



Editöre Mektup

Sayın Editör,

Derginizin 14 üncü cildinin ikinci sayısında 58-61 sayfalarında yayınlanan "Testosteron'un dişi tavşan mesanesi üzerindeki etkileri: Mesanenin cinsiyeti üzerine bir ön çalışma" başlıklı makalenin kavram karışıklıklarına neden olduğu düşüncemi açıklamak amacı ile bu mektubu yazmaktayım. Özel bir isim olmadığı halde başlıkta testosteron özel isim işlemi görmüş ve sonundaki ek üstten virgül ile ayrılmıştır. Ancak en önemlisi, bu başlıkla yazarlar mesanenin cinsiyeti kavramını üretmekte, sonuç paragrafında da mesanenin cinsiyeti olduğuna inançlarını belirtmektedirler. İnançlar söz konusu olduğunda tartışılabilir bir konu kalmamaktadır. Ancak bilimsel bir dergide yayınlanan bir çalışma inançlara değil, objektif verilere dayanmalıdır. Bu çalışma ile belirtilen sonuçlara nasıl varılabildiği ise anlaşılmalıdır.

Cinsiyet kelimesinin anlamını düşünerek bunu mesane için uygularsak, enteresan sonuçlara varırız. Eğer erkek ve dişi mesaneler varsa, üçüncü cinsiyeti göz önüne almayarak, bunlar birleştiğinde yavru mesane olur mu? Olursa cinsiyeti ne olur? Erkek ve dişide farklı özellikleri olan doku ve organlar, örneğin kas ve yağ dokuları, santral sinir sistemi, karaciğer ve böbrekler için ayrı ayrı cinsiyetlerden söz edilebilir mi? Androgen alan vücut geliştirme sporu ile uğraşan bir dişide kasların cinsiyeti, veya hirsutismi olan bir dişide kıl ve tüylerin cinsiyeti ne olur? Bu tür sorular artırılabilir ancak bir anlamı olabilir mi? Diğer bir deyişle, doku veya organlar için cinsiyet kavramı kullanılabilir mi? Ben bir organ için cinsiyetten söz edilemeyeceği kanısındayım. Her iki cinste de bulunan bir organ, cinslere göre ayrı ayrı özellikler taşıyorsa, o zaman sexüel bir dimorfizmden söz etmek gerekmektedir. Örneğin üretra ve üretral sfinkter, sexuel olarak dimorfik yapılardır.

Yazarların cinsiyet derken, sexüel dimorfizmi belirtmek istediklerini kabul etsek bile bu çalışmanın sonuçlarının nasıl bu şekilde yorumlanabildiğini anlamak zordur. Bu çalışma ile yapılan sadece 5 dişi tavşana testostereone verip değerlendirmektir. Kontrol grubu bile bulunmamaktadır. Bazal ve çalışma değerleri elde olunan çalışmalarda, kontrol grubuna ihtiyaç olmadığı düşünülebilir. Ancak ardı ardına 4 kez anestezi verip, kan alıp, ürokinamik inceleme yapmanın sonuçlara herhangi bir etkisi olmamış olduğunu varsaymak yeterli değildir. Ayrıca bir hormona cevabı sadece dişi denekler üzerinde inceleyip, sonra da cinsiyetler arasında fark olduğunu söyleyebilmek mümkün değildir. Uygulanan metod ile farklılık olduğunu belirtebilmek için, aynı şartların uygulandığı, cinsiyet dışındaki tüm özellikleri aynı olan erkek tavşan grubunda bazal değerler de dahil olarak farklı sonuçların görülmesi gereklidir.

Testosteronun etkileri birden fazladır. Non-genomik ve genomik etkileri bulunmaktadır. Bu makalede testosteronun ne şekilde etkilendiği belirsizdir. Testosteronun non-genomik etkileri G-proteinlerine bağlı hücre yüzey reseptörleri ile olmaktadır. Bu reseptörlere ligand bağlandığında, fosfolipaz C aktive olmakta inositol 1,4,5-trisfosfat ve diacylglycerol üretilmektedir. Bu mekanizma aynı zamanda düz kasların kasılmasından da sorumlu olan mekanizmadır. Yani elde edilen bu sonuçların testosteron ile fosfolipaz C aktivasyonunu göstermesi olasılığı bulunmaktadır. Eğer mekanizma bu ise, aynı dozda testosteron verilmiş erkeklerde de benzer sonuçların elde edilmesi şaşırtıcı olmayacaktır.

