

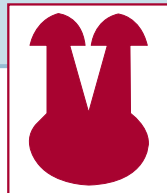
ANDROLOJİ BÜLTENİ

ISSN: 1304 - 6861



Mart 2010

Sayı 40



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)
Oğuz Ekmekçioğlu	(Üye)
Muammer Kendirci	(Üye)
Ramazan Aşçı	(Üye)
Mustafa F. Usta	(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 CANGÜVEN

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

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

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. 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. Hamdi ÖZKARA

Prof. Dr. Tarkan SOYGÜR

Doç. Dr. Lütfi TUNÇ

Prof. Dr. Nihan Erginel-UNALTUNA

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 Azizeye Araştırma Hastanesi Üroloji AD, Erzurum

Zeynep Kamil Kadın – Çocuk Hastalıkları Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji AD, 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

KADIN CİNSEL SAĞLIĞI

Prof. Dr. Bülent ALICI
Doç. Dr. Abdullah ARMAĞAN
Doç. Dr. Sezgin GÜVEL
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
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 Tibb Universiteteti Bakı-370022, Azərbaycan
Azərbaycan Mərkəzi Klinik Hastanesi Üroloji Kliniği, Azərbaycan
Taşkent Diploma Sonrası Eğitim Enstitüsü – Taşkent Üroloji Merkezi, Özbekistan
State Specialized Center Of Urology (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 PORTRÖ

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

Yılmaz 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 kurallarına uygun olarak yazılması gereklidir. Yazılarda bilimsel içeriği bozmayacak şekilde kısaltmalar ve düzeltmeler yapma hakkı yayın kuruluna aittir.
6. Yazıda kullanılan tablolar numaralandırılmalı, başlık içermeli, tablo altında gerekli açıklama yapılmalı, yazı içindeki yerleri belirtilmelidir.
7. Sadece standart kısaltmalar kullanılmalıdır. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır. Kısaltma standart bir ölçüm birimine ait değilse, metinde ilk kullanıldığı yerin önünde kısaltmanın ait olduğu tam terim bulunmalıdır.
8. Derlemelerde kaynaklar, metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır ve NLM nin 'Index Medicus'ta kullandığı format esas alınarak hazırlanmış aşağıdaki örnek stiller kullanılmalıdır.
1. Dergiler: 1) Yazarın soyadı ve isimlerinin baş harfleri (nokta); 2) Yazının başlığı (ilk harf dışında tamamen küçük harfle) (nokta); 3) Derginin adı veya Index Medicusa'a göre kısaltılmış şekli; 4) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül); Cilt numarası (arabik) (iki nokta üst üste ve boşluk); İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Levine LA, Estrada CR, Storm DW, Matkov TG. Peyronie disease in younger men: characteristics and treatment results.; J Androl. 2003 Jan-Feb;24(1):27-32.
2. Kitaplar: 1) Yazarın adı (nokta); 2) Kitabın adı (nokta); 3) (Varsa) kaçınıcı baskı olduğu (nokta); 4) Yayınlandığı şehir (Birkaç taneyse yalnızca ilki) (virgül); 5) Yayınevi (virgül); 6) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül ve boşluk); 7) İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Culley Carson, Roger Kirby, Irwin Goldstein.; Textbook of Erectile Dysfunction Oxford, Isis Medical Media, 1999; 133-140.
3. Kongre bildileri: 1) Yazarın soyadı ve isimlerinin baş harfleri (nokta); 2) Yazının başlığı (ilk harf dışında tamamen küçük harfle) (nokta); (3) Yayınlandığı bilimsel konferans; 4) Yayınlandığı yıl (noktalı virgül); Cilt numarası (iki nokta üst üste ve boşluk); İlk sayfa (tire) son sayfa (nokta). Örnek: Culley Carson. American contributions to the treatment of erectile dysfunction. ISSIR 2002 / Montreal 26th September 2002;145
9. Güncel makale özetlerinde makale başlığının altına orijinal literatürün yazarı, yayınlandığı dergi yılı ve dergideki sayfa numarası; makale sonuna ise özetleyeninin adı - soyadı, çalıştığı kurum belirtilmelidir. Orijinal literatürün kaynak formatı, Medline ile birebir olmalıdır.
10. Editöre mektuplar, kaynaklarla birlikte 1 sayfayı aşmayacak şekilde yazılmalıdır.
11. Yazılar Word for Windows formatında, e-mail olarak androloji@androloji.org.tr adresine gönderilmelidir.

Değerli Meslektaşlarım,

Androloji Bültenimizin zamanında çıkarabilmeyi alışkanlık haline getirdiğimiz bu sayısında bilimsel kurul olarak sizlere bilimsel açıdan doyurucu bir dergi sunduğumuzu düşünmekteyiz. Bu sayımızda her zaman ki gibi erkek cinsel sağlığı, infertilite ve kadın cinsel sağlığı konularının işlendiği güncel derlemeler ve makale özetleri mevcut. Gelişimsel üreme ve seksüel biyoloji bölümümüzde Dr. Kaan Aydos'un her zamanki gibi bilimi felsefeyle harmanladığı yazısını keyifle okuyacağınızı umuyoruz.

Androloji Derneği olarak her zaman ki gibi günlük kısır çekişmelerden uzak kalmaya ve enerjimizi sizlerle beraber pozitif bilim üretmeye çalışmaya devam edeceğiz. Bu noktadan hareketle bu yılki "Güncel Androloji" Sempozyumumuzu 21-23 haziran 2010 tarihlerinde İstanbul'da yapacağımızı belirtir, şimdiden ajandalarınızda bu tarihleri işaretlemenizi rica eder saygılarımı sunarım.

Prof. Dr. Önder Yaman

Bölüm Editörleri	II
Yazım Kuralları	IV
Sunuş	V
ERKEK CİNSEL SAĞLIĞI	
D e r l e m e	
Sünnet ritüelinin mitolojik değerlendirilmesi <i>Dr. Egemen Eroğlu, Dr. Tayfun Oktar</i>	1
Prematür ejakülasyon: Klinik değerlendirme <i>Uzm. Dr. Bilal Fırat Alp, Uzm. Dr. Alper Eken</i>	4
Prematür ejakülasyon tedavisine özel bir ilaç: Dapoksetin <i>Prof. Dr. Ahmet Metin</i>	8
Radikal ürolojik pelvik cerrahi sonrası gelişen erektil disfonksiyon ve PDE-5 inhibitörlerinin tedavideki rolü <i>Dr. A. Egemen İşgören, Op.Dr. Ege Can Şerefoğlu</i>	11
Kardiyovasküler hastalıklar ve erektil disfonksiyon <i>Uzm. Dr. Alper Eken, Doç. Dr. İ. Atilla Arıdoğan</i>	14
Romatizmal hastalıklarda cinsel fonksiyon bozukluğu <i>Dr. Özcan Hız, Doç. Dr. Serkan Deveci</i>	19
G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i	
Antibiyotik kaplı şişirilebilir penil protez kullanımı ile enfeksiyonda azalma <i>Çeviri: Dr. Ömür Aydın, Doç. Dr. Ali Atan</i>	23
Korpus kavernozum relaksasyonunun pürinerjik modülasyonu <i>Çeviri: Doç. Dr. Fikret Erdemir, Dr. Uğur Boylu</i>	24
Radikal prostatektomi sonrası 2 ve 4 yıl arası erektil fonksiyon ve kontinansındaki değişiklikler <i>Çeviri: Dr. Cemil Aydın, Doç. Dr. Murat Çakan</i>	26
Obez diyabetik rat modelinde rho-a/rho-kinaz sinyal yolağı değişimi ile voltaj bağımlı erektil yanıtın geri döndürülmesi <i>Çeviri: Doç. Dr. Bekir Süha Parlaktaş</i>	27
Erektil disfonksiyon tedavisinde lodenafil karbonatın etki ve tolerabilitesi: Faz 2 klinik çalışma <i>Çeviri: Dr. Özgür Boztepe, Doç. Dr. Fikret Erdemir</i>	28
Sildenafil, vardenafil ve tadalafilin insan korpus kavernozumunda oluşturdıkları gevşemenin karşılaştırılması ve endojen nitrik oksit salınımına katkıları <i>Çeviri: Dr. Hakan Şirin, Doç. Dr. Muammer Kendirci</i>	29
Depolama ve işemeyi içeren alt üriner sistem semptomları olan erkeklerde artan seksüel disfonksiyon <i>Çeviri: Dr. Serdar Savaşçı, Prof. Dr. Ramazan Aşçı</i>	30
Orak hücreli anemisi olan farelerdeki priapizmde artmış kavernozal relaksasyonlar NO-cGMP iletişim yolağındaki değişikliklerle ilişkilidir <i>Çeviri: Op. Dr. Emre Huri, Dr. Murat Bağcıoğlu</i>	32
Seri prostat biyopsileri aktif takip altında olan prostat kanserli erkeklerde artmış erektil disfonksiyon riski ile ilişkilidir <i>Çeviri: Doç. Dr. Ali Atan</i>	34

İNFERTİLİTE

D e r l e m e

İnfertilite çiftlerin ruh sağlığını nasıl etkiliyor?

Yard. Doç. Dr. Leyla Küçük35

Erkek infertilitesi ile ilişkili yeni bir gen (CATSPER1) erkek infertilite tedavisinde veya erkek doğum kontrolünde rol alabilir

Prof. Dr. Nihan Erginel-Ünaltuna37

Testiküler disgenezis sendromu: Açıklanamayan erkek infertilitesinin olası bir nedeni

Prof. Dr. İsa Özbey39

TÜRKİYE'DEKİ ANDROLOJİ YAYINLARI44

KONGRE TAKVİMİ45

Spermin ötesindeki dünya

Prof. Dr. Kaan Aydos46

G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i

Vazektomi geridönüşüm ameliyatı sonrası vaz patensini göstermede intraoperatif parametrelerin prognostik değeri

Çeviri: Doç. Dr. Murat Çakan73

BİR PORTRE

Prof. Dr. Haluk Erol74

KADIN CİNSEL SAĞLIĞI

D e r l e m e

Jinekolojik kanser tedavilerinin kadın cinsel yaşamına etkisi ve hemşirelik yaklaşımı

Msc Sema Dereli Yılmaz, Msc Meltem Demirgöz Bal, Prof. Dr. Nezihe Kızılkaya Beji75

Dünyada ve ülkemizde cinsel taciz prevalansı

Öğr. Gör. Dr. Hicran Yıldız82

G ü n c e l M a k a l e Ö z e t i

Düşük libidolu postmenopozal kadınlarda oral dehidroepiandrosteron tedavisinin cinsel fonksiyon, genel iyilik durumu ve menopozal semptomlar üzerine olan etkisi

Çeviri: Prof. Dr. İsa Özbey86

Sünnet ritüelinin mitolojik değerlendirilmesi

Dr. Egemen Eroğlu¹, Dr. Tayfun Oktar²

¹VKV Amerikan Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Bölümü, ²İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji AD

Kayıtlı tarihten bile daha öncelerde yapıldığı tahmin edilen, muhtemelen en eski cerrahi işlem olan sünnetin ilk olarak nasıl başladığı sorusu birçok araştırmacı için ilham kaynağı olmuştur. Ünlü tıp tarihçisi Owsei Temkin'in dediği gibi, 'tarihsel bilginin yetmediği zamanlarda hepimiz tarihsel mitolojileri kabul etme eğilimindeyiz' (1). Tarihin eksik olması durumunda yerini mitoloji almaktadır. O zaman kulaktan kulağa yayılarak günümüze kadar gelebilmiş olan bu masallar sünnetin kaynağına ışık tutabilirler mi? Bu yazıda bazı mitolojik hikâyelerle bu sorunun yanıtı aranmaktadır.

Ülkemizde yaşanan üç büyük mitolojik hikâye araştırılmış ve sünnetle ilgili kısımlar irdelenmiştir. Bu mitoslar sırasıyla Yahudi, Yunan ve Anadolu kökenlidir.

Yahudi mitolojisi

Altıncı günde Tanrı kendi imgesinden erkek ve kadını yaratır. Adem'i saf tozdan yaratırken, Lilith'in yaratılması esnasında kir, pislik ve çamurları da ekler. Adem ve Lilith beraber huzuru hiçbir zaman bulamazlar. Adem Lilith ile yatmak istediğinde Lilith "Neden senin altına yatmak zorundayım, ben de senin gibi tozdan yapıldım, yani sana eşitim." der. Adem'in boyun eğmeye zorlaması sonucunda ise Tanrı'nın sihirli ismini söyleyerek rüzgar haline dönüşür ve Kızıldeniz'e kaçır.

Adem'in şikayeti üzerine Tanrı Senoy, Sansenoy ve Semangelof isimli meleklerini Lilith'i geri getirmek üzere gönderir. Bu sırada Lilith şeytanlarla beraber olup, ıslak rüyalar gören veya masturbasyon yapan erkeklerin spermleriyle hergün yüzlerce lilim denilen şeytan yavruları doğurmaktadır. "Adem'e geri dön yoksa seni boğarak öldürürüz." Meleklerin bu çağrısı karşısında Lilith "Kızıldeniz'deki yaşadıklarımdan sonra nasıl dürüst bir evkadını olabilirim?" der. Cezasının ölüm olacağı söylendiğinde ise "Nasıl ölebilirim ki, Tanrı bana sekizinci güne kadar tüm

erkek çocukların, yirminci güne kadar da tüm kız çocukların bakım sorumluluğunu verdi. Yine de sizlerin isimlerini bir muskada görürsem, söz veririm o bebeği rahat bırakacağım." Bu tılsım sözü üzerine melekler anlaşır ve geri dönerler. Ancak Tanrı Lilith'i hergün yüz tane çocuğunun ölmesiyle cezalandırır. Böylece insan yavrusuna zarar veremediği durumlarda Lilith kendi yavrusuna dönecek ve kendisinden kaybedecektir (2).

Yahudi Mitolojisinde anlatılan, Babil-Asur'ca Lilitu'dan gelen Lilith, kabul edilen en eski kayıtlı hikâye olan Sümer tabletlerinde (Gılgamış destanı) Lillake olarak görünür. Daha birçok eski hikâyede ortak nokta Lilith'in çağlar boyu kadınlara atfedilebilecek bütün olumsuz sıfatların taşıyıcısı olmasıdır: Baştan çıkarıcı, fahişe, cadı, vampir, cinlerin başı, gece canavarı 'unvan'larından bazılarıdır. Hatta illet kelimesinin de kökeni olduğu düşünülmektedir. Birçok Yahudi toplumunda yukarıdaki hikaye ve Lilith ile melekler arasındaki diyaloglar ritüellerde kendilerine karşılık bulunmaktadır. Doğum odasında kapı üzerine kömür ile bir daire çizilmekte ve içerisine "Adem ve Havva. Lilith dışarı" yazılmakta, yine kapı üzerine üç meleğin isimleri yazılmaktadır. Lilith sünnetli erkeklere yaklaşmamaktadır. Erkek bebekler sekizinci günlerinde sünnet edilerek korunmaktadır. Ayrıca sünnetin masturbasyonu da engellediğine inanılmakta, bu sayede şeytan yavrularının da doğmasının engellendiği düşünülmektedir. Masturbasyonun sünneti engelleyeceği görüşü birçok bilimsel tıbbi makelede de kendisine yer bulmuştur (11). Lilith'in bir şekilde bebeklerin yanına yaklaştığının göstergesinin uyuyan bebeğin yüzünde gülümseme olması olduğu düşünülür. Bu durumda bebeğin dudığına hafifçe vurularak Lilith'in kaybolması sağlanır (2).

Yunan Mitolojisi

Hesiodos'un Theogonia'sında tanrıların doğuşu ve evrenin yaratılışı anlatılır:

Doğrusu başlangıçta sonsuz Kaos vardı, sonra da Yer (Gaia) ve Aşk (Eros)...Yer kendisine eş olarak yıldızlı Gök'ü (Uranos) doğurur. Yer ve Gök'ün birlikteliklerinden kızlar, erkekler, tek gözlüler ve yüzköllüler doğarlar. Bu anomali çocuklar öz babalarının hiç sevilmezler ve doğduklarında Yer'in derinliklerine gömülürler. Gök huzur bulur ama Yer inler. Yer çocuklarını bu durumun karşısına kıskırtmaya başlar. Bütün çocuklar korkarlar; Kronos hariç. O annesine yardım edeceğini söyler ve annesinin yapımı bağcı bıçağıyla birleşme anında babasının cinsel organını keser, denize atar...Ölümsüz tohumlardan Afrodite, kanlardan devler doğarlar (3).

Gök'ün penisinin kesilmesi yaradılıştan anlatılan ilk genital saldırdır. Yaratılıştan kutlandığı bazı Kibele törenlerinde rahiplerin penislerini kesmelerinin (sünnet olmalarının) altında bu hikaye mi yatmaktadır? (12).

...

Afrodite Horalar'dan (mevsimler) yardım alarak denizden çıkar ve Olimpos Tanrılarının yanına gelir. Güzelliği ile herkesi büyüler, o kadar ki Tanrı Zeus bile onunla beraber olur ve bu beraberlik sonrası hamile kalır. Zeus'un karısı Hera, doğacak çocuğun çok güzel ve çok güçlü olmasından korkarak ve kıskanarak Afrodite'in karnına kem göz koyar ve çocuğun sakat doğmasını sağlar. Priapos boyundan büyük, vücuduyla orantısız fallusuyla doğar. Tanrıça bu çocuktan çok utanır ve onu dağlara bırakarak kaçar. Kır çobanları çocuğu bulur ve ona tapınmaya başlarlar (3-5).

Çanakkale Lapseki'nin komşusu olan Priapos (Kara Biga) adını orada kutsanarak tapınılmaya başlanan Afrodite'in oğlundan almıştır. Priapos, Bodrum müzelerinde sıkça gördüğümüz, o yörelerde küçük hediyelik heykelciklerine sıkça rastladığımız, kendisinden büyük penisi olan bereket tanrısıdır. Dikkat edildiğinde penisin sünnetli olduğu görülür. Priapos'a tapınanlar kendi penislerinin tanrıları ile benzer olması için kendilerini sünnet mi etmeye başlamışlardır?

Anadolu Mitolojisi

Zeus bir gece rüya görür ve tohumlarını yeryüzüne döker. Bu tohumlar, insanların tanrıça Kibele için tapındıklarını taşın üzerine dökülürler ve buradan hem erkek hem kadın Agdistis doğar. Tanrıların eline geçen bu garip yaratığın penisi kesilerek atılır ve atılan penisten bir badem ağacı çıkar. İrmak Tanrı Sakarya 'nın kızı Nana bu ağaçtan bir

badem alır, göğsüne saklar ve gebe kalır; Attis doğar. Nana'nın dağa bıraktığı Attis o kadar yakışıklı ve güzel bir genç olur ki, artık sadece kadın haline gelmiş olan Agdistis ona aşık olur. Bu durumdan kurtulabilmek için kral Pessinus'un kızıyla evlenmek isteyen Attis, düğün gecesi tanrıça Agdistis'in kendisine görünmesiyle çıldırır ve penisini keserek ölür. Akan kanlardan menekşeler ve çamlar çıkarlar. Aynı şekilde Pessinus ve Başrahip de penislerini kesmek zorunda kalırlar (6,7).

Birçok mitolojik hikâyede Agdistis ile Kibele'nin aynı karakter olduğu görülür. Kibele kültüründeki törenlerde rahiplerin penislerini kestikleri anlatılır (12). Bunun altında Attis, Pessinus ve başrahibin kendilerini hadım etmelerinin yattığı düşünülmektedir.

Tartışma

Sünnet bütün insanlık tarihi boyuca yapılan en eski cerrahi uygulamalardan birisi olarak kabul edilmekte, sadece eski dünyada değil günümüzde de en çok uygulanan cerrahi işlem özelliğini korumaktadır (10). Peki ama ilk olarak nasıl başlamıştır? Toplumda genel olarak kabul edilen görüş dinlerle ilgili olduğu şeklindedir. Ortak inanış ilk sünnetin İbrahim peygamber ile Tanrı arasındaki anlaşmadan dolayı olduğudur. Oysa bütün dünyaya yayılmış olan, Güney Deniz Adalıları, Sumatralılar, Mayalar, Aztekler, İnkalar içeren, Avustralya Aborjinlerinden bazı Amerika Yerli kabilelerine kadar uzanan bu geniş yelpaze dinlerin yayılımına pek de uymaz (10). Kayıtlı tarihe baktığımızda ilk sünnetin milattan yaklaşık 2500 yıl önce Mısır'da olduğunu görürüz. Halbuki dünyamız ve insanlık çok daha eskidir, üstelik bu en eski sünnet kayıtları ilk ne zaman ve nasıl olduğunu açıklamaz. Bu eksikliği hemen hayal gücü doldurur.

İnsanlık tarihiyle ilgili hayal ürünü öykülerin toplamı olan mitoloji kulaktan kulağa yayılarak günümüze kadar ulaşmıştır. Aslında insanın evreni ve dünyayı, bilinmeyeni ve geçmişi açıklama çabasının bir ürünüdür ve bu yüzden bilimi andırır.

Tüm toplumların kendilerine özgü mitolojileri mevcuttur; Kızılderili mitolojisi, Yunan mitolojisi, Roma mitolojisi gb. Bu çalışmada daha çok zengin bir tarih mozaikine sahip ülkemiz ile ilgili olanlardan faydalanılmıştır. Tarihle mitolojinin karıştığı çağlara dayanan bütün öyküler gibi bu radaki öykülerin de birçok değişik versiyonu ve sayısız yo-

rumuna rastlanabilmektedir. Yine de özellikle ortak bir anlatıma sahip olanlar üzerinde durulmuştur.

Acaba günümüzde sünnet bu mitosların veya bu mitoslara dayanılarak yapılan törenlerin bir uzantısı mıdır?

Kaynaklar:

1. Temkin O. *The Double Face Of Janus, And Other Essays In The History Of Medicine*. Baltimore: John Hopkins University Press, S. 69, 1977.
2. Graves R, Patai R. *The Hebrew Myths*. New York: Doubleday, S: 65-69, 1964.
3. Estin C, Laporte H. *Yunan Ve Roma Mitolojisi*. TÜBİTAK Ss: 122, 2002.
4. Acar Ö. ANA TANRIÇA" GİBİ, "BABA TANRI" DA ANADOLULU. TC Kültür Ve Turizm Bakanlığı Sitesi: [Http://www.kultur.gov.tr/Portal/Kultur_Tr.Asp?Belgeno=20058](http://www.kultur.gov.tr/Portal/Kultur_Tr.Asp?Belgeno=20058).
5. Erhat A. *Mitoloji Sözlüğü*. Remzi Kitabevi 13.Basım S: 254, 2004.
6. Grimal P: *Mitoloji Sözlüğü*. Sosyal Yayınlar S:689, 1997.
7. Erhat A. *Mitoloji Sözlüğü*. Remzi Kitabevi 13.Basım S: 15-16, 2004.
8. Darby R. *The Riddle Of The Sands: Circumcision, History And Myth*. The New Zealand Med J 118: 1564, 2005.
9. Darby R.J.L. *The Edical History And Medical Practice: Persistent Myths About The Foreskin*. MJA 178: 178-179, 2003.
10. Doyle D. *Ritual Male Circumcision: A Brief History*. J R Coll Physicians Edinb 35: 279-285, 2005.
11. Johnson AAW. *On An Injurious Habit Occasionally Met With İn Infancy And Early Childhood*, The Lancet, Vol. 1 (7 April 1860).
12. Başgelen N. *Roma Çağı Anadolusunda İnançlar Ve Ritüeller: Yazılı Bilgiler, Belgeler Işığında Dağların Anası, Büyük Ana Kybele Tapınımı*. [Http://www.obmuze.com/volvotop56.asp](http://www.obmuze.com/volvotop56.asp).

Prematür ejakülasyon: Klinik değerlendirme

Uzm. Dr. Bilal Fırat Alp, Uzm. Dr. Alper Eken
Mareşal Çakmak Asker Hastanesi, Üroloji Kliniği

Prematür ejakülasyon (PE) sık görülen cinsel işlev bozukluklarından birisidir. Cinsel aktif erkeklerin %30-40'ını etkilemesine rağmen, prematür ejakülasyonun en iyi tanımı konusunda henüz görüş birliği bulunmamaktadır (1). En fazla kabul gören görüşlerden birisi, vajinal penetrasyondan önce veya penetrasyonu takiben çok kısa sürede minimal stimulasyonla istemsiz ejakülasyon olması ve bu durumun kişiye sıkıntı verici olmasıdır (2). Diğer görüş ise, vajinal penetrasyondan önce veya penetrasyonu takiben bir dakika içinde kişinin istemsiz şekilde ve kontrolü dışında ejakülasyonu geciktirmesindeki başarısızlıktır. Cinsel ilişkiden kaçınma, sıkıntı ve düşük kırıklığı gibi negatif sonuçlara yol açan bu durum tüm veya neredeyse tüme yakın penetrasyonlarda görülmektedir (3). Bu görüşler dışında da yapılan diğer tüm tanımlarda da ejakülasyon süresi, ejakülasyonu kontrol edememe veya geciktirememe ve can sıkıntısı gibi negatif sonuçlar yer almaktadır. Kişinin yaşamını tehdit etmemesine rağmen, cinsel aktivitede azalma ile birlikte cinsel tatminsizlik, hayat kalitesinde azalma, özsaygının kaybedilmesi şeklinde psikolojik problemler doğurabilmektedir.

Prematür ejakülasyon yaşam boyu (primer) ve kazanılmış (sekonder) olarak sınıflandırılmaktadır. İlk cinsel deneyimle birlikte yaşam boyunca vajinal penetrasyondan önce veya penetrasyondan sonra 1-2 dakika içinde gerçekleşen primer PE, normal ejakülasyonu olan kişide kademeli bir şekilde veya beklenmedik biçimde ortaya çıkan ve primer kadar kısa olmayan duruma ise sekonder PE denir. Primer PE'nin biyolojik nedenli olduğu düşünülürken, sekonderin daha çok psikolojik nedenli olabileceği üzerinde durulmaktadır (4). PE etyolojisi bilinmemekle birlikte, anksiyete, penil hipersensitivite ve 5-HT reseptör disfonksiyonu ve daha birçok biyolojik ve fizyolojik hipotezler ortaya atılmıştır (5). Erektile disfonksiyonda olduğu gibi yaşla birlikte PE prevalansı artmamaktadır. Medeni hal ve gelir düzeyinden etkilenmemektedir. Ancak siyah ırkta, İs-

panyol kökenlilerde, İslam dinine mensup kişilerde ve düşük eğitim seviyeli erkeklerde sık görüldüğü belirtilmektedir (6).

Prematür ejakülasyonun organik ve ilişkisel nedenlerinin 755 hastada araştırıldığı Corona ve arkadaşlarının çalışmasında tüm katılımcılara tam fizik muayene, biyokimyasal ve hormonal tetkikler, psikometrik analiz, penil vasküler ve rijidometrik incelemeler yapılmıştır. Katılımcıların %28'inde PE olduğu ve bu grubun yaş ortalamasının olmayan gruba oranla daha düşük olduğu tespit edilmiştir (48.5 ± 12.6 , 52.9 ± 12.9 ; $p < 0.0001$). PE olan grubun açlık kan şekeri düzeyi olmayan gruba oranla daha düşük bulunmuştur (sırasıyla 94 mg/dl ve 98 mg/dl , $p < 0.01$). Prematür ejakülasyonu olan grupta hipertiroidizm sıklığının daha fazla olduğu bunun dışında ise hormonal, biyokimyasal ve girişimsel parametrelerde farklılıklar olmadığı belirtilmiştir (7). Ancak hipoprolaktineminin seksüel fonksiyonlar üzerine etkilerinin incelendiği farklı bir çalışmada 2531 kişi incelenmiş, prolaktin düzeyleri ile birlikte testosteron, TSH, glukoz ve lipid profilleri de araştırılmıştır. Prolaktin düzeyleri düşük olan hastalarda metabolik sendrom ve arteriojenik ED sıklığı ile birlikte prematür ejakülasyon prevalansının da arttığı tespit edilmiştir ($p < 0.05$) (8).

Hipotiroidi ve hipertiroidi ile cinsel semptomların ilişkisinin incelendiği çok merkezli bir çalışmada 18-70 yaş arasında, 1 yıldan uzun süredir düzenli cinsel ilişkisi olan 34 hipertiroidili ve 14 hipotiroidili hasta değerlendirilmeye alınmıştır. Hastaların tiroid fonksiyonları yanında seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG), LH, prolaktin ve estradiol düzeyleride ölçülmüştür. PE prevalansının hipertiroidili hastalarda %50, buna karşın hipotiroidili hastalarda %7.1 olduğu bulunmuştur. Tedavi edilen hipertiroidili hastalarda bu oranın %50'den %15'e düştüğünü ve intravajinal ejakülasyon latans süresinin 2.4 ± 2.1 dakikadan 4.0 ± 2.0 dakikaya uzadığını tespit etmişlerdir. İntravajinal

ejakülasyon latans süresinin TSH, tiroid hormonları ve SHBG düzeyleri ile ilişkili olduğu ve tedavi süresince değişimlerdeki değişimlerle PE'nin değiştiğini göstermişlerdir. Prolaktin düzeyleri ile PE arasında ilişki olduğu ancak TSH düzeyinin düzeltilmesi ile birlikte bu ilişkinin kaybolduğu gösterilmiştir. Dolaşımda normal düzeylerde katekolaminler olmasına karşın hipertiroidide artan adrenerjik tonusun PE'ye zemin hazırlayabileceği düşünülmüştür. Hipertiroidizmde artan SHBG düzeyi sonucu androjene daha fazla bağlanma nedeniyle göreceli hiperöstrojenizm olacaktır. Ejakülasyon mekanizmasında hem santral hem de periferik rolü oksitosinin reseptör genlerinde ve protein ekspresyonunda artmaya neden olacak östrojen düzeylerinde de PE'nin daha fazla görüleceği belirtilmiştir (9).

Kronik pelvik ağrı sendromu ile prematür ejakülasyon ilişkisinin incelendiği Gönen ve arkadaşlarının çalışmasında 66 hasta ve 30 kişilik gönüllü ve sağlıklı kontrol grubu değerlendirilmiştir. Bir yıl ve daha fazla süredir düzenli cinsel ilişkisi olanlar ve 6 ay ve daha uzun süredir prematür ejakülasyonu olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Kronik pelvik ağrı sendromu tanısı anamnez, fizik muayene, prostatik salgıların kültürü ve mikroskopik incelemesi ve Stamey protokolüne göre incelenen idrar tahlili ile konulmuştur. Prematür ejakülasyon, cinsel birleşmelerin %50'sinden daha fazlasında 2 dakikadan az ejakülasyon süresi şeklinde tanımlanmıştır. Çalışmanın sonuçları incelendiğinde, pelvik ağrı sendromlu hastaların 51'inde (%77.3) prematür ejakülasyon olduğu gözlenmiştir. Ayrıca hastaların %10'unda prematür ejakülasyona erektil disfonksiyonun da eşlik ettiği bulunmuştur. Kontrol grubunda ise sadece 3 hastada (%10) prematür ejakülasyon tespit edilmiştir ($p<0.05$). Bunun yanında hastalar yaş, semptom skoru, semptomların süresi ve eğitim düzeyi şeklinde alt gruplara ayrıldığında da prematür ejakülasyon prevalansının istatistiksel olarak alt gruplar arasında farklılık göstermediği bulunmuştur (10).

İnflamatuvar prostatit ve prematür ejakülasyon ilişkisinin incelendiği çalışmada Zohdy 210 heteroseksüel hastayı değerlendirmiştir. Hastaların 155'inde PE sonradan kazanılmış, 55'inde ise primer şeklinde tariflenmiştir (yaşam boyu). Hastaların 184'üne duyarlılık testlerine göre antibiyotik tedavisi verilirken 26'sı kabul etmediği için verilememiştir. Tedavi verilmeyen grupta sadece 2 hastada (%7.7) ejakülasyon latans süresinde uzama gözlenmişken tedavi verilen 184 hastanın 109'unda (%59.0) sürede

uzama tespit edilmiştir ($p=0.0001$). Edinilmiş PE olan 155 hastanın 90'ında (%58) ve 21 primer PE hastasında (%38.2) intravajinal ejakülasyon latans süresinin 2 dakikanın üzerine çıktığı tespit edilmiştir ($p=0.012$). Sonuçta EPS analizlerinde her sahada 19 ve daha fazla hücre görülen edinilmiş PE'si olan hastalarda tedavinin daha etkin olduğu vurgulanmıştır (11).

Kronik prostatit ve prematür ejakülasyon ilişkisinin incelendiği diğer bir çalışmada 29-51 yaşları arasında prematür ejakülasyonu olan 153 olgu ve sağlıklı 100 olgu değerlendirmeye dahil edilmiştir. Standart Meares ve Stamey protokolüne göre mikrobiyolojik örnekler alınmıştır. Yaş, eğitim düzeyi ve ilişkiye girme sıklığı açısından farklılık bulunmayan gruplar karşılaştırıldığında kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olacak şekilde prematür ejakülasyonu olan hastaların %64'ünde prostatik inflamasyon ve %52'sinde kronik bakteriyel prostatit tespit edilmiştir ($p<0.05$). Prematür ejakülasyon ile başvuran hastalarda prostat muayenesinin ve mikrobiyolojik değerlendirmenin yapılması önerilmiştir (12).

Prematür ejakülasyonu olan hastalarda kronik prostatit prevalansının incelendiği başka bir çalışmada 106 hasta, kontrol grubu olarak alınan 38 kişi ile karşılaştırılmıştır. İki grupta da prostatik masaj öncesi ve sonrası idrar örnekleri ve prostatik salgıların mikroskopik ve bakteriyolojik değerlendirmeleri yapılmıştır. Prematür ejakülasyonu olan hastalarda %46.2 prostatik inflamasyon ve %34.7 kronik bakteriyel prostatit tespit edilmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sonuçların istatistiksel anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Benzer şekilde kronik prostatiti olan 120 hastanın 57'sinde de (%47.5) prematür ejakülasyon şikayeti olduğu görülmüştür. Bazı prematür ejakülasyon vakalarının patogeneğinde kronik prostatik inflamasyonun rol oynayabileceği ve prematür ejakülasyon tedavi edilmeye çalışılmadan önce prostatın değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (13).

Screponi ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmada prematür ejakülasyonu olan 46 hasta, kontrol grubu olarak belirlenen 30 olgu ile karşılaştırılmıştır. Bakteriyolojik çalışmalar prostatik masaj öncesi ve sonrasında alınan idrar örneklerinde ve prostatik sekresyonlarda yapılmıştır. Prematür ejakülasyonu olan hastalarda prostatik inflamasyon %56.5 oranında görülürken, kronik bakteriyel prostatit %47.8 oranında tespit edilmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, bulguların istatistiksel anlamlı olduğu bu-

lunmuştur ($p<0.05$) (14).

Kronik prostatiti olan hastalarda verilen antibiyotik tedavisinin prematür ejakülasyona etkisinin incelendiği çalışmada sekonder PE şikayeti ile başvuran 145 hasta değerlendirilmiştir. Kültür ve duyarlılık testlerine göre 1 ay süre ile hastalara antibiyotik tedavisi verilmiştir. Aylık takiplere gelen ve en az 4 ay takibi yapılan hastalara bu süre sonunda yeniden prostatik sekresyon analizi yapılmıştır. Hastaların 94'ünde (%64.8) kültür ve beyaz küre sayım sonuçlarına göre kronik bakteriyel prostatit tanısı konulurken, diğer 51 hastada (%35.2) alınan örneklerde beyaz küreye rastlanılmamıştır. Sekonder prematür ejakülasyonu ve kronik bakteriyel prostatiti olan 94 hastanın 20'sine tedavi verilmemiş ve bu grup kontrol olarak belirlenmiştir. Bir aylık tedavi sonrası 74 hastanın kültür sonuçları negatif çıkmıştır ($p<0.05$). Bu hastaların 62'si (%83.9) ejakülatuar latans süresinde uzama ve ejakülasyonu daha iyi kontrol ettiklerini belirtmişlerdir. Negatif prostatik kültürleri ile takip edilen bu grupta PE rekürrensi gerçekleşmemiştir. Kontrol grubu olarak belirlenenlerde ise ejakülasyon süresinde iyileşme tariflenmemiştir (15).

Kronik prostatiti olan 399 hastanın incelendiği başka bir çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde, hastaların %55'inde (220 hasta) ejakülatuar disfonksiyon olduğu gözlenmiştir. VB3'ler incelendiğinde 10-30 lökosit (%36) veya 30'dan daha fazla lökosit tespit edilenlerde (%32), 10 veya daha az lökosit tespit edilenlere oranla daha sık prematür ejakülasyon görüldüğü tespit edilmiştir ($p=0.02$). Çalışmacılar inflamatuvar sürecin şiddetlenmesinin prematür ejakülasyonu artırdığını belirtmişlerdir (16).

Kronik prostatiti olan hastalarda cinsel işlev bozukluğu prevalansı ve risk faktörlerinin incelendiği çalışmada 2000 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmayı tamamlayan 1786 hastanın %49'unda cinsel işlev bozukluğu tespit edilmiştir. Bu hastaların %26'sında prematür ejakülasyon, %15'inde erektil disfonksiyon ve %7.7'sinde de ikisinin birlikte olduğu tespit edilmiştir. Kronik prostatit süresi ile cinsel işlev bozukluğu oranının arttığı bulunmuştur ($p<0.001$) (17).

İntravajinal latans süresinin incelendiği çalışmada işleminde Türkiye'nin de bulunduğu 5 farklı devlette 474 kişi 4 haftalık değerlendirmeye alınmıştır. Ortalama latans süresinin 6 dakika olduğu (0.1-52.1 dakika) ve sirkümsizyon veya kondom kullanımının bu süreyi istatistiksel olarak artırmadığı gözlenmiştir (18). Benzer şekilde Hosseini ve ar-

kadaşlarının çalışmasında sirkümsizyon sonrası penis boyu, mukozal kaf ve penil cilt uzunluğu ile prematür ejakülasyon ilişkisi incelenmiştir. Çalışmaya alınan 42 prematür ejakülasyonu olan hasta, PE şikayeti olmayan 42 kişi ile karşılaştırılmıştır. Eğitim düzeyi ve sigara kullanımı açısından farklılık bulunmayan iki grupta da prematür ejakülasyon prevalansı açısından fark olmadığı belirtilmiştir (19). İntravajinal latans süresinin sirkümsizyon ve kondom kullanımı ile ilişkisinin incelendiği diğer bir çalışmada, 6 ay ve daha uzun süredir düzenli cinsel ilişkisi olan 500 çift değerlendirilmiştir. Ortalama latans süresinin yaşla beraber azaldığı gözlenmiştir. Türk popülasyonu dahil edilmediğinde, sirkümsizyon yapılan ($n=98$) ve yapılmayan hastalarda ($n=261$) sırasıyla latans süresinin 6.7 ve 6 dakika olduğu ve bu sonucunda istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde kondom kullanımında latans süresi üzerinde anlamlı olmadığı görülmüştür (20).

Sirkümsizyonun cinsel tatmin algısında değişiklik yapıp yapmadığının incelendiği çalışmada, çeşitli nedenlerle sirkümsizyon yapılan 22 heteroseksüel erişkin hasta incelenmiştir. İşlem öncesi ve işlem sonrası 12. haftada yapılan incelemeler karşılaştırılmıştır. Hastalar fimozis (%50), balanit (%18.2), kondilom (%13.6), estetik nedenlerle (%13.6) opere edilmiş. Erektil fonksiyon ($p=0.0007$) dışında diğer tüm cinsel beklentilerde istatistiksel anlamlı değişiklik tespit edilememiştir. Bunun yanında prosedür öncesi %31.8 oranında görülen prematür ejakülasyonun cerrahi sonrası %13.6'ya gerilediği tespit edilmiştir (21).

Prematür ejakülasyon ve varikosel ilişkisinin incelendiği Lotti ve arkadaşlarının çalışmasında androloji ünitesine başvuran cinsel işlev bozukluğu şikayeti olan ortalama yaşları 52 ± 12.9 olan 2448 kişi değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmanın diğer kolunda ise infertilite nedeniyle başvuran ortalama yaşları 37.3 ± 6.3 olan 139 hastada varikosel ve prostatit semptomları değerlendirilmiştir. Yaşa göre düzeltme yapıldıktan sonra, varikoselle ilişkili tek anlamlı cinsel semptomun prematür ejakülasyon olduğu tespit edilmiş (%29.2'ye karşın %24.9, $p<0.05$). Ayrıca varikoseli olan hastalarda renkli doppler ile prostatit görünümü ve artmış seminal interlökin-8 düzeyleri tespit edilmiştir. Prostatit belirti ve semptomlarının ve aynı şekilde prematür ejakülasyonun da varikoseli olan hastalarda daha fazla görüldüğü vurgulanmıştır (22).

Prematür ejakülasyon ile santral lomber intervertebral disk herniasyon ilişkisinin incelendiği çalışmada, 263 PE

tarifleyen hastaya tomografi çekildiğinde 240 hastada (%91) herniasyon tespit edilmiştir. Herniasyonu olan hastalar tedavi (180 hasta) ve kontrol (60 hasta) grubu olarak ayrılmış ve 24 hafta süreyle tedavi grubuna lomber traksiyon uygulanırken, kontrol grubuna sertralin hidroklorid verilmiştir. Tedavi grubunda, prematür ejakülasyon skorlarında, ejakülasyon latansında ve seksüel tatmin düzeylerinde tedavi öncesine oranla anlamlı istatistiksel değişim ($p<0.01$) gözlenmiştir. Ayrıca 24 hafta sonunda tedavi grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında prematür ejakülasyon düzelmesi açısından anlamlı farklılık ($p<0.05$) tespit edilmiştir. Ancak kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrası arasında belirgin değişim tespit edilememiştir. Açıklanamayan PE vakalarında disk herniasyonunun en önemli nedenlerden biri olabileceği ve lomber traksiyonun PE tedavisinde non-invaziv ve etkili tedavi yöntemi olabileceği öne sürülmüştür (23).

Prematür ejakülasyonun patogeneze yönelik yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde sirkümsizyonun etkisinin

olmadığını söylemek doğru olacaktır. Sadece bir çalışmada prematür ejakülasyon prevalansının azaldığı gösteriliyor olsa da, çalışmaya dahil edilen hastaların çoğunda yapısal problemler olduğu unutulmamalıdır. Literatürde en çok üzerinde durulan konu olan prostatit/kronik pelvik ağrı sendromudur. Yapılan çalışmaların neredeyse tamamında intravajinal ejakülasyon latans süresinin bu hasta grubunda azaldığı gösterilmiş, tedavi ile düzelme veya lökosit sayılarında düşme sağlanan hastalarda latans sürelerinde uzama olduğu gösterilmiştir. Bunların yanında prematür ejakülasyon tanısı ile başvuran hastalara tiroid fonksiyon testleri, prolaktin hormon düzeyini de içeren tam biyokimyasal ve hormonal tetkikler yapılmadan tedavi başlanılmasının altta yatabilecek hormonal problemleri gözden kaçırabileceğimiz anlamına gelebileceği unutulmamalıdır. Pratik olmamakla birlikte lomber disk herniasyonunun altta yatan başka bir neden olabileceği klinisyenler tarafından unutulmamalı imkanlar dahilinde olmadığı ispatlanmaya çalışılmalıdır.

Kaynaklar:

1. Spector IP, Carey MP. Incidence and prevalence of sexual dysfunctions: a critical review of the empirical literature. *Arch Sex Behav*. 1990; 19(4):389-408.
2. AUA Guidelines. The Second International Consultation on Sexual Dysfunctions (ICSD), 2003.
3. McMahon CG, Althof SE, Waldinger MD, Porst H, Dean J, Sharlip ID, et al. An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: report of the International Society for Sexual Medicine (ISSM) ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *J Sex Med*. 2008; 5(7):1590-1606.
4. Wespes E, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Hatzimouratidis K, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. EAU Guidelines, 2009.
5. McMahon CG, Abdo C, Incrocci L, Perelman M, Rowland D, Waldinger M, Xin ZC. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med* 2004; 1(1):58-65.
6. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281(6):537-44.
7. Corona G, Petrone L, Mannucci E, Jannini EA, Mansani R, Magini A, Giommi R, Forti G, Maggi M. Psycho-biological correlates of rapid ejaculation in patients attending an andrologic unit for sexual dysfunctions. *Eur Urol*. 2004; 46(5):615-22.
8. Corona G, Mannucci E, Jannini EA, Lotti F, Ricca V, et al. Hypoprolactinemia: a new clinical syndrome in patients with sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2009; 6(5):1457-1466.
9. Carani C, Isidori AM, Granata A, Carosa E, Maggi M, Lenzi A, Jannini EA. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(12):6472-6479.
10. Gonen M, Kalkan M, Cenker A, Ozkardes H. Prevalence of premature ejaculation in Turkish men with chronic pelvic pain syndrome. *J Andrology*. 2005; 26(5):601-603.
11. Zohdy W. Clinical parameters that predict successful outcome in men with premature ejaculation and inflammatory prostatitis. *J Sex Med*. 2009; 6: 3139-3146
12. Shamloul R, el-Nashaar A. Chronic prostatitis in premature ejaculation: a cohort study in 153 men. *J Sex Med*. 2006; 3(1):150-154.
13. Xing JP, Fan JH, Wang MZ, Chen XF, Yang ZS. Survey of the prevalence of chronic prostatitis in men with premature ejaculation. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2003; 9(6):451-453.(Abstract).
14. Screponi E, Carosa E, Di Stasi SM, Pepe M, Carruba G, Jannini EA. Prevalence of chronic prostatitis in men with premature ejaculation. *Urology*. 2001; 58(2):198-202.
15. El-Nashaar A, Shamloul R. Antibiotic treatment can delay ejaculation in patients with premature ejaculation and chronic bacterial prostatitis. *J Sex Med*. 2007;4(2):491-496.
16. Trinchieri A, Magri V, Cariani L, Bonamore R, Restelli A, Garlaschi MC, Perletti G. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Arch Ital Urol Androl*. 2007; 79(2):67-70.
17. Liang CZ, Zhang XJ, Hao ZY, Shi HQ, Wang KX. Prevalence of sexual dysfunction in Chinese men with chronic prostatitis. *BJU Int*. 2004; 93(4):568-570.
18. Waldinger MD, McIntosh J, Schweitzer DH. A five-nation survey to assess the distribution of the intravaginal ejaculatory latency time among the general male population. *J Sex Med*. 2009 ;6(10):2888-2895.
19. Hosseini SR, Khazaeli MH, Atharikia D. Role of postcircumcision mucosal cuff length in lifelong premature ejaculation: a pilot study. *J Sex Med*. 2008 ;5(1):206-209.
20. Waldinger MD, Quinn P, Dilleen M, Mundayat R, Schweitzer DH, Boolell M. A multinational population survey of intravaginal ejaculation latency time. *J Sex Med*. 2005 ;2(4):492-7.
21. Cortés-González JR, Arratia-Maqueo JA, Martínez-Montelongo R, Gómez-Guerra LS. Does circumcision affect male's perception of sexual satisfaction? *Arch Esp Urol*. 2009; 62(9):733-736.(Abstract).
22. Lotti F, Corona G, Mancini M, Biagini C, Colpi GM, Innocenti SD, et al. The association between varicocele, premature ejaculation and prostatitis symptoms: possible mechanisms. *J Sex Med*. 2009;6(10):2878-2887.
23. Jin BF, Zhang XD, Huang YF, Zhou YC, Xia XY, Shang XJ, Xu FS. Correlation of premature ejaculation with central lumbar intervertebral disc herniation. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2009; 15(3): 244-247.(Abstract)

Prematür ejakülasyon tedavisine özel bir ilaç: Dapoksetin

Prof. Dr. Ahmet Metin

Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi Üroloji AD

Prematür ejakülasyon (PE) erkekte en sık görülen cinsel fonksiyon bozukluğu olup kişi ve partnerinin cinsel ve cinsellik dışı ilişkilerini olumsuz yönde etkilemektedir. PE tanımlarında sabit eleman olarak a) kısa boşalma süresi b) ejakülasyon üzerine kontrolün olmaması ve kişinin isteminden önce boşalması c) negatif etkiler olarak; cinsel ilişkiden zevk almama, kişiye üzüntü vermesi ve partner ve diğer kişilerle olan ilişkilerde sorun yaşanmasını sayabiliriz.

Prematür ejakülasyonda güncel tedavi seçenekleri olarak (1);

- Kendi kendini tedavi etme çabaları
- Davranış tedavileri
- Topical tedaviler(lokal anestetikler)
- PDE5 inhibitörleri
- SSRI/trisiklik antidepresan kullanımı
- Dapoksetin
- Tramadol'ü sayabiliriz.

Serotonin ejakülasyonda önemli bir nörotransmitter olup hipotalamus, beyin ve spinal kordda çok sayıda serotonin reseptörü vardır. Serotonin (5-HT) salınınca taşıyıcı sistem (5-HTT) aktive olarak serotoninin sinaptik aralıktan uzaklaştırıp, postsinaptik serotonin reseptör stimülasyonu önlenmektedir. Serotonin artışı ejakülasyonu geciktirmektedir. SSRI(selektif serotonin reuptake inhibitörleri) serotoninin geri alınımını inhibe ederek serotonin düzeyini artırmakta olup dapoksetin de aynı mekanizma ile etki etmektedir.

Selektif serotonin reuptake inhibitörlerinin prematür ejakülasyonda kullanılmasıyla ilgili olarak bazı olumsuzluklar ortaya çıkmıştır (2). Bunlar;

- a) Alındıktan sonra birkaç saat içerisinde maksimum serum düzeyine ulaşmaması ve etkinliklerinin 1-2 hafta sonra ortaya çıkması
- b) Yarı ömürleri uzun olduğu için vücutta birikip yan etkiler oluşturmaları
- c) Bazı hastalarda %30'lara varan libido bozukluğu ve

sertleşme bozukluğuna neden olmaları

- d) PE tedavisinde ruhsat dışı kullanımda olmaları ve ejakülasyon gecikmesinin SSRI'ın yan etkisi olması
- f) SSRI çalışmalarında denek sayısının kısıtlı olması
- g) Çalışmaların kronik SSRI kullanımı üzerine olması
- h) SSRI ların farmakokinetik profili ihtiyaç halinde kullanıma uygun olmamasını sayabiliriz (EAU 2009 Guideline kanıt düzeyi 1A, öneri düzeyi A)

Ürologların beklentisi; Sadece koitus öncesi alınabilen, kronik kullanım gerektirmeyen, kısa sürede ve ilk dozda etkili olabilen ve her alımda aynı klinik etkiyi gösterebilen, yan etkileri az ve kısa süreli olan, ejakülasyonla ilgili serotonin reseptörlerine özel bir ilaç olup, bu özellikler ihtiyaç anında alınabilecek ilaçları tarif etmektedir (3).

Dapoksetin

Prematür ejakülasyon tedavisi için geliştirilmiş kısa etkili selektif serotonin reuptake inhibitörü olup beyinde nörotransmitter geri emilimini bloke ederek etki etmektedir. Dapoksetin'in etki mekanizmasını incelediğimizde; Dapoksetin aksonal terminalde reuptake'i inhibe ederek sinaptik aralıktaki serotonin düzeyini artırmakta, dapoksetinin süratli emilimi ekstrasellüler serotonin düzeyinde ani artışa neden olmakta, bu artış 5HT-1A otoregülasyonuna baskın gelmektedir. Dapoksetine bağlı sinaptik aralıktaki serotonin fazlası otoreseptörlerin (5HT-1A) kompanzasyon kapasitesini geçmektedir.

Dapoksetinin yarılanma ömrü 1,4 saat olup 1-2 saat içinde etkili olmaktadır. Süratli elimine olmasından dolayı yan etkileri kısa süreli olmakta ve fark edilmemektedir. Birikimi minimaldir. Peak konsantrasyonuna 1 saatte ulaşmakta, 24 saat sonra dolaşımda peak'in <5%'i kalmaktadır (4). Dapoksetin diğer SSRI'ya göre daha süratli absorbe edilmekte ve atılmaktadır. Dapoksetinin multiple doz-

larda da birikimi olmamaktadır.

Dapoksetin tolerabilite ve güvenilirlik çalışmasını incelediğimizde; Yan etki olan bulantı dapoksetinde daha az ve daha kısa süreli olmaktadır. Bulantı; 60 mg'da %20, 30 mg'da %7 oranında, diare; 60 mg'da %6,8, 30 mg'da %3,9 oranında, baş ağrısı; 60 mg'da %6,8, 30 mg'da %5,9 oranında gözlenmiştir (5).

Diğer SSRI de seksüel yan etkiler daha fazla olup kronik kullanımda %30 oranında libido kaybı ve ereksiyonda azalma tespit edilmektedir. Dapoksetinde ise libido kaybı %1, ereksiyon kaybı ise %4'den az olarak tespit edilmiştir.

Dapoksetinin faz çalışmalarını incelediğimizde prematür ejakülasyonlu 7200 denek üzerinde; Faz I çalışmalarıyla ilgili 24 çalışma, faz 2 çalışmalarıyla ilgili 2 çalışma, faz 3 çalışmalarıyla ilgili 5 çalışma yapıldığı anlaşılmaktadır.

Prematür ejakülasyonun değerlendirilmesi 2 yöntemle yapılmaktadır.

- IELT (intravajinal ejaculation latency time): Partner tarafından kronometreyle ölçülmektedir. Vajinal penetrasyonla ejakülasyon arasında geçen sürenin ölçümüdür. Her ölçümde sabit olmayabilir. Farklı durumlarda değişik sonuçlar alınabilir. Ne kadarlık artışın klinik olarak anlamlı olduğu tam olarak bilinmemektedir (4,5). IELT tedaviye yanıtı değerlendirmede önemli bir araç olsa da, PE'yi sadece IELT'ye dayanarak tanımlamak güçtür.
- Hastanın bildirdiği sonuçlar (PRO) (patient reported outcome) FDA tarafından PE değişimlerini en iyi ortaya koyan değerlendirme olarak kabul edilmektedir. İki komponenti vardır.
 - PEP (Premature ejaculation profile). Prematür ejakülasyonla ilgili dört konu üzerinde durmaktadır ve her biriyle ilgili 0-5 arasında derecelendirme soruları vardır Ejakülasyonun kontrolü (PEP-1), Cinsel tatmin (PEP-2), PE'nin kişiye verdiği rahatsızlık

(PEP-3) ve PE'nin partnerle ilişkilerini etkilemesidir (PEP-4). Bunların arasında ejakülasyonun kontrolü ve kişiye verdiği rahatsızlık en önemli parametrelerdir. Pratikte uygulama kolaydır ve soruları nettir (Tablo 1) (5,6). Dapoksetin Faz 3 çalışmalarında değerlendirilen parametrelerin dağılımı Tablo 2'de görülmektedir.

- CGI (Clinical global impression) (PGI) (PE'deki değişimin tanımı) Tedavi öncesine göre PE probleminizi nasıl tanımlarsınız sorusuna cevap aramaktadır.

Dapoksetin çalışmalarında metodolojiyi incelediğimizde hem IELT (İntravajinal ejakülasyon zamanı), hem de hasta tarafından bildirilen sonuçların dikkate alındığı görülmektedir (Tablo 2).

Ejakülasyon kontrolünde 2 kategori ve üzerinde artış ve sıkıntıda 1 kategorinin altında azalma tam cevap olarak değerlendirilmektedir. Son çalışmalarda prematür ejakülasyon değerlendirilmesi ve tedaviye yanıtı IELT yanı sıra hasta tarafından bildirilen sonuçlarla da süre ve kalitatif değerlendirme şeklinde yapılmaktadır (5,6).

