

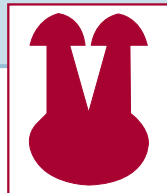
ANDROLOJİ BÜLTENİ

ISSN: 1304 - 6861



Haziran 2011

Sayı 45



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)

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

Uzm. Dr. Memduh AYDIN

Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

BİLİMSEL KURUL

ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI

Prof. Dr. Ramazan AŞÇI

Doç. Dr. Ali ATAN

Uzm. Dr. Önder CANÜVEN

Doç. Dr. Murat ÇAKAN

Prof. Dr. Melih ÇULHA

Doç. Dr. Serkan DEVECİ

Prof. Dr. Oğuz EKMEKÇİOĞLU

Doç. Dr. Fikret ERDEMİR

Prof. Dr. Haluk EROL

Prof. Dr. Ahmet Adil ESEN

Prof. Dr. Bilal GÜMÜŞ

Doç. Dr. Muammer KENDİRCİ

Prof. Dr. Hakan KILIÇARSLAN

Prof. Dr. Ahmet METİN

Prof. Dr. Yaşar ÖZGÖK

Doç. Dr. Bekir Süha PARLAKTAŞ

Prof. Dr. Levent PEŞKİRCİOĞLU

Doç. Dr. Ahmet SOYLU

Doç. Dr. Altuğ TUNCEL

Prof. Dr. Tahir TURAN

Doç. Dr. Mustafa Faruk USTA

Prof. Dr. M. Önder YAMAN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Samsun

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, İstanbul

SB Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, Ankara

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmit

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Van

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Kayseri

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Tokat

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Androloji Bilim Dalı Başkanı, Aydın

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Manisa

İstanbul Cerrahi Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Bursa

A.İ.B.Ü. İzzet Baysal Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Üroloji AD, Ankara

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Tokat

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara

Malatya Park Hospital, Üroloji Kliniği, Malatya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Denizli

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Androloji Bilim Dalı, Antalya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara

ERKEK ÜREME SAĞLIĞI

Uzm. Kimyager Gülşen AKTAN

Prof. Dr. Barış ALTAY

Doç. Dr. İ. Atilla ARIDOĞAN

Prof. Dr. Erkut ATTAR

Prof. Dr. Kaan AYDOS

Prof. Dr. Selahittin ÇAYAN

Doç. Dr. Sadık GÖRÜR

Doç. Dr. Engin KANDIRALI

Doç. Dr. Ayhan KARABULUT

Doç. Dr. A. Kenan KARADEMİR

Prof. Dr. İrfan ORHAN

Prof. Dr. İsa ÖZBEY

Uzm. Dr. A. Arman ÖZDEMİR

Prof. Dr. Tarkan SOYGÜR

Doç. Dr. Lütfi TUNÇ

Prof. Dr. Nihan Erginel-UNALTUNA

Prof. Dr. Talat YURDAKUL

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Androloji Laboratuvarı, İstanbul

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İzmir

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Adana

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İstanbul

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD ve Kısırlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Mersin

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Hatay

A.İ.B.Ü. İzzet Baysal Tıp Fakültesi Üroloji AD, Bolu

Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, Ankara

Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Elazığ

Atatürk Üniversitesi Aziziye Araştırma Hastanesi Üroloji AD, Erzurum

Zeynep Kamil Kadın – Çocuk Hastalıkları Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı, Ankara

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara

İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Genetik AD, İstanbul

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Konya

KADIN CİNSEL SAĞLIĞI

Prof. Dr. Bülent ALICI
Doç. Dr. Abdullah ARMAĞAN
Doç. Dr. Sezgin GÜVEL
Yrd. Doç. Dr. Esat KORGALI
Prof. Dr. Ercan YENİ

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji AD, İstanbul
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Isparta
Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Üroloji AD, Adana
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Sivas
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Şanlıurfa

Kadın – Erkek Cinsel Sağlığı ve Erkek İnfertilitesi Hemşire Çalışma Grubu

Prof. Dr. Hediye ARSLAN
Yrd. Doç. Dr. Dilek AYGİN
Prof. Dr. Sevim BUZLU
Yrd. Doç. Dr. Gülbeyaz CAN
Prof. Dr. Nezihe KIZILKAYA BEJİ
Prof. Dr. Nuran KÖMÜRCÜ
Yrd. Dr. Leyla KÜÇÜK
Yrd. Doç. Dr. Şeyda ÖZCAN
Prof. Dr. Rukiye PINAR
Öğr. Gör. Dr. Hicran YILDIZ

Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Sakarya
İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul
Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İstanbul

TÜRK CUMHURİYETLERİNDE ANDROLOJİ

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

Bakixanov.23 Azərbaycan Tiib Universiteti Baku-370022, Azərbaycan
Azərbaycan Mərkəzi Klinik Hastanesi Üroloji Kliniği, Azərbaycan
Taşkent Diploma Sonrası Eğitim Enstitüsü – Taşkent Üroloji Merkezi, Özbekistan
State Specialized Center Of Urulogy (Uzbekistan) Chief Of Andrology Department, Özbekistan
Lefkoşa Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği – Cengiz Topel Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği

TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI VE KONGRE TAKVİMİ

Prof. Dr. M. Murad BAŞAR

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Ankara

BİR PORTRE

Uzm. Dr. Memduh AYDIN

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

Yayıncı

Yerküre Tanıtım ve

Yayıncılık Hizmetleri A.Ş.

Cumhuriyet Cad. 48/3B

Pegasus Evi, Elmadağ

Taksim 34367 İstanbul

Tel. : (0212) 240 28 20

Faks: (0212) 241 68 20

www.yerkure.com.tr

Baskı

Yıltem Reklam ve Basım

Hiz. Ltd. Şti.

Mahmutbey Mh. Deve Kaldırım Cd. Gelincik Sk.,

Güven İş Merkezi No: 6/2 Bağcılar - İstanbul

Tel : (0212) 445 02 45 pbx

Faks : (0212) 446 80 82



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

1. Androloji Bülteni, Türk Androloji Derneği'nin resmi yayın organı olup, üç ayda bir yayınlanır.
2. Bültenin amacı, erkek ve kadın cinsel sağlığı, erkek infertilitesinde 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 kuralları-na uygun olarak yazılması gereklidir. Yazılarda bilimsel içeriği bozmayacak şekilde kısaltmalar ve düzeltmeler yapma hakkı yayın kuruluna aittir.
6. Yazıda kullanılan tablolar numaralandırılmalı, başlık içermeli, tablo altında gerekli açıklama yapılmalı, yazı içindeki yerleri belirtilmelidir.
7. Sadece standart kısaltmalar kullanılmalıdır. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır. Kısaltma standart bir ölçüm birimine ait değilse, metinde ilk kullanıldığı yerin önünde kısaltmanın ait olduğu tam terim bulunmalıdır.
8. Derlemelerde kaynaklar, metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır ve NLM nin 'Index Medicus'ta kullandığı format esas alınarak hazırlanmış aşağıdaki örnek stiller kullanılmalıdır.

1. Dergiler: 1) Yazarın soyadı ve isimlerinin baş harfleri (nokta); 2) Yazının başlığı (ilk harf dışında tamamen küçük harfle) (nokta); 3) Derginin adı veya Index Medicusa'a göre kısaltılmış şekli; 4) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül); Cilt numarası (arabik) (iki nokta üst üste ve boşluk); İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Levine LA, Estrada CR, Storm DW, Matkov TG. Peyronie disease in younger men: characteristics and treatment results.; J Androl. 2003 Jan-Feb;24(1):27-32.

2. Kitaplar: 1) Yazarın adı (nokta); 2) Kitabın adı (nokta); 3) (Varsa) kaçınıcı baskı olduğu (nokta); 4) Yayınlandığı şehir (Birkaç taneyse yalnızca ilki) (virgül); 5) Yayınevi (virgül); 6) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül ve boşluk); 7) İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Culley Carson, Roger Kirby, Irwin Goldstein.; Textbook of Erectile Dysfunction Oxford, Isis Medical Media, 1999; 133-140.

3. Kongre bildileri: 1) Yazarın soyadı ve isimlerinin baş harfleri (nokta); 2) Yazının başlığı (ilk harf dışında tamamen küçük harfle) (nokta); 3) Yayınlandığı bilimsel konferans; 4) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül); Cilt numarası (iki nokta üst üste ve boşluk); İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Culley Carson. American contributions to the treatment of erectile dysfunction. ISSIR 2002 / Montreal 26th September 2002;145

9. Güncel makale özetlerinde makale başlığının altına orijinal literatürün yazarı, yayınlandığı dergi yılı ve dergideki sayfa numarası; makale sonuna ise özetleyeninin adı - soyadı, çalıştığı kurum belirtilmelidir. Orijinal literatürün kaynak formatı, Medline ile birebir olmalıdır.
10. Editöre mektuplar, kaynaklarla birlikte 1 sayfayı aşmayacak şekilde yazılmalıdır.
11. Yazılar Word for Windows formatında, e-mail olarak androloji@androloji.org.tr adresine gönderilmelidir.

Değerli Meslektaşlarım,

Bir akademik yılın sonuna yaklaştığımız şu günlerde sizlerle hem 9. Ulusal Androloji Kongremizde hem de okumakta olduğunuz bültenimizle beraber olmaktan çok mutluyum. Aslında çalışma şartlarımızın ve mesleki geleceğimizin belirsizliği tüm doktorları olduğu gibi biz ürologları da uzunca bir süredir mutsuzluğa sürüklemiştir. Doğaldır ki bu mutsuzluk beraberinde bilimsel motivasyonda azalmaya ve üretimde düşmeye yol açmaktadır. Açıkçası bu motivasyon kaybından, özellikle mesleğe yeni adım atmış yolun başındaki genç arkadaşlarımızı nasıl uzak tutabiliriz onun endişesi ve çabası içindeyiz. Bu noktadan hareketle “Türk Androloji Derneğinin” temel çalışma felsefelerinden “bir öncekinden daha iyi” bir kongre organize etmeye çalıştık. Bu kongreyle birlikte mutsuzluklara set çekip hep beraber daha mükemmel bir bilgi-deneyim alışverişi ortamı hazırlandı. Ümidimiz bu emeklerin boşa gitmemesi, mesleki anlamda gri bulutların dağılıp Mersin'in eşsiz yaz güneşiyle birlikte unutulmaz bir kongre geçirmemiz.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Önder Yaman

Bölüm Editörleri.....	II
Yazım Kuralları.....	IV
Sunuş	V
ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI	
D e r l e m e	
Ejakülasyon sonrası refraktör sürenin yeniden değerlendirilmesi-kadın ve erkeklerde neyi biliyoruz neyi bilmiyoruz? <i>Dr. M. Fatih Zeren, Prof. Dr. Bilal Gümüş.....</i>	89
Eretil disfonksiyonda sildenafil cevapsızlığında yeni tedavi yaklaşımları <i>Dr. Sedat Yunusoğlu, Uzm. Dr. Ercan Baş, Doç. Dr. Abdullah Armağan</i>	100
Üretroplasti sonrası gelişen seksüel disfonksiyon <i>Doç. Dr. Murat Çakan.....</i>	106
G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i	
Benign prostat hiperplazisinde alt üriner sistem semptomları ile cinsel fonksiyon arasındaki ilişki: Alt üriner sistem semptomları tedavisinin cinsel fonksiyon üzerine etkisi <i>Çeviri: Dr. Utku Kırılmaz, Doç. Dr. Altuğ Tuncel, Doç. Dr. Ali Atan</i>	110
Penil doppler ultrasonografide tepe akıma ulaşmada daha uzun zaman, daha iyi arteriyel akım parametrelerini öngörmektedir <i>Çeviri: Dr. Ergün Güner, Prof. Dr. Barış Altay.....</i>	111
Radikal prostatektomi sonrası Peyronie hastalığı: İnsidans ve prediktör faktörler <i>Çeviri: Doç. Dr. Fikret Erdemir, Dr. Özgür Boztepe.....</i>	112
Uroguanilin ile relaksasyonun indüklenmesi ve insan korpus kavernozumunda atrial natriüretik peptid reseptörlerinin ekspresyonu <i>Çeviri: Doç. Dr. Fikret Erdemir, Dr. Fatih Fırat.....</i>	114
Testosteron ekta-hepatik yağ oksidasyonunu stimüle etmekte ancak hepatik yağ oksidasyonunu değiştirmemektedir: Hipopitüitarizmi olan erkeklerde oral ve transdermal testosteronun karşılaştırılması <i>Çeviri: Prof. Dr. İsa Özbey.....</i>	116
Tip 2 diyabet hastalarında eretil disfonksiyon etkenleri <i>Çeviri: Dr. İlker Çelen, Prof. Dr. Bilal Gümüş.....</i>	117
Multipl sklerozlu hastalardaki eretil disfonksiyonda tadalafilin etkinliği ve güvenliği <i>Çeviri: Dr. Mehmet Fatih Zeren, Prof. Dr. Bilal Gümüş</i>	118
Peyronie greft cerrahisinin beş yıllık takibi: Sonuçlar ve hasta tatmini <i>Çeviri: Dr. Furkan Dursun, Doç. Dr. Cüneyt Adayener</i>	119
Eretil işlev bozukluğu olan erkeklerde artmış inme atağı riski: Toplum tabanlı bir çalışma <i>Çeviri: Dr. Ercan Malkoç, Doç. Dr. Cüneyt Adayener.....</i>	121
Ereksiyonu normal olan erkeklerde yapılan robot yardımlı radikal prostatektomide aksesuar pudental arterlere zarar verilmesi ereksiyon durumunu etkilemez <i>Çeviri: Dr. Fuat Kızılay, Prof. Dr. Barış Altay</i>	122
ERKEK ÜREME SAĞLIĞI	
D e r l e m e	
Kemoterapi ve erkek infertilitesi <i>Prof. Dr. İsa Özbey.....</i>	123
Semen analizi için dünya sağlık teşkilatı 2010 ölçütleri. Klinikte en önemli parametre hangisidir? <i>Doç. Dr. Cüneyt Adayener, Yrd. Doç. Dr. Hasan Soydan, Yrd. Doç. Dr. Ömer Yılmaz.....</i>	128

Tadalafil ve spermatogenez: Literatürün gözden geçirilmesi <i>Dr. Onur Telli, Prof. Dr. Önder Yaman</i>	132
Alternatif üreme stratejileri <i>Prof. Dr. Kaan Aydos</i>	135
TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI	142
KONGRE TAKVİMİ	143
Güncel Makale Özeti Lenfatik koruyucu mikroskopik retroperitoneal varikosektomi: İlk deneyim <i>Çeviri: Doç. Dr. Murat Çakan</i>	144
Spermcheck fertilite; normozoospermi ve ciddi oligozoospermide evde uygulanabilen immunodiagnostik test <i>Çeviri: Dr. Emre Ulukaradağ, Doç. Dr. Engin Kandıralı</i>	145
İdiyopatik erkek infertilitesinde klomifen sitrat ve antioksidan kombinasyon tedavisi: Randomize, kontrollü bir çalışma <i>Çeviri: Dr. Kenan Öztoran, Doç. Dr. Ayhan Karabulut</i>	146
Subfertil çiftlerin sağlıklı ve fazla kilolu erkek partnerleri semen kaliteleri hakkında endişeli olmamalıdır <i>Çeviri: Prof. Dr. İsa Özbey</i>	148
İnfertil çiftlerin normozoospermik erkeklerinin seminal ve kan plazmalarındaki lipid peroksidasyon artışı ve anormal yağ asidi profilleri <i>Çeviri: Emb. Elif Yılmaz</i>	149
Normal erkeklerde serum LH düzeyi intratestiküler steroid düzeyleri ile yüksek oranda ilişkilidir <i>Çeviri: Doç. Dr. Mete Kilciler, Dr. Engin Kaya</i>	150
Büyük vakuollü insan spermlerinde akrozomal ve nükleer anormalliklerin değerlendirilmesi <i>Çeviri: Dr. Ergün Güre, Prof. Dr. Barış Altay</i>	152
BİR PORTRE <i>Prof. Dr. Ercan Yeni</i>	154
KADIN CİNSEL SAĞLIĞI	
D e r l e m e Toplumlarda cinselliğe bakış, etkileyen faktörler <i>Nilgün Avcı, Prof. Dr. Nezihe Kızılkaya Beji</i>	155
Cinsellikle ilgili kuramlar ve ilk bilimsel çalışmalar <i>Prof. Dr. Nezihe Kızılkaya Beji, Özlem Serin Aşçı</i>	160
Koah'lı hastalarda cinsel disfonksiyon <i>Yrd. Doç. Dr. Ayşe Çil Akıncı</i>	164
Diyabetli hastalarda cinsel işlev bozukluğu prevalansı <i>Öğr. Gör. Dr. Hicran Yıldız, Prof. Dr. Rukiye Pınar</i>	168
Güncel Makale Özeti Tip 2 DM'de kadın seksüel disfonksiyonunun belirleyicileri <i>Çeviri: Dr. Nursen Atasoy, Yrd. Doç. Dr. Esat Korgalı</i>	171

Ejakülasyon sonrası refraktör sürenin yeniden değerlendirilmesi-kadın ve erkeklerde neyi biliyoruz neyi bilmiyoruz?

Roy J. Levin, MSc, PhD

Journal of Sexual Medicine 2009;6:2376-2389

Cinsel birleşme sonrasında tekrar cinsel aktif hale gelmek için belli bir süre gerektiği yapılan sıçan çalışmalarında gösterilmiştir ve bu süre refrakter periyod olarak adlandırılmıştır. Eğer yeni bir dişi ortama girerse, erkek sıçan tekrar aktif hale geçebilir. Bu; Başkan Calvin Coolidge ve eşinin 1920'lerin sonunda bir tavuk çiftliğini ziyaretlerinden sonra Coolidge etkisi olarak adlandırıldı. Bayan Coolidge rehber horozların ne kadar sıklıkla beklenen performanslarını gösterebildiklerini sordu. Rehberin yanıtı, çoğunlukla şeklinde oldu. Bayan Coolidge'nin cevabı "bunu başkana iletin" şeklinde oldu. Başkana horozların performansları anlatıldığında o da aynı tavukla mı şeklinde sordu. Her seferinde başka tavuk olduğu söylendiğinde, bunun eşine söylenmesini istedi. Bu hikaye uydurma olsa bile, eğlenceli ve unutulmaz bir şekilde erkeklerin çiftlere davranışlarını özetlemektedir. Birçok türdeki erkek cinsiyet kesinlikle cinsel partnerinde çeşitlilik istemekte, bu da erkek cinsiyet genetiği ile ilgili evrimsel bir teoridir.

Coolidge etkisini insanlarda tariflemek etik ve sosyal açıdan çok gerçekçi değildir. Kişisel anekdotal bilgiler bir kenara bırakılırsa, insanoğlu için dolaylı yoldan bunun doğruluğunu gösteren veriler vardır; (i) Evliliğin ikinci yılından sonra çiftler arasındaki cinsel ilişkideki anlamlı azalma, (1,2) (ii) bayanlarla karşılaştırıldığında erkeklerin cinsel partner çeşitliliğine daha fazla ilgili olmaları, (2) (iii) yaşlı erkeklerdeki yeni bir partnerle birliktelik sonrası refrakter periyodun kısalması ve (1,3) (iiii) kısa süreli laboratuvar çalışmalarından bilindiği üzere, bayan ve erkeklerde erotik senaryolar düzenli yapıldığında, alışkanlık haline gelmekte ve sonradan uyarılmayı azaltmaktadır (4). Daha önce erkeklerde bu etki bayanlara göre daha belirgindir (5,6). Bu etkinin ne kadar sürdüğü henüz yeterince araştırılmamıştır. Refrakter dönem ile ilgili olarak, sinir lifi boyunca impulsların iletim çalışmalarından bilindiği üzere, refrakter periyod mutlak ve göreceli olmak üzere ikiye bölünmüştür. Bir uyarı aksondan geçtikten sonra ikinci uyarı ne

kadar güçlü olursa olsun bir miktar sürenin geçmesi gerekmektedir (mutlak refrakter periyod). Ancak, mutlak refraktör periyoddan sonra, ikinci bir aksiyon potansiyeli orijinalinden daha güçlü ve yüksek bir uyarı olursa meydana gelebilir (Rölatif refrakter dönem). Bu temel kavramlar sıçan ejakülasyon dönemi için göreceli olarak görülmektedir. Mutlak refraktör dönem ejakülasyondan sonra gelen, erkek cinsin tamamen cinsel uyarıya yanıtsız olduğu bir dönemdir, eğer cinsel bir uyarı verilir ya da yeni bir dişi ortama girerse ancak bu dönem sonunda tekrar birleşilebilir. Refraktör periyodun bu ikinci aşaması rölatif refraktör dönem olarak adlandırılmaktadır. Refrakter periyodla ilgili çalışmalar insanlarda kemirgenlerle ve diğer hayvanlarla yapılanlardan daha az yapılmıştır. Eğer PERT (Ejakülasyon sonrası refraktör dönem) mekanizması anlaşılabilirse, ejakülasyonu kontrol etmesi kolaylaşacaktır.

Ejakülasyon sonrası mutlak ve göreceli refrakter periyod terimi ilk olarak ne zaman kullanıldı?

Ejakülasyon sonrasında, mutlak refraktör periyod ve göreceli refraktör periyod şeklinde ayrımı, ilk olarak Beach ve Holz Tucker tarafından sıçanlarda yaptıkları çalışmada tanımlandı (7). Daha sonra, sıçanlara çekilen EEG ile bu ejakülasyon sonrası oluşan inhibisyon dönemi görüldü (yavaş dalga, uyku paternleri, düşük amplitudlu) ve bu refraktör periyod için tipikti (8). Bu mutlak periyod süresince, sıçanların (22 kHz) ısıklık benzeri bir ses çıkardıkları, fakat rölatif refrakter periyoddan bunun kesildiği bilinmektedir (9,10). Benzer ultrasonik işaretler diğer sosyal aktivitelerde de oluşabilir ve iletişimin olmadığı durumlarda da belirebilir. Başka çalışmalar; göreceli refraktör periyodun, testosterona sensitif olduğunu, ancak mutlak periyodun olmadığını göstermiştir (11). Bu yüzden sıçanlarda, ejakülasyon sonrası sürenin mutlak ve rölatif olmak üzere belirlen bir şekilde ayrıldığı kabul edilmiştir.

Sıçanlarda PERT Çalışmaları

Sıçanlarda yapılan yeni çalışmalarda, ejakülasyon uyarımı ya da lezyonunda, PERT ile oküler beyindeki bazı alanlar araştırılmıştır (Beach Westbrook ve Clemens (12)). Barfield Wilson ve McDonald tarafından yapılan Rostral orta beyin lezyonlarının sonucunda PERT'de azalma ile birlikte sıçanların çiftleşme sırasında ses çıkarması azalmış ancak diğer davranışsal belirtilerin değişmediği görülmüştür (13). Bu durumun, ventral Rostral orta beyinden, posterior hipotalamusa giden yolaktaki lezyondan kaynaklandığı öngörülmüştür.

Merari ve Ginton, medial preoptik alanı (MPOA) uyararak, sıçanların çiftleşmelerinde ve ejakülasyonda artma olduğunu ve aynı zamanda PERT'de de artma olduğunu tespit etmiştir (14).

Ejakülasyon sırasında insan beyni ile sıçan beyni arasındaki aktivite farkı görüntülenirken, bu bulguların ne kadarının insan beyni için kullanılabileceğini belirlemek zordur. Daha önce anlatılan MPOA aktivitesi (stratum ve amigdaladaki) primatlarda ve insanda olmamaktadır (15). Bu farklılıklar teknik farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Yine de, sıçanların orgazm olup olmadıklarını bilmememize rağmen, ejakülasyon için partnerlerini seçmeleri ve uygun ortam gerekmektedir.

Türler arasındaki uyarılma ve ejakülasyon sırasındaki beyin aktivitesini karşılaştırırken, olası fonksiyonel farklılıkları da akılda bulundurmamız. Bin doküzyüz seksendört'de McIntosh ve Barfield'in sıçanlarda yaptıkları seri çalışmalarda, PERT'teki üç monoaminerjik yolağın (dopaminerjik, noradrenerjik, serotonerjik olarak bilinen) etkileşmesinin insan PERT'sinde de uygulanabileceği gösterildi (16-18). Yaptıkları üç çalışmada şu protokoller uygulanmıştır; (i) belli beyin bölgelerindeki oluşturulan lezyonlar, (ii) lokal ya da intraperitoneal (i.p.) olarak spesifik bloker ya da nörotransmitter nörotoksinlerin kullanılması. Birinci çalışmada, PERT'e serotonerjik yolağın etkisi araştırılmıştır (16). İntraventriküler ve intraserebral spesifik serotonerjik toxin (5,7 dihydroxytryptamine) enjeksiyonu ile oluşturulan i.p p-chlorophenylalanine (PCPA; serotonin sentez inhibitörü) verilenlerde ve Raphe nucleus lezyonu bulunan deneklerde PERT'de belirgin azalma görülmüştür. İkinci makalede benzer teknikle santral dopaminerjik yolağın rolü araştırılmıştır (17).

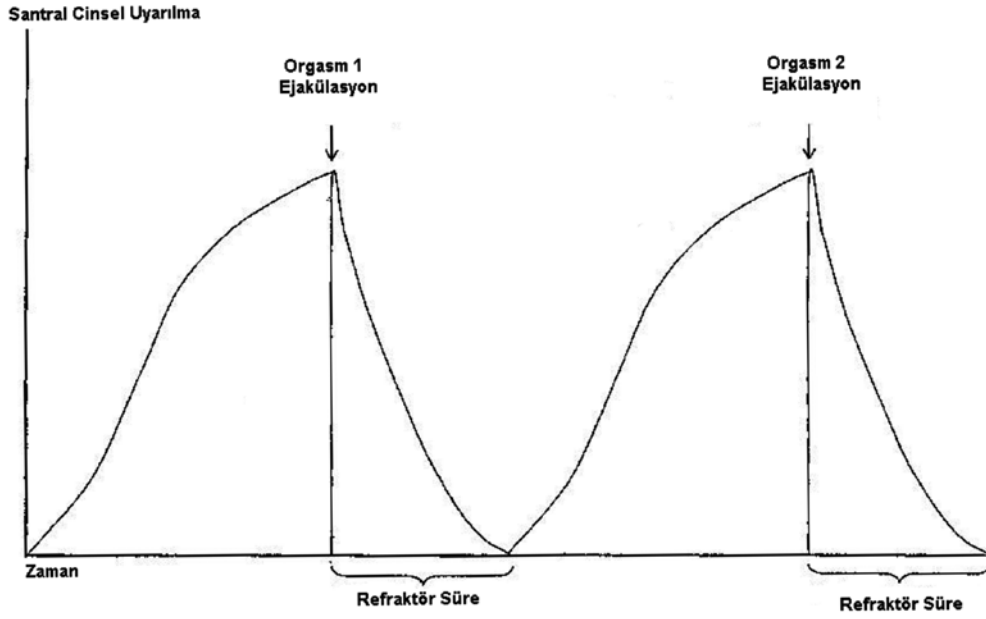
6-OH-dopamin (katekolaminin nörotoksini) ile oluştur-

ulan Substantia nigranın selektif lezyonlarında PERT'de artış saptanmıştır. Pimazole'un da (dopamin reseptör blokeri), PERT'yi arttırdığı görülmüştür. Son çalışmada noradrenerjik yolağın rolü araştırılmış, noradrenalin sentezini inhibe eden ajanlarla ve locus coeruleus lezyonlarında PERT'de artış görülmüştür (18).

Özetle, dopaminerjik ve noradrenerjik aktivite PERT'yi normalde kısaltırken, serotonerjik aktivite PERT'yi uzatmaktadır. Özellikle insanlarda serotonin düzeyini arttıran ilaçlarla (SSRI) ejakülasyona eğilimi azaltmakta ve bu pre-matür ejakülasyonu tedavi etmektedir (19).

Erkeklerdeki refraktör periyot--Masters and Johnson'ın erkek cinsel cevap siklusu grafik tasvirlerindeki hataları

Basımından bu yana 43 yıl geçen Masters ve Johnson'un hakemsiz kitabı 'İnsan cinsel cevabı' erkek ve kadınlardaki cinsel uyarılma süresindeki değişiklikleri tanımlamaktadır. Dört fazlı bir model oluşturuldu. Uyarılma, plato, orgazm ve rezolüsyon (EPOR modeli) ve iki grafik tanımladılar (Şekil 1; erkekler için, Şekil 2; kadınlar için). Grafiklerinde erkek cinsel cevap siklusu 'Heyecanlanma-Plato-Orgazm'la etiketlenen dikey eksenidir. Ancak hiçbir zaman bu eksen, santral heyecanlanma/ uyarılma, periferik heyecanlanma/ uyarılma ayrımını net olarak yapmamıştır. Yatay eksen 'zaman'ı göstermektedir, ancak birimler (saniyeler, dakikalar, hatta saatler) bulunmamaktadır. Bu birimlerinin olmayışı daha sonra tartışılacak olan orgazm ve refraktör periyodun süresinin grafik tasvirinde önemli sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Bütün bir grafik çizgisi, yükselen bir aşama gösteren (Uyarılma Evresi), inen aşamaya (rezolüsyon evresi) doğru küçülmüş zirve noktasını takip eden plato (Plato evresi), orgazma karşı ilk cinsel tepkinin gelişimini karakterize eder. Ek kırık grafik çizgisi orgazma tepki için kullanılır ama bunun plato evresi yoktur. Uyarılma doğrudan doğruya orgazma götürmektedir. Her orgazmdan sonra, uyarılma ve plato arasındaki yarıyola hemen orgazmdan sonra getirilen işaretli dikey köşebentler refraktör süreyi göstermektedir. Bu "süperimpoze refraktör periyod" olarak bahsedilmiş olan düşük heyecanlanma düzeyi ile süren istemsiz fazdır. Daha yüksek düzeyde cinsel gerilime doğru etkili bir re-stimülasyon, bu refraktör süresinin sona ermesiyle mümkündür. Daha sonra bu, erkeklerde cinsel gerilimine,



Şekil 1: Düzeltilmiş grafik modeli ardı ardına iki ejakülasyon/orgazm sonrası refraktör periyodu göstermektedir. Dikey eksen 'santral cinsel uyarılmayı' yatay eksen 'zaman'ı göstermektedir. Masters ve Johnson'un orijinal grafiğiyle karşılaştırıldığında yeni düzeltilmiş olan şekil plato fazının platosu olarak tanımlanır ve orgazm/ejakülasyonun ardından gelen refraktör periyodla sonlanan kısa bir sürecin tepe/uç noktasını gösterir.

cinsel tepkinin daha düşük düzeylerdeki uyarım evrelerine gerilemesine kadar devam ettirilmiş olduğunu tanımlanmaktadır. Cinsel uyarılmanın genital cinsel tepki başlatmadığı ara bir devre olarak refraktör evre, dikey "uyarılma" eksenine değil de yatay veya "zaman" eksenine uygulanırken, orgazmdan sonra yatay köşebentlerle gösterilmesi gerekirdi. Refraktör sürelerinin dikey yerleştirilmesiyle ilgili hata muhtemelen, daha önceden belirtildiği gibi, refraktör sürenin, orgazmın hemen sonrasını daha düşük düzeyde uyarımlara devam ettirdiği düşüncesinden kaynaklanmaktadır. Aslında, köşebentler uyarılmanın başlangıcına bile ulaşmaz. Dikkate değer bir şekilde, bu orijinal şekil, ciddi bir yorum olmaksızın, sayısız süreler yeniden oluşturmuştur ve hala da oluşturmaktadır. Cinsel psikolojide yazarın kariyerini açıklayan bir makalede, yazarın araştırma psikolojisini etkileyen üç özdeyiş önsözde verilmektedir (20). Bu özdeyişlerden bir tanesi şudur; "Mesele herkesin gördüğünü görmek değil, hiç kimsenin düşünmediğini düşünmektir". Bu özdeyişin Masters ve Johnson'un refraktör süresine biraz benzediği düşünülebilir. Bazıları buradaki eleştiriyi önemsiz görmesine rağmen, bilimsel doğruluk ve daha iyi anlayış ve kavramak amacıyla, köşebentlerin, yatay olması için 90 derece saat yönünde döndürülerek ayarlanması gerekir (Şekil 1'e bakın). Hatta bu değişiklik bile asıl grafik modelin diğer bir zayıf

noktasını düzeltmemektedir. Bu zayıf nokta, bütünüyle farklı periyodlardaki değişik cinsel olayların yatay eksenin aynı "zaman skalasına" ilişkin ölçüm hatasıdır. Orgazmı karakterize etmeyle ilgili grafik tepe maksimum 60 saniye; büyük olasılıkla 20 saniyelik bir süre olabilmesine rağmen refraktör periyodunun süresi genç erkeklerde dakika olarak, yaşlı erkeklerde saat ve hatta gün bazında ölçülmüştür. Bir noktaya kadar, grafik model aynı eksen üzerinde çok büyük zaman aralıklarını da göstermeye çalıştığı için, böyle bir sorun kaçınılmazdır. Bununla birlikte, bu belirgin ölçüm hatasını kısmen düzetmenin bir yolu "orgazm tepesi veya çarpması" orijinal grafiği bırakıp, bunu, rölatif kısa süreyi gösteren orgazm zirve ve doruk noktasına dönüştürmektir (1. ve 2. şekillere bakın).

Kanıtı dayalı ilaç döneminden önce çalışmalar yapan Masters ve Johnson'ın erkeklerde PERT kavramını destekleyecek deneysel bilgi veya kanıtı yayınlamamış olmaları ve hayvansal kanıtlarla ilgili bir alıntıda bulunmamış olmaları çok dikkat çekicidir.

Boşalmadan sonra erkeklerde rölatif refraktör zamanı var mıdır?

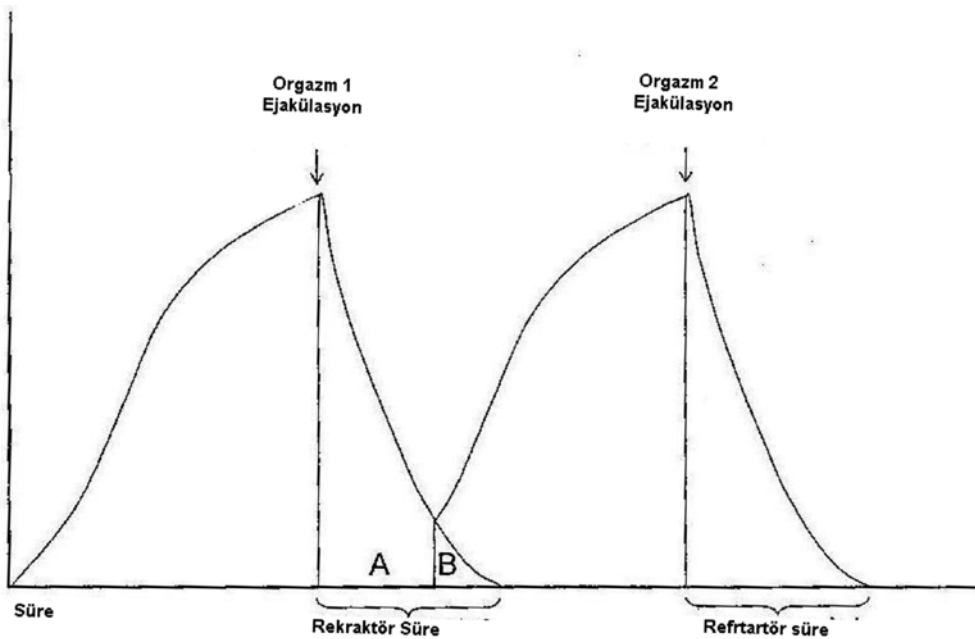
Masters ve Johnson'ın şekillerinin daha detaylı incelemesi iki tartışma ortaya çıkarmaktadır. Birincisi; ayırt edici

bir “cinsel birleşme” olarak orgazm evresinin bir yatay hareket çizgisi olarak sözde “Plato evresinin” grafik gösterimidir. Masters ve Johnson’un bu plato evresini ayrı olarak neden ortaya koyduklarını anlamak zordur. Bu evre süresince meydana gelen merkezi ve çevresel uyarılma normal şartlarda asla plato evresine gelmez ve artan bir şekilde orgazma ulaşır, söz konusu bu evre şimdilerde artık gereksiz olarak kabul edilmektedir. Robinson ve çoğu yazar artık bu evreyi uyarım evresinin son bölümü olarak kabul etmektedir (21).

İkinci ise “refraktör sürenin” niteliğiyle ilgilidir. Grafikte, cinsel uyarıma götüren ve grafik olarak gösterilen ikinci uyarım tepkisi ve sonrası ikinci orgazm, şekildeki refraktör periyodunun tam sonunda başlamaktadır. Ama ilginçtir ki bu orgazm, dikey eksendeki “cinsel heyecan” sıfır noktasına geri geldiğinde veya heyecan ve plato evrelerinin ortasında başlamamaktadır. Eğer insanlarda,

dana gelen daha fazla uyarımı göstermekte (Şekil 1’deki a PERT) ve diğer grafik ise, “rölatif refraktör zamanının” başlangıcındaki artan cinsel uyarımla yeni bir uyarılma olasılığını göstermektedir (rPERT, Şekil 2,B’ye bakın).

Masters ve Johnson böyle bir “rölatif refraktör sürenin” olduğunu kategorik olarak asla belirtmemelerine karşın, “süperimpose refraktör sürenin” cinsel gerilimin daha düşük heyecan evrelerine gerilim anlarına kadar devam ettirildiğini belirtmeleri, bireyin, zayıflayan cinsel uyarımın düşük evrelerinde yeni bir ereksiyonu/ejakülasyonu elde edebildikleri ve başlangıçtaki cinsel uyarımın tam olarak yok olmasını beklemek zorunda olmadıkları gerçeğini fark etmiş olmalarını akla getirmektedir. Yani, “refraktör süresi” ratlarıinkiyle benzerdir. Bununla birlikte, bu tepkinin, özellikle cinsel uyarı uygulandığında, daha önce kullanılanla karşılaştırıldığında yepyeni ve daha güçlü olduğu şeklinde açık bir ifade yoktur.



Şekil 2: Düzeltilmiş grafik modeli ejakülasyon sonrası refraktör sürenin ‘mutlak refraktör faz’ ve ‘rölatif refraktör faz’a olası bölünmesini göstermektedir.

refraktör periyod mutlak bir refraktör zamandan oluşuyorsa, ereksiyon ve ejakülasyon olması imkansızdır. Bu periyod rölatif refraktör zamanından oluşuyorsa, daha önce hayvanlarla ilgili yapılan çalışmalarda belirtildiği gibi, yeni bir cinsel arkadaş veya orijinal ve yepyeni bir cinsel uyarımla ereksiyonu sağlamak mümkün olabilir. Bu olaylarla ilgili iki grafik gerekmektedir. Bu grafiklerden birisi, “mutlak refraktör” zamanının hemen sonunda mey-

İnsanlardaki PERT, orgazmı veya boşalmayla veya her ikisiyle ilgili bir mekanizmadan mı kaynaklanmaktadır?

Erkek farelerin subjektif bir orgazm durumu yaşayıp yaşamadığı bilinmiyor, ama boşalmada zevk yaşamaktadırlar. İnsanlarda boşalma ve orgazm hemen hemen her zaman aynı anda olsa da, boşalma ve orgazmın, artık

bağımsız sinirsel mekanizmalarla yönetildiği kabul edilmektedir. Kinsey, Pomeroy ve Martin (22) bu sonuçla ilgili gerekçelerini açıklamışlardır. Buna karşın, Levin (23), boşalma ve orgazmın bağımsız sinirsel mekanizmalarıyla ilgili daha fazla kanıt ilave etmiştir. Boşalma zevkinin tam olarak nerede yaşandığı hala bir sırdır (24). Bazı erkekler boşalma olmaksızın tekrardan orgazm yaşadıklarını iddia ederken, bu durum, kendiliğinden boşalma mekanizmasının harekete geçmesinin, orgazmdan çok, refraktör durumunun meydana gelmesine yol açtığını düşündürmektedir (25,26). Bununla birlikte, altı ayrı orgazm yaşayan erkeklerle ilgili iki yayın vardır. Kothari (27), 30 yaşındaki olgunun, bilinçli bir şekilde pelvik çizgili kaslarını tutup kontrol ederek, her orgazmda birbirine benzer ama az miktarda meni çıkmasıyla altı kez boşaldığını belirtmiştir. Whipple ve Komisaruk örneklerinde, 36 yaşındaki deneklerinin, 36 dakikalık süre içerisinde altı orgazmın hepsinde meni çıkardığını, ama hacimlerinin çok farklı olduğunu söylediler (28). İlk boşalmadaki meni hacmi çok yüksek olurken, diğerleri çok daha azdı. Açıkça görülmektedir ki, bu iki adamın çok sınırlı süreler içerisinde tekrarlanan boşalmalar ve orgazmlar yaşadıkları ve hiçbir şekilde PERT yaşamadıkları ortadadır. Bu adamların diğer insanlara göre ne kadar normal oldukları, beyin ve sinirle ilgili bir tetkik yapılmadığı için bilinmemektedir. En son olarak Bancroft, çok yüksek düzeyde cinsel heyecanı olan ve çok az veya minimum cinsel uyarıya fakat çok keskin ve uzun süreli refraktör süresine sahip minimum orgazm duyusuyla çok çabuk bir şekilde boşalan erkeklerle ilgili klinik vakalara değinmektedir (29). Ne yazık ki bu vakalarla ilgili ayrıntılar verilmemektedir. Kadınlar orgazm olmaktadır ama her ne kadar bazıları az miktarda üretral akıntılar olduğunu öne sürse de genelde sıvı boşalımı olmaz. Söz konusu bu üretral sıvı boşalımı, özellikle G-noktası, Halban dokusu ve idrar yolunun erotik kompleksli vajinanın ön duvarı güçlü ve genellikle dijital bir basınçla uyarılırsa meydana gelmektedir (30). Bu durum en azından bazı kadınlarda kaslarla ilgili bir mekanizma olduğunu göstermektedir. Muhtemelen idrar yoluna çarpan çizgili pelvik kaslarının kasılması orgazm sırasında güçlü bir sıvı boşalmasını meydana getirmektedir. Bu sıvının periüretral veya paraüretral bezlerin salgılaması olduğu tahmin edilmektedir, ama diğer çalışmalar bunu her zaman teyit etmemektedir (31,32). Cabello, orgazm sırasında kadınların retrograd olarak idrar torbasına prostatik sıvı benzeri bir sıvı

salgıladıkları sonucuna varmıştır (33). Böylece, orgazm sırasında idrar yolundan dışarıya bir sıvı boşalmasının olmaması kadın boşalmasının olmadığı anlamına gelmez. Bu tür aktivite gösteren kadınların orgazmdan sonra refraktör süre yaşayıp yaşamadıklarını değerlendirmek için yeni çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Bu bağlamda Bezler (34), orgazm sırasında oluşan bu tür sıvı salınımlarıyla ilgili özet çalışmada, erkeklerde olduğu gibi, orgazmdan sonra refraktör sürenin oluştuğu ile ilgili bir yayından bahsetmektedir. Kothari de, boşalmayla özdeşleştirilen ve kadınların yaşadığı orgazmın erkeklerde olduğu gibi bir refraktör süre olduğunu belirtmekte ve kaynak olarak Longo'dan (35) yaptığı alıntıyı göstermektedir.

Orgazm sonrası refraktör süre sadece erkeklerde mi olur?

Masters ve Johnson'a göre, orgazm sonrası refraktör süre kadınlarda yoktur, bu nedenle, kadınlar seri şekilde birçok orgazm yaşayabilir, birbirini takip eden birçok orgazm yaşayabilir ve bu orgazmlar arasındaki gecikme de çok azdır. Bu orgazmlar çoğunlukla mastürbasyon yoluyla (kendi kendine veya partneriyle) veya bugünlerde yapıldığı şekliyle klitoris vibrasyonu ile yapılmaktadır. Literatürde çoklu orgazm yaşadığı (36-39) belirtilen kadınların bazıları 100'den fazla orgazm yaşayabilmektedir (40,41), ama daha önce belirtildiği gibi, bu konuyla ilgili hemen hemen hiçbir çalışma ve tam yayınlanan laboratuvar verileri yoktur. Multiorgazmik olan kadınların genel popülasyondaki asıl oranı elbette ki bilinmemektedir, ancak seçilmiş popülasyonda bu konuyu inceleyen farklı çalışmalarda tahminler arasında geniş bir farklılık bulunduğu; %9 (Master and Johnson (1)), %12-14 (Kinsey ve ark. (36)) ve %50 (Darling ve ark. (37)) gösterilmiştir. Bu geniş dağılımın nedeni bilinmemektedir, ancak seçilmiş veya farklı popülasyon örneklemesinden dolayı olabilir.

Son zamanlarda Shtarkshall ve ark. (42) çoğu kez mastürbasyonla ardı ardına 200 kadar orgazma ulaştığını iddia eden bir kişi tanımladılar, ancak bu sayı kişinin kendisi tarafından onun yazdığı "içgüdüsel tahmine" dayanılarak sunuldu. Ayrıca fazla miktarlarda sıvı üretebildiğini vaginal stimülasyonla "iki dakika içinde zeminde sel basması olacağını" iddia etmektedir. Onun ejakülasyonları net olarak görülemediği için cinsel refraktör durum ortaya

çıkarmaz. Bununla birlikte; bu tek bir olgu çalışması olduğundan durumu doğrulamamaktadır (43).

Birkaç çalışmada ratlarda koitus sonrası “kadın refraktör periyodu” tanımlandı. McClintock ve ark.’a (44) göre dişi ratların çiftleşme süresince; her ejakülasyondan sonra erkek ratların PERT süreleri ile karşılaştırılabilecek olan bir “sessiz dönemleri” vardır. Bunun kadınlardaki sperm transportu ile alakalı zaman süreci olduğunu ileri sürmüşlerdir. Yang ve Clements’e göre dişi ratlar ilişki hızını ayarlayabilir (koitus sonrası özel hazırlanmış odalarda erkekten kaçır); ve post ejakülatör refraktör periyod erkeğin içeri giriş sayısından etkilenmektedir (45,46). İnsan cinsel davranışında buna benzerlik yoktur.

Bununla birlikte bir kadına, sonraki cinsel uyarılmayı istemeyecek kadar çok memnuniyet veren nedenin ne olduğu sorusu akla gelmektedir. Davidson bunun orgazm sırasında özellikle güçlü ve şiddetli uterin kontraksiyonlar nedeniyle olduğunu ileri sürdü, ancak bunun deneysel veya laboratuvar kanıtı olmadığı için buna kimse katılmadı (47). Bunun yanında fiziksel yorgunluk ve/veya yoğun stimülasyon sonrası (yani klitoris 100 kez vibrate edilmesi) gibi mekanizmalar, kadının cinsel uyarılmada kesilmenin altında yatmaktadır ve nedeni bilinmemektedir.

Erkeklerde PERT mekanizma(ları) nelerdir?

Erkeklerde postejakülatör refraktör süre mekanizması(lar)nın üç olası anatomik bölgesi vardır, yani; penis, spinal kord ve beyin. Ancak bu bölgelerin herhangi bir kombinasyonu olabilir. Daha önce bahsetmiş olduğumuz gibi olası PERT mekanizmalarını inceleyen çok az çalışma yapılmıştır. Bunlar nöral mekanizmaların araştırılması, hormonal mekanizmalar ve farmakolojik müdahaleli çalışmalardır.

Nöral Araştırmalar

İnsanda olası nöral mekanizma üç çalışmada araştırılmıştır. Yılmaz ve Aksu genç erkeklerde ejakülasyon öncesi ve sonrası somatosensorial dorsal penil sinirdeki aktivite değişimlerini kaydettiler (48). İletim özelliklerinde küçük ama anlamlı düşme buldular. Böylece bunun ereksiyonu geciktirebileceğini düşündüler. Bunu PERT’nin temel mekanizması olarak düşünmediler, ancak santral mekanizmanın ayrıca bu durumda ortaya çıktığını söylediler.

ler.

Erkeklerde ejakülasyon sonrası EEG araştırmaları ratlarda elde edilenin aksine herhangi bir inhibisyon veya karakteristik uyku patterni göstermemektedir. Graber ve ark. mastürbasyon ve ejakülasyon boyunca EEG’yi gözlediler (49). Önce ve sonraki EEG aktivitesinde dikkat ve uyarılma ile ilişkili olduğu bilinen α aktivitesinde hafif baskılanma dışında belirgin bir farklılık bulunamadı.

Sağlıklı genç erkeklerde yapılan son bir beyin görüntüleme çalışmasında kan oksijen düzeyi-bağımlı fonksiyonel magnetik rezonans (fMRG) tekniği ile reijyonel aktiviteyi değerlendirerek, 3. dakikadan 30. dakikaya kadar kayıt yapıldı (50). Ejakülasyon sonrası septal bölgeler kısa süreliğine amigdala ve temporal bölgelerden daha aktifti. Buna bağlı olarak spatial-temporal bölgenin PERT’ye yol açtığı ileri sürüldü. Böylece Holstege beyin görüntüleme grubu, ejakülasyonun serebral organizasyonundaki PET çalışmalarında ejakülasyon/orgazm boyunca amigdala ve yakın entorinal korteks aktivitesinin aslında inhibe olduğunu buldular. Amigdalanın ejakülasyon sonrası bu durumda ne kadar kaldığı PET tekniği ile en fazla 60 sn görüntü alınabilmesi ve tekrarlayan PET ölçümleri yapılmadığı için değerlendirilemedi. PERT, amigdala gibi diğer öforik beyin bölgelerinde (yani morfin ve kokain kötüye kullanımında ve romantik aşk bölgelerinde) orgazm/ejakülasyon sırasındaki öforinin tetiklediği bir deaktivasyon sonucu oluşmaktadır (51,52). Bununla birlikte özellikle cinsel uyarılma ve orgazm çalışmalarındaki beyin görüntülemelerinin daha iyi yorumlanması hakkında çok sayıda protokol kullanılmakta ve komplike düzeltmeler gerekmektedir (53). Şu anda hangi alanların deaktive olduğu ve değişmeden kalanın ne olduğu hakkında konsensus yoktur. Stoleru ve Mouranın son derlemesinde bu konu iyi bir şekilde değerlendirilmiştir (54). Beyin görüntülemesi yapan 10 farklı çalışma grubunda sağlıklı erkeklerde çalışılan 13 bölgenin hangisinde aktivasyon olduğu ve hangisinde olmadığı konusunda fikir birliğine ulaşılmamıştır.

Hormonal Değerlendirmeler

Kruger ve ark. dolaşımda hiperprolaktinemide cinsel aktiviteyi inhibe ettiği bilinen prolaktinin PERT’ye yol açtığını araştırmışlardır (55). İlk çalışmalarında prolaktinin ejakülasyon sonrası cinsel uyarım için iyi bir engelleme ajanı olduğunu önermişlerdir. Bu tartışmanın kritiğinde,

özellikle kadınlarla ilgili yapılanları, yazarlar kabul etmemişlerdir (56,57). Bununla birlikte aynı grup tarafından yapılan bundan sonraki çalışmada Kruger ve ark. prolaktinin cinsel parametrelerde sıkı feed-back döngüde beklenildiği kadar anlamlı düşme yapmadığını ortaya koydular (58). Zaten orgazmdan sonra artan prolaktin seviyeleri plasebo ile karşılaştırıldığında sonraki cinsel uyarılmayı inhibe etmemektedir. Sonuç olarak erkeklerde prolaktinin PERT'nin major nedeni olmayacağı söylendi. İlgi çekici olan, her orgazmdan sonra prolaktin üretimi olmayan kısa PERT'li tek olgu (olguda 3 dakika kontrol grubunda 19 dakika) prolaktinin cinsel uyarılmada engelleme önerisini desteklemektedir (59). Yine daha önce söylendiği gibi bu sadece tek bir vakadır ve mekanizmayı açıklayamadığı için yayınlanamaz.

