ANDROLOJİ BÜLTENİ

ISSN: 1304 - 6861

Haziran 2010

Sayı 41

TÜRK
ANDROLOJİ DERNEĞİ
(İSTANBUL – 1992)

ANDROLOJİ
BÜLTENİ

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ YAYIN ORGANIDIR

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

TÜRK ANDROLOJİ DERNEĞİ ADINA SAHİBİ
Prof. Dr. Önder Yaman

YÖNETİM KURULU ADINA BÜLTEN SORUMLUSU
Prof. Dr. Selahittin Çayan

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

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

YÖNETİM KURULU

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

Haziran 2010

Yayın Türü: Yerel Süreli

Sayı 41

3 Ayda Bir Yayınlanır

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

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

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

BİLİMSEL KURUL

ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI

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

ERKEK ÜREME SAĞLIĞI

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

KADIN CİNSEL SAĞLIĞI

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

Kadın - Erkek Cinsel Sağlığı ve Erkek İnfertilitesi Hemşire Çalışma Grubu

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

TÜRK CUMHURİYETLERİNDE ANDROLOJİ

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

TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI VE KONGRE TAKVİMİ

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

BİR PORTRE

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

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

Baskı
Pasifik Ofset Limited Şirketi
Cihangir Mahallesi, Güvercin Caddesi Baha İş Merkezi, A Blok No: 3/1 Avcılar - İstanbul
Tel : (0212) 412 17 77
Faks : (0212) 422 11 51

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

YAZIM KURALLARI

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

S U N U Ş

Değerli Meslektaşlarım,

Yoğun akademik takvimin sonunda yaz başında sizlere bültenimizin son sayısını sunmanın heyacanını duymaktayız. Bu sayının basımının Androloji sempozyumumuzla aynı tarihlere gelmesi bizleri daha da sevindirdi, ümidimiz bültenimizin siz okuyucuları tarafından bir kez daha beğenilmesidir.

Bu yazıyı okuyan siz değerli hocalarım, ağabeylerim ve kardeşlerim şimdiye kadar bu sayfada sizlere haddim olmayan mesaj ve uyarılar vermemeye özellikle çalıştığıma dikkat etmişsinizdir. Fakat sağlık sistemimizdeki süregelen radikal değişim hepimizin malumudur. Bu sıkıntılı olabilecek süreçte Türk Üroloji ailesi olarak her zamankinden daha fazla birlik olmak bizler ve bizden sonra gelecek nesiller için bir zorunluluktan fazlasıdır düşüncesindeyim. Aksi takdirde üroloji tarihi bizleri hiçbirimizin hak etmediği yorumlarla yazabilecek endişesindeyim. Bu noktadan hareketle Türk Üroloji ailesini bir bütün olarak, Türk Ürolojisinin her platformda daha ileriye gitmesi ülküsünde, asgari müşterekde kırmadan, dökmeden birleşmesi arzumu tekrar naçizane, bilgilerinize sunarım.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Önder Yaman

İÇİNDEKİLER

Bölüm Editörleri ..... *II*

Yazım Kuralları ..... *IV*

Sunuş ..... *V*

ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI

Derleme
Prematür ejakülasyonda tanımlar ve hastaların değerlendirme kriterleri
Prof. Dr. Ahmet Metin *87*

Fosfodiesteraz tip-5 inhibitörleri devrinde penil renkli doppler ultrasonografinin erektil disfonksiyonu değerlendirmedeki güncel önemi
Dr. Erem Asil, Uzm. Dr. Ege Can Şerefoğlu *90*

Ekstrofi-epispadias kompleksi, mikropenis, meningomyelosel, posterior uretral valv ve prune belly sendromunda cinsel yaşam ve fertilite
Uzm. Dr. Evren Süer, Uzm. Dr. Berk Burgu, Prof. Dr. Önder Yaman *93*

Güncel Makale Özeti
BPH'ne bağlı alt üriner sistem semptomları ile birlikte olan cinsel fonksiyon bozukluğu ile BPH medikal tedavisi arasındaki ilişki: BPH başvuru sonuçları
Çeviri: Dr. Ali Ömür Aydın, Doç. Dr. Altuğ Tuncel, Doç. Dr. Ali Atan *97*

Erektil disfonksiyon ile birlikte BPH/AÜSS olan erkeklere eş zamanlı udenafil ve bir alfa bloker verilmesinin etkinliği ve güvenilirliği
Çeviri: Dr. Ali Ömür Aydın, Doç. Dr. Altuğ Tuncel, Doç. Dr. Ali Atan *98*

Erektil disfonksiyonu olan tip 2 diyabetik erkeklerde günlük sildenafil kullanımı sonrası endoteliyal fonksiyon ve oksidatif stres serum belirteçlerinin ölçümü
Çeviri: Dr. Cem N. Yücetürk, Doç. Dr. Murat Çakan *99*

Radikal prostatektomi sonrası testosteron replasman tedavisi
Çeviri: Dr. Fatih Fırat, Doç. Dr. Fikret Erdemir *100*

Yetmiş yaşından sonra seks: Yaşlı olgularda cinsel fonksiyonla ilgili pilot çalışma
Çeviri: Doç. Dr. Fikret Erdemir, Dr. Fatih Fırat *101*

Erkeklerde aşırı aktif mesane erektil disfoksiyonla birliktedir ve cinsel kaliteyi düşürür
Çeviri: Dr. Mehmet Mercimek, Prof. Dr. Ramazan Aşcı *102*

Erektil disfonksiyon kronik periodontal hastalıkla ilişkili olabilir
Çeviri: Doç. Dr. Fikret Erdemir, Dr. Fatih Fırat *103*

Tadalafilin prostat hemodinamikleri üzerine etkisi: Kontrast-enhanced ultrasonografi ile öncül değerlendirme
Çeviri: Yrd. Doç. Dr. M. Burak Hoşcan, Prof. Dr. Yaşar Özgök *104*

Rat testisinde deneysel iskemi reperfüzyon hasarı vasküler endoteliyal büyüme faktörü ekspresyonunu indükler
Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Orhan Ünal Zorba, Prof. Dr. Yaşar Özgök *105*

Hipogonadotropik hipogonadizmli hastalarda vardenafil'in endoteliyal öncül hücreler (progenitor cells) üzerine olan etkisi: testosteron tedavisinin rolü
Çeviri: Prof. Dr. İsa Özbey *106*

ED tedavisinde PDE5i ile yanıt alınamayan hastalarda kurtarıcı tedavi olarak vakum ereksiyon cihazı ve PDE5i'nün kombine kullanımı
Çeviri: Doç. Dr. Bekir Süha Parlaktaş *107*

Prostatektomiden sonra gelişen erektil disfonksiyon: Risk faktörlerinin değerlendirilmesi
Çeviri: Doç. Dr. Murat Çakan *108*

Penil protez implantasyonu konusunda şikayet sonuçları diğer ürolojik prosedürlerden farklı değildir: Bir malpraktis sigortası veritabanından bulgular
Çeviri: Uzm. Dr. Bilal Eryıldırım, Uzm. Dr. Gökhan Faydacı *109*

eNOS G894T gen polimorfizmi ile erektil disfonksiyon ve benign prostat hiperplazisine bağlı alt üriner semptomlarının ilişkisi
Çeviri: Doç. Dr. Bekir Süha Parlaktaş, Yrd. Doç. Dr. Nihat Uluocak *111*

Beş farklı ülkedeki erkeklerde vajen içi ejakülasyon gecikme zamanı dağılımının belirlenmesi çalışması
Çeviri: Doç. Dr. Cüneyt Adayener, Yrd. Doç. Dr. Ferhat Ateş *112*

Peyronie hastalığında plak insizyonu ve bukkal mukoza grefti ile cerrahi onarım
Çeviri: Doç. Dr. Cüneyt Adayener, Uzm. Dr. Hasan Soydan *113*

Prematür ejakülasyon: İran'da olumsuz etkileri ve intravajinal ejakülasyon gecikme zamanı
Çeviri: Dr. Zülfü Sertkaya ve Uzm. Dr. Metin Öztürk *114*

Günlük tek doz tadalafil tedavisi süresince benign prostat hiperplazisi semptom ve bulguları olan erkeklerin tepe idrar akımı ve işeme etkinliğindeki değişiklikler
Çeviri: Dr. Serdar Savaşçı, Prof. Dr. Ramazan Aşcı *116*

Benign prostat hiperplazisine bağlı alt üriner sistem semptomlu hastalarda ejakülasyon bozukluğu
Çeviri: Dr. Ekrem Akdeniz, Prof. Dr. Ramazan Aşcı *117*

Benign prostat hiperplazili erkeklerde 5 alfa redüktaz inhibitörlerinin kombinasyon tedavisinden çıkarılmasının prostat volümü ve semptomlara etkisi: Prospektif çalışma
Çeviri: Dr. Mehmet Mercimek, Prof. Dr. Ramazan Aşcı *118*

ERKEK ÜREME SAĞLIĞI

D e r l e m e
Gravitenin sperm ve üreme sağlığına etkisi
Op. Dr. Fehmi Narter *120*

TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI *124*

KONGRE TAKVİMİ *125*

Her şey erkeğin kur yapmasıyla başladı
Prof. Dr. Kaan Aydos *126*

G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i
Erkeklerde rekombinant human LH ve hCG'nin serum ve idrar LH ile androjen düzeyleri üzerine olan etkileri
Çeviri: Prof. Dr. İsa Özbey *140*

Tepe geri akım: Adolesan varikoselinde, kalıcı, ilerleyici ve yeni başlangıçlı asimetrinin yeni belirleyicisi
Çeviri: Dr. Mehmet Salih Boğa, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Hakan Haliloğlu *142*

Fertil erkeklerde doğurganlık oranını etkileyen semen ve diğer faktörler ile ilgili çalışmalarda katılıma yatkınlık
Çeviri: Dr. Serdar Kalemci, Prof. Dr. Necmettin Çıkılı *143*

Sigara içen ve içmeyen obstrüktif ve non-obstrüktif azoospermi olgularının seminifer tübül germ hücrelerinde kaspas – 3 ve VEGF immunopozitifliği
Çeviri: Dr. Soner Akçin, Doç. Dr. Sadık Görür *145*

İnsan sperminde kriyoprezervasyonun deoxyribonükleik asit bütünlüğüne etkisi
Çeviri: Dr. Gürkan Çoban, Prof. Dr. Barış Altay *147*

İnsan sperm kemotaksisi reaktif oksijen radikallerinin kritik seviyelerine bağlıdır
Çeviri: Dr. Gürkan Çoban, Prof. Dr. Necmettin Çıkılı *148*

BİR PORTRE
Prof. Dr. Oğuz Ekmekçioğlu *150*

KADIN CİNSEL SAĞLIĞI

D e r l e m e
Down sendromlu bireylerde cinsel yaşam
Prof. Dr. Nuran Kömürcü, Asibe Özkan *151*

G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i
Transobturator vajinal bant kullanılan stres inkontinanslı kadınlarda cinsel fonksiyonlar ve hasta beklentileri ile korelasyonu
Çeviri: Uzm. Dr. Mehmet Gülüm *156*

Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu ile diyabetes mellitus ilişkisi ve sıklığı
Çeviri: Uzm. Dr. Mehmet Gülüm *158*

Vajinal uzunluk, seksüel aktivite ve fonksiyonu etkiler mi?
Çeviri: Yrd. Doç. Dr. Halil Çiftçi *159*

Prematür ejakülasyonda tanımlar ve hastaların değerlendirme kriterleri

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

Prematür ejakülasyon(PE) erkekte en sık görülen cinsel fonksiyon bozukluğu olup kişi ve partnerinin cinsel ve cinsellik dışı ilişkilerini olumsuz yönde etkilemektedir. Erken boşalma ilk kez 1887 yılında Gross tarafından tanımlanmış, ejakülasyo prekoks ismi ise 1917 yılında Abraham tarafından konulmuştur(1). Prevalans olarak % 20-30 ile en sık görülen erkek cinsel fonksiyon bozukluğu olmasına karşın 2008 yılındaki ISSM tanımına kadar genel kabul görmüş bir tanım yoktu. Prematür ejakülasyon tanımlarını kronolojik olarak incelediğimizde;

Masters ve Johnson'ın tanımı, 1970

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-III tanımı(DSM-III) (APA), 1980

DSM-III-TR(DSM-III'ün revize edilmiş formu) 1987

ICD-10 tanımı; Dünya Sağlık Teşkilatının tanımı, 1993

DSM-IV tanımı, 1994

DSM-IV-TR(DSM-IV'ün revize edilmiş formu) (Amerikan Psikiatri Derneğinin Tanımı), 2000

EAU 2001 Kılavuzu (Colpi GM)

AUA Kılavuzu 2004 (Montaque DK)

PE Sendromları sınıflaması (Waldinger), 2008

Ömürboyu süren PE'nin kanıta dayalı tanımı, ISSM Ad Hoc Committee tanımı, 2008

Masters ve Johnson'un(1970) tanımına göre; PE, cinsel ilişkilerin %50'sinden fazlasında boşalmanın kontrol edilememesi ve partnerin orgazm olamaması durumudur (2).

ICD-10 Tanımı(1993) Dünya Sağlık Teşkilatının tanımına göre ejakülasyonun cinsel ilişkiden zevk alınacak kadar geciktirilememesi, ilişkiden önce veya penetrasyondan hemen sonra 15 saniye içinde veya ereksiyon olmaksızın gerçekleşmesidir. ICD-10 da farklı olarak zaman bildirilmektedir (15 sn).

DSM-IV-TR (2000) (DSM-IV'ün revize edilmiş formu), Amerikan Psikiatri Derneğinin Tanımında ise; prematür ejakülasyon, erkeğin vaginal girişten önce veya hemen sonra, minimal bir cinsel uyarıyla, istemi ve kontrolu dışında ısrarlı ve tekrarlayan bir şekilde boşalması ve bu olayın kişi ve partnerinde cinsel ve cinsellik dışı yaşamı ve kişiler arası ilişkileri olumsuz yönde etkilemesidir. Bu tanımda cinsel bozukluk olarak kabul edilebilmesi için rahatsızlık veya insan ilişkilerinde olumsuzluk oluşturması gereklidir. ICD-10 ve DSM-IV-TR tanımlarının eksiklikleri olarak; DSM-IV-TR tanımlarında ejakulasyon eşik zamanının olmaması ve "ısrarlı", "tekrarlayan", "minimal" ve "hemen sonra" gibi net olmayan ifadelerin bulunması bu tanımlar için bir yetersizlik olarak kabul edilmektedir. Ayrıca bu iki tanım iyi kontrollü klinik ve epidemiyolojik çalışma verilerine dayalı olmayıp sadece yazarların düşüncelerine ve klinik deneyimlerine dayalıdır.

EAU 2001 Kılavuzu(Colpi GM) Vajinal girişten önce veya hemen sonra ejakülasyonun yeterli süre kontrol edilememesidir. İntravajinal boşalma olduğu için infertilite olmamaktadır.

AUA Kılavuzu 2004 (Montaque DK) Ejakülasyonun penetrasyondan önce veya hemen sonra kişinin istemi dışında olması ve bunun her iki partnerde sıkıntıya neden olmasıdır.

Waldinger'in PE Sendromları sınıflaması (2008); PE'yi 4'e ayırmaktadır

a) Yaşam boyu süren PE(Primer PE): PE nin hemen hemen her ilişkide ve her kadınla olması, ilk ilişkiden itibaren olması, vakaların %80'inde 30-60 sn içinde, %20'sinde 1-2 dakika içerisinde olması, yaşam boyu devam etmesi (70%), yaşla birlikte kötüleşmesi(30%), kontrolun hemen hemen hiç olmaması sayılabilir. Yaşam boyu süren PE bir kronik ejakulasyon bozukluğudur. Biyolojik komponenti vardır ve muhtemelen santral sinir sisteminde serotonin veya serotonin reseptör anomalileri sonucudur.

b) Kazanılmış PE: Kişinin yakınmasından önce normal ejakülasyon süresi vardır. Psikolojik komponent daha

fazladır. Prematür ejakülasyon erkeğin hayatının belirli dönemlerinde olmaktadır. Ani veya yavaş gelişmiştir. Ürolojik olaylara (sertleşme bozukluğu veya prostatit), tiroid disfonksiyonuna, psikolojik veya ailevi problemlere bağlı olabilir. Ömürboyu süren PE den farklı olarak nedeni bulunduğunda tedavi edilebilmektedir. Hipertiroidi ve PE ilişkili bulunmuştur.

c) Doğal değişken PE: Değişkenlik gösteren prematür ejakülasyondur. PE şikayetleri bazen olmaktadır. Ortalama ejakülasyon süresi 1,5 dakikadır. Ejakülatuar performansın normal varyasyonu olarak kabul edilmektedir.

d) Prematür Ejakülasyon benzeri boşalma disfonksiyonu: Ejakulasyon süresi 3-6 dakika arasında veya daha uzunken kişide PE yakınmaları vardır. Kişi boşalma süresi normal olsa bile erken boşaldığına inanmaktadır. Ejakulasyonu kontrol edebilmektedir (Tablo 1).

b) Ejakülasyon üzerine kontrolün olmaması ve kişinin isteminden önce boşalması

c) Negatif etkiler olarak; cinsel ilişkiden zevk almama, kişiye üzüntü vermesi ve partner ve diğer kişilerle olan ilişkilerde sorun yaşanmasını sayabiliriz.

Hem erkek, hem de kadın prematür ejakülasyonda kontrolün temel öge olduğu konusunda birleşmekte; kontrolun olmaması hem erkek hem de partnerda tatminsizlik yaratmakta, ilişkide sanki birşeylerin eksik olduğu hissi ve birliktelik duygusu üzerine negatif etki yapmaktadır. Partner de problemi gündeme getirmekten kaçınmakta, erkeği incitmekten ve kendisini yetersiz hissetmeye kapılmasından korkmaktadır. Erkekler genelde problemin tartışılmasına isteksiz veya prematür ejakülasyonu reddetmektedir.

Tablo 1: Waldinger'in PE Sendromları sınıflaması (2008) özeti

	Süre IELT	Etyoloji	Tedavi	Prevalans
Yaşam boyu süren PE	Çok kısa	Nörobiyolojik Genetik	Medikal	Düşük
Kazanılmış PE	Kısa	Medikal Psikolojik	Medikal Psikolojik	Düşük
Doğal değişken PE	Normal	Normal Varyasyonu	Güven verme	Yüksek
PE benzeri boşalma disfonksiyonu	Normal Uzun	Psikolojik	Psikoterapi	Yüksek

Ömürboyu süren PE'nin kanıta dayalı tanımı (2008); ISSM Ad Hoc Committee tanımına göre ejakülasyon daima vajinal girişten önce veya penetrasyonu takiben 1 dakika içinde olmakta, ejakülasyon tüm ilişkilerde geciktirilememekte, kişide üzüntü, rahatsızlık, hayal kırıklığı veya cinsel birliktelikten kaçma gibi negatif etkiler oluşturmaktadır. Bu tanım erkekle sınırlıdır ve vajinal ilişkiden bahsetmektedir. Kanıta dayalı tanım yaşam boyu süren PE için yapılmış olup kazanılmış PE'yi kapsamamaktadır. Komite, düzenli cinsel ilişkisi olan yaşam boyu prematür ejakülasyonu olan kişileri dikkate alarak bu tanımı yapmıştır. Kazanılmış PE ile ilgili kanıta dayalı bir tanımlama için objektif verilerin olmadığına karar vermiştir (3). ISSM tanımından (2008) önceki tanımlar eksper görüşleri olup, kanıta dayalı değildi ve kontrollü çalışmaları yoktu.

PE tanımlarında sabit eleman olarak

a) Kısa boşalma süresi "Penetrasyondan önce, esnasında veya hemen sonra" (ICD-10 tanımında vajen içinde boşalma süresi < 15 sn, ISSM tanımında < 1 dakikadır)

Prematür ejakülasyonun değerlendirilmesi 2 yöntemle yapılmaktadır.

a) VİBS (vajen içinde boşalma süresi): Partner tarafından kronometreyle ölçülmektedir. Vajinal girişle boşalma arasında geçen sürenin ölçümüdür. Her ölçümde sabit olmayabilir. Farklı durumlarda değişik sonuçlar alınabilir. Ne kadarlık artışın klinik olarak anlamlı olduğu tam olarak bilinmemektedir (4,5). Vajen içinde boşalma süresi tedaviye yanıtı değerlendirmede önemli bir araç olsa da, PE'yi sadece boşalma süresine dayanarak tanımlamak güçtür çünkü hastalarda süreyi kısaltan sebepler farklıdır ve yine boşalma süresi tek başına PE'nin diğer yönlerini kapsamamaktadır. Ayrıca günümüzde kullanılmakta olan boşalma süre ölçüm metodları ideal değildir, ölçüm esnasında yaşanan subjektif zorluklar sonuçların değerlendirilmesinde sapmalara neden olabilmektedir. İlişki esnasında kronometre kullanmanın zorluğu, cinsel ilişkinin kalitesinin azalması ve bu yöntemin tüm hastalar veya partnerleri tarafından kabul edilmemesi gibi nedenler süre ölçümünü kısıtlamaktadır. Vajen içinde boşalma süresi; boşalmanın

Tablo 2: Hasta tarafından bildirilen sonuçlar

Hastanın bildirdiği sonuçlar (HBS=PEP+KGD)

Değerlendirilen parametr	Soru	Cevap seçenekleri
Ejakülasyonun kontrolü	"Son bir aydaki cinsel ilişkilerinizde; boşalma üzerine olan kontrolünüz"	0: Çok zayıf 1: Zayıf 2: Orta 3: İyi 4: Çok iyi
Cinsel tatmin	""Son bir aydaki cinsel ilişkilerinizde cinsel yönden tatmininiz"	
PE nin kişiye verdiği sıkıntı	""Son bir aydaki cinsel ilişkilerinizdeki erken boşalma sizi ne kadar sıkıntıya soktu?"	0: Hiç 1: Çok az 2: Orta derecede 3: Oldukça 4: Çok fazla
Partnerle ilişkiler	""Son bir aydaki cinsel ilişkilerinizdeki erken boşalma partnerle olan ilişkilerinizi ne kadar etkiledi?"	
PE deki global değişim	"Çalışmanın/tedavinin başlangıcına göre erken boşalmanızı nasıl tanımlamaktasınız"	–3: Daha kötü –2: Kötü –1: Oldukça kötü 0: Aynı 1: Oldukça iyi 2: Daha iyi 3: Çok iyi

kontrolü ve kişiye getirdiği rahatsızlığı yansıtmamaktadır.

b) Hastanın bildirdiği sonuçlar(HBS); FDA tarafından prematür ejakülasyon değişimlerini en iyi ortaya koyan değerlendirme olarak kabul edilmektedir. İki komponenti vardır.

i) PEP (Prematür ejakülasyon profili). Prematür ejakülasyonla ilgili dört konu üzerinde durmaktadır ve her biriyle ilgili 0-5 arasında derecelendirme soruları vardır; Ejakülasyonun kontrolü(PEP-1), Cinsel tatmin(PEP-2), PE'nin kişiye verdiği rahatsızlık(PEP-3) ve PE'nin partnerle ilişkilerini etkilemesi (PEP-4). Bunların arasında ejakülasyonun kontrolü ve kişiye verdiği rahatsızlık en önemli parametreleridir. Pratikte uygulama kolaydır ve soruları nettir (6) (Tablo 2).

ii) KGD (Klinik global değişim); Tedavi öncesine göre PE probleminizi nasıl tanımlarsınız sorusuna cevap aramaktadır.

Ejakülasyon kontrolünde 2 kategori ve üzerinde artış veya sıkıntıda 1 kategorinin altında azalma tam cevap olarak değerlendirilmektedir. Son çalışmalarda prematür ejakülasyon değerlendirilmesi ve tedaviye yanıtlar vajen içinde boşalma süresi yanı sıra hasta tarafından bildirilen sonuçlarla yapılmaktadır (7,8,9).

Kaynaklar:

1. *Spector IP, Corey MP. Incidence and prevalence of sexual dysfunctions; a critical review of emprical literature.; Arch Sex Behav 1980; 19:389-408.*
2. *Masters WH, Johnson VE. Human Sexual Inadequacy.; Boston; Little, Brown &Co. 1970; 92-115.*
3. *McMahon CG, Althof S, Waldinger MD et al. An evidence based definition of lifelong premature ejculation:report of the International Society for Sexual Medicine Ad Hoc Committee for the definition of premature ejaculation.; BJU Int 2008; 102: 338-50.*
4. *Waldinger MD, Schweitzer DH. The use of old and recent DSM Definitions in observational studies: A contribution to the present debate for a new classification of PE in the DSM-IV.; J Sex Med 2008; 5: 1079-87.*
5. *Patrick DL, Althof SE, Barada JH et al. Premature ejaculation. An observational study of men and their partners.; J Sex Med 2005; 2:358-67.*
6. *Patrick DL, Guilino F, Ho KF et al. The premature ejaculation profile:validation of self reported outcome measures for research and practice.; BJU Int 2008; 103:358-64.*
7. *Shabsigh R, Patrick DL, Rowland DL et al. Perceived control over ejaculation is centrl to treatment benefit in men with premature ejaculation: results frm phase III trials with dapoxetine.; BJU Int 2008; 102:824-8.*
8. *Kaufman JM, Rosen RC, Mudumbi RV et al. Treatment benefits of dapoxetine for premature ejaculation: results from a placebo-controlled phase III trail.; BJU Int 2008; 103:651-8.*
9. *Buvat J, Tefaye F, Rothman M et al. Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial in 22 countries.; Eur Urol 2009; 55:957-68.*

Fosfodiesteraz tip-5 inhibitörleri devrinde penil renkli doppler ultrasonografinin erektil disfonksiyonu değerlendirmedeki güncel önemi

Dr. Erem Asil, Uzm. Dr. Ege Can Şerefoğlu
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği, Ankara

Erektil disfonksiyon (ED); cinsel ilişki için gerekli olan penil ereksiyonun başlatılmasında, sağlanmasında ve sürdürülmesinde yetersizlik olarak tanımlanmaktadır (1). Yapılan toplum bazlı bir çalışmada, 40-70 yaş arası erkeklerin %52'si bir ölçüde ED'den yakınmıştır (hafif derecede ED %17, orta derecede ED %25, tam ereksiyon kaybı %10) (2). Ülkemizde ise 2002 yılında yapılan geniş kapsamlı bir prevalans çalışmasında ED oranının %69,2 olduğu görülmüştür (39).

ED etiyolojisinde organik ve/veya psikojenik faktörler yer almaktadır. ED sıklıkla diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı, hiperlipidemi ve hipertansiyon gibi sistemik hastalıklarla ilişkilidir (4,5). Ayrıca yaşla beraber de ED sıklığı artmaktadır (6). Depresyonu olan hastalarda depresyonunun derecesine bağlı olarak ED şiddetinin de arttığı kaydedilmiştir (4). Sigara kullanımının da ED gelişimi için bir risk faktörü olduğu akılda tutulmalıdır (4). Tüm bunların yanısıra ED, altta yatan önemli bir hastalığın habercisi olabilmektedir. Hem ED, hem de aterosklerotik kalp hastalıklarında (ASKH) nitrik oksit yolağının bozulduğu ve böylece erken dönemde endotel kaynaklı vazodilatasyonun etkilendiği, geç dönemde ise yapısal vasküler anormalliklerin meydana geldiği gösterilmiştir (7).

ED tanı yöntemleri içinde anamnez, cinsel semptom anketleri, fizik muayene, sildenafil testi, intrakavernöz enjeksiyon, penil renkli Doppler ultrason, noktürnal tümesans testi, psikolojik ve nörolojik değerlendirme yer almaktadır. Kompleks hastalara pudental anjiografi, korpus kavernozum elektromyografik incelemesi, somatosensoriyel uyarılmış potansiyel ölçümü gibi daha ileri testler uygulanabilir. Tümesans ve rijidite ölçümleri, vazoaktif ilaçların intrakavernozal enjeksiyonu ve renkli Doppler ultrasonografi gibi spesifik testlerden hangilerinin klinik değerlendirmede uygulanması gerektiği hala yanıtlanamamış bir sorudur.

Penil renkli Doppler ultrasonografi ED'nin kanıta dayalı değerlendirmesinde kullanılan en minimal invaziv testtir (9). Bu test, kavernöz arteri ve fonksiyonunu değerlendirmek üzere ilk kez Lue ve ark. tarafından uygulanmıştır (10). Vazoaktif ajanların intrakavernozal enjeksiyonu ile penil ereksiyon sağlanmasını takiben bu görüntüleme yöntemiyle yapılan dikkatli bir değerlendirme, penil arteriyel ve venöz sistemi hakkında güvenilir bilgiler sağlar.

ED tedavisinde etkili oral ilaçların geliştirilmesi ve hem penil venöz kaçak, hem de arteriyel yetmezlik cerrahilerinin kötü uzun dönem sonuçları olduğunun anlaşılması üzerine, penil vasküler görüntüleme yöntemleri son on yılda önemini yitirmiştir. 1998 yılından sonra fosfodiesteraz tip- 5 (PDE-5) inhibitörlerinin geliştirilmesiyle birlikte ED'ye yönelik tanı ve tedavi prensipleri değişmiş, sildenafil gibi oral ilaçların kullanımının kolay olması, bu uygulamanın tanısal bir test olarak pratikte kullanılabilirliğini gündeme getirmiştir (8). PDE-5 inhibitörlerine cevaben iyi kalitede ereksiyon kaydedilmesi, kabaca yeterli arteriyel akımın ve etkili venookluziv mekanizmanın varlığını doğrular.

Günümüzde ED hastasına yaklaşımdaki bu değişim, eskiden sıklıkla başvurulan penil renkli Doppler ultrasonografinin kullanımını kısıtlamıştır. Günümüzde bu görüntüleme yönteminin hangi durumlarda kullanılması gerektiği bu derlemede güncel literatür ışığında tartışılmıştır.

Peyronie Hastalığı

1743 yılında Francois Gigot de la Peyronie tarafından tanımlanmış olan bu patoloji ile ED arasındaki ilişkiyi gösteren birçok çalışma mevcuttur (11-14). Peyronie hastalarında fizyolojik ve psikolojik nedenlerle ED gelişebilmektedir. Peyronie hastalığı da aynı ED gibi 40-70 yaşları arasında daha sık görülmekte ve yaşla beraber prevalansı artmaktadır (15). Peyronie hastalığı penisin tunika albugineası içinde fibröz plak oluşumu ile karakterize idiopatik, lokalize, bağ dokusu bozukluğudur (16). Yapılan çalışma-

lar tunika albugineada oluşan fibröz dokunun kavernozal kan akımını ve venöz drenajı bozduğu yönündedir. Bu fibröz plak erektil peniste eğilme ve açılanmaya neden olabilmektedir. Penil ultrason ile bu plaklar saptanabilir ancak plağın yeri ve büyüklüğünü saptamak için kavernozografi yapılmalıdır. Peyronie hastalarında korpus kavernozum dokusundaki kalsifiye plaklar ultrason ile görülebilir (17). Peyronie hastalarındaki impotansın önemli bir nedeni olan veno-oklüziv disfonksiyon Doppler ultrason ve kavenozometri ile saptanabilir (18). Peyronie hastalığı için cerrahi tedavi planlanıyorsa preoperatif olarak hastaların erektil fonksiyonu sorgulanmalı ve Doppler ultrasonografi ile penil anatomi değerlendirilmelidir. Eğer kan akımı ve rijidite istenilen düzeyde değilse penil protez gündeme gelmelidir. Penil protez işleminden önce hastalar postoperatif ED, distal penil yumuşaklık ve peniste duyu kaybı riskleri açısından bilgilendirilmelidir (19).

Travma Hastaları

Travma sonrası ED gelişen ve revaskülarizasyon planlanan hastalarda mutlaka penil vasküler yapılar ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir. Bu hastalar sıklıkla genç, ata biner şekilde travmaya uğrayan, oral ya da intrakavernozal tedaviden fayda görmeyen hastalardır (20). Ayrıca Peyronie hastalığı, hematom, konjenital kitleler (üretral kist ya da duplikasyon), sistemik hastalıkların penil komplikasyonları (tersiyer sfiliz, amiloidoz) gibi nadir hallerde peniste oluşabilen yumuşak doku kitlelerinin ayrımında da penil Doppler ultrasonografi fayda sağlamaktadır (21). Son olarak bu görüntüleme yöntemi posttravmatik arteriyel priapizmli hastaların tanısında ve embolizasyonun planlanmasında da kullanılabilir (22).

Kronik hastalıklar

ASKH'ın ED gelişiminde önemli bir faktör olduğu çeşitli çalışmalar ile ortaya konulmuştur (3,24). Pritzker ve ark.nın yaptıkları çalışmada PDE-5 inhibitör reçetesi için başvuran hastaların %40'ında koroner oklüzyon saptanmıştır (25). Bir diğer çalışmada ise Billups ve ark. kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan ED'li hastaların %60'ında hiperkolesterolemi tesbit etmişlerdir (26). DM, hipertansiyon, hiperlipidemi ve kardiyovasküler hastalıklar gibi risk faktörlerinin varlığında ED riski sırasıyla 4.1, 1.6, 1.7 ve 1.8 kat artmaktadır (27,28). Uzun süreli DM, kötü metabolik kontrol ve ateroskleroz gibi kronik hastalıkların penil düz kas yapılarında atrofi, miyofilament kaybı, hücre boyutlarında küçülme, kollajen fibril yapısında artış, gap-junction yapılarında azalma, trabeküler düz kas yapılarının gevşemesinde bozulma ve sonuçta venöz kaçağa neden oldukları kaydedilmiştir (29). Bir ED hastasında vasküler yapılar için majör risk faktörü olan sistemik hastalıklar mevcutsa, renkli Doppler ultrasonografi ile penil vasküler yapıların değerlendirmesine öncelik verilmelidir (30). Bazı hematolojik hastalıklar (orak hücreli anemi, lösemi vs.) priapizme neden olduğu bilinmektedir ve bütün priapizm nedenlerinin yaklaşık %20'si hematolojik hastalıklara bağlıdır (31). İlk kez priapizm şikayetiyle başvuran hastalardaki priapizmin düşük akımlı mı yoksa yüksek akımlı mı olduğunun saptanması gerekmektedir. Anamnez, fizik muayene, korpus kavenozum kan gazı incelemesinin yanı sıra penil Doppler ultrasonografi de bu amaçla kullanılabilecek tetkikler arasındadır (32).

Sonuç

Geçtiğimiz 10 yıl içinde PDE-5 inhibitörlerinin yaygın olarak kullanıma girmesi, ED tanısı için geliştirilen, yüksek maliyetli ve zahmet gerektiren invazif testlerin yerine oral sildenafil testinin tercih edilmesine yol açmıştır. Ancak özellikle travma sonrası ED gelişen hastalarda, Peyroni hastalığında ve vasküler yapılar için majör risk faktörü olan sistemik hastalıkların varlığında renkli Doppler ultrason ile penil vasküler yapıların değerlendirilmesi halen önemli bir yere sahiptir.

Kaynaklar:

1. *NIH Consensus Conference: Impotence: NIH consensus development panel on impotence.; JAMA 1993: 270; 83-88.*
2. *Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane J, McKinlay JB. Impotance and its medical and psycosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study.; J Urol. 1994; 151: 54-61.*
3. *Akkus E, Kadıoglu A, Esen A. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study.; Eur Urol. 2002; 41: 298-304.*
4. *Lue TF. Erectile dysfunction.; N Engl J Med. 2000; 342: 1802-1813.*
5. *Foresta C, Caretta N, Aversa A. Erectile dysfunction: symptom or disease? ; J Endocrinol Invest. 2004; 27: 80-95*
6. *Mohr BA, McKinlay JB. Changes in sexual function in middle- aged and older men: longitudinal data from the Massachusetts male aging study.; J Am Geriatr Soc. 2004; 52: 1502-1509*
7. *Azadzoi KM, Goldstein I. Erectile dysfunction due to atherosclerotic vascular disease: the development of an animal model.; J Urol. 1992; 147: 1675-1681.*

8. Utiger RD. A pill for impotence.; N Engl J Med. 1998; 338: 1458-1459
9. C. J. Wilkins, S. Sriprasad, P. S. Sidhu. Colour doppler ultrasound of the penis.; Clinical Radiology. 2003; 58: 514–523
10. Lue TF, Hricak H, Marich KW. Vasculogenic impotence evaluated by high-resolution ultrasonography and pulsed doppler spectrum analysis.; Radiology. 1985; 155: 777-781
11. Jordan G. H. and Angermeier K. W. Preoperative evaluation of erectile function with dynamic infusion cavernosometry/ cavernosography in patients undergoing surgery of Peyronie's disease: correlation with postoperative results.; J Urol. 1993; 150: 1138-1142
12. Mulhall J. P., Creech S. D, Boorjian S. A., Ghaly S, Kim E. D., Moty, A. Subjective and objective analysis of the prevalence of Peyronie's disease in a population of men presenting for prostate cancer screening.; J Urol. 2004; 171: 2350-2353
13. Ralph D. J., Hughes T., Lees W. R. and Pryor J. P. Preoperative assessment of Peyronie's disease using colour doppler sonography.; Br J Urol. 1992; 69: 629-632
14. Usta M. F., Bivalacqua T. J., Jabren G. W., Myers L., Sanabria J., Sikka S. C. Relationship between the severity of penile curvature and the presence of comorbidities in men with Peyronie's disease.; J Urol. 2004; 171: 775-779
15. Deveci S, Palese M, Parker M, Guhring P and Mulhall JP. Erectile function profiles in men with peyronie's disease.; J. Urol. 2006; 175, 1807-1811
16. Leungwattanakij S, Lacy II G, Hellstrom WJG. Tunica albuginea substitution grafts in the management of Peyronie's disease.; Contemporary Urol. 2002; 51-56
17. Halandar JA, Hegde AN, Shah SM. ;Peyronies disease- a case report.; Ind J Radiol Imag 2005 15:3:355-356
18. Celiktas M, Oguz M. Color doppler sonographic evaluation of men with Peyronie's disease.; Journal of Islamic Academy of Sciences. 1993; 6(4): 282-285
19. Kadioglu A, Tefekli A, Erol H, Cayan S, Kandirali E. Color Doppler ultrasound assessment of penile vascular system in men with Peyronie's disease.; Int J Impot Res. 2000; 12: 263-267
20. Golijanin D, Singer E, Davis R et al. Doppler evaluation of erectile dysfunction.; Int J Impot Res. 2007; 19: 43-48
21. John A. Connolly, Kennon S. Miller, Jack W. McAninch. Penile Intracavernous Hematoma: Diagnosis and Surgical Considerations.; J Urol. 1995; 153: 1229-1230
22. Kang B.C., Lee D.Y., Byun J.Y., Baek S.Y., Lee S.W., Kim K.W. Post-Traumatic Arterial Priapism: Colour Doppler Examination and Superselective Arterial Embolization.; J Urol. 1999; 162: 977
23. Montorsi F, Briganti A, Salonia A, etal. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease.; Eur Urol. 2003; 44: 360-365.
24. Solomon H, Man JW, Wierzbicki AS, Jackson G. Relation of erectile dysfunction to angiographic artery disease.; Am J Cardiol. 2003; 91: 230-231.
25. Pritzker MR. The penile stress test: a window to the hearts of man? Circulation 1999: 100; (suppl 1): 1-11
26. Billups KL, Kaiser DR, Kelly AS, etal. Relation of C-reactive protein and other cardiovascular risk factors to penile vascular disease in men with erectile dysfunction. Int J Impot Res 2003: 15; 231-236
27. Martin-Morales A, Sanchez-Cruz JJ, Saenz de Tejada I. Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: results of the epidemiologia de la disfuncion erectil masculina study.; J Urol. 2001; 166: 569-74
28. Parazzini F, Menchini Fabris F, Bortolotti A. Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy.; Eur Urol. 2000; 37: 43-49
29. Lue TF, El-Sakka AI. Erectile dysfunction. London.; Mosby, pp 2001;. 597-612
30. Kefi A, Demir Ö, Seçil Ö, Esen AA. Doppler ultrasonography in erectile dysfunction patients with risk factor.; Türk Üroloji Dergisi. 2005; 31(2): 202-206
31. Becker LE, Mitchell AD. Priapism.; Surg Clin North Am.1965; 45: 1522.
32. Meng-Wei Chang, Chung-Chih Tang, Shy-Shin Chang. Priapism-a rare presentation in chronic myeloid leukemia:case report and review of the literature.; Chang Gung Med J. 2003; 26: 288-292

Ekstrofi-epispadias kompleksi, mikropenis, meningomyelosel, posterior uretral valv ve Prune Belly sendromunda cinsel yaşam ve fertilite

Uzm. Dr. Evren Süer, Uzm. Dr. Berk Burgu, Prof. Dr. Önder Yaman
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-İ Sina Hastanesi Üroloji AD

Yaşamlarının erken yıllarında konjenital genital anomalisi olan çocukların aileleri, bu anomalilerin gelecekteki cinsel yaşam ve fertilite üzerine oluşturacakları etkileri bilmemekte ve önem vermemektedir. Genitoüriner sistemi etkileyen birçok anomalinin ne kadar iyi rekonstrükte edilirse edilsin ileride cinsel yaşam üzerine olumsuz etkiler bıraktığı bilinmektedir. Bu olumsuz etkilerin bir kısmı beklenilen sonuçlar doğurabilirken, bir kısmı ise aileler ve birey için beklenmedik sorunlar oluşturabilmektedir. Sağkalım ve genel yaşam kalitesi üzerine bu anomaliler ile ilgili başarılı sonuçlar bildirilmişse de, erişkin dönemdeki cinsel yaşam ve fertilite üzerine bilgilerimiz sınırlıdır. Çoğu kez daha önemli günlük sorunlardan göz ardı edilen bu problemler postpubertal dönemden başlayarak bireyin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.

Cinsellik ve fertilite erişkin yaşamda birbirinden ayrılmaz iki vazgeçilmez olarak önümüzde durmaktadır. Erişkin yaşama adım atmadan önce, ciddi konjenital anomalilere sahip olan çocukların ve ailelerinin gelecekleri konusunda bilgi sahibi olmaları önemlidir. Bu değerlendirmenin amacı nadir olarak görülen bu konjenital genital anomalilerin cinsellik ve fertilite üzerine olan etkileri konusunda aile ve bireyi değerlendirmek ve bilgi sahibi etmektir.

Ekstrofi-Epispadias Kompleksi

Geniş spektrumlu bir hastalık olup alt üriner sistem anomalilerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Hafif formu olan epispadiastan ve en ağır formu olan, genital, mesane ve barsak anomalilerini içeren, kloakal ekstrofiye kadar değişkenlik gösteren bir konjenital anomali yelpazesidir.

Ekstrofili çocuklarda gerek radyolojik gerekse de deneysel modellerde pelvis ve penis yapısı belirgin olarak anormal bulunmuştur (1,2). Bu çocuklarda penil korporanın bağlı olduğu inferior pubik rami hasta ayağa kalktığında yere paralel bir konum almaktadır. Bu durumda penis gömülü kalmakta ve kısa izlenmektedir. Penis kısalığında bunun kadar önemli bir başka sorun ise gerçekten ekstrofili hastalarda korporal yapının kısa ve kalın olmasıdır. Normal hastalardaki ortalama korporal uzunluk ekstrofi hastalarına göre %60 daha fazla olarak bulunmuştur (16 vs 10 cm) (3). Ortalama korporal çap ise normal hastalarda 1cm, ekstrofi hastalarında 1,4 cm olarak bildirilmiştir. Yani ekstrofili ya da izole epispadiaslı olgularda penis daha kısa ve kalındır. Pubik kemiklerdeki ayrılık artıkça bu kısalık daha da belirgin bir hal almaktadır. Bu nedenle infant dönemde yapılan osteotomiler çocukluk döneminde penisin normal görünüm kazanmasına yardımcı olabilmektedir.

