

**T.C.**  
**CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**YAŞLANMAYLA SEKONDER HIPOGONADİZM OLUŞUYOR MU?**  
**IIEF, AMS-Q VE BİYOKİMYASAL DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Oktay ÜÇER**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Bilal GÜMÜŞ**

**Manisa**

**2006**

# YAŞLANMAYLA SEKONDER HİPOGONADİZM OLUŞUYOR MU? IIEF, AMS-Q VE BİYOKİMYASAL DEĞERLENDİRİLMESİ

1. GİRİŞ.....	4
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. HİPOTALAMO-HİPOFİZER-GONODAL AKS	
2.1.1. Hipotalamus	
2.1.2. Hipofiz	
2.1.2.1. Luteinizan Hormon	
2.1.2.2. Follikül Stimulan Hormon	
2.1.3. Gonadlar	
2.2. TESTOSTERON	
2.3. YAŞLANAN ERKEKTE MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLER	
2.3.1. Epidemiyoloji	
2.3.2. Hormonal Değişimler	
2.3.3. Biyokimyasal Değişiklikler	
2.3.4. Klinik Tablo	
2.3.5. Biyokimyasal Tanı Algoritmi	
2.4. YAŞLANMAYA BAĞLI HİPOGONADİZM DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN FORMLAR	
2.4.1. IIEF ( Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu)	
2.4.2. AMS-Q (Yaşlanan Erkek Semptom Sorgulama Formu)	

## 2.5. YAŞLANMAYA BAĞLI HIPOGONADİZMDE TEDAVİ

### (ANDROJEN REPLASMAN TEDAVİSİ)

2.5.1. Androjen Replasman Tedavisinin (ART) Amacı

2.5.2. Androjen Replasman Tedavisi Endikasyonları

2.5.3. Androjen Replasman Tedavisi Kontrendikasyonları

2.5.4. İdeal Androjen Replasman Tedavisi

2.5.5. Androjen Replasman Tedavisinde Kullanılan Preparatlar

2.5.6. Androjen Replasman Tedavisi Komplikasyonları

2.5.7. Androjen Replasman Tedavisinde Takip

3. MATERYAL-METOD.....	25
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇLAR.....	59
7. ÖZET.....	62
8. İNGİLİZCE ÖZET.....	63
9. KAYNAKLAR.....	64

## ÖNSÖZ

Yaşlanmayla erkeklerde oluşan hipogonadizm kadınlardaki menapoza benzetilmiştir, ancak erkeklerdeki kadınlardan farklı olarak yavaş bir süreç içinde gelişir ve tüm erkeklerde görülmez. Oluşan semptomları değerlendirmek için standart bir form oluşturulmaya çalışılmaktadır. Bu çalışmada, yaşlanmayla erkelerde meydana gelen hormonal değişiklikler ve sonucunda oluşan semptomların AMS-SF ile değerlendirilmesi araştırıldı.

Yaşlanmaya bağlı gelişen sekonder hipogonadizm hastalarına yaklaşımda yararlı olacağını umduğum bu çalışmanın konusunun belirlenmesinden son aşamasına gelinceye kadar bana rehberlik eden, ilgisini, anlayışını ve bilgisini esirgemeyen danışman hocam Prof.Dr. Bilal GÜMÜŞ'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan, örnek aldığım değerli hocalarım Prof.Dr.Coşkun BÜYÜKSU, Prof.Dr.Murat LEKİLİ ve Prof.Dr. Bilal GÜMÜŞ'e, eğitimim boyunca bizlere yol gösteren, ışık tutan, destek ve yardımlarını esirgemeyen Doç.Dr.Talha MÜEZZİNOĞLU ve Yrd.Doç.Dr.Gökhan TEMELTAŞ'a, çalışmadaki katkı ve yardımları için sayın Doç.Dr.Cevval ULMAN ve Dr.Nesrin ÖZLEN'e, çalışmanın istatistiklerinin yapılmasında büyük emeği olan sayın Dr.Müjde İLGÜN'e ve birlikte çalışmaktan mutlu olduğum Dr.İlker GÜNDÜZ, Dr.Mehmet İNCİRCİ, Dr.Meftun OKUR, Dr.T.Cüneyt KARATAŞ, Dr.Zafer AKAR, Dr.Mustafa YILDIRIM ve Dr.İlker ÇELEN'e teşekkür ederim.

Sevgisi ve sabrıyla yaşamımda desteğini her zaman hissettiğim sevgili eşim Başak'a ve aileme teşekkür ederim.

Dr.Oktay ÜÇER, Manisa 2006

## 1. GİRİŞ

Yaşlılık; genetik faktörlere, beslenme şekline, hayat tarzına ve ek başka patolojilere bağlı olarak meydana gelen fiziksel, sosyal, cinsel, psikolojik ve bilişsel fonksiyonlardaki ilerleyici bozulma halidir. Hangi yaşın yaşlılık sınırı olduğuna dair kesin bir kanaat olmamasına karşın, literatürde genelde kabul edilen sınır 65 yaş üzeridir(1).

Yaşlanmaya bağlı olarak androjenin azalmasıyla meydana gelen psikolojik, somatovejetatif ve seksüel şikayetler; Andropoz, Erkek klimakterium, ADAM (Androgen Decline in the Aging Male) ve PADAM (Partial Androgen Deficiency of the Aging Male) gibi terimlerle adlandırılıyordu(2,3,4,5). Son zamanlarda “Erkekçe geç başlayan hipogonadizm” tanımı literatürde daha sık yer almaktadır ve bu terimin kullanımı önerilmektedir(6,7).

Erkeklerde geç bařlayan hipogonadizmin deęerlendirilmesinde AMS-SF'nin (Yařlanan erkek semptomlarını sorgulama formu) yeterli olduęu ve semptomların derecesi ve tipinin belirlenmesinde net cevap verdięi dūřünülmektedir(8).

Yařlanan erkeklerde seks steroidlerinin azalmasına bağlı bu semptomların meydana geldiği ve bu semptomlarında AMS-SF ile değerlendirilebileceği varsayılmaktadır(9). Bu steroidlerin ne zaman ve hangi hızla azaldığını, ayrıca tūm erkeklerde azalmanın meydana gelip gelmediğini belirten net bir veri literatūrde bulunmamaktadır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1.HİPOTALAMO-HİPOFİZER-GONODAL AKS**

#### **2.1.1.HİPOTALAMUS**

Hipotalamus, deęişik beyin bōlgelerinden gelen eksitatōr-inhibitōr uyarılar ve seks hormonlarının feed-back kontrol mekanizması altında, pulsatil olarak Gonodotropin salıcı hormon ( GnRH = Gonodotropin Rleasing Hormon ) salgılar. Noradrenalin, nōropeptid Y ve glutamat GnRH salgılanmasını artırırken; dopamin, seratonin, gaba ve  $\beta$ -endorfin inhibe etmektedir. Būtūn bu mekanizmalar arasında en gūçlū olanı seks hormonlarına baęlı feed-back mekanizmasıdır. GnRH'nın yarı ōmrū 5-7 dakikadır(10).

### **2.1.2.HİPOFİZ**

Hipotalamustan pulsatil GnRH salgılanması, hipofizden luteinizan hormon ( LH ) ve follikül stimulan hormon ( FSH ) salgılanmasına neden olur(10).

#### **2.1.2.1. Luteinizan Hormon**

Testiste leydig hücrelerini etkileyerek testosteron salgılanmasını uyarır. Yarı ömrü yaklaşık 0,5 saattir(11). Testosteronun salınımı LH'ya göre daha düşük amplitüdüle olmakla birlikte pulsatil (24 saatte 8-16 salınım) tarzdadır. Maksimum plazma düzeyine sabah saat 08:00'da, en düşük düzeyine ise akşam saat 20:00'da ulaşmaktadır. Yaşlanmayla bu sirkadiyen ritim silik hale gelir(10).

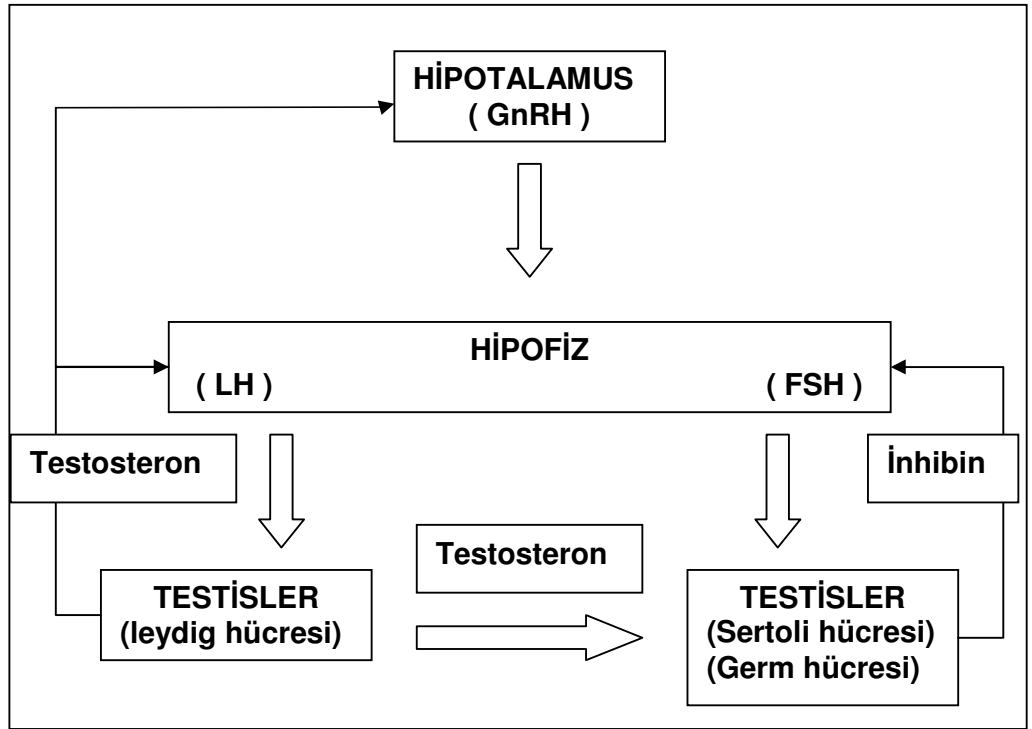
#### **2.1.2.2. Follikül Stimulan Hormon**

Sertoli hücrelerini uyararak spermatogenezi artırır. Ayrıca inhibin ve androjen bağlayıcı protein sentezinide sağlar. Yarı ömrü yaklaşık 4 saattir (11,12).

### 2.1.3. GONADLAR

Testosteron hem hipofizden LH salınımını hem de hipotalamustan GnRH salınımını inhibe eder. İnhibin hipofizden FSH salınımını inhibe ederken, testosteron FSH salınımını sadece hipotalamustaki GnRH salınımını inhibe ederek etkiler. Hipotalamo-Hipofizer-Gonodal aks komplike bir sistemdir ve diğer hormonlarda bu sistemi etkileyebilir(13).

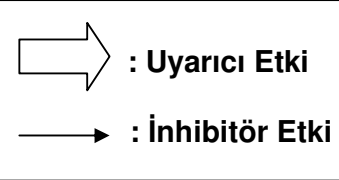
**Şekil 1: Hipotalamo-hipofizer-gonodal aksın şematik görünümü**



**GnRH:** Gonodotropin Releasing Hormon

**LH:** Luteinizan Hormon

**FSH:** Follikül Stimulan Hormon



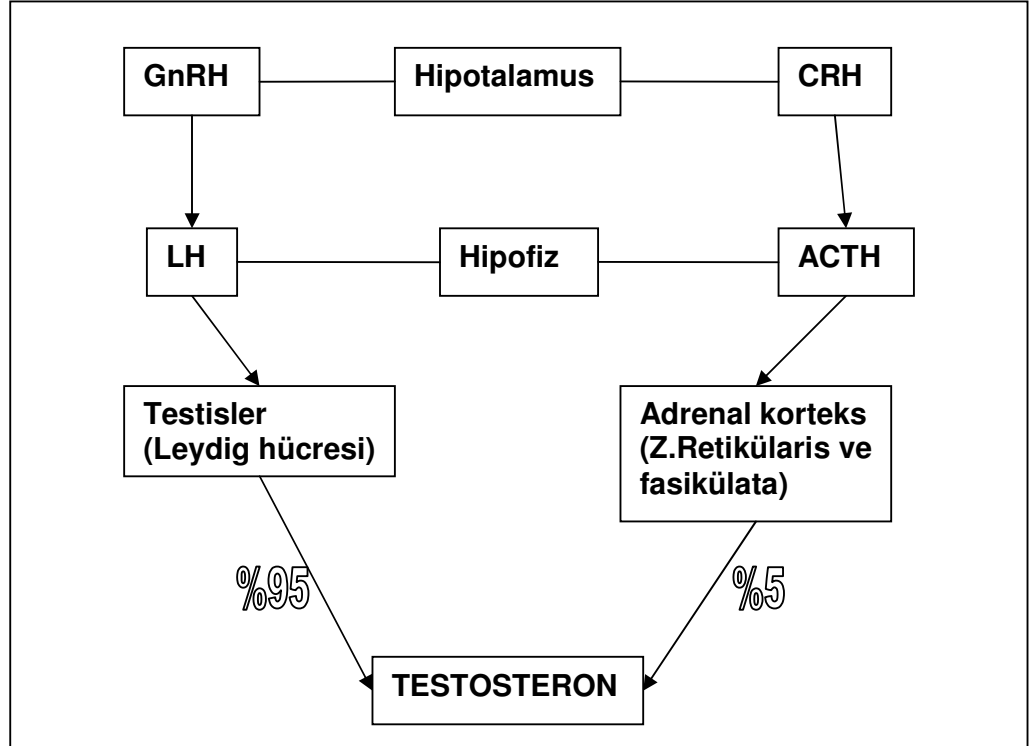


## 2.2. TESTOSTERON

Erkek seks karakterleri androjenler tarafından belirlenir ve en önemli androjenler testosteron ve Dihidrotestosterondur (DHT)(14).

Steroidal bir hormon olan testosteron insan vücudunun en önemli androjenidir. Testosteronun %95'i testisin 500-700 milyon Leydig hücrelerinden, kalan %5'lik bölümü ise sürrenal bezlerinden ve diğer bazı lokal hücrelerden salgılanır. Günlük üretim miktarı yaklaşık 6-7 mg'dır(15).

**Şekil 2: Testosteron kaynaklarının şematik görünümü**



**GnRH:** Gonodotropin Releasing Hormon

**LH:** Luteinizan Hormon

**CRH:** Corticotropin Releasing Hormon

**ACTH:** Adrenocorticotropic Hormon

Üretimi için ana kaynak kolesteroldür. Kolesterol de novo olarak asetatdan üretilbildiği gibi aynı zamanda plasma lipoproteinlerinden de alınabilir. İnsan Leydig hücreleri için temel ekstrasellüler kolesterol deposu LDL kolesterol olarak görülmektedir(16).

LH; hem kolesterolün mitokondri içine taşınmasını ( kısa süreli düzenleme ) hem de pregnenolonu metabolize eden enzimlerin profil ve aktivitelerini ( uzun süreli düzenleme ) kontrol ederek steroidogenezi düzenler(15).