İnsan cinsel uyarılmasında prolaktinin içinde bulunduğu spekülatif hormonal engelleme ait tartışmalı bir derlemede Levin oksitosinin olası rolünü önemsemedi (56). Literatürde cinsel uyarılma ve orgazmda oksitosin salınımının kesinliği maalesef yoktur ve bunu hormonal cinsellik sonucuna bağlamak zordur. Cormichael ve ark. orgazmda hem erkek hem de kadınlarda plasma oksitosin salınımının arttığını ve 5 dakika sürdüğünü yayınladılar (60). Kruger ve ark. bazı artan olgular gösterdiler ancak tüm grupta anlamlı değildi (61). Murphy ve ark. ejakülasyon sonrası cinsel uyarılma süresince kalıcı oksitosin yükselmesi olduğunu buldular (62). Oksitosin salınımının olası önemi cinsel uyarılmaya potansiyel olarak inhibitör etki göstermesidir. Caldwell oksitosinin G proteinini ayırarak hücresel düzeyde etki ettiğini gösterdi (63). Plasma oksitosin seviyesi inhibitör etkiye odaklanıldığında, nöral sistemde nörotransmitter olduğundan önemli olmayabilir (64,65). Burri ve ark. (66) çift-kör, plasebo kontrollü çalışmalarında 10 sağlıklı erkeğe orgazma kadar mastürbasyon yaptırdılar, önce ve sonra intranasal oksitosin (24 IU) yapıldı. Akut değerlendirme skalaları doldurdular ve intranasal hormonun şehvete, ilişkiyi tamamlama isteğine, refraktör davranışa etkisi olmadığı görüldü. İlginç olarak, hormon uygulamasının çift kör olmasına rağmen, göze çarpan; olguların %80'inin oksitosin uygulandığını doğru bir şekilde ifade etmesidir. Bu önerilerin kişilerin algısı üzerine etkisi vardır, ancak kesin olarak ne ve nasıl olduğu belirtilmemiştir. Yazarlar, sonraki çalışmalarda cinsel uyarı için doğal cinsel ilişkinin gerekli olduğunu düşünmektedir.

Farmakolojik Müdahaleler

İnsan PERT'inde fosfodiesteraz tip 5 inhibitörü sildenafilin etkisini değerlendiren üç deneysel çalışma vardır. Çalışmaların ikisinde tedavinin diğer penil fonksiyon parametrelerine etkisi olmadan PERT'de anlamlı olarak düşme olduğunu yayınladılar. Çalışma protokollerinde anlamlı farklılıklar vardı. İlki randomize, çift kör, plasebo kontrollü vizüel cinsel uyarı ile, tek doz 100 mg ilacın kullanıldığı, kişilerin audiovisuel seks kaseti izleyerek boşaldığı iki periyotlu bir çalışmaydı (67). PERT kendi kendine kronometre tutarak 'ejakülasyon sonrası ereksiyonu yeniden elde ettiği zaman' olarak tanımlandı. Ereksiyon ifadesinde hem kendi ifadesi hem de renkli doppler kullanıldı. Bu çalışma PERT'in aynı anda farklı gruplardan alınan dakikalarla oluşturulan ilk yayındır. İkinci çalışma evde 25mg tek doz sildenafil verilen deneklerle yapılan çift kör randomize bir protokole dayanır (68). Bu olayda ise seksüel uyarılma deneklerin cinsel partneriyle normal koitusuyla yapılmıştır. Bu senaryoda deneklerin ikinci cinsel birleşmeyi tekrar ne zaman başlatabileceğini görmek için PERT monitorize edilmiştir. Üçüncü ve son çalışmada ilacın PERT üzerine herhangi bir etkisi bulunamamıştır (69). Bu çalışmada çift kör plasebo kontrollü çaprazlamalı protokol kullanılmıştır ve laboratuvar şartlarında ereksiyon, objektif olarak rigiscanla monitorize edilmiştir. Audiovizüel uyarı ilk olarak ereksiyon tarafından uyarı ve penis vibrasyonunu ardından ejakülasyonun uyarılmasına yol açar. Ejakülasyondan sonra kişiler hala en iyi ereksiyonun ne zaman olacağını izlemeye devam etmişlerdir. PERT'de 50mg sildenafilin etkisinin olmadığını bildirilmiştir. İlginç bir nokta, bu çalışmalarda ereksiyon oluşmasında PERT son noktasının kullanılmış olmasıdır. Ereksiyon ve ejakülasyonun birbirinden ayrı mekanizmalarının olduğu ve bunların ikinci ereksiyon sırasında farklı PERT son noktalarının olacağı açıktır.

PERT'in fonksiyonu nedir?

Erkek cinselliğinde PERT'in fonksiyonunu kesinleştirmek mümkün olmamakla birlikte zevkten ziyade üreme ile olan ilişkisidir. Ejakülasyon, spermatozoal depoları boşaltarak, erkeğin bir sonraki muhtemel ovulasyondaki bir dişiyle birleşme potansiyelini ve böylece genlerin yayılmasını azaltır. Çeşitli çalışmalar göstermiştir ki, insan üremesi için ejakulatta 60 milyon sperme ihtiyaç vardır,

ayrıca en az 20 milyon sperm ile de üreme olabileceği de bildirilmiştir. PERT, depoların yeniden dolmasına olanak verir. İnsan sperm üretme hızı yaklaşık olarak saatte 12,5 milyon olup tek bir ejakulasyonla 200 – 400 milyon spermatozoanın yerine konması için aşağı yukarı 16 - 32 saat gerekmektedir.

PERT'in farklı yaşlardaki erkeklerdeki etki aralığı bilinmemekle birlikte, 30dk - 24 saate kadar değişiklik gösterebilmektedir (70). Genç erkeklerde PERT 30 dakikadan az bile olabilir. Bir spekülatif çalışmada Gallup ve Burch tarafından penis çıkışıyla ejakulasyon sonrası vajinadan alınan veya bir sonrası cinsel partnerden alınan semen örnekleriyle hazırlanmıştır (71). Daha önce boşalan spermler cinsel partnerin vajinasında hızlıca yer değiştirmesine yol açar, bu yine genç erkeklerden ziyade yaşlılarda oluşan bir olaydır. Eğer kadınlarda orgazm sonrası refraktör period olsaydı fonksiyonu nasıl olurdu? Bancroft gibi bazı eski yazarlar, kadınlarda refraktör periyodun olabileceğini fakat ölçülemeyeceğini bazı subgruplar üzerinde yapılan laboratuvar çalışmalarda bu özelliğin gösterilemediğini duyurmuşlardır. Bununla birlikte, bunun kadınlara ne gibi bir fayda sağlayacağına dair bir yorum ve duyum bulunmamaktadır.

PERT ve cinsel doyum aynı mekanizmaya mı sahiptir?

Kinsey ve ark. bir kişinin cinsel performansında onun sinirsel kapasitenin en üst limitine ulaştığında, kişide erotik isteğin ve cinsel uyarıya cevabın uzun sürmediğini göstermişlerdir (36). Bu da PERT'ten ziyade cinsel doyum gösterir. Beach ve Jordan, erkek farelerindeki cinsel doyunluğun ya da doyumun, eşleriyle tekrarlayan ejakulasyonlara izin verdiğinde meydana geldiğini açıklamışlardır (72). Larsson da aynı yıl içinde, farelerin çiftleşme özelliklerini anlattığı tezinde bu fenomene ayrıntılı olarak değinmiştir (73).

Buradaki refraktör periyod tekrarlayan ve çok sayıda ejakulasyonlarda oluşmuşken, diğer vakada tek bir ejakulasyon sonrası PERT oluşmuştur. Bir erkek farede cinsel doyumla ulaşmak 6 ile 14 gün arasında bir zaman gerektirir (74). Bununla birlikte, çok sayıda gerçekleşen ejakulasyonların genital sıvıya zarar verdiği açıktır, bu da yüksek olasılıkla cinsel performansında azalmaya yol açar. Ejakulat sıvısının oluşumunda büyük katkısı olan seminal vezikülleri çıkarılmış deney farelerinde operasyon öncesi ve sonrası cinsel performansında ve cinsel aktivite kapasite-

tesinde bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (75). Benzer şekilde, her iki seminal vezikülleri ve prostat bezi alınan farelerin cinsel aktivitesinin kalitatif ve kantitatif ölçümlerinde bir farklılık olmamıştır (76).

Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde PERT ve cinsel doyum 3 deneysel bulguya dayandırılmıştır .

1. Biccuculin miktarı (GABA antagonisti), doyumsuz farelerde PERT'i kısaltır, fakat doyumlu olan farelerde bir etkisi yoktur (daha büyük doyunluğa ulaşmak, transmitter yarışı ile oluşur) (74).
2. MPOA elektriksel stimülasyonu PERT'i kısaltabilir ama doyumla bir etkisi yoktur (74).
3. Cinsel doyumdan 6 gün sonra aPERT normale dönerken r PERT hala uzundur (77).

Yapılan diğer çalışmalar cinsel doyunluğun MPOA alanındaki androjen reseptörlerinde ciddi düşüş yapmasını fakat plazma androjen seviyesinin aynı kalmasını, doyunluğun sonuçlarının bir parçası olarak göstermektedir (74).

PERT ve Yaş

PERT genç ve yaşlı erkeklerde yaşa bağlı olarak dramatik bir şekilde değişir. Kinsey ve ark. bazı preadölesan erkeklerde multiple orgazmların minimal refraktör periyodlu ve periyodsuz olabileceğini bildirmiştir (22). Bu özellik puberteyle birlikte androjen etkisiyle sonradan gelişmektedir (29).

Masters ve Johnson, PERT'in yaşla bağlantısını yaşlı erkeklerde bir cümleyle anlatmıştır. "Yaşlı ve genç erkeklerin refraktör periyodunun son kısmında iki büyük fark vardır. Birincisi, 60 yaş sonrası erkeklerde refrakter periyod uzamış refraktör ile sonlanır. İkincisi, penil detümasyon (ejakulasyondan hemen sonra). Genellikle birinci ve ikinci evreler yaşlı erkeklerde o kadar kısadır ki, genç erkeklere göre çok karakteristiktir. Yeni yayınlarda bu durumun açıklamasıyla ilgili bilgi yoktur. Newman, 50'li yaşlardan sonra PERT'de aniden bir artış olduğunu ifade etmiştir (78). Ayrıca daha bir çok yazar, PERT'in objektif kesitler gerektirmeksizin yaşla bağlantılı olduğunu yazmışlardır (79). Gerçekten de genel kanının aksine yaşla ilgisinin spesifik deneysel kanıtlara dayanarak bulunması çok zordur. PERT'in göreceli olarak genç erkeklerde kısa olması Ekmekçioğlu ve arkadaşlarının, ortalama 26 yaşında erkeklerde 19 dakika olarak ölçüm yaptıkları çalışmalara-

rında da gösterilmiştir (6). Kadınlarda yaşlanma ve varsa-
yılan post orgazmik refraktör period ile ilgili yayın yoktur.

PERT cinsel performansı etkiler mi?

Kontorowitz tarafından yapılan ilginç bir çalışmada karışık da olsa, cinsel performansın, orgazm öncesinde veya orgazma yaklaşıldığında (plato fazı) dönemde postorgazmdaki refraktör fazındakinden daha yüksek olduğu gösterilmiştir (80). Kontorowitz, masturbasyon sırasında ejakulasyon meydana gelişinden 2 dk önce belirtmelerini öğrettiği genç heteroseksüel erkeklerle çalışmıştır. Bu preorgazm periyodu Masters ve Johnson tarafından plato fazı olarak adlandırılmıştır (günümüzde bu eksitasyon fazının son kısmı olarak değerlendirilmektedir). Ejakulasyondan sonraki faz refraktör fazdır. Deneklerin cinsel uyarılmaları penis kökünün zorlanmasıyla ölçülen penil ereksiyon seviyeleriyle değerlendirilmektedir. Kontorowitz klinik olarak deneklerin uygunsuz cinsel eğilimlerinin açıklanmasında bunun yararlı olabileceğini önermektedir. Bir başka deyişle refraktör zamanın mutlak ve rölatif faz olarak ayrımı bu laboratuvar çalışmasının açıklamasıdır. Yani, aPERT'teki performans rPERT'ten daha az mı etkili olacaktır?

Sekonder ya da ters refraktör periyod-yaşla birlikte düzensizleşen refraktör periyod

Yaşlanan erkekte nadir görülen düzensiz refraktör periyod varlığı Masters ve Johnson tarafından rapor edilmiştir. Üzerinde durdukları konu ise 60 yaş üzerindeki erkeklerde arkasından ejakulasyonun olmadığı tam penil ereksiyon meydana geldiğinde tekrar tam erektil performans dönmenin zor olduğudur. Yaşlı erkeklerde ejakulasyonun olmadığı penil ereksiyon kaybı sekonder refraktör periyoda dönebilir. Bu fenomeni yaşayan yaşlı erkeklerin yüzdesine ya da Cooligde etkisinde olduğu gibi yeni ve daha güçlü uyarının bu inhibisyonu ortadan kaldırabileceğine değinilmemiştir. Uyarılmanın eksitasyon fazındaki bu nadir refraktör durum literatürde yoktur.

Low-resolution brain electromagnetic tomography (LORETA)

İnsan PERT'ini tetkik etmek için yeni ve heyecan verici bir yol olan insan beynindeki elektriksel uyarıyı dijital EEG

yardımla kaydeden ve 3 boyutlu fonksiyonel imaja çeviren bir tekniktir. Bu teknikle nöronal grupların aktif olduğu yerdeki mevcut beyinsel aktiviteyi yoğunluk rekonstrüksiyon işaretlemesiyle görüntüleyebiliriz. LORETA denen teknik 1994 te ilk defa Pasqual-Marqui, Michel ve Lehman tarafından tarif edilmiştir (81). Bu teknik Hyun ve arkadaşları tarafından erotik video izlerken prematür ejakülasyon ve kontrol grubundaki olguların beyinsel elektriksel aktivitelerindeki değişiklikleri göstermek için kullanılmaktadır (82). LORETA normal kontrol grubundaki elektriksel aktiviteyi gösterebilmek için kolaylıkla uygulanabilir ve ejakülasyon öncesi ve sonrasındaki olası aPERT ve rPERT fazları olabilecek herhangi bir değişikliği göstermek için kullanılabilir.

Sonuçlar

Literatürün gözden geçirilmesi sonucunda bazıları kesin olmamakla birlikte aşağıdaki sonuçlar çıkarılmıştır.

1. Ratlarda tek ejakülasyon sonrasında takip eden ereksiyon ve ejakülasyonların inhibe edildiği bir refraktör periyod olmaktadır.
2. Masters ve Johnson ilk defa bu durumu erkeklerde tarif etmişlerdir, ancak kendilerine ait olan erkek cinsel cevap modelinde tam olarak tarif edememişlerdir. İnsan ejakülasyonu ve eşlik eden orgazmları ayrı mekanizmalar ile meydana gelmektedir. PERT'in meydana gelişi belki de öncekinin yerine sonrakinin gelmesi olarak düşünülmektedir ve yaşa bağımlıdır. Genç erkeklerde dakikalarla ölçülebilen kısa, yaşlı erkelerde ise 24 saate yada daha uzun süreye varabilir.
3. Dişi ratlarda koitus sonrası "istirahat periyodu" hakkında sınırlı deneysel kanıt bulunmaktadır. Bunlar ise erkek içeri girme sayısından etkilenen "refraktör periyod" u ortaya koyar ve birleşmenin hızını ayarlamaya izin verir. PERT için mevcut kanıtlarımız şu an için yetersizdir. Bazı yazarlar PERT in özellikle dişi ejakülasyonu ya da güçlü uterin kontraksiyon denilen durumdan sonra oluştuğunu savunur fakat bu konuda aktüel ölçüm ve deneyimlerimiz yoktur.
4. Kemirgenlerdeki çalışmalar PERT'in 2 fazı bulunduğunu göstermektedir. Bunlar aPERT denilen ve hiçbir cinsel uyarının ereksiyonu ve ejakülasyonu aktive etmediği ve rPERT denilen öncekinden daha güçlü ya da yeni bir uyarının ereksiyonu indükleyebildiği fazdır.

Ratlardaki önceki faz (aPERT) ultrasonik seslendirmeye (22Hz) karakterize edilmiştir.

5. Erkeklerdeki rPERT net olarak tarif edilmemiştir. Bunu direkt olarak gösterebilecek bir kanıt bulunmamaktadır fakat hayvan çalışmaları bunun benzer olabileceğini işaret etmektedir.
6. Erkeklerdeki PERT'in mekanizması ya da yeri (beyin, spinal kord, penis) bilinmemektedir. Nöral çalışmalar penil dorsal sinir fonksiyonunda gerileme ve orgazm sırasında amigdala aktivitesinde inhibisyon olduğunu tarif etmiştir. Hormonal çalışmalar şu an için prolaktini major faktör olarak görmemektedir, fakat oksitosin hala diğerlerine nazaran araştırılmamış bir etki olarak durmaktadır. Rat çalışmaları; PERT süresini, noradrenalin ve dopamin yolları düşürmekte olduğunu serotonerjik yollar ise uzattığını göstermektedir. Beyinde serotonin seviyelerini yükselten ajanlar prematür ejakülasyonu azaltmaktadır.
7. Erkeklerdeki PERT'in olası rolü dişilerle olan fertil koi-

tuslar için olabildiğince spermatozoa sağlamaktır. Yaşlı erkeklerde tek ejakülasyon sonrasında spermleri yerine koymak için gerekli süre (16-32 saat) genç erkeklerde benzer değildir.

8. "Coolidge Etki" tatmin olmuş bir rata yeni bir dişi sunulması sonucunda koitusa izin verilebilmesi için cinsel ilgisinin tekrar oluşması ile meydana gelmektedir. Bu etik ve sosyal sebeplerden dolayı insanlarda deneysel olarak gösterilememektedir. Bazı cinsel davranış paternleri bu etkiyi indirekt olarak gösterebilmektedir; (i) evliliklerinin ilk 2 yıllarında daha kısa sürede koital aktivitelerindeki azalma (ii) laboratuvarında cinsel uyarıcı hayal kurma alışkanlıkları (iii) kadınlarla karşılaşıldıklarında cinsel partnerlerdeki çeşitliliğe olan ilgileri (iv) bayanlardaki alışılmış yüzlerin tercihini erkeklerdeki alışılmamış yeni dişilere olan tercihi.
9. PERT'in insan beynindeki imaj ve elektromanyetik tomografik tekniklerinin kullanılması çalışmalara faydalı olacaktır, fakat yeterli deneyim yoktur.

Kaynaklar:

1. Masters WH, Johnson V. Human sexual response. 1st edition. Boston, MA: Little, Brown and Company; 1966.
2. Wilson G. The great sex divide. London: Peter Owen; 1989
3. Bancroft J. Central inhibition of sexual response in male: A theoretical perspective. *Neurosci Biobehav Rev* 1999;23:763-84
4. Little AC, Jonas BC, DeBruine LM. Unconscious preference for familiar faces in females while males prefer more novel faces: Evidence for the Coolidge effect in humans. *Human Behavior and Evaluation in Society. Conference Abstract, Philadelphia, PA*; 2006.
5. O'Donahue WT, Plaud JJ. Habituation of sexual arousal in the human male. *J Behav Ther Exp Ther* 1991; 22:87-96
6. Laan E, Everaerd W. Habituation and dishabituation of female sexual arousal to slides and film. *Arch Sex Behav* 1993;24:517-41
7. Beach FA, Holz-Tucker AM. Effects of different concentrations of androgen upon sexual behaviour in castrated male rats. *J Comp Physiol Psychol* 1949;42:433-5
8. Kurtz RG, Adler NT. Electrophysiological correlates of copulatory behaviour in male rat: Evidence for a sexual inhibitory process. *J Comp Physiol Psychol* 1973; 84:225-39
9. Barfield RJ, Geyer LA. Sexual behaviour: Ultrasonic post-ejaculatory song of male rat. *Science* 1972;176:1349-50
10. Barfield RJ, Geyer LA. The ultrasonic post-ejaculatory vocalization and the post-ejaculatory refractory period of the male rat. *J Comp Physiol Psychol* 1975;88:723-34
11. Parrott RF. Effect of castration on sexual arousal in the rat, determined from records of post-ejaculatory ultrasonic vocalizations. *Physiol Behav* 1976;16:689-92
12. Beach FA, Westbrook WH, Clemens LG. Comparison of the ejaculatory response in men and animals. *Psychosom Res* 1966;28:749-63
13. Barfield RJ, Wilson C, Donald PG. Sexual behaviour: Extreme reduction of postejaculatory refractory period by midbrain lesions in male rats. *Science* 1975;189:147-9
14. Merari A, Ginton A. Characteristics of exaggerated sexual behaviour induced by the electrical stimulation of the medial preoptic area in male rats. *Brain Res* 1975;86:97-108
15. Holstege G, Georgiadis JR, Paans AM, Meiners LC, van der graaf FH, Reinders AA. Brain activation during human male ejaculation. *J Neuroscience* 2003;23:9185-93
16. McIntosh TK, Barfield RJ. Brain monoaminergic control of male reproductive behaviour. I. Serotonin and the post ejaculatory refractory period. *Behav Brain Res* 1984;12:255-65
17. McIntosh TK, Barfield RJ. Brain monoaminergic control of male reproductive behaviour. II Dopamine and the post ejaculatory refractory period. *Behav Brain Res* 1984;12:2676-273
18. McIntosh TK, Barfield RJ. Brain monoaminergic control of male reproductive behaviour. III Norepinephrine and the post ejaculatory refractory period. *Behav Brain Res* 1984;12:275-81
19. Giuliano F, Clement P. Serotonin and premature ejaculation: From physiology to patient management *Eur Urol* 2006;50:454-66
20. Levin RJ A journey through two lumens! *Int J Impact Res* 2003;15:2-9
21. Robinson P. The modernization of sex. London: Paul Elek; 1976.
22. Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE, Gebhard P. Sexual behaviour in the human male. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 1984.
23. Levin RJ. The physiology of male and female sexual arousal. In: Payne-James J, Busuttill A, Smock W, eds. Forensic medicine: Clinical and pathological aspects. London: Greenwich Medical Media; 2003;377-89
24. Levin RJ. The mechanisms of human ejaculation- A critical analysis. *Sex Relat Ther* 2005;20:123-31
25. Robbins MB, Jensen GD. Multiple orgasms in males. *J Sex Res* 1978;4:21-6
26. Dunn ME, Trost JE. Multiple orgasm: A descriptive study. *Arch Sex Behav* 1989;18:377-87
27. Kotari P. Orgasm-new dimensions. Bombay: VRP Publishers; 1989
28. Whipple B, Meyers B, Komisaruk B. Male multiple ejaculatory orgasms; a case study. *J Sex Educ Ther* 1989;23:157-62
29. Bancroft J. Human sexuality and its problems. 3rd edition. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier; 2009
30. Levin RJ. The G-spot-reality or illusion? *Sex Relat Ther* 2003;18:237-43
31. Wimpissinger E, Stifter K, Gin W, Stackl W. The female prostate revisited: Perineal ultrasound and biochemical studies of female ejaculation. *J Sex Med* 2007;4:1388-93

32. Goldberg DC, Whipple B, Fishlin RE, Waxman H, Fink PJ, Weisberg M. The grafenberg spot and female ejaculation a review of initial hypothesis. *J Sex Marital Ther* 1983;9:27-37
33. Cabello F. Female ejaculation: Myth and reality. In Baras-Vass JJ, Perez-Conchillo M, eds. *Sexuality and human rights*. Valencia: Proceedings of X111 World Congress of Sexuality;1997:325-33
34. Belzer EG. Orgasmic expultions of woman: A review and heuristic inquiry. *J Sex Res* 1981;17:1-12
35. Longo VJ. The female prostate. *Urology* 1982;20:108-9.
36. Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE, Gebhard P. *Sexual behaviour in the human female*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 1953
37. Darling CA, Davidson JK, Jennings DA. The female sexual response revisited. Understanding the multiorgasmic experience in women. *Arch Sex Behav* 1991;20:527.
38. Hite S. *The Hite Report: A nationwide study of female sexuality*. London: Summit Boks;1977.
39. Komisaruk BR, Beyer-Flores C, Whipple B. *The science of orgasm*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Pres;2007
40. Grosskopf D. *Sex and married woman*. New York: Simon and Schuster; 1983
41. Campbell B, Hartman WE, Fithian MA, Campbell I. Polygraphic survey of the human sexual response. *Physiologist* 1975;18:154 (abstract)
42. Shtarkshall RA, Anonymous, Feldman BS. A woman with a high capacity for multiple orgasms: A non-clinical case-report study. *Sex Relat Ther* 2008;23:259-69
43. Levin RJ. Single case studies in human sexuality impotent or idiosyncratic? *Sex Relat Ther* 2007;22:457-69
44. McClintock M, Toner JP, Adler NT, Anuko JJ. Postejaculatory quiscence in male and female rets: Consequences for sperm transport during group mating. *J Comp Physiol Psychol* 1982;96:267-77
45. Yang LY, Clements LG. Influence of male-related stimuli on female post-ejaculatory refractory period in rats. *Physiol Behav* 1998;63:675-82
46. Yang LY, Clements LG. Relation of intromissions to female's post ejaculatory refractory period in rats. *Physiol Behav* 1996;60:1505-11
47. Davidson JM. The psychobiology of sexual experience. In: Davidson JM, Davidson RJ, eds. *The psychobiology of consciousness*. New York: Plenum Pres; 1980:271-332.
48. Yılmaz U, Aksu M. The postejaculatory refractory period: A neurophysiological study in the human male. *BJU Int* 2000;85:1093-6
49. Graber B, Rohrbach JW, Newlin DB; Varner JL, Ellingson RJ. EEG during masturbation and ejaculation. *Arch Sex Behav* 1985;14:491-503
50. Mallick HN, Tandon S, Jagannathan NR, Gulia KK, Kumar VM. Brain areas activated after ejaculation in healthy young human subjects. *Indian J Physiol Pharmacol* 2007;51:81-5
51. Breiter HC, Gollub RL, Weiskoff RM, Kennedy DM, Makris N, Berke JD, Goodman JM, Kantor HL, Gastfriend DR, Riorden JR, Mathew RT, Rosen BR, Hynman SE. Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion. *Neuron* 1997;19:591-611
52. Bartels A, Zeki S. The nueral basis of romantic love. *Neuroreport* 2000;11:3829-34.
53. Levin RJ. A brief account of human sexual responses. *Inst Psycosex Med J* 2008;49:8-14
54. Stoleru S, Mouras H. Brain functional imaging studies of sexual desire and arousal in human males. In: Janssen E, ed. *The psychophysiology of sex*. Bloomington, IN: Indiana State University Press; 2007:3-34
55. Krüger T, Hake P, Hartman W, Schedlowski M, Exton MS. Orgasm – induced prolactin secretion: Feedback control of sexual drive. *Neurosci Biobehav Revs* 2002;26:31-44
56. Levin RJ. Is prolactin the biological "off switch" for human sexual arousal? *Sex Relat Ther* 2003;18:239-45
57. Levin RJ. Discussion paper(of Tillman HC, Krüger C, Schedlowsky M, Exton MS. Neuroendocrine processes during sexual arousal and orgasm, pp.83-102). In: Janssen E, ed. *The psychophysiology of sex*. Bloomington, IN: Indiana State University Press; 2007:129-36
58. Krüger THC, Hake P, Haverkamp J, Kramer M, Exton MS, Saller B, Legraf H, Hartman U, Schedlowsky M. Effect of acute prolactin manipulation on sexual drive and function in males. *J Endocrinol* 2003; 179: 357-65
59. Haake P, Exton MS, Haverkamp J, Kramer M, Lergraf N, Hartman U, Schedlowski M, Krüger THC. Absence of orgasm-induced prolactin secretion in a healthy multi-orgasmic male subject. In *J Impact Res* 2002;14:133-5
60. Carmichael MS, Humbert R, Dixon J, Palmisano G, Greenleaf W, Davidson JM. Plasma oxytocin increases in the humman sexual response. *J Endocrinol Metab* 1987;64:27-31.
61. Kruger TH, Hake P, Chereath D, Knapp W Janssen OE, Ezton MS, Schedlowski M, Hartman U. Specificity of the neuroendocrine response to orgasm during sexual arousal in man. *J Endocrinol* 2003;177:57-64.
62. Murphy MR, Seckl JR, Burton S; Checkley SA, Lightman SL. Changes in oxytocin and vasopressin secretion during sexual activity in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:738-41.
63. Caldwell JD. A sexual arousability model involving steroid effects at the plasma membrane. *Neurosci Biobehav Revs* 2002;26:13-30.
64. Carter S. Oxytocin and sexual behaviour. *Neurosci Biobehav Rev* 1992;16:13-30.
65. Mellis MR, Argiolas A. Central oxytocinergic neurotransmission: A Drug Targets 2003;4:55-66.
66. Burri A, Heinrichs M, Schedlowski M, Kruger TH. The acute effects of interanasal oxytocin administration on endocrine and sexual function in males. *Psychoneuroendocrinology* 2008;33:591-600
67. Aversa A, Mazzi F, Tiziana R, Delfino M, Isidori AM, Fabbri A. Effects of sildenafil (Viagra TM) administration on seminal parameters and postejaculatory refractory time in normal males. *Hum Reprod* 2000;15:131-4.
68. Mondaini N, Ponchiotti R, Muir GH, Di Loro F, Lombardi G, rizzo M. Sildenafil does not improve sexual function in men without erectile dysfunction but does reduce the postorgasmic refractory time. *Int J Impact Res* 2003;15:225-8.
69. Ekmekcioglu O, İnci M, Demirci D, Taflışen A. Effects of sildenafil on ejaculation latency, detumescence time, and refractory period: Placebocontrolled, double blind, crossover laboratory setting study. *Urology* 2005;65:347-52.
70. Rathus SA, Nevid JS, Rathus F. *Human sexuality in a world of diversity*. Boston, MA, Allyn and Bocan; 2000.
71. Gallup GG, Burch RL. Semen displacement as a sperm competition strategy in humans. *Evol Psychol* 2004;2:12-23.
72. Beach FA, Jordan L. Sexual exhaustion and recovery in the male rat. *Q J Expert Psychol* 1956;8:121-33.
73. Larsson K. Conditioning and sexual behaviour in the male albino rat. *Acta Psychol Gothoburgensia*. Stockholm: Almqvist and Wiksell; 1956.
74. Fernandez-guasti F, Rodriguez-manzo G. Pharmacological and physiological aspects of sexual exhaustion. *Schand J Psychol* 2003;44:257-63.
75. Beach FA, Wilson JR. Mating behaviour in male rats after removal of the seminal vesicles. *Proc Soc Natl Acad Sci USA* 1963;49:624-6.
76. Tisell LE, Larsson K. Unimpaired sexual behaviours of male rats after complete removal of the prostate and seminal vesicles. *Invest Urol* 1979;16:274-5.
77. Lawrence KM, Barfield RJ. Differential rates of exhaustion and recovery of several parameters of male rat sexual behaviour. *J Comp Physiol Psychol* 1975;88:693-703.
78. Newman AF. The pathogenesis of the refractory period. *Sex Disabil* 1984;7:15-6.
79. Kolodney RC, Masters WH, Johnson VE. *Textbook of sexual medicine*. Boston, MA: Little Brown; 1979.
80. Konttorowitz DA. An experimental investigation of preorgasmic reconditioning and postorgasmic deconditioning. *J Appl Behav Anal* 1978;11:23-34.
81. Rasqual-Marqui RD, Michel CM, Lehmann D. Low resolution electromagnetic tomography; a new method for localizing electrical activity in the brain. *Int J Psychophysiol* 1994;19:49-65.
82. Hyun J-S, Kam S-C, Know O-Y. Changes in cerebral current source by audiovisual erotic stimuli in premature ejaculation patients. *J Sec Med* 2008;5:1474-81.

Çeviri:

**Dr. M. Fatih Zeren, Prof. Dr. Bilal Gümüş
Celal Bayar Üniversitesi, Üroloji AD**

Erektile disfonksiyonda sildenafilil cevapsızlığında yeni tedavi yaklaşımları

Dr. Sedat Yunusoğlu¹, Uzm. Dr. Ercan Baş², Doç. Dr. Abdullah Armağan³

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, ²Isparta Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği,

³Bezmialem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

PDE-5 inhibitörleri (PDE-5i) dünyada her yıl 20 milyon-
dan fazla hasta tarafından kullanılmakta olup tedavi başa-
rısı %35-90 tedavi başarısızlığı ise %10-65 arasında değiş-
mektedir. FDA onayı almış oral PDE-5i'leri sildenafilil, var-
denafil ve tadalafil'dir. PDE-5i tedavisi ile ereksiyon sağla-
namamasının nedenleri arasında ilaçların yanlış kullanılma-
sı, psikojenik erektile disfonksiyon, hipogonadizm, şiddetli
arterio-venöz yetmezlik veya şiddetli nörojenik disfonksi-
yon sayılabilir. Sildenafilil cevapsızlığında yapılması gere-
kenler ve izlenmesi gereken strateji hasta, hekim ve hasta-
nın partneri ile planlanmalı ve neden iyi araştırılıp ilgili
tedavi seçeneğine yönelmek gereklidir. Öncelikle hekim
tarafından ilacın dozajı, kullanım zamanı ve kullanım şekli
düzenlenmelidir. Hipogonadizmi araştırmak için kan tes-
tosteron düzeyi belirlenmelidir. Risk faktörlerinin tedavisi
ve psikoseksüel tedavi bu iki durum dışlandığında gerekir.
Diğer PDE-5i'ne geçiş, apomorfin, alprostadil, vakum
konstrüksiyon cihazı, intrakavernozal tedavi, bu tedavilerin
kombine şekilleri alternatif tedaviler olarak denenebilir.
Bazı hastalar alternatif tıp tekniklerinden fayda görebilir.
Tüm bu tedavilerden fayda görmeyen hastalar için son ve
kesin tedavi ise penil protez implantlarıdır.

Erektile disfonksiyon (ED) memnuniyet verici cinsel per-
formans için penil ereksiyonun sağlanamaması veya sür-
dürülememesi olarak tanımlanmaktadır (1,2). Yaşlanma
ile ED oranı artar ve diabetes mellitus (DM), hipertansiyon
(HT), dislipidemi, koroner arter hastalığı (KAH) gibi vaskü-
ler komorbiditeler ile sigara içme ve depresyonla ilişkili-
dir. Tüm önemli komorbiditelerin yokluğunda dahi 70 yaş
üstünde ED prevalansı %25 olarak rapor edilmiştir (1).

Erektile fonksiyon nöral, hormonal, vasküler ve yapısal
faktörlerle düzenlenen karmaşık bir durumdur. Penil erek-
siyonda olaylar zinciri taktik, olfaktör, işitsel ve serebral
uyarıları içeren çeşitli uyarıların santral integrasyonu ile
düzenlenir (1,3). Cinsel uyarı ile sinir impulsları parasem-
patik ve nonadrenerjik nonkolinerjik sinirler boyunca

seyehat eder, bu da sinir uçlarından nitrik oksit (NO) salı-
nımı ile sonuçlanır (1,4,5). Bunu takiben NO kavernoza
düz kas hücrelerine girerek siklik guanozin monofosfatın
(cGMP) oluşumunu sağlayan guanilat siklazı aktive eder.
Sonuçta lokal arteriollerde dilatasyon ve kavernoza
düz kaslarda gevşeme meydana gelir. İnsan penis dokusunda
cGMP nin hücre içi değerleri PDE-5 tarafından düzenlenir
(1,6). PDE-5i'leri cGMP nin normal hidrolizini önleyerek
penil düz kas gevşemesini sağlar (1). Hastalıklar nitrik
oksit/cGMP yolağında eksikliklere neden olarak erekteje-
nik ajanların etkisini sınırlar. Patofizyoloji şiddetliyse PDE-
5i'leri bunu kompanse edemez ve ED tedavisinde bir
başarısızlıktan bahsedilir.

Bu derlemenin amacı sildenafilil cevapsızlığının tanımı
ve nedenlerini özetlemek ve başarısızlık durumunda yeni
tedavi yaklaşımlarını ortaya koymaktır.

Sildenafilildeki Güncelleştirmeler

Sildenafilil, vardenafil, tadalafil gibi PDE-5i'leri ED teda-
visinde oral yoldan yaygın olarak kullanılan periferik etkili
ilaçlardır. Geniş spektrumdaki ED hastalarında bu ilaçların
hastaların yaş ve komorbiditesine bağlı olarak %45-
90'ında ereksiyonu sağlayabildiği bildirilmektedir (7-10).
En yüksek etki oranları depresyonlu (%90) ve spinal kord
yaralanmalı (%75-88) ED hastalarında gözlenmiştir (8-10).
Şiddetli ED'lu hastalarda diyabet ve radikal prostatektomi
sonrası birliktelik sık görülür ve bu hastalarda etki oranları
sırasıyla %65 ve %45'e düşer (11-13).

Sildenafilil cevapsızlığının tanımı

Sildenafilil başarısı ve başarısızlığı şu şekilde sınıflanabi-
lir; (a) vajinal penetrasyon ve/veya cinsel ilişkiyi devam
ettirebilecek ereksiyonu sağlamak başarı olarak yorumla-
nır, (b) vajinal penetrasyon ve/veya cinsel ilişkiyi devam

ettirebilecek ereksiyonu yeteri kadar sağlayamamak kısmi başarı olarak yorumlanır, (c) ereksiyon olmaması tam başarısızlıktır. Sildenafil başarısızlığı en az dört cinsel ilişkide optimal dozu takiben yeterli seksüel uyarıya rağmen memnuniyet verici seksüel aktivite için ereksiyonun sağlanabilmesi veya sürdürülebilmesinde yetersizlik olarak da tanımlanabilir (1).

Sildenafil başarısızlığındaki faktörler

Hekimin sildenafil dozaj, kullanım zamanı ve şeklini düzenlemesi sildenafil cevapsızlığında en önemli ve ilk adımdır. Hastaya ilacın alımını takiben cinsel uyarı ihtiyacı anlatılmalı ilk teşebbüste başarısız olunursa motivasyon kaybını engellenip hasta yeterli teşebbüse ikna edilmelidir. Ayrıca tedaviyi etkileyebilecek olası kadın cinsel fonksiyonunun tedavisi gerekir.

Güncel bir araştırmada sildenafil kullanıcılarının %45'i 18 ay içerisinde tedaviyi kesmiştir (14). Bunun nedenleri 60 üstü yaş, oral antidiyabetik veya nitrat kullanımı ve inkontinans pedi kullanımı olarak belirlenmiş. Diğer bir araştırmada ise tedaviye devam etmeyen hastaların nedenleri; %29 ilacın etkisini kaybetmesi, %24 maliyet, %19 ereksiyonda iyileşme, %8 cinsel isteksizlik, %6,5 yan etki, %6,5'lik bir oranda tablete olan bağımlılığın yanlış algılanması ve tekrar %6,5'lik bir oranda ise sildenafil korkusu bulunmaktadır (15). Yan etkilerinden dolayı tedavi bırakma oranı %0,4 ile %10 değişmektedir (16-18).

PDE-5i başarısızlığının yönetimi

Sildenafil tedavisinde başarısızlığa uğrayanlar için ilk etapta düzenli danışmanlık, tedavinin optimizasyonu, değiştirilen birleştirilmiş risk faktörleri, vakum ereksiyon aletleri, intrauretral alprostadil ve intrakavernöz enjeksiyonlar ve de penil protez gibi bir dizi yaklaşımlar bulunmaktadır. Bu alternatiflerin sildenafille kombine edilmesi refrakter ereksiyon bozukluğu olan hastalarının önemli bir oranının kurtarılmasına katkıda bulunabilir (1).

Danışmanlık

İlaç yazan doktorun ED tedavisindeki yeterliliğinin bu konuda kesin etkisi vardır. Yeni bir çalışmada hastaların %81'inin sildenafili yanlış kullandığı gösterilmiş. Bu hasta-

ların %40-55'inde eğitimle problemin çözüldüğü belirlenmiştir (19,20).

Hastaları eğitirken doktor cinsel uyarıya olan ihtiyacı, ilacın ne zaman ve nasıl alınması gerektiği hakkındaki kesin zamanını, doz titrasyonunun, yemekle etkileşimini, partnerin sabır ve desteğine olan ihtiyacı vurgulamalıdır.

Dozu ayarlama ve idame sıklığı

Sildenafilin kullanımıyla başarılı cinsel ilişki olasılığı her denemede yükselmektedir (ilk kullanım %54, ikincide %64, devamında %86) (20). Hastalar başarılı bir cinsel ilişki için 7 ya da 8 deneme gerekebileceği konusunda bilgilendirilmelidirler. Hatzimouratidis ve arkadaşları vardenafil veya tadalafille cevapsız 100 hastada yaptıkları üç fazlı çalışmada birinci aşamada ilacın yetersiz kullanımını düzeltilmiş, ikinci aşamada her iki ilacın farmakokinetik profiline göre ilişkiden en az 2 saat önce ve yemeklerden 2 saat sonra alınıp alınmadığını sorgulamış ve yanlış kullanımı engellemiş, hala cevapsızlık varsa 2 hafta süreyle gūnaşırı tadalafil ya da günlük vardenafil alımı sağlanmış ve tüm bunların sonucunda tadalafille %52, vardenafil ile %46 cevap alınmıştır (21).

Yeterli idame ve uygun doz sildenafilden en yüksek yanıtı almak için gereklidir. Doza 50 mg'dan başlanır ve devam eden birkaç ilişki denemesinde 100 mg'a kadar çıkartılabilir. Yan etki oranında yükselmeden dolayı (%31) daha yüksek dozlar önerilmez (22).

İlişkili komorbiditelerin araştırılması, yaşam tarzı değiştirilmesi ve egzersiz

ED görülen birçok hastada diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı (KAH), sigara, lipid anormallikleri gibi altta yatan faktörler bulunur. Uygun tedavi ve yaşam tarzı değişiklikleri ile bu risk faktörlerini kontrol etmek PDE-5 tedavisindeki başarı şansını artırabilir. Üç farklı çalışmada (Khan, McCullough, Rizvi) ED ile ilişkili HT, KAH, hiperlipidemi, sigara, alkol gibi komorbiditelerin düzenlenmesi, hayat stili değişikliği ve düzenli egzersizle hastaların IIEF-5 skorlarında 13,9 dan 20,3'e yükselme ve %77-82 iyileşme saptanmıştır (20,23,24).

Çalışmalar BMI'si 28,7'den fazla olanların normal BMI'lilere göre %30 daha fazla risk taşıdığını göstermiştir (25). ED'lularda obezite prevalansı %79'dur (26,27).

ED'lu hastaların aldıkları ilaçlardan seksüel yan etkisi olanların alternatif bir ilaç ya da o sınıftan uygun bir ilaçla değiştirmeleri önerilebilir. Sigara içen ED'lu hastalar sigarayı bırakmaları; alkol alanlara da alkol alımını sınırlamaları önerilmelidir. Çalışmalar risk faktörlerini başarılı bir şekilde değiştiren hastalarda %82'sinde tamamen, %77'sinde her denemede artan başarı gösterdiğini saptamıştır (20).

Başka bir PDE-5'i'e geçilmesi

Sildenafil başarısızlığını takiben, tadalafil veya verdenafil geçilmesinin yarar sağladığını gösteren inandırıcı veriler yoktur (1). Üç PDE-5i kullanılarak yapılmış bire bir karşılaştırmalı çalışmaların olmaması nedeniyle, bir PDE-5 inhibitörü başarısız olduğunda diğerinin etkin olabileceğini kabul etmek zordur.

Apomorfinitin hipotalamusta reseptör aktivasyonu ile penil ereksiyon yapabildiğini gösterilmiştir (3). Avrupada sublingual 2- 3 mg apomorfinitin sildenafil başarısızlığında alternatif bir tedavidir. Farmakokinetik sonuçları ve yan etkileri nedeniyle apomorfinitin, sınırlı terapötik kabule sahiptir. Apomorfinitin yan etkilerini sınırlamak için intranasal formu geliştirmişlerdir.

Sildenafil günlük kullanımı

Güncel verilere göre ED yönetiminde PDE-5 inhibitörlerinin kronik kullanımı, tedavi edici olabilir. Sommer ve Schulze'in çalışmalarında (28) sildenafille cevapsız hastalarda 1 yıl süreyle günlük 50 mg sildenafil vermişler. Altıncı ayın sonunda doppler USG ile ED'da anlamlı iyileşme saptanmış, endotelial fonksiyonun normalleşmeye başladığını ve NO üretiminde artış olduğu belirlenmiştir. Schwartz ve arkadaşları ise radikal prostatektomili hastalarda intrakorporeal düz kas üzerine günlük 50 veya 100 mg sildenafil kullanımının etkisini araştırmış; 6. ayda 50 mg sildenafil ile kavernozal düz kas içeriği %51,52'den %52,67'ye, 100 mg sildenafil ile %42,82'den %56,85'e yükselmiştir (29). Kronik sildenafil kullanımının ED'ü tedavi edici olduğu bilimsel verilerle desteklenmelidir.

Testosteron Replasmanı

Hipogonadizmde düşük testosteron düzeyi ED nedenidir ve sildenafille cevap alınamayabilir. Testosteronun

yetersiz olduğu durumda veno-oklüziv disfonksiyon yani ED gelişebilmektedir (30). Bu hastalarda testosteron replasmanı veya testosteron ve PDE-5i kombine edilmesi oldukça yararlıdır. 100 mg sildenafilin altı kez denenmesine rağmen yanıt vermeyen arteriojenik ED olan ve düşük-normal testosteron düzeyli erkeklerde yapılmış bir çalışmada transdermal testosteron verilmesi ve sildenafil tedavisinden bir süre sonra doppler ultrason ile ölçülmüş kavernozal arterlerindeki akışta önemli artış olmuştur (31). Shabsigh ve arkadaşları %1 testosteron jel tedavisinin sildenafille başlangıçta cevap vermeyen hipogonadal erkeklerde erektil fonksiyonu geliştirdiğini bildirmişlerdir (32). Sildenafilin başarısız olduğu ED'de testosteron jeli ve sildenafilin kombinasyonu %92 başarılıdır (33).

Armağan ve arkadaşları (30) ratlarda plazma testosteron seviyesi ile erektil fonksiyon ilişkisini araştırmış; fizyolojik t dozun yaklaşık %10-12'sinin penil ereksiyona yetebileceğini ve nNOS düzeyinin düştüğü ve testosteron replasmanı ile restore edildiğini bildirilmiştir. Rochira ve arkadaşları sildenafilin tek başına nokturnal penil tümesans ve rijidite monitorizasyon (NPTRM) parametrelerini plasebo ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde artırdığını, hipogonadal olgulara testosteron ve sildenafil kombinasyonunun NPTRM parametreleri üzerine çok daha fazla etki gösterdiğini belirlemişlerdir (34).

Testosteron replasmanı ED'ü olan hipogonadal erkeklerde sildenafil tedavisi başarısız olduğunda düşünülmelidir.

İlaç kombinasyonları

Kombinasyon tedavilerinde PDE-5 inhibitörüne ek olarak testosteron, alprostadil, trimiks (prostaglandin + papaverin + fentolamin), vakum konstrüksiyon, apomorfinitin, alfa bloker, L-carnitin kullanılabilir. ED tedavisinde sildenafilin tek başına kullanımına cevap vermeyen hastalara doksazosin ve sildenafille kombinasyonu verildiğinde ereksiyonda önemli artış olmuştur (35). McVary ve arkadaşları ED ve alt üriner sistem semptomları (AÜSS) görülen hastalarda günlük sildenafil tedavisi değerlendirilmiştir (36). Yazarlar sildenafilin plasebo ile karşılaştırıldığında erektil fonksiyonda önemli artış (IIEF skor artışı 9,7'ye karşı 1,86) ve AÜSS'da önemli azalma sağladığını rapor etmişlerdir. Kaplan ve arkadaşları çalışmalarında (37) ED ve AÜSS'ü olan erkeklerde sildenafil ve alfuzosin kombi-

ne kullanımının hem erektil fonksiyonda hem de miksiyonda önemli iyileşmeler gösterdiğini belirtmişlerdir.

Cavallini ve arkadaşları (38) propionil-L-karnitin ve asetil-L-karnitin eklenmesinin sinir koruyucu radikal prostektomünün ardından sildenafilin ereksiyona katkısı değerlendirmiş; sonuçta placebo grubunun %6,8, karnitin artı sildenafil grubunun %87,5'i, sildenafil artı placebo grubunun %51,3'ü tatmin edici ereksiyona ulaştığı saptanmıştır.

Nutrasetiklerle tedavi

Nutrasetiklerle tedavide L-arginin, ginkgo biloba ve asian gingseng kullanılabilir. L-arginin NO prekürsörüdür. Ginkgo biloba NO yolağı üzerinden korpus kavernozumdaki düz kas hücrelerini direkt olarak indükleyip mikrovasküler sirkülasyonu kolaylaştırıp vasküler kan akımını artırarak ED'ü iyileştirebilir. Asian ginseng endotelial hücrelerden NO salınımını artırır (39-43).

Vakum ereksiyon cihazları

Vakum ereksiyon cihazları (VEC) sildenafille başarısız olanlarda güvenli, ucuz, noninvaziv bir alternatif sunmaktadır. VEC ile hasta memnuniyeti %27 ve %94 arasında değişmektedir (44,45). VEC ve intrakavernöz enjeksiyonları (46) veya VEC ve sildenafili (47) karşılaştırarak yapılan çalışmalar VEC'nin intrakavernöz enjeksiyonlar (%27 VEC için, %57 intrakavernöz enjeksiyon için) veya sildenafille (%33,3 VEC için, %66,6 sildenafil için) göre daha az tercih edildiğini göstermiştir. Sildenafil başarısızlığında VEC yalnız başına veya sildenafille olan kombinasyonlarla tavsiye edilebilmektedir. Bir çalışmada VEC ile memnun olmayan postprostatektomik ED olan erkeklerdeki sildenafilin VEC ile olan kombinasyonun etkinliği değerlendirilmiş; VEC'nin tek başına kullanımından hastaların sadece %58'i memnunken, kombinasyonunda bu oran %77'dir (48).

İntraüretral alprostadil

Alprostadilin (prostaglandin E1) yüksek dozları intrakavernöz enjeksiyon değil intraüretral uygulama gerektirir (125-1000 mg karşı 10-20 mg). İlk çalışmalar hastaların %49,2-%65,9'inin cinsel ilişki için yeterli sertleşmeyi bildirmelerine rağmen daha sonrakiler %30'unun yüksek

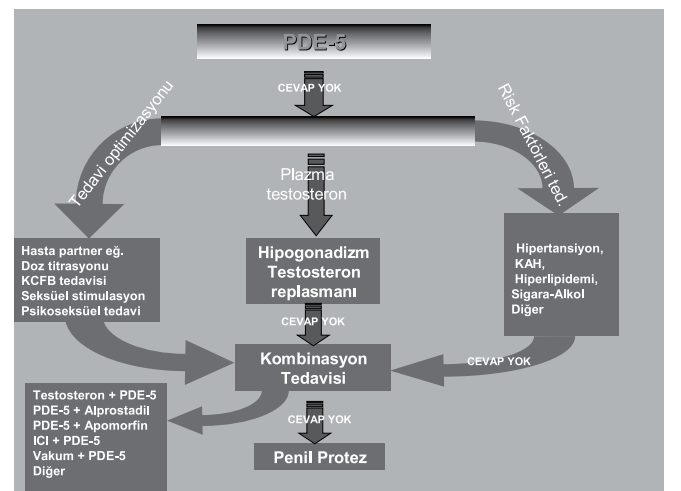
dozlardaki intraüretral alprostadille ereksiyon etkinliğini bildirmiştir (1000 mg) (49). İntraüretral alprostadil veya sildenafil monoterapisi başarısız olduğu zaman kombinasyon tedavisi önerilebilir (50-53).

Vazoaktif ajanların intrakavernöz enjeksiyonu

PDE-5 inhibitörlerine cevapsız veya kullanımı kontrendike hastalarda alprostadil ve papaverin tek başına veya fentolaminle birlikte ikili veya üçlü formülasyon şeklinde kullanılabilir ve bu şekilde daha düşük dozlarda kullanılarak yan etkileri azaltılabilir. Tek başına sildenafil veya intrakavernöz enjeksiyona cevap vermeyen hastalarda bu ilaçların kombinasyonu ED'ü tedavi edebilir. Sildenafille yanıtız ED hastalarında 20 mg intrakavernozal PGE1'in sildenafille iki haftalık kombinasyonu IIEF de erektil fonksiyonu monoterapilere göre önemli ölçüde geliştirmiştir (54). Sildenafil tedavisi başarısız olmuş postprostatektomik ED olanlarda intrakavernöz enjeksiyonunun %85 oranda başarılı olduğu gösterilmiştir (55).

Psikoseksüel tedavi

Hastada veya eşinde anlamlı psikojenik bozukluk varsa psikoseksüel tedavi ED'da tedaviye yardımcı olabilir. Avantajları noninvaziv, küratif ve sınırsız uygulanabilmesi iken; dezavantajları hasta veya partner motivasyonuna bağımlı olması, etkinliğinin belirsiz olması, vakit alması ve maliyetinin yüksek oluşudur.