Testosteronun genomik etkileri, sitozolde bulunan androgen reseptörleri ile olmaktadır. Androgen reseptörünün ekspresyonu X kromozomunda bulunan bir gen ile düzenlenmektedir. Yani androgen reseptörü her iki cinsiyette de vardır. Androgen reseptörlerinin düzenlenmesi, ligand bağlanması, akti-

vasyonu ve koaktivatörleri, hücre çekirdeğine geçişleri, hormone response element ile ilişkileri konuları henüz daha tam açıklanamamıştır. Konu ile ilgili ana başlıklar bile tartışmalıdır. Örneğin androjenlerin androgen reseptörlerini arttırdığını veya tam tersine olarak azalttığını, veya çekirdek ile sitozoldeki dağılımlarını değiştirdiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bu reseptörler normale androgen ile bağlandığında hücre çekirdeğine geçerek, bazı proteinlerin transkripsiyonunu başlatacaktır. Androgene cevap vermek bir cinsiyet özelliği değildir. Dolayısı ile çalışmanın sonuçlarının direkt olarak testosteronun mesanedeki genomik etkilerini yansıttığını kabul etsek bile, bu bulgu mesanenin sexüel olarak dimorfik olduğu anlamına gelmeyecektir. Ayrıca santral sinir sistemi, spinal korddaki bazı çekirdekler ve otonom sinir sistemi de sexüel olarak dimorfiktirler. Sadece kasta değil, bunlarda da androgen reseptörü vardır. Bilindiği gibi inervasyon da kontraktiletiyi etkilemektedir. Yani sonuçların mesanedeki değil fakat testosteronun inervasyondaki yaptığı değişikliklere ikincil olması olasılığı da bulunmaktadır. Bu durumda da mesanenin sexüel dimorfizminden bahsetmek doğru olmayacaktır.

Yazarlar son paragrafta her iki cinsiyette de mesanenin özgün sex hormonlarının etkisi altında olduğuna inançlarını belirtmektedirler. Mesane de dahil olarak kas dokusunun, hatta tüm vücudumuzun, daha da ileri olarak duyu ve düşüncelerimizin bile hormonlardan etkilendiği zaten bilinmektedir. Ancak hormonların etkileri ayrı, cinsiyet ayrı kavramlardır. Hormonlardan etkilenen organlarımızın, bu etkilere göre ayrı ayrı cinsiyetleri olmamaktadır.

Bir çalışmayı yorumlarken, sadece o çalışmanın çerçevesi içinde kalınmalıdır. Kullanılan tanımlara özen gösterilmelidir. Çalışmada araştırılmamış ve bulgusu olmayan konular hakkında yorumlar yapmaktan kaçınılmalıdır. Makalede bu temel noktalara özen gösterilmediği izlenimimi sayın okuyucularınızla paylaşmaktan mutluluk duyacağım.

F. Cahit Tanyel
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı,
06100, Ankara

Sayın Editor,

Herşeyden önce, Pediatrik Cerrahi Dergisinde çıkan ve "Testosteron'un dışı tavşan mesanesi üzerindeki etkileri: Mesanenin cinsiyeti üzerine bir ön çalışma" başlıklı makalemiz ile ilgili yapılan yapıcı eleştiri ve katkılara teşekkür etmek istiyorum.

Yayınlanan makale 5 senedir süren bir çalışmanın ilk ürünlerinden biridir ve içinde doğal olarak bu çalışmaların genel felsefesi ile ilgili tüm öğeleri içermektedir. Bu zaman süresince deneysel ve klinik çalışmalarımız sona ermiş, bu çalışmalar gerek yurtiçi gerekse yurtdışı kongrelerinde tartışılmıştır (1-10). Pediatric Surgery International'de çıkan ve interseks olgularında urodinamik bulguları değerlendiren ilk makalede bu yazıda çıkan mesane cinsiyeti ile yorumlar aynen yer almaktadır (2).

Testosteron ile bahsedilen hata yazımla ilgilidir ve testosteron özel isim olarak kullanılmamıştır. Makalede kullandığımız cinsiyet kelimesinin kavram kargaşası yarattığını biliyorum. Başlıkta kullanılan cinsiyet kelimesi özellikle seçilmiştir. Bu seçimin ana amacı konunun önemini vurgulamaktır. İlgi topladıklarından, konuya giriş ve sunuşta kışkırtıcı ifade kullanımı eğitimde önerilen faydalı yöntemlerden birisidir (11).