Erişkin dönemde penis kısa ve korpus kavernozumlar ayrık olarak görünmektedir. Suprapubik rezeksiyon, mons pubisin olmaması ve skrotumun normal boyutta olması bu kısa penis görünümünü daha belirgin hale getirmektedir. Bu hastalarda penisin perineumdan çıktığı bölgede erekte vaziyette iken dorsal kordi olmaktadır. Dorsal kordi bazı olgularda ileri düzeyde olabilir ve cinsel birleşmeye engel teşkil edebilir.

Kordi'yi önlemek için infant dönemde normal ereksiyon açısına sahip bir penis oluşturulmaya çalışılmalıdır (4). Eğer ilk cerrahi sırasında korporadan biri zarar görmüşse ve ereksiyon sırasında yeterli olarak dolmuyorsa dorsal kordi dışında lateral deviasyon da görülmektedir (5). Bilateral rudimenter korporası olan hastalarda ise ereksiyon sınırlı olmaktadır. Rekonstrüktif cerrahilerden önce penis korporası yapay ereksiyon oluşturularak kontrol edilmelidir.

İnfantil dönemde, erişkin dönemdeki erektil fonksiyon düşünülerek yapılacak olan rekonstrüksiyon erişkin yaşamı olumlu olarak etkilemektedir. Gerçekleştirilecek rekonstrüksiyon ile bu çocukların %55'inde normal olarak kabul edilebilecek kısa ancak normal açılı bir penis elde edilebilir (6). Ekstrofi ya da izole epispadiaslı erişkinlerde

penisi uzatmak için herhangi spesifik bir yöntem bildirilmemişse de korporanın diseksiyonu, skar dokusunun rezeksiyonu ve sadece kordinin düzeltilmesi önerilebilecek yöntemler olarak görülmektedir (7,8).

Bu hastalarda libido ve orgazm normal olarak gerçekleşmektedir. Ejakulasyon hastaların yaklaşık %70-80'inde görülmekteyse de normal bireylerdeki ejakulasyondan farklılıklar göstermektedir. Bulbospongioz kasın gelişmemesi ve güçlü bir prostat dokusunun olmaması etkili bir ejakulasyonu bu hastalarda mümkün kılmamaktadır. Ejakulat yeterli basınçla üretradan ileri fırlatılamamaktadır. Birçok hasta ejakulasyondan saatler sonra meadan semen akımı olduğunu bildirmişlerdir. Diversiyon ve rekonstrüksiyon yapılan hastalarda ejakulasyon yönünden herhangi bir fark görülmemektedir (9).

Ekstrofi hastalarının yaklaşık yarısı ileriki hayatlarında çocuk sahibi olabilmektedirler. Fertilite oranları erken diversiyon yapılanlarda rekonstrüksiyon yapılanlara göre daha üstün olarak bulunmuştur (10). İnfertilite durumunda ilk olarak semen analizi görülmelidir. Sınırlı sayıda toplanabilen semen örneğinde sperm hücresi bulunursa, ejakulat artifisyel olarak vajene enjekte edilebilmektedir. Başarılı olunamazsa ICSI başvurulacak olan yardımcı üreme yöntemdir. Semen analizinde sperm hücresi bulunamazsa FSH düzeyine bakılarak germ hücre fonksiyonu açısından daha net bir değerlendirme yapılabilir ve testis biyopsisi önerilebilir.

Mikropenis

Yaşa göre ortalama penis boyutunun 2,5 SS değerinden daha küçük olması olarak tanımlanabilir. Bu hastalara rutin karyotip araştırılması önerilse de, gergin penil uzunluğun 1 aylık IM testosteron enjeksiyonu sonrası 2cm'i geçmemesi durumunda cinsiyet araştırmasını önerenler de mevcuttur (11). Doğru hormonal değerlendirme birçok hastanın normal büyüme ve gelişme eğrisini yakalamasını sağlayacaktır. Erken androjen kullanımı ise halen tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Testosteron verilecek hastada yeterli korporal uzunluk var ve androjen duyarsızlığı yoksa androjen tedavisinden cevap alınması beklenebilir. Erken tedavi, ailenin erkek cinsiyet yönündeki kararlılığını arttırmakta ve çocuğun penis boyunu normal sınırlar içine sokabilmektedir.

İnfantil mikropenislerde androjen tedavisinin uzun dönem sonuçları net veriler sunmamaktadır. Birçok çalışmanın takip süreleri kısadır. Ancak genel görüş penisteki büyümenin geçici olduğu ve erişkin dönemde bu hastaların penislerinin küçük olduğu yönündedir (12). Cerrahi büyütmeler korporal dokunun yetersizliği nedeniyle pek önerilmese de iyi sonuçlar bildiren çalışmalar da mevcuttur (13). Seksüel fonksiyon açısından bu hastalar erişkin yaşamda partnerleri ile normal olarak ilişkiye girebilmektedirler (14). Woodhouse yaptığı bir araştırmada 20 mikropenisli hastanın hepsinin heteroseksüel olduğunu ereksiyon ve orgazmın hepsinde tam gerçekleştiğini bildirmiştir (14).

Ancak bizim kliniğimizde hipogonadizmi olan 15 mikropenisli hastanın noktürnal penil tümesanslarının sağlıklı kontroller ile karşılaştırılmasında gerek ereksiyon süresinde gerekse kalitesinde azalma dikkati çekmiştir (15). Yine ülkemizden başka bir çalışmada bu hasta grubunun erektil disfonksiyon tedavisinde intrakavernöz enjeksiyonlar ve self stimulasyondan fayda gördüğü bildirilmiştir (16).

Meningomyelosel

Bu hastalarda nörolojik defektler anatomik bozukluklara yol açarak seksüel yaşamı etkilemektedir. Ciddi nörolojik defisitleri olan birçok bakıma muhtaç hasta doktorlar tarafından aseksüel olarak değerlendirilmekte ve cinsel yaşamları gözardı edilmektedir. Oysaki bu hastaların çoğu normal bir libidoya sahiptir. Ancak yaşam içerisinde önlerine çıkan pek çok hayati problem bunu ikinci plana itmekte ve kimse tarafından önemsenmemektedir. Bu hastaların önemli bir kısmının cinsel yaşam konusunda oldukça yetersiz bilgiye sahip olduklarını hatta %20'sinin gebelik hakkında bilgi sahibi olmadıkları bilinmektedir (17).

Erkek meningomyelosel hastalarında ereksiyon çoğunlukla refleks olarak görülmekte, cinsel uyarı ile olan ereksiyon daha nadir olarak gerçekleşmektedir. Sakral refleks arkı normal olanlarda ereksiyon görülürken, sakral arkın hasarlı olduğu durumlarda defekt seviyesi ereksiyon için belirleyici olmaktadır. Spinal defekti T10 üstünde olanlarda ereksiyon görülme oranı %14 iken bu seviyenin altında defekti olanlarda bu oran %60'lara kadar yükselmektedir (18). İntrakorporal enjeksiyon(ICI) ve PDE5 inhibitörleri bu hastaların tedavisinde kullanılabilen yöntemler arasında bulunmaktadır (19,20). Sildenafil ile yapılan çalışmalarda 50 mg kullanım dozuna yaklaşık %80 oranında yanıt bildi-

rilmiştir Bu hastalarda doz ayarlaması zorunluluğu akıldan çıkartılmamalıdır. Penil vibratörlerde ereksiyon oluşturulması açısından başarılı sonuçlar verebilmektedir. %70'lere varan başarısı ile bu yöntem bazı hastalar tarafından öncelikli olarak tercih edilmektedir.

Erkek meningomyelosel hastalarında infertilite önemli bir sorunu teşkil etmektedir. Ereksiyon probleminin yarattığı sperm transport sorunu kadar, sık geçirilen prostatitler, artmıış kritorşidizm ve varikosel insidansı, sık kullanılan trisiklik antidepresanlar çoğu hastayı azospermik hale sokmaktadır.

Nörojenik mesanesi olan bayan hastalardaki fertilite oranları normal popülasyon ile karşılaştırılabilir düzeydedir (21). Bu hastaların çocuklarında nöral tüp defektlerinin görülme ihtimali normal popülasyona göre yüksek olarak bildirilmiştir. Bu risk annenin hamilelik öncesi ve gebeliğin 12.haftasına kadar folat replasmanı alması ile azaltılabilir. Bu hastalar gebelikleri sırasında Ultrason ve maternal alfafetoprotein (AFP) ile takip edilmelidir (22). Kadın meningomiyelosel olgularında ortaya çıkan bir başka problem cinsel ilişki için yeterli lubrikasyonun sağlanamaması ve bazı olgularda görülen vezikal hiperrefleksidir. Vezikal hiperrefleksi orgazm sırasında olan mesanenin ağrılı kontraksiyonudur. Ogmentasyon ile mesanesi büyütülen olgularda dahi bu durum devam etmektedir ve kısmen antikolinerjiklerden fayda görebilir.

Artmış obezite insidansı, hidrosefali bu grup hastada puberte prekoksa neden olabilmektedir. On yaş öncesi menstürasyon başlayan olgularda puberte prekoks akla gelmeli ve özellikle kalıcı kemik deformitelerine neden olmaması için erken tedavi edilmelidir. Tedavide subkütan GnRH analogları başarı ile kullanılmaktadır.

Gebelik ve meningomiyelosel birlikteliği çeşitli sorunları beraberinde getirir. Uterin prolapsus, pelvik deformite, geçirilmiş ogmentasyonlar, obezite artmış sezeryan insidansına ve erken doğuma neden olur. Gebeliklerin %35'i 37. haftadan önce sonlanmamaktadır.

Posterior Uretral Valv (PUV)

PUV tanısı almış olan hastaların %40'ında ejakulasyon ya çok yavaş olmakta ya da hiç gerçekleşmemektedir. Bunun sebebi net olarak ortaya konamamış olsa da prostatik üretradaki dilatasyona bağlı olduğu düşünülmektedir. Prostatik üretranın genişliği semen boşaltımı için yeterli basınç oluşturamamakta ve atılımı zorlaştırmaktadır. Açık mesane boynuna rağmen retrograd ejakulasyon nadir olarak bildirilmiştir (23). Bu hastalarda karşılaşılan diğer patolojik durum ise semen pH'ının yüksek olması ve semen viskositesinin fazlalığıdır. Bu tablo sperm motilitesinin bozulmasına yol açmaktadır. Fertilite üzerine elimizde net bilgi olmasa da bu hastaların önemli bir kısmının erişkin yaşamlarında problem yaşayabilecekleri gerek aileye gerekse uygun yaşta bireye bildirilmelidir (23). Kritorşidizmin artmış sıklığı, artmış intraüretral basıncın vazal reflüye neden olması sperm kalitesini bozabilmektedir.

Prune Belly Sendromu

Abdominal kasların yokluğu, dilate üreter ve mesane ve bilateral kritorşidizm ile karakterize bu hastalar daha önceden tamamen infertil olarak bilinirdi. Sekiz hastalık bir seride hastaların tamamı infertil ve testis biyopsilerinde sertoli cell only sendromu gösterilmiştir (24). Ancak 1 yaş altı yapılan testis biyopsilerinde anormal germ hücrelerinin izlenmesi ve bu hastaların bazılarında germ hücre neoplazilerinin gelişmesi bu hastalarda germ hücrelerin olabileceğini düşündürmüştür. Halen normal yolla gebelik bildirilmemesine karşın, 3 hastada testis ve epididimden sperm elde edilmiştir. Bu hastaların 1'inden ICSI ile başarılı gebelik elde sağlanmıştır (25). Elde edilen bu 1 gebelik bile bu hastalarda fertilite açısından bir potansiyel olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç

Konjenital genital sistemi ilgilendiren bazı hastalıklarda cinsel yaşam ve fertilite olumsuz etkilenebilmektedir. Gelişen yardımcı üreme teknikleri pek çok olguda yüz güldürücü sonuçlar verse de aileler ve uygun yaştaki hasta birey bu konularda bilinçlendirilmelidir.

Kaynaklar:

1. *Lengthening of the congenital or acquired short penis. Johnston JH. Br J Urol. 1974 Dec;46(6):685-8*
2. *The anatomy of the pelvis in the exstrophy complex. Sponseller PD, Bisson LJ, Gearhart JP, Jeffs RD, Magid D, Fishman E. J Bone Joint Surg Am. 1995 Feb;77(2):177-89.*
3. *Penile length in adulthood after exstrophy reconstruction. Silver RI, Yang A, Ben-Chaim J, Jeffs RD, Gearhart JP. J Urol. 1997 Mar;157(3):999-1003*
4. *Anatomy of the penis and its deformities in exstrophy and epispadias. Woodhouse CR, Kellett MJ. J Urol. 1984 Dec;132(6):1122-4*
5. *Bladder exstrophy: penile lengthening procedure. Schillinger JF, Wiley MJ. Urology. 1984 Nov;24(5):434-8.*
6. *Long-term followup of cosmetic appearance and genital function in boys with exstrophy: review of 53 patients. Mesrobian HG, Kelalis PP, Kramer SA. J Urol. 1986 Jul;136(1 Pt 2):256-8*
7. *The management of erectile deformity in adults with exstrophy and epispadias. Woodhouse CR. J Urol. 1986 May;135(5):932-5*
8. *Epispadias surgery--Belgrade experience. Perović S, Scepanović D, Sremcević D, Vukadinović V. Br J Urol. 1992 Dec;70(6):674-7*
9. *The fate of the adult exstrophy patient. Stein R, Stöckle M, Fisch M, Nakai H, Müller SC, Hohenfellner R. J Urol. 1994 Nov;152(5 Pt 1):1413-6*
10. *Sexual function in boys born with exstrophy, myelomeningocele, and micropenis. Woodhouse CR. Urology. 1998 Jul;52(1):3-11*
11. *Surgery for micropenis in childhood, McLorie GA , Dial Ped Urol 12:6; 1989*
12. *Microphallus: eventual phallic size is dependent on the timing of androgen administration. Husmann DA, Cain MP. J Urol. 1994 Aug;152(2 Pt 2):734-9*
13. *Phalloplasty in children and adolescents using the extended pedicle island groin flap. Perović S. J Urol. 1995 Aug;154(2 Pt 2):848-53*
14. *Small penis and the male sexual role. Reilly JM, Woodhouse CR. J Urol. 1989 Aug;142(2 Pt 2):569-71*
15. *Effect of penile size on nocturnal erections: evaluation with NPTR testing with men having micropenis Yaman O, Soygür T, Akand M, Tokatli Z Int J Impot Res. 2005 May-Jun;17(3):243-7*
16. *Penile hemodynamics in hypogonadal men with micropenis Kadioğlu PI, Tefekli A, Erol B, Sanli O, Kendirci M, Ozer E, Korugan U, Kadioğlu A Urology. 2003 Feb;61(2):426-30*
17. *Sexual interest and activity in adolescents with spina bifida. Dorner S. J Child Psychol Psychiatry. 1977 Aug;18(3):229-37*
18. *Penile erections in myelomeningocele patients. Diamond DA, Rickwood AM, Thomas DG. Br J Urol. 1986 Aug;58(4):434-5*
19. *Physiology of erection and pharmacological management of impotence. Lue TF, Tanagho EA. J Urol. 1987 May;137(5):829-36*
20. *Erectile dysfunction in spina bifida is treatable. Palmer JS, Kaplan WE, Firlit CF. Lancet. 1999 Jul 10;354(9173):125-6*
21. *Toolbox: Sexual problems of disabled patients. Glass C, Soni B. West J Med. 1999 Aug;171(2):107-109*
22. *Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. Lancet. 1991 Jul 20;338(8760):131-7*
23. *Sexual function and fertility in patients treated for posterior urethral valves. Woodhouse CR, Reilly JM, Bahadur G. J Urol. 1989 Aug;142(2 Pt 2):586-8*
24. *Testicular and sexual function in adults with prune belly syndrome. Woodhouse CR, Snyder HM 3rd. J Urol. 1985 Apr;133(4):607-9*
25. *Sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection in patients with prune-belly syndrome. Kolettis PN, Ross JH, Kay R, Thomas AJ Jr. Fertil Steril. 1999 Nov;72(5):948-9*

BPH'ne bağlı alt üriner sistem semptomları ile birlikte olan cinsel fonksiyon bozukluğu ile BPH medikal tedavisi arasındaki ilişki: BPH başvuru sonuçları

Rosen RC, Wei JT, Althof SE, Seftel AD, Miner M, Perelman MA
Urology 73: 562-566, 2009

Alt üriner sistem semptomları (AÜSS), benign prostat hiperplazi (BPH)'li yaşlı erkeklerde sıktır. Büyük ölçekli epidemiyolojik çalışmaların sonuçları cinsel fonksiyon bozukluğu ve AÜSS arasında yaş ve komorbiditeden bağımsız bir ilişki mevcut olduğunu göstermiştir. Bu ilişkiyi açıklayacak altta yatan mekanizma da bilinmemektedir. Mevcut çalışma, BPH şikayeti ile başvuran hastaların verilerini kullanarak cinsel fonksiyon bozukluğu ve AÜSS/BPH ve BPH medikal tedavisi arasındaki ilişkiyi tanımlamıştır.

Başvuru veri tabanındaki 402 farklı coğrafik bölgedeki dört formu dolduran 5042 erkek değerlendirilmiştir. İlk başvuruda hastalar AÜSS ciddiyeti (örneğin Uluslar arası Prostat Semptom Skoru (IPSS)), AÜSS rahatsızlık derecesi (örneğin AÜSS yaşam kalite sorusu), cinsel fonksiyon bozukluğu (örneğin, Uluslar arası Erektil Fonksiyon İndeksi'nin ilk 5 sorusu (IIEF-5), Erkek Cinsel Sağlık Sorgusu (MSHQ) formlarını doldurmuşlardır.

Ortalama yaş 64.8, ortalama IPSS 11.6 olarak belirtilmiştir. Erkeklerin 4168'i cinsel olarak aktif olduklarını bildirmiş, hastaların %33'ünde hafif derece, %52'sinde orta derecede, %15'inde ise şiddetli AÜSS tespit edilmiştir. Erektil ve ejakülasyon problemi tarifleyen hastaların ise %25'inin ciddi erektil disfonksiyonu (ED), %29'unun ise ciddi ejakülasyon problemi (EjD) bildirilmiştir. Çoklu regresyon analizlerinde, AÜSS ciddiyetinin, ED ve EjD ciddiyeti ile korele olduğu tespit edilmiş, ED için diğer belirgin prediktör faktörler ise yaş, partnerin durumu, fosfodiesteraz tip 5 inhibitör kullanımı, hipertansiyon, diyabet, siyah ırk/etnik köken ve gelir düzeyi olarak belirtilmiştir. EjD için prediktör faktörlerin, LUTS şiddetine ek olarak yaş, IIEF-5 skoru, PDE5I kullanımı, hipertansiyon, diyabet ve siyah ırk/etnik köken olduğu bildirilmiştir. Yine çoklu regresyon analizlerinde, BPH medikal tedavisi ile ED ve ejekülasyon problemi arasında belirgin bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Genel olarak erkeklerde daha iyi erektil ve ejakülatuar fonksiyonu belirten IIEF-5 ve MSHQ-EjD skorunun α1a süperselektif olmayan alfa bloker (Alfuzosin, Doksazosin ve Terazosin) kullanan hastalarda α1a süperselektif alfa bloker (Tamsulosin), 5-alfa redüktaz enzim inhibitörü (5ARI) monoterapisi, veya alfa bloker ve 5ARI kombinasyon tedavisi alan hastalara göre yüksek olduğu görülmüştür. Randomizasyon yetersizliği nedeniyle tam olarak karşılaştırma yapılamasa da α1a süperselektif olmayan alfa bloker alan hastalarda 5ARI alan hastalara göre erektil fonksiyonların daha iyi olduğu görülmüştür. Ejakülatuar fonksiyonların ise α1a superselektif alfa bloker alanlarda, 5ARI veya alfa bloker ve 5ARI kombinasyon tedavisi alan erkeklere göre daha iyi olduğu gözlenmiştir.

BPH başvuru verileri daha önceki epidemiyolojik bulguları destekleyecek şekilde, AÜSS şiddetinin yaşlanan erkekte ED ve EjD ile belirgin ilişkili olduğunu göstermiştir. Veriler BPH medikal tedavisinin de değişik derecelerde cinsel yan etkileri olduğunu ortaya koymuştur.

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

Erektil disfonksiyon ile birlikte BPH/AÜSS olan erkeklere eş zamanlı udenafil ve bir alfa bloker verilmesinin etkinliği ve güvenilirliği

Chung BH, Lee JY, Lee SH, Yoo, Lee SW, Oh CY
Int J Impot Res 21; 122–128, 2009

Benign prostat hiperplazisi (BPH), alt üriner sistem semptomları (AÜSS), ve erektil disfonksiyon (ED) yaşla birlikte sıklığı artan medikal durumlardır ve yaşlanan erkekte hayat kalitesi üzerine olumsuz etkileri olabilir. BPH/AÜSS ve ED komorbiditesine ait epidemiyolojik kanıtlara ek olarak son çalışmalar bu iki hastalığın ortak patofizyolojik mekanizmalarının olabileceğini bundan dolayı BPH ve ED tedavilerinin etkileşebileceğini göstermiştir. Alfa 1 bloker ve fosfodiesteraz tip 5 (PDE-5) inhibitörlerinin eş zamanlı kullanımının güvenliği ilgili geçmiş birkaç çalışma tedavinin kan basıncı ve kardiyovasküler etkileri üzerine odaklanmıştır. Udenafil, sildenafil'e benzer moleküler yapıya sahip etkili bir PDE-5 inhibitörüdür. Bu çalışmada hem BPH/AÜSS olan hem de ED'nu olan hastalara eş zamanlı PDE-5 inhibitörü ve alfa 1 bloker verilmesinin etkinliği ve güvenilirliği devamlı alfa 1 bloker kullanan hastalara udenafil verilerek değerlendirilmiştir.

Çalışmaya alınan hastalar ilk başvuru anında, udenafil verildikten 4 ve 8 hafta sonra değerlendirilmiştir. Hastalar çalışmaya alındıkları dönemde en az 12 hafta veya daha uzun zamandır alfa 1 bloker kullanan hastalardır. Hastaların çalışmaya alınmasında kullandıkları alfa 1 bloker tipi çalışmaya alınma ölçütlerinden biri değildir. İlk değerlendirmede tüm hastalara Uluslar arası Prostat Semptom Skoru (IPSS) ve Uluslar arası Erektil Fonksiyon İndeksi'nin ilk 5 sorusu (IIEF-5) doldurulmuştur. Hastalar her kontrollerinde sistolik ve diyastolik kan basıncı, nabız, IPSS ve IIEF-5 ile değerlendirilmiştir. Hastalar cinsel ilişki olmasa dahi en azından bir kez udenafil alıp almadıkları konusunda sorgulanmışlardır.

Çalışmaya alınan 82 erkek hastanın ortalama yaşı 58.4 yıl ve haftada ortalama udenafil kullanma sıklığı 2.2 dir. Yirmi sekiz ve 16 hasta ikinci ve üçüncü kontrollerinde bir veya daha fazla yan etki tariflemiştir. Dört hasta ikinci kontrolde yan etkiler nedeniyle çalışmadan ayrılmıştır. En sık yan etkinin sıcak basmaları, baş ağrısı ve ateş hissi olduğu ancak tüm yan etkilerin minimal ve sınırlı olduğu belirtilmiştir. Hipertansiyon için medikal tedavi alan veya PDE-5 inhibitörü kullanım hikayesi olan hastalar da dahil olmak üzere hiçbir hastanın sistolik ve diyastolik kan basıncında ve nabzında istatistiksel olarak belirgin bir değişiklik olmamıştır. Hastalar IIEF-5 ve IPSS ile değerlendirildiklerinde, IIEF-5 skorlarında istatistiksel olarak belirgin bir iyileşme olduğu IPSS ile değerlendirilen AÜSS'da da belirgin iyileşme olduğu görülmüştür.

AÜSS ve ED arasındaki ilişkiye ait kanıtlar artmakta ve son çalışmalar PDE-5 inhibitörlerinin AÜSS'nı iyileştirme ihtimalini göstermektedir. PDE-5 inhibitörlerinin AÜSS/BPH tedavisindeki popülaritesi giderek artmaktadır.

Çalışmanın bir takım kısıtlamaları mevcuttur. Bunlardan biri plasebo grubunun olmayışıdır. Udenafil'in yarı ömrü göz önüne alındığında AÜSS'daki düzelmenin ilaca bağlı olup olmadığı açık değildir. Ayrıca yazarlar, haftada 2.2 tablet alımının ilk basamak tartışma için yetersiz olduğuna inanmaktadır. Çalışmanın bir başka kısıtlaması, AÜSS'larını değerlendirmek için üroflovmetri gibi objektif bir parametrenin yokluğudur. AÜSS ve ED'nun sadece patolojik mekanizmalarının değil psikolojik yönden de birbirleri ile bağlantılı olduğuna inanılmaktadır. Bu ilaçların eş zamanlı uygulanması ve AÜSS'daki düzelme arasındaki ilişkiyi netleştirmek için daha çok klinik çalışmaya gereksinim vardır.

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

Erektil disfonksiyonu olan tip 2 diyabetik erkeklerde günlük sildenafil kullanımı sonrası endoteliyal fonksiyon ve oksidatif stres serum belirteçlerinin ölçümü

Burnett AL, Strong TD, Trock BJ, Jin L, Bivalacqua TJ and Musicki B.
J Urol, 181: 245-251, 2009.

Erektil diskfonksiyon (ED) doyurucu bir cinsel ilişki gerçekleştirebilmek için yeterli ereksiyona geçebilme veya devam ettirebilmede devamlı bir yetersizlik olarak tanımlanır. ED diabetes mellitusu (DM) da içeren kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik hastalıklar, hormonal bozukluklar ve psikososyal sorunların yanı sıra kötü diyet alışkanlıkları, fiziksel aktivite azlığı ve sigara içimi gibi yaşam koşulları ile de ilişkilidir. Son zamanlarda, uygulanan farmakolojik tedaviler ile penisteki vasküler fonksiyonları düzelterek ED'u düzeltmek veya önlemek üzerine özel ilgi gösterilmektedir. Bu çalışmada tip 2 DM ve vaskülojenik ED bulunan erkeklerde kısa dönemli ve sürekli sildenafil tedavisi ile erektil fonksiyon, endotelyal fonksiyon ve vasküler inflamatuar yanıtta görülen değişimlere bakıldı.

Bu çalışma ana çalışmanın yan sonuçlarının geriye doğru incelenmesi şeklinde düzenlenmiş olup Aralık 2002 ile Ocak 2004 arasında gerçekleştirilmiştir. Ana çalışma çok merkezli, çift-kör, randomize, plasebo kontrollü iken paralel gruptaki çalışma 2 fazlı idi. Faz 1'de hastalar randomize olarak 1 hafta süreyle 50 mg sildenafil (n=148) veya plaseboyu (n=144) sürekli kullandıktan sonra sildenafil dozu 100 mg'a yükseltilerek 3 hafta daha kullanılmıştır. Faz 2'de 2 hafta süreyle tüm hastalar ihtiyaçları olduğunda 50 mg sildenafil kullanmışlar, ancak bu doz daha sonra araştırıcıların etkinlik ve tolerans incelemelerine göre 25, 50 veya 100 mg olarak ayarlanıp 10 hafta daha verilmiştir. Hastalar 35-70 yaş arasında, SHIM skoru ≤21, klinik olarak dokümante edilmiş ED'si olan tip 2 diyabetik erkeklerden oluşmaktaydı. Hastaların başlangıç, faz 1 ve faz 2 sonrası kanları alınıp cGMP (endoteliyal fonksiyon belirteci), 8-isoprostan (oksidatif stres belirteci) ve interlökin 6 ve interlökin 8 (inflamatuar sitokinler) düzeyleri ölçülmüştür. Birincil ve ikincil erektil fonksiyon sonuçları sırasıyla "SEP–3" ve "Ereksiyon Sertliği Skoru"na verilen yanıta göre değerlendirildi. Toplam 305 erkek sildenafil (n=153) veya plasebo (n=152) tedavisi için randomize edildi. 13 hasta yan etkiler nedeniyle faz 1'de çalışma dışı bırakıldı.

Sildenafil grubunda plasebo grubuna göre 4. ($p<0.01$) ve 16. ($p<0.05$) haftalarda serum cGMP düzeyleri daha yüksekti ve sadece 4 haftalık bir süreçte SEP–3 sorusuna olumlu yanıt vardı. Sildenafil grubunda 4.haftada serum 8- isoprostane düzeylerinde önemsiz bir derecede azalma olmuş ve 16.haftada daha ileri bir değişiklik olmamıştır. IL–6 ve IL–8 düzeyleri ise her iki intervalde de değişiklik göstermemiş ve bu düzeyler erektil fonksiyon sonuçları ile ilişkisiz bulunmuştur. Başlangıçta gruplar arasında hiçbir fark yok iken, 4. haftada sildenafil, SEP-3'e göre EF'da 2 kat fazla düzelme ($p<0.01$) ve ereksiyon sertliğinde %80 artış ($p<0.05$) sağlamıştır. Ancak 16. haftada gruplar arasında ereksiyon yanıtı açısından hiçbir farklılık görülmemiştir. Sildenafil grubunda SEP-3'e ve ereksiyon sertliğine olumlu yanıt veren hastalarda cGMP düzeyi bir miktar artmıştır ($p<0.05$ ve $p=0.052$). Ancak 16. haftada cGMP düzeylerinde her iki EF ölçümünde de belirgin bir farklılık saptanmamıştır. Sekiz-isoprostone düzeyleri ise 4.ve 16.haftalarda belirgin bir değişiklik göstermemiştir.

Elde edilen sonuçlar kısa dönem sürekli sildenafil tedavisinin sistemik endoteliyal fonksiyonu artırdığı ve kullanımının kesilmesinden sonra da bir süre devam ettiğini düşündürmektedir. Ancak bu sonuç sildenafil tedavisinin sistemik oksidatif stres veya inflamasyon üzerine veya uzun süreli erektil fonksiyonun düzelmesinde etkisi olduğunu göstermemektedir. Sildenafilin daha yoğun dozajının veya periyodik sürekli tedavi rejimleri ile kullanımının erektil fonksiyonu düzeltmede etkili olabileceği konusu halen belirsizdir ve daha ileri çalışmaları gerektirmektedir.

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

Radikal prostatektomi sonrası testosteron replasman tedavisi

Khera M, Grober ED, Najari B, Colen JS, Mohamed O, Lamb DJ, Lipshultz DI
Journal of Sexual Medicine, 2009;6(4):1165-70.

Hipogonadizm yaşlı erkeklerde testosteron üretiminin azalması sonrası ortaya çıkan semptomlar ile karakterize bir tablodur. Seksen yaşın üzerindeki erkeklerin yaklaşık %40'ında hipogonadizm bulunmaktadır. Çalışmalar, hipogonadal yaşlı erkeklerde testosteron replasman tedavisinin (TRT) seksüel fonksiyonda artma, kas kitlesi ve gücünde artış, yağ dağılımının düzenlenmesi, kemik dansitesinde artış, kavrama ve mizaç üzerine olumlu etkiler gibi yararlı etkilerini ortaya koymuştur.

Erkeklerde radikal prostatektomi (RP) operasyonu sonrası TRT uygulaması tartışmalıdır. FDA (Food Drug Administration), prostat kanseri olanlarda ya da kanser şüphesi olanlarda testosteron kullanımını kontrendike olarak kabul etmektedir. Çoğu klinisyen RP sonrası TRT verilmesiyle androjen seviyesinde yükselme sonucu rezidüel tümörde nüks ya da tümör progresyonu olabilme ihtimalinden dolayı hastalara testosteron önermekten çekinirler. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada RP sonrası TRT kullanımının serum testosteron seviyesini artırmasına rağmen PSA değerini artırmadığı gösterilmiştir. Araştırmacılar bu çalışmada, RP sonrası TRT kullanımını kabul eden hipogonadal hastalarda PSA ve testosteron değerlerindeki değişiklikler ile patolojik Gleason derecesinin ilişkisini belirlemeyi amaçlamışlardır.

Bu retrospektif çalışmaya 2002-2008 yılları arasında RP sonrası TRT verilen ve yaşları 53 ile 83 (ortalama 64 yıl) arasında değişen 57 hipogonadal erkek alınmıştır. Testosteron replasman tedavisi için hipogonadizm semptom ve belirtileri olan ve testosteron seviyesi düşük (<300 ng/dL) olan hastalar seçilmiştir. Bu hastalar, testosteron yerine koyma tedavisi için jel (Testim, AndroGel) kullanımını kabul etmişlerdir. Prostat spesifik antijen (PSA) değerleri RP öncesi, RP sonrası ve TRT sonrasında ölçülerek karşılaştırılmıştır.

RP öncesi PSA ortalaması 5.58 ng/dL iken Gleason skor ortalaması 6.57 idi. RP'den ortalama 36 (1-136 ay) ay sonra erkeklere TRT başlanmıştır. TRT sonrası hastalar ortalama 13 ay takip edilmiştir. TRT öncesindeki ortalama serum testosteron seviyesi 255 ng/dL iken, TRT sonrasında 459 ng/dL ($p<0.001$)'ye yükselmiştir. PSA değerleri tüm erkekler için TRT tedavisi başlangıcından sonra değişmemişir. Hastalar Gleason skor ortalamasına göre (<6, 7 ve >8) ve TRT öncesindeki ve sonrasındaki PSA ve testosteron değerlerine göre gruplara ayrılarak değerlendirilmiş her üç farklı Gleason grubunda TRT başlangıcından önce ve sonra PSA değerlerinde anlamlı fark bulunmamıştır. Ortalama Gleason skoru 6 ve daha altında olan hastalarda testosteron değeri 276 ng/dL'den 639 ng/dL'ye ($p<0.001$), ortalama Gleason skoru 7 olan hastalarda testosteron değeri 262 ng/dL'den 350 ng/dL'ye ($p<0.005$) ve ortalama Gleason skoru 8 ve daha yüksek olan hastalarda testosteron değeri 139 ng/dL'den 538 ng/dL'ye yükselmiştir ($p<0.005$).

RP sonrası TRT verilmesinin bu çalışmada olduğu gibi testosteron konsantrasyonunu önemli derecede artırırken serum PSA seviyesini artırmadığını destekleyen çalışmalar vardır. PSA seviyelerinin TRT sonrası önemli derecede yükseldiği gösterilmemiştir. RP sonrası TRT ile birlikte fosfodiesteraz tip 5 (PDE 5) inhibitörlerinin kullanımı erektil disfonksiyonu (ED) olanlarda penil rehabilitasyon açısından önemlidir ve zaman içinde doğal ereksiyona katkıda bulunabilir. ED'lu hastalarda testosteron seviyesinin artırılması korpus kavernozumda nitrik oksit sentaz izoenzimlerinin artışına ve buna ikincil olarak ta ereksiyona katkıda bulunabilir. Testosteronun nöronal fonksiyonları dahi geliştireceği bildirilmiştir.

Bu çalışmada RP sonrası TRT, PSA seviyelerini önemli derecede artırmadan testosteron seviyelerini belirgin olarak artırarak etkili olmuştur. Gleason derecesi bu grupta PSA nüksü ile ilişkili görünmemektedir. Kanıtlar, hipogonadal erkeklerde TRT'nin var olan subklinik prostat kanserini stimüle etme hipotezini desteklememektedir. Buna ek olarak TRT RP sonrasında hipogonadal erkeklerde erektil fonksiyonu iyileştirebilir. Bu sonuçlar RP sonrasında hipogonadal semptomları olan seçilmiş erkeklerde TRT'nin kullanılabilir bir tedavi olduğunu desteklemektedir.

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

Yetmiş yaşından sonra seks: Yaşlı olgularda cinsel fonksiyonla ilgili pilot çalışma

Smith LJ, Mulhall JP, Deveci S, Monaghan N, Reid MC.
J Sex Med. 2007; 4: 1247-53

Yetmiş yaş üzerindeki kadın ve erkeklerde cinsel aktivite ile ilgili sınırlı sayıda bilgi bulunmaktadır. Massachusetts Erkek Yaşlanan Çalışması, erektil disfonksiyon oranlarının kırk yaşından yetmiş yaşına doğru arttığını göstermektedir. Seksen yaş üzerindeki erkeklerin 50-59 yaş arasındaki kontrol grubuna göre düşük cinsel fonksiyonlarının olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada, erektil disfonksiyon ile birlikte depresyon, anksiyete ve cinsel etkinlik gibi psikososyal yapılarında yaşlanma ile birlikte bozulduğu gösterilirken bir başka çalışmada 70-79 yaş arasındaki erkeklerin 40-49 yaşlarındaki erkeklere göre daha fazla olmak üzere cinsel durumları hakkında endişe ettikleri ortaya konulmuştur.

Kadınlar arasında da cinsel fonksiyonlar yaşlanma ile birlikte kötüleşmektedir. Yaşlı kadınlarda en yaygın sorun lubrikasyon ve arzudur. Son dönemlerde yapılan bir çalışmada kadınlarda, yaşlanma ile birlikte olan en önemli sorunun cinsel istek olduğu belirtilmektedir. Literatürde yalnızca bir çalışmada, 65 yaş üzerindeki kadınların 65 yaş altı kadınlarla karşılaştırıldığı ve bu çalışmada 65 yaş üzerindeki kadınlarda 65 yaş altı kadınlarla benzer olarak cinsel ilgi, azalmış lubrikasyon ve cinsel isteğin olmadığı görülmektedir. Her ne kadar cinsel işlev bozukluklarının yaşlanma ile birlikte arttığının belirtilmesi ve bu artışın kişilerin sosyal yaşamlarını bozduğunun bilinmesine rağmen 70 yaş üzerindeki olgular ile ilgili çalışma olmadığı görülmektedir.

Bu çalışmada cinsel ilişki sıklığı ve tipi, cinsel disfonksiyonun derecesi ve tipi ile cinsel fonksiyon için hasta hekim ilişkisi değerlendirilmiştir. Toplam 74 olgu içerisinden çalışmayı kabul eden 50 (%68) olgu çalışmaya alınmıştır. Hastaların ortalama yaşı 81±6 olup çoğunluğu (%56) kadındı. Çalışmaya alınan 50 hastanın 28'i kadın ve 22'si de erkekti. Hastaların %75'i kolej mezunu, %24'ü evli ve %60'ı da yalnız yaşıyordu. Kadınların %17'si erkeklerin ise %41'i cinsel olarak aktif idi. Kadınlar arasında 5 hastanın erkekler arasında ise 9 hastanın cinsel olarak aktif oldukları anlaşılmıştır. En sık cinsel aktivite erkekler için cinsel ilişki, kadınlar için ise mastürbasyondu. Kadınlar arasında cinsel aktivitenin az olmasının nedeni cinsel arzunun olmayışı olarak belirtilirken erkekler arasında en önemli nedenin erektil disfonksiyon olduğu anlaşılmıştır. Kadınlar arasında düşük skorlar lubrikasyon, arzu, orgazm, istek, ağrı ve genel doyum olarak sıralanırken erkeklerde erektil disfonksiyon, orgazm ve doyum sorununun olduğu görülmüştür. Buna karşın, erkekler arasında arzu ile ilgili sorun olmadığı gözlenmiştir. Kadınların yalnızca %4'üne karşılık erkeklerin %36'sı bir yıl önce cinsel fonksiyon bozukluğunu doktoruna söylemiştir. Erkeklerde erektil disfonksiyona rağmen arzunun yüksek olduğu görülmektedir.

En yaygın komorbiditeler hipertansiyon (%65), osteoartrit (%48), hiperlipidemi (%33), benign prostat hiperplazisi (%27) ve depresyon (%23) olarak saptanmıştır. Hastaların %54'ü antihipertansif ilaç, %38'i NSAİ, %25'i lipid düşürücü ve %13'ü de antidepresan ilaç aldığını belirttiler. Cinsel olarak aktif olmayan olgulara "eğer mümkün olsaydı cinsel ilişki ister miydiniz?" sorusu sorulmuş ve erkeklerin %85'i "evet" cevabı verirken kadınların yalnızca %35'i "evet" cevabı vermişlerdir. Bu klinik çalışmada erkeklerin %41'i ve kadınların %18'i herhangi bir tip cinsel aktivite ile ilgilendiklerini belirtmişlerdir. Kadınlardan sadece biri cinsel ilişki yaşadıklarını diğerleri mastürbasyon yaptıklarını belirtmişlerdir.

Cinsel olarak aktif olmayan kadınlarda bunun en önemli nedeni arzu olmayışı erkeklerde ise en önemli neden erektil disfonksiyon ve partnerin reddetmesi idi. Bu çalışma ileri yaşta küçük bir hasta grubunda yapılsa da cinsiyetler arasında cinsel fonksiyon tipinin farklı olduğu görülmektedir.

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

Erkeklerde aşırı aktif mesane erektil disfoksiyonla birliktedir ve cinsel kaliteyi düşürür

Irwin DE, Milsom I, Reilly K, Hunskaar S, et al.
J Sex Med 2008; 5: 2904-10.

Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) depolama, işeme ve işeme sonrası semptomlar olmak üzere üç kategoride incelenebilir. Depolama ile ilgili semptomlar aciliyet, sıklık, noktüri ve idrar inkontinansını; işeme ile ilgili yavaş ve aralıklı akım, zor idrar yapma ve terminal damlamayı içermektedir. İşeme sonrası semptomları ise yetersiz boşalma hissi ve işeme sonrası damlamadır. AÜSS yaşla birlikte artar ve erkeklerde sık görülür. AÜSS ve ED, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini önemli oranda düşürmektedir. AÜSS'nin seksüel disfonksiyon için bağımsız risk faktörü olduğu geniş ölçekli epidemiyolojik araştırmalarla ortaya konulmuştur. AÜSS şiddeti artıkça ED prevalansı ve şiddeti de artmaktadır. Yaştan sonra AÜSS şiddeti, ED için ikinci en güçlü bağımsız risk faktörü olabilir.

Erkeklerde AÜSS sıklıkla prostat patolojisine bağlanmasına rağmen, detrusör aşırı aktivitesi gibi mesane disfonksiyonları da AÜSS'e yol açar. Aşırı aktif mesane (AAM) gece ve gündüz sık idrar, acil idrar inkontinansı olsun veya olmasın acil idrar yapma semptomlarını içeren bir sendromdur. Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde Uluslararası İnkontinans Derneği kıstasları kullanılarak AÜSS ve AAM prevalansının araştırıldığı EPIC çalışmasında erkeklerin %11'den fazlasında AAM saptanmıştır. Bu çalışmada EPIC araştırmasında saptanan AAM'li erkeklerde ED prevalansı, üriner semptomların seksüel aktivite, seksüel doygunluk, seksüel tatmin üzerine etkileri araştırılmıştır.

EPIC çalışmasında İsveç, İtalya, Almanya, İngiltere ve Kanada'da komputer yardımlı telefon görüşmeleri ile 18 yaş üstü erkeklerin demografik bilgileri, üriner semptomlar ve cinsel sorunlar sorgulanmıştır. ''Durdurmakta zorlandığınız ani işeme isteğiniz var mı, acil idrar yapma zorunluluğu ile sık idrar yapıyor musunuz, acil idrar yapma isteği ile idrar kaçırmanız oluyor mu'' sorularına evet yanıtı veren olgular AAM olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca diğer üriner semptomlar da sorulmuştur. AAM ve AAM'si olmayan olgular içinden rastgele seçilen son 12 ayında cinsel aktif olan 502'şer olguya üriner semptomlarının cinsel aktivitesini etkileyip etkilemediği, etkilediyse bunun derecesi, cinsel ilişki tatmin derecesi, sertleşme derecesi sorulmuştur. ED ve AAM arasındaki ilişki logistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir.