Tablo 1: Hasta tarafından bildirilen sonuçlar

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

Tablo 2: Dapoksetin faz 3 çalışmalarında değerlendirilen parametrelerin dağılımı

Çalışma/Bölge	012 US	013 US	3002 US/C	3001 EU/LA	3003 AP
PE olguları	1294	1320	1238	1162	1067
IELT	x	x		x	x
Ejakülasyonun kontrolü	x	x	x	x	x
Cinsel tatmin	x	x	x	x	x
Semptom derecesi	x	x	x	x	x
Medikasyon	x	x	x	x	x
PE deki global değişim	x	x	x	x	x
Kişiye verdiği rahatsızlık			x	x	x
Partnerle ilişkiler			x	x	x
IIEF			x	x	x
Kesilme etkileri			x	x	x

Dapoksetin Faz 3 çalışmalarını şöyle özetleyebiliriz (6-8):

- a) Dapoksetin 30 mg ve 60 mg da anlamlı klinik düzelme sağlamaktadır. Klinik düzelme; IELT (süre) yanı sıra PEP + CGI ile tespit edilmiştir.
- b) Ejakülasyon kontrolü ile IELT ve cinsel tatmin arasında anlamlı bir korelasyon vardır.
- c) CGI yönünden PE olgularının çoğunluğu düzelmeyi en azından daha iyi olarak ifade etmekte IELT'si 1 dakikanın altında olan olgularda dapoksetin IELT 'yi (aritmetik ve geometrik) 3-4 kat artırmaktadır. Ayrıca hasta tarafından bildirilen sonuç verileri üzerinde anlamlı derecede etkilidir
- d) Dapoksetinin en sık yan etkisi bulantı olup yan etkilere bağlı ilaç bırakılması %5-10 arasında, intihara eğilim yoktur, diğer SSRI'da az da olsa bu risk vardır ve intihar eğilimi ilk 1-2 ayda ve 18-24 yaşında riskin daha fazla olduğu FDA tarafından Mayıs 2007 de uyarı olarak yayınlandı.

Prematür ejakülasyonda dapoksetinin diğer SSSI'larla ihtiyaç halinde kullanımla ilgili karşılaştırmalı çalışma yoktur. Dapoksetin ile paroksetinin kronik kullanımı karşılaştırılmış, IELT paroksetin alan grupta daha uzun bulunmuştur (9). Aynı araştırmacı kronik kullanımla ilgili dapoksetin çalışmasında dapoksetinin IELT'yi aritmetik ve geometrik olarak artırdığını göstermiş, ilaç kesiminden 3 ay sonra IELT artışını ölçtüğünde plaseboyla aynı bulmuştur (10).

Sonuç olarak dapoksetin (Priligy) hızlı emilim ve eliminasyonu, yan etkilerinin azlığı ve ihtiyaç halinde kullanım gibi özgün farmakokinetik özellikleriyle PE tedavisine spesifik onaylı tek ilaç olarak görülmektedir. Dapoksetin EMEA (European Medicines Agency)'dan Şubat 2009 da prematür ejakülasyona spesifik ilaç ruhsatı almıştır ve İsveç ve Fillandiya'da markete çıkmıştır.

EAU 2009 Guideline'ı Dapoksetini (PRILIGY) 1A kanıt düzeyi ve A öneri derecesiyle prematür ejakülasyonda ihtiyaç halinde kullanım için önermektedir.

Kaynaklar:

1. Gurkan L, Oommen M, Hellstrom WJ. Premature ejaculation: current and future treatments. *Asian J Androl* 10:102-9, 2008
2. Giuliano F, Hellstrom WJ Pharmacological treatment of premature ejaculation *BJU Int* 102:668-75, 2008.
3. Sharlip I, Diagnosis and treatment of premature ejaculation:the physicians perspective. *J Sex Med* 2 (suppl 2): 103-9, 2005
4. Modi NB, Dresser MJ, Simon M et al. Single and multiple dose pharmacokinetics of dapoxetine hydrochloride, a novel agent for the treatment of premature ejaculation. *J Clin Pharmacol* 46:301-9, 2006
5. Pryor JL, Althof SE, Steidle C et al. Efficacy and tolerability of dapoxetine in the treatment of premature ejaculation. *Lancet* 368:929-37, 2006
6. Shabsigh R, Patrick DL, Rowland DL et al. Perceived control over ejaculation is central to treatment benefit in men with premature ejaculation: results from phase III trials with dapoxetine. *BJU Int* 102:824-8, 2008
7. Buvat J, Tefaye F, Rothman M et al. Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial in 22 countries. *Eur Urol* 55:957-68, 2009
8. Kaufman JM, Rosen RC, Mudumbi RV et al. Treatment benefits of dapoxetine for premature ejaculation: results from a placebo-controlled phase III trial. *BJU Int* 103:651-8, 2008
9. Safarinejad MR. Comparison of dapoxetine vs paroxetine in patients with premature ejaculation; a double blind placebo controlled fixed dose randomised study. *Clin Neuropharmacology* 29:243-52, 2006
10. Safarinejad MR. Safety and efficacy of dapoxetine in the treatment of premature ejaculation:A double blind placebo controlled randomized study. *Neurophysiopharmacology* 1-7, 2007

Radikal ürolojik pelvik cerrahi sonrası gelişen erektil disfonksiyon ve PDE-5 inhibitörlerinin tedavideki rolü

Dr. A. Egemen İşgören¹, Op.Dr. Ege Can Şerefoğlu²

¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²Üroloji Kliniği, ²Kızıltepe Devlet Hastanesi, Üroloji Bölümü

Gelişen cerrahi teknikler ve ilerleyen teknoloji sayesinde radikal prostatektomi (RP) ve radikal sistoprotektomi (RSP) lokalize prostat kanseri (PCa) ve lokalize mesane kanseri (MCa) tedavisinde yaygın olarak uygulanan cerrahi girişimler halini almıştır (1). Özellikle prostata lokalize PCa tedavisinde RP'den daha iyi bir tedavi seçeneği olmadığına altı çizilmektedir (2). Bu hastalıkların genç hastalarda görülme sıklığı giderek artmaktadır ve bu durum tedavide kullanılan cerrahi yaklaşımların yaşam kalitesini etkileyen komplikasyonlarına dikkat çekmektedir (3). Cerrahi tedavi öncesinde, cinsel açıdan aktif genç erkek hastaları en çok endişelendiren ve postoperatif dönemde hem hastayı hem de partnerini olumsuz yönde etkileyen en önemli komplikasyon erektil disfonksiyondur (ED) (4).

Kavernöz sinirlerin anatomisinin tam olarak aydınlatılması ve nörovasküler demetin (NVB) korunmasına olanak tanıyan cerrahi tekniklerin geliştirilmesi ile operasyon sonrası erektil fonksiyonun devamı mümkün olmaya başlamıştır (2). RP sonrası hastaların %25-75'inde, RSP sonrası %14-80'inde erektil fonksiyonlar geri dönebilmektedir (5).

Bu derlemenin amacı ED'nin patofizyolojisini ve RP / RSP sonrası gelişen ED'nin tedavisinde fosfodiesteraz-5 (PDE-5) inhibitörlerinin rolünü güncel literatürler ışığında tartışmaktır.

RP ve RSP Sonrası ED Patofizyolojisi

RP / RSP sonrası erektil disfonksiyon, cinsel ilişkiye imkan sağlayacak derecede peniste sertleşme olmaması olarak tanımlanır (6). ED, operasyon sırasında korpus kavernozumun innervasyonunu sağlayan pelvik sinir ağının hasarlanması sonucu ortaya çıkar (7). Bu bilgiler ışığında operasyon tekniklerinde sinir hasarını önlemeye yönelik değişiklikler tanımlanmıştır.

Sinir hasarının yanı sıra bozulan penil hemodinami de

operasyon sonrası ED gelişiminde önemli rol oynar (8). Ereksiyonu sağlayan kavernoza dokunun bütünlüğü, bu dokunun oksijenlenmesiyle ilişkilidir (9). Operasyon sonrası sinir ağlarının, pudental arter ve dallarının ya da korpus kavernozumu drene eden venöz yapıların hasarına bağlı gelişen iskemi, fibrozise yol açar. Gelişen fibrozis erektil dokunun fonksiyon ve esnekliğini bozmak suretiyle venöz kaçığa ve sonrasında ED'ye neden olmaktadır (10). Mulhall ve arkadaşları, sinir korumalı (NS) RP operasyonu uygulanan hastalarda yaptıkları kavernozaometrik değerlendirmeler sonucunda progresif venöz kaçık tespit etmişlerdir (4. ayda %14, 12. ayda %50) (8).

Özellikle RP olmak üzere pelvik radikal operasyonlardan sonra erektil fonksiyonun geri kazanılmasında üç önemli etken vardır; operasyon öncesi ereksiyon kapasitesi, NS cerrahi uygulanıp uygulanmadığı ve hasta yaşı (<65 yaş) (11).

a. Operasyon öncesi ereksiyon kapasitesi:

NS cerrahi planlanan hastaların operasyon öncesinde ereksiyon fonksiyonunun yerinde olması postoperatif ED riskini azaltacaktır (9). Operasyon öncesinde ED şikayeti olan veya PDE-5 inhibitörü kullanan hastalar operasyon sonrasında daha yüksek ED riski taşımaktadırlar (9). Benzer şekilde diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, sigara kullanım öyküsü gibi ek morbidite oluşturan durumlar da penil hemodinamiyi olumsuz yönde etkilemekte ve bu riski arttırmaktadırlar (9).

b. NS cerrahi uygulanması:

NS cerrahi yöntemler lokal nüks ihtimali taşımasından dolayı kimi araştırmacılar tarafından eleştirilmektedir (12). Önceleri endopelvik fasya ile prostatik fasya arasında, bilateral olarak prostatın posterolateral kenarları boyunca seyrettiği düşünülen NVB'nin aslında prostatı çepeçevre

sardığı son yayınlarla gösterilmiş (13) ve buna yönelik yapılan çalışmalarda ED riskini en aza indirmek için intrafasial RP tekniğinin uygulanması gündeme gelmiştir (14). Araştırmalara göre bu teknik ile cinsel fonksiyonların geri kazanım oranları; 3. ayda %38, 6. ayda %54, 12. ayda %73, 18. ayda %86 olarak bildirilmiştir (15). Nielsen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada yüksek anterior serbestleme (HAR) tekniği uygulanarak gerçekleştirilen RP'den sonra daha yüksek potens oranları elde edilmiştir (HAR uygulanan grupta %96,2; uygulanmayan grupta %90,9) (2).

RSP sonrası erektil fonksiyonların incelendiği bir başka çalışmada NS cerrahi uygulanan 21 hastadan 17'sinde (%78,8) postoperatif dönemde ereksiyon kaydedilmiş ve bu hastalardan 12'sinde (%58,8) spontan, 5'inde (%21) PDE-5 inhibitör yardımıyla parsiyel tūmesans gözlenmiştir. NS uygulanmayan (NNS) 24 hastada ise ne spontan, ne de PDE-5 inhibitör kullanımıyla ereksiyon gözlenmiş ve bu hastalarda intrakavernozal enjeksiyona (ICI) ihtiyaç duyulmuştur (16). NS cerrahi sonrası %49-80 arasında gelişen potens oranları bildirilmiştir (5).

c. Hasta yaşı:

Cinsel fonksiyonların geri kazanılmasında bir diğer etkili faktör de cerrahi esnasındaki hasta yaşıdır. Eretil fonksiyonun ameliyat sonrasında yeniden başlaması 30-39 yaş grubunda %100, 40-49 yaş grubunda %88, 50-59 yaş grubunda %90; 60-67 yaş grubunda %75 oranındadır (15).

RP / RSP Sonrası ED Tedavisi

Her geçen gün gelişen NS teknikler sayesinde RP / RSP sonrası erektil fonksiyonun kazanılmasında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Günümüzde PDE-5 inhibitörleri hem bilateral hem de ünilateral NSRP sonrası ED tedavisinde ve önlenmesinde ilk sırada yer almaktadırlar (17). Bu ajanlar düz kas gevşemesini sağlayan ve hücre içinde ikincil haberci olarak rol alan siklik guanosin monofosfatı (cGMP) parçalayan enzim olan PDE-5'i inhibe ederek etki gösterirler (18).

Behr-Russel ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada erkek ratlara 8 hafta boyunca 60mg/kg dozunda cilt altı sildenafil verilerek akut ve kronik uygulamalar arasındaki ereksiyon cevapları değerlendirilmiş ve kronik tedavi ve-

rilen grupta cevabın belirgin şekilde arttığı gözlenmiştir (19). Elde edilen sonuçlar muskarinik reseptörler veya endotelial NO sentaz aktivasyonunu uyaran mekanizmaların, kronik sildenafil kullanımı ile "upregüle" olduğuna işaret eder. Kovanecz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise ratlarda günlük tek doz tadalafil kullanımının veno-okluziv disfonksiyonu ve sinir kesisine bağlı gelişen fibrozisi önlediği saptanmıştır (20). Lysiak ve arkadaşları tarafından yapılan ve kavernöz sinir rezeksiyonu uygulanan fareler üzerinde uzun süreli tadalafil kullanımının koruyucu etkisinin araştırıldığı bir çalışmada tadalafil kullanımı ile apoptotik hücrelerde azalma ve hücresel fonksiyonları düzenleyen kinaz enzim fosforilasyonunda artma saptanmıştır (21). Vignozzi ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise bilateral kavernöz sinir hasarı sonrası penil hipoksi geliştiği izlenmiş, uzun süreli tadalafil kullanımının hemen penil oksijenizasyonu tam olarak yeniden sağladığı ve düz kas/fibroz doku oranını arttırdığı tespit edilmiştir (22).

Tüm bu deneysel araştırmalar sonucunda, RP / RSP sonrası erken dönemde kullanılan PDE-5 inhibitörlerinin erektil fonksiyonların geri kazanılmasına yardımcı olduğu anlaşılmış ve araştırmacılar klinik çalışmalara yönelmişlerdir. Schwartz ve arkadaşları RP yapılan 40 hastayı iki gruba ayırmışlar ve 1. gruba 6 ay boyunca 50mg sildenafil; 2. gruba 100mg sildenafil tedavisi uygulamışlar ve operasyon öncesi ve operasyondan 6 ay sonrasında penil biyopsi alarak hastaları değerlendirmişlerdir. 2. grupta düz kas/fibrotik doku oranlarında, 1. gruba kıyasla belirgin artma saptamışlardır (%42,82'e karşı %56,85, $p<0,05$) (23). Vardenafil ile yapılan bir çalışmada ise hastalara 12 hafta boyunca 10mg veya 20mg vardenafil verilmiş ve 20mg tedavi verilen grupta %71 oranında, 10mg tedavi verilen grupta ise %60 oranında erektil fonksiyonda düzelleme tespit edilmiştir (24). PDE-5 inhibitörlerinin kavernöz doku üzerindeki koruyucu etkisi basit bilimsel kanıtlarla desteklense de bu ilaçların insan üzerindeki profilaktik mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır ve bu alanda yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Tadalafil, sildenafil ve vardenafil ED tedavisinde etkinliği kanıtlanmış PDE-5 inhibitörleridir ve korpus kavernoza düz kas hücrelerinde NO varlığında etki gösteren bu ilaçların sadece NS cerrahi uygulanan hastalarda etkili olması beklenir (25) Tedavi cevabı ameliyat sonrası geçen süreyle ilişkilidir ve en iyi sonuçlar 12-24 ay arasında alınır (25).

Sonuç

RP / RSP operasyonları sonrası erektil fonksiyonların geri kazanılması; NS operasyon tekniklerinin uygulanması, çeşitli farmakolojik tedavilerin kullanılması ve venokluziv mekanizmaların geri kazanılmasına bağlıdır. NS teknik uygulanan hasta grubunda daha iyi ereksiyon fonksiyonları elde edilmektedir. Radikal pelvik cerrahiler-

den sonra kullanılan oral PDE-5 tedavileri güvenli ve etkilidir. Genç hasta gruplarında ve bilateral NS teknik uygulanan hastalarda daha yüz güldürücü sonuçlar elde edilmektedir. Gelişen yeni NS cerrahi teknikler sayesinde daha yüksek postoperatif ereksiyon oranları elde edilebilir. Daha net ve tatmin edici sonuçlar sağlayabilmek için geniş hasta serileriyle yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

- Cooperberg MR, Broering JM, Litwin MS, Lubeck DP, Mehta SS, Henning JM, Carroll PR; CaPSURE Investigators. The contemporary management of prostate cancer in the United States: lessons from the Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor (CaPSURE), a national disease registry. *J Urol* 2004 Apr;171(4):1393-1401.
- Nielsen ME, Schaeffer EM, Marschke P, Walsh PC. High anterior release of the levator fascia improves sexual function following open radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2008 Dec;180(6):2557-2564.
- Scales Jr CD, Moul JW, Curtis LH, Elkin EP, Hughes ME, Carroll PR, CaPSURE Investigators. Prostate cancer in the Baby Boomer generation: results from CaPSURE. *Urology* 2007 Dec;70(6):1162-7.
- Dubbelman YD, Dohle GR, Schröder FH. Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy: a systematic review of prognostic indicators for a successful outcome. *Eur Urol* 2006 Oct;50(4): 711-20.
- Miyao N, Adachi H, Sato Y, Horita H, Takahashi A, Masumori N, Kitamura H, Tsukamoto T. Recovery of sexual function after nerve-sparing radical prostatectomy or cystectomy. *Int J Urol* 2001 Apr;8(4):158-64.
- Campbell-Walsh Urology. 9th ed. Philadelphia,PA: Saunders Elsevier; 2007;Chapter 95 p: 2932-45
- Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982 Sep;128(3):492-7.
- Mulhall JP, Slovick R, Hotaling J, Aviv N, Valenzuela R, Waters WB, Flanigan RC. Erectile dysfunction after radical prostatectomy: hemodynamic profiles and their correlation with the recovery of erectile function. *J Urol* 2002 Mar;167(3):1371-5.
- Montorsi F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Burnett AL. Current and future strategies for preventing and managing erectile dysfunction following radical prostatectomy. *Eur Urol* 2004 Feb;45(2):123-33.
- Iacono F, Giannella R, Somma P, Manno G, Fusco F, Mirone V. Histological alterations in cavernous tissue after radical prostatectomy. *J Urol* 2005 May;173(5):1673-6.
- Walsh PC, Marschke P, Ricker D, Burnett AL. Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy. *Urology* 2000 Jan;55(1):58-61
- Pritchett TR, Schiff WM, Klatt E, Lieskovsky G, Skinner DG. The penectomy-sparing radical cystectomy: does it compromise the completeness of the cancer resection? *J Urol* 1988 Dec;140(6):1400-3.
- Takenaka A, Murakami G, Matsubara A, Han SH and Fujisawa M: Variation in course of cavernous nerve with special reference to details of topographic relationships near prostatic apex: histologic study using male cadavers. *Urology* 2005 Jan;65(1):136-42
- Masterson TA, Serio AM, Mulhall JP, Vickers AJ, Eastham JA. Modified technique for neurovascular bundle preservation during radical prostatectomy: association between technique and recovery of erectile function. *BJU Int* 2008 May;101(10):1217-22.
- Campbell-Walsh Urology. 9th ed. Philadelphia,PA: Saunders Elsevier; 2007;Chapter 97 p: 2956-78
- Hekal IA, El-Bahnasawy MS, Mosbah A, El-Assmy A, Shaaban A. Recoverability of erectile function in post-radical cystectomy patients: subjective and objective evaluations. *Eur Urol* 2009 Feb;55(2):275-83.
- Briganti A, Salonia A, Gallina A, Chun FK, Karakiewicz PI, Graefen M, Huland H, Rigatti P, Montorsi F. Management of erectile dysfunction after radical prostatectomy in 2007. *World J Urol* 2007 Apr;25(2):143-8.
- Ayyathurai R, Manoharan M, Nieder AM, Kava B, Soloway MS. Factors affecting erectile function after radical retropubic prostatectomy: results from 1620 consecutive patients. *BJU Int* 2008 Apr;101(7):833-6.
- Behr-Roussel D, Gorny D, Mevel K, Caisey S, Bernabé J, Burgess G, Wayman C, Alexandre L, Giuliano F. Chronic sildenafil improves erectile function and endothelium-dependent cavernosal relaxations in rats: lack of tachyphylaxis. *Eur Urol* 2005 Jan;47(1):87-91.
- Kovanecz I, Rambhatla A, Ferrini MG, Vernet D, Sanchez S, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid N. Chronic daily tadalafil prevents the corporal fibrosis and veno-occlusive dysfunction that occurs after cavernosal nerve resection. *BJU Int* 2008 Jan;101(2):203-10.
- Lysiak JJ, Yang SK, Klausner AP, Son H, Tuttle JB, Steers WD. Tadalafil increases Akt and extracellular signal-regulated kinase 1/2 activation, and prevents apoptotic cell death in the penis following denervation. *J Urol* 2008 Feb;179(2):779-85.
- Vignozzi L, Filippi S, Morelli A, Ambrosini S, Luconi M, Vannelli GB, Donati S, Crescioli C, Zhang XH, Mirone V, Forti G, Maggi M. Effect of chronic tadalafil administration on penile hypoxia induced by cavernous neurotomy in the rat. *J Sex Med* 2006 May;3(3):419-31.
- Schwartz EJ, Wong P, Graydon J. Sildenafil preserves intracorporeal smooth muscle after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2004 Feb;171(2 pt 1):771-4.
- Brock G, Nehra A, Lipshultz LI, Karlin GS, Gleave M, Seger M, Padmanathan H. Safety and efficacy of vardenafil for the treatment of men with erectile dysfunction after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2003 Oct;170(4 pt 1): 1278-83.
- Gallina A, Salonia A, Briganti A, Suardi N, Deho F, Zanni G, Sacca A, Abdollah F, Cestari A, Guazzoni G, Rigatti P, Montorsi F. Prevention and Management of Postprostatectomy Erectile Dysfunction. *J Urology* 2009 Jan;8(2): 80-7

Kardiyovasküler hastalıklar ve erektil disfonksiyon

Uzm. Dr. Alper Eken, Doç. Dr. İ. Atilla Arıdoğan
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Normal cinsel fonksiyon, hormonal kontrol altındaki nörolojik ve vasküler faktörlerin ilişkisiyle düzenlenmektedir. Erektil disfonksiyon (ED), benign karakterde bir hastalık olmasına karşın, etkilenen kişi ve partnerlerinin psiko-sosyal sağlıklarını ve hayat kalitesini bozması nedeniyle önemli bir hastalıktır. Massachusetts Erkek Yaşlanma Çalışması sonuçlarına bakıldığında 40-70 yaşları arasında ED ortalama prevalansının %52 olduğu ve bunların da %9.6'sının ciddi düzeyde olduğu görülmektedir (1). Köln Erkek Yaşlanma çalışmasında ise 30-80 yaşları arasında ED prevalansının %19.2 olduğu, artan yaşla birlikte bu değerin %2.3'ten %53.4'e kadar yükseldiği tespit edilmiştir (2). Çalışma metodunda, yaş dağılımında ve hastaların sosyoekonomik düzeylerinde farklılıklar olması bu çalışmaların sonuçlarının farklı olmasını açıklayabilir (3). Ülkemizde yapılan en geniş çalışmada 40 yaş ve üzerinde 1982 erkek hasta incelenmiş ve ortalama ED prevalansının %69.2 (%33.2 hafif, %27.5 orta ve %8.5 ciddi) olduğu tespit edilmiştir. Orta ve ciddi ED vaka prevalansının özellikle yaşla beraber arttığı, ayrıca düşük eğitim düzeyi, işsizlik, diyabet, hipertansiyon, depresyon ve alt üriner sistem semptomlarının olmasının da bu prevalansı arttırdığı belirtilmiştir. Bölgesel farklılıklarla birlikte egzersiz yapma oranının yüksek olmasının prevalansı düşmesinde rol aldığı gösterilmiştir (4).

ED'un organik nedenleri, vasküler (endotelial disfonksiyon, ateroskleroz vb.), nörojenik (multipl skleroz, spinal kord yaralanmaları vb.), endokrin (diyabet, hipogonadizm, hipotiroidizm, hipertiroidizm, hiperprolaktinemi vb.), anatomik (travma, Peyronie hastalığı vb.) ve ilaçlara (antihipertansifler, antidepresanlar vb.) bağlı olabilir. Elli yaşından büyük hastalarda bu nedenlerin yaklaşık yarısını vasküler nedenlerin oluşturduğu belirtilmektedir (5). Kardiyovasküler hastalıklar ve ED, egzersiz azlığı, obezite, sigara içimi ve hiperkolesterolemi gibi ortak risk faktörlerini paylaşmaktadır. Bu risk faktörlerinin tümünde olay ate-

roskleroz ile ilişkilidir. Ayrıca hiperkolesterolemi ve sigara içimi endotelial ve kavernozaal düz kas fonksiyonlarını direkt olarak da etkilemektedir. Orta yaş grubunda bir erkeğin düzenli egzersiz yapması, vücut kitle indeksinin azaltılması ve sigaranın bırakılması ile birlikte ED için %70'lik risk azalması olduğu belirtilmektedir (1).

Normal ereksiyon için korpus kavernozaallara kan getiren arter ve arteriollerin yeteri kadar dilate olabilmesi ve sinüzoidlerin de yeterince genişleyebilmesi gerekmektedir. Damarların yeteri kadar genişleyememesi veya aterosklerotik plakların mekanik obstrüksiyon yapmasına bağlı ED gelişebilir. Penil vasküler endotelium, vasküler tonus ve penise kan akımını hormonal, nöronal ve mekanik uyarılarla düzenleyen yapıdır (6). Normal vasküler endotelium antiinflamatuvar özellikler göstermektedir. Ancak inflamatuvar süreçler ve artan oksidatif stres bu özelliğini kaybetmesine neden olmaktadır. Kronik düşük grade inflamasyon ve oksidatif stresin en önemli nedeni aterosklerozdur. Endotelial disfonksiyon, aterosklerotik vasküler hastalığın ilk belirtisidir ve aterom plağına bağlı mekanik obstrüksiyon gelişmeden önce gözlenir. Endotelial disfonksiyonun, penil ve koroner damarları da içeren tüm vasküler yatakları etkileyen sistemik bir rahatsızlık olması önemlidir. Kavernozaal arterlerin, diğer organ arterleri ile kıyaslanmasında daha küçük çaplı olması ve daha fazla vasküler endotelium dokusu içermesi nedeniyle penil vasküler yatağın sistemik vasküler hastalıkları göstermede belirteç olabileceği düşünülmektedir (7). Koroner arter hastalığı, serebrovasküler ve periferik arteriyel hastalıklar gibi vasküler hastalıklarda ED prevalansının yüksek (8,9), ayrıca ED öyküsü olan hastalarda ilerleyen dönemlerde kardiyak veya diğer vasküler olay (anjina, MI, inme, geçici iskemik atak ve intermitan kladikasyon) gelişme riskinin arttığı belirtilmektedir (10,11). Penil arterlerin ortalama çapının 1-2 mm ve proksimal sol anterior inen koroner arterin de 3-4 mm çapında olduğu göz önüne alındığında hem vasküler

endotelium disfonksiyonundan hem de obstrüktif ateroskleroz plaklarından penil arterlerin daha önce etkilenmesi kaçınılmaz olmaktadır (7). Ayrıca kardiyak şikayeti olmadan ED şikayeti ile başvuran hastaların sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmasında, penil endotelial hücre aktivitesini gösteren P-selektin, interselüler adezyon molekülü-1, vasküler hücre adezyon molekülü-1 ve endotelin gibi biyokimyasal belirteçlerde artış olduğu gösterilmiştir (12). Diğer önemli bulgu ise arteriyel ED'ü olan hastalarda psikojenik veya venooklüziv disfonksiyona bağlı gelişen ED'a kıyasla endotelial disfonksiyonun daha ciddi olduğunun bulunmasıdır (13).

Eretil disfonksiyon ve kardiyovasküler hastalıkların ilişkisi içinde en çok incelenen birliktelik koroner arter hastalığı ve miyokardial infarktüs ile olmuştur. Yaşlı erkek popülasyonunda vasküler ED'nin en sık nedeni aterosklerozdur. Koroner aterosklerozun progresyonunda da koruyucu etkisi kaybolan disfonksiyonel koroner endotelium anahtar rolü oynamaktadır. Penil damarlarda olduğu gibi koroner damarlarda da ateroskleroza bağlı gelişen inflamasyonla birlikte sitokinler ve hücre adezyon moleküllerinin salınması aterosklerotik lezyonun artmasına neden olur. Koroner arter hastalığı ile birlikte ED görülme sıklığının %33-75 arasında olduğu belirtilmektedir (8,14). Montorsi ve arkadaşlarının çalışmasında koroner arter hastalığı olanların %49'unda eşlik eden ED yakınması olduğu, ayrıca %67 hastada ED şikayetinin kardiyovasküler hastalıktan ortalama 39 ay önce başladığı gösterilmiştir (7). Kloner (8) ve Solomon'un (15) farklı iki çalışmalarında sırasıyla %75 ve %65 birliktelik tespit edilmiştir. Bu çalışmaların tümünde ED'nin kardiyovasküler hastalık gelişmesinde muhtemel belirteç olduğu üzerinde durulmuştur. Ayrıca penil pik sistolik velositenin 35 cm/sn altına düştüğü hastalarda iskemik kalp hastalığı olabileceğinin unutulmaması gerektiği vurgulanmaktadır (16). Gazzuruso ve arkadaşlarının çalışmasında ise anjiyografi ile tespit edilmiş sessiz koroner arter hastalığı olan 133 hasta ve iskemisi olmayan 127 hasta karşılaştırılmıştır. Diyabete bağlı sessiz koroner hastalığı olan hastaların %33.8'inde ED tespit edilirken, olmayan hastalarda ED sadece %4.7 oranında görülmüş ve çalışmacılar sessiz koroner hastalığında diğer risk faktörlerine göre ED'nin en iyi belirteç olduğunu vurgulamışlardır (14). ED'nin gelecek yıllarda akut MI için belirteç olup olmadığını inceleyen en geniş çalışmada, ED şikayeti olan 12825 hasta, aynı sayıda şika-

yeti olmayan hasta ile karşılaştırılmıştır. ED şikayeti başlaması ile akut miyokard enfarktüsü (MI) geçirme arasında geçen ortalama sürenin 1 yıl olduğu ve diğer risk faktörleri düzenlendiğinde ED şikayeti olan hastaların 2 kat artmış akut MI geçirme riski olduğu bulunmuştur (17). Tek damara bağlı akut koroner sendromu olan hastalar ile çoklu damar hastalığına bağlı koroner sendromu olan hastalar karşılaştırıldığında ise kronik süreli hastalarda ED derecesinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Koroner arter hastalığı ciddiyeti ile ED derecesinin ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte akut koroner sendromu ile başvuran hastaların çoğunda önceden var olan ED şikayetine rastlanılmamıştır (18). Pritzker ve arkadaşlarının ED şikayeti olan ancak kardiyak açıdan semptomları bulunmayan 40-60 yaş arasında 50 hasta üzerinde yaptıkları çalışma önemlidir. Hastaların %80'inde sigara, yüksek kolesterol seviyesi, diyabet ve sedanter yaşam gibi multipl kardiyovasküler risk faktörleri olduğu görülmüştür. Hastaların 28'inde stres test sonrası EKG'de iskemi bulgularına rastlanılmıştır. Anjiyografi yapılan 20 hastanın 6'sında sol ana koroner arter veya ciddi boyutta 3 damar hastalığı, 7 hastada 2 damar hastalığı ve diğer 7 hastada da tek damar hastalığı olduğu tespit edilmiştir. Çalışmacılar kardiyak asemptomatik hastalarda ED bulunmasının koroner arter hastalığı prevalansı açısından önemli olduğunu belirtmişlerdir (19).

Koroner arter hastalığı dışında ayrıca seksüel fonksiyonlarda yaşla beraber artan azalmanın özellikle hipertansiyon öyküsü olan hastalarda daha belirgin olduğu ve özellikle β -blokörler olmak üzere antihipertansif ilaç kullanma gerekliliği dolayısıyla ED riskinin arttığı belirtilmektedir (1,2). Kalp yetmezliği gelişen hastalarda ise ED nedenleri kardiyak kapasitede azalma, yaygın ateroskleroz, endotelial disfonksiyon, arteriyel yetmezlik, nörohormonal değişiklikler ve tedavide verilen ilaçların yan etkileridir. Ayrıca kalp yetmezliği ile ilişkili endotelin seviyesinde meydana gelen artma ile birlikte vazodilatasyon mekanizmaları bozulmakta ve ED şikayetini arttırmaktadır (20). Kalp yetmezliğinde fiziksel kapasitenin azalması, depresyon, performans anksiyetesi, ölüm korkularının olması da seksüel fonksiyonu kötüleştirebilmektedir. Klinik kardiyovasküler hastalık olmadan da ED öyküsü bulunan hastalarda brakial arter vazodilatasyonunu ölçmeye yönelik yapılan çalışmada 30 hasta, benzer yaş dağılımında 27 normal hasta ile karşılaştırılmıştır. Doppler ile ölçülen penil

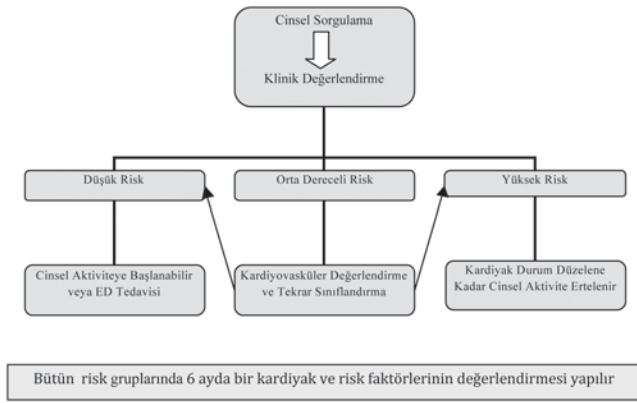
kan akımı pik sistolik hızı ortalama 28 m/sn (normal: 35 m/sn) olan hasta grubunda brakial arter kan akımının %1.3 düzeyinde azaldığı ve sublingual nitroglicerinin alımını takiben brakial arterde dilatasyonun ED grubunda daha az olduğu tespit edilmiştir (21).

Kardiyovasküler hastalıkların ED ile ilişkileri incelenirken akla gelen diğer bir konu tedavide kullanılan ilaçların sistemlerin üzerine etkileridir. Endotelial disfonksiyonu düzeltmek ve kardiyovasküler riski azaltmak için kullanılan ilaçların ED üzerine ve ED tedavisinde kullandığımız ilaçların kardiyovasküler sistem üzerine etkilerinin ne olabileceğini bilmek önem kazanmaktadır. Hiperlipidemi tedavisinde kullanılan statinlerin ED üzerine etkileri bazı çalışmalarda incelenmiştir. Statinlerin etkilerini endotelial nitrik oksit sentaz seviyesini arttırarak, oksidatif stresi ve adhezyon molekül ekspresyonunu azaltarak, proinflatuar sitokin ve kemokinlerin sekresyonlarını baskılayarak gösterdiği belirtilmiştir. Endotelial fonksiyonlarda antiinflamatuvar etki ile ortaya çıkan düzelmelerin bu ilacın olumlu etkisi olduğu vurgulanmaktadır (22). Geleneksel bir biçimde β -blokörlerin ED'da major rolü bilinmektedir. Ancak β 1-selektif blokör olan Nebivolol'un nitrik oksit salıcı etkisinin olması nedeniyle ED'da yararlı etkilerinin olabileceği düşünülmektedir (23). Angiotensin-converting enzyime (ACE) inhibitörlerinin erektil fonksiyon üzerinde yan etkileri olmadığı bilinmektedir. İleri derecede aterosklerotik ED şikayeti olan hastalarda 6 ay ACE inhibitörü kullanımı sonrası kayda değer düzeyde kavernoza perfüzyonda artış, seksüel aktivite ve ED'da iyileşme tespit edilmiştir.

Renin anjiyotensin aldosteron sisteminin inhibisyonunun kısa ve uzun dönemde penil perfüzyon üzerine olumlu etkileri olabileceği vurgulanmaktadır. Kısa dönemdeki etkilerin nitrik oksit sentezinin uyarılması ve buna bağlı vazodilatasyonun artmasına bağlı olabileceği, uzun dönem etkinin ise nitrik oksit biyoyararlanımının artması ve vasküler damar duvarlarında fibrozis ve düz kas hücre proliferasyonunun azalmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir (24). Erektile disfonksiyon tedavisinde oldukça yaygın kullanılan PDE5 enzim inhibitörlerinin inflamatuvar süreçlerde yararlı etkisinin olduğu ve yaygın endotelial disfonksiyonun düzeltilmesinde etkili olduğu üzerinde durulmaktadır. Etkilerini nitrik oksit/guanilat siklaz döngüsünde göstermektedirler ve cGMP seviyesini artırarak etki etmektedirler. Korpus kavernozaumlarda artan cGMP seviyesi ile birlikte penil vasküler yatakta dilatasyon ve sonucunda da daha iyi ereksiyon ortaya çıkmaktadır. PDE5 enzimi sadece genital damarlarda olmayıp sistemik dolaşımda arter ve venlerde de bulunmaktadır. Sildenafil kullanımını takiben epikardiyal koroner arter çaplarında %7'lik artış olduğu gösterilmiştir (25). Diğer bir prospektif çalışmada ise Gazzaruso ve arkadaşları tarafından ED şikayeti ve diyabetik sessiz koroner arter hastalığı olan hastalarda PDE5 enzim inhibitörlerinin ve statin kullanımının kardiyak morbidite ve mortalite üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışmaya alınan 291 tip 2 diyabeti olan hastada bu iki grup ilacın kullanılmasının kardiyak morbidite ve mortalitede azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir (26). Sildenafil kullanımı sonrası vasküler yapılarda dilatasyonu ölçmeye yönelik yapılan çalış-

Tablo 1: Princeton Konsensus Panel sonuçlarına göre risk sınıflaması

Düşük Risk	Orta Dereceli Risk	Yüksek Risk
Asemptomatik, KAH için <3 risk faktör (cinsiyet dışında)	≥KAH için <3 risk faktör (cinsiyet dışında)	Yüksek riskli aritmiler
Hafif, stabil anjina (değerlendirilmiş ve/veya tedavi edilmiş)	Orta derecede, stabil anjina	Unstabil veya inatçı anjina
Çok önce geçirilmiş unkomplike MI	Geçirilmiş MI (> 2, < 6 hafta)	Yeni MI (< 2 hafta)
Sol ventrikül disfonksiyonu / konjestif kalp yetmezliği (NYHA I)	Sol ventrikül disfonksiyonu / konjestif kalp yetmezliği (NYHA II)	Sol ventrikül disfonksiyonu / konjestif kalp yetmezliği (NYHA III/IV)
Başarılı koroner revaskülarizasyon	Aterosklerotik hastalığın kardiyak olmayan sekeli (strok, periferik damar hastalığı)	Hipertrofik obstrüktif ve diğer kardiyomiyopatiler
Kontrol altında HT		Kontrol altına alınamayan HT
Hafif seviyede kapak hastalığı		Orta-şiddette seviyede kapak hastalığı



Şekil 1: Kardiyak riskli hastalarda ED tedavi algoritması

mada doz alımını takiben 24 saatte brakial arterde akıma bağlı dilatasyonun arttığı tespit edilmiştir (27). Ayrıca tadalafil (28) ve vardenafil (29) ile yapılan diğer çalışmalarda da vasküler dilatasyonun arttığı ve bu ilaçların azalmış endotelial fonksiyonu düzelttikleri tespit edilmiştir.

Cinsel disfonksiyon ve kardiyovasküler hastalıkların ilişkisi incelenirken dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta da cinsel aktivite ile kardiyovasküler hastalıkların tetiklenip tetiklenmeyeceğidir. Erektile disfonksiyon tedavisine yönelik çok sayıda hastanın medikal tedavi aldığı göz önünde bulundurulduğunda hem cinsel aktivitenin hem de alınan ilaçların yan etkilerinin kardiyovasküler sistem üzerine olası etkileri ciddi boyutlarda olabilir. Princeton'da düzenlenen farklı iki konferansta ED'ü bulunan hastalarda kardiyak risk incelenmiş ve hastalar risk açısından 3 risk grubuna ayrılmış ve bu gruplamaya yönelik tedavi algoritmaları geliştirilmiştir (Tablo 1) (30,31). Tedavi planlanırken bu algoritmaların mutlaka dikkate alınması ve bunlara göre yapılması önemlidir (Şekil 1). Kardiyovasküler problemi olan hastalar, değerlendirilmeleri sonrası cinsel aktivitenin getirebileceği iş yüküne dayanabilecekleri tespit edilirse cinsel aktivite için cesaretlendirilmelidir. Cinsel aktivitenin getireceği iş yükü kabaca 20 dakika içerisinde yaklaşık 1.6 km yürümeye veya 10 saniye içerisinde 20 basamak çıkmaya eş-

değerdir. Bu iş yükü günlük aktivite içindeki yüklere benzerlik gösterir. Ani ölüm sonrası 5559 vakada yapılan otopsielerde 34 kişinin (%0.6) koitus esnasında vefat ettiği, bunların 28'inin erkek, 18'inin ise kardiyak nedenlerden öldüğü tespit edilmiştir. Yine bu ölümlerin 25'inin otel odasında ve çoğunun ise evlilik dışı olduğu bildirilmiştir (32). Yani koitus esnasında ölüm sanılanın aksine nadirdir.

Endotelial disfonksiyon başta olmak üzere ortak risk faktörlerini paylaşan koroner arter hastalığı ve erektile disfonksiyon sıklıkla bir arada bulunmaktadır. Azalan endotelial fonksiyonla beraber vazodilatasyon mekanizmaları bozulmakta, vücuttaki tüm vasküler yapılarda dilatasyonun kaybı ile kan akımı azalmaktadır. Azalan kan akımı kendini doğal olarak organ beslenmesinde bozulma ile göstermekte ve karşımıza erektile disfonksiyon, koroner arter hastalığı veya inme olarak gelebilmektedir. Endotelial disfonksiyonun yeteri kadar anlaşılabilmesi ve önüne geçilebilmesi tüm vasküler hastalıklara yaklaşımda yeni boyutlar kazandıracaktır.

Kardiyovasküler hastalık ve ED arasında güçlü bir ilişki vardır. ED altında yatan bir KHV'nın habercisi olabilir. Kardiyovasküler risk faktörleri olan ve ED şikayeti ile gelen hastalar mutlaka incelenmelidirler. Risk faktörlerini taşıyan ve ED'ü olan hastaların gözden kaçırılmaması gerektiği tüm klinisyenler tarafından göz önünde bulundurulmalıdır. Göğüs ağrısı, dispne, ortopne ve çarpıntı şikayeti olan hastalar mutlaka bir kardiyolog doktora en kısa sürede yönlendirilmelidirler. Bazı vakalarda kardiyak stres test, eko-kardiyografi veya anjiyografi gibi ileri tetkik yapmak gerektiği unutulmamalıdır. Tedavide en önemli adımın öncelikle sigaranın bırakılması, sedanter yaşam yerine düzenli egzersiz yapılması ve obezitenin önüne geçilmesi gerektiği unutulmamalı, yaşam stilinde yapılan bu basit değişikliklerin ED ve kardiyovasküler hastalıklarda azalmaya neden olacağı göz ardı edilmemelidir. Tedavi risk faktörler doğrultusunda düzenlenmeli ve her üç risk grubunda da 6 ayda bir değerlendirme yapılmalıdır.

Kaynaklar:

1. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151(1):54-61.
2. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res* 2000; 12(6):305-11.
3. Wespes E, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Hatzimouratidis K, Montorsi F, Vardi Y. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *EAU guidelines* 2009; p1-6.
4. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, Doran S, Ergen A, Anafarta K, Hattat H; Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. *Eur Urol*. 2002; 41(3):298-304.

5. Benet AE, Melman A. The epidemiology of erectil dysfunction. *Urol Clin North Am* 1995; 22:699-709.
6. Prieto D. Physiological regulation of penile arteries and veins. *Int J Impot Res* 2008; 20:17-29.
7. Montorsi P, Montorsi F, Schulman C. Is erectile dysfunction the 'tip of the iceberg' of a systemic vascular disorder? *Eur Urol* 2003; 44:352-354.
8. Kloner RA, Mullin SH, Shook T, Matthews R, Mayeda G, Burnstein S, et al. Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat? *J Urol* 2003; 170:46-50.
9. Montorsi F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Margonato A, Macchi A, et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur Urol* 2003; 44:360-365.
10. Blumentals WA, Gomez-Caminero A, Joo S, Vannappagari V. Is erectile dysfunction predictive of peripheral vascular disease? *Aging MAle*. 2003; 6:217-221.
11. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA* 2005; 294:2996-3002.
12. Bocchio M, Desideri G, Scarpelli P, Necozione S, Properzi G, Spartera C, et al. Endothelial cell activation in men with erectile dysfunction without cardiovascular risk factors and overt vascular damage. *J Urol* 2004; 171:1601-1604.
13. Mazo E, Gamidov S, Anranovich S, Iremashvili V. Testing endothelial function of brachial and cavernous arteries in patients with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2006; 3:323-330.
14. Gazzaruso C, Giordanetti S, De Amici E, Bertone G, Falcone C, Gerald D, et al. Relationship between erectile dysfunction and silent myocardial ischemia in apparently uncomplicated type 2 diabetic patients. *Circulation* 2004; 110(1):22-26.
15. Solomon H, Man JW, Wierzbicki AS, Jackson G. Relation of erectile dysfunction to angiographic coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2003; 91(2):230-231.
16. Shamloul R, Ghanem HM, Salem A, Elnashaar A, Elnaggar W, Darwish H, Mousa AA. Correlation between penile duplex findings and stres electrocardiography in men with erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2004; 16:235-237.
17. Blumentals WA, Gomez-Caminero A, Joo S, Vanappagari V. Should erectile dysfunction be considered as a marker for acute myocardial infarction? Results from a retrospective cohort study. *Int J Impot Res* 2004; 16(4):350-353.
18. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J* 2006; 27:2632-2639.
19. Pritzker MR. The penile stres test: a window to the hearts of man? *Circulation* 1999; 100 Suppl I:I-171(abstract).
20. Schwarz ER, Rastogi S, Kapur V, Sulemanjee N, Rodriguez JJ. Erectile dysfunction in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(6):1111-1119.
21. Kaiser DR, Billups K, Mason C, Wetterling R, Lundberg JL, Bank AJ. Impaired brachial artery endothelium-dependent and -independent vasodilatation in men with erectile dysfunction and no other clinical cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:179-184.
22. Miner M, Billups KL. Erectile dysfunction and dyslipidemia: relevance and role of phosphodiesterase type-5 inhibitors and statins. *J Sex Med* 2008; 5:1066-1078.
23. Doulmas M, Tsakiris A, Douma S, Grigorakis A, Papadopoulos A, Hounta A, et al. Beneficial effects of switching from beta-blockers to nebivolol on the erectile function in hypertensive patients. *Asian J Androl* 2006; 8:177-182.
24. Speel TG, Kiemeny LA, Thien T, Smits P, Meuleman EJ. Long-term effect of inhibition of the angiotensin-converting enzyme (ACE) on cavernosal perfusion in men with atherosclerotic erectile dysfunction: a pilot study. *J Sex Med* 2005; 2(2):207-212.
25. Halcox JP, Nour KR, Zalos G, Mincemoyer RA, Waclawiw M, Rivera CE, et al. The effect of sildenafil on human vascular function, platelet activation and myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(7):1232-1240.
26. Gazzaruso C, Solerte SB, Pujia A, Coppola A, Vezzoli M, Salvucci F, et al. Erectile dysfunction as a predictor of cardiovascular events and death in diabetic patients with angiographically proven asymptomatic coronary artery disease: a potential protective role for statins and 5-phosphodiesterase inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:2040-2044.
27. Katz SD, Balidemaj K, Homma S, Wu H, Wang J, Maybaum S. Acute type 5 phosphodiesterase inhibition with sildenafil enhances low-mediated vasodilation in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:845-851.
28. Rosano GM, Aversa A, Vitale C, Fabbri A, Fini M, Spera G. Chronic treatment with tadalafil improves endothelial function in men with increased cardiovascular risk. *Eur Urol* 2005; 47:214-222.
29. Mazo E, Gamidov S, Iremashvili V. The effect of vardenafil on endothelial function of brachial and cavernous arteries. *Int J Impot Res* 2006; 18:464-469.
30. DeBusk R, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE, Kostis JB, et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: the Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol* 2000; 86:175-181.
31. Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL, Carson C, et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol* 2005; 96:313-321.
32. Rerkpattanapipat P, Stanek MS, Kotler MN. Sex and the heart: what is the role of cardiologist? *Eur Heart Journal* 2001; 22:201-208.

Romatizmal hastalıklarda cinsel fonksiyon bozukluğu

Dr. Özcan Hız¹, Doç. Dr. Serkan Deveci²

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon¹ ve Üroloji² AD

Cinsel fonksiyon insan yaşamının önemli bir parçasıdır ve hayat kalitesi ile ilişkilidir. Cinsel fonksiyonun durumu ve ifadesi sağlıklı bir birey için önemlidir (1). Romatizmal hastalıklar genelde kas-iskelet sistemini etkileyen ancak iç organ tutulumuna da neden olabilen, bu nedenle farklı derecelerde fonksiyon bozukluğuna yol açarak sosyal, ekonomik, psikolojik ve cinsel fonksiyonları da içeren tüm yaşam aktivitelerini etkileyebilen bir hastalık grubudur (2). Cinsel fonksiyon bozukluğu bir çok romatizmal hastalıkta hakim semptomların özelliğine bağlı olarak farklı şekillerde ve derecelerde ortaya çıkabilir. Ayrıca, bu durum yalnızca hastayı değil cinsel partnerini de etkileyebilir (3).

Romatizmal hastalıklarda cinsel fonksiyon bozukluğunun nedenleri bir çok faktöre bağlıdır. Bu faktörler; ağrı, güçsüzlük, yorgunluk, tutukluk, fonksiyonel yetersizlik, depresyon, anksiyete, negatif vücut imajı, libido azalması, hormonal yetersizlik ve ilaç kullanımıdır (4-6). Kronik ağrı, yorgunluk, negatif vücut imajı ve pskojenik faktörler bireyin cinsel ilgisini azaltabilir ve cinsel ilişki sıklığında azalmaya yol açabilir. Vücut imajı özellikle adolesan dönemde önemlidir. Çünkü bu dönem biyolojik, sosyal ve duygusal değişikliklerin olduğu bir dönemdir ve juvenil kronik artritli hastalarda bozulabilir.

Romatizmal hastalıkların cinsel fonksiyon üzerine olan etkisi günlük pratikte hem hasta hem de sağlık çalışanları açısından yeterince dikkate alınmamakta ya da ihmal edilmektedir. Yeterli araştırma yapılmamasına karşın, cinsel ilişkinin artritli hastalarda olumlu etkileri olduğu ileri sürülmektedir. Psikolojik yönden olumlu etkilerinin yanı sıra birçok hasta ilişkiden sonra ağrılarının azaldığını belirtmektedir (7).

Romatizmal hastalıkların cinsel fonksiyonlar üzerine olan etkisi cinsler arasında farklılık gösterebildiği gibi hastalığa göre de değişik oranlarda etkilenebilir. Romatizmal hastalıklarda cinsel fonksiyon bozukluğu cinsel birleşme performansında bozulma, cinsel istek ve memnuniyetteki

azalmaya bağlı olarak gelişebilir. Literatür taramasında şimdiye kadar romatoid artrit, ankilozan spondilit, sjögren sendromu, sistemik lupus eritematozus, sistemik skleroz, Behçet hastalığı, fibromiyalji gibi romatizmal hastalıklarda cinsel fonksiyon durumu ile ilgili çalışmalara rastlanmaktadır.

Romatoid Artrit (RA)

Kronik inflamasyona bağlı ilerleyici eklem harabiyeti ile karakterize kronik, sistemik ve otoimmün bir hastalıktır. Neden olduğu fonksiyonel yetersizlik sebebiyle cinsel fonksiyon üzerine etki edebilir. RA'lı hastalarda cinsel sorunların oranı farklı çalışmalarda % 31-76 olarak bildirilmiştir (8-11). RA'lı hastalarda özellikle kalça ve diz eklemlerinin etkilendiği durumlarda bazı birleşme pozisyonlarında zorluk ortaya çıkabilir. Ayrıca sekonder sjögren sendromuna bağlı vajinal kuruluk gelişebilir. Son çalışmalar cinsel fonksiyon bozukluğu olan RA'lı hastaların yaklaşık %50'sinde nedenin birleşme sırasındaki eklem ağrısı, tutukluk ve yorgunluk olduğunu ortaya koymuştur (11,12). Diğer taraftan androjenik durum ve psikolojik sorunların (depresyon, bozulmuş vücut imajı, partner ile ilgili endişe) RA'da cinsel fonksiyon üzerine etkisini ortaya koyan çalışmalar da vardır (2,4,9,13). RA'lı kadın hastalar erkeklere göre daha ciddi sabah tutukluğu çekerler ve vücut imaj memnuniyetsizliği daha belirgindir. Abdel-Nasser ve ark. (14) RA'lı kadın hastalar üzerine yaptıkları çalışmada %60 dan daha fazla oranda ve değişen derecelerde cinsel fonksiyon bozukluğu (cinsel istekte azalma, memnuniyetsizlik) bildirmişlerdir. Hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların da erkeklerde ejakülasyon üzerine etkisi olabileceği belirtilmiştir (15). Majerovitz ve ark. (16) RA'lı hastalarda hastalık aktivitesi yüksek olanlarda cinsel fonksiyonların daha fazla etkilendiğini ortaya koymuşlardır.

Ankilozan Spondilit (AS)

Primer olarak aksiyel iskeleti etkileyen sistemik, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Omuz ve kalça gibi eklemleride önemli oranda etkiler. AS'de hastalığın yarattığı fiziksel bozukluk ve duygusal sorunlara bağlı olarak cinsel fonksiyon bozukluğu görülebilir. Elts ve ark. (17) cinsel fonksiyon açısından AS'li hastalar ile sağlıklı gönüllüler arasında fark bulmamıştır. Ancak sonraki çalışmalarda AS'li hastalarda yüksek oranlarda cinsel fonksiyon bozukluğu tespit edilmiş ve bunun eklem kısıtlılığı ve depresyon ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (18,19). Dinçer ve ark. AS'li erkek hastalarda sağlıklı kontrollere göre artmış oranlarda cinsel fonksiyon bozukluğu bildirmişlerdir (20). Özgül ve ark. hastalığın sosyal yaşam üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında cinsel fonksiyon bozukluğu olan AS'li hastalarda yüksek oranlarda anksiyete bildirmişlerdir (21). Özet olarak AS'nin cinsel fonksiyon üzerine etkisi tartışmalıdır. Bazı çalışmalar AS'li hastalarla sağlıklı kontroller arasında fark bildirmezken, erektil disfonksiyon ve libido azalmasına bağlı cinsel fonksiyon bozukluğu bildiren çalışmalar da vardır.