Testosteronun yarı ömrü 10-20 dakikadır. Sağlıklı kişilerde serum konsantrasyonu 300-1000 ng/dl arasında değişir. Büyük bölümü Leydig hücrelerinden salgılanan testosteron kana yüksek oranda venöz dönüş sistemini ( pänfiniform pleksus ) kullanarak geçer(17).

Kandaki testosteronun;

1. Seks Hormon Bağlayıcı Globuline ( SHBG ) bağlı testosteron (%60-65)
2. Albumine bağlı testosteron ( %35-40)
3. Serbest testosteron ( %1-2 )

olmak üzere 3 formu vardır.

Hücreler tarafından kullanılan aktif testosteron Bioavailable ( biyolojik olarak kullanılabilir) testosterondur(14,18).

**Bioavailable Test. = Albumine bağlı Test. + Serbest Test.**

Androjenler testisten ve adrenal bezden 9-10. haftada salgılanmaya başladığında fetusta cevap olarak erkek fenotipi ve seks karakterleri meydana gelir. Ayrıca pubertedeki seksüel maturasyona geçiş ve erişkindeki normal seksüel fonksiyonun temelini sağlar. Erkeklerde yaşam boyunca 20 ve 40 yaşlarında androjen seviyesi pik yapar ve 4. dekadadan sonra azalmaya başlar(19,20).

Hücreler tarafından alınan testosteron bir yandan aktif ( p450 arom enzimi ile 17-β estradiol ve 5-α redüktaz enzimi ile 5-α dihidrotestosterona) bir yandan da inaktif moleküllere metabolize edilir(21).

### **2.3. YAŞLANAN ERKEKTE MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLER**

Yaşlanan erkeklerde cinsel fonksiyonlarda meydana gelen azalmanın, kadınların menapoz sonrasında yaşadıkları durum ile bire bir aynı olduğu söylenemez. Cinsel fonksiyonlardaki azalma, orta yaş üzeri kadınların tamamında ve aniden görülürken; erkeklerde kademeli, yavaş ilerleyici ve kısmi olarak meydana gelir. Ayrıca erkekler arasında büyük farklılıklarda gösterir(22).

Erkeklerde spermatogenez sekizinci dekada kadar bazen daha uzun yaşayanlarda hayatın sonuna kadar devam etmektedir. Yani kadınlarda reproduktif döngü sabit bir son olan ovarian başarısızlıkla noktalanırken erkeklerde böyle bir son olmamaktadır. Erkekler ayrıca prostat kanserinde

uygulanan orşiyektomide olduğu gibi hadımlık düzeylerindeki testosteron azalmasına kadar vazoaktif dengesizlikten rahatsızlık duymamaktadırlar. Kadınların tersine, erkeklerde azalmış da olsa cinsel fonksiyonlar devam ettiğinden, bu tablo kadınlardaki menapozun eşdeğeri olarak düşünülmemelidir(15,22).

### **2.3.1.Epidemiyoloji**

Yapılan çalışmalar önümüzdeki yüzyılın ilk yarısında özellikle yaşa bağlı hastalıklarda anlamlı bir artış saptanacağını gösteriyor. Toplam popülasyondaki çocuk sayısının %35'den %25'e düşeceğini ve yaşlı insan sayısının 3 katına çıkacağını gösteriyor. Bu yüzden dünya hızla yaşlanan bir popülasyonu barındırmaktadır(1,23).

### **2.3.2.Hormonal Değişimler**

Yaşlanmaya bağlı olarak erkeklerde, serum testosteron düzeyinde dereceli bir azalma meydana gelir ve bu azalma kişiler arasında büyük farklılıklar gösterir(24).

Total, serbest ve bioavailable testosteronun plasma düzeylerinin yaşa bağlı azaldığı gösterilmiştir (25). Sadece androjenlerin üretimi değil aynı zamanda büyüme hormonu ve adrenal androjenlerinde üretiminde azalma olduğu gösterilmiştir(26).

SHBG düzeyi, yaşlanmayla artan yağ dokusunda sentezlenen estradiol düzeyinin artışına bağlı olarak artmaktadır(27). SHBG düzeyinin

artmasına karşın, serbest testosteron düzeyi ve bioavailable testosteron düzeyleri düşmektedir(28).

Yaşın DHT'nin serum düzeyine ciddi etkisi yoktur. DHT düzeyleri yaşlanmayla ya hafif azalır ya da değişmez(29).

Yaşlanmayla birlikte meydana gelen bu testosteron düzeyindeki azalma hem primer gonadal yetmezliğe hem de hipotalamo-hipofizer yetmezliğe bağlıdır(30,31).

Yaşlanmayla birlikte Leydig hücrelerinin sayısı ve hacmi azalır, steroid hormon sentezi yavaşlar ve gonadlara giden kan akımı azalır(32,33). Ayrıca, uç organ reseptör fizyolojisindeki değişikliklere bağlı olarak testosterona yanıt da azalır(34,35,36,37).

### **2.3.3. Biyokimyasal Değişiklikler**

Total testosteron miktarındaki azalma 50 yaşından sonra yıllık %0,4-1 seviyelerinde olmaktadır. Her dekatda 110ng/dl azalmaktadır(34,35). Bu azalmaya bağlı olarak 60 yaş altında biyokimyasal hipogonadizm %7 oranında görülürken 60 yaş üzerinde bu oran %20'ye çıkmaktadır(38). 75 yaş üzerinde 25 yaşındaki değer yaklaşık %50'sine kadar iner (39). Ayrıca yaşlanan erkekte testosteronun diüurnal paternide kaybolmaktadır(40).

Yapılan çalışmalarda yaşlanmaya bağlı olarak serbest testosteron düzeylerinde yıllık %1,2, albumine bağlı testosteron düzeylerinde yıllık %1 azalma ve SHBG düzeylerinde ise yıllık %1,2 artma bulunmuştur(32,41).

Yaşlı erkeklerdeki hipogonadizm tanısı için kabul edilen serum testosteron alt düzeyi 300-320ng/dl, serbest testosteron düzeyi 6,5 ng/dl, bioavailable testosteron düzeyi ise 110ng/dl olarak alınabilir(42,43).

Plasma ve üriner androstenediol düzeyleride yaşlanmayla azalmaktadır. Plasma DHEA (Dihidroepiandrosteron) ve DHEA-S (Dihidroepiandrosteron-Sülfat) düzeyleri yılda yaklaşık %2 oranında azalmaktadır(44).

Gonodotropinlerinde diüurnal salınımı bozulur, LH'nın GnRH'ya yanıtı azalır; ayrıca, gonodotropin uyarısına testislerin testosteron salgılayarak verdiği yanıt da azalır(20,45).

#### **2.3.4.Klinik Tablo**

Yaşlanan erkekte hipogonadizme bağlı oluşan klinik tablo(46);

1. Psikolojik;
  - a. Zihinsel yorgunluk
  - b. Bilişsel fonksiyonlarda azalma
  - c. Genel iyilik halinde bozulma
  - d. Huzursuzluk
  - e. Konsantrasyon kaybı
  - f. Depresif ruh hali
  - g. Sinirlilik

2. Fiziksel;

- a. Genel kırgınlık
- b. Güçsüzlük
- c. Adele kitlesinde ve gücünde azalma
- d. Osteopeni
- e. Jinekomasti
- f. Kılınmada azalma
- g. Abdominal obesite

3. Vazomotor;

- a. Aşırı terleme
- b. Ateş basma atakları
- c. Uykusuzluk
- d. Çarpıntı

4. Cinsel;

- a. Cinsel aktivitede azalma
- b. Libido azlığı
- c. Erektile disfonksiyon
- d. Ejekulasyon sonrası refrakter periyotda uzama
- e. Ejekulatın projeksiyonunda azalma
- f. Ejekulat volümünde azalma

### **2.3.5.Biyokimyasal tanı algoritmi**

Serum testosteron düzeyleri sabah saat 08:00-11:00 arasında çalışılmalıdır. Eğer total testosteron düzeyi düşük ise total testosteron tekrarlanır ve serbest testosteron, FSH, LH ve prolaktin düzeyleri çalışılır. Ancak özellikle orta yaş üzeri hastalarda SHBG düzeylerindeki değişiklikler nedeniyle total tesoteron oranı yanlış değerlendirilebilir. Bu nedenle en iyi parametreler; serbest ve albumine bağlı testosteronun ölçümüdür. Eğer testosteron düzeyleri kabul edilen değerlerin altında veya alt limitde ise sonuçlar LH, FSH ve prolaktin ile birlikte değerlendirilmelidir. Total testosteron düşük ve serbest testosteron normal ise testosteron replasmanı tavsiye edilmez. Düşük serbest testosteron ve/veya hipotalamus-hipofiz-testis aks bozukluklarında daha ileri araştırma ve tedavi gerekir.

Genç erkeklerde düşük testosteron düzeyleri ve kronik gonadotropin yükselmesi, primer hipogonadizm veya testisküler yetmezlik lehinedir. Daha ileri yaştaki biri için ayrıca tanıya ulaşmak bu kadar kolay değildir. İlave bir takım tetkiklere ve bilgilere ihtiyaç duyulabilir(47).

Yaşla beraber diğer endokrin sistemlerinde de önemli değişiklikler olmaktadır fakat bunların önemi halen net değildir. Genel olarak DHEA, DHEA-S, Melatonin, büyüme hormonu ve IGF-1'in (insülin benzeri büyüme faktörü) seviyelerinde yaşlanma ile değişiklikler olduğu gösterilse de komplike olmayan geç başlayan hipogonadizm sendromu tedavisi için saptanmalarına gerek yoktur. Özel durumlarda ve iyi tanımlanmış klinik çalışmalar için bu hormonların seviyeleri ölçülebilir(42).



## 2.4. YAŞLANMAYA BAĞLI HİPOGONADİZM DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN FORMLAR

### 2.4.1. IIEF ( Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu)(48):

Bu form 1997 yılında Raymond Rosen ve arkadaşları tarafından Urology dergisinde yayınlanmış olan International Index of Erectile Function (IIEF) formunun Türkçe versiyonudur.

IIEF, erektil disfonksiyonun tanı ve tedavisinin klinik anlamda değerlendirilmesinde güvenilir, çok boyutlu ve kendi kendine uygulanan bir ölçektir. Geniş hacimli, çok merkezli uluslararası klinik çalışmalarda da ölçüğün; kültürel, dil ve psikometrik olarak geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir. Ölçek erektil fonksiyon dışında cinsel istek, orgazm fonksiyonu, cinsel ilişki memnuniyeti ve genel memnuniyet şeklinde erkek cinsel işlevinin diğer alanlarını da değerlendirmektedir.

IIEF'nin Türkçe'ye çevrilmesi Türk Androloji Derneği tarafından yapılmıştır ve daha sonra Türkçe versiyonunun orjinaline göre değerlendirilme işlemi başlatılmıştır. Bu işlemde, diğer tüm dillerdeki (32 dilde) değerlendirme işlemini tamamlamış olan MAPI (Fransa) ve Türk Androloji Derneği'nin ortak çalışmalarıyla ve hastaların verdiği cevaplar değerlendirilerek, Ekim 1998 tarihi itibarı ile Türk tıbbının kullanımına sunulacak duruma getirilmiştir.

6 sorudan oluşan erektil fonksiyon alanının (1,2,3,4,5 ve 15. sorular) ED'nin şiddetini hafif, hafif-orta, orta ve ağır olarak sınıflandırmada güvenilir

bir ölçüt olduğu gösterilmiştir. Bu sorulara verilen yanıtlar puanlanarak (her yanıt kutusunun yanında puan verilmektedir), toplamları alınır ve aşağıdaki tabloya göre değerlendirme yapılır.

**Tablo1: Ereksiyon işlevi uluslararası değerlendirme formu kullanılarak erektil disfonksiyonun sınıflandırması(49)**

Eretil fonksiyon alanı skoru	ED sınıflaması
1-10	Ağır
11-16	Orta
17-21	Hafif-Orta
22-25	Hafif
26-30	ED yok

#### **2.4.2. AMS-Q ( Yaşlanan Erkek Semptom Sorgulama Formu)**

The Aging Males' Symptoms (AMS) sorgu formu 1999 yılında Almanya'dan Heinemann ve arkadaşları tarafından The Aging Male dergisinde yayınlanmıştır(8).

Orijinal formu geliştirme amaçları(50);

1. Hastalığa bağlı gelişen belirtilerden ayrı olarak yaşlılığa bağlı gelişen belirtilerin ağırlığının belirlenmesi

2. Zaman içinde semptomların ciddiyetinin değerlendirilmesi

3. Androjen replasmanı tedavisine cevabın değerlendirilmesi

Uluslararası kabul gören AMS sorgu formu ilk olarak 2000 yılında İngiltere’de kullanılmak üzere İngilizce’ye tercüme edildi(51).

AMS-Q’nun Türkçe’ye çevrilmesi Türk Androloji Derneği tarafından yapılmıştır. Toplam 17 sorudan oluşmaktadır. 1,2,3,4,5,9 ve 10. sorular somatik; 6,7,8,11 ve 13. sorular psikolojik; 12,14,15,16 ve 17. sorular ise seksüel alt bileşenleri incelemektedir(52). Bu sorulara verilen yanıtlar puanlanarak (her yanıt kutusunun yanında puan verilmektedir), toplamları alınır ve aşağıdaki tabloya göre değerlendirme yapılır.

**Tablo 2: AMS sorgulama formu kullanılarak yaşlanmaya bağlı erkeklerdeki hipogonadizmin sınıflandırması(53).**

<b>Toplam puan</b>	<b>Yaşlanan erkekteki hipogonadizm</b>
17-26	Semptom yok
27-36	Düşük semptomatik
37-49	Orta semptomatik
50 ve üzeri	Ciddi semptomatik

## **2.5. YAŞLANMAYA BAĞLI HİPOGONADİZMDE TEDAVİ (ANDROJEN REPLASMAN TEDAVİSİ)**

### **2.5.1. Androjen Replasman Tedavisinin (ART) Amacı**

Seksüel fonksiyonun, libidonun ve kendini iyi hissetme halinin iyileştirilmesi ART'nin temel amacıdır. Bunların yanında osteoporozun durdurulması, kemik mineral dansitesinin artırılması, kas gücünün yerine konması ve bilişsel fonksiyonların düzeltilmesi tedavideki diğer amaçlardır(54).

ART'deki amaç sadece serum testosteronunu fizyolojik düzeylere getirmek değildir, östrodiol gibi metabolitlerde hedeflenmelidir. Bu sayede kas ve kemik kitlesi, libido, virilizasyon ve seksüel fonksiyon en iyi şekilde yerine konulmuş olur(55).

### **2.5.2. Androjen Replasman Tedavisi Endikasyonları**

Hipogonadizme bağlı klinik semptomları olan kişiler ART için uygun adaylardır. Son zamanlarda bu klinik tabloyu değerlendirmede AMS-SF popüler hale gelmiştir(56,57).

Semptomları olan kişilerde ART öncesi mutlaka fizik muayene ve parmakla rektal muayene yapılmalıdır. Serum testosteron düzeyi, serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi, serum lipid profili ve hemoglobin düzeyleri çalışılmalıdır(58).