AAM'i olan olguların 155(%31)'inde idrar inkontinası saptanmış ve bunların %45'inde acil, %9'unda stres ve %20'sinde miks tip idrar inkontinansı bulunmuştur. AAM'li seksüel aktif kişilerde ED prevalansı %14 iken, kontrol grubunda %4 olarak saptanmıştır ($p<0,05$). AAM'li olgularda kontrol grubuna göre ED görülme riski, hipertansiyon ve diyabet ile benzer olarak, 1.5 (OR 1.1-2.2) kat artmış bulunmuştur. AAM'li olguların %15'i üriner semptomlarının seksüel aktivitelerini azalttığını bildirirken, kontrol grubunda bu oran %4 olarak bulunmuştur ($p<0.05$). Acil inkontinası olan olguların %23'ü, olmayanların ise %10'unda cinsel aktivite azalmış bulunmuştur. AAM'li olguların %15'i cinsel ilişki tatminlerini yetersiz olarak bildirirken, kontrol grubunda bu oran %2 olarak saptanmıştır ($p\leq0.05$).

Sonuç olarak AAM semptomları yüksek ED riski ile birliktedir ve AAM semptomları olan cinsel aktif erkeklerde seksüel aktiviteden alınan haz belirgin olarak azalmaktadır. Acil idrar inkontinanslı AAM'li olgularda, idrar kaçırması olmayan AAM'li olgulara göre ED oranı daha yüksektir ve bu olgular daha az cinsel aktivitede bulunmakta ve cinsel ilişkileri daha az tatminkar olmaktadır.

Çeviri:
Dr. Mehmet Mercimek, Prof. Dr. Ramazan Aşcı
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Erektil disfonksiyon kronik periodontal hastalıkla ilişkili olabilir

Yehuda Zadik, Ron Bechor, Shay Galor, Dan Justo, Rafi J. Heruti.
J Sex Med 2009;6:1111–1116.

Kronik periodontit ya da kronik periodontal inflamasyon olarak ta adlandırılan kronik periodontal hastalık (KPOH), bakterilerin neden olduğu yaygın görülen inflamatuvar bir bozukluk olup etkilediği dişlerdeki alveolar kemik yapının rezorbsiyonuna neden olarak diş kayıplarına yol açmaktadır. Son bir dekat içerisinde, KPOH'ın kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, sigara içimi, diyabetes mellitus ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi patolojilerle ilişkili olabileceği yeni bir konsept olarak diş hekimliği literatüründe yerini almıştır.

Erektil disfonksiyon (ED) cinsel performası sağlayacak ya da sürdürecek nitelikte bir penil ereksiyonun olmaması şeklinde tanımlanmakta olup özellikle 40 yaş üzeri olmak üzere erkeklerin çoğunun yaşamlarının bir döneminde bu sorunla karşılaştığı bildirilmektedir. Massachusetts Yaşlanan Erkek Çalışması'nda (MMAS) 40-70 yaş aralığındaki erkeklerde toplam erektil disfonksiyon oranı %52 olarak bildirilirken bunların %10'unda komplet erektil disfonksiyon olduğu anlaşılmaktadır.

Erektil disfonksiyon ve KPOH, sigara içimi, koroner arter hastalığı ve sigara içimi gibi benzer risk faktörlerine sahiptirler. Buna bağlı olarak ED ve KPOH, sözkonusu hastalıkların semptomları olabileceği gibi hastalık ilerlemesinin bir belirteci gibi rol de oynayabilirler. Bununla birlikte, ED ve KPOH arasındaki ilişkinin şimdiye kadar araştırılmadığı görülmektedir. Buradan hareketle bu çalışmanın amacı genç popülasyonda ED ile KPOH arasındaki ilişkinin araştırılması olarak belirtilmektedir.

Bu çalışmada her 3 ile 5 yılda bir düzenli sağlık kontrolleri yapılan 25 yaş ve üzeri 305 erkek olgu toplam 5 sorudan oluşan "Erkekler için Cinsel Sağlık Araştırma" (SHIM) skalası ile değerlendirilmişlerdir. Bundan başka çalışmaya alınan bütün hastaların diş röntgenleri çekilmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada, KPOH olan olgular (Grup 1) ile olmayan olgular (Grup 2) ED açısından karşılaştırılmıştır. Ortalama yaş grup 1 ve grup 2'de sırası ile 39.5± 6.7 yıl ve. 37.3±7.2 yıl olarak tespit edilmiş olup buna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde fark saptanmamıştır. Bundan başka gruplar arasında eğitim seviyesi ve sigara içim oranları da benzer bulunmuştur. Çalışmaya alınan olguların %22.9'unda (n=70) ED saptanırken bunların %16.7'sinin (n=51) hafif derecede ED, %5.9'unun (n=18) orta derecede ED ve %0.3'ünün de (n=1) ağır derecede ED olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada KPOH oranlarının hafif ve orta derecede ED olanlarda ED'si olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Meta analiz ve epidemiyolojik verilere göre koroner arter hastalığının KPOH ile olan ilişkisi olasılıkla bu olguların dişlerini tıpkı kilo ve tansiyonları ile birlikte pek çok sağlık sorununu ihmal etmesi ile ilişkilendirilmiştir. Bir araştırmacı KPOH'ın diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak genç populasyonda artmış koroner arter hastalığı için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Yine bir başka çalışmada, Higashi ve arkadaşları KPOH'ın endoteliyal disfonksiyon ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca sero-epidemiyolojik çalışmalarda periodontal hastalığa yol açan mikroorganizmaların proaterojenik rollerinin olabileceği de bildirilmiştir. Bununla ilişkili olarak periodontal patojenlerin DNA'larının aterom plaklarının üzerinde tespit edildiği gösterilmiştir.

Erektil disfonksiyon, koroner arter hastalığının erken bulgusu olarak düşünüldüğü için periodontal patojenlerin neden olduğu sistemik inflamasyonun önce penil arterler gibi küçük damarlarda sonra da koroner arter gibi büyük damarlarda endotelyal disfonksiyon ve ateroskleroz ile ilişkili olmasını düşünmek mantıklı bir yaklaşım olacaktır. Sunulan bu çalışmada da genç erkekler arasında alveolar kemik kaybının 6 mm ve üzerinde olmasının ED ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ancak bu çalışmada hasta sayısı az olduğu için KPOH'ın kardiyovasküler hastalık ile olan ilişkisi açık değildir.

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

Tadalafilin prostat hemodinamikleri üzerine etkisi: Kontrast-enhanced ultrasonografi ile öncül değerlendirme

Bertolotto M, Trincia E, Zappetti R, Bernich R, Savoca G, Cova MA
Radiol Med. 2009;114(7):1106-14.

Fosfodiesterazlar (PDE) siklik adenozin monofosfat (cAMP) ve siklik guanozin monofosfatın (cGMP) hidrolizisini katalize eden hücre içi enzimlerdir. Değişen bir doku dağılımı ile birlikte, fosfodiesterazın en az 11 izoformu vardır. Özellikle, PDE-5, peniste eksprese edildiği gibi, beyin dokusu, kalp, damarların düz kasları, mesane ve prostatta da eksprese edilmektedir. Fosfodiesteraz-5 (PDE-5) inhibitörlerinin cinsel işlev bozukluğu tedavisinde ortaya konmuş bir rolü vardır, ancak bu ilaçların alt üriner sistem semptomları ve benign prostat hiperplazisinin (BPH) tedavisinde de etkili olduğunu gösteren artmakta olan kanıtlar mevcuttur. Ancak, prostatta PDE-5 inhibitörlerinin etki mekanizması iyi anlaşılmamıştır. Bu ilaçların organın düz kas tonusunu azaltarak etki ettikleri kabul edilebilirdir. Ancak, bu etki vasküler değişimler de ortaya koyabilir. Bu çalışmanın amacı, BPH'lı hastalarda, bir PDE-5 inhibitörü olan tadalafil uygulanmasının, prostatta kontrast-enhanced ultrasonografi (CEUS) kullanılarak değerlendirilebilecek hemodinamik değişiklikler ortaya koyup koymadığını araştırmaktır.

BPH'ı olan ardışık 12 hastaya (yaş aralığı 36-86, ortalama yaş 66) 20 mg tadalafil verilmesinden önce ve 90 dakika sonra transrektal CEUS yapıldı. CEUS kontrast maddenin bolus enjeksiyonu sırasında destrüktif olmayan bir ultrasonografi modu kullanılarak yapılmıştır. Tadalafil verilmesi öncesi ve sonrasında, aynı değerlendirme planı, görüntüleme parametreleri ve teknik kullanılmıştır. Dijital görüntüler kaydedilmiş ve buna özgün bir yazılım kullanılarak işlenmiştir. Tüm prostatı yansıtacak ilgi bölgesindeki (ROI) sinyal yoğunluğu (SI) değişimleri gamma değişkenli bir eğime uyarlanmıştır. Diğer bazı ultrasonografik parametrelerde daha ileri değerlendirme için göz önünde bulundurulmuştur: tepe kontrastlanma (yüzde olarak ifade edilir, maksimum yoğunluk=%100), tepeye kadar olan süre (saniyeler şeklinde ifade edilir), bolus geçişinin keskinliği (saniye-1 şeklinde ifade edilir), eğri altındaki alan (saniye-1 şeklinde ifade edilir). Tadalafil verilmesi öncesi ve sonrası parametrelerdeki her hangi bir değişim, istatiksel olarak Wilcoxon signed-rank test kullanılarak incelenmiştir.

Tadalafil verilmesi sonrası, tepe kontrastlanma ve eğri altındaki alan anlamlı oranda artmıştır ($p<0.01$), bu da prostat vaskülaritesindeki değişimleri yansıtmaktadır. Tepeye kadar olan süre ve keskinlikte istatiksel anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

BPH'lı hastalarda, tadalafil verilmesi sonrası prostatta CEUS ile saptanabilen vasküler değişimler gözlenmektedir. CEUS, tadalafil verilmesi sonrasında prostat vaskülaritesindeki değişimlerin noninvaziv ve tekrar üretilebilir şekilde incelenmesine olanak sağlamaktadır. Böylelikle prostat seviyesinde PDE-5 inhibitörlerinin etki mekanizmasını açıklamaya yardımcı olabilir.

Çeviri:
Yrd. Doç. Dr. M. Burak Hoşcan, Prof. Dr. Yaşar Özgök
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Üroloji AD

Rat testisinde deneysel iskemi reperfüzyon hasarı vasküler endoteliyal büyüme faktörü ekspresyonunu indükler

Hashimoto H, Ishikawa T, Yamaguchi K, Shiotani M, Fujisawa M
Andrologia 2009 ;41(4):216-21

Testiküler torsiyon testiste iskemi-reperfüzyon hasarına yol açarak erkek infertilitesine sebep olabilir. Bu hasar inflamatuar sitokinlerin aktivasyonu ve reaktif oksijen türlerinin oluşumuna yol açacak patofizyolojik kaskadı başlatır. Vasküler endoteliyal büyüme faktörü (VEGF) homodimerik bir glikoprotein olup anjiyogenez ve vasküler endoteliyal hücrelerin proliferasyonunda primer sorumlu moleküldür. İnsanda beş değişik tip VEGF bulunmaktadır (VEGF121, VEGF145, VEGF165, VEGF189 and VEGF206). Ayrıca iki değişik tip VEGF reseptörü bulunmaktadır; bunlardan VEGF 1 reseptörü anjiogenez üzerine negatif etkiye sahipken, VEGF 2 reseptörü anjiogenezi indüklemektedir. Bu çalışmada deneysel olarak iskemi reperfüzyon hasarı oluşturulmuş rat testisinde vasküler endoteliyal büyüme faktörü ve VEGF reseptörü (VGEF R) 1 ve 2'nin, NOS ekspresyonu değerlendirilmiştir.

Erişkin erkek Sprague–Dawley ratları iki gruba ayrılmış ve ilk grubun sol testisleri saat yönüne 720o çevrilip 1 saat sonra detorsiyone edilirken diğer gruba taklit ameliyat (sham) yapılmıştır. Reperfüzyon sonrası her üç rata 0, 1, 3, 12, 24, 48, 72, 96 ve 120 saat sonra kastrasyon yapılmış, aynı işlem 2. gruba da uygulanmıştır. Dokudan RNA eldesi sonrası RT-PCR ile DNA elde edilerek ekspresyonlar değerlendirilmiştir. Tavşan poliklonal VEGF antikoru kullanılarak VEGF boyaması yapılmıştır.

Torsiyone testis tarafında reperfüzyon sonrası 3. saatten 120. saate kadar artan miktarda VEGF164 mRNA ekspresyonunda artış izlenirken bu artış 2. gruptaki testislerde izlenmemiştir. Benzer artış VEGF R1'de izlenirken VEGF R2'de değişiklik izlenmemiştir. Normal testis parankiminde VEGF ile pozitif boyanma nadir görülürken, reperfüzyon sonrası germ hücre sitoplazmasında ve vasküler endotelde VEGF ekspresyonu izlenmiştir. iNOS miktarı reperfüzyon sonrası 12 ve 24. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı artmış bulunmuştur.

Bu makale torsiyon sonucu testisteki iskemi reperfüzyon hasarı sonrasında VEGF ekspresyonundaki zamansal değişikliğin gösterildiği ilk çalışmadır. VEGF'in iskemi sonrası beyin hasarını azalttığı ve karaciğerdeki sinüzoidal endoteliyal hücre hasarına karşı koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir. Testiküler iskemi-reperfüzyon hasarı sonrası oluşan testiküler histolojik değişiklikler üzerine VEGF'nin koruyucu etkisi gösterilmiştir. VEGF infüzyonu veya NOS inhibitörü tedavilerinin deneneceği daha ileri çalışmalar, iskemi-reperfüzyonun indüklediği germ hücre apoptozisini engellemede kullanılabilecek yeni yaklaşımlara kapı açabilir.

Çeviri:
Yrd. Doç. Dr. Orhan Ünal Zorba, Prof. Dr. Yaşar Özgök
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Üroloji AD

Hipogonadotropik hipogonadizmli hastalarda vardenafil'in endoteliyal öncül hücreler (progenitor cells) üzerine olan etkisi: testosteron tedavisinin rolü

Foresta C, Di Mambro A, Caretta N, De Toni L, Zuccarello D, Ferlin A.
Clin Endocrinol, 2009 Sep;71(3):412-416.

Endotelyal progenitör hücreler (EPC), kemik iliğinden kaynaklanan ve endoteliyal onarımda gerekli olan hücrelerdir. Endoteliyal disfonksiyona yol açan patolojik durumlarda dolaşımdaki EPC konsantrasyonu oldukça düşüktür ve bu hücrelerin dolaşımdaki sayısı PDE5 inhibitörleri ile yapılan tedavi ile artırılabilmektedir. Ayrıca hipogonadal erkeklerde dolaşımdaki EPC sayısının azaldığı ve testosteron (T) tedavisi ile bu hücrelerin konsantrasyonunun restore edilebildiği gösterilmiştir. EPC'lerin kemik iliğinden sistemik dolaşıma geçmesi için başta matriks metaloproteinaz-9 (MMP-9) olmak üzere bazı proteinazların aktive olması gerekmektedir. Ayrıca yeni yapılan çalışmalarda EPC'lerin endotel onarımında aktive olmalarında nitrik oksit (NO)'in rolü gösterilmiş bulunmaktadır. NO'in siklik guanozin monofosfat (cGMP) üretimini artırdığı ve bu molekülün de MMP-9'u aktive ederek EPC'lerin kemik iliğinden sistemik dolaşıma mobilize olmalarını sağladığı kanıtlanmış bulunmaktadır. Son yıllarda diyabetes mellitus (DM), miyokardial iskemi, serebrovasküler iskemi, periferik arter hastalığı ve erektil disfonksiyon (ED) gibi patolojik durumlarda sistemik dolaşımdaki EPC sayısının azaldığı ve bu durumlardan ilk klinik belirtinin ED olduğu birçok çalışmada gösterilmiş bulunmaktadır.

Bu çalışmada hipogonadotropik hipogonadizm(HH)'i olan erkek hastalarda bir PDE5 inhibitörü olan vardenafilin T replasman tedavisi öncesi ve sonrası sistemik dolaşımdaki EPC sayısı üzerine olan akut etkisi araştırılmıştır.

Çalışmaya yaş ortalaması 27.2 yıl olan 15 HH hastasının yanında, yaş ortalaması 26.8 yıl olan 25 psikojenik ED'si olan erkek kontrol grubu olarak alınmıştır. DM, sigara kullanımı, hiperkolesterolemi, obezite, kardiyovasküler hastalık gibi ek patolojileri olan ve statin, PDE5 inhibitörü, androjen ve eritropoetin gibi ilaçları kullanan kişiler çalışma ve kontrol grubuna alınmamıştır. Tüm hastalar ve kontrol grubunda T, FSH, LH, E2 düzeyleri ve periferik kandaki EPC sayıları başlangıçta ve 20 mg vardenafil kullanımından 4 saat sonra ölçülmüştür. Ayrıca HH hastalarında 6 ay süreyle 50 mg/gün testosteron jel kullanıldıktan sonra yukarıdaki ölçümlerin hepsi tekrarlanmıştır. EPC sayıları daha önceleri tanımlandığı gibi flow sitometri yöntemi ile yapılmıştır. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar student's t testi ile yapılmış, P değeri < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

HH hastalarında kontrol grubuna göre başlangıç T ve E2 düzeyleri ve EPC sayısı oldukça düşük bulunmuş ve 6 aylık T jel tedavisinden sonra ögonadal hale gelmiştir. Kontrol grubunda başlangıç EPC sayısı/ml 132.5±22.2 iken, 20 mg vardenafil kullanımından 4 saat sonra 193.7± 29.75 /ml'ye yükselmiştir. HH hastalarında başlangıçta EPC sayısı/ml de 35.4±17.7 iken, yalnızca vardenafil alınımı ile akut olarak yalnızca 41.6±16.4/ml'ye yükselmiştir. Ancak HH hastaları 6 ay süre ile T replasman tedavisi aldıktan sonra EPC sayısı/ml 127.4±35.5/ml'ye kadar yükselmiştir. Bu hastalara T replasman tedavisinden sonra ilave olarak 20 mg vardenafil verilmesi ile EPC sayısı/ml 186.3±41.55'e kadar yükselmiştir ki, bu değerler kontrol grubuna yakın değerlerdir.

Sonuç olarak, bu çalışmada PDE5 inhibitörlerinin sağlıklı erkeklerde sistemik dolaşımdaki EPC sayısını artırabildiği, HH hastalarında ise, ancak T düzeyi normale geldikten sonra bu etkilerini gösterebildikleri bir kez daha kanıtlanmış bulunmaktadır. Yine bu çalışma bir kez daha göstermiştir ki, hipogonadal erkeklerde PDE5 inhibitörlerinin etki edebilmesi için T düzeylerinin normale gelmesi gerekmektedir. Bu da PDE5 inhibitörlerine yanıtsızlık durumunda serum T düzeyine bakılması ve düşük ise testosteron replasman tedavisinden sonra yeniden PDE5 inhibitörü başlanması gerektiği bilgisini desteklemektedir.

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

ED tedavisinde PDE5i ile yanıt alınamayan hastalarda kurtarıcı tedavi olarak vakum ereksiyon cihazı ve PDE5i'nün kombine kullanımı

Canguven O, Bailen J, Fredriksson W, Bock D, Burnett AL
Journal of Sexual Medicine, Vol 6, 2009; 2561-2567

Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinin (PDE5i) erektil disfonksiyon (ED) tedavisinde kullanılmaya başlaması ile yüksek oranda tolerabilite ile üst düzeyde tedavi başarısı elde edilmeye başlanmıştır. Literatürde PDE5i ile ED tedavisinde %52-94 arasında değişen oranlarda başarıdan bahsedilmektedir. PDE5i'lerine alternatif olarak vakum ereksiyon cihazı (VEC), intrakavernozal enjeksiyon, intraüretral ajanlar bulunurken, günümüzde cerrahi tedavi bu tür tedavilere yanıt vermeyen hastalar için önerilmektedir. Güncel literatürde PDE5i ile erektil yanıt alınamayan hastalara daha invazif tedavilere yönelmeden önce genellikle VEC ile tedavi önerilmektedir. Vakum cihazının çalışma prensibi; vakum etkisi ile penise gelen arteriyel kan akımını artırmak ve penise kan dolduktan sonra penis köküne uygulanan lastik bir bant sayesinde venöz çıkışı engelleyerek ereksiyonu sağlamaktır. Bu çalışmada PDE5i tedavisi ile başarı sağlanamayan kişilerde kombine PDE5i ve VEC kullanımının sonuçları irdelenmiştir.

Yaşları 36-80 arasında değişen ve daha önce maksimum dozda bir PDE5i kullanan (vardenafil ve tadalafil 20mg, sildenafil 100mg) ancak son 3 ayda 4-6 kez denemeye rağmen başarılı olunamayan 69 erkek hasta çalışmaya alındı. Vakum cihazı kullanımı ile ilgili eğitim verilerek kullandıkları PDE5i ile birlikte VEC'nı birlikte kullanmaları önerilerek tedavi başlangıcındaki ve tedavinin 4. haftasındaki IIEF-5 (International Index for Erectile Function), SEP-2 (Sexual Encounter Profile), SEP-3 ve GPAS (Global Patient Assessement Scale) değerleri karşılaştırıldı.

Dördüncü hafta sonunda ortalama bazal IIEF değerleri 9'dan 17.6' ya yükseldi ($p<0.001$). Başlangıçta SEP-2 yanıtı "hayır" olan 34 hastanın 27'si (%79) tedavi sonunda "evet" yanıtı verdi. Aynı şekilde tedavi başlangıcında SEP-3 yanıtı "hayır" olan 50 hastanın 35 tanesi (%70) tedavinin 4. haftası "evet" yanıtı verdi. GPAS değerlendirmesinde ise başlangıçta "hiç yok" diyen 42 hastanın 31 tanesi (%74) orta derecede veya büyük oranda düzelme şeklinde yanıt verdi. Sadece bir hastada cihaza bağlı ve kendiliğinden geçen penil ağrı yakınması oldu.

Sonuç olarak, bu çalışma sonuçları tek başına PDE5i tedavisinin başarısız olduğu durumlarda kombine PDE5i ve VEC kullanımının başarılı sonuçlar verdiğini desteklemektedir. ED tedavisinde tek başına PDE5i'lerinin başarısız olduğu durumlarda daha invazif tedavilere yönlenilmeden önce, kombine PDE5i ve VEC kullanımı önerilmesi gereken tedavi yöntemi olmalıdır.

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

Prostatektomiden sonra gelişen erektil disfonksiyon: Risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Soleimani M, Hosseini SY, Aliasgari M, Dadkhah F, Lashley A, Amini E.
Scand J Urol Nephrol, 2009,43:277-281

BPH'nın medikal tedavisinin yaygın olarak kullanılması sonucu prostatektomi prevalansı azalmasına rağmen transüretral prostatektomi (TURP) halen dünyada en sık yapılan cerrahilerden biridir. TURP sonrası erektil disfonksiyon (ED) geliştiği iyi bilinmesine rağmen çeşitli çalışmalardaki ED oranları ve ilgili risk faktörlerine ait farklı sonuçlar bulunmaktadır. Ayrıca bu çalışmaların çoğu TURP üzerine olup açık prostatektomi ile ilgili veriler azdır.

Bu çalışmaya prostat kanseri tanısı almamış, geçirilmiş prostat cerrahisi öyküsü bulunmayan, nörojenik mesane disfonksiyonu veya üretral darlık olmayan 246 BPH hastası alınmıştır. Toplam 108 hastaya açık prostatektomi, 138 hastaya da TURP operasyonu uygulanmıştır. ED sorgulamasında IIEF-5, alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) değerlendirmesinde "Uluslararası Prostat Semptom İndeksi" (IPSS) kullanılmıştır. Bir kardiyolog tarafından "Amerikan Kalp Derneği Kılavuzları" kullanılarak hastaların kardiyak riskleri değerlendirilmiştir. Ameliyat sonrası 6. ayda hastaların erektil fonksiyonları değerlendirilmiştir.

Hastaların ortalama yaşı 63.7±9.7 yıldır. Ameliyat öncesi TURP grubunda %24.6 ve açık prostatektomi grubunda %25.9 oranında ED vardı. Ameliyat öncesi yaş ile ED arasında kuvvetli bir ilişki vardı. Diyabetes mellitus (DM), kardiyak risk indeksi, yaş ve hipertansiyon ED açısından en önemli parametreler iken IPSS ile ED varlığı arasında bir ilişki bulunmadı. Ameliyat öncesi hafif veya hiç ED'si bulunmayan 184 hastanın %12.5'inde ameliyat sonrası ED gelişti. Hipertansiyon, DM ve ileri yaş ameliyat sonrası ED için risk faktörleri idi. Ameliyat sonrası TURP grubundaki hastaların %75.4'ünde ED yok veya hafif iken %13.4'ünde orta/şiddetli ED vardı. Bu grupta hipertansiyon, kapsüler perforasyon ve yüksek kardiyak risk indeksi ameliyat sonrası ED için risk faktörleri olarak bulundu. Bu grupta yer alan DM'li hastalarda ED oranı daha yüksek bulunmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Açık prostatektomi grubundaki hastaların %74.1'inde ameliyat sonrası ED yok veya hafif iken %11.25'inde orta/şiddetli ED vardı. Bu grupta ileri yaş, hipertansiyon, kanama ve yüksek kardiyak risk indeksi ED için risk faktörleri olarak bulundu. Her iki ameliyat grubundaki hastalarda ameliyat sonrası IPSS'de önemli düzelme görülürken ameliyat öncesi ED'si bulunan hastalarda herhangi bir iyileşme gözlenmedi.

Prostatektomi yapılan hastalarda %30-65 oranlarında ED gelişmektedir. Yaşla ED arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Ayrıca ED ile AÜSS arasında da yakın bir ilişki bulunmaktadır. Bu çalışmada böyle bir ilişkinin bulunmaması çalışmanın sadece şiddetli AÜSS'lı hastaları içermesinden dolayı diğer gruplar ile karşılaştırma şansı bulunmamasına bağlı olabilir. Çeşitli çalışmalarda TURP sonrası ED gelişme oranı %2-40 bildirilmiş olup oranlar arasındaki bu farklılık çalışmaların kurulumu ve çalışma grupları arasındaki farklılıklara bağlı olabilir. Bu çalışmalarda DM, kapsüler perforasyon, ileri yaş, düşük prostat volümü, üriner retansiyon atakları ve kan transfüzyonu ED için risk faktörleri olarak belirtilmiştir. Etken mekanizmalar ise kavernöz sinir hasarı, kavernöz arter trombozu ve fibrozisi, retrograd ejakülasyon ve sfinkter yetersizliğine bağlı psikolojik etkileşim olarak bildirilmiştir.

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

Penil protez implantasyonu konusunda şikayet sonuçları diğer ürolojik prosedürlerden farklı değildir: Bir malpraktis sigortası veritabanından bulgular

Chason J, Sausville J, Kramer AC
J Sex Med 2009;6:2111–2114

Penil protez erektil disfonksiyon tedavi seçenekleri içerisinde en yüksek memnuniyet oranına sahip olmasına rağmen bazı ürologlar malpraktis yükümlülüğünden çekindikleri için penil protez önerisinden kaçınmayı seçmektedirler. Bu yüzden, Amerika Doktor Sigortacıları Birliği tarafından sağlanan veritabanını kullanarak, kuzey Amerika'daki doktorları sigortalayan bir sigorta şirketi ile ortaklaşa diğer ürolojik problemler ile penil protez cerrahisi malpraktis sonuçlarını karşılaştırdık.

Tablo 1: Genel ürolojik cerrahi prosedürler 1985–2007

İşlem	Ödenen davalar	Açılan davalar	Ödeme yüzdesi	Ortalama tazminat ($)
Orşioektomi	19	102	18.6	269,817
Radikal sistektomi	8	38	21.1	269,817
Suprapubik prostatektomi	11	46	23.9	167,454
Şişirilebilir penil protez	24	123	19.5	162,020
Radikal prostatektomi	39	143	27.2	157,696
TURP	100	352	28.40	121,824

Tablo 1: Medikolegal konular ile ilgili ödeme yapılan davalalar-cerrahi üroloji

Diğer	255
Onam konuları, kontrat ihlali	216
Kayıt problemleri	70
Gereksiz tedavi	42
Hasta hikayesi, muayenesi ve hazırlığı ile ilgili problemler	42
Tedarikçiler arasındaki iletişim	41
Ekipman hasarları ya da kullanma problemleri	36
Erken taburcu etme	28
Dolaylı sorumluluk	20
Hiçbiri	19
Yeterli olanak ya da ekipman eksikliği	17
X-ray hatası	15
Self kanıt	15
Çekilme	10
Faturalandırma ve toplama	8
Ceza gerektirici hasar	8
Doktor tarafından yapılan uygunsuz tavır	7
Cerrahi/medikal alet	7
Laboratuar hatası	6
Düzen/statü ile uygunsuzluk	6
İlaç hatası	6
Saldırı ve dayak	5
Önleyici tedavi ve ev tedavisi problemleri	2
Tamamlayıcı ya da alternatif tıp ilaçları	2
Yanlış tutukluluk	2
Bakımı etkileyen ek hastalık durumları	2
Gizliliğin ihlali	1
Aseptik teknik	1
Bulaşıcı hastalığı olan doktor	1

Penil protez yerleştirilmesiyle ilgili 123 dava vardı. Tablo 1 ürolojik problemler için ödeme ile sonuçlanan ödemelerin yüzdesini ve ortalama tazminat miktarını özetler. İncelenen hasta grubunda şişirilebilir penil protez yerleştirilenlerin %19,5'u ödeme (ortalama 162.000 dolarlık tazminatla) ile sonuçlanmıştır. Buna paralel olarak 352 transüretral prostat cerrahisi davasında %28,4 ödeme oranı ve ortalama 121.824 dolar tazminat vardı. Diğer karşılaştırılabilir ürolojik prosedürler içinde benzer oranlar mevcuttu.

Şahsi kusur olduğu düşünülen ve ödeme ile sonuçlanan bütün davalar için medikolegal konuların analizi yapıldı. Bu analiz yapılan bütün ürolojik prosedürlerden ödeme ile sonuçlanan davaların %85'inin bilgilendirilmiş onam formu ile ilgili bir sorundan olduğunu göstermiştir (Tablo 2). Aynı analiz penil protez yerleştirilmesi prosedürüne uygulandığında tazminat davalarının %72'sinde cerrahi tekniğin ödemeden sorumlu olduğu bulunmuştur.

Penil protez yerleştirilmesi için malpraktis sorumluluk endişesi bazı doktorları bu cerrahiyi yapma konusunda tereddüte sokmaktadır. Bazıları bu prosedürleri yapmak için sorumluluk sigortasının yüksek maliyetini belirtmektedir. Tablo 1'de listelenen ürolojik prosedürler içerisinde

ortalama tazminat 121.800 dolar ile 269.800 dolar arasında ve bu davalardan yapılan ödeme oranları %18.6 ile % 28.4 arasındadır. Penil protez yerleştirilmesi ile ilgili davalarda bu aralığa düşmektedir.

Bu analizin bir eksikliği her bir ürolojik işlem için dava açılma olasılığının ne olduğuna cevap verilmemesidir. Veritabanında yıllar boyunca yapılan her vakanın toplam sayısı alınmamış. Bu alt kümenin tüm ulusal birime uygulanmasının net olmayacağı aşikardır. Bu yüzden her tip işlem için gösterilen dava sayısı ile bütün vakaların yüzde kaçının kastedildiği bilinmiyor. Fakat veriler getirilen davaların sonuçlarını ortaya koyar ve karşılaştırabilir.

Ayrıca, bu analiz penil protez ve diğer ürolojik işlemleri yaparken kanunla karşı karşıya gelmeyi azaltmak için özel dikkat gerektiren alanları kavramamızı sağlamaktadır. Özellikle, bilgilendirilmiş onam formu alınmasının önemini vurgulamaktadır. Malpraktis davalarının azaltılmasında, hasta ve doktor arasındaki iyi ilişkinin en önemli faktör olduğu kabul edilmektedir. Analizimiz ayrıca, kominikasyon konularının (bilgilendirilmiş onam dahil) ödeme ile sonuçlanan dava şansını azaltabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, cerrahi teknik özellikle penil protez cerrahisinde önemlidir. Deneyimli tek bir cerrah ile deneyimi daha az bir grup cerrah tarafından yapılan protez implantasyonları karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı bir biçimde operasyon zamanında kısalma, komplikasyonlar nedeniyle protezin çıkarılma gerekliliğinde azalma ve protez ömründe uzama tespit edilmiştir. Yazarların analizi, protez cerrahisi yapılırken kanuni konularla ilgili en önemli hususların teknik ve deneyim olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte diğer yazarların da belirttiği gibi hastalarla iletişim ve bilgilendirilmiş onamlarının alınması da en az penil protez cerrahisi kadar önemlidir.

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

eNOS G894T gen polimorfizmi ile erektil disfonksiyon ve benign prostat hiperplazisine bağlı alt üriner semptomlarının ilişkisi

Lee YC, Wu WJ, Liu CC, Wang CJ, Li WM, Huang CH, Yeh HC, Ke HL, Huang SP.
J Sex Med. 2009, 6: 3158-3165

Erektil disfonksiyon (ED) ve benign prostat hiperplazisi (BPH) ileri yaştaki erkeklerde sıklıkla birlikte bulunan ve yaşam kalitesini etkileyen durumlardır. Son yıllarda bu patolojilerin etyolojik olarak ilişkili olabilecekleri endoteliyal nitrik oksit sentetaz/nitrik oksit (NOS/NO) azalması, rho-kinaz aktivasyonunda artış, alfa adrenerjik reseptör imbalansı, ateroskleroz ve otonomik hiperaktivite gibi teoriler ortaya atılmıştır. Fakat güncel literatürde ağırlıklı olarak her iki durumun oluşmasında endoteliyal disfonksiyonun esas faktör olduğu görüşü ağırlık kazanmaktadır. Penil erektil dokunun relaksasyonundaki rolü oldukça iyi bilinen NO, alt üriner sistemde de önemli bir nörotransmitter olarak bir çok fonksiyon gerçekleştirmektedir. Çalışmalarda yaşlanan prostat dokusunda NOS gen ekspresyonunun azalması ve alt üriner sistem semptomları (AÜSS) na yol açan düz kas tonusunda artma gösterilmiştir. Benzeri araştırmalarda eNOS G894T gen polimorfizminin eNOS aktivitesinde azalma ve NO sentezinde azalmaya yol açtığı bulunmuştur. Bu çalışmada ED ile ilişkisi daha önce gösterilen bu gen polimorfizminin, BPH/AÜSS patofizyolojisinde de rol oynayabileceği ve ED ile BPH'nin ortak genetik etyolojik ilişkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yaşları 45 yıl ve üzerinde olan, prostat hacimleri 20 ml'den büyük ve en az 6 aydan beri düzenli cinsel yaşamları olan 372 gönüllü erkek çalışmaya alınmıştır. Gerekli etik izinler, öykü ve fizik muayene sonrası her hastanın Uluslararası Erektil İşlev değerlendirme Skalası (IIEF) ve Uluslararası Prostat Semptom Skorlaması (IPSS) sonuçları belirlenmiştir. Genetik çalışmalar her hastanın periferal dolaşımından alınan kanlarda çalışılmış, ve Purgene DNA izolasyon kiti (Gentra System, Inc., Minneapolis, MN, USA) kullanılarak PCR yöntemi ile eNOS G894T gen polimorfizmi tayini yapılmıştır. Tüm hastalarda ED için vasküler risk faktörleri olarak sigara kullanımı, hipertansiyon, diabetes mellitus (DM) ve hiperlipidemi varlığı da sorgulanmıştır.

Sonuç olarak, yaş ortalamaları 60.2 yıl olan 372 hastanın verilerinin istatistiksel analizinde; yaşlanma, DM ve eNOS G894T polimorfizminin ED ve BPH/AÜSS için birbirinden bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Gen analizlerinde de eNOS 894T alleli bulunan hastalarda G alleli bulunan hastalara oranla daha yüksek düzeylerde IPSS sonuçları saptanmıştır ($p=0.001$).

Daha önceki randomize plasebo kontrollü çalışmalarda gösterildiği gibi, bu çalışmanın sonuçları bozulmuş olan NOS/NO yolağının ED ve BPH patofizyolojisinde rol oynayan ortak genetik faktör olabileceği hipotezini desteklemektedir. Benzer bir çalışmada da NO'in sadece erektil fonksiyonda rol oynamadığı aynı zamanda prostat dokusunda da kontraktil fonksiyonlarda rol oynadığını göstermişlerdir. Azalmış NOS aktivitesi BPH dokusunda tonus değişikliğine neden olarak AÜSS'nın dinamik komponentinin oluşmasına yol açmaktadır. Bu çalışmada, eNOS 894T gen polimorfizminin ED ve BPH/AÜSS patofizyolojisinde ortak genetik bir neden olabileceği, bunun da özellikle bozulmuş NOS/NO aktivitesi sonucu geliştiği vurgulanmıştır.

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

Beş farklı ülkedeki erkeklerde vajen içi ejakülasyon gecikme zamanı dağılımının belirlenmesi çalışması

Waldinger MD., McIntosh J., Schweitzer DH
J Sex Med 2009, 6:2888-2895

Uluslararası Seksüel Tıp Derneğine göre (ISSM) prematür ejakülasyon (PE), ejakülasyonun hemen her zaman vajinal penetrasyondan önce veya 1 dakika içerisinde olduğu, geciktirilemediği ve sonuçta kişilerde rahatsızlık, stres ve cinsel ilişkiden kaçınma gibi negatif düşüncelere neden olan bir erkek cinsel disfonksiyonudur. Ejakülasyon süresinin bir kronometre ile ve ortalama 5.4 dk olarak ölçüldüğü bir çalışmada bu sürenin erkeklerin %0.5'inde 1 dk altında bulunmuş ve 1 dk'lık sürenin genel ortalamaya göre anormal olduğu ifade edilmiştir. Mevcut çalışmada ise kronometre ile ölçümün cinsel ilişkinin doğallığını bozabileceği düşüncesi ile süre ölçmede deneklerin sonucu göremeyeceği bir elektronik aygıt kullanılmıştır.

Beş ülkede (Hollanda, İngiltere, İspanya, Türkiye ve Amerika Birleşik Devletleri) 18 yaşından büyük ve en az 6 aydır stabil heteroseksüel ilişkisi olan toplam 474 çift çalışmaya dahil edilmiştir. Dört hafta boyunca tüm cinsel ilişkilerdeki ejakülasyon süresi ölçenin sonucu göremediği bir aygıt ile ölçülmüştür. Yaş, sünnetli olup olmama, kondom ve alkol kullanımı ve muhtemel erektil işlev bozukluğu (ED) kaydedilmiştir. Olgular 18-30, 30-50 ve 50 üzeri olacak şekilde 3 gruba ayrılmış ve tüm olgulara ejakülasyon zamanlarının istediklerinden daha kısa olup olmadığı ve medikal tedavi isteyip istemedikleri sorulmuştur. Yaş ortalaması 38.5 olan olgularda ortanca ve ortalama IELT sırası 6 ve 8.5 dakika olarak ölçülmüştür. Farklı ülkelerin ortanca IELT değerlerinin Türkiye için 4.4 (en kısa) iken İngiltere için 10 dk (en uzun) olduğu tespit edilmiştir. Kondom kullanımı ve sünnetli olma durumu IELT'i etkilemezken, alkol alanlar almayanlara göre ve IIEF skorları 25'in üzerinde olanlar altında olanlara göre daha uzun IELT'e sahiptirler. Denekler 4 haftalık süre içinde ortalama 6 kez cinsel ilişki yaşamışlardır. Olguların IELT için kendi tahminleri ölçülenden ortalama 1.9 dk daha uzun bulunmuştur.

Aynı ülkelerde farklı deneklerde kronometre ile ölçüm yapılan bir önceki çalışmada bulunan ortanca IELT 5.4 dk iken bu çalışmada 6 dk olarak bulunmuştur. Yazarlar aradaki farkı, çalışma öncesi cinsel ilişkinin doğallığını bozabilecek fazla sayıda sorgulama formları yerine kısa ve öz sorular sorulmasına ve IELT ölçümü için kullanılan ve deneklerin her defasında ölçülen süreyi göremediği elektronik aygıta bağlamışlardır. Ortanca değerlerin bulunması sonrasında %2.5 alt değerin 59 saniye olduğu ve IELT için anormal değerin 1 dk olarak alınmasının daha doğru olacağını belirtmişlerdir. Olguların IELT için kendi beyanlarının ölçülen süreden ortalama 1.9 dk daha fazla olduğu ve IELT için hasta beyanlarının gerçekte olduğundan daha uzun olabileceğinin göz önünde bulundurulması gerektiği ifade edilmiştir. Çalışmaya alınan erkeklerin %38'i istediklerinden daha kısa bir IELT'e sahip olduklarını ve bu olguların %64'ü (tüm grubun %23'ü) bu süreyi uzatmak için bir ilaç kullanabileceğini ifade etmişlerdir. Bu alt grupta ortalama IELT 4.9 dk olarak ölçülmüş olup genel toplulukta ölçülenden (6 dk) belirgin olarak düşük bulunmuştur.

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

Peyronie hastalığında plak insizyonu ve bukkal mukoza grefti ile cerrahi onarım

Cormio L, Zucchi A, Lorusso F, Selvaggio O, Fioretti F, Porena M, Carrieri G
Eur Urol 55, 2009, 1469-1476

Peyronie hastalığı (PD) 40-70 yaş arası erkeklerde %3.2 sıklıkla görülebilen bir hastalıktır. Tunika albugineadaki idiyopatik fibrozis nedeniyle penil kısalığı ve deformite ile seyreder. Eğer hastalığın başlangıcından itibaren 1 yıldan fazla süre geçmiş, medikal tedaviler sonuçsuz kalmış ve hasta bu nedenle cinsel ilişki zorluğu yaşıyor ise cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Beraberinde erektil işlev bozukluğu (ED) mevcut ise penil protez implantasyonu, yok ise penisin uzun tarafına plikasyon ve/veya wedge rezeksiyon veya kısa tarafına greft ile müdahele yapılmaktadır. Otolog greft amaçlı perikard, safen ven, fascia lata, t. vajinalis, t. albuginea ve ince barsak mukozası kullanılmaktadır. Ancak PD'de kullanılabilecek, kolay elde edilebilen ve elastik özelliği olan ideal bir doku hala bulunabilmiş değildir.

Çalışmaya iki ayrı merkezde 12 aydan daha uzun zaman önce PD tanısı almış, medikal tedaviden fayda görmemiş, ED yakınması olmayan ve cinsel ilişkileri kurvatür nedeniyle zor veya imkansız 15 hasta alınmıştır. Cerrahi öncesi tüm olgulara uluslararası erektil işlev sorgulama formu (IIEF) doldurtulmuş, penil doppler ultrasonografi yapılmış ve kurvatür açısı ile penil uzunluklar ölçülmüştür. Ameliyat esnasında yanaktan alınan mukozal greft yerleştirildikten sonra rezidüel açı 25 derecenin altında ise plikasyon, üstünde ise ikinci bukkal mukoza parçası ile greftleme yapılmıştır. Hastalar ve partnerleri 1. 3. 6. ve 12. aylarda IIEF ve intrakavernozal enjeksiyon yapılarak kontrol edilmişlerdir. Olguların ameliyat öncesinde yaş ortalaması 56.3, IIEF skorları ort. 21.3 ve penisin etkilenen tarafındaki uzunluk ort. 11.5 cm olarak ölçülmüştür. Ameliyatta bukkal mukozayı ayrı bir ekibin aldığı A hastanesinde ort. cerrahi süresi 82 dk iken tek ekibin çalıştığı B hastanesinde bu süre 136 dk olarak ölçülmüştür. Hastaların ortalama takip süreleri 12.1 ay olup tüm olgular ameliyat sonrası 1. haftada spontan rijid ereksiyon ve 1. ayda başarılı vajinal penetrasyon tariflemişlerdir. Olguların ameliyat sonrası 3. aydaki IIEF ortalamaları başlangıca göre 1.6 puan ve etkilenen taraftaki penis boyları ortalama 1.8 cm artmıştır.