Şekil 1: Erektile disfonksiyon tedavisinde sildenafil başarısızlığında uygulanacak yeni tedavi alternatifleri için algoritma

Penil protez

Oral tedavinin, intrakavernöz enjeksiyonun, VEC'nin veya kombinasyon tedavilerinin başarısız olduğu ED'da penil protez implantasyonu potansiyel definitif tedavi sağlar. Penil protez cerrahisi uzun dönem hasta memnuniyeti %85'in üzerindedir (56). Penil protez implantasyonunu takiben sildenafil uygulanması penil glandüler genişlemeyi artırarak hasta memnuniyetini artırabilir (57).

Sonuç olarak sildenafil ED yönetiminde bir devrimdir.

Kaynaklar:

- Kendirici M, Tanriverdi O, Trost L, Hellstrom WJG. Management of sildenafil treatment failures. *Curr Opin Urol* 2006; 16:449-459.
- NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA* 1993; 270:83-90.
- Andersson KE, Wagner G. Physiology of penile erection. *Physiol Rev* 1995; 75:191-236.
- Lue TF. Erectile dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 342:1802-1813.
- Kim N, Azadzi KM, Goldstein I, Saenz de Tejada I. A nitric oxide-like factor mediates nonadrenergic-noncholinergic neurogenic relaxation of penile corpus cavernosum smooth muscle. *J Clin Invest* 1991; 88:112-118.
- Saenz de Tejada I, Angulo J, Cuevas P, et al. The phosphodiesterase inhibitory selectivity and the in vitro and in vivo potency of the new PDE5 inhibitor vardenafil. *Int J Impot Res* 2001; 13:282-290.
- Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction Sildenafil Study Group. *N Engl J Med* 1998; 338:1397-1404.
- Seidman SN, Roose SP, Menza MA, et al. Treatment of erectile dysfunction in men with depressive symptoms: results of a placebo-controlled trial with sildenafil citrate. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1623-1630.
- Derry FA, Dinsmore WW, Fraser M, et al. Efficacy and safety of oral sildenafil (Viagra) in men with erectile dysfunction caused by spinal cord injury. *Neurology* 1998; 51:1629-1633.
- Sanchez Ramos A, Vidal J, Jauregui ML, et al. Efficacy, safety and predictive factors of therapeutic success with sildenafil for erectile dysfunction in patients with different spinal cord injuries. *Spinal Cord* 2001; 39:637-643.
- Boulton AJ, Selam JL, Sweeney M, Ziegler D. Sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction in men with Type II diabetes mellitus. *Diabetologia* 2001; 44:1296-1301.
- Incrocci L, Koper PC, Hop WC, Slob AK. Sildenafil citrate (Viagra) and erectile dysfunction following external beam radiotherapy for prostate cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51:1190-1195.
- Guay AT, Perez JB, Jacobson J, Newton RA. Efficacy and safety of sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction in a population with associated organic risk factors. *J Androl* 2001; 22:793-797.
- Souverein PC, Egberts AC, Meuleman EJ, et al. Incidence and determinants of sildenafil (dis)continuation: the Dutch cohort of sildenafil users. *Int J Impot Res* 2002; 14:259-265.
- Casabe A, Cobreros C, Bechara A, et al. Drop out reason in responders to sildenafil. *Int J Impot Res* 2001; 13:s5 [abstract #9].
- Padma-nathan H, Eardley I, Kloner RA, et al. A 4-year update on the safety of sildenafil citrate (Viagra). *Urology* 2002; 60:67-90.
- Jiann BP, Yu CC, Su CC, Tsai JY. Compliance of sildenafil treatment for erectile dysfunction and factors affecting it. *Int J Impot Res* 2006; 18:146-149.
- Moreira SG Jr, Brannigan RE, Spitz A, et al. Side-effect profile of sildenafil citrate (Viagra) in clinical practice. *Urology* 2000; 56:474-476.
- Atiemo HO, Szostak MJ, Sklar GN. Salvage of sildenafil failures referred from primary care physicians. *J Urol* 2003; 170:2356-2358.
- McCullough AR, Barada JH, Fawzy A, et al. Achieving treatment optimization with sildenafil citrate (Viagra) in patients with erectile dysfunction. *Urology* 2002; 60:28-38.
- Hatzimouratidis K, Moysidis K, Bekos A, Tsimtsiou Z, Ioannidis E, Hatzichristou D. Treatment strategy for "non-responders" to tadalafil and vardenafil: a real-life study. *Eur Urol* 2006 Jul; 50:126-32.
- McMahon CG. High dose sildenafil citrate as a salvage therapy for severe erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2002; 14:533-538.
- Khan MA, Morgan RJ, Mikhailidis DP. The choice of antihypertensive drugs in patients with erectile dysfunction. *Curr Med Res Opin* 2002; 18:103-107.
- Rizvi K, Hampson JP, Harvey JN. Do lipid-lowering drugs cause erectile dysfunction? A systematic review. *Fam Pract* 2002; 19:95-98.
- Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, et al. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med* 2003; 139:161-168.
- Walczak MK, Lokhandwala N, Hodge MB, Guay AT. Prevalence of cardiovascular risk factors in erectile dysfunction. *J Gend Specif Med* 2002; 5:19-24.
- Chung WS, Sohn JH, Park YY. Is obesity an underlying factor in erectile dysfunction? *Eur Urol* 1999; 36:68-70.
- Sommer F, Schulze W. Treating erectile dysfunction by endothelial rehabilitation with phosphodiesterase 5 inhibitors. *World J Urol* 2005; 23:385-392.
- Schwartz EJ, Wong P, Graydon RJ. Sildenafil preserves intracorporeal smooth muscle after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2004; 171:771-774.
- Armagan A, Kim NN, Goldstein I, Traish AM. Dose-response relationship between testosterone and erectile function: evidence for the existence of a critical threshold. *J Androl* 2006; 27:517-526. This excellent animal study suggests that testosterone at levels approaching one-tenth of the normal physiological plasma concentration may represent a threshold value, below which erectile function declines in a dose-dependent fashion.
- Aversa A, Isidori AM, Spera G, et al. Androgens improve cavernous vasodilation and response to sildenafil in patients with erectile dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 58:632-638.
- Shabsigh R, Kaufman JM, Steidle C, Padma-Nathan H. Randomized study of testosterone gel as adjunctive therapy to sildenafil in hypogonadal men with erectile dysfunction who do not respond to sildenafil alone. *J Urol* 2004; 172:658-663.
- Rosenthal BD, May NR, Metro MJ, et al. Adjunctive use of AndroGel (testosterone gel) with sildenafil to treat erectile dysfunction in men with acquired androgen deficiency syndrome after failure using sildenafil alone. *Urology* 2006; 67:571-574.
- Rochira V et al. Sildenafil improves sleep-related erections in hypogonadal men: evidence from a randomized, placebo-controlled, crossover study of a synergic role for both testosterone and sildenafil on penile erections. *J Androl* 2006; 27: 165-175.
- De Rose AF, Giglio M, Traverso P, et al. Combined oral therapy with sildenafil and doxazosin for the treatment of nonorganic erectile dysfunction refractory to sildenafil monotherapy. *Int J Impot Res* 2002; 14:50-53.

36. McVary KT, Swierzewski MJ, Monnig WB, et al. Sildenafil improves erectile function and concomitant lower urinary tract symptoms in men. In: American Urological Association Annual Meeting, Atlanta/Georgia; 2006 [abstract#920].
37. Kaplan SA, Gonzalez RR, Ogiste J, Te AE. Combination of an Alpha blocker, alfuzosin SR and a PDE-5 inhibitor, sildenafil citrate is superior to monotherapy in treating lower urinary tract symptoms (LUTS) and sexual dysfunction. In American Urological Association Annual Meeting, Atlanta/Georgia; 2006 [abstract #1638].
38. Cavallini G, Modenini F, Vitali G, Koverech A. Acetyl-L-carnitine plus propionyl-L-carnitine improve efficacy of sildenafil in treatment of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2005; 66:1080–1085.
39. Marletta, M. A., Yoon, P. S., Iyengar, R., Leaf, C. D., and Wishnok, J. S. (1988) *Biochemistry* 27,8706–8711.
40. Paick J-S, Lee JH. An experimental study of the effect of ginkgo biloba extract on the human and rabbit corpus cavernosum tissue. *J Urol* 1996;156:1876–80.
41. Chen X, Salwinski S, Lee TJ. Extracts of Ginkgo biloba and ginsenosides exert cerebral vasorelaxation via a nitric oxide pathway. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1997; 24: 958–959.
42. Chen X and T. J. Lee Ginsenosides-induced nitric oxide-mediated relaxation of the rabbit corpus cavernosum. *Br J Pharmacol.* 1995; 115: 15–18
43. Lentz A, Gravitt K, Carson CC, Marson L Acute and chronic dosing of *Lepidium meyenii* (Maca) on male rat sexual behavior. *J Sex Med* 2007; 4:332–339.
44. Turner LA, Althof SE, Levine SB, et al. External vacuum devices in the treatment of erectile dysfunction: a one-year study of sexual and psychosocial impact. *J Sex Marital Ther* 1991; 17:81–93.
45. Vrijhof HJ, Delaere KP. Vacuum constriction devices in erectile dysfunction: acceptance and effectiveness in patients with impotence of organic or mixed aetiology. *Br J Urol* 1994; 74:102–105.
46. Soderdahl DW, Thrasher JB, Hansberry KL. Intracavernosal drug-induced erection therapy versus external vacuum devices in the treatment of erectile dysfunction. *Br J Urol* 1997; 79:952–957.
47. Chen J, Mabjeesh NJ, Greenstein A. Sildenafil versus the vacuum erection device: patient preference. *J Urol* 2001; 166:1779–1781.
48. Raina R, Agarwal A, Allamaneni SS, et al. Sildenafil citrate and vacuum constriction device combination enhances sexual satisfaction in erectile dysfunction after radical prostatectomy. *Urology* 2005; 65:360–364.
49. Hatzimouratidis K, Hatzichristou DG. A comparative review of the options for treatment of erectile dysfunction: which treatment for which patient? *Drugs* 2005; 65:1621–1650.
50. Nehra A, Blute ML, Barrett DM, Moreland RB. Rationale for combination therapy of intraurethral prostaglandin E(1) and sildenafil in the salvage of erectile dysfunction patients desiring noninvasive therapy. *Int J Impot Res* 2002; 14 (Suppl 1):S38–S42.
51. Raina R, Nandipati KC, Agarwal A, et al. Combination therapy: medicated urethral system for erection enhances sexual satisfaction in sildenafil citrate failure following nerve-sparing radical prostatectomy. *J Androl* 2005; 26:757–760.
52. Jaffe JS, Antell MR, Greenstein M, et al. Use of intraurethral alprostadil in patients not responding to sildenafil citrate. *Urology* 2004; 63:951–954.
53. Mydlo JH, Volpe MA, Macchia RJ. Initial results utilizing combination therapy for patients with a suboptimal response to either alprostadil or sildenafil monotherapy. *Eur Urol* 2000; 38:30–34.
54. Gutierrez P, Hernandez P, Mas M. Combining programmed intracavernous PGE1 injections and sildenafil on demand to salvage sildenafil nonresponders. *Int J Impot Res* 2005; 17:354–358.
55. Baniel J, Israilov S, Segenreich E, Livne PM. Comparative evaluation of treatments for erectile dysfunction in patients with prostate cancer after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int* 2001; 88:58–62.
56. Carson CC. Penile prostheses: are they still relevant? *BJU Int* 2003; 91: 176–177.
57. Mulhall JP, Jahoda A, Aviv N, et al. The impact of sildenafil citrate on sexual satisfaction profiles in men with a penile prosthesis in situ. *BJU Int* 2004; 93:97–99.

Üretroplasti sonrası gelişen seksüel disfonksiyon

Doç. Dr. Murat Çakan

SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği

Üretra darlıkları uzun yıllardır bilinen bir hastalık olmasına karşın ürologların küratif bir tedavi yöntemini bulmak için yoğun çaba gösterdiği bir hastalık gurubu olmuştur. Optik üretrotominin üretra darlığı tedavisi için kullanılmaya başlanması ile tedavide yeni bir döneme girilmekle beraber çoğu hastada uzun dönemli bir başarı sağlanamaması nedeniyle rekonstrüktif cerrahiler gündeme gelmiştir.

Üretra darlığı mevcut bir hastada hangi tedavi yönteminin uygulanacağı darlığın etiyojisine, lokalizasyonuna, uzunluğuna ve spongiofibrozisin şiddetine bağlıdır. Günümüzde, gelişmiş ülkelerde en sık karşılaşılan üretra darlığı tipi bulber üretradaki nispeten kısa olan darlıklardır. Eğer darlık <2cm ise anastomotik üretroplasti, daha uzun ise substitusyonel üretroplasti yapılır (1,2). İkinci sıklıkla karşılaşılan darlık tipi pandüloz üretra darlıklardır. Bu darlıklarda gerginlik ve kordi gelişim riskleri nedeniyle sadece “augmentasyon üretroplastisi” yapılır. Posterior üretra yaralanmaları sıklıkla pelvik kırıklara bağlı gelişir ve bu vakalar en iyi şekilde “bulboprostatik anastomotik üretroplasti” ile tedavi edilmektedirler.

Anastomotik üretroplasti başarısı en yüksek ve morbiditesi en az olan üretroplasti tipidir (3-6). Temel prensibi skarlı dokunun komplet eksizyonu ve genişçe spatüle edilen uçların epitel-epitel şeklinde anastomozudur. Substitusyonel üretroplastide penil deri, tam kat kılsız deri veya mesane mukozası kullanılmakla beraber en çok bukkal mukozaya tercih edilmektedir. Bu cerrahi işlemler perineal, transpubik, trans-simfizeal veya kombine yaklaşımla yapılabilir.

Günümüzde üretroplasti ile sağlanan başarı oranları %90'nın üzerindedir ve komplikasyon oranları nispeten düşüktür (7). Üretroplasti sonrası uzun dönem içerisinde görülen en önemli komplikasyonlar inkontinans, üretra darlığının tekrarı ve seksüel disfonksiyon (SD)'dur. Ancak, literatürde SD ile ilgili az sayıda yayın mevcuttur ve çoğu

yayında sadece hastaların erektile fonksiyonları değerlendirilmiştir. Bu durum diğer seksüel disfonksiyonların gözden kaçmasına neden olmaktadır. Nitekim, Barbagli ve ark.nın çalışmasında (8) anastomotik üretroplasti sonrası hiçbir hastada ED gelişmez iken %23.3'ünde ejakülasyonda zorluk, %31.6'sında glans/distal penil şaftta nörovasküler rahatsızlıklar saptanmıştır. “Le Kremlin Bicetre” grubunun fetuslar üzerinde yaptıkları bir çalışmada penisin ventral bölgesinde yoğun spongioz sinir ağının olduğu belirlenmiştir (9). Dolayısıyla üretroplasti sonrası bulboüretal kasın innervasyonunun bozulması sonucu ejakülatuar disfonksiyon gelişmesi beklenebilir. Seitz ve ark. yüksek transvers skrotal insizyon ile bulbokavernöz kas ve perineal sinirlerin korunarak bulbar üretroplasti yapılan 13 hastanın sadece birinde ejakülatuar disfonksiyon geliştiğini bildirmişlerdir (10). Barbagli ve ark.nın çalışmasında da benzer sonuçlar elde edilmiştir (11).

Üretroplasti sonrası genel olarak %16.2-72 oranında erektile disfonksiyon (ED) geliştiği belirtilmektedir (12-16). Bununla beraber üretroplastinin ereksiyon fonksiyonu üzerine önemli bir etkisi olmadığını belirten çalışmalar da vardır (17). Sonuçlardaki bu farklılıklar seçilen hasta popülasyonunun, değerlendirme kriterlerinin veya cerrahi girişim tiplerindeki farklılığın bir sonucu olabilir. Bu konudaki önemli bir diğer sorun da uzun dönemli çalışma sayısının az olmasıdır. Çünkü, üretroplasti sonrası erken dönemde saptanan ED oranlarının ileri dönemlerde ciddi oranlarda düştüğü bilinmektedir (18).

Üretroplasti sonrası ED gelişimine etki eden faktörler şunlardır:

1- Hasta Yaşı

Yapılan çalışmalar ileri yaştaki hastalarda üretroplasti sonrası daha sık ED geliştiğini ortaya koymaktadır

(18,19,20). Bu çalışmaların aksine, Xie ve ark.nın çalışmasında üretroplasti sonrası ED gelişen hastaların çoğunun 50 yaşın altında olduğu; ancak, gelişen ED'nin 40 yaşın altındaki hastalarda daha çok düzeldiği saptanmıştır (16).

2- Yaralanma İle Üretroplasti Arasında Geçen Süre

Üretral travmalı hastalarda sistostomi konularak geç dönemde üretroplasti yapılmasının daha az cerrahi morbiditeye neden olduğu kabul edilmektedir (21,22). Bu çalışmaların aksine erken dönemde yapılan primer tamir ile geç tamire benzer sonuçlar alındığına dair yayınlar da mevcuttur (23).

3- Darlığın Lokalizasyonu

a) Anterior üretroplasti: Anterior üretroplasti sonrası %5-26 oranlarında ED geliştiği bildirilmiştir (17,24,25). Aslında korpus spongiosumu innerve eden sinir lifleri saat 1 ile 11 hizasında bulunduğu uzun dönemli ED gelişmesi pek beklenmez (26-28). Al- Rifaie ve ark.nın yaptıkları bir anatomik çalışmada prostat apeksi bölgesinde nörovasküler demetin 2 dala ayrıldığı, daha büyük olan anterior dalın membranöz üretra ve bulbusu saat 1 ile 11 hizasında çaprazlayarak korpus kavernoza girdiği, posterior parçanın ise membranöz üretrayı daha posteriordan geçerek bulbusa girdiği ortaya konmuştur (29). Aynı ekip, üretroplasti yaparken ön dalı diseksiyon ile ayırdıklarını, prostat apeksi ile posterolateral yüzeyinde diseksiyon yapmadıklarını ve bu şekilde ameliyat ettikleri 22 hastanın 21'inde potensin korunduğunu belirtmiştir.

b) Posterior üretroplasti: Pelvik yaralanma sonrası %20-%84 oranlarında ED gelişmektedir (24,30). Bu oran sadece pelvik fraktür varsa %5, eğer pelvik fraktür ile beraber üretral yaralanma da varsa %42 oranında bulunmuştur (31). Komplet posterior üretra rüptürlerinde ve/veya prostatın ciddi dislokasyonlarında ED gelişme ihtimali artmaktadır. Çocuklarda prostat ciddi oranda disloke olduğundan bu risk daha da yüksektir (32,33). Hemen daima pelvik fraktür/ata biner tarzda düşme sonucunda gelişen posterior üretra darlıklarının beraberinde kavernoöz sinir/pudental arter yaralanma riski yüksektir. Dolayısıyla, hastada gelişen ED'nin nedeni çoğunlukla rekonstrüktif cerrahiden ziyade travmanın kendisidir (6,34,35). Pelvik yaralanma sonrası gelişen ED'nin nedeni genelde nöroje-

nik hasardır (14). İnternal pudental arterin zedelenmesi sadece ED'a neden olmakla kalmaz, üretroplasti sonrası yeniden darlık gelişmesine de neden olabilir (36). Genellikle posterior üretra darlığında üretrada, anterior üretra darlıklarına göre, daha fazla skarlı doku olduğundan korpus spongiosum mobilizasyonu daha zordur ve bu nedenle de ED gelişme ihtimali artmaktadır. Ayrıca, darlık bölgesindeki skarın yeterince rezeke edilmemesi de kalıcı ED'ye neden olabilmektedir (28).

4- Darlığın Uzunluğu

Genellikle uzun darlıklarda üretra ve çevre dokularda daha fazla fibrozis vardır ve bu nedenle de daha karmaşık doku transferleri gereklidir (37). Ayrıca, bu hastalarda inflamasyon, tekrarlayan üretral dilatasyon/enstrümentasyon, uzun süreli kateterizasyon hikayesi ve/veya üretral distraksiyon mevcuttur. Bu nedenlerle uzun darlıklarda üretroplasti sonrası ED gelişme oranı daha fazladır (17,18).

5- Üretroplastinin Tipi

a) Anastomotik üretroplasti: Literatürlerde uç-uca anastomoz sonrası gelişen ED oranları açısından çok farklı sonuçlar mevcuttur. Barbagli ve ark.nın bir çalışmasında (8) hastaların hiçbirinde ED gelişmediği ve bunun muhtemelen darlığın kısa (<3cm) olması nedeniyle diseksiyonun da kısıtlı olması nedeniyle olduğu belirtilmiştir. Al-Qudah ve ark. ise bulber üretra darlığı nedeniyle uç-uca anastomoz yaptıkları 47 hastada %18 oranında ED geliştiğini rapor etmiştir (38).

b) Augmentasyon üretroplastisi: Çeşitli flep veya greftler kullanılarak yapılan augmentasyon üretroplastisi sonrası %0-3 oranlarında ED geliştiği bildirilmiştir (39,40). Günümüzde en çok kullanılan materyal olan ağız mukozasıdır. Greftin dorsal veya ventral yerleştirilmesi ED riskini değiştirmemektedir (17,38,41,42). Penis derisi genellikle uzun veya fazla fibrotik darlıklarda kullanılır (37). Eğer derin perineal bölgeye uzun bir penil deri flebi uzatılırsa ereksiyon sırasında penil gerginlik, ağrı ve anastomozda hasar meydana gelir. Bu nedenle, penil deri en çok pandiloz üretra darlıkları için uygundur. Coursey ve ark. anastomotik üretroplastie ve ağız mukozası kullanılarak yapılan augmentasyon üretroplastie göre penil deri kullanılarak yapılan augmentasyon üretroplastie sonrası daha çok

ED görüldüğünü belirtmiştir (17). Bunun nedenleri penil deri kullanılan hastalarda darlığın daha uzun olması, flep için yapılan diseksiyonda muhtemel bir nöral hasar oluşması, üretroplasti sonrası gelişen ödemin daha fazla olması ve ameliyat sonrası penis derisindeki gerilmeye bağlı olarak penis boyunda bir miktar kısalma olmasıdır. Liken skleroziste olduğu gibi darlığın uzun ve çok fibrotik olduğu durumlarda iki aşamalı mesh greft kullanılır. Kessler ve ark. bu ameliyat sonrası hastaların yaklaşık yarısında ED geliştiğini belirtmişlerdir (24).

Bu iki üretroplasti tipinin seksüel fonksiyonlar üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda anastomotik üretroplasti sonrası augmentasyon üretroplastiye göre daha yüksek oranda ED geliştiği bildirilmiştir (28,34). Bu durum üretral mobilizasyon arttıkça ED riskinin arttığını göstermektedir.

6- Üretroplasti'den Sonra Geçen Süre

Yapılan çalışmalar üretroplasti sonrası erken dönemde saptanan ED oranlarının zamanla azaldığını ortaya koymaktadır (28,34,43). Geç dönemde görülen bu düzelme muhtemelen penil duyumdaki artış, cerrahi bölgedeki ödem/inflamasyondaki azalma ve psikososyal faktörlere bağlıdır.

Üretroplastinin SD'a neden olabileceği bilgilerinin aksine SD'da düzelmeye neden olduğuna dair yayınlar da mevcuttur (28,35,44). Üretroplasti sonrası gözlenen bu düzelme muhtemelen üretral obstrüksiyonun düzelmesi, skarlı ve akontraktil segmentin çıkarılması sonrası ritmik

kasılmanın yeniden sağlanmasına, dokulardaki iyileşmeye ve moral değerlerdeki düzelmeye bağlı olabilir.

Üretroplasti ameliyatı sonrası ED gelişme riskini en aza indirmek için anatomik yapıları iyi bilinmesi gereklidir. Yücel ve Baskin'in çalışmasında penis boyunca kavernoöz, dorsal ve perineal sinirler arasında ilişki olduğu ve bulbospongioz kasın diseksiyonu/ayrılması sırasında perineal sinirlerin hasar gördüğü ortaya konulmuştur (45,46). Bu sinirler bol miktarda nNOS içermektedir (24). Barbagli ve ark. seksüel komplikasyonlardan korunmak için bulbospongioz kası, perineal sinirleri, santral tendonu koruyarak ve korpus spongiozumunu kesmeden yapılan bir üretroplasti tekniğini tanımlamışlardır (11). Jordan ve ark. da bulbar arteri koruyarak yaptıkları üretroplasti sonrası ED oranlarının azaldığını bildirmiştir (47). Alınan bütün önlemlere rağmen üretroplasti sonrası ED gelişen hastaların tedavisi için PDE5i, intrakavernozal enjeksiyon (ICI) ve seçilmiş hastalarda penil revaskülarizasyon tercih edilmektedir (48-51).

SONUÇ

Giderek daha yaygın olarak yapılmaya başlanan üretroplasti ameliyatlarının seksüel fonksiyonlar üzerine etkilerini inceleyen ve kanıta dayalı tıp açısından değerli olan çalışma sayısı ne yazık ki azdır. Mevcut çalışmaların çoğu da sadece ereksiyon fonksiyonları ile ilişkilidir. Üretroplastinin tüm seksüel fonksiyonlara etkisini, gelişen seksüel disfonksiyonların nedenlerini ve uygun tedavi seçeneklerini ortaya koyan iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

- Peterson AC and Webster GD. Management of urethral stricture disease: developing options for surgical intervention.; BJU Int. 2004; 94: 971.
- Barbagli G, Palminteri E, Lazzeri M and Guazzoni G. Anterior urethral strictures.; BJU Int. 2003; 92: 497.
- MacDonald MF, Al-Qudah HS and Santucci RA. Minimal impact urethroplasty allows same-day surgery in most patients.; Urology. 2005; 66: 850.
- Santucci RA, Mario LA and McAninch JW. Anastomotic urethroplasty for bulbar urethral stricture: analysis of 168 patients.; J Urol. 2002; 167: 1715.
- Santucci RA, McAninch JW, Mario LA, Rajpurkar A, Chopra AK, Miller KS et al. Urethroplasty in patients older than 65 years: indications, results, outcomes and suggested treatment modifications.; J Urol. 2004; 172: 201.
- Eltahawy EA, Virasoro R, Schlosemberg SM, McCammon KA and Jordan GH. Long-term follow-up for excision and primary anastomosis for anterior urethral strictures.; J Urol. 2007; 177: 1803.
- Mundy AR. Results and complications of urethroplasty and its future.; Br J Urol. 1993; 71: 322.
- Barbagli G, De Angelis M, Romano G, Lazzeri M. Long-term follow-up of bulbar end-to-end anastomosis: a retrospective analysis of 153 patients in a single center experience.; J Urol. 2007; 178: 2470-3.
- Karam I, Droupy S, Benoit G, Uhl JF, Abd-El-Samad I, Delmas V. Location and nature of the innervation of the ejaculatory complex: histological and immunohistochemical studies with 3D reconstruction.; Eur Urol Suppl. 2006; 5: 63, Abstract 168.
- Seitz M, Liedl B, Becker A, Gratzke C, Reich O, Stief C. Upper transverse scrotal approach for muscle- and nerve-sparing urethral stricture repair.; World J Urol. 2009; 27:667-672.
- Barbagli G, De Stefani S, Annino F et al. Muscle- and nerve-sparing bulbar urethroplasty: a new technique.; Eur Urol. 2008; 54:335-343.
- Armenakas NA, McAninch JW, Lue TF et al. Posttraumatic impotence: magnetic resonance imaging and duplex ultrasound in diagnosis and management.; J Urol. 1993; 149: 1272-1275.
- Tunc HM, Tefekli AH, and Kaplancan T. Delayed repair of post-traumatic posterior urethral distraction injuries: longterm results.; Urology. 2000; 55: 837-841.
- Shenfeld OZ, Kiselgorf D, Gofrit O N, Verstandig AG, Landau EH and Pode D. The incidence and causes of erectile dysfunction after pelvic fractures associated with posterior urethral disruption.; J Urol. 2003;169: 2173.

15. Onen A, Oztürk H, Kaya M, Otçu S. Long-term outcome of posterior urethral rupture in boys: a comparison of different surgical modalities.; *Urology*. 2005; 65: 1202-7.
16. Xie H, Xu Y, Xu X, Sa Y, Wu D, Zhang X. Evaluation of erectile function after urethral reconstruction: a prospective study.; *Asian J Androl*. 2009; 11: 209-214.
17. Coursey JW, Morey AF, McAninch JW et al. Erectile function after anterior urethroplasty.; *J Urol*. 2001;166: 2273-6.
18. Erickson BA, Wysock JS, McVary KT, Gonzalez CM. Erectile function, sexual drive, and ejaculatory function after reconstructive reconstructive surgery for anterior urethral stricture disease.; *BJU Int*. 2006; 99: 607-11.
19. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study.; *J Urol*. 2000; 163: 460-3.
20. Anger JT, Sherman ND, Webster GD. The effect of bulbar urethroplasty on erectile function.; *J Urol*. 2007; 178 (3Pt 1): 1009- 11.
21. Brandes S. Initial management of anterior and posterior urethral injuries.; *Urol Clin North Am*. 2006; Feb;33(1):87-95.
22. Yu JJ, Xu YM, Qiao Y, Gu BJ. Urethral cystoscopic realignment and early end-to-end anastomosis develop different influence on erectile function in patients with ruptured bulbous urethra.; *Arch Androl*. 2007; 53: 59-62.
23. Asci R, Sarikaya S, Buyukalpelli R, Saylik A, Yilmaz AF, Yildiz S. Voiding and sexual dysfunctions after pelvic fracture urethral injuries treated with either initial cystostomy and delayed urethroplasty or immediate primary urethral realignment.; *Scand J Urol Nephrol* 1999; 33: 228-33.
24. Kessler TM, Fisch M, Heitz M, Olanas R, Schreiter F. Patient satisfaction with the outcome of surgery for urethral stricture.; *J Urol*. 2002; 167: 2507-11.
25. Al-Qudah HS, Santucci RA. Extended complications of urethroplasty.; *Int Braz J Urol*. 2005; 31: 315-25.
26. Lue TF, Zeineh SJ, Schmidt RA, Tanagho EA. Neuroanatomy of penile erection: its relevance to iatrogenic impotence.; *J Urol*. 1984; 131: 273-80.
27. Kessler TM, Schreiter F, Kralidis G, Heitz M, Olanas R, Fisch M. Long-term results of surgery for urethral stricture: a statistical analysis.; *J Urol*. 2003; 170: 840-4.
28. Erickson BA, Granieri MA, Meeks JJ, Cashy JP and Gonzalez CM. Prospective analysis of erectile dysfunction after anterior urethroplasty: incidence and recovery of function.; *J Urol*. 2010;183, 657-661.
29. Al-Rifaei MA, Zaghloul S, Al-Rifaei AM. Bulboprostatic anastomotic urethroplasty with preservation of potency: Anatomical study, operative approach and clinical results.; *Scand Urol Nephrol*. 2005; 39: 163-168.
30. Flynn BJ, Delvecchio FC and Webster GD. Perineal repair of posterior urethral stricture and defect: experience in 79 cases in the last 5-years.; *J Urol*. 2002; 167:15, abstract 60.
31. King J. Impotence after fractures of the pelvis.; *J Bone Joint Surg Am*. 1975;57: 1107.
32. Husmann D. Pediatric genitourinary trauma. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh urology*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007; 3939-45.
33. Koraitim M. Posttraumatic posterior urethral strictures in children: A 20 year experience.; *J Urol*. 1997;157:641-5.
34. Andrich DE, Dunglison N, Greenwell TJ, Mundy AR. The long-term results of urethroplasty.; *J Urol*. 2003; 170: 90-2.
35. Koraitim MM. On the art of anastomotic posterior urethroplasty: a 27-year experience.; *J Urol*. 2005; 1: 135-9.
36. Jordan GH. Management of membranous urethral distraction injuries via the perineal approach. In: *Traumatic and Reconstructive Urology*. Edited by J. W. McAninch, P. R. Carroll and G. H. Jordan. Philadelphia: W. B. Saunders Co., chapt. 29, 1996; 393-415.
37. Carlton J, Patel M, Morey AF. Erectile function after urethral reconstruction.; *Asian J Androl*. 2008; 10 (1): 75-78.
38. Al-Qudah HS and Santucci RA. Buccal mucosal onlay urethroplasty versus anastomotic urethroplasty (AU) for short urethral strictures: which is better?; *J Urol. suppl.*, 2006; 175: 103, abstract 313.
39. Mehra S, Djaladat H, Salem S, Jahangiri R, Pourmand G. Outcome of buccal mucosal graft urethroplasty for long and repeated stricture repair.; *Urology*. 2007; 69: 17-21.
40. Levine LA, Strom KH, Lux MM. Buccal mucosa graft urethroplasty for anterior urethral stricture repair: evaluation of the impact of stricture location and lichen sclerosus on surgical outcome.; *J Urol*. 2007; 178: 2011-5.
41. Nelson CP, Bloom DA, Kinast R, Wei JT, Park JM. Patient reported sexual function after oral mucosa graft urethroplasty for hypospadias.; *Urology*. 2005; 66: 1086-90.
42. Berger AP, Deibl M, Bartsch G, Steiner H, Varkarakis J, Gozzi C. A comparison of one-stage procedures for post-traumatic urethral stricture repair.; *BJU Int*. 2005; 95: 1299-302.
43. Corriere JN. 1-Stage delayed bulboprostatic anastomotic repair of posterior urethral rupture: 60 patients with 1-year followup.; *J Urol*. 2001; 165: 404-7.
44. Morey AF, McAninch JW. Reconstruction of posterior urethral disruption injuries: outcome analysis in 82 patients.; *J Urol*. 1997; 157: 506-10.
45. Yucel S and Baskin LS. Neuroanatomy of the male urethra and perineum.; *BJU Int*. 2003; 92: 624.
46. Yucel S and Baskin LS. Identification of communicating branches among the dorsal, perineal and cavernous nerves of the penis.; *J Urol*. 2003; 170: 153- 8.
47. Jordan GH, Eltahawy EA and Virasoro R. The technique of vessel sparing excision and primary anastomosis for proximal bulbous urethral reconstruction.; *J Urol*. 2007; 177: 1799.
48. Shenfeld OZ, Gofrit ON, Gdor Y, Landau I, Katz R and Pode D. The role of sildenafil in the treatment of erectile dysfunction in patients with pelvic fracture urethral disruption.; *J Urol*. 2004; 172: 2350-2352.
49. Mark SD, Keane TE, Vandemark RM and Webster GD. Impotence following pelvic fracture urethral injury: incidence, etiology and management.; *Br J Urol*. 1995;75: 62.
50. Melman A and Riccardi RJ. The success of microsurgical penile revascularization in treating arteriogenic impotence.; *Int J Impot Res*. 1993;5: 47.
51. Wespes E, Wildschutz T, Roumeguere T and Schulman CC. The place of surgery for vascular impotence in the third millennium.; *J Urol*. 2003;170: 1284.

Benign prostat hiperplazisinde alt üriner sistem semptomları ile cinsel fonksiyon arasındaki ilişki: Alt üriner sistem semptomları tedavisinin cinsel fonksiyon üzerine etkisi

Jung JH, Jae SU, Kam SC, Hyun JS
J Sex Med 2009;6:2299-2304.

Erektile disfonksiyon (ED) ile alt üriner sistem semptomları (AÜSS) arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmesine rağmen Uluslararası Prostat Semptom skoru (IPSS) ile Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi (IIEF) arasındaki ilişki ile ilgili literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada amaç, alfa-blokerler ile 3 aylık tedavi sonrasında IPSS değişikliklerinin cinsel fonksiyon ve IIEF skorlarına olan etkisini araştırmaktır.

Bu çalışmada AÜSS ve ED şikayeti olan 365 hasta prospektif olarak kendi kendilerine uyguladıkları formlar ile değerlendirildi. İlk ziyarette IPSS, üroflowmetri ve transrektal ultrasonografi (TRUS) yapıldı. AÜSS derecesini ölçmek için nokturi sıklığı ve rezidüel idrar değerlendirildi. ED değişiklikleri IIEF'nin ilk 5 sorusu (IIEF-5) ile değerlendirildi. Hastalar 0.2 mg/gün tamsulosin verildikten 3 ay sonra kontrole çağırıldı. IPSS ve alt grup skorları ile IIEF-5 arasındaki ilişki incelendi. Ek olarak yaş, prostat büyüklüğü, üroflowmetrideki maksimum işeme akımı ve rezidüel idrar IIEF-5 ve alt grup skorları ile karşılaştırıldı. Daha önce ED ve işeme disfonksiyonu öyküsü olanlar, beyin hastalıkları, spinal hastalıklar, pelvik hasar veya cerrahiler, endokrin hastalıklar ve diyabet ve cinsel partneri olmayan erkekler çalışmadan çıkarıldı.

Ortalama hasta yaşı 62.04 ± 8.26 , ortalama IPSS skoru 17.27 ± 8.58 , ortalama IIEF-5 skoru 11.30 ± 6.71 , ortalama prostat hacmi 34.82 ± 17.35 , ortalama nokturi sıklığı 2.67 ± 1.46 , maksimum ve ortalama üroflow hızı ise sırası ile 13.66 ± 6.72 ve 7.34 ± 3.80 olarak bulundu. Çalışma sonucunda, total IPSS ile IIEF-5 ve IIEF-5 EF (erektile fonksiyon) ve IIEF-5 IS (partner memnuniyeti) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki bulundu. Ortalama IPSS skorları 4.24 ± 5.34

puan azalırken buna karşılık IIEF-5 skorları 2.09 ± 5.34 arttı. Ek olarak rezidüel idrar miktarı ve nokturi sıklığı arttıkça erektile fonksiyon ve partner memnuniyeti azaldı. Maksimal ve ortalama üroflow akım hızı ile IIEF-5, IIEF-5 EF ve IIEF-5 IS arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki bulundu. Yaş ile IIEF-5 arasında ise en güçlü ilişki bulundu.

Yaşlı erkeklerde AÜSS ve ED sıklıkla beraber görülür. Bu ortak bir patofizyolojik mekanizmadan çok yaşlanmanın bir sonucudur. Çalışmalar AÜSS ve yaşın diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi risk faktörlerinden daha önemli olduğunu göstermiştir.

Benign prostat hiperplazisinde kullanılan alfa blokerlerin ereksiyon ve ejakulasyon fonksiyonuna etkisi ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. 2003 AUA kılavuzuna göre alfa bloker tedavide görülen ortalama ED sıklığı oranları; alfuzosin (%3), doksazosin (%4), tamsulosin (%4), terazosin (%5) ve plasebo (%4)'dür. Alfa bloker ilaçlarla plasebo arasında erektile fonksiyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

AÜSS ile cinsel fonksiyon arasında belirgin ilişki bulunmaktadır. Alfa bloker ilaçlarla AÜSS tedavisi ile işeme semptomlarında, IPSS ve üroflowda sağlanan iyileşme cinsel fonksiyondaki düzelme ile anlamlı olarak ilişkilidir. İşeme semptomlarında ve üroflow sonuçlarında iyileşme olan hastalarda erektile fonksiyonlarda iyileşme beklenebilir.

Çeviri:

Dr. Utku Kırılmaz, Doç. Dr. Altuğ Tuncel,

Doç. Dr. Ali Atan

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

3. Üroloji Kliniği

Penil doppler ultrasonografide tepe akıma ulaşmada daha uzun zaman, daha iyi arteriyel akım parametrelerini öngörmektedir

Hsiao W, Shrewsbury AB, Moses KA, Pham D, and Ritenour CWM
UROLOGY 75: 2010, 112–117

Eretil disfonksiyon (E.D.), tatmin edici seksüel performans sağlayacak ereksiyonun oluşmaması veya sürdürülememesi olarak adlandırılır. E.D., %52 prevalans (Massachusetts Male Aging Study) ile yaygın bir bozukluktur. Vasküler kökenli eretil disfonksiyon tanımlanmasının ardından, penil doppler USG ED'nin değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır. Ancak bu testin yapılmasında uniform bir metod konusunda anlaşma sağlanamaması nedeniyle birçok çalışmacı yeterli ereksiyonu öngörecektir ultrason parametrelerini tanımlamaya çalışmıştır. Tepe sistolik hızın > 30 - 35 cm/s olması ve diyastol sonu hızın < 5 cm/s olması normal ereksiyon ile ilişkilidir. Enjeksiyondan sonra >30 dk ereksiyonlar normal kabul edilmektedir. Arteriyel vasküler hastalıklarda penil doppler USG'nin prediktif değeri konusunda çalışmalar gerçekleştirilmesine rağmen, maksimal tepe sistolik hız ve zamanının daha iyi ereksiyon açısından ilişkisi değerlendirilmemiştir.

Çalışmada Peyronie Hastalığı (PH) ve E.D.'u olan 146 hastanın penil doppler USG'si retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olguların $10\mu\text{g}$ prostaglandin E1 enjeksiyonu sonrası ($t=0$ kabul edilmiş) maksimum tepe sistolik hızı ulaşma süreleri ölçülmüştür. Enjeksiyon sonrası her 5 dk'da bir ölçümler gerçekleştirilmiştir. Yirmi dk sonunda çalışmacı tarafından subjektif penil rijidite skorlaması (1= ereksiyon yok, 10= full ereksiyon) gerçekleştirilmiştir. Olguda PH varlığında kurvatür, mesafe, çap ölçümleri yapılmıştır. Maksimum tepe sistolik hızı 10 dk ve altında ulaşan kişiler hızlı yanıt grubuna, maksimum tepe sistolik hızı 15-25 dk arasında ulaşan kişiler ise yavaş yanıt grubuna dahil edilmiştir. Sağ ve sol taraf arasında uyumsuzluk durumunda, her iki taraf için en yüksek tepe sistolik hızı ulaşma süresi maksimal değer olarak kabul edilmiştir. Rezistif indeks değeri "(tepe akım hızı – diyastol sonu hız) / tepe akım hızı" formülü ile hesaplanmıştır.

Otuzaltı (%25) olguda hızlı, 110 (%75) olguda yavaş

yanıt izlenmiş. 18 (%12) olguda 5 dk, 18 (%12) olguda 10 dk, 22 (%15) olguda 15 dk, 34 (%23) olguda 20 dk, 54 (%37) olguda 25 dk içinde maksimum tepe sistolik hızı ulaşım gözlenmiştir. Yaş, endikasyon, BMI, dislipidemi, DM, HT, KAH, sigara tüketimi, beta bloker kullanımı açısından hızlı yanıt grubundaki ortalamada yükseklik nedeniyle oluşan fark, istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Geçirilmiş Trus-Bx, TUR-P, RT, pelvik cerrahi, IIEF ve IPSS skorları, kavernoöz arter çapı, penil kurvatür derecesi ve subjektif penil rijidite açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Ancak kavernoöz cisim çapı yavaş yanıt grubunda daha düşük ($p=0.03$) olarak bulunmuştur. Yavaş yanıt grubunda ortalama tepe sistolik hız daha yüksek (Sol taraf: $YY 33.9 \pm 19.5$ HY 25.0 ± 11.7 , $p=0.01$; Sağ taraf: $YY 36.4 \pm 21.3$ HY 25.0 ± 13.3 , $p=0.002$); ortalama hızı >30 cm/s olan hasta oranı daha fazla (%58'e %36, $p=0.02$) ve ortalama rezistif indeks değeri daha yüksek (0.87 ± 0.11 ve 0.81 ± 0.1 , $p=0.004$) olarak saptanmıştır.

Yavaş yanıt grubunda daha yüksek tepe sistolik hız ve >30 cm/s olan daha yüksek oranda olgu saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlam taşımaya da, hızlı yanıt grubunda KAH, sigara tüketimi, DM ve dislipidemi oranlarının daha yüksek olması dikkat çekmektedir. Bu sonuçlara göre, yavaş yanıt veren hastaların daha az arteriyel yetmezliğe ve belki daha düşük vaskülojenik hastalık oranlarına sahip olduğu iddia edilebilir. Ancak, bu çalışmada asıl vurgulanan nokta E.D. ve/veya PH nedenli gerçekleştirilen Penil doppler USG sırasında maksimal tepe sistolik hız ölçümü için olguların 10 dakikadan daha uzun değerlendirmeye tabii tutulması gerekliliğidir.

Çeviri:

Dr. Ergün Güner, Prof. Dr. Barış Altay
Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Radikal prostatektomi sonrası Peyronie hastalığı: İnsidans ve prediktör faktörler

Tal R, Heck M, Teloken P, Siegrist T, Nelson CJ, Mulhall JP.
J Sex Med 2010;7:1254–1261.

Prostat kanseri erkekler arasında cilt kanserinden sonra en sık görülen kanserdir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2009 yılında tanı konulacak kanserlerin %25'inin prostat kanseri olacağı ve prostat kanserinin sıklıkla 5. dakattan sonra ortaya çıktığı bildirilmektedir. Tanı ve tedavideki ilerlemelere bağlı olarak prostat kanserlerinin %91'inin genç yaşta, lokalize hastalık safhasında tespit edildiği ve sağkalm sürelerinin oldukça iyi olduğu bildirilmektedir. Lokalize prostat kanserindeki tedavi sıklıkla radikal prostatektomi (RP) şeklindedir. Peyronie hastalığının (PH) insidansı tam olarak ortaya konulmamış olup literatürdeki değişik çalışmalarda %0.3-0.7 olarak verilen oranların yakın zamanda yapılan çalışmalarda %3.2-8.9 olarak bildirildiği görülmektedir. Peyronie hastalığının özellikle 50 yaş ve üzerinde görüldüğü bildirilmektedir. Buna göre prostat kanseri ve PH'nın benzer yaş aralığında görüldüğü anlaşılmaktadır. Radikal prostatektomi ve PH birlikteliği konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bir çalışmada lacono ve arkadaşları tarafından RP sonrası peniste fibrotik değişiklikler olduğu bildirilmişse de bu değişikliklerin klinik olarak belirgin PH gelişimindeki rolü ortaya konulmamıştır.

Bjekic ve arkadaşları ile Carrieri ve arkadaşları genital travma ve penis cerrahisi sonrası PH hastalığı insidansının yüksek olduğunu göstermişlerdir. Ciancio ve arkadaşları ise RP sonrası ED ile başvuran hastalarda fibrotik değişikliklerin oranını %41 olarak saptarken ED yakınması olmayanlarla birlikte genel oranı %11 olarak verilmiştir. Ancak yazarlar fibrotik değişiklikler için herhangi bir prediktif faktör ileri sürmemişlerdir. Subulan bu çalışmada RP geçirip cinsel işlevler açısından başvuran olgulardaki PH insidansı ile RP sonrası saptanan PH görülme oranlarına etki eden faktörler araştırılmıştır.

Bu çalışmada Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi'nde 2002-2008 yılları arasında RP operasyonu geçiren hastalar incelenmiştir. Cinsel işlevler "0" ile "10" arasındaki skalaya göre incelenmiştir. Buna göre "0" hiçbir

penil ereksiyonun olmamasını "6" vajinal girişi ilk sağlayacak ereksiyonu ve "10" ise tam rijid ereksiyonu ifade etmektedir. Peyronie hastalığı için hastalara hem ereksiyon durumu, plak varlığı ve kurvatür gibi sorular sorulmuş hem de bu bulgular muayene ile intrakavernozal enjeksiyon yapılarak ortaya konulmaya çalışılmıştır. Ocak 2002 ile Kasım 2008 tarihleri arasında incelenen toplam 1011 olgunun ortalama yaşları 60.2 ± 7.1 (37-89 yıl) yıl olarak saptanmıştır. Olguların %39'unda HT, %38.8'inde hiperkolesterolemi, %6.4'ünde diabetes mellitus (DM), %5.8'inde iskemik kalp hastalığı ve %1.3'ünde de periferik vasküler hastalık saptanmıştır. Toplam 879 olguya sinir koruyucu cerrahi uygulanmıştır. Sinir koruyucu cerrahinin incelenmesi için 1 ile 4 arasında değişen bir sistem kullanılmış olup bu sistemde damar sinir paketinin tamamen korunması 1, olası hasar 2, belirgin zarar 3 ve damar sinir paketinin komplet rezeksiyonu ise 4 olarak skorlanmıştır.

Olguların ortalama takip süresi 17.3 ± 14.2 ay olarak belirtilirken RP ile cinsel işlevler arasındaki değerlendirme aralığı ortalama 8.4 ± 7.7 ay olarak bildirilmiştir. Erksiyon rijiditesi RP öncesi ortalama 8.3 ± 1.9 iken bu oran RP sonrası 1.8 ± 2.3 olarak saptanmıştır. Çalışmaya alınan 1011 olgu içinde 77'sinde ilk bir yıl içinde 139'unda 2 yıl içinde ve 161'inde ise 3 yıl içinde PH geliştiği ve genel toplam oranının %15.9 olduğu görülmüştür.

Radikal prostatektomi sonrası PH saptanan olgulardaki kurvatürün ortalama derecesi 31 ± 17 olarak belirtilmektedir. Radikal prostatektomi sonrası PH gelişme zamanı ortalama 13.9 ay olarak saptanırken, PH gelişenlerde yaş ortalamasının PH gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşük olduğu saptanmıştır. Amerikan yerlileri olanlarda PH görülme oranı %17.9 olarak saptanırken bu oranın yerli olmayanlarda %7.3 olduğu gözlenmiştir ($p < 0.05$). Peyronie hastalığı saptananlarda HT, hiperkolesterolemi, iskemik kalp hastalığı ya da periferik vasküler hastalığın PH saptanmayan gruba göre daha

yüksek olmadığı gözlenmiştir. Bununla birlikte PH olan olgularda DM belirgin olarak daha az saptanmıştır (%1.9'a karşılık %7.3, $P = 0.01$). Sinir koruyucu cerrahi skorunun PH öngörüsünde güçlü bir faktör olduğu ve skoru 2-4 olanlarda %14 ve skoru 5-8 olanlarda da %8.9 oranında PH saptandığı ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya konulmuştur. Yaş, ırk, kardiyovasküler komorbiditeler, sinir koruyucu cerrahinin durumu, ameliyat öncesi ve sonrası erektil disfonksiyon durumu ve RP süresi gibi faktörleri içine alan çoklu değişkenli analizlerde yaşı düşük olması ile beyaz ırkın RP sonrası PH gelişiminde bağımsız prediktif faktörler olduğu anlaşılmıştır.

Literatürde çeşitli çalışmalarda %0.3 ile %8.9 arasında görüldüğü belirtilen PH'ın etiyolojisinde yaş, sigara içimi,

obezite, hipertansiyon, DM ve dislipideminin olabileceği klinik çalışmalarda ortaya konulmuş olsa da bu durumun tam olarak açık olmadığı bilinmektedir. Radikal prostatektomi yapılan hastalarda peniste fibrotik değişiklikler ve plakların olduğu belirtilse de RP ile PH ilişkisini inceleyen izole bir çalışmanın olmadığı ve bu nedenle sunulan bu çalışmanın ilk olmasının önemli olduğu anlaşılmaktadır. Bu çalışmada, değerlendirilen hastalarla benzer nitelik ve yaşlara sahip kontrol grubunun olmaması eskiklik olarak görülmektedir.

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

Uroguanilin ile relaksasyonun indüklenmesi ve insan korpus kavernozumunda atrial natriüretik peptid reseptörlerinin ekspresyonu

Sousa CM, Havt A, Santos CF, Arnaud-Batista FJ, Cunha KM, Cerqueira JB, Fonteles MC, Nascimento NR.
J Sex Med. 2010 Nov;7(11):3610-9

Seksüel stimülasyona cevap olarak endotelden nitrik oksitin (NO) salınımı ile korpus kavernozum düz kas kasında relaksasyon ve penil ereksiyon sağlanmaktadır. Guanilat siklazın solubl formu (sGC) NO tarafından aktive edilmekte ve bu da intrasellüler siklik guanozin monofosfatın (cAMP) artmasına neden olarak protein kinaz G (PKG) aktivasyonuna ve hücre içi kalsiyum konsantrasyonunun azalmasına neden olmaktadır. Fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) enziminin inhibe edilmesi ikincil mesajcı olan cGMP artışına yol açmaktadır. Bu durum klinikte erektil disfonksiyon tedavisinde PDE5 kullanımı ortaya çıkarmıştır. Penil ereksiyonda rho-kinaz gibi intrasellüler kalsiyum konsantrasyonunda değişiklik yapmadan kalsiyum sensitivitesini artırarak korpus kavernozum tonusunun düzenlenmesinde yer alan mekanizmalar olduğu da bilinmektedir. Penil ereksiyonda bir diğer potansiyel farmakolojik hedef “p guanilat siklaz” olarak bilinen (PGC) yoldur. Söz konusu bu membran bağımlı enzim, atrial natriüretik peptid (ANP), brain natriüretik peptid (BNP), C-tip natriüretik peptid (CNP) ve guanilin peptidler (guanilin ve uroguanilin [UGN]) gibi natriüretik peptidlerin hedefidir. Bunlar içerisinde en fazla ANP daha sonra sırası ile BNP ve CNP, GC-A’ya bağlanmaktadır. Bu peptidler yine en fazla CNP’de olmak üzere GC-B reseptörlerine de bağlanmaktadır. Guanilinlerin GC-C reseptörlerine yüksek afinitelerinin olduğu ve bu mekanizmanın bağımsız olduğu gösterilmiştir. CNP’nin rat ve tavşan korpus kavernozumundaki reseptörlere bağlanması ile konsantrasyon bağımlı olacak şekilde intrasellüler cGMP seviyelerini arttırarak relaksasyona neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca CNP’nin insan korpus kavernozum doku örneklerinde de cGMP ilişkili relaksasyona neden olduğu gösterilmiştir. Yine yakın zamanlarda ANP ve BNP’nin ratlarda penil ereksiyonun göstergesi olan intrakavernoza basınç artışına yol açtığı gösterilmiştir.