Serum testosteron düzeyleri en az iki ardışık ölçümle değerlendirilmelidir. Bu düzey 12nmol/L veya 350ng/dl'den az ise hastada hipogonadizm olduğu kabul edilir. Bu düzey gençlerde güvenilir olmasına karşın yaşlılarda çok güvenilir değildir. Klinik görünüm bulunmasına karşın her zaman serum total testosteron düzeyi düşüklüğü saptanmayabilir. Bu durumda rutin olarak kullanılmayan serbest testosteron ve bioavailable testosteron düzeyleri ölçülmelidir(59).

ART'ye karar verilirken takip edilecek algoritma Tablo 3'de özetlenmiştir(60).

**Tablo 3: ART algoritması**

<b>Klinik tablo</b>	<b>Serum tT düzeyi</b>	<b>ART</b>
Mevcut	Düşük*	Verilir
Yok	Düşük	Verilmez
Mevcut	Normal	sT veya bT düzeylerine bakılır

\*yaş kontrendikasyon değil

**tT:** Total testosteron

**sT:** Serbest testosteron

**bT:** Bioavailable testosteron

**ART:** Androjen Replasman Tedavisi

### **2.5.3. Androjen Replasman Tedavisi Kontrendikasyonları(61)**

1. Prostat kanseri
2. Şüpheli parmakla rektal muayene
3. Yüksek PSA düzeyi (>4ng/dl)
4. Meme kanseri
5. Prolaktinoma
6. Ciddi alt üriner sistem yakınmaları
7. Yüksek hemotokrit düzeyleri
8. Ciddi kalp yetmezliği
9. Uyku apnesi

Serum lipid düzeyi yüksek olanlarda kesin bir kontrendikasyon yoktur.

Ancak bu hastalarda testosteron dozunun düşürülmesi önerilmektedir(19).

Benign Prostat Hiperplazisinde(BPH) ART'nin semptomları etkilemediği dolayısıyla kullanılabileceği belirtilmektedir(62).

ART'nin prostat kanseri gelişimine yol açtığına dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Ancak prostat kanserli olgularda kanserin ilerlemesine neden olur(63).

### **2.5.4. İdeal Androjen Replasman Tedavisi**

Uygun ART'nin özellikleri aşağıda sıralanmıştır(64). Günümüzde bu özelliklerin tümünü karşılayan bir androjen replasman formu henüz mevcut değildir(6). İdeal androjen replasmanı;

1. Sabah 08:00-11:00 arasında alınan kan örneklerinde fizyolojik testosteron düzeylerini sağlamalıdır.
2. Sirkadiyan ritmi oluşturmalıdır.
3. DHT/östradiol oranı normal sınırlarda olmalıdır.
4. Biyokimyasal olarak serum testosteron düzeyi mutlaka takip edilmelidir.
5. Suistimal edilmemelidir.
6. Maliyeti makul olmalıdır.
7. Karaciğerde ilk geçiş etkisi olmamalıdır.
8. Uygulandığı alanda lokal irritasyon yapmamalıdır.
9. Çevre kirliliğine yol açmamalıdır.
10. Kullanıcının kişisel mahremiyetine uygun olmalıdır.

#### **2.5.5. Androjen Replasman Tedavisinde Kullanılan Preparatlar(65)**

##### **Oral Preparatlar**

1. Mesterolon (L-alkillenmiş testosteron)
2. Testosteron undekanoat (17-alfa hidroksil esteri)
3. Metanolon asetat (L-alkillenmiş testosteron)
4. Metil testosteron (17-alfa alkillenmiş testosteron)
5. Floksimesteron (17-alfa alkillenmiş testosteron)

### **Enjektabl Preparatlar**

1. Testosteron propiyonat (17-alfa hidroksil esteri)
2. Testosteron enantat (17-alfa hidroksil esteri)
3. Testosteron spiyonat (17-alfa hidroksil esteri)
4. Testosteron undekanoat (17-alfa hidroksil esteri)
5. Testosteron busiklat (17-alfa hidroksil esteri)
6. 19-nortestosteron dekanooat (17-alfa hidroksil esteri)

### **Subkütan Preparatlar**

1. Testosteron pelletleri (doğal testosteron)

### **Transdermal Preparatlar**

1. Testosteron jel (doğal testosteron)
2. Testosteron yama (doğal testosteron)

### **Araştırma aşamasında olan preparatlar**

1. Testosteron mikrosferleri(66)
2. Testosteron Hidroksipropil beta-siklodekstrin kompleksi(67)
3. Testosteron busiklat(67)

### **2.5.6. Androjen Replasman Tedavisi Komplikasyonları**

Androjen replasman tedavisi, güvenli ve yan etkisi az olan bir tedavi olarak kabul edilmektedir. Testosteronun idrar ile atılan metaboliti olan 17-alfa alkilenmiş androjenlerin karaciğerde hemorajik kistler, sarılık, benign ya da malign karaciğer tümörlerine yol açabileceği belirtilmektedir(55).



Testosteron, ciltte akne oluşumuna yol açabilir. Ancak yüksek doz tedavilerde akne fulminans meydana gelebilir ve tedavinin kesilmesi gerekebilir(62). Testosteron tedavisi sırasında ender olarak jinekomasti gelişebilir. Bu durum androjen ve östrojen arasındaki dengenin bozulmasına bağlıdır ve tedavinin ilerleyen döneminde genellikle kaybolur. Çok ender olarak priapizm bildirilmiştir. Yine ender olarak uyku apnesi, saldırgan davranış, hayal kırıklığı ve depresyona yol açar(62).

### **2.5.7. Androjen Replasman Tedavisinde Takip**

ART sonrası hastaların nasıl ve ne sıklıkla takip edileceği konusunda bir görüş birliği yoktur. ART başlanan hastalar ilk olarak 3. ayda kan lipidleri, Karaciğer fonksiyon testleri(KCFT), hematokrit, serum PSA düzeylerinin ölçümü, BPH semptomlarının sorgulanması, rektal muayenelerinin yapılması önerilmektedir(54). Eğer hastanın durumu stabil ise, iki yıl süre ile her 6 ayda bir ve daha sonra yıllık kontroller devam etmelidir(37,55). İlk PSA değeri 0-3 ng/dl arasında olan erkeklerde 1 yıl içerisinde PSA düzeyinin iki katına çıkması veya rektal muayenede bir bozukluk saptanması, iki yıldan uzun süredir takip edilen bir hastada PSA velositesinin 0,75ng/dl'den büyük olması halinde; prostat kanserinin ekartasyonu için ileri tetkiklere başvurulmalıdır. Yan etki yok ve kişi ART'den fayda görüyorsa tedavi ömür boyu devam edebilir(39,68).

## 7. ÖZET

### **Amaç ve Kapsam:**

Bu çalışmanın amacı, yaşlanmayla birlikte biyokimyasal (hormonal) hipogonadizm geliyormu ve geliyorsa bunun değerlendirilmesinde AMS-SF ve IIEF formlarının yeterli olup olmadığını araştırmaktır.

### **Materyal-Metod:**

Çalışmaya, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji polikliniğine başvuran yaşları 45 ile 90 arasında değişen 182 erkek alındı. DM, HT, KAH, Hiperlipidemi, psikiyatrik bozukluğu ve malignensisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Kişiler 3 gruba ayrıldı(45-54, 55-64 ve 65 yaş üzeri). Çalışmaya katılan tüm kişilere IIEF ve AMS-SF formları doldurtuldu ve serumlarından T.test, S.test, LH, DHEA-S, SHBG ve prolaktin çalışıldı.

### **Sonuçlar:**

Yaşlanmayla birlikte total testosteron ve prolaktin değerlerinde değişiklik olmamaktadır. Serbest testosteron, bioavailable testosteron ve DHEA-S değerleri yaşlanmayla azalırken, LH ve SHBG değerleri artmaktadır. Yine yaşlanmayla IIEF skorları azalırken, AMS-SF skorları değişmemektedir. AMS-SF'in altgruplarında; yaşlanmayla seksüel skorlar artarken, somatik ve psikolojik skorlar azalmaktadır. IIEF-EF ile AMS-Seksüel formları arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır.

### **Tartışma:**

Tüm veriler yaşlanmayla birlikte sekonder hipogonadizm olduğunu ve bunun sonucunda oluşan semptomların (özellikle cinsel) IIEF ve AMS-Seksüel formlarıyla değerlendirilebileceğini göstermektedir.

## **8. ABSTRACT**

### **Introduction:**

In this study we investigated if biochemical (hormonal) hypogonadism occurs in aging males, and to assess the effect of AMS-Q, IIEF questionnaires in hormonal hypogonadism.

### **Material and Method:**

182 male patients; with the age of 45-90 from CBU, Medical faculty, department of Urology enrolled in the study. Our exclusion criteria included subjects with DM, HT, CVD, Hyperlipidemia, psychiatric disease and malignancy. Patients divided in to 3 groups as ages of 45-54, 55-64, and over 65 years. The forms of IIEF and AMS-Q were fulfilled by all patients. Meanwhile hormonal analysis, including T.Test, F.Test, LH, DHEA-S, SHBG and prolactin measurement, were performed.

### **Results:**

In our study there has no change in the level of total testosterone and prolactin observed in aging male patients. Although free test., bioavailable test., DHEA-S levels decreased; LH, SHBG levels determined a significant increment. In aging men IIEF scores got lower but AMS-Q scores did not change. With aging in the subgroups of AMS-Q sexual scores increase, somatic and psychiatric scores decrease. There is a significant correlation with IIEF-EF and AMS-Sex. questionnaires.

### **Discussion:**

All these data showed that hypogonadism occurs in aging males. This hypogonadism may be evaluated with the questionnaire IIEF (particularly sexual) and AMS-Sexual.

### 3. MATERYAL-METOD

Araştırmaya 2005-2006 yılları arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi Üroloji polikliniğine başvuran, yaşları 45-90 arasında değişen 182 hasta, dahil edilme kriterlerine uygun bulunarak ve bilgilendirilip yazılı onayları alınarak dahil edildi. Çalışmaya alınan kişiler 45-54 yaş arası (Grup 1), 55-64 yaş arası (Grup 2) ve 65 yaş ve üzeri (Grup 3) olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri; 45 yaş ve üzeri , izin vermeye mental olarak uygun, bilinen herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığı olmayan ve/veya bu nedenle tedavi almayan, aktif kardiyovasküler sistem hastalığı, Diabetes mellitusu, hipertansiyonu, hiperlipidemisi ve malignensisi olmayan hastalar olarak belirlendi.

Çalışma gruplarındaki hastalara ilgili laboratuvar testleri olan; Luteinizan Hormon (LH), Prolaktin, Total Testosteron (TT), Serbest Testosteron (ST), Seks Hormon Bağlayıcı Globulin (SHBG) ve Dihidroepiandrosteron-Sülfat (DHEA-S) serumda çalışıldı( hastalardan kan örnekleri saat 08:00-11:00' da alındı). Bioavailable testosteron değeri hesaplaması International Society For The Study of The Aging Male'in resmi sitesindeki ([www.issam.ch](http://www.issam.ch)) hesap makinesi sayfasından total testosteron ve SHBG değerleri kullanılarak yapıldı.

Tüm gruplardaki erkeklerin hepsine, IIEF (Uluslararası erektil fonksiyon indeksi) ve AMS-SF'den (Yaşlanan erkek semptom skoru formu) oluşan validasyonları yapılmış ölçekler karşılıklı görüşme yolu ile doldurtuldu.

### **İstatistiksel Analiz:**

Araştırmanın sonuçları SPSS 10.0 istatistik paket programı ile analiz edildi. 3 grup arasındaki; AMS-SF (alt birimleri ile) , IIEF, serum hormon (LH, Prolaktin, TT, ST, SHBG ve DHEA-S) ve bioavailable testosteron değerlerinin karşılaştırılmasında One-Way ANOVA analizi kullanıldı. İki değişken arasındaki ilişkinin analizinde ise Pearson korelasyon analizi uygulandı. Yapılan analiz sonuçları değerlendirilirken p değerinin 0,05'in altında olması ( $p<0.05$ ) anlamlı olarak kabul edildi.

Tablo 4: IIEF(Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu)

## Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu<sup>1,2</sup>

Aşağıdaki sorular, ereksiyon (sertleşme) sorununuzun cinsel hayatınıza son 4 hafta içindeki etkilerini sorgulamaktadır. Sorulara, durumunuzu en net açıklayan şekilde cevap vermeniz, size yardım şansımızı arttıracaktır. Her soruyu şıklardan birinin yanındaki kutuyu işaretleyerek cevaplayın. Hangi cevabı seçeceğinizi konusunda kararsız kalırsanız, size en uygun gelen cevabı işaretleyin. Bu ankette verilen cevaplar yalnızca doktorunuz tarafından değerlendirilecektir.

**Bu sorularda yer alan bazı terimler aşağıdaki anlamlarda kullanılmıştır:**

- \* **Cinsel ilişki** : Eşin haznesine (vajinasına) giriş (duhul)
- \*\* **Cinsel faaliyet** : Cinsel ilişki, sevişme ve kendini tatmin dahil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler
- \*\*\* **Boşalma** : Meninin boşalması ya da boşalma hissi
- \*\*\*\* **Cinsel uyarılma** : Sevişme, erotik resimlere ve filmlere bakma ve benzeri durumlar

---

**1. Son 4 hafta içindeki cinsel faaliyetleriniz\*\* sırasında peniste sertleşme ne sıklıkla oldu?**  
*Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.*

Cinsel faaliyet olmadı	<input type="checkbox"/>	0
Hiç ya da hemen hemen hiç	<input type="checkbox"/>	1
Nadiren (yansından çok daha azında)	<input type="checkbox"/>	2
Bazen (yaklaşık yansında)	<input type="checkbox"/>	3
Çoğunlukla (yansından çok daha fazlasında)	<input type="checkbox"/>	4
Hemen hemen hepsinde (her zaman)	<input type="checkbox"/>	5

**2. Son 4 hafta içindeki cinsel uyarılmayla\*\*\*\* oluşan sertleşmelerin ne kadarlık bir kısmı cinsel ilişkiyi sağlayacak düzeydeydi?**  
*Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.*

Cinsel uyarılma olmadı	<input type="checkbox"/>	0
Hiç ya da hemen hemen hiç	<input type="checkbox"/>	1
Nadiren (yansından çok daha azında)	<input type="checkbox"/>	2
Bazen (yaklaşık yansında)	<input type="checkbox"/>	3
Çoğunlukla (yansından çok daha fazlasında)	<input type="checkbox"/>	4
Hemen hemen hepsinde (her zaman)	<input type="checkbox"/>	5

*3.4 ve 5. sorular cinsel ilişki\* esasındaki sertleşmeyle ilgilidir.*

**3. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki\* girişimlerinde hazneye giriş (duhul) ne sıklıkla mümkün oldu?**  
*Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.*

Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım	<input type="checkbox"/>	0
Hiç ya da hemen hemen hiç	<input type="checkbox"/>	1
Nadiren (yansından çok daha azında)	<input type="checkbox"/>	2
Bazen (yaklaşık yansında)	<input type="checkbox"/>	3
Çoğunlukla (yansından çok daha fazlasında)	<input type="checkbox"/>	4
Hemen hemen hepsinde (her zaman)	<input type="checkbox"/>	5