Yazarlar tartışma bölümünde PD için greft olarak sıklıkla safen ven kullanıldığını ancak bu olgularda düz penisin %66-96 arasında sağlanabildiğini, olguların %46'sında yeni ED geliştiğini, %17-100 oranında olgunun ameliyat sonrası penis kısalığından yakındığını ve memnuniyet oranlarının kısa dönemde %90 iken uzun dönemde %60-86 civarında kaldığını ifade etmişlerdir. Yazarlar erken dönem başarılı sonuçları bukkal mukozanın çok iyi kanlanmasına ve dolayısı ile anastomoz sonrası minimal iskemi olması ile açıklamaktadırlar. Diğer greftlerin kullanıldığı ve ameliyat sonrası penis boyunda kısalma ve yeni ED gelişiminden sorumlu tutulan uzun süren iskemi ve salınan transforming growth faktör β1 ve fibrozis gelişimi bukkal mukoza kullanımı ile minimuma indirgenmiştir.

Yazarlar başarılı sonuçların nedeni olarak grefte özgü yapısını, plağın eksizyonu yerine insize edilmesini ve cerrahi tekniği öne çıkarmaktadırlar ancak editör yorumunda özenle seçilmiş (ameliyat öncesi çok iyi ereksiyon skorları) az sayıda hasta olmasının başarıda kilit nokta olduğunu ve uzun dönem sonuçların inklüzyon kisti, duyusal nöropati, ED ve tekrarlayan deformite açısından beklenmesi gerektiğini ifade etmektedir.

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

Prematür ejakülasyon: İran'da olumsuz etkileri ve intravajinal ejakülasyon gecikme zamanı

Javaad Zargooshi, MD
J Sex Med 2009;6:3478–3489

Prematür ejakülasyon (PE), seksüel tıp pratiğinde sık karşılaşılan rahatsızlıklardan biridir. Birçok PE tanımlaması kullanılmasına rağmen, bunların önemli bir kısmı kanıta dayalı değildir. DSM-IV, PE'u, persistan veya tekrarlayıcı şekilde, minimal seksüel stimülasyonla, penetrasyondan önce, penetrasyonla veya hemen sonrasında ve kişinin isteğinden önce, ejakülasyon olması ve bu durumun kişiler arasında belirgin sıkıntıya neden olması şeklinde tanımlamıştır. 1994 yılında tanımlanan intravajinal ejakülasyon gecikme zamanı (IELT) vajinal penetrasyon ve intravajinal boşalma arasında geçen süredir.

Bu çalışmada İran Kirmanşah'taki IELT değerlerini bildirmek ve PE'un toplum üzerindeki olumsuz etkilerini ve İran'a spesifik özelliklerini incelemeyi amaçladık.

1996-2008 yılları arasında kliniğimiz veri tabanında kayıtlı bulunan PE hastaları tarandı. Psikososyal ve seksüel anamnezleri incelendi, ek hastalıkları olup olmadığı değerlendirildi. PE'un primer veya sekonder, genel veya partner spesifik olup olmadığı tespit edildi. Laboratuar testi olarak sadece, enfeksiyonu dışlamak amacıyla idrar analizi yapıldı. İlk görüşmede hastalara tahmini IELT değerleri soruldu. Vajinal giriş öncesi ejakülasyon olanların IELT değerleri 0 olarak kabul edildi. Nonkoital seksüel ilişkisi olanların ejakülasyon gecikme zamanı, seksüel uyarının başlamasından ejakülasyona kadar geçen süre olarak değerlendirildi. Kaynak yetersizliği nedeniyle hastalara kronometre verilemedi ve evlerindeki saatlerden birini kullanmaları istendi. Birden fazla koit olması durumunda ilk koit değerlendirmeye alındı. Hastalara, zihinsel ya da fiziksel herhangi bir geciktirici yöntem kullanmamaları tavsiye edildi. İkinci vizitte hastaların ölçülmüş IELT değerleri tespit edildi ve PE'un ne derece rahatsız ettiğinin anlaşılması için bir soru soruldu. Bu soruda hastadan, PE'dan duyduğu rahatsızlık derecesini 0'dan 4'e kadar (0:rahatsızlık yok, 4:şiddetli rahatsızlık olacak şekilde) değerlendirmesi istendi. İstatistiki değerlendirme için Spearmen korelasyon testi ve bir web sayfası kullanıldı.

PE, Kirmanşah'ta 2.en sık rastlanan seksüel disfonksiyondur. Hastaların çoğunda hayat boyu ve global PE mevcuttu. Çalışmaya başlanan 1996 yılında, en uygun PE tanımlaması olduğunu düşünülen DSM IV tanımlaması seçilmiş ve zayıflıkları olmasına rağmen günümüzde hala en sık kullanılan tanımlamadır. O dönemde valide edilmiş bir soru bulamadığımız için, hastanın rahatsızlık düzeyini tespit etmek amacıyla, IPSS'in benzer soru kalıbı temel alınarak bir soru hazırlanmıştır. PE tanısı, bu sorudan elde edilen skor, IELT değeriyle birlikte değerlendirilerek konulmuştur.

Tahmini IELT değerleriyle, ölçülmüş IELT değerleri arasında özellikle, IELT değeri 2 dakikanın altında olan hastalarda mükemmel uyum vardı. Hastaların %20.6'sının IELT değeri 2 ile 5 dakika arasındaydı. Bu durum literatürde başka çalışmalarda da tespit edilmiştir. Bu hastaların tedavi edilip edilmeyecekleri tartışma konusudur. Bazı yazarlar bu durumun "prematür benzeri ejakulatuar disfonksiyon" olarak adlandırılmasını önermektedirler. Yazarlar, normal ve anormal IELT değerleri konusunda bir karara varmak için geniş katılımlı, uluslar arası bir konsensus toplantısının yapılması gerektiğini düşünmektedirler.

Bazı yazarlar, toplumda IELT süresinin dağılımının dikkate alınarak %0.5 ve %2.5 değerlerinin, PE için cutoff değeri olarak kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu çalışmanın sonuçları PE için bu yöntemin kullanılmasının uygun olmayacağını düşündürmektedir.

Bazı çalışmalarda vajinal penetrasyon öncesi ejakülasyonun çok nadir olduğu söylenmesine rağmen, bu geniş çalışmada bu oran %2.8 olarak bulundu. IELT iyi ve objektif bir değerlendirme yöntemi olmasına rağmen, aşırı önem verilmesi eleştirilmektedir. Çok uzak olmayan bir gelecekte IELT'nin önemi azalacak ve kaçınılmaz olarak günlük, sorgulama formu gibi bir yöntem birinci önceliği alacaktır.

Henüz koitus deneyimi olmayan ve nonkoital ilişki-

lerinde PE yaşayan kişilerde evlenmeye karşı isteksizlik oluşmaktadır.

Bazı hastalar ikinci koit denemelerinde ortaya çıkan erektil disfonksiyon (ED) ile başvurmakta, ancak ayrıntılı sorgulama yapıldığında aslında PE hastası oldukları ve ilk koit denemelerinde tamamen potent oldukları ortaya çıkmaktadır. PE hastaları partnerlerini tatmin edebilmek için 2. koit denemesini yaparlar ve eğer bunu başarabilirlerse PE'un kişi üzerindeki olumsuz etkisi azalmaktadır.

İran'da sosyal hayatın zayıflığı, alternatif eğlencelerin olmaması, seksüel aktiviteyi birçok kişi için tek eğlence haline getirmiştir ve PE nedeniyle seksüel hayatı bozulan birçok hasta tipik olarak "zevksiz bir hayat yaşıyorum" diyerek başvurmaktadır.

Hastalardaki ortak başka bir bulgu da ön sevişmeye vakit ayrılmaması, zevkli kısmın vajinal penetrasyonla sınırlı olmasıdır. Bu durum, PE'un prezentasyonunda kültürel faktörlerin de önemli olduğunu göstermektedir.

PE'un başka çok ciddi etkileri de olabilmektedir. Birçok hasta partnerlerini orgazma ulaştırabilmek için opium kullanmakta ve daha sonra bağımlı olmaktadırlar. PE, özellikle Kirmanşah'daki opium bağımlılığın önemli bir nedenidir. Opium bağımlılığı, bu hasta grubunda sigara kullanımından daha sıktır. Benzer şekilde tramadol kullanan hastaların da bağımlı hale geldiği görülmüştür ve yazarlar PE tedavisinde tramadol kullanımına şiddetle karşı olduklarını ifade etmektedirler.

İran'daki boşanmaların %50'si, PE ve diğer seksüel disfonksiyonlar nedeniyle olmaktadır.

İran Kirmanşah'ta yapılan bu çalışma, PE'un hasta ve partneri üzerinde yıkıcı etkileri olduğunu göstermiştir.

Çeviri:
Dr. Zülfü Sertkaya ve Uzm. Dr. Metin Öztürk
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği

Günlük tek doz tadalafil tedavisi süresince benign prostat hiperplazisi semptom ve bulguları olan erkeklerin tepe idrar akımı ve işeme etkinliğindeki değişiklikler

Roehrborn CG, Kaminetsky JC, Auerbach SM, et al.
BJU International 2009, 105(4):502-7

Bu makale J Urol 2008; 180:1228–34'de yayımlanan benign prostat hiperplazisine (BPH) ikincil alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) tedavisinde günlük tek doz tadalafil'in doz bulma çalışmasının ayrıntılı istatistiksel (post-hoc) analizini içermektedir.

Sildenafil, vardenafil ve tadalafil gibi fosfodiesteraz-5 enzim (PDE5) inhibitörlerinin AÜSS'yi düzelttiği randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir. PDE5 inhibitörleri nitrik oksit yolağı üzerinden işeme ve cinsel işlevi etkileyebilir. PDE5 inhibitörleri in vitro ortamda insan prostat ve mesane düz kas relaksasyonuna, insan ve hayvanlarda artmış mesane boynu ve detrüsor kas tonusunda azalmaya yol açmaktadır. Ayrıca PDE5 inhibitörleri mesane, prostat ve üretranın afferent sinir iletimini de düzenliyor olabilirler. İnsan ve hayvanlarda nitrik oksitin aracılık ettiği vazodilatör etkinin, BPH ve AÜSS'yi indükleyen pelvik arteriyel yetmezlik ve iskemiyi hafiflettiği gösterilmiştir. Tüm bu düzeneklere karşın PDE5 inhibitörlerinin AÜSS'yi nasıl düzelttiği hakkında kesin veriler yoktur.

En az altı ay süreyle BPH/AÜSS'si olan 45 yaş üstü olgular çalışmaya alınmıştır. BPH/AÜSS ve erektil disfonksiyon (ED) nedeniyle önceden başlanmış tedavileri kesilen ve hiç tedavi almamış yeni olgular dört hafta süreyle taranmıştır. Artık idrarı 300 mL altında, IPSS skoru 13'ün üzerinde, tepe idrar akım hızı (Qmax) 4-15 mL/saniye ve PSA değerleri 4 ng/mL altında veya PSA değerleri 4 ile 10 ng/mL arasında olup da biyopsisi negatif olan olgular çalışmaya alınmıştır. Dört hafta sonunda olgular plasebo, günde tek doz 2.5, 5, 10 ve 20 mg tadalafil'e randomize edilmiştir. Tedavi 12 hafta sürdürülmüş; tedavi öncesi, tedavinin 6. haftasında ve tedavi sonrasında IPSS, mesane volümü, tepe idrar akım hızı, işeme sonrası artık idrar (PVR), işeme etkinliği (işenen idrar miktarının mesane kapasitesine bölümü) ve serum PSA değerleri ölçülmüştür.

Randomize edilen toplam 1058 olgudan tadalafil 2.5, 5, 10 ve 20 mg tedavisi alan olguların Qmax'ları (sırasıyla %15, %16, %17 ve %22) plasebo verilen olgulara (% 12) göre daha yüksek olmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Yaş, bazal Qmax, ED öyküsü ve önceden alınan alfa-bloker tedavi tadalafilin Qmax'a etkisini önemli oranda etkilemiştir. Tadalafil PVR'de önemli bir değişiklik oluşturmamıştır. En büyük etkisini bazal Qmax değeri 10 mL/saniye'den az olan olguların mesane kapasiteleri ve işeme etkinliklikleri üzerine yapmış, ancak bu etki plasebodan istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Günlük tadalafil 2.5, 5, 10, ve 20 mg tedavisi plaseboya göre (%13) IPSS'in obstrüktif skorunda sırasıyla %24, % 31, %33, %33 oranında istatistiksel olarak anlamlı düzelme sağlamıştır. Yan etkilerinden dolayı ilacı bırakma oranları plasebo için % 2.4 ve tadalafil tedavisi alanlar için %1.9 ile %6.7 arasında bulunmuştur.

Sonuç olarak, BPH/AÜSS'li olgularda günlük tek doz tadalafil, doza bağlı iyileşmeler sağlamış olmasına rağmen, plasebo ile karşılaştırıldığında Qmax ve işeme etkinliğinde önemli bir değişim oluşturmamıştır. Tadalafil veya plasebo tedavisi sırasında hiçbir olgunun tepe akım hızında kötüleşme saptanmamıştır. Günlük tadalafil tedavisi idrar akım hızında küçük değişiklikler oluşturmasına rağmen, BPH'nin obstrüktif semptomlarında klinik olarak anlamlı ve istatistiksel olarak önemli düzelmeler sağlamıştır.

Çeviri:
Dr. Serdar Savaşçı, Prof. Dr. Ramazan Aşcı
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Benign prostat hiperplazisine bağlı alt üriner sistem semptomlu hastalarda ejakülasyon bozukluğu

Rosen RC and Fitzpatrick JM. for the ALF-LIFE Study Group, BJUInt 2009, 104:974-983

Cinsel işlev bozukluğu (CİB) yaşlı erkeklerde sık gözlenir ve hayat kalitesini önemli oranda bozar. Erektil disfonksiyon (ED) diyabet, hipertansiyon ve kalp hastalığı olan yaşlı erkeklerde daha sık görülmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar, alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) ED için bağımsız risk faktörü olduğunu ve AÜSS şiddeti arttıkça ED görülme sıklığının da arttığını göstermektedir.

CİB, sadece ED ile sınırlı olmayan kompleks bir durumdur. Epidemiyolojik çalışmalar elli yaş üstü erkeklerin en az yarısında ejakulator disfonksiyon (EjD) ve ED bulunduğunu ve bu iki bozukluğun prevalansının benzer olduğunu göstermektedir. ED, genellikle uluslararası erektil işlev indeksi (IIEF) ile sorgulanırken, EjD'yi sorgulamada yetersiz kalmaktadır. Danimarka Prostat Semptom Skoru Seks (DAN-PSSsex) ve Uluslararası Kontinans Derneği Seks (ICS Sex) formları ise psikometrik ölçümler yapmamalarına rağmen, ejakulat miktarı ve ejakulasyon sırasında ağrı/rahatsızlık gibi iki EjD'yi araştırmada daha yararlıdır. Cinsel aktivite sırasında azalmış ejakulasyon yeteneği, gecikmiş ejakulasyon, kuru ejakulasyon, azalmış ejakulasyon kuvveti, azalmış semen miktarı, azalmış ejakulasyon hoşnutluğu ve EjD'ye bağlı sıkıntı gibi ejakulasyon işlevinin yedi adet önemli komponentini ölçen, ayrıca psikometrik ölçümler de yapan Erkek Cinsel Sağlığı Sorgulama (MSHQ) uzun formu geliştirilmiştir. Bu çalışmada AÜSS'i olan cinsel aktif erkeklerde MSHQ ile EjD prevalansı ve EjD'ye bağlı sıkıntı düzeyi ölçülmüştür.

BPH'ye bağlı AÜSS'i olan cinsel aktif (ejakulasyona yol açan interkors, oral seks ve diğer cinsel aktivitesi olan) 5999 olgunun AÜSS şiddeti uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) ve ejakulasyon semptomları ve EjD'e bağlı sıkıntı MSHQ uzun formu ile ölçülmüştür. Olguların demografik verileri, komorbiditeleri, BPH nedeniyle halen aldıkları ilaç tedavileri ve BPH nedeniyle geçirdikleri önceki cerrahi girişimleri kaydedilmiştir. BPH tedavisinin ejakulasyon üzerine etkileri kontrol grubu (BPH nedeniyle tedavi almayan veya daha önce BPH nedeniyle cerrahi girişim uygulanmamış) ile karşılaştırılmıştır. EjD ve EjD'ye bağlı sıkıntı ile seçilmiş klinik durumlar arasındaki ilişki çoklu regresyon analizi ile test edilmiştir.

AÜSS'li erkeklerde azalmış ejakulasyon kuvveti (%77.9) ve azalmış semen miktarı (%74.4) en sık görülen EjD'dir ve olgular için sorun oluşturmaktadır. EjD ve EjD'ye bağlı sıkıntı için AÜSS şiddeti en önemli gösterge olarak bulunmuştur. EjD oranı şiddetli AÜSS'i olanlarda hafif AÜSS'i olanlara göre 2.2-3.3 kat yüksek bulunmuştur. Hafif, orta ve şiddetli AÜSS'i olan erkeklerde EjD'nin bir problem olarak görülme oranı sırasıyla %35.6, %51.6 ve %64.1 olarak saptanmıştır ($p<0.001$). Ejakulasyon sırasında ağrı/rahatsızlık dışında kalan EjD'ler ve EjD'ye bağlı sıkıntı ile yaş arasında kuvvetli ilişki bulunmuştur. Kontrol grubuna göre (%31.6) BPH'ye bağlı cerrahi geçiren, 5 alfa redüktaz inhibitörü ve alfa bloker kombinasyonu veya sadece tamsulosin alanlarda sırasıyla %67.4, %57.2 ve %52.3 oranında kuru ejakulasyon saptanmıştır ($p<0.001$). Buna karşın, alfuzosin ile tedavi edilen erkeklerde EjD semptomlarının çoğu kontrol grubundan daha az görülmüştür. Ayrıca ED'ye bağlı sıkıntı alfuzosin alanlarda (%34.4) kontrol grubuna(%53.1) göre önemli oranda düşük saptanırken ($p<0.001$), diğer tedaviler arasında fark bulunamamıştır.

Sonuç olarak, AÜSS'li erkeklerde yaş ve AÜSS şiddetine bağlı olarak EjD oranı yüksek bulunmuştur. Ayrıca bu olguların büyük çoğunluğu EjD'ye bağlı sıkıntı duymaktadır. Dolayısı ile BPH/AÜSS için tedavi planlanırken öncelikle EjD yeterince değerlendirilmelidir. Tedavi seçeneklerinin de ejakulasyon işlevi üzerine farklı etkilerinin olabileceği unutulmamalıdır.

Çeviri:
Dr. Ekrem Akdeniz, Prof. Dr. Ramazan Aşcı
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Benign prostat hiperplazili erkeklerde 5 alfa redüktaz inhibitörlerinin kombinasyon tedavisinden çıkarılmasının prostat volümü ve semptomlara etkisi: Prospektif çalışma

Jeong YB, Kwon KS, Kim SD, Kim HJ.
Urology 73: 802–806, 2009

İnsanlarda 5 alfa redüktaz (5AR) enziminin tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki izoenzimi bulunmaktadır. Finasterid sadece tip 2 izoenzimi bloke eder ve dihidrotestoteron (DHT) düzeyini %70 oranında düşürür. Buna karşın dutasterid 5 AR tip 1 ve tip 2 izoenzimlerini bloke ederek DHT düzeyini %90 oranında düşürür. Bu ilaçların prostat volümünü azaltarak benign prostat hiperplazisinin (BPH) progresyonunu önlediği randomize kontrollü klinik çalışmalarla gösterilmiştir. PCPT ve REDUCE çalışmaları bu iki ilacın uzun dönemde prostat kanserini önlemede %20'lerin üzerinde yarar sağladığını göstermektedir. BPH'li olgularda alt üriner sistem semptomları nedeniyle ne kadar süre 5AR inhibitörü (5ARİ) kullanılacağı halen bilinmemektedir. Ayrıca BPH'li olgularda alfa reseptör blokerleri ile kombine edilen 5ARİ tedavisinin kesilmesi ile prostat volümünün ve semptomların nasıl etkileneceği merak konusudur. Bu çalışmada alfa bloker ve 5ARİ ile kombine tedavi verilen olgularda 5ARİ'nin tedaviden çekilmesi ile prostat volümü ve semptomlarda olan değişimler araştırılmıştır.

Alt üriner sistem semptomları (AÜSS) uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) ile belirlenmiş ve prostat volümleri transrektal ultrasonografi ile ölçülmüş olgulardan orta veya şiddetli semptomları ve 25 cm3'ten büyük prostat volümü olan 120'si çalışmaya alınmıştır. Olgular eşit iki gruba randomize edilmiştir. Grup 1 de olgulara günlük 5 mg finasterid ile birlikte alfuzosin 10 mg veya tamsulosin 0.2 mg verilirken, grup 2 de günlük 0.5 mg dutasterid ile birlikte alfuzosin 10 mg veya tamsulosin 0.2 mg verilmiştir. Bir yıl süre ile kombine tedavi verilen olguların tedavilerinden finasterid ve dutasterid çıkarılmış ve olgulara bir yıl süreyle sadece alfa bloker tedavisi verilmiştir. Tedaviye başlamadan önce, tedavinin birinci ve ikinci yılında olguların IPSS'leri belirlenmiş, serum prostat spesifik antijen (PSA) ve prostat volümleri ölçülmüştür.

Randomize edilen toplam 120 olgudan (grup 1 de 37 ve grup 2 de 40 olmak üzere) 77'si iki yıllık çalışmayı tamamlamıştır. Grupların ortalama yaş, bazal prostat volümü, PSA ve IPSS'leri benzer bulunmuştur. Prostat volümleri tedavinin birinci yılında grup 1 ve 2'de sırasıyla %24.5±10.01 ($p<0.001$) ve %26.1±5.06 ($p<0.001$) oranında azalmış olarak bulunurken, 5ARİ ilaçlar kesildikten bir yıl sonra birinci yıldaki değerlere göre grup 1 de 20.7±14.1 ($P<0.001$) grup 2 de 18.6±7.4 ($P<0.001$) oranında artmış olarak saptanmıştır. İki yıl sonra prostat volümleri grup 1 ve 2 de sırasıyla bazal değerlerin %91.05±27.04 ve %87.62±24.33'ne gerilemiştir. Grup 1 ve 2'nin total IPSS'leri tedavinin birinci yılında sırasıyla %31.57±24.06 ($p<0.001$) ve %30.90±22.38 ($p<0.001$) oranında azalırken, ikinci yılında birinci yıla göre %11.22±6.98 ($p<0.001$) ve %8.66±5.24 ($p<0.001$) oranında artmıştır. Grupların bazal PSA değerleri birinci yılda sırasıyla %48.9±8.59 ve %50.9±12.1 oranında azalmışken, ikinci yılda bazal değerlerin %95.1±7.96 ve %94.0±11.3'ne gerilemiştir. Her iki grubun IPSS, prostat volüm ve serum PSA değişim oranları arasında istatistiksel fark bulunamamıştır.

Sonuç olarak, BPH/AÜSS'nin kombinasyon tedavisinden 5ARİ'nin çekilmesi prostatın yeniden büyümesine ve semptomların şiddetlenmesine yol açmaktadır. Alfa bloker tedavisi alırken 5ARİ çekilmesinden sonra prostatın yeniden büyümesinin mekanizması, prostat büyümesinin kompleks ve çok faktörlü olması nedeniyle tam olarak anlaşılamamıştır. BPH gelişimi androjen bağımlıdır ve 5ARİ ile uzun süreli 5AR inhibisyonu DHT'nin aşırı aktivitesine veya DHT'ye karşı prostat dokusunun aşırı duyarlılığına yol açmış olabilir. 5ARİ tedavisi sırasında androjen reseptörlerinin daha duyarlı hale gelmesi veya upregülasyona uğraması prostatın yeniden büyümesinin başka bir düzeneği olabilir. Bu düzenekler uzun süreli 5AR inhibisyonunun durdurulmasından sonra prostat bezinin yeniden büyümesini kısmen açıklayabilir. BPH ye bağlı AÜSS'nin kombine tedavisinde alfa blokerlerle semptomların kısa sürede azaltılması olanaklı iken, 5ARİ'ler prostatik obstrüksiyonu daha uzun sürede düzeltir. Tek başına alfa bloker tedavisi ile ilerleyen semptom progresyonu önlenememektedir. Buna karşın uzun süreli 5ARİ tedavisi AÜSS progresyonunu, akut idrar retansiyonu riskini ve cerrahi tedavi gereksinimini önemli oranda azaltmaktadır. Orta veya şiddetli AÜSS'li olguların tedavisinde hastalığın progresyonunu önleyebilmek için yaşam boyu 5ARİ tedavisi önerilebilir.

Çeviri:
Dr. Mehmet Mercimek, Prof. Dr. Ramazan Aşcı
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Gravitenin sperm ve üreme sağlığına etkisi

Op. Dr. Fehmi Narter
Üsküdar Devlet Hastanesi Üroloji, Moleküler Tıp Doktoru

Hipogravite ile ilgili çalışmalar yaklaşık yarım asır öncesine dayanmaktadır (1). 1687'de I. Newton 'Principia' adlı eserinde üç temel fizik kaidesini belirlemiştir. Bu eserde yazar 1. kuralda değişme direnci, 2. kuralda güç ve akselerasyon arasındaki ilişkiyi (9.81 ms-2 m(kg) gravite sabiti) ve 3. kural olarak da güçlerin daima çift olarak etki ettiğini belirtmiştir. Doğadaki güçler gravite (yerçekimi) gücü, zayıf nükleer güç, kuvvetli nükleer güç ve elektro statik güçler olarak sınıflandırılabilir.

1961 yılında ilk insanlı uçuş Y. Gagarin ile Sovyet Sosyalist Cumhuriyetler Birliği tarafınca gerçekleştirilmiştir. Ay'da gravite Dünya'da ki değerin 1/6'sına, Mars'ta ise 1/3'üne düşmektedir. Planlanan insanlı Mars seyahatinin yaklaşık 972 gün olması hesaplanmaktadır.

Araştırmacılar bu çalışmalarla hücre biyolojisini ve insan fizyolojisini, astronot sağlığını geliştiren, ileri teknolojiyi geliştirme ve uygulama amacı ile araştırmalarına devam etmektedirler. Bu konuda NASA / ISC (International Space Center) en önemli merkezdir.

Uzay tıbbında düzenli olarak yayınlanan periyodik yayınlara ve yayınlanan kitaplara son zamanlarda bolca rastlanılmaktadır (2-5). Bu kaynaklarda; yüksek radyasyondan dolayı artmış kanser riskinden, oryantasyon bozukluğu yapabilen algı değişikliklerinin sebep olduğu konfüzyon durumundan, plazma kaybının sebep olduğu geçici anemiden, sıvı dağılımındaki değişiklikler ve ödemden, iç kulakta otolitlerden, kemik yoğunluğunda azalmadan, böbreklerdeki filtrasyon oranının artışı ve üriner taş gelişme riskinden, dokunma ve basınç reseptörlerindeki değişikliklerden, kaslardaki erimelerden yaygın olarak bahsedilmektedir.

Astronotlar üzerinde yapılan çalışmalarda sıvı mekanizmasının değiştiği, bunun da kardiyovasküler sistemde değişikliklere, kemikte mineral kaybına, anemiye sebep olduğu bildirilmiştir. Tüm insanların sağlığını geliştirecek çalışmalarda, ufak yüzey ve hacimde besinlerin geliştirilmesi ve üretilmesi çabalarına, hücre davranışlarının anlaşılması çalışmalarına, hastalığa spesifik hedefe özgün proteinlerin ve ilaçların geliştirilmesine, kanser ve bazı sinir hasarlarında kullanılacak kültür dokularının üretilmesine, multipl skleroz gibi bazı sinir sistemi hastalıklarının daha iyi anlaşılması, önlenmesi ve tedavisi çabalarına, uzun süreli düşük yerçekimli ortamda insan sağlığının nasıl etkilendiğinin anlaşılmasına, kemikler üzerinde gücün etkisi ile oluşan değişikliklerin anlaşılmasına, yeryüzünde uzaydaki durumun modellenmesi ve eğitimi ile ilgili çalışmalara rastlıyoruz. İnsanoğlunun olası durumlarda ihtiyacı olabileceği saptaması ile uzaya insanlı uçuş çalışmaları başlamış, artık uzayda koloni kurma ihtiyacı tartışılmaya başlanmıştır. Mesafelerin büyüklüğü göz önünde de bulundurularak insan ömrünün en yakın gök cismine ulaşması bile son derece güçtür. Bu yüzden özellikle üreme sağlığı üzerindeki etkileri önem arz etmekte ve çalışmalar bu memelilerin üreme fizyolojisi konusunda odaklanmaktadır.

Uzay uçuşları 1981-1998 yılları arasında 89 görev şeklinde yapılmıştır ve 508 personel bu güne kadar görev almıştır. Bu kişilerin yaklaşık %10'unda genitoüriner problemler oluşmuştur (1'i uçuş esnasında, 14'i uçuş sonrasında, enfeksiyon, üreme sağlığına olumsuz etkileri, kilo kaybı, Ca^{++} immobilizasyonu görülmüştür). Seksüel isteksizlik yaygın olarak saptanmıştır. Dört vakada idrar retansiyonu görülmüştür, yerçekimsiz ortamda miksiyonda zorlanma olur. Bunun sebebi hem ortamın gravitesinin azlığı hem de bulantı için verilen antikolinerjk ilaçlardır. Alendronate/Zolendronic acid, Urocit-K, nitrofurantoin profilaksisi, antibiyotik profilaksisi astronotlara uygulanmaktadır (6).

Yeryüzünde modelleme çalışmaları için yerçekimsiz ortamı yaratabilmek çok zordur. Hipogravite ortamı yeryüzünde 1) Parabolik uçuşlar (Zero G- Airbus 300; 20 sn) (Zero G: 0,5 saat uçuşta 30 parabol çizer, her parabol 20

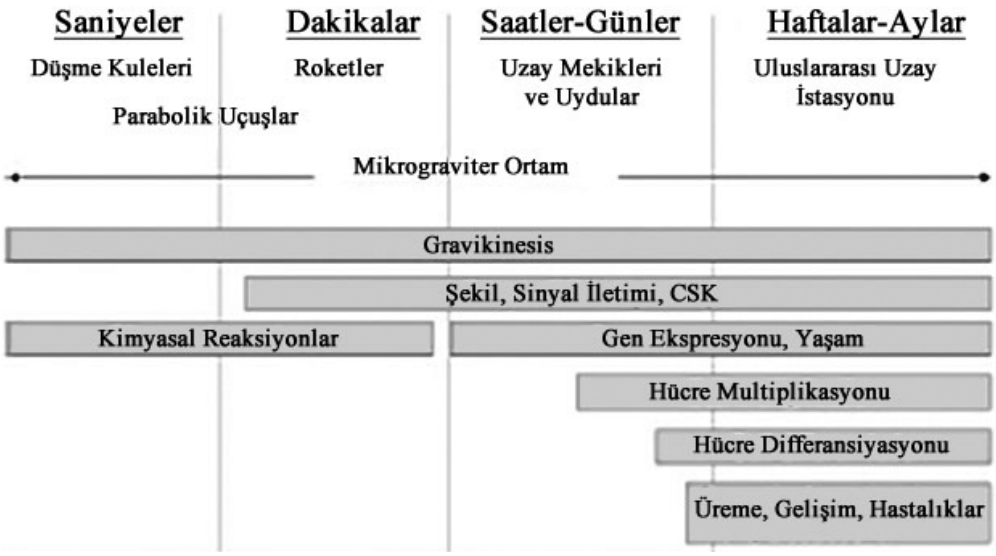
sn'dir, sonra hipergravite 1,8g olur ve 22 sn (10-2 g)), 2) Roketleme esnasında (5-15 dk) 3) İnsanlı uçuşlar (yörünge de 7-16 gün) ve robotik uçuşlarda (12-15 gün) 4) Drop Towers'larda sağlanılmaya çalışılmaktadır (2,3,7).

Gravite Dünya'dan uzaklaşınca azalır. " 0 " gravite sadece teoriktir, mümkün değildir. " 0 " akselerasyon düzeyi ağırsızlık olarak bilinir. Uzay aracına sürtünme gücü, solar radyasyon basıncı, kitlesine bağlı kendi yer çekimi, gravite gradyantı etkir. Mekik görevlerinde 350 km uzakta 9.04 ms-2 gravite etkilidir. Değişik hipogravite modellemeleri yapılmaktadır (1-Texus programı-Semen motility Analyzer (SM-CMA) 2-Simülatif modeller: 6o başaşağı yatırma HLS(Morey Holton hindlimb suspension) 60-120 gün süreyle). Yeryüzü modellemeleri çevre şartlarını kontrol etme avantajı sağlar (2,3,8,9).

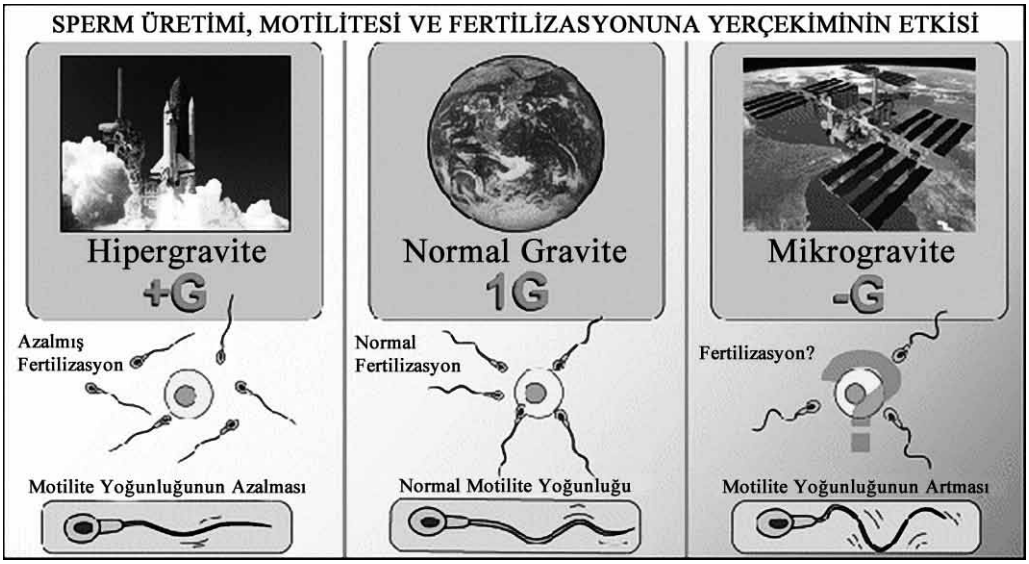
Hipergravite ise santrifüj (yörüngedeki hipograviteden daha çok inişten sonraki hipergravite etkindir) etkisi ile modellenebilir .

Etki mekanizmaları

1) İmmobilizasyon (strese sebep olur ve kortizol artar (adrenal gland ağırlığı artar; gonadal disfonksiyona sebep olur, bu da Testosteronda (T) düşmeye sebep olur -



Şekil 1: Süre bağımlı hipogravitenin etki mekanizmaları (Brinckmann E. Biology in space and life on earth.Effects of spaceflight on biological systems.Wiley-2007) (2).



Şekil 2: Gravite etkisi ile spermin davranışı (Dr. J. Tash,University of Kansas Medical Center)

Spermatogenetik arrest). 2) Radyasyon (X, gamma, İonize High Energy-Kozmik Ray) (0,1 rad bile üreme sağlığı için önemlidir - biyolojik dozimetre) ciltte etkilenmeye, katarakta, immün yetmezliğe, DNA kırıklarına vs sebep olur) 3) Azalmış gravite (weightlessness) 4) Sirkadian ritmin değişmesi (Hormonal)'dir (2,3,4).

Hücresel düzeyde etki olarak; Antiapoptotik faktörlerin üretimi azalır, hücresel hasar göstergeleri artar, iNOS ekspresyonu artar (NO sentezi), hücre şekli, proliferasyonu, yaşamı ve farklılaşması etkilenir (parakrin, otokrin düzenlemeler, hücreler arası sinyal mekanizmaları etkilenir), sitokinler ve gen ekspresyonları etkilenir, sarkomerin (kontraktil güçleri 60 hücrenin ağırlığına eşittir. Yani yüzey gerilim ve polimerizasyon güçleri o cismin ağırlığından daha etkindir) etkilenmesi gibi özetlenebilir (2,3,4).

Hücresel ve moleküler düzeyde çok sayıda araştırma

TABLE 1. Summary of the effects of spaceflight, suspension models of simulated hypogravity, and centrifugation models of hypergravity on male reproductive physiology.

	Organ weights		Hormones*				Stress response	
Reference no.	Testes	Sex glands	T	LH	FSH	Sperm†	Adrenals	Corticosterone
Spaceflight								
2	↓		↓			↓	↑	NS
3	↓		↓			↓		
4	↓		↓			NS	NS	↑
17	↓					↓		
18	NS‡		NS					
19			↑U	↑U				NS
20§			↓S	↑S				NS
Bed rest*§								
33			NS	NS	↓	↓		
Suspension								
Caudal elevation								
4	↓		↓			↓		
HLS								
16	↓		↓U					↑
35	↓	NS	↓	↑	↑	↓	NS	
36	↓		↓				NS	NS
37	↓		↑					
38	↓		↓			↓		
Whole body harness								
38	NS		↓			NS		
Centrifugation								
2 g (41)	NS		NS			NS		
2 g (19)			↑U	↓U				
2.3 g (40)			↓					
4 g (40)			↓					

* Serum, plasma, or tissue. U, Urinary; S, salivary.
† Sperm altered in maturation, number, activity, or morphology.
‡ NS, Not significant ($P > 0.05$).
§ Human study.

TABLE 2. Summary of the effects of spaceflight, HLS models of simulated hypogravity, and centrifugation models of hypergravity on female reproductive physiology.

		Hormones*			Gestation		Pregnancy outcomes†			Stress
Reference no.	Cycles	LH	FSH	Abortion	Weight	Length	Parturition	Birth weight	Survival	(corticosterone)
Spaceflight										
43		↓P	↑							
46	NS‡	NS		↑						
47				↑	↓	NS	↑	↓	↓	
48					NS	NS	NS	NS	NS	
8			↑		↓	NS	NS	NS	NS	
Bed rest§										
54	NS									
55	↓	↓								
Suspension by HLS										
59				↑						NS
60				↑						
Centrifugation										
1.41–1.47 g (64)				↑						
1.46–2.28 g (61,62)	↑									
1.5 g (70)				NS	↓	NS	NS	↓	↓	
2 g (65)				↑				↓		
2.03 g (66)								↓	↓	
2.16–3.14 g (68)				↑				↓		
3.5 g (63)				↑				↓		

* Serum, plasma. P, Pituitary.
† Births upon return to Earth. No animals have given birth in space.
‡ NS, Not significant ($P > 0.05$).
§ Human study.

Şekil 3: Uzay uçuşlarının erkek ve kadın üreme fizyolojisine etkileri (Tou J; Models to study gravitational biology of mammalian reproduction. A mini review. Biol. Reproduction) (17)

bu konuda yoğunlaşmış vaziyettedir (2). Hipogravitenin süre bağımlı etki mekanizmaları Şekil 1'de özetlenmiştir.

Üreme sağlığına etkileri: İki yolla üreme fizyolojisine etkir;

1) Spermatogenez 2) Steridogenez. Hücre farklılaşmasına, gelişimine ve taşınmasına da etki eder. Hücre büyüme oranına uyarıcı etki yapar. Sitoplazmik hidrasyonda artış, protein içeriğinde düşme, elektrolitlerde değişme (intrasellüler Ca^{++} düşer), sitoskeleton proteinlerinde değişim, silier mekanizmada etkilenme olur, enerji tüketimi düşer ve glukoz tüketimi %20 azalır (Şekil 2).

Testiste ağırlık kaybı olur. Seminifer tubuluslarda spermatogonia azalır (burada gravite etkisinin şiddeti ve etkilenme süresi literatürde tartışmalıdır). Motilite artar (ileri hareketlilikte %12) (10,11), spermin kuyruğunun dalgalanma hareketinde artış gösterilmiştir (membran geçirgenliği—timidin kinaz, enerji balansı, sinyal iletimi, fosforilasyon, dynein-kuyruk hareketliliği etkilenir, axonem bağımlı fosfoprotein FP130 üzerinden etkir. T azalır, HPG aks etkilenir, LH artar. Atipik spermatozoa (kuyruk anomalisi) Fedorova %30---%70 olduğunu, uçuş sonrası 75 günde %30'a indiğini belirtmiştir (1). Sperm velositesi artmıştır. Bu artış spesifik flagellar proteinlerin fosforilizasyondaki değişikliğe bağlanmıştır (12). Altı hafta mikrogravite ile sperm üretimi bloklanmıştır (13). Sekonder seks glandları incelenmiştir (T etkisi). Moleküler yapıları da etkilenmektedir (sitoskeleton), mikrovili elangasyonu (aktin organizasyon), tubulin etkilenir. Gelişimsel süreçlerin net olarak irdelenebilmesi için yer çekimsiz ortamda iki jenerasyonu incelemeye ihtiyaç vardır (14,15).

Döllenme üzerine etkileri incelendiğinde;

Denisova ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda ratlarda çiftleşme sonrası uzayda gebelik oluşmadığını, yeryüzüne döndükten sonra incelenmesinde ise ovulasyon ve fertilizasyon olduğu halde embiryogenezisin başlamadığını saptamışlardır (18). Tou anomalili ratların artmış (en az 2 nesil izlenmeli) olduğunu, 3 ay sonra normal soyun elde edilebileceğini, 2g'de gebelik şansı azaldığını, 4,7g'de ise gebelik şansı kalmamış olduğunu bildirmiştir (17). İnsanlar için gebelik şu anda uzay uçuşlarında kontrendikedir.

Hipergravite ile fosforilasyon ve döllenme oranının azaldığı gösterilmiştir. Üreme hormonları bu süreçte etkilenir. GH ve prolaktin üretimi azalır. Retrograd menstruasyon ve endometriozis riski artar. 3,5 g'de gebelik oluşmadığı, 1,41-1,47 g'de ise abort riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Düşük (%40) ve genetik anomali riskinin artığı bildirilmiştir. Özellikle günümüzde personelin uçuş sonrası için gamet depolaması önerilmektedir. Laktasyona da olumsuz etkileri gösterilmiştir. 4,1g'de 15dk'da T normal iken, 4,1 g'de 52 günde T seviyesi düşer, 2,3 g'de ise bu T düşüklüğü ilk 3 gün boyunca olur. Stress ile menstrual siklus baskılanır, ovarian faktör düşer, HPG aks etkilenir, LH, FSH, Prolaktin, E/P dengesi değişir. SGA, perinatal mortalite ihtimali artar, uterin kasılmalar artar (connexin 43, major gap junction protein üzerinden), kasılmalarda senkronizasyon bozulur. Morfogenez de olumsuz etkilenir (19,20,21,22).

Literatür incelendiğinde dünya dışında hipogravite şartlarında sperm sayısı ve sağlıklı gebelik oranı düşer, anomalili gamet oranı ve hormonal dengesizlik ihtimali artar. Sadece motilitenin artışı döllenmeye olumlu bir etki yapabilecektir ve belki de bu kompansatuar bir mekanizmadır. Sonuçta şu andaki bilgi seviyemizle insan nesli yerküremizde yaşamaya ve üremeye mahkum durumdadır. Bir başka bakış açısıyla da burada yaşayabilmek ve üreyebilmek için kendini adapte etmiştir. Ancak insan neslinin günün birinde soyunun devamı için evrenimizin farklı noktalarına açılması gerekmektedir. Ancak bu çok büyük evren ölçütlerinin yanında çok kısa insan ömrü ile imkansız görünmektedir. Bu yüzden insanoğlu evrende farklı ortam ve çevre şartlarında üreme yeteneğini devam ettirebilmesi gerekliliktir. Bu da, konu üzerinde çalışan ve bu konuyu araştıran ekiplerin yapacağı çok sayıdaki çalışma sonucu mümkün olacaktır.