Sjögren Sendromu (SS)

Primer olarak eksojen endokrin bezleri etkileyen progressif otoimmün bir hastalıktır. Mukozal kuruluk nedeni ile atrofik vajinit ve jiniivite neden olabilir. Bu nedenle cinsel ilişki sırasında ağrı ve öpüşme kalitesinde azalma ortaya çıkabilir (22). Bir çalışmada dispareni sağlıklı kontrol grubunda %39, SS'li hastalarda ise %61 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada vajinal kuruluk hastalarda %52 kontrol grubunda %33 olarak tespit edilmiştir (23). Buna karşın Skoupoli ve ark. SS'li hastalarda fertilitate, parite ve cinsel aktivitede sağlıklı kontrollere göre fark bulmamışlardır (24).

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)

Oldukça fazla sayıda sistemi etkileyerek fiziksel ve duygusal bozukluğa neden olabilen bir otoimmün bağ dokusu hastalığıdır. Dolayısıyla cinsel fonksiyonları da etkileyebilir. Bu konuda yapılan çalışmalarda vücut imajı (25), vajinal lubrikasyonda azalma ve depresyon (26) nedeniyle cinsel fonksiyonlarda bozulma olabileceği bildiril-

miştir. Stein ve ark. SLE'li hastaların %4'ünde cinsel fonksiyon bozukluğu olduğunu bildirmişlerdir (26). Sonuç olarak SLE'de cinsel fonksiyon bozukluğu çalışmaları yeterli değildir. Ancak organ yetmezliğine yol açabilen ve vücut imajını bozabilen bir hastalık olması nedeni ile cinsel fonksiyonlarda bozulmaya yol açabilir.

Sistemik Skleroz (SSc)

Mikrovasküler yapıda bozulma ile karakterize kronik otoimmün bir multiorgan hastalığıdır. SSc'li erkeklerde erektil disfonksiyon bildirilmiştir (27,28). Vasküler yapıda bozukluk, fibrotik değişiklikler ve psikojenik faktörlerin cinsel fonksiyon üzerine etkili olabileceği düşünülmektedir (29, 30). Bhadauria ve ark. (31) SSc'li hastalarda kontrol grubuna göre daha fazla oranda vajinal kuruluk, ülser ve dispareni tespit etmişler, cilt sertliğinin ve kas güçsüzlüğünün cinsel ilişkiyi etkilediğini belirtmişlerdir. Bazı çalışmalar SSc'li hastalardaki erektil disfonksiyon ile kan total testosteron ve prolaktin düzeylerinin korele olduğunu bildirmişlerdir (29,32). Hong ve ark. SSc'li hastalardaki erektil disfonksiyonun vasküler sistemin etkilenmesi ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (33). Sonuç olarak; SSc'de cinsel fonksiyon bozukluğu erkeklerde vasküler patolojiye bağlı erektil disfonksiyona, kadınlarda ise vajinal darlık, kuruluk ve dispareniye bağlı olarak ortaya çıkabilir.

Fibromiyalji Sendromu (FMS)

Toplumda oldukça yaygın görülen bir hastalıktır. %85-90 kadınlarda görülür. Cinsel fonksiyon bozukluğu FMS'li hastalarda özellikle depresyon ile ilişkilidir. Ancak yaygın ağrı, tutukluk, güçsüzlük, kötü uyku kalitesi gibi karakteristik semptomlar cinsel fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olabilir. Ayrıca fibromiyaljili kadın hastalardaki cinsel fonksiyon bozukluğu irritabl mesane, vulvodini, vajinismus ile ilişkili olabilir. Aydın ve ark. yaptıkları çalışmalarında FMS'li hastalarda kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek oranda cinsel fonksiyon bozukluğu tespit etmişler ve en yaygın görülen cinsel problemin cinsel arzuda azalma olduğunu bildirmişlerdir (34). Araştırmacılar fibromiyaljili hastalardaki bu cinsel fonksiyon bozukluğunun emosyonel problemler nedeni ile ortaya çıktığını belirtmişlerdir.

Behçet Hastalığı (BH)

Farklı çap ve lokalizasyonlardaki arter ve venleri etkileyebilen sistemik otoimmün bir vaskülitir (35). Behçet hastalarında damar bozukluğu, nörolojik tutulum ve ilaçlara bağlı olarak erektil disfonksiyon geliştiği ileri sürülmektedir (36). Koçak ve ark. premenopozal kadın hastalarda Behçet Hastalığının psikiyatrik durum ve cinsel fonksiyon üzerine olan etkisini inceledikleri çalışmalarında hastaların % 47,9'unda sağlıklı kontrollerin ise %17,5'inde cinsel fonksiyon bozukluğu bildirmişlerdir. Ayrıca BH grubunda sağlıklı kontrollere göre oldukça yüksek oranlarda depresyon skoru tespit etmişler ve depresyon ile cinsel fonksiyon bozukluğunun korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (37).

Sonuç

Romatizmal hastalıklarla ilişkili cinsel fonksiyon bozukluğu önemli bir konu olmasına rağmen ne hastalar ne de sağlık çalışanları bu konuda özel bir çaba sarfetmemekte-

dirler. Doktorlar bu konuda bilgi sahibi olmalı, ayrıntılı öykü alınmalı ve hastanın kendini ifadesine olanak sağlanmalıdır.

Romatizmal hastalığa bağlı cinsel fonksiyon bozukluğunun nedeni hastalığa ve kişiye göre değişebilir (Tablo 1). Bu nedenle hasta ile doğrudan iletişim kurulmalı ve cinsel fonksiyon bozukluğuna neden olabilecek romatizmal hastalığın yarattığı fiziksel ve psikolojik yetersizlikler tespit edilmelidir. Tedavi kişiye özel planlanmalıdır. Tedavide medikasyon, fizyoterapi, psikoterapi ve cerrahi (ortopedik) yöntemlerinin tek tek veya birlikte denemesi gerekebilir. Genel olarak romatizmal hastalığa bağlı cinsel fonksiyon bozukluğu olan hastalar bu konu hakkında bilgilendirilmelidir. Cinsel fonksiyon ile ilgili sorunlar partner ile açıkça konuşulmalı, tartışılmalı ve ilişki sırasında oluşabilecek ağrı konusunda bilgilendirilmelidir. Ağrı ve stres yaratmayacak farklı pozisyonlar denenmeli ve cinsel aktivite sırasındaki olası ağrıyı azaltmak için ilişki öncesinde analjezik ve kas gevşetici ilaçlar alınmalıdır. Ayrıca hastalık özelinde alternatif yöntemler geliştirilebilir (38).

Tablo 1: Romatizmal hastalıklarda cinsel fonksiyon bozukluğuna neden olan faktörler

Hastalık	Cinsel fonksiyon bozukluğunu ortaya çıkaran faktörler
RA	Fonksiyonel yetersizlik (ağrı, tutukluk, yorgunluk) Hormonal yetersizlik Psikolojik durum (depresyon, bozulmuş vücut imajı, partner ile ilgili endişe)
AS	Fiziksel bozukluk (ağrı, tutukluk, ankiloz) Psikolojik durum (depresyon, anksiyete, bozulmuş vücut imajı, partner ile ilgili endişe)
SS	Vajinit Jinjit
SLE	Vajinal lubrikasyonda azalma Psikolojik (bozulmuş vücut imajı, depresyon)
SSc	Vasküler bozukluk Vajinal kuruluk, ülser
FMS	Genel ağrı, tutukluk, güçsüzlük Psikolojik durum (depresyon, anksiyete)
BH	Vasküler bozukluk Nörolojik tutulum Genital ülser

RA: Romatoid artrit, AS: Ankilozan spondilit, SS: Sjögren sendromu, SLE: Sistemik lupus eritematozus, SSc: Sistemik skleroz, FMS: Fibromiyalji sendromu, BH: Behçet hastalığı

Kaynaklar:

1. Prady J, Vale A, Hill J. Body image and sexuality. In: Hill J (ed) *Rheumatology nursing: a creative approach*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1998; 109-124.
2. Ehrlich GE. Social, economic, psychologic, and sexual outcomes in rheumatoid arthritis. *Am J Med* 1983;75(6A): 27-34.
3. Antonio G. Tristano. The impact of rheumatic diseases on sexual function.; *Rheumatol Int* 2009;29: 853-860 .
4. Blake DJ, Maisiak R, Alarcon GS, Brown S. Sexual quality of life of patients with arthritis compared to arthritis -free control.; *J Rheumatol*. 1987;14: 570-576.

5. Pigg JS, Schroeder PM. Frequently occurring problems of patients with rheumatic disease. The ANA outcome standards for rheumatology nursing practice. *Nus Clin North Am* 1984;10: 719-728.
6. Lipe H, Longstreth WT, Bird TD, Linde M. Sexual function in married men with Parkinson's disease compared to married men with arthritis. *Neurology* 1990; 40: 1347-1349
7. Katz WA. Sexuality and Arthritis. Katz WA (Ed). *Rheumatic diseases: Diagnosis and Management*. Philadelphia, Toronto, JB Lippincott Co. 1973; 1011-1020
8. Baldursson H, Brattstrom H. Sexual difficulties and total hip replacement in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1979;8: 214-216.
9. Blake DJ, Maisiak R, Koplan A et al. Sexual dysfunction among patients with arthritis. *Clin Rheumatol* 1988;7: 50-60.
10. Ferguson K, Figley B. Sexuality and rheumatic disease: a prospective study. *Sex Disabil* 1979;2: 130-138.
11. Yoshino S, Uchida S. Sexual problems of women with rheumatoid arthritis. *Arch Phys Med Rehabil* 1981;62(3): 122-123
12. Blake DJ, Maisiak R, Alarcon GS et al. Sexual quality-of-life of patients with arthritis compared to arthritis-free controls. *J Rheumatol* 1987;14(3): 570-576
13. van Lankveld W, Ruiterkamp G, Naring G et al. Marital and sexual satisfaction in patients with RA and their spouses. *Scand J Rheumatol* 2004;33(6): 405-408.
14. Abdel-Nasser AM, Ali EI. Determinants of sexual disability and dissatisfaction in female patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2006;25(6): 822-830.
15. van Berlo WT, van de Wiel HB, Taal E et al. Sexual functioning of people with rheumatoid arthritis: a multicenter study. *Clin Rheumatol* 2007;26(1): 30-38.
16. Majerovitz SD, Revenson TA. Sexuality and rheumatic disease: the significance of gender. *Arthr Care Res* 1994;7(1): 29-34.
17. Elst R, Sybesma T, van der Stadt RJ et al. Sexual problems in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Arthr Rheum* 1984;27: 217-220.
18. Pirildar T, Müezzinoğlu T, Pirildar S. Sexual function in ankylosing spondylitis: a study of 65 men. *J Urol* 2004;171(4): 1598-1600.
19. Skopouli FN, Papanikolaou S, Malamou-Mitsi V et al. Obstetric and gynecologic problems in patients with primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1994;53: 569-573.
20. Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ et al. Assessment of sexual dysfunction in male patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2007;27(6): 561-566.
21. Özgül A, Peker F, Taskaynatan MA et al. Effect of ankylosing spondylitis on health-related quality of life and different aspects of social life in young patients. *Clin Rheumatol* 2006;25(2): 168-174.
22. Mulherin MD, Sheeran TP, Kum Araratne DS et al. Sjögren's syndrome in women presenting with chronic dyspareunia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104: 1019-1023
23. Marchesoni D, Mozzanega B, De Sandre P et al. Gynaecological aspects of primary Sjögren's syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;63: 49-53.
24. Skopouli FN, Papanikolaou S, Malamou-Mitsi V et al. Obstetric and gynecologic problems in patients with primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1994;53: 569-573.
25. Stein H, Walters K, Dillon A et al. Systemic lupus erythematosus-a medical and social profile. *J Rheumatol* 1986;13(3): 570-576
26. Folomeev M, Alekberova Z. Impotence in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1990;17: 117-118
27. Simeon CP, Fonollosa V, Vilardell M et al. Impotence and Peyronie's disease in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 1994;12: 464
28. Hong P, Pope J, Ouimet JM et al. Erectile dysfunction associated with scleroderma: a case-control study of men with scleroderma and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004;31: 508-513
29. Lally EV, Jimenez SA. Impotence in progressively systemic sclerosis. *Ann Intern Med* 1981;95: 150-153
30. Nehra A, Hall SJ, Basile G et al. Systemic sclerosis and impotence: a clinicopathological correlation. *J Urol* 1995;153: 1140-1146.
31. Bhaduria S, Moser DK, Clements PJ et al. Genital tract abnormalities and female sexual function impairment in systemic sclerosis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172: 580-587.
32. Nowlin NS, Brick JE, Weaver DJ et al. Impotence in scleroderma. *Ann Intern Med* 1986;104: 794-798
33. Hong P, Pope J, Ouimet JM et al. Erectile dysfunction associated with scleroderma: a case-control study of men with scleroderma and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004;31: 508-513
34. Aydın G, Başar MM, Keleş I et al. Relationship between sexual dysfunction and psychiatric status in premenopausal women with fibromyalgia. *Urology* 2006;67(1): 156-161.
35. Yazici H, Yurdakul S, Hamuryudan V, Behçet's syndrome. In Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Textbook of rheumatology*. Vol. 2 London: Mosby International, 1998 section 7, Chapter 26, pp. 1-6.
36. Erdoğan T, Koçak T, Serdaroglu P, Kadioğlu A, Tellaloğlu S. Evaluation and therapeutic approaches of voiding and erectile dysfunction in neurological Behçet's syndrome. *J Urol* 1999;162: 147-53
37. Koçak M, Başar MM, Vahapoğlu G, Mert HC, Güngör S. The effect of Behçet's disease on sexual function and psychiatric status of premenopausal women. *J Sex Med* 2009;6(5): 1341-8.
38. Panush RS, Mihailescu GD, Gornisiewicz MT et al. Sex and arthritis. *Bull Rheum Dis* 2000;49(7): 1-4

Antibiyotik kaplı şişirilebilir penil protez kullanımı ile enfeksiyonda azalma

S. K. Wilson, J. Zumbé, G. D. Henry, E. A. Salem, J. R. Delk, and M. A. Cleves
Urology 70: 337-340, 2007

Şişirilebilir penil protez (IPP), medikal tedaviye dirençli erektil disfonksiyonda halen en sık tercih edilen tedavi yöntemidir. Protezlerdeki şaşırtıcı mekanik gelişmelere rağmen enfeksiyon hala düşük düzeylerde de olsa devam etmekte ve sorun çıkarmaktadır. Bizim enfeksiyon tanımımız, cerrahi müdahaleyi gerektirecek düzeyde olan ödem ve drenaj mevcudiyetidir.

AMS 700CX, uzun yıllar boyunca güvenle kullanılabilir silikon bir materyalden oluşmaktadır. Ancak, protez enfekte olup, üzerinde bir biyofilm tabaka oluşabilir. En sık enfeksiyon nedeni staphylococcus ailesidir.

İnhibizone, protez üzerini kaplayan, minosiklin ve rifampin kombinasyonundan oluşan bir antibiyotik tabakadır. Bu tabaka, 7-12 gün boyunca protez bölgesine antibiyotik salınımı yapmaktadır.

Antibiyotik kaplı protez implante edilen 467 hasta ile prospektif bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada, primer diyabetik ve diyabetik olmayan protez implantasyonu yapılan hastalar enfeksiyon açısından 1 yıl boyunca takip edilmiştir. Revizyon yapılan hastaların bir kısmının protez bölgesi operasyon esnasında vankomisin, gentamisin, povidon iyot ve peroksitten oluşan aseptik bir solusyon ile yıkanmıştır. Takipler sonucunda 223 diyabetik olmayan hastada enfeksiyon görülmemiştir. Seksen üç diyabetik hastanın ise sadece 1'inde enfeksiyon görülmüştür. Revizyon yapılan 161 hastanın 8'inde enfeksiyon tespit edilmiştir. Aseptik solusyon ile yıkama yapılan hastalarda yıkama yapılmayanlara göre enfeksiyon oranlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Aseptik solusyonla temizlik yapılmayan 39 hastanın 4'ünde (%10) enfeksiyon gelişmiş, temizlik yapılan 122 hastanın ise sadece 3'ünde (%2.45) enfeksiyon gelişmiştir. Bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Daha önce, diyabetik olmayan ve antibiyotik kaplı olmayan penil protez implantasyonu yapılan 823 hasta ile yapılan bir çalışmada %3'lük enfeksiyon oranı tespit edilmişti. Toplam 114 diyabet hastasında ise enfeksiyon ora-

nı %8 olarak bulunmuştu.

Antibiyotik kaplı penil protez kullanılmasına rağmen neden revizyon cerrahisi sonrası hala enfeksiyon geliyor sorusunun cevabını bulabilmek için biyofilm tabakasıyla ilgili bilgilerimizi hatırlamamız gerekiyor. Biyofilm tabakası, bakterilerin operasyon bölgesinde yıllarca sessiz bir şekilde klinik bulgu vermeden kalmasını sağlıyor. Enfeksiyon dışında mekanik nedenlerle revizyon yapılan hastaların protezleri çıkarıldığında, gözle görülebilir ve kültür pozitif olan biyofilm tabakası tespit edilmiştir. Operasyon bölgesinden alınan kültürlerin %70'inde pozitif sonuç vermektedir. Teoriye göre bu tabaka içinde sessiz duran enfeksiyon etkenleri, cerrahinin tetiklemesi ile aktive olup cerrahi sonrası görülen %10'luk enfeksiyon oranlarına neden olmaktadır. Antibiyotik kaplı penil protez kullanılmasına rağmen operasyon esnasında aseptik solusyon ile temizlik yapılmadığı durumlarda enfeksiyon oranları %3 seviyelerinde devam etmektedir.

Protez antibiyotik kılıfının minosiklin+rifampin kombinasyonundan oluşmasının, vankomisin daha etkili olduğu, operasyon öncesi vankomisin+gentamisin kullanımının da sefalosporin+kinolon kombinasyonundan daha etkili olduğu rapor edilmiştir.

Sonuç olarak, minosiklin+rifampin kaplı protezin, diyabetik ve diyabetik olmayan, implantasyon yapılan hastalarda cerrahi sonrası enfeksiyon oranlarının, antibiyotik kaplı olmayan protez implante edilen hastalara göre düşük olduğu gösterilmiştir. Revizyon esnasında aseptik solusyon ile yıkama yapılan hastalarda yapılmayanlara göre enfeksiyon oranlarının daha düşük olduğu da tespit edilmiştir.

Çeviri:

Dr. Ömür Aydın, Doç. Dr. Ali Atan

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

3. Üroloji Kliniği

Korpus kavernozum relaksasyonunun pürinerjik modülasyonu

Lau DH, Metcalfe MJ, Mumtaz FH, Mikhailidis DP, Thompson CS.
Int J Androl. 2007, 1-7.

Pürinerjik sinyal ve pürinerjik nöromodülasyon ilk olarak 30 yıl önce ortaya atılmıştır. Pürin nükleotidleri ekstrasellüler haberciler olup P1 ve P2 reseptörleri üzerinden etki ederler. P1 reseptörleri G proteinleri ile etkileşip A1, A2_A ve A2_B ve A3 olmak üzere alt gruplara ayrılırken P2 reseptörleri P2_X ve P2_Y alt gruplarına ayrılmaktadır. P2_Y reseptörleri G proteinleri ile etkileşirler, P2_X reseptörleri ise ligand bağımlı iyon kanallarıdır. P1 ve P2 reseptörlerinin aktivasyonu, nörotransmisyon, hücre çoğalması ve hücre ölümü gibi pek çok hücre fonksiyon ile ilişkilidir. Üriner sistemde pürinerjik sinyaller böbrekte renin sekresyonu ile glomerüler filtrasyon üzerine, mesanede ağrı ve distansiyon gibi afferent duyular ile mesane düz kasının kontraksiyonunda görevlidir. P2Y1 reseptörleri peniste laküner boşluğu döşeyen epitelde ve kan damarlarında bulunurken korpus kavernozum düz kası ve üretrada ekspres edilmez.

Daha önceki çalışmalar pürinerjik sistemin ereksiyon mekanizmasındaki olası rolünü kanıtlamıştır. Bununla ilişkili olarak, örneğin adenozinin kavernoza düz kası indükleyerek kavernoza kan akım hızını artırdığı ve tımesansı sağladığı gösterilmiştir. Adenozin 5-trifosfatın (ATP) nöronal olarak ya da olasılıkla endotelyumdan salındığı düşünülmektedir. Her ne kadar daha önce yapılan çalışmalarda P2Y reseptör aktivasyonunun korpus kavernoza kontraksiyonlarını modüle ettiği gösterilse de vasküler dokudaki P2Y₆ reseptörlerinin aktivasyonu çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur. Bu çalışmanın amacı, insan korpus kavernoza dokusundaki P2Y₆ reseptörlerinin varlığını ve fonksiyonel cevabı araştırmaktır.

Çalışmada, İngiltere’de ortalama yaşı 30 (23-57 yaş arası) olan ve cinsiyet değiştirme cerrahisi geçiren 23 erkekten alınan penis dokuları incelenmiştir. Çalışmaya alınan hastaların hiçbirisinde en az iki yıl boyunca kullandıkları ve cerrahiden 2 ay önce kesilen östrojen dışında ilaç kullanımı ve diyabet de dahil olmak üzere herhangi bir

hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. Dokular, immünohistokimyasal olarak ve doku banyolarında incelendiler. Ardışık doku kesitlerinde hücre yapısındaki nükleus ve sitoplazma Hematoksilen-Eozin boyaması ile incelenirken, korpus kavernoza düz kas hücreleri üzerindeki P2Y₆ reseptörleri immünohistokimyasal olarak incelenmiştir. Kavernoza dokudaki P2Y₆ reseptörleri Western Blot yöntemi ile tespit edilmiştir.

P2Y₆ reseptör agonisti olan UDP, fenilefrin ile kontrakte edilmiş dokularda kontrol grubuna kıyasla belirgin relaksasyona neden olmuştur. UDP ile ilişkili relaksasyon, bir P2Y₆ antagonisti olan cibacron blue (CB) ile belirgin olarak azalmıştır. Buna karşın bir nitrik oksit sentaz inhibitörü olan L-NAME (N-nitro-L-arginin metil ester), UDP ile ilişkili relaksasyon üzerine etki etmemiştir. Elektriksel stimülasyon ise fenilefrin ile kontrakte edilmiş dokularda önemsiz minimal relaksasyona yol açmıştır.

İnsan kavernoza düz kasında P2Y₆ reseptör subtipinin varlığı ilk kez bu çalışmada immünohistokimyasal olarak ve Western Blot ile gösterilmiştir. Ayrıca, bu reseptörlerin aktivasyonunun insan kavernoza düz kasında reseptör ilişkili relaksasyona neden olduğu doku banyosu çalışmalarında tespit edilmiştir. P2Y₆ reseptör aktivasyonunun muhtemelen nitrik oksit üretimi aracılığı ile endotel bağımlı relaksasyona neden olduğu düşünülmektedir. Benzer derecede akla yatkın bir diğer durum ise penil sinir ya da endotelyumdan salınan pürinlerin kavernoza düz kas ya da endotelyumda P2Y₆ reseptörlerini stimüle ederek relaksasyona neden olabilecekleri olup buna benzer bir durum mesanede gösterilmiştir. Sunulan bu çalışmanın tek sınırlayıcı yanı korpus kavernoza dokularının normal bireylerden alınamamış olmasıdır.

Sonuç olarak, bu çalışmada, insan korpus kavernoza düz kas dokusunda P2Y₆ reseptör aktivasyonunun nöronal ve nitrik oksit mekanizmalarından bağımsız olarak pürinerjik mekanizma üzerinden erektile sürece etki ettiğini

göstermişlerdir. Ancak, kavernoza düz kasın pürinerjik modülasyonunun ereksiyondaki fizyolojik rolü ile ilgili daha fazla çalışmanın yapılması gerekmektedir.

Çeviri:**Doç. Dr. Fikret Erdemir¹, Dr. Uğur Boylu²****¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD****²Tulane Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Departmanı, New Orleans, USA**

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

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

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

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

Ameliyat öncesi 731 hastanın 716'sı kontinan ve 415'i potent idi. Postoperatuvar dönemde kontinans ve ereksiyon açısından değerlendirme kriterlerine uygun 449 hasta kontinans, 248 hasta ereksiyon açısından değerlendirildi. Tüm hastalar postoperatuvar 24. ayda değerlendirildikten sonra 24-48 ayları arasındaki değişiklikler 24. ay ile karşılaştırıldı.

Kontinansın değerlendirildiği 449 hastanın 24-48 aylık dönem içerisinde %6'sında belirgin, %6.3'de orta derece ve %11.1'inde hafif iyileşme olmak üzere toplam %23.4'de iyileşme görülürken %3.1'nde semptomlarda kötüleşme görülmüş, %73.5'de ise herhangi bir değişim

saptanmamıştır. Erektil fonksiyonu değerlendirilen 248 hastanın ameliyat sonrası 24-48 ay içerisinde %6.1'de belirgin, %13.7'de orta derece ve %22.6'sında hafif iyileşme olmak üzere toplam %42.3'de ereksiyon fonksiyonunda iyileşme görülürken %4.0'nda semptomlarda kötüleşme görülmüş, %53.6'sında ise herhangi bir değişim saptanmamıştır. Postoperatuvar 24. ayda 434 hasta kontinan ve 135 hasta potent idi. Postoperatuvar 24. ayda kontinan olan ve olmayan hasta grupları arasında daha sonraki dönemde düzelme açısından bir farklılık yoktu ($p=0.753$). Ancak, 24. ayda potent olan hastalarda daha sonraki dönemlerde ereksiyon fonksiyonundaki herhangi bir düzelme olma ihtimali 24. ayda potent olmayanlara göre 2 kat daha fazla idi ($p=0.005$).

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

Çeviri:

Dr. Cemil Aydın, Doç. Dr. Murat Çakan
SB Dışkapı EAH 2. Üroloji Kliniği

Obez diyabetik rat modelinde rho-a/rho-kinaz sinyal yolağı değişimi ile voltaj bağımlı erektıl yanıtın geri döndürülmesi

Wingard CJ, Moukdar F, Prasad RY, Cathey BL, Wilkinson L.
Journal of Sexual Medicine, Vol 6; 269-278, 2009-06-04

Erektıl disfonksiyon (ED) için bağımsız risk faktörleri olan obezite, hipertansiyon ve diyabetes mellitusun birlikte görüldüğü durumlar Metabolik Sendrom X (MSX) olarak bilinmektedir. Fakat, ED gelişiminden sorumlu düzenleyici mekanizmalar tam anlamıyla anlaşılamamıştır. Klinik çalışmalarda statinlerin vasküler relaksasyonu artıran pleiotropik etkilerinin nitrik oksit sinyal yolağı veya RhoA aktivasyonunun üzerinden gerçekleştiği gösterilmiştir.

Bu çalışmada MSX modeli oluşturulan ratlarda kısa dönem statin terapisinin RhoA/ Rho-kinaz sinyal yolağı ve ED'nin geriye döndürülmesi üzerine etkilerinin gösterilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 16-20 haftalık yağsız-kilosuz ve obez-diyabetik olmak üzere iki grup sıçan kullanılmış. Erektıl fonksiyonun değerlendirilmesi için kavernoza sinirin voltaj bağımlı stimülasyonu uygulanmış. Her iki gruptaki hayvanlara 5 mg/kg/gün dozunda intraperitoneal yolla rosuvastatin uygulanmış. Anestezi altında her iki gruptaki hayvanlarda majör pelvik gangliyonun ve kavernoza sinirin uyarılması ile erektıl yanıtta voltaj bağımlı artışlar kaydedilmiştir. Erektıl yanıtın değerlendirilmesinde ise, uyarı süresince ortalama intrakavernoza kan basıncının ortalama arteriyel kan basıncına oranı ve kavernoza dokuda RhoA ve Rho-kinaz seviyelerinin RT-PCR yöntemiyle ölçülmesi yöntemleri kullanılmıştır.

miyle ölçülmesi yöntemleri kullanılmıştır.

Sonuçlarda, obez-diyabetik sıçanlarda voltaj bağımlı erektıl yanıtın %30 azaldığı bulunmuş ve rosuvastatin ile 3 günlük tedavinin erektıl yanıtlarda parsiyal düzelme sağladığı gösterilmiştir. Statin tedavisi ve Rho-kinaz inhibitörü (H-1152) kullanımı ile doz bağımlı olarak erektıl yanıtın arttığı ve voltaj duyarlılığının değiştiği gözlemlenmiştir. Protein düzeylerinin analizlerinde obez-diyabetik sıçanlarda RhoA ve Rho-kinaz seviyelerinde artış görülürken statin tedavisi ile Rho-kinaz II seviyelerinde azalma sağlanmış. Ayrıca, obez-diyabetik grupta RhoA ve Rho-kinaz II mRNA seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma gözlenmiştir.

Sonuç olarak, bu bulgular diyabetik ve/veya hipertansif MSX durumlarında kısa dönem statin tedavisi ile RhoA/RhoA-kinaz seviyelerinin azaltılabileceğini göstermektedir. Bu durumun, Rho-kinaz inhibisyonu yoluyla kavernoza kan basıncında artış sağlanmasına bağlı olduğu vurgulanmaktadır

Çeviri:

Doç. Dr. Bekir Süha Parlaktaş

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Erektile disfonksiyon tedavisinde lodenafil karbonatın etki ve tolerabilitesi: Faz 2 klinik çalışma

Glina S, Toscano I, Gomatzky C, Moreira de Góes P, Nardoza Júnior A, Francisco de Almeida Claro J ve Pagani E
J Sex Med 2009;6:553-557.

Uluslararası epidemiyolojik çalışmalar, erektil disfonksiyonun (ED) 40 yaş üstü erkeklerde %50'ye kadar varan oranlarda ortaya çıkabileceğini belirtmektedir. Erektile disfonksiyonun tedavisinde ilk basamak olarak bütün dünyada fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörleri yaygın bir şekilde uygulanmaktadır. Lodenafil karbonat (LC) Brezilya'da yeni geliştirilen bir PDE5 inhibitörüdür. Kısaca LC, iki tane lodenafil molekülünün karbonatla bağlanmasından oluşmuş bir dimerdir. Lodenafil alımını takiben lodenafil ile karbonat köprüleri kırılır ve aktif bileşik olan lodenafil serbest hale geçer. Brezilya'da yapılan prelinik çalışmalarda tekrarlayan dozlarda herhangi bir toksik etki görülmemiştir. Lodenafil'in 33 gönüllü ile yapılan faz-1 klinik çalışmalarda iyi tolerabilite gösterdiği ve biyoyararlanımının oldukça iyi olduğu saptanmıştır. Faz 1 çalışmaları 160 mg'a kadar olan dozlarda iyi bir tolerabilite ve absorpsiyon profili göstermiştir.

Sunulan bu çalışmada, ED tanısı alan 152 erkek olgu incelenmiş olup bunlardan 72 tanesi rastgele seçilerek çalışmaya alınmıştır. Bu hastalardan 68'i çalışmayı tamamlayabilirken geri kalan 4 kişi çalışma düzenine uymadıkları için çalışmadan çıkarılmıştır. Bu çalışmaya 18 yaşından büyük, en az 6 aydır ED'si olan, (Uluslararası Ereksiyon İşlevi Değerlendirme Formu) IIEF skoru 7-24 arasında olan, düzenli seksüel ilişkisi olan ve libido kaybı olmayan erkek olgular alınmıştır. Daha önceden PDE5 inhibitörlerine karşı intolerans gösterenler, penil anatomik bozukluğu olanlar, önceden penil cerrahi geçiren, 4 hafta içinde herhangi bir PDE5 inhibitörü alan ve vakum ereksiyon cihazı kullanan, pelvik radyoterapi öyküsü olan, radikal pelvik cerrahi geçiren, kontrolsüz diabetes mellitus, hipertansiyon, Stevens-Johnson hastalığı, spinal kord yaralanması, multipl skleroz hastalığı, miyokard hastalığı ve son 6 ay içinde miyokard infarktüsü ve stroke geçiren, aktif neoplazmi, retinitis pigmentozası olan ve nitrat tedavisi alan hastalar bu çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastalar 4 gruba ayrılmıştır. Grup 1 plasebo grubunu oluştururken, Grup 2'ye LC 20 mg, Grup 3'e LC 40 mg ve

Grup 4'e de LC 80 mg verilerek değerlendirilmiştir. Hastalara ilaç hakkında ayrıntılı bilgi verilerek, günde bir defa kullanılacakları öğretilmiş ve daha sonra tüm gruplara IIEF formu doldurulmuştur. Ortalama takip süresi 4 hafta iken, ortalama yaşlar grup 1, grup 2, grup 3 ve grup 4'te sırasıyla 54.1±8.6 yıl, 50.3±9.5 yıl, 57.2±11.5 yıl ve 56.8±9.3 yıl olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya katılan gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), ED süresi, hipertansiyon prevalansı, hiperlipidemi, diabetes mellitus ve prematür ejakülasyon açısından anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Penetrasyon ve ereksiyonu devam ettirebilme yeteneği sırasıyla IIEF'in 3. ve 4. soruları ile değerlendirilmiştir. Hastaların IIEF 3. soruya cevabı gruplar arasında anlamlı olarak farklıdır. Ayrıca LC 80 mg verilen grup ile plasebo karşılaştırıldığında grup 4'ün plasebodan daha etkin olduğu ortaya çıkmıştır.

Sunulan bu çalışma ED tedavisinde LC'nin etkinliğinin ve tolerabilitesinin sonuçlarının kararlaştırılmasında örnek bir faz 3 klinik çalışmadır. Bu gruplarda, LC 80 mg doza karşı verilen yanıt diğer gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Burada penetrasyon ve ereksiyon koruma yeteneği sırasıyla IIEF 3. ve 4. sorular ile değerlendirilmiştir. Yan etkiler diğer PDE 5 inhibitörlerine göre orta ve benzer etkiler göstermektedir. Grup 2'de yan etki insidansı artmış olarak bulunmuş fakat anlamlı olarak değerlendirilmemiştir. Çalışmayı bırakma oranı çok düşük olup (<%5), ilacın ciddi bir yan etkisi görülmemiştir. Seçilmiş sağlıklı ED'li hastalarda LC'nin iyi tolerabilite göstermesi bu grupta tercih nedeni olabilir.

Sonuç olarak bu çalışmanın LC'nin tolerabilite ve etkinin gösterilmesinde örnek bir çalışma olduğu LC 80 mg'in plaseboya göre daha etkin olduğu ve iyi tolere edildiği gösterilmiştir.

Çeviri:

Dr. Özgür Boztepe, Doç. Dr. Fikret Erdemir

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Sildenafil, vardenafil ve tadalafilin insan korpus kavernozumunda oluşturdıkları gevşemenin karşılaştırılması ve endojen nitrik oksit salınımına katkıları

Toque HA, Priviero FBM, Teixeira CE, Claudino MA, Baracat JS, Fregonesi A, De Nucci G, and Antunes E.
Urology 2009;74:216-221

Penil ereksiyon korpus kavernozumdaki düz kas gevşemesinin nihai sonucudur. Nitrik Oksit (NO), çözülebilir guanilat siklazi uyararak hücre içi siklik guanozin mono fosfat (cGMP) düzeyini artırır. cGMP, ortamdaki siklik nükleotid fosfodiesteraz (PDE) ile hızla yıkılır. Bilinen 11 farklı PDE tanımlanmış olup PDE-5 enziminin kavernoza dokuda baskın olarak aktif rol aldığı gösterilmiştir. Sildenafil, vardenafil ve tadalafil bu enzimi özel olarak baskılayarak erektil disfonksiyon (ED) tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada, bu üç molekülün insan korpus kavernozumunda meydana getirdikleri gevşeme üzerine etkinliğinin in vitro olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Penil protez implantasyonu uygulanan ya da organ bağışında bulunan 14-65 yaş arası 16 olgudan elde edilen korpus kavernoza dokuları, her birinden 12-16 şerit oluşturacak şekilde hazırlanmış. Şeritler, Krebs solüsyonu, %95 oksijen ve %5 karbondioksit karışımı içeren özel bir sıvıyla yıkandıktan sonra izometrik güç ve gerginliğin nicelleyici analizi için özel çengellere uç kısımlarından asılmışlar. PDE-5 inhibitörü verilmeden önce her şeride fenilefrin 10 mmol/L uygulanarak kasılma sağlanmış. Solüsyona sırasıyla, asetilkolin 100 mmol/L, gliseril trinitrat 1 mmol/L eklenerek endotelial nitrik oksit (NO) yanıtı değerlendirilmiş. PDE-5 inhibitörlerinin öncesinde ve sonrasında bu iki molekülün oluşturduğu etki ayrı ayrı ele alınmış. Çalışmada PDE-5 inhibitörlerinin doz bağımlı yanıtları hem doğrudan, hem de ortama katılan ve oluşturdıkları etkiyi baskılayan seçici NO inhibitörü (L-NAME 100 mmol/L) ve çözülebilir guanil siklaz inhibitörü (ODQ 10 mmol/L) gibi maddelerin varlığında değerlendirilmiş. Ay-

rica 8 Hertz frekansında, 10 volt şiddetinde ve 10 saniye süresince elektriksel alan uyarılması uygulanarak gevşeme oranı (amplitüd) süresi (%50 relaksasyondan %50 geri dönüşe kadar geçen süre) hesaplanmış.

Üç PDE-5 inhibitörünün oluşturduğu relaksasyon karşılaştırıldığında tadalafilin oluşturduğu maksimal relaksasyon yanıtının vardenafil ve sildenafille göre daha düşük düzeyde kaldığı görülmüştür (tadalafil: %83.4±4, sildenafil: %107±5, vardenafil: %111±3) (p<0.01). Ortama eklenen NO sentez inhibitörü (L-NAME) ve guanil siklaz inhibitörünün (ODQ) PDE-5 inhibitörlerinin relaksasyon yanıtını istatistiksel olarak anlamlı derecede etkilemediği görülmüştür. PDE-5 inhibitörlerinin, ortama eklenen asetilkolinin oluşturduğu relaksasyona katkı sağlamadığı ancak NO donorü olarak tanımlanan gliseril trinitratın (GTN) oluşturduğu relaksasyonu istatistiksel olarak anlamlı miktarda arttırdıkları tespit edilmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmayla, sildenafil vardenafil ve tadalafilin kavernoza dokuda etkin olarak relaksasyon sağladığı, eksojen ve endojen NO ve NO inhibitörleri ile etkileştiği ortaya konulmuştur. Tadalafilin diğer iki PDE-5 inhibitörüne kıyasla in vitro şartlarda daha düşük oranda gevşeme sağladığı ortaya konulmuş olsa da, diğerlerinden yüksek plazma konsantrasyonlarına ulaşması nedeniyle(vardenafilden 15 kat daha fazla) bu sonucun klinik öneminin olmayabileceği belirtilmiştir.

Çeviri:

Dr. Hakan Şirin, Doç. Dr. Muammer Kendirci
Şişli Etfal EAH 2. Üroloji Kliniği

Depolama ve işemeyi içeren alt üriner sistem semptomları olan erkeklerde artan seksüel disfonksiyon

Morant S, Bloomfield G, Vats V, Chapple C.
J Sex Med 2009; 6 (4):1103-10.

Erkeklerde seksüel disfonksiyon (SD) ve alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) görülme sıklığı oldukça yüksektir ve yaşlanma ile şiddeti de artmaktadır. Her iki durumun yaşam kalitesini de önemli oranda bozduğu bilinmektedir. AÜSS işeme, depolama ve işeme sonrası semptomları kapsamaktadır. Aşırı aktif mesane (AAM) acil idrar isteği, acil idrar inkontinansının olması veya olmayışı, gün boyu sık idrar yapma veya noktüri semptomlarını içerir. Önceki çalışmalar AÜSS'li erkeklerde SD riskinin artmış olduğunu gösterirken, depolama veya işeme semptomları ile SD ilişkisi konusunda tartışmalı sonuçlar üretmiştir. Yaşlı erkeklerde BPH'nin yol açtığı mesane çıkım tıkanıklığı veya kötü detrusör işlevine bağlı işeme ve depolama semptomları sıklıkla birlikte görülür. Batı ülkelerinde idrar inkontinansı ile birlikte olan AAM, önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışmada AÜSS alt tipleri ile SD oranları arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Çalışma Birleşik Krallık'ta (UK) 'sağlığı iyileştirme ağı' (The Health Improvement Network= THIN) veritabanına kayıtlı olgularda yapılmıştır. UK'de 333 genel pratisyenin hastalarının demografik bilgilerini, medikal tanılarını, hastalarını refere ettikleri konsültanları ve hastaneleri kaydettikleri bir ağ olan THIN'de semptomlar ve hastalıklar Read kodları kullanılarak kaydedilmektedir. Dolayısı ile bu çalışma toplum tabanlı bir araştırma olarak kabul edilebilir. Çalışmada depolamaya bağlı AÜSS (daha çok AAM'yi içermektedir), işemeye bağlı AÜSS'si (daha çok AÜSS/BPH'yi içermektedir) olan erkeklerle depolama veya işeme AÜSS'i olmayan erkeklerdeki SD sıklığı araştırılmıştır. Çalışma 1 Ocak 2000 (n=1.038.000) ile 1 Ocak 2007 (n=1.161.000) arasında THIN'e kayıtlı 18 yaşından büyük erkekleri kapsamıştır. SD, erektil disfonksiyon (ED) ve pre-matür ejakulasyon (PE) ile libido kaybı, orgazm bozukluğu, psikoseksüel disfonksiyon gibi diğer cinsel işlev bozukluklarını içeren diğer SD olarak üç grupta araştırılmıştır. Depolama ve işemeye bağlı AÜSS prevalansı ve bu ol-

gularda görülen SD'ler 2000 ile 2007 yılları arasında her yıl Ocak ayında olmak üzere 8 kez hesaplanmıştır. Malign prostat hastalığı olanlar çalışma dışı tutulmuştur.

Veritabanına kayıtlı 18 yaş üstü erkeklerde SD prevalansı 2000 ve 2007 başlarında sırasıyla %1.7 ve %4.9 olarak bulunmuştur. ED prevalansı ise 2000'deki %0.6 oranından 2007 yılı başında %3 oranına çıkarak dört kat artmıştır. Diğer SD oranı ise %1.3'ten %2.6'ya iki kat artmış bulunmuştur. Buna karşın kayıtlı PE olgu sayısında çok az bir artış olmuştur. Ortalama tanı yaşı ED için 60, diğer SD için 62, işeme AÜSS'i için 61 ve depolama AÜSS'i için 62 bulunmuştur.

ED ve diğer SD'nin görülme sıklığı, 2007'de bütün kayıtlı olguların %74'ünü oluşturan 50-79 yaşları arasındaki erkeklerde çok yaygın bulunmuştur. En yüksek prevalans 60-69 yaşlarındaki erkeklerde bulunurken, 80 yaşın üstünde aniden düşüş görülmüştür. PE genellikle AÜSS ve diğer SD'lerin sık görüldüğü yaş grubundan farklı popülasyonu etkilemektedir. Dolayısı ile bu çalışmada da PE 50 yaş altında sık görülürken, ED ve diğer SD'ler 56 yaş üzerinde daha sık görülmüştür. AÜSS'i olmayan erkeklerin %4.3'ünde SD bulunmasına rağmen, işeme AÜSS'i (AÜSS/BPH) olan erkeklerin %17.6'sı, depolama AÜSS'i (AAM) olan erkeklerin %13.3'ü, depolama+işeme AÜSS'i olan olguların %21.4'ünde SD saptanmıştır. AÜSS'i olmayanlara göre depolama veya işeme AÜSS'i olan erkeklerde SD'nin tüm tiplerinin prevalansı daha yüksek bulunmuştur.

AÜSS'si olmayan erkeklerle göre depolama, işeme ve depolama+işeme AÜSS'leri olan erkeklerde ED riski (OR %95 CI) sırasıyla 3 (2.61-3.40), 2.6 (2.44-2.69) ve 4 (3.41-4.76) kat artmışken; PE riski sırasıyla 4, 2 ve 7 kat, diğer SD riski 3, 3 ve 4 kat olarak artırmıştır. Daha önce AÜSS ve ED tanısı konulmayan 11.327 erkek olgunun %63.1'inde 2007 yılının başında AÜSS tanısının SD tanısından ortalama 4.8 yıl önce konulduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak AÜSS'leri olmayan erkeklere göre işeme, depolama AÜSS veya her ikisinin birlikte olduğu erkeklerde SD prevalansı önemli oranda yüksektir. Olguların çoğunda AÜSS tanısı SD tanısından önce konulmaktadır. Genitoüriner sistemin fonksiyonel problemleri arasındaki ilişkiler üzerine daha ileri araştırmalar, güncel tedavi yak-

laşımlarımızı değiştirebilir ve bu hastaların tedavisinde gelişmeler sağlayabilir.

Çeviri:

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

Orak hücreli anemisi olan farelerdeki priapizmde artmış kavernozaal relaksasyonlar NO-cGMP iletişim yolağındaki değişikliklerle ilişkilidir

Claudino M A, Franco-Penteado C F, Corat M A F, Gimenes A P, Passos L A C, Antunes E, Costa F F.
J Sex Med 2009;6:2187-2196

Penisin ereksiyonu, seksüel stimulasyon sırasında meydana gelen, korpus kavernozaumların düz kas hücrelerinde relaksasyon ve arterioller ile regüle edilen hemodinamik bir hadisedir. Bu fizyolojik olay, nitrerjik sinirlerden ve sinuzoidal endotel hücrelerden salınan nörotransmitter olan nitrik oksid (NO) ile sağlanmaktadır. NO, kavernozaal düz kas hücrelerindeki solubl guanilat siklazı uyararak, düz kas hücre relaksasyonunda ana rolü oynayan siklik GMP sentezini artırır. Penisin, seksüel stimulasyon olmaksızın gelişen uzamış ve inatçı ereksiyonu priapizm olarak tanımlanır. Bu acil ürolojik patoloji, erektil doku hasarı ve erektil disfonksiyona neden olabildiğinden hızlı tanı ve tedavi gerektirir. Amerikan Üroloji Derneği kılavuzlarına göre bu durum non-iskemik (veno-okluzif, düşük akımlı), iskemik (arteriyel, yüksek akımlı) ve intermittent (aralıklı) olmak üzere üç tipte sınıflandırılmıştır.

Otozomal resesif geçişli bir hastalık olan orak hücreli anemi, beta globin gen dizisinin 6. kodonundaki nokta mutasyon sonucu glutamik asit yerine valin şifrenmesi ve defektif bir hemoglobin olan hemoglobin S oluşması ile karakterizedir. Deoksijenizasyon sırasında HbS polimerize olur, orak hücre haline gelerek eritrosite hasar verir. Bu hasarlı eritrositler end-arterioller ve kapiller damarlarda çökecek dokularda enfarktla, klinik vazookluzif krizlere ve beyinde, akciğerde, dalakta ve genitoüriner sistemde doku hasarı yaparak inme, pulmoner hipertansiyon, dalak infarktı, renal hasar ve priapizm gibi klinik tablolara neden olur.

Orak hücreli anemisi olan erişkin erkek hastalarda priapizm %30 ile %45'lere varan oranlarda görülen sık ve ciddi bir komplikasyondur. Venöz staza bağlı düşük akım tipinde görülür. Hemolize uğrayan orak hücreli eritrositlerden intravasküler olarak açığa çıkan hemoglobin nitrik oksiti tüketir. Vazodilatasyondan sorumlu NO'nun biyoyararlanımının azalmasıyla vazokonstriksiyon oluşur. Asıl olarak vazodilatasyon ve ereksiyondan sorumlu olan NO düzeyinin kronik olarak azalması paradoksik olarak erektil

dokuda vazodilatasyona ve priapizme neden olur.

Berkeley fare modeli, insanda orak hücreli anemi hastalığını ve bu hastalıkta gelişen priapizmi en iyi şekilde yansıtan ve açıklayan hayvan modeli olarak kabul edilmiştir. Priapizm sendromunu tam olarak ortaya koyabilmek ve bu sendromda NO- cGMP yolağındaki değişiklikleri ve rollerini tam olarak açıklayabilmek amacıyla çalışma hazırlanmıştır.

Çalışmada genetik yapısı değiştirilmiş Berkeley orak hücreli fareleri ve kontrol grubunda da C57B6/J6 fareleri kullanılmıştır. Her iki gruptaki farelerin erektil dokuları cerrahi olarak diseke edilerek uygun ısı ve oksijenizasyonda hazırlanan sıvılar içerisine alınmıştır. Korpus kavernozaumlar içerisine stripler yerleştirilmek suretiyle izometrik kontraksiyonlar uygulanmış ve erektil dokudaki farklılıklar ve değişiklikler kaydedilmiştir. Stripler aracılığıyla erektil dokuya muskarinik agonist asetilkolin, NO- donörü bileşik sodyum nitroprussid ve NO bağımsız soluble guanilat siklaz aktivatörü BAY 41-2272 eklenmiştir. Düz kaslarda maksimum relaksasyona neden olan konsantrasyonların mol olarak değerleri EC50 değerleri olarak hesaplanmış ve ardından tüm dokulara elektriksel stimülasyon uygulanmıştır. İstatistiksel analiz için İnstat (graphpad software Inc.) kullanılmıştır.

Çalışma süresince SS farelerde spontan 72 saate kadar uzayan priapizm gözlenirken kontrol grubunda hiç priapizm ile karşılaşılmamıştır. Her iki grup korpus kavernozaumları ve kontraksiyonları arasında KCl sıvısı eklendiğinde anlamlı değişiklik olmamıştır. Orak hücreli anemide intravasküler olarak açığa çıkan hemoglobin NO biyoyararlanımını azaltır. Çalışmada, SS farelerde NO biyoyararlanımı sonucu oluşan NO- c GMP yolağındaki up regülasyon kavernoza dokulardaki düz kaslara Ach ve nitrerjik nöron tepkilerini arttırdığı tespit edilmiştir. Benzer bir çalışmada da NOS geni defektli genlerde ereksiyon için nitrerjik nöronlara artmış sensitivitenin rol aldığı gösterilmiştir. Yine

çalışmada, NO donörü bileşik sodyum nitroprusid etkisiyle açığa çıkan endotel ve nöron kaynaklı NO' nun SS farelerde ereksiyonda artmış cevaba neden olduğu tespit edilmiştir. Ereksiyon mekanizmasında kavernoöz düz kasların relaksasyonunda anahtar rol oynayan enzim olan solubl guanilat siklaz enzimi intraselüler c-GMP düzeyinin artmasını sağlar. Potent NO bağımsız solubl guanilat siklaz stimulatorü olan bileşik BAY 41-2272'nde SS fareler üzerinde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında düz kas relaksasyonunu anlamlı olarak arttırdığı gözlenmiştir. Düşük NO aktivitesi nedeniyle oluşan NO biyoyaralanım düşüklüğünün PDE5 down-regülasyonuna neden olduğu, dolayısıyla c-GMP hidrolizinin azaldığı, artan c-GMP düzeyinin de kontrol edilemeyen ereksiyona neden olduğu tespit edilmiştir. Son olarak da hipoksi ve iskemik koşullarda artan adenozin düzeyinin penisteki NOS sentezini arttırarak

kavernozal relaksasyonlara neden olduğu belirtilmiştir.

Çalışma, NO- cGMP yolağındaki değişikliklerin invitro olarak SS farelerin kavernoöz dokuları üzerine etkisini detaylı olarak inceleyen ilk çalışma olması açısından önemlidir. PDE5 inhibitörü tedavilerinin uzun dönem çalışmaları orak hücreli anemide gerçekleşen priapizmin rekurrensini azalttığını göstermiştir. Paradoksal olarak gözlenen bu sonuç, orak hücreli anemisi olan farelerde azalmış olan PDE5 ekspresyonunun durdurulmasıyla oluşmaktadır. Çalışma göstermiştir ki, PDE5 ekspresyonundaki artış NO- cGMP yolağını kullanarak SS farelerde kavernoöz dokudaki relaksasyon cevabını arttırmaktadır.

Çeviri:

Op. Dr. Emre Huri, Dr. Murat Bağcıoğlu

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği

Seri prostat biyopsileri aktif takip altında olan prostat kanserli erkeklerde artmış erektil disfonksiyon riski ile ilişkilidir

Kazutoshi Fujita, Patricia Landis, Brian K. McNeil, Christian P. Pavlovich
J Urol 181: 2664-2669, 2009.

Prostat biyopsileri prostat kanseri tanısı için sıklıkla yapılan bir işlemdir. Son yıllarda daha fazla sayıda ve prostat laterale yönelik biyopsiler yapılmaktadır. Bu nedenle zaman içerisinde çok sayıda biyopsi yapılan erkeklerde uzun dönemde erektil disfonksiyon (ED) ve alt üriner sistem semptomları (AÜSS) oluşup oluşmadığı konusu dik-kate değer bir durumdur.

Bu çalışmada prostat kanseri tanısı almış ve aktif takip altındaki bir grup hastada yıllık yapılan prostat biyopsiler sonrası ED ve AÜSS gelişip gelişmediği araştırıldı. Erkek Cinsel Sağlık Envanteri (SHIM) ile ED ve Uluslar arası prostat semptom skoru (IPSS) ile AÜSS değerlendirildi. Başlangıç ve takip SHIM değerleri olan 152 hasta ED için, başlangıç ve takip IPSS değerleri olan 123 hasta AÜSS için incelendi. SHIM analizine uygun 152 erkeğin ortalama biyopsi sayısı 2.3 ± 1.9 (0-8), IPSS analizine uygun 132 erkeğin ortalama biyopsi sayısı 2.3 ± 2.0 (0-11) idi. Ereksiyonları değerlendirilen 152 erkeğin 86'sında (%56.6) başlangıçta ED vardı. 2008 yılındaki takip incelemesinde (başlangıçtan ortalama 3.2 ± 2.3 yıl sonra) bu sayı 99'a çıkmıştır (%65.1). SHIM skorundaki azalma biyopsi sayısı arttıkça azalmaktaydı. Biyopsi sayısı 3 ve üzeri olanlarda bu azalma çok anlamlıydı. Ayrıca başlangıçta SHIM skoru

normal olanlarda biyopsilere bağlı ED daha fazla görülmekteydi. Bu değerlendirmeler IPSS için yapıldığında başlangıç ve takip sonuçları arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Prostat biyopsisi sonrasında geçici veya ısrarlı ED konusunda çok az çalışma vardır. Mevcut çalışmalarda da sonuçlar çelişkilidir. Ayrıca biyopsi sonrası ortaya çıkan ED'un etiyojisi konusunda da net bilgimiz henüz yoktur. Biyopsi sonrası ilk 6 haftalık dönemde geçici ED psikojenik faktörlere bağlı olabilir. Uzun dönemde ısrar eden ED ise nörovasküler demet hasarıyla ilişkili olabilir. Bu çalışmada başlangıçta erektil fonksiyonları normal olan ve 3'ten fazla biyopsi yapılmış kişilerde erektil fonksiyonlarda bozulma anlamlı düzeyde azalmaktadır. Ancak AÜSS'leri aynı şekilde bir değişim göstermemektedir.

Sonuç olarak nedeni ne olursa olsun seri biyopsiler sonrası ED olasılığı mutlaka hatırlanmalı ve bu konuda hastalar biyopsi öncesi mutlaka bilgilendirilmelidir.

Çeviri:

Doç. Dr. Ali Atan

**S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
3. Üroloji Kl. Şefi**

İnfertilite çiftlerin ruh sağlığını nasıl etkiliyor?