**4. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkiler\* sırasındaki sertliği ne sıklıkla devam ettirebildiniz?**  
*Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.*

Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım	<input type="checkbox"/>	0
Hiç ya da hemen hemen hiç	<input type="checkbox"/>	1
Nadiren (yansından çok daha azında)	<input type="checkbox"/>	2
Bazen (yaklaşık yansında)	<input type="checkbox"/>	3
Çoğunlukla (yansından çok daha fazlasında)	<input type="checkbox"/>	4
Hemen hemen hepsinde (her zaman)	<input type="checkbox"/>	5

**5. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkileri\* tamamlamak için sertleşmeyi sürdürmekte ne kadar zorlandınız?**  
*Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.*

Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım	<input type="checkbox"/>	0
Aşırı zorlandım	<input type="checkbox"/>	1
Çok zorlandım	<input type="checkbox"/>	2
Zorlandım	<input type="checkbox"/>	3
Biraz zorlandım	<input type="checkbox"/>	4
Hiç zorlanmadım	<input type="checkbox"/>	5

**6. Son 4 hafta içinde kaç kez cinsel ilişki\* girişiminde bulundunuz?**  
*Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.*

Hiç girişimde bulunmadım	<input type="checkbox"/>	0
1-2	<input type="checkbox"/>	1
3-4	<input type="checkbox"/>	2
5-6	<input type="checkbox"/>	3
7-10	<input type="checkbox"/>	4
10'dan fazla	<input type="checkbox"/>	5

*Lütfen sayfayı çevirin >*

## Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu<sup>1,2</sup>

**7. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki\* girişimlerinizde ne sıklıkla memnun oldunuz?**  
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım  0  
Hiç ya da hemen hemen hiç  1  
Nadiren (yarısından çok daha azında)  2  
Bazen (yaklaşık yarısında)  3  
Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)  4  
Hemen hemen hepsinde (her zaman)  5

**8. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkilerden\* ne kadar zevk aldınız?**  
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Cinsel ilişki olmadı  0  
Hiç zevk almadım  1  
Pek zevk almadım  2  
Az derecede zevk aldım  3  
Çok zevk aldım  4  
Son derece zevk aldım  5

**9. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma\*\*\*\* veya cinsel ilişki\* sırasında ne sıklıkla boşaldınız\*\*\* ?**  
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı  0  
Hiç ya da hemen hemen hiç  1  
Nadiren (yarısından çok daha azında)  2  
Bazen (yaklaşık yarısında)  3  
Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)  4  
Hemen hemen hepsinde (her zaman)  5

**10. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma\*\*\*\* veya cinsel ilişki\* sırasında ne sıklıkla orgazm (doyum) hissi yaşadınız ?**  
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı  0  
Hiç ya da hemen hemen hiç  1  
Nadiren (yarısından çok daha azında)  2  
Bazen (yaklaşık yarısında)  3  
Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)  4  
Hemen hemen hepsinde (her zaman)  5

**11 ve 12. sorular cinsel istekte ilgilidir. Cinsel istek, herhangi bir cinsel uyarılma karşısında veya bu olmaksızın cinsel ilişki veya elle doyum isteği uyanmasıdır.**

**11. Son 4 hafta içinde ne sıklıkla cinsel istek duydunuz?**  
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Hiç ya da hemen hemen hiç  1  
Nadiren (yarısından çok daha azında)  2  
Bazen (yaklaşık yarısında)  3  
Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)  4  
Her zaman  5

**12. Son 4 hafta içinde cinsel isteğinizin düzeyini nasıl değerlendiriyorsunuz?**  
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Çok az veya hiç yok  1  
Az  2  
Orta  3  
Fazla  4  
Çok fazla  5

**13. Son 4 hafta içindeki cinsel hayatınız genel olarak ne kadar tatminkardı?**  
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Hiç tatminkar değildi  1  
Pek tatminkar değildi  2  
Ne tatminkardı, ne de değildi  3  
Orta derecede tatminkardı  4  
Çok tatminkardı  5

**14. Son 4 hafta içinde eşinizle cinsel ilişkiniz\* ne kadar tatminkardı?**  
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Hiç tatminkar değildi  1  
Pek tatminkar değildi  2  
Ne tatminkardı, ne de değildi  3  
Orta derecede tatminkardı  4  
Çok tatminkardı  5

**15. Son 4 hafta içinde sertleşmeyi sağlama ve devam ettirme konusunda kendinize güveninizi nasıl değerlendiriyorsunuz ?**  
Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

- Çok az  1  
Az  2  
Orta derecede  3  
Tama yakın  4  
Tam  5

\* Cinsel ilişki : Ejn haznesine (vajinasına) girip (duruş)  
\*\* Cinsel faaliyet : Cinsel ilişki, sevişme ve kendisi tatmin dahil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler  
\*\*\* Boşalma : Meninin boşalması ya da boşalma hissi  
\*\*\*\* Cinsel uyarılma : Sevişme, erotik resimlere ve filmlere bakma ve benzeri durumlar

**Tablo 5: AMS-Q (Yaşlanan Erkeklerde Semptom Sorgulama Formu)**

**YAŞLI ERKEK SEMPTOM SORULAMA (AMS)  
ANKETİ**

Aşağıdaki şikayetlerden hangileriyle başvuruyorsunuz? Lütfen her şikayet için uygun kutuyu işaretleyiniz? Şikayetçi olmadığımız soru için lütfen “yok” kutusunu işaretleyiniz.

Şikayetler:  
İleri  
Derecede

Yok Hafif Orta Şiddetli Şiddetli  
I ..... I ..... I ..... I ..... I  
Puan= 1 2 3 4 5

1. Genel iyilik halinizde azalma hissediyor musunuz?  
(genel sağlık durumunuz, iyilik haliniz).....
2. Eklem ve kas ağrınız var mı?  
(bel ağrısı, eklem ağrısı, sırt ağrısı).....
3. Aşırı terleme  
(beklenmedik/ani terleme atakları, sıcak basması).....
4. Uyku problemleri  
(uykuya dalmada zorluk, uykuyu derinleştirmede zorluk, uykusuzluk).....
5. Uykuya ihtiyacın artması, sık sık yorgun hissetmek.....
6. Huzursuzluk  
(küçük olaylara çabuk tepki verme, moral bozukluğu).....
7. Sinirlilik  
(içine kapanıklık, yerinde duramama, çok hareketlilik).....
8. Anksiyete (gerginlik, paniklenme).....
9. Fiziksel yorgunluk  
(performansta azalma, aktivitelerde azalma, boş zaman aktivitelerine ilgide azalma, iş yapma isteğinde azalma).....
10. Kas gücünde azalma  
(kuvvetsizlik hissetmek).....
11. Çökkün ruh hali  
(dokunsan ağlayacaksın hali, dikkatin çabuk dağılması).....
12. Zirveden uzaklaştığını hissetmek.....
13. kendini dibe vurmuş/tükenmiş hissetme.....
14. Sakalda azalma.....
15. Seksüel performans oluşmasında/sıklığında azalma.....
16. Sabah sertliği sayısında azalma.....
17. Cinsel istekte azalma  
(seksten zevk almada ve istekte azalma).....

Başka major bir şikayetiniz var mı? Evet Hayır

Evet ise, lütfen tanımlayınız

.....  
.....

İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİZ.....



## AMS ÖLÇÜM SKALASI

İnceleme Formu

(altgrupların puanlarını belirleyin ve hepsini toplayarak toplam puanı hesaplayın)

Soru Numara	Puan	Psikolojik Altgrup	Somatik Altgrup	Seksüel Altgrup
1			...	
2			...	
3			...	
4			...	
5			...	
6		.....		
7		.....		
8		.....		
9			...	
10			...	
11		.....		
12				.....
13		.....		
14				.....
15				.....
16				.....
17				.....
		.....	.....	.....
<b>Tüm Altgrupların Toplamı = Toplam Puan:</b>				

Puanlar	Şikayetin Derecesi
17-26	Yok
27-36	Hafif
37-49	Orta
≥50	Şiddetli

## 5. TARTIŞMA

Aristoteles, Rhethorik adlı eserinde “hastalık erken gelen bir yaşlılık, yaşlılık ise doğal bir hastalıktır” tanımlamasını yapmıştır. Dünya sağlık örgütü ise yaşlılığı “çevresel faktörlere uyum sağlayabilme yeteneğinin azalması” olarak tanımlamaktadır(69).

Dünya nüfusu 1950’de 2.2 milyar iken, 2000’de 6.3 milyara yükselmiştir. 2025’de ise 8.5 milyar olacağı ön görülmektedir. 65 yaş üzerindeki nüfusa bakıldığında; dünya nüfusuna oranı 1950’de %5, 2000’de %7’ler de iken 2025’de %15’e yükseleceği hesaplanmıştır(70). Türkiye’de de aynı şekilde 2050’li yıllarda yaşlı nüfusun artacağı düşünülmektedir(71).

Yaşlanmayla birlikte erkeklerde meydana gelen somatik, psikolojik ve seksüel değişikliklerle kadınlardaki menapoz farklıdır. Kadınlarda hem oluşma süresi hem de hormonal değerlerdeki değişimler de daha keskin sınırlar mevcutken; erkeklerde bu olay daha yavaş seyirlidir ve kişiler arasında farklılıklar gösterir. Dolayısıyla bu klinik ve biyokimyasal durum için eskiden kullanılan “andropoz”, “erkek menapozu” ve “male klimakterium”

terimleri yerini “ADAM” ve “PADAM” gibi terimlere bırakmıştır(18). Uluslararası Androloji Derneği (International Society of Andrology–ISA) ve Uluslararası Yaşlanan Erkek Çalışma Derneği (International Society for the Study of the Aging Male-ISSAM) 2004 yılında Prag’daki 4. ISSAM kongresinde sendromu “geç başlayan hipogonadizm (late-onset hypogonadism-LOH)” olarak tanımlamıştır(72).

Geç başlayan hipogonadizm tanısı mutlaka klinik ve biyokimyasal olarak konulmalıdır. Klinik tanı için birden fazla sorgulama formu vardır. Ancak, günümüzde popülaritesini arttıran form AMS-SF’dir. AMS-SF, yaşlanmaya bağlı meydana gelen somatik, psikolojik ve seksüel değişiklikleri alt gruplara ayırarak değerlendiren bir formdur. Ancak, tanı sadece bu formun sonucu ile konulamaz. Klinik şüphe karşısında önce form doldurulur, kesin tanı isteniyorsa mutlaka hormonal değerlendirme (seks hormonları) yapılmalıdır(57,73).

Çalışmamızda yaşlanmaya bağlı sekonder hipogonadizmin oluşup oluşmadığını; eğer oluşuyorsa hangi yaş grubunda meydana geldiği ve bu klinik-biyokimyasal durumun AMS-SF ve IIEF ile ne kadar değerlendirilebileceği araştırıldı. Bu amaçla çalışmamıza aldığımız 45 yaş üzeri erkekler 3 gruba ayrıldı. Grup 1; 45-54 yaş arası erkeleri, grup 2; 55-64 yaş arası erkekleri ve grup 3; 65 yaş üzeri erkekleri içeriyordu. Ayrıca somatik, psikolojik ve seksüel fonksiyonları yaştan bağımsız olarak etkileyen hastalıklar (aktif kardiyovasküler sistem hastalığı, Diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, malignensi ve psikiyatrik rahatsızlık) mevcutsa bu kişiler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya toplam 182 kişi dahil edildi ve ortalama yaş  $58,95 \pm 9,33$  idi. 45-54 yaş arası grup1 67 (ortalama yaş  $50,23 \pm 2,85$ ), 55-64 yaş arası grup 2 65 (ortalama yaş  $58,35 \pm 2,77$ ) ve 65 yaş üzeri grup 3 50 (ortalama yaş  $71,40 \pm 6,10$ ) kişiden oluşuyordu. Her gruptaki kişilere IIEF ve AMS-SF formları doldurtuldu ve biyokimyasal olarak serumda seks hormonları (Total testosteron, Serbest testosteron, LH, DHEA-S, Prolaktin ve SHBG) bakıldı. Kan örnekleri seks steroidlerinin gün içinde en yüksek seviyeye ulaştığı zaman olan saat 08:00-11:00 arasında alındı. Biyolojik olarak aktif testosteron, serbest testosteron ve albumine bağlı testosterondan oluşmaktadır. Total testosteron değeri ile bioavailable testosteron düzeyi ISSAM'ın resmi sitesi olan [www.issam.ch](http://www.issam.ch) adresinden girilerek hesaplandı.

Testosteron düzeylerinin alt sınırı konusunda halen kesin bir değer rapor edilememektedir. Hangi testosteron değerinin altında hipogonadizm semptomlarının oluştuğu konusunda tartışmalar devam etmektedir. Hatta düşük testosteron seviyesi olan tüm bireylerde semptomlar meydana gelmediğinden bu konu daha da kompleks bir hal almaktadır.

Literatürde en sık kullanılan testosteron alt sınırları; Total testosteron için 319 ng/dl (3,19ng/mL), serbest testosteron için 6,5ng/dl (65pg/dl) ve bioavailable testosteron için ise 110ng/dl olarak verilmektedir(42).

Yoshiji ve arkadaşlarının (2006) yaptığı çalışmada; yaşlanmayla birlikte serbest testosteron ve DHEA-S değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanırken total testosteron değerlerinde anlamlı bir azalma saptanmamıştır(74). Bizim çalışmamızda da literatürdeki diğer

çalışmalara benzer şekilde total testosteron düzeyi yaşlanmayla birlikte istatistiksel anlamı olmayan bir azalma göstermekteydi( $p=0,12$ ). Grup 1'de ortalama total testosteron düzeyi  $4,52 \pm 1,74$ ; grup 2'de  $4,49 \pm 1,74$  ve grup 3'de ise  $4,12 \pm 1,72$  idi. Gruplar arasında da total testosteron seviyeleri istatistiksel olarak anlamsızdı( $p=0,423$ ).

Yaşlanmayla serbest testosteron düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı olan bir azalma saptandı( $p=0,000$ ). Bu azalma da literatürdeki diğer çalışmalarla uyumluydu(74). Grup 3 ile diğer iki grup arasında anlamlı fark saptanırken( $p=0,01$ ); grup 1 ve grup 2 arasında fark saptanmadı( $p=0,98$ ).

Manus ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2006) yaşlanmayla SHBG değerleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve yaş arttıkça SHBG seviyelerinde anlamlı artış olduğu gösterilmiştir(75). Bizim çalışmamızda da bu çalışmadaki ve diğer çalışmalardaki sonuçlarla benzer olarak yaş arttıkça SHBG düzeylerinde de anlamlı artış vardı( $p=0,001$ ). Gruplar kendi aralarında ortalama SHBG değerleri açısından değerlendirildiğinde grup1 ve grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı( $p=0,02$ ).

Kratzik ve arkadaşlarının (2004) yaptığı çalışmada yaşlanmayla bioavailable testosteron düzeyinin azaldığı gösterilmiştir(76). Bizim çalışmamızda da yaş arttıkça bioavailable testosteron değerlerinde anlamlı azalma saptandı( $p=0,000$ ). Gruplar karşılaştırıldığında grup 1 ve 3 arasında anlamlı fark vardı( $p=0,001$ ).