Kaynaklar:

1. *Fedorova NL. Spermatogenesis of the dogs Ugolyok and Vetorok after their flight on board the satellite Kosmos 110. Kosm.Biol.Med. 1967, 1,28; space biol.med. 1,28.*
2. *Brinckmann E. Biology in space and life on earth. Effects of spaceflight on biological systems.Wiley Publisher.2007.*
3. *Clement G. Fundamentals of space medicine. Springer Publisher 2005.*
4. *Clement G, Slenzka K. Fundamentals of space biology. Research on cells, animals and plants in space. Springer Ed.2006.*
5. *NASA/SP. Aerospace Medicine and Biology.1998*
6. *Jones JA, Jennigs R, Pietryzk R. Genitourinary issues during spaceflight;*

a review. Int.Jour.Impotence Research, 2005; (17): 64-67.
7. Committee on Space Biology and Medicine. Review of NASA's biomedical research program. National Academy Press Ed.2000.
8. Tash, J. S., Johnson, D. C., Enders, G. C. Long-term (6-week) hindlimb suspension inhibits spermatogenesis in adult male rats. J Applied Physiology, 2002; 92 (3): 1191-1198.
9. Russamano T, Dalmarco G, Falcao FP.The effects of hypergravity on microgravity on biomedical experiments. Morgan and Claypool publishers, 2008.
10. Sapp JW, Philpott DE, Williams CS. Effects of spaceflight on the spermatogonial population of rat seminiferous epithelium. The FASEB Jour. 1990; (4): 101-104.
11. Engelman U, Krassnigg F, Schill WB. Sperm motility under conditions of weightlessness. J.Andro.1992; 13(5) : 433-436.
12. Tash, J. S, Bracho, G. E. Microgravity alters protein phosphorylation changes during initiation of sea urchin sperm motility. The FASEB Journal. 1999; (13): 43-54.
13. Kamiya H, Sasaki S, Ikeuchi T.Effect of simulated microgravity on testosteron and sperm motility in mice. J.Androl.2003; 24 (6): 885-890.
14. Tash J; http://science.nasa.gov/, Will Space Travel Affect Reproduction?
15. Tash, J., et al. Fertilization of sea urchin eggs and sperm motility are negatively impacted under low hypergravitational forces significant to space flight. Biology of Reproduction, 2001; (65):1224-1231.
16. Tash J; http://science.nasa.gov/, Floating Fertility, things are different in space.
17. Tou J, Ronca A, Grideland R. Models to study gravitational biology of mammalian reproduction. A mini review. Biol. Reproduction . 2002; (67):1681-1687.
18. Serova LV,Denisova LA, Pyrtynnikova AM. Comparative analysis of hypo and hypergravity effects on prenatal development of mammals. Physiologist 1985; 28(6):5-8.
19. Jennings RT, Santy PA. Reproduction in the space environment: a review. Aviat Space Environ Med. 1989; (5) 60: 510.
20. Agostino SD, Botti F, Di Carlo A.Meiotic progression of isolated Mouse spermatocytes under simulated microgravity. Reproduction; 2004 (128): 25-32.
21) Kojima Y, Sasaki S, Kubota Y. Effects of simulated microgravity on mammalian fertilization and preimplantation embryonic development in vitro. Fertil Steril 2000; (74):1142-1147.
22) Sasaki S, Kohri K; The effect of microgravity environment for sperm motility, fertilizing capacity and early development Space Urology. 2000; 49: 2297-2298.

Uluslararası dergilerde Türk araştırmacılar tarafından yapılan "Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı", "Erkek İnfertiltesi" ve "Erkek Genital Sistemi Sorunları" ile ilgili yayınlar listesi. Bu liste 01.02.2010-30.04.2010 tarihleri arasında Pub-Med ve Ulakbim veri tabanı temel alınarak hazırlanmıştır. Bu listede yayını olmayan ve bu tarihten sonra uluslararası dergilerde yayını basılan araştırmacıların muradbasar66@hotmail.com adresine yayın künyelerini iletmeleri rica olunur.

1. Akbal C, Mangir N, Tavukçu HH, Ozgür O, Simşek F. Effect of testicular sperm extraction outcome on sexual function in patients with male factor infertility. Urology 2010; 75 (3): 598-602.
2. Aktoz T, Kaplan M, Turan U, Memis D, Atakan IH, Inci O. 'Multimodal' approach to management of prostate biopsy pain and effects on sexual function: efficacy of levobupivacaine adjuvant to diclofenac sodium – a prospective randomized trial. Andrologia 2010; 42 (1): 35-40.
3. Atis G, Dalkilinc A, Altuntas Y, Atis A, Caskurlu T, Ergenekon E. Sexual Dysfunction in Women with Clinical Hypothyroidism and Subclinical Hypothyroidism. J Sex Med 2010 Apr 20 [Epub ahead of print].
4. Balkan M, Gedik A, Akkoc H, Izci Ay O, Erdal ME, Isi H, Budak T. FSHR single nucleotide polymorphism frequencies in proven fathers and infertile men in Southeast Turkey. J Biomed Biotechnol 2010; 2010: 640318
5. Basal S, Goktas S, Ergin A, Yildirim I, Atim A, Tahmaz L, Dayanc M. A novel treatment modality in patients with premature ejaculation resistant to conventional methods: the neuromodulation of dorsal penile nerves by pulsed radiofrequency. J Androl 2010; 31 (2): 126-30.
6. Bayulkem K, Lopez G. Nonmotor fluctuations in Parkinson's disease: clinical spectrum and classification. J Neurol Sci 2010; 289 (1-2): 89-92.
7. Burul-Bozkurt N, Pekiner C, Kelicen P. Diabetes alters aromatase enzyme levels in gonadal tissues of rats. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2010 Apr 29 [Epub ahead of print].
8. Cangüven O, Aykose G, Albayrak S, Goktas C, Horuz R, Yencilek F. Efficacy of testosterone gel in the treatment of erectile dysfunction in hypogonadal hemodialysis patients: a pilot study. Int J Impot Res 2010; 22 (2): 140-5.
9. Cok I, Durmaz TC, Durmaz E, Satiroglu MH, Kabukcu C. Determination of organochlorine pesticide and polychlorinated biphenyl levels in adipose tissue of infertile men. Environ Monit Assess 2010; 162 (1-4): 301-9.
10. Dogru MT, Aydos TR, Aktuna Z, Korkusuz P, Zeybek D, Görgü N, Korkut O, Basar MM. The effects of beta-blockers on endothelial nitric oxide synthase immunoreactivity in the rat corpus cavernosum. Urology 2010; 75 (3): 589-97.
11. Ermertcan AT, Temeltaş G. Dermatologic diseases and their effects on male sexual functions. J Dtsch Dermatol Ges 2010 Apr 26 [Epub ahead of print].
12. Ertunc D, Tok EC, Savas A, Ozturk I, Dilek S. Gonadotropin-releasing hormone antagonist use in controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination cycles in women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2010; 93 (4): 1179-84.
13. Etem EO, Deniz E, Huseyin Y, Arslan A. Mediterranean fever gene mutation analysis in infertile Turkish males. Genet Mol Res 2010; 9 (2): 611-9.
14. Gökçe A, Demirtas A, Halis F, Ekmekcioglu O. The effects of phosphodiesterase type 5 inhibitors on penile rigidity variables during a period with no sexual stimulation: a laboratory setting double-blind study. BJU Int 2010 Apr 29 [Epub ahead of print].
15. Kadioglu P, Yetkin DO, Sanli O, Yalin AS, Onem K, Kadioglu A. Obesity might not be a risk factor for female sexual dysfunction. BJU Int 2010 Apr 15 [Epub ahead of print].
16. Karabulut A, Balci Y, Demirlenk S, Semiz S. Gonadal dysfunction and pelvic sonographic findings in females with thalassaemia major. Gynecol Endocrinol 2010; 26 (4): 307-10.
17. Karacaoğlu E, Selmanoğlu G. Effects of heat-induced food contaminant furan on reproductive system of male rats from weaning through postpuberty. Food Chem Toxicol 2010; 48 (5): 1293-301.
18. Karaman I, Karaman A, Erdoğan D, Cavuşğlu YH. The Transscrotal Approach for Recurrent and Iatrogenic Undescended Testes. Eur J Pediatr Surg 2010 Mar 11[Epub ahead of print].
19. Kilic M, Serefoglu EC, Ozdemir AT, Balbay MD. The actual incidence of papaverine-induced priapism in patients with erectile dysfunction following penile colour Doppler ultrasonography. Andrologia 2010; 42 (1): 1-4.
20. Kurcer Z, Hekimoglu A, Aral F, Baba F, Sahna E. Effect of melatonin on epididymal sperm quality after testicular ischemia/reperfusion in rats. Fertil Steril 2010; 93 (5): 1545-9.
21. Nafiye Y, Sevtap K, Muammer D, Emre O, Senol K, Leyla M. The effect of serum and intrafollicular insulin resistance parameters and homocysteine levels of nonobese, nonhyperandrogenemic polycystic ovary syndrome patients on in vitro fertilization outcome. Fertil Steril 2010; 93 (6): 1864-9.
22. Ozgör B, Selimoğlu MA. Coeliac disease and reproductive disorders. Scand J Gastroenterol 2010; 45 (4): 395-402.
23. Ozturk Fincan GS, Vural IM, Ercan ZS, Sarioglu Y. Enhancement effects of nicotine on neurogenic relaxation responses in the corpus cavernosum in rabbits: the role of nicotinic acetylcholine receptor subtypes. Eur J Pharmacol 2010; 627 (1-3): 281-4.
24. Pampal A, Ozen IO, Ekingen G, Demirogullari B, Helvacioglu F, Take G. The morphological evaluation of ipsilateral and contralateral vasa deferentia in a rat model of unilateral spermatic cord torsion. Pediatr Surg Int 2010; 26 (3): 287-92.
25. Samli MM, Demirbas M, Guler C, Aktepe F. Testicular tissue histology in rabbit testes after transparenchymal suturing with six different types of suture material. Int Urol Nephrol 2010 Apr 20 [Epub ahead of print].
26. Savas M, Yeni E, Ciftci H, Cece H, Topal U, Utangac MM. Polyorchidism: a three-case report and review of the literature. Andrologia 2010; 42 (1): 57-61.
27. Serarslan Y, Yönden Z, Ozgiray E, Oktar S, Güven EO, Söğüt S, Yilmaz N, Yurtseven T. Protective effects of tadalafil on experimental spinal cord injury in rats. J Clin Neurosci 2010; 17 (3): 349-52.
28. Taskin U, Yigit O, Acioglu E, Aricigil M, Toktas G, Guzelhan Y. Erectile dysfunction in severe sleep apnea patients and response to CPAP. Int J Impot Res 2010; 22 (2): 134-9.
29. Topaloglu AK. Neurokinin B signaling in puberty: Human and animal studies. Mol Cell Endocrinol 2010 Feb 20 [Epub ahead of print].
30. Topaloglu KA, Damla Kotan L, Yuksel B. Neurokinin B signalling in human puberty. J Neuroendocrinol 2010 Apr 29 [Epub ahead of print].
31. Tuncel A, Nalcacioglu V, Ener K, Aslan Y, Aydin O, Atan A. Sildenafil citrate and tamsulosin combination is not superior to monotherapy in treating lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. World J Urol 2010; 28 (1): 17-22.
32. Turunc T, Gul U, Haydardedeoglu B, Bal N, Kuzgunbay B, Peskircioglu L, Ozkardes H. Conventional testicular sperm extraction combined with the microdissection technique in nonobstructive azoospermic patients: a prospective comparative study. Fertil Steril 2010 Feb 19 [Epub ahead of print].
33. Türk G, Sönmez M, Ceribaşi AO, Yüce A, Ateşşahin A. Attenuation of cyclosporine A-induced testicular and spermatozoal damages associated with oxidative stress by ellagic acid. Int Immunopharmacol 2010; 10 (2): 177-82.
34. Ugras MY, Kurus M, Ates B, Soylemez H, Otlu A, Yilmaz I. Prunus armeniaca L (apricot) protects rat testes from detrimental effects of low-dose x-rays. Nutr Res 2010; 30 (3): 200-8.
35. Utkan T, Sarioglu Y, Yazir Y. Changes in the neurogenic and endothelium-dependent relaxant responses of rabbit corpus cavernosum smooth muscle after cavernous nerve neurotomy. Methods Find Exp Clin Pharmacol 2010; 32 (3): 151-6.
36. Yarali H, Bozdag G, Polat M, Esinler I, Tiras B. Intracytoplasmic sperm injection outcome of women over 39: an analysis of 668 cycles. Arch Gynecol Obstet 2010; 281 (2): 349-54.

21-23 Haziran 2010 İstanbul, Türkiye	Androloji Sempozyumu	www.androloji.org.tr
21-24 Haziran 2010 Manchester, İngiltere	2010 BAUS Annual Meeting	www.baus.org.uk
27-30 Haziran 2010 Roma, İtalya	26th EHSRE Annual Meeting	www.eshre.com
27-30 Haziran 2010 Prince Edward Island, Charlottetown, Canada	65th Annual Meeting of the Canadian Urological Association 2010 (CUA 2010)	www.cua.org/
9-11 Temmuz 2010 Kato Kinabalu, Malezya	5th Japan-Asean Conference on Mens Health & Aging	www.japanaseanmenshealth2010.com
4-7 Ağustos 2010 Bali, Endonezya	The 11th Asia-Oceania Conference for Sexology	www.asindo.org
27-31 Ağustos 2010 Taipe, Taiwan	10th Asian Congress of Urology	www.2010acu.org
3-8 Eylül 2010 Prag, Çek Cumhuriyeti	8th EUREP Course	www.eurep2010.uroweb.org
10-11 Eylül 2010 Riga, Letonya	4rth North Eastern European Meeting	www.neem2010.uroweb.org
12-16 Eylül 2010 Münih, Almanya	IFFS 20th World Congress on Fertility & Sterility	www.iffs2010.com
22-25 Eylül 2010 Düseldorf, Almanya	62. Alman Üroloji Derneği Toplantısı	www.uroweb.org
22-25 Eylül 2010 Roma, İtalya	17. Ulusal İtalyan Üroloji Derneği Toplantısı	www.auro.it
26-30 Eylül 2010 Seul, Kore	14th World Meeting of the International Society for Sexual Medicine (ISSM)	www.issm2010.info
28-30 Eylül 2010 Hamburg, Almanya	Annual Meeting of the German Society of Andrology	www.dgandrologie.de
29 Eylül-1 Ekim 2010 Atina, Yunanistan	6th European Congress of Andrology	www.andro.org
1-2 Ekim 2010 İstanbul, Turkiye	EAU 6th South Eastern European Meeting (SEEM)	www.seem2010.uroweb.org
1-2 Ekim 2010 Trieste, İtalya	2th Joint Meeting of the EAU Section of Genito-Urinary Surgeons (ESGURS) and the EAU Section of Andrological Urology (ESAU)	www.uroweb.org
8-9 Ekim 2010 Treviso, İtalya	Female and male surgery in human reproductive medicine	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.eu, Website: www.eshre.eu
10-13 Ekim 2010 Moskova, Rusya	5th 2010 World Congress of the World Association of Reproductive Medicine (WARM)	www.warm2010.ru
22-23 Ekim 2010 Bratislava, Slovakya	EAU 10th Central European Meeting (CEM)	www.cem2010.uroweb.org
28-30 Ekim 2010 Nice, Fransa	7th World Congress on Men's Health and Gender (WCMH) Men's Health: How to overcome the challenges?!	www.wcmh.info
30 Ekim-3 Kasım 2010 İstanbul, Türkiye	21. Ulusal Üroloji Kongresi	www.turkuro2010.org
14-17 Kasım 2010 Malaga, İspanya	13th Congress of the European Society of Sexual Medicine	www.essm.org

Her şey erkeğin kur yapmasıyla başladı

Prof. Dr. Kaan Aydos
Ankara Üniversitesi Üreme Sağlığı Merkezi

"Evlilikte hedef, entelektüel bakımdan eğlenmek değil, çocuk meydana getirmektir." der, Alman filozof Arthur Schopenhauer, bundan 200 yıl önce (Schopenhauer 2009). O yıllarda henüz biyoloji moleküler seviyeye inmemişti ama daha 2500 yıl öncesinden yaşam ustası Sokrates'in sesi zihinlere yerleşmişti: "İnsan kendini anlamak ve tanımak için iç evrenine ulaşmanın gizemli yolunu bulmalıdır." İşte bu motivasyonla gelişen modern bilim, insanın iç evreninde yatan gerçek yaşam dürtüsünün türün tipini mümkün olduğunca aslına uygun üretmek olduğunu kanıtladı. Aşağıdaki satırlarda, bunca gürültü patırtı, itiş kakış, tepinme, korku, endişe ve dert içerisinde farkında olamadığımız gizemli yaşam kaynağımızın aslında sevgili evlatlarımız olduklarının bilimsel gerçeklerini bulacaksınız.

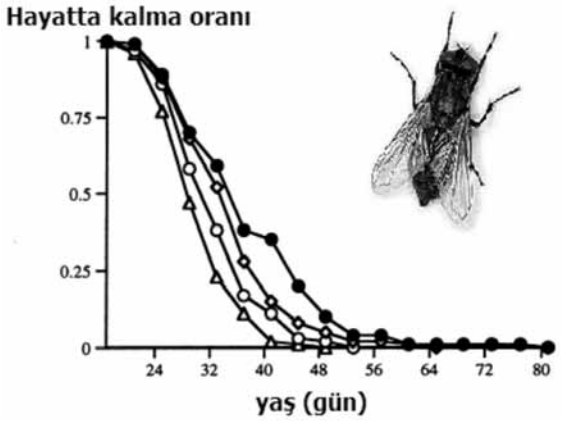
Sic visum Veneri; cui placet impares
Formas atque animos sub juga aenea
Saevo mittere cum joco

Anlamı: "..ve Venüs işi şöyle görür: Tam da birbirine uygun düşmeyeni, bedenen ve ruhen vurur aynı boyunduruğuna evliliğin ve güler tepine tepine buna – Horatius, Carmine I, 33, 10." (Schopenhauer 2009). Yazar burada evliliği, mutlaka ulaşılması gereken bir zorunluluk olarak görmektedir. Ancak buna ulaşıldıktan sonra, boyunduruğun farkına varılacaktır. Adeta cinsel birliktelik, bir şeylerin nihai hedefi durumundadır. Cesaretli bir genelleme yapacak olursak, doğa yasaları gereği hayatımızın iki dönemden ibaret olduğunu görürüz: 'Çocukluk dönemi' ve 'Çocuk yapma dönemi'. Bunları tamamladıktan sonra doğa bizi kaderimizle baş başa bırakır. Biz de oyalanmak için kendimize anlamsız uğraşlar yaratırız. Çeşitli kurumlar kurar sonra bu kurumlarda öne çıkmak için mücadeleye başlarız. Ya da sınavlar düzenler, kazanamayınca da üzülürüz. Sabah saat 07:00'da kalkılacak diye yasa çıkarır, zor gelince de saati kurarız. Bazen saati susturmak için yere bile attığımız olur. Yüz kırışıklıkları için yüzümüzü kremle sıvar, dökülen saçların yerine saç diktirmek için para kazanırız. Gereksiz işler listesini uzatmak mümkün. Acaba bütün bu uğraşılarımız bizi mutlu etmeye yetiyor mu? Yani, alnından ensesine kadar gür saçları olan bir erkek, ya da yüzü ayna gibi gergin bir kadın gerçekten de ebedi mutluluğu yakalamış oluyor mu? Her 'Başkan' mutluluktan havalara uçuyor mu? Aşk-ı Memnu'nun Adnan Bey'i, villasında mehtabı seyrederken gözlerinden sevinç parıltıları saçıyor mu? Hiç sanmıyorum! Ancak, birazdan göreceğimiz gibi eğer henüz kalıtsal mirasımızı aktaracağımız bir çocuk dünyaya getirmemişsek, bütün bu uğraşılar bir anlam kazanırlar. Çocuk olana kadar bilimsel anlamda bütün bu uğraşıların adı "kur yapmak" tır. Kur yapmak, evrimsel sürecin olmazsa olmaz bir dürtüsüdür. Bu gün yeryüzünde medeni bir yaşam sürülüyorsa ya da konuşa konuşa anlaşabiliyorsak, bunu özellikle erkeğin kur yapmasına borçlu olduğumuzu unutmayalım, yani spermin yumurtaya kuyruk sallamasına!

Mutlu çocuk modeli

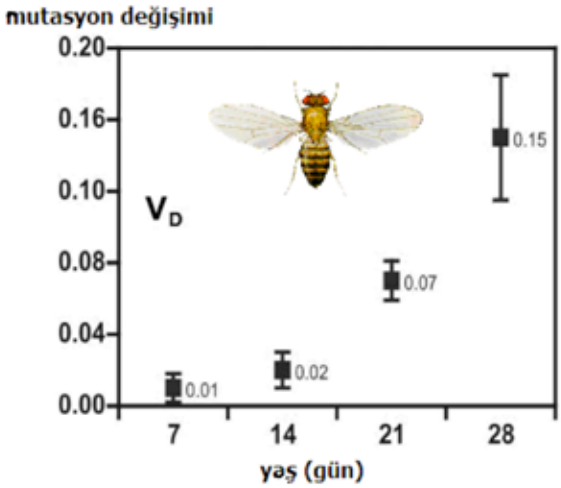
Erişkin biri için içinin kıpır kıpır kaynadığı anlar son

derece nadirdir. Sevinçli olduğumuzu sandığımız böyle nadir anlarda bile maziden konuşuruz. Ders zili çaldığı zaman yakanızı fırlatıp bahçeye koşuşturduğunuzdaki sevincinizi en son ne zaman deneyimlediğinizi hiç düşündünüz mü? Evet, ileri yaşlarda da belki benzer sevinçli anlarımız oluyor ama bu tadı alabilmek için büyük bir efor sarf etmek zorunda kalırız. Sadece birkaç saat eğlenelim diye büyük masraflarla yılbaşı geceleri düzenliyoruz. Aslında bunu kendimiz de düzenlemeyip, profesyonellerin organizasyonlarına ihtiyaç duyuyoruz. Sırf lider olalım diye, bir grup oluşturuyoruz. Kısacası suni bir mutluluk dünyası içinde avunmaktayız. İyi de, hiç mi mutlu olan yok? Bunu Goethe'ye sormuşlar ve o da "En mutlu insanlar gerçekten çocuk gibi olan insanlardır" demiştir (George 2009). Massachusetts'de öğretim üyesi Nalini Bhushan, yetişkinlerin mutluluk modelinin 'mutlu çocuk imajı' olduğunu savunur. Nietzche de aşağı yukarı benzer görüştedir. Yani nasıl mutlu olunur sorusunun yanıtı 'romantik çocuk dünyası'nda araştırılmalıdır. Gerçek mutluluğu yaşayanlar çocuklardır. Çok acı izler bırakan talihsiz kayıpları bir yana bırakırsak, nadiren değil, çocukların hemen her anları mutlulukla doludur. Geriye baktığımızda, sınav kapısında beklediğimiz anları bile, şu anda yaşadığımız suni mutlulukların yanında özlemle aramaktayız. Mademki en mutlu insanlar gerçekten çocuk gibi olanlardır, o halde yetişkinlik döneminde de 'mutlu çocuk modeli'ni benimsemeliyiz. Şimdi, böyle bir mutlu çocuk modelinin nasıl mutluluk vereceğini biraz açalım.



Şekil 1: Karasineklerde, eğer yavrulama yaşı erkene kaydırılırsa, ileriki nesillerde biriken zararlı mutasyonlar, hayvanların ömürlerinin kısalmasına neden olur.

Öncelikle canlıların genetik malzemelerini bir yavruya aktardıktan sonra, yani çocuk yapma dönemini takiben doğanın desteğini nasıl kaybettiklerine göz atalım. Burada iddia ettiğimiz husus, ölümcül etkisi olan zararlı



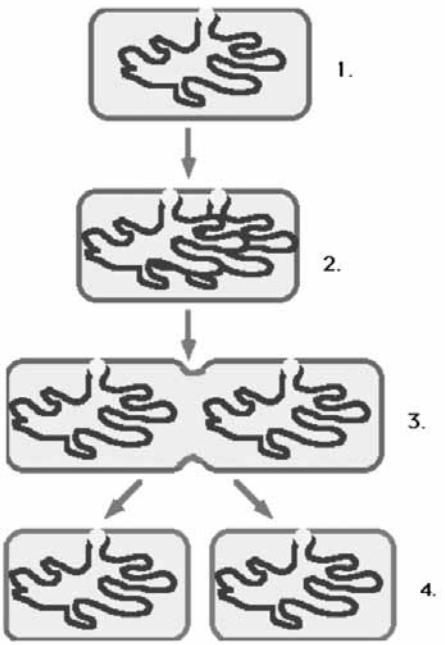
Şekil 2: D. melanogaster'de ileri yaşlarda gen mutasyonlarının birikimi.

mutasyonların, henüz bir yavru vermemiş olan canlılarda süratle elimine edilerek, ileriki nesillerde ortadan kaldırılmaya çalışıldığı; buna karşılık, yavru yapmış olanlarda ise böyle ölümcül gen bozukluklarının ortadan kaldırılmaları için hiçbir gayretin gösterilmediği, neticede ise yaşlanıp ölüme terk edildikleridir. Bunu destekleyen çok ilginç bir çalışma 2000 yılında Reed ve Bryant tarafından gerçekleştirildi. Buna göre, karasineklerde (Musca domestica) sadece 5 gün yavrulamaya müsaade edilerek, daha sonra üremelerine izin verilmez. 5 gün içerisinde doğan yavrular ise alınarak, onların da en fazla 5 gün içerisinde yavru yapmalarına izin verilir. Yavruladıktan sonra hayvanlar yaşamlarına devam ederler. Böylece yavrulama yaşı erkene geçmiş olur. Neticede görüldü ki, yavrulama yaşı erkene geldikçe sineklerin ömürleri de kısalmakta (Şekil 1). Araştırıcılar bunu izah etmek için, daha önce üremeye engel olacak diye savaş verdikleri zararlı mutasyonların, erkenden yavrulayıp, üremeden sonraya kaldıkları için önemsenmeyerek biriktikleri ve sonuçta erken yaşlanmaya neden oldukları yorumunu yapılmışlardır. Bir başka ifadeyle, erken doğuran hayvanlarda, yaşam da kısalmaktadır. Tam tersi, yine aynı hayvan grubunda yapılan bir başka çalışmada, üreme yaşı geciktirildikçe, ömrün uzadığı, yavru sayısının azaldığı ve de strese karşı direncin arttığı dikkat çekmiş. Araştırıcılar, vücudun tüm olanaklarının uzun yaşamak için kullanıldığını, yavrulamakla uğraşılmadığını, bunun da nedeninin erkenden ölmeyip, uzun süre yaşayacaklarının garanti olduğunun anlaşılmış olmasına bağlamaktalar.

Başka hayvan deneyleri de bu yönde kuvvetli kanıtlar sunmaktadır (Şekil 2). Örneğin meyve sineklerinde (Drosophila melanogaster) bazı ölümcül genetik değişikliklerin yaşla birikerek arttığı gösterilmiştir. Ama normal zamanda yavrularını dünyaya getirmeleri üzerinde zararlı bir etkisi olmadığı için de, üreme başarısını hiç etkilememekte. Üreme normal devam ederken, bu mutasyon her yavruda birikerek, zamanla popülasyondaki oranı da artmakta. Artma hızına bağlı olarak da türün ömrü kısalmakta. Neticede, ileri yaşlarda etki göstermeye başlayan zararlı mutasyonların, doğal seleksiyon tarafından fazla elimine edilmeye uğraşılmadığı önerilmiştir (Hughes 2002).

Peki, insanda durum nasıl? İlginçtir, insanda da durum değişmiyor. İngiltere'de yapılan bir araştırmada, çevresel ve genetik faktörlerdeki değişkenliği minimuma indirmek için soylu ailelerin soy-ağaçları incelendiğinde, 60'ından daha uzun yaşayan ailelerde çocuk sayısının anlamlı derecede azalmış olduğu, hatta çocuk doğurma yaşının da çok daha ileri yaşlara ertelendiği görülmüş (Westendorp 1998, Doblhammer 2003). Bütün bu veriler de, üreme ile uzun yaşama arasında bir kar-zarar hesabı yapıldığını desteklemekte. Gelinen nokta ilginçtir: acaba hiç doğurulmasa, daha mı uzun yaşanacak!.. Ya da ilk doğum yaşının geciktirilmesi, ömrü uzatır mı? Belki ileride daha kesin veriler görebiliriz.

Bu arada hemen ekleyelim. Neden yaşlanıyoruz sorusunun yanıtı olabilecek 2 teori, henüz tam anlamıyla kabul edilmiş değildir. Bunlardan biri telomer boyudur. Bilimsel veriler, telomer uzunluğu ne kadar fazlaysa, ömrün de o kadar uzayacağını önerir. Oysa Marcela Raices (2005) C. elegans soylarının ömür uzunluğunun telomer uzunluğu ile yakın bir ilişkisi bulunmadığını göstermiştir. Benzer şekilde, Michael Hemann ve Carol Greider (2000) de farelerde telomer boyları kısa veya uzun olanların ömür uzunluklarının değişmediğini buldular. İnsanlar üzerinde çalışan Claus Bischoff (2006) 812 erkek ve kadını inceleyerek, telomer uzunluğu ve ömür uzunlukları arasında bir ilişki bulamadı. İkinci teori ise yaşam hızına bağlı yaşlanma teorisidir. Burada yaşlanmaya, hücre ve doku hasarlarının metabolik ürünlerin neden olduğu önerilir (Austad 1991). Dolayısıyla, tüm canlıların ömürleri boyunca her gram doku başına aynı miktar enerji harcamaları beklenir. Ancak yapılan çalışmalar, aynı memeli takımı içerisinde bile enerji kullanım oranlarının büyük miktarda değişiklik gösterdiğini ortaya koymuştur. Örneğin yarasa türleri içinde bile doku başına enerji kullanım oranları 325 ile 1102 kcal/gr arasında değişmekteydi. Keseli memelilerde ise bu oran 43-406 kcal/gr arasındadır.



Şekil 3: Bakteriler tek bir DNA heliksinden meydana gelmiş, halka şeklinde kromozoma sahiptirler. Bir noktada hücre membranına tutunmuşlardır (1). Bölünecekleri zaman önce DNA'sını replike eder (2). İki DNA ipliği arasından hücre bölünmeye başlar (3). Neticede birbirinin aynısı iki hüce meydana gelmiştir (4). PLOS Biology, http://staff.jccc.net/pdecell/celldivision/prokaryotes.html.

Bütün bunlar, klasik görüşlerin aksine yaşlanmanın; hücre ve doku tahribinden çok, organizmanın bu tipteki hasarları tam olarak tamir etmedeki başarısızlığından kaynaklandığını savunan "mutasyon birikimine bağlı evrimsel yaşlanma teorisi" ile daha iyi açıklanabileceğini göstermektedir (Freeman 2009). Kısacası, yavrulama yaşına bağlı doğal seçilim kuralları işlemektedir. Yaşam süremiz, çocuk dünyaya getirme vaktimiz ile sınırlanmıştır! Sadece genlerimizi çocuğumuza aktaracağımız zamana kadar doğa bizim yanımızdadır. Değil mi, en mutlu anılarımız çocukluk dönemleridir! Bu sürenin kıymetini bilelim ve iyi değerlendirelim.

Anlaşılıyor ki biyolojik olarak doğanın yönlendirmesi bir yavru ortaya çıkarmamızdır. Acaba bu kural ne zamandan beri yürümekte?

Önce hayatta kalmalı

Bizler çok hücreli canlılarız. Ama tek tek hücreleri ele aldığımızda bunların tüm fonksiyonlarının, hayatta kalmak

için programlanmış olduğunu görürüz. Çevreden besin maddelerini alırlar ve artıkları ise dışarı atarlar. İhtiyaçları olan besine ulaşmak için de pseudopotlarıyla, yani yalancı ayaklarıyla etrafa uzanırlar. Böylelikle canlı kalmayı başarabilirler. Yani yaşamın en yalın halini, bir hücreyi gözlemleyerek anlayabiliriz. Onların sadece bir amaçları vardır: Canlılıklarını sürdürmek. Bunun için de beslenirler. Besine ulaşmak için de hareket ederler.

En yalın haliyle yaşayan hücreler, prokaryot dediğimiz, sadece nükleik asitleri (DNA, RNA), ribozomları ve bir de bunları çevreleyen membranları olan en ilksel hücrelerdir. Bakteriler ve Arkealar bu gruba girerler. 3 milyar yıl öncesinden başlayıp, yaklaşık 2 milyar yıl dünyamıza evsahipliği yapmışlardır. Bizim için ilginç olanı, çevreden gelen sinyallere göre tepki verme işlevinin de ilk defa bu dönemlerde görülmeye başlamış olmasıdır. Yani hayat, sinyallerin aktive ettiği madde özümseme süreçlerine dayanmaktaydı. Gerçekten de günümüzde bir dişinin, yavrusunu yetiştirmek için gereken sinyalleri gönderen erkeği eş olarak seçip, ona yaklaşmasının temelleri, ilk defa bundan 3 milyar yıl önce atılmıştır. Bunun anlamı, bizim eş seçmemizde kullandığımız kriterlerin, aslında "romantizim" değil de, "hücrelerimizin metabolik ihtiyaçları" olduğudur. Bu metabolik ihtiyaç ise, hayatta kalma dürtüsünden kaynaklanır. Hiç kuşkusuz bedenlerimiz ölümsüz değildirler ama ölümsüz olan, kalıtsal miraslarımızı taşıyan gametlerimizdir. Anlaşılan, daha o zamanlarda gametler sonsuz bir yaşamın tadını almışlardı!

Gametlerimizin ölümsüz olmalarının anlamı, varlıklarını bir sonraki nesilde sürdürebilme becerileridir. Bunu da çoğalarak yaparlar. Bölünerek kendilerinin bir benzerini oluşturur, sonra da yeni bir beden içerisinde muhafaza ederler. Aslında bu iş yeni bir şey değildir. Yaklaşık 3 milyar yıl önce de prokaryot hücreler aynısını yapıyorlardı. Bunlar eşeysiz olarak binary fission adı verilen basit bölünme ile çoğalarak kendilerinin aynısı hücreler meydana getirmekteydiler (Şekil 3). Gerçekte bölünmelerini basit olarak yorumlamak doğru olmaz, çünkü bunlarda da önce DNA'ları kendini replike eder, arkasından sitoplazma ikiye bölünür. Replike olmuş olan DNA'lardan her biri bir hücrede kalır. Bir bakıma bu tarz bölünmeyi mitoza benzetebilirsek de, mitoz iplikçiklerinin oluşmaması ve DNA iplikçiklerinin düz değil halka şeklinde olmaları gibi önemli farklılıklar da söz konusudur. Her ne olursa olsun yaşamın ilk ve tek amacı, genetik malzemenin korunması olmuştur. 3 milyar yıldır bu devam ediyor. Bundan sonra ne kadar daha devam eder, bilinmez. Ama bilmemiz gereken şu ki; kalıtsal mirasımızın bir sonraki nesle aktarılması dışında deneyimlediğimiz tüm fenomenler, aşağıda da göreceğimiz gibi, bu fonksiyona yardımcı olmak amacıyla gelişmişlerdir. Dolayısıyla, ortalama 80 yıllık yaşam sürecimiz boyunca tüm farkındalığımızı bu noktada yoğunlaştırmalıyız. Bu gerçeği görmezden gelmeye çalışmak doğa yasalarına karşı gelmek demektir ki, aradığımız huzuru hiçbir zaman elde edemeyiz. Günümüz şartlarında bu noktadan sürekli uzaklaşıyoruz. Oysa dünyaya gözümüzü açtığımız andan itibaren tek hedefimizin kalıtsal mirasımızı çocuğumuza aktarmak olduğunu ve bunu başarana kadar da deneyimlediğimiz her hareketimizin içsel bir dürtü şeklinde buna yönelik geliştiğini aklımızdan çıkarmaz isek, hiçbir zaman kendimizi rahatsız ya da huzursuz hissetmeyiz. Çünkü biliriz ki, doğal yasalarla bir çatışma içinde değiliz. Her şey doğal seyrinde gitmekte. Bakınız şekil 4.

Şekil 4: Doğa ile çatışmayan gülen yüzler.
http://blogs.ya.com/tobey/files/laughing_dog.jpg
http://i.imgur.com/IY6dg.jpg

Ürüyorum, o halde canlıyım!

Zamanında ilk hücrelerin hepsi 'anasız-babasız', üremeden ve bölünmeden ortaya çıkmışlardı. Milyonlarca yıl önce bir prokaryot hücrenin tek amacı, genetik mal-

zemesini olabildiğince muhafaza etmekti. Yani 'nükleik asitleri'ni. Nükleik asitler, halen hücrelerimizde taşıdığımız genlerimizdir. Genlerimiz çok değerlidir. Çünkü genleri oluşturan nükleik asitler çok hassas bir dengenin ürünü olarak var olmuşlardır. Bu nedenledir ki, en değerli hazinemizi korumak için çocuklarımızı bağrımıza basıyoruz.

Dünyanın oluştuğu ilk yıllarda, gökyüzünde oksijen bulunmadığı için, güneşten gelen morötesi ışınlar hiçbir engele takılmaksızın yeryüzüne ulaşıyordu (Ditfurth 2007). Bu ışınları güneş yanıklarının ızdırabını çekerken gayet iyi biliriz! Ama işin ilginç yanına bakın ki, bu gün canımızı yakan bu ışık, milyonlarca yıl önce yaşamın ortaya çıkmasında en önemli faktör olmuştu. Çünkü morötesi ışınlar, yapıtaşı protein olan tüm organizmaların ölümüne yol açar. Dünyanın ilk zamanlarında da bu nedenden dolayı herhangi bir organizma oluşamazdı. Diğer yandan morötesi ışınlar, normal ışıktan bile fazla enerji taşırlar. İşte, molekülleri birbirine bağlayarak, yeryüzünde ilk organik yapıtaşlarının oluşması için gerekli enerji, bu yolla sağlanmış olmalıydı.

Ancak Ditfurth'a göre, bir yandan organik moleküller oluşuyor ama yine aynı ışının etkisiyle de anında yıkılıyorlardı. Bu yapım-yıkım süreci okyanus yüzeyinin ilk 10-15 metresi içinde yaşandı. Oluşan ağır moleküller, daha derinlere yerleşerek, zararlı ışınlardan korunmuş oldular. Gelgelelim bu tehlikeli ışık aynı zamanda suyu da parçaladı ve oksijenin serbestleşerek atmosfere yayılmasına sebep oldu. Atmosferde biriken oksijen ise, güneşten gelen morötesi ışınların dünyaya inmesini adeta bir şemsiye gibi önledi. Işın azaldıkça, oksijen de azalıyor, oksijen belli bir değerin altına indiğinde ise, atmosferden sızan morötesi ışın miktarı yeniden artıyordu. Artan ışığın etkisiyle yeniden su molekülleri çözünüp, oksijen veriyorlardı. İşte bu döngü yıllarca devam etti. Neticede havadaki oksijen miktarıyla, atmosferin süzdüğü morötesi ışınım arasında hassas bir denge kuruldu: 0.1 oksijen, yani atmosferdeki oksijen oranı! Bu döngüyü ilk kez tanımlayan Nobel ödüllü Harold C. Urey'in onuruna, olaya Urey-Efekti adı verilir. Dünya yüzeyinde zararlı morötesi ışınımının etkisinin ortadan kalkması, bu Urey-Efekti sayesinde gerçekleşmiştir. Sihirli oran ise; 0.1.

Onda bir oksijen oranı, dalga boyu 2600 ile 2800 Angström arasındaki ışınımları kesinlikle geçirmiyordu. Bu dalga boyundaki ışık ise, proteinler ve nükleik asitler için son derece zararlıdır. Ama o şartlarda atmosferden geçemedikleri için, yeryüzünde de nükleik asitlerimizin ilk temsilcileri varlıklarını koruyabilmişlerdir. Bu dalga boyunun dışındaki ışınımlar ise dünya yüzeyine ulaşarak, diğer molekül yapılarının oluşmasına izin vermediklerinden, sadece ve sadece, bugün hücrelerimizde taşıdığımız genetik malzemelerimiz çoğalabildiler. İşte bu nedenledir ki, genetik malzememiz çok değerlidir ve hücreler bunu korumak için her türlü zorluğa karşı mücadele verirler. Prokaryotlar da zamanında bu koruyuculuk görevlerini başarıyla yerine getirmişlerdir. Aynı görevi şimdi gametlerimiz yapmakta. Onlar da başarıyla genlerimizi korumaktalar. Prokaryotlar genleri korumak için ikiye bölünerek, iki yavru haline gelirler. Bu sırada geriye bir artık bırakmazlar. Dolayısıyla da ölümsüzdürler diyebiliriz. Gametlerimiz ise çoğaldıklarında geriye kalan beden ölür. O nedenle gametler aracılığıyla yapılan çoğalmaya "üreme" denilir. Çünkü ortaya, ana-babasından farklı yeni bir yavru çıkar. Genler kendilerini bedenden atıp, bu yeni yavrunun bedeninde yaşamlarına devam ederler. Bu genler, yine 3 milyar yıl önceki genlerin devamıdırlar ama her seferinde yeni genlerle karışarak, hem hasarlı kısımlarını yenilemişler hem de çevreye uyum sağlayabilmelerini mümkün kılacak yeni genler kazanmışlardır. Bunun en güzel kanıtı, hücrelerimizdeki genomun büyük kısmının, artık kullanmadığımız, ama bir zamanlar muhtemelen çok önemli görevler yapmış ilksel zamanlardan kalma "çöpler" olduğudur.

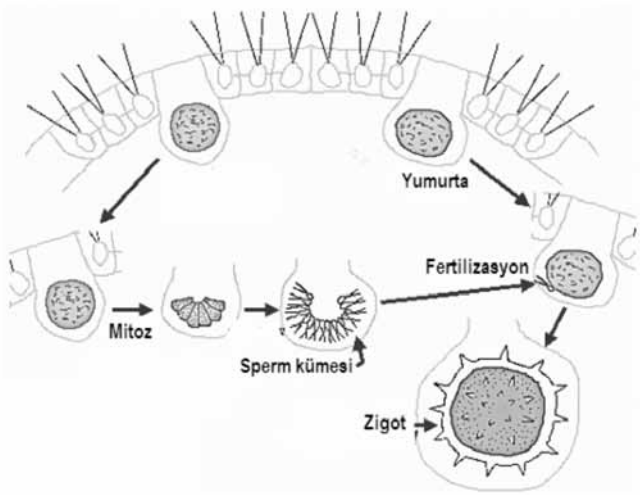
Genler, protein yapısında enzimler yaparlar. Zamanında sayamayacağımız kadar çok sayıda enzim yapmış olmalılar. Bu enzimlerin çoğu hiçbir işe yaramamışlardı. Ancak bu sırada çevrede de önemli değişiklikler oluyordu. Bir yandan hücrenin kullanacağı besinsel moleküller azalıyor diğer yandan zararlı ışınımlar ya da toksinler ile yapıları bozularak, parçalanıyorlardı. İşte, kendilerine enerji sağlamada ya da zararlı çevresel etkenlerden korunmayı sağlayacak mekanizmaları yaratmada işe yarayan enzimleri üretebilen hücreler hayatta kalmayı başarabildiler, diğerleri ise yok olup gittiler. Buna "Doğal Seçilim" diyoruz. Çevreye uyum sağlayabilenin ayakta kalabilmesi. Yaşamın ortaya çıkması ve devam edebilmesinde en temel faktör, doğal seçilimdir. Ama hemen belirtmekte fayda var: Yaşamın çeşitlenmesinde doğal seçilim tek başına çözüm değildir. Eğer böyle olsaydı, yani güçlü olan hayatta kalsaydı, bu gün dünyamızı sadece maganda kılıklı iri kıyım

erkekler ve kadınlar doldurmuş olurdu. Daha sonra açıklayacağımız üzere, kalıtsal mirasımızın en sağlıklı biçimde ileriki kuşaklara aktarılabilmesi, böyle insan tipleri ile mümkün olamazdı. Hem bedensel hem de sosyal yönleriyle sağlıklı olan bireylerin genlerine ihtiyaç vardır. Öyle bir seçilim olmalıydı ki, doğanın işine en fazla yarayacak genler varlıklarını sürdürebilmeli. Doğanın işi genetik malzemenin korunması olduğuna göre, bu korumayı en iyi yapacak bedenleri çoğaltacak bir seçilim uygulanmalı. Yani, genleri taşıyan yavrusunun bakımını en iyi yapacak bireyler tercih edilmeli. Böyle bireylerde aranan belli başlı özellikler ise; erkekte bedensel güç, sosyal statü ve sadakattir. Kadında ise doğurganlık aranır. Bütün bu özellikleri taşıyan bireylerin çoğalması için doğa "Seksüel Seçilim"'i zorlamıştır. Aslında seksüel seçilim bir dayatma ile ortaya çıkmadı. Eşeyli üremenin bir sonucu olarak gelişti.