GC-B reseptör ekspresyonu daha önceleri rat, tavşan ve insan korpus kavernozum doku örneklerinde gösterilmiş-

tir. GC-C reseptörlerinin yapılan çalışmalarda barsaklarda, böbrek, adrenal, beyin, plasenta, testis, hava yolları, olfaktör ve trakeal mukoza, dalak ve timusta gösterildiği anlaşılmaktadır. Sunulan bu çalışmada GC-A (natriüretik reseptör A [NPR-A]), GC-B (natriüretik reseptör B [NPRB]), GC-C, ve NPR-C, ANP ve UGN’nin genç kadavra donörlerinden elde edilen korpus kavernozum doku örneklerindeki etkileri ve mekanizmasının ortaya konulması amaçlanmıştır.

Tavma ya da intihar nedeni ile yaşamını kaybeden ve ortalama yaşları 34 yıl olan toplam 21 erkek olgudan gerekli izinlerin alınması sonrası kavernoza dokular elde edilerek incelenmiştir. Bu çalışmada doku kontraksiyonları için fenilefrinden yararlanılırken ANP, BNP ve CNP relaksasyonları değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada nitrik oksit sentaz (NOS) inhibitörü L-NAME ile yapılan doku incelemeleri NOS’un inhibe edilmesinin UGN ilişkili relaksasyonlara etki etmediğini göstermiştir. İsatın bir membran bağımlı guanilat siklaz inhibitörü olup varlığında UGN ilişkili relaksan cevabının azaldığı gösterilmiştir. Buna göre araştırmacılar bu bulgunun UGN ilişkili relaksasyonun GC-C aktivasyonu ve cGMP azalması ile ilişkili olduğunu ileri sürmektedirler.

Bu çalışmada ANP ve UGN’nin doza bağımlı olarak insan korpus kavernozumunda relaksasyonlara neden olduğu gösterilmiştir. İnsan korpus kavernozum doku örneklerine ANP ve UGN uygulamasının cGMP seviyelerini artırdığı ancak aynı etkinin cAMP seviyeleri için söz konusu olmadığı gösterilmiştir. Sunulan bu çalışmada membran bağımlı GC reseptörlerinin insan korpus kavernozumunda relaksasyonu indüklediği ve korpus kavernozum dokusunun en azından GC-A, GC-B ve NPR-C olmak üzere bu reseptörleri oldukça fazla eksprese ettiği ve bu reseptörlerin benzer etkinlikte olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada natriüretik peptidlerin membran bağımlı guanilat siklaz aracılığı ile cGMP ve maksik-K kanalları aktivasyonu ile relaksan etki gösterdiği belirtilmiştir. İnsan korpus kavernoza-

dokularından elde edilen bu bilgiler GC-A, GC-B, GC-C ve NPR-C gibi membran bağımlı natriüretik peptid reseptörlerinin erektil disfonksiyon tedavisinde yeni ilaçların geliştirilmesindeki yeni hedef olabileceği söylenebilir.

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

Testosteron eksta-hepatik yağ oksidasyonunu stimüle etmekte ancak hepatik yağ oksidasyonunu değiştirmemektedir: Hipopitüitarizmi olan erkeklerde oral ve transdermal testosteronun karşılaştırılması

Birzniece V, Meinhardt UJ, Handelsman DJ, Ho KKY
Clinical Endocrinology, 2009;71:715-721.

Testosteron (T), vücut yağ oranlarını düzenleyen en önemli anabolik hormondur. Vücuttaki yağların oksidasyonu (yakılması) karaciğer (KC) ve iskelet kasları başta olmak üzere ekstra-hepatik dokularda olmaktadır. Östrojen oral yolla verildiğinde yağ oksidasyonunu baskılamakta ancak transdermal uygulamada aynı etkiyi göstermemektedir. Bu da östrojenin yağ oksidasyonunu KC'de baskıladığını göstermektedir.

Bu çalışmada araştırmacılar, T'nun yağ oksidasyonunu KC'de mi, ekstra-hepatik dokularda mı ya da her ikisinde mi stimüle ettiği sorusuna cevap aramışlardır. Oral yolla verilen T öncelikle KC'de ilk geçiş etkisine maruz kalmakta ve ancak bir kısmı sistemik dolaşıma geçmektedir. Transdermal uygulanan T ise direkt olarak sistemik dolaşıma geçmektedir. Sistemik dolaşımda yeterli T düzeyi oluşturmak için en az 200 mg/gün oral T gereklidir. Bu nedenle araştırmacılar oral T dozunu portal dolaşımda T düzeyini artıracak ancak sistemik dolaşımda artırmayacak şekilde ayarlayarak yukarıdaki sorunun yanıtını bulmaya çalışmışlardır. Bu amaçla 13 hipopitüiter erkek hasta çalışmaya alınmış, hastalara büyüme hormonu (GH) dışında eksik hormonların (kortizol ve tiroid hormonu) replasmanı yapılmış ve daha sonra değişik dozlarda (10 mg, 20 mg, 40 mg ve 80 mg/gün/bölünmüş üç doz) oral kristalize bağlı olmayan T veya 5 mg/gün transdermal T verilmiştir. İki haftalık ilaçsız periyotlarla hastaların T tedavi yöntemleri birbirleri ile değiştirilmiştir. Yani her hastaya yukarıda söz

edilen her tedavi yöntemi uygulanmıştır. Tedaviye başlamadan önce ve her tedavi yönteminin sonunda bütün hastalarda indirekt kalorimetri yapılmış ve serum T, IGF-I, SHBG, tiroid bağlayan globülin (TBG), HDL ve total kolesterol düzeylerini ölçmek için kan örnekleri alınmış ve çıkan sonuçlar ANOVA testi ile karşılaştırılmıştır.

Transdermal T tedavisi periyodunda tüm hastaların serum T düzeyleri normal düzeylere çıkarken, oral tedavi döneminde uygulanan tüm dozlarda serum T düzeyleri yükselmemiştir. Transdermal ve 10, 20 ve 40 mg/gün oral T tedavisi periyotlarında serum SHBG ve TBG düzeyleri tedavisiz dönemden farklı bulunmaz iken, 80 mg/gün oral periyotta serum SHBG ve TBG düzeylerinin önemli derecede azaldığı saptanmıştır. Çalışmanın en önemli parametresi olan yağ oksidasyonu (Fox) incelendiğinde, transdermal T tedavisi periyodunda Fox en yüksek bulunmuştur. Total kolesterol, HDL ve IGF-I düzeyleri bakımından hiçbir tedavi yöntemi ile tedavisiz dönem arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak, bu çalışmada lipid ve androjen metabolizmasının majör organı KC olmasına rağmen, T'nun yağ oksidasyonunu artırma görevini KC'den ziyade ekstra-hepatik dokularda gerçekleştirdiği gösterilmiş bulunmaktadır.

Çeviri:

Prof. Dr. İsa Özbey

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Tip 2 diyabet hastalarında erektil disfonksiyon etkenleri

Giugliano F, Maiorino M, Bellastella G, Giugliano M, Esposito K
International Journal of Impotence Research (2010) 22, 204-209

Erektil disfonksiyon (ED), cinsel ilişki için gerekli penil ereksiyonu elde etmede kalıcı yetersizlik ya da koruyamamaktır. Diyabet ED nin en sık görülen komorbiditelerinden biridir. ED nin diyabetik erkeklerdeki prevalansı %35-90'dır. ED diyabetik erkeklerde, diyabetik olmayanlara göre 10-15 yıl daha erken meydana gelip, daha şiddetli olup daha kötü yaşam kalitesiyle birliktelik gösterip oral tedaviye daha zayıf cevap verir.

Diyabetik hastalarda kronik hiperglisemi major biyokimyasal anormallik olarak görünür. Hem mikrovasküler ve hem de makrovasküler komplikasyonlarda rolü vardır. Diyabetik erkeklerde ED risk faktörü olarak kötü glisemik kontrolün yanısıra hipertansiyon, obezite, metabolik sendrom, aterojenik dislipidemi, sigara kullanımı, otonomik nöropati gibi yandaş patolojilere de maruz kalmış olabilmeleridir.

Bu çalışmanın amacı diyabetik erkek popülasyonunda ED prevalansı ve etkenlerini belirlemektir.

Çalışmaya 6 ay-10 yıl arası tip 2 diyabet tanılı 35-70 yaş arası, BMI >24 olan HbA1c seviyesi $\geq 6,5$ olup oral ilaçlarla yada diyetle tedavi edilen kişiler dahil edildi. İnsülin kullananlar, karaciğer böbrek ve kardiyovasküler hastalığı olanlar, 3 ay içerisinde diyet tedavisi yada yaşam stili değişikliği olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Altı yüz onbir erkek hastaya yeme-sıklığı anketi ve kendi seksüel fonksiyonlarını değerlendiren ve birlikte ürolojik komplikasyonlarını (mesane disfonksiyonu ve üriner sistem enfeksiyonları) belirleyen anketler dolduruldu.

Erektil disfonksiyon IIEF-5 doldurularak değerlendirildi. ED toplam skora göre hafif, hafif orta, orta ve şiddetli ED olarak sınıflandırıldı.

Katılımcıların ED problemleri için medikal yardım alıp

almadıkları, metabolik sendrom (en az 3 kriter varlığı) ve aterojenik dislipidemi (HDL < 40 , TG > 200) varlığı sorgulandı.

Fiziksel aktivitenin belirlenmesi için Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi kullanıldı. Fiziksel aktivite belirtmeyen katılımcılar sedanter olarak tanımlandı.

Birçok diyabetik hastanın HbA1c değeri eşik değer olan % 7 nin üzerindeydi ve iyi glisemik kontrol değerinin altıydı. Metabolik sendrom, hipertansiyon ve aterojenik dislipidemi prevalansları ise %69,5, 56,5 ve 21,8 di.

ED sıklıkları; hafif % 9, hafif- orta 11,2%, orta %16.9 ve şiddetli %22.9 idi. Şiddetli ED oranı ise yaşla birlikte artmaktaydı. Ayrıca katılımcıların % 42,7 si seksüel sorunları için bir klinisyene başvurmuş ve %32,5 i daha önce medikal tedavi almıştı (PD5i).

Yaş ve HbA1c düzeyleri ve daha uzun diyabet süresi, metabolik sendrom, hipertansiyon ve aterojenik dislipidemi varlığı ED ile ilişkili bulundu. ED'li diyabetik erkeklerde ortalama HbA1c düzeyleri ED'si olmayan diyabetiklere oranla anlamlı olarak yüksekti ($8,7 \pm 1,0$ % ve $7,9 \pm 0,9$, $P=0,01$).

ED risk düşüşü yüksek fiziksel aktivite grubunda % 58, orta aktivitede %37 bulundu.

Sonuç olarak Tip 2 diyabet de erektil disfonksiyon kötü glisemik kontrol ve diğer metabolik faktörler ile ilişkilidir. Fakat yüksek fiziksel aktivite koruyucu rol oynamaktadır. Bu sonuçlar, tip 2 diyabet de ilk adım olarak yoğun yaşam tarzı değişikliklerinin gerekliliğini savunan medikal kılavuzları desteklemektedir.

Çeviri:

Dr. İlker Çelen, Prof. Dr. Bilal Gümüş

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Multipl sklerozlu hastalardaki erektil disfonksiyonda tadalafilin etkinliği ve güvenliği

Lombardi G, Macchiarella A, Del Popolo G.
J Sex Med 2010;7:2192-2200

Multipl skleroz (MS) hastalarında erektil disfonksiyon (ED) %23'den %91'e kadar değişen oranlarda görülebilen bir semptomdur. MS tanısından 3,7 ile 9 yıl sonrasında ED gelişir ve MS'li hastalardaki seksüel disfonksiyonun %80'i ED ile ilişkilidir.

MS'deki seksüel disfonksiyon nörolojik lezyonun yol açtığı primer etki ile oluşabileceği gibi, kullanılan ilaçlara bağlı olarak sekonder ve MS'in yol açtığı psikolojik, sosyal ve kültürel sebeplere bağlı tersiyer olarak da görülebilmektedir. Daha çok seksüel olarak aktif olunan 20-40 yaş arasında başlayan MS'in bu nedenle yaşam kalitesine olan negatif etkisi önemlidir. Bu güne kadar yapılan çalışmalarda MS'li hastalarda, oral fosfodiesteraz tip-5 inhibitörlerinden sadece sildenafilin ED'ye olan etkisi araştırılmıştır. Bu yüzden bu çalışmada, tadalafilin MS'li hastalarda ED tedavisindeki etkinliği ve güvenilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Onsekiz yaş üzeri, bir yıldan uzun süredir MS tanısı almış ve altı aydan daha uzun süredir düzenli seksüel hayatı olan hastalar çalışmaya dahil edilmiş, tüm olgularda seksüel hormon profili normaldir ve erektil dokuda vasküler patoloji yoktur. Kardiyovasküler hastalıklı, aktif peptik ülserli, ciddi hepatik ve renal yetmezlikli hastalar ile otoimmün hastalığı bulunanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Tedavinin etkinliği; her cinsel ilişki girişiminden sonra Cinsel Girişim Profili (SEP) sorularından ikincisi ve üçüncüsü yani 'Penisinizi vajinaya sokabildiniz mi?' ile 'Ereksiyonunuz cinsel ilişkiniz tamamlanana kadar sürdü mü?' sorularına evet veya hayır cevabının verildiği bir günlük ve her vizitte doldurulan 15 soruluk Uluslararası Eretil Fonksiyon Endeksi (IIEF) ile değerlendirilmiştir.

Yaşam memnuniyet anketi (LSC) başlangıçta ve 12 hafta sonunda doldurulmuştur. Tadalafilin güvenliği her vizitte bakılan elektrokardiyogram ve vital bulguların ölçülmesi ile değerlendirilmiştir. Hastaların ED için kullandıkları tedaviler çalışmaya başlamadan 14 gün önce kesilmiş ve ED'si bulunan 69 MS hastasına dört haftalık tedavisiz dönemden sonra 10 mg tadalafil verilmiştir. Tüm olgular 4 hafta sonra tekrar değerlendirilmiş, IIEF skoru 26'nın altında olan ve SEP

2-3'e göre cinsel ilişki girişimlerinin %75'inden azında başarılı olan hastalarda tadalafil dozu 20 mg'a çıkarılmıştır. Yanıt alınan olgular 10 mg ile devam etmiş, tüm hastalar 8 hafta sonra son olarak değerlendirilmiştir.

Ortalama yaşı 44,2 (26-62) olan 96 hasta çalışmaya alınmıştır. Tanıdan itibaren geçen ortalama MS süresi 6,7 (0,5-26) yıl iken ortalama ED süresi 11,8 (2,4-18) yıldır. Otuz olgu 10 mg tadalafil tedavisine cevap verirken, 62 olguda 4 haftalık 10 mg tedavisinden sonra 20 mg tadalafile geçilmiştir. Dört olgunun ikisi tadalafilin yan etkisine bağlı olarak, diğer ikisi ise MS semptomlarının artması nedeniyle çalışmadan ayrılmış, 20 mg tadalafile geçilen 60 olgudan 22'sinde tedaviye yanıt alınamamıştır.

On mg ile tedaviye yanıt alınan hastalarda IIEF-15'in erektil durum ve memnuniyet alt gruplarında ve SEP 2-3 sorularına verilen cevaplarda 4. hafta ve 12. hafta sonunda; 20 mg çıkarılan olgularda ise 12 haftanın sonunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görülmüştür ($P < 0.01$). LSC formunun üç alt grubunda (cinsel yaşam, partner ilişkileri, aile yaşamı) başlangıç değerlerine göre anlamlı iyileşme görülmüştür.

Bu çalışmada tadalafilin MS kaynaklı ED'si bulunan hastaların büyük kısmında erektil fonksiyonları düzelttiği gözlenmiştir. Başarı oranı %72,9'dur. Yanıt veren tüm hastaların IIEF skoru 26'nın üzerine çıkarak normal değerlere ulaşmıştır. Ayrıca olguların %95,8'inin çalışmayı tamamladığından dolayı tadalafilin güvenli olduğu sonucuna varılmıştır.

Yapılan benzer çalışmalarda Green ve Fowler, sildenafilin erektil fonksiyonda iyileşme olduğunu belirtmekten, Safarinejad plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık olmadığını söylemektedir. MS'li erkeklerde ED'yi minimize edebilmek için tadalafil gibi medikal tedavinin kullanımı pratiktir. Ancak, bunun olası yararlarını gösterebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çeviri:

Dr. Mehmet Fatih Zeren, Prof. Dr. Bilal Gümüş
Celal Bayar Üniversitesi, Tıp, Fakültesi, Üroloji AD

Peyronie greft cerrahisinin beş yıllık takibi: Sonuçlar ve hasta tatmini

Chung E, Clendinning E, Lessard L, and Brock G.
J Sex Med 2011;8:594–600.

Peyronie hastalığı (PD) ilk kez 250 yıl önce tarif edilmiştir. Hastalık peniste tunika albugenia tabakasında fibröz plak oluşumu sonrası ağrı, kurvatür ve penis boyunun kısalması gibi semptomlar ile cinsel disfonksiyona neden olmaktadır. Etiyolojisi net olmamakla birlikte sıklıkla kabul edilen etken multipl travmalardır. Akut dönemde çeşitli medikal tedaviler kullanılmaktadır. PD stabil bir hal aldığı günümüzde cerrahi tedaviler kullanılmaktadır. Pli-kasyon, plak insizyon ve eksizyonu sonrası greftleme veya ciddi PD vakalarında penil protez implantasyonu günümüzde cerrahi alanda yapılan müdahalelerin başında gelmektedir. Penis uzatma prosedürleri, ciddi kısaltmalar veya 60°'den fazla kurvatürlerde uygundur. Bu çalışma, minimum 5 yıllık takiple, greftle onarım yapılan hastaların klinik ve işlevsel sonuçlarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Mayıs 1999 ve Mayıs 2005 tarihleri arasında rekonstruktif greft cerrahisi yapılan Peyronie hastaları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, IIEF-5 skorları ve penil doppler ultrasonografileri ameliyat öncesi kaydedilmiş ve doppler ultrasonografi sonuçlarına göre ameliyat önerilmiştir. Cerrahi ile ilgili komplikasyonlar, rezidüel kurvatür varlığı ve hasta tatmini postoperatif 6. haftada ve 6. ayda yapılan kontrol muayeneleri ile değerlendirilmiştir. Beş yıllık takiplerinde hastalar, tedavi süreçlerinden habersiz kişiler tarafından yapılan telefon görüşmeleri ile değerlendirilmiştir.

Ortalama yaşı 54.6 (34-73) olan toplam 86 hastaya PD greft tamiri yapılmış. Ortalama takip süresi 98 (61-120) ay ve PD başlangıç ile cerrahi arasında geçen ortalama süre 29.1 ay (8-60 ay) olarak bulunmuş. Yirmi hastada dermal greft, 33 hastada tutoplast greft ve 33 hastada stratis ile greft uygulanan grupta 60 derecenin üzerinde penil kurvatür daha sık olduğu tespit edilmiştir. On hasta cerrahi öncesi konservatif tedavi olarak intralezyoner vera-

pamil ve 12 hasta ED nedeniyle fosfodiesteraz 5 inhibitörü veya intrakavernozal ajanlar kullanmışlardır. Tekrar değerlendirme yapıldığı dönemde sadece 46 (%53) hastaya ulaşılmış ve telefon görüşmesi için onamları alınmıştır. Postoperatif 6. haftada dermal greft yapılanların %60'ı, Tutoplast kullanılanların %100'ü ve Stratis grubunun %86'sında hastalar penil kurvatürün azaldığını veya tam düzeldiğini belirtmişlerdir. Çalışmada dermal greft kullanılanların %50'si, Tutoplast uygulananların %87'si ve Stratis kullanılanların ise %76'sı penil kurvatürde minimal nüks belirtmişlerdir. Aynı grubun daha önceki çalışmasında dermal greft uygulananlarda %30, Tutoplast'da %23 ve Stratis'de %54 hastanın kendi değerlendirmelerine göre cerrahi öncesi penis boyutlarına geri dönüldüğü bildirilmiştir. Beş yıllık takipte tüm hasta gruplarında IIEF-5 skorunda kötüleşme tespit edilmiştir. Kontrol esnasında hastaların %67'si PDE5 inhibitörleri veya intrakavernozal ajanlar kullanmamış. Beş hastaya penil protez implantasyonu uygulanmıştır (2 dermal greft, 2 Tutoplast ve 1 Stratis). Diyabetli grupta IIEF-5 skorunda kötüleşme ile birlikte erektil disfonksiyon daha sık tespit edilmiştir. Genel tatmin 5 puanlık bir değerlendirme cetvelinde 2.6 olarak belirlenmiş, hastaların %65'i peyronie greft cerrahisi sonuçlarından memnun kalmamışlardır.

Dermal greft kullanımı ilk 1974 yılında tanımlanmış ve yüksek başarı oranları ve düşük, kontrol edilebilir kurvatür oranları belirtilmiştir. Austoni, 418 hastalık serisinde 2 yıllık takipte %17 nüks eden kurvatür ve %20 ED bildirmiştir. Çeşitli çalışmalarda hastaların yarısında nüks eden kurvatüre ek olarak ilerleyici bir penis kısalması tariflenmiştir. Dermal greft bu sebeplerle artık günümüzde tercih edilmemektedir. Bu amaçla ekstrasellüler makriks dokularının kullanım sıklığı artmıştır. Günümüzde insanlar üzerinde, farklı greft materyallerini karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar ne yazık ki mevcut değildir. Hayvan çalışmalarında ise kadavra perikardı, dermal ve ven grefti, sentetik

greftlere oranla daha tatminkar bulunmuştur.

Günümüzde PD'nin greftle onarımında uygun greft materyali belirlenememiştir. Penil kurvatur nüksü, penis boyu kısılması ve yeni gelişen ED hiç de nadir olmayan penil greft cerrahisi sekelleridir ve 5 yıllık takipleri tamamlanan hastalarda belirgin hasta tatminsizlik oranları ile iliş-

kili bulunmuştur.

Çeviri:

Dr. Furkan Dursun, Doç. Dr. Cüneyt Adayener

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Servisi

Erektile işlev bozukluğu olan erkeklerde artmış inme atağı riski: Toplum tabanlı bir çalışma

Shiu-Dong Chung MD, Yi-Kuang Chen MD, Hsiu-Chen Lin MD, Heng-Ching Lin PhD.
J Sex Med 2011;8:240-246

Tahmini olarak dünya çapında 150 milyonun üzerinde erektil işlev bozukluğu (EİB) olan erkeğin olduğu; sıklığının gün geçtikçe ve yaşla arttığı bilinmektedir. EİB hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara kullanımı, koroner kalp hastalığı gibi damarsal hastalıklar ve cerebrovasküler hastalıklarla da birlikte görülebilmektedir.

Daha önceki kesitsel çalışmalarla EİB'nun meydana gelebilecek kardiyovasküler hastalığı için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Ancak çok az çalışmayla EİB ile sonradan ortaya çıkan inme arasındaki ilişki araştırılmıştır. Geriye dönük vaka kontrol çalışması olan bu çalışmanın amacı, Taiwan'da EİB nedeniyle polikliniğe müracaat etmiş hastalarda beş yıllık inme atağı riskini hesaplamaktır.

Hasta bilgileri sağlık sigorta veri tabanından (Longitudinal Health Insurance Database) alınmıştır. 1997-2001 tarihleri arasında ICD kodlarına göre organik ve psikojenik EİB tanısını yeni alan 1501 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Kırk yaşın altındaki hastalar, 1997'den önce inme atağı geçirenler, prostat ve kolorektal kanseri olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca koroner arter hastalığı, anjina, kalp yetmezliği ve kardiyak aritmi gibi kardiyovasküler hastalık geçmişi olanlar da çalışmadan çıkarılmıştır. Sonuçta 1289 organik, 212 psikojenik EİB olan hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Randomize seçilen 7505 kişi ise kontrol kohortunu oluşturmuştur.

Yaş aralığı, hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, atrial fibrilasyon, periferik vasküler hastalık varlığı ve aylık polikliniğe geliş açısından iki grubun demografik özellikleri karşılaştırılmış, EİB olanlarda hiperlipidemi ve diyabet varlığının daha yüksek oranda olduğu ayrıca aylık gelirlerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$).

Çalışmaya dahil edilen toplam 9006 kişinin 5 yıllık inme atağı tanısı geriye yönelik sorgulanmış ve bu kişilerin

918'inde (%10.2) 5 yıl içerisinde inme atağının geliştiği görülmüştür. Bunların 188'i (%12.5) EİB olan grupta, kalan 730'u (%9.7) ise kontrol grubundadır. Yapılan log-rank testiyle, EİB olan hastalarda inme atağının olmadığı 5 yıllık bir dilimin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir ($p<0.001$). Ayrıca EİB olan olgular ilk vizitten ortalama 870 gün sonra inme atağı geçirmişken, EİB olmayanlarda bu sürenin 920 gün olduğu tespit edilmiştir ($p=0.674$).

Hastalar aylık gelişlerine, yerleşim yerlerine göre ve hipertansiyon, diyabet, koroner kalp hastalığı, periferik vasküler hastalıklar, atrial fibrilasyon ve hiperlipidemi varlığına göre değerlendirildiğinde EİB olanlarda 5 yıllık dönemde daha fazla inme atağının olduğu görülmüştür (HR=1.29, %95 CI=1.08-1.54, $p=0.005$). Bu verilere ek olarak organik EİB olan olgularda psikojenik EİB olanlara göre inme riski 1.36 kat daha fazla bulunmuştur.

EİB değerlendirmesinin uluslararası erektil işlev indeksi yerine ICD kodlarına göre yapılması çalışmayı sınırlandıran birinci etkidir. Buna ek olarak sigara ve alkol tüketimi, obezite ve evlilik durumunun inme ile ilişkili olmasına rağmen bu bilgilerin değerlendirmeye alınmaması çalışmanın gücünü zayıflatmıştır.

Sonuç olarak mevcut çalışma oldukça geniş bir veriyle EİB ile inme gelişme riski arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. EİB olan erkekler tedavi için polikliniğe ilk başvurudan sonraki 5 yıllık dönemde istatistiksel olarak artmış inme riskine sahiptirler. Dolayısı ile bu çalışma, EİB'nun inme için bir belirteç rolü olduğunu önermektedir.

Çeviri:

Dr. Ercan Malkoç, Doç. Dr. Cüneyt Adayener

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Kliniği

Ereksiyonu normal olan erkeklerde yapılan robot yardımlı radikal prostatektomide aksesuar pudental arterlere zarar verilmesi ereksiyon durumunu etkilemez

Box GN, Kaplan AG, Rodriguez E Jr, Skarecky DW, Osann KE, Finley DS, Ahlering TE.
J Sex Med 2010;7:298–303

Bu çalışmada normal pre-erektil erkeklerde yapılan robot yardımlı radikal prostatektomi sırasında aksesuar pudental arterlerin zarar görmesinin ereksiyon durumu üzerine olan etkilerini gösteren sonuçlar sunulmuştur. Kotersiz teknikle robot yardımlı radikal prostatektomi uygulanan 200 hastanın aksesuar pudental arter dağılımı ve klinik karakteristikleri prospektif kaydedilmiş. Postoperatif ereksiyon durumu iki soruya verilen olumlu cevaplar olarak tanımlanmış: “Ereksiyonlar penetrasyon için yeterli miydi?” ve “Ereksiyonlar tatminkar mıydı?”.

Preoperatif 58/200 hasta 65 yaşından küçük ve IIEF-5 skorları 22-25 arasındaymış. Postoperatif 53/58 hasta (%91) 24 aylık takipte normal erektil fonksiyona sahipmiş. 58 hastanın ondokuzunun bağlanmış bir aksesuar pudental arteri varken, 39 hastanın yokmuş. Aksesuar pudental arterleri bağlanmış 19 hastanın onsekizi (%95), aksesuar pudental arterleri olmayan 35/39 (%90) hasta erektilemiş ($p=0.53$). Çok değişkenli analizler aksesuar pudental arterlerin zarar görmesi ile ereksiyon durumunun geri kazanım zamanı, postoperatif ereksiyon kalitesi (%94 vs. %90 $p=0.80$) veya ortalama IIEF-5 skoru (22.4 vs. 20.8, $P=0.13$) arasında önemli bir bağlantı olmadığını ortaya koymuştur.

Ayrıca tüm aksesuar pudental arterlerin zarar görmesinden sonra 24 aylık takipte ereksiyon durumunun geri kazanım zamanı, ereksiyon kalitesi veya ortalama IIEF-5 skoru ile hiçbir korelasyon bulunamamıştır. Son yıllarda aksesuar pudental arterlerin rolü üzerine odaklanan serilerde raporlanan prevalans %4 ile %75 arasında değişmekteymiş. Bu çalışmada 65 üstü yaş, preoperatif mevcut erektil disfonksiyon gibi hasta bağımlı faktörleri minimize etmek için seçilmiş 58 hastada aksesuar pudental arterlerin durumuna bağlı olarak değişen erektil fonksiyon sonuçları araştırılmıştır.

Cerrah tarafından intraoperatif aksesuar pudental arterlerin varlığı ve tipi kaydedilmiş. Yüksek derece gleason

skoru (7-10) olan, palpabil hastalığı olan, veya %30'dan fazla etkilenmiş prostatı olan hastalara geniş nörovasküler demet eksizyonu uygulanmış. Tüm hastalara cerrahi takip eden yıl boyunca düşük doz 5PDE-i kullanmaları önerilmiş.

Aksesuar pudental arteri olan ve olmayan erkeklerin bazal ereksiyon durumu arasında fark yokmuş (IIEF-5 = 18.59 vs. 19.02, $p = 0.71$). Bu 200 erkekten çalışma grubu olarak seçilen 58'i IIEF-5 bazal skoru 22-25 arasında ve 65 yaşında veya daha küçükmüş. Bu 58 hastanın bazal karakteristikleri, üriner ve seksüel sonuçları kaydedilmiş. Toplamda 53/58 (%91) hastada seksüel fonksiyon olağanmış. Aksesuar pudental arteri olan hastalardan 18/19'u (%94) erektiken, olmayan grubun 35/39'u (%90) erektilemiş ($p = 0.55$). Cerrahi sonrası 3, 15 ve 24. aylarda her iki grupta istatistiksel olarak benzer erektil fonksiyon oranları varmış.

Tüm aksesuar pudental arterleri korumayı uygun bulmakla beraber elde edilen sonuçlar arterleri bağlamanın normal preerektil erkeklerde ereksiyon sonuçlarını dramatik şekilde azaltmayacağını göstermiştir. Radikal prostatektomi bir onkolojik cerrahidir ve hedeflenmesi gereken onkolojik sonuçlarıdır. Diğer yandan hastanın postoperatif dönemde yaşam kalitesi ve ameliyatla hastayı maruz bırakan morbiditeler de önemlidir. İdeal olan mükemmel onkolojik sonuçlar elde etmek, aynı zamanda morbiditesi de minimal olan bir cerrahi işlem uygulamaktır. Bu çalışma robot yardımlı radikal prostatektomide aksesuar pudental arterlerin zarar görmesinin ereksiyon sonuçlarını önemli oranda etkilemeyeceğini öngörmüştür, sonuçta daha iyi cerrahi diseksiyon ve onkolojik sonuçlar için bu arterleri feda edebileceğimize kanaat getirmiştir.

Çeviri:

Dr. Fuat Kızılay, Prof. Dr. Barış Altay
Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Kemoterapi ve erkek infertilitesi

Prof. Dr. İsa Özbey

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Son yıllarda henüz çocuk sahibi olamayan genç erişkinlerde uygulanan sitotoksik kemoterapilerle uzun süreli remisyon ve kanserden tamamen kurtulma oranları oldukça artmış bulunmaktadır. Bu nedenle bu hastalarda yan etki olarak ortaya çıkan fertilité potansiyelinde azalma ve cinsel fonksiyon bozuklukları daha sık konuşulur hale gelmiştir. Genç erişkinlerde sık görülen akut lenfoblastik lösemi (ALL), Hodgkin lenfoma, germ hücreli testis tümörlerinin çok büyük çoğunluğu uygulanan kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tedavilerle kür şansına sahip olabilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 15-35 yaşları arasındaki her yıl 9100 erkek Hodgkin Hastalığı, lenfoma, lösemi ve testis kanseri tanısı almakta ve bunların 1400'ü uzun süreli azoospermiye yol açacak polikemoterapi ve radyoterapiye maruz kalmaktadır. Başka bir veriye göre ABD'de her yıl 20000'den fazla üreme çağındaki genç ve çocuk hasta kanser nedeniyle kemoterapi ve/veya radyoterapi almaktadır. Bu hastaların yaklaşık olarak %80-90'ında kür sağlanmakta ve çoğunda fertilité problemi ortaya çıkmaktadır. 2010 yılında 250 erişkin kanser tedavisi sonrası yaşayan hastadan 1'nin çocuk sahibi olabileceği tahmin edilmektedir. Yeni kanser tanısı konan erkeklerin yaklaşık %15'i 55 yaşın altındadır ve bunların da %26'sı 20 yaşın altındadır. ALL ve beyin tümörleri 15 yaş altında en sık görülen malignitelerdir. Onbeş-45 yaşları arasında ise, en sık lenfoma, testis kanseri, akciğer kanseri ve malign melanoma görülür. Onbeş yaş altı erkek kanser hastalarında 5 yıllık sağ kalım %75, 15-55 yaşları arasında ise ortalama %60'tır. Bu hastalarda spontan paternite oranı yaklaşık olarak %30 olarak bildirilmektedir. Ayrıca çocukluk çağı tümörlerindeki başarılı tedavilerle, hastaların belli bir kısmı erişkin döneme ulaşmakta, evlenmekte ve çocuk sahibi olmayı istemektedirler. Yapılan geniş toplum bazlı çalışmalarda, yaşayan genç erişkinlerin 1/1000'inin çocukluk çağı kanserlerinden kurtulmuş olanlar olduğu tahmin edilmektedir. Kanserli hastalarda fertilité ve cinselliği cer-

rahi, kemoterapi, radyoterapi, hormonal tedavi ve psikolojik faktörlerin tümü etkilediğinden dolayı, tek başına kemoterapinin ne kadar olumsuz etkilediğini ortaya koymak oldukça zordur. Kanserli hastaların çoğu kombine tedavilere maruz kaldığından, bu konudaki literatür homojen olmayıp, oldukça heterojen ve karmaşıktır. Ayrıca uygulanan kemoterapi protokollerinin çoğunda tek ilaç olmayıp, çoklu ilaç kombinasyonları bulunduğundan, bir kemoterapötik ilacın tek başına ne kadar fertilitéyi ve cinsel fonksiyonları bozduğunu ortaya koymak da çok kolay değildir.

Deneyssel hayvan çalışmaları ile bunu ortaya koymak mümkündür, ancak hayvanlara uygulanan dozları, süreleri ve sonuçlarını bire bir insana uyarlamak ne kadar doğru bir yaklaşımdır tartışılabilir (1-4).

Kemoterapötik ilaçların hemen hepsi hızlı bölünen hücreler üzerinde etki göstermektedir. Bu nedenle yan etkiler daha çok kemik iliği, gastrointestinal sistem mukozası ve kıl follikülleri gibi hızlı bölünen hücreler üzerinden olmaktadır. Testisteki Leydig ve Sertoli hücreleri kısmen kemoterapötiklere dirençli iken, germinal epitelyum bu ilaçlara son derece duyarlıdır. Ancak kullanılan kemoterapi protokolünün ilaç sayısı, dozları ve uygulama sürelerine bağlı olmakla birlikte, eğer germinal epitelyumdaki kök hücreler sağlam kalırsa, tedavinin sonlandırılmasından sonra belli zaman periyodunda spermatogenez geriye dönebilmektedir. Bu nedenle uygulanacak kemoterapi protokolündeki ilaçların sayısı, dozları ve süreleri hastanın ilerideki fertilitesi de düşünülerek, büyük bir titizlikle uygulanmalı, hasta bu konuda bilgilendirilmeli ve gerekirse sperm dondurma yöntemlerine başvurulmalıdır (3-4).

Kemoterapötik ajanların fertilitéyi etkileme mekanizmaları

Sitotoksik kemoterapi gonadal injüriye neden olup,

hasarın derecesi ve natürü ilacın verilmiş şekline, doza ve hastanın yaşına bağlı olarak değişir. Kemoterapiye radyoterapi eklendiğinde, düşük dozlarda bile çok ciddi oranlarda spermatogenez etkilenmektedir. Genelde sitotoksik ajanlar hızlı bölünen hücreler üzerinde etki gösterdiğinden, germ hücrelerinin ciddi anlamda etkilenmesi sürpriz değildir. Hasarın gerçek mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, proliferen olan germ hücre havuzunda azalma, yalnızca diferansiye olan germ hücrelerinin ölümü ile ilişkili olmayıp aynı zamanda spermatogenezde rol alan kök hücrelerin ölmesi de bunda etkilidir. Sitotoksik kemoterapi alan hastaların çoğunda 8-12 haftada azoospermi gelişir. Proliferatif aktivite göstermeyen Tip A dark spermatogonia ve 16 günlük periyotlarla bölünen Tip A pale spermatogonialar, mitotik aktivitesi yüksek olan Tip B spermatogonialara göre kemoterapiye daha dirençlidirler (5). Bu nedenle kullanılan kemoterapinin dozu ve süresi kalıcı azoospermi oluşmasında büyük önem arz etmektedir. Spermatogenezi sürdüren spermatogonialar zarar görmedikçe, spermatogenez uzun süre de alsa geri döner. Peterson ve ark. (6), testis kanseri nedeniyle kemoterapi alan hastalarda 9 yıl sonra da olsa spermatogenezin başlayabildiğini bildirmişlerdir.

Daha önceleri kemoterapinin yalnızca germ hücrelerini

etkilediği, Leydig ve Sertoli hücrelerini etkilemediği sanılırken son yıllarda yapılan çalışmalarda, cisplatin bazı kombinasyonlarda standart dozlarda bu hücrelerin etkilenmediği ancak yüksek dozlarda özellikle Leydig hücrelerinin etkilendiği ve hastalarda hipogonadizmle birlikte infertilite geliştiği bildirilmektedir (3).

Çocukluk çağı kanserleri nedeniyle kemoterapi almış ve genç erişkin döneme ulaşmış erkeklerde mekanizmalar nispeten farklılık göstermektedir. Çocukluk çağında beyin tümörleri sık olduğundan, bu hastalara uygulanan kemoterapi ve radyoterapi sonucu hipotalamus ve hipofiz etkilenerek hipogonadotropik hipogonadizm ve buna bağlı infertilite görülebilmektedir (1).

Tablo 1: Uzamış azoospermiye yol açan kemoterapötik ajanlar ve dozları (Aşağıda belirtilen kümülatif dozlar hastaların en az %50'sinde uzamış azoospermiye yol açmaktadır).

Kemoterapötik ajan	Kümülatif doz (gm/m ²)
Siklofosfamid	7.5
Prokarbazin	4.0
Klorambusil	1.4
Lomustin ^a	1.0
Cisplatin	0.6
Carmustina	0.5

^aBu ajanların dozları puberte öncesi iken, diğerleri erişkin dozları göstermektedir.

Tablo 2: Kemoterapötik ilaçların ve kombine protokollerinin gonadal toksisite dereceleri

Kemoterapötik ajan	İnfertilite riski	Etki mekanizması
Siklofosfamid İfosfamid Busulfan Klorambusil	Yüksek	Germinal epitel ve DNA hasarı
Prokarbazin	Yüksek	DNA alkilasyonu
Cisplatin Karboplatin	Yüksek	DNA hasarı
Doksorubisin	Orta	DNA hasarı
Vinkristin Vinblastin	Düşük	Mikrotübül hasarı
Daktinomisin	Düşük	RNA sentez inhibisyonu
Bleomisin	Düşük	DNA sarmal kırılması
Metotreksat Merkaptopurin	Düşük	Antifolat etki
MOPP ChIVPP COPP ABVD BEP	Yüksek Yüksek Yüksek Orta Orta	Kalıcı azoospermi Kalıcı azoospermi Kalıcı azoospermi Geçici azoospermi Geçici azoospermi

Kemoterapötik ilaçların dozu ve testiküler fonksiyonlar

Kemoterapötik ilaçların testis üzerine etkilerini akut ve kronik olarak ele almak gerekir. Akut toksisite genellikle 8-12. haftalarda ortaya çıkarken, kronik etkiler uzun yıllar alabilmektedir. İlaç dozları ile gonadal fonksiyonlar arasındaki ilişki en çok cisplatin bazlı kombinasyonlarda araştırılmış ve cisplatin için kritik kümülatif doz aralığı $<400 \text{ mg/m}^2$ ile $>600 \text{ mg/m}^2$ olarak belirlenmiştir. Kümülatif $<400 \text{ mg/m}^2$ alanlarda 2 yıl sonra spermatogenez başlarken, $>600 \text{ mg/m}^2$ alanlarda 8 yıl sonra bile %50 oranında azoospermi devam etmektedir (3). Diğer sık kullanılan kemoterapötiklerin doz-azoospermi ilişkisi Tablo 1'de, etki mekanizmaları ve gonadal toksisite dereceleri ise Tablo 2'de özetlenmiştir.

Kemoterapi sonrası erkeğin fertilitte durumunun değerlendirilmesi

Kanser nedeniyle kemoterapi alan erkeklerin fertilitesi-ne kemoterapinin tek başına ne kadar zarar verdiğinin belirlenmesi oldukça zordur. Bu yaş grubundaki kansersiz popülasyondaki infertilite oranının bilinmemesi, hastanın eşinin fertilitte durumundaki belirsizlik, kanserin kendisinin infertiliteye katkısı, cerrahi ve radyoterapi gibi diğer tedavilerin infertiliteye katkısı gibi bir çok faktör bu durumu güçleştirmektedir. Diğer önemli bir sorun ise, hastaların yalnızca 1/3'ü kemoterapiden sonra çocuk sahibi olmak için başvurmaktadır. Literatüre göre kemoterapi sonrası eşlerin yalnızca %15-30'u infertil kalmaktadır (3).

Kemoterapi sonrası infertil erkeğin değerlendirilmesi öykü, fizik muayene ve laboratuvar incelemelerini içermelidir. Öyküde kullanılan kemoterapötik ajanların dozları ve sürelerinin bilinmesi fertilitte potansiyeli hakkında fikir verebilir. Fizik muayenede özellikle testis volümleri, hipogonadizm belirtilerinin olup olmadığı kaydedilmelidir. Semen analizi yapılmalı ve serum FSH, LH, Testosteron (T), inhibin B, prolaktin (PRL) düzeyleri bakılmalıdır. Yüksek serum FSH ve LH ile düşük T ve inhibin B düzeyleri kötü prognostik faktörlerdir (2).

Fertilitteyi korumaya yönelik çabalar ve tedavi yöntemleri

Henüz çocuk sahibi olmayan genç erişkinler ve çocuk-

ların aileleri kemoterapiye başlamadan önce kemoterapinin olası komplikasyonları yönünden bilgilendirilmeli, kemoterapi öncesi, anı ve sonrası yapılabilecek tüm koruyucu tedbir ve mevcut tedavi yöntemleri anlatılmalıdır. Bugün için bu konuda yapılabilecekler, sperm kriyoprezervasyonu, hormonal tedavi, testiküler doku kriyoprezervasyonu ve in vitro spermatogenezis olarak sıralanabilir.

1. Sperm kriyoprezervasyonu

Bugün için ülkemizde de yaygınlaşma eğiliminde olan sperm bankaları, oldukça ucuz ve başarılı sonuçlar verebilen merkezlerdir. Çalışılan merkezde sperm bankası yok ise, kemoterapiden önce mutlaka bu konuda hasta ve yakınları bilgilendirilmelidir. Genellikle 48 saatlik cinsel perhizden sonra üç semen örneği alınarak dondurulur. Hasta ejakülasyon ile sperm veremiyorsa, TESE, MESA, penil vibratör veya elektro-ejakülasyon gibi yöntemlerle de sperm elde edilip dondurabilir. Ancak yapılan çalışmalar, kemoterapi ve radyoterapi öncesi sperm bankalarında sperm donduranların yalnızca %10-15'inin tedavi amacıyla spermlerini kullandıklarını göstermektedir. Bu kadar düşük oranın nedenleri spermatogenezin düzelmesini beklemek, primer hastalığın kısa sürmesi ve kanserin oluşturduğu anksiyeteye bağlı gelişen çocuksuzluk isteği olabilir. Yine çalışmalar, kanser nedeniyle tedavi edilen hastaların çoğunluğunun sperm saklama yoluna başvurmadıklarını ve bir çok onkoloğun da hastalarıyla bu yöntemi tartışmadığını göstermektedir. Ancak son yıllarda ICSI ile elde edilen başarılı sonuçlar, sperm bankalarına olan ilgiyi giderek artırmaktadır (1-4).

2. Koruyucu Hormon Tedavisi

Kemoterapötik ilaçlar hızlı bölünen hücrelere daha fazla etki gösterdiğinden dolayı, bu özellikleri taşıyan germ hücreleri de yüksek oranda etkilenmektedirler. Eğer germ hücreleri istirahate sevk edilirse, bu zararlı etkilerin azalacağı hipotezinden hareketle çeşitli hormonal tedaviler denenmiştir.

Deneyisel hayvan çalışmalarında GnRH agonisti veya antagonist verilirken T baskılanması ile radyoterapi ve bazı kemoterapi protokollerinin zararlı etkilerinden spermatogenezin kısmen de olsa korunabildiği bildiril-

miştir. Deneysel bir çalışmada prokarbazin verilmesinden önce GnRH antagonisti ve tedavi sonrasında T tedavisi ile spermatogenezin ratlarda komplet olarak rejenere olduğu gösterilmiştir. Yine başka bir rat çalışmasında siklofosfamid ile birlikte büyüme hormonu (GH) verilmesinin testiküler hasarı önlediği bildirilmiştir (2). Kliniğimizde yapılan deneysel bir çalışmada T destek tedavisinin tavşanlarda cisplatine bağlı testiküler hasarı önlediği, ancak radyoterapi grubunda etkili olmadığı gösterilmiştir (7).

Ancak hormonal destek tedavisi ile deneysel hayvanlarda elde edilen başarılı sonuçlar insan uygulamalarında aynı sonucu vermemiştir, bu da türler arası spermatogenez farklılıklarından kaynaklanıyor olarak speküle edilmiştir (2-4). Sonuçta bugün için hormonal manipülasyonların kemoterapiye bağlı gelişen testiküler hasarı önlemede yetersiz kaldığı söylenebilir.

3. Testiküler doku kriyoprezervasyonu

Prepubertal testis matür spermatozoa yapmadığı halde diploid germinal kök hücreleri içermektedir. Bu nedenle kemoterapi öncesi testiküler doku alınıp dondurulur, hastanın kanser tedavisi tamamlandıktan sonra dondurulan doku çözülür ve hastanın kendi testisine implante edilir ve spermatogenezin bu dokudan başlaması beklenir. Bu işlem germ hücre transplantasyonu olarak adlandırılır. Bu yöntem daha çok prepubertal dönemde kanser tedavisi gören çocuklar için düşünülmektedir. Ancak bu yöntem henüz deneysel düzeyde sürmektedir (8).

4. İn vitro spermatogenez

Germ hücrelerini in vitro matürasyona uğratmak, özellikle gonadotoksik ajanlara karşı Sertoli hücrelerinin etkileceği ve spermatogenez desteklemeyeceği hastalarda kullanılmalıdır. İn vitro spermatogenezden sonra fertilitenin restore edilebileceği bildirildiği halde kök hücrelerden ziyade spermatogenezin geç dönemlerinin (Spermatid gibi) matürasyonunu içerdiği bildirilmiştir (8).

Kaynaklar:

1. Relander T, Cavallin-Stahl E, Garwicz S, Olsson AM, Willen M. Gonadal and sexual function in men treated for childhood cancer, *Medical and Pediatric Oncology* 2000;35:52-63.

5. Kemoterapi sonrası yardımcı üreme teknikleri (YÜT)

Kemoterapi sonrası YÜT dondurulmuş sperm, mevcut ejakulat spermi veya mikro TESE ile elde edilen spermle yapılabilir. Ortalama gebelik başarısı IUI için %7-14, IVF için %25, ICSI için ise %40 olarak bildirilmiştir (2,3).

6. Gelecekte uygulanması düşünülen tedaviler

- DL-alfa-lipoik asit: Ratlarda siklofosfamide bağlı oluşan testiküler hasarı önler.
- Askorbik asit: Siklofosfamid toksisitesini önler.
- Medroksiprogesteron+Testosteron: Erişkin ratlarda spermatogenez korur ve germ hücrelerinde oluşacak genetik hasarı önler.
- Curcumin: Ratlarda cisplatin ve siklofosfamide bağlı oluşacak testis hasarını önler.
- İn vitro kültür ortamında erken germ hücrelerinin diferansiyasyonunu destekleyen yeni yöntemler üzerinde deneysel çalışmalar devam etmektedir.
- Germinal epitelyum kök hücrelerinden sperm elde edilmesi.
- Somatik hücrelerden sperm elde edilmesi (Kök hücre tedavisi) (8).

Sonuç olarak, kanserli hastalarda birçok faktör fertilitiyi olumsuz etkilediğinden dolayı kemoterapinin infertiliteye katkısı net olarak belirlenemez. Çocuklara ve henüz çocuk sahibi olmamış genç erişkinlere kemoterapiye başlamadan önce mutlaka yeterli bilgi verilmeli, başta bugün için en garantili yöntem olarak bilinen sperm dondurma yöntemi önerilmeli, sitotoksik ajanların dozları fertilité için büyük önem arz ettiğinden dolayı, kanser tedavisinden ödün vermemek kaydıyla gereksiz yüksek dozlardan kaçınılmalı, kemoterapiden 9-10 yıl sonra bile spermatogenez başlayabileceğinden, azoospermik hastalar ümitsizliğe itilmemeli ve gerekirse mikro TESE yöntemi ile testislerden sperm aranmalı ve ICSI yönteminde kullanılmalıdır. Günümüzde baş döndürücü hızla devam eden bilimsel ve teknolojik gelişmeler sayesinde ileride çocuksuz ailenin kalmayacağı ümit edilmektedir.

2. Gerl A, Mühlbayer D, Hansmann G, Mraz W, Hiddeman W. The impact of chemotherapy on Leydig cell function in long term survivors of germ cell tumors, *Cancer* 2001;91:1297-303.

3. Schrader M, Heicappell R, Müller M, Straub B, Miller K. Impact of chemotherapy on male fertility, *Onkologie* 2001;24:326-30.
4. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace WH, Hagerty K. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol.* 2006 Jun 20;24(18):2917-31.
5. Pont J, Albrecht W, Postner G, Sellner F, Angel K, Holtl W. Adjuvant chemotherapy for high-risk clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell cancer: Long-term results of a prospective trial. *J Clin Oncol* 1996;14:441-48.
6. Petersen PM, Giwercman A, Skakkebaek NE, Roth M. Gonadal function in men with testicular cancer. *Semin Oncol* 1998;25:224-33.
7. Polat Ö, Gül O, Özbey İ, Gündoğdu C, Aksoy Y, Demirel A, Bayraktar Y. Cisplatin ve radyoterapi ile etkilenen tavşan testislerindeki spermatogenezin androjen destek tedavisi ile korunması, *T Klin Tıp Bilimleri* 1996;16:430-3.
8. Dohle GR. Male infertility in cancer patients: Review of the literature. *International Journal of Urology* 2010; 17:327-331.

Semen analizi için dünya sağlık teşkilatı 2010 ölçütleri. Klinikte en önemli parametre hangisidir?