Sonuç olarak literatürdeki bilgilere benzer şekilde çalışmamızda da yaşla birlikte SHBG düzeylerinin arttığı ve serbest testosteron ve bioavailable testosteron düzeylerinin azaldığı gösterildi. Bu sonuçlar

istatistiksel olarak anlamlıydı. Ancak total testosteron düzeyinde yaşla birlikte olan azalma istatistiksel olarak anlamsızdı. Bu da literatürdeki bilgilerle uyumluydu(42). Sonuçlar yaşlanmayla birlikte bir hipogonadizm olduğunu, fakat bunu değerlendirmede total testosteron değerlerinin değil de bioavailable ve/veya serbest testosteron değerlerinin daha anlamlı olduğu yorumu getirilebilir. Günümüzde serbest ve bioavailable testosteronun değerlendirilmesi total testosterona oranla daha zor ve pahalıdır. Dolayısıyla en uygun yaklaşım; klinik semptomları olan kişilerde öncelikle total testosteronun değerlendirilmesi, eğer azalma saptanmaz ise serbest ve bioavailable testosteronun değerlendirilmesi olabilir(60). Böylece gereksiz tetkik yapılması önlenir.

DHEA-S seviyesi literatürdeki çalışmalarda özellikle 50 yaşından sonra anlamlı olarak azalır(42). Çalışmamızda da yaşla birlikte DHEA-S seviyeleri anlamlı olarak azalmaktadır( $p=0,000$ ). Grup 3 ile diğer iki grup arasında anlamlı fark vardı( $p=0,000, p=0,000$ ). DHEA-S alt sınır seviyesi ile ilgili literatürde net bir veri bulunmamaktadır(42). Bu azalma yaşlanmayla birlikte sadece testiküler yetmezliğe bağlı androjenlerde azalma olmadığını, aynı zamanda adrenal bezde de yaşlanmayla birlikte bazı değişiklikler meydana geldiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte DHEA-S'nin primer salındığı adrenal glandda yaşlanmayla birlikte ne gibi bir değişiklik olduğu konusunda literatürde net bir bilgi de bulunmamaktadır(42).

LH seviyesinde yaşlanmaya bağlı meydana gelen değişiklikler hakkında literatürde farklı sonuçlar vardır. Çalışmaların bir kısmı; yaşlanmayla birlikte LH seviyesinde azalma olduğunu belirtmiştir. Bu

azalmanın yaşlanmaya bağlı GnRH' da ki azalmaya ve buna LH'nın verdiği yanıtındaki azalmaya bağlı olduğu şeklinde rapor edilmektedir. Testosterondaki azalmada LH'daki bu azalmanın neden olduğu savunulmaktadır(77,78,79). Diğer bir grup araştırmacı ise yaşlanmayla birlikte LH seviyesinde artış meydana geldiğini savunmuşlardır. Çalışmalarındaki bu yaşlanmayla oluşan LH artışını, testiküler yetmezliğe bağlı azalan testosteronun LH üzerindeki negatif feed-back etkisinin azalmasına bağlamışlardır(74,80). Bizim çalışmamızda da LH seviyesinde yaşlanmayla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı( $p=0,000$ ). Bu anlamlı ilişki gruplar karşılaştırıldığında da ortaya çıktı. Grup 3 ile diğer iki grup arasında anlamlı fark saptandı (grup 1 ve grup 3 arasındaki  $p=0,000$ , grup 2 ve 3 arasındaki  $p=0,03$ ). Bu hipotalamo-hipofizer aksdaki uyarıcılar kadar, primer testiküler yetmezliğe (leydig hücre yetersizliği) de bağlı olabilir.

Yaşlanmaya bağlı hipogonadizm semptomları olan hastalarda değerlendirilen bir diğer hormon ise prolaktindir. Bu hormon diğerleri kadar sık çalışılmamıştır. Yapılan çalışmalarda da yaşlanmayla birlikte prolaktin seviyesinde bir değişiklik saptanmamıştır(75). Bizim çalışmamızda ise prolaktin seviyesinde yaşlanmayla istatistiksel anlamda zayıf derecede olumlu yönde anlamlı bir ilişki saptandı. Grup1 ve grup 3 arasında istatistiksel olarak sınırlı bir anlamsızlık saptanırken( $p=0,058$ ), diğer gruplar arasında fark saptanmadı. Yapılan çalışmalarda yaşlanmaya bağlı hipogonadizmde prolaktin bakılmasının rutin olmaması gerektiği önerilmiştir. Yaşlanmaya bağlı semptomları olan hastalarda değil de sadece testosteron

seviyesi düşük saptanan ve libido azalması olanlarda bakılması gerektiğini söylemişlerdir. Bundaki amacı prolaktine bağlı nedenlerin ekarte edilmesi şeklinde değerlendirmişlerdir(47). Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak yaşlanmayla birlikte prolaktin seviyesinde anlamlı bir artma saptandı. Fakat bu artışın yaşlanmaya bağlı olup olmadığını ve yaşlanmaya bağlı hipogonadizm tanısında ne kadar kullanılabileceğini söylemek literatür yetersiz olduğu için zordur. Bu konuda kesin değerlendirme yapmak için daha fazla sayıda hasta grubu içeren çalışmalara gereksinim vardır. Ayrıca geç başlayan hipogonadizm ile ilgili yapılan hormonal değerlendirmenin olduğu çalışmalara prolaktin değerinin ölçümünde eklendiğinde literatür sayısının yeterli düzeye çıkacağı düşünülmektedir.

Yaşlanmayla birlikte somatik, psikolojik ve cinsel şikayetler ortaya çıkmaktadır. Bunlar tek tek görülebileceği gibi beraberde görülebilir(42). Bu semptomları değerlendirmek için standart bir forma ihtiyaç duyulmaktadır. ISSAM tarafından kabul gören ve günümüzde en sık kullanılan AMS-SF'dir. Bu formun sadece androjen eksikliğine bağlı semptomları değerlendirmede değil, bu semptomların yaşam kalitesine etkisini ve ART'nin etkinliğini belirlemede faydalı olabileceği yayınlanmıştır(53).

Yaşlanmaya bağlı sekonder hipogonadizmde semptomların değerlendirilmesi için standart bir form oluşturulmaya çalışılmaktadır. Son yıllarda AMS-SF'in değerlendirmedeki yeri hakkında çalışmalar yapılmaktadır. Bu formun standart olması için yaşlanmaya bağlı meydana gelen semptomları çok iyi değerlendirmesi ve yaşlanmayla oluşan hormonal değişiklikleri yansıtması gerekmektedir.



Kentaro ve arkadaşlarının 2006 yılında yayınlanan makalelerinde 2211 erkekde AMS-SF'in yaş ile ilişkisini değerlendirmişlerdir. Yaşlanmayla birlikte AMS-SF (toplam) ve seksüel alt grubunun skorlarında anlamlı bir artış saptamışlardır. Somatik ve psikolojik altgrup skorları ile yaşlanma arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gösterilmiştir(81). Bizim çalışmamızda da yaş ile AMS-seksüel skorları arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p=0.000$ ). Gruplar değerlendirildiğinde grup 3 ile diğer gruplar arasında anlamlı fark vardı. Fakat AMS-SF (toplam) ile yaş arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.77$ ). Somatik ve psikolojik skorlar ile yaş arasında da anlamlı bir ilişki bulundu, fakat bu ilişki beklediğimizin tam tersi olarak yaş artıkça semptomlarda azalma şeklinde çıktı. Grup 3'ün diğer gruplara oranla skorları daha düşüktü. Bunu yaşlanmayla birlikte ortaya çıkan semptomları hastaların yaşlılığın doğal bir sonucu olarak gördüklerinden dolayı önemsemedikleri şeklinde yorumlayabiliriz. AMS'nin altgruplarındaki skorlarda yaşlanmayla seksüel olanların yükselmesine karşın somatik ve psikolojik olanların düşmesi, AMS-SF(toplam) skorlarında yaşlanmayla anlamlı bir ilişki saptanmamasının nedeni olabilir. Bu sonuçlar, yaşlanmayla meydana gelen semptomlarda kişilerin seksüel şikayetlerini somatik ve psikolojik olanlara oranla daha fazla önemsediklerini düşündürmektedir.

AMS-SF ile IIEF skorlarını karşılaştıran Başar ve arkadaşları; IIEF-EF ile AMS'nin seksüel skorları arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptamışlardır. Negatif yönde olmasının nedeni AMS-SF'de şikayetlerin artmasıyla skorun artmasına karşın, IIEF'de şikayetlerin artmasıyla skorun azalmasına bağlıdır. AMS-SF'in diğer altgruplarının skorları ve toplam skoru ile IIEF arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır(9). Bizim çalışmamızda da

literatürle uyumlu olarak IIEF-EF ile AMS-Seks skoru arasında güçlü derecede anlamlı ilişki saptanmıştır( $p=0,000$ ). IIEF seksüel şikayetleri değerlendirmede etkinliğini göstermiş bir form olduğundan, AMS-Seks ile güçlü derecede anlamlı ilişki saptanması AMS-Seks skorlamasının güvenilir olabileceğini düşündürmektedir. IIEF-EF ile AMS'nin somatik ve psikolojik altgrup skorlaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Buda literatürle uyumlu bir bulgudur. Literatürden farklı olarak bizim çalışmamızda IIEF ile AMS-SF(toplam) skoru arasında negatif yönde orta derecede anlamlı bir ilişki saptandı. Başar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama yaş 48 iken(9) bizim çalışmamızdaki ortalama yaş  $58,95 \pm 9,33$  idi. AMS-SF ile IIEF arasındaki bizim anlamlı sonuç bulmamız çalışmamızdaki yaşlı hasta oranının daha yüksek olmasına bağlı olabilir.

AMS-SF skorları ile IIEF-toplam arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmaya literatürde rastlanmadı. Bizim çalışmamızdaki sonuçlar IIEF-EF ile AMS-SF arasındaki sonuçlarla benzerdi. AMS-Seks skoru ile IIEF-Toplam skoru arasında negatif yönde güçlü bir ilişki saptandı( $p=0,000$ ). Yine IIEF-Toplam ve AMS-SF(toplam) arasında da negatif yönde orta derecede anlamlı bir ilişki vardı( $p=0,000$ ). AMS-SF'in somatik ve psikolojik skorları ile ise IIEF-Toplam skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Özellikle AMS-SF'in psikolojik skoru ile IIEF-EF ve IIEF-toplam arasında ilişki saptanmaması seksüel şikayetlerin oluşturduğu psikolojik etkinin kişilerde minimal olduğunu düşündürdü.

Yoshini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AMS-SF ile total testosteron arasında bir ilişki saptanmamıştır(74). Yine Başar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da AMS-SF ile total testosteron arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Buna karşın AMS-SF ile serbest testosteron ve DHEA-S seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur(9). Literatürdeki diğer çalışmalarda da AMS-SF ile total testosteron arasında ilişki bulunmazken serbest ve bioavailable testosteron arasında ilişki saptanmıştır(76,82). Bioavailable testosteronun daha değerli olduğu ve hipogonadizmin biyokimyasal tanısı için altın standart olması gerektiği vurgulanmıştır(83,84).

Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak total testosteron değerleri ile AMS-SF toplam skoru arasında ilişki saptanmadı( $p=0,95$ ). Ancak farklı olarak serbest ve bioavailable testosteron değerleri ile de anlamlı ilişki yoktu. AMS-SF'in çalışmada kullanılan diğer hormonlar (LH, prolaktin, SHBH ve DHEA-S) ile de anlamlı bir ilişkisi yoktu. Fakat AMS-SF altgrup skorları değerlendirildiğinde; seksüel skorlar ile serbest ve bioavailable testosteron arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı(sırası ile  $p=0,001$ ,  $p=0,01$ ). AMS-Seks ile negatif yönde anlamlı ilişki saptanan bir diğer hormonda DHEA-S'idi( $p=0,004$ ). LH ve prolaktin ile de AMS-Seks arasında anlamlı bir ilişki saptandı fakat bu ilişki pozitif yönde idi.(sırası ile  $p=0,000$ ,  $p=0,03$ ). AMS-Seks ile anlamlı ilişki saptanamayan iki hormon ise SHBG ve total testosterondu. Bu sonuçlarda ki total testosteronun AMS-seks skoru ile ilişkisiz olması literatürdeki çoğu yayını desteklemekteydi. AMS-SF'in diğer iki alt grubu olan somatik ve psikolojik skorları ile çalışmadaki tüm hormonlar (Total testosteron, serbest testosteron, LH,

SHBG, DHEA-S, prolaktin ve bioavailable testosteron) arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Yaşlanmayla birlikte (özellikle 65 yaş üzeri) çalışmamızda kullanılan seks hormonlarında (total testosteron dışındaki) anlamlı değişiklikler meydana gelmiştir. Bu değişiklikler yaşlanmayla hipogonadizm olduğunu desteklemektedir. Ancak bunu değerlendirme de total testosteronun yetersiz kaldığını ve serbest ve bioavailable testosteronun daha güvenilir olduğunu göstermektedir. Bu hormonlardaki değişiklikler ile AMS-SF'in sadece seksüel skorları arasında ilişki saptanması seks steroidlerindeki azalmanın somatik ve psikolojik semptomlara neden olmadığını düşündürmektedir. Kadınlardaki menapozda seks hormonlarındaki değişikliklerle birlikte somatik ve psikolojik semptomlarda artmaktadır. Erkeklerde bu semptomların ortaya çıkması için hormonal değerlerin orşiyektomi sınırına kadar düşmesi gerektiği söylenmektedir(47).

Literatürdeki IIEF-EF skorunun yaşlanmayla birlikte azaldığı saptanmıştır. Bu azalmanı özellikle 50 yaşın üzerinde olduğu söylenmektedir. Bu azalmayla serbest testosteron seviyelerindeki azalmanın arasında anlamlı bir ilişki saptanırken, total testosteron ile IIEF-EF skorları arasında istatistiksel anlamda bir ilişki saptanmamıştır(85). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hem IIEF-EF hem de IIEF-toplam skorları yaşlanmayla birlikte azaldı. IIEF skorları ile hormonlar arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; total ve serbest testosteron değerleri azaldıkça IIEF-EF ve IIEF-toplam skor değerleride azaldı. Ancak istatistiksel olarak bu azalma anlamlı değildi. Bioavailable testosteron değeriyle ise hem IIEF-EF hem de IIEF-toplam skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir

ilişki vardı(sırası ile  $p=0,01$ ,  $p=0,008$ ). Bu sonuç bioavailable testosteron değerinin diğer testosteron değerlerine oranla yaşlanan erkek semptomlarında daha değerli olduğunu bir kez daha göstermektedir. IIEF skorları ile SHBG ve prolaktin değerleri arasında da anlamlı bir ilişki yoktu. IIEF-EF skorlarındaki azalma DHEA-S değerlerindeki azalmayla anlamlı bir ilişkiye sahipti( $p=0,000$ ). Yine IIEF-EF skorlarındaki azalma LH değerlerindeki artmayla da anlamlı bir ilişkiye sahipti( $p=0,000$ ). Benzer şekilde IIEF-toplam skorlarıyla da hem DHEA-S hem de LH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı( $p=0,000$ ,  $p=0,000$ ).