İşte, bu gün alış-veriş merkezlerinde kuyruk olup saatlerce bekleniyorsa, bir üst model araba için aylar öncesinden sıraya giriliyorsa ya da tek taş pırlantalar ateş pahası olmuşsa, bunun altını kazdığımızda karşımıza eşeyli üremenin kaçınılmaz sonucu "Seksüel Seçilim" çıkar.

Nereden çıktı bu eşeyli üreme

Aynı bireyde sperm ve yumurta üreten ayrı ayrı gonadların oluşmasıyla birlikte eşeyli üreme ilk kez yaklaşık 1 milyar yıl önce, bir çeşit yosun olan Volvox ailesinde ortaya çıkmıştır (Şekil 5) (Demirsoy 2000). Eşeyli üremenin ortaya çıkışı iki teori ile izah edilir. Birincisi; bölünerek çoğalan koanoflagellata tipi hücrelerin, bölünmelerini takiben günün birinde kendisi için hayati olan genetik malzemelerinin bir kısmının diğer hücrede kalmasıdır. Ancak bu iki hücre birleştikleri zaman çoğalabiliyorlardı. İkinci teori ise; bir hücrenin sadece besin deposu olarak kaldığı, diğer bir hücrenin ise DNA'yı bölünmesi için uyaracak sinyal molekülleri bu hücreye taşımasının daha verimli çoğalma sağladığı avantajdır. Böylelikle, çoğalma işlevinin iki ayrı hücre tarafından paylaşılması hayatiyet bakımından o kadar faydalı oldu ki, bu tip çoğalma gittikçe daha yaygınlaştı. Besin deposu olan hücre dişi yumurtası, uyarıları taşıyan ise erkek spermi olarak gelişti ve neticede eşeyli üreme ortaya çıktı.



Şekil 5: Volvox kolonisinde bazı generatif hücrelerin mitoz ile çoğalmasıyla meydana gelen 16-64 adet kuyruklu sperm hücresi yumurtayı döller ve zigot oluşur.
www.jochemnet.de/fiu/bot4404/BOT4404_28.html

Eşeyli üremenin ortaya çıkışı ile çevreye daha fazla uyum sağlayan yavrular yaygınlaştı. Zamanla da en uyumlu hücreler birbirini seçerek ortak yavrularını dünyaya getirdiler. En uyumlu hücreleri aramak da beraberinde seksüel seçilimi avantajlı kıldı. İşte, bu gün erkeğin dişisine kur yapmasının altında yatan gerçek, çevreye en uyumlu genlerin seçilmesi dürtüsüdür. Bu dürtünün gücünü en iyi "Aşk Hikâyesi; Love Story" filminde görebiliriz. Film, ölümüne bir arayışın dramını anlatır. Çünkü doğanın gücü çok fazladır, bizleri ölümüne iyi gen seçmemiz yönünde zorlar. Bu nedenledir ki aşkın gözü kördür. Ya da deli gibi âşık olunur. Erkekler bu yüzden "deli-kanlı"dırlar. Bu yüzden erkekler sabahları tıraş olur veya kızlar makyaj yaparlar.

Psikolog Geoffrey Miller'e (2010) göre canlılar arasında doğal seçilim, hayatta kalmaya yönelik bir güçtür. Değişen çevre şartlarına uygun yapıya sahip olan bireyler daha hızla çoğalarak, popülasyonda yayılırlar. Diğerleri ise geride kalır, bir süre sonra ortamdan kaybolurlar. Ancak, etrafımızda öyle renkli bir canlılar âlemi vardır ki, bunu tek başına doğal seçilimle izah etmek mümkün olamaz. Örneğin erkek tavus kuşlarının rengârenk kuyrukları (Şekil 6). Bu kadar gösterişli ve büyük bir kuyruk, neden tavus kuşunun hayatta kalma başarısını artırsın ki? Ne beslenmesinde, ne kaçmasında, ne de savaşmasında işine yarar. Aksine, daha kısa ve hafif kuyrukları olsa, hem böyle bir kuyruğu geliştirmek için daha az enerji harcarlardı hem de yırtıcı hayvanlardan kaçmaları kolaylaşırdı. Ama bütün bu avantajlarına rağmen erkek tavus kuşları kısa ve hafif olanları değil, bir metreye varan haşmetleriyle kocaman kuyrukları binlerce yıldır taşımaktalar. İşte, Miller, erkek tavus kuşlarının kuyruklarının eş seçimi yüzünden geliş-

tiğini belirtmektedir. Buna da "eş tercihi yoluyla seksüel seçilim" demiştir.

Buna göre dişi tavus kuşları daha büyük, daha renkli kuyrukları tercih etmekteydiler. Dişilerin bu yöndeki cinsel tercihleri de neticede erkekleri büyük, parlak tüyler geliştirmeye itti. Gökkuşağımsı mavilikleri, bronz gözenekleri, canlı hareketleri ve dikkat çeker ölçüdeki boylarıyla ışınsal düzenlenmiş tüyler, hayatta kalmaya değil, çevreye daha iyi uyum sağlamaya yönelik sinyalleriyle erkekleri cezp etmişti. Eğer böyle bir dişiyle çiftleşirse, dünyaya gelecek yavruları da çevre şartlarına daha fazla uyum sağlayacak,

Şekil 6: Doğa eş seçiminde esas görevi dişiye vermiştir. Yani, genellikle dişiler, erkek bireyler arasından eşini seçerler (Campbell 2007). Örneğin erkek tavuskuşları rengârenk kuyruklarını açarak adeta "beni seç" diye haykırırlar. Sadece tavus kuşları değil, erkek aslanın yelesi veya erkek geyiğin boynuzu da dişiyi cezp edecek süsler arasında sayılabilirler. Erkeğin böyle süsler geliştirmesinde en önemli etkenin, dişiye kendini beğendirmek telaşı olduğunu unutmamak gerekir. Çünkü erkek küçük ama çok sayıda sperm üretir, bu nedenle sperm yapımı için fazla bir yatırım yapması gerekmez, Oysa dişinin yumurtası görece olarak daha büyüktür ve enerjisini yumurtasını beslemek ve korumak için harcar, diğer bir ifadeyle kendini ispatlamak için diğer dişilerle savaşmaz. Uzaktan bakarak erkeğini seçer. Erkek ise sperm yapımından arta kalan enerjisini kendini dişiye beğendirmek için harcar. Bunu yaparken de, savaşır, güç gösterisinde bulunur. Belki de erkek geyiğin boynuzu bu nedenle gelişmiştir.
http://candostum.net/

erginleştikleri zaman daha fazla yavru doğurabileceklerdi. Sonuçta genlerini daha çok yavruyla ileriki nesillere aktarması mümkün olabilecekti. İlginç olanı, genellikle bu tür gösterilerin erkekler tarafından yapılmasıdır. Erkek tavus kuşlarının dişileri önünde kuyruklarını sergilemeleri gibi, güvercinler de öterek ya da kabararak dişilerine kur yaparlar. Dişi ortadan kaybolunca, gösteri de biter, dişi gelince erkek yeniden başlar.

İşte, doğrudan hayatta kalmaya fayda sağlayacak bireysel özellikler yerine, uyumlu eş seçimi yoluyla genlerini yayması, bu kuşlara bir avantaj sağlamıştır. Burada tüyler söz konusudur. Ama Miller sadece tüyler değil, insan aklının da biyolojik olarak benzer işlevleri yerine getirdiğini savunur. İnsan zihninin yetenekleri de en az erkek tavus kuşunun kuyruğu kadar etkilidir. Zihinsel yeteneklere göre zekice seçilen eşler, bu gün geldiğimiz gelişim seviyesi için en önde gelen etkin bir itici güçtür. Çünkü eş seçimi, hayvanlara iyi genlere sahip eş seçme imkânı vermiştir.

Cinsel arzularımız ve cinsel seçimlerimiz beynimizin biçimlenmesinde önemli rol oynamışlardır. Çünkü nasıl doğal seçilim hayatta kalma yönünde avantaj sağlıyorsa, seksüel seçilimde üreme avantajı sağlamıştır. Seksüel seçilim, canlıların üremek için rekabete girmeleri demektir. Yani en iyi eşlerin birbirlerini seçmek için yaptıkları yarıştır. Böylelikle yavruların hayatta kalma başarılarını artırırlar. Ne kadar güçlü, kuvvetli, zengin olursa olsun, iyi bir baba olamıyorsa, çocuklarının hayatta başarılı olma ve sağlıklı yaşama şansları da düşecektir. Belki ileriki nesillere genlerini aktaracak kadar şansları bile olamayacaktır. Dolayısıyla bir süre sonra o erkeğin nesli son bulacaktır. İşte, bunun farkında olan dişi, eş seçimi yaparken sadece güç ve kuvvet göstergelerine değil, şefkat ve sadakat gibi diğer uyum kriterlerine de dikkat edecektir. O halde eş seçiminde bazı uyum kriterleri söz konusudur. Şimdi bu uyum kriterleri nelerdir, bunları görelim.

Çevreye uyma adına nelere katlanıyoruz!

Çevreye uyum dediğimizde, şans ve ayıklanmanın karışımından bahsetmekteyiz. Bir yandan mutasyon ve eşeysel rekombinasyon ile yeni genetik değişiklikler ortaya çıkarken, diğer yandan bu değişikliklerden bazıları diğerlerine göre daha tercih edilir biçimde seçilim yoluyla ayıklanmaktadır. Neticede bazı genotiplerin sıklıkları da popülasyon içinde artar (Campbell 2006). İşte bu noktada bir "seçilim" faktörü işin içine girer. İyi olanı seçip, ayıklayacak olansa, karşı cinstir. Özel bir niyetimiz yoksa, karınca türlerinin seçimine karışmayız. Aynı şekilde bir erkek kuş da dişi karıncanın yürüyüşüne karışmaz, ama kendi dişisinin sağlığı ile ilgilenir. İnsanda da durum aynıdır. Kuşların kuyruklarından bize ne? Oysa eşimizin saç modeli konusunda seçici olabiliriz. Çünkü kalıtımımız bu

eşle olacaktır. Kalıtım da cinsel ilişkiyle mümkünse, neticede olay tamamen seksüel bir tercih meselesidir.

Bir kere, eş seçimi yoluyla seksüel seçilim çok daha fazla zekâ gerektirir. Madem ki en iyi genler en iyi eşlerde bulunuyor, o halde en iyi eşi arayıp, bulmak lazım. İyi de, bu potansiyele sahip bir eşi nasıl anlayacağız? Aslında, iyi genetik malzemeye sahip bir eşin, beraberinde en iyi çevreye uyum ve doğurganlık sinyalleri de taşıyor olması doğaldır. Ama diğer taraftan, bu sinyalleri alacak diğer eşin de algılama, idrak, hafıza ve yargılama becerilerine sahip olması gerekir. Şöyle bir düşünürseniz, gerçekten de, kuşaklar boyu kıvrak zekâya ve cömert kişiliğe sahip olanlar daha fazla ve daha kaliteli eşler çekmişlerdir. "Bunun sonucunda da," der Miller, "...zekâlar daha kıvraklaştı, kişilikler daha cömertleşti." Sosyal zekâ için silahlanma yarışı insan beyinin de hızla gelişmesinin en önde gelen nedenidir.

Hayvanlar yiyecek, yaşam alanı, yardımlaşma ve statü için bir sosyal yarış içindedirler. Böylelikle üreme kapasitelerini artıracaklardır. Üreme kapasitesi fazla olan bir bireyin, üreme başarısı da fazla olur. Çünkü istenilen özellikleri, çocuk yaparak ileriki nesillere miras bırakabileceklerdir. Diğer bir ifadeyle, karşı cinse üreme başarılarının fazla olduğunu göstermek için sosyal rekabette üstün oldukları sinyallerini vermelidirler. Bu mücadelede en etkin silahlar ise konuşma, cazibe ve zekâ olmuştur. Bu davranış özelliklerine genel olarak "kur yapma" adı verilir. Mizah, hikâye anlatıcılığı, dedikodu, müzik, el sanatları, yaratıcı fikirler, abartılı konuşma da diğer kur malzemeleridir. Canlılar, üremeyle doğrudan ilişkisi olamayan ikincil eşeysel karakterler bakımından farklılıklar gösterirler. Bu farklılıklara eşeysel dimorfizim denilir (Campbell 2006). Genellikle erkeklerin dişilerden daha iri olması biçiminde boyut farklılıkları ile kendini gösterir. Diğer yandan, erkek kuşlarda renkli tüyler, erkek aslanda yele, erkek geyikte boynuz da diğer süslü takılar şeklinde gelişmiştir. Aslında erkekler, en azından omurgalılarda, daha gösteriş meraklısıdırlar. Diğer ifadeyle, bu özellikler erkeklerde kadınlara göre daha göze çarpıcı ve daha gürültülüdür. Bu süsleriyle, dişisine daha kolay kur yapabilirler.

Bir zamanlar erkek, şimdi ise dişi kur yapıyor!

Kur göstergeleri cinsel olgunluğa ulaşmış yetişkinlerde daha belirgindir. Aslında kur göstergeleri o bireyin çevreye uyum sağlaması bakımından ne kadar sağlıklı olduğunun sinyallerini taşır. Eğer hayvan hasta ve açlıktan ölmek üzere ya da zararlı genetik anomaliler taşıyorsa üremesi de zorlaşacaktır. Böyle bir hayvanın eş olarak seçilmesi durumunda, yavrularının da benzer dezavantajlara sahip olma şansı artar. Sonuçta da, yavrunun iyiliği bakımından sağlıklı, zeki ve uyum yeteneği yüksek eşler tercih edilmeye çalışılır. Erkek bu özelliklere, diğer bireylerden daha fazlasıyla sahip olduğunu göstermek için kur yapma silahlarını kullanır. Zaten bireyler arasındaki görünüm ve davranış farklılıklarının ortaya çıkması da, eş seçerken bireyin bu niteliklerini abartmasından kaynaklanır. Birileri daha iyi sanat yaparak, diğerleri ise ahlaki davranışlarını ön plana çıkararak eşlerin dikkatini çekme yolunu seçmişlerdir. Eğer her birey aynı düzeyde resim yapsaydı, resim yapma bir tercih kriteri olmazdı. Dolayısıyla bir süre sonra kaybolurdu. Seksüel seçilim, bireyler arasındaki farklılıkların gelişimini en doğru biçimde açıklar.

Canlıların gelişimine baktığımızda, beyin büyümesinin çok ileri tarihlerde ve sadece sınırlı sayıda türlerde görülmeye başladığını anlıyoruz. Beyin büyüdükçe, enerji ihtiyacı da artar. Bunun yerine aynı enerji kaslara harcansaydı, hayatta kalma şansı daha artacaktı. Böyle bir enerji israfının en mantıklı izahı, üreme başarısını artırması olmuştur. Araştırıcılar bu işten beynin kazancının üremeyle ilgili olduğunu ileri sürmektedirler. Beynin kültür yaratma kabiliyeti, o cinse özgü bir biyolojik fayda getirmiştir. Örneğin konuşma yeteneğinin gelişmesi, karşıdaki bireye mevcut durum ve ileriye yönelik planların sergilenmesinde etkili bir vasıta oldu. Neticede eşler de bu yeteneği taşıyan bireylerle üremeyi tercih ettiler. Kendini daha çekici ifade eden bireyler daha fazla tercih edildiler ve bu özelliklerini ileriki nesillere daha fazla geçirebildiler. Dolayısıyla sadece salt kuvvet değil, beyinler için seçim yapan bir populasyon yayıldı (Miller 2010).

Kendimizi kabul ettirmek için, zihinlerimiz kur yapma planlarıyla doludur. Yine belirtmeliyiz ki, bu çaba hiçbir şekilde bireysel zevklenme için olmamıştır, daima çevreyle daha uyumlu yavrular yapmak için gelişmiştir. Konuşma, dans, resim, gülme, spor yapma, karmaşık törenler seksüel seçilime yönelik kur yapma prensipleriyle açıklanabilir. Ne yazık ki, kur göstergelerinin çocuğa aktarıldığını kanıtlayacak yeterli genetik markırlardan henüz mahrumuz. Çok az sayıda çalışma, böyle genlerin varlığını ortaya çıkarmıştır. Belki yeteneğin bir değil binlerce gen tarafından meydana getiriliyor olması, burada bir sıkıntı yaratmaktadır. Hiç kuşkusuz, resim kabiliyetini yaratan tek bir gen olamaz. Yine de günün birinde böyle gen gruplarının bulunacağı umulmakta. Hatta Nisan 2010 sayısında Nature Genetics'de 11. kromozomdaki bir genin sigaraya başlamayla ilgili olduğu gösterilmiştir. Neticede akciğer kanserinden ölme hızı da artmaktaydı. Eğer evlenilirken sigara içmeyen eşlerin tercih edilmeleri yaygınlaşırsa, günün birinde çocukların hiç birinde sigaraya başlama eğilimi kalmayacaktır. İşte, akciğer kanserinden ölmeyerek ömrün uzaması için sigara içmemeyi, genlerle kalıtılan bir uyum kriteri olarak kabul edebiliriz.

Özet olarak insan zihni, çevreye daha iyi uyum sağladığımıza seksüel eşlerimizin dikkatini çekmek üzere gelişmiştir. Yani, seksüel seçilimle. Böylelikle üreme başarısı artacaktır. Aşk, her dönemde farklı yaşanmıştır. Bir zamanlar uyum kriterleri olarak hayvan avlama ya da kabile savaşları revaçtayken, bu gün bunların yerini marka giyinmek, üniversite sınavlarında başarılı olmak ya da saçları jölelemek almıştır. Henüz kelimelerin icat edilmediği dönemlerde bakışlarla romantizm yapılırken, günümüzde nezaket sözcükleri beğenilmektedir. Ama temelde hep aynı dürtü vardır: Daha uyumlu genlere sahip yavru edinmek ve bu şekilde kalıtsal mirasımızı sürdürmek.

Buraya kadar, hayvanların üreme başarılarını artırmak için nasıl karşılıklı kur yaptıklarını gördük. Diğer bir ifadeyle, biyolojik anlamda erkek-dişi paslaşmalarının aslında çevreyle daha uyumlu genlerin seçimi için yapıldığı anlaşılmakta. Böylelikle genetik mirasları da yavrularıyla birlikte yaşamaya devam edebilecektir. Bir kez genler yavruya aktarıldı mı, iş biter. "Yaşam," Schopenhauer'un da dediği gibi; "karın doyurmak ve arkasından gelen can sıkıntısı arasında gidip-gelen çekül gibi biteviye sürer." Şimdi aynı kaynağı esas alarak, bu davranış kalıbının günlük hayatımızda nasıl etkili olduğunu araştıralım (Miller 2010).

Yine hayvanlardan yola çıkarsak, erkekler hemen hemen daima dişilerden daha süslüdürler. Aslında erkek ve dişi arasındaki temel farklılıklar ya sperm ve yumurta yapımından ya da seks için rekabete girmekte kullanılan süs ve silah donanımlarından kaynaklanır. Erkeğin amacı, daha çok sayıda dişiyi döllemek ve genlerini daha fazla yaymaktır. Bunu yaparken de bir yandan silahlarını kullanarak diğer erkekleri kaçırtır diğer yandan süsleriyle dişiyi cezp etmeye çalışır. Dişiler ise daha güçlü ve çekici erkekleri tercih ederler. Neticede erkekler daha kaslı ve savaşçı, dişiler ise daha seçici özellikler edindiler. Doğrusu bunu yaparken bilinçli bir davranış içinde bulunmazlar. Sadece, bu özellikleri taşıyan bireylerin hayatta kalanlarının sayıları artmıştır. Aynen sigara içmeyerek kur yapan erkeklerin tercih edilmeleriyle, sigaraya başlamama genlerine sahip bireylerin popülasyonda çoğunluğu ele geçirmesi gibi. Kısaca söylemek gerekirse; erkekler kur yapar, dişilerse seçer. Günlük hayatımızdan bir örnek ile bunu anlamak mümkün: Eve bir kuş almaya karar versek, en süslü olanlarını tercih ederiz. Biz tercihimizi bu yönde yaptıkça, evcil hayvan dükkânlarında sergilenen kuşların da süslü olanlarının sayıları artar. İşte, dişiler de süslü eşler tercih ettikçe, etrafta pırıl pırıl parlayan uzun kuyruklu erkek tavus kuşlarının sayısı artmıştır.

Eş tercihi hayvanın sezgileriyle yapılır. Her türün sezgi dereceleri farklıdır. Bunda duyu organlarının algılama ve yorumlama dereceleri rol oynar. Bizim hiç hissetmediğimiz bir koku, başka bir hayvana çok çekici gelebilir. Benzer şekilde, kuşların çıkardığı bazı sesler bize çok kaba gelirken, kendi türü içindeki dişilere bir senfoni sunduğu düşünülebilir. Algı özelliklerindeki farklılıklardan dolayı böcekler farklı renk ve şekilde çiçekleri tercih ettikçe, bu çiçeklerin polenlerini daha çok yaydılar ve neticede o çiçeklerin çoğalmasına yol açtılar. İşte, canlıların çevreyi değiştirmeleri bu şekilde süs göstergelerinin üreme başarısını etkilemesiyle gerçekleşmiştir. Çevrenin değişmesi de üreme ile ilgilidir.

Alfred Wallace (1889), erkek süslerinin erkeklerin doğuştan sahip olduğu daha iyi sağlık durumu ve dinçliğin fizyolojik bir sonucu olduğunu ileri sürer. Bunun biraz daha radikal ifadesi Freud tarafından yapılmıştır. Freud, cinsel enerji fazlalığının dışarı atılması sonucu insanda sanatsal ürünlerin ortaya çıktığını söyler. Daha 1903 yılında Thomas Hunt Morgan, süslenmeye dair bütün seksüel farklılıkların seks hormonlarıyla açıklanabileceğini ileri sürmüştür (George 2009). Genel olarak söylemek gerekirse

seksüel süsler aslında önemli bilgiler taşır. Gerçekten de İsrailli biyolog Amotz Zahavi, tavus kuşlarının tüylerini büyütmek ve taşımak için çok fazla enerjiye ihtiyaç duyduklarını, bu nedenle de sağlıklı olmayan yani uyum yeteneği göstermeyen kuşların büyük ve parlak kuyruklara sahip olmaya güçlerinin yetmeyeceğini vurguladı. Benzer şekilde Ronald Fisher'de, daha sağlıklı erkeklerin daha parlak tüylere sahip olabileceği düşüncesindeydi. O'na göre seksüel süsler sağlık ve enerji hakkında bilgi vermekte, bunları taşıyan bireylerin çevreye daha fazla uyum sağlayabileceğini göstermekteydi. Eğer dişiler böyle erkeklerle çiftleşirlerse daha sağlıklı çocuklara sahip olacaklar, neticede bu çocukların sayıları da artacaktı. Bu bir üreme avantajı getirecektir. Çünkü seçilen ve seçen iki bireyin çiftleşmesiyle dünyaya gelen çocuk, annesi gibi süsleri tercih etme genlerini taşıyacak ve o da dişi olursa benzer özellikteki erkekleri tercih edecektir. Bu böyle devam ettikçe, "süslü erkekler" ve bunları seçen "seçici dişiler" popülâsyonda hâkimiyeti ele geçirirler. Ama burada dikkat edilirse, kontrolsüz bir seçime doğru gidiş olacağı düşünülebilir. Oysa iş böyle değildir. Süpersüsler arttıkça, bu süsleri taşıyan erkeklerin hayatta kalma başarıları da düşer ve bir süre sonra kaybolabilirler. İşte, seksüel seçilimi bir noktada sınırlayan unsur, hayatta kalma başarısı üzerinden doğal seçilimdir. Demek ki seksüel seçilim ve doğal seçilim birlikte işledikleri sürece, olumlu, ilerleyici ve kalıcı bir nesil ortaya çıkabilir (Miller 2010).

Erkek uyum yeteneklerini süsleriyle sergilemekle, sanki tüm hâkimiyeti elinde tutuyor gibi düşünülebilir. Oysa dikkat edilirse, erkek bireyler dişi tercihlerinden kaynaklanan aşırı bir baskıya maruz kalmaktalar. Çünkü Zahavi, dişileri tercih yapmaya zorlayan genlerin, erkekte cinsel süslerin gelişmesini sağlayan genlere pozitif bir geribesleme baskısı yaptığını göstermiştir. Tamamen doğal bir karşılıklı etkileşim söz konusudur. Yine de cinsiyetler arası egemenlikte ibre bir miktar erkek yönüne kayar. Miller'e göre erkek bülbüller daha fazla şarkı söyler, erkek tavus kuşları daha etkileyici görsel süsler sergiler. İnsanlarda erkekler kamusal toplantılarda daha çok şarkı söyler ve konuşur, daha fazla resim ve mimari eser üretiminde bulunur. "Erkeklerin zenginlik peşinde koşmalarıyla ve siyasi statü kazanma yoluyla kendi yaratıcı zekâlarının reklâmlarını yapmada daha fazla eğilimli olduklarını" savunur. "İnsan kültürü çoğunlukla kur yapmaya dayandığı ve tüm memelilerde erkekler bu konuda çok daha fazla enerji harcadıkları için, insan kültürünün erkek egemenliği altında olduğunu" gözlemlemiştir. "Erkek kültürel üretiminin tüm zamanlarda baskın olmasının nedenini üreme dürtülerindeki farklılıklara dayandırmaktadır. Neticede erkekler daha fazla resim yapar, daha fazla kitap yazar, daha fazla cinayet işler ve Guinness Rekorlar Kitabı'na girmek için daha fazla tuhaf beceriler gösterirler." Özetle, kamusal alandaki yaratıcı gösteri üretmeye yönelik dürtü farklılıkları başta olmak üzere birçok kültürel faaliyetlerin erkek-dişi arasındaki farklılığını açıklamada seksüel seçilim teorisi işe yaramaktadır.

Bütün uğraş, çocuk olana kadar

Bir erkek seçen kadın, onu istediği kalıba sokmaya çalışır. Ama bunu yapabilmesi için de erkek tarafından yeterince çekici bulunması gerekir. Peki, erkekler eşlerini hangi ölçütlere dayanarak seçerler? Dürtüsel olarak erkek temelde sağlıklı, doğurgan ve sadakatli kadınları seçer. Erkek vücudu kadının çocuk doğurma ve büyütme potansiyelini yansıtan özelliklerini çekici bulmak üzere programlanmıştır. Yani, dış görünüş ve davranışlara önem verir. Örneğin belin kalçaya oranı önemlidir. İster zayıf olsun ister şişman, bel ölçüsü kalçasının yaklaşık %70'i olan kadınları tercih eder. Eskiye ait birçok sanat eserinde bunun örneklerini görmek mümkün. Şişman ya da zayıf

Aşkın en 'doğal' hali; Eşine sadık leylekler, naz yapan yılanlar, romantik akbabalar, kur dansı yapan flamingolar, çift cinsiyetli salyangozlar ve kalplerine giden yol midesinden geçen kelebekler... Doğada pek çok tür, üremek ve neslini sürdürebilmek için eş seçmeden önce bazen romantik, bazen vahşi, bazen de karmaşık kur yapma yolları deniyor. Kimi kokusunu yayarak, kimi bir çınar yaprağı ya da balıkla, kimi parlak tüylerini göstererek, kimi de dans ederek karşı cinsin dikkatini çekmeye çalışıyor. http://www.bydigi.net/resim/367963-askin-en-dogal-hali.html'den alınmıştır.

kadın tercihleri kültürler arasında değişiklik gösterse bile, belin kalçasından ince olması daima ön planda tutulmuştur. Çünkü böyle bir vücut o kadının hormon dengesinin, hastalıklara karşı direncinin ve doğurganlığının iyi bir göstergesidir. Benzer şekilde parlak gözler, sağlıklı cilt, saçlar ve yüz simetrisi de önemlidir. Süt salgılaması ve bebek emzirmesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamasına rağmen, göğüs boyutları ve şekli de tercih kriterleri arasında tutulur. Eş seçiminde yaş tercihi farklılık gösterir. Kadınlar uzun süreli ilişkilerinde kendilerinden daha yaşlı erkekleri seçerler, çünkü bunlar hem kendilerini kanıtlamışlardır hem de kadının doğuracağı çocuklara bakmak için yeterli kaynak birikimine sahiptirler. Burada yaş sınırını Robin Baker (2007) 50 olarak vermiştir. Çünkü elli yaşın üzerindeki bir erkek, çok varlıklı olmadığı sürece hala doğurgan olan genç bir kadın için zamanla çekiciliğini yitirir, çünkü çocukları ergenlik çağına gelip evden ayrılmadan önce ölme riski vardır. Oysa erkekler, doğurganlık çağına gelmiş ve uzun süre üretken kalabilecek yaştaki kadınları isterler. Böylece daha fazla çocuk sahibi olabilirler.

Baker'a göre kadınların varlıklı ve statü sahibi erkeklere ilgi duymalarının altında yatan gerçek, böyle erkeklerin oğullarının soylarını sürdürme şanslarının yüksek olmasıdır. Üreme başarısının ne kadar güçlü bir dürtü olduğunun en güzel kanıtı, varlıklı ve mevki sahibi çiftlerin çocuklarının çoğunun erkek olmasıdır. İstatistikler böyle çiftlerde 100 kıza karşılık 115 oğlan çocuğun dünyaya geldiğini göstermekte. Çünkü erkek çocukların soyu sürdürme başarıları, kızlara göre daha fazladır. Ama ilginç olarak, erkek çocukların çocuk ölüm oranları daha yüksektir. Bu nedenle de tüm dünya nüfusunu dikkate aldığımızda, kız-erkek doğum oranları 100-106 olmakla birlikte, üreme çağına gelindiğinde her iki cinsin oranları eşitlenir. Ama sosyoekonomik düzeyi yüksek ailelerde ölüm riski de az olacağından, erkek oranlarında rölatif bir artış söz konusudur. Böyle erkek çocukların, babalarının kazanımlarını kalıtma şansları fazla olduğu için de sayıları artar. Yani, cinsiyet farklılıkları bile üreme başarısına indekslenmiştir. Burada Baker, cinsiyet oranlarındaki farklılığın, erkeğin eril ya da dişil sperm üretme tercihine değil de, kadın metabolizmasına bağlı olabileceğini de belirtmektedir.

Kur yapmaya dayalı seksüel seçilim çabaları en fazla yirmi-otuz yaşları arasında yoğunlaşmaktadır. En güzel besteler genellikle bu yaş grubu bireyler tarafından yaratılmıştır. Bu yaşlar tam da üreme dönemiyle uyuşur. Demek ki hayatın en renkli yaşandığı dönem, başta da belirttiğimiz gibi "çocuk yapma dönemi" dir. Takip eden yıllarda yaptığımız tüm uğraşlar da işte bu dönemin tadını sürdürme çabalarıdır. Tek fark, doğallıktan değil, zorlamayla yapılmalarıdır. Torun sahibi olduktan sonra bateri çalmaya heveslenmek pek de doğal görülmez. Doğanın dürtüsüyle değil, ancak tansiyon ilaçlarının yardımıyla davulun arkasına geçeriz. Alacağımız tad da, bekârlık dönemindeki doruğun ancak eteklerinde kalır.

Seksüel üreme erkeğin spermi ile dişinin yumurtası arasında gerçekleşir. Dişinin yumurta üretimi, erkeğe göre daha fazla besinsel enerji yatırımında bulunmasını gerektirir. Dişinin yumurta yapması erkeğin sperm yapmasıyla karşılaştırıldığında, çok daha masraf gerektirir. Dolayısıyla, yumurta sayısı spermlerden çok daha azdır. Bunun anlamı, erkeklerin yumurta elde etmek için girdikleri rekabetin, dişilerin sperm elde etmek için girdikleri rekabetten çok daha şiddetli olduğudur. Neticede dişiler daha fazla seçici davranmak zorundadırlar. Erkekler daha çok sayıda dişiye sahip olmayı hedeflerken, dişiler erkeğin kalitesini ortaya çıkarmak için yarışıyorlardı. İşte, daha gametler birleşmeden önce erkekler kur yapmaya, dişiler de seçmeye yönelirler. Bu noktaya kadar yerinde oturan dişinin enerji harcaması, kur yapmak için koşuşturan erkeğe göre oldukça geride kalır. Ama gametlerin birleşmesiyle birlikte hesap da değişir. Çünkü artık, dokuz ay hamilelik ve birkaç yıl emzirme de dişiye fatura edilir. Şimdi bir hesap yaparsak, dişilerin yumurtaya yaptığı besin yatırımı, gebelik süreci ve emzirmeyle yavru için erkeğinden çok daha fazla enerji harcadığı görülür. Oysa cinsiyetler karşılıklı gelişmişlerdir. O halde enerji harcamaları da eşit olmalıdır. İşte, kadındaki fazla enerji yatırımı erkek tarafından rekabet ve kur yapmada kullanılır. Hedef ise aynıdır: Üreme başarısı. Bu hedefe erkek kur yaparak, dişi ise yavru bakımıyla ulaşır.

Erkeğin kur yaparak üreme başarısına etki etmesi, kur malzemelerinin tamamının iyi bir ebeveyn olacağı sinyallerini vermesidir. Bunlar çocuk büyütülmesine ve yetiştirilmesine katkıda bulunacağı sinyalleridir. Erkek demek istemektedir ki, "..ben fazla enerjimi çocuğun yetiştirilmesinde kullanacağım. O kadar sadık ve şefkatli olacağım ki, başka erkekleri yenmeye veya başka dişileri baştan çıkarmaya uğraşmayıp, varımı yoğumu çocuğumuzun yetiştirilmesinde harcayacağım." Böylelikle dişi, enerjisinin büyük kısmını yumurta büyütmeye, hamilelik sürecine ve emzirmeye harcamakla kendini zayıflıyor hissetmez. Bilir

ki erkeği de enerjisini yavru bakımında kullanacaktır. İşte bu nedenle de daha şefkatli ve sadık olacağı sinyallerini gördüğü erkeği seçer.

Erkeğin sulh anlaşması: "Ben sağlıklı genler vereyim, sen de doğur. Ben ikinize de bakarım!"

Uyum yeteneği demek, bir organizmanın içinde bulunduğu çevre şartlarında hayatta kalma ve üreme başarısı anlamına gelir. Zaten hayatta kalmak ve üreyebilmek için güçlü, enerjik ve sağlıklı olunmalı, hastalıklara karşı direnç gösterebilinmelidir. Daha sağlıklı ve güçlü hayvanların daha iyi hayatta kalma, daha iyi üreme ve daha fazla eş bulmaya eğilimi vardır. Yeterli yiyecek temin edebilen, hastalıklardan yıkılmayan ya da parazitlerden sakınabilenler uyum yeteneği yüksek canlıları ifade ederler. Kısacası; iyi durumda olmak, yüksek uyum yeteneğinin en güzel işaretidir. Şimdi bu ifadelere bir başka gözle bakalım. Yukarıda söylediklerimize göre uyum yeteneğinin fiziksel anlamdaki karşılığı sağlık, gençlik, sportif yetenek ve fiziksel çekiciliktir. Dikkat edilirse bütün bunlar, insanın ergenliğe girmesiyle birlikte ön plana çıkardığı yetenekleridir. Yani "çocuk yapma dönemine." Fizyolojik bakımdan anlamı; oksijeni ve besinleri, kas gücü ve çevikliğe en verimli biçimde dönüştürebileceğidir: "Ben sağlıklı çocuk yapabilirim ve uzun süre de ona bakabilirim." demek istemektedir. Sonuçta bir çocuk dünyaya getirme ve onu yaşatabilme gayreti söz konusudur. Bu uyum yeteneği göstergelerini biraz daha açarsak; beden şekli, yüz özellikleri, cilt bakımı, atletik olmak, dans edebilmek gibi günlük hayatta sıklıkla yaptığımız davranışlar olduğunu görürüz. Ayrıca, ilginç hikâyeler anlatabilme, espri yapma, bilmece çözebilme, karşılıklı atışmalar, mizah, nezaket, bıçağı sağ elle, çatalı da sol elle tutma, ince belli bardaktan şarap içme gibi detaylar da bu uyum yeteneği göstergelerinin zihinsel becerileridir. İlk bakışta anlamsız gibi gelebilir ama böylelikle bedeninin güçlü olduğunu sergileyen bir erkek eşini iyi koruyabileceğini de söylemektedir; kıvrak zekâsını ortaya koymakla da sosyal kazançlar sağlayabileceğini; ya da kibarlık göstermesiyle sadakat timsali olduğunu ifade etmeye çalışmaktadır.

Uyum yeteneği göstergeleri seksüel seçilim üzerinden üreme başarısını artırır. Bu tamamen içsel bir dürtü ile olur. Başka ifadeyle, seksüel gösteriler yoluyla yüksek uyum yeteneğini ortaya koyarak seksüel eşleri seçmek demektir. Bir kadının yavrularına babalık yapması için en yüksek uyum yeteneğine sahip erkeği seçmesi, onun çıkarınadır. Gerçek hayatta da buna şahit olabiliriz. Garip uyum yetenekleri olan babaların çocukları da tuhaf davranışlarda bulunabilirler. Örneğin babası psikolojik sorunlu olan çocuğun da benzer davranışlarda bulunması gibi. Hiçbir kadın böyle bir çocuğa sahip olmak istemez. Dolayısıyla da bu davranışlarda bulunan erkekler seçilmezler. Seçilmeyen erkeğin sorunlu genlerinin de bir süre sonra sonu gelir. Her ne kadar sosyal zorunluluklar yüzlerce yıldır böyle zararlı davranış genlerini bertaraf edememişse de, en azından istekler bu yöndedir. Kadının bu genleri taşıyan erkeği ayırt edebilmesi, kendi genlerinin de hayatta kalmasını sağlayacağı için, kadın tarafından tercih edilen bir davranış olagelmiştir. Bunu güzel bir örnekle anlatalım:

"Çalı tavukları yılın belli zamanlarında kalabalık gruplar halinde bir araya gelirler. Erkekler dans ederek, çalım atarak performanslarını sergilerler. Dişileri ise onları karşıdan seyrederler. Bir süre gözleme devam ederek, aralarından en cazip bulduklarını akıllarında tutarlar. Daha sonra beğendikleri bu erkek ile cinsel ilişkiye girerler. Bu oyunda erkeğin tek amacı, genlerini vermektir. Çünkü dişiler bir daha erkeklerini hiç görmezler ve yavrularını tek başlarına yetiştirirler. Erkek ne kadar güçlü ise o kadar cazip gelir, çünkü bu türler bir günde otuz dişiyle çiftleşebilirler. Oysa ortalama bir erkek belki çiftleşeceği bir tek dişi bile bulamayacaktır. Neticede, en güçlü, cazip olan erkeğin genleri popülâsyonda hızla yayılır. Bunun erkeğe faydası, genlerinin yayılması, dişiye faydası ise babasına benzeyen çocukları vasıtasıyla kendi genlerinin uzun yıllar hayta kalabilmesidir. Çünkü genleri mutasyona uğramış, hastalıklı olan erkeklerin soyu azaldıkça, o mutasyon da ortamdan kalkacaktır. Sadece iyi genler varlığını sürdürmeye devam ederler. Diyelim tüm erkekler aynı performansı sergiliyor olsunlar. Birbirlerine üstünlük sağlamak için bir zahmete girmesinler. Bu durumda dişiler de, aralarında bir fark olmayan böyle bir rekabet oyununu izlemek zahmetine girmeyecekler, enerjilerini boşa tüketmeyeceklerdir. Yani, seçici olmaya gereksinim hissetmezler. Daha açığı, erkekler kur yapmaz ise, dişiler de rasgele bir erkekle çiftleşirler. Bu erkekler arasında, zararlı mutasyon taşıyanlar da olacağından, zararlı mutasyonlar elimine olacağına, diğerleriyle eşit şansta yayılabileceklerdir. Bir süre sonra hastalıklı ve sağlıksız bir toplumla karşı karşıya kalınır ve daha da ileriki yıllarda belki o tür tamamen sili-

nir (Miller 2010)." İşte, erkek atalarımızın kur yapmaları ve dişilerinin ise bunları tercih etme dürtüleri sayesinde, şimdi Mars'a gitme becerisine sahibiz. Bu sayede robotik cerrahi ile kanser mücadelesi yapabiliyoruz ya da keşfettiğimiz dijital kaydedicilerle anılarımızı yaşatabiliyoruz. Tek düze bir toplum yerine farklı zihinsel beceriler sergilemenin faydası, işte bu kazanımlardır

Daha önce belirttiğimiz gibi, eş seçiminde primer karakterler cinsel organlardır. İkincil karakterler ise başta dişiler olmak üzere bir cinsiyete ait bireyin karşı cinsiyetten diğer bireyler arasından birini seçmesine yarar (Campbell 2007). Yani kullanılan malzemeler cinsel organlar ve kur yapma göstergeleridir. Dinazorların bile ilkel kanatlarını seksüel süsler olarak icat ettikleri ve zamanla onları uçmak için kullanan kuşlara dönüşmüş olabilecekleri önerilmektedir (Miller 2010). Eğer dişiler bu kanatları tercih etmemiş olsalardı, uçmak ne kadar faydalı olursa olsun, hiçbir zaman ortamda tutunamayacak ve belki hiç şahit olamayacaktık. Demek ki uyum göstergeleri, üreme için çekici oluyorsa varlığını sürdürebilir. Bu anlamda kur yapma, karşı cinsin seksüel taleplerini karşılayarak bir kişinin genlerini ileriki nesillere aktarmanın tek yoludur. Bir canlıda bin yıl ölmeden yaşamasını sağlayan bir genin ortaya çıktığını düşünelim. Eğer bu birey Notre Dame'ın kamburu ise, eşleşecek birini bulamadığı sürece, mucize geni de kaybolup gidecektir. Yani, hayatta kalması bir işe yaramayacaktır. Özetle, doğanın tercihi erkeklerin kur yapması, dişilerin ise en cazip olanını seçmesi yönündedir. Buna karşı durmak, anlamsız ve tehlikeli bir süreci başlatır. Ama burada

Victor Hugo'nun 1831 yılında yayınlanan ve Fransa'da krallık döneminin karanlık günlerinden kesitler sunan romanının kahramanı Quasimodo, hiç kuşkusuz seksüel seçilimin kurbanı olarak soyunu devam ettiremedi.
http://www.lafmacun.org/

en önemli faktör, kur göstergelerinin, doğal şartlarda hep iyi yavrunun dünyaya gelmesi yönünde olmasıdır. Ancak dışarıdan yapılan müdahaleler ile bu yönelim çarpıtılabilir. Bizler, böyle bir çarpıtmaya olanak tanımamalıyız.

Bedenlerimiz ve davranışlarımızla, aslında genlerimizin reklâmını yapıyoruz. Yürüyen, konuşan reklâm araçları gibi. Çünkü organizmaların büyümesi ve davranışları, karşı cinsin seksüel tercihlerini karşılamak üzere şekillenir. İşte bu nedenledir ki, bilinen bir milyon hayvan türünün büyük kısmı seksüel üremeyi tercih etmişlerdir. Birkaç milimetreden büyük hemen hemen tüm hayvanlar, bütün memeliler, kuşlar, sürüngenler eşleşerek yavrularlar. Bitkilerin de %90'ı polenleşmeyle üremektedir.