Doç. Dr. Cüneyt Adayener, Yrd. Doç. Dr. Hasan Soydan, Yrd. Doç. Dr. Ömer Yılmaz
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Kliniği

Avrupa Üroloji kılavuzlarına göre evli çiftlerin %15'i bir yıllık süre içerisinde istemelerine rağmen çocuk sahibi olamamaktadırlar. Bebek sahibi olamayan çiftlerin %50'sinin semen analizinde Dünya Sağlık Teşkilatı (World Health Organization – WHO) ölçütlerine göre bozuk bir parametre mevcuttur. Erkek faktörlü infertilite araştırmasında ilk test semen analizi olup değerlerin normal olması durumunda bir analiz yeterli olmasına rağmen, parametrelerin biri anormal olduğunda ikinci semen analizi 2-7 günlük cinsel perhiz sonrasında ve ilk analizden en az 7 gün sonra olacak şekilde istenmelidir.

Bir çok laboratuarda teknisyenler tarafından yapılan semen analizi, yüksek teknolojik imkanlara rağmen halen insan faktörünün son derece önemli olduğu bir testtir. Analiz sonuçlarının standardizasyonu için teknisyenlerin kaynakça kitabı olarak "WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen (5th edition)" kullanması önerilmektedir. WHO 2010 semen analizi kitapçığında normal değerler, toplam sekiz ülkede bir yıllık evlilik süresinde eşleri hamile olan 900'ün üzerinde fertil erkeğin semen örnekleri incelenerek saptanmıştır. Bir önceki basımı 1999 yılına ait olan kitapçığın beşinci basımı 2010 yılında yapılmış ve semen analizinde bir çok parametrenin normal aralıkları değiştirilmiştir. Bu derlemede bu değişiklikler incelenerek basit semen analizindeki parametrelerin klinik önemleri değerlendirilecektir.

Semen analizi öncesi önemli bilgiler

Semen analizi için örnek, tercihen laboratuvar içinde özel bir odada 2-7 günlük cinsel perhiz sonrası masturbasyon yolu ile geniş ağızlı bir kap içerisinde toplanmalıdır. Evden getirilen örnekler bir saat içerisinde ve 20-37 C'lik ısı aralığında getirilmek şartı ile kabul edilebilir. Semen ilk damlasının spermden zengin prostatik sıvı içermesi nedeniyle toplama esnasındaki olası kayıplar

mutlaka sorgulanmalıdır. Sperm konsantrasyonu diğer organların salgıları ile etkilendiğinden, toplam sperm sayısının testiküler sperm üretimini daha doğru biçimde yansıttığı unutulmamalıdır. Her ne kadar perhiz süresinin uzunluğunun sperm canlılığı ve kromatin yapısını etkilemediği gösterilmiş olsa da (1,2) abstinans süresi 2-7 gün arasında olmalıdır. Tamamen sağlıklı beş erkeğin 18 ay süresince belli aralıklarla verdiği semen örneklerinde total sperm sayısının oldukça değişkenlik göstermesi nedeniyle spermatogenik aktivite hakkında yorum yapabilmek için semen analizi en az iki defa yapılmalıdır (3-6).

Makroskobik değerlendirme

Likefaksiyon: Semen ilk toplandığında bir koagulum şeklinde olup 15 dakika (en geç 1 saat) içerisinde sıvılaşır, likefiye olur. Olmaz ise bir pipet ile 6-8 kez aspire edilmek suretiyle mekanik karıştırma veya romelin, plazmin veya bromelain eklenerek enzimatik müdahale ile sıvılaştırılır.

Viskozite: Semen örneği likefaksiyon sonrası, çapı 1.5 mm olan bir cam pipet ile aspire edilip kap içerisine döküldüğünde damla damla düşmesi gerekir. Eğer damla 2 cm den daha fazla uzarsa yüksek viskozite (Enfeksiyon, epididimal disfonksiyon veya antikor kaplı spermatozoa?) varlığı raporlanmalıdır. Viskozitesi yüksek semen örneği ile IUI ve IVF başarı oranı düşmektedir.

Görünüm-renk: Semen örneği gri renkli ve homojen görünümde olmalıdır. Daha az opak görünüm düşük sperm konsantrasyonu, kırmızı-kahve rengi görünüm hemospermi, sarımsı renk, sarılık ve diğer renkler ilaç kullanımı (özellikle vitamin kullanımı) nedeniyle olabilir.

Hacim: Semen hacmi gravimetrik yöntemle ölçülmelidir (dolu kap ağırlığı – boş kap ağırlığı = semen hacmi). Ölçekli cam tüp içerisine aspire edilerek yapılan ölçüm ile 0.3 ile 0.9 ml az ölçüm söz konusu olabilmektedir (7,8,9). Bir buçuk ml den az hacim, obstrüksiyon, az geliş-

miş seminal veziküller veya kısmi retrograd ejakülasyon nedeniyle olabilir. Yüksek hacim ise aksesuar bezlerin enfeksiyonu sonucu aktif eksudasyon nedeniyle görülebilir.

pH: Ölçüm için özel hazırlanmış şeritler (strip) ile 30 dk içerisinde (en fazla 1 saat) değerlendirilir. Semene seminal veziküllerin alkali, prostatın asidik salgısı ile katkıda bulunduğu hatırla tutulmalıdır. Semen pH 7.2'den büyük olmalı eğer düşük hacim, düşük sperm sayısı ve pH <7 ise ejakulatuar kanal obstruksiyonu akla gelmelidir. Yüksek pH'nın klinik olarak ciddi bir önemi yoktur.

Mikroskopik değerlendirme

Agregasyon: Tanımı 1999 WHO ölçütlerine göre, hareketsiz spermilerin mukus iplikçiklerine, debris veya non-sperm hücrelere yapışması iken WHO 2010 5. basımda bir önceki tanıma diğer hareketsiz spermilere yapışması da eklenmiştir.

Aglütinasyon: Hareketli spermilerin birbirlerine yapışması anlamına gelmekte, daha önce (-) ve 1-3 pozitif olarak rapor edilirken yeni basımda yapışan spermilerin sayısına göre ve birbirlerine yapışma yerlerine göre daha ayrıntılı raporlanmaktadır. Aglütinasyon, antisperm antikor varlığı ve immünolojik nedenli infertilitede görülebilmektedir.

Sperm sayısı: Sayım için 100µm derinlikli geliştirilmiş Neubauer sayım kamerası önerilmektedir. Her seferinde en az 200 spermatozoa sayılmalı ve en az iki sayım yapılmalıdır. İki ölçümde çıkan toplam sperm sayısı farkı kitapçıktaki tabloda belirtilen kabul edilebilir farktan fazla olduğunda bir üçüncü ölçüm daha yapılmalıdır. WHO 1999 ölçütlerine göre 20×10^6 olan sperm konsantrasyonu alt değeri 2010 yılındaki beşinci basımda 15×10^6 değiştirilmiştir (Tablo 1). Sperm sayımı esnasında hiç spermatozoa görülmemesi durumunda örnek 15 dk

boyunca 3000 devirde santrifüj edilmeli, presipitatta da spermatozoa görülmez ise azospermi rapor edilmelidir. Santrifüj zamanı ve devir sayısının sonuçları etkileyebileceği unutulmamalıdır (10,11). Yine santrifüj sonrası sperm hareketliliği (12) ve konsantrasyonunun (13) azalabileceği akıldaki tutulmalıdır.

Hareketlilik: Likefaksiyondan hemen sonra değerlendirilmelidir (Bir saatten önce, tercihen 30 dk içinde). WHO 1999 ölçütlerine göre hızlı ve yavaş ileri hareketli spermilerin (> ve <25 µm/sn) ayırımı yapılırken zorluklarla karşılaşılıyordu. Bu nedenle WHO 2010'da hızlı ve yavaş ileri hareketli spermatozoa (A+B) artık tek başlık altında ileri hareketli spermiler olarak toplanmış ve alt limit %50'den %32'ye düşürülmüştür (Tablo 1). Yerinde hareketliler de dahil edildiğinde tüm hareketli spermilerin görülme yüzdesi alt limiti %40 olarak belirlenmiştir.

Canlılık: WHO 2010, ileri hareketli sperm oranı %40'ın altında ise canlılık testlerinin yapılmasını önermektedir. Canlılık testleri hücrelerin membran bütünlüğü prensibine dayanmaktadır. Boya eksklüzyon yöntemine göre ölü spermelerde hasarlanmış plazma membranı boyanın (Eosin-Nigrosin) hücre içine girmesine izin vermektedir. Dolayısı ile ölü olan spermatozoa boyanmış olarak görülecektir. HOS testinde ise (Hypo Osmotic Swelling test) hipotonik solüsyon içinde sadece sağlam membranları olan hücreler şişecektir. Canlılık için alt limit 1999 WHO'da %75 iken 2010 yılında %58 olarak belirlenmiştir (Tablo 1). Yüksek oranda hareketsiz ancak canlı spermatozoa varlığı kuruğun yapısal kusuru nedeniyle (14), yüksek oranda ölü ve hareketsiz sperm (nekrozoospermia) varlığı ise epididimal patoloji sonucunda görülebilmektedir (15,16).

Non-sperm hücreler: Semen örneği içerisinde genitüriner yoldan dökülen epiteliyal hücreler bulunabilir. Testiküler hasarlanma sonucu matür olmayan germ hüc-

Tablo 1: WHO 1999 ve 2010 ölçütlerine göre semen analizi normal değerleri

Parametre	WHO 1999	WHO 2010
Siklofosamid	Yüksek	Germinal epitel ve DNA hasarı
Hacim (ml)	>2	1,5
Sperm sayısı / ml (10^6 / ml)	20	15
Toplam sperm sayısı (10^6 / ejakülat)	40	39
Toplam hareket (a+b+c) (%)		40
Toplam progressif hareketli	>%50	>%32
Canlı spermatozoa	>%75	>%58
Normal morfoloji	>%15	>%4
pH	>7.2	>7.2
Peroksidaz + lökosit (10^6)	<1	<1

releri, toplayıcı tüplerde patoloji olması durumunda silia tutamları ve aksesuar bezlerde enflamasyon halinde ise lökositler görülebilmektedir. Eğer yuvarlak hücre sayısı $> 1 \times 10^6$ ise boyanmış smear veya peroksidaz aktivitesi ile hücrelerin lökosit olup olmadıkları belirlenebilmektedir.

Morfoloji: Bir damla semenin lam üzerinde yayılması ve kuruduktan sonra boyanması ile (Papanicolaou, Shorr veya Diff-Quick boyası) değerlendirilir. Kruger ölçütlerine göre normal morfolojiye sahip spermatozoa oranı %4'ün üzerinde olmalıdır. Koit sonrası endoservikal mukustan (17,18) elde edilen veya IVF işlemi esnasında zona pel-lucida üzerinde biriken spermatozodan (19,20) alınan örneklerdeki potansiyel fertil oldukları düşünülen sperm-ler normal olarak değerlendirildiğinde;

Baş: Keskin kenarlı, oval şekilli, iyi tanımlanmış akrozom bölgesi (başın %40-70'ini kapsayan) olmalı ve postakrozomal bölgede büyük veya sayı olarak ikiden fazla vakuol içermemelidir.

Orta parça: İnce, yaklaşık baş uzunluğunda ve baş ile aynı düzlemde olmalıdır.

Kuyruk: Uzunluğu boyunca aynı kalınlıkta, orta parçadan daha ince, 4 μ m uzunluğunda (baş uzunluğunun yaklaşık 10 katı) olmalıdır.

Semen analizi parametreleri ve fertilité

Sperm sayısı: Bir çok çalışmada hamileliğe kadar geçen zaman ve hamilelik oranları ile yakın ilişkili bulunmuştur (21-24). Aksesuar bezlerin sekresyonlarından etkilenen sperm konsantrasyonu yerine testiküler işlevi daha özgün olarak yansıması nedeniyle toplam sperm sayısı daha önem kazanmaktadır. Toplam sperm sayısı, testiküler hacim, testiküler işlev ve patens ile ilişkili bulunmuştur (25-27).

Sperm hareketliliği: İleri hareketli sperm oranı hamilelik oranları ile ilişkilidir (28,24,22). Hareket ve konsantrasyon kombinasyonunun %74 duyarlılık ve %90 özgüllük oranı ile fertilitéyi yüksek oranda öngörebildiği belirtilmiştir (28). Bir çalışmada intrauterin inseminasyon (IUI)

sonucunda hamileliğin en önemli göstergesinin hareketli sperm sayısı olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmaya göre hareketli sperm sayısının $< 1 \times 10^6$ olması durumunda hamilelik oranı %2, $5-8 \times 10^6$ olması durumunda ise %19 olduğu rapor edilmiştir (29). Toplam 353 infertil çiftte 1038 siklus IUI uygulandığı bir başka çalışmada ise hamilelik oranı toplam hareketli sperm sayısının $> 5 \times 10^6$ olması durumunda %44, $< 5 \times 10^6$ ise %28 olduğu belirtilmiştir (30). Benzer ve oldukça güncel bir çalışmada ise 283 çiftte uygulanan 1177 IUI siklus sonrası toplam hareketli sperm sayısının $> 10 \times 10^6$ /ml olmasının hamilelik oranını belirgin olarak artırdığı ifade edilmiştir (31).

Sperm morfolojisi: Kruger günümüzden 25 yıl önce yaptığı çalışmasında invitro fertilizasyonda (IVF) oosit görölme oranının kendi ölçütlerine göre normal morfoloji oranı %0-%14 olduğunda %37 iken %15-%30 olduğunda %81'e çıktığını rapor etmiştir (32). Morfolojik defektlerin DNA fragmentasyonu ile ilişkisi daha güncel bir çalışmada gösterilmiştir (33). Bozuk morfoloji ile artmış yapısal kromozomal değişiklikler (34), immatur kromatin (35) ve anöploid (36,37) ilişkisi bilinmektedir. Bununla birlikte 55 intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu siklusünde %0 morfolojiye sahip 45 olguya toplam 54 tedavi siklusü uygulanmış ve 21 olguda (%38.9) hamilelik elde edilmiştir. Bu çalışmada hiç bir doğumsal defektin saptanmadığı bebeklerin, ortalama 1 yaşlarını sorunsuz olarak geçtikleri ifade edilmiştir (38). Yine oldukça güncel bir çalışmada implantasyon öncesi genetik araştırmanın yapıldığı olgularda bozuk morfolojinin seks kromozomal anöploid oranlarını etkilemediği sonucuna varılmıştır (39).

Özet olarak

Semen analizi, donanımlı laboratuvarlarda deneyimli teknisyenler tarafından en az iki kez yapılmalıdır. Değerlendirmede WHO 2010 ölçütleri kıstas alınmalıdır. Fertilitenin öngörülmesinde tüm parametrelerin klinik önemi olduğu bilinse de hamilelik oranlarını etkileyen en önemli parametre toplam hareketli sperm sayısıdır.

Kaynaklar:

1. Tyler JP, Crockett NG, Driscoll GL. Studies of human seminal parameters with frequent ejaculation II. Spermatozoal vitality and storage. *Clinical Reproduction and Fertility*, 1982;1:287-293
2. De Jonge C, LaFromboise M, Bosmans E, Ombelet W, Cox A, Nijs M. Influence of the abstinence period on human sperm quality. *Fertility and Sterility*, 2004;82:57-65
3. Poland ML, Moghissi KS, Giblin PT, Ager JW, Olson JM. Variation of semen measures within normal men. *Fertility and Sterility*, 1985;44:396-400
4. Berman NG, Wang C, Paulsen CA. Methodological issues in the analysis of human sperm concentration data. *Journal of Andrology*, 1996;17:68-73

5. Castilla JA, Alvarez C, Aguilar J, González-Varea C, Gonzalvo MC, Martínez L. Influence of analytical and biological variation on the clinical interpretation of seminal parameters. *Human Reproduction*, 2006;21:847-851
6. Keel BA. Within and between subject variation in semen parameters in infertile men and normal semen donors. *Fertility and Sterility*, 2006;85:128-134
7. Brazil C, Swan SH, Drobnis EZ, Liu F, Wang C, Redmon JB, Overstreet JW. Standardized methods for semen evaluation in a multicenter research study. *Journal of Andrology*, 2004;25:635-644
8. Iwamoto T, Nozawa S, Yoshiike M, Hoshino T, Baba K, Matsushita T, Tanaka SN, Naka M, Skakkebaek NE, Jorgensen N. Semen quality of 324 fertile Japanese men. *Human Reproduction*, 2006;21:760-765
9. Cooper TG, Brazil C, Swan SH, Overstreet JW. Ejaculate volume is seriously underestimated when semen is pipetted or decanted into cylinders from the collection vessel. *Journal of Andrology*, 2007;28:1-4
10. Lindsay KS, Floyd I, Swan R. Classification of azoospermic samples. *Lancet*, 1995;345:1642
11. Jaffe TM, Kim ED, Hoekstra TH, Lipshultz LI. Sperm pellet analysis: a technique to detect the presence of sperm in men considered to have azoospermia by routine semen analysis. *Journal of Urology*, 1998;159:1548-1550
12. Mortimer D. Practical laboratory andrology. Oxford, Oxford University Press, 1994
13. Cooper TG, Hellenkemper B, Jonckheere J, Callewaert N, Grootenhuys AJ, Kersemaekers WM, Leung A, Wang C. Azoospermia: virtual reality or possible to quantify? *Journal of Andrology*, 2006;27:483-490
14. Chemes HE, Rawe YV. Sperm pathology: a step beyond descriptive morphology. Origin, characterization and fertility potential of abnormal sperm phenotypes in infertile men. *Human Reproduction Update*, 2003;9:405-428
15. Wilton LJ, Temple-Smith PD, Baker HW, de Kretser DM. Human male infertility caused by degeneration and death of sperms in the epididymis. *Fertility and Sterility*, 1988;49:1051-1058
16. Correa-Pérez JR, Fernández-Pelegrina R, Aslanis P, Zavos PM. Clinical management of men producing ejaculates characterized by high levels of dead sperm and altered seminal plasma factors consistent with epididymal necrospemia. *Fertility and Sterility*, 2004;81:1148-1150
17. Fredricsson B, Björk G. Morphology of postcoital spermatozoa in the cervical secretion and its clinical significance. *Fertility and Sterility*, 1977;28:841-845
18. Menkveld R, Stander FS, Kotze TJ, Kruger TF, van Zyl JA. The evaluation of morphological characteristics of human spermatozoa according to stricter criteria. *Human Reproduction*, 1990;5:586-592
19. Menkveld R, Franken DR, Kruger TF, Oehninger S, Hodgen GD. Sperm selection capacity of the human zona pellucida. *Molecular Reproduction and Development*, 1991;30:346-352
20. Liu DY, Baker HWG. Morphology of spermatozoa bound to the zona pellucida of human oocytes that failed to fertilize in vitro. *Journal of Reproduction and Fertility*, 1992;94:71-84
21. Slama R, Eustache F, Ducot B, Jensen TK, Jørgensen N, Horte A, Irvine S, Suominen J, Andersen AG, Auger J, Vierula M, Toppari J, Andersen AN, Keiding N, Skakkebaek NE, Spira A, Jouannet P. Time to pregnancy and semen parameters: a cross-sectional study among fertile couples from four European cities. *Human Reproduction*, 2002;17:503-515
22. Zinaman MJ, Brown CC, Selevan SG, Clegg ED. Semen quality and human fertility: a prospective study with healthy couples. *Journal of Andrology*, 2000;21:145-153
23. Bonde JP, Ernst E, Jensen TK, Hjøllund NH, Kolstad H, Henriksen TB, Scheike T, Giwercman A, Olsen J, Skakkebaek NE. Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-pregnancy planners. *Lancet*, 1998;352:1172-1177
24. Larsen L, Scheike T, Jensen TK, Bonde JP, Ernst E, Hjøllund NH, Zhou Y, Skakkebaek NE, Giwercman A. Computer-assisted semen analysis parameters as predictors for fertility of men from the general population. The Danish First Pregnancy Planner Study Team. *Human Reproduction*, 2000;15:1562-1567
25. Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM, Turtle JR. Testicular function in potential sperm donors: normal ranges and the effects of smoking and varicocele. *International Journal of Andrology*, 1984;7:369-382
26. Andersen AG, Jensen TK, Carlsen E, Jørgensen N, Andersson AM, Krarup T, Keiding N, Skakkebaek NE. High frequency of sub-optimal semen quality in an unselected population of young men. *Human Reproduction*, 2000;15:366-372
27. Behre HM. Diagnosis of male infertility and hypogonadism. In: Nieschlag E, Behre HM, eds. *Andrology, male reproductive health and dysfunction*. Berlin, Springer: 92, 2000
28. Jouannet P, Ducot B, Feneux D, Spira A. Male factors and the likelihood of pregnancy in infertile couples. I. Study of sperm characteristics. *International Journal of Andrology*, 1988;11:379-394
29. Wainer R, Merlet F, Bailly M, Lombroso R, Camus E, Bisson JP. Prognostic sperm factors in intra-uterine insemination with partner's sperm. *Contracept Fertil Sex*. 1996;24(12):897-903
30. Merviel P, Heraud MH, Grenier N, Lourdel E, Sanguinet P, Copin H. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination: An analysis of 1038 cycles and a review of the literature. *Fertil and Steril*, 2010;93(1):79-88
31. Dorjpurev U, Kuwahara A, Yano Y, Taniguchi T, Yamamoto Y, Suto A, Tanaka Y, Matsuzaki T, Yasui T, Irahara M. Effect of semen characteristics on pregnancy rate following intrauterine insemination. *J Med Invest*. 2011;58(1-2):127-133
32. Kruger TF, Menkveld R, Stander FS, Lombard CJ, Van der Merwe JP, van Zyl JA, Smith K. Sperm morphologic features as a prognostic factor in in-vitro fertilization. *Fertility and Sterility*, 1986;46:1118-1123
33. Gandini L, Lombardo F, Paoli D, Caponecchia L, Familiari G, Verlengia C, Dondero F, Lenzi A. Study of apoptotic DNA fragmentation in human spermatozoa. *Human Reproduction*, 2000;15:830-839
34. Lee JD, Kamiguchi Y, Yanagimachi R. Analysis of chromosome constitution of human spermatozoa with normal and aberrant head morphologies after injection into mouse oocytes. *Human Reproduction*, 1996;11:1942-1946
35. Dadoune JP, Mayaux MJ, Guihard-Moscato ML. Correlation between defects in chromatin condensation of human spermatozoa stained by aniline blue and semen characteristics. *Andrologia*. 1988;20(3):211-217
36. Devillard F, Metzler-Guillemain C, Pelletier R, DeRobertis C, Bergues U, Hennebique S, Guichaoua M, Sèle B, Rousseaux S. Polyploidy in large-headed sperm: FISH study of three cases. *Human Reproduction*, 2002;17:1292-1298
37. Martin RH, Rademaker AW, Greene C, Ko E, Hoang T, Barclay L, Chernos J. A comparison of the frequency of sperm chromosome abnormalities in men with mild, moderate, and severe oligozoospermia. *Biology of Reproduction*, 2003;69:535-539
38. McKenzie LJ, Kovanci E, Amato P, Cisneros P, Lamb D, Carson SA. Pregnancy outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection with profound teratospermia. *Fertil Steril*. 2004;82(4):847-849
39. Dayal MB, Gindoff PR, Zarek S, Peak D, Dube A, Frankfurter D. Profound teratospermia does not influence sex chromosomal aneuploidy rate in in vitro fertilization-preimplantation genetic diagnosis cycles. *Fertil Steril*. 2010;93(2):666-668

Tadalafil ve spermatogenez: Literatürün gözden geçirilmesi

Dr. Onur Telli, Prof. Dr. Önder Yaman
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

İnfertilite bir sağlık sorunu olmanın ötesinde hem kişisel hem de sosyal bir problemdir. Yardımcı üreme teknikleri (YÜT), son yıllarda infertilite tedavisinde giderek daha sık uygulanmasına rağmen, birçok deneyimli merkezde bile canlı-doğum oranı %45'in altındadır. Diğer taraftan, erkek infertilitesinin etyolojik tedavisi, semen defektlerindeki sebeplerin çoğu zaman bulunamamasına bağlı olarak çok az erkeğe uygulanabilmektedir. Bu yüzden idiyopatik erkek infertilitesinde güvenli ve efektif farmakolojik ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır. İnfertil erkeklerde, bazı farmakolojik ajanların leydig hücrelerinin sekretuar fonksiyonunu uyarak spermatogenez arttırdıkları bildirilmektedir (1-3).

Scipioni ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, fosfodiesteraz tip 5 enziminin (PDE-5) prepubertal ve yetişkin rat testisinin peritübüler ve Leydig hücrelerinde ekprese edildiği gösterilmiştir(4). Buradan yola çıkarak memeli testisinde cGMP bağımlı olaylar sadece testiküler venöz dilatasyonu değil, aynı zamanda leydig hücrelerince testesteron salınımını ve peritübüler lamina propria hücrelerinin relaksasyonu ile spermatozoa transferinde rol oynayabileceği düşünülmektedir (4).

Vasta ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise fare leydig hücrelerince PDE-8A ekprese edildiği görülmüş ve leydig hücrelerince steroid üretiminde etkisi olan PDE'lerden biri olduğu düşünülmüştür (5).

Tadalafil bir PDE5 ve potansiyel PDE11 inhibitörüdür. Fosfodiesteraz tip 11 iç organların düz kaslarında, kalp ve iskelet kasında ve de hipofiz bezinde bulunmuştur. Erkek üreme sisteminde PDE11 prostat bezi, Leydig hücreleri ve testislerde gelişen germ hücrelerinde ekprese edilmektedir (6-8).

Bazı çalışmalarda sildenafil ve tadalafilin spermatogenez ve seks hormonları üzerine olumsuz etkisi rapor edilmesine rağmen, Glenn'in yaptığı bir çalışmada sildenafilin fertilitiyi etkileyebileceği belirtilmiştir (9-12).

Tadalafil erektil disfonksiyonunun semptomatik tedavisinde kendisini kanıtlamış bir fosfodiesteraz inhibitörüdür (13,14). Yapılan klinik çalışmaların neticesinde, tadalafilin uzun süreli etkisi nedeniyle günlük bir adet 2.5, 5 ve 10 mg kullanımının iyi tolere edildiği ve erektil disfonksiyon tedavisinde efektif olduğu gösterilmiştir (15,16). İlaçların insan spermatogenezine yan etkilerini araştırmak için kullanılan standart test sperm konsantrasyonu, total sperm sayısı, motilite ve morfoloji gibi sperm parametrelerinin incelenmesini sağlayan semen analizidir (17,18).

Pomora ve arkadaşlarının yaptığı prospektif, randomize, çift-kör çalışmada, infertil erkeklerde sildenafil ve tadalafilin seminal parametrelere etkisi araştırılmıştır (19). Sperm hızlı progresif (a) ve total progresif (a+b) motiliteleri sildenafil ve tadalafil ile istatistiksel olarak farklı olarak ortaya çıkmıştır. Diğer parametrelerde etki görülmemiştir. Bu etkilerden motilite sildenafil ile artarken, tadalafil ile azalmıştır (19).

Diğer taraftan Mısır'dan yapılan bir çalışmada; 70 astenozoospermik hastanın semen örneklerine eklenen 4mg/ml konsantrasyonda tadalafil ile motiliteleri azalırken, 1mg/ml de ise motilitelerinin arttığı gösterilmiştir (20).

Wayne ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptığı çalışmada günlük 10 ve 20 mg tadalafil kullanımı sonrası semen parametrelerine ve üreme hormonlarına etkisi araştırılmıştır. Çalışma en az iki insan spermatogenez döngüsünü içerecek şekilde planlanmış ve çalışma sonucunda günlük tadalafil kullanımının spermatogenez ve üreme hormonları üzerine yan etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır (10).

Yine Wayne ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı benzer çalışmada; dokuz ay süreyle (en az üç insan spermatogenez siklusu) günlük 20mg tadalafil'in semen parametreleri üzerine etkisi araştırılmıştır (21). Bu çalışmaya Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine uygun sperm parametrelerine sahip 45 yaş ve üstü ek hastalığı olmayan erkekler dahil edilmiştir. Çift-kör, randomize, plase-

bo kontrollü çok merkezli bu çalışmada; gruplar 20 mg tadalafil ve plasebo alan hastalar olarak ikiye ayrılmış ve 4 hafta gözlem, 40 hafta tedavi ve 26 hafta tedavisiz olarak izlenmiştir. Her vizitte semen örneği alınmış ve gözlem fazı, tedavi fazı sonu ve tedavisiz fazın sonu olmak üzere testesteron, FSH ve LH için tetkik edilmiştir. Çalışmada birincil olarak %50 veya daha fazla sperm konsantrasyonunda düşüklük, ikincil olarak ise her ejakulattaki sperm sayısı, sperm motilitesi, sperm morfolojisi ve serum testesteron, FSH ve LH konsantrasyonlarındaki değişiklikler kriter olarak alınmıştır.

Gözlem yapılan 1306 hastanın 253'ü randomize edilmiş ve 191'i çalışmayı tamamlamıştır. Plasebo grubunda 2, tadalafil alan grupta ise 12 kişinin başlangıça göre sperm konsantrasyonunda %50'den fazla düşüş görülmüştür. Bu 14 hastanın tedavisiz takip edilen 26 hafta sonunda ise tadalafil alan grupta 8'i plasebo alan grupta ise 1'inin tekrar normal sperm konsantrasyonuna ulaştığı gözlenmiştir. Ayrıca total sperm sayısı ve sperm motilitesi (veya sperm morfolojisi) arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Alınan kan örneklerinden FSH, LH, total ve serbest testosterondan sadece total testosteron seviyesinin istatistiksel olarak farklı olduğu görülmüş fakat klinik olarak anlamlı bulunmamıştır. Tadalafil alan grupta 12 (%9.6), plasebo alan grupta ise 7 hasta (%5.5) ilaç yan etkilerinden dolayı çalışmayı bırakmıştır. Laboratuvar ve vital bulgular da istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

Randomize, çift-kör, plasebo kontrollü yapılan bu çalışmada; 45 yaş ve üstü erkeklerde 9 ay boyunca veya 3 insan spermatogenez siklusu boyunca günlük 20 mg tadalafil kullanımının, sperm üretimi ve üreme hormonları üzerine, istatistiksel olarak yan etkisi olmadığı görülmüştür. Ayrıca çalışmada, daha genç popülasyondaki olası erektil disfonksiyonlu ve anormal semen parametrelerine sahip hastalara ulaşılamamıştır. Bu çalışmadaki sonuçların tadalafilin

fertilite üzerine olan etkisinin değerlendirilmesinde kullanılmayacak olmasına rağmen, gebelik ve canlı doğum oranları son nokta olmadığı için, ne bu çalışmada ne de literatürde tadalafilin fertiliteyi negatif yönde etkilediği söylenebilir (10,21).

Tadalafil alanlarda sperm konsantrasyonundaki %50 veya daha fazla azalmanın plasebodan farklı olmadığı görülmüştür. Bu çalışmada tadalafilin yeni tedavi rejimi plasebonun ise referans tedavi olduğu kabul edilmiştir (21). Bu yüzden, çalışma sonuçları tadalafilin spermatogenez etkisinin plasebodan daha kötü olmadığı yönündedir.

Semen parametrelerine etki eden vücut kitle indeksi, diurnal değişimler, ateş ve ejakulasyon sıklığı frekansı gibi faktörler belirlenmiştir (22,23). Bu parametreler arasında da çalışmada gruplar arasında fark bulunamamıştır. Fakat ejakulasyon sıklığı, sperm konsantrasyonunda %50 veya daha fazla azalma olanlarda olmayanlara göre daha fazla bulunmuştur. Bu sonuçlar bir önceki çalışmadaki 6 ay boyunca günlük 10 mg ve 20 mg tadalafilin spermatogenez ve üreme hormonları üzerine olumsuz bir etkisi olmaması ile örtüşmektedir (10).

Başka bir çalışmada tadalafilin sperm fonksiyonunu PDE11 inhibisyonu ile zarara uğratabileceği yönünde bulgular vardır (24). Wayman ve arkadaşları, tadalafil ile PDE11 inhibisyonlu farelerde ve normal farelerde sperm kapasitesinin %29 ve %19 olarak bulmuşlar fakat iki grup arasında fertilite arasında bir fark bulunamamıştır.

Günlük 20 mg tadalafil kullanımı sonrası spermatogenez üzerine toksisitesini araştıran en geniş ve uzun dönemde yapılan araştırmanın sonucuna göre plaseboya göre total sperm sayısı, sperm motilitesi ve sperm morfolojisi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (21). Bunun yanında tadalafil kullanımı sonrası plaseboya göre üreme hormonlarında da anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Kaynaklar:

1. Sofikitis N, Miyagawa I, Dimitriadis D, Zavos P, Sikka S, Hellstrom W. Effects of smoking on testicular function, semen quality and sperm fertilizing capacity. *J Urol* 1995; 154:1030-4
2. Sofikitis N, Takahashi C, Kadowaki H et al. Surgical repair versus medical treatment of varicocele in the rat: pharmacological manipulation of the varicocele. *Eur Urol* 1992; 22 : 44-52
3. Sofikitis N, Giotitsas N, Tsounapi P, Baltogiannis D, Giannakis D, Pardalidis N. Hormonal regulation of spermatogenesis and spermiogenesis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2008; 109 :323-30
4. Scipioni A, Stefanini S, Santone R, Giorgi M. Immunohistochemical localisation of PDE5 in Leydig and myoid cells of prepubertal and adult rat testis. *Histochem Cell Biol* 2005; 124 : 401-7
5. Vasta V, Shimizu-Albergine M, Beavo JA. Modulation of Leydig cell function by cyclic nucleotide phosphodiesterase 8A. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103 : 19925-30
6. Fawcett L, Baxendale R, Stacey P, McGrouther C, Harrow I, Soderling S, et al. Molecular cloning and characterization of a distinct human phosphodiesterase gene family: PDE11A. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:3702-7.

7. Baxendale RW, Burslem F, Phillips SC. Phosphodiesterase type 11 (PDE11) cellular localization: progress towards defining a physiological role in testis and/or reproduction. *J Urol Suppl* 2001;165:[abstract]1395.
8. Makhoulouf A, Kshirsagar A, Niederberger C. Phosphodiesterase 11: a brief review of structure, expression and function. *Int J Impot Res* 2006;18:501-9.
9. Aversa A, Mazzilli F, Rossi T, Delfino M, Isidori AM, Fabbri A. Effect of sildenafil (Viagra) administration on seminal parameters and post-ejaculatory refractory time in normal males. *Hum Reprod* 2000;15:131-4.
10. Hellstrom WJ, Overstreet JW, Yu A, Saikali K, Shen W, Beasley CM Jr, et al. Tadalafil has no detrimental effect on human spermatogenesis or reproductive hormones. *J Urol* 2003;170:887-91.
11. Plessis SS, de Jongh PS, Franken DR. Effect of acute in vivo sildenafil and in vitro 8-bromo-cGMP treatments on semen parameters and sperm function. *Fertil Steril* 2004;81:1026-33.
12. Glenn DR, McClure N, Cosby SL, Stevenson M, Lewis SE. Sildenafil citrate (Viagra) impairs fertilization and early embryo development in mice. *Fertil Steril*. 2009 Mar;91(3):893-9. Epub 2008 Mar 5.
13. Carson CC, Rajfer J, Eardley I, et al. The efficacy and safety of tadalafil: an update. *BJU Int* 2004;93:1276-81.
14. Young JM, Feldman RA, Auerbach SM, et al. Tadalafil improved erectile function at twenty-four and thirty-six hours after dosing in men with erectile dysfunction: US trial. *J Androl* 2005;26:310-8.
15. Porst H, Giuliano F, Glina S, et al. Evaluation of the efficacy and safety of once-a-day dosing of tadalafil 5mg and 10 mg in the treatment of erectile dysfunction: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2006;50:351-9.
16. Rajfer J, Aliotta PJ, Steidle CP, Fitch III WP, Zhao Y, Yu A. Tadalafil dosed once a day in men with erectile dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in the US. *Int J Impot Res* 2007;19:95-103.
17. Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med* 2001;345:1388-93.
18. Overstreet JW, Brazil C. Semen analysis. In: Lipschultz LI, Howards SS, editors. *Infertility in the male*. 3rd ed. St Louis; Mosby-Year Book 14; 1997. p. 487-90.
19. Pomara G, Morelli G, Canale D, Turchi P, Caglieresi C, Moschini C, Liguori G, Selli C, Macchia E, Martino E, Francesca F. Alterations in sperm motility after acute oral administration of sildenafil or tadalafil in young, infertile men. *Fertil Steril*. 2007 Oct;88(4):860-5. Epub 2007 Jun 4.
20. Mostafa T. Tadalafil as an in vitro sperm motility stimulant. *Andrologia*. 2007 Feb;39(1):12-5.
21. Hellstrom WJ, Gittelman M, Jarow J, Steidle C, McMurray J, Talley D, Watts S, Mitchell CL, McGill JM. An evaluation of semen characteristics in men 45 years of age or older after daily dosing with tadalafil 20mg: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 9-month study. *Eur Urol*. 2008 May;53(5):1058-65. Epub 2007 Oct 5.
22. Carlsen E, Petersen JH, Andersson AM, Skakkebaek NE. Effects of ejaculatory frequency and season on variations in semen quality. *Fertil Steril* 2004;82:358-66.
23. Oldereid NB, Gordeladze JO, Kirkhus B, Purvis K. Human sperm characteristics during frequent ejaculation. *J Reprod Fertil* 1984;71:135-40.
24. Wayman C, Phillips S, Lunny C, et al. Phosphodiesterase 11 (PDE11) regulation of spermatozoa physiology. *Int J Impot Res* 2005;17:216-23.

Alternatif üreme stratejileri

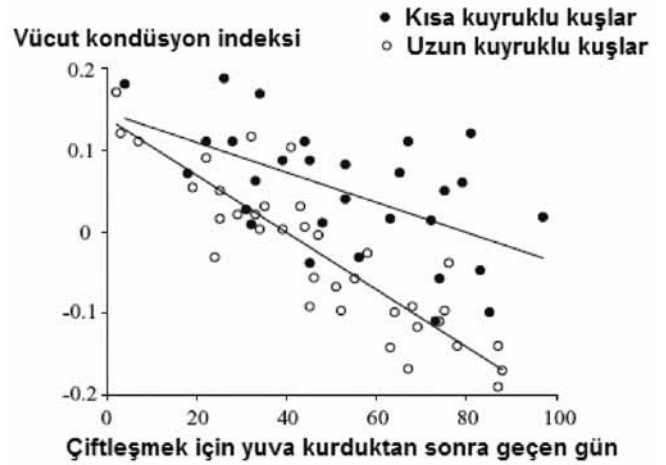
Prof. Dr. Kaan Aydos
Ankara Üniversitesi Üreme Sağlığı Merkezi



Sarah Pryke, Sidney’de Macquarie Üniversitesinde ekoloji konusunda çalışan değerli bir bilim insanıdır. Özel ilgi alanı ise kuşlar! Eş seçerken bilinçaltındaki dürtünün erkeğin dış görünümü olup olmadığını merak etmiş olacak ki, arkadaşı Steffan Andersson’u da yanına alan Pryke bir gün, 1982’lerde yayınlanmış olan Malte Andersson’un çalışmalarından etkilenip, kızıl yakalı dul kuşları olarak bilinen *Euplectes ardens*’lerden bir grubunu yakalamaya karar verir (Pryke 2005). Yakalayabildiği kuş sayısı 120 taneydi. Rasgele seçtiği 60 tanesinin kuyruklarından 2 cm kesti. Böylece bu kuşların kuyruk uzunlukları yaklaşık 20 cm’de kaldı. Geri kalan kuşlara ise daha acımasız davranarak, kuyruk boylarını neredeyse yarıya indirip, 12,5 cm’ye kadar kısalttı. Pryke sonuçların daha objektif olması bakımından bütün kuşların ağırlıklarını tartar ve bir de ayak bileği kemiğinin boyunu ölçer. İşlem bittikten sonra da her birine ayrı renkte bir halka takıp, havaya salar.

Sabırla beklemesini bilen iki araştırmacı nihayet üreme dönemleri geldiğinde kuşları teker teker yakalayıp, ağırlıklarını ve ayak kemik boylarını yeniden ölçtü. Daha sonra kilolarını kemik boyuna bölerek, vücut kondüsyon indekslerini hesapladılar. Sonuç ilginçti, çünkü kuyruğunu uzun bıraktıkları kuşlar çok daha hızlı kilo kaybetmişlerdi (Şekil 1). İlginç gelmesinin nedeni, aslında bu kuşlar uzun kuy-

ruklarını dişilere gösterip kur yapmak için fazla efor sarf etmemeliydiler, yani kendilerini dişisine beğendirmek için fazla uçmaları gerekmiyordu. Bir kenarda oturup, renkli kuyruğunu açsa bile, dişiler etrafına üşüşürdü. Demek ki, diye düşündüler, uzun kuyruğa sahip olmaları bunları taşımak ve canlı tutmak için bir yük getirmiş, sonuçta da kilo vermişlerdi. İyi de, madem ki uzun kuyruk bir yük getiriyor, milyonlarca yıldır bu kuşlarda uzun kuyruk niye gelişsin ki? Diğer bir ifadeyle, madem ki işe yaramayan uzuvlar kaybolacak, bunlarda da uzun kuyruklu olanlar zamanla azalıp, yerine daha kısa kuyruğa sahip olanlar geçmeliydi. Ama olmamış, maliyeti yüksek de olsa, bir deri bir kemik de kalsalar, uzun kuyruk hala üstünlüğünü korumuştur.



Şekil 1: Kızılyakalı dulkuşu erkeği için uzun kuyruk çok önemlidir. Burada, kesilerek kuyrukları kısaltılan kuşlara karşılık, kuyrukları uzun tutulan kontrol grubu kuşların üreme dönemlerinde vücut kondüsyonundaki (ağırlığı lineer vücut büyüklüğüne oranı) azalma gösterilmekte. Kontrol grubu erkekler çok daha hızlı zayıflamakta.

Andersson’un aklına, bu kuşların uzun kuyruklarını gösterip, rakiplerini korkutmuş olabilecekleri fikri geldi. Ama sonuçlara baktıklarında gördüler ki; uzun kuyruklulardan 48, kısa kuyruklulardan da benzer şekilde 43’ü, en uygun şartlara sahip yerlerde yuva kurmayı başarmışlardı.

Yani korkutarak bir üstünlük söz konusu olamazdı, korkutsa da korkutmasa da aynı oranda egemenlik alanı ele geçiriyorlardı. Dahası, egemenlik elde ettikleri alanların boyutları ve kaliteleri de benzerdi. Neticede, uzun kuyruğun eşeylerarası seçilim sonucu evrimleşmediğine karar verdiler.

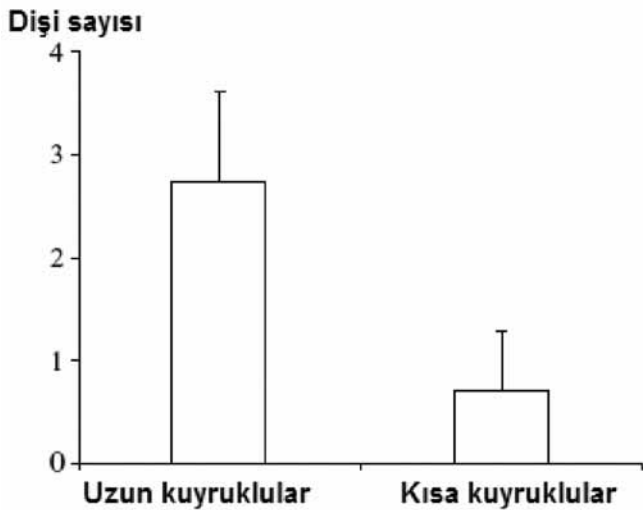
Öyleyse kıızıyakalı dulkuşu erkeklerinin uzun kuyrukları neden vardı? Bunun üzerine, birlikte yuva yapmak üzere her bir erkeğin kaç tane dişiye cezp ettiğine baktılar. İşin sırrı bununla ortaya çıktı. Çünkü kuyruğu daha uzun olan kuşlar, kısa kuyruklu olanlardan yaklaşık 3 kat daha fazla sayıda dişiye kandırabilmişti (Şekil 2). Bunu başarmak içinse aylarca o salkım salkım kuyruğu taşımış, parıldasınlar diye de hücrelerine var güçleriyle enerji pompalamış olmalıydılar çünkü oldukça belirgin kilo kaybetmişlerdi. Ama değer, kendini seçtirebilmişti ya, bu yeter! Demek ki dişiler kendi türlerindeki erkekler arasında ayırım yaparak, belli özellikleri olanları seçmişti.

Olay gayet açıktı; erkek kur yapar, dişi de seçer. Bir dişi olarak Sarah Pryke belki de gurur duymuştu, ne de olsa sonuçta iş dişide bitiyordu. Ama gelgelelim, erkek hiçbir zaman çocuğunun kaderini dişisine bırakma niyetinde olmamıştır. Evet, dışarıdan bakınca çocuğun yükünü dişinin taşıdığı gibi bir izlenim edinilebilir. Örneğin yetişkin orangutanlar yalnızca çiftleşme söz konusu olduğunda ortaklığa katlanırlar. Yaklaşık 15 dakikalık bir çiftleşme işleminin ardından yolları ayrılır ve erkek alır başını gider. 40 kilogramlık dişi orangutan ise karnında 1 kilogramlık yav-

rusu ile geride kalır. 8 ay bunu karnında taşır, daha sonra doğurur ve üstüne 3 yıl da ona analık yapar. 7-8 yaşına gelene kadar da bakımını üstlenir. İşe bu yönüyle bakınca, babanın tek yaptığı yatırım birkaç gram semenden ibaret gibi görünmekte. Bunu da kısa sürede yenileyebilir. Zaten tüm memelilerin neredeyse %90'ında ebeveyn yatırımının büyük kısmı dişiye aittir. Görünürde erkeğin katkısı göz ardı edilebilecek kadar az gibi gelmekte.

Bir erkek ve bir dişi ile olan eşeyli üremede tüm amaç sperm ve yumurtanın bir araya gelmesi. Dişi az sayıda yumurta yaparken, erkek milyonlarca sperm üretmekte. Sayısı az olmakla birlikte dişinin yumurtaya yaptığı yatırım çok fazladır. İçine büyük miktarda besin ve enerji depolar. Tavukların yumurtalarında bunu her gün görüyoruz. Buna karşılık spermin bir DNA'sı vardır, bir de mitokondrisi. Kuyruğunu da hesaba katsak, yine besin ve enerji deposu bakımından yumurtadan hafif kalır. Bir yumurtlama sırasında oluşan yumurtalar için yapılan yatırım, bir boşalma ile dışarı atılan milyonlarca sperm için yapılan yatırımdan oldukça fazladır. Dolayısıyla bir dişinin üreme başarısı, yaptığı yumurta sayısı ile orantılıyken, erkeğin üreme başarısı ilişkiye girmeye ikna edeceği dişi sayısı ile artar. Dişinin bir ömür sürecinde yaptığı yumurta sayısı sınırlı olacağından, bunu iyi değerlendirmeyi istemesi de en doğal hakkıdır. Yani seçici olabilir. Eğer bunu kabul ediyorsak, mademki sperminin üreme başarısı daha az, erkek için de spermini çok sayıda dişiye dağıtarak üreme başarısını artırmasını normal kabul etmeliyiz. Jüri dişi olduğuna göre, podyuma da erkek çıkar. Doğanın getirdiği zorlama da zaten bu yöndedir; erkek kur yapsın, dişi de en iyi olanı seçsin. Erkek kıızıyakalı dulkuşu kuyruk büyütsün, dişisi de en güzel kuyruğu seçsin. Erkek şık giyinsin, dişi de bunu seçsin. Erkek iyi bir meslek sahibi olsun, kızın ailesi de buna göz kırpsın. Erkek yakışıklı olsun, kızlar da peşinden koşsun. Yemeği erkek ısmarlasın, kız da bundan memnun olsun. Tek taş pırlanta ile eve gelen erkek evlenme yıldönümünü hatırlasın, kadın da bunu arkadaşlarına anlatsın. Erkek gece kulübüne gitsin, kadın da evde merdane ile beklesin...

Fenotip bakımından bizler sürekli bu senaryoyu sahneye koymaktayız. Ama tek fark, jüri masasında oturan dişiler doğaları gereği olduğu için hiç zorlanmadan, içlerinden geldiği gibi davrandıkları halde, sperm yayma dürtüsü sosyal normlarla sınırlandırıldığı için erkeğin rol yapmak zorunda kalmasıdır. Mutlu birliktelikleri bir tarafa bırakır-



Şekil 2: Kıızıyakalı dulkuşu dişileri uzun kuyruklu erkekleri seçer. Bu şekilde, uzun kuyruklu kontrol grubu erkek kuşlarla, kısa kuyruklu erkek kuşların yuvalarına yerleşen dişilerin ortalama sayısı görülmekte.



Günümüz sosyal normlarının zorlaması neticesi, kur yapan erkeğin yavrusu üzerine yatırımı, sanıldığı aksine, dışisinin yumurtası için yaptığı yatırımı fazlasıyla aşar. Gerçekten de, kadınların ütü yapan erkeklere diğerlerinden daha fazla ilgi gösterdiği ortaya çıktı. İngiltere Lancaster Üniversitesi'nde yapılan araştırmada kadınların kalbine giden yolun ev işleri yapmaktan geçtiği ortaya kondu. Kadınlar ütü yapan erkeklere diğerlerinden daha fazla ilgi gösteriyordu. Çöp döken, bulaşık yıkayan, dikiş diken ve yemek yapan erkekler de kadınların favorileri arasında yer alıyordu (www.gazeteturka.com).

sak, adeta senaryo sosyal norm halinde erkeğe dayatılmış, yasalar konulmuş, kanunlar çıkarılmıştır. Aksi davrananlar bir şekilde cezasını da bulur. Sanki erkek, kendisini dışisine beğendirmek için fazladan gayret sarf etmek zorunda! Öyle ya; "... pırlanta gibi oğlumza kızınızı istiyoruz." demek adetten değil mi? Böyle bir ortamda erkek, kabul edilebilir bir meslek sahibi olma, ekonomik bağımsızlığını kazanma, bir statü edinme, güçlü bir hafızaya sahip olma, güncel hediye repertuarını takip etme gibi oldukça zahmetli bir çaba içerisinde kendini bulur. Aslında bu çabaların yükünü toptasak, belki dışinin bir yumurtası için yaptığı yatırımdan çok daha fazlasını erkeğin yaptığı anlaşılacak, ama ne yazık ki bunu hesaplayan bilimsel bir kaynak henüz oluşturulamadı. İşte, bizim insan zekâsı ile üstesinden gelemediğimiz bu noktada her zaman olduğu gibi doğa işe el koyar. Bizim zekâ ürünü sosyal normlarımız ne olursa olsun, doğa bildiğini okur ve eşeyler arası dengeyi koruma vazifesini sürdürür. Keşke tüm yaşantımızı doğa

kurallarına bırakabilsek!

Doğanın istediği; sağlıklı yavrular yapılarak genetik mirasımızın sürdürülebilmesi, yani üreme. Zaten böyle olmasaydı, milyonlarca yıldır biyolojik yaşam devam edemezdi. Dedelerimiz sadece şık giyinseler ya da bol para kazansalar, en üst düzey mevkilerde görev alsalar bile, çocuk yapmasalardı ne bizler olabilirdik ne de medeniyet gelişebilirdi. Alış-veriş merkezlerinin yerinde bakteri kolonileri hüküm sürer, makam koltuklarında amipler oturur olurdu. O halde doğanın "üreme" koşulu, karşı konulamaz bir güç olarak kabul edilmelidir. En başarılı üreme stratejisi olan eşeyli üreme de mademki sperm ve yumurta ile gerçekleşmekte, bu durumda doğa bu iki üyesine sahip çıkmakta son derece haklıdır. Tek başına yumurtayı üstün tutmak, spermi onun peşinde koşan bir yarışmacı haline getirmek hiç de doğaya yakışır bir adalet olamazdı. Zaten olmamıştır da. Doğa sadece güç sahibi değil, güçlü olmayan ama kaliteli genlere sahip erkeklere de aynı şansı verecek değişik araçları devreye sokar. Biyolojik literatürde



buna "alternatif çiftleşme stratejileri" diyoruz. Bedene değil, sperme dayalı bu taktiklerin temelinde, yine doğanın aynı kuralı işler; genetik mirası ileri nesillere taşıyacak olan başarılı yavruların dünyaya gelmesi. Aksi

durumda, 8 özürlü çocuk doğuran sağlıklı bir ana-babanın 9. çocuğu olarak Ludwig van Beethoven dünyaya gelemezdi!.. Bakın bu alternatif çiftleşme stratejileri günümüze kadar nasıl geldiler.