#### 4. BULGULAR

Araştırmaya 2005-2006 yılları arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji polikliniğine başvuran toplam 182 hasta kaydedildi. Ortalama yaş  $58,95 \pm 9,33$  (45-90) idi.

45-54 yaş arası Grup 1'i (n=67) , 55-64 yaş arası Grup 2'yi (n=65) ve 65 yaş ve üzeri ise Grup 3'ü (n=50) oluşturuyordu. Ortalama yaş Grup 1'de  $50,23 \pm 2,85$ , Grup 2'de  $58,35 \pm 2,77$  ve Grup 3'de  $71,40 \pm 6,10$  idi.

**Tablo 6: Hasta grupları ve ortalama yaş değerleri**

Gruplar	Yaş aralığı	Ortalama yaş
Grup 1(n=67)	45-54	$50,23 \pm 2,85$
Grup 2(n=65)	55-64	$58,35 \pm 2,77$
Grup 3(n=50)	65 ve üzeri	$71,40 \pm 6,10$

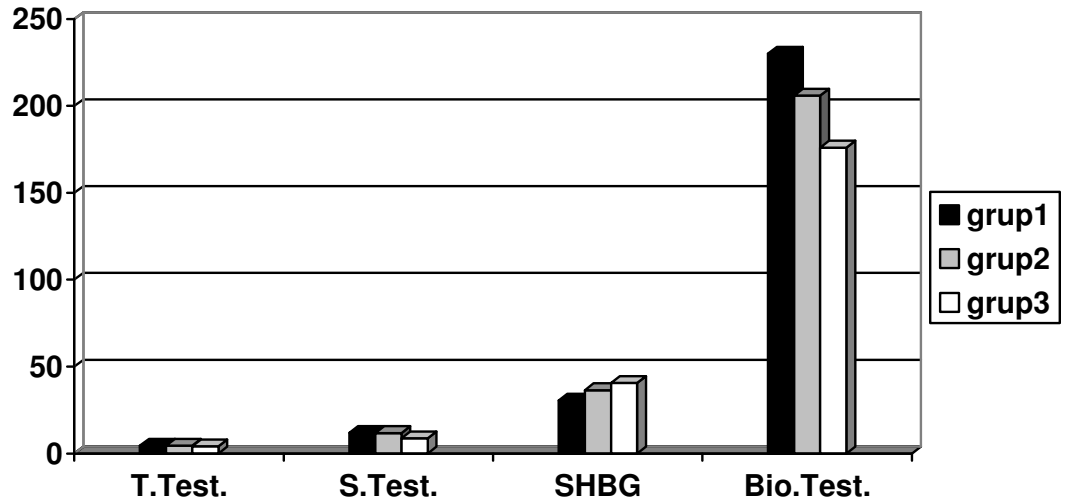
Total testosteronun çalışmadaki ortalama değeri 4,40 ng/ml  $\pm$  1,73 (1,64 - 10,61) idi. Grup 1'deki ortalama Total testosteron değeri 4,52  $\pm$  1,74 (1,84 - 10,37), Grup 2'deki 4,49  $\pm$  1,74 (1,81 - 10,61) ve Grup 3'deki ise 4,13  $\pm$  1,72 (1,64 - 10,23) olarak bulundu ve 3 grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu (p=0,423). Yaş ile total testosteron arasında olumsuz yönde zayıf derecede anlamsız bir ilişki saptandı (p=0,12).

Serbest testosteronun ortalama değeri 10,99 pg/ml  $\pm$  4,67 (0,01 - 30,71) olarak bulundu. Grup 1'deki ortalama değeri 11,83  $\pm$  4,67 (0,33 - 29,14), Grup 2'deki 11,75  $\pm$  4,68 (0,01 - 30,71) ve Grup 3'deki ise 8,79  $\pm$  3,99 (1,52 - 21,08) idi. Grup 1 ile grup 2 arasında serbest testosteron değerleri açısından istatistiksel fark bulunmazken (p=0,98), grup 3 ile hem grup 1 (p=0,001) hem de grup 2 (p=0,001) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Yaş ile serbest testosteron arasında olumsuz yönde orta derecede anlamlı bir ilişki vardı(p=0,000).

Seks Hormon Bağlayıcı Globulin ortalama değeri 35,43 nmol/L  $\pm$  16,56 (8,79 - 119,00) olarak bulundu. Grup 1'deki ortalama SHBG değeri 30,53  $\pm$  12,15 (8,79 - 56,50), Grup 2'deki 36,47  $\pm$  17,14 (11,60 - 115,00) ve Grup 3'deki 40,65  $\pm$  19,21 (11,80 - 119,00) idi. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında; Grup 1 ile grup 2 arasında (p=0,08) ve grup 2 ile grup 3 arasında (p=0,35) fark saptanmazken; grup 1 ile grup 3 arasında anlamlı fark saptandı (p=0,002). Yaş ile SHBG arasında olumlu yönde zayıf derecede anlamlı bir ilişki saptandı(p=0,001).

Serbest testosteron ve albumine bağlı testosteronun oluşturduğu bioavailable testosteronun çalışmamızdaki ortalama değeri 207,04ng/dl  $\pm$  82,20 (30,70-654,00) olarak bulundu. Grup 1'deki değeri 230,16  $\pm$  98,50 (30,70-654,00), grup 2'deki 206,40  $\pm$  66,33 (80,30-433,00) ve Grup 3'deki 176,90  $\pm$  66,99 (51,50-367,00) idi. Grup 1 ile grup 2 arasında(p=0,20) ve grup 2 ile grup 3 arasında(p=0,12) fark saptanmazken, grup 1 ile grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı(p=0,001). Yaş ile bioavailable testosteron arasında olumsuz yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı(p=0,000).

**Grafik 1: Total tesoteron, Serbest testosteron, SHBG ve Bioavailable testosteronun ortalama serum değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması.**



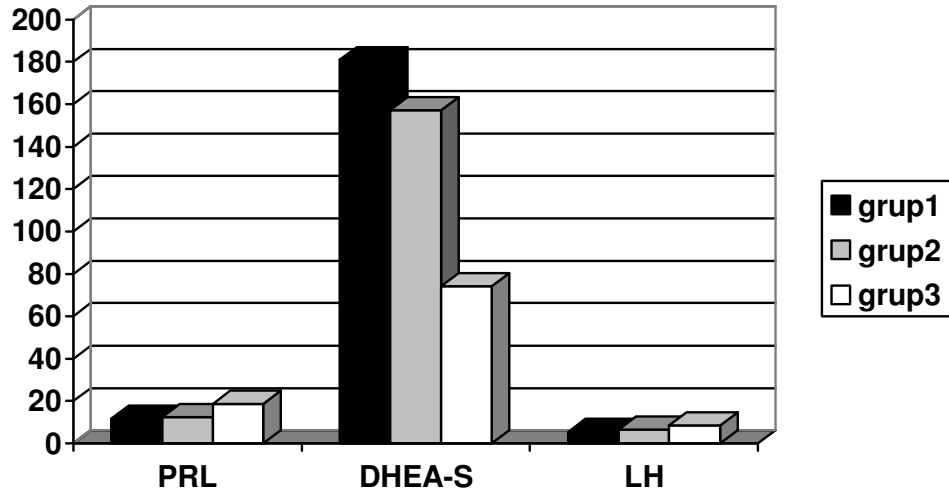


Prolaktin ortalama değeri 13,96 ng/mL  $\pm$  16,74 (1,36 – 176,30) idi. Grup 1 'deki ortalama prolaktin değeri 11,70  $\pm$  9,01 (2,97 – 60,94), Grup 2'deki 12,58  $\pm$  14,05 (1,36 – 107,80) ve Grup 3'deki değeri ise 18,75  $\pm$  25,20 (6,46 – 176,30) olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,054). Yaş ile prolaktin arasında olumlu yönde zayıf derecede anlamsız bir ilişki saptandı(p=0,03).

DHEA-S'ın ortalama serum değeri 143,09ug/dl  $\pm$  91,00 (15,00 – 455,00) idi. Grup 1'in ortalama DHEA-S değeri 180,87  $\pm$  93,06 (31,70 – 455,00), Grup 2'nin 157,22  $\pm$  85,42 (32,40 – 416,00) ve Grup 3'ün değeri 74,12  $\pm$  48,20 (15,00 – 216,00) olarak bulundu. Grup1 ve grup 2 arasında istatistiksel fark saptanmazken(p= 0,2), grup 1 ile grup 3 arasında(p=0,000) ve grup 2 ile grup 3 arasında(p=0,000) anlamlı fark bulundu. Yaş ile DHEA-S arasında olumsuz yönde orta derecede anlamlı bir ilişki saptandı(p=0,000).

LH'nın ortalama serum değeri 6,71 Miu/MI  $\pm$  4,55 (0,13 – 34,35) idi. Grup 1'deki ortalama serum LH değeri 5,39  $\pm$  2,62 (0,31 – 12,15), Grup 2'deki 6,60  $\pm$  4,20 (2,13 – 25,17) ve Grup 3'deki 8,62  $\pm$  6,18 (0,13 – 34,35) olarak bulundu. Grup 1 ile grup 2 arasında fark saptanmazken(p=0,25), grup 1 ile grup 3 arasında(p=0,000) ve grup 2 ile grup 3 arasında(p=0,003) anlamlı fark saptandı. Yaş ile LH arasında olumlu yönde orta derecede anlamlı bir ilişki saptandı(p=0,000).

**Grafik 2: Prolaktin, DHEA-S ve LH'nin ortalama serum değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması.**

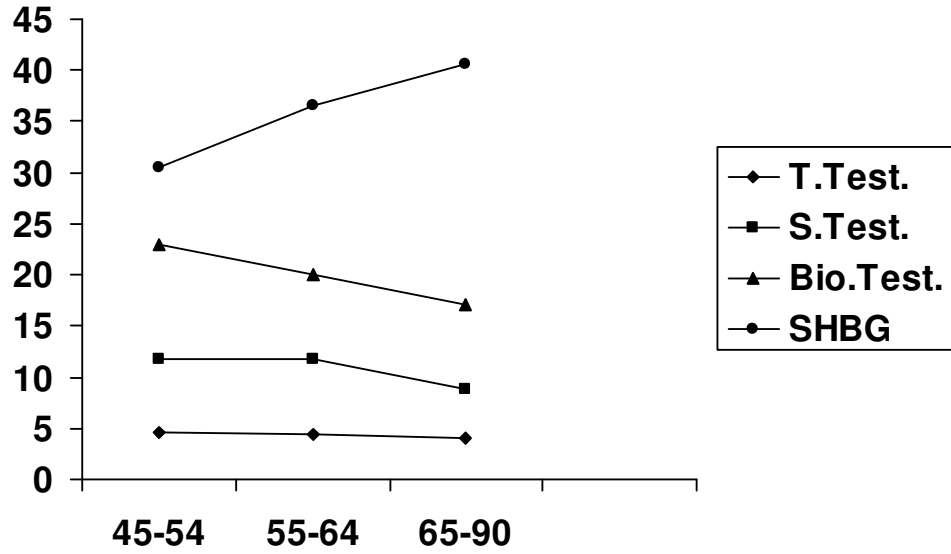
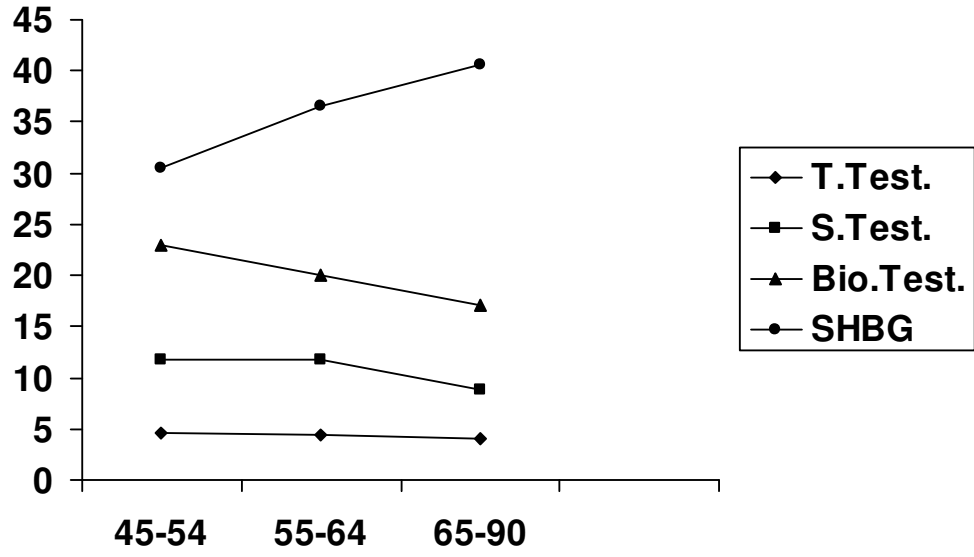


**Tablo 7: Grupların ortalama hormon değerleri**

Hormon	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p değeri
T. testosteron	4,52	4,49	4,13	0,418
S. testosteron	11,83	11,75	8,79	0,000*
Bio. Testosteron	230,16	206,40	176,90	0,002*
SHBG	30,53	36,47	40,65	0,004*
LH	5,39	6,60	8,62	0,001*
DHEA-S	180,87	157,22	74,12	0,000*
Prolaktin	11,70	12,58	18,75	0,054

\* İstatistiksel olarak anlamlı

Grafik 3: Yaşlanmayla hormonlardaki değişiklikler

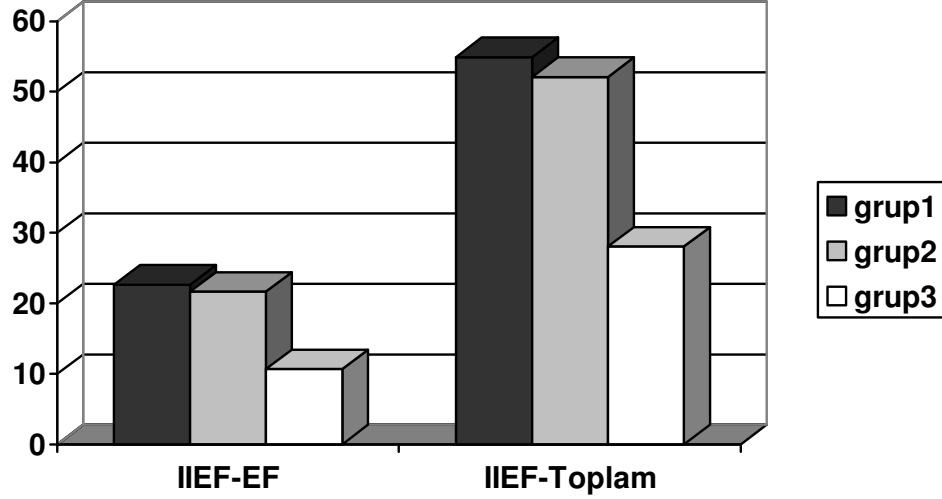


IIEF skorları değerlendirilirken IIEF formundaki tüm sorulara verilen cevapların puanı IIEF toplam skoru olarak değerlendirildi. IIEF'deki erektil fonksiyon ile ilgili sorular (1,2,3,4,5 ve 15.sorular) IIEF-EF (erektil fonksiyon) skoru olarak değerlendirildi.