Yard. Doç. Dr. Leyla Küçük

İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu, Psikiyatri Hemşireliği AD

Giriş

İnfertilite hiçbir kontraseptif yöntem kullanılmamasına ve düzenli koitusa karşın bir yıl süre içinde gebeliğin gerçekleşmemesi durumudur. İnfertilite sorunlarının %40'ı kadına, %60'ı ise erkeğe ait ya da bilinmeyen nedenlerledir (1). İnfertilite çocuk isteyen çiftler için stresli bir olay ve çiftlerin ilişkisini yıpratıcı bir durumdur. Her iki eş için psikolojik olarak tehdit edici, duygusal olarak stresli, ekonomik olarak pahalı, tanı ve tedavi amacıyla yapılan işlemler nedeniyle acı veren karmaşık bir yaşam krizidir. (2).

İnfertilite, bireylerde ruh sağlığı ve evlilik ilişkisi üzerinde; sürecin uzun olması, ruh sağlığı üzerindeki yıkıcı etkisi ve tedavi işlemlerinin çok karmaşık, alışılmadık ve uzun basamaklardan geçmeyi gerektirmesi gibi nedenlerden dolayı olumsuz etkilere yol açar: (3). Tedavinin maliyeti, başarı yüzdesi, tedavi sırasında ve sonrasında yaşanan bekleme süreçleri, infertilite süresi, çiftlerin kendi iç dünyalarında yaşadıkları duygular (öfke, suçluluk, umutsuzluk, vb..) kişilerin infertilite tedavisinde zorlanmalarına eş ve çevreyle ilişkilerinin bozulmasına neden olabilir (10).

İnfertilite ile karşı karşıya kalan birey/çift beklenmedik ve zorlu bir yolculuğa başlar. Bu yolculuk belli evrelere ayrılmaktadır. İlk evre şok ve inanmama evresidir. Şok evresini yadsıma (inkar) evresi izler. Çift her ay yaşanan düş kırıklıklarına yoğun stres, yorgunluk, geçirilen hastalıklar ya da yeterli sıklıkta cinsel ilişkiye girmeme gibi gerekçeler bulmaya çalışır. Eşleri bekleyen diğer evre anksiyete evresidir. İnfertilite tedavisi gören kadın, bedeni 'işgal ediliyor' veya 'saldırıya uğruyor' gibi hissedip yoğun korku yaşayabilir. Bireylerde eş tarafından terk edilme endişesi ortaya çıkar. İnfertil olan eş diğer eşin gözünde 'yetersiz ve eksik' olmaktan, ya da onun sevgisini kaybetmekten korkar. 'Kısır' tanısı 'benlik saygısında azalma', 'kendini yetersiz hissetme' gibi utanma duygularını, ortaya çıkarabilir. Tet-

kikler karmaşık ve girişimsel hale gelmeye başladıkça gerginlik artar. İnfertil çiftleri bekleyen sonraki evre öfke evresidir. İnfertiliteye yönelik anlamlı bir açıklama arayışına girme çabaları eşleri geçmişte cezalandırılmayı gerektiren hatalı davranışları, kötü olayları taramaya yöneltir (3).

Eşler düşmanlık ve kin duyguları ile kendisini ya da ötekini suçlamaya başlayabilir. Soyun sürmesiyle ilgili olarak 'son nesil' olmak bireyde varoluşsal bir kriz yaratabilir. Karı/koca kendinden özveride bulunarak boşanma önerisini gündeme getirebilir ya da intihar girişiminde bulunabilir. Eşlerden biri çocuk sahibi olma kararını geç almış olmaktan dolayı ya da fertilite sorununa neden olduğu için diğer eşe öfkelenebilir. Sağlıklı olan eş başka bir evlilik yapmayı düşünmeye başlayabilir. Kısacası, evlilik ilişkisi artık yıkılma tehdidi altındadır ve bu tehdit kişileri ikinci bir kayıp olasılığıyla karşı karşıya bırakır (3,4). Eşler kendilerini ya evliliklerini sürdürme, ya da çocuk sahibi olma arasında seçim yapmak zorunda kalmış gibi hissederek. Yapılan tetkikler karmaşık, pahalı ve girişimsel olduğundan, çift özel yaşamları ihlal ediliyormuş duygusuna kapılır. Çünkü kişilerin bedenleri ve cinsel yaşamları sürekli sorgulanmaktadır. Seksüel yaşantı aynı zamanda eşle iletişimin bir parçası olduğundan tarih ve saatle yapılan seksüel yaşantı cinsel yaşamın doğallığını ve romantizmini bozar (10). Çift için yaşam artık eskiden olduğu gibi 'kestirilebilir' değildir. Bu duyguların devamlılığı eşlerde yalnızlık ve yabancılaşmaya yol açar. Bu evrede, kişiler hami-

le kalan arkadaşlarını gördükçe, onlarla paylaşacakları ortak şeylerin azaldığına, arkadaşlarının onların infertilite ile ilgili sorunlarından sıkıldıklarına inanmaya başlarlar. Kendilerini 'farklı' ya da 'kusurlu' gibi görüp utanırlar (3,5,6).

İnfertil çiftin yaşayabileceği diğer bir evre suçluluktur. Eğer infertilite nedeni cinsel yolla bulaşan bir hastalık ise, kişi daha önceki cinsel davranışları ve yaşantıları için kendini suçlayabilir. Bazen infertilite nedeni önceki bir küretaj olabilir. Böyle bir durumda kadın Tanrı tarafından cezalan-

dırıldığı düşüncesine kapılabilir. Yadsıma, suçluluk ve öfke duyguları ile baş edemeyen çift, bir noktada umutsuzluğa kapılmaya başlar ve bitkin düşer. Günlük yaşamdan zevk almamaya başlar ve hemen her şeye karşı ilgi ne istek kaybı, belirsiz bir gelecekle ilgili kayıp yaşar (3).

Sağlıklı çiftler yavaş yavaş çözülme (resolution) evresine ilerler. Yadsıma yerine gerçekler kabul edilir. Yaşanan olumsuz duygularla baş etme yolları bulunup daha uzlaşmacı ve barışçı bir yol seçilir. Çözülme her zaman çiftin sonsuza kadar mutlu yaşaması anlamına gelmez. Bazen eşler boşanıp başka evlilikler kurma kararı verir (3,10).

İnfertilite cinsiyetler üzerinde farklı zamanlarda, farklı psikolojik süreçleri tetikleyip farklı psikiyatrik belirtilere yol açan bir sorundur. Depresyon ve anksiyete bozukluğu infertil çiftlerde en sık görülen ruhsal sorunlardandır(5,6). İnfertilite nedeni erkekteki etken olsa bile, karmaşık ve girişimsel tedavi sürecine maruz kalan genellikle kadındır. Yoğun psikolojik tepkiler ve psikiyatrik belirtiler kadınlarda daha sık görülmektedir (7). Erkeklerde ise infertiliteye bağlı en sık görülen sorun depresyon anksiyetenin yanı sıra erektil disfonksiyon ve seksüel ilişki sorunlarıdır (8).

İnfertilite tıbbi problem kimde olursa olsun kişiye ait sorun olmaktan öte çiftlerin sorunu olmaya başlar. Bunun sonucu olarak da infertilite evlilikte de sorunlar yaratabilir. İnfertilite eşler arasındaki ilişkiyi daha da yakınlaştırabileceği gibi ilişkilerinin olumlu yönlerini de kaybettirebilir.

Eşler gerek tedavi öncesi gerekse tedavi aşamasında birbirlerinden farklı tepkilerde bulanabilirler. Bu değişik tepkilerin altında 'cinsiyet farkı, kişilerin sorunları çözme becerileri, yetiştirme ve kişilik özellikleri çocuk sahibi olmanın anlamı' gibi farklılıklar neden olabilir (7,9,10).

İnfertilitenin ruhsal yüküyle başa çıkmaya çalışırken yaşanan duyguları paylaşmak önemlidir. Ancak bu paylaşımları yaparken eşin düşüncelerini okumak yerine hissedilenlerin paylaşılması önemlidir. Duyguların ve düşüncelerin uygun dille paylaşılması bireyi rahatlatarak, bu konuda yaşadığı gerilimi azaltacaktır. Çiftlerin çevrelerindeki insanlar infertilite ve tedavisi konusunda yanlış bilgilere sahip olabilir. Gerek çevrenin gerekse yakın aile üyelerinden duyulan anlayışsız sözler bireylerin yaşadığı gerilim daha da artabilir. Onun için bu bireylerin çevrelerini infertilite tedavisi hakkında bilgilendirmesi ve açık dürüst ve girişken bir şekilde kendini ifade etmesi bireyi rahatlatıcıdır (1,2,3). İnfertilite deneyimleyen insanlarla konuşmak, diğerlerinin aynı duyguları yaşıyor olması bireyin yalnız olmadığını hissettirerek infertilitenin duygusal yükünü hafifletecektir. İnfertil çiftlerle yapılan görüşmelerde biyopsikososyal yaklaşıma göre yaklaşmak daha da önem kazanmaktadır (5,6,10). İnfertiliteye neden olan ya da tetik ve tedavi sürecinde ortaya çıkan, tedavi başarısı üzerinde belirleyici olabilecek stres ve psikiyatrik bozukluklar ve kültürel özellikler göz ardı edilmemelidir.

Kaynaklar:

- Özdemir A Ç. İnfertilitenin Ruhsal İzdüşümleri.; Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi Psikiyatri. 2006 2(47):34-40.
- Ak G. İnfertil Çiftlerde Başa Çıkma Önerileri.; Sted .2002 Cilt:11:7-260.
- Özçelik B, Karamustafaoğlu O, Özçelik A. İnfertilitenin psikolojik ve psikiyatrik yönü.; Anatolian Journal of Psychiatry. 2007 8:140-148.
- Shu-Hsin L. Effects of using a nursing crisis intervention program on psychosocial responses and coping strategies of infertile women during in vitro fertilization.; J. Nurs Res. 2003 Sep.11(3):197-208.
- Chen TH, Chang SP, Tsai Cf, Juang KD. Prevalenceof depressive and anxiety disorders in an assisted reproductive technique clinic.; Hum Reprod. 2004 19:2313-2318.
- Meller W, Burns LH, Crow S, Grambsch P. Majordepression in unexplained infertility.; J Psychosom Obstet Gynaecol. 2002 23:27-30.
- Güz H, Özkan A, Sarısoy G, Yanık F, Yanık A. Psychiatric symptoms in Turkish infertile women.; J Psychosom Obstet Gynaecol. 2003 24:267-271.
- Shendel AW, Nelson CJ, Naughton CK at all. Sexual Function and quality of life in the male. Partner of infertile Couples: Prevalence and Correlates of dysfunction.; J Urol. 2008 Mar;179(3):1056-1059.
- Schmidt L, Holstein B E, Christensen U, Boivin J. Communication and coping as predictors of fertility problem stress: cohort study of 816 participants who did not achieve a delivery after 12 months of fertility treatment.; Hum. Reprod . 2005 20(11): 3248 - 3256.
- Oğuz H D. İnfertilite Tedavisi Gören Kadınlarda İnfertilitenin Ruh Sağlığına Evlilik İlişkileri ve Cinsel Yaşama Etkileri. Uzmanlık Tezi, İstanbul,2004.

Erkek infertilitesi ile ilişkili yeni bir gen (CATSPER1) erkek infertilite tedavisinde veya erkek doğum kontrolünde rol alabilir

Prof. Dr. Nihan Erginel-Ünaltuna

İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik AD, GenKlinik Genetik Tanı ve Araştırma Merkezi

Erkek infertilitesinin sendromik olmayan kalıtsal türleri kromozom ve tek gen bozukluklarından dolayı ortaya çıkabilir. Hiperaktif sperm hareketini sağlayan bir voltaj kapılı kalsiyum kanalı olarak işlev gören CATSPER1, sperme özgü CatSper gen ailesinin dört üyesinden biridir. Bu gen ailesi normal sperm hareketi için gerekli olan cAMP-aracılı kalsiyum iyon akımını kontrol eder. Bu protein spermin hareketi, oosite penetrasyonu ve dolayısı ile erkek fertilitesinde çok önemli rol oynamaktadır (1,2,3).

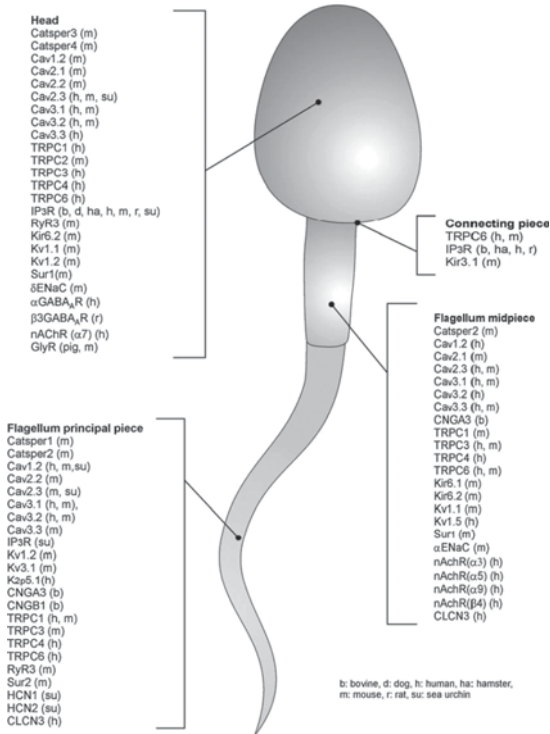
İyon kanalları iyonları kontrol ederek hareket ettiren çok etkin donanımlardır. Spermin nasıl hareket edeceği, yumurtanın nasıl bulunup dölleneceği iyon kanallarının

geçirgenliklerinin değişimine bağlıdır. Şekil 1’de sperm üzerinde bulunan çeşitli iyon kanalları ve bunların yerleşim bölgeleri görülmektedir (1).

Deneysel olarak CatSper gen ailesinin eksiltilmesi ile oluşturulan transgenik farelerin infertil olduklarının gözlenmesi ile başlayan araştırmalar bu genlerin ve onların kodladıkları proteinlerin sperm işlevliği ile ilişkili olduğunu gösterdi (2). Sperm hareketliliği CatSper-/- farede çok azalmaktadır. CatSper-/- sperm sağlıklı yumurtaları fertilize edememektedir. Buna ek olarak, spermdaki içeriye doğru giden cAMP-bağılantılı Ca²⁺ akımı mutant farede tamamen yok olmuştur (4).

Proteinin işlevliğini bozan CATSPER1 gen mutasyonları sonucu ortaya çıkan anormal protein spermin hareketini yok ederek yumurtanın döllenmesine engel olmaktadır. Bu genin erkek infertilitesi ile ilişkisi İran’lı iki ailenin sağlıklarının genetik nedenleri araştırılırken ortaya çıktı (5). Rutin semen analizleri sonucunda bu iki ailede kalıtsal kısırlık olduğu saptandı. Bu iki ailenin DNA analizleri sonucunda CATSPER1 geninde iki farklı “insersiyon” mutasyonu saptandı. Bu mutasyonlar sonucunda genin proteini bozuk olarak ifade ettiği belirlendi. Bu mutasyonlar gen üzerinde çerçeve kaymasına neden olmaktadır (c.539-540insT and c.948-949insATGGC mutasyonları ve p.Lys180LysfsX8 and p.Asp317MetfsX18 proteinleri). 576 sağlıklı kontrolün hiçbirinde bu mutasyonlara rastlanmadı (5).

Erkek infertilitesinde rol oynadığı kesinleşen bu genin tanı koymada ve -CATSPER1 proteinine karşı antikorlar oluşturularak bu proteine bağlanmaları ve dolayısı ile proteinin aktivitesini inhibe etmeleri sonucunda- erkek doğum kontrolünde rol oynayabileceği düşünülmektedir.



Şekil 1: Sperm üzerindeki farklı iyon kanalları

Kaynaklar:

1. Alberto Darszon, Juan J Acevedo¹, Blanca E Galindo, Enrique O Hernández-González², Takuya Nishigaki, Claudia L Treviño, Chris Wood and Carmen Beltrán. *Sperm channel diversity and functional multiplicity.*; *Reproduction* 2006 131 977-988.
2. Ren D, Navarro B, Perez G, Jackson AC, Hsu S, Shi Q, Tilly JL, Clapham DE. *A sperm ion channel required for sperm motility and infertility.*; *Nature* 2001 Oct 11;413(6856):603-9
3. Qi H, Moran MM, Navarro B, Chong JA, Krapivinsky G, Krapivinsky L, Kirichok Y, Ramsey IS, Quill TA, Clapham DE. *All four CatSper ion channel proteins are required for male fertility and sperm cell hyperactivated motility.*; *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007 Jan 23;104(4):1107-8.
4. Nikpoor P, Mowla SJ, Movahedin M, Ziaee SA, Tiraihi T. *CatSper gene expression in postnatal development of mouse testis and in subfertile men with deficient sperm motility.*; *Hum Reprod.* 2004 Jan;19(1):124-8.
5. Avenarius MR, Hildebrand MS, Zhang Y, Meyer NC, Smith LL, Kahrizi K, Najmabadi H, Smith RJ. *Human male infertility caused by mutations in the CATSPER1 channel protein.*; *Am J Hum Genet.* 2009 Apr;84(4):505-10. Epub 2009 Apr.

Testiküler disgenenezis sendromu: Açıklanamayan erkek infertilitesinin olası bir nedeni

Prof. Dr. İsa Özbey

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Testiküler disgenenezis sendromu (TDS) bir hipotez olup, kriptorşidizm, hipospadias, bozulmuş spermatogenez ve germ hücreli testis kanseri olmak üzere dört komponenti içermektedir. Bu sendromun prenatal testiküler gelişimin farklı mekanizmalarla bozulmasına bağlı geliştiği sanılmaktadır. Bu dört patolojiye ilave olarak üreme hormonlarında değişiklikler, üreme organlarının boyutlarında ve volümlerinde azalma da bu sendroma eşlik edebilmektedir. Birçok epidemiyolojik çalışmada, kriptorşidizm ve infertilitesi olan erkeklerde testis kanseri gelişme riskinin normal popülasyondakinden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Yine bazı yeni çalışmalarda erken fötal testiküler disgenenezis ile bu sendromun komponentleri arasında ilişki gösterilmiş bulunmaktadır. Tek taraflı testis kanseri olan hastaların karşı testis ve infertil erkeklerdeki iki taraflı testis biyopsisi sonuçları bu sendromu doğrular niteliktedir. Testis biyopsilerindeki immatür seminifer tübüller, mikrolityazis ve Sertoli Cell only gibi hitolojik bulgular, bu sendromun kanıtları olabilir. Ayrıca skrotal ultrasonografide irregüler testiküler patern ve mikrolityazis TDS'nin habercisi olabilmektedir. Bugün için etyolojik faktör olarak maternal endokrin bozukluklara yol açan çevresel kimyasallar suçlanmaktadır. Bu görüş hayvan deneyleri ile desteklenmiş, ancak insanlardaki kanıtlar henüz yeterli düzeyde değildir (1,2).

Bu derlemede, henüz bir hipotez aşamasında olan TDS'nin klinik, histolojik ve epidemiyolojik kanıtları gözden geçirilecektir.

TDS'nin fötal orijini

Fötal orijin kuşkusunu uyandıran neden, TDS'nin iki komponenti olan hipospadias ve kriptorşidizmdir. Çünkü hipospadias, gebeliğin birinci üç aylığında kapanması gereken üretral yaprakların füzyonunun gerçekleşmemesi sonucu gelişir. Kriptorşidizm, yeni doğanlarda sık görülen

bir genital anomali olup, yine prenatal dönemde yeterli miktarda insülin benzeri hormon 3 ve androjen bulunmasına bağlı geliştiği sanılmaktadır. Yeni yapılan bazı çalışmalarda, testis kanserinin intrauterin dönemdeki testiküler gelişim kusurundan kaynaklandığını gösteren kanıtlar elde edilmiştir. Bu görüşe göre, gonositlerin spermatogenezdeki diğer ileri evre hücrelere dönüşemediği ve karsinoma insitu (CIS)'ya dönüştüğü varsayılmaktadır. Bu dönüşümün hormonal mikroçevre ve genetik bozukluklardan kaynaklandığı ve bu duruma da çevresel faktörler ve yaşam tarzının yol açtığı düşünülmektedir. Prenatal dönemde fötüs bu zararlı faktörlere erken maruz kaldığında hipospadias ve kriptorşidizm, geç dönemde maruz kaldığında ise testis kanseri ve infertilite geliştiği varsayılmaktadır. Bu nedenle, TDS'li bütün olgularda dört komponentin birlikte olması şartı aranmamalıdır. Spermatogenezin sağlıklı devam edebilmesi için yüksek konsantrasyonlarda testosteron (T) gereklidir. Bu nedenle bazı TDS hastalarında daha az T ile açığa çıkmayan diğer patolojiler görülmeyip, yalnızca infertilite saptanabilmektedir. Bugün için teknolojiye önemli ilerlemelere rağmen neredeyse infertil erkeklerin yarısından fazlasında etyolojik bir sebep bulunamamaktadır. Bu hastaların çoğunda infertilite nedeninin TDS olabileceği hipotezi giderek daha fazla taraf tar bulmaktadır (3-5).

TDS'de testis biyopsisi

Kriptorşidizm hikayesi olan hastalarda testis kanseri riski yüksek olduğundan, kısırlık şikayeti ile başvuran inmemiş testis öyküsü olanlara mutlaka testis ultrasonografisi (US) önerilmelidir. US'de küçük/atrofik testis, mikrolityazis ve irregüler eko paterni gibi bulgular CIS riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bu nedenle bu tür hastalara CIS tanısı için bilateral testis biyopsisi önerilmelidir. Bu biyopsi ile hem CIS araştırılabilir hem de spermatogenez

nez kalitesi hakkında bilgi elde edilebilir. Ancak rutin uygulamada birçok klinisyen bu tür hastalara testis biyopsisi önermemektedir. TDS'li hastaların testis biyopsilerinde disgenezis bulguları olarak mikrolitler (hyalin cisimcikler), Sertoli Cell only tübüller, immatür seminifer tübüller ve indiferansiye Sertoli hücreleri ile birlikte CIS saptanabilir. TDS'nin en hafif formunda indiferansiye Sertoli hücreleri yalnızca az sayıda seminifer tübülde bulunur ve bu erkeklerde semen kalitesi hafif bozulmuş olup, fertil veya subfertilidirler. TDS'nin en ağır formu ise, miks gonadal disgenezis (45,X/46,XY) ve pür gonadal disgenezisli (46,XY) hastalarda görülür ve bu hastalarda testisler yaygın olarak kötü gelişmiştir ve germ hücreli tetis tümörü gelişme riski oldukça yüksektir (6-8).

Hayvan modellerinde TDS ile ilgili kanıtlar

TDS, bir hipotezden ibaret olduğundan ve insan kanıtları daha çok epidemiyolojik çalışmalara dayandığından, kanıta dayalı bilgiler elde etmek için hayvan modelleri üzerinde deneysel çalışmalar yapmak daha akılcı görülmektedir. Bu nedenle son yıllarda bu konuda hayvan çalışmaları giderek artmaktadır. İntrauterin di-n-butyl phthalate (DBP) maruziyetinde, ratların erkek yavrularında TDS'ye benzer bir sendrom (hipospadias, inmemiş testis ve bozuk spermatogenez) indüklenebilmektedir. Ancak bu yavrularda bugüne kadar hiç testis tümörü rapor edilmemiştir. Ayrıca, bu deneysel çalışmalarda, zararlı maddeye maruziyetin zamanlamasının ve dozunun önemli olduğu da gösterilmiş bulunmaktadır (9,10). Yakın zamanda Welsh ve ark. tarafından yapılan bir rat çalışmasında, intauterin zararlı madde maruziyetinin zamanlamasına dikkat çekilmiş ve ano-genital mesafenin (AGD=anogenital distance) azalması, hipospadias, inmemiş testis ve fal-lus boyundaki değişikliklerin oluşabilmesi için antiandrojen madde maruziyetinin maksimal T artışının olduğu dönemden hemen önceki zamana dek gelmesi gerektiğini vurgulamışlardır (11). Bu döneme "maskülinizasyon penceresi" denilmektedir ve insanlardaki karşılığı büyük olasılıkla gebeliğin 8-14. haftaları arasına dek gelmektedir.

TDS ile ilgili epidemiyolojik kanıtlar

Tıp teknolojisindeki baş döndürücü gelişmelere rağmen, erkek infertilitesinde açıklanamayan nedenler gide-

rek artış göstermektedir. Avrupa Üroloji Derneği'nin 2009 verilerine göre bu oran Avrupa için %75.1 olarak bildirilmiştir (12). Bu hastaların çoğunun TDS'li olma olasılığının oldukça yüksek olduğu varsayılmaktadır. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda testis kanseri görülme sıklığının uluslararası önemli farklılıklar gösterdiği bildirilmiştir. Örneğin infertil erkeklerin testis biyopsilerinde CIS görülme oranı Danimarkalılarda %2.2 iken, diğer toplumlarda %0 ila %45 arasında olduğu bildirilmiştir (13). Yine başka bir epidemiyolojik çalışmada Danimarkalı ve Finlandiyalı erkek çocuklar TDS sıklığı açısından karşılaştırılmış ve Danimarkalılarda Finlandyalılara göre çok daha yüksek oranlarda kriptorşidizm ve hipospadias saptanmıştır (14). Yapılan yeni çalışmalarda Avrupa ve Amerika'da sperm sayılarının giderek bir azalma trendine girdiği bildirilmiş, ancak bu konuda konsensüs sağlanamamıştır. Bu konuda coğrafik paternin heterojen olduğu sanılmaktadır. Finlandiya'da 1967 ve 1984 yılları arasında sperm sayısı değişmez iken, Danimarka'da sağlıklı genç erkeklerin yaklaşık %20'sinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün referans değerlerinin altında sperm sayısı olduğu bildirilmiştir (15). Bu erkeklerin tümünü infertil kabul etmek doğru değildir.

Belki gebeliğe ulaşma zamanları biraz daha uzun olabilir. Avrupa'da doğan bebeklerin yaklaşık olarak %8'i yardımcı üreme teknikleri (YÜT) ile dünyaya gelmektedir. Şayet bunların çoğu TDS'li erkeklerin çocukları ise, ileride bunlardan erkek olanların da aynı sorunu yaşamaları muhtemeldir. Bu nedenle TDS'nin gelecekte daha büyük bir sorun olabileceği speküle edilmektedir.

TDS ve üreme hormonları

TDS'nin dört primer komponenti ile üreme hormonları arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların birisinde, 3 aylık inmemiş testisli erkek bebekler ile normal genital yapıya sahip kontrol grubu bebekler karşılaştırılmış ve inmemiş testisli olanlarda serum FSH ve LH düzeylerinin daha yüksek, inhibi B düzeyinin ise daha düşük olduğu bildirilmiştir (16). Başka bir çalışmada aynı durum hipospadias için gösterilmiştir. Erişkin erkeklerde yapılan ve geniş bir seriyi oluşturan bir çalışmada ise, TDS'li erkeklerde aynı coğrafik bölgelerde yaşayan normal fertil erkeklere göre serum T düzeyleri ve T/LH oranlarının daha düşük, serum LH düzeylerinin ise daha yüksek olduğu bildirilmiştir (17). Bu hormonal de-ği-

şimlerin, bozulmuş Leydig hücre fonksiyonlarının bir kompansasyonu sonucu oluştuğu sanılmaktadır.

Testis kanseri olan veya testis biyopsilerinde CIS saptanan erkeklerin çoğunda karşı sağlam testiste de spermatogenezin bozulduğu bilinen bir gerçektir. Bu nedenle, bu erkekler genellikle yüksek serum FSH ve LH düzeyleri ile düşük T düzeylerine sahiptirler. Amerika Birleşik Devletleri ve Danimarka'da yapılan iki çalışmada, yaştan bağımsız olarak yıllar içerisinde erişkin erkeklerde serum T ve seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG) düzeylerinde bir azalma olduğu bildirilmiş ve bu durumun TDS'nin bir sonucu olduğu spekülasyonu yapılmıştır. Bu hormonal tablonun daha çok obez erkeklerde görülmesi, TDS'nin mi obeziteye yol açtığı yoksa obezite ile TDS'nin aynı etyolojik faktörlerden mi kaynaklandığı sorusunu gündeme getirmiştir (18,19).

Endokrin bozucular hipotezi

TDS şüphesiz multifaktöryel bir hastalıktır. En ağır formlarını genetik bozukluklar (Örneğin, 45X/46XY, androjen duysızlığı, SRY mutasyonları) oluşturmaktadır. Ancak iki nesil arasında testis kanseri görülme sıklığında %400'lük bir artışın olması, yalnızca genetik faktörlerle izah edilecek bir durum değildir. Çevresel faktörlerin ve yaşam tarzı değişikliklerinin bu durumdan sorumlu olması kaçınılmaz bir gerçek olarak karşımızda durmaktadır. Kuzey Avrupa ülkelerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, bu ülkelerin yerlileri ile başka ülkelere göç etmiş vatandaşları arasında testis kanseri görülme sıklığı bakımından farklılıklar saptanmıştır. Göç eden erkeklerin birinci jenerasyonu geldiği ülkedeki oranlara benzerlik gösterirken, bu erkeklerin çocukları olan ikinci jenerasyonda yerlilere benzer oranlarda testis kanseri saptanmıştır. Bu konuda yapılan yeni çalışmalarda, erkek üreme sistemi ile bazı "endokrin bozucu" çevresel faktörler arasında ilişki kurulmaya çalışılmıştır. Vahşi yaşamda endokrin bozucuların üreme fonksiyonlarını değiştirdiğine şüphe yoktur. Örneğin Apopka Gölü'nde yaşayan timsahlarda, gölün yüksek oranda DDT içermesinden dolayı bu timsahların üreme fonksiyonları bozuktur ve demaskülinizasyon oranı oldukça yüksektir (20). Yine hayvanlara intrauterin veya perinatal dönemde östrojen veya antiandrojen verildiğinde, erkek yavrularında TDS benzeri bir tablo oluşturabilmektedir. Kanada'da yapılan bir çalışmada, göller bölgesi kronik

olarak östrojene maruz bırakılmış ve balık türlerinde TDS benzeri tablolar oluşturulmuştur (21).

Endokrin bozucular ile ilgili insan çalışmaları da gittikçe artmaktadır. Fötüslerde virilizasyonun derecelendirilmesinde genellikle AGD parametresi kullanılmaktadır.

Çocuklarda yapılan bir çalışmada, hipospadias ve inmemiş testis ile AGD arasında ilişki gösterilmiş ve bu hastalarda AGD'nin azalmış olduğu bildirilmiştir. Swan ve ark. maternal idrarda phthalate düzeyi yüksek olan bebeklerin prenatal AGD'lerinin düşük olduğunu göstermişlerdir (22). Main ve ark. ise, anne sütündeki phthalate düzeyleri ile erkek çocuklarının üreme hormonları arasında olumsuz bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmalar, çevresel bir endokrin bozucu olan phthalate ile üreme fonksiyonları arasında zararlı bir ilişki olduğunu göstermektedir (23).

Son zamanlarda böcek ilaçları (pestisitler) ile TDS arasında ilişki kurulmaya çalışılmaktadır. Pestisitler genellikle yağdan zengin dokularda biriktiği için, anne sütünde saptanan pestisit konsantrasyonları, annenin daha önce maruz kaldığı pestisit miktarı hakkında fikir verebilmektedir. Bu amaçla yapılan bir çalışmada, Damgaard ve ark. anne sütündeki pestisit miktarı ile erkek çocuklarındaki inmemiş testis oranı arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (24). Yeni geliştirilen ve kullanıma giren pestisitler eskilerine göre yağ dokusunda birikmemekte, ancak maruziyet anında antiandrojenik, östrojenik ve aromataz inhibe edici etki göstermektedirler. Yani bunlarda maruziyet zamanı ile gebelik zamanı arasındaki ilişki oldukça önem kazanmaktadır. Son zamanlarda yayınlanan prospektif bir çalışmada, seralarda çalışan kadınların erkek çocuklarında üç kat daha fazla inmemiş testis olduğu bildirilmiştir (25). Bu da pestisitlerin gerçekten erkek üreme sistemi üzerine olumsuz etki gösterdiğini kanıtlamaktadır.

Yaşam tarzı ile TDS arasındaki ilişki

Yapılan yeni bazı çalışmalarda annelerin yaşam tarzı ile erkek çocuklarının üreme fonksiyonları arasındaki ilişki irdelenmiş bulunmaktadır. Annenin gebeliği döneminde sigara ve alkol kullanmasının bebeklerinin testis gelişimine zararlı olduğu konusunda şüphe kalmamıştır (26,27). Fötal büyümeyi kısıtlayan tüm nedenler aynı zamanda üreme sağlığını da olumsuz etkilemektedir. Yeni yapılan bir çalışmada erişkin erkeklerde vücut kitle indeksi (VKİ) ile

semen kalitesi arasında “U” benzeri bir ilişki saptanmıştır (19). Yani VKİ'nin çok düşük veya çok yüksek olması benzer oranlarda üreme sağlığını etkilemektedir.

Yorum ve çıkarılacak sonuçlar

Günümüz teknoloji çağında, konjenital anomali ve testis kanseri ile semptomatik androjen yetersizliği prevalansının giderek arttığı önümüzde bir gerçek olarak durmaktadır. Asemptomatik T yetersizliğinin vücut kompozisyonu ve metabolizma üzerindeki olumsuz etkilerinin geniş kitleleri etkilediği de göz ardı edilmemelidir. Birçok sanayi ülkesinde doğum oranları giderek azalma göstermektedir. Doğum hızındaki azalma yalnızca aile planlaması ile izah edilemez ve birçok aile istediği halde çocuk sahibi olamamakta ve ayrıca düşük oranlarında da artış gözlenmektedir. Günümüzdeki çalışma koşullarından dolayı gebelik amaçlı birliktelikler genellikle ileri yaşlara bırakılmakta ve bu arada çiftler daha çok zararlı çevresel faktörlerle

karşılaşmaktadırlar. Bu yaşam tarzı sonucu gebelik için daha çok YÜT yöntemlerine gereksinim olmakta ve YÜT yöntemlerinin toplum üzerindeki uzun dönem etkileri tam olarak bilinmemektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, ICSI sonucu doğan erkek çocuklarda yaşıtlarına göre daha düşük serum T düzeylerine ve daha yüksek LH/T oranlarına sahip oldukları bildirilmiştir. Başka bir çalışmada, anneleri tedavi sonucunda gebe kalan erişkin erkeklerde sperm sayısı, sperm morfolojisi, testis volümleri ve serum T düzeylerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu da infertilite tedavisi gören ve özellikle YÜT sonucu çocuk sahibi olan çiftlerden doğacak yeni jenerasyonların da ileriki yaşamlarında daha çok fertilite sorunu ile karşılaşacakları anlamını taşımaktadır.

Sonuç olarak, tıp teknolojilerindeki ilerlemelere rağmen, erkekte açıklanamayan infertilite oranında artış gözlenmesi TDS ile açıklanabilir görülmektedir. Önümüzdeki yıllarda yapılacak bilimsel çalışmalarla bu konunun açıklığa kavuşturulacağı ümit edilmektedir.

Kaynaklar:

1. Wohlfahrt-Weje C, Main KM, Skakkebaek NE. Testicular dysgenesis syndrome: foetal origin of adult reproductive problems. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009 Oct;71(4):459-465.
2. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Human Reproduction*, 2001; 16: 972-978.
3. Skakkebaek NE, Berthelsen JG, Giwercman A. Carcinoma-in-situ of the testis: possible origin from gonocytes and precursor of all types of germ cell tumours except spermatocytoma. *International Journal of Andrology*.1987; 10:19-28
4. Rajpert-De Meyts E. Developmental model for the pathogenesis of testicular carcinoma in situ: genetic and environmental aspects. *Human Reproduction Update*. 2006; 12: 303-323.
5. Skakkebaek NE, Holm, M, Hoei-Hansen C. Association between testicular dysgenesis syndrome (TDS) and testicular neoplasia: evidence from 20 adult patients with signs of maldevelopment of 20 adult patients with signs of maldevelopment of the testis. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica* 2003; 111: 1-9.
6. Hoei-Hansen CE, Rajpert-De Meyts E, Daugaard, G. Does more than one biopsy of the contralateral testis in men with a germ cell tumor add value? *Nature Clinical Practice. Urology*. 2007; 4: 652-653.
7. McLachlan RI, Rajpert-De Meyts E, Hoei-Hansen CE. Histological evaluation of the human testis - approaches to optimizing the clinical value of the assessment: mini review. *Human Reproduction*. 2007; 22: 2-16.
8. Chemes H, Muzulin PM, Venara MC. Early manifestations of testicular dysgenesis in children: pathological phenotypes, karyotype correlations and precursor stages of tumour development. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*. 2003; 111: 12-23.
9. Fisher JS, Macpherson S, Marchetti N. Human 'testicular dysgenesis syndrome': a possible model using in-utero exposure of the rat to dibutyl phthalate. *Human Reproduction*. 2003;18:1383-1394.
10. Sharpe RM, Skakkebaek, NE. Testicular dysgenesis syndrome: mechanistic insights and potential new downstream effects. *Fertility and Sterility*. 2008; 89:33-38.
11. Welsh M, Saunders PT, Fiskin M. Identification in rats of a programming window for reproductive tract masculinization, disruption of which leads to hypospadias and cryptorchidism. *The Journal of Clinical Investigation*. 2008; 118: 1479-1490.
12. EAU Guidelines on male reproduction, 2009.
13. Olesen IA, Hoei-Hansen, CE, Skakkebaek NE. Testicular carcinoma in situ in subfertile Danish men. *International Journal of Andrology*. 2007; 30: 406-411.
14. Boisen KA, Kaleva M, Main KM. Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries. *The Lancet*.2004; 363:1264-1269.
15. Andersson AM, Jorgensen N, Main KM. Adverse trends in male reproductive health: we may have reached a crucial 'tipping point'. *International Journal of Andrology*.2008; 31: 74-80.
16. Suomi AM, Main, KM, Kaleva M. Hormonal changes in 3-month-old cryptorchid boys. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2006; 91: 953-958.
17. Hsieh MH, Breyer BN, Eisenberg ML. Associations among hypospadias, cryptorchidism, anogenital distance, and endocrine disruption. *Current Urology Reports*. 2008; 9:137-142.
18. Andersson AM, Jensen TK, Juul A. Secular decline in male testosterone and sex hormone binding globulin serum levels in Danish population surveys. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2007; 92: 4696-4705.
19. Jensen TK, Andersson AM, Jorgensen N. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *Fertility and Sterility*. 2004; 82: 863-870.
20. Edwards TM, Moore BC, Guillette LJ. Reproductive dysgenesis in wildlife: a comparative view. *International Journal of Andrology*. 2006; 29: 109-121.
21. Kidd KA, Blanchfield PJ, Mills KH. Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*.2007; 104: 8897-8901.
22. Swan SH, Main KM, Liu F. Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure. *Environmental Health Perspectives*. 2005; 113: 1056-1061.

23. Main KM, Mortensen GK, Kaleva MM. Human breast milk contamination with phthalates and alterations of endogenous reproductive hormones in infants three months of age. *Environmental Health Perspectives*.2006; 114: 270–276.
24. Damgaard IN, Skakkebaek NE, Toppari J. Persistent pesticides in human breast milk and cryptorchidism. *Environmental Health Perspectives*.2006; 114: 1133–1138.
25. Andersen HR, Schmidt IM, Grandjean P. Impaired reproductive development in sons of women occupationally exposed to pesticides during pregnancy. *Environmental Health Perspectives*. 2008; 116: 566–572.
26. Jensen TK, Jorgensen N, Punab M. Association of in utero exposure to maternal smoking with reduced semen quality and testis size in adulthood: a cross-sectional study of 1,770 young men from the general population in five European countries. *American Journal of Epidemiology*. 2004; 159: 49–58.
27. Damgaard IN, Jensen TK, Petersen JH. Cryptorchidism and maternal alcohol consumption during pregnancy. *Environmental Health Perspectives*. 2007; 115: 272–277.

Uluslararası dergilerde Türk araştırmacılar tarafından yapılan “Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı”, “Erkek İnfertilitesi” ve “Erkek Genital Sistemi Sorunları” ile ilgili yayınlar listesi. Bu liste 21.11.2009 - 31.01.2010 tarihleri arasında Pub-Med ve Ulakbim veri tabanı temel alınarak hazırlanmıştır. Bu listede yayını olmayan ve bu tarihten sonra uluslararası dergilerde yayını basılan araştırmacıların muradbasar66@hotmail.com adresine yayın künyelerini iletmeleri rica olunur.

1. Aktoz T, Aktoz M, Tatlı E, Kaplan M, Turan FN, Barutcu A, Atakan IH, Demir M, Altun A. Assessment of the relationship between asymmetric dimethylarginine and severity of erectile dysfunction and coronary artery disease. *Int Urol Nephrol* 2010 Jan 21. [Epub ahead of print]
2. Ateşşahin A, Türk G, Yılmaz S, Sönmez M, Sakin F, Ceribasi AO. Modulatory Effects of Lycopene and Ellagic Acid on Reproductive Dysfunction Induced by Polychlorinated Biphenyl (Aroclor 1254) in Male Rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2010 Jan 14. [Epub ahead of print]
3. Aydın S, Atukeren P, Cakatay U, Uzun H, Altuğ T. Gender-dependent oxidative variations in liver of aged rats. *Biogerontology* 2009 Nov 28. [Epub ahead of print]
4. Demircan A, Keleş A, Bildik F, Aygencel G, Doğan NO, Gómez HF. Mad honey sex: therapeutic misadventures from an ancient biological weapon. *Ann Emerg Med* 2009; 54: 824-9.
5. Dogru MT, Aydos TR, Aktuna Z, Korkusuz P, Zeybek D, Görgü N, Korkut OG, Basar MM. The Effects of Beta-blockers on Endothelial Nitric Oxide Synthase Immunoreactivity in the Rat Corpus Cavernosum. *Urology* 2009 Dec 3. [Epub ahead of print]
6. Karabulut A, Balci Y, Demirlenk S, Semiz S. Gonadal dysfunction and pelvic sonographic findings in females with thalassaemia major. *Gynecol Endocrinol* 2009 Dec 21. [Epub ahead of print]
7. Kettaş E, Cayan F, Efesoy O, Akbay E, Cayan S. The Effect of Renal Transplantation for End-Stage Renal Disease on Female Sexual Function and Depression. *J Sex Med* 2010 Jan 20. [Epub ahead of print]
8. Ozbek O, Piskin M, Koc O, Kadiyoran C, Ozbek S, Odev K. Radiologic findings of a traumatic urethral diverticulum with Stones in an infertile male patient. *Diagn Interv Radiol* 2009 Dec 28.
9. Özgör B, Selimoğlu MA. Coeliac disease and reproductive disorders. *Scand J Gastroenterol* 2009 Dec 18. [Epub ahead of print]
10. Resorlu B, Abdulmajed MI, Kara C, Unsal A, Aydos K. Is intracytoplasmic sperm injection essential for the treatment of hypogonadotrophic hypogonadism? A comparison between idiopathic and secondary hypogonadotrophic hypogonadism. *Hum Fertil (Camb)* 2009; 12: 204-8.
11. Solak Y, Akilli H, Atalay H, Kayrak M, Gök H, Türk S. The association of glomerular filtration rate and erectile dysfunction with severity of coronary artery disease in patients presenting with chest pain. *Int Urol Nephrol* 2009 Dec 29. [Epub ahead of print]
12. Taskin U, Yigit O, Acioğlu E, Arıcıgil M, Toktas G, Guzelhan Y. Erectile dysfunction in severe sleep apnea patients and response to CPAP. *Int J Impot Res* 2009 Nov 26. [Epub ahead of print]
13. Temeltas G, Dagci T, Evren V, Lekili M. Effects of neuronal and glial restricted precursor cells transplantation on erectile function after experimentally induced spinal cord injury. *J Sex Med* 2009; 6: 3265-73.
14. Uzun H, Kayali R, Cakatay U. The chance of gender dependency of oxidation of brain proteins in aged rats. *Arch Gerontol Geriatr* 2010; 50: 16-9.
15. Verit A, Savas M, Ciftci H, Aksoy N, Taskin A, Topal U. Assessment of the acute effects of tadalafil on the cardiovascular system based on examination of serum oxidative status and paraoxonase activity in men with erectile dysfunction: a preliminary study. *Int J Impot Res* [Epub ahead of print]

13-17 Şubat 2010 Davos, İsviçre	European Urology Forum 2010	Davos2010.uroweb.org
5-7 Mart 2010 San Francisco, ABD	Genitourinary Cancers Symposium	www.uroweb.org.tr
25-26 Mart 2010 Granada, İspanya	Sperm and testicular tissue banking	Dr. Jose Antonio Castilla U. Reproducción HU Virgen de las Nieves 18014 Granada Spain Tel 34 607338820 Fax 34 958020226 E-mail: josea.castilla.sspa@juntadeandalucia.es
16-20 Nisan 2010 Barselona, İspanya	25th Anniversary EAU Congress	E-posta: info@eaubarcelona2010.org www.uroweb.org
9-13 Mayıs 2010 Porto, Portekiz	Sexology Past, Present and Future: celebrating a Century of the Multidisciplinary Science of Sex	www.efs2010.com
9-13 Mayıs 2010 Porto, Portekiz	10th Congress of the European Federation of Sexology	www.efs2010.com
29 Mayıs-3 Haziran 2010 San Francisco, ABD	AUA 2010	www.aua2010.org
21-23 Haziran 2010 İstanbul, Türkiye	Androloji Sempozyumu	www.androloji.org.tr
27-30 Haziran 2010 Roma, İtalya	26th EHSRE Annual Meeting	www.eshre.com
27-30 Haziran 2010 Prince Edward Island, Charlottetown, Canada	65th Annual Meeting of the Canadian Urological Association 2010 (CUA 2010)	www.cua.org/
27-31 Ağustos 2010 Taipei, Taiwan	10th Asian Congress of Urology	www.2010acu.org

Spermin Ötesindeki Dünya

Prof. Dr. Kaan Aydos
Ankara Üniversitesi Üreme Sağlığı Merkezi



Hepimiz, öyle ya da böyle, geride bıraktığımız 2009'u dolu dolu yaşamışızdır. Nasıl mı yaşadık? En başta elimizden geldiği kadar, işimizde başarılı olmaya uğraştık. Yapabildiğimiz en iyisini yapmaya gayret ettik. Bilim insanları olarak araştırmalar yaptık, bunları yayınladık ya da sunduk. Çeşitli ortamlarda tartıştık. Bazen münakaşa ettik. Belki birbirimizi zaman zaman kırdığımız oldu. Çocuklarımızı yetiştirdik. Yeri geldi, birlikte okul ödevlerini yaptık. Bir telefon ile bayramımızı kutlamalarını heyecanla bekledik. Sevdiklerimizin sağlıklarına kavuşmaları için koşturduk. Çok üzüldüğümüz, ağladığımız anlar oldu. Sinirden masaları yumrukladık. Seçimler yaptık. Yüzüne telefon kapattığımız, eski dostlarımız oldu. İlkokul arkadaşımızı görüp, kucakladık. Sevinçten ağladık, ya da, ya da daha sayamayacağımız neler neler yaptık. Hepsi de 2009'da oldu. Hiç şüphesiz, benzerlerini 2010'da da yaşayacağız. Yine dolu dolu bir yıl olacağına kimsenin kuşkusu olmasın, yaşam devam ediyor. Ama aklımıza hiç gelmeyen bir şeyi unutmadık mı? "Yaşadığımızı!.."

Çevremizde capcanlı bir yaşam olduğunun bilincinde miyiz?! Her soluk aldığımızda akciğerlerimize 500 ml hava girdiğinin. Her dakika kalbimizin 5 litre kan pompala-

dığının. Gözümüze saniyede 2,5 trilyon fotonun çaptığının. Şu anda bile, vücudumuzu milyonlarca nötrinin delip geçtiğinin. Ömrümüz yetse, günün birinde karşımızdaki duvarı delip, içinden geçebileceğimizin. Aynı anda Mars'da da kitap okuduğumuzun. Şimdilik farkında olmasak bile, şu saniye güneşin söndüğünün ve 8 dakika sonra bunu anlayacağımızın! Schrödinger'in kedisinin hem yaşadığını hem de ölü olduğunun... Gerçekten de, minicik güncel yaşantımız dışında bir şeylerin olduğunun farkında mıyız? Pek sanmıyorum. Tek bildiğimiz, kendi duvarlarımız içerisine kapanıp, bireysel didişmeler yapmak. Aslında didişmelerimizin amacı yok değil, var. Bu amaç; bir yandan toplum içinde bir statü edinmek, diğer yandan da bedensel ve ekonomik bir güç sahibi olabilmek. Hepsi bu. Bunun altında yatan dürtü ise; çocuklarımızın sağlıklı biçimde yetiştirilmesi. Yani, yaşamamızın tek amacı olan, "evrene bir benzerimizi kazandırmak." Tüm canlılar için genelleştirsek; "üremek!" Oysa biz, sağlıklı çocuk kazandırmak dışında, akla gelen her şeyle uğraşıyoruz. Her uğraşımızla da çevreyi biraz daha değiştiriyoruz. Ne iyi ki, dünyaya yeni gelen yavrular, değişen çevre koşullarına adapte olabiliyorlar. Eğer böyle bir adaptasyon mekanizması işlemezse, yıllar önce neslimiz tükenmiş olacaktı. İşte, bizler de, bizden öncekilerin değiştirdiği çevreye uyum sağlayabildiğimiz karakterleri kazanmış olduğumuz için bu gün varız. Her gebeliğin yaklaşık %3'ü, bu uyumu gösteremediğinden dolayı kaybedilmekte veya anomalili doğmakta.

Doğa ile uyum

Bütün bunlardan, "...nasıl ki bizler sağlıklı yaşadığımız için şanslı isek, bizim yavrularımızın da bu şansını koruyabilmeleri için, tüm farkındalığımızı çocuklarımız üzerinde yoğunlaştırmalıyız." mesajı çıkıyor. Yaşadığımız güncel dünyanın duvarları içindeki didişmelerimizi bir kenara bırakıp,



geleceğimizin teminatı 'kalıtsal miraslarımız' ile ilgilenmeliyiz. Biz farkında olmadan saptırsak bile, doğanın istediği de, yönlendirdiği de budur. Aksine, doğa ile çatışmaya girersek, bu %3'lük oran ne yazık ki katlanarak artacak ve kaçınılmaz son ile karşılaşacağız.

Bahçedeki çınar ağacı belki birkaç yüz yıldır yerinde durmakta. Hem de hiç değişmeden varlığını sürdürmekte. Çünkü doğa ile çatışmaya girmemiş. Sonbahar geldiğinde genetik mirasını bırakarak yapraklarını döker, ilkbaharda ise yeniden hayata merhaba der. Tüm uğraşı budur. Ne hırsından dallarını kırar, ne de başkalarıyla yarışacağı diye strese girer. Biz de tatil olsun da o çınarın altında dinlenelim diye, özlem duyarız. Kelebekler sadece 24 saat yaşarlar. Arkasından larvalarını bırakıp, kaybolurlar. Kısacık ömürleri olmasına rağmen, masallarda hep güzelliğin sembolü olmuşlardır. Çünkü onlar da doğanın kurallarına uyarlar. Doğanın yapmalarını istediği tek ödevlerini, yani 'genetik miraslarını bırakmayı' yerine getirip, çekilirler. Her canlı bu kuralın "farkındadır": Yavru bırakmanın! Tek uğraşlarının bu olduğunu bildikleri için de, yüz yıllardır ihtişamlarından hiçbir şey kaybetmemişlerdir. Diğer yandan biz, bir düşünürsek, nelerle uğraşmıyoruz ki! Kendimizi bırakıp, sadece zaman zaman çocuklarımıza yaklaşıyoruz. Ne kadar yakınlaştık da, onların dünyasının farkında değiliz.

Oysa dünyaya gelen her yeni canlı, diğer canlıların bir teminatıdır. Nasıl bizler, bizden öncekilerinin miraslarıysak, bizden sonra gelecekler de bizim miraslarımız olacaklardır. Miras derken genetik bilgiden bahsetmekteyiz. Genetik bilgi birikimi ise, çevre şartlarına göre olur. Yani, doğanın gidişatına uyum sağlayacak bilgiyi kazanmış orga-

nizmalar hayatta kalır. Her ne kadar Fransız biyolog Jean-Baptiste de Lamarck bilim dünyasında çok fazla eleştirilmiş olsa da, bir görüşü halen tartışılmakta (Lipton 2007): "Organizmalar değişen bir çevrede hayatta kalmaları için gerekli olan uyumluluğu edinip diğer nesillere aktarırlar." Gelişim biyoloğu August Weismann, Lamarck'ın organizmaların hayatta kalmak için çevre ile etkileşimleri sonucu edindikleri özelliklerini gelecek nesillere aktardıklarını iddia eden bu teorisini test etmek için, kuyrukları kesilmiş erkek ve dişi fareleri çiftleştirdi. Eğer Lamarck'ın teorisi doğru ise, kuyrukları olmayan ebeveynlerin bunu gelecek nesillere aktarması gerekiyordu (Lipton 2007).

Weismann deneyi yirmi bir nesil boyunca sürdürdü ancak kuyruksuz tek bir fare bile doğmadı. Oysa Lamarck'ın demek istediği, organizmaların hayatta kalmak için ihtiyaç duyduklarında bu özelliklere tutunduklarıydı. Kesik kuyruk hayvana hayatta kalması için bir avantaj sağlamadığına göre, ileriki nesillere de aktarılmamamsı normaldi. Belki Lamarck'ın önermesini, bağışıklık sisteminin çevreye uyum sağladığı düşüncesi ile bağdaştırabiliriz. Ya da prokaryot hücrelerin, atmosferde artan oksijenden zehirlenmemek için, fotosentez yapabilen siyanobakter türü bir diğer prokaryotu içlerine alarak, simbiyotik bir hayata geçmeleri ve genomlarının da birleşerek tek bir DNA halinde ileriki nesillere aktarılması sayesinde, bu gün hayvanların geliştiği gerçeğini ileri sürebiliriz. Çevrenin yaşam üzerine temel etkisine bir diğer örnek de insan ve mikroplar arasındaki işbirliğini bozan antibiyotiklerin kullanılmasıdır. Antibiyotikler seçici davranmadan her şeyi öldürürler, zararlı bakterilerin yanı sıra mide-bağırsak sistemimizde yiyecekleri sindirmemize ve gerekli vitaminleri emmemize yardımcı olan bakterileri de ortadan kaldırırlar. Dolayısıyla çevrenin değişmesi, bizim de hayatta kalmamızı olumsuz etkileyebilir. İşte, doğanın kuralları ile çatışma durumuna gidilmesinin, nesillerin nasıl tehlikeye atılmasına yol açtığı ortada.

Biyosferde yaşamımızı sürdürebilmemiz için doğa ile işbirliği içinde bulunulması bu nedenle çok önemlidir. Biyosferdeki yaşamı geliştirmek ve güzelleştirmek için, doğanın yöntemlerini kullanmalıyız. Nature dergisinde yayınlanan bir makalesinde Lenton (1998) "canlılarda hangi özelliklerin devam edip hâkimiyet kazandığını tam anlamıyla anlamak için, organizmaların hepsini ve maddesel çevrelerini göz önünde bulundurmalıyız" demektedir. Evet, genler organizmanın davranışları ve özellikleri ile ilişkili-

dirler. Ne var ki bir şey onları tetiklemedikçe de harekete geçemezler. O halde genleri ne harekete geçirir? Bunun cevabı; 'DNA'ya dokunan proteinler'dir. Nijhout (1990) bu gerçeği şu şekilde özetliyor: "Bir gen ürünü gerektiği zaman, genin ifadesini harekete geçiren, o genin sahip olduğu ve aniden ortaya çıkan bir özellik değil de, çevresinden aldığı bir işarettir, yani "çevre"dir!