Galapagos adalarında çok ilginç konuklar yaşar: Periscope gibi dönen gözleriyle tanıdığımız, kertenkele ailesine ait "Deniz İguanaları", yani *amblyrhynchus cristatus*. Bunları ilginç kılan özellikleri, erkeklerin dişileri için verdikleri amansız mücadeleleridir. Bunlar, deniz kıyısında, alglerle beslenerek yaşamlarını sürdürürler. Otlanma dönemleri arasındaysa kıyıdaki kayalara çıkarak güneşlenirler. Çünkü güneş iguanaları ısıtarak bir yandan sindirimlerine yardımcı olurken, diğer yandan da soğuk suya dönmeleri için hazırlar. İşte, güneş alan bu kayalık alanlar özellikle dişiguanalar için çok kıymetlidir. Bunu bilen erkek iguanalar ise, çiftleşme mevsimi geldiğinde bu alanların etrafında

dolaşmaya başlarlar. Beslenme dalışları yaptıkları sırada yan gözle dişilerin güneşlendiği kayalık alanları belirleyerek, egemenlikleri altına almaya odaklanırlar. Zaten küçük ve sıkışık olan bu savunakları ele geçirip, içeri girmeye kalkışan diğer erkekleri güneşlenen dişilere yaklaşmamaları için uzaklaştırmaya çalışırlar. Önce baş sallayarak gözdağı verir, olmazsa kovalamaya hatta kafa atmaya başlarlar. Daha da olmazsa kavgaya ederler. Bu sırada kafada, boyunda, karın bölgelerinde ve bacaklarında ciddi yaralar meydana gelir. Dişiler için, savunağı olan erkekler olmayanlardan daha çekicidir. Öyle ya, bizde de kız isterken aile sormaz mı: “Evi var mı?”.

Krisztina Trillmich (1983) de Camaano adacığında böyle bir iguana kolonisini incelediğinde, benzer sonuçlarla karşılaştı. 59 numaralı erkek iguana diğer erkelere belirgin fark atarak tam 45 kez çiftleşme yapmıştı. Komşusu olan 65 numaralı iguana ise 10 çiftleşme yaparak en başarılı ikinci erkek unvanını kazanmıştı. Her ikisinin de egemenlik alanı sabahın erken saatlerinde ve öğleden sonraları dişilerin en çok tercih ettiği güneşlenme yerleriydi. Trillmich bu iguanaları tarttığına, 59 numaralının koloninin en büyük iguanası olduğunu, cüssesiyle orayı ele geçirmeye çalışan dört erkeği geri püskürttüğünü gördü. Sonuç çok açık: iri yapılı erkekler kavgalardan daha çok galip çıkmakta, daha iyi savunakları ellerinde bulundurmakta ve böylece daha fazla sayıda dişiyi çiftleşme olanağı elde etmekteydi. Bu tür bir eşeysel seçilim neticesinde de erkeklerin vücutları daha iri gelişmekteydi. Erkekler arasındaki bir kavgayı iri ve güçlü olanın ya da iyi silahlanmış olanın kazanması kabul edilebilir. Peki ya daha küçük yapılı erkeklerin hali ne olacak? Kavgayı kazanacak güce erişene kadar büyümek için mi çabalayacaklar? Ya da küçük oldukları için ölmek, kaderleri mi?

Şimdi küçük bir iguananın baba olmak için neler yaptığını bakalım. Küçük yapılı bu yetişkin erkek önce, dişisine yaklaşmak için güneşlenme yerindeki eşleşme savunağına yaklaşır. Ama daha yaklaşır yaklaşmaz diğer iri cüsseli erkekler tarafından da dışarı atılır. Ama vazgeçmez, inatla çiftleşmek için dişiyi elde etmeye uğraşır. Aslında küçük erkeklerin kaderi hep aynıdır; diğer erkekler tarafından itilip, kakılmak. Her nasılsa bunların %5'i bir dişiyi yakalayıp, çiftleşme fırsatı bulabilir. Bulabilir ama bunlar da daha boşalmaya fırsat bulamadan bir kafa darbesiyle kendilerini kayanın dibinde bulur. Gerçekten de katlanması son derece zor bir yaşam tarzı. Yine yardıma doğanın kazandırdığı



biyolojik edinimler koşar. Bu edinimler sayesinde küçük erkekler daha çiftleşmelerinin kesintiye uğratılmasına vakit kalmadan boşalır. Ne kadar erken boşalıp da spermlerini dişi kloakasına bırakabilirse, baba olmak için de o kadar fazla şanslı olabilecektir. Yani bu erkekler boşalmayı erkene alarak, baba olma sorunlarını çözmeyi başaramışlardır. Hatta o kadar erkene almışlardır ki, daha penisi dişinin kloakasına dokunur dokunmaz spermlerini içeri bırakırlar. Bazıları daha da ileri giderek, ne zaman çevresinden geçen bir dişi görse kendi kendilerine uyanılıp, boşalabilirler. Ejakülatı kloaka keselerinde bekletir ve daha sonra bir fırsatını bulur bulmaz dişiyi bırakıverirler. Zeki araştırmacılar Wikelski ve Baurle (1996), böyle üç dakikadan kısa süre içerisinde çiftleşmeyi tamamlayan 12 dişinin kloakasını inceledi. Daha önce hiç çiftleşmemiş olmalarına rağmen, 10 tanesinin kloakasında sperm atığı vardı. Üstelik spermlerin tamamı canlıydı. Bunları bir ay süreyle takip ettiklerinde, hiç birinin bir daha çiftleşmediğini ve yumurtladıkları zaman da yumurtalarının tamamının döllenmiş durumda olduğunu gördüler.

“Demek ki”, diyor araştırmacılar, “küçük de olsa, bir egemenlik alanına sahip olmasa da böyle erkekler erken boşalma stratejisi sayesinde baba olabilirler”. Fakir olup bir egemenlik alanı edinmemiş küçük iguana erkeklerinin erken boşaldıklarının kanıtı ise, bir egemenlik alanı edinmiş zengin erkeklerle karşılaştırıldığında çok daha fazlasının kloakasında sperm bulunmasıydı; %85'e karşılık %38 ($p < 0,05$). İşte, bizim prematür ejakülasyon diye patolojik kabul etti-

başımızdan nükleer atıklar yağmaya başladı. Bir kez üst üste yaşayacağımız yapılar oluşturmaya başladık, yıkılan binaların altında can verdik. Naylonu icat ettik, sağlığımız bozuldu. Yürüme hızımızı defalarca katladık, uçak kazalarıyla tanıştık. Domates, salatalık yerine fast-food yaptık, obeziteyle kanka olduk. Balıklar, suni gübre fabrikalarının kimyasal atıkları ile kahvaltı eder oldu. Anne-baba oluyoruz ama yavrularımıza sağlıklı bir çevre bırakıyor muyuz? Doğa, kucağımızdaki biricik bebeğimizi koklamakla dünyanın en çekici kokusunu tatma fırsatı veriyor. Bozduğumuz çevre ile acaba onlar bu zevki tadabilecekler mi? Yukarıda tanıştığımız canlılar yavru yapmak için milyonlarca yıldır canları pahasına mücadele ediyorlar. Ama hiç birisi de yavrularına bırakacakları çevreyi bizim kadar kirletmiyor. Birbirlerini yeseler de, gametlerine sahip çıkıyorlar. Kimi argonaut

ahtapotları sırf spermeleri yaşasın diye kolunu feda ediyor. Düşman olduğumuz keneler bile spermelerine sağlıklı bir konak bulmak için aylarca aç kalıp, onu yerleştirdikten sonra yaşama veda ediyor. Erkek Karadul Latrodectus Mactans örümceği sırf yavrusu beslensin diye dişisinin kendini yemesine izin veriyor. Hepsi de gametleri için yaşıyorlar. Biz gametlerimiz için ne yapıyoruz? Bir zamanlar sperm sayımız 60 milyon/ml iken, şimdi 15 milyonu bulunca sevinir olduk. 100 sperm arasından sadece 4 tane normalini bulsak, mutlu oluyoruz. Şimdilik gametlerimiz genetik mekanizmalarla kendilerini ve yavrumuzu korumayı başarıyor, ama böyle giderse onlar da iflas edecek. Yavrularımızın geleceği için sadece üreme başarısına güvenmek yetmez, doğayı korumak için de gayret sarf etmeliyiz. Neticede bu doğada torunlarımız da yaşayacaklar....

Kaynaklar:

1. Gage MJG. Risk of sperm competition directly affects ejaculate size in the Mediterranean fruit fly. *Animal Behaviour* 42: 1036, 1991.
2. Gross MR. Salmon breeding behaviour and life history evolution in changing environments. *Ecology* 72: 1180, 1991.
3. Pryke SR, Andersson S. Experimental evidence for female choice and energetic costs of male tail elongation in red-collared widowbirds. *Biological Journal of the Linnean Society* 86: 35, 2005.
4. Trillmich K. The Mating System of the Marine Iguana (*Amblyrhynchus cristatus*) *Zeitschrift für Tierpsychologie* 63: 141, 1983.
5. Wikelski M, Baurle S. Precopulatory ejaculation solves time constraints during copulations in marine iguanas. *Proceedings of the Royal Society of London*. 263: 439, 1996.

Elektronik Kaynaklar

1. http://tr.wikipedia.org/wiki/Ludwig_van_Beethoven
2. <http://www.classicfm.co.uk/music/composers/a-b/ludwig-van-beethoven/>
3. <http://carinbondar.com/2010/06/party-of-one-7/>
4. <http://labs.eeb.utoronto.ca/gross/Gross1991.pdf>
5. http://tarimpedi.com/index.php?title=Dosya:Dragonfly_mating_wheel.jpg

Not: Bu makale, *Evrimsel Analiz*. Çev. ed. Çıplak B, Başbüyük H, Karaytuğ S, Gündüz İ, (Evolutionary Analysis, eds. Scott Freeman ve Herron Jon) Palme Yayıncılık, Ankara, 2009'dan derlenmiştir.

BİTKİLERİN VE HAYVANLARIN ORTAK PAYDALARİ: ÜREMEK

Yeryüzüne ait ekosistem içerisinde hemen hemen tüm yaşamlar fotosentez nedeniyle sonuçta bitkilere muhtaçtır. Diğer yandan hayvanlar ise, bir çiçekten diğerine polen taşıyarak çoğu bitkinin varlığını sürdürmesini sağlarlar. Özellikle arılar önemli bir polen taşıyıcısıdır ve çoğu bitki türüne ait poleni depolarında saklarlar. Çiçekli bitkilerin çoğu üreyebilmek için sağlıklı polen taşıyıcı hayvanlara muhtaçtır.

Avrupa balarısı *Apis mellifera* çiğdem, yonca gibi birçok çiçek açan bitki türünde polen taşıyıcılığı yapan bir hayvandır. Avrupalılar bu arıları 1621 yılında Amerika'da



Virginia'ya yerleştirmişlerdi. Bu arılar bitkilerin nektarlarını, yani polen taşıyıcı hayvanları kendilerine çekmek için bitkilerin salgıladıkları tatlı maddeyi, özellikle çok sevdiklerinden yaşadıkları bölgenin çoğu bitkilerini büyük bir

hırsla ve iştahla ziyaret eder ve bu sırada polenlerini de alarak diğer bitkilere taşırlar. Dolayısıyla, kısa sürede o bölgede eskiden beri yaşayan doğal bal arısı popülasyonunun yerine geçerek, bunların ortadan kalkmasına yol açmışlardır. Sonuç olarak, 1947 yılı itibarıyla yaklaşık 6 milyon koloni ile doruk seviyeye erişmişlerdi.

Çoğu adaptasyon şartları bal arılarının çoğalmalarına yardımcı olmuştur. Örneğin, gelişmiş duyu sensörleri ile çorak alanlardaki nadir çiçekleri bile diğer rakiplerinden daha kolay tespit edebilirler. Bal arıları, bozuk sahalar da bile her buldukları anjiosperm türüne hücum ederlerken, diğer arılar sadece belirli çiçek türleri bulmak için aranırlar.



Diğer yandan, bal arıları aslında polen dağıtımında çok da etkin değildirlir, çünkü böylesine geniş bir “tat” sevgisi, bunların çok sayıda çiçeğe gitmelerine ve neticede bir türden aldıkları polenleri farklı türlerdeki bitkilere taşımalarına yol açmaktadır. Yine de bal arıları, çiçek açan çoğu bitki popülasyonunun varlıklarını sürdürmelerinde bir gereksinimdir. Bal arıları hem tahılların hem de çiçek açan vahşi bitki türlerinin üremelerinde önemlidir. Ancak ne yazık ki, bal arıları her geçen gün sayıca azalmaktalar. Kuzey Amerika’da tarımda böcek ilaçlarının geniş çapta kullanılması,

1972 yılında 1 milyondan fazla sayıda koloninin ortadan kalkmasına neden olmuştur.

Meksika ile Arizona sınırı arasında yaşayan *Cereus* kaktüsleri üzerinde yapılan bir çalışma, bu tür ilaçların arı yuvalarını tamamen temizlediğini açığa çıkardı. İlaç kullanıldığı zaman takip edilen bitkilerin sadece %27’si polen saçabilmekte ve yine sadece %5’i meyve verebilmekteyken, ilaç kullanılmadığı zaman polen verme oranı %60-100’e, meyve açma ise %75-100’e çıkmaktaydı.

Güve ve keneler de arılar için tehdit oluşturlar. Daha büyük balmumu güve (*Galleria mellonella*) parazitleri arının kovanında tünel açarak içeri girer ve peteği, polenleri ve kozaları yer. Tracheal keneler Florida’da ilk olarak 1984 yılında arı kolonileri içinde belirttiler ve hızla ülkeye yayılarak, kovanlardaki arıların yaklaşık yarısını öldürdüler. Bir diğer kene türü olan *Varroa* da benzer şekilde 1987 yılında Wisconsin’de yayılmaya başladı ve bal arısı kolonilerinin yarısının ortadan kalkmasına neden oldu. Nihayet 1980’lerde, Afrika arıları bölgeyi istila edince, diğer öldürücü kenelerin de bal arısı kovanlarına taşınmasına neden olmuşlardır.

Uzmanlar arı popülasyonundaki azalmanın beraberinde tahıl eldesini de etkileyeceği görüşünde olup, arıların yaşaması için doğal bitki örtüsünün korunmasına dikkat çekmekte. Konunun önemini vurgular nitelikte bir örneği Staten adası üzerinde yaşananlar gözler önüne sermiştir. Bu ada üzerine toprak atılarak zamanla verimsiz ve çorak bir duruma gelmişken, ekolojistler adanın belirli bölgelerinde doğal ağaç ve çalılık yetişmesini sağladılar. Gördüler ki, kısa süre içerisinde bal arıları ve diğer tip arılar geri geldiler ve yeni bitkilerin tohumlanmasını sağladılar. Ağaçlık alanlar arttıkça daha fazla arı da toplanarak, bitkilerin artması ve neticede bizlerin yaşamının daha sağlıklı hale gelmesi mümkün olacaktır.

Kaynak: Lewis R, Gaffin D, Hoefnagels M, Parker B. Life, p. 549, McGraw-Hill Co., NY, 2004’den çevrilmiştir.

Uluslararası dergilerde Türk araştırmacılar tarafından yapılan "Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı", "Erkek İnfertilitesi" ve "Erkek Genital Sistemi Sorunları" ile ilgili yayınlar listesi. Bu liste 01.03.2011 - 30.04.2011 tarihleri arasında Pub-Med ve Ulakbim veri tabanı temel alınarak hazırlanmıştır. Bu listede yayını olmayan ve bu tarihten sonra uluslararası dergilerde yayını basılan araştırmacıların Türk Androloji Derneği sekreterliğine yayını künyelerini iletmeleri rica olunur.

1. Acar H, Kılınc M, Guven S, Inan Z. Glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphisms in Turkish patients with varicocele. *Andrologia* 2011 Apr 13. doi: 10.1111/j.1439-0272.2010.01103.x. [Epub ahead of print]
2. Akcay AB, Inci M, Bilen P, Acele A, Sen N, Yalcin F. Assessment of the relationship between coronary artery ectasia and erectile function score. *Int J Impot Res* 2011 Apr 28. [Epub ahead of print]
3. Aktas BK, Gokkaya CS, Bulut S, Dinek M, Ozden C, Memis A. Impact of metabolic syndrome on erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia patients. *Aging Male* 2011;14:48-52.
4. Akyol I, Soydan H, Ates F. Re: Tubularized incised plate proximal hypospadias repair: Continued evolution and extended applications. *J Pediatr Urol* 2011 Mar 1. [Epub ahead of print].
5. Alarslan D, Sarandol A, Cengiz C, Develioglu OH. Androgens and sexual dysfunction in naturally and surgically menopausal women. *J Obstet Gynaecol Res* 2011 Apr 12. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01479.x. [Epub ahead of print].
6. Aldemir M, Işık E, Özgün G, Onen E, Okulu E, Kayıgil O. Comparison of spermatic vein histology in patients with and without varicocele. *Andrologia* 2011 Mar 25. doi: 10.1111/j.1439-0272.2010.01082.x. [Epub ahead of print].
7. Aslan Y, Tuncel A, Aydin O, Balci M, Karabulut E, Atan A. The Association between Erection Hardness Grading Scale and International Index of Erectile Function in Men with Erectile Dysfunction Treated with Sildenafil Citrate. *Urol Int* 2011 Mar 31. [Epub ahead of print].
8. Atmaca M, Korkmaz S, Topuz M, Mermeri O. Mirtazapine augmentation for selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: a retrospective investigation. *Psychiatry Investig* 2011;8:55-7.
9. Bal R, Türk G, Tuzcu M, Yilmaz O, Ozercan I, Kuloglu T, Gür S, Nedzvetzky VS, Tykhomyrov AA, Andrievsky GV, Baydas G, Naziroglu M. Protective effects of nanostructures of hydrated C(60) fullerene on reproductive function in streptozotocin-diabetic male rats. *Toxicology* 2011;282:69-81.
10. Bilici S, Sekmenli T, Gunes M, Gecit I, Bakan V, Isik D. Comparison of dartos flap and dartos flap plus spongioplasty to prevent the formation of fistulae in the snodgrass technique. *Int Urol Nephrol* 2011 Mar 27. [Epub ahead of print].
11. Çağrı Savaş M, Kapucuoglu N, Gürsoy K, Başpınar S. The microvessel density of the hypospadiac prepuce in children. *J Pediatr Urol* 2011;7:162-5.
12. Cansu A, Ekinci O, Serdaroglu A, Gürgeç SG, Ekinci O, Erdogan D, Coskun ZK, Tunc L. Effects of chronic treatment with valproate and oxcarbazepine on testicular development in rats. *Seizure* 2011;20:203-7.
13. Ciftci O, Aydin M, Ozdemir I, Vardi N. Quercetin prevents 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced testicular damage in rats. *Andrologia* 2011 Mar 7. doi: 10.1111/j.1439-0272.2010.01126.x. [Epub ahead of print].
14. Cinar V, Polat Y, Baltaci AK, Mogulkoc R. Effects of magnesium supplementation on testosterone levels of athletes and sedentary subjects at rest and after exhaustion. *Biol Trace Elem Res* 2011;140(1):18-23.
15. Dirican EK, Kalender Y. Dichlorvos-induced testicular toxicity in male rats and the protective role of vitamins C and E. *Exp Toxicol Pathol* 2011 Mar 30. [Epub ahead of print].
16. Ermercan AT, Gencoglan G, Temeltas G, Horasan GD, Deveci A, Ozturk F. Sexual dysfunction in female patients with neurodermatitis. *J Androl* 2011;32:165-9.
17. Esmekaya MA, Ozer C, Seyhan N. 900 MHz pulse-modulated radiofrequency radiation induces oxidative stress on heart, lung, testis and liver tissues. *Gen Physiol Biophys* 2011;30:84-9.
18. Gürocak S, Yilmaz A, Alp E, Üre I, Sözen S, Menevşe S, Menevşe A, Bozkirli I. Inflammation and Oxidative Stress in Testicular Torsion: Do They Deserve Intensive Treatment to Save Both Guilty and Innocent Testes? *Urology* 2011 Mar 18. [Epub ahead of print].
19. Kanter M. Thymoquinone reestablishes spermatogenesis after testicular injury caused by chronic toluene exposure in rats. *Toxicol Ind Health* 2011;27:155-66.
20. Karcaaltincaba M. Demonstration of normal and dilated testicular veins by multidetector computed tomography. *Jpn J Radiol* 2011;29(3):161-5.
21. Koluman N, Daskiran I. Effects of ventilation of the sheep house on heat stress, growth and thyroid hormones of lambs. *Trop Anim Health Prod* 2011 Mar 2. [Epub ahead of print].
22. Koyuncu H, Ergenoglu M, Yencilek F, Gulcan N, Tasdelen N, Yencilek E, Sarica K. The evaluation of saphenofemoral insufficiency in primary adult varicocele. *J Androl* 2011;32:151-4.
23. Kürtmeç C, Yurtsever S. Effects of sexual function of essential hypertension in women. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2011;10:56-63.
24. Mammadov R, Simsir A, Tuglu I, Evren V, Gurer E, Ozyurt C. The effect of testosterone treatment on urodynamic findings and histopathomorphology of pelvic floor muscles in female rats with experimentally induced stress urinary incontinence. *Int Urol Nephrol* 2011 Mar 29. [Epub ahead of print].
25. Onalan G, Yilmaz Z, Durak T, Sahin FI, Zeyneloglu HB. Successful pregnancy with preimplantation genetic diagnosis in a woman with mosaic Turner syndrome. *Fertil Steril* 2011;95:1788.
26. Ozkisacik S, Yazici M, Gursoy H, Serter M, Culhaci N. The effects of short-interval postconditioning in preventing testicular ischemia-reperfusion injury in rats. *J Pediatr Surg* 2011;46:546-50.
27. Özden E, Öztürk B, Koşan M, Tezel GG, Aki FT, Gür S, Ergen A, Özen H. Effect of sildenafil citrate on penile weight and physiology of cavernous smooth muscle in a post-radical prostatectomy model of erectile dysfunction in rats. *Urology* 2011;77:761
28. Serefoglu EC, Yaman O, Cayan S, Asci R, Orhan I, Usta MF, Ekmekcioglu O, Kendirci M, Semerci B, Kadioglu A. The Comparison of Premature Ejaculation Assessment Questionnaires and Their Sensitivity for the Four Premature Ejaculation Syndromes: Results from the Turkish Society of Andrology Sexual Health Survey. *J Sex Med* 2011;8:1177-1185.
29. Simşek E, Simşek T, Dallar Y, Can O, Willems PJ. A Novel Pathogenic DNA Variation in the OCRL1 Gene in Lowe Syndrome. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2011;3:29-31.
30. Turksen Z, Ozakpinar HR, Tellioglu AT. A case of syngnathia, cleft palate and hypospadias: An isolated case or syndromic syngnathism? *J Craniomaxillofac Surg* 2011 Apr 16.
31. Yıldız N, Gokkaya NK, Koseoglu F, Gokkaya S, Comert D. Efficacies of papaverine and sildenafil in the treatment of erectile dysfunction in early-stage paraplegic men. *Int J Rehabil Res* 2011;34:44-52.

1-4 Haziran 2011, Mersin, Türkiye	9. Ulusal Androloji Kongresi	www.androloji.org.tr
3-4 Haziran 2011, Varşova, Polonya	1 st International Medical Congress - Woman and Man: Reproductive and Sexual Health	www.uroweb.org www.kobietaimieczyna.info
3-4 Haziran 2011, Budapeşte, Macaristan	5 th International Congress on the History of Urology in conjunction with the Andrology Update 2011	www.historyandrology2011.uroweb.org/
12-16 Haziran 2011, Glasgow, İngiltere	20 th World Congress for Sexual Health	www.kenes.com/was
17-19 Haziran 2011, Washington, ABD	Cancer Survivorship and Sexual Health Symposium SMSNA & ISSM	www.cancersurvivorsandsex.org
19-21 Haziran 2011, Montreal, Kanada	66 th Annual meeting of the Canadian Urological Association	www.cua.org
20-23 Haziran 2011, Liverpool, İngiltere	BAUS 2011 Annual Meeting British Association of Urological Surgeons (BAUS)	www.baus.org.uk/
30 Haziran-3 Temmuz 2011, Kamakura, Japonya	6 th Japan-Asean Conference on Men's Health & Aging	www.japanasean-mh2011.net
3-6 Temmuz 2011, Stockholm, İsveç	ESHRE 27 th Annual Meeting	www.eshre.eu
23-26 Ağustos 2011, Kopenhag, Danimarka	Early pregnancy disorders: integrating clinical, immunological and epidemiological aspects	www.jem2011.com
29 Ağustos-2 Eylül 2011, Glasgow, İngiltere	41 st Annual Meeting of the International Continence Society ICS	www.icsoffice.org
1-4 Eylül 2011, Pusan, Kore	6 th Biennial Meeting of the Asia Pacific Society for the Study of Aging Male (APSSAM)	www.apssam2011.org/
2-4 Eylül 2011, St. Petersburg, Rusya	9 th Meeting of the EAU Section of Andrological Urology (ESAU)	www.uroweb.org
7-8 Eylül 2011, St. Petersburg, Rusya	The management of infertility -training workshop for junior doctors, paramedical and embryologists	Prof. Adam Balen The Leeds Centre for Reproductive Medicine Professor of Reproductive Medicine and Surgery Leeds Teaching Hospitals Seacroft Hospital, Leeds LS14 6UH United Kingdom Tel: +44 113 206 3114 Fax: +44 113 206 3120 E-mail: adam.balen@leedsth.nhs.uk
8-11 Eylül 2011, Buenos Aires, Arjantin	11 th Congress of the Latin American Society for Sexual Medicine (SLAMS)	www.slams2011.org
9 Eylül 2011, Bükreş, Romanya	Basic genetics for ART practitioners	Prof. Dr. Denisa Protopopescu Clinica Genesys Baneasa Business & Technology Park 505, Bucuresti - Ploiesti 42-44 7000 Bucharest, Romania Tel +40 740028219 Fax +40 213610475 E-mail protopopescudm@yahoo.com
14-17 Eylül 2011, Hamburg, Almanya	63 rd Annual Meeting of the German Society of Urology (DGU)	www.dgu-kongress.de/index.php?id=571
15-17 Eylül 2011, İnnbruck, Avusturya	9 th World Congress on Urological Research - Joint meeting of the European Section of Urological Research (ESUR) and the American Society for Basic Urological Research (SBUR)	esur-sbur.uroweb.org
22-23 Eylül 2011, Sevilla, İspanya	The whole man	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
2-5 Ekim 2011, Viyana, Avusturya	8 th World Congress on Men's Health 2011	www.ismh.org/en/mens-health-world-congress.
13-15 Ekim 2011, Abu-Dhabi, BAE	1 st International ABU DHABI Prostate Conference - Management of Prostatitis, BPH and Prostate Cancer	www.skmc.ae/en-us/PressRoom/Events/Pages...
16-20 Ekim 2011, Berlin, Almanya	31 st Congress of the Societe' Internationale de Urologie (SIU)	www.siucongress.org
26-28 Ekim 2011, Vina del Mar, Şili	2 nd Congress of the World Association of Medical Sexology (WAMS)	www.congresodesexologia.com
10-12 Kasım 2011, St. Petersburg, Rusya	9 th Meeting of the EAU Section of Andrological Urology (ESAU)	umanskaya@abvexpo.ru
10-13 Kasım 2011, Las Vegas, ABD	Fall Meeting of the Sexual Medicine Society of North America (SMSNA)	www.smsna.org
17-20 Kasım 2011 Kaohsiung, Taiwan	13 th Biennial Meeting of the Asia Pacific Society for Sexual Medicine (APSSM)	www.apssm2011.com
1-4 Aralık 2011, Milano, İtalya	14 th Congress of European Society of Sexual Medicine	www.essm.org

Lenfatik koruyucu mikroskopik retroperitoneal varikosektomi: İlk deneyim

Wong J, Chan S, Pagala M, Friedman S
J Urol, 2009, 182:2460-63

Varikosektominin 3 ana komplikasyonu hidrosel gelişimi, varikozel rekürrensi ve testiküler atrofidir. Varikozel nüksü ana veya kollateral venlerin atlanması sonucunda meydana gelir. Hidrosel lenfatik damarlar, atrofi ise çoklu arteriyel kan akımı korunarak engellenebilir. Çeşitli varikosektomi ameliyatlarının değişik komplikasyon oranları vardır. Adolesan yaştaki varikozellilerde sıklıkla “Palamo” yüksek retroperitoneal girişimi uygulanır. Bu ameliyat sonrası %7-30 oranında hidrosel ve %2-3 oranında rekürrens vardır. Arter korunduğunda ise rekürrens oranı %11'lere çıkar. Bu çalışmada mikroskopik Palamo tekniğine ait sonuçlar verilmiştir.

Bu çalışmaya sol grade 3 varikozeli mevcut 20 adolesan alınmıştır. Hastaların ortalama yaşı 15 dir. Tüm çocukların muayene ve ameliyatları aynı hekim tarafından yapılmıştır. Ameliyat sonrası 1. hafta, 3., 6 ve 12. aylarda kontroller yapılmıştır. Ortalama takip süresi 11.2 aydır. Bir çocuk takipten çıkmıştır. Ameliyatta spermatik kord eleve edildikten sonra küçük büyütmede 1-2 büyük ven bağlanmış, yüksek büyütmede iken 2-4 lenfatik bulunmuş ve korunmuştur. Daha sonra testiküler arter de dahil olmak üzere kalan yapılar bağlanmıştır.

Ameliyat sonrası skrotal ultrason ve Doppler rutin olarak yapılmamıştır. Çocukların klinik muayeneleri aynı hekim tarafından yapılmıştır. Takibi yapılan 19 hastanın hiçbirinde hidrosel, rekürrens veya testiküler atrofi gelişmemiştir. Bu konuda yapılmış diğer çalışmalar ile yapılan istatistiksel karşılaştırmada hidrosel ve rekürrens açısından bir fark bulunmamıştır.

Adolesanlarda Palamo yöntemi dışında “inguinal”, “mikroskopik inguinal / subinguinal”, “retropertitoneal

arter koruyucu” ve “laparoskopik retroperitoneal ligasyon” yapılabilir. Klasik olarak inguinal yaklaşımda yüksek rekürrens ve yüksek inguinal yaklaşımda ise yüksek hidrosel oranları vardır. Pediyatrik ürologların %29'u varikosektomi için optik büyütme yöntemleri kullanmasa da bu yöntemlerin sonuçlarının daha iyi olduğu bilinmektedir. İnguinal ve subinguinal yaklaşımlarda daha uzun ameliyat süreleri ve daha fazla mikrocerrahi deneyim gereklidir. Subinguinal yaklaşımda hastaların %95'inde arteri çevreleyen yoğun bir venöz ağ vardır ve bu venlerin diseksiyonu zordur. Laparoskopik lenfatik koruyucu işlemlerde ise hidrosel oranı azalmakla beraber düşük oranda da olsa barsak ve damar yaralanması gibi major komplikasyon riskleri vardır.

Bu çalışmada kullanılan cerrahi teknikte Palamo yönteminin basitliği ile mikroskopinin avantajları bir aradadır. Palamo yönteminde kas ayırıcı tekniğin uygulanması ameliyat sonrası ağrı ve mobilizasyon açısından bir avantajdır. Laparoskopinin içerdiği major komplikasyon riskleri de bulunmamaktadır. Ameliyat süresi ortalama 59 dakika olup mikroskopik inguinal / subinguinal yaklaşımlara göre daha kısadır. Sadece daha önce inguinal ameliyat geçiren adolesanlarda vazal ve kremasterik arterin bozulma tehlikesi nedeniyle inguinal veya subinguinal yöntemler tercih edilmelidir. Testiküler arterin korunması iskemi ve nekrozu engelleyebilir. Bu çalışmanın dezavantajlı tarafları ise hasta sayısının azlığı ve takip süresinin uzun olmamasıdır.

Çeviri:

Doç. Dr. Murat Çakan

S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği

Spermcheck fertilite; normozoospermi ve ciddi oligozoospermide evde uygulanabilen immunodiagnostik test

Coppola MA, Howards SS, Flickinger CJ, Herr JC
Human Reproduction, Vol.25, No.4 pp. 853-861, 2010

İnfertilite çiftlerin %10-15'ini etkilerken bu oranın yaklaşık yarısında erkek faktörü rol almaktadır. Erkek subfertilitesi tanımı zor ve genellikle sadece sperm sayısı ile tanısı konamayan bir durumdur. Herr ve arkadaşları 1999'da düşük sperm sayısını gösteren bir immünodiagnostik cihaz tanımlamışlardır. Bu lateral akım immunokromatografik test SpermCheck olarak adlandırılmış ve spermatid ile sperm-spesifik akrozomal protein SP-10 saptayan monoklonal antikorlarla çalışmaktadır. Basit ve ucuz olan evde uygulanabilen sperm testi fertilite potansiyelini merak eden erkeklerle gebelik isteyen çiftler için faydalı olabilir. Bu iki stripli lateral akım immunokromatografik tanı cihazı ile erkeklerin kendi evlerinde düşük maliyete sperm sayımı yapabilmelerine olanak tanımaktadır. SpermCheck Fertilite solid faz kromatografik immunoassay teknolojisi ile çalışmaktadır ve tek kasette iki immunokromatografik strip içermektedir. Bir strip sperm konsantrasyonunun 2×10^7 sperm/ml'nin üzerinde olduğunda pozitif sonuç vermek üzere kalibre edilmiştir. Diğer strip ise sayı 5×10^6 ve üzerinde olduğunda pozitif reaksiyon vermektedir. Semen örnekleri normal sağlıklı ve vazektomili insanlardan alınmıştır. SpermCheck Fertilite'nin sperm sayımının doğrulanması için Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği hemositometri prosedürünün kullanıldığı standart ölçüm metodu ile değerlendirme yapılmıştır. Kullanıcıların test sonuçları deneyimli laboratuvar profesyonellerinin sonuçları ile karşılaştırılmış ve kullanımın kolaylaştırılması için tüketici çalış-

maları yapılmıştır. Toplam 225 semen örneği metod karşılaştırılmasında analiz edilmiş ve SpermCheck Fertilite tüm örneklerin %96'sında normozoospermik ($\geq 2 \times 10^7$ sperm/ml), oligozoospermik ($5 \times 10^6 - 2 \times 10^7$ sperm/ml), ciddi oligozoospermik ($<5 \times 10^6$ sperm/ml) tanılarını doğru koymuştur. SpermCheck sperm sayımının Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği normal sperm analizi değerlerinin üzerinde olduğu durumların analizinde %100 efektif olduğu gösterilmiştir. Yüz altmış dört kullanıcının dahil olduğu çalışmada SpermCheck Fertilite'nin kullanımının kolay olduğu gösterilmiş, kullanıcıların ve laboratuvar profesyonellerinin testi ayrı ayrı okuduklarında ortak karar oranları %95 bulunmuştur. Test hakkındaki 20 soruluk ankete verilen doğru yanıt oranı %97'nin üzerindedir. Ne 20 ne de 5 milyon/ml test stripinde hiç yanlış negatif sonuç gözlenmemiştir.

Sonuç olarak SpermCheck Fertilite erkekler tarafından sperm sayıları hakkında normal, düşük veya çok düşük olarak çabuk sonuç veren basit ve inanılır bir immunodiagnostik testtir. Bu evde uygulanabilen test çiftlere, erkek partnerin üreme kabiliyeti hakkında klinik araştırma gerekliliği kararını vermelerine yardımcı olmaktadır.

Çeviri:

Dr. Emre Ulukaradağ, Doç. Dr. Engin Kandıralı
Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Üroloji AD

İdiyopatik erkek infertilitesinde klomifen sitrat ve antioksidan kombinasyon tedavisi: Randomize, kontrollü bir çalışma

Ghanem H, Shaeer O, El-Segini A.
Fertil Steril 2010; 93 :2232-35.

İdiyopatik erkek infertilitesinin ampirik medikal tedavisi tartışmalı bir konudur. Tedavide follikül stimüle edici hormon, antiöstrojenler, L-karnitin ve antioksidanlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Antiöstrojenler negatif geri besleme mekanizmasını etkileyerek hipotalamustan endojen gonadotropin salgılayıcı hormon sekresyonunu kontrol etmek, hipofizden FSH ve LH sekresyonunu artırarak spermatogenezi uyarmak için, antioksidanlar serbest oksijen radikallerinin neden olduğu sperm plazma membranı hasarlarını azaltmak için kullanılırlar. Bu çalışmada idiyopatik oligozoospermi ve infertilitesi olan erkeklerde bir anti-östrojen olan klomifen sitrat (KS) ile bir antioksidan olan E vitamini kombinasyonu tedavisi uygulanmış, bu tedavinin gebelik insidansı ve sperm değişiklikleri üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışma prospektif, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü olarak dizayn edilmiştir. Ortalama infertilite süresi 4.5 yıl olan 60 infertil erkek çalışma grubuna alınmıştır (Yaş aralığı 20-40, ortalama 31.8±8.1). Olguların %86'sı primer, %14'ü sekonder infertil olup olguların hepsinde idiyopatik oligoastenozoospermi vardır, sperm konsantrasyonları 20×10^6 'dan, sperm total motiliteleri %50'den, ileri progresif motiliteleri %25'den az, normal sperm morfolojileri %30'dan fazladır. Etiyolojisi bilinenler, belirgin fizik muayene bulgusu olanlar, lökositospermisi, azalmış testis hacmi ve varikoseli olanlar, anormal FSH seviyesi olanlarla, kombine erkek ve dişi faktör infertilitesi olan çiftler çalışma dışında tutulmuşlardır. Çalışmada yer alan erkekler; spermogram, idrar tahlili, prostat sekresyon analizi, serum FSH, total testosteron, skrotal duplex ultrason ile, kadınlar; ovulasyon gözlemi, hormonal profil (FSH, E2, prolaktin), pelvik ultrason, histerosalpingografi ve servikal mukus muayenesi ile değerlendirilmiştir. Çalışmaya dişi faktör infertilitesi saptanmayan çiftler alınmıştır. Hastalar iki gruba ayrılmış, bir gruba (n=30) plasebo, diğer gruba (n=30) KS (25 mg/gün) ve vitamin E (400 mg/gün) kom-

binasyonu 6 ay süreyle verilmiştir. Tedavi etkinliğinin gösterilmesinde gebelik insidansındaki değişimler primer, sperm değişiklikleri sekonder ölçüt olarak kabul edilmiş, sperm analizleri tedavi öncesi ve sonrasında birer ay ara ile en az iki kez olmak üzere yapılmıştır.

Gruplar arasında hasta ve partner yaşı bakımından fark yoktur. Tedavi grubunda gebelik insidansı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Aktif tedavi grubunda ortalama sperm konsantrasyonunda 10.2×10^6 hücre/ml±4.14'ten tedavi sonrasında 18×10^6 hücre/ml±15'e yükselme ($p=0.0025$) gözlenmiş olup. Plasebo grubunda ise 11.3×10^6 hücre/ml±7.13'den 12×10^6 hücre/ml±8.6'ya yükselme ($p>0.05$) tespit edilmiştir. Aktif tedavi grubunda ileri progresif sperm hareketliliğinde plasebo grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeltilmeler ($p=0.0286$) gözlenmiştir. Diğer sperm analiz parametrelerinde belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir.

Adamopoluos ve ark. 2003 yılında tamoksifen ve testosteron kombinasyonu ile 212 idiyopatik oligozoospermili hastada 6 ay sonunda %33 oranında spontan gebelik elde etmiştir (Bu çalışmada da gebeliklerin çoğu tedavinin 4-6. aylarında meydana gelmiştir). Comhaire ve arkadaşları idiyopatik infertilitesi olup klasik tedavi alan erkeklerin (n=30) bir kısmına kuvvetli bir antioksidan olan astaksantini 3 ay boyunca verdiklerinde toplam gebelik oranının %54.5 olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmalar erkek infertilitesinde kombinasyon tedavilerinin daha çok araştırılması konusunda mesajlar vermektedir. Bununla birlikte erkek infertilitesi çalışmalarında çalışma sürelerinin kısıtlı olduğundan, hasta sayısının azlığından ve hasta seçim kriterlerinden kaynaklanan problemler vardır. İnfertilite tanısı için çiftlerin 1 yıl korunmasız ilişkide bulunması beklenirken, medikal tedavi sonuçları ortalama 3 ay beklenmektedir. Buradaki çalışmada çalışmaya dahil edilme kriterleri açıkça ifade edilmiştir

Bu çalışma sonunda, serum FSH seviyesi, testis boyutu

ve eşi normal bulunan idiyopatik infertiliteli oligoasteno-zoospermili erkeklerde antioksidan ve antiöstrojen kombinasyon tedavisinin geçerli bir seçenek olduğu bildirilmektedir.

Çeviri:

Dr. Kenan Öztörün, Doç. Dr. Ayhan Karabulut
S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Üroloji Kliniği

Subfertil çiftlerin sağlıklı ve fazla kilolu erkek partnerleri semen kaliteleri hakkında endişeli olmamalıdır

Duits FH, van Wely M, van der Veen F, Gianotten J.
Fertil Steril. 2010 Sep;94(4):1356-9. Epub 2009 Jul 15.

Günümüzde erkek subfertilitesine sebep olan semen kalitesi bozukluklarına yol açabilecek birçok hastalık ve faktör söz konusudur. Genetik faktörlerin yanında birçok çevresel faktör ve yaşam tarzı da semen kalitesini etkilemektedir. Sigara, alkol, mevsimsel sıcaklık farkları, ilaç kullanımı dışında son on yılda obezitenin de semen kalitesine etki ettiği yönünde çalışmalar yayımlanmaktadır. Obezitenin, semen kalitesini bozduğuna yönelik çalışmalar çoğunlukta olmasına rağmen, semen kalitesini değiştirmediğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır.

Yazarlar, daha önceki çalışmalarda semen kalitesini bozabilecek muhtemel faktörlerin dışlanmadığını ve bu nedenle obezitenin tek başına semen kalitesine olan etkisinin bu çalışmalarla değerlendirilemeyeceğini düşünerek, bu çalışmada subfertil bir popülasyonda vücut kitle indeksi (VKİ) ile semen kalitesi arasındaki izole ilişkiyi, muhtemel diğer faktörleri dışlayarak incelemeyi amaçlamışlardır. Bu prospektif kohort çalışmaya 2000-20007 tarihleri arasında Amsterdam/Hollanda'da bulunan büyük bir üreme sağlığı merkezine başvuran subfertil çiftlerin yalnızca erkek partnerlerinden oluşan 1466 erkek dahil edilmiş, dışlama kriterlerinden sonra bu sayı 1401'e düşmüş ve analizler bu hastalar üzerinden yapılmıştır. Çalışmaya dahil olan hastaların tümüne en az iki kez semen analizi yapılmış ve semen volümü, sperm konsantrasyonu, motil sperm oranı, morfolojisi normal sperm oranı ve toplam motil sperm sayısı gibi parametreler istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Hastalar VKİ'lerine göre < 20 kg/m², 20-25 kg/m², 25-30 kg/m² ve >30 kg/m² olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Semen parametreleri ile VKİ arasındaki ilişkiyi saptamak için Kruskal-Wallis testi uygulanmış, subfertiliteye katkısı olabilecek diğer muhtemel faktörlerin etkisini dışlamak

için ise jeneralize lineer model (GLM) uygulanmıştır.

Dışlama kriterleri uygulandıktan sonra kalan 1401 hastanın 35'i VKİ'leri < 20 kg/m² olan gruba, 633'ü 20-25 kg/m² olan gruba, 587'si 25-30 kg/m² olan gruba ve 146'si >30 kg/m² olan gruba dahil olmuştur. Semen parametreleri, VKİ ile karşılaştırıldığında, sperm konsantrasyonu, motil sperm oranı, morfolojisi normal sperm oranı ve toplam motil sperm sayısı gibi parametreler bakımından hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasına rağmen, yalnızca semen volümü bakımından somut fark saptanmıştır (P=.033). VKİ'leri < 20 kg/m² olan hastalarla, VKİ'leri 25.1 ile 30 kg/m² olan hastaların ortalama semen volümleri karşılaştırıldığında, VKİ'leri yüksek olan hastaların semen volümlerinin ortalama 0.31 mL (-0.52 ila -0.10 mL) daha düşük olduğu saptanmıştır.

Araştırmacılar, tartışma bölümünde bu çalışmanın güçlü yönlerini, çalışmanın çok sayıda hasta içermesi, prospektif kohort çalışma olması, subfertiliteye katkısı olabilecek diğer muhtemel hastalık ve yaşam tarzına ait faktörlerin dışlanmış olması gibi faktörleri gösterirken, çalışmanın zayıf yönlerini ise, VKİ'leri >30 kg/m² olan hasta sayısının göreceli az olması (%10.4) ve zayıflama programı uygulandıktan sonra semen parametreleri ve fertilite potansiyelinin çalışılmamış olması olarak göstermişlerdir.

Sonuç olarak, bu prospektif kohort çalışmada, en azından Hollanda'da yaşayan subfertil çiftlerin erkek eşlerinde VKİ'nin semen parametrelerine majör bir etkisinin olmadığı gösterilmiş bulunmaktadır.

Çeviri:

Prof. Dr. İsa Özbey

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

İnfertil çiftlerin normozoospermik erkeklerinin seminal ve kan plazmalarındaki lipid peroksidasyon artışı ve anormal yağ asidi profilleri

Oborna I, Wojewodka G, De Sanctis JB, Fingerova H, Svobodova M, Brezinova J, Hajduch M, Novotny J, Radova L, Radzioch D
Human Reproduction, Vol.25, No.2 pp. 308–316, 2010

Spermatozoanın yağ asidi bileşenleri farklı yazarlar tarafından araştırılmış, dokozaheksanoik asitin (DHA) sperm membran fosfolipidlerinde en fazla bulunan poliansatüre yağ asidi (PUFA) olduğu gösterilmiştir. DHA'nın anti enflamatuvar özelliği vardır ve peroksidatif yıkılmaya kısmen hassastır.

Enflamasyon sırasında üretilen reaktif oksijen türleri (ROS) vücuttaki koruyucu yanıtlardan biridir ve kronik veya çok ağır şekilde gözlenmedikçe üreme kanallarına zarar vermez. Üstelik spermatozoanın areobik metabolik aktivitesi sonucu meydana gelen ROS sperm kapasitesini, hiperaktivasyonu, akrozom reaksiyonu ve sperm-oosit birleşmesi için gereklidir. Ancak fazla miktarda ROS'un meydana getirdiği hasar, açıklanamayan erkek infertilitesine neden olan faktörlerden biri olabilir. Nitekim Aitken ve Baker'a göre insan spermatozoasına araşidonik asit (AA) ve DHA gibi yüksek ansatüre yağ asitleri uygulaması, peroksidatif hasara ve sperm hareketliliğinde azalmaya neden olmuştur. Bu çalışmanın amacı, normozoospermik erkeklerde seminal plazma ve kan plazmasındaki lipid peroksidasyonu ve yağ asidi profillerindeki değişimin fertilitiyi etkileyip etkilemediğinin araştırılmasıdır.

İnfertil çiftlerin 38 normozoospermik erkeğinin (NSI erkekleri) kan ve seminal plazmalarındaki AA ve DHA düzeyleri ile tiobarbitürik asit reaktif türleri (TBAR) ile belirlenen lipid peroksidasyonu düzeyi, 17 fertil gönüllününün (FV erkekleri) ile karşılaştırılmıştır.

NSI erkeklerinin kan ve seminal plazma TBAR ve AA düzeyleri FV erkeklerinininkine kıyasla yüksektir (sırasıyla $p<0.0002$, $p<0.0003$ ve $p<0.0003$, $p<0.00004$). DHA

düzeyi ise NSI erkeklerinde FV erkeklerine göre daha düşüktür (sırasıyla $p<0.02$, $p<0.05$). AA/DHA oranı NSI erkeklerinde FV erkeklerine göre daha yüksektir (sırasıyla $p<0.003$, $p<0.0007$). TBAR ($p<0.0001$, $r=0.548$), AA ($p<0.0001$, $r=0.571$) ve DHA'nın ($p<0.0001$, $r=0.506$) seminal ve kan plazma düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır.

Bu çalışmada infertil çiftlerin normozoospermik erkeklerindeki AA/DHA oranının fertil gönüllülerin kan ve seminal plazmalarındakine göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Yüksek düzeyde AA'nın inflamasyonla ilişkisi olduğu bilinmektedir ve AA ile DHA arasındaki oranın, spermatozoanın fonksiyonel kapasitesi ile ilişkili olabileceği tahmin edilmektedir. NSA erkeklerinin kan plazmasında TBAR ve AA arasında pozitif, TBAR ve DHA arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Tam tersine, fertil gönüllülerde TBAR ve yağ asitleri arasında korelasyon bulunmamıştır. Seminal plazmada ise tek pozitif korelasyon, NSI erkeklerindeki VTBAR ve AA arasında bulunmuştur. Bu sonuçlar, oksidatif stresin bir göstergesi olarak yüksek düzeyde lipid peroksidasyonunun, anormal yağ asidi kompozisyonu ile ilişkili olabileceğini, bu fenomenin sistemik bir düzeyde ölçülebileceğini ve lipid peroksidasyonu ile yağ asidi profilindeki bu değişikliğin, normozoospermik erkeklerde bile infertiliteden, kısmen de olsa sorumlu olabileceğini göstermektedir.

Çeviri:

Emb. Elif Yılmaz

Ferticenter İstanbul Tüp Bebek Merkezi

Normal erkeklerde serum LH düzeyi intratestiküler steroid düzeyleri ile yüksek oranda ilişkilidir

Roth MY, Lin K, Amory JK, Matsumoto AM, Anawalt BD, Snyder CN, Kalhorn TF, Bremner WJ, Page ST.
J Androl. 2010 Mar-Apr;31(2): 138-145.

İntratestiküler androjenler, spermatogenezin gelişiminde kritik bir role sahiptir. Kemirgenlerde, intratestiküler testosteron değerleri %75 düzeyine kadar azalsa da normal spermatogenez değerleri görülürken, bundan daha düşük değerlerde sperm olgunlaşması olmamaktadır. Erkeklerde, spermatogenez sağlayan en düşük intratestiküler steroid düzeyi henüz saptanamamıştır. Testiste ki rezidüel androjenlerin, luteinize hormon yetersiz düzeyde olsa da bazı rat modellerinde spermatogenez desteklediği gözlenmiştir. Gonadotropin-bağımsız intratestiküler steroidogenez, rezidüel spermatogenez desteklemede rol oynarken, azospermi tedavisinde başarı sağlamamaktadır.

Son dönemlere kadar intratestiküler hormon konsantrasyonunu ölçmek için testis biyopsisi ya da orşiektomi materyali gerekmektedir. Bu metotlar sağlıklı erkekler için oldukça invaziv olduğu için ilk çalışmalar infertil erkeklerde yapılmıştır. Jarow ve arkadaşları, 2001 yılında testisten doku aspirasyonu ile intratestiküler hormon konsantrasyonunu ölçmüştür. Bu yöntem testiküler aspirasyon sıvısında radyoimmünassay yöntemi ile steroid düzeyini değerlendirmeyi sağlamıştır. Bu çalışmada intratestiküler testosteron (IT-T) ile aktif metabolitleri konsantrasyonu arasındaki bağlantıyı saptamak ve intratestiküler seks steroidleri ile serumdaki LH ve FSH düzeyleri arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için normal erkekler üzerinde yapılmıştır.

Normal medikal geçmişe sahip, testis volümü normal olan, normal serum gonadotropin ve testosteron düzeyine sahip, Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre sperm konsantrasyonu >20 milyon/ml, >%50 motilite ve >%15 normal morfolojiye sahip, 18-50 yaş arası erkekler çalışmaya dahil edilmiştir. Genel sağlık durumu zayıf, anormal kan testleri olan, aktif olarak alkol ya da ilaç kullanan, testis ya da skrotum cerrahisi geçiren, infertil, kronik ağrı sendromu bulunan, steroid, testosteron kullanımı ya da androjen metabolizmasını etkileyen ketokonazol, glukokortikoid gibi ilaçlar kullanan, bilinen kanama bozukluğu olan veya kanama zamanını etkileyen ilaç (aspirin, varfarin) kullananlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışma için 13 kişi izlenmiş, ancak 10 kişi dahil edilme kriterlerine sahip olduğu gözlenmiştir. Anormal semen parametreleri nedeni ile 2 hasta, anormal karaciğer fonksiyonları nedeniyle 1 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Testiküler aspirasyon miktarı 0,5-50 µL, ortalama 8.5 µL idi. Tüm bireyler yöntemi iyi tolere etmiştir. İntratestiküler testosteron (IT-T) 119-1251 ng/ml, ortalama 486 (baz aralık 429-897 ng/ml) idi. İntratestiküler dihidrotestosteron (IT-DHT), 1.1-7.9 ng/ml, ortalama 3.7 (baz aralık 1.1-7.9 ng/ml) idi. İntratestiküler estradiol (IT-E2) 0.4-3.9 ng/ml, ortalama 2.7 (baz aralık 1.3-2.4) ng/ml idi. Aspirasyon anındaki serum testosteron düzeyi 1.4-8.2 ng/ml, ortalama 3.0 (baz aralık 2.3- 3.99) ng/ml olarak saptanırken serum DHT 82-525 pg/ml, ortalama 200 (baz aralık 120-240) pg/ml idi. Serum E2 düzeyi ise 14-33 pg/ml, ortalama 25 (baz aralık 19-29) pg/ml olarak ölçülmüştür.