Ama bu marka değil!

Uygun bir eş seçene kadar erkeklerin hemen tüm davranışları, kur yapma üzerine kurulmuştur. Hepimizin bu süreçle ilgili tatlı anıları vardır. Amaç; en iyi anne adayının gözüne girebilmektir. Ama asıl hedef tamamen başka: İdeal bir çocuk dünyaya getirmek. Bir bakıma kur gösterileri bir aldatmacadır. Bir kez bu hedefe ulaşıldıktan sonra, işin cazibesi de zamanla kaybolur. Uzmanlar bu süreyi 6 ay ile 3 yıl arası olarak saptamışlardır. Ortak hedef olan çocuğun dünyaya gelip, ayakta durabilmesine yetecek kadar bir süre. Yani tutkulu seksüel aşk dediğimiz âşık olmak, ortalama 2 yıl içerisinde azalarak, yerini dostça, karşılıklı saygıya dayanan seksüel sadakate bırakır. Burada feniletilamin, dopamin ve norepinefrin gibi biyokimyasal aşk belirteçlerinin azalmasına ya da çocuk bakımı gibi sosyal baskıların önemine, konumuz dışında kaldığı için değinmeyeceğiz. Biz, henüz doruk noktasında olan ve spermin kendine oosit aradığı âşık olma döneminin 'görece' romantik zevklerinden bahsedeceğiz.

Sevgililer gününde erkekler kız arkadaşlarına hediye alma telaşına düşerler. Dikkat edilirse, kızların tercihi işlerine en az yarayan ama erkek için en pahalı olan şeylerdir. Kısa süre sonra solmaya mahkûm bir kucak dolusu gül, ıstakoz yedikten sonra aç kalkılan pahalı akşam yemekleri ya da astronomik bir butik otelin terasından mehtabı seyretmek gibi. "Seni seviyorum" diyerek kızın parmağına ip bağlayan bir erkek azar işitmeye mahkûm olurken, marka taşıyan pırlanta bir yüzük olayı tamamen değiştirecektir. Oysa bunların hiç birisinin, kızın hayatta kalmasına katkısı olmayacaktır. İyi de, kızlar böyle yararsız bir hediyeyi

neden tercih etmekte, erkekler de neden cüzdanlarını boşaltmaya devam etmektedirler?

Aslında karşı tarafın beklediği, maddi dayanıklılık ya da biyolojik yararlılık değil, romantik olmasıdır. Nazik bir biçimde takdim edilen, zahmet çekilerek, düşünülerek alınmış bir hediye, onu alan erkeğin kişilik özelliğinin de bir işaretidir. Psikologlara göre nazik bir erkek; şefkatli, sevecen, samimi ve güvenilirdir. Verdiği mesaj; sana ve çocuğuna bakabilirimdir. Bunlar hemen tercih edilirler. Aksi davranış sergileyenler ise güvenilmez, gaddar, kaba ve sahte olarak damgalanırlar. Böyle erkeklerin çocuk bakımları da yetersiz olacaktır. Neden bir kadın tarafından eş olarak kabul edilsinler ki? İşte bu nedenledir ki erkekler duygularını gösterecek kur reklâm malzemeleri, kadınlar da ölçme ve seçme mekanizmaları edinmişlerdir. Bu öyle bir hassasiyet kazanmıştır ki, erkek ne kadar zekice hile yaparsa yapsın, dişisi de bunu fark edecek seziler geliştirmiştir. Aldatan eş, diğeri tarafından cezalandırılır. İnsanlar arasında seksüel sadakat en önemli erdemliliktir. Oysa diğer türlerde sadakatsizlik oldukça yaygındır. Örneğin erkek primatların büyük kısmı istekli bir dişi gördüklerinde, bunu karşılıksız bırakmazlar. Dişileri de, daha iyi bir erkek çıktığında kolaylıkla eş değiştirebilirler. Burada biyoloji yasaları işler. Erkek spermini mümkün olduğunca fazla yavruya yaymak eğilimindedir. Bunu dişi yapamaz, çünkü hamilelik ve sonrasında emzirme, yavru bakımı gibi süreçler müsaade etmez. Erkek enerjisini dişi peşinde koşmaya, dişiler ise enerjilerini yavru bakımına saklarlar. Dolayısıyla insanda bir tezat söz konusudur: Bir tarafta tek eşliliğin gerektirdiği romantik aşk ve sadakatin getirdiği seksüel tercih edilme arayışı, diğer tarafta ise spermlerini yayama dürtüsü. Miller'e göre insan zihni buna bir orta yol bulmuştur. Daha doğrusu seksüel seçilim seksüel sadakatsizliğe karşı iki aşamalı bir savunma geliştirmiştir: "Romantik aşk" ve sonrasında "sanal fanteziler." Sanal fantezilerin bir ileri basamağı ise flört etmektir; yani sekse izin verilmeyen sahte kur yapma.

Sanal fanteziler, erkeğin gerçek eşini aldatmadan, gücendirmeden, seksüel sadakatsizliğine hayal dünyasının sanal gerçekliğinde devam etmesidir. Bu yolla hem romantik aşkın ve sadakatin ödüllendirdiği seksüel seçilimden faydalanılabilecek hem de poligamik dürtülerimiz tatmin edilebilecektir. Oysa bunun tam aksi de doğrudur: Sanal sadakatsizliğin getireceği cezalandırma ve cezalandıranın ilişkiyi bitirmesi. Bu çok önemli bir gerçektir. Çünkü sadakatin üreme başarısında ne kadar etkin olduğunu, binlerce yıldır atalarımızın miras olarak bıraktığı sadakat edinimleri sayesinde anlamaktayız. En yüksek üreme başarısını hemen her zaman sadakat vasfına sahip insanlar elde etmişlerdir. Çünkü sadık erkek, iyi ve cömert baba demektir. Bunların yavru bakımları da mükemmeldir. Mademki hedef sağlıklı çocuklar dünyaya getirerek genlerimizi yaşatmaktır, o halde tüm enerjimizi başka arayışlar için tüketeceğimize, mevcut çocuğumuza yöneltmemiz yeterlidir. Biyolojik dürtülerimiz de bunu destekler.

Son söz olarak; huzurlu bir yaşam sürmek için doğanın temel kurallarına kendimizi bırakmak en iyi yoldur. Ne geçmişin özlemine bağlanarak ne de gelecek kaygısı taşımadan, an'ı yaşayan "Mutlu Çocuk" duygularıyla kalalım. Bunun sonucunda ister istemez kendimizi erdemli, karşılıklı sevgi ve saygı dolu, ailesine sadık, mantıklı ve tutarlı, egosundan kurtulmuş halde, iyi bir dünyada yaşar bulacağız.

Kaynaklar:

1. *Austad SN, Fischer KE. Mammalian aging, metabolism, and ecology: evidence from the bats and marsupials. J Gerontol. 1991 Mar;46(2):B47-53.*
2. *Baker R. Sperm Savaşları. Klan Yayınları, İstanbul, 2007.*
3. *Bischoff C, Petersen HC, Graakjaer J, Andersen-Ranberg K, Vaupel JW, Bohr VA, Kølvraa S, Christensen K. No association between telomere length and survival among the elderly and oldest old. Epidemiology. 2006 Mar;17(2):190-4.*
4. *Campbell NA, Reece JB. Biyoloji. Çeviri ed: Gündüz E, Demirsoy A, Türkan İ. Palme yayıncılık. Ankara, 2006.*
5. *Demirsoy A. Kalıtım ve Evrim. Meteksan AŞ. Ankara, 2000.*
6. *Ditfurth HV. Başlangıçta Hidrojen Vardı. Cumhuriyet Kitapları. İstanbul, 2007.*
7. *Doblhammer G, Oeppen J. Reproduction and longevity among the British peerage: the effect of frailty and health selection. Proc. R. Soc. Lond. B: 2003, 270, 1541–1547.*
8. *Freeman S, Herron JC. Evrimsel Analiz. Çeviri. Çıplak B, Başıbüyük H, Karaytuğ S, Gündüz İ (eds), Palme Yayıncılık, Ankara 2009.*
9. *George A. Sokrates olsa ne derdi? Abis Yayıncılık. Ankara, 2009.*
10. *Hemann MT, Greider CW. Wild-derived inbred mouse strains have short telomeres. Nucleic Acids Res. 2000 Nov 15;28(22):4474-8.*
11. *Hughes KA, Alipaz JA, Drnevich JM, Reynolds RM. A test of evolutionary theories of aging. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002 Oct 29;99(22):14286-91.*
12. *Miller G. Sevişen Beyin: Eş bulma süreci insan doğasını nasıl belirlerdi? NTV Yayınları, İstanbul, 2010.*
13. *Raices M, Maruyama H, Dillin A, Karlseder J. Uncoupling of longevity and telomere length in C. elegans. PLoS Genet. 2005 Sep;1(3):e30.*
14. *Reed DH, Bryant EH. The evolution of senescence under curtailed life span in laboratory populations of Musca domestica. Heredity, 85, 2000. 115-21.*
15. *Schopenhauer A. Aşkın Metafiziği. İkarus Yayınları, İstanbul 2009.*
16. *Westendorp R, Kirkwood T. Human longevity at the cost of reproductive success. Nature 396, 743, 1998.*

Erkeklerde rekombinant human LH ve hCG'nin serum ve idrar LH ile androjen düzeyleri üzerine olan etkileri

Handelsman DJ, Goebel C, Idan A, Jimenez M, Trout G, Kazlauskas R
Clinical Endocrinology, 2009; 71(3): 417-428

Androjenler tedavi amacıyla yaygın olarak kullanılmalarının yanında, bazen kötü amaçla özellikle güç gerektiren sporlarda doping amacıyla yasak olmalarına rağmen kullanılabilmektedirler. Doping amacıyla direkt androjenik ajanlar kullanılabildiği gibi, endojen androjen salınımını artıran LH veya hCG etkili ajanlar da kullanılabilmektedir. Doping testleri genellikle spor müsabakalarından sonra rastgele seçilen sporcuların idrar ve kan örneklerininin incelenmesi ile yapılır. Bu nedenle kullanılan hormonal etkili ajanların idrar ve kanda saptanabilirlikleri ve yarılanma ömürleri önem arzetmektedir. hCG 1989 yılında sporcularda bir doping ajanı olarak yasaklanmıştır. Ancak LH'nın kanda ve idrarda saptanmasına yönelik herhangi spesifik bir test geliştirilememiştir.

Araştırmacılar bu çalışmada, sağlıklı erkek gönüllülerde rekombinant human LH (rhLH) ve rekombinant hCG (rhCG)'nin serum ve idrar LH ile testosteron (T) düzeyleri üzerine olan etkilerini araştırmış ve indirek olarak doping amacıyla kullanılıp kullanılamayacakları konusunda spekülasyon yapmışlardır.

Çalışmaya yazılı izinleri alınan sağlıklı, 18-45 yaşları arasında olan 46 gönüllü erkekler dahil edilmiştir. Kontrol grubunu oluşturmak amacıyla, daha önceki sporculardan alınmış kan ve idrar örneklerinden elde edilen değerler referans alınmıştır. Çalışma grubundaki erkekler hem rhLH hem de rhCG grubunda randomize edilerek bir bölümüne endojen LH ve T üretimini baskılamak amacıyla gonadotropin verilmesinden 3 gün önce bir antiandrojen olan "nandrolone decanoate"(ND) 'tan 200 mg. İM yapılmış, diğer bölümüne ise herhangi bir baskılama yapılmadan gonadotropinler uygulanmıştır. rhLH grubu kendi arasında 4 gruba (n=5) ayrılarak farklı dozlarda rhLH (Luveris® 75 IU,MerckSerono Pty Ltd)) uygulanmıştır. Bu konuda daha önce standardize edilmiş herhangi bir doz şeması bulunmadığından, gönüllü erkeklere 75 IU, 225 IU ve 750 IU dozlarda rhLH uygulanarak, injeksiyon öncesi ve injeksiyondan sonraki 1., 2., 3., 4., 6., 8., 24., 48., 72. ve 96. saatlerde kan örnekleri toplanmıştır. İdrar örnekleri ise, sabah spot idrar, injeksiyondan sonraki 0-4, 4-8, 8-24 saatler aralığında ve 48. ile 72. saatlerdeki spot idrar örnekleri şeklinde olmuştur. rhCG grubu da aynı şekilde kendi arasında 4 gruba (n=6) ayrılmış, ND ile baskılanmış ve baskılanmamış ikişer gruba sırasıyla 250 µg ve 750 µg rhCG (Ovidrel®, ,MerckSerono Pty Ltd) subkutan uygulanmış, kan ve idrar örnekleri aynı gün tedaviden önce ve tedaviden sonra günlük olmak üzere toplam 8 gün toplanmıştır. Alınan tüm örneklerde hCG, LH, T çalışılmış ve ayrıca T/LH ile idrar epitestosterone (E) ve idrar T/E oranları hesaplanmıştır.

rhLH verilen grubun ne ND ile baskılanmış grubunda ne de ND ile baskılanmamış grubunda serum ve idrar LH, T, T/E ve T/LH değerlerinde önemli bir artış saptanmamıştır. Üç gönüllü erkekte 750 IU gibi yüksek dozlar kullanılmasına rağmen, yine yukarıda belirtilen hormonal değerlerde herhangi anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Bu sonuçları konfirme etmek için iki farklı ticari kit kullanılmış ve benzer sonuçlar elde edilmiştir. rhCG grubunda ise aksine, ND ile baskılanmış ve baskılanmamış her iki grupta da verilen dozun yüksekliğine paralel bir şekilde hem idrar hem de serum hCG ve T düzeylerinde anlamlı artışlar saptanmış ve serum ile idrar LH düzeylerinde azalma saptanmıştır. Bu grupta T/LH oranı progressif bir şekilde artış gösterirken, T/E oranı minimal artış göstermiştir.

Sonuç olarak, bu çalışma hipogonadotropik hipogonadizmi olan erkeklerde bugün için en uygun tedavinin hCG tedavisi olduğunu, yüksek dozlarda rhLH kullanılsa bile yeterli düzeylerde T salgılatamadığı ve serum T düzeylerinin sürekli fizyolojik sınırların altında kaldığı, günlük en az iki doz gerektirdiği ve maliyetinin yüksek olduğunu göstermiş bulunmaktadır. Ancak rhLH'nın kısa süreli geçici T artışına yol açabileceği hipotezinden yola çıkılacak olursa, doping amacıyla kullanıldığında, sporcuda perfor-

mans artışına yol açacağı ve testlerde saptanamayacağı speküle edilebilir. Bu nedenle kan ve idrar örneklerinde rhLH değerlerini kısa sürede gösterecek spesifik testlerin geliştirilmesine gereksinim bulunmaktadır.

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

Tepe geri akım: Adolesan varikoselinde, kalıcı, ilerleyici ve yeni başlangıçlı asimetrinin yeni belirleyicisi

*Kristin A. Kozakowski KA, Carl K. Gjertson CK, G.Joel Decastro GJ, Poon S, Gasalberti A, Glassberg KI**
Journal of Urology 2009; 181:2717-2723

Adolesan sol varikoselektomide major endikasyon testiküler asimetridir. Bununla birlikte asimetrinin devam edip etmediği veya progresyon gösterip göstermediğine karar vermek için ameliyat öncesi sıkı takip önerilmektedir. Bu çalışmada varikosel derecesi veya duplex Doppler ultrason ölçümleri ile ortaya konan tepe geri akım ve ortalama ven çapı değerlerinin kalıcı, ilerleyici veya yeni başlayan bir asimetrinin belirleyicisi olarak kullanılıp kullanılamayacağı araştırılmıştır.

Çalışmaya en az iki kez çift yönlü doppler USG uygulanmış ve daha öncesinde cerrahi tedavi uygulanmamış sol varikoseli olan hastalar dahil edilmiştir. Gelişim olarak geri kalmamış, kalıcı veya yeni başlangıçlı testiküler asimetri, varikoselin grade'i, geri tepe akımı ve ortalama ven çapı gibi ölçümü mümkün olan belirteçlerle analiz edilmiştir.

Toplamda 77 hasta (9-20 yaş aralığında, ortalama 14.3 yaş) 13.2 aylık takip sonucunda değerlendirilmiş ilk ölçümde, hastaların 50 tanesinde (%65), %10 ve üzerinde asimetri tespit edilmiştir. İlk başta tespit edilen %20 veya üzerindeki asimetriler takip eden muayenelerde %71 devamlılık veya kötüye gidiş göstermiştir. Tepe geri akım 38 cm veya daha fazla olan ve %20 veya daha fazla asimetri kombinasyonu olan 14 hastanın tamamı takip eden muayenelerde progresyon göstermiştir. Geri tepe akımı, asimetrinin kalıcılığı veya kötüye doğru ilerlediğinin belirlenmesindeki tek anlamlı parametredir (p=0.032).

Tepe geri akımı devam eden, progresyon gösteren ve yeni başlangıçlı asimetri'nin önemli bir prediktörü olarak önemli bir yol göstericidir. Başvuru anında varikoselektomi için, varikosel, saniyede 38cm veya daha fazla tepe geri akım ölçümü ve %20 veya daha fazla asimetri içermelidir. Tepe geri akım 30cm'den büyük olan hastalar ise dikkatlice takip edilmelidir. Tepe geri akım 30cm den küçük olan hastalara cerrahi tedavi gereksinimi daha azdır.

Çeviri:
Dr. Mehmet Salih Boğa,
Yrd. Doç. Dr. Ahmet Hakan Haliloğlu
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Fertil erkeklerde doğurganlık oranını etkileyen semen ve diğer faktörler ile ilgili çalışmalarda katılıma yatkınlık

Stewart TM, Liu DY, Garrett C, Brown EH, Baker HWG
Human Reproduction, Vol.24, No.10 pp. 2401–2408, 2009

Erkek inferilitesi üzerine çalışma yapmak zordur; çünkü semen kalitesini değerlendiren çalışmalara çok az erkek katılır. Gönüllüler, infertiliteleri eski testiküler sorunlara veya şüpheli infertiliteye bağlı olanları yanlış oranlarda temsil etmektedir. Semen vermeyi kabul eden erkeklerin eşlerinde ürogenital hastalık, düşük fertilite, ektopik gebelik ve terminasyon gibi durumlar; reddeden erkeklerinkinden sıktır. Testiküler fonksiyonu bozuk erkekleri ayırmak için testosteron seviyeleri ölçülebileceği düşünülmüşse de; genç erkeklerin katıldığı geniş çalışmalarda bunun mümkün olmadığı görülmüştür.

DSÖ semen kalitesi çalışmalarında düşük katılımdan doğan yanılsamaları görmek için "semen kalitesi ve TTP(time to pregnancy: gebeliğe kadar geçen süre)" üzerine bir çalışma başlatmıştır. Çalışmanın şekli retrospektif TTP çalışmasının, çapraz semen kalitesi çalışmasıyla kombine edilmesidir. TTP anketini cevaplayan gebelerin tümü, soruları çalışmaya katıldıkları ilk gün, yüzyüze görüşmeyle cevaplandırmıştır. Diğer çalışmalarda bilgiler sadece semen vermeyi kabul eden erkeklere aitken, bu yolla semen vermeyi reddeden erkekler hakkında da bilgiye ulaşılmıştır. Daha az fertiliteye sahip, TTP'si uzun kadınların eşlerinin, semen kalitesi çalışmalarına katılımının daha yüksek olduğu hipotezi test edilmiştir.

Ocak 2000 - Aralık 2002 arasında Avustralya Melbourne'de özel ve devlet polikliniklerine kontrol için başvuran 16-32 haftalık gebelerden TTP anketini doldurmaları istenmiştir. Doğal yolla gebe kalanlardan, partneri 18-50 yaş arası, kendisi ve annesi Avustralya'da doğmuşların eşleri ileri değerlendirmeye çağırılmıştır. Bu değerlendirme; fizik muayene, iki semen analizi, kan hormon değerleri ölçümü ve ek anketten oluşmaktadır. Çağırılan erkekler, katılanlar ve uygun olduğu halde katılmayanlar olarak ayrılmıştır.

TTP, gebelik için çalışılmaya başlanılan tarihten, hamile kalmadan önce geçirilen son menstrual siklus sonuna kadar olan sürenin; kadının ortalama menstrual siklus süresine bölünmesiyle bulunur. Bu sırada 1 ay veya daha fazla süre seksüel ilişki yaşanmamışsa bu zaman hesaplamadan çıkarılır.

Katılan 2100 kadından 2061'i(%98) anketi tamamlamıştır. 2061 çiftten 928'i çalışmaya uygun bulunmuş; bunların 225'i(%24) ileri değerlendirmeye katılmıştır. İleri değerlendirmeye katılan kadınların eşlerinin iyi mesleklere sahip olduğu görülmüştür. Katılanlarda gebelik süresince sigara içmeme oranı, PIH oranı, haftalık tüketilen şarap miktarı katılmayanlara göre fazladır. Pelvik inflamatuar hastalık, diğer değişkenlerden bağımsız korelasyon göstermiştir. Ankette gebelikler planlı ve plansız şeklinde ayrılmış; plansızlar, kontraseptif kullanırken ve kontrasepsiyon kullanmadan olanlar şeklinde incelenmiştir. İleri değerlendirmeye katılanların %82'sinin, katılmayanların %78'inin gebelikleri planlı olup, plansız gebelik oranları anlamlı değişiklik göstermemiştir. Planlanmamış ve ilk ayda gerçekleşen planlanmış gebeliklerin TTP'leri 0'dır. Bunlar hesaplamaya katıldığında da katılmadığında da iki grubun TTP'leri arasında fark saptanmamıştır. TTP'si uzun kadınların eşlerinin semen testine daha fazla katıldığıyla ilgili kanıta ulaşılmamıştır.

Çalışmaya tamamen katılma (anket+semen analizi) oranı erkeklerde %24'ün altındadır. Bu, önceki çalışmaların sonuçlarından farksızdır. Bir kısmı anketi tamamladığı halde semen vermeyi reddetmiştir. DSÖ'nün Fransa çalışmasında TTP anketi katılım oranı %39-45'ken, semen analizini kabul edenler %13-16'dır. Semen analizine katılan erkeklerin eşlerinde istenmeyen gebelik sonuçlarına daha sık rastlanmış; ve bu erkeklerin büyük bir kısmında, önceden geçirilmiş kriptorşidizm, seksüel geçişli hastalık ve varikosel gibi ürogenital hastalık öyküsü bulunmuştur.

Bu çalışma da göstermiştir ki; semen kalitesine yönelik çalışmalarda katılım oranı düşüktür. Subfertil çiftlerden ve TTP süresi uzun kadınların eşlerinden daha yüksek katılım beklenmiş olsa da, gerçekleşmemiştir. Bu katılımla gönül-

lüler tüm toplumu doğru oranlarla temsil edemeyeceğinden; sonuçlar genellemeye uygun değildir. Bu bilgiler ışığında, sonraki çalışmalarda erkeleri semen analizine teşvik etmek için neler yapılabileceğini araştırmalıyız.

Çeviri:
Dr. Serdar Kalemci, Prof. Dr. Necmettin Çıkılı
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Sigara içen ve içmeyen obstrüktif ve non-obstrüktif azoospermi olgularının seminifer tübül germ hücrelerinde kaspas – 3 ve VEGF immunopozitifliği

Kılıç S, Lortlar N, Bardakçı Y , Özdemir E, Yüksel B, Öztürk U, Budak G, Doğan M.
J Assist Reprod Genet 2009, 26:57–63.

Spermatogenezis spermatogonial stem hücrelerin mitotik ve mayotik hücre bölünmeleri ile matür haploid spermatozoaya dönüştüğü kompleks bir olaydır. Azoospermi, tüm erkeklerin %1'inde, tüm infertil erkeklerin ise %10-15'inde görülür. Azoospermi'nin birçok nedeni olmakla birlikte duktal sistemin obstrüksiyonu vakaların yaklaşık %40'ında görülmektedir. Non-obstrüktif azoospermi spermatogenezisin şiddetli bozukluğu ile meydana gelir ve erkek infertilitesinin en kritik durumunu oluşturur. Matür sperm üretiminde yetersizlik olmasından dolayı çoğu olgu efektif olarak tedavi edilememektedir.

Apopitozis hücre ölümüyle sonuçlanan aktif bir fenomendir ve organların bütünlüğünü korumada çok önemlidir. Spermatogenez esnasında apoptozis önemli bir rol oynar ve disregülasyonu erkek infertilitesi ile ilişkilidir. Memeli hücrelerinde bulunan iki major yolak (ekstrinsik ve intrinsik) kaspas aktivasyonu ile başlar. Kaspas 3 apopitozisi düzenleyen bir moleküldür.

Sigara içimi genel popülasyonda oldukça yaygındır. Amerikadaki üreme çağındaki erkeklerin yaklaşık %35'i Türkiye'deki erkeklerin ise %45'i sigara içmektedir. Bu durumun erkek üreme fonksiyonları üzerinde olan etkisi halen net olarak ortaya konabilmiş değildir. Yeni çalışmalarda, annesi gebelik sırasında sigara içmiş olanlarda daha düşük sperm parametrelerinin olduğu bildirilmiştir. Sigarayla alınan nikotinin adrenerjik etkileri ile oluşan periferal vazokonstrüksiyon doku oksijeninde azalmaya yol açmaktadır. Hipoksinin anjiogenez ve vaskülogenezin major medyatörü olan vasküler endoteliyal growth faktörün (VEGF) ekspresyonunu stimüle ettiği bilinmektedir. Hipoksi sırasında VEGF testiste anjiogenezi arttırmaktadır. Tüm bu bilinen moleküler mekanizmalar ışığında, bu çalışmada obstrüktif (OA) ve non-obstrüktif azoospermili (NOA) erkek hastalardan alınan testis dokusunda apopitotik değişikliklerle ilişkili kaspas-3 ve VEGF'in sigara içimi ile ilişkisi immünokimyasal olarak araştırılmıştır.

Yaşları 23 ile 45 arasında değişen obstrüktif ve nonobstrüktif azoospermili sigara içmeyen 37 (Grup1; 11 olgu OA, 26 olgu NOA) ve sigara içen 38 (Grup2; 10 olgu OA, 28 olgu NOA) olgu olmak üzere toplam 75 olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm olgulardan açık mikro-testiküler biyopsi tekniği ile testis biyopsisi alındı. Histopatolojik değerlendirme normal spermatogenez, maturasyon arresti ve Sertoli cell only sendromu olarak tanımlandı. İmmun boyama tüm spesmenlerde Kaspas-3 ve VEGF immunohistokimyasal kitler kullanılarak yapıldı. Her olgunun rastgele on tübülünde intratübüler spermatogenik ve sertoli hücreler değerlendirilerek apoptotik indeks saptandı. Her hücre tipinden (Sertoli hücreleri, germ hücreleri ve interstisyel Leydig hücreleri) 300 tanesine bakılarak kaspas-3'ın pozitiflik oranı hesaplandı. Ayrıca her olguda VEGF yoğunluğu değerlendirildi.

Normal spermatogenez, maturasyon arresti veya Sertoli cell only sendromu olarak değerlendirildiğinde Grup 1 ve Grup 2 arasında Sertoli hücrelerinin apopitozisi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Normal spermatogenetik histolojisi olan sigara içen ve içmeyenler arasında germ hücre apopitozisinin derecesi istatistiksel olarak farklı değildi. Sigara içenlerde apopitotik hücrelerin sıklığı daha fazlaydı. Maturasyon arresti vakalarında sigara içenlerde içmeyenlere göre artmış germ hücre apopitozisi gözlendi. Her iki grupta da tüm seminifer tübül hücrelerinde, germ hücrelerinde, Sertoli hücrelerinde, ve peritübüler Leydig hücrelerinde yaygın ve değişken bir sitoplazmik VEGF immunopozitifliği gözlendi. VEGF immunopozitifliği açısından germ hücrelerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar yoktu. Bununla birlikte, Leydig hücreleri için iki grup arasında anlamlı fark vardı. VEGF immunopozitifliği normal spermatogenezi ve maturasyon arrest histolojisi olan sigara içicilerinin Leydig hücrelerinde belirgin olarak daha fazlaydı.

Bu çalışmada özellikle sigara içenlerde maturasyon

arrestinin apopitozis derecesinin belirgin olarak arttığı gösterilmiştir. DNA hasarının kaynağını açıklamakta üç hipotez öne sürülmektedir. Birincisi; sperm matürasyonu sırasındaki uygunsuz paketleme ve bağlanma nedeniyle spermde DNA hasarı olduğuna inanılmaktadır. İkincisi; oksidatif stres DNA hasarına sebep olur ve sperm DNA'sında 8-hidroksideoksiguanozin gibi oksidatif DNA hasarının spesifik formlarının artmış düzeyleri bu teoriyi destekler. Üçüncüsü ise sperm DNA fragmantasyonunun gözlenmesinin apopitozise bağlı olduğuna inanılmaktadır.

Sigara dumanı oksidanlar ve serbest radikallerden zengindir. Sigara kullanımına bağlı oksidatif stres hücre yıkımıyla sonuçlanır. Sigara dumanına bağlı oksidatif stres apopitozise yol açan radikal faktör olabilir. Sigara dumanına kronik maruziyetin rat testisindeki apopitozisi indüklediği gösterilmiştir. Kronik sigara dumanına maruziyeti takiben apopitozis ratlardaki defektif spermatogenezden sorumlu patojenik mekanizma olabilir. Erkeklerde sigara kullanımı sperm üretimini azaltmakta, oksidatif stresi ve DNA hasarını arttırmaktadır. Sigara içenlerden alınan spematozoaların azalmış fertilizasyon kapasiteleri vardır ve embriyolar düşük implantasyon oranları göstermektedir.

Sonuç olarak, son zamanlarda yapılan çalışmalarda apopitozisin insan testisinde spermatogenezde önemli rol oynadığı gösterilmiştir ve artmış apopitozisin maturasyon arrestinde, hipospermatogeneziste, ve Sertoli cell only sendromunda ortaya çıktığı bulunmuştur. Bu çalışmanın bulguları, artmış apopitozisin bozulmuş spermatogenezise belirgin olarak katkıda bulunduğu varsayımını desteklemektedir. Ayrıca, sigara içen gruptaki artmış apoptotik indeks, Kaspas-3 ve VEGF pozitifliği sigaranın testis dokusunda yaratmış olduğu olumsuz etkiyi göstermektedir.

Çeviri:
Dr. Soner Akçin, Doç. Dr. Sadık Görür
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

İnsan sperminde kriyoprezervasyonun deoxyribonükleik asit bütünlüğüne etkisi

Nassira Zribi, B.Sc., Nozha Feki Chakroun, M.D., Henda El Euch, M.D., Jalel Gargouri, M.D., Ali Bahloul, M.D., and Leila Ammar Keskes, M.D.
Fertility and Sterility 93(1), 2010;159-166

Ejakulatuvar disfonksiyon ve testiküler yetmezlik; radyoterapi, kemoterapi, bazı maligniteler ve hatta invaziv cerrahi sonucu oluşabilir. Semen kriyoprezervasyonu, bu gibi durumlar sonrası çiftlere çocuk sahibi olma konusunda yardımcı olabilecek yegane ispatlanmış metodtur. Spermin dondurulup çözdürülmesinin sperm canlılığını ve motilitesini azaltmakta olduğu bilinmekte ancak kriyoprezervasyonun sperm DNA'sı üzerindeki etkisi halen tartışmalıdır. Bir çok çalışmada DNA hasarı orijininde, oksidatif stres pozitif bir etken olarak, reaktif oksijen radikalleri ise düşük semen kalitesi ile ilişkili olarak bulunmuştur. Bu çalışmada kriyoprezervasyon öncesi ve sonrası gerçekleştirilen TUNEL ve Oxy-DNA analizleri ile DNA fragmantasyonu ve DNA oksidasyonu incelenerek, insan semeninin sıvı nitrojen ile kriyoprezervasyonunun sperm motilitesi, canlılığı ve DNA bütünlüğü üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

İnfertilite kliniğine başvuran 29-47 yaş arası 15 erkek olgudan semen elde edilmiş. Azoospermi ve ciddi oligozoospermi ye sahip olgular çalışma dışında bırakılmış. WHO(world health organization) kriterlerine göre ≥20x10^6/mL sayıda ve motilite ≥%50 olan semen örnekleri normal kabul edilmiş. Likefiye semen örnekleri %15 gliserol içeren SpermFreeze'in (Fertipro, Beernem, Belçika) kullanıldığı standart protokol ile dondurulmuş ve minimum kriyoprezervasyon süresi 7 gün olarak belirlenmiştir. Kriyoprezervasyon sonrası semen örnekleri 15 dk oda sıcaklığında çözdürülmüş ve hızlıca örnekler motilite, canlılık ve DNA fragmantasyonu ve oksidasyonu açısından analiz edilmiştir.

Çalışma grubunda 5 olguda normal semen analizi elde edilirken 10 olguda anormal semen analizi elde edilmiş. Ortalama semen parametre değerleri şöyle bulunmuş; volüm 3.5±1.2 mL (3.0-6.0 mL), konsantrasyon 74.7±42.4x10^6/mL (11.7-142x10^6/mL), motilite %45±%7 (%25-%55), canlılık %77.2±%8.9 (%60-%90), normal morfoloji %10±%5.5 (%2-%22). Kriyoprezervasyon sonrası sperm motilite ve canlılığında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır (%45±%7'den %30.6±%12.2, p=0.001 ve %77.2±%8.9'den %45.6±8.9, p=0.001). DNA fragmantasyonu bakımından kriyoprezervasyon öncesi anormal grupta normal gruba kıyasla istatistiksel anlamlı yükseklik izlenirken (26.6±13.2'ye 10.7±7.4), çözünme sonrası bu anlamlı fark ortadan kaybolmuştur (38.9±16.6 vs 21.6±9.6). Çalışma grubunda kriyoprezervasyon sonrası fragmante DNA'ya sahip hücre oranı artış gösterirken (%21.3±%13.7'ye %33.1±%16.6, p=0.05), her iki grupta DNA fragmantasyonundaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır (10.7±7.4'ye 21.6±9.6, p=0.01 ve 26.6±13.2'ye 38.9±16.6, p=0.04). Kriyoprezervasyon öncesi (12.3±3.8'ye 15.7±7.11, p=0.4) ve sonrası (14.6±3.9'ye 17.2±6.1, p=0.3) 8-oksoguanin değerleri açısından her iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Çalışma grubunda DNA oksidasyonu gösteren sperm oranı krioprezervasyon sonrası istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir (%14.5±%6.2'ye %16.3±%5.5, p=0.04).

Sonuç olarak kriyoprezervasyon, YÜT'nde faydalı bir araç olmasına rağmen sperm kompetansı üzerinde olumsuz etkilere sahiptir.Bu çalışma kriyoprezervasyonun sperm DNA'sı üzerinde DNA fragmantasyonu ve oksidasyonuna yol açtığını göstermekle birlikte, kriyoprezervasyon sonrası, çalışma grubunda hem DNA fragmantasyonunda, hem de oksidasyonunda anlamlı artış izlenirken, normal ve anormal semen grupları arasında sadece DNA fragmantasyonu, anlamlı fark göstermektedir.

Çeviri:
Dr. Gürkan Çoban, Prof. Dr. Barış Altay
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

İnsan sperm kemotaksisi reaktif oksijen radikallerinin kritik seviyelerine bağlıdır

Sanchez R, Sepulveda C, Risopatron J, Villegas J, Giojalas LC
Fertility and Sterility 2010, 93(1):150-3

Memeli spermatozoası normal metabolizma yolunda reaktif oksijen radikalleri oluşturmaktadır. Oksidatif stres serbest radikal oluşumu ve indirgen antioksidanların arasındaki dengenin kaybı sonucunda oluşmakta ve sperm hücresi sitoplazması olmadığı için oksidatif hasara duyarlıdır. Ancak spermatozoa normal fizyolojik fonksiyonuna (Kapasitasyon, hiperaktivasyon, motilite ve akrozom reaksiyonu) devam etmek için düşük ROS (reaktif oksijen radikalleri) seviyelerine ihtiyaç duyulmaktadır. Sperm kemotaksisi için kapasitasyona, kapasitasyon için ROS oluşumuna gerek olmasından ötürü bu çalışmada kemotaksisin ROS tarafından etkilenmesi değerlendirilmiştir.

Üç - 5 günlük cinsel perhiz sonrası 8 sağlıklı vericiden mastürbasyon yolu ile semen örneği elde edilmiş, sadece normal sperm parametrelerine sahip örnekler çalışmaya dahil edildikten sonra semen likefaksiyonunu takiben yüksek motilite gösteren spermler 4.5 x 10^6 hücre/mL olacak şekilde konsantre edilmiştir. Toplanan örnekler dört gruba ayrılmış. 1.grup; kontrol grubu, spermler BWW (biggers,Whitten,Whittingham) besiyerine ekilmiş, 2.grup; spermler ROS oluşumunu indüklemek için 0.1 mM phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) ile inkübe edilmiş, 3.grup; antioksidan olarak besiyerine 2600 U/mL katalaz eklenmiş, 4. grup; besiyerine hem katalaz hem de PMA eklenmiştir. Tüm gruplar enkübasyon başında ve 3 saatlik enkübasyon sonrasında kapasitasyon, kemotaksis ve ROS üretimi açısından değerlendirilmiştir. Kapasitans oluşmuş sperm seviyeleri, fluorescein isothiocyanate ile işaretlenmiş, pisum sativum belirteçleri ile oluşan akrozomlar belirlenerek değerlendirilmiştir. Kemotaksis analizleri modifiye Zigmond kemotaksi haznesinde gerçekleştirilmiş haznenin bir bölmesine BWW ile spermatozoa ve diğer bölmeye negatif kontrol olarak BWW veya kemotaktik yerleştirilmiştir.

ROS belirlenmesi için, süperoksit anyonlarıyla tepkimeye girerek kırmızı florosans veren 2- hidroxyethide'e dönüşen 20μM dihidroethide kullanılmıştır.

Sonuçlar, kapasitasyon, kemotaksis ve ROS üretimi açısından 3'e ayrılıp incelenecek olursa;

Kapasitasyon: İnkübasyon başında akrozom reaksiyonu oluşmuş sperm açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmezken, 3 saatlik enkübasyon sonrasında PMA grubunda enkübasyon öncesine ve diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak akrozom reaksiyonunda azalma izlenmiştir ($p<0.001$).

Kemotaksi: Enkübasyon başında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmezken, diğer gruplarla kıyaslandığında Katalaz grubunda kemotaktik spermatozoa değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşük izlenmiştir ($p<0.05$). Üç saat enkübasyon sonrası, PMA grubunda diğer gruplara göre kemotaktik spermatozoa oranında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0.001$). PMA grubundaki azalma, enkübasyon başı değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$) ve bu etki katalaz eklenmesi ile Katalaz+PMA grubunda izlenmemiştir. Katalaz grubunda enkübasyon başı değerleri 3. saat değerleri ile karşılaştırıldığında, kemotaktik spermatozoa oranında istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmiştir ($p<0.05$).

ROS üretimi: Tüm gruplarda, 3. saat değerleri enkübasyon başı değerler ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir ($p<0.05$). PMA grubunda ROS üretimi, diğer gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). ROS üretimi açısından Katalaz grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark izlenmemiştir.

Bu çalışmada ROS ile kapasitasyon ve kemotaksis arasında ilişki varlığı gösterilmiştir.

Kapasitasyonda olduğu gibi, kemotaksisin de ROS üretimine bağlı olduğu öne sürülebilir.

Bu sonuçlar potansiyel klinik uygulamaya sahiptir, özellikle sessiz seminal enfeksiyon varlığında ROS düzey-

lerinin artması ile kapasitasyon hızlanmakta ve post-kapasitasyona daha hızlı ulaşılması nedeniyle sperm kemotaktik yanıtını bozabilir.

Çeviri:
Dr. Gürkan Çoban, Prof. Dr. Necmettin Çıkılı
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Prof. Dr. Oğuz Ekmekçioğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim ve Androloji Bilim Dalı

Dr. Oğuz Ekmekçioğlu 1965 yılının 2 Haziran günü Amasya'da dünyaya gelmiş, ilköğretimini Amasya'da, orta ve lise eğitimini Samsun Anadolu Lisesi'nde tamamlamıştır. 1983 yılında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesine girmiştir. Mezun olduğu 1989 yılında Batman'ın Kozluk ilçesine bağlı Bekirhan Köyü'nde yaklaşık bir yıl mecburi hizmet yapmış ve tıp mesleğine hekimliğe başladıktan sonra ısınmıştır. 1990 yılı Eylül başında TUS sınavıyla kazandığı Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda Asistanlık eğitimi'ne başlar ve 1996 yılının Mart ayında uzmanlık eğitimini tamamlar. İnfertil hastalara ilgi eksikliği olduğunu hissederek asistanlığının 2. yılından itibaren infertil erkeklerle ilgilenmeye başlar. Uzman olmadan hemen önce Üroloji Polikliniği içinde Androloji Polikliniği açarak infertilite ve cinsel işlev bozukluğu nedeniyle başvuran hastalarla ilgilenmeye başlamış, yıllık 100 civarında olan yeni hasta sayısı son yıllarda 1000'e yaklaşmıştır.

1998 yılında Yardımcı Doçent, 2003 yılı Nisan Doçent ve 2008 yılı Kasım ayında Profesör ünvanı verilmiştir. Yaklaşık bir yıldır Androloji Bilim Dalı Başkanlığını yürütmektedir. 2009 yılının sonundan itibaren Türk Androloji Derneği Yönetim Kurulu üyeliğine seçilmiştir. Türk Üroloji Derneği, Türk Androloji Derneği, Kayseri Üroloji Derneği, ESSM ve ISSM üyesidir. Öğretim görevlisi ve üyesi olarak çalışırken uluslararası dergilerde 33 ve ulusal dergilerde 48 yayını bulunmaktadır. Ulusal ve uluslararası toplantılarda 82 bildirisi mevcutur. Üç adet ulusal kitaba bölüm düzeyinde katkısı olmuştur.

Ürolojinin her alanıyla severek uğraşır ama en ilgili olduğu alanlar androloji ve kadın ürolojisidir. Peyronie cerrahisi ve vajinal cerrahi uygulamalar ilgisini çekmektedir. Son yıllarda yapay zeka ve modelleme sistemleri üzerinde daha fazla çalışmaya başlamıştır. Ülkemizdeki temel eksikliğin hasta değil kayıt eksikliği olduğunu düşünür. Bilgi üretimi ülkemizde gelişmiştir. Ama bu bilginin maddi ve manevi anlamda satılması gerekmektedir. Bu amaçla veri toplama ve kayıt işine özel önem vermektedir. Kayıt sisteminin ulusal boyutta olması, düzenlenmesi ve koordine edilmesi halinde ülkemiz androlojisinin çok daha ileriye gideceğine inanmaktadır.

Genel yaşam felsefesi olarak iç dengeyi sağlamanın huzuru getireceğini düşünür. Genelde uyumdan yanadır. Herşeyin, özellikle bilginin, paylaşıldıkça arttığına inanır. Evli ve 2 çocuk babası olan Dr. Oğuz Ekmekçioğlu halen Kayseri'de yaşamakta ve Erciyes Üniversitesi'nde çalışmaktadır.

Down sendromlu bireylerde cinsel yaşam

Prof. Dr. Nuran Kömürcü[1], Asibe Özkan[2]
[1]Marmara Üniversitesi SBF, [2]Zeynep Kamil Çocuk ve Doğum Hastanesi

Down sendromu (DS) ilk kez 1960'lı yıllarda tanımlanan, her ırktan, yaştan, ekonomik seviyeden insanı etkileyen ve 700 canlı doğumda bir rastlanılan bir kromozom anomalisidir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (2000) göre cinsel sağlık; bireyin somatik, entellektüel, zihinsel, duygusal ve sosyal yönlerinin bir bütünüdür. Cinsellik, cinsel ilişkide bulunmanın çok ötesinde bir kavramdır ve aynı zamanda kişilik gelişiminin en önemli aşamalarından biridir. Sağlıklı bir cinsel kimlik, tüm bireylerde ve yaşamın her evresinde önemli yere sahiptir. Bu bağlamda, DS'lu bireylerin rehabilitasyon programlarında başarıya ulaşabilmek için; cinsel yaşamlarını da mutlaka ele almak gerekir.