IIEF-EF skorunun çalışmadaki ortalama değeri  $19,00 \pm 10,17$  (1-30) olarak saptandı. Gruplardaki IIEF-EF skorlarının ortalama değerlerine bakıldığında; Grup 1' deki  $22,62 \pm 8,25$  (3-30), grup 2'deki  $21,67 \pm 8,28$  (1-30) ve grup 3'deki  $10,68 \pm 10,12$  (1-30) olarak bulundu. Bu sonuçlara göre grup 1 ile grup 2 arasında IIEF-EF skorları arasında anlamlı fark saptanmazken( $p=0,81$ ), grup 1 ile grup 3 arasında( $p=0,000$ ) ve grup 2 ile grup 3 arasında( $p=0,000$ ) anlamlı fark saptandı. Yaş ile IIEF-EF arasında olumsuz yönde orta derecede anlamlı bir ilişki bulundu( $p=0,000$ ).

IIEF-Toplam değerlendirildiğinde; çalışmadaki ortalama skor  $46,51 \pm 22,48$  (5-75) olarak bulundu. Grup 1'deki ortalama IIEF-Toplam skor değeri  $54,89 \pm 17,71$  (8-75), grup 2'deki  $52,07 \pm 18,32$  (5-75) ve grup 3'deki  $28,04 \pm 22,82$  (5-68) olarak bulundu. Gruplar kendi aralarında değerlendirildiğinde; grup 1 ile grup 2 arasında fark saptanmazken( $p=0,68$ ), grup 1 ile grup 3 arasında( $p=0,000$ ) ve grup 2 ile grup 3 arasında( $p=0,000$ ) anlamlı fark vardı. Yaş ile IIEF-Toplam arasında olumsuz yönde orta derecede anlamlı bir ilişki olduğu saptandı( $p=0,000$ ).

**Grafik 4: IIEF-EF ve IIEF-Toplam skor değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması**



AMS-SF 3 altgrupdan oluşuyordu. Psikolojik, Somatik ve Seksüel altgrupları ayrı ayrı değerlendirildi. 3 alt grubun toplamı da AMS-SF olarak ayrıca değerlendirildi.

AMS-PSK (AMS-SF'in sadece psikolojik altgrubu soruları toplam puanı), ortalama skoru  $9,24 \pm 4,04$  (5-24) idi. Grup 1'deki ortalama skor değeri  $10,29 \pm 4,23$  (5-24), grup 2'deki  $9,38 \pm 4,34$  (5-22) ve grup 3'deki  $7,66 \pm 2,72$  (5-17) olarak bulundu. Gruplar AMS-PSK puanları açısından kendi aralarında değerlendirildiğinde; grup 1 ile grup 2 arasında fark saptanmazken( $p=0,37$ ), grup 1 ile grup 3 arasında anlamlı fark vardı( $p=0,001$ ). Grup 2 ile grup 3 arasında ise sınırda fark saptandı( $p=0,051$ ). Yaş ile AMS-PSK skoru arasındaki ilişki

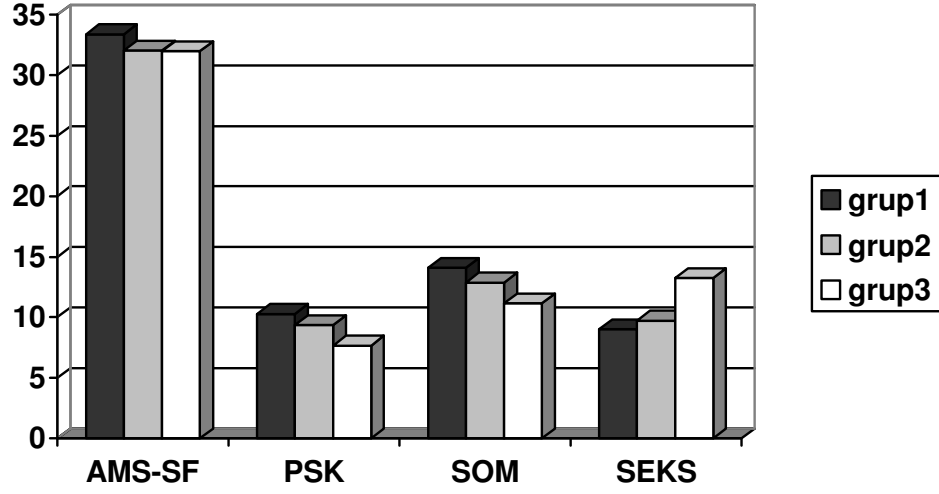
değerlendirildiğinde, olumsuz yönde zayıf derecede anlamlı bir ilişki vardı( $p=0,004$ ).

AMS-SOM (AMS-SF'in sadece somatik altgrubu sorularının toplam puanı), ortalama skoru  $12,84 \pm 4,84$  (7-30) idi. Grup 1'deki skor  $14,08 \pm 4,93$  (7-30), Grup 2'deki  $12,87 \pm 5,11$  (7-28) ve Grup 3'deki ise  $11,14 \pm 3,82$  (7-27) olarak saptandı. Grup 1 ile grup 2 arasında( $p=0,30$ ) ve grup 2 ile grup 3 arasında( $p=0,12$ ) anlamlı fark saptanmazken, grup 1 ile grup 3 arasında anlamlı fark bulundu( $p=0,002$ ). Yaş ile AMS-SOM skoru arasında olumsuz yönde zayıf derecede anlamlı bir ilişki vardı( $p=0,001$ ).

AMS-SEKS'in (AMS-SF'in sadece seksüel sorularının toplam puanı), çalışmadaki ortalama skoru  $10,42 \pm 4,06$  (5-21) olarak saptandı. Grup 1'deki skor  $9,01 \pm 3,15$  (5-19), grup 2'deki  $9,73 \pm 3,79$  (5-19) ve grup 3'deki  $13,22 \pm 4,18$  (6-21) olarak saptandı. Grup 1 ile grup 2 arasında fark saptanmazken( $p=0,49$ ), grup 1 ile grup 3 arasında( $p=0,000$ ) ve grup 2 ile grup 3 arasında( $p=0,000$ ) anlamlı fark vardı. Yaş ile AMS-SEKS skoru arasında olumlu yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu( $p=0,000$ ).

AMS-SF'in çalışmadaki ortalama skoru  $32,52 \pm 10,00$  (17-71) idi. Grup 1'deki ortalama değeri  $33,40 \pm 10,60$  (17-71), grup 2'deki  $32,02 \pm 11,49$  (17-68) ve grup 3'deki  $31,98 \pm 6,66$  (17-58) olarak saptandı. Gruplar AMS-SF değerleri açısından kendi aralarında değerlendirildiğinde; 3 grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı( $p=0,66$ ). Yaş ile AMS-SF skoru arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,77$ ).

**Grafik 5: AMS-SF, AMS-PSK, AMS-SOM ve AMS-SEKS skor değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması**



**Tablo 8: Gruplardaki AMS-SF, IIEF ve altgruplarının ortalama skor değerleri**

Form	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P değeri
IIEF-Toplam	54,89	52,07	28,04	0,000*
IIEF-EF	22,62	21,67	10,68	0,000*
AMS-SF	34,40	32,03	31,98	0,665
AMS-PSK	10,29	9,38	7,66	0,002*
AMS-SEKS	9,01	9,73	13,12	0,000*
AMS-SOM	14,08	12,87	11,14	0,004*

\* İstatistiksel olarak anlamlı

## **Pearson korelasyon analiz sonuçları:**

### **IIEF-EF skorları ile serum seks hormon değerleri arasındaki ilişki:**

IIEF-EF skorları ile serum total testosteron değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,32$ ). IIEF-EF skorları ile serum serbest testosteron değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki saptandı( $p=0,057$ ). IIEF-EF skorları ile serum SHBG değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki bulundu( $p=0,08$ ). IIEF-EF skorları ile serum prolaktin değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak sınırda anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,05$ ). IIEF-EF skorları ile serum DHEA-S değerleri arasında olumlu yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı( $p=0,000$ ). IIEF-EF skorları ile serum LH değerleri arasında olumsuz yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu( $p=0,000$ ). IIEF-EF skorları ile bioavailable testosteron değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı( $p=0,01$ ).

### **IIEF-Toplam skorları ile serum seks hormon değerleri arasındaki ilişki:**

IIEF-Toplam skorları ile serum total testosteron değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,27$ ). IIEF-Toplam skorları ile serum serbest testosteron değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki



saptandı( $p=0,04$ ). IIEF-Toplam skorları ile serum SHBG değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki bulundu( $p=0,06$ ). IIEF-Toplam skorları ile serum prolaktin değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak sınırda anlamlı bir ilişki vardı( $p=0,01$ ). IIEF-Toplam skorları ile serum DHEA-S değerleri arasında olumlu yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı( $p=0,000$ ). IIEF-Toplam skorları ile serum LH değerleri arasında olumsuz yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu( $p=0,000$ ). IIEF-Toplam skorları ile bioavailable testosteron değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı( $p=0,008$ ).

**AMS-SF skorları ile serum seks hormon değerleri arasındaki ilişki:**

AMS-SF skorları ile serum total testosteron değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,95$ ). AMS-SF skorları ile serum serbest testosteron değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki saptandı( $p=0,63$ ). AMS-SF skorları ile serum SHBG değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki bulundu( $p=0,83$ ). AMS-SF skorları ile serum prolaktin değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,65$ ). AMS-SF skorları ile serum DHEA-S değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki saptandı( $p=0,89$ ). AMS-SF skorları ile serum LH değerleri arasında olumlu

yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,46$ ). AMS-SF skorları ile bioavailable testosteron değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki bulundu( $p=0,82$ ).

**AMS-PSK skorları ile serum seks hormon değerleri arasındaki ilişki:**

AMS-PSK skorları ile serum total testosteron değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,41$ ). AMS-PSK skorları ile serum serbest testosteron değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki saptandı( $p=0,80$ ). AMS-PSK skorları ile serum SHBG değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki bulundu( $p=0,75$ ). AMS-PSK skorları ile serum prolaktin değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,24$ ). AMS-PSK skorları ile serum DHEA-S değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki saptandı( $p=0,85$ ). AMS-PSK skorları ile serum LH değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki bulunudu( $p=0,28$ ). AMS-PSK skorları ile bioavailable testosteron değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,43$ ).

### **AMS-SOM skorları ile serum seks hormon değerleri arasındaki**

#### **ilişki:**

AMS-SOM skorları ile serum total testosteron değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,47$ ). AMS-SOM skorları ile serum serbest testosteron değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki saptandı( $p=0,15$ ). AMS-SOM skorları ile serum SHBG değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki bulundu( $p=0,44$ ). AMS-SOM skorları ile serum prolaktin değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,09$ ). AMS-SOM skorları ile serum DHEA-S değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki saptandı( $p=0,052$ ). AMS-SOM skorları ile serum LH değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki bulundu( $p=0,46$ ). AMS-SOM skorları ile bioavailable testosteron değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,35$ ).

### **AMS-SEKS skorları ile serum seks hormon değerleri arasındaki**

#### **ilişki:**

AMS-SEKS skorları ile serum total testosteron değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,069$ ). AMS-SEKS skorları ile serum serbest testosteron değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı( $p=0,001$ ). AMS-SEKS skorları ile serum SHBG değerleri arasında

olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki bulundu( $p=0,50$ ). AMS-SEKS skorları ile serum prolaktin değerleri arasında olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı( $p=0,03$ ). AMS-SEKS skorları ile serum DHEA-S değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı( $p=0,004$ ). AMS-SEKS skorları ile serum LH değerleri arasında olumlu yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu( $p=0,000$ ). AMS-SEKS skorları ile bioavailable testosteron değerleri arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı( $p=0,01$ ).

#### **IIEF-EF, IIEF-Toplam ve AMS-SF skor değerleri arasındaki ilişki:**

IIEF-EF skoru ile AMS-SF skoru arasında olumsuz yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı( $p=0,000$ ). IIEF-EF skoru ile AMS-PSK skoru arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki vardı( $p=0,47$ ). IIEF-EF skoru ile AMS-SOM skoru arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki bulundu( $p=0,63$ ). IIEF-EF skoru ile AMS-SEKS skoru arasında olumsuz yönde güçlü derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı( $p=0,000$ ).

IIEF-Toplam skoru ile AMS-SF skoru arasında olumsuz yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı( $p=0,000$ ). IIEF-Toplam skoru ile AMS-PSK skoru arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamsız bir ilişki bulundu( $p=0,50$ ). IIEF-Toplam skoru ile AMS-SOM skoru arasında olumsuz yönde zayıf derecede istatistiksel olarak

anlamsız bir ilişki saptandı( $p=0,61$ ). IIEF-Toplam skoru ile AMS-SEKS skoru arasında olumsuz yönde güçlü derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı( $p=0,000$ ).

AMS-SF altgruplarının kendi aralarındaki ilişki pearson korelasyonu ile değerlendirildiğinde;

AMS-PSK ile AMS-SOM arasında olumlu yönde güçlü derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı( $p=0,000$ ). AMS-PSK ile AMS-SEKS arasında olumlu yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı( $p=0,000$ ). AMS-SOM ile AMS-SEKS arasında ise olumlu yönde zayıf derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu( $p=0,006$ ).

## 6. SONUÇLAR

1. 45 yaş üstündeki erkeklerde yaşlanmayla birlikte total testosteron seviyelerinde hafif bir azalma meydana gelir ve bu azalmanın istatistiksel anlamı yoktur.
2. Yaşlanmayla (45 yaş üstü) birlikte erkeklerde serbest testosteron, bioavailable testosteron (albumine bağlı ve serbest testosteronun toplamı) ve DHEA-S değerleri azalmaktadır. Bu azalma özellikle 65 yaş üzerindeki kişilerde daha fazla ve belirgin şekilde görülmektedir.
3. Yaşlanmayla birlikte erkeklerde SHBG ve LH seviyeleri anlamlı olarak yükselmektedir. Bu yükselme, diğer hormonlardaki gibi 65 yaş üzerinde daha belirgin olarak meydana gelmektedir.
4. Yaşlanmayla birlikte prolaktin seviyesinde hafif bir artış olmakla beraber bunun istatistiksel anlamı yoktur.

5. Yaşlanmayla birlikte AMS-SF skorlarında bir değişiklik görülmemekle birlikte, AMS-SF'in altgrupları incelendiğinde; somatik ve psikolojik semptomlarda azalma, seksüel semptomlar da ise artma meydana gelmektedir.
6. IIEF-EF ile AMS'nin seksüel skorları arasında güçlü bir korelasyon saptanmakla birlikte, psikolojik ve somatik altgruplarının skorları arasında herhangi bir korelasyon bulunmamaktadır.
7. IIEF-Toplam ile AMS-SF ve AMS-Seksüel skorları arasında anlamlı bir korelasyon vardır, ancak IIEF-Toplam ile AMS'nin diğer iki altgrubu skorları arasında korelasyon bulunmamaktadır.
8. AMS-SF ile seks steroidleri (total, serbest ve bioavailable testosteron, LH, SHBG, DHEA-S) ve prolaktin değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.
9. Serbest testosteron, bioavailable testosteron ve DHEA-S değerlerinde azalma olduğunda AMS-Seksüel skorlarında artma olduğu görülmektedir.
10. AMS-Seksüel skorları ile LH ve prolaktin değerleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki görülmektedir.
11. AMS-Seksüel skorları ile SHBG ve total testosteron değerleri arasında bir ilişki bulunmamaktadır.

