

Rapor

Hâlâ Göremediklerimiz: Cinsiyet ve Toplumsal Cinsiyet Temelli Tıp Yaklaşımı

Yeşim Yasin ^a, Osman Erkin Aydemir^b, İrem Şevik ^c, Ezgi Özyalçın^d

^a Dr. Öğr. Üyesi. Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD. İstanbul, TÜRKİYE

^b Dr. Ardahan Devlet Hastanesi

^c Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, TÜRKİYE

^d Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, TÜRKİYE

Geliş tarihi: 19.11.2018, Kabul tarihi: 01.06.2018

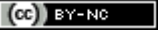
Özet

Cinsiyet ve toplumsal cinsiyet temelli tıp, 2000'li yılların başından itibaren üzerinde çalışılmaya başlayan görece yeni bir alandır. Amerika Birleşik Devletleri ve kıta Avrupası'ndan birçok ülkede ilgi görmüş, birçok üniversitede kurumsallaşmıştır. Cinsiyet ve toplumsal cinsiyet temelli tıp yaklaşımı geleneksel tıbbın uzun bir zamandır gör(e)mediği bir konuya, hastalıkların ve diğer tıbbi durumların epidemiyoloji, prognoz, koruma, tedavi ve sonuçlar açısından kadına ve erkeğe göre nasıl farklılaşabildiğini göstermeye çalışır. Araştırmalar, bu perspektifin ihmal edilmesinin özellikle kadınların sağlığı açısından ne kadar tehlikeli sonuçlarının olabileceğini açıkça ortaya koymuştur. Kardiyoloji, bu alanda en fazla öne çıkmış uzmanlıklardan biridir. Bu makale tıbbın bu özellikli alanı Türkiye akademisine tanıtmak ve cinsiyet ve toplumsal cinsiyet temelli tıp yaklaşımının tıba ve halk sağlığına yaptığı temel katkıları ele almayı amaçlamaktadır. Makalede, kişiye özel tıp yaklaşımının farklarının da altı çizilecek ve yapılabilecek çalışmalarla ilgili birkaç öneri yer alacaktır.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet, toplumsal cinsiyet, kadın sağlığı, tıbbın cinsiyet yönü, farkındalık, farklılıklar.

Sorumlu Yazar: Yeşim Yasin, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD. İstanbul, TÜRKİYE, E-mail: yesim.yasin@acibadem.edu.tr

Copyright holder Turkish Journal of Public Health

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.  This is an open Access article which can be used if cited properly.

Still Blurred: Sex and Gender Based Medicine Approach

Abstract

Sex and gender based medicine is a relatively new area of interest. Studies concerning this topic have started to emerge quite recently, only since the beginning of the 2000's. It has become popular both in the United States and Europe and has been institutionalized in many universities. Sex and gender based medicine is an approach that attempts to show how diseases and other medical conditions differ between men and women in terms of epidemiology, prognosis, prevention, treatment and outcomes: all considerations which have been ignored or overlooked by traditional medical approaches for a long time. Research has clearly put forward how the lack of this perspective can be detrimental to the health of women in particular. Cardiology is one of the leading specialties through which this approach is epitomized. This article aims to introduce this distinct area in medicine to Turkish academia and attempts to review the basic contributions of sex and gender based approach to medicine and public health. The article also seeks to underline differences between this approach and personalized medicine and provide suggestions about research prospects.

Keywords: Sex, gender, women's health, sex aspect of medicine, awareness, disparities.

Giriş

Bu makalede, Türkiye'de, henüz hiç çalışılmamış bir alana dikkat çekmek amaçlanmaktadır. İngilizce literatürde "sex and gender medicine" olarak geçen alanın adı Türkçeye "cinsiyet ve toplumsal cinsiyet temelli tıp" olarak tercüme edilmiştir; konunun hem biyomedikal hem de sosyal yönüne vurgu olduğu için bu ifadenin doğru anlamı içerebileceği düşünülmektedir. Ancak bu uzun ifade, yazının kalan kısmında "CTT" şeklinde kısaltılarak kullanılacaktır.

Makalenin ilk bölümünde, bu alanın tanımı ve kısaca tarihçesi aktarılacaktır. Özellikle tıbbın içinde böyle bir alana yer açılmasının gerekçeleri ve öneminin altının çizilmesi ile konunun bağlamına daha iyi oturmasına yardımcı olmak amaçlanmaktadır. Ardından, CTT alanında bugüne kadar yürütülmüş belli başlı çalışmalardan derlenmiş örnekler sunulacaktır. Bu örneklerin bazıları, gündelik klinik yaklaşımda cinsiyet ve toplumsal cinsiyet farkındalığının hastalar açısından yaşamsal sonuçları olabileceğine dikkat çekmektedir. Örneklerin ardından, CTT yaklaşımının sadece klinik ya da cerrahi alanlarla sınırlı olmadığı, halk sağlığına da

önemli bir perspektif kazandırdığı tartışılacaktır. Son bölümde, CTT ile son yıllarda yaygınlaşmaya başlayan "kişiye özel tıp" yaklaşımı arasındaki farklara değinilecektir. İlk bakışta ortak yönleri var gibi gözükse de iki alan arasında derin farklar olduğunu söylemek mümkündür. Makalenin sonunda ayrıca Türkiye'deki sistem için birkaç öneri de yer alacaktır.

Cinsiyet ve Toplumsal Cinsiyet Temelli Tıp Ne Demek, Neden Önemli?

Cinsiyet ve toplumsal cinsiyet temelli tıp (CTT), cinsiyetin sosyokültürel boyutunu göz ardı etmeksizin, kadın ve erkek hastalar arasındaki farklılıkları bilimsel bir şekilde karşılaştırmak ve tıbbi hipotezleri buna göre şekillendirmek gayesi güden tıbbi yaklaşımdır. Legato'nun ifadesiyle "kadın ve erkeğin normal fizyolojilerinde ve hastalıkları deneyimleme şekillerindeki farklılıkların bilimi"dir.¹ Dolayısıyla cinsiyete bağlı değişkenler göz önüne alınarak her bireyin olabilecek en iyi sağlık hizmetine ulaşabilmesi amaçlanmakta ve özellikle sosyal dezavantajlı bir grup olan kadınların bu hizmetten büyük oranda fayda göreceği öngörülmektedir.

Tablo 1. Cinsiyet ve toplumsal cinsiyetin sağlık ve hastalık üzerindeki etkileri ile ilgili örnekler²

Cinsiyet	Toplumsal cinsiyet
Biyolojik farklılıklar	Psikososyal ve kültürel farklılıklar
<i>Genetik farklılıklar</i>	
- transkripsiyondaki farklılıklar	
- gen ekspresyonundaki farklılıklar	
- mutasyon sıklığındaki farklılıklar	
- transmisyonundaki farklılıklar	<i>Kadın ve erkeğin rolleri ile ilgili kişisel ve toplumsal algıdaki farklılıklar</i>
<i>Cinsiyet hormon düzeyleri ve etkilerindeki farklılıklar</i>	- işgücündeki rol
- hem bireyler içi ve arasındaki hem de kadınlar ve erkeklerdeki cinsiyet hormon düzeyleri farklılıkları	- ailedeki rol
- sinyal bilgi aktarımındaki farklılıklar	- hane içindeki rol
- reseptör artımındaki farklılıklar	- bakıcı olarak rol
<i>Epigenetik farklılıklar</i>	<i>Kişisel ve toplumsal olarak hastalık/sağlık algısı ve başa çıkma stratejilerindeki farklılıklar</i>
<i>Reseptör ifadesi, enzimler, protein bağlanması, vs. gibi farklılıklar</i>	- risk davranışı ve risk faktörlerindeki farklılıklar
- enzim ifadesi ve aviditesindeki* farklılıklar	- genel sağlık ve hastalık algısındaki farklılıklar
- bağlanan protein miktarı ve aviditesindeki farklılıklar	- hastalık semptomlarının algılanması ve saptanmasındaki farklılıklar
- reseptör ekspresyonu ve oranındaki farklılıklar	- hastalığın bildirilmesi ve yardım arama davranışındaki farklılıklar
- enzim indüksiyonundaki farklılıklar	- tedaviye uyumdaki farklılıklar
	- hastalığın kabulündeki farklılıklar
<i>Anatomik farklılıklar</i>	<i>Kişisel ve toplumsal basmakalıplar ve prevalans özelliklerindeki farklılıklar</i>
- organ boyutu	- hastalık özelliklerindeki farklılıklar (hasta ve hekimce)
	- tanıda; tanı ve tedavi önerilerindeki farklılıklar
- organ fonksiyonu	- basmakalıp toplumsal cinsiyet hastalıkları ile ilgili farkındalığa dair farklılıklar
- organ etkinliği	- halk sağlığı kurumlarına bildirimdeki farklılıklar
- organların içindeki fonksiyonel birimlerin ekspresyonu	<i>Sağlık hizmetlerine erişimin tıp- dışı etkilerindeki farklılıklar</i>
-organların hasar, yaşlanma ve rejenarasyona duyarlılığı	- okur-yazarlık düzeyindeki farklılıklar
<i>Metabolizmadaki farklılıklar</i>	- kişi haklarının farkında olma ile ilgili farklılıklar
- metabolik fonksiyondaki farklılıklar	- müzakere davranışındaki farklılıklar
- metabolik indüksiyondaki farklılıklar	
- metabolik kofaktör ekspresyonundaki farklılıklar	- zaman ayırmadaki farklılıklar
	- ekonomik imkanlardaki farklılıklar
- üreme ve yaşın değişik evrelerinde metabolizmadaki farklılıklar	- ailesel ve toplumsal destekteki farklılıklar
* Antikor ve kompleks bir antijen arasındaki bağlanma kuvveti, antikorların antijenlerle birleşme yeteneği ve bu yeteneğin derecesi	

Tıbbi pratiğin, kadınlar ve erkekler arasında ayrı ayrı yürütülen araştırmalarda anlamlı farklılıklar bulması bu yaklaşımın temelini oluşturmaktadır. Sadece genital organlar ve üremeyle ilişkili olmayan bu farklılıklar, hayatın bütün evrelerinde karşımıza çıkmaktadır ve patofizyolojik unsurlar ile ilgili olduğu kadar toplumsal cinsiyete bağlı olarak ortaya çıkan davranış, stres ve yaşam tarzı gibi faktörler ile de ilgilidir. Tablo 1’de, cinsiyet ve toplumsal cinsiyetin sağlık sonuçları açısından dikkate alınması gereken farklılıkları ile ilgili örnekler derlenmiştir.

Tıp, sanılanın aksine tarafsız bir alan olmamış, tarihsel olarak iktidarın kendini meşrulaştırma araçları arasında yer alarak kullanışlı bir işlev de görmüştür. Bu bağlamda tıbbın, kadına ve kadın bedenine bakışının “cinsiyetçi” olduğunu söylemek mümkündür. Kadın, erkek bedeni norm olarak kabul edildiği için erkeğe göre kurgulanmış, bir tür “küçük erkek” olarak kabul edilmiş, hatta erkeğin “memeleri ve tübaları olan” bir formu olarak tanımlanmıştır.³ Vurgudan da anlaşılacağı gibi kadın sağlığı üreme sağlığı ile eşitlenmiş, hatta daha da özelde, üreme organlarına indirgenmiştir. Durumu biraz da karikatürize etmek için tıbbın bu eğilimi CTT literatüründe “bikini tıbbı” olarak adlandırılmaktadır.⁴

Günümüzde nasıl çocuğun, tıbbi olarak bir tür küçük insan/yetişkin formu olmadığı anlaşılmış ve bu yaklaşımla pediatri bağımsız bir klinik uzmanlık dalı olarak geliştirilmişse, aynı şekilde kadın ve erkeğin de tıbbi olarak benzer kabul edilmesi üzerine CTT ortaya çıkmıştır.

Elektif olgularda bu durumun göz ardı edilmesi ile karşılaşılan sorunlar olduğu gibi, bazı acil olgularda da söz konusu farklılığın bir sonucu olarak farklı semptomlarla karşılaşılabilmekte, farklı tedavi stratejilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Böyle durumlarda hastalar hayati risk altına girmektedir. Bu süreç kalıcı sekeller ile veya ölümler ile sonuçlanabilmektedir. Yapılan bazı çalışmalar, koruyucu hekimlik uygulamalarının, tanı ve tetkik yöntemlerinin, uygulanan tedavi etkinliği ve

yan etkilerinin tekrar gözden geçirilmesi gereğine işaret etmektedir.

Tıp camiasının, kadının “ufak tefek bir erkek” olmadığını fark etmesi ancak 2000’li yıllarla birlikte söz konusu olabilmıştır.⁵ NIH (*National Institute of Health* - Ulusal Sağlık Enstitüsü) ve FDA (*Federal Drug Agency* - Federal İlaç Dairesi) tarafından 80’li ve 90’lı yıllarda yapılan araştırmalar göstermiştir ki, tıpta kadın temsili yetersizdir. 2000’li yıllardan sonra CTT çalışmaları ivme kazanmış ve 2001’de New York’ta, 2002’de Karolinska’da ve 2003’te Berlin’de CTT merkezlerinin açılmasıyla alan daha fazla görünür olmaya başlamıştır.^{5,6} Yaklaşım, sonraki yıllarda Kanada ve Avusturya’da da benimsenmiş ve tıp fakültelerinde CTT eğitime yer açılmaya başlanmıştır. Bu çalışmalarla ayrıca klinisyenden laboranta, araştırmacılardan etik kurul üyelerine, fon sağlayıcılardan politika geliştiricilere, tıp öğrencilerinden tıp eğitimcilerine kadar tıbbın her aşamasına kadını dahil etmek, tıpta kadını görünür kılmak amaçlanmıştır.

Yöntem

Cinsiyet ve Toplumsal Cinsiyet Temelli Tıp, PubMed, MEDLINE ve Google Akademik veri tabanlarında “cinsiyet tıbbı”, “toplumsal cinsiyet tıbbı”, “cinsiyet temelli tıp”, “cinsiyet eksenli tıp”, “cinsiyet bazlı tıp”, “cinsiyete özel tıp” anahtar kelimeleri kullanılarak taranmıştır. Bu anahtar kelimelerden herhangi birinde Türkçe bir yayın bulunamamıştır. Ayrıca aynı veri tabanlarında “gender based medicine, Turkey”, “gender medicine, Turkey”, “gender specific medicine, Turkey”, “sex specific medicine, Turkey” anahtar sözcükleriyle bir başka arama daha yapılmış ve bu şekilde de herhangi bir yayına ulaşılamamıştır. Bunlara ek olarak Türk Tabipleri Birliği ve Türk Kardiyoloji Derneği’nin (TKD) yayınları da taranmış ve sadece TKD’nin cinsiyete özgü araştırmalarına referans veren ancak klinik bir dal olarak CTT adının geçmediği, tercüme bir yayınına rastlanmıştır.⁷ CTT terimi, ilk defa, bu makaleyle, İngilizce literatürdeki “gender medicine”, “sex and gender medicine” ve “sex/gender based” ya da “sex/gender specific medicine” gibi terimlerin karşılığı olarak çevrilmiştir. Ayrıca, Türkiye’de CTT ile ilgili bir enstitü ya da merkez yoktur ve CTT ile ilişkin

araştırmalar tıp eğitim müfredatında bulunmamaktadır.

Bulgular

CTT Yaklaşımı ile Değişen Paradigma

CTT, tıbbın pek çok klinik alanında paradigma değişikliğine neden olmuştur. Özellikle kardiyoloji alanındaki katkıları dikkat çekmektedir. Konuya kalp krizinden başlarsak, kadınların yüzde yirmisinde kalp krizi tipik olarak kabul edilen, aniden gelişen göğüs ağrısına bağlı olarak öne doğru eğilmiş, ileri yaşlardaki bir erkekten tamamen farklı seyretmektedir. Semptomlar aniden gelişmemekte ve saatler sonra kendini gösterebilmektedir. Tipik olarak adlandırdığımız ağrı, bazı kadın hastalarda atipiktir. Ağrı genellikle, sol omuza yayılmak yerine boynun arkasına ya da çeneye yayılmaktadır. Bununla birlikte, kalp krizi geçiren tüm yaşlardan kadın hastalar, erkek hastalara kıyasla göğüs ağrısından daha az yakınmaktadırlar. Kadın hastaların, erkek hastalardan farklı olarak, bulantı gibi daha genel semptomlardan şikayetçi oldukları gözlemlenmiştir. Tipik olarak kabul edilen semptomlara sahip olmayan kadın hastalar, acile kalp krizi geçirmekte olan erkek hastalardan daha geç başvurumaktadırlar. Bu gecikmeye ek olarak, hastaneye kabulü gerçekleşmiş ve kalp krizi geçirmekte olduğu saptanmış kadın hastaların doktorla görüşükten sonra tıbbi müdahale gerçekleşinceye kadar bekledikleri sürenin, aynı durumdaki erkek hastalardan daha uzun olduğu bilinmektedir.⁸⁻¹⁰

Kalp krizine hangi oranda doğru teşhis konulduğu CTT öncesi dönemde de araştırılmış ve hatta bu konuyu araştıran ilk çalışmalardan biri olan 1981 tarihli bir çalışmanın sonuçlarına göre, kadın hastalara erkek hastalara oranla iki katı kadar yanlış teşhis konulmuştur. Çalışmanın devamında, görüntüleme yöntemleri bir probleme işaret ettiğinde bile, kadın hastaların erkek hastalardan on kat daha az ileri incelemeye tabi tutulduğu gözlemlenmiştir. Hatta, kadın ve erkek hastalar için tamamen aynı

semptomlar söz konusu olduğunda dahi eşitsiz tutum ortadan kaybolmamıştır.¹¹

Daha güncel çalışmalara bakıldığında bu tutumun değişmediği görülebilir. İngiltere'de yürütülen, anjina pektorisli hastalarda teşhis ve tedavi modalitelerini değerlendiren bir çalışmanın sonuçlarında, kadın hastalara verilen tedavinin erkek hastalara verilen tedaviye göre yetersiz olduğu ortaya koyulmuştur. Bunun yanı sıra, kadınların kardiyak risk faktörleri daha az belgelenmiş, kadınlardaki durumlar için daha az önlem alınmış, kadınlar daha az kardiyoloji konsültasyonuna yönlendirilmiş ve son olarak kadınlara daha az anjiyografi yapılmıştır.¹²

Kardiyovasküler hastalıklarda, majör risk faktörlerinin kadın ve erkek hastalar üzerindeki etkilerinin genellikle aynı olduğu kabul edilir. Ancak son zamanlarda majör risk faktörlerinden bazılarının kadın hastaları erkek hastalara göre daha fazla etkilediği gösterilmekle beraber kadın hastalara özgü yeni risk faktörleri de belirlenmiştir. Hipertansiyon, yüksek kolesterol ve obezitenin her iki cinsiyet için benzer sonuçları varken mekanizmaları tam olarak açıklanmamış olsa da sigara kullanımında toksik kimyasalların daha yüksek oranda emiliminin ve diyabette ise tedavi düzenlenmesindeki sosyal eşitsizliklerin uzun vadede kadın hastalar için önemli derecede daha zararlı sonuçlar doğurduğu gözlenmiştir.¹³

Bir diğer kardiyovasküler sistem hastalığı olan koroner arter hastalıklarında, erkek hastalarda koroner arterlerde ateromla karşılaşılırken, kadın hastaların koroner arterleri genellikle açıktır. Kadın hastaların açık koroner yapıları nedeniyle erkek hastalara oranla daha sık anjina ve dispne ile başvurmakta ve erkek hastalardan daha sık olarak bu şekilde miyokard infarktüsü (MI) geçirmektedirler. Bu yüzden kadın hastalara uygulanacak testlerin, Non-obstrüktif koroner arter hastalığı adı verilen bu sendromu da teşhis edecek kapsamda olması gerekmektedir. WISE (*Women's Ischemic Syndrome Evaluation*- Kadınlarda İskemik Sendrom Değerlendirmesi) projesiyle birlikte, kadın hastalara yönelik görüntüleme tekniklerinin erkek hastalara

kıyasla daha erken kullanıldığı, koroner arter endotel vazodilatör fonksiyonunun değerlendirildiği bir tanı algoritması geliştirilmiştir. Buna ek olarak normal koroner arter yapısına rağmen gerçekleşen subendotel perfüzyon sorunları manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile de gösterilebilmektedir.^{14,15,16}

Cinsiyet, tanı sürecinde olduğu kadar tedavi sürecinde de göz önünde bulundurulmalıdır; çünkü cinsiyet, ilaçların dozundan, yan etkisine kadar birçok alanda farklılığa sebep olabilmektedir. Erkek ve kadın fizyolojisindeki farklılıklardan kaynaklanan bu durum aynı ağırlık ve yaşta kadın hasta ile erkek hastaya verilen tedavinin özelleşmesini gerekli kılmaktadır. Enterik kaplı ilaçların kullanım şekli bu duruma örnek teşkil etmektedir. Fizyolojik olarak kadınların erkeklere göre daha az mide asidi salgıladığı ve kadınların gastrointestinal geçiş zamanının daha uzun olduğu bulunmuştur.¹⁷ Bu fizyolojik fark pH'a bağımlı ve asidik ortamda çözünen ilaçların kullanımında kadın hastalar için büyük bir dezavantaj yaratmaktadır. Bu dezavantajı düzeltmek için kadın hastaların ya mide asiditesini arttırmak amacıyla ilaçla beraber asitli bir içecek içmeleri ya da gastrointestinal geçiş zamanını kısaltmak için son yemeklerinden sonra erkek hastalara oranla daha uzun bir zaman beklemeleri gerekmektedir. İlaç emilimi, kadın ve erkek hastaların vücutlarında farklılık gösterdiği gibi, kadınların yaşamlarının farklı dönemlerine göre de değişmektedir. Bu değişime örnek olarak östrojenin rolü verilebilir. Besinlerin gastrointestinal sistemde geçirdikleri süre östrojen tarafından denetlenir, menopoza sonra besinin gastrointestinal sistemde geçirdiği süre azalırken, gebelikte östrojen seviyeleri yükseldiğinden besinin gastrointestinal sistemde geçirdiği süre artar. Bu örnekten de anlaşılacağı üzere kadınlara özgü durumlar olan, menstrual döngü, gebelik ve menopozun deneylere dahil edilmesi ilaç geliştirmenin önemli bir basamağı olarak kabul edilmeli ve klinik deneylere kabul edilen kadınlar farklı dönemlerin temsilini sağlayabilecek şekilde seçilmiş olmalıdır.

Fizyolojik olduğu kadar anatomik farklılıkların da ilaç uygulamalarında fark yaratabileceği öngörülmelidir. Erkeklerin kadınlara göre daha büyük akciğerleri, daha geniş hava yolları ve daha yüksek akciğer difüzyon kapasiteleri vardır. Bu anatomik fark, solunum yolları aracılığıyla kullanılan ilaçların kadın ve erkek hastalardaki ilaç emilim düzeyinin farklı olabilmesine yol açmaktadır. Örneğin, solunan aerosol siklosporinlerin, kadın hastalarda, erkek hastalara oranla daha az etkili olduğunu ortaya çıkartan çeşitli araştırmalar vardır.^{18,19}

Tedavi uyumsuzluğu sağlık hizmetlerindeki önemli problemlerden biridir ve hekimler özellikle hasta için konforlu olmayan tedavilerde, tedavi uyumunun sağlanamayabileceği durumlar ile karşılaşmaktadır. Yapılan araştırmalar, planlanan bazı tedavilerde cinsiyetin de tedavi uyumunu etkilediğini ve kadın hastaların bu tedavilerde erkek hastalara kıyasla daha fazla sorun yaşadığını göstermiştir. Örneğin, HCV (Hepatit C Virüsü) enfeksiyonu tedavisinde kullanılan ribavirin ve peginterferon kombinasyon tedavisinin yan etkilerinin kadın hastalarda daha yaygın olduğu gösterilmiştir. Buna bağlı olarak bu tedaviyi alan kadın hastalar, erkek hastalara göre daha sık doz değişimi talep etmektedir.²⁰

Bir başka tedavi uyumsuzluk örneği de beta blokerlerden metoprolol ve propranololdür. Kadın hastalarda metoprolol ve propranololün plazma seviyeleri, yavaş atılım/klirens ve düşük dağılım hacmine bağlı olarak daha yüksek seyredir. Bu durum kadın hastalarda egzersiz sırasındaki kalp atış hızında ve tansiyonunda erkek hastalara kıyasla daha büyük bir düşüşe sebep olur. Bir diğer örnek antiaritmik ilaçlardır. Eşdeğer serum konsantrasyonları uygulanmasına ve bu ilaçlar erkek hastalar tarafından daha yaygın kullanılmasına rağmen, ilaca bağlı gelişen ventriküler taşikardinin özel bir formu olan Torsades des Pointes aritmilerinin 2/3'ü, kadın hastalarda gözlenmektedir. Kadın olmak bu nedenle, Torsades des Pointes geliştirmede ve Klas-1/Klas-3 antiaritmik tedavisinde mortalite artışına yol açan primer risk faktörüdür. İlaç

metabolizmasındaki bu ve bunun gibi diğer farklılıklara rağmen, kalp damar hastalıklarıyla ilgili klinik deneylerde, kadın katılımcıların tüm katılımcılara oranı hala yüzde otuzun altındadır ve bilimsel yayınların sadece yarısı cinsiyete göre analizi sonuçlara dahil etmektedir.²¹

Kadınlar ve erkekler arasındaki metabolik farklılıklar kardiyovasküler sistemle sınırlı değildir. Alkol kullanımı günümüzde karaciğer hasarının yaygın sebeplerinden biridir. Aşırı alkol tüketimi hepatik steatoz, alkolik hepatit ve siroza sonuçlanır. Siroza bağlı ölümlerin yaklaşık yüzde kırkını alkolik siroz oluşturur. Hepatit ve siroz gelişmesi için bir kişinin 10-20 yıl boyunca günde 160 gram alkol tüketmesi gerekir. Ancak kadınların ve erkeklerin göreceli riskleri aynı değildir. Haftalık 336-492 g alkol tüketen kişilerle yapılan çalışmada erkeklerde siroz gelişimi için rölatif risk 7 iken kadınlarda 17'dir. Alkolik karaciğer hastalığı için bu risk erkeklerde 3,7 iken, kadınlarda 7,3'tür. Kadınlar, erkeklere göre alkole bağlı karaciğer hasarına daha yatkındır ve bu durum alkol tüketiminden sonra daha ciddi bir karaciğer hastalığının gelişmesi riskini beraberinde getirir. Bunun altında bedensel yapılarıdaki, enzim aktivitesindeki ve hormonlardaki bir takım cinsiyete bağlı farklılıklar yatar. Kadınlar ve erkekler, aynı şartlar altında, aynı miktar alkol tükettiklerinde, kandaki etanolün kadınlarda daha yüksek seviyelere ulaştığı gözlemlenmiştir. Bunun sebeplerinden bir tanesi alkolü, kana geçmeden önce metabolize eden alkol dehidrojenaz enziminin gastrik seviyede kadınlarda erkeklere göre daha az üretilmesidir. Bu nedenle tüketilen alkolün çoğu karaciğere daha hızlı ulaşır ve daha fazla zarara yol açar. Kadınların alkolün toksik etkilerine daha fazla maruz kalmasının bir diğer sebebi de kadınların vücudundaki su miktarının erkeklere oranla daha az olmasıdır. Bütün bunlara ek olarak, kadın hastalarda, alkolü bıraktıklarında dahi hepatitin siroza evriminin erkek hastalara göre daha hızlı gerçekleştiği gösterilmiştir.²²

Alkol kullanım bozukluğu, erkeklerde daha sık görülmesine rağmen, kadınlarda özellikle ergenlik döneminde görülme sıklığı hızlı bir artış göstermektedir.

Kadınlar, erkeklere kıyasla alkolik karaciğer hastalığı, meme kanseri ve kardiyomiyopati gibi alkol kullanımına bağlı tıbbi sorunlara daha yatkındır. Bu durum kısmen alkol farmokokinetiğinin cinsiyetler arasında farklılık göstermesiyle açıklanabilmektedir. Kadın hastalar ayrıca alkol ilaç etkileşimlerinde daha büyük risk taşımaktadırlar. Erkek hastalar alkol kullanım bozukluğu tedavisi için kadın hastalara oranla daha çok başvurmalarına rağmen, kadın hastalar tedaviden daha iyi sonuçlar elde etmektedirler. Bu tedavilerin verimliliğinin ve tedavide kullanılan ilaçların güvenilirliğinin kadınların yetersiz temsil edildiği çalışmalardan oluştuğu göz önüne alınacak olursa, alkol kullanım bozukluğu tedavisinde cinsiyet farklılığı hakkındaki bilgileri arttırmak için kadınların yeterli sayıda temsil edildiği araştırmaların ivedilikle başlatılması gerekmektedir.²³

Kadın ve erkekteki metabolik farklılıklara, ilaç tedavisinin yanı sıra diğer tedavi uygulamalarına karar verirken de dikkat edilmelidir. Bugün birçok ülkede, karaciğer nakil listesi oluşturulurken serum bilirubin, serum kreatinin ve INR'yi (*International Normalized Ratio*-Uluslararası Düzeltme Oranı) değerlendiren MELD (*The Model for End-stage Liver Disease* - Son Evre Karaciğer Hastalığı için Model) skorlama sistemi kullanılmaktadır. Kreatinin seviyesi, kas kütlesine bağlı olarak kadınlarda erkeklerden daha düşük seyretmektedir. Bu nedenle, aynı serum kreatinin değerine ve aynı MELD skoruna sahip hastalarda, kadın hastalar daha kötü böbrek fonksiyonuna sahip olmalarına rağmen bekleme listesinde hak ettikleri yeri alamamaktadır. *United Network of Organ Sharing* (Birleşik Organ Paylaşım Ağı) tarafından paylaşılan ve 40.000'den fazla hasta üzerinde gerçekleştirilen çalışmanın analiz sonuçlarına göre, MELD'in uygulandığı dönemde, kadın hastaların transplantasyon için geç kalınması ve bu sebepten ötürü ölüm oranları, erkek hastalara göre daha yüksektir ve kadın hastaların nakle ulaşma ihtimalleri daha düşüktür.²⁴

Kadın hastaların tedaviye ulaşmada dezavantajlı duruma düşmesine neden olan bir diğer durum ise toplumca kadına

yakıştırılan cinsiyet rolüdür. ABD’de bir acil serviste yürütülen araştırmada akut karın ağrısı ile servise başvuran bir kadın hastaya ağrı kesici verilme olasılığının, bir erkek hastaninkine oranla anlamlı ölçüde düşük olduğu bulunmuştur. Bireyler benzer ağrı düzeyiyle acil servise başvurdıklarında, kadın hastaların %60’ı tedaviye ulaşırken erkek hastaların tedaviye ulaşma sıklığı %67’dir. Aynı zamanda kadın hastalara ağrı kesici opioid türevlerinin verilme sıklığı %47 iken, bu sıklık erkek hastalarda %56’dır. Bu durum, kadın hastaların hem tedaviye hem de ilaca ulaşmakta zorluk çektiklerini gösterebilir. Ayrıca, kadın hastaların muayene edilmek için bekledikleri süre erkek hastalarinkinden anlamlı ölçüde daha uzundur (kadın hastalar için ortalama 65 dk., erkek hastalar için ortalama 45 dk.).²⁵ Halbuki birçok araştırma, kadınların klinik ağrı ve klinik ağrının yarattığı stresle daha büyük oranda karşılaştıklarını ve deney üzerinden uyarılan ağrıya erkeklere göre daha fazla hassasiyet gösterdiklerini ortaya koymuştur.²⁶ Dolayısıyla kadın ve erkek hastaların yaşadıkları ağrıya/acıya ihtiyaçları doğrultusunda değerlendirilmiş bir tedavi stratejisiyle yaklaşmamak, kadın hastaların hak ettikleri tedaviye ulaşmalarına engel olmaktadır.²⁷

Son yıllarda artan CTT araştırmaları göstermiştir ki, travma, şok ve sepsise yanıtta cinsiyete bağlı dimorfizm görülmektedir. Fakat travmaya bağlı kanamalarda sadece cinsiyetin değil aynı zamanda bireyin içinde bulunduğu hormonal durumun da etkisi bulunmaktadır. Östrojenin merkezi sinir sistemi, kardiyopulmoner sistem, karaciğer, böbrekler, bağışıklık sistemi ve genel olarak hastanın sağkalımı üzerinde olumlu etkileri olduğu birçok klinik ve deneysel araştırma sonucunda gösterilmişse de bu verilerin klinik uygulamalardaki kullanımları hala yetersizdir. Bunun muhtemel sebebi klinik araştırmalarda menstrüel döngünün dikkate alınmaması ve dolayısıyla değerlendirilmemesidir. Bu durum travma, şok ve sepsis sonrası hormonal ortamın hakim olduğu klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaya devam edildiğini göstermektedir.²⁸

CTT çalışmaları sadece fizyoloji ve anatomi çalışmalarıyla kısıtlı değildir; genetik çalışmalarda da giderek daha fazla yer almaktadır. Hastalıkların görülme sıklığı, şiddeti ve gidişatında cinsiyete bağlı farklılıklar görüldüğü gibi son dönem araştırmalarında cinsiyete özgü genetik yapının da etkisinin bulunduğu anlaşılmıştır. Bunların erkek ve kadınların, özellikle steroide duyarlı genleri başta olmak üzere, gen regülasyonu farklılıkları sonucunda oluştuğu düşünülmektedir. Dolayısıyla tasarım ve yorumlarında cinsiyete özgü etkileri görmezden gelen genetik çalışmaların, kompleks hastalıklar için riske katkıda bulunan genlerin önemli bir oranını belirlemede başarısız olacakları ortaya koyulmuştur.²⁹

CTT yaklaşımının tanımlamış olduğu eksiklikler, tedaviye ulaşmada kadın hastaları etkilediği kadar erkek hastaları da etkilemektedir. Bu duruma iyi bir örnek olarak depresyonun tanı süreci verilebilir. Depresyon tanısı genel olarak mutsuzluk, yalnızlık, özsaygı kaybı, kişinin çevredekilere olan ilgisindeki azalma, uyku problemleri, azalan veya artan iştah, enerji eksikliği ve kişinin dış görünüşüne özen göstermemesi gibi durumların ortaya çıkmasıyla konur. Bu semptomlar, kadın hastaların tipik şikayetleri üzerine oluşturulmuştur. Oysa erkek hastalarda depresyon durumu daha çok pasiflik veya enerji eksikliği yerine agresyon, aşırı alkol ve madde kullanımı, sekse veya işe karşı abartılmış bir ilgi ile karakterizedir.³⁰ Erkeklerde görülen depresif semptomların önemli sistemik etkileri de mevcuttur ve sadece erkeğin iyilik halini değil aynı zamanda kadının, çocuğun ve toplumun sağlığını da etkilemektedir. Agresif tutum, şiddet, madde kullanım bozukluğu gibi yıkıcı davranışlar aile, arkadaşlar ve tanıdıklar üzerinde daha büyük bir etkiye neden olmaktadır.^{31,32} Bu semptomların fark edilmesi, tanının erken konulması ve doğru tedaviye başlanması önem arz etmektedir.

Halk sağlığı ve epidemiyoloji de CTT anlayışıyla farklı bir bakış açısı kazanmıştır. Araştırmalarda, bilimsel yayın, fon kuruluşları ve üniversitelerin editöryel, bilim ve etik kurullarında cinsiyetlerin eşit temsil sorunu daha fazla görünür olmuş,

buralardaki dengesizliği giderebilmek için çağrılar yapılmıştır.³³ Ayrıca, toplumsal cinsiyet ya da cinsiyete dayalı iş bölümü kaynaklı risk faktörleri halk sağlığının sorunsallaştırdığı temel konular arasındadır. Bu bağlamda, tütün kullanmayan kadınlardaki iç ortam hava kirliliği ve KOAH ilişkisinde kristalize olduğu gibi toplumsal cinsiyetin doğrudan neden olduğu sağlık sonuçları ile ilgili çalışmalar giderek daha fazla dikkat çekmektedir. CTT, menstrüasyon, dismenore ve pre-menstrüel sendrom (PMS) gibi “kadınlara özgü” durumların yeteri kadar “ciddi” sağlık konuları olarak görülmediğini ve bu konularda yapılacak araştırmalar için fon sağlanmadığını ortaya koymuştur. Premenstrüel Disforik Bozukluk gibi premenopozal dönemde kadınların yaklaşık %2-5’ini etkileyen ve yaşam kalitesi üzerinde intihar düşünceleri dahil son derece olumsuz sonuçları olan tıbbi bir durumda bile araştırma ve uygulama arasında derin farklılıklar olduğu ortaya koyulmuştur.³⁴

Halk sağlığında koruma, dolayısıyla koruyucu hekimlik uygulamaları öncelikli ve vazgeçilmezdir. Bu uygulamalar, daha kolay uygulanabilir, pratik ve ekonomik olmalarının yanı sıra toplumsal eşitsizlikleri azaltma noktasında da önemli rol oynarlar. Halk sağlığı, CTT ekseninde cinsiyetler arası adaleti sağlamaya yönelik olarak ihtiyaç duyulan politika değişikliklerini de gerçekleştirebilecek güçte olacaktır.

CTT ve Kişiyeye Özel Tıp Uygulamaları

Üstünde durulması gereken bir diğer nokta da kişiyeye özel tıp uygulamalarının tıp pratiğinde öne çıkmaya başladığı bu dönemde CTT’nin nasıl konumlanacağıdır.

Öncelikle yeni teknolojilerin büyük bir hızla geliştirilseler bile aynı hızla bütün insanların hizmetine sunulmadığı aşikardır. Antibiyotiklerin keşfinden bu yana, geçen uzun zamana rağmen, dünya üzerinde hala büyük kitleler antibiyotikle kolayca tedavi edilebilecek hastalıklardan ölmektedir.

Ayrıca kişiyeye özel tıp ve CTT karşılaştırılabilecek kavramlar değildir; çünkü teknolojik ve etik hareket alanları ve

hedefleri farklıdır.³⁵ Kişiyeye özel tıp yepyeni bir teknoloji alanıyken, CTT teknolojiden ziyade sağlığa getirilmesi gerekli daha geniş bir anlayışı temsil eder. Bu iki alan birbiriyle yarışmaz ve biri diğerinin daha ilkel formu olarak görülmemelidir. İki anlayış da tıbbın gelişiminde önemli yer tutar ve yer yer birbirinin eksik olduğu noktaları tamamlayacak şekilde hareket eder.

Kişiyeye özel tıp uygulamalarının, tıbbın gelişiminde önemli bir adım olduğu söylenebilir; ancak her tıbbi yöntem ya da yaklaşımın yerinin tutamayacağı da kabul edilmelidir. Çünkü tıp, hastaya biyopsikososyal yönden yaklaşır. Bir hastaya tıbbi yardımda bulunurken hastanın değerler sistemi, yaşam şekli ve alışkanlıkları, cinsiyeti gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır ve CTT bunları gözetmektedir.

Sonuç ve Öneriler

Sonuç olarak, CTT’nin amacı, daha önce de belirtildiği üzere kadın ve erkek hastaların sağlığa yönelik farklı ihtiyaçlarının görünür kılınması ve karşılanmasıdır. Hastalıkların gerek semptomatoloji, gerek klinik, gerekse risk faktörleri açısından cinsiyete dayalı farkların etiyojisine yönelik olarak planlanacak yeni araştırmalar sadece bu farkların altında yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılmasını sağlamakla kalmayacak, ayrıca kadın ve erkek hastalara uygulanacak herhangi bir girişimin ya da tedavinin daha uygun ve güvenli olmasına da neden olacaktır.

Amerika, İsveç ve Almanya’da yapıldığı gibi Türkiye’de de CTT üzerine çalışmaların başlatılması, geliştirilmesi ve bu çalışmaları yürütecek uygulama ve araştırma merkezlerinin kurulması gerekmektedir. Tıp ve sağlık alanında, cinsiyet ayrımcılığına dair farkındalığın oluşturulması önem arz eder. CTT’nin önce akademik çevrede, daha sonra bütün tıbbi alanlarında desteklenir hale gelmesi için bu konuda araştırma tasarımları baştan uygun planlanmalı, cinsiyete göre ayrıştırılmış daha fazla veri toplanmalı, daha fazla makale yazılmalı, toplumda farkındalık

yaratılarak cinsiyet rollerinin sağlığa ulaşmadaki olumsuz etkisinin önüne geçecek faaliyetlerde bulunulmalı, tıp eğitiminde CTT yaklaşımına dikkat çekilmeli ve kamu politikası bu ihtiyaçlara yanıt verebilecek yönde şekillenmelidir. Bu uygulamalarla, Türkiye’de özellikle tıbbi araştırmalarda kadın temsiliyetinin artması ve sağlık kurumlarına başvuran bireylerin daha kaliteli ve güvenli hizmet almaları mümkün olabilecektir.

Çıkar çatışması

Yazarlar bu derlemenin yazım sürecinde herhangi bir parasal ve/veya aynı katkı almamıştır. Çıkar çatışmamız yoktur.

Yeşim Yasin konuyu bulmuş, ilgili yayınları taramış, derlemede kullanılacak kaynakları belirlemiş, üstlendiği bölüm ile Türkçe ve İngilizce özetleri yazmış, son okumayı ve düzeltmeleri yapmıştır. Osman Erkin Aydemir, İrem Şevik ve Ezgi Özyalçın kaynakları okumuş, özet çıkarmış ve üstlendikleri bölümleri yazmıştır.

İsim sıralaması konusunda tüm yazarlar hemfikirdir.

Kaynaklar:

1. Legato M “Beyond women’s health: The new disciple of gender-specific medicine”, Medical Clinics of North America 2003;88: 917-37.
2. Morris M “Shaping Women’s Health Research: Scope and Methodologies.” (online) Available at: https://cdn.dal.ca/content/dam/dalhousie/pdf/diff/ace-women-health/ACEWH_shaping_womens_health_research.pdf (Erişim Tarihi: 21.10.2018).
3. Regitz-Zagrosek, V. Why do we need gender medicine? in Oertelt-Prigione S, Regitz-Zagrosek V, editors. Sex and Gender Aspects in Clinical Medicine. 1st ed. Springer London; 2012, s: 10
4. Pinn VW “A View of the History of Sex/Gender Medicine in the United States”, The International Society of Gender Medicine: History and Highlights, In: Marianne J. Legato ve

- Marek Glezerman, editors. Academic Press. 2017, p.17-21
5. Regitz-Zagrosek, V. Why do we need gender medicine? in Oertelt-Prigione S, Regitz-Zagrosek V, editors. Sex and Gender Aspects in Clinical Medicine. 1st ed. Springer London; 2012, s: 1-5.
 6. Hochleitner, M., Nachtschatt, U., Siller, H. How Do We Get Gender Medicine Into Medical Education? Health Care for Women International. 2013; 34(1): 3–13.
 7. Tokgözlüoğlu L., Aytekin S., Çam N., et al. Kadın Kalbinde Kırmızı Alarm (online) Available at: <https://www.tkd.org.tr/menu/111/kadin-kalbinde-kirmizi-alarm> (Erişim Tarihi :22.03.2019)
 8. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. N Engl J Med. 2000; 342(16): 1163-1170.
 9. Dey S, Flather MD, Devlin G, et al. Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. Heart. 2009; 95(1): 20-26.
 10. Kark JD, Sandholzer C, Friedlander Y, Utermann G. Plasma Lp(a), apolipoprotein(a) isoforms and acute myocardial infarction in men and women: a case-control study in the Jerusalem population. Atherosclerosis. 1993; 98(2): 139-151
 11. Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, Wexler JP, et al. Sex bias in considering coronary bypass surgery. Ann Intern Med. 1987; 107(1): 19-25.
 12. Crilly M, Bundred P, Hu X, Leckey L, Johnstone F. Gender differences in the clinical management of patients with angina pectoris: a cross-sectional survey in primary care. BMC Health Serv Res. 2007; 7: 142.
 13. Appelman, Y., van Rijn, B. B., ten Haaf, M. E., Boersma, E., & Peters, S. A. E. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention.

- Atherosclerosis, 2015;241(1), 211-218.
14. Bugiardini R, Bairey Merz CN. Angina with "normal" coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA*. 2005; 293(4): 477-484.
 15. Von Mering GO, Arant CB, Wessel TR, et al. Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women: results from the National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation*. 2004; 109(6): 722-725.
 16. Buchthal SD, den Hollander JA, Merz CN, et al. Abnormal myocardial phosphorus-31 nuclear magnetic resonance spectroscopy in women with chest pain but normal coronary angiograms. *N Engl J Med*. 2000; 342(12): 829-835.
 17. Soldin OP, Mattison DR. Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet*. 2009;48: 143-157.
 18. Harms CA, Rosenkranz S. Sex differences in pulmonary function during exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40:664-668.
 19. Rohatagi S, Calic F, Harding N, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of inhaled cyclosporin A (ADI628) after single and repeated administration in healthy male and female subjects and asthmatic patients. *J Clin Pharmacol*. 2000;40:1211-1226.
 20. Narciso-Schiavon JL, Schiavon Lde L, Carvalho-Filho RJ, et al. Gender influence on treatment of chronic hepatitis C genotype 1. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43:217-223.
 21. Rosano GM, Lewis B, Agewall S, et al. Gender differences in the effect of cardiovascular drugs: a position document of the Working Group on Pharmacology and Drug Therapy of the ESC. *European Heart Journal*. 2015; 36(40): 2677-2680.
 22. Durazzo, M. Gender specific medicine in liver diseases: A point of view. *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20(9), 2127.
 23. Bösch, F., Angele, M. K., & Chaudry, I. H. Gender differences in trauma, shock and sepsis. *Military Medical Research* 2018;5(1).
 24. Moylan CA, Brady CW, Johnson JL, Smith AD, Tuttle- Newhall JE, Muir AJ. Disparities in liver transplantation before and after introduction of the MELD score. *JAMA*. 2008; 300: 2371-2378.
 25. Chen EH, Shofer FS, Dean AJ, et al. Gender disparity in analgesic treatment of emergency department patients with acute abdominal pain. *Acad Emerg Med*. 2008; 15(5): 414-8.
 26. Paller C. J., Campbell C. M., Edwards R. R., Dobs A. S. Sex-Based Differences in Pain Perception and Treatment. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 2009; 10(2): 289-299.
 27. Marek Glezerman. *Gender Medicine: The Groundbreaking New Science of Gender- and Sex-Related Diagnosis and Treatment*. 1st ed, New York, Peter Mayer Publishers. 2016: 169.
 28. Agabio, R., Pisanu, C., Gessa, G. L., & Franconi, F. Sex Differences in Alcohol Use Disorder. *Current Medicinal Chemistry*. 2017; 24(24).
 29. Ober, C., Loisel, D. A., & Gilad, Y. (2008). Sex-specific genetic architecture of human disease. *Nature Reviews Genetics*, 9(12), 911-922.
 30. Addis, M. E. Gender and Depression in Men. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 2008; 15(3): 153-168.
 31. Arenas, M. L., & Greif, G. L. Issues of fatherhood and recovery for VA substance abuse patients. *Journal of Psychoactive Drugs*, 2000;32, 339-341.
 32. Wilson, S., & Durbin, C. E. Effects of paternal depression on fathers' parenting behaviors: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 2010;30, 167-180.
 33. Ovseiko PV, Greenhalgh T, Adam P, Grant J, Hinrichs-Krapels S ve ark. A global call for action to include gender in research impact assessment. *Health Res Policy Syst*. 2016; 14:50.

34. Craner JR, Sigmon ST & McGillicuddy ML. Does a Disconnect Occur Between Research and Practice for Premenstrual Dysphoric Disorder (PMDD) Diagnostic Procedures?, *Women & Health* 2014, 54(3): 232-244.
35. Marek Glezerman. *Gender Medicine: The Groundbreaking New Science of Gender- and Sex-Related Diagnosis and Treatment*. 1st ed, New York, Peter Mayer Publishers. 2016, s.43.