Sözün kısası, yaşamımız, çevre ile sıkı bir ilişki içerisindedir. Dolayısıyla, çevremizi tanırsak, nasıl daha güzel bir yaşama sahip olabileceğimizi de anlamış oluruz. Annebaba ile çocuk arasındaki ilişki de, çevre ile ilişki anlamına gelir. Carlson'un vurguladığı gibi, uyum içinde olan bir toplum çocuklarını ne kadar çok seviyor ve sağlıklı üremeye özen gösteriyorsa, o kültürün insanları da o kadar huzurlu olacaktır (Holden 1996). Huzurlu kültürlerdeki anne ve babalar çocukları ile sürekli fiziksel temas kurarlar, bebeklerini gün boyunca ya sırtlarında ya da kucaklarında taşırlar. Sevgiyle temas kurulmayan çocukların çoğunda somatosensoriyal davranış bozuklukları yaşanmaktadır. Çocukların genleri sadece onların potansiyellerini gösterir, kaderlerini belirlemez. Potansiyellerini gerçekleştirmeleri için gerekli ortamı ise bizlerin hazırlaması gerekir (Lipton 2007).

Doğadan ne kadar uzaklaşırsak, dışımızdaki ortam ile aramızdaki duvarları da o kadar kalınlaştırmış oluruz. Çocuklarımızı da, izole bir dünyanın içinde yaşamaya mahkûm ederiz. Aynen bizden öncekilerin bize yapmış oldukları gibi. Doğalın mutluluğunu kaybettiğimiz için de, yapay bir mutluluk oluşturmaya uğraşırız. Mutluluğu, televizyon seyretmekle ya da sınavda birinci olmakla elde edeceğimizi sanırız. Eğer bu doğru olsaydı, üniversite sınavlarında yüksek puan alanların, dünyanın en mutlu kişileri olması gerekirdi. Böyle olmadığı için de, daha karmaşık uğraşlar yaratırız; eleme sınavları gibi. Elenecek sınav kalmayınca, yönlendirici olmayı isteriz. Çünkü ne kadar geniş bir gruba hükmedersek, toplum içindeki statümüz ve kazanımlarımız da o oranda artacaktır. Bütün bunlar, son derece ince hesaplar ve dikkat odaklanması demektir. Sonuç, doğal çevreye farkındalığımızın gittikçe azalmasıdır. Çocuklarımızın daha dar bir alana sıkışmasıdır. Oysa etrafımızdaki duvarların dışında, son derece ilginç bir düzen işlemekte. İlgielenmediğimiz için bize ilginç gelen bu düzen aslında var oluşun gerçeğidir. Bu düzenin boyutları, aklımızın alamayacağı kadar büyüktür. En-boygenişlik diye bildiğimiz 3 boyut içinde didişerek edindiği-

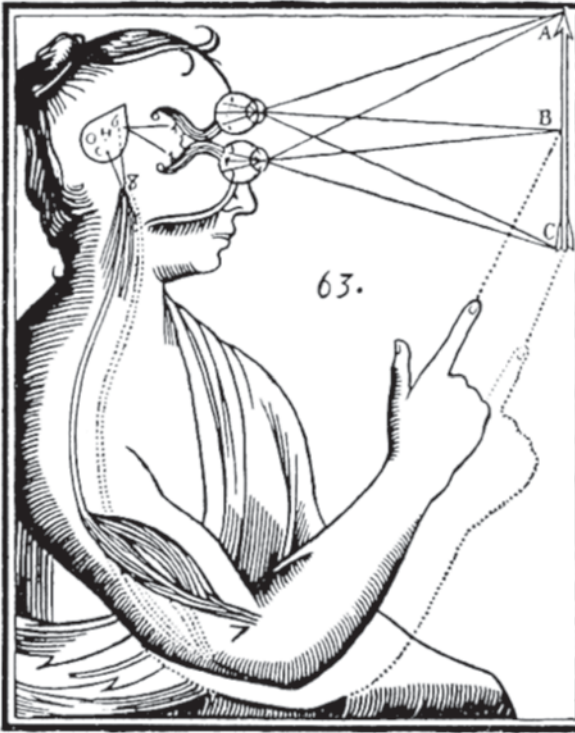
miz statünün, bu gün kanıtlanmış olan 11 boyutlu evren içinde sözü dahi edilemeyecek kadar önemsiz kaldığını hayal edebiliyor musunuz? Columbia Üniversitesi'nden Brian Greene'nin (2008) bahsettiği; "...her ne kadar metrenin milyarda birinin milyarda birinden daha küçük mesafeleri inceleyemiyor olsak da, kıvrılmış bu mikro ölçekler boyutlarında miniminnacık yeşil insanların yaşadığı bir uygarlık olasılığı!.."na ne demeli? İşte, içine kapandığımız yapay dünyamızın duvarlarının dışında olup bitenleri kavradığımızda, bireysel didişmelerimiz de kendiliğinden önemini kaybedecektir. Evrensel senfoninin güzelliği karşısında, ne kanserden ölüm ne de elimizdekileri kaybetme korkusu kalacaktır. Ego ve hırs, gözümüzde gittikçe ufalılıp, önemini kaybedecektir.

Geleceğimizin teminatı olan çocuklarımıza bu gerçekleri anlatmak için, 14 milyar yıllık evrenimizin yaşının yanında sahip olduğumuz 80 yıllın ne kadar kısa kaldığını da ancak o zaman anlayabiliriz. Daha evrensel bir görüş açısı ile çevremiz hakkında bilgi toplayarak çocuklarımızı yetiştirmeliyiz. Ancak bu şekilde onların doğa ile uyumlu kalmalarını sağlayabiliriz. Yine ancak bu şekilde çatışmaları ortadan kaldırıp, daha huzurlu bir dünya bırakabiliriz. Doğrusu, fazla da vaktimiz kalmadı! Aşağıdaki satırlarda, gündelik didişmelerimiz sırasında farkında bile olmadığı-mız bir başka dünyayı tanıyacağız. Belki o zaman, ne kadar gereksiz ve önemsiz kaygılarla uğraştığımızın farkına varabileceğiz...

Evren ile aramızdaki duvar: Deri ve Mukoza

Sperm, tek bir hücredir. En az iki milyar yıllık bilgi birikimini günümüze kadar taşımıştır. Gün gelip de yaşamın şifresini oositin içine bırakmasıyla birlikte, etrafını yaklaşık 50 trilyon hücreden ibaret bir beden ile çevreler. Bu hücrelerin her biri, spermin getirdiği şifreye göre yapılır. Çünkü beden hücrelerimizin her biri, spermin genetik malzemesi ile tıpa tıp aynı DNA'yı taşır. Yine içeriğindeki şifrenin gereği olarak, farklı bölgelerinin çalışması sonucu, hücrelerimiz değişik organlar halinde gruplanırlar. Her ne olursa olsun, bedenimiz, spermin ürünüdür. İşte, sperm tüm ihtiyaçlarını beden dediğimiz bu 50 trilyonluk hücre birikimi sayesinde karşılar (Tabii ki aynı şeyler oosit için de geçerlidir. Ama biz kurgumuzu sperm odaklı yapıyoruz).

Bedenimiz dıştan deri ve mukoza ile çevrelenir. Etrafınızda ne görüyorsunuz diye sorulsa, cevabımız; 'masa,



Rene Descartes'in bir çizimi. Aslında filozof burada dualizm'i, yani ikiselliği anlatmakta. Ama temelinde, nesnelerin algılanmasının 5 duyu organı tarafından gerçekleştirildiği ve buna beynimizde bir anlam kazandırıldığı fikrini vurgulamak istemiştir (10).

sandalye, ağaçlar, evler vb.' olacaktır. İçimizde ise organlarımızdan bahsediyoruz. Yani dış ortam ile olan sınır, deri ve mukoza yüzeyimizdir. Acaba sperm bu sınırı nasıl örüyor?

Dış dünya ile aramıza deri ve mukozadan oluşan bir duvar ile sınır çekme işinin neden sperme atfedildiğini, Alman kimyager Misterlich'e borçluyuz. 1844 yılında Misterlich, DNA molekülünü oluşturan iki nükleik asit zincirinin spiral tarzında birbirine dolanma şeklini inceledi. Sonuçları, bu iki zincirin, daima sağa doğru bükülerek, bir helezon oluşturduğunu gösterdi. Yani, aynen bir triboşon gibi DNA da sağa doğru bükülerek uzanmaktaydı. Her durumda DNA'mız sağlıklı bir helezondur. Bu durum sadece insan DNA'ları için değil, bütün canlı organizmalarınkiler için de geçerli. Dünya üzerinde yaşam 3 ila 4 milyar yıl önce, nasıl olduğu hala tam olarak anlaşılamayan koşullar altında ortaya çıktı. Eğer canlı organizmalar yeryüzünde farklı yerlerde aynı zamanda belirmiş olsalardı, bazı organizmaların DNA'sının solak, bazılarıninkinin ise sağlak helezonlar yapması beklenirdi. 'Oysa doğada sadece sağa dönen DNA'lar olduğuna göre', der Paris Ecole Normale Supérieure'de profesör Sebastian Balibar, '..tüm canlıların bu atasal hücreden çıktığını söylemek

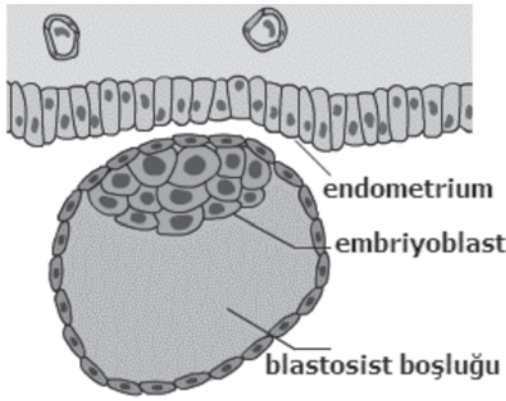
yanlış olmaz'. Böyle bir atasal hücre de yaşamını sürdürmek için kendini çoğaltmış olmalı. Biyologlar söz konusu tek hücreli ataya LUCA, "Last Universal Common Ancestor (Son Evrensel Ortak Ata) adını takmışlardır (Balibar 2009).

Spermin izin verdiği kadar görüyoruz

Her şey, bir spermin oosit ile karşılaşmasıyla başlar. Sperm, oositin zarlarını geçip, içindeki nükleik asitleri sitoplazmasına bırakır. Bu nükleik asitlerin neler oldukları, günümüzde detaylı olarak açıklanmıştır (Ostermeier 2004, 2005). Bunlar arasında en önemlileri, bazı haberci RNA'lar (mRNA) olup, oosite girer girmez ribozomlarına gidip, çok önemli enzimlerin yapılmasını başlatırlar. İşte bu enzimler de, embriyonun gelişmesini tetikler. Artık biliyoruz ki, bir yavrunun gelişmesi, spermin taşıdığı RNA'ların kontrolü altındadır. Bunlar eksik olursa, çok sayıda hastalığın ortaya çıkması da kaçınılmaz olur (Miller 2006). Asıl ilginç olanı, yaklaşık 3 milyar yıl önce yeryüzünde ilk oluşan hücrelerin de bu RNA'yı taşıdıklarıdır. Başlangıçta hem genetik bilgiyi ileri kuşaklara aktarıyor hem de protein sentezi yapıyorlardı. Ama büyük zahmet gerektiren bu iki görevi tek başlarına sürdürmek yerine, genetik bilginin taşınması işlevini zaman içinde DNA'ya devrettiler. Günümüzde de halen RNA'lar protein yapımıyla uğraşmakta olup, edinilen bilgilerin yavruya naklini ise DNA'lar yapmaktadır.

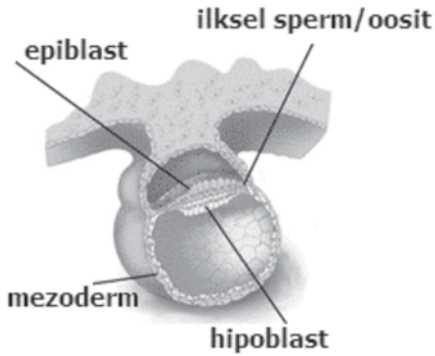
İşte, yaşamın kaynağı olan RNA'lar, spermler aracılığıyla oosite girip, sağlıklı bir embriyo gelişimini başlatırlar (1). Aslında spermi, şoförü RNA olan bir kamyonu benzetebiliriz. Kamyonun kasası 'bilgi' ile doludur, yani DNA'daki 'genlerimiz'. Kamyon oosite girince, şoförümüz RNA, kasayı kaldırıp tüm bilgileri sitoplazmaya boşaltır. Bu arada, kasada bulunan sentrioller de unutmayalım. Bunlar da sperm ile oosite taşınırlar. Daha önceki yazılarımızda ayrıntılarıyla izah ettiğimiz gibi sentrioller, yumurtada ilk bölünmeyi başlatan mitoz iplikçiklerinin mimarlarıdır. Kromozomlar bu iplikçikler vasıtasıyla ikiye ayrılarak, zigot iki hücreye bölünür. Kısacası sperm, bir yandan embriyo için gerekli eksik kalmış bilgileri taşıırken, diğer yandan da hücrelerin bölünmesini başlatır. Böylelikle yavrunun her bir hücresi, spermin getirdiği bilgilerle donatılmış olur.

Zigot adını verdiğimiz ilk hücre oluştuktan sonra bu



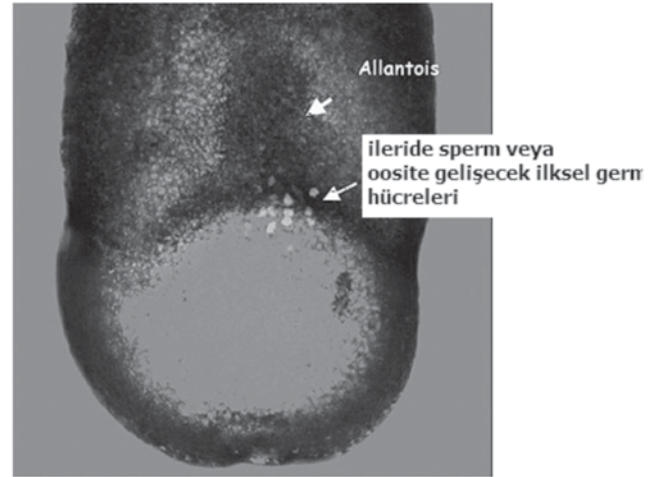
hücre önce 2'ye, sonra 4'e bölünür ve nihayet 4 gün içinde sayısı 16'ya ulaşır. Biz bu evreye morula adını veriyoruz. Morula oluştuğundan hemen sonra ortasında bir boşluk belirir ve boşluğun bir ucunda hücreler kümelenir. Bu hücre kümesine de iç hücre kitlesi, diğer adıyla embriyoblast denilir. 7. güne gelindiğinde embriyoblast hücrelerinin boşluğa bakan yüzündeki hücreler farklılaşarak, hipoblast adını alırlar. Hipoblast hücrelerinin üzerindeki hücreler ise, ileride tüm vücudumuzu oluşturacak olan epiblast hücreleridir. Epiblast hücrelerine biraz sonra tekrar döneceğiz.

9. günde, epiblast hücrelerinin çoğalmasıyla, ekstraembriyonik mezoderm hücreleri gelişir. İşte bu hücreler çok önemli, çünkü spermimizin ilk öncü hücresi, bu hü-



reler arasında bulunmuştur. Daha tıbbi bir ifadeyle, ilkel primordial germ hücrelerine ait ilk izler, ekstraembriyonik mezoderm hücreleri arasına girmiş epiblast hücrelerinden ortaya çıkmakta.

64 hücreli bir top haline gelince, bunlardan birkaç tanesi Blimp1 adlı bir protein salgılamaya başlarlar. Bu protein aynen bir muhafız gibi, kendini salgılayan hücrelerin yoldan çıkmalarını, yani gamet dışında gelişmelerini engeller (Saito 2005). Aksi takdirde başka başka şekillere girecek ve orijinlerini, kökenlerini kaybedeceklerdir. Örne-

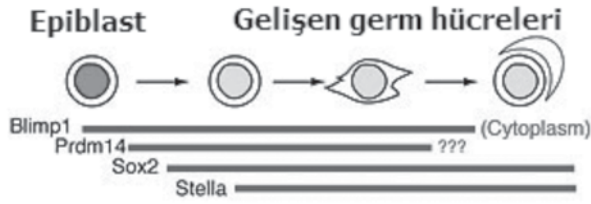


Embriyonun epiblast bölümü. İçerisinde germ hücre öncülleri görülmekte. Yeşil noktalar, bu hücrelerden salgılanan Bimp1 ve Stella proteinlerine ait. Cambridge üniversitesinden Prof. Surani; bu germ hücrelerini, bedeni koruyarak nesillerinin olduğu gibi ileriye aktarılmasını sağladıkları için ölümsüz olduklarını söylemekte. <http://www.gurdon.cam.ac.uk/surani.html>

ğin bazıları uzayacak ve kasılma özelliği edinerek ileride kas hücrelerine dönüşecek, ya da bir diğeri değişik bir enzim yaparak pankreas olacak. Blimp1'i salgılayıp da ileride sperm olacak bu hücreler aynı zamanda Pie-1 ve Pgc adı verilen iki protein daha yaparlar ki, bunlar da farklılaşmalarına mani olur. Gerçekten de, C. elegans adlı bir kurtçukta yapılan deneylerde, Pie-1 (C2H2 zinc finger protein) yapmayan hücrelerin vücut hücreleri şeklinde farklılaştıkları, ama bu proteinin varlığında sperm özelliklerini korudukları ortaya konmuştur. Benzer şekilde, Drosophila, yani meyva sineklerinde de Pgc (Polar granule component) proteini eksikliğinde, o hücreler vücut hücreleri şeklinde gelişirler (Zhang 2003; Seydoux 1996).

Bu sırada diğer hücrelerde homeotik genler, yani kısaca Hox genleri çalışarak, vücudun farklı organlarını yapmak üzere değişik yollara girerler. Ama gamet olarak kalacak hücrelerde Hox'lar, muhafızlar tarafından, yani Blimp1, Pgc ve Pie-1 proteinlerince susturulurlar.

Özetlersek; embriyo oluştuğu zaman içlerinden biri ileride spermi yapmak üzere bir köşeye çekilir. Öyle bir yere çekilir ki, burası, vücudumuzu oluşturacak diğer hücrelerden tamamen yalıtılmıştır. Tam ekstraembriyoner mezodermin içi! Yani embriyonun hemen hemen dışında bir yer. Böylelikle, kolumuz, bacaklarımız, kalbimiz gibi vücudumuzu oluşturmak üzere embriyo içindeki hücreler birbirlerini uyarırlarken, spermi yapacak olan hücreler bu uyarılardan kendilerini saklamış olurlar. Tamamen izole bir



Epiblastta bulunan bazı hücreler, Blimp1 genlerinden bir protein yaparlar. Bu protein, o hücrenin ileride sperm ya da oosit olmasını sağlar. Bu hücre geliştikçe, önce Sox2 daha sonra da Stella genlerini çalıştırır, başka proteinler de yaparlar. Bunların hepsi de germ hücrelerinin gelişimini uyarırlar.

<http://www.gurdon.cam.ac.uk/surani.html>

yer, gözden uzak, rahatsız edecek hiçbir şeyin olmadığı, sakın bir köşe! Daha da açığı, hepsi de birbirinin aynı olan hücreler arasından birileri çıkıp, bir yere gidiyor ve orada sperm hücresi şeklinde çoğalmaya devam ediyorlar. Epiblastdaki bir hücre kalkıyor, ekstraembriyonik mezoderme gidiyor ve burada sperm şeklinde kalıyor, etrafında somatik hücreler ise sanki onları koruyor. Aynı şey, oosit içinde

Yaşamı başlatan olaylar için balçık önemli bir ortamdır. Canlılığın başlamasında 2 anahtar faktör i) genetik materyal ve ii) hücre membranıdır. Bu iki madde ilk yaşayan hücrelerin gelişmesine öncülük eden, içi sıvı ile dolu küçük keseciklerin oluşmasını sağlarlar.

Sıvı dolu küçük yağ kesecikleri RNA denilen genetik materyalin işlev görmesine yardım ederler. Çünkü membranlar, içlerindeki maddeleri çevreden koruyarak, molekülleri daha konsantre halde muhafaza ederek ve reaksiyonları kolaylaştırarak bir hücrenin yaşamında esas rolü üstlenirler.

Araştırmacılar balçığın nükleotidlerden RNA oluşması için gerekli kimyasal reaksiyonları katalize ettiklerini göstermişlerdir.

Massachusetts General Hospital, Boston'dan Martin Hanczyc, Shelly Fujikawa ve Jack Szostak (2003), montmorillonite balçığı üzerinde deneyler yapmışlardır. Sonuçta, bu keseciklerin aynen bir hücre gibi büyüdüklerini ve bölünebildiklerini göstermişlerdir. Balçık aynı zamanda RNA'yı keseciklerin içine de taşıyabilmekteydi. Szostak "biz yaşamın nasıl başladığını iddia etmiyoruz" diyor. "Biz sadece, herhangi bir biyokimyasal makina olmadan da büyüme ve bölünmenin olabileceğini gösterdik. Neticede, bunların gerçekleşebileceği daha doğal mekanizmaların gösterilebilmesinin, ilksel dünyada yaşamın nasıl başladığı konusunda ipuçları vermeye başlayabileceğine inanmaktayız." Araştırmacılar, asit ortamda yağ keseciklerinin bozularak birbirleriyle birleştiğini ve veziküller oluşturduklarını göstermişlerdir (11).

söz konusudur.

Epiblasta tekrar dönelim. Çünkü bu hücrelerin amnion kesesine bakan yüzünde kalanlardan ileride ektoderm oluşur. Yani derinin epidermisi, göz, kulak ve burun epitelyumu. Kısacası, yukarıda bahsettiğimiz ve bizim dış dünya ile olan ilişkimizi sağlayan duvar, işte bu ektoderm dediğimiz hücrelerin eseridir!

Daha üç haftalıkken dış dünya ile aramıza sınır çekilir! Bu şekliyle ektoderm hücrelerini, gametlerimizi koruyan bir duvar gibi düşünebiliriz. Duvarın her bir hücresi, spermden gelen bilgilerle bezenmiş. Ne yapacaklarına dair tüm program, spermin katkısıyla hazırlanmış durumda. Adeta dış dünya ile gametler arasında örülmüş bir duvar gibi. Mimarlardan biri ise spermimiz. Biz de bu duvarın arkasında kalmışız. Duvardan ne geçerse, onunla yetiniyoruz. İyi de, bu duvarın ötesinde ne var?

Aslında dış dünya ile aramıza bir sınır çekme marifeti, yaşamın tam anlamıyla anahtarını teşkil eder. Yıllar önce, yeryüzünde ilk yaşam pırıltıları olduğu dönemlerde, surlarda başıboş dolaşan nükleik asitlerin, yani ilksel DNA'nın etrafı, fiziksel nedenlerden ötürü ince bir su kabuğu ile çevrenemeye başlar. Dittfurth'a (2007) göre böyle bir molekül öbeğinin yüzeyinde normal olarak bir miktar elektrik yükü bulunur. İşte, bu elektrik yükü de, su içindeki moleküllerde bir birikim yaratarak, DNA molekülünün çevresinde zara benzer, adeta sulu bir oluşum kazandırır. Çok az miktarda da olsa, eriyik halindeki lipit gibi yağ türünden maddeler, bu sulu dış yüzeyi anında katılaştırarak, kolaylıkla yüzeyde iki tabaka arasında ince bir moleküler film tabakası oluşturabilirler. İşte bu özellikleri nedeniyle lipitler, DNA molekülünün de içinde yüzdüğü sulu eriyik ile onun sulu dış kaplaması arasına girerek, sonuçta ince bir film tabakası oluşturmuşlardır.

İlk Biyolojik Duvar

Lipit molekülleri her iki uçlarındaki farklı elektrik yükleri uyarınca bir uçlarıyla dıştaki eriyiğe uzanırken, öbür uçlarıyla da bir kabuk gibi sardıkları moleküle bağlanır. Böylelikle DNA-protein öbeği çevresinde büyük olasılıkla ilk duvar oluşmuştu. Bu duvar, yani şimdiki adıyla membran, yarı geçirgen tipik bir biyolojik zarın özellikleriyle bezenmiştir. Laboratuvar çalışmaları böyle bir zarın belli molekülleri geçirdiğini, gene belli moleküllere karşı ise geçilmez bir engel oluşturduğunu ortaya koyar. Neticede, hayatın

ilk başlangıç dönemlerinde tek tek hücreler, doğa yasalarının elverdiği ölçüde kendilerini çevreden yalıtmış oldular. Bu süreç, kendi içinde kapalı ve tutarlı, neden-sonuç ilişkisiyle birbirine bağlı her bir adımın, bir öncekinden, doğal yasalar uyarınca kaçınılmaz bir zorunlulukla doğduğu bir gelişmedir.

Önündeki 3 milyar yıl boyunca hücre zarı daha seçici bir özellik kazanmıştır. İşte, bedeni sarıp sarmalayan deri ve mukoza hücrelerimizin membranları, çevre ile aramızdaki duvarı oluşturan esas yapı malzemeleridir. İşin sırrı da bu membran yapısında gizlenmiştir. O halde bu membranın nasıl işlediğine, biraz daha yakından bakalım.

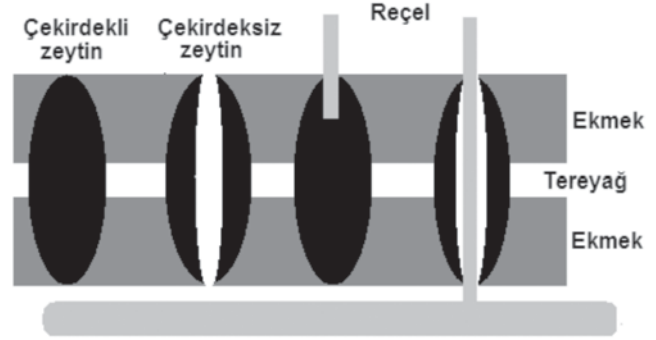
Hücrenin beyni: Mem-Brain

Stanford Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Genetik profesörü olan Bruce Lipton (2005) hücre zarına "Sihirli Hücre Zarı" adını takar. Lipton'a göre hücre zarı, yani membran kelimesi, İngilizcede beyin kelimesinin karşılığı olan "brain"i de içine alarak "mem-Brain" şeklinde yorumlanmalıdır. Lipton, yaşamın gerçek sırrının aslında o çok ünlü çift sarmalda değil; Sihirli Hücre Zarının hem mükemmel hem de çok basit olan biyolojik mekanizmalarında gizli olduğunu ve bu mekanizmalar sayesinde de vücudumuzun çevreden gelen sinyalleri davranışlara dönüştürdüğünü savunur:

"Hücre zarı inanılmaz yeteneklere sahiptir. Örneğin bakteriler ve diğer mikropları içeren prokaryotların, az bir parça sitoplazması ve bunu saran hücre zarları vardır. Yaşamı en basit şekilde yansıtmalarına rağmen, prokaryotlar da bir amaca hizmet ederler. Bir bakteri de tıpkı daha karmaşık hücreler gibi, yaşamın temel fizyolojik süreçlerinden geçer. Bir bakteri beslenir, sindirir, nefes alır, atık maddeleri boşaltır ve hatta 'sinirsel' faaliyetlerde bile bulunur. Nerede yiyecek olduğunu hisseder ve kendisini o bölgeye yönlendirir. Aynı şekilde, toksinlerin ve yırtıcı hayvanların varlığını da sezerek, yaşamını korumak için kaçış manevraları uygular. Yani prokaryotlar akıllarını kullanırlar. Peki, prokaryotik hücrede "akıl" kaynağı hangi yapıdır? Prokaryotların sitoplazmalarında, diğer daha gelişmiş 'ökaryot' hücrelerde bulunan çekirdek ve mitokondri gibi organeller yoktur. Prokaryotun beyni olarak düşünülebilecek tek aday düzenli hücresel bir yapıya sahip olan hücre zarıdır."

Zeytinli sandviç

Lipton, hücre zarının ne olduğunu daha iyi kavramak için bunu arasında zeytin konmuş tereyağlı ekmeğe benzetmektedir (Şekil 1). Zeytinlerin bir kısmı çekirdekli, diğerlerinin ise çekirdeği çıkarılmış olsun. Şimdi, hücre zarı



Şekil 1: Hücre membranı, iki ekmek dilimi arasına tereyağı sürülerek yapılmış bir sandviçe benzer. Arası ise çekirdekli ve çekirdeği çıkarılmış zeytinlerle süslenmiş olsun. Üzerine bırakılan reçel, gerek yağ tabakasında gerekse çekirdekli zeytinlerde takılarak aşağı geçmezken, çekirdeksiz zeytinlerin içinden kolaylıkla geçip, tabağa akabilir. Burada ekmek dilimleri ve tereyağı fosfolipidleri, zeytinler ise entegral membran proteinlerini temsil etmektedir.

na benzettığımız bu sandviç ile bir deney yapalım. İki dilim ekmek alıp, arasına bol tereyağı sürelim. Ekmeğin üzerinden bir çay kaşığı boya dökelim. Boya ekmeğin içine doğru akar ama tereyağının olduğu kısma gelince durur, çünkü sandviçin ortasındaki yağlı madde etkili bir bariyer oluşturmıştır. Şimdi de sandviçin arasına zeytinlerimizi yerleştirelim ve boyayı tekrar dökelim. Boya, çekirdeği çıkarılmamış zeytinle karşılaştığı zaman tıpkı yağda durduğu gibi durur. Ama içi boş bir zeytinle karşılaştığı zaman sandviçin ortasına kadar rahatça akarak, alt taraftaki ekmeğin içinden de geçerek tabağa kadar ulaşır. Tabak burada hücrenin sitoplazmasını temsil etmektedir. Tabii ki sandviçimiz de hücre membranını. İçi boş olan zeytinin arasından geçen boya, alttaki ekmek dilimine ulaşır ve buradan da tabağa, yani sitoplazmaya ilerler. Boya başarılı bir şekilde zorlu ve "tereyağlı" hücre zarı bariyerini geçmeyi başarmıştır!



"Buradaki boyayı yaşamı sağlayan yiyecekler olarak düşünürsek, bir hücrede moleküllerin membran bariyerini geçmesinin ne kadar önemli olduğunu hayal edebiliriz. Eğer hücre zarı sade-

ce ekmek ve tereyağından oluşan bir sandviç olsaydı, duvar gibi bir engel oluşacak ve neticede çevredeki moleküller, ısı ve ışık yayan bir sürü enerji sinyali dışarıda kalacaktı. Hiçbir besin maddesini alamayan hücre de sonunda ölürdü. Bilgi ve besinlerin hücreye girişini sağlayan içi boş zeytinleri eklediğimizde hücre zarı, tıpkı tabağa kadar ulaşan boya gibi, besin maddelerinin hücrenin içine girmesine izin veren akıllı ve hayati önem taşıyan bir mekanizma haline gelir. Bu örneğimizde sandviçin ekmek ve tereyağlı kısmı hücre zarının iki temel kimyasal bileşeninden biri olan 'fosfolipid' kısmını, zeytinler ise 'proteinleri' oluştururlar."

"Hücre zarının yapısındaki fosfolipidleri (fosfat+lipid), tahta sapı bulunan elma şekerlerine benzetebiliriz. Fosfat taşıyan elma kısımları örneğimizdeki ekmeği, lipid taşıyan saplar ise tereyağını oluşturur. Elmaların elektrik yükleri vardır ve bu nedenle su gibi yine elektrik yükü taşıyan maddeleri ya iterler (aynı yükü taşıyorlarsa) ya da çekerler (zıt yükleri taşıyorlarsa). Saplar ise kutupsuzdurlar ve bu nedenle negatif ya da pozitif yüklü moleküllerin geçmesine izin vermezler. Aynen sandviçimizdeki tereyağının yaptığı gibi. Bu yağlı kısım elektriksel açıdan yalıtkan olup, hücreyi çevresindeki her türlü molekülün etkisine karşı korumak gibi muhteşem bir özelliğe sahiptir. Ama şurası da kesin ki, hücrelerimizin besin kaynaklarının çoğu yüklü moleküllerden oluşur ve dolayısıyla da kutupsuz lipid bariyeri geçemeyeceklerdir. Benzer şekilde, hücre de yüklü atıklarını dışarıya atamayacaktır. İşte sandviçimize yerleştirdiğimiz zeytinler, hücre zarının sihirli kısmını oluştururlar. Bu proteinler besin kaynaklarının, atıkların ve diğer "bilgi" formlarının hücre zarından geçişine izin verirler. Protein "zeytinler", herhangi molekülleri değil, sadece sitoplazmanın fonksiyonlarını düzgün biçimde yerine getirebilmesi için gerekli olan moleküllerin hücrenin içine girmesine müsaade ederler. Aslında buradaki tereyağının içine yerleşmiş olan zeytinler, "Entegral Hücre Zarı Proteinleri"ni temsil etmektedir.

Proteinler 20 adet aminoasitin zincir gibi birbirine eklenmesiyle oluşur. Aminoasitlerin ise bazıları kutuplu, yani yüklü, bazıları da kutupsuz, yani yüksüzdür. Kutupsuz olanlar bir araya toplanarak, yine kutupsuz olan hücre zarının ortasındaki lipid kısmına tutunurlarken, geri kalan yüklü aminoasitler dış taraftaki ekmek kısmında kalırlar. Şimdi gözümüzde daha rahat canlandırabiliriz: Elimizde uzun bir protein zinciri var. Ortasındaki yüksüz aminoasit-

leri zarın ara tabakasındaki yüksüz lipid kısmında kalırken, iki ucundaki yüklü aminoasit taşıyan kısmıyla hücre zarının dışına doğru uzanarak, zarı hem içten hem de dıştan kat etmiş olur."

Entegral Hücre Zarı Proteinleri'nin bir kısmı alıcı proteinler'dir. Yani hücrenin duyu organları gibi çalışırlar. Bizim göz, kulak, burun, dil gibi duyu organlarımıza benzer. Adeta "nano-antenler" gibi hizmet ederler ve çevreden gelen özel sinyallere karşılık vermek üzere ayarlanmışlardır. İleride bunları radarlar olarak benzeteceğiz. Çevreden bir sinyal geldiğinde önce bu alıcı-radar proteine bağlanır. Böylelikle alıcı proteinin elektrik yükü değişerek protein aktifleşir. Aktifleşince de, diğer ucuyla hücre içindeki ilgili mekanizmaları çalıştırır. Örneğin testosteron molekülü, testosteron için alıcı proteinine bağlandığında, mükemmel bir anahtar-kilit uyumu içinde etkileşimde bulunarak, alıcının elektromanyetik yükü değişir ve protein aktifleşir.

Radara benzettiğimiz bu alıcı proteinler sayesinde dışarıdan gelen her türlü ışık, ses, radyo frekansı gibi dalgalar da algılanabilmektedir. Enerji dalgası alıcı proteinlere çarptığı zaman, proteinin de yükü değişerek aktifleşmiş olur. Dolayısıyla, hücre üzerine sadece fiziksel moleküller değil, dalga fonksiyonu şeklinde kuantum enerji titreşimleri de etkiye bulunabilmektedir. Bu konu biyolojinin yeni bir alanı olup, gözle görülmeyen güçlerin de hücre fonksiyonlarını etkileyebildiklerini açığa çıkarmıştır. Biraz fantastik olmakla birlikte, hücre metabolizması sırasında açığa çıkan biyo-fotonların davranışlarımız üzerindeki etkilerini bu yolla izah edebiliriz.

Alıcı proteinler sadece sinyalleri algırlarlar, yani çevre hakkında farkındalığımızı sağlarlar. Oysa hücrenin buna tepki vermesi için bir başka protein grubuna daha ihtiyaç vardır. Bunlara etkileyici proteinler adı verilir. Örneğin gözümüze ışık geldiğinde, alıcı entegral proteinler bunu algırlar ve derhal etkileyici proteinleri aktifleştirerek, irisin kasılmasını sağlarlar. Alıcı ve etkileyici proteinler bir elektrik devresi gibi çalışarak, adeta çevresel sinyalleri davranışlara dönüştürürler. İşte, Lipton'un vurgulamak istediği de buydu: Entegral Hücre Zarı proteinlerinin sinyal dönüşümü yapan, son derece "zeki" yapılar olduğu. Zaten bu nedenledir ki hücre membranına "hücrenin beyni = mem-Brain" adını vermiştir. Aynen epigenetik faktörlerin, bir DNA'nın çalışmasını yönlendirdiği gibi, alıcı proteinlerin de etkileyici proteinleri yönlendirdiğini savunur.

Etkileyici proteinlerin bir kısmı da (1) taşıyıcı kanal proteinleridir. Bunlar molekülleri ve bilgileri hücre zarı engelinin bir tarafından diğer tarafına naklederler. Aynen sandviçimizdeki içi boş zeytinlerin yaptığı gibi. Elektrik yükleri nedeniyle, normal şartlarda iki kanal proteini birbirine yapışık durur ve böylelikle kanalı kapatır. Ama bir sinyal gelip de elektrik yüklerini değiştirdiğinde, hemen açılıp, aralarında oluşan kanaldan bu sinyalin geçmesine müsaade ederler. Buna en güzel örnek sodyum-potasyum ATPase aktivitesidir. Bu bir 'kanal proteini' yapısıdır. Hücre zarının içinde kurulmuştur. Her hücrede binlerce bulunur. Her açılıp kapandığında üç adet pozitif yüklü sodyum atomunu sitoplazmanın dışına; iki adet pozitif yüklü potasyum atomunu da dışarıdan alıp hücrenin içine yönlendirir. Böylelikle hücrenin dış yüzündeki pozitiflik daima iç tarafındakinden fazla kalır. Neticede hücre zarının altındaki negatif yüklenme sayesinde sürekli bir hücre zarı potansiyeli oluşmasını sağlar. Zarın arasındaki "tereyağlı" kısım negatif yüklerin daha aşağıya geçmesine izin vermediğinden dolayı da, hücre zarının iki tarafında sürekli olarak bir yük farkı kalır. Aynen pozitif ve negatif kutuplu pillerde olduğu gibi. Daha açığı, her hücre bu proteinler sayesinde bir pil gibi enerji üretir. Bu enerjisini de değişik fonksiyonların görülmesi için kullanır: Kasın kasılması veya beyinde düşünme gibi (Lipton 2005).

Etkileyici proteinlerin diğer iki çeşidi ise, hücrenin şeklini ve hareketini düzenleyen (2) sitoskeletal proteinler ile molekülleri parçalayan ya da sentezleyen (3) enzimlerdir. Bu 3 etkileyici protein (kanal, sitoskeletal ve enzimler), aslında genleri harekete geçiren sinyaller olarak çalışırlar. DNA'nın çalışmasını sağlayan proteinlerin bağlanmasını ya da ayrılmasını yönetirler. Dolayısıyla genlerimiz otomatik makineler gibi işlemez, bunun yerine, hücre zarı üzerinde bir radar gibi çalışan alıcı proteinler tarafından çevresel sinyaller alınarak, yine etkileyici proteinler aracılığıyla DNA'ya taşınır ve bu sayede genler okunabilirler.

Kısacası, hücresel seviyede yaşamamız, hücre zarındaki radarların izin verdiği sınırlar içerisinde sürer. İşte, bedenimizi örten deri ve mukoza duvarlarının içinde ne biliyorsak, tümü de bu duvarlardaki radarların algıladığı limitlerle kısıtlanmıştır. Bunun anlamı, bu limitlerin dışında bir şeyler varsa, bizim hiçbir zaman bunların farkında olamayacağımızdır. Daha doğrusu, en fazla, spermin taşıdığı bilgi kadar çevremizin farkında olabilmekteyiz. Eğer spermin taşıdığı genetik malzemelerin organize ettiği radarlarımızın

duyarlılığı daha fazla olsaydı, etrafımızı daha farklı görüyor olacaktık. Belki de, şu anda dokunamadığımız bazı şeylere de dokunuyor olabilecektik. Bakın, algılayamadığımız, ama gerçekte var olan "şeyler" nelermiş, biraz açalım.

Spermin dışında her şey renksiz!



Işık, dalga şeklinde yayılır. Dalgaların yoğunlaşması ile foton adını verdiğimiz parçacık yapısını oluşturur. Böylece bir dalga üzerinde öbekler halinde peşi sıra gelen foton parçacıkları bulunur. Aslında fotonların da iç yapısı dalga biçimindedir. Foton kuantalarının sıklığı frekans ve dalga boyunu oluşturur. Biz bunları renk olarak algılarız.

Cisimlerden yansıyan ışık, üzerinde kuantal adını verdiğimiz öbekler bulunan dalga şeklinde gözümüze gelir. Aslında dalganın kendisinin bir rengi yoktur, ta ki retina-daki radarlara çarpana kadar!

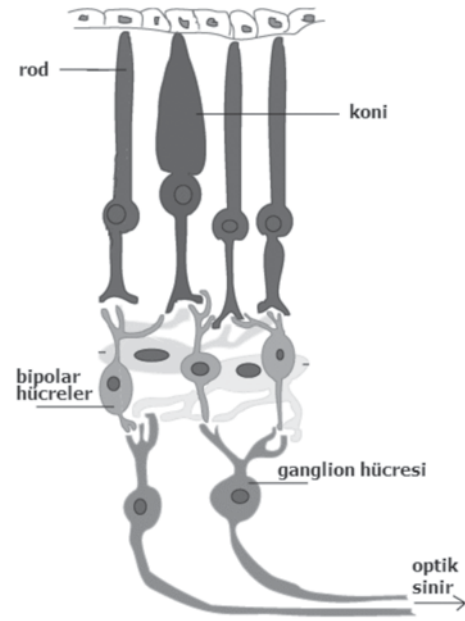
Dalğanın üzerinde kaç kuantal öbeği varsa, cismi o renk görürüz. Üç çeşit de dalga vardır: Kırmızı, mavi ve yeşil. Bu renk farklılığını yaratan, dalganın üzerindeki öbeklerin sayısıdır. Her birinin tek tek fotoğrafını çeksek, sadece siyah-beyaz bir görüntü elde ederiz, çünkü fotoğraf filminin her yerine aynı yoğunlukta, örneğin kırmızı renge karşılık gelen dalganın sahip olduğu yoğunlukta (dalga boyunda) öbek çarpmıştır. Oysa 3 renge karşılık gelen dalgaları aynı anda filme düşürsek, renkli görürüz. Demek ki ışık renksiz dalgalar şeklinde geliyor. Kaç öbek içeriyorsa, retinamızda o yoğunluk algılanıyor. Öbeklerin yoğunlukları farklı olursa, bizde renkli imiş gibi algılıyoruz. Aynen, gerçekte çevremizde dalga görmememize rağmen, bu dalgaların bir televizyon ekranına çarpmasıyla renkli görmemiz gibi. İşte, gözümüz de bu görünmeyen dalgaların retinaya çarptığı yerdir. Çarpımdan sonra bu dalgaların varlığını anlayabiliyoruz. Ama hangi dalgalar çarparsa, onları. Çarpmayanları ise hiç algılamıyoruz, adeta farkında bile değiliz! Birazdan, çarpmayan neler varmış, geleceğiz.

Fizikçilerin bize söylediğine göre, elektromanyetik dalgalar adını verdiğimiz kuvvet çizgileri tüm evreni doldurarak, bir 'alan' oluştururlar. Maddenin kendisi ise, yani atomlar, bu alanın yoğunlaştığı yerlerdir. Bu parçacıkları birbirlerine bağlayan kuvvet çizgilerinin titreşimi ise ışığı yapar. Her saniye, 300 000 km uzunluğunda bir ışık sütunu, gözümüze girer. Işığın dalga boyundaki değişiklikler renkleri oluşturur. Eğer 300 000 km uzunluğundaki ışık sütunu, 200 trilyon öbek içeriyorsa biz bu ışığı "kırmızı" görürüz. Rengi yapan, ışık dalgasının dalga boyudur, yani öbekler arasındaki mesafe. Şimdi, bir fotoğraf makinesinin objektifine sadece kırmızı rengi geçiren bir filtre koyup, siyah-beyaz bir manzara resmi çektiğimizi düşünelim. Resimde sadece bir renk görünür, buda siyah-beyaz tonları şeklindedir. Film kâğıdına yakından bakarsak binlerce noktadan başka bir şey olmadığını anlarız. Bir de yeşil ve mavi filtreler ile çekimi tekrarlayalım. Yine siyah-beyazın tonları resimler elde ederiz. Siyah-beyaz 3 resmi tam üst üste çıkışacak şekilde perdeye yansıttığımızda, manzaranın tüm renkleriyle karşımıza çıktığına şahit oluruz. Orijinal resimler siyah-beyaz tonları olmasına karşın, perdede renkli resim olur. Çünkü farklı noktacık yoğunlaşmalarından yansıyan ışığın dalga boyları da farklı olacaktır. Farklı dalga boyları da farklı renkler olarak algılanacaktır. Beynimizin bu dalga boyu farklılıklarını nasıl renk olarak algıladığı, konumuz dışında. Bu deneyi ilk defa Maxwell 1854 yılında Cambridge'de gerçekleştirmişti! Neticede anlaşılan; bizim renkli olarak gördüğümüz manzaranın, aslında renksiz dalgaların gözümüze çarpmasıyla, bizim algılamamız sonucu oluştuğudur. Kısacası, ışık dalga şeklinde yayılır. Dalganın içerdiği öbeklerin (kuantaların) sayısına bağlı olarak da duyu organlarımızda farklı etkiler uyandırır. Biz de bu etkileri renk olarak algılarız. Çevremiz renksiz bir dünya olmasına karşın, beynimizin içinde renkli bir dünya ile yaşadığımıza inanmak, gerçekten ürkütücü! (Gribin 2007). İşte, spermin dışındaki renksiz dünya bu!

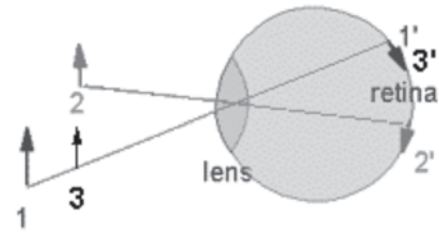
Şimdi de, bu renksiz çevreyi nasıl görünür hale getirdiğimize bakalım. Böylece, bedenimizin yüzeyindeki radarlar sayesinde beynimizde gerçekleştirdiğimiz "hayali" dünyayı nasıl oluşturduğumuzu da anlamış olacağız.

Nasıl Görüyoruz?

Göz küremize gelen ışık, öndeki lense geçtikten sonra, arka duvardaki retina üzerine düşer. Retina, beden üzerin-



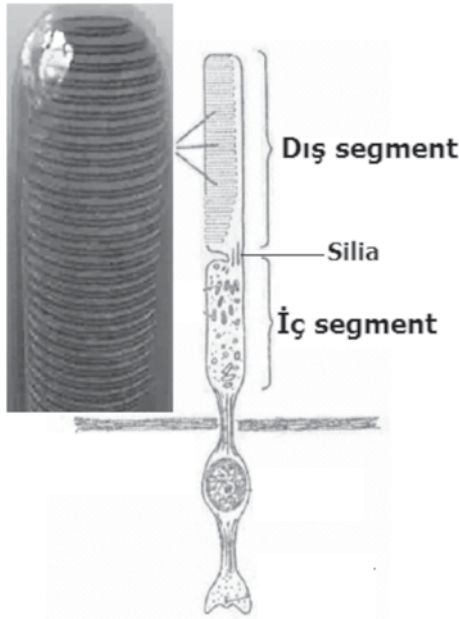
Şekil 2: Retinadaki rod ve koniler, ışığı optik sinire aktarırlar.



de bulunan yüzeyel radarlarımızın bir kısmıdır. Diğer radarlar da; kulak, burun, dil ve cilt üzerinde yerleşmiştir. Retinadakilerin çalışma mekanizmaları, hemen hemen bunlardakile aynıdır.

Işığın algılanması, işte tam burada, retinada gerçekleşir. Işık dalgası burada, yukarıda anlattığımız sandviç içerisinde, aksiyon potansiyeline çevrilerek, optik sinir üzerinden beyne gönderilir. Yani, ışık retinaya çarpınca bir elektrik sinyali çıkar, bu da optik sinirle beyne taşınır. Hemen ilginç bir yorum: Bu durumda, gördüğümüz "elma" da aslında bir grup elektrik sinyalinden ibaret olmuş oluyor! Elmadan gelen elektrik dalgalarının frekansını değiştirsek, sanırım portakal göreceğiz. Doğrusu, "pireyi deve yapanlara" şaşmamak gerek!

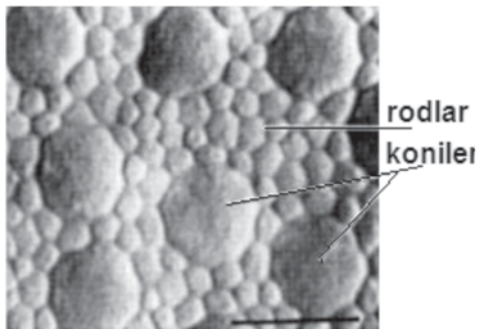
Retinada iki tip hücre bulunur: rod ve koniler (Şekil 2). Rodlar 'siyah-beyaz', koniler ise 'renkli' görmeyi sağlarlar. Temelde bunlar ince çubuklar şeklinde olup benzer yapıdadırlar. İnsan gözünde yaklaşık 6 milyon koni ile 120 milyon rod vardır (Kamburoğlu 2005). Dış segmentleri üst üste dizilmiş yassı keselerden veya zardan yapılmış disk-



Şekil 3: Rod ve konilerin şematik yapıları. Bu çubuklar, ortada bir silia, bunun da üst ve aşağı taraflarında dış ve iç segmentlerden meydana gelir. Dış segment, siliadan gelişen membran katlantılarından oluşmuştur.

lerden oluşur (Şekil 3). Dış segmenti yapan bu kese ve diskler, ışıkla reaksiyona girerek görme yollarında aksiyon potansiyellerini başlatan ve renk pigmenti adı verilen ışığa duyarlı fotosensitif bileşikler içerir. Bu pigmentlere rodlarda rodopsin; konilerde ise S-cone (kısa dalga boylu ışığa duyarlı), M-cone (orta dalgaboyuna) ve L-cone (uzun dalga boylu) isimleri verilir. İç segment de ise mitokondriler bulunur. Mitokondriler fotoreseptör işlevi için enerji sağlamada önemli rol oynamaktadır.

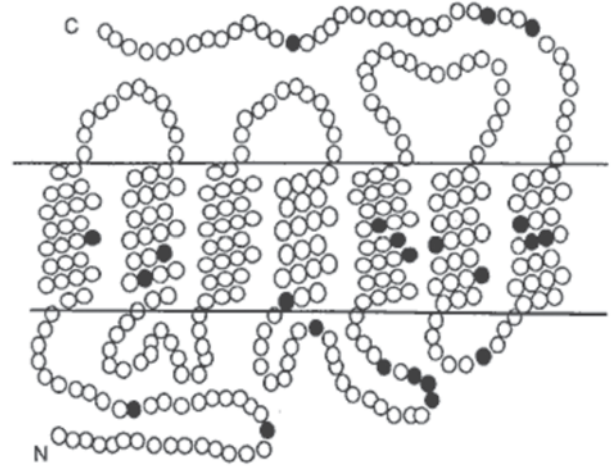
Burada bir parantez açıp, retinadaki ışığı algılayan hücrelerin dış segmentleri denilen kısımlarının, aslında siliyalarının uzantıları olduğunu belirtelim. Aynen spermatozoada olduğu gibi, siliyaların etrafını da mitokondri çevreler. Demiştik ya, bedenimizi çevreleyen yüzey hücreleri,



Retina üzerinde rod ve konilerin, elektronmikroskopik görüntüleri.

spermin (bir de oositin) getirdiği genetik bilgi ile inşa edilmiştir diye! İşte bu da, çevremizdeki nesneler arasında neyi algılayacağımıza, spermin içerdiği bilginin karar verdiğinin güzel bir kanıtıdır.

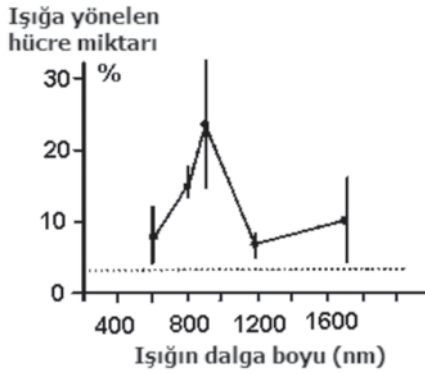
Dış segmentteki membranların içine gömülü bulunan rodopsin radarı; opsin adlı proteinlerle, aslı A vitamini



Bir rodopsin molekülünün, rod hücre membranındaki yerleşimi görülmekte. DNA'daki genlerimizin seçtiği ve yerleştirdiği 348 adet aminoasitin, peşisıra dizilmesiyle oluşmuştur. İçi boyalı daireler, büyükbaş hayvanlardan farklı olan aminoasitlerdir.

olan retinollerden meydana gelmiştir. Şimdi, ışığın retina-ya çarptığını düşünelim. İnsanda rodopsin molekülü sadece dalga boyu 397 ile 723 nm arasındaki ışığı tanır, diğerlerini görmez (Şekil 4). İlginç olanı da zaten budur. Belki çevremizden başka dalga boylarında bir sürü ışık da gelmekte ama gözlerimiz bunu algılamadığı için, biz yok sayarız. Kim bilir, belki çevremizde bir şeyler daha var da, biz görmüyoruz!

Vücudumuz dıştan deri ve mukozalarla kaplanmıştır demiştik. İşte göz hizasında bu membran yapısını koni ve rod hücrelerinin membran yüzeyleri oluşturur. Yani vücut bu bölgede, rod ve koniler aracılığıyla dış dünya ile iletişim kurar. Rod ve konilerin membran yapıları, diğer hücreler gibi fosfolipid ve proteinlerden meydana gelir. Bu membranın içinden, ip gibi bir protein molekülü daha geçer: bir fotopigment olan rodopsin. Rodopsin, ışığa duyarlı olup, bu kapıların esas bekçileridir. Rodopsin molekülünü oluşturan aminoasitlerin neler olacakları ve hangi sıra ile dizilecekleri, DNA içindeki genlerde saklıdır. Son yıllarda rod ve konilerdeki fotopigmentleri kodlayan genlerin yerleştikleri kromozomlar net biçimde tanımlanmıştır. İnsanda rodopsin molekülünün şifresi, 3 numaralı kromo-



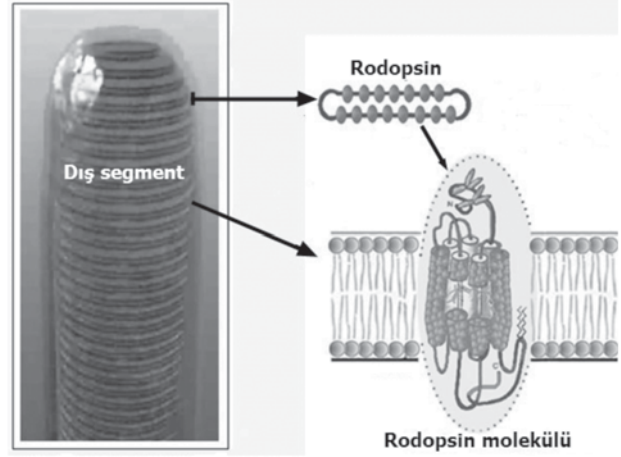
Şekil 4: Kaynaktan dalga boyu 800-900 nm olan ışık yayıldığında, deney hücrelerinin büyük kısmı fark etmekte. Oysa gözümüz bunu fark etmez.

zomda saklıdır. Konilerdeki S-cone pigmenti 7 numaralı kromozomda, S-cone ve L-cone pigmentler ise X kromozomunda kodlanırlar (2).

