

## Obstrüktif uyku apnesi olan erkeklerde dışarıdan testosteron kullanımı seksüel isteği artırır

Melehan K.L., Hoyos C.M., Yee N.J., et al.  
Andrology 2016;Jan;4(1):55–61.

Obstrüktif uyku apnesi (OUA) tekrarlayan komplet veya parsiyel üst hava yolu tıkanıklığı nedeni ile uykuda oksijen satürasyonunun düşmesi ve uykudan uyanma ile karakterize bir hastalık olup orta yaşlı erkeklerin 1/4'ünü etkiler. Biyokimyasal androjen yetmezliği ile OUA arasında bağımsız bir ilişki olup, OUA olan erkeklerin %40'ında testosteron (T) seviyesi genç erişkin erkeklere göre hipogonadal aralıktadır. Özellikle ağır OUA olan hastalarda ağır hipoksemiye bağlı T seviyeleri daha düşük olup, CPAP ile OUA tedavisi sonrasında T düzeylerinde artış olmaktadır.

OUA'nde T'un düşmesi uykunun kısıtlanması, uykuda bölünmeler olması ve/veya tekrarlayan hipoksiye bağlı santralde pulsatil LH salınımının bozulması ile olur. Obezite, özellikle santral obezite, androjen yetmezliğinin bir bulgusu olup, OUA için ise bağımsız bir risk faktörüdür. OUA ve obezitenin bu birlikteliği dolaşımdaki T seviyesinin düşmesine ikinci bir yol olarak katkı sağlıyor olabilir.

Azalmış seksüel istek, ereksiyon kalitesinin bozulması, düşük ruh hali ve bilişsel fonksiyonlarda azalma OUA ve androjen yetmezliğinin sık bulgularındandır. Komorbid hastalığı olmayan sağlıklı bireylerde semptomatik androjen yetmezliği tanısını koyduracak anlamlı bir sınır değer olmasa da genel Kabul gören T eşik değeri 8–12 nmol/L'dir. Semptomlara göre eşik değerlere bakıldığında, sabah ereksiyonlarında azalma için T eşik değeri 11–13 nmol/L, erektil fonksiyonlarda bozulma için 8 nmol/L, seksüel istek için 5–15 nmol/L olarak kullanılabilir. Sağlıklı erkek bireyler için çeşitli semptomlar için farklı eşik değerler belirlenmiş olsa da komorbid hastalığı olan bireylerde bu eşik değerlerin kullanımı net değildir.

T tedavisinin OUA olan erkek hastalarda seksüel fonksiyonlar, nörokognitif fonksiyonlar ve yaşam kalitesine etkisi ile ilgili şu ana kadar yapılmış çalışma yoktur. Bu çalışmada, obez OUA olan erkek hastalarda standart doz T destek tedavisinin seksüel fonksiyonlar, genel ve hastalığa özgü yaşam kalitesine, ve kognitif fonksiyonlar üzerine et-

kisi randomize plasebo kontrollü olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca bazal T seviyesi ile tedavinin etkinliği ayrı olarak değerlendirilmiştir.

Avustralya'da yapılan çalışmaya 18 yaş üstü beden kütle indeksi 30 kg/m<sup>2</sup>'nin üzerinde olan ve hafif OUA tanısı (apne hipopne indeksi saatte 10'un üzerinde) olan hastalar alınmıştır. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü olarak çalışma dizayn edilmiştir. T grubuna 3 doz intramüsküler testosterone undecanoate tedavisi verilmiştir. Enjeksiyonlar hemşire tarafından çalışmaya alındığı zaman, 6. ve 12. Haftada yapılmıştır. Ayrıca hastaların hepsine diyetisyen tarafından 2500 kJ (600 kcal) azaltılmış kilo verdirici diyet programı ve günlük 30 dakika tempolu yürüyüş egzersizi önerilmiştir. Hastaların seksüel fonksiyonları, yaşam kalitesi ve nörokognitif fonksiyonları çalışmaya alındığı zaman, 6., 12. ve 18. Haftada değerlendirilmiştir. Hastalardan çalışmaya alındığı zaman, 6., 7., 12. ve 18. Haftalarda sabah venöz kan örneği alınmış ve LH, FSH, total T ölçülüp, Vermeulen formülüne göre serbest T hesaplanmıştır. Kan örnekleri -80°C'de analize kadar dondurulup bekletilmiş ve her hastanın tüm örnekleri aynı kit ile değerlendirilmiştir.