Henüz tam tanımlanamamış seks hormon reseptör-hormon ilişkisinin deneysel olarak doku ve hücre bazında göstermek tabii ki temel amaçtı, ancak bu çalışmada ürodinaminin hormon etkilerini indirek olarak gösteren bir yöntem olmasına karşın yararlı olacağını düşündük ve uyguladık. Çalışmalar her iki cinsten de kontrol grubuyla ve diğer hormonları da katarak karşılaştırmalı olarak yapılmış ve yurt dışında sunulmuştur. Mekanizma tam açıklanmadan, doku ve hücre bazındaki araştırmalar tamamlanmadan konu spekülasyon olarak değerlendirilebilir, ancak görüşüm çalışma sonuçlarının bu yönde oldukça umut verici ve bulguların indirek bir yöntemle çalışılmış da olsa anlamlı olduğudur. Bu nedenle tek başına amaç-sonuç ilişkisi açısından eksik gibi gözüksün de, kanımca makalenin bir bütün içinde değerlendirilmesi gerekmektedir. Araştırılan konu bir puzzle gibidir ve parçaları yerine koydukça gittikçe şekillenmektedir. Bu konuda yapılması gerekli çok şey ve alınması gerekli uzun bir yol olduğu da bir

gerçekdir.

Bu çalışmaların tümünde ana amaç reseptör mevcudiyetinin o organ (mesane) için ne anlama geldiğinin tespiti, kısaca "normal'i tanımlamak ve burdan çıkışla oluşan patolojileri ve hastalıkları açıklamaktır. Mesane boynunu tutan ve bugün etyopatogenezi tam açıklanamayan hastalıkların arkasında bu bozulan reseptör-hormon ilişkisi temelindeki fizyolojinin yatıyor olması pek muhtemeldir. Son olarak makalemize yapılan tüm eleştiri ve katkılara çalışma grubumuz adına tekrar teşekkür etmek istiyorum.

Saygılarımla,

Sinan Celayir

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı
34303, İstanbul

Kaynaklar

1. Celayir S, Kılıç N, Söylet Y, Büyükuşal SNC: Urodynamic findings in rabbit bladder. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 10:71, 1996
2. Celayir S, Z İlçe, N Danişmend. The effects of male sex hormones on urodynamics in childhood. Intersex patients: a natural model, 3rd European Meeting of Pediatric Surgery, Brussels-Belçika, 5-8 Mayıs 1999
3. Celayir S, İlçe Z, Büyükuşal SNC. Mesanenin cinsiyeti varmı-I? Seks hormonlarının tavşan mesanesine etkisini

- araştıran bir deneysel çalışma. 17.Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Antalya, 1999
4. Celayir S, Dervişoğlu S, İlçe Z, Tekand GT, Söylet Y, Büyükuşal S N C, Danişmend N. Mesane cinsiyetinin haritalanması: çocuklarda seks hormon reseptörlerinin mesanedeki yerleşimi. Ön rapor. 17.Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Antalya, 1999
5. Celayir S, İlçe Z, Danişmend N. Erkek seks hormonlarının çocukluk çağında urodinamiye etkileri. Interseks olgulari: doğal bir model. 17.Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Antalya, 1999
6. Celayir S, İlçe Z. Mesanenin cinsiyeti var mı-II? Testosteronun erkek tavşanlarda ürodinamiye etkileri. 18.Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Antalya, 2000
7. Celayir S, İlçe Z, Büyükuşal SNC: Is there a bladder sex? The effects of sex hormones to female rabbit bladder-I: An experimental study. Presented in ESPU-AAP Joint-Meeting 2000, Tours-France, 6-10 June 2000, BJU International Vol: 85, Suppl 4. p: 40
8. Celayir S, İlçe Z, Danişmend N: The effects of male sex hormones on urodynamics in childhood. Intersex patient's are a natural model. *Ped Surg Int*, 16:502-504, 2000
9. Celayir S, İlçe Z, Dervişoğlu S. Mapping the bladder sex: The distribution of sex hormone receptors in bladder in childhood: Preliminary report. Presented at 13th Pediatric Surgical Research Symposium. Ann Arbor, Michigan, USA, 1- 4 November 2000
10. Celayir S, İlçe Z. Is there a bladder sex-II? The effects of testosterone and different sex hormones on bladder urodynamics in male rabbits. Presented at 13th Pediatric Surgical Research Symposium. Ann Arbor, Michigan, USA, 1- 4 Kasım 2000
11. Hawkins C, Sorgi M: The title is what catches the reader's eye and deserves caeful thought". research: How to plan, speak and write about it. Springer-Verlag, New-York, 1985, p.85-109