Rodopsin molekülünü oluşturan elektronlar ışığı görür görmez, bununla gelen fotonları soğurur, yani gelen enerjiyi yutar (Şekil 5). Aldığı bu enerji ile kendi atomlarının yörüngelerindeki elektronlar bir seviye yükselerek kararsız duruma geçerler. Tekrar eski konumlarına geri döndüklerinde ise, önceden aldıkları enerjiyi, yeni bir foton şeklinde etraflarına yaymaya başlarlar. İşte bu sırada, bazı atomlar birbirlerinden ayrılır ya da yeni birliktelikler oluştururlar, yani moleküllerin yapıları bozulur. Biz buna “moleküllerin yapısal değişikliğe uğraması” diyoruz. Tam bu noktada bir parantez açalım: Bahsettiğimiz atomlardan çıkan yeni fotonlara biyofotonlar adı verilir. Biyofotonlar vücudumuzdaki hücrelerden sürekli olarak yayılırlar ve etraflarındaki başka moleküllere enerjilerini naklederek. Fizikte yeni konsept; biyofotonlar ile olan hücreler arası haberleşmedir.

Rodopsin molekülünün yapısında meydana gelen elektromanyetik değişimler sonucu rodların içinden dışarı pozitif elektrik yüklü sodyum iyonu kaçışı başlar ve neticede membran potansiyeli artar. Çünkü dışı pozitif iç tarafı ise negatif kalmıştır. Buna “hiperpolarizasyon” diyoruz. Membranın iki yanında artan bu elektrik farkı (-40 mV) bir aksiyon potansiyeli yaratır ki bu da nöronlarla elektrik akımını beyne kadar iletir. Sandviç modelimizi hatırlayın!

Gözümüze gelen ışığın içindeki tek bir foton, reseptör membranı üzerinde 1 mV'luk potansiyel oluşturur. Yani, sadece 30 foton bile, bir şeyler görmemize yetecek kadar uyarılma meydana getirebilir. Fotonların geliş sıklıklarına göre ışığı renkli olarak algılarız. Fotonlar rodopsine çarpın-



Şekil 5: Dış segmentteki membran katlantıları üzerinde dizilmiş rodopsin molekülü. Işık içindeki fotonlar rodopsine ulaştıklarında soğurulurlar, yani rodopsin molekülünü oluşturan atomların etrafında dönüp duran elektronların içerisinde yutulurlar. Yutulan enerji kaybolmaz, elektronu bir asansör gibi yukarı kaldırır. Ama elektronlar milisaniyeler içerisinde tekrar eski yerlerine düşerken, yuttukları bu enerjiyi burunlarından çıkarırlar! Enerji çıkması demek, yeni bir fotonun yayılması demektir. Yayılan bu yeni foton da (biyofoton) aynı mekanizma ile komşu atomların elektronlarını uyarır. Bu kaskad peşisıra tekrarlayarak, belli bir elektrik potansiyeli yaratır ki, bu da sinirlerle beyne kadar taşınır. Netice de, taaa başlangıçta gözümüze giren ışıktaki fotonları, beynimizde yorumlayarak, bir anlam veririz.

ca, iyon kanallarının kapıları açılır veya kapanır. Neticede, bu 1 adet foton, 10 bin kalsiyum ve milyonlarca da sodyum iyonunun hücre dışına akmasına yol açar. İşte membran potansiyeli, böyle anlaşılır bir mekanizmayla ortaya çıkıyor.

Gelelim dışımızdaki dünyaya

Şimdi, spermin taşıdığı genetik malzememizin oluşturduğu reseptörlerimizin yakalayabildiği kadarıyla çevremizde neler var, bir bakalım. Hiç kuşkusuz en yakınımızda masa ve koltuklar var. Belki bir kütüphane ya da duvardaki resimler. Pencereden baktığımızda ise, gökyüzü. Eğer gece ise ilk önce ay tüm ihtişamıyla gözümüze çarpar. Güneşin gün boyunca takip ettiği rotayı izleyerek güneye bakarsak ya asılı bir fener gibi parlayan Venüs'ü ya da Jüpiter'i görürüz. Yeri gelmişken belirtelim, Venüs insanları zamanında o kadar çok etkilemiştir ki, 19. yüzyıl astronomu Franz von Gruithuisen bu parlaklığın yeni bir imparatorun taç takmasını kutlayan Venüslüler tarafından oluşturulduğuna inanıyordu. Oysa Venüs'ün kalın bulut tabakasının altında adeta bir cehennem bulunur. Hani ara-

banızla doğru sanıp da bu taç takma törenine gitmeye kalksanız, kalın sülfirik asitten meydana gelmiş bulutların atmosferik basıncın etkisiyle arabanız anında yamyassı hale gelirdi! Unutmadan söyleyelim, üzerinize ince bir şeyler alın, çünkü sıcaklık 470 derece! Hatta iyi bir dürbünümüz varsa, geceleyin Jüpiter'in Io, Europa, Ganymede ve Callisto adlı uydularını bile seçebiliriz. Jüpiter deyip geçmeyin. O bir canavardır. Bütün gezegenleri toplasanız, bunun bile iki katı ağırlıktadır. Üstelik yüzeyinde yürümeniz bile mümkün değil, çünkü bir yüzeyi bile yoktur. Tamamı hidrojen ve helyumdan oluşmuş, tam 25 000 km derinliğinde bir okyanus düşünün. Okyanusun dibi ise 11 bin derece sıcaklığa sahip. Ayağınızı bile sokmanızı tavsiye etmem. Değil romantik gece sefaları, sürekli biçimde kulak tırmalayan gök gürültüleri ve şimşekler bulursunuz (Farndon 2004).

Güneşe en yakın gezegen olan Merkür'ü, baharları, ufuk çizgisinde, birkaç gün için izleyebilirsiniz. Bizim 365 günde tamamladığımız güneş etrafındaki dönüşünü sadece 88 günde tamamladığı için Merkür, gezegenlerin Ferraris olarak sayılır. Zaten Yunanlı astronomlar başlangıçta bu gezegene, tanrıların hızlı habercisi olan Hermes'in adını vermişlerdi. Ama o kadar hızlı hareket ediyordu ki, Romalılar bunu değiştirip, Merkür dediler. Oysa kendi etrafındaki dönüşü, 59 dünya gününde tamamlar. Yani biz güneşi her 24 saatte bir görürken, Merkür'de olsanız 59 gün uyanık kalmanız gerekir. 100 yaşına kadar ise sadece 50 kez gece uykunuz olacaktır. Hatırlatmakta fayda var: Merkür'e bakıp da, kuzey kutbundaki beyaz buz takkesine aldanmayın. Evet, bembeyaz kar yağar, ama bu kar sudan değil, karbondioksitten ibarettir. Kayak yapmaya giderken yanınıza aside dayanıklı kayak takımları alın, çünkü üzerindeki kayacağınız buz asittir!

Kızıl gezegen Mars'ı, iki yılda bir kez, güneş ile arasına Dünyamız girdiğinde görebilirsiniz. Amerikalı astronom Asaph Hall bir gece teleskopuyla gökyüzünü inceledikten sonra toparlanıp yatmak üzereyken eşinin ısrarı üzerine gözlemine devam eder. İşte bu sırada Mars'ın iki uydusunu görür ve eşinin anısına bunlara Phobos (korku) ve Deimos (panik) adlarını yakıştırır. Phobos'un bir kraterine ise karısının kızlık soyadı olan Stickney'i uygun görür. Mars gezegeni, neredeyse dünyadakine eşit bir sıcaklığa sahiptir. Eğimi bile dünyayla aynıdır. Kutuplarında da buz izlerine rastlanmıştır. Ama hepsi bu kadar. Gündüzleri hava ılık olup, pembe bir gökyüzü vardır. Sanki kaya ve toz-

dan oluşmuş kırmızı renkli çölde dolaşmaktasınız. Gecele-ri ise dondurucu soğuk olur. Mars'ta tatile gitmeye niyetlenirseniz, yanınıza oksijen kaynağı alın, çünkü solumak için sadece karbondioksit vardır. Kalın bir pijama mutlaka bulundurun, geceleri Sibiry'a'nın kışından daha soğuk olur. Yağmurluğu unutun, milyonlarca yıldır yağmur yağmadı. Mayonuzu ise hiç almayın, sadece kumsal, deniz yok!

Satürn, Uranüs ve Neptün güneş sisteminin karanlık sonsuzunda parlayan mavi ışıklı toplardır. 50 000 km'lik çaplarıyla dünyanın dört katı büyüklükte-lerdir. Neptün'de bir yıl 165 dünya yılıdır. Yani burada bir kez bile doğum gününüzü kutlayamazsınız. Saatte 2000 km hızla rüzgâr eser. Altında -210 derecede sıvı metan okyanuslar vardır. Zaten gezegenin mavi rengini veren de bu kilometrelerce derinlikteki metan okyanuslarıdır. Bu okyanuslardan birine saniyenin küçük bir diliminde bile girseniz, anında donup, bir cam parçası gibi kırılırsınız. Zaten güneş sistemimizin en soğuk yeri de, -236 dereceyle, Neptün'ün Triton adlı uydusudur.

Bütün bunların dışında uzayda kaya ve buzdan oluşmuş, şekilsiz küçücükten, yüzlerce kilometre çapa sahip, devamlı dönen astroidler, kuyruklu yıldızlar ve bir de yıldızlardan kopup gelen meteorlar bulunur. Bunlar gece gökyüzünde kayan, ateş topundan ibaret kayan yıldızları oluştururlar. Gözünüzle başka bir şey göremezsiniz (Farndon 2004).

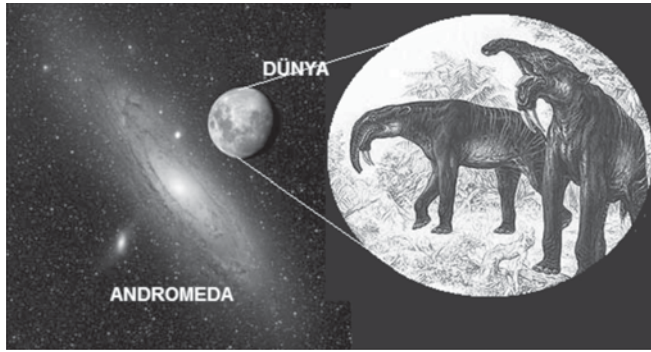
Başınızı kaldırın, çok daha uzaklar var

Uzay çok büyüktür. Boyumuza posumuza bakıp da kendimizi dev aynasında görmeyelim. Örneğin bize en yakın gezegen olan Venüs 40 milyon kilometre uzağımızda döner. Dünyanın çevresinden tam 1000 kat daha uzun. Yani bir arabayla gitmeye kalksanız, bunu 50 yıldan daha önce başaramazsınız. En uzak gezegen ise, her ne kadar artık gezegen olarak kabul edilmiyorsa da, Plüton olup, yaklaşık 6 milyar kilometre uzaktadır. Buraya arabayla seyahat yaparsanız, 7000 yılınızı gözden çıkarmalısınız. En yakın yıldızımız Proxima Centauri, tam 40 trilyon kilometre uzaklıktadır. Buraya araba yolculuğunuz ise 46 milyon yıl alır. Şu ana kadar görülebilmiş en uzak galaksiye gelirse, 12 milyar trilyon kilometreden bahsetmek gerekir. Bu da Dünya çevresinin üç milyon trilyon katı demektir. Demek ki bir milyon trilyon yıl araba yolculuğu sürecektir. Aya çok uzak diyorsanız, bunun ayın 30 bin trilyon

katı olduğunu söyleyelim, yeter. Kısacası evren, bulunduğumuz noktadan her yöne doğru 12 milyar kere trilyon kilometre büyüklüktedir. Aslında bu mesafeler ışık yılıyla ölçülürler. Bir ışık yılı demek, ışığın 1 yılda aldığı yoldur. Işık saniyede 300 000 km yol katettiğine göre, bir ışık yılı demek, yaklaşık 10 trilyon kilometreye karşılık gelir.

Hepimiz zaman yolcusuyuz

Çevremizde olup bitenleri, cisimlerden yansıyan ışık sayesinde algılarız. Işığın cisimden yansıyıp gözümüze, gözümüzdeki retina tabakasına çarpması sayesinde görme gerçekleşir. Dolayısıyla her şey ışık hızına bağlıdır. Güneşten kalkan ışık demetleri ancak 8 dakika sonra göz-



Şekil 6: Andromeda galaksisine baktığımızda, 3 milyon yıl önce yola çıkan görüntüleri görmekteyiz. Benzer şekilde, şu anda birileri Andromeda galaksisinden bize bakıyorsa, onlar da bizden 3 milyon yıl önce yola çıkmış olan görüntüleri yakalayabileceklerdir. Dolayısıyla bizim paleozoik dönemde bulunan bir gezegen olduğumuzu düşüneceklerdir. Bunun anlamı, geçmişimizin, evrenin bir yerlerinde şu anda bile yaşıyor olduğudur.

müze ulaşırlar. Yani güneş sönse, bizim bundan 8 dakika sonra haberimiz olur. Proxima Centauri yıldızını gözlemliyorsak, aslında o yıldızın 4 yıl önceki halini görüyoruz demektir. Şu anda orada bir şeyler olsa, bizim bundan ancak 4 yıl sonra haberimiz olur. Diğer bir ifadeyle, aynı anda televizyonda izliyor olsak, orada yaşayanların 4 yıl önceki durumlarını söyleyebiliriz. Diyelim şu anda orada bir deprem oldu ve her şey yıkıldı. Biz halen bu yıkımdan 4 yıl önceki hallerini görmekteyiz. Herkes ölmüştür ama biz 4 yıl daha onlarla beraber olabiliriz. Adeta zaman makinesinde gibi (Farndon 2004)!

Hayal gücümüzü biraz daha zorlayalım. Diyelim Andromeda galaksisine bakıyoruz. Burası bizden 3 milyon ışık yılı mesafede. Yani bu galaksiye baktığımızda, onun Afrika'da ilk insana benzer canlıların oluşmaya başladığı

zamanlardaki halini görüyoruz demektir. Demek ki birileri de şu anda bizim 3 milyon yıl önceki halimizi izlemekteler. Anında telefon bağlantısı kurabilsek, bize ilk insanın ortaya çıkışını naklen anlatabilirler. Eminim evrenin bir yerlerinde böyle bir gezegen var ve bizim atalarımızı izlemekteler. Ama ne yazık ki şimdiki halimizden haberleri yok. Biz onlar için aslında geleceğiz. Sanki onların geleceğinde yaşıyoruz. İşte, orada yaşayan biri, anında bizden haberdar olsa, 3 milyon yıl sonra neler olacağını söyleyebilir ve kendini falcı gibi tanıtabilir (Şekil 6). Niye olmasın? Eğer duyularının alıcı hassasiyetleri yeteri kadar fazla olsa ve anında bizi algılayabilse, gerçekten de gelecekte haber verebilir. İyi de, anında haberdar olması mümkün müdür? Yani ışık hızından da hızlı bir haberleşme olabilir mi?

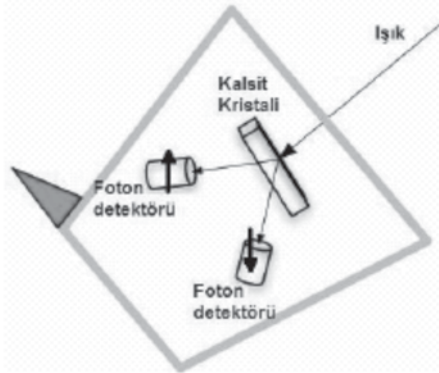
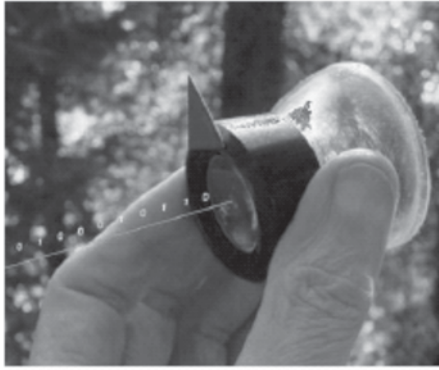
Zamanı yenmenin yolu

Einstein'e göre bu olanaksızdır. Hiçbir şey ışıktan daha hızlı yol alamaz. En azından şimdilik. Ama yakın tarihli araştırmalar bunun hiç de böyle olmadığını haber vermektedir. Örneğin takyonlar denilen parçacıklar düşünülmekte. Bunları da göremiyoruz. Ama matematiksel olarak varlardır ve şurası iyi bilinmeli ki, özellikle evren'de bir şeyin varlığı matematik olarak hesaplanmışsa, o şey eninde sonunda gözlemlenmiştir. Çünkü; evren'in esası matematiğe dayalıdır (Karakale 2006).

Gerçekten de ışıktan hızlı gidilebilir mi? Evet, her ne kadar ışık hızı bariyerini pratik olarak geçemezsek de, ışıktan hızlı gidilebilir. Aslında Einstein, sonsuz enerji verip de ışık hızı sınırına erişilemeyeceğini söylemek istemiştir. Ama ışıktan daha hızlı giden parçacıkların olamayacağını söylememiştir! Teorik olarak böyle bir parçacığın adı bile konmuştur: Takyon. Eğer böyle bir parçacık varsa, Schrödinger'in kutusunu açtığımız anda ortaya çıkıyor ve zamanda geri gidip, başlangıçtaki dalga fonksiyonunu çöktürüyor olabilir. Bunu pratikte gözlemlemedik ama teorikte olamayacağını da kimse iddia edemez (Gribbin 2007).

Takyon, (Yunanca takhús, "hızlı" anlamında), ışıktan hızlı giden farazi parçacıklardır. İlk tanımı Arnold Sommerfeld'e atfedilmişse de, aslında ilk olarak George Sudarshan ve Gerald Feinberg tarafından yazılmıştır (3). Takyon; ışık hızından milyonlarca daha hızlı hareket eden, ekşi kütleli, diğer adıyla soyut kütleli bir anti maddedir. Yani ekşi işaretli kütledir. Peki, kütleli ekşi değeri olabilir mi? Örneğin ekşi 5 kg. (-5 kg.) ağırlık olur mu? Fiziki ola-

rak olmaz, fakat matematik yönünden olur. Örneğin $E=mc^2/(\sqrt{1-v^2/c^2})$ diye Einstein bir formül yazmıştır. Burada; E=Enerji, m=kütle, c=ışık hızı, v=cismin uzaydaki hareket hızıdır. Formülün incelenmesinden de görüleceği üzere, cismin hızı ışık hızına ulaştığı zaman karekökün içi sıfır olduğunda enerji sonsuz, kütle ise sıfır olur. Yani madde yok olur ve enerjiye dönüşür. Eğer cismin hızı, ışık hızından daha büyük olursa, o zaman karekökün içi eksi olur. Eksi sayılar da karekök dışına ancak sanal sayı olarak çıkar. Bu sonuca göre de kütle, sanal (soyut) kütle olur. Bu



Şekil 7: Fizikçi Nick Herbert (1986), Aspect deneyini, değişik bir gözlemle kanıtlar. Kalsit kristali, üstteki resimde görüldüğü şekilde ışığı iki parçaya böler. Aynen bir yazının gölgeli görülmesi gibi. Ortadaki resimde ise, ışığı oluşturan fotonların yönünü (polarizasyonu) ölçen detektör görülmekte. Alttaki şekilde görüldüğü üzere Herbert, bu detektöre bir ışık demeti düştüğünde, iki detektörün ölçtüğü foton yönlendirmelerinin daima birbirinin tersi olduğunu göstermiştir. Oysa kaynaktan çıktıklarında her ikisi de belirsiz yönlere sahiptirler. Neticede Herbert, ışık parçacıklarının aralarında anında haberleşme denilen bir dolanıklık bulunduğu yorumunu yapmıştır (9).

da izafiyet teorisi hesaplamasına göre, soyut kütlelerin yani eksi değerindeki kütlelerin varlığının ispatıdır.

Bunun anlamı; herhangi bir cisim veya parçacık, ışık hızından daha büyük bir hızla hareket ediyorsa, bu cisim veya parçacık, soyut (eksi) kütleyle sahip demektir. Her ne kadar matematik modellerle bu soyut kütleli hesaplayabiliyorsak da bizim bildiğimiz ve kullandığımız ölçü aletleriyle bunları ölçemeyiz, tartamayız ve göremeyiz. Bunlar matematik olarak varlar, fakat fiziken yoktur. Işık hızı, Takyonlar ve madde arasında bir sınırdır. Işık hızında madde yok olmakta, enerji olmaktadır. Takyon ise ışık hızından sonra var olmaktadır. Takyonlar, ittikçe yavaşlayan ve hızlandırmaya çalıştıkça hareketsizleşen bir yapıya sahiptirler. Sanki bir arabanın ittikçe yavaşlamakta olması gibi. Ya da, enerjisini azalttıkça, hızlanması gibi. Yani Takyonlar, enerjinin kendisini üretir. Bizim enerjimiz 1 iken tüketmeye başlarsak, tükettikçe 1,1/2,1/4,... diye küçülerek, sonunda sıfır olur. Takyon enerjisi ise; 1,2,3,4,... diye katlanarak, sonsuza büyür.

Şimdilik Takyonlar, tamamen teorik parçacıklardır ve matematik olarak teoride vardılar. Şu ana kadar bunları gözlemlene başılamamıştır. İçinde yaşadığımız zaman dahil, dört boyutlu (en, genişlik, boy, zaman) evren'in yapıtaşları nasıl atomlar ise, diğer boyutların yapıtaşları da Takyonlar olması gerekir (4). İşte, biz Takyonları göremiyoruz ama ya varlarsa? Eğer farklı boyutları algılayabilecek kadar reseptörlerimiz hassas olsalardı, belki de görebilecektik. Ama spermlerin sağladığı biyolojik yapımız buna izin vermediği için, şimdilik sadece hayal edebiliyoruz. Sadece spermler izin vermediği için göremiyoruz, ama muhtemelen varlar. Dikkat, etrafımızda Takyonlar da dolaşıyor!..

Spermin görmemize izin vermediği diğer “hayaletler”

Etrafımızda göremediğimiz başka haberciler de olmalı. Örneğin elimizdeki kalemin en küçük yapı taşı olan bir atomunu alalım ve sallayarak uyardığımızı düşünelim. Atom derhal 2 tane foton yayar. Foton, bildiğimiz ışıktır. Daha doğrusu küçük bir ışık öbeğidir (kuantası). Bu öbeklerin yükleri vardır. Ama iki öbeğin yükleri daima birbirine zıt olmak durumundadır. Böyle bir deney 1982 yılında Alain Aspect tarafından Güney Paris Üniversitesi'nde gerçekleştirilmiştir (Chown 2009). Aspect, deneyinde fotonları topa benzetir ve fotonların yüklerini daha kolay anlat-

mak için de birine kırmızı diğerine ise sarı demeyi tercih eder.

Atomdan ilk çıkış anlarında her iki top da renksizdirler. Daha doğrusu her bir top, sarı ve kırmızı renk dalgalarının belirsiz bir karışımı içindedir. İki rengi de aynı anda taşıyor gibi. Araştırmacılar topları zıt yönde 13 metre gittikten sonra detektörlerle tuttular. Toplardan birini tutar tutmaz rengine baktılar ve diyelim kırmızıya karar verdiğini görmüş olsunlar. İşte tam bu anda, diğer top da rengini sarı olarak tespit etti. Top sarı olduğunda ise, diğeri otomatikman kırmızı oluyordu. Yani bir top hangi rengi alıyorsa, diğeri bundan anında haberdar oluyor ve aksi rengi alıyordu. Oysa ilk yola çıktıkları anda renksizdiler. Ne zamanki detektörle bakıldılar, o anda rengine karar verdiler (Şekil 7). İşin ilginç yanı, diğer topun rengine karar vermesi sadece 10 nanosaniye alıyordu. Eğer aralarında ışık hızında bir haberleşme olsaydı, 40 nanosaniye geçmesi gerekirdi. Demek ki, ışıktan da hızlı bir haberleşme sistemi vardı. Araştırmacılar bunu, parçacıkların, gözlemlenene kadar birbirleriyle “dolanık” halde bulundukları teorisiyle izah ediyorlar. Çünkü parçacık dediğimiz şey, aslında evrenin her yerine dağılmış dalgadır. Ne zaman ki üzerlerine alıcılar gönderip görmeye kalkıyoruz, o anda dalga fonksiyonu çöküp, parçacık halini alıyor. Her ne olursa olsun, bir parçacıktan diğerine ışık ya da başka bir sinyal gönderimi olmadan hemen gerçekleşen bir olay söz konusudur. Einstein bunu “ürpertici uzaktan etki” diye adlandırır. Ama şurası tartışmasız ki, bu olay gerçekten meydana gelmiştir (Gribin 2005). Oysa bizim biyolojik reseptörlerimiz böyle bir olayın gerçekleştiğini algılayamayacak kadar kabadır. Bu da, gametlerimizin taşıdığı genlerin, alıcılarımıza izin verdikleri kapasiteye karşılık gelir.

Zamanın geribeslemesi

Evrende, kuantum yasalarının söylediği “anında birbirinden haberdar olma” işlevi, aslında geribeslemelerle işleyen ağ yapısıdır (Gribin 2008). Bir bütünü kendisi ile o bütünü yapan parçaların toplamı arasında fark vardır. Bütün daha büyüktür, çünkü bütün, geribeslemelerle değişik fonksiyonlar görebilir.

Beden de buna benzer; parçalarının toplamından daha büyüktür. İnsan bedeni milyonlarca hücreden oluşmuştur. Ama bünyesindeki bir grup hücrenin yapamayacağı işleri yapabilir. Hücreler de, içlerindeki atomların bir araya ge-

lip başaramayacağı şeyleri kendi başlarına yapabilir. İşte, gerek bedenin gerekse hücrenin, içeriklerinden daha fazla şeyler yapabilmelerinin nedeni, hücrenin bir tarafından diğer tarafına ya da bedenin bir kısmından diğer kısmına geribeslemelerle bilgi taşınıyor olmasıdır. Örneğin, hücreye gelen geri beslemeler bazı aracı maddeleri kullanarak, hayat moleküllerini (DNA vb) kurabilmekteler. Rutin yaşamımızda beyin, duyu organlarımızdan aldığı bilgilerle bedenimizin davranışları üzerinde geribesleme yapmaktadır.

Şimdi, piyano çaldığımızı düşünelim. Beynimizden giden emirlerle parmaklarımız piyanonun tuşlarına vurur. Ama piyano çalmamızda sadece beyin ile parmaklar ara-



sında bir geribesleme yoktur. Örneğin vücudun dik durması, çıkan seslerin değerlendirilmesi, ayağımızın pedalın üzerinde durması da, piyano çalmamızdaki geribeslemeleri tamamlar. Diyelim, çok cahiliz ve vücuttaki bu

sistemler arasındaki haberleşme bağlantılarından haberi-miz yok! O zaman, parmak dediğimiz et ve kemik yığınının nasıl oluyor da klavyeye çarparak akıllı bir mesaj çıkardığına hayretle şahit olurduk. İşte, bir atomun zıt yönlerinden yola çıkan 2 fotonun kutuplanma durumu (Aspect deneyi) da, aralarında bir haberleşme ve geribesleme olduğunu varsaymadığımızda, bize mucize gibi görünür. Buradaki gerçek, kuantum dünyasındaki geribeslemenin elektromanyetik yasalar gereği ışık hızında ve anında işlemesidir (Wheeler-Feynman modeli)(Gribin 2008). Takyonları hayali diyerek konunun dışında tutarsak, ışık hızındaki bir ortamda anında haberleşmeyi sadece ve sadece “her bir parçacığın diğerleriyle dolanık durumda olması” savıyla izah edebiliriz.

Dünya üzerindeki bir elektrona dokunsak, 2 milyon ışık yılı uzaklıktaki Andromeda galaksisi üzerindeki her elektron bundan anında haberdar olur. Oysa Andromeda’ya dünyadaki elektrondan bir haberin ışık hızında bile olsa ulaşması 2 milyon yıl alacaktır. O zaman, nasıl olurda anında birbirlerinden haberdar olabiliyorlar? Bunun izahı, Andromeda’daki elektronlardan yayılan “ilerlemiş dalgalar”dır. Aşağıda anlatacağız. Kısaca, Andromeda’daki

elektronlardan geçmişe giden “gecikmiş dalgalar” yayılmaktadır. Bu dalgalar bizim elektronumuzu iterler ya da hareket etmesine karşı direnç oluştururlar. Biz dünyadaki elektronu dürttüğümüzde, o anda Andromeda’dan gelmiş dalgaları da itmiş oluruz. Gecikmiş dalgalar zamanda geri giden dalgalardır. Andromeda’daki elektron daha bizim içinde bulunduğumuz ana gelmeden çok önce yola çıkmıştır. Bizim itelediğimiz bu dalgalar uyarının kaynağındaki elektrona ulaştığı zaman, işte bizim dünyadaki elektronu ittiğimiz zamana karşılık gelir. Dolayısıyla biz, Andromeda’ya göre zamanın gerisinden bir uyarı göndermiş oluruz. İçinde bulunduğumuz zamana gelene kadar da bu uyarı yerine varmış olur (Gribbin 2008). Yani, biz elektrona dokunduğumuzda, illaki ışık hızı ile Andromeda’ya haber gitmesine gerek kalmadan, karşılaştığı direnci iteleyerek, direncin kaynağı elektronları haberdar etmiş oluruz. Demek ki, evrendeki her parçacık birbirinden anında haberdardır. Bunu yapan da dalgalar arası iki yönlü geribeslemedir.

Kütlesi olan her cisim, diğer cisimleri çeker. Güneş de bunu yapar, elimizdeki kalem de. Ama kalem o kadar küçüktür ki, bunu hissetmemiz mümkün olmaz. Bir nesnenin başka nesneleri çekmek için evrene uyguladığı kuvvetin büyüklüğü çekimsel kütle ile belirlenir. Kütlesi ne kadar büyükse, çekim gücü de o kadar fazla olur. Yani, nesnedeki madde miktarı, hem o nesnenin dış dünyaya olan etkisini hem de dış dünyadan gelen etkilere tepkisini belirler. Bunu da geribeslemelerle yapar. İşte, bir nesneyi evrene bağlayan iki yönlü işlem budur: geribesleme!

Bir kovaya su koyalım. Kova dururken, suyun yüzeyi düzdür. Şimdi kovayı hızla döndürelim. Su, kovanın kenarlarına doğru yükselerek, iç bükey bir hal alır. Suyun iç bükey hal alması, uzaktaki galaksilere göre tanımlanır. Yani, kova uzaktaki galaksilere göre dönüyorsa çukurlaşır. Çünkü ivme, yani hız ile kütlenin çarpımı, uzaktaki galaksilere, yani evrendeki maddenin ortalama dağılımına göre ölçülür. Suyu dışa çeken, çevresindeki diğer kütleli nesnelerdir. Bir nesneyi sağa sola ittiğimizde, nesne evrendeki diğer nesnelere göre durumunu hesaplar.

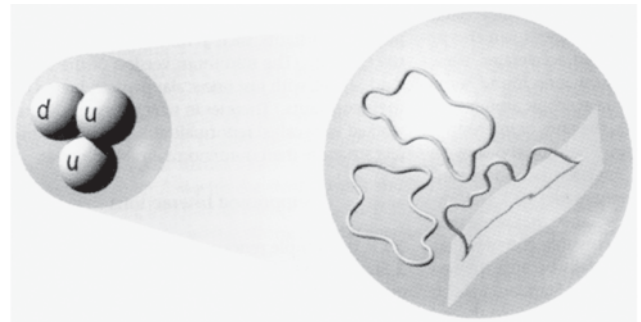
Aslında bir kuvvet onu çektiği için nesnelerin kütlesi vardır. Bütün evren, çekimsel kütlesi olan nesneler üzerinde geribeslemede bulunur. Örneğin masada bir kalem duruyorsa, evrendeki tüm galaksilerdeki bütün madde, bu kaleme tutunmak için çekim kuvvetiyle uzanırlar. Ben kalemi kaldırdığımda evren de kalemi elinde tutmaya çaba-

lar. İşte benim çabam, evrenin o kalemi elinde ne kadar güçlü tuttuğunun bir ölçüsüdür (Gribbin 2008). Buda kaleme bir kütle, neticede ağırlık kazandırır.

Bu argümana göre, kalem benim onu kaldırma gayretine ne kadar karşı koyacağını “bilir”. Ama nasıl bilir? Kalem evrene, aynen su dalgaları gibi, kütle çekimsel halkacıklar yayar ve bu dalgalardan gelen etkiye evrendeki diğer maddeler yankı verir, sanki nesneye uzanıp da onu yerinde tutmaya çalışmaktadırlar. İyi de o zaman bu dalgaların evrendeki sonsuz maddeye gidip, oradan da yankıların gelmesi sonsuz zaman alacaktır. Bunun yanıtı, Wheeler-Feynman kuramına göre, zamanda geriye yolculuk yapan, geribeslemeci kütle çekimsel dalgaların varlığıdır. Uzayın herhangi bir yerindeki bir nesnenin davranışı, o yerdeki uzayın bükülmesine bağlıdır. Uzaydaki bükülmeyi de evrendeki bütün maddenin toplam kütle çekimsel etkisi belirlediğine göre, nesnenin davranışı, evrendeki bütün maddenin etkisiyle belirlenmektedir.

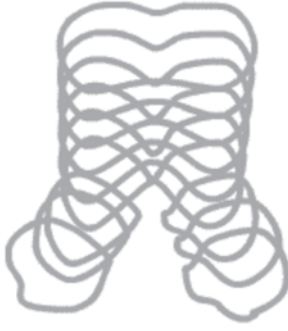
Evreni dokuyan sicimler

Artık atomların yapıtaşları olan kuark ve elektronların, sicim adı verilen çok daha küçük varlıklardan oluştukları, kabul görmeye başlamıştır (Camat 2008). Bu varlıklar top gibi değil, bir yönde uzanan minik bir sicim parçasına benzer, 10 üzeri eksi otuzbeş metre boyunda. 10 üzeri yirmi tanesini uç uca eklessek, bir proton kadar yapar. Sicimler ya



Maddenin en küçük yapıtaşlarının, günümüzde sicim parçacıkları olabileceği düşünülmekte (12).

halka gibi kapalı’dırlar ya da iki ucu serbest açık durumdadırlar. Parçacıkların yükleri, sicimlerin uçlarına tutunmuşlardır. Kütleleri çeken kuvveti taşıyan sicimler, halka yapısındadır. Bu parçacıklar birbirleriyle süregelen bir geribesleme aracılığıyla ilerlemiş ve gecikmiş mesaj alışverişinde bulunurlar. Artık fizikçiler alan fikrini terk edilip, küçük



Halka şeklindeki sicimler birbirleriyle birleşip veya bozunarak ilerlerken, şekildaki gibi pantolon görüntüsü alırlar (13).

madde parçacıklarının süregelen etkileşimini tartışıyorlar (Gribbin 2008). Kütle çekimi, bu tür etkileşimlerin bir ortalamasıdır. Çok küçük olmaları nedeniyle de, proton ölçeğinde bile kütle çekimi var olmaktadır. Sicimlerin yaptıkları desen sayesinde uzay bükülür. Sicimler küçük titreşimler yaparlar. Bu parçacıkların davranışlarının ortalaması, klasik parçacık fiziğindeki yörüngeleri belirler. Ucu açık sicimler uzayda ilerlerlerken dünya tabakaları yayarlar. Halka sicimler ise ilerlerlerken dünya tüpleri yayarlar. Sicim halkaları birleşerek uzay-zaman pantolonu'nu oluşturur.

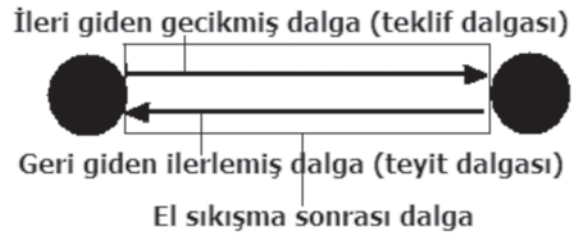
Sicim teorisine göre iki parçacık arasındaki anında bağlantı, aşağıda açıklayacağımız gibi, üçüncü bir parçacıkla kurulur. Bu üçüncü parçacık, birinci parçacıktan gelen ilerlemiş dalga ile, ikinci parçacıktan gelen gecikmiş dalga arasında bağlantı sağlar. İki parçacık arasındaki etkileşim, dünya tüplerinin birleşmesi ve ayrılması biçiminde gerçekleşir (Gribbin 2008).

Zamanda ileri ve geri giden dalgalar üst üste binmiştir. İlerlemiş ışıma, zamanın geriye aktığı bir evreni; gecikmiş ışıma ise, bizim gördüğümüz evreni ifade eder. Evrenimizde gecikmiş dalgalar hâkimdir. Çünkü evrenimiz zaman asimetrisi gösterir. Büyük patlama ile evren başlar ve büyük çöküş ile de sonlanacaktır. Böylece bir zaman oku ortaya çıkar. İşte, bizim gündelik hayatımızda yaşadıklarımızın temelinde; hem gecikmiş dalgaların hâkim olması hem de parçacıkların geçmiş ve gelecek durumlarını bilmeleri yatmaktadır. Burada esas olan; geleceğe akan pozitif enerji dalgaları ile geçmişe akan negatif enerji dalgalarıdır (Kane 2009). Biraz açalım:

Anında haberleşme

Elektron elektromanyetik bir ışıma yapar ve bu ışık zamanda ileri giderek, başka bir elektron tarafından emilir.

Cramere'e göre, elektron titreştiğinde geleceğe (gecikmiş dalga) ve geçmişe (ilerlemiş dalga) yayılan dalgaların karışımından oluşan bir alan yayarak ışıdır (Gribbin 2008). Önce elektron titreşir ve etrafa, zamanda geri giden bir ilerlemiş (geri 1) ve zamanda ileriye doğru giden bir gecikmiş dalga (ileri 1) gönderir. Gecikmiş dalga taa bir elektronla karşılaşmış emilene yani soğurulana kadar, zamanda ileri gider. Soğurulur soğurulmaz o da titreşmeye başlar ve bir gecikmiş dalga da (ileri 2) kendisi gönderir. Artık ilk gecikmiş dalgayı taşıyan alan iptal olmuştur. Sadece, 2. elektrona ait, zamanda ileri giden bir gecikmiş dalga (ileri 2) vardır (Şekil 8).



Şekil 8: İlk parçacık önce bir teklif dalgası gönderir. İkinci elektron buna karşılık bir teyit dalgası gönderir. Teyit dalgası zamanda geri gittiğinden, daha ilk elektron ilk dalgasını gönderirken, ileride karşındaki elektronun nasıl cevap vereceğinden de haberdar olmuş olur.

Fakat ikinci, yani soğurucu elektron aynı zamanda bir de ilerlemiş dalga (ileri 2) yayar. Bunun 3 özelliği vardır:

1. İlk elektrondan gelen ve sonradan ortadan kalkan gecikmiş dalganın yolunu takip ederek, bu birinci elektrona doğru gitmesi.
2. Negatif enerjili olması.
3. Zamanda geriye gitmesi.

İlk elektron bu ilerlemiş dalgayı emer ve hemen, zamanda geri giden bir ilerlemiş dalga (geri 2) da o gönderir. Bu dalga, ilk elektrondan çıkan ilerlemiş ileri 1 dalgasını iptal eder. Ama, bu iki ilerlemiş dalga geçmişe uzanıklıklarından negatif enerjilidir ve üst üste geldiklerinde pozitif enerjili olacaklarından, artık geri 2 de birinciden ikinciye doğru ve ileri giden gecikmiş bir dalga gibi, onunla birlikte seyreder.

Şimdi, birinci ve ikinci elektronlar arasında sadece, yarısı geleceğe uzanan gecikmiş dalgadan (teklif dalgası), diğer yarısı da geçmişe uzanan, ilerlemiş dalgadan oluşan bir çift dalga kalır.

Son duruma göre: ilk elektrondan ileri doğru 2 dalga yola çıkmaktadır. Ama bu dalga kompleksi hem ileri hem

de geri giden dalgalarından oluşur (geri 2 + ileri 2). İşin püf noktası, bu dalga kompleksi içindeki geri giden geri 2 dalgasının, ikinci elektrondan gelen haberleri içeriyor olmasıdır. Yani bu dalga artık ileride ikinci elektrona neler olacağını “bilmektedir”!.. Bu dalgaya da “teyit dalgası” adı verilir. Ortada bir teklif bir de teyit dalgasından oluşan dalga kompleksi kalır. Olayın gerçekleşmesi için bu teklif ve teyit dalgalarının birbirlerine uyması gerekir. Uyarlarsa, olay gerçek görünüme bürünür ve dalga kompleksi gerçek zamanda yola çıkar. Teklif ve teyit dalgalarının el sıkışmaları bir anda olur, yani bir zaman geçmez.

İşin özeti, bir elektron karşısındaki elektrona bir teklif dalgası gönderiyor, ikinci elektron da buna karşılık olarak, zamanda geriye doğru bir teyit dalgası yayıyor. İkisi el sıkışınca da olay gerçekleşiyor.

Aspect deneyi için de aynı yorum yapılabilir. Bu deneyde bir atom uyarılmakta ve 2 foton yaymaktadır. Fotonlar birbirlerinden çok uzaklara gider. Biz bir fotonu ölçünce, diğerinin de değiştiğini gözleriz. Burada, fotonların çıktığı atom, fotonlara önce birer teklif dalgası gönderir. Her iki foton, kutuplanma durumlarını gösterir içerikte teyit dalgalarını bu atoma geri yollar. Teklif ve teyit dalgaları uyuşuyorsa, fotonlar yola çıkar.

Yayılan her foton, ne zaman nerede soğurulacağını, dolayısıyla öte tarafta kendisini nasıl bir detektörün beklediğini önceden bilir.

Gündelik hayatta biz bir işi yapmaya karara verir ve sonra da bunu yaparız. Ama yaparken özgür irademizi kullanırız. Oysa vücudumuzu oluşturan fotonlar, bu kararlarımızın ilerideki hayatımızı nasıl etkileyeceğini önceden bilirler. Çünkü kararlarımız birbirine kenetlenmiş kuantum ağı bağlantıları yapmışlardır. Bu nedenle, fotonlarımız ileride başımıza nelerin geleceğini bilmekteler. Ama makroskopik varlıklar olarak biz bunu bilemeyiz. Çünkü mikroskopik dünyadan makroskopik dünyaya bilgi akışı olmaz. Olsa, ne iyi olurdu, ama olamaz. Yani, zamanda geri giden bir kuantum dalgası, gündelik hayatımızdaki mantıksal nedensellikleri etkilemez. Makroskopik bilgi zamanda geri gidemez. Ama foton açısından geçmişe gidilebilir.

Görmediğimiz ışık: Nötrinolar

Biyolojik yapımızın etrafımızda görmemize izin vermediği bir diğer parçacık grubu ise nötrino'lardır. Oysa

biz sadece elektronlar, yukarı ve aşağı kuarklar ile ışık dediğimiz fotonları görüyoruz. Sandalye, koltuk, kitap, gözümüz, ay, güneş vb. her şey, işte görebildiğimiz bu temel parçacıkların değişik kombinasyonlarından ortaya çıkarlar. Oysa 1950'lerin ortalarında Frederick Reines ve Clyde Cowan nötrino denilen dördüncü bir tür temel parçacığın varlığına dair kesin deneysel kanıtlar buldular. Bunlar başka parçacıklarla nadiren etkileşime geçen hayalî parçacıklardır. Bir nötrino, trilyonlarca kilometre kuruşunun içinden, onun hareketini bir nebze olsun etkilemesizin kolayca geçip gidebilir. Siz bu satırları okurken, Güneşin uzaya saldırdığı milyarlarca nötrino, kozmostaki yalnız seyahatlerini sürdürüp, vücudunuzdan ve yerkürenin içinden geçip gidiyor (Greene 2008). Pekiyi, bu nötrinolar neredeler?

İşin ilginç yönü, yıldızlar gibi ısısın ya da gezegenler, masa, sandalye gibi ışımasın, bütün bildiğimiz sıradan maddeler, Evren'deki toplam maddenin sadece %20'sini temsil etmektedir (Balibar 2009). Geri kalan %80'lik madde ise “karanlık madde”dir. Böyle anılmasının tek sebebi, söz konusu maddenin ışık saçmaması değil, neden oluştuğunu bilmiyor olmamızdır. İşte nötrinolar da bu karanlık maddenin bir parçasıdır. İyi de, öyle bir maddenin var olduğu konusunda nasıl bu kadar emin olabiliyoruz?

Çünkü çok çok uzak yıldızlara baktığımızda, bunların ışıklarının düz bir çizgi gibi gelmediği, bir miktar yamulduğu görülmüş. Etrafta bu yamulmayı yapacak kütle çekiminden sorumlu bir madde de gözlemlenemediğine göre, diyor uzmanlar, görünmeyen bir madde olmalı ki, ışığı egebilsin. İşte bu deneyler, karanlık bir maddenin varlığını kanıtlamakta. Bazen bu kara madde o kadar yoğun olur ki, etrafındaki her şeyi içine çeker.

Bir yıldız ya da galaksi, diyelim çok hızlı dönüyor. Öyle hızlı dönüyor ki, yoğunluğu gittikçe artıyor ve nihayet büyüyen yerçekimi altında inanılmayacak kadar küçük bir nokta halini alıyor. Koca bir galaksinin, minicik bir nokta kadar küçüldüğünü gözünüzün önüne getirin. Bu noktayı kaldırmak demek, tüm galaksiyi kaldırmakla aynı anlama gelir. Hiç denemeseniz iyi olur. Çünkü oluşan bu noktanın çevresinde yerçekimi öyle büyüktür ki, boşluğu bir anafor gibi sizi içine çeker. Yakınından geçen ne olursa olsun ondan kaçamaz (Farndon 2004). Örneğin Dünya'yı bir kara deliğe çevirebilmemiz için, büyüklüğünü yarıcapı neredeyse 1 santimetre olan bir küreye indirmemiz gerekirdi. Düşünün: Dünya'nın tamamı öyle bir sıkıştırılmış ki, cebi-

mize rahatça sığabiliyor! Galaksimizin merkezinde de böyle bir kara delik mevcuttur (Balibar 2009). Bunun kütlesi Güneş'imizin 2,6 milyar katı büyüklüktedir. Bugün, altı ayda bir çekilen fotoğraflarla, etrafında dönen yıldızları nasıl içine çekip yuttuğunu gözlerimizle görebiliriz.

Eğer bir arkadaşınız kara deliğin yanına yaklaşırsa, görebileceğiniz tek şey yavaşça hareket ettiği, renginin kızardığı, solduğu ve sonunda tamamen yok olduğudur. Eğer siz bu kara deliğe düşerseniz, ayağınıza o kadar çok yerçekimi etkiler ki, bir spagetti gibi uzarsınız. Siz yavaşça içeri gömülürken, zaman aşırı biçimde hızlanır ve siz de geleceği seyretmeye başlarsınız. Ama hiç merak etmeyin, hafta sonu oynanacak maçın sonucunu bilmeniz bir işe yaramayacaktır, çünkü oradan ne siz çıkabilirsiniz ne de bir başkasına bu haberi ulaştırabilirsiniz. Tahmin edebileceğiniz gibi, ışık bile bu delikten kaçamaz (Farndon 2004). İşte, kara delikleri de doğrudan göremiyoruz. Reseptörlerimiz buna izin vermiyor.

Bunu da kim sipariş etti?

Bildiğimiz maddenin esas yapı taşı elektronlardır. Ama aynen elektronlara benzeyen, sadece biraz daha ağır olmalarıyla ondan ayrılan bir diğer parçacık ise Müon'dur. 1930'larda keşfedilen bu parçacıklar, biz görmesek de, sürekli olarak dış dünyadan üzerimize yağmaktadır. Bu o kadar şaşırtıcı bir olaydır ki, Nobel ödüllü parçacık fizikçisi Isidor Isaac Rabi müonun keşfini hiç de şevkli olmayan "Bunu da kim sipariş etti?" sözleriyle karşılamıştı. Ama ne dersiniz deyin, vardı işte.

Müonlar bize çok ilginç bir gerçeği kanıtladılar: Ömür de ölüm de görecelidir! Yani, şartları oluşturabilirsek, hiç yaşlanmayız. Nasıl mı? İşte ispatı:

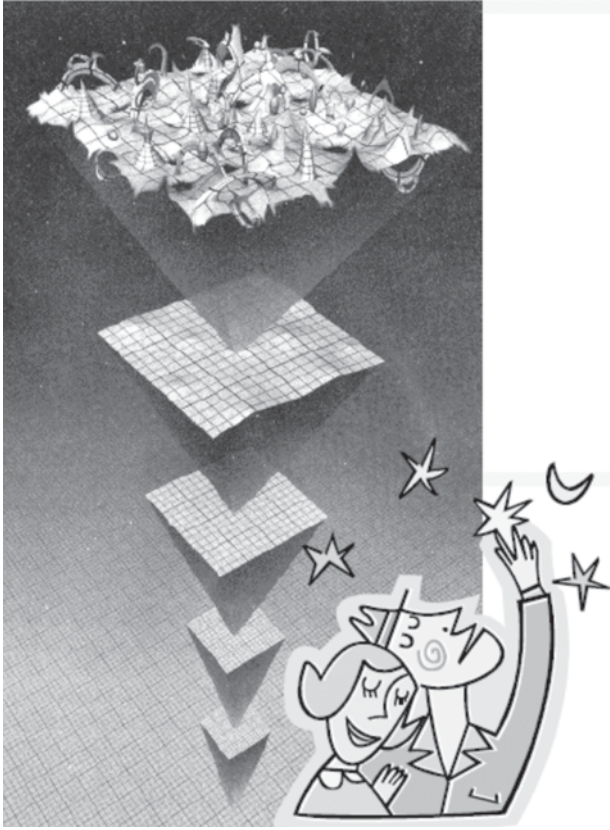
Bir müon, sanki kafasına silah dayalı halde yaşıyor gibidir. Ömrü saniyenin iki milyonda birine ulaştığında tetik çekilir ve müon parçalanarak "ölür". Daha doğrusu elektronlara ve nötrinolara bozunur. Dikkat ederseniz parçacıklar "ölmezler", sadece biçim değiştirirler. Dolayısıyla bizler de aslında bildiğimiz "ölüm" olayına uğramayacağız, sadece biçim değiştireceğiz! Her neyse, şimdiki konumuz müonların belirli bir yaşam süreleri olduğu. Diyelim bu müonu bir hızlandırıcı içine yerleştirdik ve ışık hızından biraz düşük hızda hareket ettirdik. Sizin saatinize göre ömürleri anlamlı ölçüde uzayacaktır. Başka ifadeyle, saatte 1.067 milyon kilometre ile koşsalar, ömrünün 10

kat arttığı görülür. Biz de bu müonlar kadar hızlı hareket edecek olsak, ömrümüz aynı oranda artardı. 70 yıl yaşamak yerine 700 yıl yaşardık (Greene 2008). Bunu şöyle izah edebiliriz: Aslında müonların taktıkları kol saatleri, onları dışardan seyredenlerin saatlerine göre daha yavaş tıklamaktadır. Dolayısıyla, biz saate bakıp da, bu müonun ölüm zamanının geldiğini söylediğimizde, müonun saati daha ölüm vaktinin gelmediğini gösterir. Daha da açarsak, duran birisi ömrü boyunca diyelim 1000 kitap okurken, hızla hareket eden arkadaşı da ömrü boyunca 1000 kitap okuyacaktır. Ama hareket eden için sadece saati değil, her şeyi yavaşlamaktadır. Bu durumda o da 1000 kitap okuyacak ama bunu ağır çekimde yapar gibi görünecektir. Oysa hareket halindeki için de hayat her zamanki gibi akmaktadır. Doğar, büyür ve yaşlanır. Ama biz onu seyrederken, onların hayat döngülerinin bizim çok fazla zamanımızı aldığını fark edeceğiz.

Neticede, bir nesne uzayda bize göre hareket halindeyse, saati bizimkinden kesinlikle yavaş işler, hareketleri yavaşlar. Hatta kalbi daha yavaş atar, hücre metabolizmaları yavaşlar. Kısacası daha yavaş yaşlanır. Gerçekten de, aya giden astronotlar, Apollo 11 uzay aracında doğruluğu kesin bir saatin birkaç saniye geri kaldığını gördüler. Bu, çok büyük bir ivmeyle hızlanan gemide zamanın yavaş geçmesi sonucu ortaya çıkmıştı. Yani astronotlar geri döndüklerinde, Dünya'da bıraktıkları arkadaşlarından birkaç saniye daha gençtiler (Farndon 2004). İyice hızlansa, daha da uzun yaşar. Işık hızına gelse, hiç ölmez, olduğu gibi kalır. Işık yaşlanmaz! Çünkü zaman durmuştur. Ya bir takyon gibi ışık hızını geçse ne olur? Tahmin edebileceğiniz gibi zamanın gerisine gider: Gittikçe gençleşir, çocukluğuna döner, ölmüş dedesi karşıdan gelir, birkaç yıl sonra onunla bisiklete biner.....

Biz, trilyonlarca kilometrelik evrende, sadece küçücük bir nokta kadar alana sıkışıp yaşadığımız için, böyle değişimleri hissetmiyoruz. Birbirimize bakıp, biyolojik sistemimiz ne kadarına izin vermişse, o kadarlık bir süre yaşamı deneyimliyoruz. 70 yıllık ömrümüze kısa diyoruz ama bize bakan bir müon için ölümsüzüz. Çünkü bizim ömrümüz boyunca müonlarda 4,5 milyar nesil gelip geçer. Dolayısıyla müonlara göre bizler neredeyse sonsuz zamandır varız ve sonsuza kadar da var olacağız. Adeta mitolojilerdeki ölümsüz tanrıları çağırıştırıyor!