Hastaların yaşam kalitesi, uykusuzluk seviyesi ve seksüel fonksiyonları izole ve hasta mahremiyetine uygun bir odada çalışma başlangıcı, 6., 12. ve 18. Haftalarda sorgulama formları ile değerlendirilmiştir. Genel yaşam kalitesi SF-36 (Short Form 36) ile uyku ile ilişkili yaşam kalitesi ise functional outcome of sleep (FOSQ) formu ile değerlendirilmiştir. Son iki haftadaki uykusuzluk durumu Epworth Sleepiness Skalası ile anlık uykusuzluk durumu ise Karolinska ve Stanford Sleepiness Skalası ile değerlendirilmiştir. Ayrıca çalışmaya katılan hastalara seksüel düşünme derecesi, istek, ereksiyon ve ejakülasyon fonksiyonları, seks sıklığı ve tatmin derecesini içeren sorular sorulmuş ve 0–1.0 arasında değerlendirmeleri istenmiştir. Hastalara çalışma başlangıcı, 6., 12. ve 18. Haftalarda bilgisayarlı nörokognitif fonksiyon testi yapılmıştır. Üç boyutlu düşünme yeteneği,

görev bazlı testler, hafıza testleri ve digger kognitif testler yapılmış. Çalışmanın istatistiksel analizi SAS 9.2 programı ile yapılırken analizlerde total T (8, 11, 13 nmol/L) ve serbest T (160, 220, 280 pmol/L) için değişik eşik değerler baz alınarak ayrı ayrı incelenmiş.

Çalışmaya 34 kontrol ve 33 T tedavisi alan olmak üzere 67 hasta alınmış. Gruplar arasında yaş, beden kütle indeksi, total apne hipopne ve oksijen desatürasyon indeksleri (OUA'sinin ciddiyetini göstermekte), minimum oksijen satürasyonu, LH, FSH, testosteron, serbest testosteron, seks hormone bağlayıcı globulin, hipertansiyon, dislipidemi ve PDE-5 inhibitör kullanımı açısından fark tespit edilmiş. Çalışmayı 26'sı T ve 28'i plasebo kolunda olmak üzere 54 hasta tamamlayabilmiş. T tedavisi alan grupta (beklenildiği gibi) control grubuna göre serum T artışı, FSH ve LH düzeylerinde ise istatistiksel anlamlı düşüş tespit edilmiş. T tedavisi alan grupta control grubuna göre seksüel istekte artış tespit edilmiş. Bu farklılık ilk defa 6. Haftada ortaya çıkıp çalışma boyunca devam etmiş. Ayrıca çalışma başlangıcındaki serum T seviyesinden bağımsız olarak T replasman tedavisine bağlı olarak arttığı tespit edilmiş.

Seksüel istek dışında iki grup arasında seksüel fonksiyonlar (ilişki sayısı, ejakülasyon ve ereksiyon fonksiyonları), uykusuzluk düzeyi, SF-36 ve FOSQ yaşam kalitesi indeksleri, nörokognitif fonksiyonlar ve kilo kaybı açısından fark tespit edilmemiş. Alt grup analizlerine bakıldığı zaman tedavi öncesindeki T seviyesi 8 nmol/L altında olan grupta T replasman tedavisi ile keyifsizlik derecesinde ( $p=0.0021$ ), dirilik/dinçlik ( $p=0.004$ ) ve sinirlilikte ( $p=0.04$ ) istatistiksel olarak anlamlı düzelme olduğu tespit edilmiş.

Bu çalışma, OUA olan obez erkek hastalarda T tedavisinin verilmesi ile seksüel isteğinde hastanın bazal T seviyesinden bağımsız olarak artışa yol açtığını göstermiştir. Bu hasta grubunda T replasmanı seçilmiş hasta grubu dışında yaşam kalitesinde değişikliğe yol açmamaktadır. Eğer hastanın bazal T seviyesi 8 nmol/L altındaysa keyifsizlik, dinçlik ve sinirlilikte düzelmeye yol açmaktadır.

#### Çeviri

**Dr. Rahmi Gökhan Ekin, Doç. Dr. Zafer Kozacıoğlu**  
**SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,**  
**Üroloji Kliniği**