- 12.**AMS'nin somatik ve psikolojik altgruplarının skorları ile seks steroidleri (total, serbest ve bioavailable testosteron, SHBG, LH, DHEA-S) ve prolaktin değerleri arasında bir ilişki bulunmamaktadır.
- 13.**Yaşlanmayla birlikte hem IIEF-Toplam hem de IIEF-EF skor değerleri azalmaktadır.
- 14.**IIEF-Toplam ve IIEF-EF skorları bioavailable testosteron değerleri azaldıkça düşmektedir. Total testosteron ve serbest testosteron değerlerindeki azalmayla da hafif bir düŐme meydana gelmektedir, ancak bu düŐmenin istatistiksel anlamı yoktur.
- 15.**SHBG ve prolaktin değerleri ile IIEF-EF ve IIEF-Toplam skorları arasında ilişki saptanmazken, LH değeri artıkça ve DHEA-S değeri azaldıkça skor değerlerinde bir azalma meydana gelmektedir.



## 9. KAYNAKLAR

1. Schiavi RC, Rehman J. : Sexuality and aging . Urol Clin North Am 1995; 22: 711-726.
2. Morales A, Heaton JPW, and Carson C III: Andropause: a misnomer for a true clinical entity. J Androl 2000; 163: 705-712.
3. Hafez B, and Hafez ESE: Andropause: endocrinology, erectile dysfunction and prostate pathophysiology. Arch Androl 2004; 50: 45-68.
4. Thijimura A, Matsumiya K, et al. Comparative study on evaluation methods for serum testosterone level for PADAM diagnosis. Int J Import Res2005; 17: 259-63.
5. T'Sjoen G, Goemaere S, De Meyere M, Kaufman JM. Perception of males' aging symptoms, health and well-being in elderly community-dwelling men is not erlated to circulating androgen levels. Psycho-neuroendocrinology 2004; 29: 201-14.

6. Atan A, Tuncel A. Androjen Replasman Tedavisi; Ne Zaman, Nasıl ve Kim İçin? Üroloji Bülteni 2005; 16: 51-59.
7. Kaufman JM. Hypothalamic-pituitary-gonadal function in aging men. Aging Male 1999; 2: 157.
8. Heinemann LAJ, Zimmermann T, Vermuelen A, et al. A new aging males symptoms'rating scale. Aging Male 1999; 2: 105-114.
9. Basar MM, Aydın G, Cagatay M, et al. Relationship between serum sex steroids and aging male symptoms score and international index of erectile function. Urology 2005; 66(3); 597-601.
10. Kadioğlu A, Başar M, ve ark. Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı. Öztürk M, Karaman Mİ; Hormonal Nedenler (içinde). İstanbul: Acar Matbaacılık, 2004: 87-94.
11. Ander H. Tüyk Sınavı II. Hazırlık Kursu Ders Notları Kitabı. Orhan İ; Erkek Üreme Fizyolojisi (içinde). İstanbul: Kongre Basımevi, 2005: 257-259.
12. Snyder PJ: Diseases of the anterior pituitary . In Felig P, Frehman LA (eds): Endocrinology and Metabolism, 4th end, McGraw-Hill, Boston, 2001, pp 173-216.

13. Molitch ME: Neuroendocrinology. In Felig P, Frehmen LA (eds): Endocrinology and Metabolism, 4th end, McGraw-Hill, Boston, 2001, pp 111-117.
14. Wespes E: The Aging penis. World J Urol 2002; 20: 36-39.
15. Kadioğlu A, Atan A, Cangüven Ö, Gürkan L, Özgök Y. Yaşlanan Erkeklerde Geç Başlayan Hipogonadizm Tanı, Tedavi ve Takip Klavuzu. İstanbul 2005.
16. Çavuşoğlu H. Tıbbi Fizyoloji. Doğan A. Böbrek Üstü Bezi Koreks Hormonlar (içinde) İstanbul: Alemdar Ofset, 1996: 957-970.
17. Swerdloff RS, Wang C, Cunningham G, Dobs A, et al. Long-Term pharmacokinetics of transdermal testosterone gel in hypogonadal men. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85(12): 4500-10.
18. Morales A. Andropause (or symptomatic late-onset hypogonadism): facts, fiction and controversies. The Aging Male 2004; 7: 297-303.
19. Hermann M, and Berger P. Hormonal changes in aging men: a therapeutic indication? Exp Gerontol 2001; 36: 1075-1082.
20. Schlegel PN, and Hardy M. Male reproductive physiology, in Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, et al (Eds): Campbell's Urology. Philadelphia, WB Saunders 2002, Vol 2, pp 1435-1474.
21. Barqawi A and Crawford ED. Review: Testosterone replacement therapy and the risk of prostate cancer. Is there a link? Int J Import Res 2006; 18: 323-328.

22. Gettman M, Baret DM, Nehra A: Androgen replacement therapy . fact or folly. AUA Update series 1999; Lesson2, vol XVIII.
23. Morales A, Carson CC, Heaton JPW. The Aging Male. AUA 2001; Course 30.
24. Comhaire FH. Andropause; Hormone replacement therapy in the aging male. Eur Urol 2000; 38: 655-662.
25. Sternbach H. Age-associated testosterone decline in men: clinical issues for psychiatry. Am J Psychiatry 1998; 155: 1310-1318.
26. Anawalt BD, Merriam GR. Neuroendocrine aging in men- Andropause and somatopause. Endocrinal Metab Clin North Am 2001; 30: 647-669.
27. Bremner WJ, Vitiello V, Prinz PN. Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with aging in normal men. J Clin Endocrinol Metab 1983; 56: 1278-1281.
28. Purifoy FE, Koopmans LH, Mayes DM. Age differences in serum androgen levels in normal adult males. Hum Biol 1981; 53: 499-511.
29. Deslypere JP, Vermeulen A. Leydig cell function in normal men: effect of age, life-style, residence, diet and activity. J Clin Endocrinol Metab 1984; 59: 955-962.
30. Morales A, Morley JE, Heaton JPW. The Aging Male. AUA 2002; Course 246.

31. Bhasin S, Bremner WJ. Clinical review 85: Emerging issues in androgen replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3-8.
32. Ferrini RL, Barret-Conner E. Sex hormones and age a cross sectional study of testosterone and estradiol and their bioavailable fractions in community-dwelling men. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 750-754.
33. Neaves WB, Johnson L, Porter JC, Parcer CR Jr, Petty CS. Leydig cell numbers, daily sperm production and serum gonadotrophin levels in aging men. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 59: 756-763.
34. Vermeulen A, Kaufman JM, Giagulli VA. Influence of some biological indices on sex hormone binding globulin and androgen levels in aging and obese males. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 1821-1826.
35. Gray A, Feldman HA, McKinlay JB, Longcope C. Age, disease and changing sex hormone levels in middle-aged men. Result of the Massachusetts male aging study. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 1016-1025.
36. Bremner WJ, Vitiello V, Prinz PN. Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with aging in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 56: 1278-1281.

37. Burns-Cox N, Gingell C. The Andropause: fact or fiction. *Postgrad Med J* 1997; 73: 553-556.
38. Vermeulen A, Jaufman JM. Aging of the hypothalamo-pituitary-testicular axis in man. *Horm Res* 1995; 43: 25.
39. Gooren LJG. Issues in hormonal treatment of the aging male. *Aging Male* 2002; 5 (Suppl 1): 11-20.
40. Morley JE, Kaiser PE, Perry HM III, Patrick P, Morley PM, Stauber PM, Vellas B, Baumgartner RN, Garry PJ. Longitudinal changes in testosterone, luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in healthy older men. *Metabolism* 1997; 46: 410-413.
41. Morley JE, Cherlton E, Patrick P, et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism* 2000; 49: 1239.
42. Morales A, Lunenfeld B. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *Aging Male* 2002; 5: 74-86.
43. Kaufmann JM, and Vermuelen A. Declining gonadal function in elderly men. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1997; 11: 289-309.
44. Vermeulen A. Clinical review 24. Androgens in the aging male. *J Clin Endocrinol Matab* 1991; 73: 221-224.

45. Longcope C. The effect of human chorionic gonadotropin on plasma steroid levels in young and old men. *Steroids* 1973; 21: 583-590.
46. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR. Baltimore Longitudinal Study of Aging: Longitudinal effects of aging of serum total and free testosterone levels in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 724-731.
47. Avcı A, Bedir S, Özgök İY. Yaşlanan adam sendromu. *Androloji Bülteni* 2006; 24:14-17.
48. Rosen R, Riley A, Wagner G. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assesment of Erectile Dysfunction. *Urology* 1997; 49: 822-830.
49. Cappelleri JC, et al. Relationship between patients self-assessment of erectile function and the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. *Urology* 2000; 56: 477-481.
50. Heinemann LA, Saad F, Zimmermann T, et al. The Aging Males' symptoms(AMS) scale: Update and compilation of International versions. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1(1): 11
51. Heinemann LAJ, Saad F, Thiele K, et al. The Aging Males' Symptoms rating scale: cultural and linguistic validation in to English. *Aging Male* 2001; 4: 14-22.

52. Morale A, Lunenfeld B, International Society for The Aging Male. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. Official recommendations of ISSAM. International Society for the Study of the Aging Male. Aging Male 2002; 5(2): 74-86.
53. Cangüven Ö, Gürkan L, Horuz R, Albayrak S, Kadioğlu A. Yaşlanan Erkek Semptom sorgulama formu : Türkçe geçerlilik çalışması. Adroloji Bülteni 2005; 21: 93-98.
54. Tenover JS: Effects of testosterone supplementation in the aging male. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75: 1092-1098.
55. Gooren LIG: A ten year safety study of the oral androgen, testosterone undecanoate . J Androl 1994; 15: 212-215.
56. T'Sjoen G, Feyen E, De Kuyper P, et al. Self-referred patients in an aging male clinic: much more than androgen deficiency alone. Aging Male 2003; 6: 157.
57. Moore C, Huebler D, Zimmermann T, et al. The aging males' symptoms scale (AMS) as outcome measure for treatment of androgen deficiency. Eur Urol 2004; 46: 80-87.
58. Howell S, Shalet S. Testosterone deficiency and replacement. Horm Res (Suppl 1) 2001; 56: 86.



59. Oettel M. Testosterone metabolism, dose-response relationships and receptor polymorphisms: selected pharmacological / toxicological considerations on benefits versus risks of testosterone therapy in men. *Aging Male* 2003; 6: 230.
60. Gooren L. Testosterone supplementation: why and for whom? *Aging Male* 2003; 6: 184.
61. Liu PY, Swerdloff RS, Veldhuis JD. The rationale and safety of androgen therapy in older men: future research and current practice recommendations. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 47.
62. Swerdloff RS. Androgen Deficiency in Older Men. *Male Hypogonadism* (Jockenhövel F, ed). Bremen Uni-med 2004; 118-134.
63. Rhoden EL, Morgentaler A. Risk of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. *N Engl J Med* 2004; 350: 482.
64. Getmann M, Baret DM, Nehra A. Androgen replacement therapy : fact and folly. *AUA Update Series* 1999; 15: 10.
65. Morales A, Morley JE, Heaton JPW. Aging male. *AUA Course Book* 2003; 3-20.

66. Bhasin S, Swerdloff R, Steiner B, et al. A biodegradable testosterone microcapsule formulation provides uniform eugonadal levels of testosterone for 10-11 weeks in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 75.
67. Behre HM, Nieschlag E. Testosterone buciclate (20 Aet-1) in hypogonadal men: pharmacokinetics and pharmacodynamics of the new long-acting androgen ester. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 1204.
68. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR; Baltimore Longitudinal Study of Aging: Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:724-731.
69. Gökçe-Kutsal Y, Neden Geriatri. Geriatri 2000 Sempozyum Kitabı, ATO yayınları 2000, Ankara, 39-41.
70. United Nation, Population Division, Dept of Economic and Social Affairs, Aging: <http://www.who.int/whosis>.
71. 2020 Yılında Türkiye ve Sağlık. Türk Tabipler Birliği Yayını 2003, Ankara.
72. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM and EAU recommendations. *Int J Androl* 2005; 28: 125-27.

73. Rajfer J. Decreased Testosterone in the Aging Male: Summary and Conclusions. *Rev Urol* 2003; 5 (suppl 1):549-550.
74. Yoshiji M, Taisei K, Osamo Y. Correlation Between the Aging Males' Symptoms Scale and Sex Steroids, Gonadotropins, Dehydroepiandrosterone Sulfate, and Growth Hormone Levels in Ambulatory Men. *J Sex Med* 2006; 3: 723-726.
75. Hanos M, Matouskova M, et al. Hormonal homeostasis in a group of 216 aging Czech Males and correlation with responses to a questionnaire of the University of St Louis. *The Aging Male* 2006; 9(2): 103-110.
76. Kratzik CW, Reiter WJ, Riedl AM, et al. Hormone profiles, body mass index and aging male symptoms; results of the Androx Vienna Municipality study. *The Aging Male* 2004; 7: 188-196.
77. Veldhuis JA, Zwart AD, Mulligan T, et al. Muting of androgen negative feed-back unveils improve gonadotrophin-releasing hormone/luteinizing hormone secretory in healthy older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 529.
78. Mitchell R, Hollis S, Rothwell C, et al. Age related changes in the pituitary-testicular axis in normal men; low testosterone results from decreased bioactive LH drive. *Clin Endocrinol* 1995; 42: 501.
79. Vermeulen A, Kaufman JM. Editorial: Role of the Hypothalamo-pituitary function in the hypoandrogenism of healthy aging. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 704.

80. Gennazzani AR, Inglese S, Lombardi I, et al. Long-term low-dose Dehydroepiandrosterone replacement therapy in aging males with partial androgen deficiency. *The Aging Male* 2004; 7: 133-143.
81. Kentaro Ichioka, Hiroyuki Nishiyama, Koji Yoshimura, Naoki Itoh, Kazutoshi Okuba, Akito Terai. Aging Males' Symptoms Scale In Japanese men attending a multiphasic health screening clinic. *Urology* 2006; 67(3): 589-593.
82. Morley JE, Prry HM, Kevorkian RT, Patrick P. Comparison of screening questionnaires fort he diagnosis of hypogonadism. *Maturiats* 2006; 53: 424-429.
83. Morley JE, Patrick P, Perry HM. Evaluation of assays available to measure free testosterone. *Metabolism* 2000; 51: 554-9.
84. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods fort he estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 3666-72.
85. Montorsi F, Briganti A, Salonia F, Deho F, Zanni G, Cestari A, Guazzoni G, Rigatti P, Stiep C. The Aging male and erectile dysfunction. *BJU International* 2003; 92: 516-520.