Serum gonadotropinleri ve intratestiküler steroid konsantrasyonları ilişkisi araştırılmıştır. LH ile IT-T ve IT-E2 arasında güçlü bir korelasyon mevcut olup, aynı korelasyon IT-T ve IT-E2 arasında da saptanmaktadır. Ancak IT-T ile IT-DHT arasında ilişki saptanamamıştır. Serum T ile IT-T arasında korelasyon mevcutken, serum E2 ile IT-E2 arasında ilişki yoktur. İlginç olarak serum DHT ve IT-DHT arasında korelasyon bulunmazken, iki testis arasındaki IT-T düzeyleri arasında ciddi korelasyon mevcut olduğu gözlenmektedir.

Serum LH ile IT-T ve IT-E2 ilişkisi LH'nın pulsatil salınımına bağlanabilir. Ayrıca LH, Leydig hücrelerinin etkileyerek testosteron biyosentezinde rol alırken, FSH'nın bu yolak üzerinde etkisi bilinmemektedir.

5-alfa redüktaz deri, böbrek, sindirim sistemi, prostat ve üreme organlarında eksprese edilmektedir. DHT spermatogenez için kritik bir etkiye sahip değildir. Çünkü 5-alfa redüktaz enziminin kronik inhibisyonunda çoğu erkekte

sperm konsantrasyonunda küçük bir etkisi vardır.

İntratestiküler steroid hormon konsantrasyonu ölçümü, spermatogenezin hormonal olarak düzenlenmesine yönelik çalışmalarda önemli bilgiler sağlayacaktır. Bulgular erkek infertilitesi tedavisi ve erkek korunma yöntemlerinin

gelişimine katkıda bulunacaktır.

Çeviri:

Doç. Dr. Mete Kilciler, Dr. Engin Kaya
GATA Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Büyük vakuollü insan spermlerinde akrozomal ve nükleer anormalliklerin değerlendirilmesi

Perdrix A, Travers A, Chelli MH, Escalier D, Do Rego JL, Milazzo JP, Mousset-Siméon N, Macé B, Rives N.
Hum Reprod. 2011 Jan;26(1):47-58

Erkek fertilité durumun değerlendirilmesinde semen analizi yeterli olmamaktadır. Gerçekten de infertil erkeklerin %15'inde normal spermiogram parametreleri izlenmektedir. Bartoov ve ark.'ları 2001 yılında motil spermatozoa morfolojisini gerçek zamanlı olarak daha detaylı incelemeye izin veren (x6600 büyötmeye kadar) bir yöntem geliştirmişlerdir (MSOME-Motile Spermatozoa Organelle Morphology Examination). Saidi ve ark.'ları 2008'de vakuol alanlarına göre bir MSOME klasifikasyon sistemi geliştirmişlerdir: %6.4 normal spermlerde vakuol alanının üst limiti iken, %13 üzeri vakuolizasyon ise sadece ciddi sperm değişiklikleri bulunan erkeklerde izlenmiştir. Ancak büyük vakuollerin orijini ve önemi hala belirsizliğini korumaktadır. Bu çalışma >%13 vakuol alanına sahip spermlerde akrozom morfolojisinin, kromatin kondensasyonunun, DNA fragmentasyonunun ve sperm anöploidisinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

Çalışmada yaşları 27-51 arasında değişen primer infertilite nedeniyle Haziran 2009–Nisan 2009 arasında Rouen Üniversitesi Hastanesi Reprodüktif Biyoloji Laboratuvarına (Fransa) başvurmış 20 olgunun semen örnekleri değerlendirilmeye alınmıştır.

Yirmibeş spermin rastgele fotoğraflaması sonrasında morfolojik değerlendirme Leica IM 1000 yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Ardından >%13 vakuolizasyon mevcut spermler mikropipet ile alınarak bir kısmı metanol ile fiks edilerek akrozomal değerlendirme, terminal deoksiniükleotidil transferaz (TUNEL) testi ve floresan in situ hibridizasyon (FISH) analizi için hazırlanmışken, kalan ise glüteraldehit ile fiks edilerek anilin mavisi boyama yoluyla kromatin kondensasyonu açısından değerlendirme için hazırlanmıştır.

Olguların 7'sinde astenoteratospermi ve 13'ünde oligoastenoteratospermi izlenmiştir. MSOME bakışında, büyük vakuollü sperm yüzdeleri %4 ile 80 arasında değişmektedir. Vakuolizasyon ile anormal morfoloji arasında ilişki saptanmıştır ($p=0.03$). Elektron mikroskopi görüntü-

lerinde vakuollerin sıklıkla nükleus yerleşimli olduğu izlenmiştir.

Semen örneğinden elde edilen 200 adet ve her olgu için ortalama 28 büyük vakuollü spermin akrozom morfolojisi açısından incelemesinde, vakuollü spermiogramlarda anormal akrozomal yapı anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.014$). Akrozom yokluğu spermiogram örneklerinde %17.4 + 4.90 oranında izlenirken, büyük vakuollü spermlerde %23.2 + 3.56 oranında izlenmiştir.

TUNEL testi ile incelenen ortalama 502 (500-530) seçilmemiş sperm ve 28 (19-50) vakuollü sperimde, DNA fragmentasyonu seçilmemiş spermlerde vakuollü olanlara oranla daha yüksek bulunmuştur ($p<0.0001$).

Kromatin kondansasyonu açısından yapılan anilin boyamalı örneklemede, büyük vakuollü spermlerde değişiklikler anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.0001$).

Floresan in situ hibridizasyon testinde seçilmemiş spermlerde %99 ve vakuollü spermlerde %96.9 hibridizasyon izlenmiştir. Vakuollü spermlerde XY hiperhaploidi ve XX dizosmide izlenen artış anlamlı saptanmamıştır ($p=0.11$ ve $p=0.07$). YY ve 1818 dizosmide izlenen artışlar ise anlamlı saptanmıştır ($p<0.0001$ ve $p=0.0043$). Diploid sperm nükleusunda anlamlı artış saptanmıştır ($p<0.0001$). Özetlemek gerekirse, büyük vakuollü spermlerde kromozomal anormallikler açısından seçilmemiş spermlere göre anlamlı artış saptanmıştır ($p<0.0001$).

Normal vakuolizasyonun yeri, sayısı ve büyüklüğü MSOME parametrelerine göre iyi bilinmektedir. Teratospermi ile nükleer vakuolizasyon arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bartoov ve ark.'nın 2002'de gerçekleştirdiği çalışmada ilişki bulunmazken, Oliveira ve ark.'nın 2009'da gerçekleştirdiği çalışmada karşıt sonuçlar izlenmektedir. Bu çalışmada spermatozoa anormal formları ile büyük vakuolizasyon arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca büyük vakuollü spermlerde daha fazla akrozomal defekt izlenmiştir ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanma-

miştir. Güncel 3 çalışmada DNA hasarlanması ile nükleer vakuolizasyon varlığı ilişkilendirilmiştir. Aynı zamanda çalışmada kromatin kondansasyonu açısından değişiklikler ve kromozom bozuklukları büyük vakuollü spermelerde daha yüksek bulunmuştur. Bu gözlemlerin onaylanması ve anormal kromatin organizasyonu ve sperm baş vakuoli-

zasyonu arasındaki ilişkinin araştırılması için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çeviri:

Dr. Ergün Gürer, Prof. Dr. Barış Altay
Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Prof. Dr. Ercan Yeni



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

1962 yılında Artvin / Şavşat'da doğdu. Ardahan'da başladığı ilk ve orta öğrenimini Bursa Erkek Lisesi'nde tamamladı. 1987 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 1987-1990 yılları arasında Sağlık Bakanlığı Erzincan İl Sağlık Müdürü olarak mecburi hizmetini tamamladı. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda 1990'da başlayan üroloji uzmanlık eğitimini 1995'te tamamladı. Aynı yıl Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda öğretim görevlisi olarak göreve başladı. 1996 Mayıs'ında yardımcı doçent olarak atandı. 2004 yılında Üroloji'de doçent oldu. 2010 yılında aynı anabilim dalında profesör kadrosuna atandı.

Dr. Yeni, Bindokuzyüzdoksanaltı'da başladığı Üroloji AD Başkanlığı görevini halen sürdürmektedir. Bu dönem içerisinde anabilim dalından 3 Üroloji Doçenti, 2 Üroloji Profesörü akademik yükseltme almış; 3'ü değişik üniversitelerde akademisyen olmak üzere 6 Üroloji Uzmanı yetişmiş; yüzlerce tıp doktoru yetiştirilmesine katkıda bulunul-

muştur. Yine bu süre içerisinde üroloji kliniğinde kadın - erkek cinsel sağlığı ve infertilite tedavisinde ağırlıklı yer tuttuğu çağdaş sağlık hizmetleri bölge insanına ulaştırılmıştır.

Dr. Yeni Defaten Fakülte Kurulu, Fakülte Yönetim Kurulu, Mezuniyet Sonrası Eğitim Koordinasyon Kurulu ve Etik Kurul üyeliklerinde bulundu. 2008 - 2010 tarihleri arasında Hastane Başhekimisi olarak görev yaptı. Mayıs 2010'dan itibaren Harran Üniversitesi Rektör Yardımcılığı görevini sürdürmektedir.

Dr. Yeni, Türk Üroloji Derneği ve Türk Androloji Derneği çatısı altında 'kadın cinsel işlev bozuklukları' başta olmak üzere ağırlıklı olarak androloji ile ilgili bilimsel etkinliklere katıldı. Hali hazırda 2 uluslararası, 4 ulusal kitapta bölüm yazarlığı; 42'si uluslararası, 63'ü ulusal toplam 105 makalesi ve 35'i uluslararası, 93'ü ulusal toplam 128 bildirisi vardır.

Evli ve 4 çocuk babasıdır.

Toplumlarda cinselliğe bakış, etkileyen faktörler

Nilgün Avcı¹, Prof. Dr. Nezihe Kızılkaya Beji²

¹İstanbul Üniversitesi Florence Nigthingale HYO, Öğretim Görevlisi, ²İstanbul Üniversitesi Florence Nigthingale HYO, Öğretim Üyesi

Cinsellik, cinsel ilişkiye dair davranışları, tutumları, düşünceleri ve yönelimleri içine alan; her ne kadar bazı toplumlarda kendi başına bir olgu olarak algılansa da, ekonomik, siyasi ve kültürel boyutlara gönderme yapmaksızın hakkında inceleme yapılması mümkün olmayan bir kavramdır (1-3).

Cinsellik terimi oldukça geç bir dönemde (19.yy başlarında) ortaya çıkmıştır. Eski Yunanda ve Latinlerde, cinsellik kavramını karşılayacak genişlikte bir kavram bulunamamış, cinsel ilişki, birleşme veya temas olarak adlandırdığımız durumlar için, sunousia, homilia, plesiasmos, mixis, ocheia gibi kelimeler kullanılmıştır (4).

Canlıların var oluşu ve canlılığın kökenini araştıran var sayım ve düşünceler insanlık tarihi kadar eskilere dayanmaktadır. Erotik görüntüler, mağara resimleri ve ilkel heykeller M.Ö.30.000-10.000 arasındaki taş devrinden (paleolitik dönem) günümüze kalan ilk kültürel, cinsel ve dinsel belgelerdir (gençliğin cinselliğe bakışı). İnsan gelişimini kanıtlayan yazılı tarih M.Ö.5000'lere uzanmasına rağmen, cinsel davranışlar ile ilgili yazılı bilgilerin son derece sınırlı olduğu dikkati çekmektedir. Bu konuda ilk yazılı metinlere ancak M.Ö.1000'lerde rastlanmıştır. Çiftleşmeyle ilgili en eski resim ise Loussell Mağarası'nda bulunmuştur (5-7).

Tarihin ilk dönemlerinde anaerkillikle beraber üstün cinsel form dişi iken, özellikle tek tanrılı dönemlerde ataerkil düzenin etkisiyle yerini erkek egemen yapıya bırakmıştır. İlk toplumlar üremenin gizemliliği karşısında çok etkilenmiş, cinsellik efsaneleştirilmiş ve tabulaştırılmıştır. "Bereket" ve "üreme" tanrıçalarından da anlaşılacağı gibi dinsel bir olguya dönüştürülmüştür. Asya, Avrupa, Afrika, Kuzey ve Güney Amerika ülkelerinin ilkel dinlerinin çoğu cinsel birleşmeyi insanlığın en kutsal olgusu olarak benimsemiş, insanın tanrıyla kaynaşmasının bir sembolü olarak görmüş ve en yüce dinsel törenlerden biri olarak saymışlardır (7,8).

Cinselliğe bakış açısını etkileyen faktörler; toplumun içinde yaşadığı kültür, din, yasalar, toplumsal cinsiyet ve

toplumsal inanışlar/mitler olarak sayılabilir. Bunlara tek tek değinecek olursak:

1. Kültürler ve cinsellik

Bireyin cinsellikle ilgili gelişme ve değişimlerinde en önemli etken içinde yetiştiği kültürlerin cinselliğe bakış açısıdır. Kültürlerin cinselliğe bakış açıları birbirlerinden farklı olabildiği gibi, aynı kültür içindeki yöresel farklılıklar da cinselliğe bakışı etkiler. Toplumlarda cinsellik kavramı farklı şekilde algılanmakta, bu farklılıklar da kültür çeşitliliğine neden olmaktadır. Bunlar; (9)

- Cinselliği bastıran kültürler: Bu kültürlerde, gençlerin bilgisiz bırakılması ve evlilik öncesi ilişkinin kesinlikle yasaklanması ile üreme amacı dışındaki cinsellik engellenir.
- Cinselliği kısıtlayan kültürler: Evlilik öncesi ilişkiye bir cinsten izin verilirken, diğer cins için yasaklanır. Karşı cins arkadaşlıklarına hoş bakılmaz.
- Cinselliğe izin veren kültürler: Cinsellik, hoş görülmez ama göz önünde değilse ses çıkarılmaz. Ergenlerin cinsel eylemlerine bir dereceye kadar izin verilebilir ve evlilik öncesi ilişki normal karşılanabilir.
- Cinselliği destekleyen kültürler: Erken cinsel deneyim toplumsal ve biyolojik olgunluk için gerekli görülür. Cinselliğin öğrenildiği kültürlerdir; gelenekler, görenekler ve kurumlar aracılığıyla gençler cesaretlendirilerek cinsel becerilerini geliştirmeleri sağlanır.

Türkiye'de toplumun cinselliğe bakışı, farklı yöreler ve ailelerin kültürel çeşitliliği nedeniyle yukarıda bulunan ilk üç grup içinde yer almaktadır (7,9,10).

Uygarlığın doğduğu yerlerden biri olan Mısır kültüründe din, cinsellik ve kültür tam anlamıyla birbirinin içine geçmiştir. Öyle ki, bereket kavramı toprakla, toprak dişi kavramıyla özdeşleşmiş, onu bereketli kılan güneş ise, erkek kavramıyla ifade edilmiştir. Evlilik, toplum, aile yaşa-

mı dinsel ve cinsel özellikleri barındıran tanrıların buyrukları ile şekillenmiştir.

Yunan kültüründe, Yunan tanrılarının yaşadığı varsayılan Olympos Dağı cinsellik uygulamalarının merkezi konumundaydı. Tüm Yunan tanrıları ve tanrıçaları son derece insani duygular, kusurlar ve günahlarla betimlenmişti. Pek çok Yunan tanrısı ve tanrıçaları cinsel istekleriyle ve davranışlarıyla toplum tarafından kabul görürdü. Üreme faaliyeti Eski Yunan'da son derece önemsenmekle beraber cinsel haz özgürce yaşanabilmekteydi. Eski Yunan'da cinsel sapmalar pek çok dönemde saygı ile karşılanmış özellikle kadın ve erkek eşcinselliği toplumsal tepkiden uzak kalmıştır (5).

Japon kültüründe cinsellik karşısında dinsel uygulamalar, tarih boyunca olumlu bir tutum içinde olmuştur. Öyle ki, günah düşüncesi veya suçluluk duygusu Japon kültüründe cinsellik söz konusu olduğunda yer almamıştır. Evliliğin amacı da soyun devamı olarak özetlenmiştir. Eski Japonya'nın ilk sistemli dini olan Şintoizm'e değinen "Kojiki" adlı eserde (M.S.712), kadın ve erkek tanrıların ilk top- rağı ve bu toprak üzerinde sevişerek insan türünü yarattıkları anlatılmıştır. Sintoistler için yaratılış cinsel bir eylemdir. Tarih öncesi dönemden kalma mezarlarda, cinsel organları belirgin insan figürleri ve sevişen çiftlerin kabartmaları bulunmuştur (5).

Cinsellik ve üremede Kuzey Avrupa kökenli beyaz Kuzey Amerikalılarda kültürel farklılıklara az rastlanmaktadır. Asya kökenli kuzey Amerika toplumunda ise tutucu ahlaki ve sosyal davranışlar ailelerin evlilik öncesi cinsel birleşmeye izin vermemelerine neden olmaktadır. İspanyol kökenli kuzey Amerikalı kadınlar kendilerini asexual olarak görmekte ve cinsellikten hoşlanmamaktadırlar. Afrika kökenli Amerikalı yetişkinlerde ise cinsel birleşme İspanyol ve beyaz kökenlilere göre daha erken yaşta başlamaktadır. İspanyolların cinsel eğilimlerinin az olması ve cinsellikle ilgili tüm bilgileri eşlerinden ediniyor olmaları, Afrikalıların da erken yaşta cinsel ilişkiye başlamaları her iki toplumdaki kadınları CYBH'lar açısından riskli gruplar haline getirmektedir (11).

Hindistan'da ise aşk ve cinsellik, dinler ve tarikatlar tarafından kutsanan bir davranış olmuştur. Hint dinlerinin başka ülkelerde en çok ilgi çeken yönlerinden biri, cinsel faaliyetin vazgeçilmez bir aydınlanma yolu olduğu görüşüne dayalı Tantrizm'dir (cinselliğin felsefeye, felsefenin de cinsel eyleme dönüşmesidir). Hint kültüründe cinsellik ve din tam anlamıyla iç içe geçmişlerdir (5).

2. Yasalar ve Cinsellik

İnsanlık tarihinin ilk dönemlerinden beri cinsel davranışlar belli bir yasal çerçeve içine alınmıştır. Her tarihsel dönemin ekonomik, siyasi, kültürel koşullarında otoriteler cinsel davranışları normal-anormal olarak sınıflayıp bunlardan "anormal" olanları cezalandırma yoluna gitmişlerdir. Toplum, değişen koşullar içinde, gün olmuş eskiden anormal saydığı cinsel davranışları normal olarak tanımlamış, gün olmuş eskiden normal diye nitelendirdiği davranışları anormal sayıp cezalandırmaya gitmiştir.

Özünde bütün yasaların dinden kaynaklandığı görülmüştür. Dinsel yasalar bazı doğaüstü güçlerin istemlerini yansıtmıştır. Ruhlar, tanrı veya tanrılar, insanoğluna belli bir yaşayış biçimi sunmuş, bu yaşam biçiminin dışında davrananlar cezalandırılmıştır. Bilinen ilk cinsel yasalar da bu kurala dahil edilmiştir. Bu nedenle başlangıçta günah ve suç eşanlamlı kavramlar olarak algılanmış, cinsellikle ilgili suç işleyenler hem günahkâr, hem de suçlu sayılmıştır (12).

3. Dinler ve Cinsellik

Tarih boyunca din; kültürlerin önemli bir parçası halinde gelişmiştir. Toplumlar üzerinde büyük etkisi olan din, kişinin cinsel kavramlarını oluşturma ve kendi kurallarını koyma sürecinde de etken olmuş, dinin kuralları doğrultusunda cinselliğe bir bakış ve yaklaşım geliştirmiştir. Örneğin; din ensesti (fıravunlarda olduğu gibi) veya eş cinselliği (Yunan toplumunda) onaylıyorsa, o zaman toplum bu durumu normal kabul etmiş ve herkes aynı şekilde davranmış bu durumun tersi onlar için anormal sayılmıştır (3,12).

Cinsellik, tüm dinlerin üstünde durduğu önemli bir olgu olmuş ve dinle cinsellik çoğu toplumda iç içe gelişme göstermiştir. Cinsellik, ilkel toplumlarda ayinlerin önemli bir parçası, ilerleyen çağlarda Hristiyanlıkta ideal tek eşlilik ve sevgi, Yahudilik ve İslam'da dünyanın onaylanması, klasik Hinduizm'de tensel ilişkiden alınan haz, Çin geleneklerinde kadın erkek bağlantısı şeklinde bir cinsel ahlak olarak ortaya çıkmıştır. Tüm bunlar dinlerin cinselliği ne kadar önemseydiğini ortaya koymaktadır (3).

Masters ve Johnson'ın "Sex and Human Loving" adlı kitabında Avrupa'da Hristiyanlığın ilk yıllarında büyük cinsel baskılar yaşanırken İslam, Hindu ve Doğu Dinlerinde cinsel konularda büyük hoşgörünün var olduğundan söz edilmektedir (6).

Cinselliğin ilk kez günah olarak kabulü İbranilerde görülmektedir. Daha sonraki dönemlerde de 'ilk günahın' işlenmesinden itibaren erkeği kışkırtanın kadın olduğu görüşü hızla yaygınlaşmaya başlamıştır. İlk büyük tek tanrılı din de; tüm toplumsal süreçlerle paralellik göstererek katı bir ataerkil anlayışın üzerine kurulmuştur (13).

Yahudilerin kutsal kitabı olan Ahit'te cinsellik, ilk olarak kadın ve erkeğin birleşmesi anlamında kullanılmış, cinsel amaç üremek ve ilahi yaratımı devam ettirmektir denmiştir. Eski Ahit, yasak evliliklere ve cinsel kaçamaklara çok sert bir şekilde karşı çıkmış, tek eşle evlenmeyi emrettiği gibi çok eşli evliliklere de izin vermiştir. Zina, Eski Ahit'in en keskin günahlarından biri sayılmıştır (3).

Hristiyanlığın özellikle ilk yılları cinsel konularda Musevilikten ve Eski Yunan'dan çok etkilenmiştir. Hristiyanlıkta aşkın erotik olmayan ruhsal yönü önemsenmiş kilisenin katı kuralları ve sınırlamaları zaman zaman ciddi boyutlara ulaşmıştır. Kilise hukuku evlilik dışı her türlü cinsel ilişkiyi yasaklamış, evlilikte cinsel ilişkinin olmaması durumunda, papanın emri ile eşlerin ayrılması gerçekleşmiştir (14,15).

Mastürbasyon, hayvanlarla ilişki, anal ilişki, adet zamanında ilişki, gebeliğin herhangi bir döneminde ilişki, pazar günü ilişki, büyük perhizde ve oruç günlerinde, havarilerin doğum günlerinde ilişki gerçekleşmesi hristiyanlıkta günah olarak bildirilmektedir (4,6,7,13,16).

Hristiyanlıkta evli eşler arasında bile bir günah boyutu taşıyan, sadece üreme ve nüfus artışı nedeniyle hoş görülen cinsel ilişki, Müslümanlıkta üremeden ayrı, başlı başına "meşru" bir haz sayılmaktaydı (5,13,14).

İslam dininde cinsel ilişki doğal yaşamın bir gereği olarak kabul edilmiş, kadının cinselliği, erkeğin cinsel doyum ihtiyacını karşılamaya ve neslin devamına yönelik bir işlev olarak algılanmıştır.

İslamiyette de zina, anal cinsel ilişki ve hayvanlarla ilişkisi büyük günahlardan biri olarak belirtilmiştir. İslamiyette regl dönemde kadına yaklaşmanın haram olması, erkeği zina yapmaya yöneltebileceği endişesi nedeniyle birden fazla kadınla evlilik gerekli görülmektedir (7,16,17).

4. Toplumsal Cinsiyet ve Cinsellik

Cinsellik, hem toplumsal olanı etkileyen, hem de ondan etkilenen bir olgudur (13).

Toplumsal cinsiyet (gender) ise, sosyal bir varlık olan insanın sosyokültürel anlamda kadın ve erkek olmasını,

sosyal statü, rol ve sorumlulukları ifade eder. Bazı bilim adamları da toplumsal cinsiyeti, kadınlık ya da erkekliğe ilişkin davranışın psikolojik yönü olarak tanımlamıştır. Bu kavramın, büyük olasılıkla Amerikalı feministler arasında ilk kez kullanılmış olduğu düşünülmektedir (7,13,18-20).

Ülkemizde halen kızlar aleyhine toplumsal cinsiyet ayrımı yaygındır. Kız çocuklarının cinsellikle ilgili her türlü sorusu yanıtsız kalmakta, ilgileri hoş karşılanmamakta, cinsellikle ilgili eylemleri engellenmekte ve mastürbasyon kızlar için ayıp olarak görülmekteyken, erkeklerin genç yaşta cinsel hayatının başlaması son derece normal ve doğal olarak kabul edilmektedir. Kıza yüklenen görev, erkeğinin ihtiyaçlarını karşılaması ve onun beklentilerine cevap vermesi üzerinedir (12,21).

Dünyadaki değişik toplum ve kültürlerde kadınların ve erkeklerin cinsel ilişkiye yaklaşımlarındaki farkları ortaya koymak için yapılan araştırmalarda da: Erkeklerin farklı kadınlarla veya evlilik dışı ilişkiye girmeye isteklerinin kadınlardan daha fazla olduğu ve erkeklerin plansız cinsel ilişkilerinde kadınlara göre daha az seçici oldukları ortaya konmuştur.

5. Toplumsal İnanişlar/Mitler ve Cinsellik

Dünya'da ve ülkemizde insanın cinsel davranışlarında din kuralları, ön yargılar, tabular, örf ve adetler, geniş ölçüde egemen olmuştur. Cinsel davranış üzerine ilk epidemiyolojik çalışma (1948-1953) Alfred Kinsey tarafından yapılmıştır. Araştırmancının eşcinsellik ve evlilik öncesi ilişkilerle ilgili bulguları çalışmanın yapıldığı yıllardaki pek çok tabuya farklı bir bakış açısı getirmiştir (22).

Bireylerin cinsel konularda doğru olduğunu düşündükleri, abartılı, yanlış, bilimsel değeri olmayan inanişlara ise cinsel mit denmektedir (23).

Değişik kültür ve toplumlarda önemli benzerlikler gösteren cinsel mitler toplum içinde kabul görmektedir. Bu alandaki öncü çalışmaları ile tanınan Zilbergeld ilk kez 1978 yılında toplumlarda özellikle erkekler için cinsellikle ilgili yerleşik bazı cinsel mitlerin varlığını vurgulamış ve bu mitlerin cinsel işlev bozukluğunun oluşumunda ve devamında çok önemli bir yeri olduğunu bildirmiştir (23).

Tarih içerisinde değişim göstermekle birlikte toplumsal mitler günümüzde de varlığını sürdürmektedir. Cinsellikle ilgili bu yanlış bilgi ve inanişları bir tabloda toplayacak olursak: (7)

Tablo 1: Cinsellikle ilgili yanlış bilgiler ve inanışlar

Menstrüasyona Yönelik Bilgi ve İnanışlar	“Bayanların adet dönemlerinde banyo yapmaları sakıncalıdır” (Yanlış)
AIDS’e Yönelik Bilgi ve İnanışlar	“AIDS erken teşhis edilirse tedavisi mümkündür” (Yanlış) “AIDS’ten ölen insanların mezarları kireçlendikten sonra gömme işlemi yapılır” (Yanlış) “AIDS’li kişiyle cinsel ilişkiye girmedikçe AIDS bulaşmaz” (Yanlış)
Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklara Yönelik Bilgi ve İnanışlar	“Cinsel hastalıklar, yalnızca ahlak dışı ya da yasak ilişkilerle bulaşır” (Yanlış) “Genel tuvaletlerden cinsel yolla bulaşan hastalıklar bulaşır” (Yanlış)
Kızlık Zarına Yönelik Bilgi ve İnanışlar	“Kızlık zarı yırtılması, kadının bakire olduğunun göstergesidir” (Yanlış) “Kızlık zarına dokunulmadığı takdirde gebelik oluşmaz” (Yanlış)
Mastürbasyona Yönelik Bilgi ve İnanışlar	“Mastürbasyon; sivilce, saç dökülmesi, gözaltında morluk ve cinsel organ küçülmesine yol açar” (Yanlış) “Sık mastürbasyon yapmak, cinsel gücü azaltır” (Yanlış) “Sadece gençler ve bekarlar mastürbasyon yaparlar” (Yanlış)
Menopoza Yönelik Bilgi ve İnanışlar	“Menopoz cinsel hayatın sonlanması demektir” (Yanlış)
Eşcinselliğe Yönelik Bilgi ve İnanışlar	“Eşcinsellik doğustandır” (Yanlış) “Eşcinsel insanlar görüşlerine bakılarak saptanabilir” (Yanlış) “İnsanlar ya sadece eşcinseldir ya da eşcinsel değildir” (Yanlış)
Cinsel İlişkiye Yönelik Bilgi ve İnanışlar	“Ereksiyon (sertleşme), daima istem dahilinde oluşur” (Yanlış) “Gebelik sırasında cinsel ilişkide bulunmak doğru değildir” (Yanlış) “Prostatın büyümesi, cinsel hayatın sonlanması demektir” (Yanlış) “Ergenliğe giren bir kişi, cinsel ilişkiye hazırdır” (Yanlış)
Cinsel Temizliğe Yönelik Bilgi ve İnanışlar	“Penis temizliği için sünnet yeterlidir” (Yanlış)
Cinsel Eğitime Yönelik Bilgi ve İnanışlar	“Okullarda cinsel eğitim verilmesi, gençlerin erken dönemde cinsel ilişkide bulunmalarına yol açar” (Yanlış)

Cinsellik, halen dünyanın birçok toplumunda olduğu gibi ülkemizde de konuşulması ayıp, bekaretin bozulması, evlilik öncesi cinsel ilişki yasak ve günah olan bir tabu olarak görülmektedir (15,22).

Cinsellik kültür, din, yasalar, toplumsal cinsiyet ve toplumsal inanışlar/mitlerden etkilenmektedir. Bunların en başında da din gelmektedir. Özellikle geleneksel yapı, tabular, toplumsal değerler vb. durumların daha baskın olduğu ya da bunları din ile de bağdaştırarak daha tutucu, radikal bir yapı içerisinde olan bir ailede büyüyen gencin cinselliğin konuşulmasının bile ayıp, yasak olduğu bir

ortamda cinselliğe ilişkin soru sorabilmesi, merak ettiklerini ya da sorunlarını paylaşabilmesi çok zor olacak veya mümkün olamayacaktır. Ayrıca, böyle tutucu bir aile yapısı içerisinde büyüyen gençlerin düşünceleri de bu doğrultuda şekillenecek ve içselleşecektir (22,24).

Sonuç olarak, sağlık çalışanları kültürel farklılıkların bireylerin cinsel yaşamları, üreme fonksiyonları, cinsel seçim, tavır, davranış ve inançları üzerindeki etkilerini göz önünde bulundurarak bireylerin seksüel yaşamlarını ifade etmelerini sağlamalı ve onlara uygun yaklaşımda bulunmalıdır.

Kaynaklar:

1. Rosen RC. Prevalans and risk factors of sexual dysfunction in men and women. *Curr Psychiatry Rep* 2000; 2(3): 189-95.
2. Çavaş Ş. Cinsel işlev bozuklukları polikliniğine başvuran vajinismus ve prematür ejakülasyon olgularında psikiyatrik komorbiditenin araştırılması. T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Ord. Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uzmanlık Tezi 2008 İstanbul.
3. Sümer N. Kitab-ı mukaddeste cinsel motifler. Çukurova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Felsefe ve Din Bilimleri Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi 2007 Adana.
4. Foucault M. Histoire de la sexualite. 2. Baskı. Çev: Hülya Uğur Tanrıöver. İstanbul, Ayrıntı Yayınları, 2007; 122-287.
5. Ceyhan MŞ. Üniversite gençlerinin cinselliğe bakış açısı. Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimleri Enstitüsü Sosyal Antropoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi 2005 Ankara.

6. Babacan SS. İnsan seksüalitesinin kültürel ve psikososyal yönleri. *Kastamonu Eğitim Dergisi* 2003; 11(1): 131-136.
7. Şentürk GE. Ortaöğretim kurumlarına devam eden öğrenciler ile bu kurumda çalışan öğretmenler ve yöneticilerin cinsellikle ilgili yanlış inanışla bilgi ve inanışlarının belirlenmesi ve bir uygulama. *Marmara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi* 2006 İstanbul.
8. Özerus B. Lise ve yüksek öğrenimine devam eden gençlerin cinselliğe ilişkin bilgi düzeyleri. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi* 1999 İstanbul.
9. Oskay ÜY. Kadınlarda orgazmın kültürel ve psikososyal boyutu. *Androloji Bülteni* 2005; 22: 261-263.
10. Nalbant H, Bulut A. Gençler ve üreme sağlığı. *Aktüel Tıp Dergisi* 2001; 6(1): 30-36.
11. Orshan SA. Maternity, newborn and women's health nursing: comprehensive care across the lifespan. Philadelphia, Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, 2007; 223-225.
12. Şenyürek B. NLP ile cinsel sorunlarınıza çözümler. İstanbul, Akis Kitap, 2007; 31-43.
13. Dinçer Ö. Namus ve bekaret: kuşaklar arasında değişen ne? iki kuşaktan kadınların cinsellik algıları. *Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Kadın Çalışmaları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi* 2007 Ankara.
14. Bahçekapılı N. İslam ve kilise hukuku açısından aile ve evlilik. *İslam Araştırmaları* 2008; 1(1): 29-38.
15. Abalı S. Boşanmak için başvuran kadınların evlilikteki cinsel yaşamlarını boşanma nedeni olarak görme durumları. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi* 2006 İstanbul.
16. Ayan D, Şen RB, Yurtkuran S, Ünal G. Akriba evliliğinin kültür birikiminde ve toplum hayatındaki bazı görünüşleri: dil, din ve tıp. *Aile ve Toplum Eğitim Kültür ve Araştırma Dergisi* 2002; 2(5): 77-84.
17. Gönenç H. Günümüz Meselesine Fetvalar. İstanbul, İlim Yayınları, 1989, 215-264.
18. Giray H, Kılıç B. Bekar kadınlar ve üreme sağlığı. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 2004; 13(8): 286-289.
19. Tözün M. Tarihsel süreçte toplumsal cinsiyet: küresel bir yaklaşım. *Actuel Medicine* 2007; 60-64.
20. Yılmaz DV, Zeyneloğlu S, Kocaöz S, Kısa S, Taşkın L, Eroğlu K. Üniversite öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin görüşleri. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2009; 6(1): 775-792.
21. Kaynaklı Z. Sexuality on the covers of cosmopolitan magazine in the turkish and american versions for 2006. *Kadir Has University Institute Of Social Sciences Department Of American Culture And Literature* 2008 İstanbul.
22. Cıvil B, Yıldız H. Erkek öğrencilerin cinsel deneyimleri ve toplumdaki cinsel tabulara yönelik görüşleri. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi* 2010; 3(2): 58-64.
23. Özmen E. Cinsel mitler ve cinsel işlev bozuklukları. *Psikiyatri Dünyası* 1999; 2: 49-53.
24. Vandermeersch P. A cultural sexuality or a sexual culture?. *Current Issues in Cultural Psychology* 1990, 43-58.

Cinsellikle ilgili kuramlar ve ilk bilimsel çalışmalar

Prof. Dr. Nezihe Kızılkaya Beji, Özlem Serin Aşçı
İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu

Cinsellik, insan doğasının organik, normal, fiziksel ve emosyonel bir fonksiyondur. Sadece üreme anlamında ya da cinsel yoldan uyarılmış bireyde gözlenen davranışlar olarak tanımlandığı gibi; bireyin kendi cinsel kimliğini kabul etmesi, cinsinin gereği olarak karşı cinsle ilgilenmesi, araması, birliktelikten ve cinsellikten bedensel olduğu kadar ruhsal bir haz ve doyumluk elde etmesi olarak da tanımlanmaktadır. Bununla birlikte cinsellik nörolojik, vasküler ve endokrin sistem tarafından koordine edilen karmaşık bir yapı, yaşamının önemli bir parçası, sağlık durumunun da bir göstergesidir (1,2).

İnsanın cinsel yaşamı tüm yaşam alanları ile bir bütün içindedir ve bu bağlamda cinsel uyum genel uyumun bir parçası olmaktadır. Cinsellik, biyolojik düzeyde üreme ile nesillerinin devamının sağlanması, psikolojik düzeyde cinsel ilişkiden haz alma, sevmek, sevilme gibi bireyin temel ihtiyaçlarının doyurulması ile ilişkilidir. Toplumsal düzeyde ise cinselliğin, toplumun değer yargıları ve yasal kuralları, insanların yaşam biçimleri, farklı cinse verdiği roller, cinselliğe bakışları, eş seçimleri ve evlenme tercihleri ile ilgili olduğu görülmektedir (1-5). Tüm bu düzeylerde bireyin cinselliğini ifade etme durumu doğumdan ölüme kadar devam eden bir süreçtir. Bu süreçte etik, kültürel, moral ve manevi faktörler bireyin cinselliğini farklı zamanlarda farklı şekilde ifade etmesine neden olabilmektedir. Bununla birlikte her bireyin cinselliği ifade etme biçimi, cinselliğe verdiği önem kendine özgüdür ve cinsellik gelişimsel (yaş, çocuk sahibi olma, infertilite), sosyokültürel ve sağlık ile ilişkili faktörlerden etkilenir (1).

Konusu cinsellik olan her disiplinin (biyoloji, antropoloji, sosyoloji, psikoloji gibi) tüm bu yönleri ile cinselliği ve işlevini tanımlamada, cinsel gelişimi, farklılıkları ve davranışları anlamada çeşitli yaklaşımları bulunmaktadır (3,6). Bu yazıda da farklı disiplinlerin cinselliğe bakışı, cinsellik kuramları ve cinselliğe bilimsel yaklaşımda fayda sağlayacak öncü bazı çalışmalar aktarılmıştır.

Biyolojik açıdan cinsellik, insanoğlunun doğasından gelen bir güdü olarak tanımlanır. Erkek ve kadındaki istek ve gereksinimlerin temelindeki farklılık ise genital ve üremenin farklı olmasıdır. Bu durum biyolojik kuramlarda şu şekilde açıklanmıştır; erkekler doğası gereği çok sayıda sperm üretirken kadınların yumurta üretimi sınırlıdır. Erkek üremeyi sağlamak için spermelerini yaymak isterken kadın aksine enerjisini saklamaktadır ve bu nedenle de tek eşliliğe yatkındır. Görüldüğü üzere, biyolojik kuramlar kadın ve erkek cinselliğinin üreme boyutunda anlamaya katkı sağlarken cinsel davranışları açıklamada yetersiz kalmıştır (6).

Cinsel davranışları açıklamaya çalışan ilk kuram ise Sigmund Freud'un (1856-1939) psikanalitik kuramıdır. Cinselliğe psikolojik açıdan yaklaşan Freud kuramında insanın çeşitli gelişim dönemlerinden bahsetmiş, 3-5 yaş arasındaki dönemin cinsel kimlik gelişimi açısından önemli olduğunu vurgulamıştır. Yunan mitolojisindeki babasını öldürdükten sonra annesiyle evlenen Teb Kralı'ndan esinlenerek oluşturulan bu kurama göre, çocuklar cinse bağlı kimliklerini, ebeveynleriyle ilişkilerindeki çatışmaları ve kıskançlık duygularını (Oedipus ve Elektra kompleksi) çözerek kazanmaktadır. 3-5 yaşlarındaki erkek çocuk annesine karşı duyduğu cinsel yatkınlık sonucu annesini babasından kıskanmakta (Oedipus kompleksi) daha sonraki yaşlarda bu çatışma ortadan kalkmakta ya da bastırılarak ileri ki yaşlara kişiliği etkileyen bir unsur olarak taşınmaktadır. Bu durumun kız çocuklarındaki karşılığı ise Elektra kompleksi'dir ve (5,7,8) her iki cinste de cinsel sorunlar bu tarz çatışmaların yetersiz çözümünden ya da bireyin psikoseksüel gelişim dönemlerindeki aksaklıklardan kaynaklanmaktadır. Örneğin, cinsel uyarılma/orgazm güçlüğü yaşayan bir kadın 3-5 yaşlarındayken babası ile cinsel ilişkiye girmek istemiş, annesini rakip görmüş fakat aynı zamanda da annesinin cezalandırmasından da korkmuştur. Yetişkin hayatta bu çatışmayı babasını sembolize eden kocasına yansıtmış ve kocası ile olan ilişkisinde orgazma ulaşmamayı, annesiyle

girdiği mücadeleyi kazanmak saymıştır (9).

Freud cinselliğe ilişkin ses getiren bu yaklaşımı uzun yıllar etkisini sürdürmüştür ancak 1960'lı yıllardan itibaren yerini sosyal, davranışsal ve bilişsel öğrenme kuramlarına bırakmıştır (3,5,10). Sosyal öğrenme kuramlarında, cinslere bağlı kimliğin geliştirilmesinde çocukluk dönemindeki seçici pekiştirme ve taklit önemli yer tutar. Çocuklar aynı cinsten ebeveynin davranışlarını model aldıkları için ödüllendirilir ya da cinsine uygun davranmadığında cezalandırılır. Toplumda da sistemli ödül ve cezalarla bu taklit etme davranışları pekişir (3,5,10). Davranışçı öğrenme kuramlarında tüm diğer davranışlar gibi cinsel davranışlarda öğrenilir. Cinsel istek bozuklukları bireyin cinsel bir duruma karşı verdiği koşullu anksiyete tepkisidir. Örneğin, masturbasyon yaparken annesi tarafından yakalanan ve annesinin iğrenme ya da öfke tepkisiyle karşılaşan bir erkek çocuk klasik koşullanmayla, cinsel uyarılmaya yol açan uyarıcı ile utanma ya da kaygı arasında bir bağlantı geliştirir. Bu kaygı beklentisi ise, cinsel ilişki esnasında ereksiyonu sürdürme becerisini olumsuz yönde etkiler (9,10). Bilişsel öğrenme kuramlarına göre ise çocukluk döneminde kalıplaştırılmış bir erkeklik ve kızlık anlayışı oluşur ve çocuk bu kalıp imgeyi ileri yaşlarda kendi çevresini örgütlemeye kullanır. Böylece kendi cins kavramalarıyla uyuşan davranışları seçip geliştirir (5). Sonuç olarak öğrenme kuramlarının genelinde tüm davranışlar gibi cinsel davranışlarında öğrenilmiş davranışlar olduğu varsayılır. Günümüzde de adölesan cinselliği ve kontrasepsiyon, sağlıklı ilişkili cinsel davranışlar ve cinsel davranış modelleri konularında bu kuramlar sıklıkla kullanılır (3).

Cinsellik ile ilgili ilk bilimsel çalışmanın ise kariyerinin büyük bölümünü yaban arıları üzerine çalışarak geçirmiş olan böcek biyologu olan Alfred Kinsey (1894-1956) tarafından yapıldığı kabul edilmektedir. Kinsey, Indiana Üniversitesi'nde evlilik ve cinsellik üzerine bir ders verme görevi üzerine bilimsel verilerin yokluğunu fark edip öğrencileriyle cinsel hayatları ve deneyimleri üzerine görüşmeler yapmaya başlamıştır. Yaptığı görüşmelerin sonuçlarını İnsan Erkeğinde Cinsel Davranış (1948) ve İnsan Kadınında Cinsel Davranış (1953) olarak yayımlamıştır. Kinsey, cinselliğe saf bilimsel yaklaşımın öncüsü olmuş, bu alanı ahlaki ve dini bağlamından uzaklaştırmıştır (11,12). Birçok araştırmacı cinselliği psikodinamik bir bakış açısı ile değerlendirirken 1960 ve 1970'li yıllarda cinsel davranışları önceden tahmin etme ve açıklamada aşk ve

sevginin önemi anlaşılmış (mutlaka cinsel ilişki ile sınırlı değil) bu iki duygunun zevk beklentisi üzerine kurulduğu kabul görmeye başlanmıştır. O yıllardaki müstehcen yayın yasağı ve bu konu ile ilgili kısıtlayıcı kanunların varlığı cinselliğe ilişkin bilimsel yayınları ve cinsel davranışlara ilişkin bulguların yayınlanmasına kısıtlamalar getirse de Kinsey'in öncülüğü ile dönemin araştırma soruları pornografik yayınları izlemenin cinsel davranışları etkileyip etkilemediği ya da nasıl etkilediğine yönelik olmuştur (3,13).

Günümüzdeki cinsel terapi olarak bilinen yaklaşımların temelleri ise William Masters ve Virginia Johnson'un (1966) 'İnsan cinsel Yetersizliği (Human Sexual Inadequacy)' adlı kitabı ile atılmıştır (14,16). Bir jinekolog olan Masters ve bir hemşire olan Johnson çeşitli cinsel etkinlikler içerisinde olan kadın ve erkekleri gözlemlemişlerdir. William Masters ve Virginia Johnson'ın cinsel uyarılma esnasındaki fizyolojik değişimleri laboratuvar ortamında çalışmaları insan cinselliği üzerine yapılan en büyük gözlemsel araştırma olarak kabul edilmektedir. Bir hastanenin ses geçirmez bir laboratuvarında 10.000'den fazla orgazmı gözlemlemiş ve ölçmüşlerdir (Ses geçirmez bir oda, doktor ve hemşirelerin kulak misafiri olmalarını engellemek açısından gerekliydi, duyabilmek için duvarları stetoskopla dinleyenler bile olmuştur) (12,14). Çalışmaların sonucunda psikanalitik ve feminist yazarların vaginal orgazmın klitoral orgazmdan üstün olduğuna ilişkin mitlerini ortadan kaldırmış, kadın ve erkeğin cinsel sorumluluklarının aynı olduğuna dikkat çekmiş, kadın ve erkeğin orgazm sayılarının, cinsel istek ve aktivitelerinin tamamen farklı olduğunu bildirmişlerdir. Aslında bu teorileri penisin orgazm oluşturmada el, dil ya da vibratörden bir üstünlüğü olmadığını da ortaya koymuştur (6). Masters ve Johnson insanda cinsel uyarana gösterilen fizyolojik tepkiyi uyarılma, plato, orgazm ve çözülme olarak, dört ayrı evreye ayırmış ve cinsel sorunlarını dört aşamadan birinde ya da bir kaçında meydana gelen aksaklıklar olarak tanımlamışlardır (9,12,14,15,17). Çoğu cinsel işlev bozukluğunun sebebini ise performans anksiyetesi, danışma, iletişim yetersizlikleri ve cinsel aktivite boyunca bir "seyirci" rolünde olmaya bağlamış, cinsel eğitim, eşler arasındaki iletişim biçimleri, işlev bozukluğunun ortaya çıkmasında ve sürdürülmesinde rol oynayan hatalı davranışlar üzerinde çalışılması gerektiğini gündeme getirmişlerdir (9). Cinselliğe yaklaşımları davranışçı bakış açısına dayansa da psikanalitik ve diğer davranışçı yaklaşımlardan farklı olarak

temelinde holistik (bütüncül) yaklaşım yatan sistem teori-sinden kısmen etkilenmiş 'birleşik davranışsal modelleri' kullanmışlardır ve cinsel partnerleri birlikte değerlendire-rek cinsel terapiye sistematik uygulama getirmişlerdir (9,12,18). Daha önce cinsel işlev bozukluklarının tedavi-sinde odaklanılan bilinçdışı çatışmaların analizi ve bireyin iç görü kazanmasını sağlayan yöntemlerden ziyade cinsel işlev bozukluğunun türüne özgül teknikler geliştirmişlerdir (16).

Cinsel terapilerin en önemli kurucularından biri olan H. Singer Kaplan ise, Masters ve Johnson'ın çalışmalarına yaptığı katkılarla bu alanın klinik temellerine çok ciddi kat-kılar sağlamıştır (9,17,19,20). Kaplan, cinsel fonksiyonu etkileyen durumlar (yaş, kronik hastalıklar, psikiyatrik bozukluklar, evlilik sorunları, ilaçlar gibi) ve her iki cins-e özel cinsel sorunların tedavisi gibi konularda yaptığı çalış-malarını The New Sex Therapy (1974) adlı kitabında yayımlamıştır. Kaplan, cinsel işlevlerin bifazik (üç fazlı) niteliğini vurgulamış, cinsel yanıt evrelerini klinik açıdan yeniden sınıflandırarak bunlara cinsel isteği de eklemiştir. Kaplan, cinsel yanıtın bifazik niteliğiyle ilgili olarak cinsel yanıtın, gerçekte tek ve bağımsız bir bütün oluşturmaktan çok, bir-birlerinden bağımsız iki ayrı bölümden oluştuğunu, ilk bölümün uyarılma ve plato evrelerini içerdiğini, ikinci ve üçüncü bölümün ise orgazm ve çözülme evresi olduğunu açıklamıştır (17,19). Ancak Rosemary Basson (2000), Mas-ter ve Johanson'ın ve onların teorisinden yola çıkan Kaplan'ın teorilerinin özellikle kadın cinsel yanıt döngüsü-nü tam olarak açıklayamadığını öne sürerek yeni bir model ortaya çıkarmıştır. Modele göre kadın, cinsel yanıt döngü-süne cinsel olarak nötr (sexually neutral) olarak başlar, daha sonra cinsel olmayan ihtiyaçlarının cinsel olduğunun farkına varıp cinsel uyarıyı değerlendirmeye alır (sexual stimuli) ve cinsel yanıt oluşturur, böylece cinsel olarak uyarılma (sexual arousal) gerçekleşir ve kadın artık cinsel isteğinin farkındadır. Cinsel istek, kadının cinsel açlığının bir sonucu, bir uyarıyı cevaplama isteği ya da muhteme-len cinsel gerilimi azaltmaya yönelik olabilir. Kadın artmış cinsel istek ve uyarılma sonucunda orgazm olabilir ya da olamayabilir. Ancak orgazm olmadan da fiziksel iyilik hali gözlenebilir ve bu döngü biyolojik ve psikolojik faktörler-den olumsuz etkilenebilir. Basson'un bu yeni cinsel yanıt döngüsü kadın cinselliğine farklı bir bakış getirmiş cinsel isteği bir durum olmaktan çıkartıp bir döngü olarak gör-meye yönlendirmiştir (1,21).

Antropolog Margaret Mead (1901-1978) ise birçok ilkel kültürde cinsel davranışla ilgili veri toplamış cinsellik araştırmalarına kültürlerarası yaklaşımı yaygınlaştırmaya hizmet etmiştir. Çalışması cinsiyet rolleriyle ilgili bilinenle-re meydan okumuş, kadın ve erkeklerin nasıl kültürel bek-lentilere uygun şekilde davrandığını açıklamıştır (12).

1987'de AIDS'in yarattığı büyük etki nedeniyle Ameri-ka Birleşik Devletleri'nde Chicago Üniversitesi Ulusal Görüş Araştırma Merkezi tarafından ulusal çapta cinsel davranış ve tutumları inceleyen Amerikan cinselliği araş-tırması yapılmıştır. Gönüllü katılımcılarla çalışan önceki çalışmaların aksine bu çalışma, ilk kez temsil gücü yüksek örneklem kullanılmış ve çalışma sonuçları iki kitapta yayımlanmıştır. İlki Cinselliğin Sosyal Organizasyonu adlı araştırmancının detaylı ve bilimsel bir tasviri, ikincisi, "Amerika'da Cinsellik: Eksiksiz Bir Çalışma" adıyla ticari bir kitap olarak yayımlanmıştır Bu araştırmadan elde edilen veriler, bugün elimizde olan en iyi veriler olarak kabul edil-mektedir (12,22,23). Bilinen diğer cinsellik araştırmaları 1970-1990 yılları arasında kadın ve erkekteki cinsel tutum ve davranışların ve bu tutum ve davranışları etkileyen sos-yal ve politik durumların ayrıntıları ile sunulduğu Hunt Raporu (1974), Hite Raporları (1976, 1981) ve Janus Rapo-rudur (1993) (24-27).