Zamanın göreceli olduğunun bir diğer kanıtı da, cisimlerin kütleleri büyüdükçe, zamanın, dolayısıyla ömrün ya-

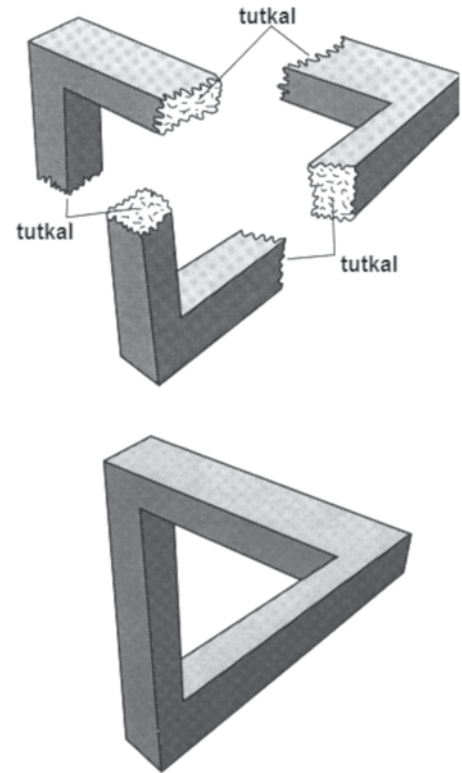


Şekil 9: Romantik bir gecede, şeklin en altındaki düzlem gibi, gökyüzünün sessiz ve sakin huzurunu tadanz. Oysa üstte gösterilen daha küçük ölçekleri algılıyor olsaydık, bunun aslında hayal olduğu acı gerçeğini görecektik. İşte burası, tam bir kaosu sürdürdüğü gerçek dünya, yani kuantum dünyasıdır. İyi ki reseptörlerimiz bu kaosu algılayamıyor (12).

vaşladıdır. Kütle arttıkça, kütle çekimi de artacak ve saatin tıklamaları arasında geçen süre uzayacaktır. İşte bu nedenle, Jüpiter gibi büyük kütleli gezegenlerde, fazla hissedemesek de, ömrümüz uzun olacaktır. Ya da, güneşe birkaç kilometre mesafede yaşıyor olsak, saatimizin tıklamaları, Dünya'dakilerden %0,1 daha yavaş olacaktı. Belki bu çok çarpıcı bir örnek değil. Ama bir nötron yıldızı düşünelim. Bunu da göremiyoruz ya da hissedemiyoruz, ama varlar. Böyle bir yıldızın yoğunluğu Güneş'inkinden milyon kere milyar daha fazla olsa, zaman %76 daha yavaş geçerdi. Yani, iki kat daha uzun yaşıyor olurduk. Kim bilir, belki bir gün böyle bir gezegene gidilecek ve ömrümüz katlanarak artacak! Ya da Güneş'ten 1000 kat büyük bir kara deliğe yaklaşıp ve 1 yıl kadar burada kalıp, sonra Dünya'ya geri dönsek, Dünya'da 10.000 yılı aşkın bir zamanın geçtiğini görürdük. Çünkü zaman 10.000 kat yavaş işleyecektir. Bunun anlamı, kara deliklerin geleceğe gitmemizi sağlayacak bir tür zaman makinesi gibi işlediğidir.

Kuantum köpüğünde banyo

Evrende göremediğimiz daha neler var? Devam edelim. Sakin bir günde kendinizi, ünlü filozof Aristo'nun evlenmesine neden olacak güzellikte saklı bir cennet olan Assos'da gün batımını seyrederken hayal edin. Pırıl pırıl denize karşı kurulmuş olan bu antik kentin binlerce yıllık taşlarının üzerinde oturmuş, evrenin sessiz senfonisini dinliyorsunuz. Tam yanı başınızda, taşların arasından bembeyaz taçını uzatmış bir papatya var. Ortam ne kadar da sessiz! Aslında bu görüntü, kesinlikle sizin spermelerinizin görmek istediği bir sahne. "Ne kadar da romantik" bir ruha sahip spermeleriniz olduğuna inanabilirsiniz. Radarlarını yalnızca bu dalga boyu aralığına ayarlamakla, gerçekten de çok akıllı bir seçim yaptıkları ortada. Diyelim hemen yanınızda, bir foton tabancası bulunuyor. Tabancanızı papatyaya yönlendirip, tek tek fotonları ateşliyorsunuz. En basit anlamıyla foton; tek tek ışık parçacıklarıdır, yani kuantaları. Çiçeğin arkasına da son derece hassas bir perde yerleştirdiğinizi düşünün. O da ne? Papatyanın yapraklarına çarpan fotonlar perde üzerinde bir oraya bir buraya saçılarak, garip bir desen şekillendiriyorlar. Desen sürekli



Şekil 10: Makroskopik dünyamızda tek tek madde parçacıklarını üçboylu halleriyle görürüz. Oysa mikroölçeklerde bu parçalar öyle birleşirlerki, bildiğimiz 3 boyut ile bunu kavramamız mümkün olmaz (12).

olarak değişmekte. Yukarı-aşağı, sağa-sola baş veren sayısız gölgeler, sürekli şekil değiştirerek dalgalanmakta. İşte bu gördükleriniz, romantik papatyanızın derinlerindeki var olan çıldırmış bir dünyanın işaretleridir (Şekil 9). Uza-yın her noktasında, derinlerde bir yerde kaosun hâkim olduğu, apayrı bir hayat sürer. Foton tabancanızı susturduğunuzda, yine Assos'un sakin gecesine dönersiniz. Adeta bir hayal âlemiyle oyalanıyoruz. Doğrusu spermimiz, bu kadar küçük ayrıntıları algılatmamakla akıllı bir seçim yapmış. Ya böyle bir mikro dünyada yaşıyor olsaydık, neler göürdük?

Böyle bir dünya, Newton'un bildiğimiz düz uzayıyla kesinlikle farklıdır. John Wheeler, uzayın böyle ultramikroskobik düzeyde incelenmesinin gözler önüne serdiği kargaşayı betimlemek için 'kuantum köpüğü' terimini geliştirmiştir (Greene 2008). Burası, sol ve sağ, ileri ve geri, yukarı ve aşağı, hatta önce ve sonra gibi geleneksel kavramlarımızın anlamlarını yitirdiği, hiç bilmediğimiz bir yerdir. Pürtüksüz uzamsal geometri, kısa mesafeli ölçeklerde kuantum dünyasının şiddetli dalgalanmalarıyla yıkılır. Çünkü küçük ölçekte tek tek ortaya çıkan rasgele, şiddetli dalgalanmalar, neticede birbirini ortadan kaldırarak, sıradan mesafelere geldiğimizde ortalamada, pürüzsüz, düpdüzgün bir uzay ve madde görünümüne bürünür. Aynen, televizyona uzaktan baktığımızda gördüğümüz ağacın, yakınına geldiğimizde, tek tek, anlamsızca yanıp sönen noktalar olduğu gerçeği gibi. Burnumuzu ekrana yapıştırıp da televizyona baksak ne ağacı görürüz ne de yaprağını. Saçma sapan dizilmiş noktalar vardır sadece. Eğer retinamızdaki alıcılar da cisimleri bir mikroskop gibi detaylı analiz edebilseydi, hiçbir cismi bu günkü oldukları haliyle algılayamayacaktık. Saçma sapan dağılmış noktacıklar görecektik. Demek ki, retinamızdaki alıcıların moleküllerini düzenleyen şifrenin sahibi spermimiz ancak bu düzeyde bir algı aralığında rahat edebileceğimizi "düşünmüş" olmalı!

Yukarıda tanımladığımız esrarengiz dünya, hayal bile edemeyeceğimiz kadar küçüktür: Bir santimetrenin milyarda birinin milyarda birinin milyonda biri kadar. Buna Planck mesafesi diyoruz. Planck uzunluğu altı ölçeklerdeki manzaranın resmi işte böyle bir şeydir. Gerçekten de bir atomu bilinen evren boyutlarında büyütecek olsak, Planck uzunluğu bir ağacın uzunluğuna ancak eşit olurdu.

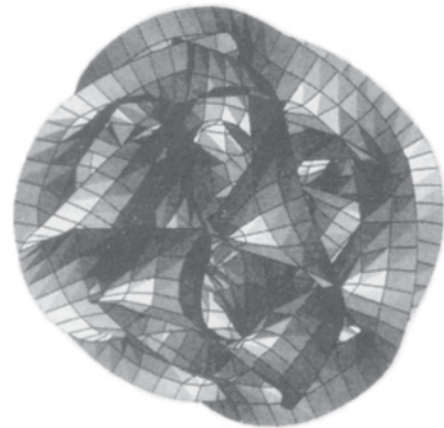
Planck mesafelerine indiğimizde, kendimizi bir halının üzerinde buluruz. Bu halının ilmekleri, dairesel şekilde

üzerine kıvrılmış borucuklardan ibarettir. Aslında her bir ilmek, uzamış, dairesel bir boyutu temsil eder. Biz de bir Planck birimi kadar boya sahip olsak, en-boy-genişlik diye bildiğimiz klasik 3 boyut üzerinde yürürken, bu borucuklarda da dolaşıp, her bir ilmekte dairesel bir tur atarız. Bu turlama sırasında da zamanda bir ileri bir geri gideriz. Şimdi böyle bir dairesel borucuğun içinde yürüdüğümüzü hayal edelim. Nerede olduğumuzu tanımlarken, bir de bu borunun neresinde olduğumuzu söylememiz gerekir. Adeta 4. bir boyut. İşte, ultra mikroskobik evrende klasik 3 boyut değil, 4 boyut vardır. Bir de zamanı eklersek, toplam 5 boyuttan söz etmemiz gerekir (Şekil 10).

1926'da Kaluza ve Klein, bu borucukların da üzerlerinde başka başka kıvrımların olabileceğini söyleyerek, boyut sayısını 10'a taşıdılar. Green'e (2008) göre, metrenin milyarda birinin milyarda birinden daha küçük mesafeleri inceleyemiyor oluşumuz, örneğin miniminnacık yeşil insanların yaşadığı mikro ölçeklerde bir uygarlık olasılığına da kapı açar. Bu gün bu fazladan boyutları kavrayamıyor oluşumuz, boyutların hepsinin de büyük patlama sırasında sıkıca kıvrılmış olduğu, ama patlamanın ardından uzamsal üç boyutla birlikte bir de zaman boyutunun açıldığı, bunların genişleyip bugünkü yayılımlarına ulaştığı, diğer boyutlarınsa kıvrılmış halde kaldıkları içindir. Dolayısıyla üç uzay boyutu dışında tüm boyutlar kıvrılmış halde kabul edilirler.

Spermin şifresi olmasa, kendimizi kaybederdik!

Tüm boyutların bir resmi, Pennsylvania Üniversitesi'nden Eugenio Calabi ile Harvard Üniversitesi'nden Shing-Tung Yau adlı matematikçiler tarafından çizilmiştir.



Şekil 11: Calabi-Yau modeline göre, bildiğimiz 3 boyutun dışındaki, 10 boyutun temsili şekli (6).

Calabi-Yau şekilleri olarak bilinen bu resim, iç içe geçmiş dairesel kıvrımlardan oluşur (5). Bu boyutlar uzamsal dokunun ayrılmaz ve her yerde bulunan bir parçasıdır. Örneğin, der Greene (2008), elinizle geniş bir yay çizdiğinizde, sadece uzamış üç boyutta değil, bu kıvrılmış boyutlarda da hareket etmiş olursunuz. Tabii ki, kıvrılmış boyutlar çok küçük olduğundan, elinizi hareket ettirirken tekrar tekrar başlangıç noktanıza dönerek, onların çevresini defalarca dolaşırsınız. Çok küçük bir yayılım gösterdikleri için de eliniz gibi büyük bir nesnenin hareketine yer tanımaz, dolaşısıyla Calabi-Yau boyutlarında yaptığınız seyahatten tümüyle habersiz kalırsınız (Şekil 11).

Geleceğimiz sperme emanet

Spermimize sahip çıkalım. Onların sağlıklı bilgilerle yüklenmesini sağlayalım. Çünkü ileride onlara ihtiyacımız olacak. Bunun nasıl gerçekleşeceğini, New Orleans Üniversitesi'nden Matematiksel Fizik dersi veren fizikçi Frank Tipler izah ediyor (Wolf 2009). Tipler'in önerisi bilimsel temelli, cesur bir fikir. O'na göre, zaman günün birinde duraklayacak ve geriye doğru akmaya başlayacak. Bunun sonucu ise, yaşanan her şeyin tersinden yeniden gerçekleşebileceği. Ama bunu, şimdiki biyolojik yapımızla değil de, mekanik alıcılarda deneyimleyebileceğiz. Bu alıcıların icat edilmesini başaracak olanlar da, yine bizleriz, yani insan. İşte, sırf bu nedenle sürekli bilgilerimizi zenginleştirmeliyiz ve genetik materyallerimizi bu yeni bilgilerle doldurmalıyız. Bu bilgilerin ileriki nesillere taşıyıcıları ise, ta-

bii ki gametlerimiz. Onları bozmasak, harap etmezsek, belki bu düşü tadabileceğiz.

Tipler'e göre, günümüzden 100 milyon milyar yıl sonra evren, şimdikinın 300 000 katı genişliğe çıkacak. 10 milyar milyar yıl sonraysa büzülmeye başlayarak, şimdikinın 250 000 katına inecek. Bu arada, 7 milyar yıl içinde güneşimiz o derece genişleyecek ki, dünya ortadan kalkacak. Ama bizlerin de, daha doğrusu artık makineleşmiş ve reseptörleri son derece gelişmiş zeki varlıklar halindeki bizlerin, evrenin başka bir ucunda, başka bir gezegende yerleşmiş olduklarını varsayarak. Evren büzülmeye başladığında, bugün bizden yansıyan ışık da doğal olarak bir noktaya doğru sıkışmaya başlayacaktır. Öyle bir zaman gelecek ki, diyor Wolf (2009), 21. yüzyılda bizden yansıyan bilgiyi taşıyan elektromanyetik dalgalar, tekrar gözümüze ulaşacaklar. Neticede, şimdi deneyimlediğimiz her şey, o zaman tekrar deneyimlenecek. Bu deneyim, bir nanosaniyenin milyarda birinin milyarda biri kadar sürecek. Ama evrenin hacmi çok küçüleceği için, hareket de olabileceğince hızlanacak. Bizler o derece hızlı hareket ediyor olacağız ki, dışarıdan bakan biri için bir nanosaniye süre içerisinde, okula gidecek, iş hayatına atılacak, çocuklarımızla birlikte olacak, onlarla pikniğe gidebileceğiz. Çünkü Einstein'ın görecelik teorisine göre zaman ızafidir. Buna göre, 70 yıllık bir ömür içine sığdırdığımız tüm hayatımızı, 1 nanosaniyede yapacağız, fakat bunun bu kadar hızlı gerçekleştiğini kesinlikle fark edemeyeceğiz. Bütün bu hayalin gerçekleşmesi, yeni icatları yapabilecek kapasiteye sahip gametleri taşımamıza bağlı. Günümüz teknolojisindeki baş döndürücü ilerlemelere baktığımızda bu hayalin gerçekleşmeyeceğini hiç kimse söyleyemez.

Arkamda hiçbir şey yok!

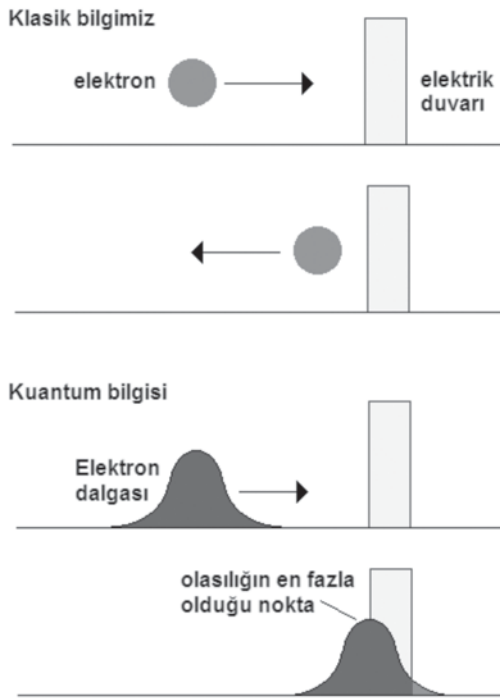
Aslında çevremizde olup bitenleri fark etmemiz bile, çevremizi değiştirir. Biz bu derginin sayfalarına bakmakla, dergi de gerçek dünyadaki yerini alır. Bunu makrodünyamızda ispatlamak tabii ki olanaksız. Ama daha küçük ölçeklere inildiğinde, olayın tam anlamıyla bu şekilde geliştiği deneylerle gösterilmiştir.

Kuantum fiziğine göre, elektron ya da diğer parçacıklar gözlemlenmedikleri zaman parçacık değil, dalgadır. Bir su dalgası gibi yayılarak, evrenin her yerinde aynı anda bulunabilirler. Mars'ta bile. Ama ne zaman ki biz bakarız, o anda dalga formunu bırakıp, parçacık olurlar ve en



fazla olasılıkta bulundukları yerde ortaya çıkarlar. Işın aslı, görmek için harekete geçtiğimizde, o parçacığın önüne bir ekran koyarız ya da üzerine fenerle ışık tutarız. İşte, gerek ekran gerekse ışık, parçacıkların rahatını kaçıır ve hemencecik o noktada öbeklenmesini sağlar. Dolayısıyla bizim gördüğümüz nesne, sonsuz yayılım gösteren dalga fonksiyonlarının bir noktada toplanarak, görünür dünyamıza çıkmalarıdır. Normal hallerinde elektron; ‘olasılık dalgası’dır. Evrenin her yerine dağılmıştır. Dalga formundayken elektronu görmüyoruz. Tam biz baktığımızda ise, olasılığın en fazla olduğu yerde elektronu görürüz. Bu %100’dür. Bakmayı kestiğimizde, o elektron baktığımız noktadaki olasılığını yitirir ve başka bir yerde daha fazla olasılıkta bulunma kapasitesi kazanır ve yayılmasına devam eder. Yeniden aynı elektrona baksak, bu sefer evrenin başka bir yerinde göreceğizdir.

Tek tek elektron olasılık dalgaları, evrenin her yerinde bulunabilir (Şekil 12). Ama binlerce elektron dalgası ile ilgilendiğimizde, bunların %70’inin belirli bir yerde bulunacağını söyleyebiliriz. Tek tek elektronlar artık önemini yiti-



Şekil 12: Klasik bilgilerimize göre bir parçacık bir duvara çarparsa, bunu geçemeyip geri çıkar. Oysa alttaki şekilde görüldüğü gibi, elektronu bir dalga olarak kabul edersek, bu dalga her yerde bulunabilir. Duvarın arkasında bile. Ama en olasılıkla bulunacağı yer, tam duvara çarptığı yerdir. Oysa aynı anda duvarın arkasında da bulunmakta. Biz detektör koyup da resmini çekmeye kalksak, bu dalga en fazla olasılıkla nerede bulunuyorsa, oradaki görüntüsünü kaydedebiliriz. Oysa kaydedemediğimiz, duvarın arka kısmında da, görmesek bile elektron vardır (12).

rir. Çoğunluğu ile ilgileniriz ve gözlemediğimiz de aslında %70’lik çoğunluktur. Aynı durum, bir nesneye dokunduğumuzda da gerçekleşir. Çünkü dokunma dediğimiz olay, aslında parmaklarımızın ucundaki atomların dış yörüngelerinde bulunan elektronlar ile, o nesnenin atomlarının dış yörüngelerindeki elektronlar arasındaki elektromanyetik dalga çarpışmasıyla ortaya çıkar (Tuncay 2007). Dolayısıyla, parmağımızı yaklaştırdığımız zaman, nesnenin her bir atomunun dalga fonksiyonu çökerek, hissedilir öbeklenme gerçekleşir. Aslında o nesneye dokunmadan önce, üzerine ışık düşürerek onu zaten makro düzeye çoktan çıkarmış oluruz.

Peki, elektronları göremiyoruz, sadece ölçümlerle anlayabiliyoruz. Elle tutulur, gözle görülür parçacıklar kullanırsak aynı sonuçları alır mıyız? Evet alırız. Helyum atomları ile yapılan deneylerde, aynı foton ve elektronlarla elde edilen girişim sonuçları gözlenmiştir. Atomlar elektronlardan 22 bin kat daha ağırdırlar: 9×10^{-27} üzeri eksi yirmialtı kg. Çapı da milimetrenin 10 milyonda biri. Atomların tek tek fotoğrafları çekilmiş, TV ekranında gerçek zamanlı görüntüleri elde edilebilmiştir. Sonuç hep aynı: atomu oluşturan parçacıklar önce dalga gibi yayılırlarken, ölçüm sırasında parçacık şeklinde, bir noktada ortaya çıkarlar (Gribbin 2008).

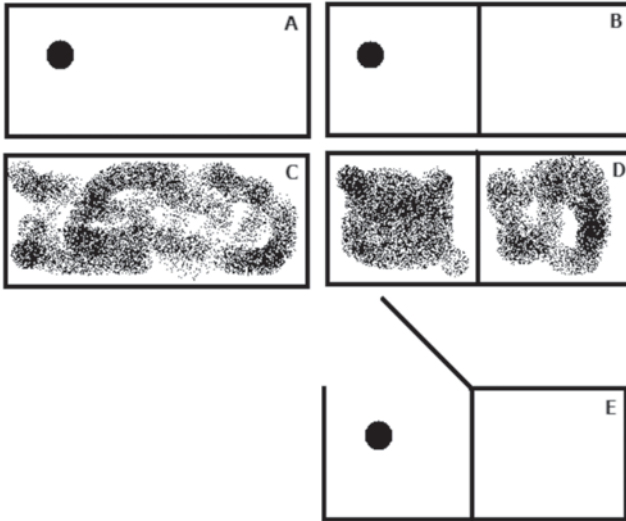
Çevremizde varlıklarını algıladığımız nesnelerden oluşmuş bir dünya var. Bizim algı derecemize göre, son derece mantıklı ve gerçek. Ama sadece bizim algı derecemize göre, oysa daha derinlerde tamamen farklı, başka bir düzen hüküm sürmekte. Vücudumuzun yüzey reseptörleri izin vermediği için, burada neler olup bittiğini, gözleyerek anlayamıyoruz. Ama ölçerek bunların izlerini sürebiliriz. Ölçüm sonuçlarına göre de bilimsanları kuramlar ortaya atarlar. İşte, Erwin Schrödinger adlı fizikçi de, bu şekilde bir kuram ortaya atmıştır (8). Cambridge Üniversitesi’nden astrofizik profesörü John Gribbin bu olayı çok güzel bir düşünce deneyi ile bize izah eder (Şekil 13).

Gribbin’e göre; “Bir kutunun içine bir elektron koysak, kapağını kapasak, bu elektron kutunun her yerinde eşit olasılıkta bulunabilir. Şimdi de, kutunun ortasından bir levha ilerletip, kutuyu ikiye ayırsak. Elektron kutunun her iki yarısında da eşit şansa bulunabilir. Çünkü elektron bir olasılık dalgasıdır. Ama kutuyu açıp ta elektrona baksak, dalga fonksiyonu çökerek elektron “gerçek” nesne haline gelir ve elektronu da bir yanda görürüz. Tam bu sırada dalga fonksiyonu çöker, diğer bölümdeki dalga da kaybo-

lur. Eğer bakmayı kesip, kutuyu kapatsak, nesnel parçacık özelliğini kaybeden elektrona ait olasılık dalgası yeniden o bölmeyi doldurur. Ama diğer bölmeye geçmez (en azından büyük olasılıkla geçemez).”

“Burada ilginç olan yorum, Kutuyu biri açmazsa, elektronun dalga şeklinde, her iki tarafta da dolaştığıdır. Yani bakan yoksa, gerçek nesne de yok. Biri bakınca, gerçek hale geliyor. İyi de, bakan kişi de atomlardan, elektronlardan yapılmıştır. Bakan kimsenin gerçek olup da elektronu ölçebilmesi için de ona bakan bir olmalıdır, aksi durumda hiçbir zaman elektronu göremez. Bakanı gerçekleştirecek bir başka bakan olmalıysa, o bakanı da gerçekleştirecek başka bir bakan olmalı. Bu böyle sonsuza kadar gider. Neticede hayatın olabilmesi için, bilinçli bir gözlemciye ihtiyaç vardır şeklinde bir yorumda bulunmamız gerekecek!”

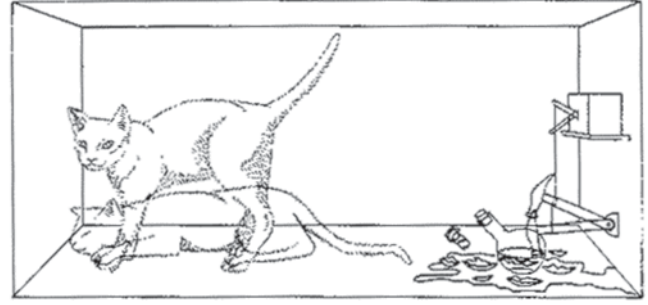
Benzer bir deney de, daha önce incelediğimiz Aspect deneyidir. Hatırlayacağınız gibi, burada bir atomdan aynı anda 2 foton çıkartılmıştı. Yayılan iki fotondan biri evrenin bir ucuna diğeri de diğer ucuna gitmiş olabilir. Biz bir fotona bakıp, dalga fonksiyonunu çökertip, onun kutuplanmasını gözlemlediğimizde, bundan diğer foton da haberdar oluyor. Biz baktığımız elektronu yukarı kutuplanmış görürsek, diğer foton buna uyumlu olarak ve aynı anda



Şekil 13: Bir kutuya elektron koysak ve kapağını kapatsak, elektron kutunun herhangi bir yerinde bulunabilir. B. Şimdi kutunun ortasından bir levha geçirip, kutuyu iki bölmeye ayırsak, elektron ya bir bölmede ya da diğerinde kalacaktır. C. Oysa Kopenhag yorumuna göre elektron bir olasılık dalgası şeklinde kutunun her tarafında eşit olasılıkla bulunabilir. D. Kutuyu iki bölmeye ayırdığımızda da her iki bölümde de elektronun olasılık dalgası hayalet gibi devam eder. E. Kutuyu açınca, elektron dalga özelliğini kaybedip gerçekleşir. Diğer bölümdeki dalga fonksiyonu da “aynı anda” kaybolur.

yana kutuplanma yapar. Yani, sanki iki kuantum varlık (burada foton) birbirlerinde çok uzakta olsalar da hep iç içe geçmiş gibi bir aradadırlar. Birine dokununca bunu diğeri de anında hisseder (hayalet işi uzaktan etki). Kopenhag yorumuna göre, daha atomdan çıktıkları zaman fotonların kutupları belli olmamıştır. Biz ölçünce belli olur.

Bu kuramı, iki kedi yavrusuna uyarlayalım (7) (Şekil 14). İki kedi yavrusunu birer kapsüle koysak, kapsülleri de



Şekil 14: Schrödinger'in orijinal düşünce deneyine göre, bir kutuya bir kedi ve bir de radyoaktif madde konulur. Radyoaktif madde %50 olasılıkla patlayacak ve başka bir düzeneği aktifleştirerek, kedinin ölümüne yol açabilecektir. Kutuyu açana kadar radyoaktif maddenin patlayıp patlamadığını bilemeyiz. Daha doğrusu hem patlayıp kediyi öldürmüş olabilir hem de patlamayarak kedi canlı kalmış olabilir. Schrödinger'e göre her iki olasılık da aynı anda gerçekleşmiş halde bulunur. Biz kutuyu açınca bu olasılıklardan biri gerçekleşir ve kedi ya ölür ya da yaşıyordu. Ama kutu açılana kadar her iki olasılık da üst üste binmiş tarzda olmaktadır. Biz karşımızda sadece birini, %50 olasılıkla ölüsünü ya da canlısını buluruz. Kısacası, kutu açılana kadar kedi hem canlı hem de ölüdür (8).

bir boru ile birleştiresek. Borunun tam ortasına da bir kutu, kutunun içine de bir elektron yerleştiresek. Bakmadığımız sürece elektron bir olasılık dalgası şeklinde, kutusunun içinde her yerinde eşit olasılıkla bulunur. Kapsülleri birleştiren boruyu, tam kutunun ortasından geçecek şekilde birbirinden ayırsak, elektron dalgası da ikiye bölünüp, her biri bir kapsül tarafında kalır. Ama henüz bakan olmadığı için, nesnel bir gerçek durumuna geçmemiştir. Bu elektronun kediler için öldürücü olduğunu farz edelim. Kapsüller yıllar içinde birbirinin zıt yönünde yolculuk edip, birer gezegene inse. Gezegendekiler de kapsülleri açıp, kedilere baksa. İşte kapsüllerden birini açıp da baktıkları anda, elektron ve kedi gerçekleşir. Elektron hangi kapsülde gerçekleşirse, oradaki kedi de ölmüş olacaktır. Ama diğer kapsüldeki kedi ise bu sayede canlı kalmış olur. Kapsüller hiç açmasalar, kediler de hem ölü hem de canlı hayalet durumunda sonsuza dek sürecekerdi.

Ne zaman ki bakıp, elektronun dalga fonksiyonun çö-

kertiyoruz, o zaman kedi de ölüyor. Ama bakmasak, elektron da kedi de kapsüledirler ama dalga fonksiyonları çökmediği için, bir etkileşim de olmamaktadır; ölü de olabilirler, canlı da. Yok, illaki bakacağız der de kapağı açarsak, elektron da kedi de gerçekleşir, eğer elektron daha başlangıçta o kapsüle girmişse, gerçekleşir gerçekleşmez kediyi öldürür. Aslında kedi daha kapsül yola çıktığı ve ara bölmeyi kaldırıp elektronu serbestleştirdiğimizde ölmüştür ama bu olay gerçek görünür hale gelmemiştir, dalgalar halinde durmaktadır. Bakınca bir anda dalgalar gerçek parçacıklar haline gelir ve ilk andan itibaren ölen kediyi görürüz. Biri ölünce, diğeri de canlı kalır. Çünkü iki kedi aslında üst-üste binmiş durumda bir aradadırlar. Biri ölünce, diğeri ölü hayaletinden kurtulup canlı durumda kalır.

Son söz.....

Üreme Biyolojisi; canlıların çoğalma biyolojilerini inceleyen bilim dalıdır. Temelinde, gametlerin taşıdığı bilgi ile vücudumuzun inşa edilmesini izah etmeye çalışır. Evet, beden, gametlerin nesiller boyunca edindiği bilgilere göre şekillenmektedir, ama canlı dediğimiz de, kurulmuş makine gibi işleyen bir nesne şeklinde düşünülemez. Çevresi ile sürekli iletişim halindedir. Bu iletişimi ise ancak duyu organlarımız ile sağlayabiliriz.

Duyu organlarımıza günlük yaşantımız sırasında sayısız veri isabet eder. Biz ise ancak belirli bir eşik değeri aşan verileri kabul edebiliriz. Oysa tahmin edemeyeceğimiz çoklukta veri de bu sınırların dışında kalır. Sınırları ise yine gametlerin nesiller boyu naklettiği genetik malzememiz kararlaştırır. Keşke sınırları biraz daha geniş tutsaydı da, etrafımızda neler oluyor, daha iyi anlayabilseydik! Ama işin gerçeği, algılama kapasitemiz sadece üreme başarısına yöneliktir. Biyoloji, yaşamı devam ettirmek üzerine kurulmuştur. Fazlasına gerek duymaz. Gametler varlığını sürdürsün, yeter. Daha doğrusu doğada, genetik bilginin korunması esastır. Duyularımız, gametlerin ihtiyacı olanından arta kalan verilerle pek ilgilenmez. Doğanın temel yasası, yavru bakımıdır. Bunu “sevgi” şeklinde tadarız. Evlat sevgisi, her şeyin üzerindedir. Anne-baba sevgisini bile aşar. Gerçekten de doğanın tüm canlıları, diğer eşin yavrusuna iyi bakması için uğraş verirler. Dişinin erkeğinden beklediği tek şey, iyi bir statü sahibi olması ve yavrusunu korumasıdır. Bunu bilen erkek de iyi bir statü edinmek ve güçlü olmak için çalışır. İşte, duyularımızın sınırları, erke-

ğin iyi bir statü edinmesi ve güçlü olması, dişinin de yavrusuna bakması için gerekli olan minimal verileri kabul edecek kadar gelişmiştir. Bunun için de, başkalarının üzerinde daha fazla kişisel menfaat kazanmanın peşine düşeriz. Oysa işin gerçeği; tüm kazanımlarımızın adresi, çocuktur. Çocuğu göz ardı edip de, gereğinden fazla kazanımları kendimizde biriktirmeye uğraştığımızda da, yaşam anlamsızlaşır. Neye uğraştığımızı kavramakta güçlük çekeriz. Anlam veremediğimiz bu sıkıntı içinde daha fazla çırpınırız. Çünkü kazanımların bir sonu yoktur. Çünkü neden kazandığımızın anlamını kaybetmişizdir. Anlamsız bir kavgaya gireriz. Tamamen kişisel yarışa dönüşmüş, anlamsız bir kavgadır. Bu kavgada yavru bakımı artık, bir yan uğraş halini alır. Duyularımızın girdilerini yavruya değil, kişisel menfaatlerimize yönlendirmişizdir.

Duyu reseptörlerimiz sayısız veri alır. Bu verileri işleyip, çocuğa yöneltmeliyiz, fazladan menfaat kazanmaya değil. Aşırı ego sadece kavgaya getirir. Aldığımız verilerin beynimizde yorumlanması sayesinde farkındalık yaratırız. Dolayısıyla farkındalığımız, verileri nereye yönlendirdiğimize bağlıdır. Vera Peiffer’in dediği gibi “Rüzgârın nasıl estiği fark etmez. Farkı yaratan, yelkenlerinizi nasıl açtığınızdır.” Bununla birlikte çoğu kez, yelkenlerimizi dar bir alanda esen rüzgârla doldurmaktayız. Bu daracık alanda sıkışıp kalmışız. Öyle sıkışmışız ki, ufacak çıkar çatışmaları, sanki tüm dünyamızı doldurur. Oysa başımızı kaldırıp da etrafımıza baktığımızda, milyarlarca ışık yılı genişliğindeki evrende, bu kazanımlarımız sadece bir nokta kalır. Biz de dahil etrafımızda gördüğümüz her şey, büyük patlamayla ortaya çıkan temel madde parçacıklarından ibarettir. Sayıları yaklaşık 10 üzeri seksen olan bu parçacıklar da aslında çoğalma uğraşı içindedirler. Aynen canlıların üremesi gibi. Üremenin önemi de buradan gelir. Evrensel bir yasa uyarınca canlılar çoğalır. Bu yasa, maddenin sürekli birleşmesi ve bozunması esasına dayanır. Böyle bir kozmik düzen içerisinde olduğumuzu fark ettiğimiz sürece, menfaat çatışmalarımız da ufalıp, sonunda önemini tamamen yitirecektir. Bir bakıma dilüe olacaktır. Sözümüzü bir fıkra ile sonlandıralım:

“Hintli bir yaşlı, arkadaşının sürekli her şeyden şikâyet etmesinden bıkmıştır. Bunun üzerine bir gün, hayatındaki her şeyi dert eden arkadaşına, bir avuç tuzu, bir bardağa koyup içmesini söyler. Arkadaşı, yaşlı adamın söylediğini yapar ama içer içmez de ağzındakileri tükürür. “Tadı nasıl?” diye soran adama öfkeyle, “Çok tuzlu!” diye cevap

verir. Sesini çıkarmayan yaşlı adam arkadaşını yakınlarındaki bir göle götürür ve bu kez de bir avuç tuzu göle atıp, gölden su içmesini söyler. Söyleneni yapan arkadaş, ağzının kenarlarından akan suyu koluyla silerken aynı soruyu sorar: “Tadı nasıl?” “Ferahlatıcı” diye karşılık verir, arkadaş. “Tuzun tadını aldın mı?” diye sorduğunda ise: “Hayır!”

cevabını alır. Yaşlı adam gülererek: “Gördüğün gibi, hayat-taki sıkıntılar da tuz gibidir, ne az ne de çok. Sıkıntılı olduğun zaman yapman gereken tek şey, sıkıntı veren şeyle ilgili hislerini genişletmektir. Bir bakıma onu dilüe etmektir.” der. Biz de sıkıntılarımızı dilüe etmek istiyorsak, evrene bakmalıyız.

Kaynaklar:

1. Balibar S. Atomve Elma. ODTÜ Yayıncılık, Ankara, 2009.
2. Camat Z. Evreni dokuyan iplikler: Süper sicimler. Evrim Yayınevi, İstanbul, 2008.
3. Chown M. Biraz kuantum'dan zarar gelmez. Alfa Yayınları, İstanbul, 2009.
4. Dittfurth HV. Başlangıçta hidrojen vardı. Cumhuriyet Kitapları, İstanbul, 2007.
5. Farndon J. Astronomi. Bulut Yayınları, İstanbul, 2004.
6. Greene B. Evrenin Zarafeti. Süpersicimler, gizli boyutlar ve nihai kuram arayışı. TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları. Ankara, 2008.
7. Gribbin J. Schrödinger'in yavru kedileri. Metis Yayınları, İstanbul, 2008.
8. Gribbin M, Gribbin J. Zaman ve Uzay. TÜBİTAK Yayınları, Ankara, 2005.
9. Hanczyk, M.M., S.M. Fujikawa, and J.W. Szostak. Experimental models of primitive cellular compartments: Encapsulation, growth, and division. *Science* 302(Oct. 24):618-622, 2003.
10. Herbert N. How to be in two places at the same time. *New Scientist* 111, 41, 1986.
11. Holden C. Child Development: Small refugees suffer the effects of early neglect. *Science* 274, 1076, 1996.
12. Kamburoglu E, Dürük K, Özyola E. Görmenin Biyokimyası. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol, 14:180-187, 2005.
13. Kane G. Süpersimetri. TÜBİTAK Yayınları, Ankara, 2009.
14. Karakale R. Atomun içinde. Kuantumdan kuarka doğa, biz ve bilginiz. Güncel Yayıncılık, 2006.
15. Lenton TM. Gaia and natural selection. *Nature*. 394, 439, 1998.
16. Lipton BH. İnancın Biyolojisi. Kuraldışı Yayıncılık, İstanbul, 2007.
17. Miller D, Ostermeier GC. Towards a better understanding of RNA carriage by ejaculate spermatozoa. *Human Reproduction Update* 2006 12(6):757-767
18. Nijhout HF. Metaphors and the Role of Genes in Development. *Bioessays* 12, 441, 1990.
19. Ostermeier GC, Miller D, Huntriss JD, Diamond MP, Krawetz SA. Reproductive biology: delivering spermatozoan RNA to the oocyte. *Nature*. 13:429(6988):154, 2004.

20. Ostermeier GC, Goodrich RJ, Moldenhauer JS, Diamond MP, Krawetz SA. A suite of novel human spermatozoal RNAs. *J Androl*. 2005 Jan-Feb;26(1):70-4.
21. Saito M, et al. Blimp1 and the Emergence of the Germ Line during Development in the Mouse. *Cell Cycle* 4:12, 1736-1740, 2005.
22. Seydoux G, Mello CC, Pettitt J, Wood WB, Priess JR, Fire A. Repression of gene expression in the embryonic germ lineage of *C. elegans*. *Nature* 1996; 382:713-6.
23. Tuncay Ç. Fizik'in F'si. Arkadaş Yayınevi. Ankara, 2007.
24. Wolf FA. Evrenin ruhu. CREA Yayıncılık, İstanbul, 2009.
25. Zhang F, Barboric M, Blackwell TK, Peterlin BM. A model of repression: CTD analogs and PIE-1 inhibit transcriptional elongation by P-TEFb. *Genes Dev* 2003; 17:748-58.

Elektronik kaynaklar:

1. <http://compbio.med.wayne.edu/RNA.html>
2. http://www.cis.rit.edu/people/faculty/montag/vandplite/pages/chap_9/ch9p1.html
3. <http://tr.wikipedia.org/wiki/Takyon>
4. Göre M. Soyut Kütle Enerjisi: Takyonlar. <http://www.itumersin.com/>
5. http://en.wikipedia.org/wiki/Calabi%E2%80%93Yau_manifold
6. <http://www.math.uconn.edu/~pham/>
7. http://tr.wikipedia.org/wiki/Schr%C3%B6dinger%27in_Kedisi
8. <http://www.upscale.utoronto.ca/GeneralInterest/Harrison/SchrodCat/SchrodCat.html>
9. <http://quantumtantra.com/bell2.html>
10. [http://en.wikipedia.org/wiki/Dualism_\(philosophy_of_mind\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Dualism_(philosophy_of_mind))
11. http://www.cbc.ca/news/story/2003/10/24/clay_cells031024.html
12. <http://abyss.uoregon.edu/~js/qc/qc.html>
13. <http://www.superstringtheory.com/theatre/col09.html>

Vazektomi geridönüşüm ameliyatı sonrası vaz patensini göstermede intraoperatif parametrelerin prognostik değeri

Hinz S, Bahrami SR, Weiske WH, Kempkensteffen, Schrader M, Miller K, Magheli A.
WJU, 2009 Mar – 3 (Baskıda)

Dünyada yaklaşık 50 milyon erkek, aile planlaması amacıyla vazektomi yaptırmıştır. Bu erkeklerin %2-6'sı çeşitli nedenlerle vazektomi geridönüşümünü istemektedir. Vazektominin basitliği, boşanma ve yeniden evliliklerdeki artış vazektomi geridönüşümü oranlarında artışa neden olmuştur. Vazektomi geridönüşümü sonrası vaz açıklığı %71-97 ve fertilite %26-67 oranındadır. Bu işlem sırasında vazdan elde edilen sıvının özelliklerine göre ameliyat yöntemi değişmekte ve eğer bu sıvıda sperm hücresi varsa çoğu ürolog vazovazostomi (VV) yapmaktadır. Ancak buradan gelen sıvıda sperm hücresi yoksa veya sıvı şeffaf veya bol değilse ameliyat tercihleri de değişmektedir. Ayrıca sperm granülomlarının prognostik önemi de tartışmalıdır.

Ocak 1992- Eylül 2006 arasında Dr. W.H.W. tarafından 1043 erkeğe vaz rekonstrüktif cerrahisi yapılmış bu hastaların 397'sinde ameliyat sonrası fertilite sağlanmıştır. İnflamasyon nedeniyle vaz obstrüksiyonu olan 18 hasta ve intraoperatif bulguların yetersiz kayıt edildiği 22 hasta çalışma dışı bırakılarak, geri kalan 351 hastaya ait veriler sunulmuştur. Tüm VV ve vazoepididimostomi (VE) ameliyatları genel anestezi altında yapılmıştır. VV çift-tabaka tekniğiyle yapılmış, vaz sıvısı "şeffaf", "opak, yoğun" veya "sıvı yok" şeklinde gruplanmıştır. Sıvı Silber skoru'na göre, grade1-2, grade/3, grade/4-5 olarak 3 gruba ayrılmıştır (grade 1: çoğunlukla normal morfoloji ve hareketli sperm; grade 5: spermatozoa veya parçaları yok). Ameliyat sonrası 3 ayda bir semen analizleri yapılmıştır.

Hastaların ortalama yaşı 41, eşlerinin ise 31.6 yıldır. Vazektomi ile VV arası ortalama süre 129 aydır. Hastaların %69.5'ne bilateral VV, %4.3'ne unilateral VV, %14'ne bilateral VE, %8.5'ne unilateral VV + unilateral VE ve

%3.7'ne unilateral VE yapılmıştır. Vaz patensi %93.3 ve hamilelik oranı %62.4'dir. Vaz sıvısının yoğun/krem-si/sperm yokluğu ile Silber skor kötülüğü arasında yakın ilişki vardır. Vaz sıvısı ne kadar berrak ve opak ise vaz patensi ve fertilite oranları o kadar yüksektir. Çoğu patent hasta bu gruptandır. İntraoperatif Silber skoru vaz patensi ile ilgili değil iken fertilite ile yakından ilişkilidir. Sperm granülomu olan hastalarda yüksek patens var iken fertilite ile bir ilişkisi bulunmamıştır. Ancak ameliyat sonrası azospermisi olan hastaların hiçbirinde intraoperatif olarak granülom saptanmamıştır.

Bu çalışmanın sonucu, Bekler ve arkadaşlarının yaptığı ve opak veya berrak vaz sıvısında vaz açıklığı ve fertilizasyon oranlarını daha düşük bulduğu çalışmanın sonucu ile uyumsuzdur. Ancak bu çalışmanın istatistiksel analizi yoktur. Ayrıca introperatif vaz sıvısının makroskopik değerlendirmesinde farklılıklar da olabilmektedir. Silber skoru ile fertilite arasında bulunan ilişki ise diğer çalışmalar ile uyumludur. Vaz sıvısında sperm hücresi olmayan veya Silber skoru 5 olan hastalarda, muhtemel bir obstrüksiyonu elimine edebilmek için tedavi seçeneği VE olmalıdır. Yapılan bir çalışmada da vazektomi sonrası geçen süre 12 yıldan az ise, epididimal obstrüksiyon olma şansının düşük olduğu ve bu nedenle VE tercih edilmesi gerektiği bildirilmiştir. Vaz sıvının intraoperatif mikroskopik incelenmesi ve Silber skoruna göre skorlanması ameliyat sonrası başarı oranları konusunda bir fikir verebilir.

Çeviri:

Doç. Dr. Murat Çakan

SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH 2. Üroloji Kliniği

Prof. Dr. Haluk Erol



Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD- Androloji BD

Prof. Dr. Haluk Erol, 1962 yılında Malatya’da doğdu. İstanbul Erkek Lisesi (1980) ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi’ni (1986) bitirdi. Devlet Hizmeti Yükümlülüğünü Konya, Bozkır, Akkise Sağlık Ocağı’nda yaptı. 1988-1992 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı’nda uzmanlık eğitimi tamamladı. Edirne Devlet Hastanesi Üroloji kliniğinde Devlet Hizmeti yükümlülüğünü tamamlayarak, 1996 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı’na Yardımcı Doçent olarak atandı ve anabilim dalının yapısına katkı sağladı.

Uzmanlık süresince Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Dokuz Eylül Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı ve Heidelberg Üniversitesi Mannheim Üroloji Kliniği’nde kısa süreyle konuk doktor olarak görev aldı. 1999 yılında İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Da-

lı Androloji Bilim Dalı’nda 6 ay süre ile Androloji eğitimi aldı.

2000 yılında Doçent ve 2006 yılında Profesör ünvanı alan Dr.Erol, halen çalışmakta olduğu Adnan Menderes Üniversitesi’nde 1996-2008 yılları arasında Üroloji Anabilim Dalı Başkanlığı yaptı. 2005 yılından günümüze kadar Androloji Bilim Dalı Başkanlığı; 2007 yılından bu güne kadar da Üniversite Senatörlüğü ve eğitimden sorumlu Dekan Yardımcısı görevlerini sürdürmektedir.

Türk Tabipler Birliği, Türk Üroloji Derneği, Avrupa Üroloji Derneği, Türk Androloji Derneği, Türk Çocuk Ürolojisi Derneği, Endoüroloji Derneği, Ege Üroloji Derneği üyeliklerinin yanı sıra çeşitli dergi ve bültende danışmanlık ve bölüm editörlüğü yapmaktadır.

İyi düzeyde Almanca ve İngilizce bilen Dr. Erol, evli ve iki çocuk babasıdır.

Jinekolojik kanser tedavilerinin kadın cinsel yaşamına etkisi ve hemşirelik yaklaşımı

Msc Sema Dereli Yılmaz, Msc Meltem Demirgöz Bal, Prof. Dr. Nezihe Kızılkaya Beji
İ.Ü. Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu, Doğum ve Kadın Hastalıkları AD

Kanser günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biridir. Amerika’da 2009 yılında 560340 kişinin kanser sebebiyle yaşamını kaybedeceği tahmin edilmektedir. Ayrıca 80720 kadının genital sistem kanserine yakalanacağı ve 28120 kadının da bu sebeple yaşamını kaybedeceği öngörülmektedir. Bu hastaların bir yıllık sağ kalım oranı %75 -%92 arasında ve beş yıllık sağ kalım oranı %45 -%72 arasında değişmektedir (1).

Bu konuda ülkemizde kayıt sistemleri yeterince gelişmemiştir. Fakat bir çalışmada 1998 yılında Türkiye’de en sık görülen ölüm sebepleri arasında kalp ve damar hastalıklarını takiben kanserin geldiği bildirilmektedir (2). Sadece 8 il merkezi temel alınarak toplanan ülkemiz 2005 kanser verilerine göre kadınlarda görülen ilk 10 kanser türü değerlendirildiğinde ilk sırayı meme kanseri, yedinci sırayı over kanseri, dokuzuncu sırayı endometrium kanseri son sırayı da serviks kanseri almaktadır (3).

Jinekolojik kanserlerin tanılama ve tedavi süreci hastanın cinsel yaşamını ve çocuk doğurabilme yeteneğini olumsuz etkilemektedir (4). Cinsellik yaşamımızın fiziksel, psikolojik, kültürel ve manevi örüntüleriyle oluşmuştur ve kişiliğimizin ayrılmaz bir parçasıdır. Kanser deneyimi tüm hastalara ve ailelerine tehdit oluşturmakta ve güçlükler yaşatmaktadır. Bu tehditlerin yoğunluğu ve şekli her birey için farklı olmakta ve zaman içinde değişmektedir. Jinekolojik kanser tanısı alan kadınlar fiziksel, psikolojik ve sosyal iyilik halinin etkilenmesine yönelik ciddi tehdit algılar ve sorun yaşarlar. Bu kadınların büyük bir çoğunluğu günlük yaşamlarını aksatma riski yüksek olan cinsel fonksiyon bozukluğu tehdidi ile karşı karşıya kalır. Kanser diğer hastalıklara göre daha yüksek oranda cinsellikle ilgili sorun yaşanmasına neden olan bir hastalıktır. Yapılan bir çalışmada kanser hastası kadınların cinsel fonksiyonlarında problem yaşama riskinin %90’lara çıktığı bildirilmektedir (5). Kanser tedavisinde kullanılan; organların eksizyonu, radyoterapi, kemoterapi, hormon tedavisi ve/veya sitos-

tatik tedaviler kadın cinsel yaşamını olumsuz etkilemektedir (6).

Cinsellik bireyin kişiliğini ve yaşam tarzını yansıtan bir olgudur. Dünya Sağlık Örgütüne göre cinsel sağlık bireyin somatik, entellektüel, zihinsel, duygusal ve sosyal yönlerinin bir bütünüdür ve cinsel iyilik halinde bireyin kişiliği, iletişimi ve sevgisi pozitif yönde gelişim göstererek zenginleşmektedir (5). Cinsellik cinsel ilişki kurabilme yeteneğinden çok daha fazla anlamların yüklü olduğu bir kavramdır. Pek çok kadına göre cinsellik; vücutlarının görünümü, kadınlıkları, doğurganlıkları, cinsel fonksiyon yetenekleri hakkındaki duygularını içeren bir kavramdır (7). Cinsellik beden imajı, öz saygı ve benlik kavramı ile sıkı bir ilişki içerisinde. Cinsel fonksiyon dış görünüşteki ve ruhsal durumdaki değişimlerden, kişisel ve sosyal faktörlerden etkilenmektedir (5). Kadının yaşam döngüsü boyunca cinsellik hakkındaki duyguları yaşına, gelişimsel aşamasına ve ailesinin gelişimsel düzeyine bağlı olarak değişmekte bazen farklı konular öncelikli ilgi alanları olarak su yüzüne çıkmaktadır (7).

Cinselliğin fizyolojik bir boyutu olması sebebi ile cinsellik jinekolojik kanserlerin tedavisinden direk etkilenir. Cinsel fonksiyon fizyolojik ve anatomik kapasite ile ilgilidir ve cinsel aktivite ile iç içe geçmiştir. İnsan anatomisi, cinsel yanıt döngüsü, hormon düzeyi, yaşam döngüsündeki değişikliğin cinsel fizyolojiye olan etkileri cinsel fonksiyonun bileşenlerini oluşturmaktadır. Memnuniyet verici cinsel fonksiyon, fizyolojik ve psikolojik faktörler arasındaki karmaşık etkileşime bağlıdır (8). Jinekolojik kanserin tanınması süreci kadının dişi kimliğinin özünü etkilediğinden cinselliğini de derinden etkiler. Pek çok kadına göre sağlam bir uterusu sahip olmak ve çocuk doğurmak onları “kadın” olarak tanımlar. Doğurganlığın istenen çocuk sayısından önce kaybedilmesi kadının kendisini dişi olarak hissetmesini etkilemekte, çok yakın ilişkileri değiştirmekte ve kadının beden imajını etkilemektedir. Ayrıca kadının

cinsel aktivitesini tatminkar bir biçimde sürdürebilme, orgazm deneyimleyebilme ve partnerini memnun etme konularında korkuları vardır (8).

Kanser hastalığının doğası ve tedavisi bireyin cinsel davranışlarını geçici bir süre veya daimi olarak etkiler. Foltz cinsel disfoksiyonun süresinin, boyutunun ve insidansının hastalığın hangi evrede olduğuna, tedavi sonucu oluşan hasara, tedavi yöntemine, evlilik durumuna ve yaşa bağlı olduğunu bildirmiştir. Cinsel fonksiyon herhangi bir yaş grubu ve hastalığın derecesinden bağımsız olarak bireyin yaşamı boyunca değişiklik gösterir (9). Kanser hastası kadınlar için ise cinsel ilişki kurmak çok fazla kaygı verici bir olay haline gelmektedir (6). Hemşirelik rollerinin önemli bir parçası da kanser tedavisinin etkileri hakkında kadının korkularını değerlendirmektir. Cinselliğin hemşirelik değerlendirmesi içerisine dahil edilmesi zorunludur ve belirli konular tedavi süresince yeniden değerlendirilmelidir (8). Bu sebeple onkoloji hemşiresi kanser hastalarının cinsel fonksiyon bozukluğunun önlenmesi ve tedavi edilmesinde danışmanlık hizmetlerini sürdürebilmesi için cinsellik konusuyla daha fazla ilgilenmelidir (5). Hayatta kalan hastaların cinsel aktivitelerinin hastalık öncesi haline dönmesini istemeleri nedeniyle onkolojik alanda cinsel fonksiyon ile ilgili danışmanlık ve tedavi yaklaşımlarının gelişmesine gereksinim duyulmaktadır (6).

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institutes of Health) kanser hastalarının tahmini olarak %40-100'ünün kanser tedavisi nedeni ile cinsel disfonksiyon yaşadığını bildirmektedir. Yapılan çalışmalar jinekolojik/meme kanseri olan kadınların %50'sinin, hematolojik kanser olan kadınların ise %25'inin cinsel fonksiyon bakımından çok ciddi kaygılar yaşadığını göstermektedir (10). Bu kaygı durumu kanser hastalarına özgü fizyolojik ve psikolojik faktörlerle ilişkili olabilir. Servikal kanser öyküsü olan kadınlarla yapılan bir çalışmada kayganlaşmada (lubrikasyonda), genital ıslaklıkta azalma, vajinal boyda ve elastikiyette azalma ve ağrılı cinsel ilişki gibi fizyolojik etkiler, azalmış cinsel istek gibi psikolojik etkiler algılandığı bildirilmiştir (11). Genital pelvik nöral yolları kesen özel cerrahi diseksiyonlar, pelvik radyasyon uygulanması, tedavinin etkisi ile erken menopoza semptomlarının oluşması ve olumsuz kişilik özelliklerine sahip olmak bu hasta grubunun deneyimmediği cinsel sorunları artırabilmektedir (12,13).

Cinsel sorunları artıran bir diğer faktör de kadının sos-

yal ilişki ve rolleri algılayış biçimidir. Kadının eşi ile olan ilişkisinde kendini ve eşini algılayış biçimi ve eşlerin birbirine karşı tutumu büyük öneme sahiptir ve cinsel yaşam üzerinde etkilidir. Eşler arası çatışmalar, iletişim bozuklukları, beden imajı kaygıları eşler arasındaki yakınlığı ortadan kaldırılabılır ve zaten var olan cinsel şikayetleri artırabilir. Pek çok kanser hastası kadın cinsel ilişki esnasında üzüntü ve sıkıntı hissettiklerini bildirmişlerdir. Bu durum cinsel disfonksiyonda artışa neden olmaktadır (14,15). Bazı bireyler için cinsellik, yaşadığını hissetmek anlamına gelmekte ve cinsel yaşama ara verilmesi veya sona ermesi ölümle eş anlama gelmektedir. Bu sebeple hastalığın tanı ve tedavi sürecinde cinsel yaşama ara verilmesi eşin kadına olan tutumunda değişikliğe yol açabilmektedir. Yapılan bir çalışmada da aktif cinsel yaşamları olan kadınlara göre cinsel ilişki esnasındaki ağrı veya isteksizlik hissinin eşleri ile olan ilişkilerini ciddi şekilde etkilediği bildirilmiştir (5).