Ancak ne yazık ki, tarihsel süreçte, DS'lu bireylerin cinselliği yok sayılmış ya da önem verilmemiştir. Geçmiş yıllarda DS'lu bireylerin büyük bir kısmı evlerde ya da sosyalleşmelerine çok az fırsat veren kadın-erkek ayrı kaldıkları kurumlarda tutulmuşlardır. Toplum; DS'lu bireylerin genellikle aseksüel olduğunu, eğer DS'lu birey kişilerarası ilişkilerde çok aktif ise de, hiperseksüel olduğunu düşünürdü. DS'lu bireylerin en tipik sosyal ilişkilere giremeyeceği (evlilik ve çocuk doğurma v.b) düşünülürken, doğru yaklaşım ve danışmanlıkla kişilerarası ilişkilerde başarılı olacaklarına inanılırdı. Bu nedenle o yıllarda, DS'lu bireylerdeki cinsellik eğitimin koitustan ziyade, dostluk, fiziksel yakınlık ve nongenital temas gibi bir perspektife sahip olması gerekliliği savunulurdu (1).

Anne-babaların ve sağlık profesyonellerinin DS'lu bireylerin cinsellikleri konusunda ne düşündüklerini saptamak amacıyla 348 kişileyle 12 fokus toplantı yapılarak gerçekleştirilen bir çalışmada; anne-babaların DS'lu bireyleri, ergen yaşa gelmelerine rağmen çocuk olarak gördükleri ve cinsel yaşamlarının sonuçlarından çok korktukları saptanmıştır. DS'lu çocukların anne-babalarının özellikle endişe duydukları konular; çocuklarının cinsel istismara uğraması, istenmeyen gebeliklerin oluşması ve bu gebeliklerde de DS'nun tekrarlanması şeklinde belirlenmiştir. Aynı çalışmada sağlık profesyonellerinin DS bireylerin anne-babalarına ilişkin görüşleri incelendiğinde ise; çocuklarına cinsel bilgi verme konusunda yetersiz kaldıklarını, çocuklarının cinsellikle ilgili tutumlarına ve sorularına karşı hazırlıksız olduklarını düşündükleri saptanmıştır. Sonuç olarak çalışmacılar, DS'lu bireylerdeki cinselliğin diğer bireylerinkine benzer olduğunu, ancak cinselliğin sınırlarının yaşanılan sosyal çevre ve algılanan desteğe göre değişiklik gösterdiğini saptamışlardır (2).

DS'lu kız çocuklarının pubertal özellikleri incelendiğinde; ikincil seks karakterleri gelişiminin, sağlıklı kız çocuklarınınkine benzer olduğu ve menarş yaş ortalamalarının da 12.6 olduğu saptanmıştır (3). Scola ve Pueschel (1992) çalışmalarında; down sendromlu kadınların hemen hemen hepsinde ovülasyonun ve düzenli menstruasyonun olduğunu belirlemişlerdir (4). Down sendromlu kadınlarda gebelik oluşabilir ve tek bir gebelikte down sendromlu çocuk doğurma olasılıkları %50'dir. İstenmeyen gebeliklerin önlenmesi için DS'lu genç kadınların kontraseptif danışmanlık almaları gerekmektedir. Pueschel ve ark. (1985) tarafından yapılan çalışmada, down sendromlu erkeklerde; birincil ve ikincil seks karakterlerinin gelişiminin, spesifik pitüiter ve testiküler hormon seviyelerinin iyi olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada; pubik kıllanmanın ve penis boyutunun normal adolesanlardan belirgin bir farkının olmadığını belirlenmiştir. Genel olarak DS'lu erkeklerin fertilite oranları düşük olmakla beraber, literatürde az sayıda da olsa çocuk sahibi olabilenlerine rastlanmaktadır (5).

Down sendromlu erkeklerin fertilizasyon yeteneğine ilişkin litaratür incelendiğinde üç olgu sunumuna rastlanılmaktadır. 1992 yılında yayınlanan ilk rapor, bir down sendromlu erkeğe ait fetal kromozomal yapının normal olduğu iki gebeliği içermektedir. İlk gebelik 16-17. haftalarda spontan düşükle, ikinci gebelik ise sağlıklı term doğum ile sonuçlanmıştır (6). İkinci rapor Zuhlke ve ark.

tarafından (1994), dış genitalia ve penisi normal down sendromlu bir erkeğin sağlıklı kız çocuk sahibi olması üzerine yayınlanmıştır (7). 2006 yılında yayınlanan üçüncü raporda ise, DS tanısı konulmuş 26 yaşında bir erkeğin sağlıklı çocuğu olabileceği amniosentez, karyotip ve babalık mikrosatellit işaretlemesi ile ortaya konmuştur (8).

Sheridan ve ark. tarafından DS'lu erkeklerin fertilizasyon özelliklerini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilen çalışma; 26 down sendromlu erkeğe ait 29 gebeliği kapsamaktadır. Yirmidokuz gebelik incelendiğinde; karyotipi bilinmeyen on gebelikten ikisinin spontan abortusla, kromozom yapısı normal olan 19 gebeliğin ise doğumla sonlandığı saptanmıştır. Doğan bebeklerin 10'unun yaşadığı, ikisinin mental yetersizliğe, dördünün konjenital malformasyona, üçünün de prematüreliğe bağlı öldüğü rapor edilmiştir (9).

Literatürde, DS'lu erkeklerin infertilite sebeplerini açıklayabilmek amacıyla; fizik muayenelerinin yapılmasına, meni analizleri ve seks hormon seviyelerine bakılmasına sıklıkla rastlanmaktadır (Tablo 1). DS'lu erkeklerin fizik muayelerinde; inmemiş testis, küçük penis ve azalmış testis hacmi rapor edilmektedir (10). DS'lu erkeklerde yapılan histolojik çalışmalar; spermatogenezin önemli oranda azaldığını ve sağlıklı gamet üretiminde yeterince başarılı olamadıklarını göstermektedir. Hsiang ve ark; farklı yaş grubundan 53 DS erkekte gonodal fonksyonları incelemiş ve DS erkelerde progresif gonadal yetmezlik görülebileceğini ileri sürmüşlerdir. Çalışmalarında aynı zamanda bunun tüm DS'lu erkekler için geçerli olmadığını, normal pubertal gelişim, normal penis boyu ve testiküler volüme, normal serum Testosteron (T), Follikül stimülan hormon (FSH) ve Lüteinize hormon (LH) seviyesine sahip DS'lu erkeklerde olduğunu da belirtmişlerdir (11).

Sonuç olarak; DS'lu erkekler literatürde steril olarak rapor edilmelerine rağmen bu her zaman doğru değildir. DS'lu erkeklerde infertilite, defektli spermatogeneze bağlıdır. DS'luların cinsel yaşamına yönelik bilgi eksikliği ve önyargılar cinsel sağlığı olumsuz etkilemektedir. DS'lu erkeklerde post-pubertal dönemden sonra kontraseptif kullanımı önemlidir.

DS'lu kadınlardaki seksüel aktivite düzeyi net olarak bilinmemekte, fakat düşük olduğu tahmin edilmektedir. Goldstein (1988), 15 DS'lu adolesan kadın üzerinde gerçekleştirdiği bir çalışmada; örneklem grubundaki 13 olgunun hiç cinsel deneyiminin olmadığını ve iki vakanın da cinsel yaşamları hakkında bilgi vermek istemediğini saptamıştır. Aynı çalışmada kontrol grubundaki sağlıklı bireylerin ise %27'sinin seksüel olarak aktif olduğu belirlenmiştir (12).

DS'lu kadınların yaklaşık olarak %70'inin fertil olduğu tahmin edilmektedir (11,13). Scola ve Pueschel (1992)

Tablo 1: Down Sendromlu Erkeklerde İnfertilite Sebeplerini Açıklamaya Yönelik Yapılan Çalışmaların Listesi

Sıra no	Çalışmalar	Vaka sayısı	Bulgular
1	Stearns et al	9	Azospermi (n=4), oligospermi (n=5)
2	Salvadorini et al.	5	Normal LH
3	Horan et al.		
	Hasen et al.	6	Normal T ile yüksek LH ve FSH seviyesi
4	Jagiello et al.	6	Normal testikular büyüklük (n=3), normal T seviyesi (n=5), yükselmiş LH seviyesi (n=5), yükselmiş FSH seviyesi (n=2).
5	Campbell et al	17	Tüm yaş gruplarında küçük testis, kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı derecede yükselmiş FSH ve LH seviyesi
6	Johannisson et al.	1	Azalmış spermotogenezin histopatolojik kanıtı
7	Pueschel et al.	46	Kontrol grubu ile kıyaslandığında; normal pubertal gelişim, normal penis boyu ve testis hacmi, normal T, LH ve FSH seviyesi
8	Ying Hui et al.	53	İnfantlarda: Yükselmiş FSH, prepubertede: normal LH ve FSH, postp bertede: yükselmiş FSH ve LH, normal T ve küçük testis. Puberte zamanı normal.
9	Arnell et al.	23	Primer gonodal yetersizlik, yüksek FSH, LH seviyesi ve testiküler hacim arasında negatif kolerasyon

Pradhan. Fertility in men with Down syndrome. Fertil Steril 2006.

Tablo 2: D.S kadınlardaki hormonal değerler ve transabdominal ultrason sonuçları

			USG Muayenesi Sonucu					Hormonal Ölçümler			
Yaş	**Menst. günü**	**Follikül Boy (mm)**	**Endometrium (mm)**	**Uterus (mm°)**	**Mens. Günü**	**Menst. period**	**Progestoron (nmol/l)**	**FSH (U/l)**	**LH (U/l)**	**Östrojen (nmol/l)**	**Mest. fazı**
26.3	13	-	11.3	63 (31*)	20	28	5	0 .8	6.3	0.374	Pre-luteal
26.5	12	-	9.8	47 (29*)	20	26	12	-	-	-	Luteal
26.8	12	-	11.4	61 (23*)	23	25	36	0.8	-	0.611	Luteal
27.6	10	-	2.5	55	19	28	14	3.1	7.0	-	Luteal
27.6	11	6.5	5.5	73 (*34)	22	30	Obes	-	-	-	Bilinmiyor
29.5	4	10.0	-	47	24	28	5	-	-	-	Anovulator
30.6	3	6.0	-	61	21	28	49	2.7	5.8	0.745	Luteal
35.6	11	-	6.9	42 (*31)	22	28	20	-	1.8	0.784	Luteal
35.6	12	25.0	-	43	20	28	9	0.5	0.7	0.226	Pre-luteal
39.0	0	-	1.5	72 (*22)	-	Ceased	2	38.1	18.0	0.105	Postmenopausal
39.6	0	-	1.5	73 (*25)	-	Ceased	1	36.5	19.0	0.056	Postmenopausal

*Sagital Ölçüm, ° Longitudinal Ölçüm, FSH: Folikül Stimulan Hormon, LH: Luteinizan Hormon

Ejskjaer K, Uldbjerg N, Goldstein HMenstrual profile and early menopause in women with Down syndrome aged 26-40 years. . J Intellect Dev Disabil. 2006 Sep;31(3):166-71

tarafından, Scola Beden Isı Eğrisi yöntemi kullanılarak gerçekleştirilen bir çalışmada; DS'lu kadınların %89'unda ovulasyonun gerçekleştiği saptanmıştır (14). DS'lu kadınlarda anormal ovarial fonksiyonların temelinde yükselmiş serum-FSH ve LH seviyesi yatmaktadır. Angelopoulou ve ark. (1999) tarafından DS'lu kadınlarda ovarial fonksiyonları incelemek için gerçekleştirilen bir çalışmada; normal popülasyonla kıyaslandığında DS'lu kadınların LH seviyesinin istatistiksel anlamlılık yaratacak kadar, FSH ve östrojen seviyelerinin ise istatistiksel düzeyde farklılık yaratmasa da normal kadın popülasyonundan yüksek olduğu saptanmıştır (15). Post-pubertal DS'lu kadınlarda yükselmiş FSH ve LH seviyesi, çeşitli derecelerde primer ovarial disfonksiyonun olduğunu göstermektedir (11). Rani ve ark., Bovicelli ve ark. 30'dan fazla DS'lu kadının gebe kaldığını rapor etmişlerdir. Bu gebelikler; hem normal kromozomal yapıya sahip bebeklerin doğumu hem de Trizomi 21 canlı bebeklerin doğumuyla sonuçlanmıştır (16,17).

DS'lu bir kadının gebeliğindeki medikal risk sağlıklı bir kadınınkine göre yüksektir. DS annenin ve bedeninin gebeliğe hazır olmaması, kardiak anomali, tiroid disfonksiyonu ve krizi gibi potansiyel tıbbi sorunlar anne ve fetüs için riski artırmaktadır. Down sendromlu kadınlar; gebelikleri konusunda profesyonel deneyimi olan, yüksek obstetrik risklerin tanılama ve çözümünde yetenekli profesyonel ve multidisipliner sağlık ekiplerince takip edilmelidir.

DS'lu kadınların %70'inin fertil olduğu ve gebeliklerinin medikal açıdan yüksek risk taşıdığı göz önüne alındığında kontraseptif yöntem kullanımı önem kazanmaktadır (18). Kontraseptif yöntemlerin hiçbiri DS'lu kadınlarda, tam olarak kontrendike değildir (19,20). DS'lu kadınlardaki, kontrasepsiyon yöntemleri; cinsel perhiz, cerrahi sterilizasyon, depo-provero, nonplant ve hormonal tedaviler, intrauterin aletler, cervikal kap, diafram, spermisit, kadın prezerfatifleri olarak sıralanabilir (18,19,21). En sık kullanılan yöntemler, cinsel perhiz ve relativ durumlarından dolayı hormonal yöntemlerdir (19,22). DS'lu kadınlarda hormonal tedavi için major kontrendikasyonlar; genel populasyonla aynıdır ve bunlar disfonksiyonel uterin kanamalar, meme CA, karaciğer hastalığı, devam eden veya tromboembolik hastalık hikayesi şeklinde sıralanabilir. DS'lu kadınlardaki göreceli kontraendikasyonlar ise; anormal troid fonksiyonları, antikonvülziyonlarla kronik tedavi, sistemik antibiyotik veya antifungal tedaviler,

konjenital kalp hastalığı şeklinde sıralanabilir. Cerrahi kontrasepsiyon prosedürleri ise; laparoskopik tüp ligasyonu, Total abdominal histerektomi (TAH) ve endometrium ablazyonundan oluşmaktadır. DS kadınlarda cerrahi sterilizasyon hala tartışmalı bir konudur. DS çocukları için cerrahi sterilizasyon düşünen anne-babaların temel nedenleri; cinsel istismar nedeniyle oluşacak hamilelik korkusu ve cinsel aktivitede diğer kontrasepsiyon yöntemlerine ilişkin başarısızlık riski şeklinde sıralanabilir. Cerrahi işlemleri uygulamak için bireyden, aileden, yasal açıdan DS'lu bireyden sorumlu olan ve bakan kişilerden geniş bir rıza ve onam almak gerekir. DS'lu vakaların cerrahi prosedürlerinde hastane etik kuruldan da onay alınmalıdır. Bu işlemler anne-babalar için emosyonel olarak yıkıcı olabilir (18,19).

DS'lu kadınlarda menstrual siklüs sürecini tanımlamak, gebelik risklerini ve menopoz yaşını belirlemek amacıyla yaş ortalaması 31.7 olan 11 DS'lu kadın üzerinde gerçekleştirilen çalışmada; kadınlardan kan hormon düzeyleri bakılmış ve transabdominal ultrasonografileri yapılmıştır. Hormonal değerlere göre; beş kadının menstrual siklusun luteal fazında olduğu, iki kadında ovulasyonun gerçekleştiği saptanmıştır. Medikal, hormonal değerlendirme ve ultrasonografi sonuçlarına göre; bir olguda ovulasyonun olmadığı, 2 olguda da postmenopozal dönemde olduğu belirlenmiştir. Bir olgunun ise, menstrual siklusun hangi fazında olduğu saptanamamıştır. (Tablo II) (23). Çalışmacılar; bu bulgulara dayanarak, cinsel birlikteliği olan DS'lu kadınlarda gebelikten korunmak için etkin kontrasepsiyon yöntemlerinin kullanılması ve erken menopoz (<40 yaş) riskleri olduğu için hormon replasman tedavisi(HRT)'nin atlanmaması önerisinde bulunmaktadır.

DS'lu kadınların menopoz yaşını belirlemek amacıyla, sırası ile 45, 157, 92 ve 78 DS'lu kadın üzerinde gerçekleştirilen dört çalışmada da, normal kadın popülasyonuna göre menopoz yaşı düşük bulunmuştur. Çalışmalarda; 30-39 yaş arası DS'lu kadınların %20'sinin menopozda olduğu saptanmıştır (23-26).

DS'lu bireylerdeki en önemli sorunlardan biri de istismardır. Çocuk istismar litaretüründe; mental özürlü bireylerde fiziksel, seksüel ve emosyonel istismarın artmış riski dikkat çekmektedir. Bazı çalışmalarda DS'lu bireylerde, cinsel istismar insidansının %50 arttığı gösterilmiştir. Cinsel istismar; DS'lu kadınlarda daha sıktır ve mental retardasyonun derecesi arttıkça insidansı da artmaktadır. DS'lu birçok birey tekrarlayıcı cinsel istismara maruz kalmaktadır. DS'lu kadın popülasyonunda istismara predispozan; sosyal izolasyon, iletişim ve algılama problemleri gibi çeşitli faktörler vardır. DS'lu bireyler; sosyal olarak desteklenmediklerinde, kabul görmediklerinde ve yalnız bırakıldıklarında her türlü ilgiye minnettar kalırlar, bu da onların cinsel istismarı tolere etmelerine sebebiyet verebilir (18,27,28).

Sonuç olarak; DS'lu bireylerin rehabilitasyonuna yönelik planlanan bütüncül bakımda cinsel yaşama mutlaka yer verilmelidir. DS'lu bireylerde cinselliği yok saymak yerine cinselliği ifade etme yöntemi olarak başvuracağı girişimler izlenmeli ve uygun eğitim ve yönlendirmelerle desteklenmelidir. Örneğin mastürbasyon, DS'lu bireyler için kendini keşfetmenin normal bir parçasıdır. DS'lu bireylerin, kendi kendine haz duymasını sağlayabilir ve cinsel ilişki için başlangıç olabilir. DS'lu erkeklerde %40 ve kadınlarda %52 oranında masturbasyon rapor edilmiştir. DS'lu adolesanlardaki mastürbasyon, cinselliğe karşı ilgiye işaret eder. Bu nedenle bakıcılar, ebeveynler ve toplumdaki diğer kişiler için tedirgin edici olabilir. Bazen DS'lu bireyler mastürbasyonu, uygun olmayan yer ve zamanda yapabilmekte bu da toplum için endişe verici ve rahatsız edici olabilmektedir. DS'lu bireylerin cinsel eğitiminde, mastürbasyonu durdurmaya odaklanılmamalı, eğitimlerin amacı bu aktivite için doğru yer ve zamanın öğretilmesi olmalıdır. Ailelerin DS'lu bireylerin cinselliği hakkında eğitilmeleri, çocuklarının bu konudaki sorularına tatminkar cevaplar vermelerinin önemi aileye vurgulanmalıdır.

Kaynaklar:

1. *Van Cleve SN, Cannon S, Cohen WI. Part II: Clinical Practice Guidelines for adolescents and young adults with Down Syndrome: 12 to 21 Years.; J Pediatr Health Care. 2006 May-Jun;20(3): 32-44*
2. *Pueschel SM, Scola PS. Parents' perception of social and sexual functions in adolescents with Down's syndrome.; J Ment Defic Res. 1988 Jun; 32 (3):215-20.*
3. *Shepperdson B. The control of sexuality in young people with Down's syndrome.; Child Care Health Dev. 1995 Sep;21(5):333-49.*
4. *Scola PS, Pueschel SM. Menstrual cycles and basal body temperature curves in women with Down syndrome.; Obstetrics and Gynecology. 1996; 79 (2): 91-94.*
5. *Pueschel SM, Orson JM, Boylan JM, Pezzullo JC. Adolescent development in males with Down syndrome.; American Journal of Diseases of Children. 1985; 139: 236-238.*
6. *Bobrow M, Barby T, Hajianpour A, Maxwell D, Yau SC. Fertility in a male with trisomy 21.; J Med Genet. 1992; 29:141.*

7. Zuhlke C, Thies U, Braulke I, Reis A, Schirren C. Down syndrome and male fertility: PCR-derived fingerprinting, serological and andrological investigations.; Clin Genet. 1994; 46:324–6.
8. Pradhan M, Dalal A, Khan F, Agrawal S. Fertility in men with Down syndrome: A case report.; Fertil Steril. 2006 Dec; 86 (6): 1765
9. Sheridan R, Llerena J Jr, Matkins S, Debenham P, Cawood A, Bobrow M. Fertility in a male with trisomy 21.; J Med Genet. 1989;26:294–8.
10. Johannisson R, Gropp A, Winking H, Coerdt W, Rehder H, Schwinger E. Down's syndrome in the male. Reproductive pathology and meiotic studies.; Hum Genet. 1983;63:132–8.
11. Hsiang YH, Berkovitz GD, Bland GL, Migeon CJ, Warren AC. Gonadal function in patients with Down syndrome.; Am J Med Genet. 1987;27:449–58.
12. Goldstein H. Menarchc, menstruation, sexual relations and contraception of adolescent fcmales with Down syndrome.; European Journal of Obstetrics and Gynecology and Rcproductive Biology. 1988; 27: 343-49.
13. Tricomi V, Valenti C, HallJE. Ovulatory patterns In Down's syndrome.; American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1964; 89: 651-6.
14. Scola PS, Pueschel SM. Menstrual cycles and basal body temperature curves in women with Down syndrome.; Obstetrics and Gynecology. 1992; 79: 91-4.
15. Angelopoulou N, Souftas V, Sakadamis A, Matziari C, Papameletiou V, Mandroukas K. Gonadal function in young women with Down syndrome.; International Journal of Gynecology and Obstetrics. 1999; 67, 15–21.
16. Rani AS, Jyothy A, Reddy PP, Reddy OS. Reproduction in Down syndrome.; International Journal of Gynecology and Obstetrics. 1990; 31: 81-6.
17. BoviceIII L, Orsini LF, Rizzo N, Montacuti V, Bocchetta M. Reproduction in Down syndrome.; Obstetrics and Gynaecology. 1982; 59: 13-17.
18. Castelão TB, Schiavo MR, Jurberg P. Sexuality in Down syndrome individuals.; Rev Saude Publica. 2003 Feb;37(1):32-9.
19. Lawson ID, Elkins TE. Gynccologic concerns. In Pueschel SM, Sustrova M. (eds) Adolesccnts with Down Syndromc. Baltimore, MD: Brookcs, 1997; 39-46.
20. Schwab WE. Sexuality and community Living. In Lott I, McCoy E. (eds) Down Syndrome: Advances In Medical Care. New York, Wiley-Liss, 1992; 159-66.
21. Doty S. Health care in adult life and aging. In Redfern DE. (ed) Caring for Individuals with Down Syndrome and their Families (Report of the third Ross Round Table on Critical1ssues in Family Medicine). Columbus, Ohio: Ross Products Division, 1995; 37-44.
22. Van Dyke DC, McBrien DM, Sherbondy A. Issues of sexuality In Down syndrome. Down's Syndrome.; Research and Practice. 1995; 3(2): 65-9.
23. Ejskjaer K, Uldbjerg N, Goldstein H. Menstrual profile and early menopause in women with Down syndrome aged 26-40 years.; J Intellect Dev Disabil. 2006 Sep; 31(3):166-71.
24. Carr J, Hollins S. Menopause in women with learning disabilities.; Journal of Intellectual Disability Research. 1995; 39: 137–139.
25. Cosgrave MP, Tyrrell J, McCarron M, Gill M, Lawlor BA. Age at onset of dementia and age of menopause in women with Down's syndrome.; Journal of Intellectual Disability Research. 1999; 43: 461–465.
26. Seltzer GB, Schupf N, Wu HS. A prospective study of menopause in women with Down's syndrome.; Journal of Intellectual Disability Research. 2001; 45: 1–7.
27. Furey EM. Sexual abuse of aduhs with mental retardation: who and where.; Mental Retardation. 1994; 32: 173-80.
28. Heaton CJ. Providing reproductive health services to persons with Down syndrome and other mental retardation. In Hedfern DE. (ed) Caring for Individuals with Down Syndromc thcir Families (Rcport of thc third Ross Round Table on Critical Issues in Family Medicine). Columbus, Ohio: Ross Products Division, 1995; 82-94.
29. Edwards JP. Growing Into a social-sexual being. In Pueschel SM, Sustrova M (eds). Adolescents wlth Down Syndrome. Baltimore, MD: Brookes, 1997; 59-69.

Transobturator vajinal bant kullanılan stres inkontinanslı kadınlarda cinsel fonksiyonlar ve hasta beklentileri ile korelasyonu

El-Enen M A, Ragb M, Abd El Gamasy E et al.
BJUI, 104 :1118 –1123, 2009

Kadın cinsel fonksiyon bozukluğunun (FSD) görülme sıklığı %50 den fazla olduğu tahmin edilmektedir. Ortadoğu ülkelerinde bu oranların olduğundan daha düşük rapor edildiği sanılmaktadır. FSD, hipoaktif cinsel bozukluklar, cinsel uyarı bozuklukları, orgazm bozuklukları, cinsel ağrı bozuklukları olarak sınıflandırılmaktadır. Arzu gibi cinsel fonksiyonlar yaşla, servikal kanser, multiple skleroz, hormonal bozuklular gibi ilave rahatsızlıklar ve histerektomi sonrası azalabilir.

İdrar kaçırma ciddi bir sosyal problemdir. Medikal tedavinin başarısız olduğu durumlarda genellikle cerrahi tedavi önerilir. Genitoüriner sistemin normal anatomik yapısının korunarak cinsel fonksiyonların sürdürülebilmesi organ prolapsusları ve idrar kaçırmaları için yapılan rekonstrüktif cerrahilerin temel amacıdır. Anatomik olarak kadın üretrası ve mesane, vajinayla komşudur. G noktası vajina ön duvarında lokalize olup bazı kadınlarda cinsel uyarı ile oldukça hassas hale gelmektedir. Ayrıca vajinal innervasyon vajina ön ve distal kısımlarında yoğunlaşmıştır. Strese bağlı idrar kaçırma (SUI) tedavisinde yapılan özellikle transobturator vajinal bant (TOT) ve sistoselin vajinal onarımı gibi birbirinden farklı cerrahilerde kullanılan insizyonlar G noktasının bulunduğu kabul edilen alanda yapılır. Bu da muhtemelen cerrahi sonrası cinsel fonksiyonları etkilemektedir. Bundan dolayı bu çalışmada SUI tedavisi için uygulanan TOT sonrası kadınlarda cinsel fonksiyon değişikliklerini değerlendirmek ve elde edilen sonuçları hasta beklentileri ile korele edilmesi amaçlanmıştır.

Eylül 2004 -Eylül 2007 tarihleri arasında SUI için TOT yapılan kadınlarda nörolojik muayenesi normal, evli, 18 yaşından büyük, malignensi, geçirilmiş cerrahisi olmayan pelvik radyoterapi uygulanmamış, psikiyatrik hastalığı olmayan cinsel aktif 112 kadın çalışmaya alınmıştır. Operasyon öncesi psikiyatri uzmanı tarafından 21 maddelik Beck depresyon indeksi (BDI) uygulanmıştır. Depresyon veya başka bir psikiyatrik hastalığı olanlar çalışmaya alınmamıştır. Cinsel fonksiyonların değerlendirilmesinde 19 maddelik FSFI kullanılmış ve bütün cerrahi uygulamalar aynı cerrahi ekip tarafından yapılmıştır.

Çalışmaya alınma kriterlerine uymayan 50 hasta çalışma dışı tutulmuştur. Premenapozal, cinsel aktif 62 kadın (ortalama yaş 40,5 yıl) çalışmaya alınmıştır. SUI den iyileşme oranları postop 6., 12., 18. ve 24. aylarda sırasıyla %92, %89, %87 ve %84'dür. Tüm hastaların preop ve post op 1. vizitleri yapılmış ancak 12., 18.ve 24. aylarda hastaların sırasıyla %71, %42 ve %24'ü görülebilmiştir. Ortalama takip süresi 12 aydır. Elli iki kadın cerrahi sonrası 8. haftada cinsel yaşamlarını sürdürmeye başladıklarını ifade etmişler ve hastaların 2/3'den fazlasında ilişki sıklığı ayda en az birdir. Cinsel alan skorlarında cerrahi öncesine göre belirgin düzelmeler kaydedilmiş ve vajinal kalibrasyon ve vajinal uzunluk açısından hasta beklentilerinin cerrahi öncesine göre olumlu olduğu görülmüştür

Kadınlarda SUI tedavisinin hastaların yaşam kalitelerini artırdığına şüphe yoktur. SUI cerrahisinin temel amacı işeme fonksiyonlarını düzeltmek kadar ağrılı cinsel ilişkisi olan ve/veya ilişki sırasında idrar kaçağı olan kadınlarda cinsel fonksiyonları da düzeltmektir.

Cerrahi sonrası cinsel fonksiyonlar cerrahi öncesine göre daha iyi olabilir, değişmeyebilir veya kötüleşebilir. SUI cerrahisi sonrası idrar kaçağının kesilmesi cinsel fonksiyonların cerrahi öncesine göre olumlu etkilenmesinin bir nedeni olabilir. Fakat cerrahi sonrası cinsel fonksiyonların kötüleşmesini izah etmek kolay değildir. Bu olayın psikojenik ve organik ayrımını yapmak zordur. Hasse ve arkadaşları prospektif çalışmalarında SUI cerrahi sonrası cinsel fonksiyonların iyileştiğini ifade edenlerin %24, değişmedi diyenlerin %67 ve kötüleşti diyenlerin %9 olduğunu yazdılar. Maatia ve arkadaşları TVT sonrası cinsel fonksiyonların değişmediğini söylerken, Yeni ve arkadaşları FSFI skorlarında anlamlı azalmaların olduğunu rapor ettiler.

TOT prosedürü basit ve minimal invazivdir. Vajinal kontürü bozmaz ve üretral ve periüretral dokunun hamak gibi asılmasını sağlar. TOT, SUI tedavisinde etkili bir tedavi olmasına rağmen, hastanın ve eşinin cerrahi sonrası cinsel yaşamları ile ilgili psikolojik arka plana sahip yanlış düşüncelerini ve beklentilerini düzeltmeye çalışmakta önemlidir. Gerçektende vajinal cerrahiler sonrası bildirilen cinsel fonksiyon bozukluklarının psikolojik ve fizyolojik geri planları vardır ve bu konunun aydınlanması için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu da ortadadır.

Çeviri:
Uzm. Dr. Mehmet Gülüm
Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu ile diyabetes mellitus ilişkisi ve sıklığı

Ogbera AO, Chinenye S, Akinlade A, Eregie A, Awobusuyi J
J Sex Med 2009;6:3401–3406

Cinsel fonksiyon bozukluğu diyabetes mellitusun (DM) kronik bir komplikasyonudur. DM ve cinsel fonksiyon ilişkisi kadınlardan ziyade sıklıkla erkek cinsel fonksiyon bozuklukları ile ilgili çalışmalarda ele alınır. Kadın cinsel fonksiyonları üzerine DM'un etkileri 1971 yılına kadar bilinmemekteydi. Kadınlarda DM'un komplikasyonları ile ilgili ilk çalışma 1971'de Kolodny tarafından yapıldı. Bundan sonra çok sayıda kadınlarda DM ile ilgili çalışma ele alınmasına rağmen Afrika'nın alt sahra bölgesinde DM'un kadınlarda cinsel sağlıkla ilgili boyutunu geniş bir şekilde ele alan çalışma pek olmamıştır. Kökleşmiş kültürel gelenekler, dinsel inanışlar bunun bir sebebi olabilir.

Bazı araştırmacılar DM tipinin ve depresyonun cinsel istek ve tatminle ilişkili olduğunu rapor etmelerine karşın DM'lu kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu ile ilgili muhtemel patofizyolojik mekanizmalar net değildir.

Bu çalışmada DM'lu kadınlarda cinsel fonksiyonun prevelansı ve predikte eden faktörlerin araştırılmsı amaçlanmıştır.

Seksen iki DM'lu, 38 kontrol olmak üzere 120 katılımcı çalışmaya alınmış ve bu kişilerle toplam 7 doktor görüşmüştür.

Çalışmaya ;

1- Evli, aktif cinsel yaşamı olan DM'lu kadınlar,

2- DM öyküsü en az 3 ay öncesine dayananlar,

3- DM'su olmayan cinsel aktif, çalışma grubuyla aynı yaş grubunda olan kadınlar (kontrol grubu) alınmıştır.

Hamileler, kalp yetmezliği olanlar ve psikiyatrik hastalığı olanlar çalışma dışı tutulmuştur.

DM insulin kullanılıyorsa tip 1, oral hipoglisemik ajanlarla tedavi olunuyorsa tip 2 olarak tasnif edilmiştir.

Cinsel fonksiyonların değerlendirilmesi 19 maddelik kadın cinsel fonksiyon indeksi (FSFI) ile psikolojik iyilik hali de 12 sorudan oluşan genel sağlık anketi (GHQ 12) ile değerlendirilmiştir.

Başlangıçta çalışmaya alınan 120 kişiden sadece 94 kişi sorulara cevap vermiştir. Tip 1 DM' lu olanlar sadece 8 kişi olup çalışmadan çıkarılmışlardır. Analizler DM tip 2'li 58 kişi ve kontrol grubu olarak alınan 30 kişi üzerinden yapılmıştır. Cinsel fonksiyon bozukluğu prevalansı DM' lu grupta %88, kontrol grubunda %80 bulunmuştur. FSFI skor ortalamaları DM' lu grupta (16±9.5) kontrol grubuna (21±8.5) nazaran anlamlı derecede düşüktür. DM'lu kadınlar kontrol grubuna göre daha az cinsel ilişki sıklığına sahiptirler. GHQ skor ortalamaları DM'lu grupta 14.5±3.4 ve kontrol grubunda 11.3±0.09 olrak bulunmuştur (P=0.04).

Bu çalışmadaki bulgular Nijerya'lı DM'lu kadınlarda DM olmayan kadınlara göre cinsel fonksiyon bozukluğunun sık görülen bir problem olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmada cinsel fonksiyon bozukluğu insidansı %88 bulunmuştur. Daha önceki çalışmalarda DM'lu kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu prevalansı %25-59.6 arasında verilmiştir. Mevcut çalışmanın oranları, önceki çalışmaların verilerinden daha yüksek çıkmıştır. FSFI kadın cinsel fonksiyon bozukluğunda menopoz da dahil geniş yaş grubunda başarıyla kullanılan bir sorgulama anketidir. Bu çalışmada da FSFI kullanılmıştır. Bu makalede DM'lu kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğuna neden olabilen yaş, BMI, menopoz, DM'in süresi ve glisemik kontrol gibi sebeplerle cinsel fonksiyon bozukluğu arasında bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmada antihipertansiflerin cinsel fonksiyon bozukluğu üzerine etkileri ile ilgili net bilgi elde edilememiştir. Bazı araştırmacılar obezitenin kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğuna diğer faktörlerden daha fazla neden olabileceğini bildirmişlerdir.

Diyabetle hasta üzerinde ortaya çıkan psikolojik faktörler, muhtemelen cinsel fonksiyonları olumsuz etkilemektedir. GHQ, 1971 yılında Goldberg tarafından geliştirilen mental sağlığı ortaya koyan bir ankettir. On iki maddeden oluşan bu ankette anksiyete depresyon, sosyal disfonksiyonlar ve ilgi azalmasını test eder. Psikolojik morbiditenin DM'lu kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu için muhtemel bir faktör olduğu görülmüştür.

Cinsel fonksiyon bozukluğuna neden olduğu bilinen vajinitis, pelvik inflamatuar hastalık, üriner enfeksiyonlar, genital mutilasyon gibi faktörler bu çalışmada değerlendirilmemiştir. DM'lu kadınlarda DM olmayanlara göre FSFI skorları daha düşük bulunmuştur. DM'lu kadınlarda psikolojik morbidite cinsel fonksiyon bozukluğu üzerine etkili bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır. Bu konuyla ilgili daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çeviri:
Uzm. Dr. Mehmet Gülüm
Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

Vajinal uzunluk, seksüel aktivite ve fonksiyonu etkiler mi?

Schimpf MO, Harvie HS, Omotosho TB, et al.
Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2010 21(4):447-52

Jinekolojik hastalar üzerine yapılan geniş epidemiyolojik çalışmalar ortalama vajinal uzunluğun 9.6 cm ve ortalama genital hiatusun da 2,9 cm olduğunu bildirilmiştir. Bununla beraber vajinal anatomi ve fonksiyonların birbirinden farklı olduğu ve bununla ilgili ölçümlerle seksüel fonksiyonlar arasındaki ilişkinin de halen belirsiz olduğu bilinmektedir.

Bu soru özellikle pelvik organ prolapsusu olan ve pelvik rekonstrüktif cerrahi geçiren hastalarla ilgilidir. Rekonstrüktif cerrahinin en önemli iddiası, anatomik defektin doğru bir şekilde tamir edildiği ve fonksiyonun da düzeltildiğidir. Pelvik organ prolapsusunu düzeltme adına yapılan birçok pelvik rekonstrüktif cerrahi sonrası vajinanın kısaldığı ve hiatusunun da daralmasıyla sonuçlandığı bilinmektedir.

Bu çalışmanın amacı standart, geçerli sorgulama formları ve standart ölçümleri kullanarak seksüel aktivite ve fonksiyonunun vajinal uzunluk ve kalibrasyon ile ilişkili olup olmadığını araştırmak, özellikle vajinal uzunluk ve kalibrasyonun cinsel fonksiyon ve aktiviteye etkisini kadın seksüel fonksiyon indeksi (FSFI) ölçümleri ile belirlemektir.

Bu çalışmaya 2007–2009 yılları arasında ürojinekoloji ve genel jinekoloji polikliniğine başvuran 40 yaş ve üzeri hastalar alınmıştır. Özellikle heteroseksüel ve İngilizce bilen, 6 ay öncesine kadar prolapsus cerrahisi geçirmeyen hastalar kabul edilmiş ve hastaların ilk vizitlerinde demografik, medikal, menopozal ve cerrahi durumları kayıt altına alınmıştır. Ayrıca vajinal uzunluk, hiatus, pelvik organ prolapsusu nicelik muayenesiyle; üriner inkontinansı ise inkontinans indeksi ile değerlendirilmiştir. İnkontinans varlığı için, skorun 1 den büyük olması veya stres testinin pozitif olması ölçüt olarak alınmıştır. Cinsel fonksiyonları değerlendirmek için FSFI kullanılmıştır.

Tanımlanan cinsel disfonksiyon: uyarılma bozukluğu, hipoaktif seksüel arzu, orgazm bozukluğu, ağrılı ilişki ve vajinismusdur. 656 hastanın 505'i çalışmaya alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 53.6±10.8'dir. 333 hasta (%67) seksüel olarak aktifdir. Vajinal uzunluk 5 ile 13 cm arasında ölçülmüştür. Genital hiatus 0.5 ile 7 cm arasında gözlenmiştir. Dokuz kadında vajinal uzunluk 7 cm den düşük bulunmuştur. Cinsel olarak aktif olan kadınlar, cinsel olarak aktif olmayan kadınlara göre daha genç, sağlıklı, vücut kitle indeksi daha düşüktür. Histerektomi oranı ve idrar inkontinansı daha azdır. Her iki grup arasında yapılan muayene ve geçerli ölçümlerle vajinal prolapsus açısından fark gözlenmemiştir. Cinsel aktif kadınlarda vajinal uzunluk cinsel aktif olmayanlara göre daha fazladır (9,1±1.2 cm karşın 8.9±1.3 cm). Her iki grup arasında genital hiatus ararsında fark gözlenmemiştir (3.2 cm±1.0 karşın 3.1 cm±1.1).

Artan yaş, vücut kitle indeksi ve medikal komorbidite olması seksüel disfonksiyon için prediktif değerdir. Bu çalışmada artan yaşın daha önemli olduğu gözlenmiştir. 333 seksüel aktif olan hastanın 327'sinin seksüel fonksiyon indeks skorları değerlendirilmiştir. 165 hastanın FSFI skorları normal, 162'sin ise düşüktür. FSFI skorları normal olan kadınlar, FSFI skorları düşük bulunan kadınlara göre daha genç idiler. Ek olarak postmenopozal dönemde olanlar ile pelvik cerrahi hikayesi olanların sayısı da daha düşüktür. Her iki grup arasında pelvik organ prolapsusu ve inkontinans açısından fark yoktur. Vajinal uzunluk ve hiatal genişlik açısından FSFI skorları normal ve düşük olanlar açısından da fark gözlenmemiştir. Benzer şekilde genital hiatus ölçümleri açısından da cinsel fonksiyonları normal ve anormal olan bayanlar arasında fark gözlenmemiştir. FSFI skorları açısından her iki grup karşılaştırıldığında seksüel fonksiyonların en önemli belirleyici faktörünün yaş olduğu ortaya çıkmıştır. Kadınlarda FSFI toplam skorları ile vajinal uzunluğun pozitif yönde korele olduğu gözlenmiştir. FSFI nin alt grup skorları olan lubrikasyonda düşük iken arzu, uyarılma, orgazm, ağrı ve genel memnuniyet açısından ise anlamsız olarak belirlenmiştir. Yapılan

analizlerde FSFI toplam skorlarının düşüklüğü artan yaş ve öncesinde pelvik rekonstrüktif cerrahisi olan kadınlarda belirgindir. Aynı zamanda daha önce pelvik cerrahisi olan kadınların vajinal uzunluğunun daha az olduğu gözlenmiştir. Fakat genital hiatus açısından fark bulunmamıştır.

Genel taramalarda normal kadınlarda vajinal uzunluk ve kalibrasyonun cinsel fonksiyon skorlarını ve aktiviteyi etkilemediği şeklindedir. Yazarlar da çalışmalarında seksüel aktif olan kadınların olmayan kadınlara göre vajinalarının daha uzun olduğunu bulmuşlardır. Ancak bu fark minimal ve klinik olarak önemsizdir. Ayrıca vajinal uzunluk ile artan FSFI skorları arasında da pozitif yönde korelasyon vardı. Fakat bu da klinik olarak önemsizdir. Ayrıca artan yaş, artan vücut kitle indeksi, medikal komorbiditenin varlığı seksüel disfonksiyon için önemli faktörlerdir. Prolapsus ve idrar kaçırmanın da seksüel aktiviteyi olumlu yada olumsuz yönde etkilemediği belirlendi. Ancak artan yaşın cinsel disfonksiyon açısından önemli bir faktör olduğu belirlenmiştir. Pelvik cerrahi hikayesi, kısa vajenle sonuçlanmakta bu da FSFI skorlarına göre düşük cinsel fonksiyona sebep olmaktadır. Önceki çalışmalarda her ne kadar prolapsus cerrahisi kısa vajen gelişmesine, bu durumda düşük cinsel aktiviteye sebep olarak gösterilse de bu çalışmada vajen uzunluğunun kısa olmasının cinsel aktivite ve fonksiyonunu etkilemediği gözlenmiştir. Sonuç olarak vajinal boyutun (uzunluk ve kalibrasyon) yaştan daha az olarak seksüel fonksiyon ve aktiviteyi etkilediği belirlenmiştir.

Çeviri:
Yrd. Doç. Dr. Halil Çiftçi
Harran Üniv. Tıp Fak. Üroloji AD