Türkiye'de ise İstanbul'da düzenlenen 'Cinselliğe Bakış' sempozyumu (10 Ekim 2003) ile uluslararası düzeyde Türk toplumunun cinselliğe bakışı ve toplumdaki cinsel sorun-lar kamuoyuna sunulmuştur. Sempozyum kapsamında Cinsel Tutum ve Davranışlar Global Gözlem Çalışması'nın (Global Survey of Sexual Attitudes and Behaviours - 2003) sonuçları da paylaşılmıştır. Bu çalışmada 29 ülkede 27.500 kişilik örneklemde çalışılmış, 40 ile 80 yaşları arasındaki kadın ve erkeklerin cinsel sağlıkları ile ilgili tutum ve dav-ranışları incelenmiş ve bireylerin yaşamlarında cinselliğin önemi anlaşılmasına çalışılmıştır. Bununla birlikte cinsel işlev bozukluklarına çözüm getirmek amacıyla da cinsel yaşama ilişkin tutumlar farklı toplum ve kültürler arasında karşılaştırılmıştır (28). Cinsellik alanında yapılan en kap-samlı ve ses getiren çalışmalardan bir diğeri de Cinsel Eği-tim, Tedavi ve Araştırma Derneği (CETAD) alan çalışması olarak bilinmektedir (2006). CETAD tarafından T.C. Sağlık Bakanlığı ve Avrupa Birliği desteğinde yürütülen araştı-rmanın sonuçları "Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı Araştı-rması" ve "Cinsel Yaşam ve Sorunları" başlıklı iki kitap ve sekiz bilgilendirme dosyası olarak yayımlanmıştır

(12,29,30).

Sonuç olarak cinsellik psikolojik, sosyal, biyolojik ve kültürel boyutları bulunan, multidisipliner bir bakış açısı gerektiren bir konudur ve evrenseldir. Bu konuda yapıla-

cak bilimsel çalışmalara ise gereksinim oldukça fazladır. Bu nedenle cinselliğe bilimsel bir bakış açısı geliştirilirken mevcut kuramların ve katkı sağlayan öncü bilimsel çalışmalar rehber alınması önemlidir.

Kaynaklar:

1. Kerri D. Schuiling, Frances E. Likis. *Women's gynecology health*. 8.baskı. Jones&Bartlett, 2006; 149-156.
2. İbrahim E. Özgüven. *Cinsellik ve Cinsel Yaşam*. Ankara, Pdrem Yayınları, 1997;2
3. Hogben M, Byrne D. *Using social learning theory to explain individual differences in human sexuality*. JSR 1998; 35(1): 58-71.
4. Yaşar A, Gürgeç F. *Cinsel partneri olan bir hemşire grubu ile hiç cinsel partneri olmamış bir hemşire grubunun cinsel bilgi edinme yolları ve cinsel mitlerin yaygınlığının karşılaştırılması*.Yeni symposium 2004; 42(2): 72-76.
5. Yaşar Barut. *Farklı bölümlerde okuyan üniversite öğrencilerinin cinsel bilgi düzeylerinin bazı değişkenler açısından incelenmesi*, 2004. Erişim tarihi: 10.09.2010. http://cws.emu.edu.tr/en/conferences/2nd_int/pdf/yasar%20barut.pdf
6. Andwers G. *Women's Sexual Health*. Philadelphia, Royal College of Nursing, Bailliere Tindall, 1997; 6-8
7. Engin Gençtan. *Psikodinamik Psikiyatri ve Normaldışı Davranışlar*. 10.Baskı. İstanbul, Remzi Kitabevi,1994; 100-106.
8. Ziya Selçuk. *Gelişim Psikolojisi*. 7.Baskı. Ankara, Nobel Yayın Dağıtım, 2000; 54- 68.
9. Çeri Ö, Yılmaz A, Soykan A. *Cinsel işlev bozuklukları*. Türkiye Klinikleri Psikiyatri Özel Dergisi 2008;1(2): 71-78.
10. Enver Özkalp, Hüsnü Anıcı, Rüveyde Bayraktar, Orhan Aydın, Buket Erdal, Ali Uzunöz A. ED: Enver Özkalp. *Davranış Bilimlerine Giriş*. 3. baskı. Eskişehir, Anadolu üniversitesi yayınları, 2004; 181-187.
11. Kinsey AC, Pomeroy WR, Martin CE. *Sexual Behavior in the Human Male*. Philadelphia, Pa: W.B. Saunders;1948; 610-666. *Voices from the past*. American Journal of Public Health 2003; 93(6): 894-898.
12. Doğan S, Küçüköncü S. *Geçmişten günümüze cinsellik araştırmaları*. Nöropsikiyatri Arşivi 2009; 46: 102-109.
13. Gagnon JH. *Sex research and social change*. Archives of Sexual Behavior 1975; 4: 111-141.
14. William H. Masters, Virginia E. Johnson. *Human Sexual Response*. Boston, Little Brown,1966.
15. William H. Masters, Virginia E. Johnson. *Human Sexual Inadequacy*. Boston, Little Brown,1970.
16. Sungur MZ. *Seks terapilerinin dün, bugün ve yarın*. Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi 2004; 5(1): 52-58.
17. İncesu C. *Cinsel işlevler ve cinsel işlev bozuklukları*. Klinik Psikiyatri 2004;Ek 3: 3-13.
18. Jurich JA, Myers-Bowman KS. *Systems theory and its applications to research on human sexuality*. JSR 1998;35(1): 72-87.
19. Helen S Kaplan. *The New Sex Therapy*. New York, Brunner Mazel Inc, 1974.
20. Helen S Kaplan. *The anatomy and physiology of the sexual response*. New York, Brunner/Mazel, 1974; 27-56.
21. Basson R. *The female sexual response: A different model*. Journal of Sex & Marital Therapy 2000; 26(1): 51-65.
22. Edward O Laumann, John H Gagnon, Stuart Michaels. *The Social Organization of Sexuality: Sexual Practices in the United States*. Chicago, University of Chicago Press,1994.
23. Robert T Michael, John H Gagnon, Edward O Laumann, Gina Kolata. *Sex in America: A Definitive Study*. Boston, Little Brown,1994.
24. Morton M Hunt. *Sexual Behaviour in the 1970s*. Chicago,Playboy Press,1974.
25. Shere Hite. *The Hite Report: A Nationwide Study of Female Sexuality*. New York, Dell,1976.
26. Shere Hite. *The Hite Report on Male Sexuality*. New York, Ballantine, 1989.
27. Sam S Janus, Cynthia L Janus. *The Janus Report on Sexual Behaviour*. NewYork, John Willey,1993.
28. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C et al. *Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the global study of sexual attitudes and behaviors*. IJIR 2005;17: 39-57.
29. *Cinsel Eğitim Tedavi ve Araştırma Derneği. Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı Araştırması 2006 Kitapları 1: Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı Araştırması*, 2006.
30. *Cinsel Eğitim Tedavi ve Araştırma Derneği. Cinsel Sağlık ve Üreme Sağlığı Araştırması 2006 Kitapları 2: Cinsel Yaşam ve Sorunları*, 2006.

Koah'lı hastalarda cinsel disfonksiyon

Yrd. Doç. Dr. Ayşe Çil Akıncı

Kırklareli Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu

Kronik hastalıklar kişilerin sadece günlük aktivitelerini ve diğer fonksiyonlarını etkilemekle kalmaz, sıklıkla cinsel fonksiyonlarını da bozar. Kronik hastalığı olan bireylerde cinsel sorunlar sık görüldüğünden (1) bu hasta grubunda cinsel danışmanlık önem kazanır (2). Kalp hastalıkları (3-5) ve diyabet (6-7) gibi kronik hastalıklarda cinsel fonksiyon bozuklukları irdelenmesine rağmen kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalarda bu duruma yeterince değinilmediği bildirilmektedir (8-9). Bu makalede KOAH'lı hastalarda cinsel disfonksiyona neden olan durumlar ve çözüm yolları üzerinde durulacaktır.

KOAH 'da cinsel olarak aktif olan bu hastalarda cinsel problemlerin sorgulanması ve çözüm yollarının oluşturulması cinsel fonksiyonların devamı açısından oldukça önemlidir. Fakat hastalardan ve sağlık profesyonellerinden kaynaklanan çeşitli sorunlar nedeniyle hastaların ve cinsel sorunlarının göz ardı edildiği ve çözümlenemediği bilinmektedir. Mesela KOAH'lı hastaların %78'i cinsel problemlerini cinsel eşleri ile, %87'si hekimleri ile hiçbir şekilde paylaşmamaktadırlar (10). Sağlık profesyonelleri de; hastaların cinsel sorunları hakkında konuşmadıklarını ya da cinsel konuları konuşmaya hazır olmadıklarını düşündüklerinden, cinsel danışmanlık sırasında hastaları rahatsız etmemek ve anksiyete yaşamalarını önlemek istediklerinden, bu konuda yeterli bilgileri ve bu konuları konuşmak için yeterli zamanları olmadığından hastalarla cinsellik konusunda konuşmamaktadırlar (11-12).

KOAH'lı hastalarda cinsel disfonksiyon görülme sıklığı

Farklı çalışmalarda KOAH'lı hastalarda cinsel disfonksiyonun normal popülasyona göre daha sık ve daha ağır şekilde görüldüğü bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada KOAH'lı hasta grubunun %57'sinde orta ve şiddetli düzeyde erektil disfonksiyon görülürken, normal popülasyonda bu oranın %20 olduğu bildirilmektedir (13).

Sağlık sorunu olmayan kişilerle karşılaştırıldığında KOAH'lı erkek hastaların cinsel isteği negatif yönde etkileyen daha fazla sayıda fiziksel problem yaşadıkları, bu hastaların seksüel heyecanlanma ve birleşme sıklığının azaldığı, hastaların cinsel heyecanlanma ve birleşmeyi daha az değerli gördükleri, öz saygılarının daha düşük olduğu, eşlerini daha az çekici gördükleri ve genel cinsel tatminlerinin daha düşük olduğu bildirilmektedir. KOAH'lı kadın hastaların da cinsel sorunlar yaşadıkları ve normal popülasyona göre cinsel birleşme sıklığının daha az olduğu bildirilmektedir (10). 46-69 yaş arasındaki 20 KOAH'lı erkek hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, 7 hastanın pulmoner semptomların kötüleşmesi ile birlikte cinsel ilişkiyi bıraktığı, geriye kalan 13 hastanın cinsel ilişki sıklığının akciğer hastalığı öncesindeki düzeyin %16'sına düştüğü bildirilmektedir (14). Ülkemizde yapılan bir çalışmada yaş ortalaması 63 olan KOAH'lı hastaların %75.5'inde değişen derecelerde erektil disfonksiyon olduğu, hastalık şiddeti arttıkça erektil fonksiyonların düştüğü, fakat cinsel istekte bir azalma olmadığı bildirilmiştir (15). Akciğer hastalığı nedeniyle tedavi gördükten sonra evlerine dönen kronik solunum hastalığı olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada da hastaların %11'inin tanıdan hemen sonra cinsel ilişkide total impotans / frijidite yaşadığı bildirilmiştir (16). Kass ve arkadaşları ise hastalıkları ilerlemiş olan birçok hastanın seksüel fonksiyonlarını sürdürdüğünü bildirmiştir (17). Sonuç olarak KOAH'lı hastaların cinsel fonksiyonları çeşitli düzeylerde azalmıştır.

Solunum fonksiyonları, oksijen saturasyonu ve fiziksel aktivitede azalma; hastalık nedeniyle ortaya çıkan şikayetlerde artma, psikososyal sorunlar, kullanılan ilaçlar, testosteron düzeyinde azalma, kronik sistemik inflamasyon ve ileri yaş KOAH'lı hastalarda cinsel sorunlara neden olan faktörler arasında yer almaktadır.

KOAH'lı hastalarda solunum fonksiyonları kötüleştikçe ve hastalık şiddeti arttıkça cinsel disfonksiyon görülme sık-

lığı artmakta (14-15), ilave olarak FEV1 < %50 olan KOAH hastalarında serum testosteron düzeyi azalmaktadır (18). Ayrıca DLCO değerleri kötüleştikçe erektil disfonksiyonun şiddeti artmaktadır (19).

KOAH'lı hastalarda cinsel sorunlara neden olan bir diğer faktör oksijen saturasyonudur. Sağlıklı bireylerde hipoksi düzeyi arttıkça erektil disfonksiyonda artmaktadır (20). KOAH'lılar ve uzun süreli oksijen tedavisi gören kronik solunum yetmezlikli hastaların %67.3'ü de hipoksi nedeniyle cinsel istek kaybı ve / veya impotans gibi cinsel problemler yaşamaktadırlar (21). Karadağ ve arkadaşlarının çalışmasında ise PaO2 ile serum üreme hormon düzeyleri arasında ilişki olmadığı, ağır hipoksemisi olan ve olmayan hastaların üreme hormon düzeyleri arasında farklılık olmadığı bildirilmiştir (18). KOAH'lı hastalarda hipoksi ile üreme hormonları arasında net bir ilişki olmasa da, hipoksi nedeniyle oluşan dispne cinsel disfonksiyona neden olabilir (10). Dispne yanında öksürük, balgam, hırıltılı solunum, kas zayıflığı, yorgunluk (22-23) yanında hastalık nedeniyle oluşan fiziksel aktivitelerdeki sınırlılıklar ve egzersiz fonksiyonlarındaki (egzersiz sırasındaki kalp hızı, solunum hızı, oksijen tüketimi, CO2 üretimi ve oksijen saturasyonu) kötüleşmeler de KOAH'lı hastalarda cinsel disfonksiyona neden olmaktadır (14-15). KOAH nedeniyle oluşan fiziksel sorunlar yanında psikososyal sorunlar da cinsel disfonksiyona katkıda bulunur. KOAH gibi kronik hastalıklı bireylerde korku, anksiyete, utanma, suçluluk gibi duygular yaygın olabilir. Bunlar hastaların cinselliklerini ifade etme yeteneklerini değiştirebilir ve cinsel disfonksiyona katkı verebilir (23-24).

Kullanılan ilaçlar arasında cinsel disfonksiyona neden olabilecek en önemli ilaç glikokortikoidlerdir. Kronik oral glikokortikoid tedavisinin serum testosteron düzeyi üzerine olumsuz etkilerinin olduğu (25), uzun süre oral kortikosteroid kullanan erkek hastalarda ortalama serum testosteron düzeyinin %33 daha düşük olduğu bildirilmektedir (26). Oral glikokortikoid kullananların aksine, inhale glikokortikoidlerin serum testosteron düzeyine etkisi olmadığı bildirilmektedir (13,26). Bu nedenle oral glikokortikoid kullanan KOAH'lı hastalar cinsel disfonksiyon yönünden sorgulanmalıdır. Glikokortikoid tedavisi dışında alkol kullanma, sigara içme ve rahatlama amacıyla kullanılan ilaçlar da cinsel fonksiyonları olumsuz yönde etkileyebilir (24).

Şu anda literatür KOAH'lı hastalarda cinsel disfonksi-

yonun ve testosteron düzeyindeki düşüklüğün yaygın olduğunu gösterilmektedir (27). Yine sistemik inflamasyon da erektil disfonksiyona neden olabilir. Sistemik inflamasyonu gösteren serum TNF alfa konsantrasyonunun orta ve ağır düzeyde erektil disfonksiyonu olan hastalarda daha yüksek olduğu bildirilmektedir (13).

Yaşla birlikte cinsel istekte doğal bir azalma olduğu bilinmektedir. Bu nedenle özellikle ileri yaşta olan KOAH'lı hastalarda cinsel disfonksiyon sık görülebilir (24). Bununla birlikte beklenenin aksine seksüel disfonksiyon ile yaş arasında her zaman beklenen yönde bir ilişki de olmayabilir (13-14).

KOAH'a özgü bu faktörler dışında ev ile ilgili konular da cinsel fonksiyonları etkileyebilir ve cinsel ilişkinin ilerlemesini engelleyebilir (24). Bu nedenle cinsel disfonksiyonla ilgili verileri toplarken sadece hasta ve hastalıkla ilgili değişkenler ele alınmamalı, hasta çevresi ile bir bütün olarak değerlendirilmelidir.

KOAH'lı hastalarda cinsel disfonksiyon tedavisi

Cinsel disfonksiyonların tanınması sırasında hem sağlık profesyonellerinin hem de hastaların çeşitli engeller yaşamaları nedeniyle cinsel fonksiyonlara yönelik anamnez alma ve danışmanlık verme genellikle ihmal edilir (11-12). Veri toplama ve tanılama sayesinde sağlık profesyonelleri problemin temel nedeni hakkında önemli ipuçları elde edebilirler.

Cinsel danışmanlık sırasında en sık kullanılan model PLISSIT (Permission: izin verme, Limited Information: sınırlı bilgi verme, Specific Suggestions: özel öneriler, Intensive Therapy: yoğun terapi) modelidir (28).

KOAH'da cinsel disfonksiyon temel olarak tıbbi ve davranışsal tedavinin bir arada kullanılması ile ortadan kaldırılabilir. Tıbbi tedavide daha çok tedavi ile ilgili faktörler ele alınır. Hastalığın şiddeti arttıkça cinsel disfonksiyon görülme sıklığı artacağından, tıbbi tedaviye devam etme ve ataklardan korunma son derece önemlidir. Bunun dışında başta dispne olmak üzere oluşan semptomların kontrol altına alınması, hastaların aktivite düzeylerinin artırılması da cinsel disfonksiyonun azaltılmasında yardımcı olabilir. Cinsel ilişki öncesinde kısa etkili bronkodilatörleri kullanmak da yararlı bir uygulama olabilir. Bu hastalarda cinsel disfonksiyona neden olan durumlardan biri de hipoksidir ve hipoksinin tedavi edilmesi sonucunda cinsel disfonksi-

yon düzelebilir. Nitekim hipoksemik hastalarda serbest testosteron düzeyinin azaldığı ve oksijen tedavisi sonrasında testosteron düzeyinin anlamlı düzeyde arttığı (29), ayrıca uzun süreli oksijen tedavisi süresince hastaların %42'sinde cinsel impotansın düzeldiği bildirilmiştir (30). Eğer hasta oksijen kullanıyorsa cinsel ilişki sırasında da oksijen kullanılması tavsiye edilebilir. İlave olarak kronik solunum yetmezlikli hastalar cinsel aktivite sırasında noninvaziv mekanik ventilasyondan yarar görebilir (23-24). Bunun dışında kullanılan oral kortikosteroidler de cinsel disfonksiyona neden olduğundan hastalarda oral kortikosteroid kullanımının minimum düzeyde tutulması, mümkünse inhale kortikosteroidlerden yararlanılması faydalı olabilir. Cerrahi olarak penil protez implantasyonu da impotansın çözümünde sınırlı düzeyde de olsa kullanılabilir (31).

Cinsel disfonksiyonun davranışsal tedavisi, emosyonel nedenlerin kontrol altına alınmasına, yaşanan zorlukların hastalar tarafından yönetilmesine ve hastaların cinsel olarak daha aktif olmasına odaklanır. Beden imajındaki değişim, kadınsılık / erkeksilik kaybı, öz-değerde düşme ve öz-etkililikte azalma gibi emosyonel nedenler de cinsel disfonksiyona neden olabileceğinden, yeterli ve uygun destek verildiğinde cinsel sorun yaşayan bu hastalar cinsel olarak aktif olabilirler (24).

Cinsel aktivite konusunda bilgi arayan hastalara zamanlama, cinsel pozisyonlar, enerji koruma gibi konularda tavsiyelerde bulunulabilir. Örneğin cinsel ilişki zamanının önceden planlanması konusunda hastalara bilgi verilebilir. Hastalara cinsel ilişki sırasında 1.5 MET'lik (metabolic equivalent of the task) enerji kullanıldığı; bunun da çim sulama, banyo yapma ya da oturarak yemek yemeye eşdeğer olduğu konusunda bilgi verilebilir. Daha fazla enerji harcanan tam bir orgazm sırasında ise bir kat merdiven çıkmaya eşdeğer enerji harcandığı konusunda hastalara bilgi verilebilir. Ayrıca hastalara cinsel aktivite sırasında hızlarını ayarlamaları, gevşemeleri ve yavaşlamaları konusunda tavsiyede bulunmak da yararlı olabilir. Cinsel birleşmeyi kolaylaştırmak için kullanabilecekleri cinsel pozisyonlar konusunda hastalara bilgi verilebilir. Erkeğin yukarıda olduğu pozisyonların erkek hastalar için çok fazla yorucu olabileceği; çünkü kendilerini yukarıda tutmak için daha fazla

güce gereksinim duyabilecekleri, bunun yerine cinsel ilişki sırasında kadınların daha dominant rol almaları sağlandığında erkek hastaların daha az yorulacakları ve böylelikle cinsel sorunların çözümlenebileceği konusunda bilgi verilebilir. Aynı şekilde solunum sıkıntısı olan bir kadının erkeğin üzerinde oturarak ilişkiyi sürdürmesinin de yararlı olabileceği anlatılabilir. Yan yana pozisyonların daha kolay nefes almaya ve daha kolay oksijen uygulamaya olanak sağladığı anlatılabilir (23,32). Yine erkeğin ayakta eşinin arkasında olduğu pozisyonun akciğerlerin daha iyi genişlemesine olanak sağlayan bir pozisyon olduğu ve bu nedenle tercih edilebileceği konusunda hastalara bilgi verilebilir. Bu pozisyonun yorucu olabileceği, bu sorunu ortadan kaldırmak için duvar, sandalye ya da masa gibi bir destek kullanılması konusunda hastalar bilgi verilebilir (23-24).

Cinsel ilişki sırasında oyun oynamayı önermek yardımcı olabilir. Bu performans anksiyetesini azaltabilir, ayrıca dokunma cinsel uyarıyı arttırabilir. Solunum sıkıntısı hastanın uzun süre öpüşmesini zorlaştırabilir bu yüzden öpüşme süresinin kısaltılması önerilebilir (24). Solunum sıkıntısı yaşayan hastalara cinsel ilişki sırasında enerji koruma tekniklerini kullanmaları önerilebilir. Enerji koruma, eşten yardım alma, çevre ısını ayarlama, zamanı ayarlama, konfor ve pozisyon konularını kapsar. Enerji koruma teknikleri sayesinde hastalar cinsel performans için daha fazla enerji ayırır, bu teknikleri kullanma sayesinde ilişkinin cinsel olmayan yönü de gelişebilir (24). Ağır bir yemekten sonra ya da alkol kullandıktan sonra cinsel ilişkiden kaçınmanın, cinsel ilişkiden 15 dakika önce bronkodilatör ilaçları uygulamanın, cinsel ilişki öncesinde balgamı çıkartmanın, oda ısını ayarlamanın ve göğüs üzerine baskı oluşturan pozisyonlardan uzak durmanın cinsel disfonksiyonla baş etmede etkili olabileceği konusunda hastalara bilgi verilebilir (23).

Sonuç olarak, KOAH'ın fiziksel etkileri yanında psiko-sosyal sorunlar cinsel disfonksiyon oluşumuna katkıda bulunur. KOAH'da sık görülen ve ihmal edilen cinsel disfonksiyon temel olarak tıbbi ve davranışsal tedavinin bir arada kullanılması ile ortadan kaldırılabilir. Sağlık profesyonelleri hastaları bilgilendirerek ve destekleyerek yaşadıkları bu sorunla baş etmelerine yardımcı olabilirler.

Kaynaklar:

1. Basson R, Schultz WW. Sexual dysfunction 1.; Lancet 2007;369: 409-24.
2. Yıldız H. Sağlığın bozulduğu durumlarda hemşirelerin cinsel sağlığa yaklaşımları.; İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2002;12(49):81-9.
3. Yıldız H, Pınar R. Miyokard infarktüsünde cinsel fonksiyon bozukluğunun irdelenmesi.; Anadolu Kardiyol Derg 2004;4(4):309-17.
4. Yıldız H, Pınar R. Cinsellik ve kalp.; Sendrom 2004;16(8):87-91.
5. Yıldız H, Pınar R. Cinsel disfonksiyonu olan kardiyovasküler hastaların bakımı; Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2005;21(2):135-145.
6. Ziaei-Rad M, Vahdaninia M, Montazeri A. Sexual dysfunctions in patients with diabetes: a study from Iran.; Reprod Biol Endocrinol 2010;18(8):50.
7. Yıldız H, Pınar R. Diyabetli kadınlarda ihmal edilen bir konu: Cinsel yaşam.; Hemşirelik Forumu 2004;7(3):11-13.
8. Gross CP, Anderson GF, Powe NR. The relation between funding by the National Institutes of Health and the burden of disease.; N Engl J M 1999;340:1881-1887 In Kaptein AA, van Klink RCJ, de Kok F, Scharloo M, Snoei L, Broadbent E, Bel EHD, Rabe KF. Sexuality in patients with asthma and COPD; Respiratory Medicine 2008;102:198-204.
9. Kaptein AA. Respiratory disorders and behavioral research.; in: Kaptein AA, Creer TL, editors. Respiratory disorders and behavioral medicine, London: Martin Dunitz; 2002. p.1-17 in Kaptein AA, van Klink RCJ, de Kok F, Scharloo M, Snoei L, Broadbent E, Bel EHD, Rabe KF.: Sexuality in patients with asthma and COPD. Respiratory Medicine 2008;102:198-204.
10. Kaptein AA, van Klink RCJ, de Kok F, Scharloo M, Snoei L, Broadbent E, Bel EHD, Rabe KF. Sexuality in patients with asthma and COPD.; Respiratory Medicine 2008; 102:198-204.
11. Sexuality and Sexual health in nursing practice: Royal College of Nursing (www.rcn.org.uk/data/assets/pdf_file/0004/184585/000965.pdf)
12. Kong SK, Wu LH, Loke AY. Nursing students' knowledge, attitude and readiness to work for clients with sexual health concerns.; J Clin Nurs 2009;18(16):2372-2382.
13. Karadağ F, Özcan H, Karul AB, Ceylan E, Cildag O. Correlates of erectile dysfunction in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease patients.; Respiriology 2007;12:248-253.
14. Fletcher EC, Martin RJ. Sexual dysfunction and erectil impotence in chronic obstructive pulmonary disease.; Chest 1982;81(4):413-421
15. Köseoğlu N, Köseoğlu H, Ceylan E, Cimrin HA, Özalevli S, Esen A. Erectile dysfunction prevalence and sexual function status in patient with chronic obstructive pulmonary disease. J Urol. 2005;174(1):249-52
16. Pramod D, Rawandale V, Narayanan R. Study of sexuality in patients with lung diseases: "need to bridge psychosocial barriers in patient rehabilitation"(http://www.ersnet.org/learning_sources_player/abstract_print_06/files/201.pdf).
17. Kass I, Updegaff K, Muffly RB. Sex in chronic obstructive pulmonary disease. Med Aspect Hum Sex 1972;63:33-42 in Sexual dysfunction and cronic ostructive plmonary dsease. Chest 1982; 81:4.
18. Karadağ F, Karul A, Polatlı M, Çam M, Çildağ O. KOAH'lı olgularda serum üreme hormon düzeylerinin hipoksemi ve solunum fonksiyonları ile ilişkisi.; Akciğer Arşivi 2001;1:7-10.
19. Spiro P, Coelho-D'Costa V, Dartey-Hayford SK. Sexual dysfunction and chronic obstructive pulmonary disease: is the severity of erectil dysfunction related to the forced expiratory volume in one second (FEV1 and carbon monoxide diffusion (DLCO).; Chest 2004 Suplement 126(4):841
20. Verratti V, Di Giulio C, Berardinelli F, Pellicciotta M, Francesco S, Iantorno R, Nicolai M, Gidaro S, Tenaglia R. The role of hypoxia in erectil dysfunction mechanisms.; Int J Impot Res 2007;19 (5):496-500.
21. Ibanez M, Aguilar MM, Maderal MA, Prats E, Farrero E, Font A, Escarrabill J. Sexuality in chronic respiratory failure: coincidences and divergences between patient and primary caregiver.; Respir Med 2001;95(12):975-9
22. Schönhofer B.: Sexuality in patients with restricted breathing.; Med Klin (Munich), 2002;97(6):344-9.
23. Margaret Barnett.; Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Primary Care; Newyork, John Wiley&Sons Ltd, 2006; 137-159.
24. Vincent EE, Singh SJ. Adressing the sexual health of patient with COPD: the needs of patient and implications for health care professionals.; Chronic Respiratory Disease 2007; 4:111-115.
25. MacAdams MR, White RH, Chipps BE. Reduction of serum testesteron levels during chronic glucocorticoid therapy.; Ann Intern Med. 1986;104(5):648-51
26. Morrison D, Capewell S, Reynold SP, Thomas J, Ali NJ, Read GF, Henley R, Riad-Fahmy D. Testosterone levels during systemic and inhaled corticosteroid therapy.; Respir Med. 1994;88(9):659-63.
27. Gross NJ. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease.; Current Opinion in Pulmonary Medicine 2001;7:84-92.
28. Mercer B (2008) Interviewing people with chronic illness about sexuality: an adaptation of the PLISSIT model.; Journal of Clinical Nursing;17:341-351
29. Hjalmsen A, Aasebo U, Aakvaag A, Jorde R. Sex hormone responses in healty men and male patients with chronic obstructive pulmonary disease during an oral glucose load.; Scandinavian journal of clinical&laboratory investigation 1996;56(7):635-640.
30. Aasebo U, Gyltnes A, Bremnes RM, Aakvaag A, Slordal L. Reversal of sexual impotence in male patient with chronic obstructive pulmonary disease and hypoxemia with long term-oxygen therapy.; J Steroid Biochem Mol Biol 1993; 46(6):799-803
31. Sexual dysfunction and Chronic Obstructive Pulmonary Disease.; Chest 1982; 81:4.
32. Scullion J. Sex, breathlessness and respiratory disease.; Nurse2Nurse 2002;3:31-32. In Adressing the sexual health of patient with COPD: the needs of patient and implications for health care professionals.; Chronic Respiratory Disease 2007;4:111-115.

Diyabetli hastalarda cinsel işlev bozukluğu prevalansı

Öğr. Gör. Dr. Hicran Yıldız¹, Prof. Dr. Rukiye Pınar²

¹Uludağ Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, ²Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik ve Sağlık Hizmetleri Bölümü

Genel popülasyonla karşılaştırıldığında diyabet hem kadın hem de erkekte cinsel işlev bozukluğu için risk faktörüdür. Cinsel işlev bozukluğu diyabetli hastalarda diyabetli olmayanlara göre 10-20 yıl erken başlamakta ve daha sık görülmektedir (1-5).

Diyabetli kadınlarda diyabetli olmayanlara göre vajinal kuruluk hissi fazla ve cinsel istek daha azdır (6). Basson ve ark.'nın yaptığı çalışmada lubrikasyon güclüğü ve cinsel ilişki sırasında ağrı sırasıyla tip 2 diyabetlilerde %46.95, %41.95; tip 1 diyabetlilerde %40.18, %31.48; diyabetli olmayanlarda %34.04, %26.12 olarak saptanmıştır (7). Enzlin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada diyabetli kadınlarda diyabetli olmayanlara göre cinsel uyarılma bozukluklarının daha sık ve lubrikasyonda azalmanın daha belirgin olduğu saptanmıştır (8). Tip 1 diyabetli kadınlarda yapılan bir başka çalışmada diyabetin uyarılma, lubrikasyon, tatmin, orgazm ve ağrıyı etkilediği, ancak isteği etkilemediği saptanmıştır (9). Enzlin ve ark. tarafından tip 1 diyabetli kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada cinsel işlev bozukluğu prevalansının diyabetli kadınlarda (%27) kontrol grubuna (%15) göre daha yüksek ve uyarılma sorunun anlamlı şekilde daha fazla olduğu saptanmıştır (10). Enzlin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada diyabetli kadınların %35'inde cinsel işlev bozukluğu olduğu; bunların %57'inde libido kaybı, %51'inde orgazm sorunu, %47'sinde lubrikasyon sorunu, %38'inde uyarılma bozukluğu ve %21'inde cinsel ilişki sırasında ağrı varlığı tespit edilmiştir (11). Abu Ali ve arkadaşlarının çalışmasında diyabetli kadınlarda cinsel işlev bozukluğu prevalansının %59.6, diyabetli olmayanlarda %45.6 olduğu saptanmıştır (12). Ziaei-Rad ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada diyabetli kadınların %88'inde (13); Esposito ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise diyabetli kadınların %53.4'ünde cinsel işlev bozukluğu olduğu saptanmıştır (14).

Ülkemizde Erol ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada

diyabetli kadınlarda saptanan cinsel fonksiyon bozuklukları sırasıyla libidoda azalma (%77.7), klitoral duyarlılıkta azalma (%62.5), orgazm bozukluğu (%49), vajinal rahatsızlık hissi (%41.6), vajinal kuruluk (%37.5) olduğu saptanmış ve en yaygın semptomun libido azlığı (%77.7) olduğu görülmüştür (15). Yıldız ve Pınar tarafından yapılan bir çalışmada diyabetli kadınların %54.4'ünde cinsel işlev bozukluğu olduğu; en fazla etkilenen alanların cinsel istek (%42.2) ve uyarılma (%35.4), en az etkilenen alanın ağrı (%12.9) olduğu saptanmıştır (16). Doruk ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada tip 1 diyabetli kadınlarda cinsel işlev bozukluğu diyabetli olmayanlara göre daha yüksektir ve etkilenen alanlar sırasıyla; istek (%85), uyarılma (%76), orgazm (%66), ağrı (%61), lubrikasyon (%57) ve doyum (%61) iken, tip 2 diyabetli kadınlarda; istek (%82), uyarılma (%68), doyum (%50), ağrı (%46), lubrikasyon (%38) ve orgazm (%38) olarak saptanmıştır (17).

Diyabetli erkeklerde erektil disfonksiyon (ED) prevalansının %35 ile %75 arasında değiştiği (18); diyabetlilerde ED'nin diyabetli olmayanlara göre 3 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (1,5,6,19). Yamasaki ve ark. nın çalışmasında ED prevalansı diyabetlilerde %60, diyabetli olmayanlarda %20 olarak saptanmıştır (20). Ziaei-Rad ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada diyabetli erkeklerin %77'sinde cinsel işlev bozukluğu olduğu saptanmıştır (13).

Massachusetts Male Aging Study (MMAS) çalışmasında diyabetli erkeklerde ED prevalansı %28 olarak bulunmuştur (1). Giuliano ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada diyabetli olguların %60.7'sinde ED saptanmıştır (21). Kalter-Leibovici ve ark. tarafından diyabetli erkek hastalarda yapılan bir çalışmada ise olguların %20.8'inde hafif, %18.5'inde hafif-orta, %17.1'inde orta, %30.1'inde ağır olmak üzere toplam %86.5'inde ED bulunmuştur (22).

Türk Androloji Derneği tarafından yurt genelinde yapılan ED prevalans çalışmasında diyabetli erkeklerin %22'sinde hafif, %49'unda orta ve %19'unda ağır derecede olmak

üzere toplam %90'ında ED saptanmıştır (23). Yılmaz ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada diyabetli hastaların %76'sında, kontrol grubunun %32'sinde ED saptanmıştır (24). Yıldız ve Pınar tarafından yapılan çalışmada erkeklerin %48'inde cinsel işlev bozukluğu olduğu; en fazla etkilenen alanların erektil fonksiyon (%33.1) ve ilişki tatmini (%29.1), en az etkilenen alanın cinsel istek (%6.3) olduğu saptanmıştır (17). Yalçın ve ark. tarafından 40-70 yaş arası tip 2 diyabetli erkek hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların %18'inde hafif, %24'ünde orta ve %22'sinde ağır derecede olmak üzere %64'ünde ED saptanmıştır (25). Azalmış libido ve ejakülasyon bozukluğu, diyabetli erkeklerde görülen diğer cinsel sorunlardır (6).

Yamasaki ve ark. tarafından diyabetli olgularda yapılan kontrollü bir çalışmada diyabetli erkeklerde Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (IIEF) tüm alt alanlarından erektil fonksiyon, ilişki tatmini, orgazmik fonksiyon puanlarının kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük olduğu saptanmıştır (20). Penson ve ark. tarafından diyabetli olgularda yapılan kontrollü çalışmada diyabetli olgularda IIEF tüm alt alan puanlarının kontrol grubundan daha düşük olduğu; ancak iki grup arasında IIEF alt alanlarından sadece ilişki tatmini ve erektil fonksiyon alt alan puanlarında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır (26).

Bugüne kadar yapılan bazı çalışmalarda cinsel işlev bozukluğunun tip I diyabetlilerde daha yüksek olduğu belirtilirken; bazılarında ise tip 2 diyabetiklerde tip 1 diyabetlilere göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir (16,17,27). Yıldız ve Pınar'ın çalışmasında cinsel işlev bozukluğu olan olguların %18.8'inin tip 1, %81.8'inin tip 2 diyabetli olduğu saptanmıştır (16). Schiel ve ark.'nın diyabetli kadınlar üzerinde yaptıkları çalışmada cinsel işlev bozukluğu prevalansı tip 1 diyabet için %18, tip 2 diyabet için %42 olarak saptanmıştır (27). Doruk ve ark.'nın çalışmasında cinsel işlev bozukluğu prevalansı tip 1 diyabetli kadınlarda %71, tip 2 diyabetli kadınlarda %42 olarak saptanmıştır (17). ED'li diyabetli hastaların %74-90'ı tip II

diyabetlidir (28). Giuliano ve ark.'nın çalışmasında tip 1 diyabetli olguların %70.5'inde, tip 2 diyabetli olguların %67.1'inde ED saptanmıştır (21). Fedele ve ark.'nın çalışmasında cinsel işlev bozukluğu prevalansı tip 1 diyabetlilerde %51, tip 2 diyabetlilerde %37 olarak saptanmıştır (29). Enzlin ve ark. tarafından tip 1 diyabetli hastalarda yapılan bir çalışmada kadınların %27'sinde, erkeklerin %22'sinde cinsel işlev bozukluğu saptanmıştır (30).

Bugüne kadar yapılan çalışmalar ED prevalansının diyabet süresi ve yaş artışı ile birlikte arttığını göstermektedir (4,5,24). Diyabet tanısından sonraki 10 yıl içinde hastaların yarısında ED ortaya çıkmaktadır (4,18,31). Diyabet süresi arttıkça ED prevalansı da artmaktadır (22,25,32-35). ED, diyabet tanısından ortalama 6.4±4.3 yıl sonra gelişmektedir (36). Giuliano ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada Diyabet süresi arttıkça ED prevalansı da arttığı; ED prevalansının diyabet süresi 5 yıldan az olanlarda %60, 5-10 yıl arası olanlarda %68.5, 10 yıl ve üzeri olanlarda %77.7 olduğu saptanmıştır (22).

Cinsel işlev bozukluğu prevalansını etkileyen yaş, medeni durum, eğitim düzeyi, ırk ve etnik köken, stres, genel sağlık durumu, sosyoekonomik durum ve cinsel deneyimler, obezite, hiperlipidemi, hipertansiyon, kalp hastalıkları, sigara ve/veya alkol kullanımı, menopoz, diyabetin tipi ve süresi, kötü glisemik kontrol, nöropati, retinopati ve kullanılan ilaçlar gibi birçok faktör vardır. Bunların arasından özellikle cinsel fonksiyonları olumsuz yönde etkileyen faktörlerin varlığı cinsel işlev bozukluğu prevalansında belirgin bir artışa neden olmaktadır (12-14,16,24,37-39,40).

Bütün bu veriler göz önüne alındığında diyabetli bireylerde cinsel işlev bozukluğunun sık görülen bir komplikasyon olduğu görülmekte ve sağlık profesyonellerinin cinsel işlev bozukluğuna neden olan faktörleri bilmesinin ve değerlendirmesinin cinsel işlev bozukluğu prevalansında azalmaya, diyabetli bireylerin yaşam doyumunun artmasına neden olacağı öngörülmektedir.

Kaynaklar:

1. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical psychosocial correlates; results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151:54-61.
2. Rendell MS, Rajfer J, Wicker PA, Smith MD. Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. *Sildenafil Diabetes Study Group. JAMA* 1999; 281(5):421-426.
3. Yaman MÖ. Eretil disfonksiyon ve diabetes mellitus. *Vicena* 2002; 2(10):9-11.
4. De Berardis G, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, Kaplan SH, Pellegrini F, Sacco M, Tognoni G, Valentini M, Nicolucci A. Erectile dysfunction and quality of life in type 2 diabetic patients: A serious problem too often overlooked. *Diabetes Care* 2002; 25:284-291.
5. Beysel M, Şengör F. Diyabet ve erektil disfonksiyon. *İçinde: Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı. Ed: Kadioğlu A, Başar M, Semerci B, Orhan İ, Aşçı R, Yaman MÖ, Çayan S, Usta MF, Kendirci M, Acar Matbaacılık, İstanbul, 2004. s.431-450.*

6. Williams G, Pickup JC. Diyabette cinsel sorunlar. İçinde: *Diyabet El Kitabı*. Çeviren: Karşıdağ K. Blackwell Publishing Ltd., Massachusetts, 2004. s.203-210.
7. Basson RJ, Rucker BM, Laird PG, Conry R. Sexuality of women with diabetes. *J Sex Reprod Med* 2001; 1(1):11-20.
8. Enzlin P, Methiu C, Vanderschuren D, Demyttonaere K. Diabetes and female sexuality: a review of 25 years research. *Diabetic Med* 1998; 15:809-815.
9. Salonia A, Lanzi R, Scavini M, Pontillo M, Gatti E, Petrella G, Licata G, Nappi RE, Bosi E, Briganti A, Rigatti P, Montorsi F. Sexual function and endocrine profile in fertile women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:312-316.
10. Enzlin P, Mathieu C, Van Den Bruel A, Bosteels J, Vanderschueren D, Demyttonaere K. Sexual dysfunction in women type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:672-677.
11. Enzlin P, Rosen R, Wiegel M, Brown J, Wessells H, Gattcomb P, Rutledge B, Chan KL, Cleary PA. Sexual dysfunction in women with type 1 diabetes: long-term findings from the DCCT/ EDIC study cohort. *Diabetes Care* 2009;32(5):780-5.
12. Abu Ali RM, Al Hajeri RM, Khader YS, Shegem NS, Ajlouni KM. Sexual dysfunction in Jordanian diabetic women. *Diabetes Care* 2008;31(8):1580-1581.
13. Ziaei-Rad M, Vahdaninia M, Montazeri A. Sexual dysfunctions in patients with diabetes: a study from Iran. *Reprod Biol Endocrinol*. 2010 May 18;8:50.
14. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Giugliano F, Romano M, Giugliano D. Determinants of female sexual dysfunction in type 2 diabetes. *Int J Impot Res*. 2010;22(3):179-84.
15. Erol B, Tefekli A, Özbey I, Salman F, Dinçoğlu N, Kadioğlu A, Tellaloğlu S. Sexual dysfunction in tip 2 diabetic females: A comparative study. *J Sex Marital Ther* 2002; 28(Supl 1):55-62.
16. Yıldız H, Pınar R. Diyabetik Hastalarda Cinsel Disfonksiyonun Değerlendirilmesi. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2008 (Yayınlanmamış Doktora Tezi)*.
17. Doruk H, Akbay E, Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Acar D. Effect of diabetes mellitus on female sexual function and risk factors. *Arch Androl* 2005; 51(1):1-6.
18. Hsueh WA, Moore L, Bryer-Ash M. Tip 2 Diyabet Güncel Tanı ve Tedavi. Çev.Ed: Karpuz H, Karpuz V., Çev: Taşçılar K, Kahraman N, Ağaç MT, Duygu E, Rotamat Reklam Matbaacılık Ltd. Şti., İstanbul., 2004.
19. Levy J. Impotence and medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2002; 2:278-280.
20. Yamasaki H, Ogawa K, Sasaki H, Nakao T, Wakasaka H, Matsumoto E, Furuta H, Nishi M, Ueda K, Iwo K, Nanjo K. Prevalence and risk factors of erectile dysfunction in Japanese men with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 66(Suppl 1):173-177.
21. Guiliano FA, Leriche A, Jaudinot EO, De Gendre AS. Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both. *Urology* 2004; 64(6):1196-1201.
22. Kalter-Leibovici O, Wainstein J, Ziv A, Harman-Bohem I, Murad H, Raz I. Clinical, socioeconomic, and lifestyle parameters associated with erectile dysfunction among diabetic men. *Diabetes Care* 2005; 28(7):1739-44.
23. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, Doran S, Ergen A, Anafarta K, Hattat H. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. *Eur Urol* 2002; 41(3):298-304.
24. Yılmaz A, Kutlu R, Çivi S. Şeker hastalığı olan ve olmayan erkeklerde erektil disfonksiyon sıklığı: Olgu-kontrol çalışması. *Türk Üroloji Dergisi* 2008; 34 (2): 186-198.
25. Yalçın Y, Yalçın F, Eriçin Ö, Şafak A, Oğuz A. Diabetes mellitus ve erektil disfonksiyon. *Diabet Bilimi* 2003; 1(4):127-129.
26. Penson DF, Latini DM, Lubeck DP, Wallace KL, Henning JM, Lue TF. Do impotent men with diabetes have more severe erectile dysfunction and worse quality of life than the general population of impotent patients? Results from the Exploratory Comprehensive Evaluation of Erectile Dysfunction (ExCEED) database. *Diabetes Care* 2003; 26(4):1093-1099.
27. Schiel R, Muller UA. Prevalence of sexual disorders in a selection- free diabetic population (JEVIN). *Diabetes Res Clin Pract* 1999; 44:115-121.
28. Maatman TJ, Montague DK, Martin LM. Erectile dysfunction in men with diabetes mellitus. *Urology* 1987; 29(6):589-92.
29. Fedele D, Bortolotti A, Coscelli C, Santeusano F, Chatenoud L, Colli E, Lavezzari M, Landoni M, Parazzini F. Erectile dysfunction in type 1 and type 2 diabetics in Italy. *Int J Epidemiol* 2000; 29(3):524-531.
30. Enzlin P, Mathieu C, Van Den Bruel A, Vanderschueren D, Demyttonaere K. Prevalence and predictors of sexual dysfunction in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(2):409-414.
31. Kendirci M, Kadioğlu A. Diyabet ve erektil disfonksiyon. *Aktüel Tıp Diyabet Forumu* 2002; 7(8):34-43.
32. Klein R, Klein BE, Lee KE, Moss SE, Cruikshanks KJ. Prevalence of self reported erectile dysfunction in people with long-term IDDM. *Diabetes Care* 1996; 19(2):135-141.
33. Romeo JH, Seftel AD, Madhun ZT, Aron DC. Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycemic control. *J Urol* 2000; 163(3):788-791.
34. Dey J, Shepherd MD. Evaluation and Treatment of Erectile Dysfunction in Men With Diabetes Mellitus. *Mayo Clin Proc* 2002; 77:276-282.
35. Nicolosi A, Moreira ED, Shirai M, Mohd Tambi, MIB, Glasser DB. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. *Urology* 2003; 61(1):201-206.
36. Kefi A, Esen A. Diyabetli kadın ve erkekte cinsel fonksiyon bozuklukları patofizyolojisi. *Androloji Bülteni* 2002; 10:19-21.
37. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281(6):537-544.
38. Yıldız H. Sağlığın bozulduğu durumlarda hemşirelerin cinsel sağlığa yaklaşımları. İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu Hemşirelik Dergisi 2002; 12(49): 81-90.
39. Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Canpolat B, Acar D, Ulusoy E. The prevalence of female sexual dysfunction and potential risk factors that may impair sexual function in Turkish women. *Urol Int* 2004; 72(1):52-57.
40. Zedan H, Hareadei AA, Abd-Elseyed AA, Abdel-Maguid EM. Cigarette smoking, hypertension and diabetes mellitus as risk factors for erectile dysfunction in upper Egypt. *East Mediterr Health J*. 2010;16(3):281-5.

Tip 2 DM'de kadın seksüel disfonksiyonunun belirleyicileri

Maiorino KE, Bellastella G, Giugliano F, Romano M, Giugliano D.
IJIR (2010) 22, 179-184

Kadın seksüel disfonksiyonu (KSD) tüm dünyada sık görülen bir sorundur. Uluslararası bir çalışmada seksüel aktif 40-80 yaş arası 13882 kadının %39'unda seksüel aktiviteyle ilgili en az bir sorun olduğu bulunmuştur. Diyabetin erkeklerdeki azalmış cinsel fonksiyonlarla ilişkisi uzun süredir iyi bilinmesine karşın aynı vasküler ve nörolojik komplikasyonların etkilediği kadınlarda diyabetin seksüel fonksiyon üzerindeki etkisi erkeklerdeki kadar bilinmemektedir.

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda diyabetik kadınlarda diyabetik olmayanlara göre KSD prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Son çalışmaların hepsi Tip 1 diyabete yönelmiştir çünkü Tip 1 diyabet hastalarında hastalığın doğası gereği KSD ile ilişkili olabilecek metabolik ve yaşla ilgili faktörler ortaya çıkmadan diyabetin etkileri araştırılabilmektedir. Tip 1 diyabetli kadın hastalarda cinsel arzu kaybı, lubrikasyon güçlüğü, orgazma ulaşma ve dispareni prevalansının yüksek olduğu birçok kez gösterilmiştir ve bunun daha çok psikolojik faktörlerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Ancak diyabetik erkeklerde yaş, BMI, hormon replasman tedavisinin kullanımı gibi risk faktörlerinin seksüel disfonksiyonla ilişkili olmadığı görülmüştür. Altı yüz yirmibeş Tip 1 diyabetli kadınla yapılan bir çalışmada depresyonun seksüel disfonksiyonda major prediktör olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada tip 2 diyabetli 595 kadında seksüel disfonksiyonun prevalansı ve ilişkili olduğu durumlar araştırılmıştır. Hasta seçimi en az 6 aydır Tip 2 diyabet tanısı alan (ancak 10 yıldan az), 35-70 yaş arası, BMI'si 24 ve üzeri, HbA1c seviyesi %6.5 ve üzeri, diyet ya da oral ilaçlarla tedavi edilenlerden yapıldı. Hastalar cinsel arzu, orgazm, tatmin, ağrı ve lubrikasyonu sorgulayan Female Sexual Function Index (FSFI) anketiyle değerlendirildi. Anketteki 6 ana başlığa verilen puanlar (0-6) toplanarak total skor elde edilmiş ve total skor 23'ten küçükse KSD

kabul edilmiştir. Hastaların BMI, arteriyel kan basıncı, bel kalça oranı ve anhipertansif kullanımı sorgulandı. Metabolik sendrom, aterojenik dislipidemi ve fiziksel aktivite açısından değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı 57.9 ± 6.9 , diyabet tanısı aldıklarından sonra geçen ortalama süre 5.2 ± 1.5 yıl ve HbA1c ortalama değeri 8.3 ± 1.3 'tü. Genel seksüel disfonksiyon prevalansı %53.4 olarak bulundu. Menopozal kadınlarda bu oran %63.9, premenopozal kadınlarda %41'di ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). Özellikle lubrikasyon premenopozal kadınlara oranla menopozdakilerde önemli derecede azalmıştı. HbA1c, diyabet süresi, hipertansiyon, sigara ve KSD arasında herhangi bir ilişki bulunmadı. Metabolik sendrom yaş ve aterojenik dislipidemi ise KSD ile anlamlı olarak ilişkiliydi. Depresyon ve medeni durum ise KSD için bağımsız risk faktörleriyken fiziksel aktivitenin KSD'den koruyucu olduğu saptandı.

Çalışmamızda seksüel disfonksiyon oranı %54 olarak bulundu ki bu oran Tip 1 diyabetik kadınlardan daha yüksekti (%35). 613 diyabetik ve 524 diyabetik olmayan kadının karşılaştırıldığı en büyük çalışmada ise SD oranının diyabetiklerde daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Bu sonuçlar diyabetli kadınlarda erkeklere oranla psikolojik faktörlerin SD üzerinde daha etkili olduğunu düşündürmektedir. Araştırmamız psikolojik faktörlerin Tip 1 ve Tip 2 diyabetik kadınların her ikisinde de seksüel disfonksiyon gelişiminde önemli role sahip olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak tip 2 diyabetli kadınların seksüel disfonksiyon için risk altında olduğu söylenebilir. Glisemik kontrolün KSD ile ilişkili olmadığı, buna karşılık yaş, metabolik sendrom ve aterojenik dislipidemisinin insidansı artırdığı; depresyon ve medeni durumun asıl bağımsız risk faktörleri olduğu bulunmuştur. Artmış fiziksel aktivite KSD'na karşı koruyucudur. Günümüzde diya-

betik kadınların diğer diyabet komplikasyonları gibi seksüel disfonksiyon açısından da araştırılması rutin bir uygulama olmalıdır.

Çeviri:

Dr. Nursen Atasoy, Yrd. Doç. Dr. Esat Korgalı
Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD