T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

RENAL REPLASMAN TEDAVİLERİ YAPILAN OLGULARDA CİNSEL İŞLEVLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET REŞAT DEMİR

SAMSUN – 2012

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

RENAL REPLASMAN TEDAVİLERİ YAPILAN OLGULARDA CİNSEL İŞLEVLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET REŞAT DEMİR

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Yarkın Kamil YAKUPOĞLU

SAMSUN - 2012

TEŞEKKÜR

Bizlere her konuda cesaret verip özgüvenimizi artıran ve kliniğimizde bir aile ortamı oluşturan bölüm başkanımız sayın Prof. Dr. Şaban Sarıkaya'ya,

Asistanlığım süresince ve tez hazırlığım boyunca benden bilgi, birikim ve desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam, Doç. Dr. Yarkın Kamil Yakupoğlu'na,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. A.Faik Yılmaz'a, Prof. Dr. Recep Büyükalpelli'ye, Prof. Dr. Ramazan Aşçı'ya, Prof. Dr. R. Cankon Germiyanoğlu'na, Doç. Dr. Y. Kamil Yakupoğlu'na, Doç. Dr. Ender Özden'e , Yrd. Doç. Dr. Yakup Bostancı'ya ve Yrd. Doç. Dr. Kadir Önem'e

Tez hazırlığım boyunca bana destek veren Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Kuddusi Cengiz'e, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Bölüm sorumlusu Dr. İsmail Özer 'e ve diyaliz hemşirelerine,

Üroloji kliniğinde yoğun iş ortamında birlikte çalışmaktan her zaman zevk aldığım asistan, hemşire ve üroloji kliniği çalışanlarına,

Tüm hayatım boyunca bana her zaman değer ve destek veren, her zaman yanımda olan anneme, babama ve kardeşlerime,

Uzmanlık eğitimim süresince hep desteğini hissettiğim sevgili eşime sonsuz şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa Numarası
TEŞEKKÜR	**I**
İÇİNDEKİLER	**II**
TABLO LİSTESİ	**III**
ŞEKİL LİSTESİ	**IV**
KISALTMALAR	**V**
ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER	**VI-VII**
ABSTRACT AND KEYWORDS	**VIII-IX**
GİRİŞ VE AMAÇ	**1**
GENEL BİLGİLER	**2-51**
TEDAVİ	**52-53**
GEREÇ VE YÖNTEM	**54-56**
BULGULAR	**57-74**
TARTIŞMA	**75-80**
SONUÇ	**81**
KAYNAKLAR	**82-95**
FORMLAR	**96-110**

TABLO LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1. Erektil Disfonksiyon Nedenleri **32**

Tablo 2. K/DOQI kılavuzuna göre KBH evrelemesi **35**

Tablo 3. 2009 yılı sonu itibariyle nakil hasta sayılarının yıllar içinde değişimi **36**

Tablo 4. Böbrek nakli yapılan hastalarda etyolojinin yıllar içindeki değişimi. **37**

Tablo5. İmmünsüpresif ilaçların etki mekanizmaları ve yan etkileri **48**

Tablo 6. FSFİ alt grupları

Tablo 7. İİEF Sorularının Cevap Alanları ve Toplam Skorları

Tablo 8: İİEF skorlarına göre ED sınıflaması

Tablo 9. Böbrek nakli yapılan ve hemodiyalize giren hastaların tanılarına göre dağılımı **57**

Tablo 10. Erkek hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri **58**

Tablo 11. Böbrek nakli ve SDBY olan hastaların ED oranları **59**

Tablo 12. Böbrek nakli yapılan hastaların ED oranları ile klinik ve laboratuvar verileri **60**

Tablo 13. Verici tipine göre böbrek nakli yapılan erkek hastaların ED oranları **61**

Tablo 14. Verici tipine göre erkek hastaların demografik özellikleri **62**

Tablo 15. Prematür Ejekülasyon oranları **63**

Tablo 16. Erkek hastaların BDÖ skorları **64**

Tablo 17. Kadın hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri **66**

Tablo 18. Kadın hastaların FSFİ skorları **67**

Tablo 19. Kadın hastaların FSFİ tam ölçek puanlaması **68**

Tablo 20. Böbrek nakli yapılan kadınların demografik, klinik ve laboratuvar verileri **69**

Tablo 21. Verici tipine göre kadınların FSFİ skorları **70**

Tablo 22. Verici tipine göre kadınların demografik, klinik ve laboratuvar verileri **71**

Tablo 23. Böbrek nakli yapılan kadınlarda istek açısından geçmişe yönelik sorgulama **72**

Tablo 24. Bayanlarda BDÖ oranları **73**

Tablo 25-26: Antihipertansif ilaç kullanan erkek ve kadın hastalar **74**

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 1: Kadında Cinsel Yanıt Döngü **8**

Şekil 2: Penisin Enine Kesiti **19**

Şekil 3: Penisin Arteryel Sistemi **21**

Şekil 4. Penisin dorsal arter, ven ve sinirleri **22**

Şekil 5. Penisin Sinirleri **24**

Şekil 6. İmmunsupresif ilaçların etki mekanizması **42**

Şekil 7. İmmunsupresif ilaçların etki mekanizması **48**

KISALTMALAR

A. :Arter

V. :Ven

cm :Santimetre

mm :Milimetre

mg :Miligram

g :Gram

ml :Mililitre

Hb :Hemoglobin

Kr :Kreatinin

SPSS :Statistical Package of Social Sciences

İİEF :Ereksiyon İşlev Uluslararası Değerlendirme

BDÖ :Beck Depresyon Ölçeği

FSFİ :Kadın Cinsel İşlev Ölçeği

VKİ :Vücut Kitle İndeksi

KNİ :Kalsinörin inhibitörleri

SDBY :Son Dönem Böbrek Yetmezliği

ED :Erektil Disfonksiyon

GFH :Glomerul Filtrasyon Hızı

LH :Luteinize Edici Hormon

FSH :Folikül Uyarıcı Hormon

FSD :Female Seksüel Disfonksiyon

HD :Hemodiyaliz

PD :Periton Diyalizi

ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) tedavisinde amaç, hastanın yaşamını uzatmak ve yaşam kalitesini artırmaktır. SDBY olan hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen en önemli faktörlerden biri de seksüel problemlerdir. Seksüel problemlerin prevalansı diyalize başlamadan önce yaklaşık %9 iken, diyalize giren kadın ve erkek hastalarda yaklaşık %60-%70'e yükselir. Başarılı böbrek nakli, SDBY olan kadınlarda ve erkeklerde seksüel disfonksiyonu düzeltmenin en etkili yoludur.

Çalışmamızda, Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda SDBH nedeniyle böbrek nakli yapılan hastalar ile SDBY nedeniyle hemodiyaliz tedavisi gören hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri incelenip, cinsel fonksiyonları değerlendirilerek, cinsel fonksiyonlarındaki değişime etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Bu çalışmaya Ekim 2005-Aralık 2011 tarihleri arasında böbrek nakli yapılan 74 (51 erkek, 23 kadın) hasta ile SDBY nedeniyle hemodiyaliz tedavisi alan 48 (28 erkek, 23 kadın) hasta alınmıştır. Hastalar seçilirken cinsel yönden aktif, nakil sonrası stabil duruma gelmiş, diyabetik , genital anatomik deformitesi , geçirilmiş pelvik cerrahi öyküsü ve ağır psikiyatrik rahatsızlığı olmayan hastalar dahil edildi. Hastaların rutin laboratuar değerleri ve fizik muayene bulguları kaydedildi. Ayrıca Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFİ), Ereksiyon İşlev Uluslararası Değerlendirme (İİEF) formları, onamları alınarak doldurduldu.

Çalışmamızda, nakil yapılan erkek hastaların IIEF ortalaması 25,58 ±4,4 iken, SDBY grubunda 21,01±4,1olarak bulundu(p=0,039). Nakil yapılan erkek hastalar incelendiğinde 20/51 (%39,2) hastada ED rastlandı. ED olan grupta yaş ortalaması 45±8,3 iken, ED olmayan grupta 35±6,9 olarak bulundu(p=0,001). Nakil yapılan erkek hastaların diyaliz süresine bakıldığında ED olan grupta 63,7±53 ay iken, ED olmayan grupta 36±42,8 ay olarak bulundu(p= 0,010). Nakil yapılan kadınlarda FSFİ ortalaması 26,3±6,7 iken, SDBY grubunda 17,7±4,2 olarak bulundu(p=0,001). Ayrıca nakil grubundaki kadınların FSFİ alt grupları (istek, uyarılma, kayganlık, orgazm, tatmin, ağrı), SDBY grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılıklar tespit edildi. Nakil yapılan kadınlarda, FSFI≥26 olanların yaş ortalaması (p=0,001) ve diyaliz süreleri (p=0,001), FSFİ<26 olanlar ile kıyaslandığında anlamlı farklılıklar olduğu tespit edildi.

Çalışmamızda hastaların diğer fizik muayene ve laboratuvar değerleri arasında anlamlı farklılığa rastlanmadı.

Bu çalışmada, diyaliz hastalarında seksüel disfonksiyon, yüksek oranda izlenirken, böbrek nakli sonrası cinsel fonksiyonlarda belirgin düzelme olduğu gözlendi. Nakil öncesi hemodiyaliz süresinin uzun olmasının, nakil sonrası her iki cinste de seksüel disfonksiyon sıklığında artışa yol açtığı izlenmiştir. Her iki cinste de son dönem böbrek hastalığının erken döneminde böbrek nakli yapılmasının, nakil sonrası dönemde cinsel fonksiyon bozukluğu sıklığını azaltacağı düşünülmektedir. Özellikle erektil fonksiyonlar olmak üzere diğer cinsel fonksiyon bozukluklarındaki iyileşmeyi de arttıracağı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Böbrek Nakli, Son Dönem Böbrek Yetmezliği, Seksüel Disfonksiyon

ABSTRACT AND KEY WORDS

The purposes of the treatment of end stage renal disease (ESRD) are to prolong the life expectancy and to improve the quality of life of the patients. Sexual problems are among the most important factors that have a negative impact on the quality of life of those patients. Prevalence of the sexual problems are about 9% prior to dialysis treatment, it gradually increases to 60-70% after initiation of dialysis treatment in both sexes. Kidney transplantation (KT) is the most effective way of correcting sexual dysfunction in this population.

In this study we aimed to compare the demographic, clinical and laboratory data of the patients who has undergone a kidney transplantation at Ondokuz Mayis University School of Medicine Department of Urology with those who has been currently on hemodialysis (HD) treatment at our University Hospital.

Between October 2005 and December 2011, 74 (51 male, 23 female) patients who has undergone a kidney transplantation and 48 (28 male, 23 female) patients who has been receiving HD treatment were included in the study in a retrospective fashion. Patients with a stable graft function for at least six months who were nondiabetic and sexually active, without any genital deformities or a history of pelvic surgery and free of any kind of severe psychiatric problems were included. Physical examination findings and laboratory test results were recorded. After obtaining informed consent, patients were instructed to fill Beck Depression Scale (BDS), Female Sexual Function Index (FSFI) and International Index of Erectile Function forms.

Mean IIEF score was 25.58±4.4 and 21.01±4.1 in the men who had a KT and HD respectively (p=0.039). There were 20/51 (39.2%) men revealed ED in the KT group. The mean age was 45±8.3 and 35±6.9 years in the ED and nonED groups who had a KT respectively (p=0.001). Also there was a significant difference between two groups regarding duration of HD (63.7±53 vs. 36±42.8 months (p=0.01)). Mean FSFI score was 26.3±6.7 and 17.7±4.2 in the KT and HD groups respectively (p=0.001). When the subgroup analysis of the FSFI scores taken into consideration between KT and HD groups, there was significant improvement in desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and pain also. While the mean age of female patients who had a KT with a FSFI score >26 was 36.7±5 years, patients with a FSFI score <26 was 43.2±2.2 years (p=001). HD duration was 36.7±5 months for female patients with a FSFI score >26 and 66.6±18.1 months for patients with a FSFI score

<26 (p=0.001). No other statistical significance was observed between physical examination findings and laboratory tests between the groups.

In this study, sexual dysfunction was higher in HD patients and a significant improvement in sexual dysfunction after KT was observed. Longer duration of HD before KT causes higher rates of sexual dysfunction in both genders. A successful KT performed in the earlier phases of ESRD may help to decrease sexual dysfunction rates and improve all types of sexual functions besides erectile function.

Key Words: Kidney Transplantation, End Stage Renal Disease (ESRD), Sexual Dysfunction

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı, nefron sayısında ve fonksiyonlarında ilerleyici, geri dönüşsüz azalma ile sonuçlanan, hastayı sıklıkla son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) götüren pek çok etyolojik sebebi olan patofizyolojik bir süreçtir[1]. SDBY'ne ulaşan hastalarda tedavi seçenekleri; hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakli olmak üzere başlıca üç çeşit olup, böbrek nakli en başarılı yöntemdir[2].

SDBY tedavisinde amaç hastanın yaşamını uzatmak ve yaşam kalitesini artırmaktır.[3] SDBY olan hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen en önemli faktörlerden biri de seksüel problemlerdir. Seksüel problemlerin prevalansı diyalize başlamadan önce yaklaşık %9 iken, diyalize giren kadın ve erkek hastalarda yaklaşık %60-%70'e yükselir. Erektil disfonksiyon, libido kaybı ve orgazm yetersizliği olarak belirtilen seksüel disfonksiyon, SDBY'li hastalar arasında sıktır[4].

Bu çalışmada, tarafımızca böbrek nakli yapılan hastalar ile SDBY nedeniyle hemodiyaliz tedavisi gören hastaların demografik, klinik ve laboatuvar verileri incelenip, cinsel fonksiyonları değerlendirilerek, cinsel fonksiyonlarındaki değişime etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Seksüel Disfonksiyon Epidemiyolojisi: Seksüel disfonksiyon her iki cinste seksüel cevap döngüsünde ve seksüel istekte bozukluklar ile karakterize, psikofizyolojik değişikliklere bağlı ortaya çıkan bir sorundur[5]. Yaşam kalitesi ve karşı cinsle ilişkileri etkileyen seksüel disfonksiyon prevalansının yüksek olduğu bildirilmektedir. Erkek seksüel disfonksiyonlarının araştırılması yaygın iken, kadın seksüel disfonksiyonuna ilgi daha azdır[5-6]. Kadın ve erkek seksüel disfonksiyon prevalansını belirlemeye yönelik gerçekleştirilen çalışmalardan en önemlisi olan "Amerika Ulusal Sağlık ve Sosyal Yaşam Araştırması" [National Health and Social Life Survey (NHSLS)], 1992 yılında, Laumann ve ark. tarafından, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yaşayan, 18-59 yaş arası, 1410 yetişkin erkek ve 1749 yetişkin kadın üzerinde gerçekleştirilmiştir. NHSLS, Kinsey ve ark.'nın çalışmasından sonra seksüel disfonksiyon prevalansını tanımlamaya yönelik gerçekleştirilen ilk çalışma olarak kabul edilmektedir[5].

"Amerika Ulusal Sağlık ve Sosyal Yaşam Araştırması"nda seksüel disfonksiyon prevalansı, kadınlarda (%43) erkeklerden (%31) daha yüksek bulunmuştur. Erkeklerin %21'inde prematür ejakülasyon, %5'inde seksüel istekte azalma, %5'inde erektil disfonksiyon (ED), kadınların %22'sinde seksüel istekte azalma, %14'ünde uyarılma problemleri, %7'sinde ise seksüel ağrı olduğu saptanmıştır[5]. Seksüel Tutumlar ve Davranışlar Global Çalışması [Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors (GSSAB)] 40-80 yaş arası kadın ve erkeklerin sekse ilişkin tutum, davranış, inanç, seksüel ilişki ve memnuniyetlerini belirlemek amacı ile gerçekleştirilmiş uluslararası bir çalışmadır. Türkiye'yi de içine alan 29 ülkede gerçekleştirilen bu çalışmada, 27.500 olgu değerlendirilmiş ve erkekler arasında sırası ile en sık prematür ejakülasyon (%24) ve erektil sorunlar (%17), kadınlar arasında ise en sık sekse ilgisizlik (%32), orgazm problemleri (%25) ve yetersiz lubrikasyon (%24) sorunlarının olduğu belirlenmiştir[7].

Erkek seksüel disfonksiyon epidemiyolojisi ile ilgili ülkemizde yapılan bir çalışmada Türkiye'nin 5 coğrafik bölgesinde yer alan 17 şehirde, 40 yaş üzeri 1982 erkek üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, ED prevalansı %64.7 olarak bulunmuştur. Erkeklerin %35.7'sinde hafif, %23'ünde orta düzeyde, %6'sında ise ileri düzeyde ED olduğu saptanmıştır[8].

Ülkemizde kadın seksüel fonksiyon bozuklukları prevalansını gösterecek çok merkezli çalışma olmadığından, kadın seksüel disfonksiyon epidemiyolojisi ve

prevalansına ilişkin veriler sınırlıdır. Ülkemizde kadın cinsel fonksiyonları prevalansını gösteren çalışma, Çayan ve ark.ları tarafından 179 kadın üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan kadınların %60.3'ünde arzu problemleri, %43'ünde uyarılma problemleri, %38'inde lubrikasyon problemleri, %45.8'inde orgazm problemi, %38'inde memnuniyetsizlik, %36.8'inde disparoni olduğu saptanmıştır[9].

2.2. Kadın Cinsel Anatomisi

Kadın cinsel organlarının anatomisi iki kısım olarak incelenir:

1.Dış genital organlar

2.İç genital organlar

2.2.1. Dış Genital Organlar

Kadının dış genitalleri, vulva olarak bilinir. Vulva önde simfizis pubis, arkada anal sfinkter ve yanlarda tuber iskiadikumlardan oluşur. Üç temel yapı içerir:

a) Labial yapılar

b) İnterlabial boşluk

c) Erektil yapılar

2.2.1.a. Labial yapılar; Üretra ve vajen girişini koruyacak şekilde şekillenmiş, bir çift simetrik deri kıvrıntısından oluşur. Dıştaki kat, labia majör sebase bezler içeren büyük, üstü kıllı deri ile kaplı ciltaltı yağ dokudan oluşmuştur. Labia minör, labia majorun medialinde ve önde klitorisi çevreleyecek şekilde yerleşmiş daha küçük katlantılardır. Labia minörde kıl bulunmaz ama bol miktarda venöz sinüs, sebase bezler ve sinir içerir. Sakral pleksusun dalı olan pudendal sinirin postlabial ve perineal dalları ile innervasyonu sağlanır. Kanlanmaya baktığımızda dış genital organlar internal pudendal arterin dalları, internal iliak arterin dalları ve femoral arterin dalı olan eksternal pudendal arter ile kanlanır. Ven sistemi ise cinsel ilişki sırasında ve daha büyük oranda gebelik süresince dilate olan venöz pleksuslardan oluşur. Venler büyük çoğunlukla arterlere eşlik eder. Klitoristen kanı toplayan venler vajinal ve vezikal venöz pleksuslarla birleşir.

2.2.1.b. İnterlabial boşluk; Labia minora arasındaki boşluğa denir. Önde klitoris, arkada frenilum vardır. Bu boşluğa büyük vestibüler glandlar, üretral ve vajinal orifisler açılır. Vestibüler glandlar seksüel uyarıda kayganlaştırıcı sıvı salgılar.

2.2.1.c. Erektil yapılar; Klitoris ve vestibüler bulbustan meydana gelir. Klitoris ön labial komissürün arkasına yerleşmiştir. Dış kısımda glans, orta kısımda korpus ve iç

kısımda kruslar bulunur. Glans, klitorisin görünür tek dış parçasıdır. Krusla iskiyopubik ramuslara tutunur ve bir çift korpus kavernozumları oluştururlar.

Klitorisin kanlanması; Ana arter iliohipogastrik pudental yataktan gelir. İnternal iliak - internal pudental - ana klitoral - dorsal klitoral ve kavernözal klitoral şeklinde dallanır.

Klitorisin innervasyonu; Klitoris birçok sinir ucu içerir. Dokunma, basınç ve sıcaklık duyularına oldukça duyarlıdır. Sempatikler T11-L2, parasempatikler S2-4'den gelir. Somatik duyusal siniri pudental sinir içinde devam eder. Vestibuler bulbus, vajinal orifisin her iki yanında labia minora derisinin hemen altında bulunan yaklaşık 3'er cm.lik yapılardır. Her iki bulbus, perineal membranın inferior yüzeyine yapışıktır ve bulbokavernoz kasla örtülüdür. Bu kaslar, erektil vestibüler bulbusa venöz kaynak oluşturulmasında yardımcı olur. Seksüel arzu sırasında kanla dolar, vajinanın girişini daraltır ve seksüel ilişki sırasında penisi sıkar. Bulbus vestibuli penisteki korpus spongiozumun karşılığıdır.

2.2.2. İç Genital Organlar

İç genital organlar vajina, uterus, uterin tüpler ve overlerden oluşur. Fakat seksüel anatomi içinde vagina ve uterus incelenmektedir.

2.2.2.a.Vagina; vestibülden uterin servikse uzanan 7–9 cm'lik silindirik organdır. Ekseni uterus ekseni ile 90 derece açı yapar. Arka duvarı daha uzundur. Vaginal duvar üç bölüme ayrılır. İç tabaka aglandüler mukoz membran, orta tabaka müsküler tabaka damarlardan zengin ve dışta adventisiyal destek dokular içeren tabaka. Vajinal mukoza hormona duyarlı, siklik değişikliklere uğrayan, nonkeratinize çok katlı yassı hücreli epitelden oluşur. Musküler tabaka, kan damarlarının yoğun şekilde infiltre ettiği ve cinsel ilişki sırasında gevşemeye izin veren düz kaslardan oluşmaktadır. Vajen çok sayıda ruga denen mukozal katlantılar içerir. Bu yapılar seksüel ilişkide hem genişlemeye imkân sağlarken hem de sürtünmeye bağlı uyarılmayı arttırırlar. En yüksek erotik duyarlılığa sahip olan anterior vajinal duvar, posterior duvara göre daha yoğun bir innervasyona sahiptir ve distal bölgede proksimale göre daha fazla sinir lifi bulunmaktadır.[6]

Vajenin kanlanması, uzunluğu boyunca yoğun anastomotik ağ içerir ve üst kısmı uterin arterden, orta kısmı hipogastrik arterden, distal kısmı orta hemoroidal ve klitoral arterden kanlanır.

Vajenin innervasyonu: Otonomik sinirleri hipogastrik pleksustan (Sempatik T11-L1, n. hipogastrikus) ve pelvik pleksustan (parasempatik S2–4, n.pelvikus). Somatik siniri n. pudendalis, hem bulbokavernoz ve iskiokavernoz kasları innerve eder hem de perineal bölgeye duyusal lifler verir.

2.2.2.b.Uterus, alt bölümü serviksin oluşturduğu, armut biçiminde, mesane ve rektum arasına yerleşmiş müsküler bir organdır. Uterus boşluğu üçgen şeklindedir. Üstte fallop tüpleri ile periton boşluğu, altta ise vajinal kanal yoluyla dış ortamla bağlantlıdır. Uterus boyutları değişkenlik gösterir. Doğum yapmamış kadınlarda ortalama 7–8 cm uzunluğunda ve 4 cm genişliğinde iken multipar kadınlarda bu boyutlar sırasıyla ortalama 9 ve 6 cm dir. Duvar kalınlığı 1–2 cm arasında değişir. Uterin kavitenin uzunluğu ortalama 7 cm'dir. Uterus, gövde, istmus ve serviksten oluşmuştur. Uterus dıştan seroza tabakasını oluşturan periton ile kaplıdır. Seroza tabakasının altında düz kaslardan oluşan musküler tabaka (myometriyum) yer almaktadır. Myometriyumun altında ise stroma adı verilen, gevşek bağ dokusu ve hücrelerle çevrili tübüler salgı bezlerinden oluşan endometriyum tabakası vardır. Endometriyum, bazal ve fonksiyonel tabaka olmak üzere iki katmandan oluşur. Fonksiyonel tabaka, over hormonlarının (östrojen ve progesteron) etkisiyle değişime uğrar. Bu değişim, puberteden menopoza kadar sürer. Normalde yaklaşık ayda bir görülen menstrüasyon, endometriyal değişikliğin en belirgin özelliğidir. Cinsel uyarılmada uterin ve servikal glandlar sekresyonları ile vaginal kayganlaşmaya katkıda bulunur.

Uterusun kanlanması; internal iliak arterden dallanan ve üreteri çaprazlayarak uterusa ulaşan uterin arter ile sağlanır. Arterin ana dalı uterusun dış kenarından yukarıya doğru ilerlerken uterusa dallar verir. Uterin arter, üstte ovariyan arterle anastomoz oluşturur. Altta ise vajinal arterle birleşen bir dal verir. Uterusun ven sistemini arterlere eşlik eden uterin ve ovariyan venler oluşturur

2.2.3. Pelvik Taban Kasları

Pelvik taban kasları kemik pelvisin tabanını oluşturur. Bu yapılar seksüel ilişki ve doğuma müsade ederken, pelvik ve abdominal organlara destek olur. Ayrıca idrar ve gaita kontinansına yardımcı olur. Levator ani kası, ürogenital diyafragma ve perineal membrandan oluşur ve pelvik destek için önemlidir. Ürogenital diyafram, pubik yay boyunca uzanan fibromusküler bir örtüdür. Perineal membran iskiyokavernöz, bulbokavernöz ve yüzeyel transvers perineal kaslardan oluşur. Vestibüller bulbus ve

klitoris ile yakından ilişkilidir ve seksüel aktivitede rol oynar. Bu kaslar istemli olarak kasıldığında kadın ve erkekte orgazmın belirtisidir. Levator aninin pubokoksigeal ve iliokoksigeal olmak üzere iki kısmı vardır. Kasların görevi rektumu, vajinayı ve üretra anteriorunu pubik kemiğe doğru çekerek lümeni kapatmaktır. İstemsiz kontraksiyonları vajinismus olarak adlandırılır**.** Yaşlanma, menapoz ve çok sayıda vajinal doğuma bağlı olarak pelvik taban kaslarının gevşemesi veya hipotoni olması durumunda vaginal anestezi, anorgazmi ve cinsel birleşme veya orgazm sırasında inkontinans gelişebilir**.**

2.2.4. Pelvik Organların İnnervasyonu

Pelvisin sinirleri: Pelvis ve pelvik taban otonom sinir sistemi (sempatik ve parasempatik) ve somatik (motor ve duyu) sinir sistemi tarafından innerve edilir. N.Splenikus, pelviste otonom sinir sisteminin parasempatik kısmını oluşturur. S2–4 sakral sinirlerin içinde preganglioner lif olarak bulunurlar ve bu preganglioner lifler pleksus hipogastrikus inferiorda yer alan ganglionlarda sinaps yaparlar. Pleksus hipogastrikus superior, L3-4 sempatik ganglionlardan çıkan dallar ile oluşur. Sempatik, sakral parasempatik ve somatik afferent lifleri içerir. Pleksus hipogastrikus superior aşağıda sağ ve sol hipogastrik sinirleri oluşturmak üzere ikiye ayrılır. Bu sinirler inferior hipogastrik pleksusa katılırlar. Pleksus hipogastrikus; n.hipogastrikus (sempatik) ve n.splenikus (parasempatik) tarafından oluşmuştur. İnferior hipogastrik pleksus; rektum, mesane ve vaginanın her iki yanında yer alır. Pelvisin major nöronal entegrasyon merkezi olarak kabul edilir.

Somatik innervasyonu: Pelvisin somatik efferent ve afferent inervasyonu genellikle sakral sinir kökleri (S2–4) ve onun bağlantılarını alacak şeklinde oluşur. Sakral pleksusun dalı olan n.pudendalis, eksternal genitallerin bir kısmı da dahil olmak üzere perine derisinin somatik duyu dalları ve perineum kaslarının motor dallarını verir. **Genital organların innervasyonu**: Genital organlar pelvik sinir, hipogastrik sinir, paravertebral sempatik zincirden oluşan otonom sinir sisteminin parasempatik ve sempatik dalları ile somatik sinirler (pelvik splanknik dallardan ve sakral pleksustan köken alan pudendal sinir) tarafından innerve edilirler. Sinirler, ya beyin ve spinal korddan, motor, sekretuvar ve vasküler fonksiyonları kontrol etmek için sinyal taşıyan efferent sinirlerdir ya da genelikle özelleşmiş sinir uçlarından duyuyu düzenleyen afferent sinirlerdir. Cinsel fonksiyon ile ilişkili duyusal uyarıları pudental, pelvik ve hipogastrik afferentler ile taşınır. Pudental sinir, eksternal genital organlar ve perigenital

bölgeden, pelvik ve hipogastrik sinir ise internal pelvik organlardan duyusal stimulusları taşır. Pudental sinir; perine, klitoris ve üretranın duyusal innervasyonunu sağlar. Pelvik sinirin duyusal lifleri vajen, serviks, uterus korpusu en yoğun olarak da posterior forniksi innerve eder.[10]

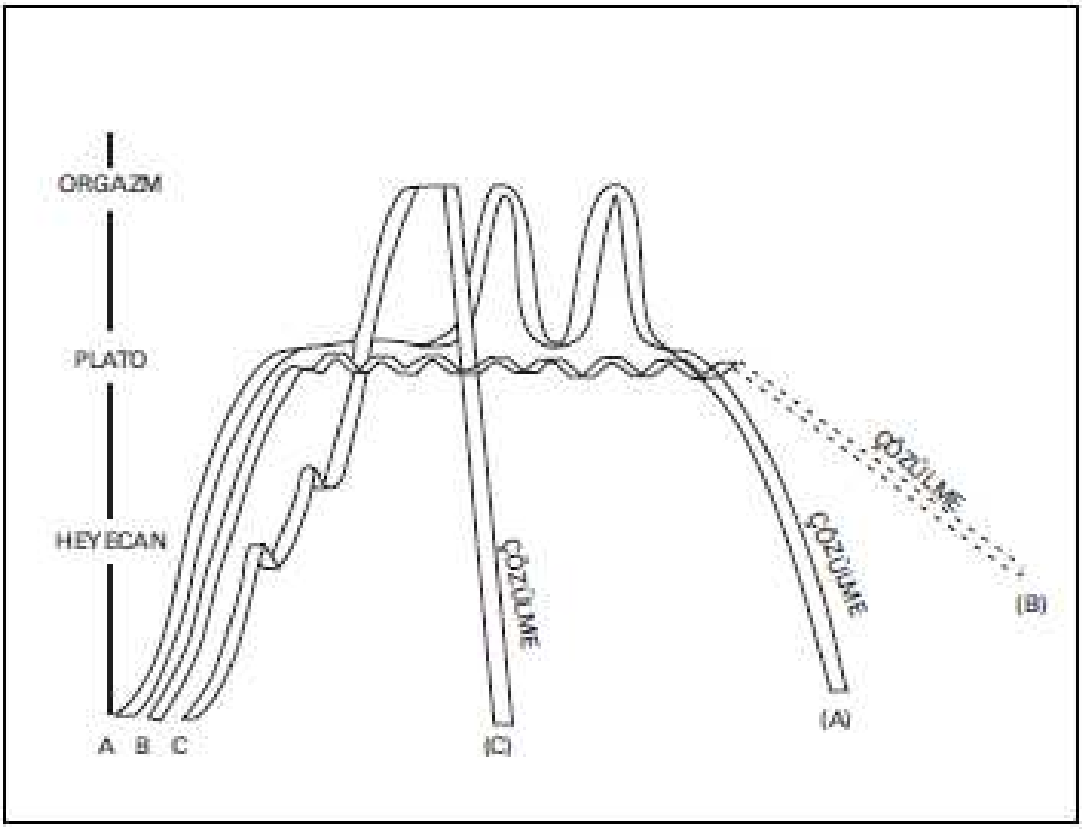
2.2.5. Kadın Cinsel Fonksiyon Fizyolojisi

İnsan cinselliği ile ilgili ilk kapsamlı araştırma Kinsey ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Bu araştırma 1938 ile 1952 yılları arasındaki, insanın cinsel davranış biçimleri ile ilgili istatistiklerin derlenmesinden oluşmaktadır. Kinsey ve arkadaşlarının çalışmalarını takiben W.H.Masters ve V.E.Johnson tarafından yürütülen ve 10 yılı aşkın bir araştırmanın ardından sonuçları ilk kez 1966 yılında "İnsanda Cinsel Davranış" adlı kitapta yayınlanan bir çalışma ise bugün bile insan cinsel fizyolojisi ile ilgili bilgilerimizin temelini oluşturmaktadır.[11] Masters ve Johnson, insan cinselliğini ilk kez laboratuvar ortamında incelemiş, yüzlerce gönüllü kadın ve erkek denek üzerinde sürdürdükleri çalışmalarında, deneklerin cinsel uyaranlara verdikleri yanıtları doğrudan gözleyerek ve nesnel ölçüm yöntemlerini kullanarak cinsel tepki sürecinin bütün evrelerini kaydetmişlerdir. Kadın cinsel sağlığındaki gelişmeler erkek cinsel sağlığındaki gelişmeleri geriden takip etmektedir. Buna rağmen yapılan birçok epidemiyolojik çalışma kadın cinsel problem ve şikâyetlerinin erkeklerden daha fazla olduğunu göstermektedir. Cinsel yanıtın bu temel evre veya yönlerinin nörobiyolojik ve fizyolojik yönlerinin anlaşılması için ilk defa 1966'da Masters ve Johnson tarafından cinsel yanıt siklusu tanımlanmıştır ve 4 fazı içerir.[11] Bunlar,

1) Uyarılma evresi
2) Plato evresi
3) Orgazm evresi
4) Çözülme evresi'dir

Ancak kadınlarda durum farklıdır. Kadındaki cinsel yanıt döngüsü, tepkinin hem yoğunluğu hem de süresiyle ilişkili olup, sayısız çeşitlilikte olabilir.

Şekil 1. Cinsel Yanıt Döngüsü[12]



1- Uyarılma Evresi: İlk evredir. Temel olarak erotik duygu ve düşüncelerin belirmesi, erkekte ereksiyon ve kadında lubrikasyonun ortaya çıkması ve bedende yaygın olarak vazokonjesyon ve miyotoni ile karakterizedir.

2- Plato Evresi: Etkili cinsel uyarının sürdürülmesi ve cinsel heyecanın artmasıyla birlikte kadın ya da erkek, ikinci evre olan plato evresine girer. Bu evrede haz duygusu ve cinsel gerilim giderek yükselir ve kişinin orgazma geçebileceği noktaya kadar sürer.

3- Orgazm Evresi: Süre açısından en kısa, haz açısından en yoğun dönemdir. Bu evre erkekte ejakulasyon, kadında ise perine ve vajina etrafındaki kaslar ile vazokonjesyon sonucu büyüyen dokuların, refleks olarak ritmik kasılmaları ile karakterizedir.

4- Çözülme Evresi: Kadında ve erkekte orgazmdan, ya da orgazmın gerçekleşmediği durumlarda plato evresinden sonra genital bölgelerde ve bedenin diğer bölgelerinde önceki aşamalarda oluşmuş olan fizyolojik değişikliklerin dakikalar içinde aynı sırayı takip ederek kaybolması ile karakterizedir. Bu evrenin süresi cinsiyete, orgazmın yaşanıp yaşanmadığına ya da hangi yoğunlukta yaşandığına ve cinsel uyarının sürüp

sürmediğine göre değişir. Bu dört evre bugünkü bilgilerimiz ışığında da geçerli kabul edilmektedir. Ancak, cinsel işlev bozukluklarının sınıflandırılması ile ayırıcı tanı ve tedavi açısından asıl önemli olan evreler ise “uyarılma” ve “orgazm” evreleridir. “Plato” evresi, esas olarak fizyolojik açıdan “uyarılma” evresinin bir bölümü olarak kabul edilmektedir.[10] Seks terapisinin kurucularından biri olan Helen Singer Kaplan 1979’yılında bu fazları değiştirmiştir ve ‘arzu‘ kelimesini ekleyerek

a) Arzu

b) Uyarılma

c) Orgazm olmak üzere 3 faza ayırmıştır. Bu sınıflama DSM–4 de yer alan cinsel fonksiyon bozukluğu tanımına temel oluşturmuştur. Ancak 1998’de Amerikan Ürolojik Hastalıklar Kuruluşu (AFUD) tarafından

a) Cinsel istek

b) Uyarılma

c) Orgazm

d) Çözülme olarak yeniden sınıflandırılmıştır.

2.2.5.1. Cinsel İstek

Cinsel aktivite için cinsel fantazi ve cinsel arzunun olması durumudur. Sorunlardan en sık rastlanan cinsel istek bozukluğu yani libido kaybı olup, cinsel isteğin tanımlaması ve ölçülmesi güçtür. Cinsel ilgi, düşünce ve fantaziler medial preoptik, hipotalamik ve limbik sistemlerle ilişkilidir. Serotonin ile inhibe, dopamin ile aktive olur. Androjenlerin ise kadın cinsel fonksiyonları ve libidosu üzerine olan etkileri tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte kadın cinsel fonksiyonunun özellikle libidonun uyarılması ve cinsel isteğin devamlılığında androjenler önemli yer tutar. [13]

2.2.5.2. Cinsel uyarılma

Cinsel uyarılma vasküler, nörojenik, endokrin ve musküler mekanizmalar sonucunda oluşur. Sonuçta vajinal kayganlık, vajinal duvar genişlemesi, klitoral ereksiyon ile vajinal lümende artma görülür. Cinsel uyarılma parasempatik sistem ile aktive, sempatik sistem ile inhibe olur. Parasempatik sinir lifleri pelvik sinir ile taşınırken sempatik lifler ise hipogastrik sinir ve paravertebral sempatik zincir aracılığıyla taşınır. Cinsel durgunluk esnasında vajenin ön ve arka duvarları kollabedir ve birbirine dokunmaktadır. Ancak birbirine yapışmaz, aralarında, birbirinden kolaylıkla ayrılmasını sağlayan ince bir sıvı tabakası mevcuttur. Vajinal sıvı, vajinal

epitelin altındaki damarlardan transüdasyonla oluşur. Cinsel uyarılma esnasında, vajinal epitelin kan miktarı sakral anterior sinirler (S2-S4) aracılığıyla hızla artar. Artmış kan akımı, vajinal epitel hücreleri aracılığıyla vajinal yüzeyde berrak, kaygan, akıcı bir sıvı birikimine neden olur. Böylece penil penetrasyona olanak sağlanır.

2.2.5.3. Orgazm

Orgazm "şehvetli heyecan" anlamına gelen "orgazmus" sözcüğünden türemiştir. Orgazm, evreler arasında süre açısından en kısa, ancak cinsel haz açısından en yoğun evredir. Bu evre erkekte ejakülasyon, kadında ise perine ve vajina etrafındaki kaslar ile vazokonjesyon sonucu büyüyen dokuların ritmik refleks kasılmaları ile karakterizedir. Genel bir tanımla kadında orgazm, sonucunda bir mutluluk ve tatmin hissini vererek cinsel olarak indüklenen vazokonjesyonu çözen, sıklıkla uterus ve anüs kontraksiyonları ve myotoni ile birlikte vajinayı saran pelvik çizgili kasların istemsiz, ritmik kontraksiyonlarının eşlik ettiği, bilinç düzeyini değiştiren, geçici ve en yüksek sınırda yoğun bir zevk duyma halidir. Orgazm ile birlikte, kan akımı, solunum sayısı, serum prolaktin, vazopresin, oksitosin, adrenalin seviyeleri artmaktadır[12].

2.2.6. Seks Steroidleri ve Kadın Cinsel Fonksiyonu

Seks steroidleri kadının cinsel fonksiyonunu içeren tüm yapıların anatomik ve fonksiyonel bütünlüğünü sürdürmede çok önemli rol oynar. Steroidler:

1. Nörotransmiterlerin sentez, sekresyon ve geri alımını,
2. Vasküler ve nonvasküler düz kas kontraktilitesini,
3. Epitelyumun müsifikasyon, keratinizasyon ve geçirgenliğini,
4. Otokrin ve parakrin büyüme faktörleri, vazoaktif ve trofik maddelerin üretimini regüle ederler.

2.2.6.1.Androjenler, üreme fonksiyonlarının gelişmesinde, direkt olarak ya da östrojenlere dönüşmesi aracılığı ile sekonder seks karakterlerinin gelişmesi ve sürdürülmesinde önemli rol oynarlar. Kadınlardaki major androjenler; dehidroepiandrostenedion sülfat (DHEAS), dehidroepiandrostenedion, androstenedion (A), testosteron(T) ve dehidrotestosteron(DHT) dur. En etkili androjen olan testosteronun %25'i adrenal zona fasikülata, %25'i over stroması tarafından salgılanırken, geri kalan %50 dolaşımdaki androstenedionun periferal dönüşümünden meydana gelir. Plazma testosteron seviyesi menstrual siklüsün fazlarıyla ilişkili olarak farklı dalgalanmalar gösterir. Testosteron, serumda seks hormon bağlayıcı globulin

(SHBG) ya da albumin gibi taşıyıcı proteinlere bağlı formda ya da serbest formda bulunmaktadır. Aktif olan form serbest testosterondur. Androjenlerin kadın cinsel fonksiyonları ve libidosu üzerine olan etkileri tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte kadın seksüel fonksiyonunda özellikle libidonun uyarılması ve cinsel isteğin devamlılığında androjenlerin önemli rolleri mevcuttur[14]. Plazma androjen seviyesinin düşük olması, seksüel cevapta, orgazmda, cinsel motivasyonda azalma ve cinsellikten kaçınma şeklinde belirti verebilmektedir. Menapozal dönemdeki sadece östrojen tedavisine yanıt vermeyen bir pilot vaka serisinde, implantlarla yapılan androjen tedavisi libidoda, seksten zevk almada, orgazma ulaşma yeteneğinde ve cinselliğin başlatılmasında önemli bir gelişmeye neden olmuştur.[10]

2.2.6.2.Östrojenler; santral sinir sistemi, genital sistem ve genel sağlıkla ilgili organları içeren birçok dokunun fizyolojik fonksiyonunun sürdürülmesinde rol oynar[15]. Östrojenler:

1. Vazoprotektif ve vazodilatatör etki ile vajinal, klitoral ve üretral arteriyel kan akımını arttırır.
2. Nitrik oksit sentetaz salınımını regüle eder ve nitrik oksit sentezler. Östrojen düzeyinde azalma, vajinal nitrik oksit düzeyinde azalma ile vajinal duvar fibrozisini arttırır.
3. Östrojen, vajinal epitel, stroma ve düz kas hücrelerini etkileyerek vajinal katlantıların kalınlığını ve vajinal kayganlığı düzenler. Östrojen düzeyinin düşmesi (50 pg/ml nin altında) ile duvar kalınlığı incelir, daha çabuk hasar görür ve vajinal ortam daha az asidik hale gelir. Bunun sonucunda vajinal kuruluk, disparoni oluşur ve kadın cinsel fonksiyon bozukluğu meydana gelir.[16]

2.2.7.Kadınlarda Cinsel Fonksiyon Bozukluğu: Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu yaşa bağımlı, progressif ve kadınların %30-50'sini ilgilendiren, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen multifaktöriyel bir sorundur. Kadın cinsel fonksiyon bozukluğunun temel çalışmaları Kinsey'in 1950'li yıllarda ve Masters ile Johnson'in 1960'lı yıllarda yaptıkları çalışmalardır. Cinsel fonksiyon bozukluğu ile ilgili oranlar ülkeler arası farklılıklar göstermektedir. Dünyadaki en büyük epidemiyolojik çalışmada kadın cinsel fonksiyon bozukluğunun %43 olduğu tespit edilmiş ve bu sorunun en sık 50–74 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Dünya Sağlık Örgütü, cinsel disfonksiyonu, "farklı nedenlere bağlı olarak, kişinin istediği halde cinsel ilişkiye girememesi" olarak

tanımlamıştır[16]. Kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu, biyolojik, psikolojik, tıbbi, kişisel ve sosyal yönleri olan çok yönlü bir durum olarak ele alınmaktadır[17].

Amerikan Ürolojik Hastalıklar Vakfı (AFUD)'a göre şu başlıklar altında incelenebilir:

1. Cinsel İstek Bozuklukları
   a. Azalmış Cinsel İstek Bozukluğu
   b. Cinsel Tiksinti Bozukluğu
2. Cinsel Uyarılma Bozuklukları
3. Orgazmik Bozukluklar
4. Cinsel Ağrı Bozuklukları
   a. Disparoni
   b. Vajinismus
   c. Non-koital seksüel ağrı

2.2.7.1.a.Azalmış Cinsel İstek Bozukluğu:

Cinsel fantazilere, düşüncelere veya cinsel aktiviteye duyulan isteğin inatçı veya tekrarlayan eksikliği veya yokluğudur. Prevelans belirlenmesi zor ve %5- 13 arasında rakamlar bildirilmiştir.[18] Genelde menapoz ile ilişkilendirilmiş. Çalışmalar ise yaşın tek başına menapozdan daha etkili olduğunu göstermiştir.

2.2.7.1.b. Cinsel Tiksinti Bozukluğu:

Cinsel eş ile her türlü genital temastan kaçınma halidir. İnsidans ve prevelans konusunda kesin rakamlar olmamakla beraber yaygın olduğu söylenebilir. Seksüel fobi gibi değerlendirilebilir. Fobiden farkı iğrenme ve nefret duygularının olmasıdır. Panik atak benzeri semptomları olabilir. Tedavi gevşeme egzersizleri ve cinsel ilişki terapisi şeklinde olup ayrıca SSRI lar da kullanılabilmektedir.

2.2.7.2.Cinsel Uyarılma Bozuklukları:

İnatçı veya tekrarlayan bir şekilde, cinsel uyarıya karşı yeterli bir ıslanma ve kayganlığı oluşturamama veya cinsel aktivite bitene kadar koruyamamadır. Cinsel uyarıya karşı genital yanıtta bozulma veya yokluk sözkonusudur. Tedavisi seksüel uyarıya odaklanma ile ilgili terapi eğitimine dayanmaktadır. Ayrıca, östrojen preperatları, kayganlaştırıcılar, alprostadil ve androjenler gibi çeşitli maddeler de tedavi amaçlı denenmiştir.

2.2.7.3.Orgazmik Bozukluklar: Normal heyecan safhasını takiben inatçı veya tekrarlayan şekilde orgazm yokluğu veya gecikmesi olarak tanımlanmıştır. İnsidansın belirlenmesi zordur. ABD de yapılan bir calışmada 1749 kadında % 24 gibi bir oran bildirilmiştir[19]. Orgazm, duygu tatmini ile ilgili ani, geçici bir pik durumu ve refleks olarak değerlendirilebilir. Nedenleri multifaktöriyeldir ve pekçok kadında performans anksiyetesi olabilir[19]. Orgazm bozukluğu ile ilgili pekçok sosyal faktör, yaş, ilişkinin durumu, dindarlık gibi nedenler söz konusudur. Tedavide başarı oranları yüksektir. En etkili tedavi bilişsel davranışsal terapi olarak gösterilmiştir. Kadının kendi vücuduyla barışması, negatif cinsel yaklaşımlardan kaçınarak anksiyeteyi azaltması ile sağlanabilir. Yöneltilmiş masturbasyon, duyusal odaklanma egzersizleri ve sistemik desensitizasyon terapinin parçalarıdır[20].

2.2.7.4.Cinsel Ağrı Bozuklukları:

2.2.7.4.a.Disparoni: 'Disparoni' vajinismus yokluğunda cinsel ilişkiden önce, ilişki sırasında ya da sonrasında oluşan genital ağrı için kullanılan genel bir terimdir. Sürekli ya da tekrarlayan bir durum olduğunda bozukluk olarak sınıflandırılır. Tekrar eden cinsel ağrı, kaçınmaya, uyarılma sorunlarına ve sonunda da cinsel isteksizliğe neden olabilir. Ağrılı giriş daha çok vulvadinya, uygunsuz kayganlaşma ve vaginismus için tipiktir. Etyolojide travma veya hoşnutsuz cinsel ilişki sorgulanmalı. Cinsel ilişkiden kaçınma, korku, fobi sorulmalı. Ağrı siklusunun sürmesini sağlayan negatif cinsel yaklaşımlar ve inanışlar açığa çıkarılmalı. Libido ve ilgi bozuklukları sorgulanmalıdır. Ağrı hissi, genital uyarının, cinsel birleşme denemesinin ya da derin penetrasyon sonucu olarak birleşme sırasında ya da cinsel birleşmenin hemen ardından oluşabilir. Ağrı cinsel birleşmenin süresi uzadıkça azalıp kayboluyorsa uyarılma eksikliğine bağlı olduğu ortaya çıkmaktadır. Eğer ağrı derin penetrasyonla artıyorsa etiyolojide daha çok organik nedenler düşünülmelidir.

2.2.7.4.b.Vaginismus: Vaginal penetrasyonla ilişkili olarak vagen kasının 1/3 dış kısmının gönülsüz olarak inatçı veya tekrarlayan spazmıdır. Diğer bir tanımda kadının isteğine rağmen penis parmak veya bir objenin vagene girişinde kadının tekarlayan veya inatçı bir şekilde güçlükle karşılaşması şeklindedir. Prevelans %1-6 arasında bildirilmiştir. Vaginismusa rağmen kadın ilişkiden zevk alabilir veya orgazm olabilir. Ayrıca bazı kadınlarda vaginismus sadece ilişki ile alakalıdır ve muayenede tesbit edilemeyebilir. Tedavi ise bilişsel davranışsal psikoterapi şeklindedir.

2.2.7.4.c.Non-koital seksüel ağrı: Israrcı ve tekrarlayan tipte cinsel birleşmeden bağımsız olarak genital ağrı ve acı durumudur. Anatomik ve inflamatuar durumlarda ortaya çıkabilir.

2.2.8.Kadın seksüel fonksiyon bozukluklarında etyolojik faktörler

2.2.8.1.Nörojenik faktörler: Seksüel disfonksiyonu etkileyen patolojiler; multipl skleroz, spinal kord travması, disk hernisi, lumbosakral pleksus patolojileri ve periferik nöropatiler olarak sayılabilir. Spinal kord hasarının cinsel fonksiyonlar üzerindeki etkisi travmanın seviyesine ve ağırlığına göre değişmektedir. Yapılan çalışmalarda T6 ve üzeri travmalı, vücut kontrolü olan hastaların orgazma ulaşabildikleri görülmüştür. Sakral segmentlerin etkilendiği komplet spinal kord travmalı hastalarda orgazm çok daha olumsuz etkilenir ve bu hastalardaki orgazm gecikmesi normal kadınlara göre daha uzundur. Sipski ve arkadaşları bir başka çalışmada alt motor lezyonu olan 12 kadını ve üst motor lezyonu olan 50 kadını incelemişler ve orgazma ulaşma kapasitesini laboratuar ortamında ve anamnez ile araştırmışlardır[21]. Olguların %55'i anamnezlerinde orgazma ulaştıklarını söylerken bu oran laboratuarda %44 olarak ölçülmüştür. Bu çalışmanın sonuçlarında spinal kord travmalı kadınların daha az orgazma ulaşabildiği ve sakral segmentleri içeren alt motor nöron lezyonu olan olgularda orgazma ulaşmanın çok daha zor olduğu gösterilmiştir. Bir başka çalışmada orgazma ulaşmak için sağlam bir sakral refleks yolun olması gerektiğini savunmuşlar ve oluşan orgazmın otonomik sinir sisteminin refleks yanıtı olduğunu idda etmişlerdir[21]. T6 ve üzeri hasarlarda orgazm olma, hasarın seviyesi ve şiddetinden bağımsızdır. S2–5 arası segmentlerin etkilediği komplet alt motor nöron hasarlarında ise anlamlı derecede orgazm etkilenmektedir. Nörolojik hastalarda orgazm bozukluklarıyla ilgili yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Multipl skleroz (MS) hem beyin hemde spinal kordun demiyelizasyonu sonucu nöral iletinin kesintiye uğramasına neden olan bir hastalıktır. MS'li kadınlarda vajinal duyarlılık, lubrikasyon, cinsel istekte azalma ve özellikle orgazm bozukluğu olmaktadır. MS'li hastalarda vajinanın duyusal bozukluğu belirgindir[22].

2.2.8.2.Vasküler faktörler: Klitoral ve vajinal vasküler yetmezlik sendromu, iliohipogastrik, pudendal arter yatağının aterosklerozuna bağlı genital kan akımının azalması ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Aorto-iliak veya aterosklerotik hastalığa

sekonder pelvik kan akımının azalması, vajinal duvar ve klitoral düz kas dokusunda fibrozis oluşumuna neden olur[23].

2.2.8.3.Hormonal faktörler: Genel olarak kadın cinsel fonksiyon fizyolojisini düzenleyen temel hormonlar olan östrojen ve androjenlerin kan seviyelerinin azaldığı durumlarda cinsel fonksiyon bozukluğu meydana gelir. Bunların dışında cinsel fonksiyonu etkileyen endokrin hastalıklar mevcuttur. Bunlar:

2.2.8.3.a.Tiroid hastalıkları: Hipertroidi ve hipotroidisi olan kadın hastalarda cinsel fonksiyonu araştırılan literatür son yıllara kadar yoktu. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada tiroid hastalığı olan 48 kadın incelenmiş (30 hipotiroidik, 18 hipertiroidi) ve bu olguların seksüel fonksiyonu FSFI (Kadın Seksüel Fonksiyon İndeksi) ile değerlendirilmiştir. Sonuçlara göre tiroid hastalığı olan kadınlarda lubrikasyon azlığı, orgazm bozukluğu, koitus dışında ve sırasında genital ağrının olduğu tespit edilirken depresyon prevalansı da yüksek bulunmuştur[10].

2.2.8.3.b.Hiperprolaktinemi: Hipotalamo-hipofizer aksın en sık rastlanan endokrin bozukluğudur ve kadınlarda sık görülür. Seksüel fonksiyonu ve motivasyonu, üreme fonksiyonunu etkiler. Yükselen prolaktin GnRH'ın pulsatil salınımını inhibe etmektedir. Çalışmalara baktığımızda Hulter ve arkadaşları hipotalamohipofizer hastalığı olan 48 kadında seksüel fonksiyonu araştırmışlar ve hastaların %79'unda libidoda azalma, % 64,6'sında lubrikasyon bozukluğu ve %68'inde orgazm patolojileri tespit etmişlerdir[24]. Bir başka çalışmada ise 109 hasta incelenmiş ve %62,4'ünde libido azalması tespit edilmiştir. Libido azalması hiperprolaktinemili olgularda %84,1 iken serum seviyesi normal olan hastalarda %32,6 olarak bildirilmiştir. Prolaktin seviyesi yüksek olan hemodializ hastalarında ve antipsikotik ve nöroleptik ilaçları kullananlarda libido azalır ve anorgazmi oluşur. Depresyon tedavisinde kullanılan selektif seratonin reuptake inhibitörleri (SSRI) de prolaktin seviyesini yükseltmektedir. Mastogiacomo ve arkadaşları, 99 hemodiyaliz hastasında cinsel ilişki sıklığının ve orgazm bozukluğunun aynı yaştaki kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu ve bu bozukluğun yüksek prolaktin seviyesinden kaynaklandığını belirtmiştir[25].

2.2.8.3.c.Diabetes Mellitus: Bu hastalarda nöropati, vasküler bozukluklar, azalmış libido ve buna bağlı psikolojik sorunlar, uyarılma bozukluğu, vajinal lubrikasyonda azalma, orgazm patolojileri ve ağrılı cinsel ilişki sıkça rastlanan sorunlardır. En sık görülen cinsel sorun, azalmış cinsel uyarı ve yetersiz vajinal lubrikasyondur.

Patofizyolojisi henüz tam bilinmemekle birlikte Tip II DM'li hastalarda cinsel fonksiyon bozukluğu daha sık görülmektedir. Enzlin ve arkadaşları Tip II DM'da seksüel disfonksiyona sıkça rastlanıldığı halde Tip I DM'de aynı oranı bulamamışlardır[26]**.** Buna benzer bir çalışmayı Schiel ve arkadaşları tarafında yapılmış ve kadın hastalarda cinsel fonksiyon bozukluğu Tip I'de % 18 iken, Tip II hastalarda % 42 olarak tespit edilmiştir[27].

2.2.8.4.Muskülojenik faktörler: Pelvik taban kasları, levator ani ve perineal membran, kadın seksüel fonksiyonuna ve seksüel cevaba doğrudan katılır. Levator ani kası orgazm ve vajinal penetrasyonda motor cevabı düzenler. Bu kasın hipertonisitesinde vajinismus gelişebilir ve disparoni veya diğer ağrı bozuklukları oluşabilir.

2.2.8.5.Psikojenik faktörler: Kadınlarda depresyon insidansı çeşitli yaşlarda değişim göstermektedir. Premenstrüel dönemde, hamilelikte, doğum sonrası ve perimenopozal dönemde de depresyon olasılığı yüksektir. Kadın cinsel işlev bozukluklarının psikojenik ve psikososyal nedenleri; hazırlayıcı (yatkınlık yaratıcı), başlatıcı ve devam ettirici olmak üzere üç ana başlık altında incelenebilir[28].

2.2.8.5.1. Hazırlayıcı (yatkınlık yaratıcı) Etkenler

- Yetiştirilme tarzı (muhafazakar, kısıtlayıcı yetiştirilme)
- Bozuk aile ilişkileri
- Yetersiz ya da yanlış cinsel bilgiler
- Travmatik cinsel deneyimler
- Psikoseksüel roldeki güvensizlik

2.2.8.5.2. Başlatıcı Etkenler

- Yaşlanma
- Hamilelik ve doğum
- Eşler arasında genel ilişki bozukluğu
- Başarısızlık korkusu
- Eş tarafından aldatılma
- Gerçek dışı beklentiler
- Travmatik cinsellik
- Eşdeki cinsel işlev bozukluğu
- Organik hastalıklara reaksiyon
- Rastlantısal başarısızlık

2.2.8.5.3. Devam Ettirici Etkenler

- Performans anksiyetesi
- Genel ilişkideki uyumsuzluk
- Eşler arasında çekicilik kaybı
- Yakınlık korkusu
- Suçluluk duygusu
- Bozuk kendilik algısı
- Yetersiz cinsel bilgi
- Depresyon ve anksiyete
- Kısıtlı önsevişme
- Psikiyatrik rahatsızlıklar
- Kendini yetersiz tanıma

2.2.9.Pelvik cerrahi. Mesane ve cinsel fonksiyon bozuklukları sinir koruyucu olmayan pelvik cerrahilerde bozulmaktadır. İlerlemiş rektum kanserli hastalarda lenfadenektomi ile birlikte abdominoperineal rezeksiyon yapılmaktadır. Bu hastaların %10-%60'ında seksüel fonksiyon açısından olumsuzluklar ortaya çıkmaktadır. Operasyonlarda sempatik hipogastrik sinir, sakral pleksus ve pelvik pleksus içerisinde otonomik sinirler yaralanır[29]. Radikal sistektomi sonrası seksüel disfonksiyon görülmesi sıktır. Bu konuda yapılan çalışmalara baktığımızda Marshall ve arkadaşları anterior ekzantrasyon yapılan kadınlara ilişkin bir bildiri sunmuştur. Bjerre ve arkadaşları radikal sistektomi ve ileal konduit yapılan kadınlarda seksüel aktivitede azalma olduğunu ve bunun nedeninin fiziksel sorunlar ve çekiciliğin kaybolması olduğunu göstermişlerdir. Histerektomi sonrası seksüel fonksiyon kaybı %13-37 oranında rapor edilmiştir. Overler testosteron ve östrojen salgısı için gerekli bir organdır ve histerektomide korunmalıdır. Histerektomi sonrası kadınlarda testosteronun fizyolojik seviyesinin azalması ile hayat kalitesi, libido, cinsel zevk de azalmaktadır. Sadece histerektomi olması bile over fonksiyonunu etkilemektedir[30]. Seks hormonlarının (östrojen, testosteron, progesteron) seviyeleri değişmektedir ve bu değişim psikolojik durumu, kardiyovasküler sistemi, kemik metabolizmasını, öğrenme fonksiyonunu, seksüel yanıtı ve cinsel çekiciliği etkiler[30].

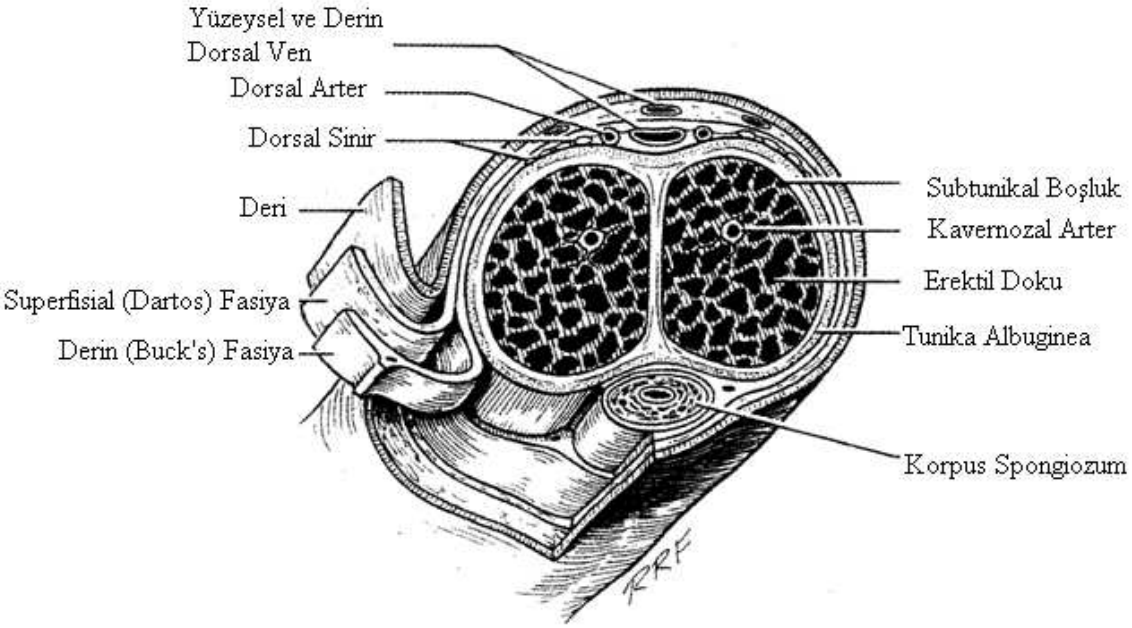
2.2.10. Kadın cinsel fonksiyon bozukluğuna neden olabilen ilaçlar:

Alfa blokörler (klonidin, reserpin, prazosin), beta blokörler (propranolol, metoprolol) diüretikler (hidroklorotiazid), Ca kanal blokörleri (diltiazem, nifedipin), alkilleyici ajanlar (busulfan, klorambusil, siklofosfamid), antikolinerjikler, antikonvülzanlar (karbamazepin, fenobarbital, fenitoin), antidepresanlar (MAO inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, selektif seratonin geri emilim inhibitörleri), antipsikotikler (fenotiyazinler, bütirofenonlar), narkotikler, sedatifler/anksiyolitikler (benzodiyazepin) antiandrojenler (simetidin, spironolakton), antiöstrojenler (tamoksifen, raloksifen), oral kontraseptifler ve immunsupresif ajanları sayabiliriz.

2.3. Penisin Anatomisi:

Penis, bir çift kavernoz cisim ve bir adet spongioz cisimden oluşan erektil organdır. Kavernoz cisimlerin proksimal uzantıları krus olarak adlandırılır ve her bir krus, iskion pubis kemiğinin altındaki tuberositas iskii'ye yapışır. İki kavernoz cismin arasında 3/4'luk ön bölümde septum bulunur. Kruslar proksimalde kör olarak, distalde ise glansın 2/3 ucunda sonlanır. Kavernoz cisimler, çeperi endotel ile kapalı, birbiri ile bağlantılı sinuslerden oluşur. Spongioz cisim, distalde glansı, proksimalde ise bulbusu yapar. Her üç cisimde, kendi tunika albugineası ile çevrilidir. Spongioz cisim, her iki kavernoz cismi birlikte çevreleyen buck fasiası ile kavernoz cisimlerden ayrılır. Korpus spongiozum perineal membrandan başlıyarak tüm anterior üretrayı çevreler. Yapısı genel olarak korpus kavernozuma benzerdir. Ancak, spongioz cismin sinuzoidleri daha geniştir ve tunikası daha incedir.

Şekil 2: Penisin enine kesiti[31]



Üretra, bulber ve glanuler segmentte (fossa navikularis) geniş çapa sahip iken, dış mea en dar noktasını oluşturur. İçini döşeyen mukozada, mukus salgılayan litre bezleri bulunur. Prepisyum, distalde koronal sulkusa yapışıktır ve glansı kaplar. Prepisyum iç yüzeyinde tyson glandları yer alır ve bu glandlar sebase materyal salgılar. Bu salgı deskuame epitelyum hücreleri ile birleşerek smegmayı oluşturur.[32]

2.3.1.Penisin Tabakaları

2.3.1.a.Tunika albuginea: Çoğunluğu kollajenden oluşmuş dayanıklı bir kılıftır. Üç korpusu ayrı ayrı sarar.

2.3.1.b.Buck fasyası: Sağlam bir kılıf olup yoğun fibroz dokudan oluşur. Proksimal tarafta penisi vücuda bağlayacak şekilde ürogenital diaframa yapışır. Bu fasya kavernöz ve spongioz cisimler arasında bir septa oluşturarak onları “8” biçiminde sarar. Kavernöz

cisimlerde oluşan yırtılmaların çoğunda kan buck fasyası ile sınırlanır. İdrar ekstravazasyonu ve enfeksiyon için bir sınır oluşturur.

2.3.1.c.Colles fasyası: Skrotumun colles, karın ön duvarının scarpa ve perineumun yüzeyel fasyası ile devamlılığı olan ve içinde yüzeyel kan damarları bulunan yağsız gevşek konnektif dokudur.

2.3.1.d.Dartos fasyası: Cilde sıkıca tutunmuş düz adele tabakası olup skrotumun aynı isimli fasyasının uzantısıdır.

2.3.1.e.Penis cildi: Bez ve kıl yapısı içermez ve çok elastik yapıdadır. Sadece koronanın tabanında smegma oluşturan bez yapıları bulunur. Glans penisin tabanında katlantı yaparak prepisyumu oluşturur.

2.3.2.Arter Sistemi

Penisin arterial kanlanması ereksiyon fizyolojisinde son derece önemlidir. Penisin arterial beslenmesi birkaç küçük skrotal ve epigastrik arterler hariç tümüyle internal pudental arterden olur. İnternal pudental arter, arteria iliaka internanın (hipogastrik arter) bir dalıdır. Ürogenital diafram seviyesinde internal pudental arter dört terminal dala ayrılır.

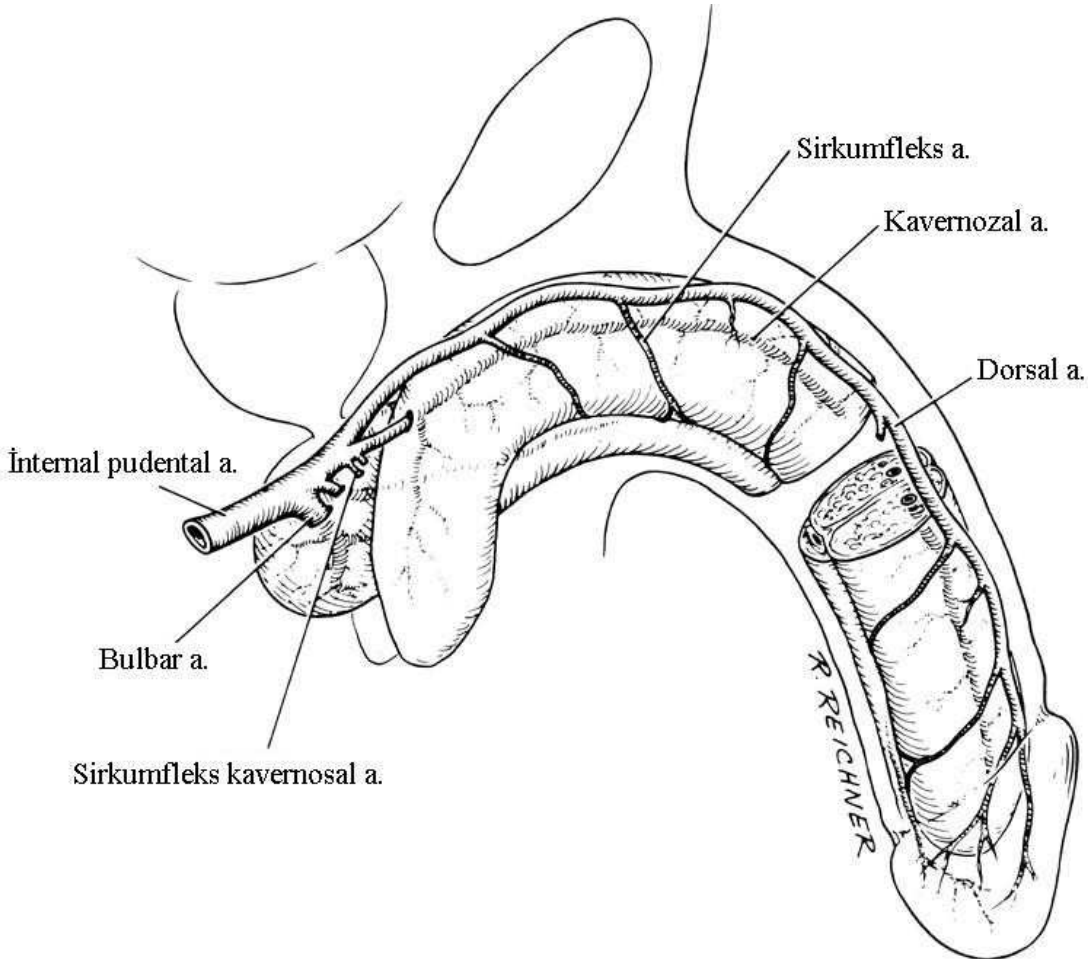
2.3.2.1.Bulber arter: İnce bir dal olup bulböz üretrayı, bulböz üretra bölümündeki spongioz cismi ve kovper glandlarını kanlandırır.

2.3.2.2.Spongiozal arter (üretral arter): Üretranın iki yanında üretrayı ve spongioz cismi besleyerek glansa doğru ilerler ve son uç dalları glans penisi kanlandırır.

2.3.2.3.Arteria dorsalis penis: Tunika albugineanın üzerinde, buck fasyası altında distale doğru uzanır. İki arterin arasında yer alan penisin tek dorsal veni ve sinirleri ile beraber nörovasküler hüzmeyi oluşturur. Ereksiyonda glans penisin kanlanması ve genişlemesinden sorumludur.

2.3.2.4.Kavernozal arter: Genellikle arteria dorsalis penisin veya bazen internal pudental arterin bir dalı olarak çıkar ve ereksiyon fizyolojisinde en önemli arterdir. Bir çift olup kavernoz cisimlerin içerisinde ve genellikle medial pozisyonda bulunur. Kavernoz cismi kanlandıran bu arter daha sonra çok sayıda spiral görünümlü dallara ayrılır. En son endarterlere dönüşürler. Daha sonra, ya doğrudan sinuzoid boşluklara geçerler ya da arterio-venöz şant yoluyla venöz sisteme geçerler.[32]

Şekil 3: Penisin arteriyel sistemi [31].



2.3.3.Venöz Drenaj

Penisten venöz boşalma dört ven yoluyla ve bunların çok sayıda anastomozlarıyla olur.

2.3.3.1.Yüzeyel dorsal ven: Buck fasyasının üstünde bulunur, prepisyum ve penis derisinin venöz dönüşünü sağlayarak eksternal pudental ven aracılığı ile safen vene boşalır. Bu ven ile derin dorsal ven arasında anastomozlar vardır.

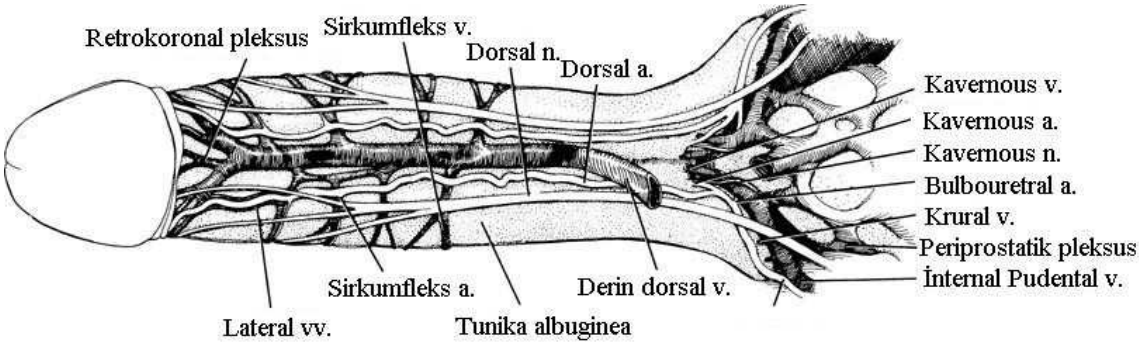
2.3.3.2.Derin dorsal ven: Koronal sulkusta glans penisten gelen dallarla başlayarak nörovasküler hüzme içerisinde tek olarak proksimale doğru ilerler. Kavernoz cisimden

tunika albugineayı delerek çıkan emisser venlerle ve kavernozal venle ilişkilidir. Kavernoz cisimlerin yüzeyinde seyrederek korpus spongiozumdan gelen sirkumfleks venlerden derin dorsal vene açılırlar. Derin dorsal ven, ya kavernoz venle birleşerek internal pudental vene, ya da doğrudan periprostatik pleksusa (santorini) boşalır.

2.3.3.3.Kavernoz ven: Kavernoz cisimlerin kanını boşaltan asıl ven budur. İnternal pudental vene açılır.

2.3.3.4.Bulber ven: Spongioz cismin proksimal kısmının drenajı bu ven aracılığı ile internal pudental vene olur. Sinuzoidal yapı iç yüzleri endotelle döşeli ve çevresi düz kas demetleri, kollajen ve elastik lifleri, çeşitli vasküler yapıları ve sinirleri içeren dokuların oluşturduğu boşluklardır. Duvarındaki düz kaslarda gevşemeye bağlı vasküler direncin azalıp arteriyel kan girişinin artması sonucunda ereksiyon oluşur[32].

Şekil 4: Penisin dorsal arter, ven ve sinirleri[31]



2.3.4.İnnervasyon

Penisin otonom ve somatik innervasyonu vardır. Spinal kord ve periferik ganglionlardan sempatik ve parasempatik sinirler birleşip kavernoz siniri oluştururlar. Bu sinir korpus kavernozum ve spongiozuma girer. Ereksiyon ve detümesans olaylarında etkinlik gösterir. Somatik sinirler ise penil duyunun iletimi ve bulbokavernoz-iskiokavernoz kas kontraksiyonundan sorumludur.[32]

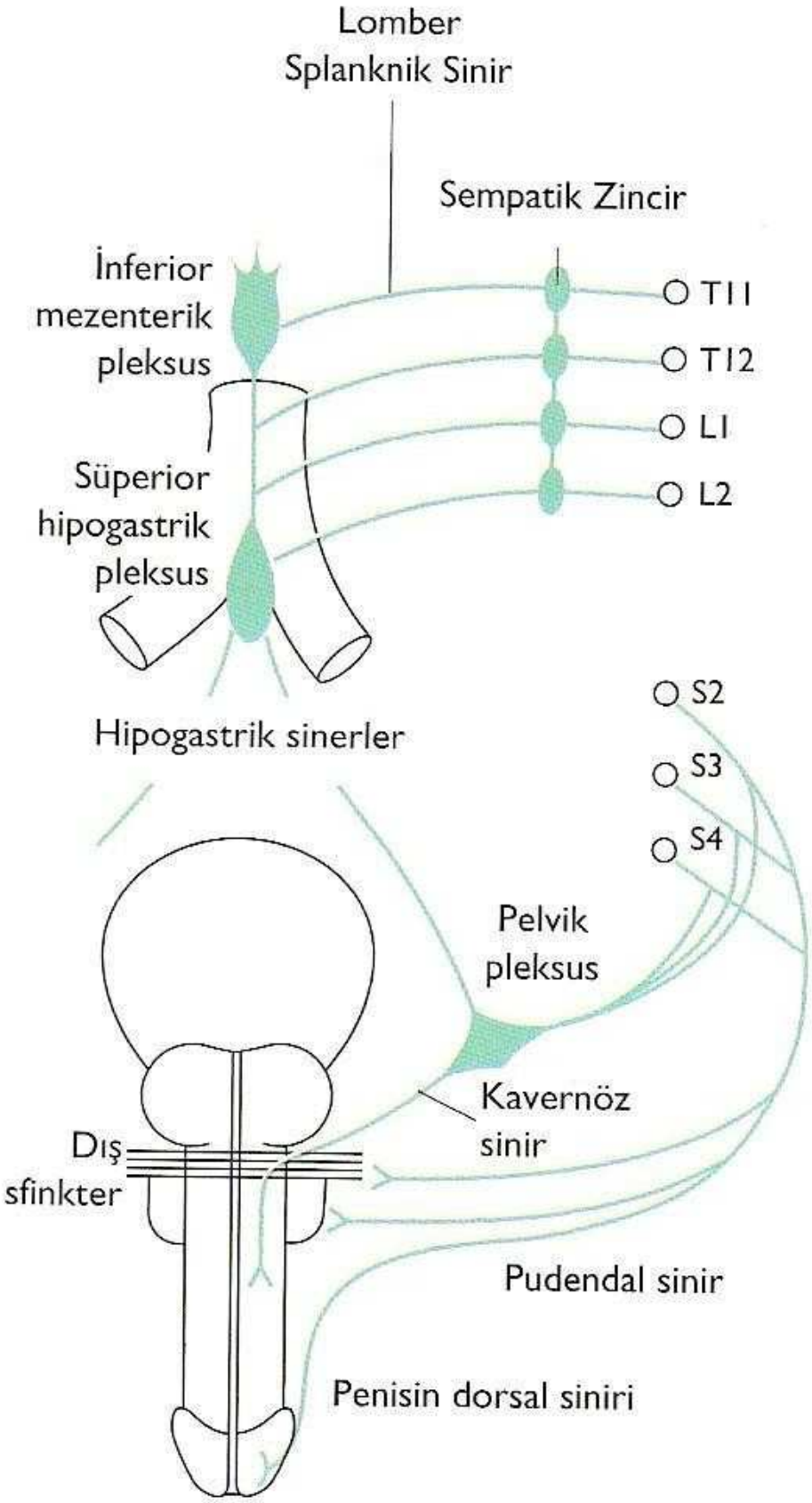
2.3.5.Otonomik Yollar

Sempatik lifler medulla spinalisin T11-L2 bölgesinden çıktıktan sonra retroperitoneal olarak seyreder. Bu lifler aortik bifurkasyonun altında yoğunlaşarak,

superior hipogastrik pleksusu (presakral sinir) oluşturur. Bu siniri sol ve sağ hipogastrik sinir şeklinde terk eden sempatik lifler, distale doğru ilerleyerek birleşir ve rektumun yan kenarlarında inferior hipogastrik pleksusu (pelvik pleksus) oluştururlar. Pelvik pleksus gövdesi S2-S3 ve S4 sakral segmentlerden de parasempatik lifler alır. Bu lifler pelvik sinir olarak adlandırılır. Pelvik pleksustan çıkan sinir lifleri penis, mesane, rektum, prostat ve sfinkterleri inerve eder. Kavernozal sinir pelvik pleksustan çıkar, üretra ve rektum arasında seyreder. Üretral sfinkterin 4-7 mm yakınından geçen sağ ve sol kavernoz sinir, penisin dorsal siniri ile bağlantı yaptıktan sonra kavernoz doku içine girer.[32]

2.3.6.Somatik Sistem

2.3.6.1.Sensorial: Penis derisi, glans, üretra ve korpus kavernozumlardaki reseptörlerden başlar, dorsal sinir ile pudental sinire, oradan S2-4 dorsaline gider. **2.3.6.2.Motor:** Penil somatomotor innervasyon merkezi onuf nukleusdur. Sakral sinirlerden pudendal sinirle, bulbokavernoz ve iskio-kavernoz kaslara ulaşır. İskio-kavernoz kasın kasılması, kavernoz korpusları sıkıştırıp iç basıncı yükselterek rijid ereksiyon fazını oluşturur. Bulbokavernoz kasın ritmik kasılmaları üretra lümenini daraltarak semenin dışarı atılmasını sağlar.[32]



Şekil 5: Penisin sinirleri[31]

2.3.7.Ereksiyon Fizyolojisi: Penil kan akımının artmasına yol açan penil vasküler rezistans azalması, penil ereksiyon oluşmasında primer hemodinamik olay olarak kabul edilir. Genel bir ifade ile ereksiyonun oluşumu esas olarak iki olayın bütünleşmesi ile sağlanır.

I. Arteriyel ve kavernozal düz kas relaksasyonu ile sinuzoidlere olan kan akımının artışı

II. Kanla dolan sinuzoidlerle tunica albuginea arasında yer alan emisser venlerin basıyla kapanıp sinuzoidler içindeki göllenmenin artması. Bu temelden yola çıkılarak penil ereksiyon sırasında meydana gelen değişiklikler altı fazda ele alınabilir:

2.3.7.1.İstirahat fazı: Korpus kavernozumundan sempatik uyarı ile açığa çıkan noradrenalin, düz kas tonusunun modulasyonunda rol oynayan en önemli nörotransmitterdir. Detümesans ve penisin istirahat hali büyük oranda, sempatik sinir terminallerinden salınan noradrenalinin, korporal düz kaslardaki postsinaptik yerleşimli alfa reseptörleri aktive etmesi sonucu oluşur.

2.3.7.2.Latent faz: Seksüel uyarı ile kavernoz sinir uçlarından nörotransmiter salınımı olur. Uyarıların penisi besleyen arter ve kavernozal düz kaslardaki reseptörlere ulaşması, ereksiyon mekanizmasını tetikler. Arterlerin dilatasyonu ile kavernoz arter kan akımı artar. Peniste yavaş bir uzama ve dolma başlar. Yoğun kan akımı genişleyen sinuzoidler tarafından hapsedilir ve subtunikal ven pleksuslarının kompresyonu, venöz kan akımını azaltır. İntrakavernozal basınç yükselir.

2.3.7.3.Tümesans fazı: Tam ereksiyon gelişinceye kadar intrakavernözal basınç artmaya devam eder. Penis hızla genişler ve tam kapasiteye ulaşana kadar uzamaya devam eder. İntrakavernözal basınç, diastolik basıncı aştıktan sonra akım sadece sistolik fazda görülür.

2.3.7.4.Tam ereksiyon fazı: İntrakavernözal basınç artarak sistolik basınca yaklaşır. Pudental arterdeki kan akımı, tümesans fazındakinden daha az, fakat istirahat fazındakinden daha fazladır.

2.3.7.5.Rijid ereksiyon fazı: Pudental sinirden kaynaklanan uyarı ile iskiokavernöz kasta oluşan istemli kasılma sonucunda kavernöz cisim içindeki basınç sistolik basınçtan daha yüksek değerlere ulaşır. Bu faz sadece masturbasyon ve cinsel ilişki sırasında görülür.

2.3.7.6. Detümesans fazı:

2.3.7.6.a.İnisiyal detümesans: Ejakülasyon veya stimulasyonun bitmesinden sonra istirahat fazındaki gibi kavernözal cisim içinde tekrar sempatik sinirlerden salınan noradrenalinin hakimiyeti tekrar başlar.

2.3.7.6.b.Yavaş detümesans: Arteriyel akım azalarak temel düzeylere ulaştığında, venöz kanallar yavasça yeniden açılır ve intrakavernözal basınçta da orta derecede bir azalma gözlenir.

2.3.7.6.c.Hızlı detümesans: İntrakavernozal basınç hızla düşer ve veno-okluziv mekanizma inaktif hale gelir. Arteriyel akımının da uyarı öncesi haline dönmesiyle penis flask hale tekrar döner.

2.3.8.Ereksiyonun Nörofizyolojisi:

Diensefalonda yer alan medial preoptik-anterior hipotalamik bölge ve dorsal hipotalamik bölge seksüel kontrol merkezidir. Bu bölgeler seksüel isteklendirme, davranış ve performansın ana yönetim bölgeleridir. Bu bölgelerden kalkan uyarı medulla spinalisteki major periferal kontrolün yapıldığı parasempatik merkeze (S2-4 bölgesine), buradan da pudental sinir aracılığıyla genital bölgeye ulaşır. Asetilkolin, nitrik oksit (NO), vazoaktif intestinal polipeptid (VIP) sonuç itibari ile hücre içi kalsiyum girişini azaltarak aktive eden ereksiyonda görevli medyatörlerdir. Aynı uyarı ile ortaya çıkan prostaglandin E1 de, adenilat siklaz enzimini aktive ederek, adenozin trifosfattan (ATP), siklik adenozin monofosfat (cAMP) oluşturur. Ortamdaki cAMP, protein kinaz A'yı aktive eder ve sonuçta yine hücre içi kalsiyum girişi azalır. Her iki mekanizmanın sonucunda da hücre içi kalsiyum düzeyi düşer. Hücre içi kalsiyum düzeyinin düşmesi ile birlikte kavernözal düz kaslar ve intrakavernözal damarlar gevşer. Buna bağlı olarak kavernözal düz kas tonusu azalır. Böylece artan kan akımı ile birlikte kavernözal sinuzoidlere kan dolmaya başlar ve ereksiyon oluşur. Buna karşın detumesans fazında adrenerjik aktivite (α1 reseptorler) ve endotelin-1 (ET-1) düz kas tonusunu arttırır. Sinuzoidal düz kas kontraksiyonu ile birlikte sinuzoidler boşalır.[33]

2.3.9.Ereksiyonun moleküler fizyolojisi

2.3.9.a.Penil düz kas kontraksiyonu: Penil düz kas tonusu, hücre içi serbest kalsiyum konsantrasyonu ve hücredeki kalsiyumun kontraktil etkisine olan duyarlılığı ile kontrol edilir. Eksitatör maddeler tarafından penil düz kası aktive edildiğinde, intraselüler

serbest kalsiyum konsantrasyonu artar. Bu artış geçicidir ve kalsiyum düzeyi bazal seviyelerine dönse bile konstriktor aktivite devam eder. Bu geçici fazda, kalsiyumdaki artış, kalsiyum-kalmodulin bağımlı miyozin hafif zincirli kinaz (myosin light chain kinase=MLCK*)* aktivasyonuna yol açar. Aktif MLCK, miyozin kısa zinciri (myosin light chain=MLC20) fosforize eder ve böylece düz kas kontraksiyonu başlar[34-35]. İntraselüler kalsiyum düzeyi bazal seviyesine döndüğünde, kalsiyum-sensitizasyon yolları ortaya çıkar. Bu mekanizmalardan birisi de, G proteinlerin bağlandığı eksitatör reseptörlerin varlığıdır. Böylece, kalsiyumda değişiklik olmadan kalsiyum duyarlılığı arttırılarak kontraksiyon sağlanabilir. Bu yol, Rho-kinazı aktive eden küçük monomerik bir G protein olan RhoA' yı içerir. Aktif Rho-kinaz fosforile olur ve böylece düz kas miyozin fosfatazının regülatör alt birimini (SMPP-l M) inhibe ederek, kalsiyum miyofilamentlerinin sensitizasyonu sağlanır[36].

RhoA ve Rho-kinazın penil düz kasında eksprese olduğu gösterilmiştir[37-38]. İlginç olarak, RhoA kavernozal düz kasta vasküler düz kasa oranla 17 kat daha fazla eksprese olmaktadır[38]. Rho-kinazın selektif inhibitörünün in vitro olarak insan korpus kavernozumunda relaksasyon meydana getirdiği ve hayvan modellerinde ise, penil ereksiyonu indüklediği gösterilmiştir[39-40]. Dominant negatif RhoA verilmiş olan anestezi altındaki ratlarda, kontrol grubu denekler ile kıyaslandıklarında erektil fonksiyonda artma görülmüştür[41]. Bütün bunların sonucunda, penil düz kasların fazik kontraksiyonunun, kalsiyumdaki artış ile regüle edildiği ve tonik kontraksiyonun ise, kalsiyum sensitizan yolları tarafından yönetildiği sonucuna ulaşılmaktadır[42].

2.3.9.b.Penil Düz Kas Relaksasyonu: Ereksiyon oluşumundaki ilk olay penil arterlerin (kavernoz arter ve heliksin arterler) dilatasyonudur. Bunun sonucunda, lakuner alan icine olan kan akımı artar ve kavernoz ici basınc yukselir. Arteriyel dilatasyonu takiben, trabekuler duz kas gevşer ve boylece lakuner alan kompliansı artarak kanın burada yoğunlaşması sağlanır. Duz kas gevşemesi, sarkoplazmada bulunan serbest kalsiyum seviyesinin azalmasının bir sonucudur. Kalmodulin hafif zincir kinazdan ayrılarak onu inaktive eder. Miyozinin, miyozin hafif zincir fosfataz ile defosforilize olarak aktin filamanından ayrılması kas gevşemesi ile sonuclanır. [126] cAMP ve cGMP duz kas gevşemesindeki ikincil habercilerdir. cAMP ve cGMP, bunlara bağımlı protein kinazları aktive eder.

Bu olay sonucu:

1- Potasyum kanalları acılır ve hiperpolarizasyon olur;

2- intraselluler kalsiyum endoplazmik retikulumda sekestre edilir;

3- Voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının inhibisyonu ile kalsiyum girişi bloke olur. Tum bunların sonucunda da sitozolik serbest kalsiyum duşer ve duz kas gevşemesi olur.

2.3.10.Ereksiyonun Fizyopatolojisi:

Normal erektil fonksiyon birçok düzenleyici sistemin varlığı ve koordinasyonunu, ayrıca fizyolojik, hormonal, nörolojik, vasküler ve kavernözal faktörlerin etkileşimini gerektirir. Bu faktörlerin herhengi birinde oluşan değişiklik, erektil disfonksiyonun oluşması için yeterli olmakla beraber; birçok vakada bu etkenlerin değişiklikleri kombine şekilde bulunmaktadır.

2.3.10.1.Nörojenik ED:

Nörojenik nedenler, ED etiyolojisinde %10-20 oranında yer tutar. Santral sinir sisteminde, medulla spinalisde ve periferik sinir sisteminde tümör, travma, felç, infeksiyon, temporal lob epilepsileri, Multipl Skleroz (MS), Alzheimer ve Parkinson gibi hastalıklar nörojenik ED nedeni olabilirler. Nörojenik ED'de sorun beyin, medulla spinalis, pudental ve kavernozal sinirler, sinir sonlanmaları ya da reseptörlerde olabilir.[33]

2.3.10.2.Vasküler ED:

Penise gelen kan akımındaki değişiklikler kavernozal arter yetersizliğine, geri dönen akımındaki değişiklikler de korporal veno-okluzif problemlere sebep olur. Ateroskleroz, periferik damar hastalıkları, miyokard enfarktusu ve hipertansiyon (HT) gibi kronik hastalıklar, penil kan akımında değişiklikler oluşturarak erektil disfonksiyona neden olabilirler. Arteriyojenik ED varlığında, 50 yaş uzerindeki erkeklerde vücudun diğer bölümlerinin de damar hastalıkları yönünden incelenmesi gerektiği düşünülmelidir[43].

2.3.10.2.a.Arteriyel hastalıklar: Orta yaşın üzerindeki erkeklerde, ED genellikle vasküler kaynaklıdır ve tüm etyolojik faktörlerin yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. Arteriyel ED, çoğu kez sistemik damar hastalığı ile beraber ilerler. Sigara kullanımı, HT, kalp hastalığı, hiperlipidemi, aile hikayesi, hayat tarzı, obezite ve diyabet gibi damarsal risk faktörleri arttıkça, ED görülme olasılığı da artmaktadır. Koroner hastalık ve HT ile ED çok yüksek oranda birliktelik gösterir. Kan yağları, özellikle sinuzoidal

kaslar üzerinde kontraktil etkisi olan kolesterolün artışı, sistemik arter hastalıklarının en önemli nedenlerindendir. ED oranı günde 1 paket sigara içenlerde 30. yılda, günde 2 paket içenlerde ise 15. yılda %70 düzeyindedir.[44] Aterosklerotik lezyonlar; intimal proliferasyon, medial fibrozis ve kalsifikasyon sonucu lümenin daralması ve damarların trombotik obliterasyonudur. Bu lezyonlara bağlı olarak arteriyel kan akımı azalır. Bu durumda; hastanın libidosu normal olmasına rağmen, ereksiyon gerçekleşememekte veya yetersiz olmaktadır. Peniste rijid ereksiyonunun olabilmesi için, birim zamanda penis içine dolan kanın istirahatte olan akımın beş katına çıkması gerekmektedir. Bu akımı bozan nedenler; yaşlılık, DM ve tek kavernöz veya ince kavernöz arter gibi intrapenil nedenler veya aorta, iliak arter ve pudental arterdeki aterosklerotik olaylar, pelvik travmalara bağlı damar yaralanmaları gibi ekstrapenil nedenler olabilir[23, 45].

2.3.10.2.b.Venöz hastalıklar

Kavernöz cisimlerden olan venöz dönüşün kontrolsüz olması ile kendini gösterir. Bu nedenle, kavernöz cisimler içinde kan tutulamamakta ve ereksiyon gerçekleşememektedir. Bu grup hastalıklar tüm erektil disfonksiyonların %20-25'ini oluşturur ve özellikle 40 yaş altında ortaya çıkarlar. Normal bir ereksiyon işlevi için veno-okluzyon, iyi arteriyel akım, trabeküler düz kasların sağlamlığı ve gevşeme yeteneği, sağlıklı tunika albuginea ve uygun medyatör varlığı gereklidir. Bu bölümlerin birinde bile sorun olursa, subtunikal venüllerin kapanması için gerekli kavernoz cisim içi basınç oluşamaz ve emisser venlerde akımın devam etmesi sonucu ereksiyon gerçekleşmez.[44] Venojenik disfonksiyonlar; konjenital şantlar, konjenital olarak kalın emisser venlerin varlığı, priapizm tedavisi için yapılan veya üretra darlıklarının transüretral tedavisinde oluşan kaverno-spongioz şantlar gibi patolojik venöz kanalların oluşumu, yaşlanma, iskemi, hiperkolesterolemi, peyronie hastalığı ve psikojenik nedenlere bağlı olarak gelişebilir.[44] Venojenik disfonksiyonunun büyük bölümü veno-okluziv disfonksiyon (VOD) nedeniyle olur[23].

- **Diabetes Mellitus (DM)**

DM, yaşa bağlı olmaksızın çok yüksek oranda ED sebebi olan önemli bir kronik hastalıktır. Diyabetiklerde %50 oranında ereksiyon sorunu görülmektedir. Diyabete bağlı ED’de risk faktörleri; hastalığın süresi, diyabetin tipi, insulin tedavisi, kontrolsüz metabolizma ve periferal vaskülopatinin varlığıdır. Kan şekeri regüle olsa bile, nörovasküler komplikasyonlar ileri dönemde cinsel fonksiyonları etkileyebilir[46].

- **Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)**

Böbrek yetmezliğine sekonder %35-85 oranında ED görülmektedir. Bu durum üremik nöropatiye, erken ateroskleroza, leydig hücrelerinin disfonksiyonu sonucu testosteron hormonu eksikliğine ve psikolojik faktörlere bağlıdır.

- **İlaçlar**

İlaca bağlı ED oldukça yaygındır ve yapılan çeşitli çalışmalarda insidans ortalama %25 olarak bildirilmiştir. Beta blokörler, tiyazid grubu diüretikler, rezerpin, hidralazin, guanitidin, klonidin, asetazolamid, kaptopril, amlodipin, karbonik anhidraz inhibitorleri, alfa metildopa ve kalsiyum kanal blokerleri, antikolinerjik ajanlar, immunsupresif ajanlar, kardiyak ajanlar (digoksin), kolesterol düşürücü ilaçlar, simetidin ve antihistaminik ajanlar ED'ye neden olabilirler. Santral sinir sistemini etkileyerek ED'ye neden olan ilaçlar, trisiklik ve tetrasiklik anti-depresanlar, lityum içeren preperatlar ve monoamin oksidaz (MAO) inhibitorleri gibi ilaçlardır. Benzer şekilde, barbituratlar ve sedatifler de santral sinir sistemini deprese ederek erektil disfonksiyona yol açabilirler. Östrojenler ve antiandrojenler ise hormonal dengeyi bozarak erektil disfonksiyon oluşturabilirler.

- **Alkol, Sigara ve Madde Bağımlılıkları**

Alkol, az miktarda alındığında vazodilatatör etkisi ve anksiyeteyi baskılamasından dolayı, ereksiyonu ve seksüel isteği olumlu yönde etkiler, ancak fazlaca alındığında ise santral sedasyon, libido kaybı ve geçici erektil disfonksiyona neden olabilir. Afyon ve eroin serum testosteron seviyesini düşürerek ED'ye neden olurlar. Nikotin kullanımı ise damarlara olan olumsuz etkisiyle ED oluşturur.

- **Travma ve Geçirilmiş Cerrahi**

Penil ereksiyon, spinal refleks veya beyin seviyesindeki sinirsel uyarı ile başlar. Ereksiyon, sempatik ve parasempatik sinirler tarafından kontrol edilir. Ayrıca, ereksiyon için pelvik damarlar aracılığı ile penise olan kan akımının da yeterli olması gerekmektedir. Bu yollardaki problemler nedeniyle ED oluşabilir ve temelde iki grupta incelenebilir:

1. Sinir sistemini etkileyen cerrahi veya travma
2. Penisin kan akımını engelleyen cerrahi veya travma

Ürolojik cerrahide, kavernoz sinir yaralanmasına bağlı ereksiyon kaybı yüksek oranda görülür. Radikal prostatektomi, radikal sistektomi ve kolorektal cerrahilerin tümünde kavernozal ya da pudental sinir etkilenebilir ve ED gelişebilir. Bu tür ameliyatlar sırasında sinir koruyucu tekniklerin daha yaygın olarak uygulanması ile ameliyat sonrası dönemde izlenen ED oranlarında belirgin azalma gözlenmiştir. Sinir koruyucu cerrahi yapılsa bile, radikal prostatektomi yapılan hastalarda ED oranı %50'nin altına inmemektedir.[33] Aynı zamanda transüretral prostatektomi ve sfinkterotomi ile mesane boynu rezeksiyonu yapılan hastalarda da değişen oranda ED bildirilmiştir. Kolon veya rektumun benign hastalıklarında uygulanan proktokolektomilerde %3 oranında ED görülür. Perineal cerrahi girişimde pelvik travmaya bağlı olarak yüksek oranda ereksiyon problemi izlenir. Rektum kanseri sonrasında yapılan abdomino-perineal rezeksiyonlarda %59 oranında ED bildirilmiştir.[33] Aorta-iliak ve aorta-femoral cerrahi, retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu ve lumbal sempatektomide, ereksiyon refleks yollarının zarar görmesi ile %10-20 oranında ED gelişir. Kafa travması veya intrakranial patolojiler nedeni ile yapılan ameliyatlarda, limbik sistemin etkilenmesi ve hipotalamo-hipofizer aksın tahrip olması ve hormonal kontrolün değişmesi, ED'ye sebep olabilir.[33] Penis fraktürü gibi, penisin erektil yapısında anatomik bozukluklara yol açan travmalar da ED'ye neden olmaktadır.

- **Peyronie Hastalığı**

Peyroni hastalığı penisi etkileyen patolojilerdendir. Peyronie hastalığında ED insidansı, hastalığın şiddeti ile orantılıdır. [47]

- **Priapizm**

Cinsel stimulasyon olmadan uzun sureli, ağrılı ve istenmeyen ereksiyon olması priapizm olarak tanımlanır. İlaç alımı, orak hücreli anemi, travma, neoplaziler, lösemi, intrakavernözal enjeksiyon, total parenteral beslenme priapizme neden olan durumlardır. Priapizm gelişen hastalarda %11 oranında ED görüldüğü bildirilmiştir.

2.3.10.3.Endokrinolojik

Birçok araştırmacı yaşla beraber biyolojik olarak ulaşılabilen testosteronun azaldığı düşüncesine katılmaktadır. Sirkulasyondaki testosteron; SHBG (Seks Hormonu Bağlayıcı Globuli) , albumin ve diğer proteinlere bağlıdır. Testosteron SHBG'e yüksek afinite (%55) ile bağlanırken, östrojen reseptörleri ve albumine düşük oranda (%42)

bağlanır. %2-3 lük kısmı serbest halde bulunur. SHBG ‘e bağlı olan kısmı biyolojik olarak inaktiftir. SHBG kapasitesi prepubertal dönemde yüksek iken pubertede azalır ve yaşlanma ile birlikte tekrar artar. Biyoyararlanımı olan testosteron fraksiyonu, SHBG’e bağlı olmayan kısımdır (Serbest ve albumine bağlı fraksiyonların toplamı)[23]. Testosteron, LH salınımına yanıt olarak epizodik olarak sekrete edilir ve sabahın erken saatlerinde doruk yapan diürnal paterne sahiptir. En sık kabul gören seçenek, total testosteron(2,4-9,5ng/ml), serbest testosteron(0,09-0,3ng/ml) ve serbest testosteron yüzdesinin (%2-4,8) ölçülmesidir. Aynı zamanda testosteron düzeylerinin obez hastalarda daha düşük olduğu ve bu durumun da erektil fonksiyonla ilişkisi gösterilmiştir[23].

2.3.10.4.Diğer Kronik Hastalıklar

Bazı kronik infeksiyon hastalıklar, tüberküloz, tümörler, lösemi ve bazı kronik hastalıklar, libido kaybına ve ED’ye yol açarlar. Alkolik siroz ve kronik obstruktif akciğer hastalığı da ED için risk faktörüdür.[23]

Tablo-1: Erektil Disfonksiyon Nedenleri [44]

♦ Vaskülojenik
- Kardiyovasküler hastalık
- Hipertansiyon
- Diabetes mellitus
- Hiperlipidemi
- Sigara içme
- Major cerrahi veya radyoterapi (pelvis veya retroperiton)
♦ Nörojenik
Santral nedenler
- Multiple skleroz
- Multiple atrofi
- Parkinson hastalığı
- Tümörler
- İnme
- Disk hastalığı
- Spinal kord hastalıkları

Periferal nedenler
- Diabetes mellitus
- Alkolizm
- Üremi
- Polinöropati
- Cerrahi (pelvis veya retroperiton)
♦ Anatomik / Yapısal
- Peyronie hastalığı
- Penil fraktür
- Penisin konjenital kurvaturu
- Mikropenis
- Hipospadias, epispadias
♦ Hormonal
- Hipogonadizm
- Hiperprolaktinemi
- Hiper ve hipotiroidizm
- Cushing hastalığı
♦ İlaca Bağlı
- Antihipertansifler (tüm sınıflar, diüretik ve beta blokerlerle daha sık)
- Antidepresanlar
- Antipsikotikler
- Antiandrojenler
- Antihistaminikler
- Uyuşturucu ilaçlar
♦ Psikojenik
- Jeneralize tip (örn: uyarılabilme eksikliği ve seksüel ilişki bozuklukları)
- Durumsal tip (örn: partner ilişkili, performans ilişkili nedenler veya stres nedenli)

2.3.11.Prematür Ejekülasyon

Prematür ejakülasyon ile ilgili değişik tanımlamalar yapılmaktadır. Bugüne kadar PE için evrensel olarak kabul edilen bir tanım ve tanı kriteri bulunmamaktadır. Bazı yazarlar, erkeğin vajinal penetrasyon başlangıcından sonraki ejakulasyona kadar geçen süreyi göz önüne almakta ve 1 ile 7 dakika içerisinde ejakulasyon olmasını prematür ejakulasyon olarak tanımlamaktadırlar[48]. Bir başka tanımlama; cinsel birleşmelerin en az %50'sinde kadın partnerin tatmininden önce ejakülasyon meydana gelmesi şeklindedir. Bazı uzmanlar ise PE kriteri olarak ejakülasyondan önce 8 ile 15 arasında değişen sürtünme sayısına dayanan bir tanım ortaya koymuşlardır[49]. Günümüzde kullanılan en yaygın tanımlamada ise prematür ejakulasyon, sürekli ya da tekrarlayan biçimde minimal cinsel stimulasyonla penetrasyon öncesi, sırasında veya hemen sonrasında istenilen zamandan önce ejakülasyon meydana gelmesidir. Prematür ejakulasyon insidansı yaklaşık %35 civarındadır ve erkek cinsel fonksiyon bozukluklarının en sık görülen şeklidi[50].

2.4. Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik böbrek hastalığı (KBH), temelde yatan böbrek hastalığının etyolojisi ne olursa olsun üç aydan uzun süren objektif böbrek hasarı ve/veya GFH'nın 60 ml/dk/1,73m²' nin altına inmesi durumu olarak tanımlanmaktadır[51-52]. 2002 yılında National Kidney Foundation (NKF) tarafından KBH tanımı ve evrelemesine ilişkin K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality İnitiative) kılavuzu yayınlanmıştır. Bu kılavuz 2004 yılında Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) tartışma konferansında yeniden düzenlenmiştir[52]. K/DOQI kılavuzlarına göre KBH'nın evreleri ve bu evrelerdeki alınacak önlemler Tablo-2 de özetlenmiştir.

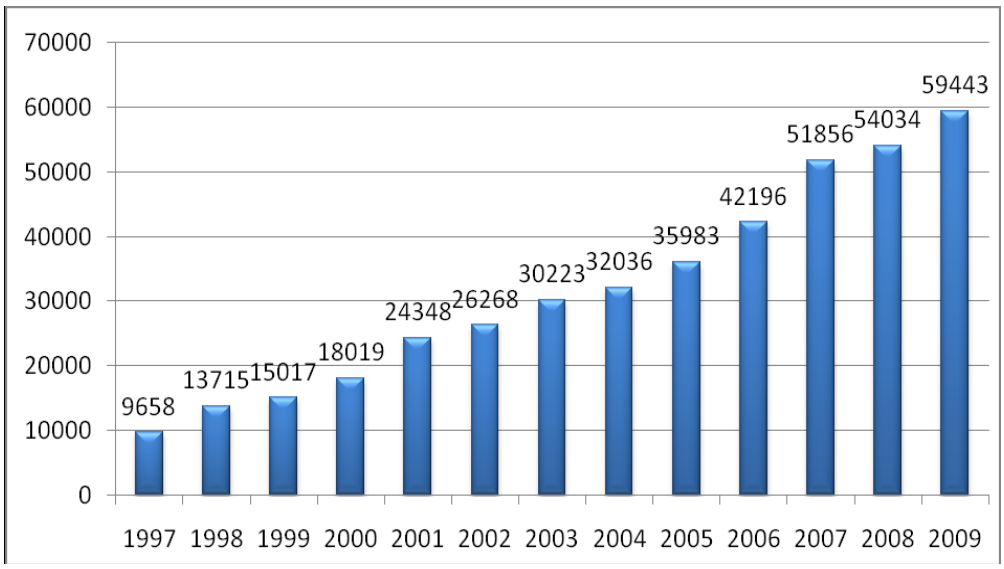
Tablo 2: K/DOQI kılavuzuna göre KBH evrelemesi

KBH EVRESİ	TANIM	GFH (ml/dak)	ÖNLEM
1	Yüksek/normal GFH'lı böbrek hasarı	≥90	Tanıyı doğrula, ilerlemeyi durdur
2	Hafif düzeyde azalmış GFH'lı böbrek hasarı	60-89	İlerlemeyi durdur
3	Orta düzeyde azalmış GFH	30-59	Komplikasyonların tedavisi
4	Şiddetli düzeyde azalmış GFH	15-29	Böbrek yerine koyma tedavisi hazırlık
5	Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY)	<15 veya diyaliz	Böbrek yerine koyma tedavisi

NKF-DOQI tarafından yayınlanan kılavuzlarda, KBH hastalarına ve ailelerine, evre IV KBH döneminde (GFH< 30 mL/min/1.73 m²) tedavi seçeneklerinin anlatılması, hastanın tercihine göre hazırlıkların yapılması önerilmektedir. Evre V (GFH < 15 mL/min/1.73 m²) KBH döneminde ise kar zarar hesabı yaparak renal replasman tedavisine başlama zamanının belirlenmesi önerilmektedir[53].

KBH ve buna bağlı gelişen son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ülkemizde ve dünyada giderek artmaktadır [54]. Türk Nefroloji Derneği (TND)'nin yaptığı CREDIT çalışması, KBH'nın ülkemiz açısından önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışma, KBH prevalansının erişkin yaş grubunda %15.7 olduğunu, Evre III-V arasında olgu oranının yaklaşık %5.2 olduğunu, kadınlarda ve yaşlılarda etkilenmenin daha fazla olduğunu göstermiştir [55].

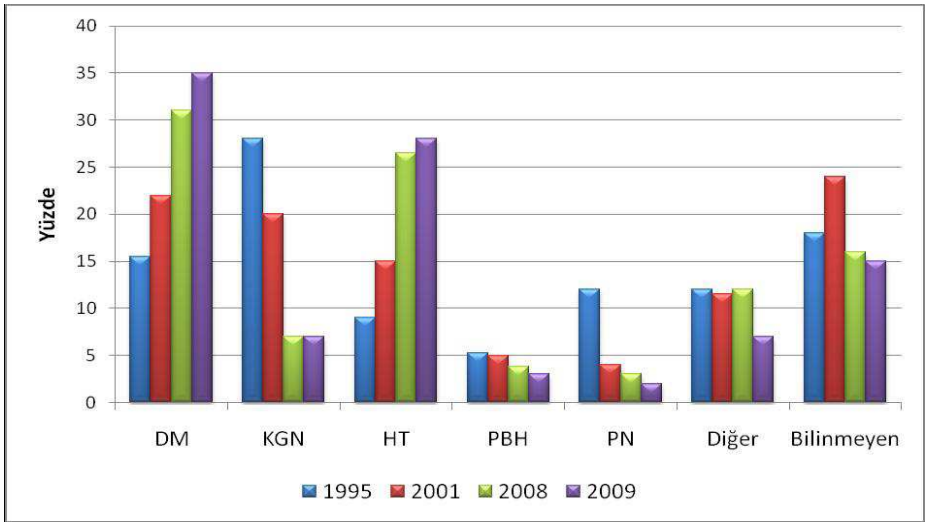
TND'nin 2009 yılı kayıt raporuna göre, 59443 hasta SDBY nedeniyle renal replasman tedavisi almaktadır. En sık uygulanan renal replasman tedavisi tipi hemodiyaliz (%78.5) olup, bunu renal transplantasyon (%12.4) takip etmektedir. Periton diyalizi (%9.1) ise üçüncü sırada gelmektedir [56].Renal replasman tedavisi alan hastaların sayısındaki artış eğilimi şekil 3'de görülmektedir.



Tablo 3: Türkiye'de 2009 yılı sonu itibariyle böbrek nakli yapılan hasta sayılarının yıllar içinde değişimi

(Türk Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi cilt:20 no:1 sayfa: 2)

Ülkemizde KBH etyolojisinde birinci sırada diabetes mellitus (%35) yer almaktadır. Bunu sırasıyla hipertansiyon (%27), glomerülonefrit (%7), polikistik böbrek hastalığı (%3), piyelonefrit (%3), amiloidoz (%2) ve diğer nedenler izlemektedir. Hastaların %15'inde primer hastalık belli değildir. Son yıllarda diyabet ve hipertansiyon sıklıklarının artması dikkat çekmektedir[56](Şekil 1). Son olarak 2006 yılı kayıt raporunda yer verilen ürolojik nedenler diabetes mellitus, hipertansiyon ve glomerülonefritin ardından dördüncü sırada yer almıştır [57].



Tablo 4: Böbrek nakli yapılan hastalarda primer etyolojinin yıllar içindeki değişimi. DM: Diyabetes mellitus, KGN: Kronik glomerülonefrit, HT: Hipertansiyon, PBH: Polikistik böbrek hastalığı, PN: Piyelonefrit.
(Türk Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi cilt:20 no:1 sayfa: 2)

KBH değişen süreler içerisinde ilerleyici nefron kaybı sonucu SDBY'ne ilerleyebilir[58]. SDBY'ne ulaşan hastalarda tedavi seçenekleri; hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakli olmak üzere başlıca üç çeşit olup, böbrek nakli en başarılı yöntemdir.

Dünyada başarılı ilk böbrek nakli 1954 yılında Boston'da yapılmıştır[59]. Ülkemizde ise, 1975 yılında Haberal ve arkadaşları tarafından yapılmıştır[60] .

2.5. Son Dönem Böbrek Yetmezliğinde Tedavi

SDBY, renal replasman tedavilerinden birisi başlanmazsa hastayı hızla ölüme götüren bir hastalıktır. Renal replasman tedavisi için mevcut yöntemler; hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve renal transplantasyondur[61-62].

2.5.1. Hemodiyaliz (HD)

Tüm dünyada SDBY'nin tedavisi için önde gelen teknik, hemodiyalizdir. HD uygulama süresi 2.5-5 saat arasında değişmekte olup, haftada üç kez yada ev diyalizi şeklinde olup günlük 8 saat olarak uygulanmaktadır. Hemodiyaliz; hastadan alınan kanın bir yarı geçirgen membran aracılığı ve bir makine yardımı ile sıvı ve solüt içeriğinin yeniden düzenlenmesidir. Sıvı ve solüt hareketi, genellikle hastanın kanından diyalizata doğrudur ve bu diyalizatın uzaklaştırılması ile hastada mevcut olan sıvı-solüt dengesizliği normal değere yaklaştırılır. Sıvı ve solüt değişiminin diffüzyon ve

ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensibi vardır. KBH nedeniyle uygulanan ekstrakorporal tedavilerde temel ilke hastanın vücudunun dışında sıvı ve solütlerin kandan uzaklaştırılması veya eklenmesidir. Bu işlem sırasında hastanın kanı, yapay kan geçirmeyen membran içeren bir diyalizer veya hemofiltreden sürekli olarak geçirilir. HD işleminin gerçekleşmesi için yeterli kan akımı sağlanmalı (200-600 ml/dk) ve bir membran ile makine kullanılmalıdır. Yeterli kan akımının sağlanması için kalıcı (arteriyovenöz fistül, arteriyovenöz greft) veya geçici vasküler giriş yolu (geçici diyaliz kataterı) sağlanmalıdır. Hemodiyalizde difüzyonun etkinliğini artırmak için zıt akımlar prensibi uygulanır, yani hastanın kan akımı ile diyalizat akımı ters yönlüdür [63-64].

2.5.2. Periton Diyalizi (PD)

Periton diyaliz, diyalizatın bir kateter ile peritoneal kaviteye verildiği, periyodik olarak drene edildiği ve yerine taze solüsyonun konulduğu bir diyaliz şeklidir. PD tekniğinde amaç, vücuttan ozmotik yolla uzaklaşmasını istediğimiz maddeleri kandakinden daha düşük konsantrasyonlarda kapsayan, uzaklaşmasını istemediğimiz maddeleri ise bileşiminde kanda bulundukları oranda bulundurulan steril bir diyaliz solüsyonunun periton boşluğu içine emniyetli bir teknikle doldurmak, ozmotik eşitlenmenin sağlanmasına yetecek kadar uzun bir süre periton boşluğunda bekletmek, daha sonra bu sıvıyı vücuttan uzaklaştırarak bu işlemi gerektiği sürece tekrarlamaktır. Bu işlemin yapılabilmesi için steril, amaca uygun bileşimde PD solüsyonu, bu solüsyonu periton boşluğuna iletecek bir tüp sistemi (transfer seti), bir ucu karın duvarına yerleştirilmiş, bir ucu periton boşluğuna yerleştirilmiş bu sete uyan bir kateter ve set ile kateterin birbirlerine pratik ve emniyetli bir şekilde bağlanmasını ve gerektiğinde ayrılmasını sağlayan bir adaptör gereklidir. PD, sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) ve aletli periton diyalizi (APD) olmak üzere ikiye ayrılır. SAPD, günde 4 kez 2–2,5 lt değişimin yapıldığı en yaygın kronik diyaliz tipidir. Her değişim, 5-6 saat önce periton boşluğuna doldurulmuş olan diyalizatın boşaltılması ile başlar, yeni torbanın verilmesi ve sistemin kapatılması ile biter. Bu işlem 30 dk. kadar sürer. Takiben 5–6 saat içinde hasta günlük aktivitesine devam ederken periton boşluğundaki sıvı plazmadaki üremik toksinlerle ozmotik eşitlenmeye girer ve diyaliz sağlanmış olur. APD ile gece otomatik bir makine kullanılarak 3 ile 10 kez değişim yapılır. Otomatik periton diyalizi, 5 litrelik diyaliz solüsyonu torbalarını özel otomatik periton diyaliz araçlarına takılması ve ev veya hastane şartlarında diyaliz solüsyonunun programlandığı

sıklıkta ve volümde, hastanın periton boşluğuna doldurulması ve boşaltılması ile gerçekleşir[65]. Periton diyalizi, hemodiyalizle karşılaştırıldığında yüksek molekül ağırlıklı toksinlerin klerensleri için daha etkili bir yöntemdir[66].

2.5.3. Böbrek Nakli

Böbrek nakli, SDBY'nin en başarılı tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Böbrek nakli ile hastaların hem yaşam süresi, hem de yaşam kalitesi artmaktadır. Böbrek nakli ile bir yıllık hasta sağkalım oranları %90-98, beş yıllık hasta sağkalım oranları ise %80-90'dur. HD hastalarında birinci ve beşinci yıl sonunda hasta sağkalım oranları %84 ve %55'tir. PD hastalarında ise, birinci ve beşinci yıl sonunda sağkalım oranları %93 ve %81 olarak bulunmuştur[67]. Ayrıca böbrek nakli, uzun vadede diyaliz ile karşılaştırıldığında daha düşük maliyet oranlarına sahiptir[68]. Ülkemizde yıllar içinde yapılan böbrek nakli sayıları giderek artmaktadır. Sağlık Bakanlığı'nın 2009 verilerine göre 2362 hastaya böbrek nakli yapılmıştır. Yapılan nakillerin %78.9'u canlı vericilerden yapılmıştır[69]. Böbrek naklinde giderek artan başarıda en önemli etken yeni geliştirilen immünsüpresif ilaçlardır. İmmünsüpresif ilaçlar dışında başarıyı etkileyen faktörler arasında alıcının yaşı, vericinin yaşı, donörün kadavra veya canlı oluşu, kan grubu uyumu, HLA uyumu, soğuk iskemi zamanı, altta yatan hastalık sayılabilir.

2.6. Böbrek Nakli Sonrası İmmünsüpresyon

Organ nakli sonrasında temel sorun nakledilen organın reddinin önlenmesidir. Tedavi düzenlemesi, hemen nakil sonrası yoğun olarak başlayan indüksiyon tedavisi, nakilden sonra verilen idame tedavisi ve organ reddi geliştiğinde rejeksiyonu düzeltme tedavisi olarak üç gruba ayrılır. Rejeksiyonun imünolojik mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasından sonra lenfosit aktivitesine sensitif modern immunsüpresifler geliştirilmiştir. İmmunsüpresyon özellikle erken postransplant dönemde sık görülen akut rejeksiyonda önemlidir. Geç postoperatif dönemde greft adaptasyonu gelişir ve akut rejeksiyon oranları düşer. Rejeksiyon zaman içinde, steroid düzenlemeleri ve kalsinörin inhibitörlerinin dozunun düşürülmesi ile azaltılmıştır[70-71].

Başarılı immünsüpresyonun altında 'sağkalım dengesi' yatmaktadır. Alıcının yaşamı veya sağlığı tehlikeye atılmadan, rejeksiyonu baskılamak için yeterli dozda ilaç reçete edilmelidir. İmmün rejeksiyon mekanizmalarının anlaşılması, özgül olarak transplante edilen böbreğe karşı oluşan duyarlı lenfosit aktivitesinin baskılanmasını hedefleyen daha güvenli modern immünsüpresiflerin geliştirilmesine yol açmıştır.

Transplantasyon sonrası erken dönemde rejeksiyon insidansı yüksek olduğundan immünsüpresyon özellikle bu dönemde daha uygundur[72].

Renal transplant olgularının geç dönemde karşılaştığı en önemli komplikasyon ise kronik allograft nefropatisidir. Önceleri kronik rejeksiyon olarak bilinen bu klinik durum patogenezinde düşünülen nonimmunolojik etkenler nedeniyle kronik allograft nefropati deyimi artık yaygın olarak kabul görmüştür. Transplant sonrası birinci yıldan sonra ortaya çıkan graft yetmezliği iyi anlaşılmamış klinikopatolojik bir durumdur. Kesin insidansı bilinmemekle birlikte bir yıldan sonraki graft yetmezliğinin en sık sebebidir. Kronik allograft nefropatisi; tübüler atrofi, intersitiyel fibrosis, arterlerde intimal fibroz kalınlaşma, çeşitli glomerular lezyonlardan oluşan nonspesifik patolojik bulgularla karakterizedir. Fonksiyonel yetmezliği temsil eder ve bu durum proteinüri ve hipertansiyonla birliktedir. Yine de bu klinik durum için bir tanı kriteri de tanımlanamamıştır. En az transplanttın üçüncü ayından sonra ortaya çıkan, akut rejeksiyondan bağımsız belirgin bir ilaç toksisitesinin, de novo veya rekürren renal hastalığa ait biyopsi bulgusunun olmadığı durumda ortaya çıkan graft disfonksiyonu için bu deyim kullanılabilir. Kronik allograft nefropatisi nedenleri arasında bazı spesifik hastalıklar, kronik kalsinörin inhibitör kullanımı, diyabet ve hipertansiyon gibi nonspesifik faktörler ile transplant glomerülopati sayılabilir. Spesifik hastalıkların en sık karşılaşılan nedeni alıcıdaki hastalığın nüksüdür. IgA glomerülonefriti %30 oranında nüks ederken, membranoproliferatif glomerülonefritte ve hemolitik üremik sendromda (HÜS) bu oran %60'lara kadar çıkabilir. Greft kaybı açısından rölatif risk IgA nefropatisinde 1.2 iken, HÜS'de 5.6'ya yükselir. Böbrek transplantasyonunda devrim yaratan siklosporin ile daha sonra kullanıma giren takrolimus akut rejeksiyon sıklığını belirgin ölçüde azaltmış ve erken dönem böbrek sağkalımında belirgin bir düzelme sağlamıştır. Ancak bu ilaçların uzun süre kullanılması klinisyenler arasında bir ikilemin doğmasına neden olmuştur. Allogrefte karşı oluşan reaksiyonu kontrol altına almak için kullanılan bu güçlü ilaçlar aynı zamanda nefrotoksik yan etkileriyle böbrekte interstisyel fibrozise ve tubuler atrofiye yol açarak kronik allograft nefropatisine neden olmaktadır[73]. Klinik olarak kronik allograft nefropati gelişimini gösterecek biyopsi dışında elimizde objektif bir parametre yoktur. Ancak glomerüler filtrasyon hızının 30 ml/dk seviyesinin altına düştüğü durumlarda serum kreatinin düzeyinde yükselmeler başlar ve bundan sonra süreci geri döndürmek oldukça zordur. Nefrotoksik ilaçlardan

kaçınma, hipertansiyon ve hiperlipidemi tedavisi kronik allograft nefropatisinden korunumanın en önemli adımlarını oluşturmaktadır[74].

Bütün immünsüpresif ajanların spesifik yan etkileri doz bağımlıdır. İmmunsüpresiflerin non spesifik yan etkileri, yüksek malignensi riski ve başta opportunistik olmak üzere enfeksiyonlardır. Günümüzde immunsüpresif rejimleri sinerjistik etki oluşturarak dozları düşürmek ve yan etkileri azaltmak üzere tasarlanmıştır[75]. Standart immunsupresyona başlangıçta iyi tolerabilite ve etkinlik aşağıdaki rejimle sağlanmaktadır.

- Kalsinörin inhibitörleri
- Antiproliferatif ajanlar
- Steroidler
- İndüksiyon tedavisi (gerekirse)

Bu tedaviler sırasında aşağıdaki ilaçlar kullanılmaktadır

- **Kalsinörin inhibitörleri;** siklosporin, siklosporin mikroemülsiyon formu, takrolimus
- **Antiproliferatif ajanlar;** mikofenolat mofetil, mikofenolat sodyum, azatioprin, sirolimus, everolimus
- **Kortikosteroidler;** prednisolon, metilprednisolon
- **Antikorlar;** Anti Timosit Globulini (ATG), thymoglobulin, muromonab-CD3 (OKT3), daklizumab, basiliksimab, rituksimab (anti-CD20), alemtuzumab (anti-CD52), kimerik (anti-CD25)

2.6.1. Kalsinörin İnhibitörleri (KNİ)

Siklik bir endekapeptid olan CsA, 1200 kD molekül ağırlığındadır ve çoğu hidrofobik olan 11 aminoasitten oluşur. CsA hücre içerisinde “siklofilin” denilen bir proteine bağlanarak aktif hale geçer. “CsA-siklofilin” kompleksi kalsinörine bağlanarak NFAT’ı defosforile etmesini engeller. Defosforile olamayan NFAT’ın stoplazmik kısmı, nükleusa geçemez. Böylece IL-2 transkripsiyonunu başlatamaz. Dolayısıyla T hücre aktif faz, G1’e geçemez. Böylece T hücre aktivasyonunu artıran kritik genlerin aktivasyonu engellenmiş olur[76].

Makrolid lakton grubundan olan “takrolimus”un (TRL,FK506) etki mekanizması ise siklosporin ile aynıdır. Farkı, hücre içinde imunofilin olarak FK binding proteine

(FKBB) bağlanmasıdır. NFAT2'nin defosforizasyonunu engelleyerek nükleusa girişini ve böylece İL-2 sentezini engeller[77].

Hem siklosporin hem de takrolimusun greft ve hasta için tehlikeli olabilen yan etkileri vardır. Her iki ilaçta nefrotoksiktir ve uzun dönem kullanımları kronik allogreft nefropatinin nedeni olabilir [78].

Şekil 6. İmmunsupresif ilaçların etki mekanizması

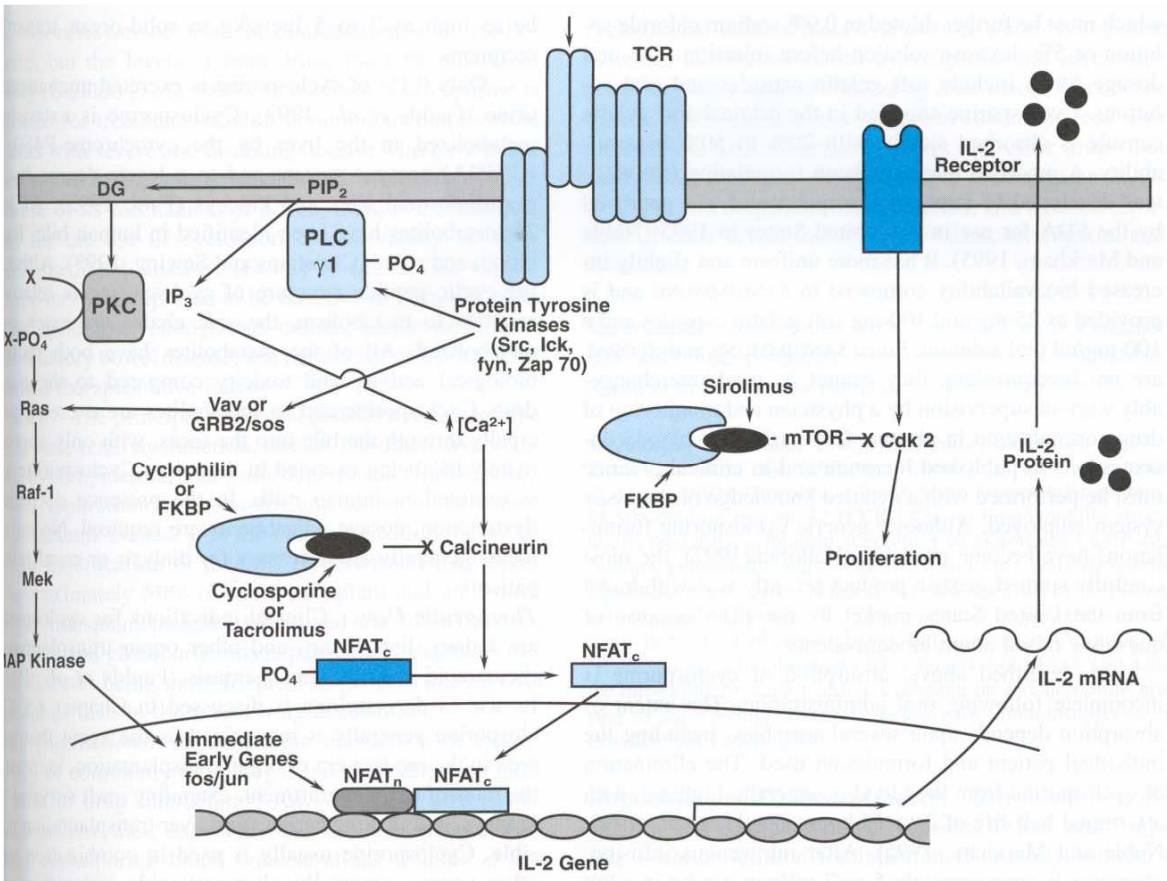


Figure 53–2. Mechanisms of action of cyclosporine, tacrolimus, and sirolimus.

2.6.1.1. Siklosporin A

Fungal kaynaklı bir makroliddir. Kalsiyuma bağlı IL-2 üretimini engelleyen bir siklik peptitdir. Sitoplazmaya geçen Siklosporin A (CsA), reseptörü olan siklofiline bağlanarak kalsinörin isimli enzimin aktivitesini ve bu yolla nükleer faktör (NFATc) aktivasyonunu engeller. Böylece başta IL-2 olmak üzere IL-4, interferon gama, tümör

nekrotizan faktör alfa'nın, gen transkripsiyonunu ve IL-2 reseptör ekspresyonunu engellemektedir. Bu sayede lenfosit proliferasyonuda engellenmektedir[79].

Siklosporin immünofilin ailesinden bir hücre içi proteindir. Kalsinörinle, siklofiline bağlanarak kompleks oluşturur. Mikroemülsiyon (CsA-ME, neoral) formu daha iyi bir farmakokinetik yapıya sahiptir ve önceki formül olan sandimumu kullanan hastalarla karşılaştırıldığında daha kabul edilebilir olduğu görülmüştür[72, 80-82]. En önemlisi absorpsiyon eğrisi altında kalan alanı sandimmundan daha geniştir ve bu, etkinliği azaltmadan dozun azaltılabilmesine olanak sağlar. CsA-ME tedavisi posttransplant ilk yılda azalmış rejeksiyon oranları sağlamaktadır[83]. Ancak CsA-ME kritik doz ayarlaması gerektiren bir ilaçtır ve uygulama sırasında ağır toksisite veya etkisizlik görülebilir[81-82]. Siklosporin; hiperkolesterolemi, hipertansiyon, seksüel disfonksiyon, dişeti hipertrofisi, kabızlık, hirşutizm ve akneye yol açabilir[70-72, 83-84]. Terapötik aralığı dar olduğundan ve potansiyel ilaç etkileşimi nedeniyle klinikte devamlı ilaç monitörizasyonu gereklidir. İlaç verildikten sonraki 2. saatteki C2 düzeyi ile takip edilir [85-86].

2.6.1.2. Takrolimus

Takrolimus, streptomyces tsukubaensis'den 1984 yılında elde edilmiş makrolid bir laktondur. Takrolimus, siklosporinden daha güçlü bir immünsüpresiftir. Başka bir immünofilin olan FK506 bağlayıcı protein 12'ye bağlanarak kalsinörini, siklosporine göre daha güçlü inhibe eder. Bununla birlikte, diyabetes mellitus, tremor ve baş ağrısı gibi nörolojik yan etkiler, saç dökülmesi, diyare, bulantı, kusma gibi yan etkiler ile hipomagnezemi görülebilir[70-72, 83-84]. Mikofenolat ile kombine edildiğinde polyoma virüs enfeksiyonuna bağlı aşırı immünsüpresyon nedeniyle allograft kayıplarına neden olabilir[87]. Tüm takrolimus formülleri etkili rejeksiyon proflaksisi sağlar ve siklosporine benzer sonuçlar verir[88]. Terapotik indeksi dardır ve ilaç etkileşim riski yüksektir[89-90]. Renal fonksiyon, takrolimus kullanan hastalarda daha iyi gözükse de istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşılamamıştır. Bazı çalışmalar rejeksiyon proflaksisinde takrolimusun daha faydalı olduğunu iddia etse de hasta ve greft survine katkısı tam olarak gösterilememiştir[88, 91-92]. Spesifik yan etkilerin görülmesi durumunda kalsinörin inhibitörü değiştirilmesi iyi bir seçenektir[93-94].

Kalsinörin inhibitörleri çeşitli sitokinler (IL-2, IL-6, IL-19, interferon gama, TNF-alfa) ve birlikte uyarıcı molekül CD40 ligand transkripsiyonunu içeren aynı

lenfosit sinyalizasyon yolağıyla etkileşerek hareket ederler. Günde iki kez kullanılır. Takrolimus serum çukur düzeyleri ile birlikte takip edilir[91].

Kalsinörin inhibitörleri, renal hemodinami ve tübüler fonksiyon üzerine olan etkilerine ek olarak, litojenik özelliği olan hiperürisemi, hiperkalsiüri, hipositratüri, hiperokzalüri gibi iyon homeostaz bozukluklarına da neden olmaktadırlar [95-96].

2.6.2. Antiproliferatif ajanlar

2.6.2.1. Mikofenolatlar

Mikofenolatlar (MMF ve EC-MPS), mikofenalik asit orjinlidirler ve inosin monofosfat dehidrogenaz inhibisyonu yoluyla etki gösterirler. Bu, denovo pürin yolundaki guanozin monofosfat sentezinde hız sınırlayıcı basamaktır. Lenfosit fonksiyon ve proliferasyonuna daha spesifik etki gösterebilirler. Mikofenolik asit nefrotoksik değildir ancak kemik iliği süpresyonu ve başta diyare olmak üzere gastrointestinal sistem yan etkileri vardır. Her iki mikofenolik asit formülasyonu eşit etkilidir ve benzer güvenlik profiline sahiptir. Bazı prospektif çalışmalar, MMF kullanımına bağlı gastrointestinal şikayetlerin EC-MPS kullanan hastalarda daha az olduğunu belirtmektedir [97-100].

Mikofenolatların, prednizolon ve kalsinörin inhibitörleri ile birlikte kullanımı biyopsi ile kanıtlanmış rejeksiyon sayılarında ciddi azalmaya neden olmuştur[101]. Bununla beraber güncel retrospektif çalışmalar mikofenalik asit dozu düşürüldüğünde başarının azaldığını işaret etmektedirler [99]. Mikofenalik asitin diğer bir yan etkisi de aşırı immünsüpresyondur. Özellikle takrolimus ile birlikte kullanıldığında CMV enfeksiyonu enfeksiyonu sıklığını ve şiddetini arttırmaktadır [70-72]. Kombine tedavi alan hastalarda ayrıca polyoma virüs açısından düzenli takibi önerilmektedir [102].

2.6.2.2. m-TOR inhibitörleri

Bu gruptaki immünsüpresanlar sirolimus ve everolimus'dur. Rapamisin hedefini inhibe ederler ve lökosit proliferasyon ve differansiyasyonunu engellerler. Kalsiyum bağımlı ve bağımsız yolakları inhibe edip T hücre proliferasyonu için gerekli sitokin sinyallerini bloke ederler. Benzer etkileri B hücreler, endotelyal hücreler, fibroblastlar ve tümör hücreleri üzerinde de gösterirler. m-TOR inhibitörleri KNI ile kombine edildiğinde MPA kadar etkilidirler[70-72, 103-106]. m-TOR inhibitörlerinin kendisi nefrotoksik olmamasına rağmen kombinasyonda nefrotoksisite riski yüksektir ve KNI dozu mutlaka azaltılmalıdır. Bu ilaçlar dozdan bağımsız olarak kemik iliği toksisitesi

yaparlar. Diğer potansiyel yan etkileri hiperlipidemi, ödem, lenfosel oluşumu, yara iyileşmesi problemleri, pnömoni, proteinüri ve infertilitededir. KNI'e bağlı şiddetli yan etkiler görülen hastalarda m-TOR inhibitörleri geçerli bir alternatiftir [103-106].

Sirolimus dozu 24 saatlik, everolimus dozu 12 saatlik aralıklarla izlenerek dozları ayarlanır. Düzeyleri, yüksek performans likid kromatografisi ile belirlenir. Her iki ilaç sitokrom P-450 3A4 enzimiyle metabolize olduğundan, bu enzimleri aktive eden veya baskılayan ajanlar serum düzeylerinde değişikliğe yol açar. Sirolimusun yarı ömrü uzun olduğundan, doz yüksek gelirse ara verilmesi gerekebilir. Bu ilaçların sık görülen yan etkileri hiperlipidemi, trombositopeni, gecikmiş yara iyileşmesi ve lökopenidir. Daha az görülen yan etkileri oral ülserler, enfeksiyöz olmayan interstisyel pnömoni, periferal ödemdir. Kalsinörin inhibitörlerinden, sirolimusa geçerken yeterli serum düzeyleri oluşamazsa % 20'ye varan akut rejeksiyon oranları bildirilmiştir. Sirolimus akut tubuler nekrozun iyileşmesini geciktirmektedir [105-106].

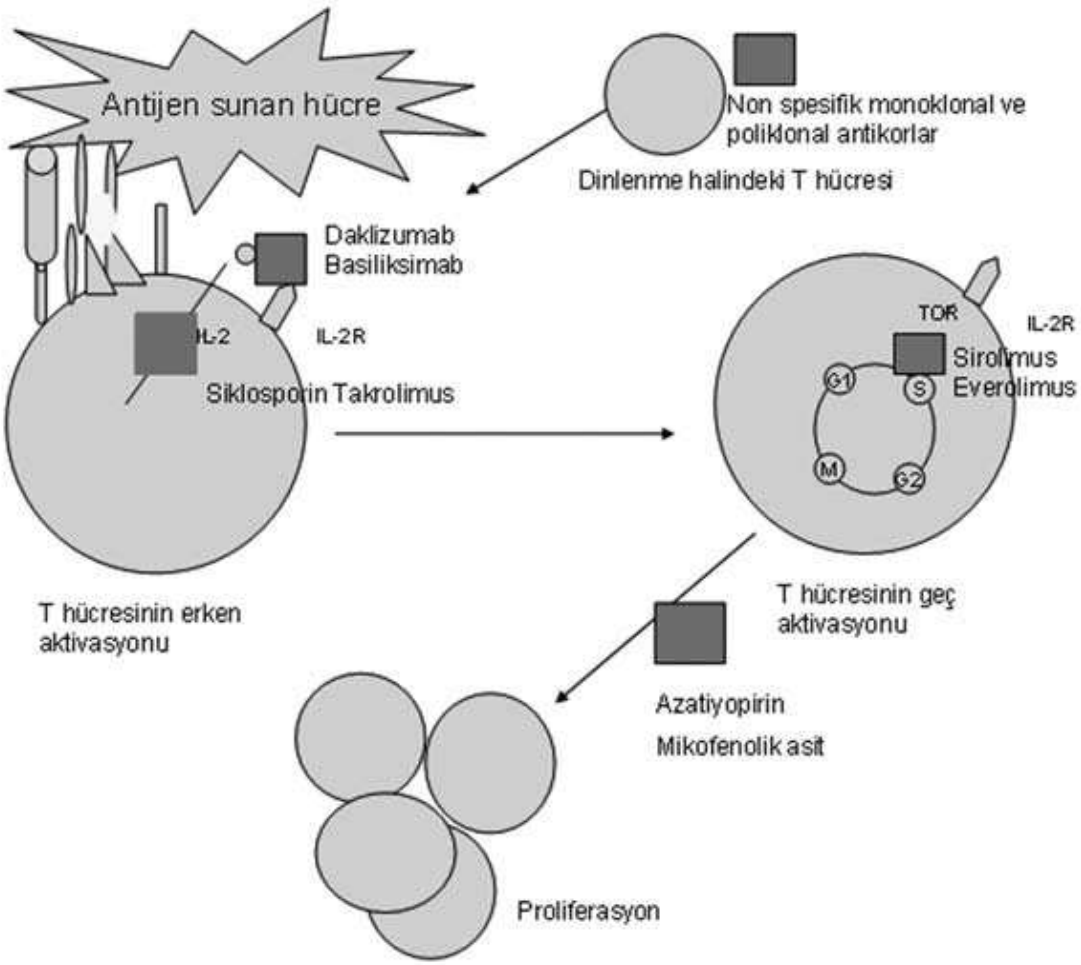
2.6.3. Kortikosteroidler

Steroidler; B ve T lenfositler, endotelyal hücreler ve makrofajlar üzerindeki etkileriyle inflamasyon ve bağışıklığı güçlü baskılarlar. Hücre zarını serbestçe geçtikten sonra sitoplazmadaki reseptörlerine bağlanarak, hücre çekirdeğine geçip, steroide cevap veren çeşitli genlerin transkripsiyonunu düzenlerler. Organ naklinde en önemli etkileri; nükleer faktör aracılığıyla olan IL-1,2,3,6 ve IFN-alfa ve diğerlerinin transkripsiyonunu engellemeleridir. Yüksek doz steroidler ise, T ve B lenfositlerinde programlanmış hücre ölümünü aktive ederler. Çoğunlukla nakil günü veya öncesinde başlanarak birkaç gün yüksek dozda verildikten sonra, doz zaman içinde azaltılarak idame tedavisine devam edilir. Yüksek doz steroidler hala sınırda, hafif veya orta derecede hücresel organ reddi tedavisinin temelini oluştururlar. Osteoporoz, hipertansiyon, hiperlipidemi, yara iyileşmesinin bozulması, insülin direnci ve diyabet gelişimi, katarakt, çocuklarda büyüme geriliğine neden olurlar. Son zamanlarda steroidlerin erken veya geç dönemde kesildiği çeşitli protokoller kullanılmaktadır [70-72, 76, 107-108]. Steroid tedavisi perioperatif ve erken posttransplant dönemde standarttır. Kalsinörin inhibitörleri ve mikofenalik asitlerle birlikte kullanılan steroidlerin 3- 12 ay sonra kesilmesinin güvenli olduğuna dair artan sayıda kanıt vardır.

2.6.4.Antikorlar

Bu ilaçlar Anti Timosit Globulini (ATG), thymoglobulin, muromonab-CD3 (OKT3), daklizumab, basiliksimab, rituksimab (anti-CD20), alemtuzumab (anti-CD52), kimerik (anti-CD25) den oluşur. Greft rejeksiyon oranları indüksiyon tedavisiyle oldukça düşüktür[109-111]. Ancak bu indüksiyon tedavileriyle birlikte post-operatif opportunistik enfeksiyon ve kanser, özellikle transplantasyon sonrası lenfoproliferatif hastalık riski artmaktadır[110, 112-113]. Hastalar tedavi öncesinde bu riskler hakkında bilgilendirilmelidir. Düşük riskli, ilk kez transplant olmuş hastalarda rutin kullanılmamalıdırlar. Bu grupta yüksek affiniteli iki ilaç olan daklizumab ve basiliksimab kullanılır[110, 114-116]. Nakil sonrası dönemde kısa süreli kullanılırlar ve akut hücresel rejeksiyonu %40'a yakın azalttıklarına dair çalışmalar vardır. Etkileri eşit miktardadır ve karşılaştırma çalışmaları yapılmamıştır. Daha yüksek rejeksiyon oranları belirtilse de erken steroid kesilmesine olanak sağlayabilirler. Daha önemlisi CNI dozunda azalmaya imkan tanıyarak eksiksiz yararlanımı ve renal fonksiyonu sağlayabilirler [70-71, 77, 80]

Şekil 7 : İmmünsupresif ilaçların etki mekanizmalar



Tablo 5 : İmmünsupresif ilaçların etki mekanizmaları ve yan etkileri [117]

İlaç	Etki mekanizması	Yan etkiler
Glukokortikoitler	Sitokin gen transkripsiyonunu immün sistem hücrelerinde bloke etme	Glukoz intoleransı, hipertansiyon, hiperlipidemi, osteoporoz, osteonekroz, miyopati, kozmetik defektler, çocuklarda büyüme geriliği
Siklosporin	Kalsinörin inhibisyonu ile lenfositlerde IL–2 yapımının blokajı	Nefrotoksisite (akut ve kronik), hiperlipidemi, hipertansiyon, glukoz intoleransı, hirşutizim, diş eti hipertrofisi, erektil disfonksiyon
Takrolimus	Kalsinörin inhibisyonu ile lenfositlerde IL–2 yapımının blokajı	Genel olarak siklosporin ile aynı fakat diyabet daha sık iken diğer yan etkiler daha nadir
Azatiyoprin	Lökosit proliferasyonunun inhibisyonu	Kemik iliği baskılanması, nadiren hepatit ve pankreatit
Mikofenolat mofetil	Lökosit proliferasyonunun İnhibisyonu azotiyoprin'e göre lenfositlere daha selektif	Kemik iliği baskılanması, bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare, CMV enfeksiyon riski azotiyoprin'e göre daha fazladır
Sirolimus	Lökosit proliferasyonunun inhibisyonu	Kemik iliği baskılanması, diyare, hiperlipidemi, yara iyileşmesinde gecikme

2.7. Üremik Erkeklerde Erektil Disfonksiyon

Birleşik Devletlerde 10-30 milyon arası erkek erektil disfonksiyondan (ED) şikayet etmektedir. ED üremik hastalarda sık görülmekle birlikte, tam oranı bilinmemektedir.[118] Hemodiyaliz öncesi %9 olan erektil disfonksiyon oranları hemodiyalize giren erkeklerde %41-93 e kadar yükselmektedir. Hemodiyaliz hastalarında ED oranının bu kadar değişken olmasının nedeni ED tanımı ile ilgili farklılıktan kaynaklanmaktadır. Üremik hastalarda görülen ED nin sebebi multifaktöryeldir. Üremik hastalarda ED nin yanında libido kaybı ve cinsel ilişki sıklığında azalma da fazla oranlarda bildirilmektedir. ED nin yaşam kalitesi üzerine olumsuz katkısı en fazla olan seksüel yakınma olup, etyolojisi çok nedenli ve esas olarak organik kökenlidir[118-119]. Penisin damarsal hastalıkları, prolaktinoma, otonom nöropati, psikolojik nedenler, diyet kısıtlamaları ve ateroskleroz, kalp hastalığı, diyabet ve hipertansiyon gibi hastalıklar, diüretikler, antihipertansifler, antidepresanlar, H2 reseptör antagonisleri gibi bazı ilaçlar; hemodiyaliz hastalarında ED nin en önemli sebebidir. Birçok çalışma ileri yaşın da önemli olduğunu gösterdi. Bunun dışında kronik hastalıkların varlığı, şiddeti, süresi de üremik hastalarda görülen ED nin sebebleri arasındadır. Diyabetik nefropatili hastaların %99 unda ED yakınması vardır[120]. Hemodiyaliz hastalarında psikojenik bozukluklarda çok sık görülmektedir. Bunun sebebleri arasında hastanın kendisini makinaya bağlı hissetmesi, nakil için böbrek bulamaması, evlenememe ve çocuğunun olmayacağı korkusu ve kendine olan güvenin azalması sayabiliriz.[119] Üremik erkeklerde hipotalamus-hipofiz gonad aksındaki denge bozulmuştur. Sınırlı beslenme, stres ve kronik hastalık nedeniyle gonadotropik hormonların salınımı belirgin olarak azalır. Hipofizden artmış luteinizan hormon (LH) salınımı gerçekleşir. Bu artış leydig hücrelerinden testosteronun azalmış sekresyonu ve yetersiz feedback inhibisyonuna bağlıdır. Düşük plazma testosteron seviyeleri; azalmış gonadotropin uyarısı, azalmış leydig hücre üretimi ve testosteronun eliminasyonunun artması ile ilişkilendirilmektedir. Renal klirensin azalması da metabolik klirensini azaltarak LH seviyelerinin yükselmesine katkı sağlar. Folikül uyarıcı hormon (FSH) seviyeleri, sertoli hücre atrofisi ve yetersiz inhibin baskılamasına bağlı olarak yükselir. Olguların %25-57'sinde hiperprolaktinemi varlığı bildirilmektedir. Bu durum seks steroidlerinin salınımını azaltarak ED'ye, hipogonadizme ve libido kaybına yol açmaktadır[121]. ED, üremik erkekler tarafından doktora en çok iletilen seksüel

bozukluktur. Bu olguların değerlendirilmesinde ve tedavisinde, hipotalamus-hipofiz-gonad aksındaki bozuklukların yanında, sempatik sinir sistemi anormallikleri, penisin arteryel ve venöz yetersizlikleri de dikkate alınmalıdır. SDBY, aterosklerozda hızlanma ile sonuçlanır ve vasküler erektil disfonksiyona yol açar. Bu grup hastalarda, %78 gibi belirgin oranlarda kavernozal arterde daralma saptanmıştır[122]. Aterosklerozun sistemik etkisinin sonucu olan hipertansiyon, bu hasta grubunda yaygın bir problemdir. Antihipertansif tedavide kullanılan ajanlar, özellikle santral etkililer ve beta-blokörler ED ile ilgili olarak en fazla suçlanan ajanlardır. SDBY'de azalmış eritropoetin sentezi anemiye, bu durum da korpus kavernosuma iletilen oksijen düzeyinde azalmaya neden olur. Dokuda azalmış oksijen nitrik oksit sentezini olumsuz etkiler. Bu olumsuz etki, fosfodiesteraz inhibitörlerinin etkisinde azalmaya ve endotel kaynaklı kontrakte edici faktörlerin artmasına yol açarak ED'ye neden olur[123].

2.8.Üremik Kadınlarda Seksüel Disfonksiyon

Seksüel disfonksiyon yaşam kalitesi üzerinde büyük bir etkiye sahiptir ve yaş gruplarına göre değişen ölçülerde olmak üzere kadınların %22-93'ünü etkileyen yüksek prevalanslı bir sağlık problemidir. Seksüel fonksiyonda bozulma, kadınların kendine güveni, bütünlük duygusu, sosyal ilişkileri ve medeni hali üzerinde zarar verici etkilere sahiptir.[124] Böbrek yetmezliği ve diyaliz, seksüel fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerinde depresyon, anksiyete, kişiler arası stres, aile içi geçimsizlik ile sonuçlanan negatif etkilere sahiptir. Seksüel disfonksiyon, SDBY'li kadın hastalar arasında yaygındır ve diyalize başlamadan önce %9 olan insidansın kronik diyalize giren kadın hastalarda %60-70'lere çıktığı tahmin edilmektedir[4]. Kronik diyalize giren kadınların %50'den fazlası libidoda azalma ile orgazma ulaşma yeteneğinde azalma ve bunun sonucu olarak da cinsel ilişki sıklığında belirgin bir azalmadan şikayetçidir. Uzun dönem diyalize giren premenopozal kadınların çoğunda orgazm yetersizliği ve libido kaybının yanı sıra özellikle de amenore olmak üzere anormal mentrüel sikluslar gözlenir[4]. Hiperprolaktinemi ve hipotalamo-hipofizer aks anormallikleri ile ilişkili düşük östrojen seviyeleri; vajinal kuruluk, silinme, frajilite artışı, vulvovajinal epitelyumda incelme, koitus esnasında ağrı ve sonrasında yanma nedenidir. Artmış prolaktin düzeyinin galaktoreye sebep olduğu bilinir. Bunun yanında libido azalması da hiperprolaktinemili hastalarda başlıca semptomlardan biri olarak rapor edilir. Bu semptomlar seksüel aktivitede azalmaya ve depresyona önemli ölçüde katkı sağlamaktadır[125].

2.9.Böbrek Nakli ve Erektil Disfonksiyon

Böbrek nakli uygulanan erkeklerde karşılaşılan diğer bir sorun ise nakil sonrası görülebilen vasküler erektil disfonksiyondur. Anastomoza bağlı kavernozal kan akımının azalması, rejeksiyon atakları, immün baskılayıcı tedavinin temelini oluşturan kalsinörin inhibitörlerinin yan etkileri bu sonuca yol açabilmektedir. İnternal iliyak arter yerine eksternal iliyak arterin anastomoz için tercih edilmesi, graft fonksiyonlarının stabilizasyonu ve kalsinörin inhibitörleri içinde ED için en çok suçlanan siklosporin A yerine daha güvenli bir ajanın kullanılması, nakil sonrası ED gelişmesinden hastayı koruyabilir[126]. Bazı yazarlar böbrek nakli sonrası endokrin, metabolik ve psikojenik sebepler düzeldiği için hastaların ED şikayetinin ortadan kalktığını öne sürmüşlerdir. Diğer bir grup ise nakil sonrası hastalarda belirgin bir düzelme olmadığını bunun sebeplerini ilaçların yan etkilerine, penisin damarsal yapısının bozulmasına, özellikle renal greftin vücut tarafından kabul edilip edilmeyeceği ile ilgili anksiyeteye ve altta yatan hastalığa bağlı olduğunu belirtmişlerdir. El-Bahnasawy ve arkadaşları nakil sonrası hastaların %12'sin de erektil fonksiyonun bozulduğunu, %43'ünde aynı kaldığını ve %44'ünde ise iyileştiğini göstermişlerdir[127]. Nakil öncesi IIEF skoru, hastanın yaşı ve anastomozun yapıldığı arter de ameliyat başarısını etkileyen faktörlerdendir. Cerrahların çoğu anastomoz için internal iliak arteri seçmektedir[128]. İnternal iliak artere yapılan uç uca anastomoz sonrası vaskülojenik ED görülme oranı %10'dur. Diğer internal iliak arter normal ise tek taraflı olarak internal iliak arteri bağlamanın erektil fonksiyona bir zararı yoktur. Bununla birlikte diğer internal artere 2. bir anastomoz yapılacaksa vaskülojenik ED oranı %25-65 seviyesine çıkmaktadır.[129] Nghiem ve arkadaşları her internal iliak arteri bağlamanın pelvik devaskülarizasyon anlamına gelmediğini çünkü birkaç ay içinde kollaterallerin geliştiğini göstermişlerdir. Yine de ikinci bir anastomoz yapılacaksa bunun internal arter dışında bir artere yapılmasında fayda vardır. Arter anastomozlarının başarılarının karşılaştırıldığı bir çalışmada eksternal ve internal arterler arasında fark olmadığı ancak common iliak arter anastomozlarının daha fazla ED'ye sebep olduğu gösterilmiştir[129].

3. BÖBREK NAKLİ YAPILAN ERKEK HASTALARDA SEKSÜEL DİSFONKSİYON TEDAVİSİ

Nakil hastalarında seksüel disfonksiyon tedavisinin amacı, nakil edilen organa zarar verme riski oluşturmaksızın yeterli cinsel işlevin sağlanmasıdır. Böbrek nakli geçiren hastalarda ilaç kullanmadan önce immünsüpresiflerle etkileşiminin olmaması ve grefte zarar vermemesi konusunda iyice incelenmelidir.

Tedavi yaklaşımında ED oluşturabilecek olası etkenlerin belirlenmesi ve etkene yönelik özel tedavi planlanması daha uygundur. İster ilaç etkileşimi olsun, ister diğer organik nedenlere bağlı olsun, psikolojik sisteminde etkilendiğini unutmamak gerekir. Kullanılan ilaçlar arasında antihipertansiflerin özellikle santral etki ile ED oluşturduğu unutulmamalıdır. Simetidin ve siklosporin kullanımı prolaktin seviyesini arttırmaktadır. Ayrıca sirolimus ile tedavi edilen hastalarda düşük testosteron, yüksek FSH ve LH değerleri bildirilmiştir[130].

Nakil yapılan hastalarda tedavi ED tedavisi yaklaşımı genellikle nakil yapılamayan diğer hastalar benzerlik göstermektedir. Cinsel eğitim vermenin yanı sıra, sigara ve alkol kullanmamaları konusunda hastalar bilinçlendirilmelidir. Antihipertansif kullanacaksa kalsiyum antagonistleri, ACE inhibitörleri, alfa blokörlerin tercih edilmesi, ED riskini azaltmak açısından santral etkili ajanlara ve beta blokörlere göre daha avantajlıdır. Prolaktin seviyesini artırdığından simetidin yerine ranitidin, famotidin veya nizatidin gibi ajanlar seçilmelidir. Hormon seviyelerinde düşüklük olduğunda replasman yapılması gerekebilir. Testosteron replasmanı, tiroid fonksiyonlarının düzenlenmesi, bromokriptin tedavisi gibi ilaçlar altta yatan hastalığın tedavisi için gerekebilir.

Nakil hastalarında tip 5 fosfodiesteraz inhibitörlerinin kullanılması ilk başvurulacak tedavi yöntemlerinden biridir. Yapılan çalışmalarda ED'nin tedavisinde kullanılan sildenafilin, koroner arter hastalığı olanlar hariç böbrek nakli hastalarında kullanılması konusunda özel bir kontrendikasyon yoktur[131]. Başka bir çalışmada renal transplant alıcılarında ED tedavisinde sildenafil sitrat kullanımının etkinliği incelenmiş. Hastalar sildenafilin yan etkileri, immünsüpresif tedavi ile olan etkileşimleri ve greft işlevine etkileri açısından dikkatle gözlenmiştir. Sonuçta 50 hasta çalışmaya alınmıştır. Sildenafil hastanın ereksiyonu sağlaması ve ereksiyonu sürdürebilme sıklığını anlamlı olarak artırmıştır. Hastaların bildirdiği sonuçlara göre cinsel yaşamlarındaki ve partner ilişkilerindeki düzelme tedaviden memnuniyet oranının yüksek olduğunu göstermiştir.

Sildenafil ile immünsüpresif ilaçlar arasında bir etkileşim görülmemiştir ve sildenafilin greft işlevine olumsuz etkisi saptanmamıştır. Yazarlar sildenafilin böbrek nakli alıcılarında etkin ve güvenli olduğunu savunmaktadırlar[132].

Vardenafil'in böbrek nakli yapılan hastalarda etkinliğinin ve yan etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; 4 hafta süreyle hastalar vardenafil verilmiş. Hastaların İİEF'lerinde anlamlı iyileşmeler gözlenirken, ilaç düzeylerinde ve kreatinin seviyelerinde anlamlı bir farklılığa rastlanmamış[133].

Alprostadilin transüretral uygulanması (prostaglandin E1'in sentetik formudur) veya intrakavernöz enjeksiyon, cinsel ilişki için yeterli ereksiyonu başarıyla sağlamaktadır. En etkin intrakavernöz tedavi papaverin, fentolamin ve alprostadil karışımından oluşan üç ilaç karışımıyla başarılabilir. Bu solüsyona yanıt oranı %90'lar kadar yüksektir[134]. Vazoaktif ilaçların intrakavernozal enjeksiyonu erektil disfonksiyonu başarıyla tedavi etmektedir. Ancak bu uygulamaların enfeksiyon riskini arttıracağı konusunda hasta bilgilendirilmelidir[135-136].

Penil protez implantasyonu ise böbrek nakli yapılan hastalarda başarıyla kullanılmaktadır. Böbrek nakli yapılan ve yapılmayan penil protezli hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada enfeksiyon riski açısından anlamlı farklılığa rastlanmamış. Fakat nakil grubunda rezervuar komplikasyonlarının anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edilmiş[137].

Eğer penil protez takılacaksa; en az 6 aylık dönemde rejeksiyon atağı olmaksızın greft fonksiyonunun stabil olması, immünsupresif ajanların düşük doz verilmesi, cihaz çalışmama olasılığının düşük olması, intraabdominal parçasının bulunmaması, minimal doku diseksiyonu yapılması, cilt ve üriner enfeksiyonun bulunmaması, proflaktik antibiyotik tedavisi ve postoperatif dönemde 2 hafta oral antibiyotik tedavisi verilmesi gerekmektedir[138].

Sorgulama formlarının tanımlanması ve değerlendirme:

1. Kadın seksüel fonksiyon indeksi (FSFI) (EK-1)

Kadın seksüel fonksiyon indeksi (FSFİ), Kaplan ve arkadaşları tarafından geliştirilen, Türk Androloji Derneği tarafından onaylanıp, ülkemizde ve yurt dışı platformlarda kabul görmüş çeşitli araştırmalarda da kullanılmıştır. FSFI 19 sorulu kendi kendine uygulanan bir ankettir. Altı alanda skorlama yapılır; istek, uyarı, lubrikasyon, orgazm, tatmin olma ve ağrı. Bu 6 alandaki skorlamada 0–6 arasında

skorlar verilerek en yüksek 36 olacak şekilde puanlama yapılır. Her sorunun analizi ve puanlaması birbirinden farklıdır.

Tablo 6: FSFİ alt grupları

	Sorular	**Katsayı**	**Skor**
İstek	1,2	0,6	
Uyarı	3,4,5,6	0,3	
Lubrikasyon	7,8,9,10	0,3	
Orgazm	11,12,13	0,4	
Tatmin	14,15,16	0,4	
Ağrı	17,18,19	0,4	

Toplam FSFI skoru;

≥ 30 ……. İyi

23-29……. Orta

< 23 …… Kötü olarak kabul edilir. 2005 yılında bu değerler R.Rosen ve arkadaşları tarafından tekrar değerlendirilmiş ve Cutoff değeri 26 alınmıştır. Altındaki değerler seksüel fonksiyon bozukluğu olarak yorumlanmıştır.

2.Beck depresyon ölçeği (BDÖ) (EK-2)

Yirmi bir maddelik Likert tipi kendi değerlendirmeli bir ölçektir. Toplam puan 0 ile 63 arasında değişir. Depresyon tanısında değil, ölçeklendirilmesinde kullanılır. 1961 yılında geliştirilmiş, 1978'de gözden geçirilmiştir. Depresyon çalışmalarında en çok kullanılan ölçek olma özelliğine sahiptir. Sistematik olarak 21 semptom altında birleştirilen klinik gözlemlerden oluşmuş ve tutumlar yoğunluğuna göre 0–3 arasında derecelendirilmiştir. Ölçek için verilen kesim puanları araştırmalar arası farklılık göstermekle birlikte 17 kesim puanının klinik depresyonu belirlemede yeterli olabileceği belirtilmektedir. Depresyon puan dağılımı şöyledir;

Hafif düzeyde depresyon (11–17),

Orta düzeyde depresyon (18–29),

Şiddetli depresyon (30–63).

Çalışmaya alınan kişilere bu anketin uygulamasının sebebi diyalizin ve böbrek naklinin önemli bir yaşam stresi olmasındandır.

3. Ereksiyon İşlev Uluslararası Değerlendirme formu (İİEF) (EK 3)

Erektil disfonksiyonu olan bir erkeği ele alırken ayrıntılı ve net sonuçlara götürecek tanısal değerlendirme son dönemlere kadar mevcut değildi. Anamnez ve fizik muayenenin erektil disfonksiyon tanısında %95 duyarlılığı bildirilse de özgünlüğü %50'dir. ED fizyopatolojisi anlaşıldıkça tanısal değerlendirmede ilerlemeler kaydedilmeye başlanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri National Institute of Health(NIH) Konsensus toplantısına göre erektil işlev bozukluğu yakınması olan bir erkeğin değerlendirilme protokolü; cinsel öykü, fizik muayene, laboratuar testleri ve psikososyal değerlendirmeyi içermelidir. NIH toplantısında bu konu tartışılmış ve objektif bir değerlendirme yönteminin geliştirilmesinin gerekliliği uzerinde durulmuştur. Bunun sonucunda 1997 yılında Raymond Rosen ve arkadaşları tarafından International Index of Erectile Function (İİEF) oluşturularak yayınlanmıştır. Geniş ölçekli, uluslararası, çok merkezli klinik calışmalarda kullanım için geçerli olduğu gösterilmiştir[139]. Bu form, Türk Androloji Derneği tarafından Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu (EIUD) adıyla Türkçeleştirmiş ve geçerlilik çalışmaları yapılmıştır. On beş sorusu olan İİEF, erkek cinsel işlevinin beş alanını değerlendirmektedir. Bunlar, erektil fonksiyon(6 soru), orgazmik fonksiyon(2 soru), cinsel istek(2 soru), cinsel ilişki tatmini(3 soru) ve genel tatmindir(2 soru).

Tablo 7: İİEF Sorularının Cevap Alanları ve Toplam Skorları

Alan	**Sorular**	**Toplam Skor**
Erektil Fonksiyon	1,2,3,4,5,15	1-30
Orgazmik Fonksiyon	9,10	6-10
Cinsel İstek	11,12	2-10
İlişki Tatmini	6,7,8	6-15
Genel Tatmin	13,14	2-10

Yapılan çalışmalarda kontrol ve hasta grupları arasındaki bazal skorların karşılaştırılmasına dayanarak, IIEF'nin ED'si olan/olmayan erkekleri ayırmada ve verilen tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılmaya elverişlidir. IIEF'de 6 sorudan oluşan erektil fonksiyon alanının (maksimum skor 30) ED'nin ağırlığını hafif,

hafif-orta, orta veya ağır dereceli olarak sınıflamada güvenilir bir ölçüt olduğu gösterilmiştir. Bu sorulara verilen yanıtlar (hiç yada hemen hemen hiç: l puan, nadiren:2 puan, bazen: 3 puan , çoğunlukla: 4 puan ve her zaman: 5 puan) aşağıdaki tabloya göre değerlendirilir.

Tablo 8: İİEF skorlarına göre ED sınıflaması

Erektil Fonksiyon Alan Skoru	**Erektil Disfonksiyon Sınıflaması**
6-10	Ağır
11-16	Orta
17-21	Hafif-Orta
22-25	Hafif
26-30	Erektil Disfonksiyon Yok

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu tarafından (24.11.2011 tarih, 2011/444 numaralı proje) onaylanan bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Anabilim Dalı'nın katkılarıyla yapılmıştır. Araştırmamızın bütçesi tarafımızca karşılanmıştır.

Çalışmamıza 2 gruptan oluşan toplam 122 hasta dahil edildi. Nakil grubu; Ekim 2005-Aralık 2011 tarihleri arasında böbrek nakli yapılan ve merkezimizde takip edilen, verileri tam olan, seçilmiş 74 hastadan oluşmaktadır. Kontrol grubu; SDBY nedeniyle hemodiyalize giren ve verileri tam olan, seçilmiş 48 hastadan oluşmaktadır. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar değerleri hasta dosyaları incelenerek retrospektif olarak kaydedildi.

Nakil grubundaki hastaların yaş, cinsiyet, boy ve kilo, bel çevresi, vücut kitle indeksi (VKİ), diyaliz süresi, diyaliz şekli, donörün canlı veya kadavra oluşu, böbrek yetmezliğinin nedeni, ameliyatın ne zaman yapıldığı, nakil öncesi ve sonrası hemoglobin ve kreatinin değerleri, lipit paneli, glukoz gibi rutin laboratuar değerleri kaydedildi. Ayrıca Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFİ), Ereksiyon İşlev Uluslararası Değerlendirme (İİEF) formları, onamları alınarak doldurulup sonuçları incelenerek kaydedildi.

SDBY grubundaki hastalara da yaş, cinsiyet, boy ve kilo, bel çevresi, vücut kitle indeksi (VKİ), diyaliz süresi, böbrek yetmezliğinin nedeni, hemoglobin ve kreatinin değerleri, lipit paneli, glukoz gibi laboratuvar değerleri kaydedildi. Ayrıca Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFİ), Ereksiyon İşlev Uluslar arası Değerlendirme (İİEF) formları onamları alınarak doldurulup sonuçları incelenerek kaydedildi. Bu hastalara çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verildi ve yazılı aydınlatılmış onam formları alındı.

Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analizler

İstatistiksel değerlendirme için Statistical Package of Social Sciences 15 (SPSS 15,0) programı kullanıldı. Gruplar arası kıyaslamada Mann-Whitney U, oranların kıyaslanmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. Tüm veriler ortalama ± standart sapma (ort ± ss) olarak sunulmuştur. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışmaya Ekim 2005-Aralık 2011 tarihleri arasında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı' nda böbrek nakli yapılan 51 erkek ve 23 bayan olmak üzere toplam 74 hasta ile SDBY nedeniyle hemodiyalize giren 25 erkek ve 23 bayan olmak üzere toplam 48 hasta dahil edildi. Hastalar seçilirken cinsel yönden aktif, nakil sonrası stabil duruma gelmiş, diyabetik olmayan, genital anatomik deformitesi olmayan, geçirilmiş pelvik cerrahi öyküsü olmayan ve ağır psikiyatrik rahatsızlığı olmayan hastalar dahil edildi. Nakil hastalarının ilaç düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu. Hastaların tanılarına göre dağılımı Tablo 6 da verilmiştir.

Tablo 9: Böbrek nakli yapılan ve hemodiyalize giren hastaların tanılarına göre dağılımı.

TANI	**BÖBREK NAKLİ**		**SDBY**	
	N	**(%)**	**N**	**(%)**
1.HT	23	(31,1)	15	(31,2)
2.Bilinmeyen	18	(24,3)	17	(35,4)
3.Glomerulonefrit	11	(14,9)	5	(10,4)
4.Amiloid	7	(9,5)	3	(6,2)
5.Polikistik böbrek	6	(8,1)	1	(2,2)
6.Taş	5	(6,8)	4	(8,3)
7.VUR	3	(4,1)	1	(2,2)
8.Nefrotik Sendrom	1	(1,4)	2	(4,1)
Toplam	74	(100)	48	(100)

(P=0,581)

Çalışmaya dahil edilen nakil grubundaki erkek hastaların yaş ortalaması 39.84 ± 8,6 iken, kontrol grubunda 40,16±3,3 yıl olarak saptandı (P=0,513). Böbrek nakli yapılan grupta ortalama IIEF skoru 25,58 ±4,4 iken, kontrol grubunda 21,01±4,1 tespit edildi ve bu anlamlı kabul edildi(P=0,039). Diğer rutin laboratuar değerleri ve fizik muayene bulgularına bakıldığında istatiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 10: Erkek hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri

	NAKİL	**SDBY**	**P**
Yaş	39.84 ± 8,6	40.16±3,3	0,513
İİEF	25,58 ±4,4	21,01±4,1	0,039
Diyaliz süresi(ay)	42,9±47,6	60,8±31,4	0,049
Boy (cm)	170±6,4	167±5,9	0,086
Kilo (kg)	76,6±12,4	74,9±9,8	0,561
Bel Çevresi (cm)	99,1±9,4	97,1±9,7	0,363
VKİ (kg/m2)	26,7±4,8	26,9±4,6	0,642
Glukoz (mg/dl)	98,0±16,4	91,1±6,4	0,211
HDL(mg/dl)	43,3±11,2	41,3±6,6	0,566
LDL(mg/dl)	105,0±35,4	104,7±21,5	0,513
T.Kol.(mg/dl)	143,1±26,3	166,9±39,4	0,112
Trigliserit(mg/dl)	158,3±88	170,1±27,4	0,262
Sistolik P	121±5,2	125±3,3	0,410
Diastolik P	75±6,9	79±7,5	0,680

Independent Samples Test, Mann-Whitney U

ED oranlarına bakıldığında, böbrek nakli grubundaki hastalarımızın %39,2 sinde ED'ye rastlanırken, SDBY grubundaki hastaların % 72 sinde ED'ye rastlandı(P=0,043). Bu oran istatiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 11: Böbrek nakli ve SDBY olan hastaların ED oranları

	Böbrek Nakli		**SDBY**		
	N	**%**	**N**	**%**	**P**
ED yok	31	(60,8)	7	(28)	0,043
ED var	20	(39,2)	18	(72)	
	51	(100)	25	(100)	

Ki-Kare Test

İİEF skoruna göre böbrek nakil grubunda, ED'si olan ve olmayanların demografik verileri karşılaştırıldığında, ortalama hemodiyaliz süresi, ED olmayan grupta 36,0±42,8 ay iken, ED olan grupta 63,7±53 ay olarak hesaplandı (P=0,010). Yaş ortalaması, ED olmayan grupta 35±6,9 iken, ED olan grupta 45±8,3 tespit edildi (P=0,00). Bu iki değer istatiksel olarak anlamlıydı. GFH lerine bakıldığında ED olmayan grupta 76±22,5 iken, ED olan grupta 65±31,1 tespit edildi fakat bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (0,165). Fizik muayene bulguları ve diğer laboratuvar parametreleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılığa rastlanmadı(Tablo 9).

Tablo 12: Böbrek nakli yapılan hastaların ED oranları ile klinik ve laboratuvar verileri

	ED YOK	**ED VAR**	**P**
Hasta sayısı	31/51 (%60,8)	20/51 (%39,2)	
Yaş	35±6,9	45±8,3	0,001
Ort. takip süresi (ay)	38±18,3	33±22,3	0,912
Diyaliz süresi (ay)	36±42,8	63,7±53	0,010
Preop Hb (g/dl)	11,4±1,8	11,3±2	0,899
Postop Hb (g/dl)	14,8±1,4	13,9±1,9	0,299
Preop. Kre. (mg/dl)	8,1±2,3	8,4±2,1	0,240
Postop. Kre. (mg/dl)	1,1±0,3	1,4±0,7	0,558
GFH (ml/dk)	76±22,5	65±31,1	0,165
Boy (cm)	172±14,5	170±5,8	0,644
Kilo (kg)	76±13,9	75±9,8	0,513
Bel Çevresi (cm)	99±10	98±8,6	0,614
VKİ (kg/m2)	26±5,8	26±5,3	0,175
Glukoz (mg/dl)	89±12,9	90±18,9	0,210
HDL(mg/dl)	44±10,9	41±11,9	0,833
LDL(mg/dl)	91±35	118±33	0,169
T.Kol.(mg/dl)	171±39,6	187±44,1	0,302
Trigliserit(mg/dl)	136±86	140±78,5	0,385
Sistolik P	120±6	121±5,9	0,603
Diastolik P	76±8,2	75±5,5	0,659

Independent Samples Test, Mann-Whitney U

Canlı vericiden nakil yapılanlarda ED sıklığı %35 (13/37) olarak bulunurken, bu oran kadavradan nakil yapılanlarda %50 (7/14) olarak bulundu ve bu değer istatiksel olarak anlamlı kabul edilmedi (p=0,525).

Tablo 13: Verici tipine göre böbrek nakli yapılan erkek hastaların ED oranları

	CANLI		**KADAVRA**		
	N	**%**	**N**	**%**	**P**
ED YOK	24	(65)	7	(50)	0,525
ED VAR	13	(35)	7	(50)	
	37	(100)	14	(100)	

Ki-Kare Test

Verici tipine göre vericisi canlı olan 37 hasta ile vericisi kadavra olan 14 hastanın demografik verilerileri incelendiğinde, verici tipi canlı olan grupta diyaliz süresi 21,4 ± 29,2 ay iken, kadavra olan grupta 99,8±39,2 ay olarak bulundu ve bu fark istatiksel olarak anlamlıydı (Tablo10).

Tablo 14: Verici tipine göre erkek hastaların demografik özellikleri

	CANLI	**KADAVRA**	**P**
Hasta sayısı	37/51	14/51	0,525
Yaş	38,7±8,8	42,7±7,8	0,847
Ort.takipsüresi(ay)	36,1±19,9	43,3±19,1	0,906
Diyaliz süresi (ay)	21,4±29,2	99,8±39,6	0,001
Preop Hb (g/dl)	11±1,8	12,3±1,2	0,889
Postop Hb (g/dl)	14,2±1,5	13,9±1,9	0,880
Preop. Kre. (mg/dl)	7,8±1,7	10,1±2,7	0,249
Postop.Kre. (mg/dl)	1,2±0,5	1,4±0,6	0,530
GFH (ml/dk)	74,5±24,5	64,6±31	0,230
Boy (cm)	172,4±6	166,9±5,9	0,924
Kilo (kg)	78,3±13,7	72,4±6,9	0,720
Bel Çevresi (cm)	100±10,2	96,5±6,6	0,567
VKİ (kg/m2)	27,1±5,5	25,9±1,9	0,132
Glukoz (mg/dl)	97,4±16,1	99±17,7	0,702
HDL(mg/dl)	42,2±10,8	46,2±12,1	0,536
LDL(mg/dl)	106,3±36,7	101,4±28,4	0,279
T.Kol.(mg/dl)	183,4±44,8	174,2±36,1	0,354
Trigliserit(mg/dl)	161,3±85,8	150,5±96,4	0,936
Sistolik P	121±6,1	120±9,6	0,490
Diastolik P	77,3±5,6	76,4±6,3	0,705

Independent Samples Test, Mann-Whitney U

Böbrek nakli grubunda prematür ejekülasyon oranlarına bakıldığında 26/51 (%51) hastada prematür ejekülasyon rastlanırken, SDBY grubunda 13/28 (%47) hastada prematür ejekülasyona rastlandı. Fakat bu değerler anlamlı bulunmadı.(Tablo 11)

Tablo 15: Prematür Ejekülasyon (PE) oranları

	BÖBREK NAKLİ		**SDBY**		
	N	**%**	**N**	**%**	**P**
PE Yok	25	(49)	15	(63,2)	0,573
PE Var	26	(51)	10	(36,8)	
	51	(100)	25	(100)	

Ki-Kare Test

Erkek hastaların depresyon oranları değerlendirildiğinde; nakil grubunda 5/51 (%10) hastada hafif depresyona rastlanırken, SDBY grubunda 18/28 (%64) hastada hafif depresyona rastlandı. Bu değer istatiksel olarak anlamlı bulundu.(P=0,002)

Tablo 16: Erkek hastaların BDÖ skorları

SKOR	BÖBREK NAKLİ N	BÖBREK NAKLİ %	SDBY N	SDBY %	P
Normal (< 10)	46	(90)	14	(57)	0,002
Hafif Depresyon (≥ 11)	5	(10)	11	(43)	
	51	(100)	25	(100)	

Ki-Kare Test

Hastalara nakil öncesi durumları ile şimdiki durumlarını cinsel istek ve dürtü yönünden karşılaştırmaları istendi. 13/51 hasta cinsel isteklerinin değişmediğini, 33/51 hasta arttığını, 5/51 hasta da azaldığı belirtti. (Tablo 13)

Tablo 17: Böbrek nakli yapılan erkek hastalarda cinsel istek (dürtü) oranları

	Böbrek Nakli	
İSTEK	**N**	**%**
Arttı	33	(64,7)
Değişmedi	13	(25,5)
Azaldı	5	(9,8)
	51	(100)

Ki-Kare Test

Çalışmadaki kadın hastalar değerlendirilecek olursa, nakil grubundaki kadın hastaların yaş ortalaması 39.3±5,2 iken, kontrol grubunda 37,04±4,7 yıl olarak saptandı ve bu değer istatiksel olarak anlamlı değildi.(p=0.130) Ortalama FSFİ skorları karşılaştırıldığında nakil grubunda 26,3±6,7 iken, kontrol grubunun 17,7±4,2 tespit edildi ve bu değer istatiksel olarak anlamlı bulundu(p=0.001). Fizik muayene bulguları ve diğer laboratuvar parametreleri açısından iki grup arasında farklılık yoktu (Tablo 14).

Tablo 18: Kadın hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri

	BÖBREK NAKLİ	**SDBY**	**P**
Yaş	39,3±5,2	37,04±4,7	0,130
Diyaliz süresi (ay)	45,08±8,6	70,8±7,2	0,030
Boy (cm)	157,7±6,1	157,6±4,2	0,934
Kilo (kg)	63,3±8,3	59,6±5,3	0,791
Bel Çevresi (cm)	91,2±12,1	87,3±11,6	0,840
VKİ (kg/m2)	25,3±3,6	24±2,5	0,146
Glukoz (mg/dl)	95±14,3	88,6±11,4	0,116
HDL(mg/dl)	53,3±11,5	46,4±4,9	0.462
LDL(mg/dl)	103,1±25,7	95,2±14,2	0,502
T.Kol.(mg/dl)	176,2±33,9	158,8±29,9	0,640
Trigliserit(mg/dl)	158±64,7	149,3±49,6	0,767
Sistolik P	123,4±7,1	125,6±7,2	0,294
Diastolik P	78,2±6,6	79,1±7,3	0,704

Independent Samples Test, Mann-Whitney U

Kadın hastaların FSFI skorları karşılaştırıldığında nakil grubunda 13/23 (%56,5) hastada FSFİ≥26 iken, 10/23 (%43,5) hastada FSFİ<26 bulundu. SDBY grubunda ise 7/23 (%30,4) hastada FSFİ≥26 iken, 16/23 (%69,6) hastada FSFİ<26 bulundu. Fakat bu oran istatiksel olarak anlamlı bulunmadı.(Tablo 15)

Tablo 19: Kadın hastaların FSFİ skorları

	BÖBREK NAKLİ		**SDBY**		**P**
	N	**%**	**N**	**%**	
FSFİ ≥26	13	(56,5)	7	(30,4)	0,068
FSFİ <26	10	(43,5)	16	(69,6)	
	23	(100)	23	(100)	

Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test

Kadın hastalar arasında FSFI'ın tam ölçek puanlaması yapıldığında nakil grubu ile SDBY grubu karşılaştırıldığında, nakil grubundaki kadınların tüm parametrelerde üstün olduğu gözlendi. Bu değerler istatiksel olarak anlamlıydı.

Tablo 20: Kadın hastaların FSFİ tam ölçek puanlaması

	BÖBREK NAKLİ	**SDBY**	**P**
FSFİ	26,3±6,7	17,7±4,2	0,001
İstek	3,6±1,1	2,7±0,7	0,005
Uyarılma	4,9±1,3	3,1±1	0,010
Kayganlık	4,9±1,2	3,0±1	0,005
Orgazm	3,8±1,1	2,3±0,6	0,003
Tatmin	4,4±1,3	2,6±0,9	0,001
Ağrı	5,4±1	3,6±1,1	0,002

Independent Samples Test

Böbrek nakli yapılan kadın hastalar FSFİ skorlarına göre kendi aralarında değerlendirildiğinde; 14/23 kadın FSFİ≥26, 9/23 kadın kötü olarak tespit edildi. FSFİ≥26 olan grupta yaş ortalaması 36,7±5 iken, FSFİ<26 olan grupta 43,2±2,2 bulundu. Bu değer istatiksel olarak anlamlıydı (P=0,001). Yine FSFİ≥26 olan grupta diyaliz süresi ortalaması 31,2±46,8 ay iken, <26 olan grupta 66,6±18,1 ay bulundu. Bu da istatiksel olarak anlamlıydı(P=0,001). Bu hastaların demografik verileri (Tablo 16) verilmiştir.

Tablo 21:Böbrek nakli yapılan kadınların demografik, klinik ve laboratuvar verileri

	FSFİ≥26	**FSFİ<26**	**P**
Hasta sayısı	14/23 (%61)	9/23 (%39)	
FSFİ ort.	30,9±2,2	19,1±1,1	0,029
Yaş	36,7±5	43,2±2,2	0,001
Ort.takipsüresi(ay)	33,4±17,6	41,4±19,3	0,708
Diyaliz süresi (ay)	31,2±46,8	66,6±18,1	0,001
Preop Hb(g/dl)	11,4±1,2	11,3±0,9	0,781
Postop Hb(g/dl)	13,0±1,6	13,1±1,5	0,975
Preop Kre(mg/dl)	8,3±1,2	8,4±1,4	0,643
PostopKre(mg/dl)	0.86±0,2	0,80±0,1	0,557
GFH (ml/dk)	101,6±19,9	105±21,6	0,643
Boy (cm)	160,5±4,6	153,4±5,8	0,005
Kilo (kg)	62,9±6,6	64,1±10,9	0,734
Bel Çevresi (cm)	86±12,8	92,2±14,8	0,201
VKİ (kg/m2)	24,2±2,9	27±4	0,109
Glukoz (mg/dl)	94,7±12,7	95,6±17,5	0,926
HDL(mg/dl)	53,3±6,3	55,7±17,2	0,477
LDL(mg/dl)	95±16	115±32	0,124
T.Kol.(mg/dl)	175,7±25,1	178,3±46,2	0,945
Trigliserit(mg/dl)	147,7±54,1	174,1±79,1	0,516
Sistolik P	122,1±6,9	125, ±7,2	0,305
Diastolik P	78,9±5,6	77,2±5,3	0,477

Mann-Whitney U, Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test

Böbrek nakli kadınlar verici tipine göre kendi aralarında değerlendirildiğinde; vericisi canlı olan grupta 10/12 (%83,3) hastanın FSFİ≥26 iken, 2/12 (%16,7) hastanın FSFİ<26 bulundu. Vericisi kadavra olan grupta 4/11 (%36,3) hastanın FSFİ≥26 iken, 7/11 (%63,7) hastanın FSFİ<26 tespit edildi. Bu değerler istatiksel olarak anlamlı bulundu. (Tablo 17)

Tablo 22: Verici tipine göre kadınların FSFİ skorları

	CANLI		**KADAVRA**		
	N	**%**	**N**	**%**	**P**
FSFİ ≥26	10	(83,3)	4	(36,3)	0,029
FSFİ <26	2	(16,7)	7	(63,7)	
	12	(100)	11	(100)	

Ki-Kare Test

Tablo 23: Verici tipine göre nakil grubundaki kadınların demografik, klinik ve laboratuvar verileri

	CANLI	**KADAVRA**	**P**
Hasta sayısı	12/23 (%52)	11/23 (%48)	
Yaş	39,3±4,6	39,2±5,9	0,462
Ort. takip süresi	34,9±14,6	42,4±17,3	0,124
Diyaliz süresi	25,5±22,3	66,3±47,9	0,017
Preop Hb(g/dl)	12±1,2	11,1±0,7	0,847
Postop Hb(g/dl)	13,3±1,5	12,9±1,7	0,914
Preop Kre(mg/dl)	8,1±1,3	8,8±1,5	0,910
PostopKre(mg/dl)	0.87±0,3	0,91±0,1	0,616
GFH (ml/dk)	106±21,9	101,4±19,2	0,359
Boy (cm)	159,3±5,6	156±6,6	0,957
Kilo (kg)	62,5±7,4	64,3±9,5	0,943
Bel Çevresi (cm)	86,4±12,4	90,6±5,1	0,094
VKİ (kg/m2)	24,3±2,9	26,6±4	0,446
Glukoz (mg/dl)	89±11	91±14	0,123
HDL(mg/dl)	54±8,2	53±7,9	0,484
LDL(mg/dl)	104,5±23,9	101,5±28,7	0,627
T.Kol.(mg/dl)	185,5±36	203±33	0,368
Trigliserit(mg/dl)	151±50	166±44	0,138
Sistolik P	121±5,2	125±8,2	0,364
Diastolik P	76,6±5,3	80±7,7	0,316

Mann-Whitney U

Kadınlara nakil öncesi cinsel arzu ve isteklerinin nakil sonrasıyla karşılaştırmaları istendi. 14 kadın arttığını, 6 kadın azaldığını, 3 kadında değişmediğini belirtti.(Tablo 19)

Tablo 24: Böbrek nakli yapılan kadınlarda istek açısından geçmişe yönelik sorgulama

	Böbrek nakli	
İSTEK	**N**	**%**
Arttı	14	(61)
Azaldı	6	(26)
Değişmedi	3	(13)
	23	(100)

Ki-Kare Test

Kadınlardaki BDÖ oranlarına bakıldığında nakil grubunda 18/23 (%78) normal iken, 5/23 (%22) kadında hafif depresyon tespit edildi. SDBY grubunda 5/23 (%22) kadın normal iken, 18/23 (%78) kadın hafif depresif bulundu. Bu değerler istatiksel olarak anlamlıydı.

Tablo 25: Bayanlarda BDÖ oranları

SKOR	**BÖBREK NAKLİ**		**SDBY**		**P**
	N	**%**	**N**	**%**	
Normal (< 10)	18	(78)	5	(22)	0,022
Hafif Depresyon (≥ 11)	5	(22)	18	(78)	
	23	(100)	23	(100)	

Ki-Kare Test

Çalışmamızda antihipertansif ilaç kullanan hastalar, böbrek nakli grubunda 22 (13 erkek, 9 kadın) hasta iken, bu oran SDBY grubunda 15 (10 erkek,7 kadın) hasta idi.

Tablo 26: Antihipertansif ilaç kullanan erkek hastalar

Antihipertansif ilaç		**Kullanan**		**Kullanmayan**		**P**
		N	**%**	**N**	**%**	
Böbrek Nakli	**ED var**	11	(85,6)	9	(23,7)	0,001
	ED yok	2	(14,4)	29	(76,3)	
	Toplam	13/51	(100)	38/51	(100)	
SDBY	**ED var**	8	(80)	10	(66,7)	0,086
	ED yok	2	(20)	5	(33,3)	
	Toplam	10/25	(100)	15/25	(100)	

Fisher's Exact Test, Ki-Kare Test

Tablo 27: Antihipertansif ilaç kullanan kadın hastalar

Antihipertansif ilaç		**Kullanan**		**Kullanmayan**		**P**
		N	**%**	**N**	**%**	
Böbrek Nakli	**FSFİ<26**	7	(77,8)	3	(21,4)	0,012
	FSFİ≥26	2	(22,2)	11	(78,6)	
	Toplam	9/23	(100)	14/23	(100)	
SDBY	**FSFİ<26**	6	(85,7)	10	(62,5)	0,275
	FSFİ≥26	1	(14,3)	6	(37,5)	
	Toplam	7/23	(100)	16/23	(100)	

Fisher's Exact Test, Ki-Kare Test

6.TARTIŞMA

Son dönem böbrek yetmezliği tedavisinde asıl amaç hastaların yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini artırmaktır. SDBY'li hastalarda seksüel problemler yaygındır. Seksüel problemlerin düzeltilmesi yaşam kalitesini etkileyen en önemli konudur.

Başarılı bir seksüel yaşam; vasküler, nöral ve hormonal sistemlerin, seksüel yapılar ile dengeli bir biçimde etkileşimini gerektirir. Bu sistemlerden herhangi birinde meydana gelen düzensizlik, cinsel fonksiyonların herhangi bir bileşeninde bozukluk olarak karşımıza çıkar. SDBY bu sistemlerin hemen tümünü etkileyebilen durumlardan biridir. Seksüel fonksiyonda bozulma, kadınların kendine güveni, bütünlük duygusu, sosyal ilişkileri ve medeni hali üzerinde zarar verici etkilere sahiptir. Böbrek yetmezliği ve diyaliz, seksüel fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerinde depresyon, anksiyete, kişilerarası stres, aile içi geçimsizlik ile sonuçlanan negatif etkilere sahiptir. Seksüel disfonksiyon, SDBY'li kadın hastalar arasında yaygındır ve diyalize başlamadan önce %9 olan insidansın hemodiyalize giren kadın hastalarda %60-70'lere çıktığı tahmin edilmektedir. Hemodiyalize giren kadınların %50'den fazlası libidoda azalma ile orgazma ulaşma yeteneğinde azalma ve bunun sonucu olarak da cinsel ilişki sıklığında belirgin bir azalmadan şikayetçidir. SDBY'li kadınlarda yaşam kalitesi üzerinde odaklanılmasına rağmen, kadın seksüel disfonksiyonu ile ilgili literatür sınırlıdır ve populasyondaki risk faktörleri iyi dökümante edilememiştir.

Son dönem böbrek hastalığında, erkeklerde sıklıkla cinsel istekte azalma ve ED görülmektedir. Erektil disfonksiyona neden olan etkenler arasında hormonal düzensizlik, damarsal patolojiler, anemi, çoklu ilaç kullanımı, anatomik, somatik nöropati ve psikolojik stres gibi etkenler yer almaktadır.

Böbrek nakli, SDBY olan hastalarda en iyi ve en etkin tedavi seçeneğidir. Böbrek nakli ile hastaların hem sağlığı, hem de seksüel problemleri düzeltilmektedir. Bütün böbrek nakilli olgular oldukça uzun zamanlarını diyalizde geçirirler ve sıklıkla hipertansiyon ve diyabet gibi komorbid durumları da vardır. Bu nedenle başarılı böbrek nakli erektil işlevi düzeltse ve libidoyu normale döndürse de, bazı olgularda değişik derecelerde cinsel işlev bozukluğu devam edebilir.

Malavaud ve ark. nın yaptıkları çalışmada, 271 böbrek alıcısında IIEF kullanarak erkek cinsel işlevi araştırılmış ve cinsel yönden aktif 212 hastanın %55.7'si ED'den yakınıyor bulunmuştur[140]. Bizim çalışmamızda İİEF sonucuna göre böbrek nakli grubundaki hastalarımızda ED oranı %39,2 bulunmuştur. Salvatierra ve ark. başarılı böbrek nakli geçiren hastaları incelemişler ve %75'inde ED nin düzeldiğini bildirmişlerdir[141]. El-Bahnasawy ve ark. 400 böbrek nakli hastasında IIEF ile saptanan ED oranını %43.5 bulmuşlardır. Aynı çalışmada, nakil sonrasında hastaların %43.5'inde ereksiyon kalitesi değişmezken, %44'ünde sertleşmede düzelme bildirilmiştir[127]. Diyabet, hipertansiyon, üremi, ateroskleroz ve hipogastrik arter oklüzyonunun hepsi de risk faktörü olarak tanımlanmış, ancak yalnızca 40 yaşın altında olmak bile ED yi azaltmaktadır[142]. Bizim çalışmamızda da nakil hastaları arasında, ED olmayan grupta yaş ortalaması 35±6,9 iken, ED olan grupta 45±8,3 olarak bulundu (P=0,01). Böbrek nakli sonrası sertleşme kalitesinde iyileşme ve cinsel dürtü artışında yaşın önemli olduğu görülmektedir. Hastanın yaşının genç olması, böbrek naklinden beklenen cinsel fonksiyonlarda düzelme oranını artırmaktadır.

Yapılan başka bir çalışmada böbrek nakli yapılan 78 hastadan 45 yaşın altında ve 45 yaşın üzerinde olmak üzere 2 grup oluşturulmuş. Nakil sonrası ereksiyon durumları İİEF ile değerlendirilmiş olup, 45 yaş altı olan grupta erektil fonksiyon, cinsel istek ve genel tatminde diğer gruba göre daha anlamlı farklılıklar bildirilmiştir[143].

Bir başka araştırmada SDBY'li erkek hastalarda böbrek naklinin cinsel işlevi düzeltip düzeltemediği incelenmiştir. Yazarlar geriye dönük olarak böbrek nakli öncesi seksüel disfonksiyonu olan ve takiben böbrek nakli geçiren 121 hastayı incelemişler. Hastaların özellikleri, laboratuvar verileri ve endokrinolojik profil incelenmiş olup cinsel işlevi etkileyen faktörler araştırılmıştır. Hormonal bozukluğu olan hastalarda böbrek nakli sonrası sonuçlar normalleşmiştir. Ancak böbrek nakli sonrası yalnızca 43 hastada (%35.5) erektil fonksiyonda düzelme olmuş, 34 olguda (%28.1) kötüye gidiş bildirilmiştir. Böbrek nakli sonrası cinsel ilişki sıklığı değişmemişken, nakil öncesi ilişki bildirmeyen 20 hastanın 15'i, nakil sonrasında cinsel ilişki kurabilmeye başlamıştır. Bu 15 hastanın hepsi de 40 yaşından genç böbrek nakli alıcıları olduğu tespit edilmiş. Bu çalışmanın sonunda yazarların yorumu, böbrek nakli tüm hastalarda cinsel işlevi düzeltemezse de, hormonal profil genellikle normale döner ve böbrek naklinin genç yaşlarda yapılması daha çok tavsiye edilebilir şeklinde olmuştur[144].

Başka bir araştırmada böbrek nakli öncesi ve nakilden 6 ay sonraki İİEF ile değerlendirilen 64 hasta, hemodiyaliz hastalarından oluşturulan kontrol grubu ile karşılaştırılmış. Elli yaşından küçük hastalarda ED prevalansında anlamlı iyileşme saptanmıştır. Fakat hemodiyaliz süresi arasında herhangi bir fark izlenmemiştir[129].

Böbrek nakli sonrasında sertleşme kalitesinin iyileştiği ve cinsel dürtünün arttığı, çeşitli yazarlar tarafından bildirilmiştir. Akbari ve ark. böbrek nakli öncesi hemodiyaliz tedavisi alan toplam 30 hasta arasından, ED olan 14 hastanın 8'inin böbrek naklinden 6 ay sonra düzeldiğini bildirmişlerdir[145].

Aulakh ve ark. ise, böbrek nakli yapılan 20 erkek hastadan nakil öncesi ED olan 11 hastanın 7'sinde nakil sonrası düzelme olduğunu bildirmişlerdir[146].

Çalışmamızda, nakil öncesi uzamış hemodiyaliz süresinin ED ile ilişkili olduğu bulundu. Nakil hastaları arasında ED olmayan grupta hemodiyaliz süresi 36±42,8 ay iken, ED olan grupta 63,7±53 ay olarak tespit edildi (p=0,010). Sonuçlarımızla uyumlu olarak, Rebollo ve ark. nakil öncesi ortalama diyaliz tedavi süresini, nakil sonrası ED olan hastalarda 28.5 ay, ED olmayanlarda 20.3 ay bulmuşlar ve hemodiyaliz süresini anlamlı bir risk faktörü olarak tanımlamışlardır[147].

Hemodiyaliz tedavisi gören hastaların %25'inin psikolojik depresyonda olduğu, buna karşılık bu oranın organ nakli hastalarında %2.7 olduğu bilinmektedir[148]. Bizim çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında bu oran % 43 iken, böbrek nakli yapılan grupta % 10 olarak bulundu (p=0,002).

Canlı vericiden nakil yapılan grupta cinsel fonksiyonlardaki geri dönüşün kadavradan nakil yapılan hastalara göre daha iyi olduğu bildirilmiştir[149]. Çalışmamızda, önceki çalışmalara benzer şekilde, canlı vericiden nakil yapılan grupta ED sıklığı % 35 iken, kadavradan nakil yapılan grupta %50 olarak bulundu (p=0,525). Bu oran istatiksel olarak anlamlı olmasa da kadavradan nakil yapılan grupta nakil öncesi hemodiyaliz süresinin daha uzun olmasıyla açıklanabilir.

Yine diyaliz hastalarında serum testosteron düzeyleri düşerken, folikül uyarıcı hormon (FSH), luteinize edici hormon (LH) ve prolaktin düzeyleri yükselmektedir. Akbari ve ark. tarafından yapılan çalışmada, hemodiyaliz tedavisi sırasında gözlenen bu hormonal anormalliğin böbrek nakli sonrası 6. ayda düzeldiği, cinsel dürtünün arttığı ve sertleşme fonksiyonlarının iyileştiği ortaya konmuştur[145]. Bizim çalışmamızda da böbrek nakli sonrasında erkek hastaların % 64,7'sinde cinsel dürtünün arttığı bulundu.

Son dönem böbrek hastalığında ateroskleroz ve hipoksiye bağlı olarak, kontraktil (düz kas) ve yapısal (kollajen/elastin) erektil dokularda damarsal bozukluklar meydana gelmektedir. Damarda elastikiyetin kaybolması venooklüzif patolojinin esas nedeni olabilmektedir. Kaufman ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların %78'inde kavernozal oklüzif hastalık saptamışlardır. Bu hastaların hepsinde arteriyografide distal penil arterlerde yaygın aterosklerotik hastalık görülmüştür. Erken organ naklinin peniste meydana gelen vaskülapatiyi engelleyebileceği bildirilmiştir[146,122].

Böbrek nakli kadın hastalar ile SDBY grubunun FSFI skorları karşılaştırıldığında, böbrek nakli grubunda FSD oranı % 43,5 gelirken, SDBY grubunda %69,6 bulundu. Yapılan başka bir çalışmada ise SDBY grubunda bu oran %75 iken, nakil hastalarında %50 olarak bulunmuş[150].

SDBY hastalarında yaygın olan seksüel disfonksiyon, temelde organik kaynaklıdır. Diğer risk faktörleri arasında en çok suçlanan faktörlerden biri de üremidir.

Toorians ve arkadaşları kadınlarda, azalmış seksüel istek bozukluğu prevalansını SDBY'de %100 ve transplant hastalarında %31 olarak ve seksüel uyarılma bozukluğunu SDBY'de %71, transplant hastalarında %26 olarak göstermiştir[4].

Ghahramani ve arkadaşları, böbrek nakli yapılan kadınlarında %85 oranında normal libido olduğunu göstermişlerdir[151].

Burgos ve arkadaşları, post-transplant cinsel isteklerini iyi olarak tanımlayanların %70 olduğunu bildirmiştir[152]. Bizim çalışmamızda bu oran % 61 olarak bulundu.

Dioment ve arkadaşları, kadınlarda seksüel fonksiyon bozukluğu insidansını %44.4 olarak bulmuşlardır[153].

Yapılan başka bir çalışmada böbrek nakli yapılan 300 hasta ile SDBY nedeniyle diyalize giren 400 hasta karşılaştırılmış. SDBY grubundaki erkek hastaların %62,9'unda, kadınların da %75'inde seksüel disfonksiyona rastlanmış. Böbrek nakli grubundaki erkeklerin %48,3'ünde seksüel disfonksiyona rastlanırken, kadınların %44,4'ünde rastlanmış. Nakil hastalarında seksüel problemler SDBY grubu ile karşılatırıldığında istatiksel olarak anlamlı şekilde nakil grubunda daha düşük bulunmuş. Erkek hastalar arasında seksüel disfonksiyon ile yaş arasında anlamlı sonuçlara rastlanırken, kadınlarda rastlanmamış[153].

Başka bir çalışmada SDBY nedeniyle böbrek nakli yapılan cinsel aktif 21 kadın hasta değerlendirilmiş. Yaş ortalaması 35,04±9,6 olup, nakil öncesi ortalama FSFI skoru 17,57±6,7 iken, nakil sonrası 23,3±3,2 tespit edilmiş ve bu sonuç anlamlı bulunmuş(p<0.001). Nakil öncesi dönem ile karşılaştırıldığında, cinsel istek (p=0.001), uyarılma (p=0.001), kayganlık (p=0.003), orgazm (p=0.001), memnuniyet (p=0.001) ve ağrı gibi seksüel fonksiyonlarda (p = 0.02) böbrek nakli sonrasına göre kıyaslandığında belirgin düzelme gözlenmiş. Bizim çalışmamızda hastalarımızın nakil öncesi FSFI skorları olmadığından SDBY grubu ile karşılaştırıldı. SDBY'li grupta FSFI skoru 17,7±4,2 iken, nakil grubunda 26,3±6,7 bulundu (p=0,001). Nakil grubundaki FSFI alt tipleri SDBY' li grup ile karşılaştırıldığında; istek (p=0,005), uyarılma (p=0,001), kayganlık (p=0,005), orgazm (p=0,003), tatmin (p=0,001), ağrı (0,002) gibi bütün skorlarda, anlamlı farklılıklar tespit edildi[154].

SDBY hastalarının büyük bir çoğunluğu, hipertansiyon, anemi, ateroskleroz gibi bir veya birden fazla kronik hastalığa sahiptir. Ateroskleroz, SDBY'li hastalarda hızlanmıştır, ayrıca bu durumların her biri yaşam kalitesini etkiler. Çalışmamızda, kan basıncı ve kolesterol seviyeleri gibi aterosklerozu değerlendirmek için kullanılan parametreler, FSD ile ilişkili risk faktörleri olarak bulunmamıştır.

Yapılan başka bir çalışmada, 58 hastadan 19'u çalışmayı tamamlayamamış. Geriye kalan 39 kadın hastanın nakil öncesi ve nakil sonrası değerleri karşılaştırılmış. Yaş ortalaması 36±5,9 olan hastaların ortalama diyaliz süresi 18 ay iken, ortalama takip süreleri 16,9 ay bulunmuş. Nakil öncesi 16/39 (%41) hastanın aktif cinsel hayatı var iken, nakil sonrası bu oran 34/39 (%88)'e çıkmış. Nakil öncesi hastaların %62'sinde FSD ye rastlanırken, nakil sonrası bu değer %32 olarak tespit edilmiş. Çalışmada hastalar diyalize girerken total FSFI skoru 18,93 iken, nakil sonrası bu değer 27,64 bulunmuş. Hastaların BDÖ'ne bakıldığında nakil öncesi ortalama 11 iken, nakil sonrası 7 bulunmuş. Fakat hastaların BDÖ'leri ile FSFI skorları arasında anlamlı farklılık rastlanmamış[155]. Bu bulguları bizim çalışmamızla kıyasladığımızda yaş ortalamamız 39,3±5,2 olup, ortalama diyaliz süresi 45,08±8,6 ay bulundu. Nakil grubundaki hastalarda FSD oranı 10/23 (%43,5) iken, SDBY grubunda 16/23 (%69,6) olarak bulundu(p=0,068). Hastalarımızın ortalama FSFI skoru nakil grubunda 26,3±6,7 iken, SDBY grubunda 17,7±4,2 olarak tespit edildi (p=0,001).

Nohi S. ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada, böbrek nakli yapılan 72 kadın ile SDBY nedeniyle HD tedavisi alan 40 kadın karşılaştırılmış. Nakil grubunda yaş ortalaması 49,5 iken, SDBY grubunda 52 olarak tespit edilmiş (P=0,7). Hastaların seksüel fonksiyon skorları, cinsel istek ve ilişki tamininde, çalışmamızla da uygun olarak, nakil grubundaki hastalarda belirgin üstünlük olduğu gözlenmiş[156].

Yapılan başka bir çalışmada 21 prediyaliz, 21 peritoneal diyaliz, 24 hemodiyaliz, 20 böbrek nakli yapılan, toplam 106 kadın hasta ile 20 sağlıklı kadın, gönüllü olarak bu araştırmada kontrol grubu olarak kullanılmış. Kontrol grubunda FSD oranları %50, PreD grubunda %81, PD grubunda %66.7, HD grubunda %75 ve nakil hastalarında %50 olarak bulunmuş. Ayrıca PD ve HD gruplarının FSFI skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark rastlanmamış. Nakil grubunun FSFI skoru (22,6±11,01) ile, HD grubunun FSFI skoru (16,3±9,72) arasında anlamlı farklılığa rastlanmış. Bizim çalışmamızda da nakil grubunun FSFI skoru 26,3±6,7 iken, SDBY grubunda 17,7±4,2 olarak bulundu(p=0,001). Laboratuar sonuçları arasından glukoz ve kreatin değerlerinin ikisi de FSD hastalarında normal seksüel fonksiyonu olan hastalardan anlamlı ölçüde daha yüksek olarak bulunmuş. Yaş'ın bağımsız olarak ve anlamlı ölçüde FSD ile ilişkili tek değişken olduğu gösterilmiş[150].

Wu ve arkadaşları, 1 yılın sonunda HD hastalarının, PD hastalarından anlamlı ölçüde daha iyi fonksiyonlara sahip olduğunu gösterdi[157]. Bununla birlikte, Guan ve arkadaşları, HD hastalarının seksüel disfonksiyon prevalansının ve derecesinin PD'li hastalarla benzer olduğunu gösterdi[158]. Bizim çalışmamızda PD tedavisi olan hasta sayısı çok az olduğundan böyle bir karşılaştırma yapılamadı.

Raiz ve arkadaşları, nakil hastalarında seksüel fonksiyon ile serum kreatinin seviyeleri arasında bir ilişki gösterememesine rağmen, Fujisawa ve arkadaşları, yaşam kalitesinin anlamlı ölçüde kreatininin serum düzeylerine bağlı olduğunu kanıtlamıştır[159]. Bizim çalışmamızda da serum kreatinin düzeyleri ve GFH değerleri arasında anlamlı farklılığa rastlanmamıştır

7. SONUÇ

Sonuç olarak başarılı böbrek nakli, SDBY olan kadınlarda ve erkeklerde seksüel disfonksiyonu düzeltmenin en etkili yoludur. FSFI ve İİEF skorlarında düzelme, büyük olasılıkla üremiden kurtulmaya bağlı olup bu çalışmada, diyaliz hastalarında seksüel disfonksiyonun yüksek oranda mevcut olduğu ve böbrek nakli sonrası cinsel fonksiyonlarda belirgin düzelme olduğu gözlendi.

Nakil öncesi hemodiyaliz süresinin uzunluğu, nakil sonrası dönemde her iki cinste de seksüel disfonksiyon sıklığını artırmaktadır. Son dönem böbrek hastalığının erken döneminde böbrek nakli yapılmasının, nakil sonrası dönemde cinsel fonksiyon bozukluğu sıklığını azaltacağını, özellikle erektil fonksiyonlar olmak üzere diğer cinsel fonksiyon bozukluklarındaki iyileşmeyi de arttıracağı düşünülmektedir.

Çalışmamız geriye dönük bir çalışma olduğu için, hastaların nakil öncesi İİEF ve FSFİ değerleri bilinmemektedir. Laboratuvar değerlendirme açısından hastaların nakil öncesi hormon panellerinin olmaması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır. Bu değerlendirmenin ileriye dönük çalışmalarda penil doppler ultrasonografi veya noktürnal penil tümesans testi ve hormon düzeyleri gibi objektif ölçütlerle de yapılması daha uygun olacaktır.

Yapılacak ileriye dönük çok merkezli çalışmalar, bu geniş hasta grubunda, böbrek nakli sonrası hastaların seksüel fonksiyon kapasitelerindeki değişimin ortaya konulmasında daha değerli bilgilere ulaşılmasını sağlayacaktır.

8. KAYNAKLAR

1. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, editors. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri 15th ed. (Türkçesi): Nobel Kitabevi; 2004.
2. Yakupoğlu YK. Bir Üniversite Hastanesinde Üç Yıllık Böbrek Nakli Deneyimi. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 2009;18/2:76-81.
3. Ozdemir C, Eryilmaz M, Yurtman F, Karaman T. Sexual functioning after renal transplantation. Transplant Proc. 2007 Jun;39(5):1451-4.
4. Toorians AW, Janssen E, Laan E, Gooren LJ, Giltay EJ, Oe PL, et al. Chronic renal failure and sexual functioning: clinical status versus objectively assessed sexual response. Nephrol Dial Transplant. 1997 Dec;12(12):2654-63.
5. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. JAMA. 1999 Feb 10;281(6):537-44.
6. Geiss IM, Umek WH, Dungl A, Sam C, Riss P, Hanzal E. Prevalence of female sexual dysfunction in gynecologic and urogynecologic patients according to the international consensus classification. Urology. 2003 Sep;62(3):514-8.
7. Laumann EO, West S, Glasser D, Carson C, Rosen R, Kang JH. Prevalence and correlates of erectile dysfunction by race and ethnicity among men aged 40 or older in the United States: from the male attitudes regarding sexual health survey. J Sex Med. 2007 Jan;4(1):57-65.
8. tellaloglu SKA. Erkek Seksüel Disfonksiyonu Nobel Tıp. 2000.
9. Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Canpolat B, Acar D, Ulusoy E. The prevalence of female sexual dysfunction and potential risk factors that may impair sexual function in Turkish women. Urol Int. 2004;72(1):52-7.
10. Goldstein I, Traish A, Kim N, Munarriz R. The role of sex steroid hormones in female sexual function and dysfunction. Clin Obstet Gynecol. 2004 Jun;47(2):471-84.
11. Masters WH. Human Sexual Behavior. Mo Med. 1994 Aug;45(8):592-7.
12. Meston CM, Levin RJ, Sipski ML, Hull EM, Heiman JR. Women's orgasm. Annu Rev Sex Res. 2004;15:173-257.

13. Basson R. Using a different model for female sexual response to address women's problematic low sexual desire. J Sex Marital Ther. 2001 Oct-Dec;27(5):395-403.

14. Mah K, Binik YM. The nature of human orgasm: a critical review of major trends. Clin Psychol Rev. 2001 Aug;21(6):823-56.

15. Laan E, van Lunsen RH. Hormones and sexuality in postmenopausal women: a psychophysiological study. J Psychosom Obstet Gynaecol. 1997 Jun;18(2):126-33.

16. Basson R. The female sexual response: a different model. J Sex Marital Ther. 2000 Jan-Mar;26(1):51-65.

17. Salonia A, Zanni G, Briganti A, Fabbri F, Rigatti P, Montorsi F. The role of the urologist in the management of female sexual dysfunctions. Curr Opin Urol. 2004 Nov;14(6):389-93.

18. Onat A, Hergenc G, Keles I, Dogan Y, Turkmen S, Sansoy V. Sex difference in development of diabetes and cardiovascular disease on the way from obesity and metabolic syndrome. Metabolism. 2005 Jun;54(6):800-8.

19. Goldstein I. Female sexual dysfunction and the central nervous system. J Sex Med. 2007 Nov;4 Suppl 4:255-6.

20. Goldstein I. Sexual dysfunction in women: what can urologists contribute? Curr Urol Rep. 2008 Nov;9(6):475-82.

21. Sipski ML, Alexander CJ, Rosen R. Sexual arousal and orgasm in women: effects of spinal cord injury. Ann Neurol. 2001 Jan;49(1):35-44.

22. Goldstein I, Berman JR. Vasculogenic female sexual dysfunction: vaginal engorgement and clitoral erectile insufficiency syndromes. Int J Impot Res. 1998 May;10 Suppl 2:S84-90; discussion S8-101.

23. Park K, Goldstein I, Andry C, Siroky MB, Krane RJ, Azadzoi KM. Vasculogenic female sexual dysfunction: the hemodynamic basis for vaginal engorgement insufficiency and clitoral erectile insufficiency. Int J Impot Res. 1997 Mar;9(1):27-37.

24. Hulter B, Lundberg PO. Sexual function in women with hypothalamo-pituitary disorders. Arch Sex Behav. 1994 Apr;23(2):171-83.

25. Mastrogiacomo I, De Besi L, Serafini E, Zussa S, Zucchetta P, Romagnoli GF, et al. Hyperprolactinemia and sexual disturbances among uremic women on hemodialysis. Nephron. 1984;37(3):195-9.

26. Enzlin P, Mathieu C, Van den Bruel A, Bosteels J, Vanderschueren D, Demyttenaere K. Sexual dysfunction in women with type 1 diabetes: a controlled study. Diabetes Care. 2002 Apr;25(4):672-7.

27. Schiel R, Muller UA. Prevalence of sexual disorders in a selection-free diabetic population (JEVIN). Diabetes Res Clin Pract. 1999 May;44(2):115-21.

28. Hawton K. Sexual dysfunction. Br J Hosp Med. 1985 Oct;34(4):207-9.

29. Goldstein I, Fisher WA, Sand M, Rosen RC, Mollen M, Brock G, et al. Women's sexual function improves when partners are administered vardenafil for erectile dysfunction: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Sex Med. 2005 Nov;2(6):819-32.

30. Rako S. Testosterone supplemental therapy after hysterectomy with or without concomitant oophorectomy: estrogen alone is not enough. J Womens Health Gend Based Med. 2000 Oct;9(8):917-23.

31. Brooks JD, Chao WM, Kerr J. Male pelvic anatomy reconstructed from the visible human data set. J Urol. 1998 Mar;159(3):868-72.

32. Brooks JD, Thompson LU. Mammalian lignans and genistein decrease the activities of aromatase and 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase in MCF-7 cells. J Steroid Biochem Mol Biol. 2005 Apr;94(5):461-7.

33. Nehra A, Moreland RB. Neurologic erectile dysfunction. Urol Clin North Am. 2001 May;28(2):289-308.

34. Berridge MJ. Inositol trisphosphate and calcium signalling. Nature. 1993 Jan 28;361(6410):315-25.

35. Himpens B, Missiaen L, Casteels R. Ca2+ homeostasis in vascular smooth muscle. J Vasc Res. 1995 Jul-Aug;32(4):207-19.

36. Somlyo AP, Somlyo AV. Signal transduction by G-proteins, rho-kinase and protein phosphatase to smooth muscle and non-muscle myosin II. J Physiol. 2000 Jan 15;522 Pt 2:177-85.

37. Rees RW, Ziessen T, Ralph DJ, Kell P, Moncada S, Cellek S. Human and rabbit cavernosal smooth muscle cells express Rho-kinase. Int J Impot Res. 2002 Feb;14(1):1-7.

38. Wang H, Eto M, Steers WD, Somlyo AP, Somlyo AV. RhoA-mediated Ca2+ sensitization in erectile function. J Biol Chem. 2002 Aug 23;277(34):30614-21.

39. Chitaley K, Webb RC, Mills TM. The ups and downs of Rho-kinase and penile erection: upstream regulators and downstream substrates of rho-kinase and their potential role in the erectile response. Int J Impot Res. 2003 Apr;15(2):105-9.

40. Rees RW, Ralph DJ, Royle M, Moncada S, Cellek S. Y-27632, an inhibitor of Rho-kinase, antagonizes noradrenergic contractions in the rabbit and human penile corpus cavernosum. Br J Pharmacol. 2001 Jun;133(4):455-8.

41. Chitaley K, Bivalacqua TJ, Champion HC, Usta MF, Hellstrom WJ, Mills TM, et al. Adeno-associated viral gene transfer of dominant negative RhoA enhances erectile function in rats. Biochem Biophys Res Commun. 2002 Nov 1;298(3):427-32.

42. Cellek S, Rees RW, Kalsi J. A Rho-kinase inhibitor, soluble guanylate cyclase activator and nitric oxide-releasing PDE5 inhibitor: novel approaches to erectile dysfunction. Expert Opin Investig Drugs. 2002 Nov;11(11):1563-73.

43. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. The epidemiology of erectile dysfunction: results from the National Health and Social Life Survey. Int J Impot Res. 1999 Sep;11 Suppl 1:S60-4.

44. Lewis RW. Epidemiology of erectile dysfunction. Urol Clin North Am. 2001 May;28(2):209-16, vii.

45. Meuleman EJ, Diemont WL. Investigation of erectile dysfunction. Diagnostic testing for vascular factors in erectile dysfunction. Urol Clin North Am. 1995 Nov;22(4):803-19.

46. Lue TF. Male sexual dysfunction--how little do we know? J Urol. 2003 Jun;169(6):2265.

47. Lue TF. Peyronie's disease: an anatomically-based hypothesis and beyond. Int J Impot Res. 2002 Oct;14(5):411-3.

48. Waldinger MD. The neurobiological approach to premature ejaculation. J Urol. 2002 Dec;168(6):2359-67.

49. Waldinger MD, Zwinderman AH, Olivier B. Antidepressants and ejaculation: a double-blind, randomized, fixed-dose study with mirtazapine and paroxetine. J Clin Psychopharmacol. 2003 Oct;23(5):467-70.

50. Read S, King M, Watson J. Sexual dysfunction in primary medical care: prevalence, characteristics and detection by the general practitioner. J Public Health Med. 1997 Dec;19(4):387-91.

51. Lameire N, Eknoyan G, Barsoum R, Eckardt KU, Levin A, Levin N, et al. A new initiative in nephrology: 'Kidney disease: improving global outcomes'. Contrib Nephrol. 2005;149:90-9.

52. SÜLEYMANLAR G. CHRONIC KIDNEY DISEASE AND FAILURE: DEFINITION, STAGES AND EPIDEMIOLOGY. J Int Med Sci. 2007.;3.(38.):1-7.

53. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. Am J Kidney Dis. 2006 Jul;48 Suppl 1:S2-90.

54. Serdengeçti K. REGISTRY OF THE NEPHROLOGY, DIALYSIS AND TRANSPLANTATION IN TURKEY,
REGISTRY 2009. 2009.

55. Suleymanlar G, Utas C, Arinsoy T, Ates K, Altun B, Altiparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic REnal Disease In Turkey--the CREDIT study. Nephrol Dial Transplant. 2010 Nov 29.

56. Süleymanlar G, Seyahi N, Altıparmak M, Serdengecti K. Current status of renal replacement therapy in Turkey: a summary of Turkish society of nephrology 2009 annual registry report. Turkish nephrology, dialysis and transplantation 2011;20(1):1-6.

57. Suleymanlar G, Serdengecti K, Altiparmak MR, Jager K, Seyahi N, Erek E. Trends in renal replacement therapy in Turkey, 1996-2008. Am J Kidney Dis. 2011 Mar;57(3):456-65.

58. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis. 2003 Jan;41(1):1-12.

59. Morris PJ. Transplantation--a medical miracle of the 20th century. N Engl J Med. 2004 Dec 23;351(26):2678-80.

60. Karakayali H, Haberal M. The history and activities of transplantation in Turkey. Transplant Proc. 2005 Sep;37(7):2905-8.

61. Peres LA, Biela R, Herrmann M, Matsuo T, Ann HK, Camargo MT, et al. [Epidemiological study of end-stage kidney disease in western Parana: an experience of 878 cases in 25 years.]. J Bras Nefrol. 2010 Mar;32(1):51-6.

62. Selçuk N. Renal Replasman Tedavileri İçin Hasta Seçme Kriterleri Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 1999;2:51-5.

63. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G, editors. Nefroloji El Kitabı. 4 ed. İstanbul: Nobel tıp kitabevleri 2007.

64. Akpolat T, Utaş C, editors. Hemodiyaliz Hemşire El Kitabı. 3. ed. İstanbul: Güzel Sanatlar Matbaası.

65. İliçin G, Ünal S, Biberoğlu K, Akalın S, Süleymanlar G, editors. Temel İç Hastalıkları. Ankara: Günes Kitapevi; 1996.

66. Arık N, Dilek M, editors. Nefroloji. İdris Şahin, Periton Diyalizi, İstanbul; 2008.Sayfa 355

67. Meral M, Güngör Ö, Çelik A, editors. 7.Ulusal İç Hastalıkları Kongresi; 2005.

68. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. Kidney Int. 1996 Jul;50(1):235-42.

69. Süleymanlar G, Seyahi N, Altiparmak MR, Serdengecti K. Türkiye'de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu:. Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2009 Yılı Özet Raporu. 2009.

70. Augustine JJ, Hricik DE. Minimization of immunosuppression in kidney transplantation. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2007 Nov;16(6):535-41.

71. Srinivas TR, Meier-Kriesche HU. Minimizing immunosuppression, an alternative approach to reducing side effects: objectives and interim result. Clin J Am Soc Nephrol. 2008 Mar;3 Suppl 2:S101-16.

72. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. N Engl J Med. 2004 Dec 23;351(26):2715-29.

73. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, O'Connell PJ, Chapman JR, Allen RD. Calcineurin inhibitor nephrotoxicity: longitudinal assessment by protocol histology. Transplantation. 2004 Aug 27;78(4):557-65.

74. Chapman JR, O'Connell PJ, Nankivell BJ. Chronic renal allograft dysfunction. J Am Soc Nephrol. 2005 Oct;16(10):3015-26.

75. Budde K, Glander P. Pharmacokinetic principles of immunosuppressive drugs. Ann Transplant. 2008;13(3):5-10.

76. Kunz R, Neumayer HH. Maintenance therapy with triple versus double immunosuppressive regimen in renal transplantation: a meta-analysis. Transplantation. 1997 Feb 15;63(3):386-92.

77. Ekberg H. Calcineurin inhibitor sparing in renal transplantation. Transplantation. 2008 Sep 27;86(6):761-7.

78. Ojo AO. Renal disease in recipients of nonrenal solid organ transplantation. Semin Nephrol. 2007 Jul;27(4):498-507.

79. Taylor AL, Watson CJ, Bradley JA. Immunosuppressive agents in solid organ transplantation: Mechanisms of action and therapeutic efficacy. Crit Rev Oncol Hematol. 2005 Oct;56(1):23-46.

80. Knoll G. Trends in kidney transplantation over the past decade. Drugs. 2008;68 Suppl 1:3-10.

81. Johnston A, Belitsky P, Frei U, Horvath J, Hoyer P, Helderman JH, et al. Potential clinical implications of substitution of generic cyclosporine formulations for cyclosporine microemulsion (Neoral) in transplant recipients. Eur J Clin Pharmacol. 2004 Aug;60(6):389-95.

82. Cattaneo D, Perico N, Remuzzi G. Generic cyclosporine formulations: more open questions than answers. Transpl Int. 2005 Apr;18(4):371-8.

83. Webster AC, Woodroffe RC, Taylor RS, Chapman JR, Craig JC. Tacrolimus versus ciclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients: meta-analysis and meta-regression of randomised trial data. BMJ. 2005 Oct 8;331(7520):810.

84. Giessing M, Fuller TF, Tuellmann M, Slowinski T, Budde K, Liefeldt L. Steroid- and calcineurin inhibitor free immunosuppression in kidney transplantation: state of the art and future developments. World J Urol. 2007 Jun;25(3):325-32.

85. Knight SR, Morris PJ. The clinical benefits of cyclosporine C2-level monitoring: a systematic review. Transplantation. 2007 Jun 27;83(12):1525-35.

86. Nashan B, Bock A, Bosmans JL, Budde K, Fijter H, Jaques B, et al. Use of Neoral C monitoring: a European consensus. Transpl Int. 2005 Jul;18(7):768-78.

87. Chadban S, Morris R, Hirsch HH, Bunnapradist S, Arns W, Budde K. Immunosuppression in renal transplantation: some aspects for the modern era. Transplant Rev (Orlando). 2008 Oct;22(4):241-51.

88. Silva HT, Jr., Yang HC, Abouljoud M, Kuo PC, Wisemandle K, Bhattacharya P, et al. One-year results with extended-release tacrolimus/MMF, tacrolimus/MMF and cyclosporine/MMF in de novo kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2007 Mar;7(3):595-608.

89. Cross SA, Perry CM. Tacrolimus once-daily formulation: in the prophylaxis of transplant rejection in renal or liver allograft recipients. Drugs. 2007;67(13):1931-43.

90. First MR. First clinical experience with the new once-daily formulation of tacrolimus. Ther Drug Monit. 2008 Apr;30(2):159-66.

91. Ekberg H, Tedesco-Silva H, Demirbas A, Vitko S, Nashan B, Gurkan A, et al. Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. N Engl J Med. 2007 Dec 20;357(25):2562-75.

92. Vincenti F, Friman S, Scheuermann E, Rostaing L, Jenssen T, Campistol JM, et al. Results of an international, randomized trial comparing glucose metabolism disorders and outcome with cyclosporine versus tacrolimus. Am J Transplant. 2007 Jun;7(6):1506-14.

93. Bolin P, Jr., Shihab FS, Mulloy L, Henning AK, Gao J, Bartucci M, et al. Optimizing tacrolimus therapy in the maintenance of renal allografts: 12-month results. Transplantation. 2008 Jul 15;86(1):88-95.

94. Ghisdal L, Bouchta NB, Broeders N, Crenier L, Hoang AD, Abramowicz D, et al. Conversion from tacrolimus to cyclosporine A for new-onset diabetes after transplantation: a single-centre experience in renal transplanted patients and review of the literature. Transpl Int. 2008 Feb;21(2):146-51.

95. Naesens M, Kuypers DR, Sarwal M. Calcineurin inhibitor nephrotoxicity. Clin J Am Soc Nephrol. 2009 Feb;4(2):481-508.

96. Stapenhorst L, Sassen R, Beck B, Laube N, Hesse A, Hoppe B. Hypocitraturia as a risk factor for nephrocalcinosis after kidney transplantation. Pediatr Nephrol. 2005 May;20(5):652-6.

97. Budde K, Glander P, Diekmann F, Waiser J, Fritsche L, Dragun D, et al. Review of the immunosuppressant enteric-coated mycophenolate sodium. Expert Opin Pharmacother. 2004 Jun;5(6):1333-45.

98. Srinivas TR, Kaplan B, Meier-Kriesche HU. Mycophenolate mofetil in solid-organ transplantation. Expert Opin Pharmacother. 2003 Dec;4(12):2325-45.

99. Bunnapradist S, Ambuhl PM. Impact of gastrointestinal-related side effects on mycophenolate mofetil dosing and potential therapeutic strategies. Clin Transplant. 2008 Nov-Dec;22(6):815-21.

100. Filler G, Buffo I. Safety considerations with mycophenolate sodium. Expert Opin Drug Saf. 2007 Jul;6(4):445-9.

101. Srinivas TR, Kaplan B, Schold JD, Meier-Kriesche HU. The impact of mycophenolate mofetil on long-term outcomes in kidney transplantation. Transplantation. 2005 Oct 15;80(2 Suppl):S211-20.

102. Egli A, Binggeli S, Bodaghi S, Dumoulin A, Funk GA, Khanna N, et al. Cytomegalovirus and polyomavirus BK posttransplant. Nephrol Dial Transplant. 2007 Sep;22 Suppl 8:viii72-viii82.

103. Kuypers DR. Benefit-risk assessment of sirolimus in renal transplantation. Drug Saf. 2005;28(2):153-81.

104. Augustine JJ, Bodziak KA, Hricik DE. Use of sirolimus in solid organ transplantation. Drugs. 2007;67(3):369-91.

105. Sanchez-Fructuoso AI. Everolimus: an update on the mechanism of action, pharmacokinetics and recent clinical trials. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2008 Jun;4(6):807-19.

106. Webster AC, Lee VW, Chapman JR, Craig JC. Target of rapamycin inhibitors (sirolimus and everolimus) for primary immunosuppression of kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Transplantation. 2006 May 15;81(9):1234-48.

107. Frimat L, Cassuto-Viguier E, Charpentier B, Noel C, Provot F, Rostaing L, et al. Impact of cyclosporine reduction with MMF: a randomized trial in chronic allograft dysfunction. The 'reference' study. Am J Transplant. 2006 Nov;6(11):2725-34.

108. Gaston RS. Current and evolving immunosuppressive regimens in kidney transplantation. Am J Kidney Dis. 2006 Apr;47(4 Suppl 2):S3-21.

109. Mourad G, Garrigue V, Squifflet JP, Besse T, Berthoux F, Alamartine E, et al. Induction versus noninduction in renal transplant recipients with tacrolimus-based immunosuppression. Transplantation. 2001 Sep 27;72(6):1050-5.

110. Nashan B. Antibody induction therapy in renal transplant patients receiving calcineurin-inhibitor immunosuppressive regimens: a comparative review. BioDrugs. 2005;19(1):39-46.

111. Mehrabi A, Mood Zh A, Sadeghi M, Schmied BM, Muller SA, Welsch T, et al. Thymoglobulin and ischemia reperfusion injury in kidney and liver transplantation. Nephrol Dial Transplant. 2007 Sep;22 Suppl 8:viii54-viii60.

112. Cherikh WS, Kauffman HM, McBride MA, Maghirang J, Swinnen LJ, Hanto DW. Association of the type of induction immunosuppression with posttransplant lymphoproliferative disorder, graft survival, and patient survival after primary kidney transplantation. Transplantation. 2003 Nov 15;76(9):1289-93.

113. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. Association of antibody induction with short- and long-term cause-specific mortality in renal transplant recipients. J Am Soc Nephrol. 2002 Mar;13(3):769-72.

114. Mottershead M, Neuberger J. Daclizumab. Expert Opin Biol Ther. 2007 Oct;7(10):1583-96.

115. Ramirez CB, Marino IR. The role of basiliximab induction therapy in organ transplantation. Expert Opin Biol Ther. 2007 Jan;7(1):137-48.

116. Webster AC, Playford EG, Higgins G, Chapman JR, Craig JC. Interleukin 2 receptor antagonists for renal transplant recipients: a meta-analysis of randomized trials. Transplantation. 2004 Jan 27;77(2):166-76.

117. Magee CC, Pascual M. Update in renal transplantation. Arch Intern Med. 2004 Jul 12;164(13):1373-88.

118. Rosas SE, Joffe M, Franklin E, Strom BL, Kotzker W, Brensinger C, et al. Prevalence and determinants of erectile dysfunction in hemodialysis patients. Kidney Int. 2001 Jun;59(6):2259-66.

119. Palmer BF. Sexual dysfunction in uremia. J Am Soc Nephrol. 1999 Jun;10(6):1381-8.

120. Cerqueira J, Moraes M, Glina S. Erectile dysfunction: prevalence and associated variables in patients with chronic renal failure. Int J Impot Res. 2002 Apr;14(2):65-71.

121. Ayub W, Fletcher S. End-stage renal disease and erectile dysfunction. Is there any hope? Nephrol Dial Transplant. 2000 Oct;15(10):1525-8.

122. Kaufman JM, Hatzichristou DG, Mulhall JP, Fitch WP, Goldstein I. Impotence and chronic renal failure: a study of the hemodynamic pathophysiology. J Urol. 1994 Mar;151(3):612-8.

123. Kilicarslan H, Yildirim S, Bagcivan I, Gokce G, Sarac B, Sarioglu Y. The effect of chronic renal failure on phosphodiesterase inhibitor-induced relaxation responses in rabbit cavernosal strips. Eur J Pharmacol. 2003 Feb 21;462(1-3):155-60.

124. Oksuz E, Malhan S. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in Turkish women. J Urol. 2006 Feb;175(2):654-8; discussion 8.

125. Peng YS, Chiang CK, Kao TW, Hung KY, Lu CS, Chiang SS, et al. Sexual dysfunction in female hemodialysis patients: a multicenter study. Kidney Int. 2005 Aug;68(2):760-5.

126. Abdel-Hamid IA. Mechanisms of vasculogenic erectile dysfunction after kidney transplantation. BJU Int. 2004 Sep;94(4):497-500.

127. El-Bahnasawy MS, El-Assmy A, El-Sawy E, Ali-El Dein B, Shehab El-Dein AB, Refaie A, et al. Critical evaluation of the factors influencing erectile function after renal transplantation. Int J Impot Res. 2004 Dec;16(6):521-6.

128. Taylor RM. Impotence and the use of the internal iliac artery in renal transplantation: a survey of surgeons' attitudes in the United Kingdom and Ireland. Transplantation. 1998 Mar 15;65(5):745-6.

129. Pourmand G, Emamzadeh A, Moosavi S, Mehrsai A, Taherimahmoudi M, Nikoobakht M, et al. Does renal transplantation improve erectile dysfunction in hemodialysed patients? What is the role of associated factors? Transplant Proc. 2007 May;39(4):1029-32.

130. Fritsche L, Budde K, Dragun D, Einecke G, Diekmann F, Neumayer HH. Testosterone concentrations and sirolimus in male renal transplant patients. Am J Transplant. 2004 Jan;4(1):130-1.

131. Muller JE, Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, Tofler GH. Triggering myocardial infarction by sexual activity. Low absolute risk and prevention by regular physical exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. JAMA. 1996 May 8;275(18):1405-9.

132. Barrou B, Cuzin B, Malavaud B, Petit J, Pariente JL, Buchler M, et al. Early experience with sildenafil for the treatment of erectile dysfunction in renal transplant recipients. Nephrol Dial Transplant. 2003 Feb;18(2):411-7.

133. Demir E, Balal M, Paydas S, Sertdemir Y, Erken U. Efficacy and safety of vardenafil in renal transplant recipients with erectile dysfunction. Transplant Proc. 2006 Jun;38(5):1379-81.

134. de Mattos AM, Bennett WM, Barry JM, Norman DJ. HLA-identical sibling renal transplantation--a 21-yr single-center experience. Clin Transplant. 1999 Apr;13(2):158-67.

135. Rowe SJ, Montague DK, Steinmuller DR, Lakin MM, Novick AC. Treatment of organic impotence with penile prosthesis in renal transplant patients. Urology. 1993 Jan;41(1):16-20.

136. Rodriguez Antolin A, Morales JM, Andres A, Fernandez Aparicio T, Diaz Gonzalez R, Pamplona M, et al. Treatment of erectile impotence in renal transplant patients with intracavernosal vasoactive drugs. Transplant Proc. 1992 Feb;24(1):105-6.

137. Cuellar DC, Sklar GN. Penile prosthesis in the organ transplant recipient. Urology. 2001 Jan;57(1):138-41.

138. Barry JM. Immunosuppressive drugs in renal transplantation. A review of the regimens. Drugs. 1992 Oct;44(4):554-66.

139. Rosenb RC RA, Wagner G,. The International İndex Of Erectile Dysfunction(IIEF): A
Multidimensial Scala For Assement Of Erectile Dysfunction. Urology 1997; 49:822-829.

140. Malavaud B, Rostaing L, Rischmann P, Sarramon JP, Durand D. High prevalence of erectile dysfunction after renal transplantation. Transplantation. 2000 May 27;69(10):2121-4.

141. Salvatierra O, Jr., Fortmann JL, Belzer FO. Sexual function of males before and after renal transplantation. Urology. 1975 Jan;5(1):64-6.

142. Nghiem DD, Corry RJ, Mendez GP, Lee HM. Pelvic hemodynamics and male sexual impotence after renal transplantation. Am Surg. 1982 Oct;48(10):532-5.

143. Mirone V, Longo N, Fusco F, Verze P, Creta M, Parazzini F, et al. Renal transplantation does not improve erectile function in hemodialysed patients. Eur Urol. 2009 Dec;56(6):1047-53.

144. Tsujimura A, Matsumiya K, Tsuboniwa N, Yamanaka M, Miura H, Kitamura M, et al. Effect of renal transplantation on sexual function. Arch Androl. 2002 Nov-Dec;48(6):467-74.

145. Akbari F, Alavi M, Esteghamati A, Mehrsai A, Djaladat H, Zohrevand R, et al. Effect of renal transplantation on sperm quality and sex hormone levels. BJU Int. 2003 Aug;92(3):281-3.

146. Aulakh BS, Singh SK, Khanna S, Kaura R, Goyal S. Erectile dysfunction in uremic patients and the effect of renal transplantation-our experience. Transplant Proc. 2003 Feb;35(1):315.

147. Rebollo P, Ortega F, Valdes C, Fernandez-Vega F, Ortega T, Garcia-Mendoza M, et al. Factors associated with erectile dysfunction in male kidney transplant recipients. Int J Impot Res. 2003 Dec;15(6):433-8.

148. Peskircioglu L, Tekin MI, Demirag A, Karakayali H, Ozkardes H. Evaluation of erectile function in renal transplant recipients. Transplant Proc. 1998 May;30(3):747-9.

149. Schover LR, Novick AC, Steinmuller DR, Goormastic M. Sexuality, fertility, and renal transplantation: a survey of survivors. J Sex Marital Ther. 1990 Spring;16(1):3-13.

150. Basok EK, Atsu N, Rifaioglu MM, Kantarci G, Yildirim A, Tokuc R. Assessment of female sexual function and quality of life in predialysis, peritoneal dialysis, hemodialysis, and renal transplant patients. Int Urol Nephrol. 2009;41(3):473-81.

151. Ghahramani N, Behzadi A, Gholami S, Salahi H, Rais-Jalali GA, Malek-Hosseini SA, et al. Postrenal transplant improvement of sexual function. Transplant Proc. 1999 Dec;31(8):3144.

152. Burgos FJ, Pascual J, Gomez V, Orofino L, Liano F, Ortuno J. Effect of kidney transplantation and cyclosporine treatment on male sexual performance and hormonal profile: a prospective study. Transplant Proc. 1997 Feb-Mar;29(1-2):227-8.

153. Diemont WL, Vruggink PA, Meuleman EJ, Doesburg WH, Lemmens WA, Berden JH. Sexual dysfunction after renal replacement therapy. Am J Kidney Dis. 2000 May;35(5):845-51.

154. Kettas 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 Dec;7(12):3963-8.

155. Filocamo MT, Zanazzi M, Li Marzi V, Lombardi G, Del Popolo G, Mancini G, et al. Sexual dysfunction in women during dialysis and after renal transplantation. J Sex Med. 2009 Nov;6(11):3125-31.

156. Noohi S, Azar M, Behzadi AH, Barbati ME, Haghshenas A, Amoozgar B, et al. Comparison of sexual function in females receiving haemodialysis and after renal transplantation. J Ren Care. 2010 Dec;36(4):212-7.

157. Wu AW, Fink NE, Marsh-Manzi JV, Meyer KB, Finkelstein FO, Chapman MM, et al. Changes in quality of life during hemodialysis and peritoneal dialysis treatment: generic and disease specific measures. J Am Soc Nephrol. 2004 Mar;15(3):743-53.

158. Guan J, Fan JM, Zhang WD, Luo H, Li Z, Peng GH, et al. [Sexual dysfunction in female patients with chronic renal insufficiency]. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2005 Jul;36(4):555-8.

159. Raiz L, Davies EA, Ferguson RM. Sexual functioning following renal transplantation. Health Soc Work. 2003 Nov;28(4):264-72.

FORMLAR

FEMALE SEKSÜEL FONKSİYON İNDEKS FORMU (EK-1)

1. Son 4 hafta içinde, ne sıklıkta cinsel istek duydunuz?

Hemen hemen her zaman

Çoğu zaman (15 günden fazla)

Bazen (15 günde)

Birkaç kez (15 günden az)

Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

2. Son 4 hafta içinde, cinsel istek veya ilgi düzeyinizi (derecenizi) nasıl değerlendirirsiniz?

Çok yüksek

Yüksek

Orta

Düşük

Çok düşük veya hiç

3. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında ne sıklıkta uyarıldığınızı hissettiniz?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.

Hemen hemen her zaman

Çoğu zaman (15 günden fazla)

Bazen (15 günde)

Birkaç kez (15 günden az)

Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

4. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasındaki uyarılma düzeyinizi nasıl derecelendirirsiniz?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.

Çok yüksek

Yüksek

Orta

Düşük

Çok düşük veya hiç

5. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında cinsel bakımdan uyarılacağınızdan ne derecede emindiniz?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım

Çok emindim

Emindim

Oldukça emindim

Az emindim

Çok az / hiç emin değildim

6. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında uyarılma durumunuz sizin için ne sıklıkta tatminkardı?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.

Hemen hemen her zaman

Çoğu zaman (15 günden fazla)

Bazen (15 günde)

Birkaç kez (15 günden az)

Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

7. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında hazneniz ne sıklıkla ıslandı / kayganlaştı ?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.

Hemen hemen her zaman

Çoğu zaman (15 günden fazla)

Bazen (15 günde)

Birkaç kez (15 günden az)

Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

8. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında haznenizin ıslanması / kayganlaşmasındaki zorluk derecesi nasıldı?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım

Çok çok zor veya imkansızdı

Çok zordu

Zordu

Biraz zordu

Hiç zorluk çekmedim

9. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişkiniz bitene kadar cinsel organınızın ıslaklığını / kayganlığını ne sıklıkta koruyabildiniz?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.

Hemen hemen her zaman

Çoğu zaman (15 günden fazla)

Bazen (15 günde)

Birkaç kez (15 günden az)

Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

10. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişkiniz bitene kadar haznenizin ıslaklığını / kayganlığını koruyabilme zorluğunuzun sıklığı neydi?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.

Hemen hemen her zaman

Çoğu zaman (15 günden fazla)

Bazen (15 günde)

Birkaç kez (15 günden az)

Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

11. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma veya cinsel ilişkide ne sıklıkta orgazm oldunuz?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.

Hemen hemen her zaman

Çoğu zaman (15 günden fazla)

Bazen (15 günde)

Birkaç kez (15 günden az)

Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

12. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma veya cinsel ilişki sırasında orgazma ulaşmak sizin için ne kadar zordu?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.

Çok çok zordu / imkansızdı

Çok zordu

Zordu

Biraz zordu

Hiç zorluk çekmedim

13. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma veya cinsel ilişki sırasında orgazma ulaşmanız ne kadar tatminkardı?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım

Çok tatminkardı

Genellikle tatminkardı

Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi

Genellikle tatminkar değildi

Hiç tatminkar değildi

14. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişkiniz sırasında siz ve eşiniz arasındaki duygusal yakınlık ne kadar tatminkardı?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım

Çok tatminkardı

Genellikle tatminkardı

Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi

Genellikle tatminkar değildi

Hiç tatminkar değildi

15. Son 4 hafta içinde, eşinizle cinsel ilişkiniz sizin için ne kadar tatminkardı?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım

Çok tatminkardı

Genellikle tatminkardı

Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi

Genellikle tatminkar değildi

Hiç tatminkar değildi

16. Son 4 hafta içinde, genel olarak cinsel hayatınız sizin için ne kadar tatminkardı?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım

Çok tatminkardı

Genellikle tatminkardı

Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi

Genellikle tatminkar değildi

Hiç tatminkar değildi

17. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenize giriş sırasında ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.

Hemen hemen her zaman

Çoğu zaman (15 günden fazla)

Bazen (15 günde)

Birkaç kez (15 günden az)

Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

18. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenize girişten sonra ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.

Hemen hemen her zaman

Çoğu zaman (15 günden fazla)

Bazen (15 günde)

Birkaç kez (15 günden az)

Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

19. Son 4 hafta içindeki, hazneye giriş sırasında veya sonrasında duyduğunuz ağrı / rahatsızlığın derecesini nasıl değerlendirirsiniz?

Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.

Çok yüksek

Yüksek

Orta

Düşük

Çok düşük veya hiç

BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ (EK-2)

1. Kendimi üzgün hissetmiyorum.
   Kendimi üzgün hissediyorum.
   Her zaman için üzgünüm ve kendimi bu duygudan kurtaramıyorum.
   Öylesine üzgün ve mutsuzum ki dayanamıyorum.

2. Gelecekten umutsuz değilim.
   Geleceğe biraz umutsuz bakıyorum.
   Gelecekten beklediğim hiç bir şey yok.
   Benim için bir gelecek yok ve bu durum düzelmeyecek.

3. Kendimi başarısız görmüyorum.
   Çevremdeki bir çok kişiden daha fazla başarısızlıklarım oldu sayılır.
   Geriye dönüp baktığımda, çok fazla başarısızlığım olduğunu görüyorum.
   Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.

4. Herşeyden eskisi kadar zevk alabiliyorum.
   Herşeyden eskisi kadar zevk alamıyorum.
   Artık hiçbir şeyden gerçek bir zevk alamıyorum.
   Bana zevk veren hiçbir şey yok. Herşey çok sıkıcı.

5. Kendimi suçlu hissetmiyorum.
   Arada bir kendimi suçlu hissettiğim oluyor.
   Kendimi çoğunlukla suçlu hissediyorum.
   Kendimi her an için suçlu hissediyorum.

6. Cezalandırıldığımı düşünmüyorum.
   Bazı şeyler için cezalandırılabileceğimi hissediyorum.
   Cezalandırılmayı bekliyorum.
   Cezalandırılacağımı hissediyorum.

7. Kendimden hoşnutum.
   Kendimden pek hoşnut değilim.
   Kendimden hiç hoşlanmıyorum.
   Kendimden nefret ediyorum.

8. Kendimi diğer insanlardan daha kötü görmüyorum.
   Kendimi zayıflıklarım ve hatalrım için eleştiriyorum.
   Kendimi hatalarım için çoğu zaman suçluyorum.
   Her kötü olayda kendimi suçluyorum.

9. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
   Bazen kendimi öldürmeyi düşünüyorum.
   Kendimi öldürebilmeyi isterdim.
   Bir fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.

10. Her zamankinden fazla ağladığımı sanmıyorum.
    Eskisine göre şu sıralarda daha fazla ağlıyorum.
    Şu sıralarda her an ağlıyorum.
    Eskiden ağlayabilirdim ama şu sıralarda istesem de ağlayamıyorum.

11. Her zamankinden daha sinirli değilim.
    Her zamankinden daha kolayca sinirlenebiliyorum ve kızıyorum.
    Çoğu zaman sinirliyim.
    Eskiden sinirlendiğim şeylere bile artık sinirlenmiyorum.

12. Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim.
    Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim.
    Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim.

Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı.

13. Kararlarımı eskisi kadar rahat ve kolay verebiliyorum.
    Şu sıralarda kararlarımı vermeyi erteliyorum.
    Kararlarımı vermekte oldukça güçlük çekiyorum.
    Artık hiç karar veremiyorum.

14. Dış görünüşümün eskisinden daha kötü olduğunu sanmıyorum.
    Yaşlandığımı ve çekiciliğimi kaybettiğimi düşünüyor ve üzülüyorum.
    Dış görünüşümde artık değiştirilmesi mümkün olmayan olumsuz değişiklikler olduğunu düşünüyorum.
    Çok çirkin olduğumu düşünüyorum.

15. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
    Bir işe başlayabilmek için eskisine göre kendimi daha fazla zorlamam gerekiyor.
    Hangi iş olursa olsun, yapabilmek için kendimi çok zorluyorum.
    Hiç bir iş yapamıyorum.

16. Eskisi kadar rahat uyuyabiliyorum.
    Şu sıralarda eskisi kadar rahat uyuyamıyorum.
    Eskisine göre 1 veya 2 saat erken uyanıyor ve tekrar uyumakta zorluk çekiyorum.
    Eskisine göre çok erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17. Eskisine kıyasla daha çabuk yorulduğumu sanmıyorum.
    Eskisinden daha çabuk yoruluyorum.
    Şu sıralarda neredeyse herşey beni yoruyor.
    Öyle yorgunum ki hiçbir şey yapamıyorum.

18. İştahım eskisinden pek farklı değil.
İştahım eskisi kadar iyi değil.
Şu sıralarda iştahım epey kötü.
Artık hiç iştahım yok.

19. Son zamanlarda pek fazla kilo kaybettiğimi sanmıyorum.
Son zamanlarda istemediğim halde üç kilo fazla kaybettim.
Son zamanlarda istemediğim halde beş kilo fazla kaybettim.
Son zamanlarda istemediğim halde yedi kilo fazla kaybettim.

***** Daha az yemeye çalışarak kilo kaybetmeye çalışıyorum.

Evet ☐ Hayır ☐

20. Sağlığım beni pek endişelendirmiyor.
Son zamanlarda ağrı, sızı, mide bozukuluğu, kabuzlık gibi sorunlarım var.
Ağrı, sızı gibi sıkıntılarım beni epey endişlendirdiği için başka şeyler düşünmek zor geliyor.
Bu tür sıkıntılar beni öylesine endişelendiriyor ki, artık başka hiçbir şey düşünemiyor.

21. Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok.
Eskisine oranla cinsel konularla daha az ilgileniyorum.
Şu sıralarda cinsellikle pek ilgili değilim.
Artık cinsellikle hiç bir ilgim kalmadı.

EREKSİYON İŞLEVİ ULUSLARARASI DEĞERLENDİRME FORMU (İİEF) (EK-3)

1. Son 4 hafta içindeki cinsel faaliyetleriniz sırasında peniste sertleşme ne sıklıkla oldu?

   Cinsel faaliyet olmadı
   Hemen hemen hepsinde (her zaman)
   Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
   Bazen (yaklaşık yarısında)
   Nadiren (yarısından çok daha azında)
   Hiç ya da hemen hemen hiç

2. Son 4 hafta içindeki cinsel uyarılma ile oluşan sertleşmelerin ne kadarlık bir kısmı cinsel ilişkiyi sağlayacak düzeyde idi?

   Cinsel uyarılma olmadı
   Hemen hemen hepsinde (her zaman)
   Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
   Bazen (yaklaşık yarısında)
   Nadiren (yarısından çok daha azında)
   Hiç ya da hemen hemen hiç

3. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki girişimlerinde hazneye giriş (duhul) ne sıklıkla mümkündü?
   Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
   Hemen hemen hepsinde (her zaman)
   Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
   Bazen (yaklaşık yarısında)
   Nadiren (yarısından çok daha azında)
   Hiç ya da hemen hemen hiç

4. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkiler sırasındaki sertliği ne sıklıkla devam ettirebildiniz?

Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
Hemen hemen hepsinde (her zaman)
Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
Bazen (yaklaşık yarısında)
Nadiren (yarısından çok daha azında)
Hiç ya da hemen hemen hiç

5. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkileri tamamlamak için sertleşmeyi sürdürmekte ne kadar zorlandınız?

Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
Aşırı zorlandım
Çok zorlandım
Zorlandım
Biraz zorlandım
Hiç zorlanmadım

6. Son 4 hafta içinde kaç kez cinsel ilişki girişiminde bulundunuz?

Hiç girişimde bulunmadım
1-2
3-4
5-6
7-10
10 dan fazla

7. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki girişimlerinizde ne sıklıkla memnun oldunuz?

Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
Hemen hemen hepsinde (her zaman)
Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
Bazen (yaklaşık yarısında)
Nadiren (yarısından çok daha azında)
Hiç ya da hemen hemen hiç

8. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkilerden ne kadar zevk aldınız?

Cinsel ilişki olmadı
Hiç zevk almadım
Pek zevk almadım
Az derecede zevk aldım
Çok zevk aldım
Son derece zevk aldım

9. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma veya cinsel ilişki sırasında ne sıklıkta boşaldınız?

Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı
Hiç ya da hemen hemen hiç
Nadiren (yarısından çok daha azında)
Bazen (yaklaşık yarısında)
Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
Hemen hemen hepsinde (her zaman)

10. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma veya cinsel ilişki sırasında ne sıklıkta orgazm (doyum) hissi yaşadınız?

Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı
Hiç ya da hemen hemen hiç
Nadiren (yarısından çok daha azında)
Bazen (yaklaşık yarısında)
Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
Hemen hemen hepsinde (her zaman)

11. Son 4 hafta içinde ne sıklıkla cinsel istek duydunuz?

Hiç ya da hemen hemen hiç
Nadiren (yarısından çok daha azında)
Bazen (yaklaşık yarısında)
Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
Her zaman

12. Son 4 hafta içinde cinsel isteğinizin düzeyini nasıl değerlendiriyorsunuz?

Çok az veya hiç yok
Az
Orta
Fazla
Çok fazla

13. Son 4 hafta içindeki cinsel hayatınız genel olarak ne kadar tatminkardı?

Hiç tatminkar değildi
Pek tatminkar değildi
Ne tatminkardı, ne de değildi
Orta derecede tatminkardı

Çok tatminkardı

14. Son 4 hafta içinde eşinizle cinsel ilişkiniz ne kadar tatminkardı?

Hiç tatminkar değildi
Pek tatminkar değildi
Ne tatminkardı, ne de değildi
Orta derecede tatminkardı
Çok tatminkardı

15. Son 4 hafta içinde sertleşmeyi sağlamak ve devam ettirme konusunda kendinize güveninizi nasıl değerlendiriyorsunuz?

Çok az
Az
Orta derecede
Tama yakın
Tam