Jinekolojik Kanserın Kadın Cinsel Yaşamına Etkisi

Kanser sebebiyle cinsel yaşamda meydana gelen değişiklikler büyük oranda üç ana faktöre bağlıdır.

1. Hastalık süreci
2. Tedavinin etkisi
3. Psikolojik kaygılar (5).

1. Hastalık Süreci

Cinsel fonksiyon bozukluğu kanser tanısı konmadan oluşmuş olabilir. Bu durum göz ardı edilmeden iyi bir tıbbi öykü alınarak ortaya konmalıdır. Jinekolojik kanser hastalarında görülen ağrı, rahatsızlık, yorgunluk, kırgınlık, cinsel istekte azalma cinsel ilişkiden kaçınmaya neden olabilir. Aynı zamanda jinekolojik kanserler; cinsel ilişki sonrası veya cinsel ilişkiden bağımsız olarak herhangi bir zamanda görülebilen anormal kanama, viral enfeksiyonlar, vulvar kaşıntı veya kötü kokulu vaginal akıntı şeklinde kendini gösterir. Bu durum kadın ve eşi tarafından cinselliği engelleyici ve hoş olmayan bir durum olarak algılanabilir. Tümörün büyüme evresinde merkezi ve periferik sinirler etkilenebilir. Bunun sonucu olarak duyarlılık ve cinsel istek kaybı olabilir. Ayrıca yaşamı tehdit eden bir hastalık öfke, korku, depresyon ve/veya anksiyeteye yol açarak duygusal durumda bozulmalara neden olabilir. Bazı

kadınlar hastalıklarını; geçmişte gösterdikleri mastürbasyon, küretaj veya evlilik dışı ilişkiler gibi cinsel davranışların cezalandırılması olarak algılayabilir. Hemşireler hastaların kanser tanısına psikolojik uyum sağlamalarına, hastalığın sebebini net bir biçimde anlamalarına ve hastalıkla ilgili mitleri gidermelerine yardımcı olmalıdır (5).

2. Jinekolojik kanser tedavilerinin cinsel fonksiyon üzerine etkileri aşağıda incelenmiştir.

Cerrahi Tedaviler

Jinekolojik kanser hastası kadınların geçirdiği operasyonlar anatomik yapıyı değiştirebilme ve cinsel yanıt döngüsü için hayati öneme sahip olan genital pelvik organların nörovasküler bütünlüğüne zarar verme riskine sahiptir (16). Kapsamlı bir biçimde yapılan cerrahi rezeksiyonlar sıklıkla kadınların beden algısı, öz saygı ve kadınlık kimliğinde değişiklik hissetmesine neden olur. Geniş bir şekilde mesanenin çıkarılması, büyük tümör rezeksiyonları, çok ciddi hastalıklarda organ kayıpları ostomilerle (içi boş bir organın vücut yüzeyine ağızlaştırılması) sonuçlanabilmektedir (17). Kadın üreme sistemindeki tümörlerin tedavisi kadının ilişkilerinde ve emosyonel durumunda değişime sebep olmasına ilaveten hormonal bozukluk, infertilite sorunu, cinsel hastalıklar, mesane-barsak değişikliklerini de içeren cinsel şikayetlere neden olabilmektedir. Vajina, vulva ve klitoral bölge kadın kimliği ile ilişkili yerlerdir. Bu bölgelere yapılan cerrahi girişimler cinsel ilgi ve yanıt olumsuz etkileyebilmektedir (18).

Jinekolojik, gastrointestinal ve genitoüriner malignensiler için yapılan ön arka pelvik ekzentasyonlardan sonra cinsel kapasitede ciddi bir düşüş görülmektedir (19). Bu işlemlere maruz kalan pek çok kadın libido ve cinsel ilgi kaybı, cinsel aktivitede memnuniyetsizlik yaşamaktadır (20). Vajinal bölgeye uygulanan cerrahi girişimler daralmaya veya vajinal stenoza, azalmış veya tamamen kaybolmuş lubrikasyona, fibrozis veya skarlaşmadan dolayı ciddi rahatsızlıklara neden olabilmektedir (21). Genetik mutasyon veya şüpheli aile öyküsünden dolayı over kanseri gelişme riski bulunan kadınlara risk azaltıcı bilateral salpingo-ooferektomi ameliyatı yapılmaktadır. van Oostrom ve arkadaşları risk azaltıcı bilateral salpingo-ooferektomi ameliyatı olan kadınların cinsellik yönünden olumsuz sonuçlara maruz kaldıklarını bildirmişlerdir. Kadınların de-

ğişen beden imajı ve tamamen ortadan kaldırılamayan ovaryen malignensi gelişimi riski yüzünden hasar verici bir kaygı yaşadıklarını tespit etmişlerdir. Tedavide radikal pelvik cerrahi yönteminden yararlanılması planlanıyorsa cinsellik ve hastanın psikoseksüel uyumuna yardımcı olmak için uygun hazırlıkların yapılması gerekmektedir (22).

Radyoterapi

Radyoterapi dokuda yapı ve fonksiyonlar açısından belirgin derecede azalmaya neden olmaktadır. İntra vajinal tedavinin sonucunda vajinal alanda kılma ve fibrozis oluşmaktadır. Vajinal kapasitenin azalması sonucu penetratif cinsel ilişki zorlaşmakta, klitoris ve çevre genitallerin hassasiyetinde azalma meydana gelmektedir. Pubik ve sefalik tüylerin dökülmesi kadar yorgunluk, diyare, mide bulantısı, kusma, boşaltımın sıklaşması gibi genel fiziksel semptomlar kadınların cinsel hayatlarını sürdürmeye yönelik ilgi ve isteklerinin azalmasına yol açmaktadır (23).

Kemoterapi

Kemoterapi için kullanılan çeşitli ajanlar mide bulantısı, diyare ve mukozal membran irritasyonuna neden olmaktadır. Saç, kaş, kirpik ve genital tüylerin kaybı kadınların cinsel çekicilik algısını etkilemekte ve sıkıntıya neden olmaktadır. Kemoterapinin artırdığı erken ovaryen yetmezlik; sıcak basmaları, uyku bozuklukları, ruhsal değişiklikler ve vajinal atrofiye neden olmakta ve tüm bunlar cinsel ilgiyi, isteği bunun sonucunda cinsel ilişki sonrası duyulan memnuniyet düzeyini olumsuz bir biçimde etkilemektedir. Çocuk sahibi olmak isteyen kadınlar prematür ovaryen yetmezlikten dolayı anksiyete ve sıkıntı yaşamaktadırlar (24).

3. Psikolojik kaygılar

Pek çok kadının; başarılı bir kanser tedavisi ve hastalıktan kurtulduktan sonra bile beden imajı kaygıları, tekrarlama korkusu ve post travmatik stres bozukluğu nedeniyle üzüntü hali ve depresyon semptomları devam etmektedir. Psikiyatrik hastalık ve psikopatolojinin depresif duygu durumu, değişmiş benlik imajı ve anksiyete ile birleşmesi kadın cinsel disfonksiyonu gelişmesine neden olmaktadır. Ayrıca önceki olumsuz cinsel deneyimler de yanlışlıkla

kanser tedavisine atfedilebilir (25).

Kanser tanısı alan kadınların ilişki dinamikleri değişebilmektedir. Eş bakım verici veya primer para kazanan rolüne geçiş nedeniyle aile rollerinin değişimine uyum sağlamakta güçlük çekebilir. Bunun sonucunda çift maddi kayıp veya evlilik gerilimi yaşayabilir. Eşin terk edip gideceği ve cinsel bakımdan reddedeceği konusunda şartlanmış bir kaygı yaşanması yakın ilişki kurulmasını etkiler. Bekar kadınlar ise yeni kuracakları ilişkilerinde; yaşadıkları hastalığı, çeşitli tıbbi tedaviler sonucu kalan ömürlerini açıklamakta ve üreme yetenekleri konusunda kaygı yaşamaktadırlar. Kadınlar hastalığın tekrarlaması ve erken ölüm korkusu, vücut görünümünün bozulması, kilo değişikliklerine ilaveten iş ve sigorta konusunda da kaygı yaşamaktadırlar (26).

Jinekolojik kanser hastalarında cinsel fonksiyonun değerlendirilmesi; danışmanlık, tedavi ve bakım

Son yirmi yıldır tanı ve tedaviye yoğunluk verilmiş, bu aşamalardan dolayı ya da dolaysız olarak etkilenen cinsellik ve cinsel yaşam aktiviteleri ihmal edilmiştir. Ancak günümüzde uygulanan tedaviler sonrasında kanser hastalarının sağ kalım süreleri uzamıştır. Bu durum hasta ve sağlık bakım profesyonellerinin odağının kanser tedavilerinin genel etkilerinden kanser ve uygulanan tedavilerin uzun dönem sekellerine kaymasına yol açmıştır. Zaman geçtikçe cinsellik ve cinsel aktiviteyi de içinde barındıran yaşam kalitesi daha çok üzerinde durulması gereken bir konu haline gelmiştir (5).

Onkoloji bölümlerinde cinsel değerlendirme ve danışma birimleri rutin olarak yer almamaktadır. Bu alanda sağlık bakımı veren profesyoneller genellikle cinsel fonksiyon ile ilgili konuşma başlatmak konusunda deneyimli değildirler. Hastalar da bu hassas konuyu konuşmaktan utanabilirler. Yapılan bir çalışmada, kadınların %80'inin cinsel konuları tartışmak için çok istekli olduğu fakat cinsellik ve cinsel ilişki hakkında konuşmanın sağlık profesyoneli tarafından reddedileceğinden korktuğu için danışmanlık almayı ihmal ettiği ortaya konmuştur (18).

Jinekolojik kanser tanısı konan hastanın cinsel fonksiyon ve kaygıları hakkında derinlemesine görüşme yapılması gerekmektedir. Lamb yapılan görüşmeler yolu ile hastanın cinsellik hakkındaki kaygılarını anlamak, terminolojiyi anlamasını sağlamak, hastalığını ve tedavi seçenek-

lerini anladığını saptamak, tedavinin ön görülen yan etkileri kadar beden imajı, cinsellik ve fertiliteye olan etkisinin de anlaşılmış olduğunu tespit etmek gerektiğini belirtmiştir. Onkoloji hemşirelerinin jinekolojik kanser hastalarının cinsel fonksiyonunu değerlendirme ve onlara danışmanlık yapma rolleri vardır ve bu rollerini gerçekleştirebilmek için eşsiz bir pozisyonadadırlar (27).

Vincent ve arkadaşları kanser tedavisi gören kadınların %80'inin cinsellik hakkında daha fazla bilgi almaya gereksinim duyduklarını fakat sadece %75'inin bu isteğini dile getirebildiğini tespit etmişlerdir. Hemşireler diğer sağlık profesyonellerine göre özellikle cinsel danışmanlık vermede güvene dayalı iletişim kurarak daha başarılı olabilirler. Bunun için hemşireler kendi yeteneklerinin, sınırlılıklarının, önyargılarının ve konu hakkındaki bilgi düzeylerinin farkında olmalıdır. Ayrıca hemşire daha yoğun tıbbi ve psikolojik tedavi gerektiren durumları tespit ederek hastayı uygun yerlere sevk edebilmelidir (28).

Schover ve Fife'e göre cinsel danışmanlık verecek sağlık bakım profesyonellerinin aşağıdaki üç özelliğe sahip olması gerekmektedir:

1. Jinekolojik kanser tedavisinde uygulanan her bir tedavi yönteminin kadının psikolojik durumunu ve cinsel sağlığını nasıl etkilediğini anlamak,
2. Hastanın cinsellik hakkındaki sorularını hastayı yargılamadan ve ahlaki durumunu sorgulamadan yanıtlayabilmek,
3. Hastanın psikiyatrik veya cinsel sorunları olması durumunda hangi aşamada ruh sağlığı profesyonellerine sevk etmesi gerektiğini bilmek (29).

Bu üç özelliğe ilaveten hemşirelerin değerlendirme, plan ve çiftlere cinsel danışmanlık yapabilmek için daha detaylı donanım gereksinimi vardır. Bunlar;

- bireyin kendine özgü cinselliğini yaşamasını cesaretlendirmek ve olduğu gibi kabul etmek,
- cinselliğin ve cinselliği ifade etmenin özsaygının anahtarı olduğunun farkında olmak,
- cinsellik ve cinsel fonksiyon hakkında yeterli bilgiye sahip olmak ve kanser tanı ve tedavisinin bu süreçte olan etkisini bilmek,
- bireyin cinsellik hakkındaki tutum, değer ve inançlarının farkında olmak,
- hastalarla açık ve dürüst olarak cinsellikle ilgili endişelerini tartışabilecek rahatlığa ve cesarete sahip olmak,
- hastaların yaşam biçimini, cinsel aktivite ve tercihlerini

yargılamadan kabul etmek,

- hastaların sosyokültürel yapıları ve dini inançları hakkında fikir sahibi olmak,
- mahremiyeti sağlamak ve sürdürmek,
- kesintisiz ve sakin bir görüşme yapabilmek için uygun zamanı sağlamak,
- daha sonraki günlerde çifte soru sorabilmeleri ve tartışabilmeleri için fırsat vermek,
- gerek duyulduğunda hastayı sevk edebilmek için kendi sınırlılıklarının ve kaynaklarının farkında olmaktır (27).

Hemşireler sıklıkla cinsellik konusunda rehberlik etmek ve tavsiyede bulunmak için kendilerini yetersiz ve rahatsız hissetmektedirler. Cinsel fonksiyon konusunda bilgi donanımı daha fazla olan hemşireler ise bu konuyu konuşmak ve tartışmak için kendilerini yetkin ve rahat hissetmektedirler. Cinsel fonksiyon bozukluğu konusunda müdahale etmek için fırsatlar kaçırılmamalı ve hemşireler daha rahat bir ortam sağlayabilmek için kendilerine özgü bir stil ve dağarcık/ iş listesi geliştirmelidir. Hastaların cinsel öyküsü alınırken;

- gizliliğin sağlandığı özel ve rahat bir ortamın hazırlanması,
- mahremiyetin sağlanması,
- mümkün olduğunca cinsel partnerin de tartışmaya dahil edilmesi,
- konuşmaya daha az hassas konularla başlanarak hastanın rahatsız edilmemesi,
- saygılı fakat anlaşılır bir dil kullanılması,
- açık uçlu sorular sorarak sorunların açığa çıkarılmaya çalışılması,
- aktif dinleme yöntemlerinin kullanılması,
- hastanın cinsellik hakkında daha rahat konuşabilmesini sağlamak için normalleştirilmiş bir dil kullanımının sağlanması,
- hastaya cinsel yaşamını hemşireye ne kadar açacağına karar verme olanağının sağlanması hemşirelere yardımcı olur (5).

Her kadının kendine özgü bir takım cinsel kaygıları vardır. Fakat genç kadınlar genellikle cinsel fonksiyon hakkındaki temel bilgilerden yoksundur ve oturmuş bir cinsel kimlik geliştirmek için az zamanları olmuştur. Bu sebeple cinsel fonksiyon hakkında daha fazla bilgiye ve ek zamana gereksinim duyarlar. Yaşlı kadınlar cinsellik konusuna ilgi duyarlar, fakat konuyu sağlık profesyoneline açmakta

daha isteksiz davranırlar. Bekar kadınları ise gelecekteki partnerleri tarafından doğru algılanma, kanser tedavisi ve cinsel yaşama olan etkilerini tartışma, flört etme, çekici görünme konusunda endişeleri vardır (5).

Göz önünde bulundurulması gereken bir diğer konu da alternatif yaşam biçimleridir. Bazı lezbiyen kadınlar cinsel tercihlerini hemşireleri veya diğer sağlık profesyonelleri ile paylaştıkları takdirde bakımlarının bu durumdan olumsuz etkileneneğinden korktukları için açıklama yapmazlar. Bu durum hastaya kısıtlı bilgi verilmesine yol açar. Hemşireler hastanın mahremiyetine özen göstererek güvenini kazanmalıdır. Cinsel danışmanlığın en kritik noktası olumlu, ümitli ve tutarlı olmaktır. Kadınlar tedavi sonrası rahat ve memnuniyet verici bir cinsel yaşamları olacağından emin olmalıdırlar. (5).

Cinsel fonksiyonların değerlendirilmesine kanser tanısı konması ile eş zamanlı olarak başlanmalıdır. Tanı konması süreci sıklıkla hasta ve hemşirenin ilk olarak karşılaştıkları an olmasına rağmen cinsel öykü ve durum hakkındaki temel bilgileri almak için en uygun zamandır (5). Sağlık bakım profesyonellerinin yapacağı geniş kapsamlı bir cinsel değerlendirme; kadının ve eşinin, hem bireysel hem de birlikte ayrıntılı bir biçimde psikoseksüel öykülerinin alınmasını içermektedir. Hastaların cinsellikle ilgili endişelerini ele alırken izlenen multidisipliner tedavi yaklaşımı hastalara cinsellikle ilgili sorunlarını değerlendirme ve düzeltme imkanı sunar (6,30). Hemşirenin alacağı cinsel öykü öncelikle; mevcut cinsel durumu, mevcut ilişki durumunu ve cinsel öyküyü içermelidir. Daha sonra yapacağı detaylı değerlendirmede ise hastanın genel sağlık durumu, cinsellik ile ilgili tutumu, kanser hastalığı ve cinsellikle ilgili mitleri sorgulanmalıdır. Cinsellik bireyselleştirilmiş bir davranıştır. Bir çift için normal olarak algılanan bir davranış bir başka çift için kabul edilemez olabilir. Kadın ve eş cinsel yaşamlarında neyin değerli olduğuna birlikte karar vermelidir (5).

Tıbbi öykü almaya aşına olan hemşirelere cinsel sorunları değerlendirmede Kaplan'ın modeli yol gösterebilir. Bu model aşağıdaki unsurları içerir (31).

Cinsel Öykü Alma

- Hastanın esas yakınması – hastanın temel cinsel kaygısı
- Cinsel fonksiyon – cinsel fonksiyonun mevcut durumu
- Genel sağlık durumu

- Şimdiki genel sağlık durumu,
- Geçmiş dönemdeki genel sağlık durumu,
- Şu anda kullanılan ilaçlar.
- Aile ve psikososyal öykü, önceki cinsel deneyimler,
 - İlişkileri,
 - Aile tutumları,
 - Kültürel ve dini inanışlar.
- İlişkilerin değerlendirilmesi
 - Bekar/evli/ayrılmış/dul/tekrar evlenmiş,
 - Heteroseksüel/homoseksüel,
 - Çocuk.
- Özet ve öneriler
 - Tedaviye gerek yok
 - Tekrar görüşme
 - Spesifik öneriler
 - Sevk etme (5).

Cinsel fonksiyonun değerlendirilmesinde Trifazik Modelin kullanılması da yararlıdır. Bu model cinsel sorunları cinsel yanıt döngüsünün fazlarına (cinsel istek, uyarılma ve orgazm) göre sınıflandırır. Böylece tedavi faza özgü sorunlara uygun hale getirilir. Örneğin cinsel istekte azalma sıklıkla kanser tedavisinin aktif fazında tedaviden sonra oluşan vajinal lubrikasyon eksikliği nedeniyle görülür. Bu sebeple hastayı değerlendirme işleminde amacın cinsel yanıt döngüsünün her bir fazının sorgulanarak soruna yönelik çözüm getirmek olduğu bildirilmiştir (5).

Sıklıkla kullanılan bir diğer model de PLISSIT modelidir. Bu model dört aşamalı girişimden oluşur (32).

1. İzin Vermek (Permission): Bu süreç hemşirenin hastaya cinsel kaygılarını ve bu konudaki fikrini sorması ile başlar. Böylece hastaya cinsellikle ilgili düşüncelerini ve sorunlarını paylaşması için hem fırsat hem de izin verilmiş olur.
2. Sınırlı Bilgi Vermek (Limited Information): Hemşirenin cinsellik konusunda yeterli bilgiye sahip, konuşmaya istekli olduğunu göstermesinden sonra hastaya tedavilerin cinsel fonksiyona etkileri hakkında bilgi vermesini içerir. Bu bilgi fertilite ve menopoz da dahil uygulanan tedavi etkilerinin bir bütün olarak tartışılmasını sağlar. Ayrıca bu aşamada hemşire hastanın konu ile ilgili yanlış bilgi ve inanışlarını (mitleri) düzeltir.
3. Özel Önerilerde Bulunmak (Specific Suggestions): Destek ve sınırlı bilginin tek başına yeterli olmadığı durumlarda öneriler sunulur. Önerilerin yeterli olup ol-

madığının anlaşılması için izlenmesi gereklidir.

- Öneriler cinselliğin ifade edilmesinin artırılmasını,
- Hastanın ve partnerinin cinselliğe yönelik tutum ve değerlerini dikkate almayı,
- Cinsellikle ilgili kaygıların çözümsüz kalması durumunda daha yoğun bir terapi için uygun yerlere sevk etmeyi içerir.

4. Yoğun Tedavi (Intensive Therapy): Danışmanlık sonucunda cinsel sorunların çözülmediği ve daha yoğun bir tedaviye gereksinim duyulduğunda hasta sevk edilir.

Hastanın partneri mümkün olduğunca bu görüşmelere katılmalıdır. Partnerin de bu durumu kabul etmesini sağlanmak önemlidir. Böylece kadının itici ve reddedilebilir olmadığını hissetmesi sağlanır (32).

Tüm bu modellere ek olarak kadının kanserin kendisini nasıl etkilediği konusundaki algısını değerlendirmek için üç soru daha sorulmasının faydalı olacağı belirtilmiştir.

1. Bu hastalık rollerinizi (eş, anne, çalışan bir birey olmak) etkiledi mi?
2. Bu hastalık deneyimi bir kadın olarak kendiniz hakkındaki düşüncelerinizi etkiledi mi?
3. Kanser cinsel yaşamınızı etkiledi mi?

Lamb ve Woods alternatif olarak soruyu boşaltma (unloading the question) olarak adlandırılan farklı bir soru tekniğini önermektedirler. Bu teknik ile yaşanmış deneyimlerden yola çıkarak, genel ifadeler kullanarak hastanın yanıt vermesi kolaylaştırılır ve sorunu ifade etmesine bir başlangıç sağlanır. Örneğin; bazı kadınlar radikal histerektominin cinsel yaşamlarını değiştireceği konusunda endişe yaşarlar. Sizin de bu konuda endişeleriniz var mı? gibi sorular sorulabilir (27).

Cinsellikle ilgili konuşmayı başlatan hemşire, hastaya cinselliğin önemli bir konu olduğunu ve sonraki görüşmelerde bu konuya yer verileceğini göstermiş olur. Hastalar yeni teşhis konduğu ve tedavilerin devam ettiği süreçte genellikle kanser ve ölüm korkusu ile çok meşguldürler. Fakat kadına özel, sıcak ve duyarlı bir ortam oluşturulursa kadın artmış güven duygusu ve rahatlama hissederek kendisi ile ilgili özel ve gizli soruları sormaya motive olur. Fakat gösterilen tüm çabalara rağmen bazı kadınlar cinsellikle ilgili konularda konuşmak istemez veya buna gereksinim duymazlar. Bu durumda hemşire hastayı cinsellikle ilgili konuşmaya asla zorlamamalıdır. Ancak cinsellikle il-

gili bir sorun yaşar ve bunu paylaşmak isterse hemşire birlikte çözüm bulmaya hazır olduğunu hastaya bildirmelidir (5).

Hemşirelerin cinsel fonksiyonun değerlendirilmesinde bilgi verme ve danışmanlık rolleri bulunmaktadır. Ancak bu konuda yaşanan ciddi sorunların çözümü için bazen tek başına danışmanlık hizmeti vermek yetersiz kalmaktadır. Cinsel sorunların değerlendirilmesinde kullanılan Kap-

lan'ın modeli, Trifazik model ve PLISSIT modelleri; danışmanlık sonucunda cinsel sorunların çözülmediği takdirde ve daha yoğun bir tedaviye gereksinim duyulduğunda hastanın konu hakkında özelleşmiş bir uzmana sevk edilmesini önermektedir. Hastaya cinsel terapiyi bir uzman ya da bu konuda eğitilmiş uzman hemşireler yapmalıdır.

Kaynaklar:

1. <http://www.cancer.org/downloads/STT/500809web.pdf>
2. http://www.turkcancer.org/newsfiles/60turkiye_kanser_istatistikleri-2.pdf
3. <http://www.kanser.gov.tr/folders/file/kanser.pdf>
4. Andersen BL, Anderson B, deProse CJ. Controlled prospective longitudinal study of women with cancer: I. Sexual functioning outcomes.; *Consult Clin Psychol.* 1989;57(6):683-91.
5. Gossfeld LM, Cullen ML. Sexuality and Fertility Issues. In: *Women and Cancer A Gynecologic Oncology Nursing Perspective.; Second edition J. Moore-Higgs (ed), Jones and Bartlett Publishers London, 2000; 467-500.*
6. Krychmann ML, Pereira L, Carter J, Amsterdam A. Sexual Oncology: Sexual Health Issues in Women with Cancer.; *Oncology* 2006; 71:18-25.
7. Wilmoth MC. The middle years: women, sexuality, and the self. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1996;25(7):615-21.
8. Wilmoth MC, Spinelli A. Sexual implications of gynecologic cancer treatments.; *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2000;29(4):413-21.
9. Foltz AT. The influences of cancer on self concept and life quality. *Semin Oncol Nurs.* 1987;3(4): 303-312.
10. National Cancer Institute: Sexuality and Reproductive Issues: The Prevalence and Types of Sexual Dysfunction in people with Cancer. National Cancer Institute. <http://www.cancer.gov/>.
11. Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW, Henningssohn L, Steineck G. Vaginal changes and sexuality in women with a history of cervical cancer. *N Engl J Med.* 1999;340: 1383-1389.
12. Devita VT, Rosenberg SA, Hellman S. *Cancer: Principles and Practices of Oncology*, ed 6. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 3032-3049.
13. Anderson BL. Surviving cancer: the importance of sexual self-concept. *Med Pediatr Oncol.* 1999; 33: 15-23.
14. Schover LR. *Sexuality and Fertility after Cancer.* New York, Wiley, 1997.
15. Auchincloss SS. Sexual dysfunction in cancer patients: issues in evaluation and treatment; in Holland JC, Rowland JH (eds): *Handbook of Psycho-Oncology, Psychological Care of the Patient with Cancer.* New York, Oxford University Press, 1990; 383-413.
16. Corney RH, Crowther ME, Everett H, Howells, Shepherd JH. Psychosexual dysfunction in women with gynecologic cancer following radical pelvic surgery. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993; 100: 73-78.
17. Auchincloss SS, McCartney. *Gynecologic cancer;* in Holland J (ed): *Psych-oncology.* New York, Oxford University Press, 1998; 359-370.
18. Casey C. Psychosexual morbidity following gynecological malignancy. *Ir Med J* 1996; 89: 200- 202.
19. Gleeson N, Baile W, Roberts WS, Hoffman M, Fiorica JV, Barton D, Cavanagh D. Surgical and psychosexual outcome following vaginal reconstruction with pelvic exenteration. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1994; 2: 89-95.
20. Turns D. Psychosocial issues: pelvic exenterative surgery. *J Surg Oncol.* 2001; 76: 224-236.
21. Bruner DW, Lanciano R, Keegan M, Corn B, Martin E, Hanks GE. Vaginal stenosis and sexual function following intracavitary radiation for the treatment of cervical and endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993; 27: 825-830.
22. van Oostrom I, Meijers-Heijboer H, Lodder LN, Duivenvoorden HJ, van Gool AR, Seynaeve C, van der Meer CA, Klijn JG, van Geel BN, Burger CW, Wladimiroff JW, Tibben. Long-term psychological impact of carrying a BRCA1/2 mutation and prophylactic surgery: a 5-year follow-up study. *J Clin Oncol.* 2003; 21: 3867-3874.
23. Klee M, Thranov I, Machin D. The patients' perspective on physical symptoms after radiotherapy for cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2000; 76: 14-23.
24. Lagana L, McGarvey EL, Classen C, Joopman C. Psychosexual dysfunction among gynecological cancer survivors. *J Clin Psych Med Setting.* 2001; 8: 73-83.
25. Kornblith AB, Ligibel J. Psychosocial and sexual functioning of survivors of breast cancer. *Semin Oncol.* 2003; 30: 799-813.
26. Demark-Wahnefried W, Rimer BK, Winer EP. Weight gain in women diagnosed with breast cancer. *J Am Diet Assoc.* 1997; 97: 519-526, 529.
27. Lamb M, Woods N. Human sexuality and the cancer patient. *Cancer Nurs.* 1981; 4(2): 137-144.
28. Vincent CE, Vincent B, Greiss FC, Linton EG. Some marital-sexual concomitants of carcinoma of the cervix. *South Med J.* 1975; 68(5): 552-558.
29. Shover L, Fife M. Sexual counseling of patients undergoing radical surgery for pelvic or genital cancer. *J Psychosoc Oncol.* 1986; 3(3): 21-41.
30. Demark-Wahnefried W, Rimer BK, Winer EP. Weight gain in women diagnosed with breast cancer. *J Am Diet Assoc.* 1997; 97: 519-529.
31. Kaplan HS. *Evaluation of sexual disorders.* New York, Brunner-Mazel, 1983.
32. Dudas S. Altered body image and sexuality. In *Cancer nursing: principles and practice.* SL Groenwald, MH Frogge, M Goodman, CH Yarbrow (Eds). 2nd ed. Boston: Jones and Bartlett, 1990.

Dünyada ve ülkemizde cinsel taciz prevalansı

Öğr. Gör. Dr. Hicran Yıldız

Uludağ Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu

Cinsel taciz; bir kadına/erkeğe, karşı cins tarafından kendi cinsel arzularını tatmin için yapılan her türlü gereksiz ve istenmedik fiziksel temas, dokunma, sözlü cinsel yaklaşımlar, aşağılayıcı konuşmalar, cinsel ayırım güden sözler, müstehcen resimler ve cinsel ilişki talebinde bulunma gibi cinsel nitelik taşıyan ve hoş karşılanmayan tavır ve/veya davranışlar nedeniyle cinsel mağduriyet durumudur (1-3).

Cinsel taciz doğrudan ya da dolaylı olabilir:

Doğrudan cinsel taciz: Vaginal, anal, oral cinsel ilişki, göğüsleri, kalçaları okşamak, cinsel içeriği olan öpücük, cinsel nitelikli gereksiz dokunma, vurma, çimdikleme, sürtünme gibi.

Dolaylı cinsel taciz: Cinsel ilişki teklifi, açıkça cinsel organını gösterme, kurbanın cinsel organını seyretme, çıplak fotoğrafı, erişkinlerin cinsel ilişkisini seyretmeye zorlama, sözatma, sarkıntılık, cinsel ilişki için baskı, müstehcen sözler, pornografik resim ve nesnelerin sergilenmesi, gözetleme gibi.

Cinsel taciz, dünyada ve ülkemizde son derece yaygın ve ciddi bir sorundur. Dünyada her 3 kadından biri cinsel tacize maruz kalmaktadır (4-7). Cinsel taciz mağdurları çoğunlukla kadınlar ve çocuklardır. Cinsel taciz mağdurlarında taciz sonrası dönemde ortaya çıkan psikolojik ve/veya fiziksel sağlık sorunları, mağdurların toplumsal ve ekonomik yaşamlarını büyük oranda etkileyen bir durumdur (3,8).

Cinsel taciz görsel, sözel ve fiziksel/dokunsal olarak üç grupta ele alınmaktadır (1):

Görsel taciz: Kişinin vücuduna yönelik sürekli ve sabit bakışlar, süzmeler, müstehcen içerikli resim ve belgelerin gösterilmesi vb.

Sözel taciz: İstenmeyen aşırı ilgi, cinsel içerikli sözler, fıkralar ve şakalar, tekrarlanan buluşma ve yemek talepleri vb.

Dokunsal taciz: Gereksiz elle dokunma, hoşla gitmeyen

temas, şaka yollu çimdikleme, vücutların birbirine yakın olacak şekilde durması, cinsel saldırı vb.

Cinsel taciz insidansı %14.5'tir (9). Azımsanmayacak bir insidansa sahip olan cinsel taciz sağlık sorunlarının yanı sıra sosyal sorunlarına da neden olmaktadır. Cinsel taciz öyküsü olan bireylerde utanma, düşük benlik saygısı, yeme bozuklukları, anksiyete, depresyon, fibromiyalji, cinsel disfonksiyon (cinsel tiksinti bozuklukları vb), kişilik bozuklukları, kendini yaralama, hayatını cinsel akt ile kazanmaya eğilim görülebilmektedir (10-14).

Cinsel tacizi tam olarak tanımlamak ve kapsamını belirlemek zordur. Çünkü bireylerin algılama biçimlerindeki farklılıklar ve bu algılamanın oluşumuna büyük rol oynayan kültürel çevrenin etkisi nedeniyle cinsel taciz olarak kabul edilen davranışlar konusunda bütüncül ve net bir tanım yapılamamaktadır (3,8).

Gerni ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; olguların %59.8'i söz atma, ısıklık çalma, yolda takip etme, çirkin davetler ve imalar, küfür, müstehcen sözler, rahatsız edici konuşmalar, açık-saçık fıkralar, telefonla rahatsız etme, rahatsız edici bakış, el hareketleri, dokunma, sarkıntılık, sımaşık hareketler, müstehcen materyal sergileme, ırza tecavüz, edebe ve iffete aykırı diğer hareketlerin hepsini cinsel taciz olarak kabul ettiği saptanmıştır. Bunlar arasında cinsel taciz olarak öncelikle algılanan davranışların sırasıyla el hareketleri ve dokunma (%30,5), rahatsız edici konuşmalar (%28), çirkin davetler ve imalar (%24,4) olduğu belirlenmiştir (8).

George Mason Üniversitesi Cinsel Taciz Servisleri tarafından dünya genelindeki farklı ülkelerin cinsel taciz istatistiklerinin değerlendirildiği çalışmada cinsel taciz prevalansının %6.2 ile %49 arasında değiştiği belirtilmektedir (7). Pereda ve arkadaşları tarafından 22 ülkeyi kapsayan 85 çalışmanın değerlendirildiği metaanaliz çalışmasında kadınlarda cinsel taciz prevalansının en yüksek olduğu ülke Güney Afrika (%43.7), en düşük olduğu ülke Fransa

(%0.9); erkeklerde cinsel taciz prevalansının en yüksek olduğu ülke Güney Afrika (%60.9), en düşük olduğu ülke Finlandiya (%0.4)'dir (16). Çin'de 20-64 yaş arası 1519 kadın ve 1475 erkek üzerinde yapılan bir çalışmada bireylerin %29.8'inin sözel cinsel tacize, %31.5'inin fiziksel cinsel tacize, %47'sinin istenmeyen cinsel davranışa maruz kaldığı saptanmıştır (17). Türkiye'de 51 ilde 15-59 yaş arası 12795 kadın üzerinde yapılan "Kadına Yönelik Aile İçi Şiddet Araştırması" sonuçlarına göre kadınların %7'si, 15 yaşından önce cinsel istismara uğramaktadır (18).

Çeşitli romanlara, dizilere ve filmlerde değişik açılardan ele alınan cinsel taciz her yaşta ve her yerde (market, otobüste, okulda, evde, iş yerinde, kilisede, cezaevlerinde, orduda,vs) görülebilmektedir. Edwards ve arkadaşları tarafından 18-24 yaş arası 428 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada cinsel taciz oranının %45 olduğu; bunların %3'ünün çocukluk döneminde, %37'sinin adolesan/genç yetişkinlik döneminde yaşandığı saptanmıştır (19).

Aytaç ve arkadaşları tarafından 18 yaş üzeri 591 kız üniversite öğrencisi üzerinde yapılan bir çalışmada cinsel taciz oranının %86.9 olduğu saptanmıştır. Cinsel tacize uğrayanların %23.9'u sözlü, %7.3'ü fiziksel, %5.3'ü psikolojik, %12.6'sı görsel cinsel tacize; %21.4'ü bunların hepsine, %29,5'i ise en az ikisine maruz kaldığını belirtmiştir (20).

Durmuş ve arkadaşları tarafından 270 üniversite öğrencisi üzerinde yapılan bir çalışmada öğrencilerin %73,7'sinin cinsel tacize maruz kaldığı; bunların %22,6'sının çocukluklarında cinsel tacize uğradığı saptanmıştır. Cinsel tacizin %60.7'sinin taciz edici bakışlar, %47,2'sinin rahatsız edici biçimde dokunma, %30.7'sinin toplu taşıma araçlarında sıkıştırılma ve %26,3'ünün konuşmalarda cinsel içerikli espiriler ve %22.6'sının çocukluklarında korkutucu ve rahatsız edici biçimde dokunma şeklinde yaşandığı belirlenmiştir (3).

İş yerleri cinsel tacize ilişkin gerekli düzenlemelerin yeterinde yapılaması, uygulanmaması ve kültürel çevrenin etkisi gibi nedenlerden dolayı cinsel tacizin sıklıkla yaşandığı yerlerdir. Rospenda ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada iş yerindeki hem kadın hem de erkeklerde cinsel taciz prevalansının %60'ın üzerinde olduğu saptanmıştır (21). Tengilimoğlu ve arkadaşları tarafından büroda çalışan 18 yaş ve üstü 3003 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada erkeklerin %30'unun, kadınların %49'u cinsel tacize maruz kaldığı saptanmıştır (1). Gerni ve arkadaşları

tarafından 82 kadın bankacı üzerinde yapılan bir çalışmada cinsel taciz oranının %35.4 olduğu; cinsel tacizin %35.4'ünün rahatsız edici konuşmalar, %28'inin rahatsız edici bakışlar, %19.5'inin söz atma şeklinde uygulandığı saptanmıştır (8). Li ve arkadaşları tarafından acil serviste çalışan 196 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada cinsel taciz oranının %23 olduğu (kadınlarda %37, erkeklerde %8) saptanmıştır (22).

Yaş, medeni durum, öğrenim düzeyi, ekonomik durum, statü, alkol kullanımı, cinsel taciz mağduriyeti, ailede şiddet varlığı, çocuk olma, engelli olma, sokakta yaşama, kültür gibi faktörler cinsel taciz için etiyolojik faktörlerdir (15,17,23-26). Dul, boşanmış veya yalnız yaşayan kadınlar; ekonomik güçlük çeken ve iş yaşamında deneyimsiz kadınlar; düşük ücretli, düşük eğitilmiş ve devamlılık arz etmeyen işlerdeki kadınlar; erkeklerin sayıca daha yoğun olduğu işyerlerindeki ve geleneksel olarak erkek işi kabul edilen işlerde çalışan kadınlar; engelli kadınlar daha fazla tacize hedef olmaktadır (8,24).

Bireylere cinsel taciz genellikle tanımadıkları kişiler, okul/iş arkadaşları, özel arkadaşlar, yakın arkadaşlar, statü açısından güçlü kişiler (patron, müdür, hoca vb.), aile bireyleri ve akrabalar tarafından yapılmaktadır (3,14,21). Bununla birlikte, taciz eyleminde bulunan erkekler genellikle hedeflerine göre daha üst statüde daha yaşlı ve evli kimselerdir (8). Gerni ve arkadaşlarının çalışmasında aynı yaşta kişiler tarafından taciz edilme oranı %18.3, yaşça küçükler tarafından taciz edilme oranı %7.3, yaşça büyükler tarafından taciz edilme oranı %40.2 olarak saptanmıştır (8). Aynı çalışma sonuçlarına göre cinsel tacize maruz kalanların büyük çoğunluğu 15 yaşından küçüktür ve tacizde bulunanların yarısından çoğu (%60) evlidir (8). Bu çalışmada, taciz edenlerin evli olmaları yönündeki bulgu, tacizin romantik bir ilgi değil daha çok pragmatik amaca hizmet eden bir eylem olarak değerlendirilmiştir (8).

Bütün bu tanımlamaya ek olarak yapılan çeşitli çalışmalarda cinsel tacizde bulunanların %37.9'u olay anında alkollü, %6.9'unun şizofren, %6.9'unun paronoid bozukluğa sahip ve zeka düzeyinin yüksek (%44.8'inin IQ >90) olduğu saptanmıştır. Yine yapılan çalışmalarda beyin anomalisi varlığı, XXY kromozom anomalileri ve testosteron seviyesi yüksekliğinin bu kişilerin cinsel tacizde bulunmaya eğilimini arttırdığı belirtilmektedir (27-29).

Cinsel tacize uğrayan kişiler insanlar tarafından dışlanma, mesleki engellerle karşılaşım gibi kaygılarından do-

layı cinsel taciz olayları karşısında susmakta, bu olaydan kimseye bahsetmemekte veya olayı görmezden gelmektedir. Özellikle küçük yerleşim birimlerindeki kadınların bu konuda konuşmamayı tercih ettikleri vurgulanmıştır (1).

Gerni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadınların taciz karşısında neden sessiz kaldıkları sorgulandığında %12,2'si yanlış anlaşılmaktan korktuğunu, %2'si utandığını, %1'i işle ilgili mesleki engellerle karşılaşmaktan korktuğunu belirtmiştir. Tacize uğrayanların sadece %1,2'si durumu amirine anlattığını ifade etmiştir. Tacizi amirinize ilettiniz ise "amirinizin bu durum karşısındaki tepkisi ne oldu?" sorusuna %8'i "hiçbir şey yapmadı, duyarsız kaldı", %6'sı "duygularımı paylaştı ve tavsiye verdi" cevabını vermiştir (8). Durmuş ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada cinsel tacize tepkinin; ya ortamı terk etme(%65,3), ya "elimden gelse yaparı döverdim"(%51,3) şeklindeki içe atılan öfke ya da hiç bir şey yapmama (%44,7) davranışlarıyla ortaya konulduğu saptanmıştır (3).

Tacize uğrayanların sustukları, tepkisiz kaldıkları bir ortamda, nasıl olsa yaptıklarımdan hoşnut kalıyor ki, herhangi bir tepki vermiyor düşüncesine kapılan bireyler yaptıkları yanlışlara devam etmektedir. Gerni ve arkadaşlarının çalışmasında tacizde bulunulan kişilerin %18,3'ünün; Durmuş ve arkadaşlarının çalışmasında %5'inin bu davranışları tekrarladığı saptanmıştır (3,8).

Birleşmiş Milletler Nüfus Fonu ve Birleşmiş Milletler Kalkınma Programı, namus cinayetlerini kadına yönelik şiddet türlerinden en utanç vericisi olarak tanımlamaktadır. Ülkemizde her yıl yaklaşık 200'ü aşan sayıda kişi töre ve namus cinayetlerine kurban edilmektedir. Cinsel taciz sebebiyle öldürülenlerin sayısı 72, tecavüz nedeniyle öldürülenlerin sayısı 18'dir. Cinayeti işleyenlerin/sanıkların neredeyse yarıya yakını doğu ve güneydoğu Anadolu kö-

kenlidir. 2003-2007 yılları arasında cinsel taciz ve tecavüz nedeniyle işlenen töre ve namus cinayetlerinin en fazla görüldüğü iller ise İstanbul 41(%36,9), İzmir 12 (%10,8), Bursa 9 (%8,1), Diyarbakır 8 (%7,2)ve Ankara 7 (%6,3)'dir (30).

Kültür, yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi gibi faktörlerden kaynaklanan farklılıklar nedeniyle cinsel tacizin teşhisi oldukça güçtür (1). Amerikan üniversiteli kadınlar birliği (American Association of University Women) tarafından okullardaki cinsel taciz prevalansını belirlemek üzere 1991 ve 2003 yıllarında geniş çaplı iki çalışma yapılmış ve 2001 yılında 1993 yılındakine oranla okullarda cinsel taciz bildiriminin % 40 arttığı saptanmıştır. Bunun nedeninin cinsel taciz prevalansındaki artış değil, okullarda cinsel tacize ilişkin politikaların oluşturulmasıyla bu konudaki farkındalığın artmış olması gösterilmiştir (31).

Koç ve Sağlam tarafından üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışmada öğrencilerin %31.4'ünün cinsel sağlık eğitiminin cinsel taciz ve suistimale karşı kendilerini koruyabilmelerini sağlayacağı görüşünde oldukları saptanmıştır (32). Elias and Zins'in çalışması Koç ve Sağlam'ın çalışmasını destekler niteliktedir.

Sonuç olarak; her yaşta ve her yerde yaşanabilecek olan, sosyal ve sağlık problemlerinin ortaya çıkmasına neden olabilen, çalışma verimliliğini azaltan cinsel tacizi önlemek sosyal bir sorumluluktur. Cinsel tacizde bulunma riski olan kişilerin belirlenmesi, gerekli yasal düzenlemele- rin yapılması, halkın yasal düzenlemeler konusunda bilgilendirilmesi, bu konudaki sorunların çözümü için çalışan sivil toplum kuruluşlarının desteklenmesi, cinsel tacizi önlemeye yönelik eğitim ve araştırma çalışmalarının artırılması cinsel taciz ve cinsel tacizin tekrarının önlenmesine yardımcı olacaktır.

Kaynaklar:

1. Tengilimoğlu D, Tahtasakal M. Büro etik kuralları ve bürolarda yaşanan cinsel taciz olaylarının cinsiyete göre algılanma biçimi: Bir alan çalışması. Gazi Üniversitesi Endüstriyel Sanatlar Eğitim Fakültesi Dergisi 2004;15:30-44.
2. Celbis O, Karaca M, Özdemir B, Baransel-Isır A. Cinsel suçlarda muayene. Harran Tıp Fak Der 2004;1(4):48-52.
3. Durmuş E, Cinsel taciz: Üniversite öğrencilerinin algı ve tepkileri. XIII. Ulusal Eğitim Bilimleri Kurultayı, Malatya, 6-9 Temmuz 2004.
4. Addressing violence against women and achieving the millennium development goals. World Health Organization 2005.
5. Sexual violence. World Health Organization 2002.
6. Sexual violence. World Report On Violence and Health 2005. s. 149-181.
7. Worldwide Sexual Assault Statistics. George Mason University Sexual Assault Services 2005.
8. Gerni M. İşyerinde cinsel taciz: Erzurum ilinde bankacılık sektörü üzerine bir uygulama. Ankara Üniversitesi SBF Dergisi 2000; 56(3):19-46.
9. Ingemann-Hansen O, Sabroe S, Brink O, Mpsych MK, Charles AV. Characteristics of victims and assaults of sexual violence - Improving inquiries and prevention. Journal of Forensic and Legal Medicine 2009;16:182-188.
10. Canat S. Kendini yaralama davranışı (Self-Mutilasyon). Klinik Psikiyatri 1999;1:46-48.
11. Aksoy UM, Aksoy ŞG, Maner F. Yeme bozukluklarında cinsellik, cinsel davranış ve tutumlar. Yeni Sempozyum Dergisi 2008;46(2):62-65.
12. Semiz ÜB, Başoğlu C, Ebrinç S, Ergün BM, Noyan CO, Çetin M. Sınır kişilik bozukluğu hastalarında vücut dismorfik bozukluğu, travma ve disosiyasyon: Bir ön çalışma. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2005;15:65-70.

13. Tot Ş, Toros F. Fibromyalji sendromunun psikiyatrik bozukluklarla ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2002; 3:232-239.
14. Sevim ME, Özden SY, Yargıç İL. Hayatını cinsel akt ile kazanan kadınların aile özellikleri. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2004; 5:11-15.
15. Aker S, Dündar C, Pekşen Y. Sokaktakiler, yazılı basın ve damgalama. *Aile ve Toplum Eğitim Kültür ve Araştırma Dergisi* 2007; 3(11): 83-90.
16. Pereda N, Guilera G, Fornis M, Gómez-Benito J. The prevalence of child sexual abuse in community and student samples: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review* 2009; 29(4): 328-338.
17. Luo Y, Parish WL, Laumann EO. A population-based study of childhood sexual contact in China: Prevalence and long-term consequences. *Child Abuse & Neglect* 2008; 32:721-731.
18. Türkiye'de Kadına Yönelik Aile İçi Şiddet Araştırması Raporu, Kadının Statüsü Genel Müdürlüğü, 2009
19. Edwards KM, Kearns MC, Calhoun KS, Gidycz CA. College women's reactions to sexual assault research participation: Is it distressing? *Psychology of Women Quarterly* 2009;33: 225-234.
20. Aytaç S, Başol O, Aytaç M. Üniversitede Kız Öğrencilere Yönelik Taciz üzerine Bir Araştırma. *Disiplinler Arası Kadın Çalışmaları Sempozyumu*, 2009.
21. Rospenda KM, Richman JA, Shannon CA. Prevalence and mental health correlates of harassment and discrimination in the workplace: results from a national study. *J Interpers Violence* 2009; 24; 819.
22. Li SF, Grant K, Bhoj T, Lent G, Garrick JF, Greenwald P, Haber M, Singh M, Prodany K, Sanchez L, Dickman E, Spencer J, Perera T, Cowan E. Resident experience of abuse and harassment in emergency medicine: Ten years later. *The Journal of Emergency Medicine*, 2008; doi:10.1016/j.jemermed.2008.05.005
23. Parkhill MR, Abbey A, Jacques-Tiura AJ. How do sexual assault characteristics vary as a function of perpetrators' level of intoxication? *Addictive Behaviors* 2009; 34:331-333.
24. Timur S, Ege E, Bakış E. Engelli kadınların üreme sağlığı sorunları ve etkileyen faktörler. *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2006, 10 (1): 51-58.
25. Akduman GG, Ruban C, Akduman B, Korkusuz İ. Çocuk ve cinsel istismar. *Adli Psikiyatri Dergisi* 2005;3(1):9-14.
26. Atman ÜC. Kadına yönelik şiddet; cinsel taciz / ırza geçme. *STED* 2003; 12(9): 333-335.
27. Briken P, Habermann N, Berner W, et al. The influence of brain abnormalities on psychosocial development, criminal history and paraphilias in sexual murderers. *J Forensic Sci* 2005; 50:1204-1208.
28. Briken P, Habermann N, Berner W, et al. XYY chromosome abnormality in sexual homicide perpetrators. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2006; 141:198-200.
29. Studer LH, Aylwin AS, Reddon JR. Testosterone, sexual offense recidivism, and treatment effect among adult male sex offenders. *Sex Abuse* 2005; 17:171-181.
30. Töre Ve Namus Cinayetleri Raporu 2007, Başbakanlık insan hakları başkanlığı. Ankara, 25 Haziran 2008.
31. Elias MJ, Zins JE. Bullying, peer harassment and victimization in the schools. *The Next Generation of Prevention*. Haworth Press, 2003. s. 12-13.
32. Zeliha Koç Z, Sağlam Z. Üniversite öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve aile planlaması ile ilgili bilgi ve görüşlerinin belirlenmesi. *Türk HIV AIDS Dergisi* 2006; 9(2):47-60.

Düşük libidolu postmenopozal kadınlarda oral dehidroepiandrosteron tedavisinin cinsel fonksiyon, genel iyilik durumu ve menopozal semptomlar üzerine olan etkisi

Panjari M, Bell RJ, Jane F, Wolfe R, Adams J, Morrow C, Davis SR
J Sex Med, 2009;6:2579-2590.

Toplum çalışmalarında kadınlardaki cinsel fonksiyon bozukluğunun % 9 ile % 43 arasında olduğu bildirilmiştir. Kadınlarda cinsel istek ve uyarılma tedavisi için henüz onaylanmış bir ilaç bulunmamasına rağmen, ABD’de ve diğer bazı ülkelerde bu problemler için sıklıkla dehidroepiandrosteron (DHEA) ve sülfatlanmış şekli (DHEAS) reçete edilmektedir. Kadınlarda en çok bulunan seks steroidleri DHEA ve DHEAS olup, östrojen ve diğer androjenlerin prekürsörü olarak rol almaktadırlar ve yaşla birlikte azalma göstermektedirler.

Bu prospektif, randomize ve çift-kör çalışmanın amacı, postmenopozal kadınlardaki düşük libido, genel iyilik durumu ve menopoz semptomları üzerinde oral DHEA’nın etkinliği ve güvenilirliğini plasebo ile karşılaştırmaktır.

Çalışma Şubat 2006 ve Nisan 2008 tarihleri arasında Avustralya’nın Melbörn kentinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya doğal olarak menopoza girmiş ve en az 12 ay postmenopozal dönemde olan, 40-65 yaşları arasında, cinsel olarak aktif olan, genel sağlık sorunu bulunmayan ve cinsel isteklerinde azalma olduğunu belirten toplam 93 kadın dahil edilmiştir. Bütün kadınlara mamografi, pap smear ve endometrial kalınlık ölçümleri yapılmış ve anormallik saptananlar çalışmaya alınmamıştır. Bütün cinsel aktiviteler değerlendirmeye alındığı için, kadınlarda bir partner şartı aranmamıştır. Vücut kitle indeksi (VKİ) 18 kg/m² altında ve 34 kg/m² üstünde olanlar, dispareni, tanı konmamış genital kanaması, ağır depresyonu olan ve son 2 ayda menopozla ilgili herhangi bir ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalar başlangıçta 4 haftalık tedavisiz dönemde cinsel durumları bakımından “günlük doldurma programı”na tabi tutulmuştur. Çalışmaya uygun olan hastalar, oral 50 mg/gün DHEA veya plasebo almak üzere iki gruba randomize edilmiştir. Fizyolojik diurnal ritmi taklit etmek için ilaçlar saat 20 ila 23 arasında alınmıştır. Tedavi dönemi 26 hafta olmak üzere,

hastalar 52 hafta boyunca takip edilmiştir. Takipler sırasında total cinsel aktivite memnuniyeti (SSE= total satisfying sexual events) ve SSS skalasındaki (Sabbatsberg Sexual Self-Rating Scale) değişim birinci kriter olarak alınmıştır. Sekonder ölçümler ise, psikolojik genel iyilik hali sorgulaması (Psychological General Well-Being Questionnaire=PGWB) ve menopoz-spesifik yaşam kalitesi sorgulaması (Menopause-Specific Quality of Life Questionnaire=MENQOL) üzerinde olmuştur. Ayrıca hormonal ölçümler, yan etkiler ve ciddi yan etkiler 52 hafta boyunca belli aralıklarla kaydedilmiştir.

Doksan üç hastanın 85’i (%91) 26. haftadaki değerlendirmeyi tamamlayabilmiştir. Aylık değerlendirmeler sonucunda, DHEA alan grup ile plasebo alan grup arasında SSE, SSS, PGWB ve MENQOL skorlamalarındaki değişimleri bakımından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. DHEA grubunda plasebo grubuna göre akne ve kılınma gibi yan etkiler daha fazla görülmesine rağmen, ciddi yan etki ve çalışmayı bırakma bakımından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak, bu çalışmada günlük oral 50 mg DHEA’nın postmenopozal kadınlardaki cinsel istek, genel iyilik hali ve diğer menopoz belirtileri üzerine önemli bir etkisinin bulunmadığı, plasebo kontrolü ile gösterilmiş bulunmaktadır. Araştırmacılar tartışma bölümünde, daha önce bu konuda yapılmış bazı çalışmalarda DHEA etkinliğinin gösterilmiş olmasını, bu çalışmaların plasebo kontrollü olmamasına, suprafizyolojik dozlarda DHEA kullanımına, validasyonu yapılmış objektif değerlendirme kriterlerinin kullanılmamasına ve az sayıda hasta içermelerine bağlı olduğunu savunmaktadırlar.

Çeviri:

Prof. Dr. İsa Özbey

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD