

Yaşlanan erkekte androlojik problemler

Andrological issues in aging men

Veysel Sezgin^{ID}, Caner Baran^{ID}

ÖZ

Yaşlanma, insan yaşamının her aşamasında biyolojik, fizyolojik, psikolojik ve sosyal değişikliklere yol açan, geri dönüşü olmayan kaçınılmaz bir süreçtir. Bu süreç, bir bireyin doğumdan ölüme kadar hayatını etkiler. Sosyo-ekonomik ve tıbbi ilerlemeler, dünya çapında yaşam beklentisini önemli ölçüde artırmıştır. Ülkemizde ortalama yaş 2007'de 28,3 iken 2022'de 33,5'e yükselerek yaşlanan bir topluma doğru net bir eğilim göstermektedir.

Yaşlanan nüfusla birlikte, androloji alanı yaşlanma ile ilişkili hastalıklar ve risklerle giderek daha sık karşılaşmaktadır. Erkeklerde yaşın ilerlemesi, testosteron seviyesinde düşüşe yol açarak çeşitli fiziksel ve zihinsel değişikliklere neden olabilir. Bu değişiklikler arasında cinsel istekte azalma, ereksiyon sorunları ve sperm kalitesinde düşüş yer alır. Bu derlemenin amacı, güncel bilimsel literatür ışığında yaşlanmanın androlojik hastalıklar üzerindeki etkilerini özetlemektir.

Anahtar Kelimeler: erektil disfonksiyon, infertilite, refrakter dönem, yaşlanma

ABSTRACT

Aging is an inevitable process that brings about biological, physiological, psychological, and social changes throughout every stage of human life, with no known possibility of reversal. This process affects an individual's life from birth to death. Socioeconomic and medical advancements have significantly increased life expectancy worldwide. In our country, the average age rose from 28.3 years in 2007 to 33.5 years in 2022, indicating a clear trend toward an aging society.

With the growing elderly population, the field of andrology encounters diseases and risks associated with aging with increasing frequency. Advancing age in men can lead to a decline in testosterone levels, which can cause various physical and mental changes. These changes can include decreased sexual desire, erection problems, and declining sperm quality. The purpose of this compilation is to summarize the effects of aging on andrological diseases in light of current scientific literature.

Keywords: aged, erectile dysfunction, infertility, refractory period

GİRİŞ

Yaşlanma süreci, insan vücudu üzerinde çeşitli fizyolojik değişimlere sebep olan doğal bir süreçtir. Sosyoekonomik ve tıbbi alanlardaki gelişmeler ile birlikte, tüm dünyada yaşam beklentisi son üç kuşakta 50 yaşın üzerine çıkmıştır.^[1] Benzer şekilde ülkemizde de ortalama yaş yükselmekte ve toplum yaşlanmaktadır. Türkiye istatistik kurumu verilerine göre; 2007 yılında 28,3 olan ortalama yaş (Erkek: 27,7 / Kadın: 28,8), 2022 yılında 33,5 (Erkek: 32,8/ Kadın: 34,2) yaşa yükselmiştir.^[2] Aynı verilere göre 65 yaş üstü bireylerin oranı %7,1'den %9,9'a yükselmiştir. Nüfusun yaşlanması temel olarak, doğurganlık oranındaki azalmaya ve ortalama yaşam süresindeki artışa bağlanmaktadır.^[3]

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Asistan Veysel Sezgin
Zuhuratbaba Mahallesi Tatlınar Sokak No 14 Daire5 Bakırköy İstanbul - Türkiye
Tel: +90 551 389 56 55
E-mail: veyselsezgin1@gmail.com

Geliş/ Received: 11.12.2023

Kabul/ Accepted: 25.12.2023

Yetişkin erkeklerde cinsellik ileri yaşa rağmen önem arz etmekte olup kişiler 70' ya da 80'li yaşlara kadar cinsel olarak aktif olmayı istemektedir.^[4]

Artan yaşlı nüfusa paralel olarak, yaşlanmaya bağlı hastalıklara ve yaşlanmanın getirdiği risklere güncel androloji pratiğinde daha sık rastlanmaktadır. Erkeklerde, yaşlanma ile birlikte testosteron seviyelerindeki azalma, çeşitli fiziksel ve psikolojik değişimlere yol açabilir. Bu değişimler arasında cinsel istekte azalma, ereksiyon problemleri ve sperm parametrelerinde düşüş gibi sorunlar sıklıkla karşılaşılan durumlardır. Bu derleme ile, güncel bilimsel veriler ışığında yaşlanmanın androlojik hastalıklar üzerindeki etkileri değerlendirilecektir.

EREKTİL DİSFONKSİYON

Penil ereksiyon, karmaşık bir fizyolojik süreç olup arterlerdeki genişlemeyi, trabeküler düz kaslardaki gevşemeyi ve korporal veno-okluziv mekanizmaların düzgün çalışmasını gerektiren nörolojik, vasküler süreçler ve yeterli endokrin fonksiyonları içermektedir.^[5] Yaşlanma ile birlikte cinsel

olarak aktif erkek oranı 60–70 yaş arasında %26,2–87,4, 70 yaş üstü erkeklerde %25,7–69, 80 yaş üstü erkeklerde %6,7–34,4, 90 yaş üstünde ise %11 olarak bulunmuştur.^[6] Cinsel aktivitedeki bu azalmanın temel nedeni olarak, cinsel isteksizlikten ziyade Eretil Disfonksiyonun (ED) ön planda olduğu gösterilmiştir.^[7]

Ülkemizde 40 yaş üstü erkeklerde ED prevalansının %33 olduğu, bu hastalar yaşa göre gruplandırıldığında ise ED prevalansının; 40–49 arasında %17, 50–59 arasında %35,5, 60–69 arasında %68,6, 70 yaş üzerinde ise %82,9 olarak yaş ile birlikte artış gösterdiği tespit edilmiştir.^[8] Dünyada artan yaşam beklentisi, ileri yaş erkeklerde ED sıklığında ve bu hastaların profesyonel yardım arayışında anlamlı artışa neden olmaktadır.^[9] Diğer taraftan ED'si olan hastalar arasında, ED ilgili en yüksek endişeye sahip yaş grubunun %57 ile 50–59 yaş arasındaki erkekler, en az endişeye sahip yaş grubunun ise %28 ile 70 yaş ve üzerindeki erkekler olduğu tespit edilmiştir.^[10] Özellikle 70 yaş üstü erkeklerde olmak üzere, yaşla beraber cinselliğin öneminin azaldığı ifade edilse de, gelişmiş ülkelerde ED ile ilgili şikâyetlerin, gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksek oranlarda olduğu gözlenmiş ve bu durumun, yaşam kalitesi, sağlık hizmetlerinin erişilebilirliği ve sosyokültürel faktörlerle ilişkili olabileceği bildirilmiştir.^[10,11]

Eretil disfonksiyon sıklığının yaşlanma ile artışını destekleyen farklı hipotezler mevcuttur. Yaşlanma ile birlikte sıklığı artan ve çeşitli derecelerde vasküler hasar oluşturan Diabetes Mellitus (DM) ya da hipertansiyon gibi hastalıkların yaşlanma ile birlikte daha sık görülmesi, ED'nin patofizyolojisinde rol oynayan vasküler problemlere de temel oluşturduğunu düşündürülebilir.^[12] Yaşlanmanın neden olduğu diğer bir durum ise antioksidan savunma sisteminde zayıflama ve metabolizma sırasında oluşan reaktif oksijen türevlerinin kümülatif birikerek, oksidatif stresi artırmasıdır.^[13] Artan oksidatif stres ile kavernozaal düz kas hücrelerinde apoptozis sonucu oluşacak %15'lik bir kayıp, ereksiyon devamını sağlayan veno-oklüziv mekanizmanın bozulması ve kavernozaal yetersizlik gelişmesine neden olabilmektedir.^[14] Diğer taraftan yüksek oksidatif stres ile artan indüklenmiş Nitrik Oksit Sentaz (İnos) sentezi, mitokondri içinde oluşan reaktif oksijen türevlerinin olumsuz etkilerini azaltmakta ve hücre sel rejenerasyon sürecine katkıda bulunmaktadır.^[15]

Eretil disfonksiyonun yaşlılarda daha sık görülmesinin altında yatan diğer bir faktör fibrozistir. Yapılan çalışmalarda, fosfatidilinozitol 3-kinaz/Protein Kinaz B (PI3K/AKT) ve endotelial nitrik oksit sentaz/nitrik oksit/siklik guanozin monofosfat (eNOS/NO/cGMP) sinyal yollarının düşük düzeyde eksprese edilmesi, ereksiyon sırasında penis

çapı ve boyutunun artmasına izin veren ekstraselüler matris elemanlarından kolajen ve elastik fiberlerinin yaşla birlikte azalmasına sebep olduğu gösterilmiştir.^[16,17] Özellikle yaşla beraber Tip3 kolajende artış izlenirken Tip1 kolajen miktarında azalma izlenmektedir. Bu değişime bağlı olarak korpus kavernosum kapasitesinde, kompliyansında ve ereksiyon kapasitesinde düşüş gözlenmektedir.^[18]

Yaşlanan erkekte ED'nin tedavisi ciddi farklılık içermez. Bununla birlikte ileri yaş grubunda artan komorbiditeler neticesinde ED'ye neden olabilecek ilaç kullanımları dik-kate alınmalı ve tedavi protokolleri bireyselleştirilmelidir.

Yaşlanma ile birlikte nitrik oksit sentaz ekspresyonunda down regülasyon sonucunda, endojen nitrik oksit (NO) üretimi azalmaktadır. Bunun sonucunda yaşlanan erkeklerde, gençlere oranla fosfodiesteraz tip 5 inhibitör (PDE5i)'lerine yanıt oranı daha düşük olmaktadır.^[19] İhtiyaç halinde sildenafil kullanımının, etkinliğini araştıran bir çalışmada; 70 yaş altı hastalarda tedaviye yanıt oranı %85 bulunurken, 70 yaş üzeri hastalarda %55 bulunmuştur.^[20] Yine başka bir çalışmada, ihtiyaç halinde 25–100 mg sildenafil ve 5–20 mg vardenafil kullanımının erektile fonksiyon üzerine anlamlı etkileri gösterilmiş yan etki olarak da sildenafil kullanan 65 yaş üstü erkeklerin %17'sinde baş ağrısı, %13'ünde flushing tarif edilmiştir. Vardenafil 20 mg kullanan 65 yaş üstü hastaların ise %20'sinde baş ağrısı, %19'unda flushing bildirilmiştir.^[21]

PDE5i'lerinin yaşlı hastalardaki etkinliğini artırmak amacı ile NO öncülü olan L-arjinin ile tadalafil kombinasyonunun etkinliğini araştıran çalışmada, her iki ajanın tek başına kullanımları erektile fonksiyonlar üzerine anlamlı etkiler gösterse de, en yüksek yanıt oranının her iki ilacın kombinasyonu ile elde edildiği vurgulanmıştır.^[22]

Yaşlanan erkekte sık görülen bir diğer durum ise geç başlangıçlı hipogonadizmdir (GBH). Azalan testosteron seviyesi tedaviye direncin bir sebebi olabilir. Aslan ve ark.'ları tarafından sıçanlar üzerinde yapılan ve PDE5i ve testosteron kombinasyonunun sinerjistik etkisini araştıran çalışmada, kombinasyon tedavisinin matris metalloproteinazları suprese etmede ve total tiol seviyelerini artırmada ilaçların tek başına kullanımlarına göre daha etkili olduğu gösterilmiştir.^[23] Testosteron tadalafil kombinasyonunun etkinliği klinik çalışmalarda da gösterilmiş ve uygun hastalarda tedavi seçeneği olarak akıldaki tutulması önerilmiştir.^[24,25]

Eretil disfonksiyon tedavisinde kullanılan diğer yöntem olan intrakavernozaal ajanların 63–85 yaş üzerindeki etkinliğini araştıran çalışmada, tek başına alprostadilin %48,3 hastada rijit ereksiyonu sağladığı, alprostadil, papaverin ve fentolamin kombinasyonunda ise hastaların %74,7'sinde

rijit ereksiyonun sağlandığı gösterilmiştir.^[26] Kullanım zorluğu, penil ağrı, priapizm ve fibrozis gibi yan etkileri bu tedaviyi kısıtlamaktadır.

Son yıllarda popüler hale gelen düşük yoğunluklu beden dışı şok dalga tedavisi (Li-ESWT), etkinliğini dokulardan anjiyogenezi tetikleyen Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF) ve endotelial NO sentaz salınımını artırarak gösterir.^[27] Çalışmalarda, yaşlanma ile birlikte özellikle VEGF reseptör aktivitesinde azalma olduğu gösterilmiştir.^[28] Bu sonuca uyumlu şekilde, Li-ESWT etkinliğini değerlendiren bir başka klinik çalışmada ise, yaş ve komorbiditelerin tedavi etkinliğini azaltan en önemli faktörler olduğu bulunmuştur.^[29] Li-ESWT kararı alınan yaşlı hastalarda, etkinliğin genç hastalara göre daha düşük olduğu göz önünde tutulması gereken bir durumdur.

Farmakoterapiye uygun olmayan ya da yeterli yanıt alınmayan hastalarda penil protez implantasyonu düşünülmelidir.^[30] Şişirilebilir Penil Protez implante edilen 65 yaş üstü 56 hasta ile yapılan bir çalışmada, işleminden memnuniyet oranı ortalama 4,3 (1-5 arası skala, en yüksek: 5) olarak bulunmuş, yine aynı çalışmada katılımcıların %91'i aynı işlemi gerekirse tekrarlamak istediklerini beyan etmiştir.^[31] Başka bir çalışmada, protezin mekanik arızası veya cerrahi komplikasyon açısından, ileri yaş hasta grubunda normal popülasyona göre anlamlı bir fark görülmemiş, beş yıllık takiplerde 75 yaş altı hasta grubunda altı hastada (%3) enfeksiyon kaynaklı implant çıkartılırken, 75 yaş üstü hasta grubunda hiçbir hastada enfeksiyon tespit edilmemiştir. Aynı çalışmada yaşlanma ile motor becerilerin azalmasının protez kullanımına etkisi sorgulanmış, 75 yaş altı grubun %95'i, 75 yaş üstü grubun ise %93'ü protez kullanımının kolay olduğunu bildirmiştir. İki grup arasında bu açıdan da anlamlı bir fark bulunmamıştır.^[32]

POST EJAKÜLATUVAR REFRAKTER DÖNEM (PERD) UZAMASI

Yaş ilerledikçe erkeklerde sıkça görülen bir diğer cinsel sorun, cinsel ilişki sonrası penil detümesansın ardından tekrar tümesansın elde edilmesinde zorluk, sürenin uzaması veya hiç tümesans oluşmaması şeklinde ortaya çıkmaktadır. Literatürde penil refrakter periyod, post-ejakülatuvar refrakter dönem gibi farklı isimler kullanılsa da, henüz tanım, sıklık veya tedavi ile ilgili yeterli veri yoktur.

Evrimsel biyoloji bağlamında yapılan değerlendirmelerde, PERD; cinsel aktivitedeki azalmayla ilişkilendirilen psikosomatik değişikliklerle tanımlanmakta olup, bu durum erkeğin ejakülasyon sonrası seminal depoların yeniden dolması için beklemesini ve glans'ın uzun süren ilişkilere bağlı

erode olmasını engelleyen doğal bir mekanizma olarak tanımlanmıştır.^[33]

Ejakülasyon sonrası penil sensoryal eşik değerlerinde artış olduğu, santral GABAerjik nöronların, medial preoptik alanın ve prolaktin düzeylerinin PERD ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcut olmakla birlikte fizyolojik süreçler henüz aydınlatılamamıştır.^[34-37] Genç erkeklerde ortalama PERD 19 dakika (5-52 dakika) olduğu ve bu sürenin sildenafil tedavisi ile kısalmadığı bildirilmiştir.^[38] Ancak yaş ile değişimi gösteren ve objektif verilere dayanan yeterli çalışma yoktur.

GEÇ BAŞLANGIÇLI HIPOGONADİZM

Yaşlanma ile birlikte erkeklerde testosteron üretimi azalır. Avrupa genelinde yapılan ve 40-79 yaşları arasındaki 3200 erkeği kapsayan çalışmada, total ve serbest testosteron üretiminin yılda sırasıyla %0,4 ve %1,3 oranında azaldığı bildirilmiştir.^[39] Yaşlanmanın geç başlangıçlı hipogonadizme (GBH) moleküler düzeydeki etkileri incelendiğinde farklı mekanizmalar tanımlanmıştır.

Hipotalamik-pituitary-testiküler aksta oluşan bozukluklar ve testosteron üretiminin asıl gerçekleştiği Leydig Hücrelerinde yaşa bağlı dejeneratif değişikliklerin bu duruma yol açtığı düşünülmektedir. Ayrıca, GnRH salgısındaki amplitüd ve frekansta azalma Leydig Hücreleri'nden testosteron üretimini azaltmaktadır. Kisspeptin, Hipotalamus düzeyinde GnRH üretimini artırıp pulsatil salınmasını sağlayan majör molekül olup yaşla beraber hipotalamik seviyeleri azaldığı gösterilmiştir.^[40]

Testis interstisyumunda bulunan Leydig Hücreleri erkeklerdeki testosteronun başlıca kaynağıdır. Yaşlanma ile birlikte Leydig Hücre fonksiyonlarında ve sayısında azalma görülür.^[41] Ayrıca periferik kandaki immün sistem hücreleri aktive olarak başta TNF-alfa ve IL-6 olmak üzere önemli miktarda sitokin salgırlar.^[42] Özellikle TNF-alfa, Leydig hücrelerinde testosteron sentezi ile ilgili moleküllerin ekspresyonunu baskılayarak ve apoptozu indükleyerek testosteron üretimini azaltır.^[43] Aynı zamanda, Leydig hücre mitokondrisinde homeostazide önemli rol oynayan STAR (steroidogenic acute regulatory protein) down regülasyonu da Leydig hücre apoptozisini artırarak, yaşlanma ile testosteron düşüşüne katkıda bulunur.^[44]

Geç başlangıçlı hipogonadizm semptomatolojisi değişiklik göstermekle birlikte hastalar genellikle yorgunluk, halsizlik, enerji azalması tarif ederler. Cinsel isteksizlik, spontan ereksiyonlarda azalma ve ED gibi semptomların da düşük testosteron düzeylerinde ortaya çıkabileceği

bilinmektedir.^[30] Sabah 7,00–11,00 saatleri arasında aç durumda alınan kandan, tekrarlayan ölçümlerde Total Testosteron değeri 12 nmol/L (3,5 ng/ml) altında olduğunda GBH tanısı konulabilir.^[30] Tedavide transdermal ya da parenteral testosteron preparatları kullanılabilir.

İNFERTİLİTE

Kadınların sınırlı sayıda oosite sahip olması ve menopoz ile birlikte bunların tükenmesi sonucu fertilité potansiyeli kaybolmaktadır. Erkeklerde ise hayatının sonuna kadar sperm üretme potansiyeli devam etmektedir. Toplumda değişen trendlerin sonucunda, erkeklerde çocuk sahibi olma yaşı artış göstermektedir. Son dört dekad boyunca 30 yaş altı baba olma oranı %27 azalırken, 30–34 yaş arası babalık oranı %15, 35–49 yaş arası babalık oranı %52–63 oranında artış göstermiştir.^[45] Bu artışa paralel olarak ileri baba yaşı (İBY)'nin fertilité üzerine etkileri birçok araştırmaya konu olmuştur. Günümüz toplumunda ortalama baba olma yaşı 27 olarak hesaplanırken, 40 yaşın üzeri İBY için sınır değeri olarak kabul edilmektedir.^[46]

Temel olarak erkek fertilité potansiyelini en iyi değerlendiren yöntem semen analizidir. Johnson ve ark.'ları tarafından yapılan ve yaşlanmanın semen parametreleri üzerine etkisini araştıran meta-analizde, semen volümü, total sperm sayısı, sperm motilitesi ve normal morfolojide düşüş tespit ederken, DNA fragmentasyonunda da artış olduğunu gösterilmiş ve en belirgin değişikliğin progresif sperm motilitesinde olduğunu vurgulanmıştır.^[47] Başka bir çalışmada ise erkek yaşının artmasına bağlı olarak her yıl başına sperm konsantrasyonunda %2,6, motil sperm sayısında %0,3, normal sperm morfolojisinde ise %0,7 azalma tespit edilmiştir.^[48]

Erkek fertilitésindeki yaşa bağlı bozulmaların, reaktif oksijen ürünlerine bağlı DNA hasarı, germ hattına oluşan de novo mutasyonların yaşa bağlı birikimi, sperm metilasyonunda epigenetik değişiklikler, ve germ hattında transkriptomik ve proteomik değişikliklere bağlı olduğunu düşünülmemektedir.^[49] Bu hipotezler içerisinde en öne çıkan yaş artışı sonucu artan reaktif oksijen ürünlerinin DNA fragmentasyonuna neden olduğu durumdur. Vaughan ve ark.'nın yaptığı çalışmada, yaklaşık 17 bin semen örneği incelenmiş ve 55 yaş üzerindeki erkeklerde 30 yaş altı erkeklerle göre oksidatif strese bağlı DNA hasarının iki kat fazla olduğu gösterilmiştir.^[50] İBY'nin fertilité üzerine diğer etkisi ise sürekli bölünen spermatogonyal kök hücrelerinde oluşan de novo mutasyonların yaşın artışı ile birlikte birikerek, infertilitéye neden olmasıdır. Yapılan hesaplamalara göre 20 yaşındaki bir erkekte oluşan sperm yaklaşık 150 hücre bölünmesi ile ortaya çıkarken, 40 yaşında bir erkekteki sperm yaklaşık

610 hücre bölünmesi sonucu oluşmaktadır.^[51] Artan hücre bölünme sayısı mutasyon riskini de artırmaktadır. İleri baba yaşı aynı zamanda doğacak çocukta da birçok hastalık riskinde artışa neden olmaktadır. Akondroplazi, Trizomi 21, lösemi, lenfoma, otizm ve bipolar bozukluklar, İBY ile bağlantılı bulunmuş hastalıklardır.^[52]

İleri yaşın fertilité üzerindeki olumsuz etkilerini azaltmak için C, E vitaminleri, karotenoidler, selenyum, çinko, folik asit, N-asetil sistein, L-carnitin, Koenzim Q gibi antioksidan tedavileri önerilmektedir. Bu tedavilerin semen parametreleri ve gebelik sonuçları üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir.^[53]

EJAKÜLASYON SORUNLARI

Premetür Ejakülasyonun yaşlanma ile ilişkisini araştıran çalışmaların sonuçları farklılıklar göstermektedir. Literatürde, yaşlanma ile PE prevalansının değişmediğini gösteren çalışmalar mevcuttur.^[54] Bununla birlikte ileri yaşta PE prevalansında artış olduğu ve en yüksek prevalansında 60–69 yaş arasında görüldüğünü ileri süren araştırmalar vardır.^[55,56] Mevcut bulgular ışığında yaşlanma ile PE arasında ilişkiyi ortaya koyan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Diğer yandan yaşlanan erkekte penil afferent sinirlerin dejenerasyonuna bağlı ejakülasyonda gecikme görülebilir.^[30] Blanker ve ark. tarafından yapılan ve 1688 erkeği kapsayan toplum temelli çalışmada, 50–54 yaş arasında %3 oranında görülen ejakülasyon bozukluğu (tanım olarak anejakülasyon ya da azalmış semen hacmi tariflemek), 70–78 yaş arası erkeklerde %35'e yükseldiği gösterilmiştir.^[57] Avrupa kaynaklı farklı bir çalışmada genel olarak erkeklerin %6'sında yaşlanma ile birlikte ileri orgazmik sorunlar olduğu ortaya konulmuştur.^[10] Gecikmiş ejakülasyon ve anorgazmi ile testosteron düşüklüğü ve hiperprolaktinemi arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^[58] Ancak, yaşlanma ile ortaya çıkan ejakülasyon ve orgazm bozuklukları henüz spesifik tedaviler tanımlanmamıştır.

PEYRONİE HASTALIĞI

Peyronie Hastalığı (PH), tunika albuginea'ya tekrarlayan mikrovasküler hasar ya da travma sonucunda, fibrotik plak oluşumu ile karakterize bağ dokusu hastalığıdır. Temel olarak penil ağrı, eğrilik ve ereksiyon bozukluğuna yol açar.^[30] Risk faktörleri arasında DM, hipertansiyon dislipidemi, iskemik kardiyomiyopati ve otoimmün hastalıklar sayılabilir.^[59]

Kadioğlu ve ark. tarafından yapılan çalışmada ülkemizdeki PH prevalansı %5,3 olarak bulunmuş, 70 yaş üstü

hastalarda diğer yaş gruplarına göre yaklaşık üç kat fazla görüldüğü belirlenmiştir.^[60] Benzer şekilde penil kalsifikasyon prevalansını araştıran diğer bir çalışmada yaşlanma ile birlikte kalsifiye penil plak sıklığında artış tespit edilmiştir.^[61]

PH'nın semptomatolojisinin yaş ile değişikliğini inceleyen, Cilio ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmaya göre; yaşlı hastalarda kurvatür derecesi daha yüksek iken (15–36 yaş arası median 20°, 40–80 yaş arası median 50°), genç hastalarda psikolojik ve fiziksel semptomların daha ön planda olduğu tespit edilmiştir.^[62]

Akut ve kronik olarak iki farklı fazı olan PH'ında, yaşlanmanın bu fazlar üzerine ya da tedavideki farklılıklar üzerine etkisini araştıran veriler yeterli değildir. İleri yaştaki hastalarda tedavi yaklaşımı değişiklik göstermemekle birlikte, komorbiditelerdeki artış ve hasta beklentilerindeki farklılıklar tedavi sürecini belirleyen en önemli etkenlerdir.

SONUÇ

Yaşlanma doğal ve fizyolojik bir süreç olsa da, beraberinde birçok hastalık ve durumu beraberinde getirmektedir. Uzayan yaşam beklentisi ile birlikte, yaşlanan erkek nüfustaki artış, bu hasta grubuna özel androlojik sorunları da beraberinde getirmektedir. Mevcut literatür değerlendirildiğinde, ileri yaş hastalardaki androlojik sorunların sıklığını, mekanizmasını, diğer hastalıklarla etkileşimini ve özellikle bu hasta grubunda uygulanacak tedavileri kanıt dayalı zeminde ortaya koyacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial disclosure was received.

KAYNAKLAR

1. Valderrábano SB, Gagliano-Jucá T. Age-related changes in the male reproductive system. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E., et al. editors. Endotext, South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000. Accessed: Nov. 28, 2023. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278998/2>.
2. "TÜİK Kurumsal." Accessed: Nov. 28, 2023. [Online]. Available: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=49685>
3. Boz C, Ozsarı SH. The causes of aging and relationship between aging and health expenditure: an econometric causality analysis for Turkey. *Int J Health Plann Manage.* 2020;35(1):162–70. [CrossRef]
4. Hald GM, Graham C, Tulhofer A, Carvalheira A, Janssen E, Træen B. Prevalence of sexual problems and associated distress in aging men across 4 european countries. *J Sex Med.* 2019;16(8):1212–25. [CrossRef]
5. Gratzke C, Angulo J, Chitaley K, Dai Y-T, Kim NN, Paick J-S, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2010;7(1):445–75. [CrossRef]
6. Geerkens MJM, Al-Itejawi HHM, Nieuwenhuijzen JA, Meuleman EJM, Lissenberg-Witte BI, van Moorselaar RJA, Vis AN. Sexual dysfunction and bother due to erectile dysfunction in the healthy elderly male population: prevalence from a systematic review. *Eur Urol Focus.* 2020;6(4):776–90. [CrossRef]
7. Smith LJ, Mulhall JP, Deveci S, Monaghan N, Reid MC. Sex after seventy: a pilot study of sexual function in older persons. *J Sex Med.* 2007;4(5):1247–53. [CrossRef]
8. Çayan S, Kendirci M, Yaman Ö, Aşçı R, Orhan İ, Usta MF, et al. Prevalence of erectile dysfunction in men over 40 years of age in Turkey: results from the Turkish Society of Andrology Male Sexual Health Study Group. *Turk J Urol.* 2017;43(2):122–9. [CrossRef]
9. de Boer BJ, Bots ML, Lycklama a Nijeholt AAB, Moors JPC, Pieters HM, Verheij TJM. Erectile dysfunction in primary care: prevalence and patient characteristics. The ENIGMA study. *Int J Impot Res.* 2004;16(4):358–64. [CrossRef]
10. Corona G, Lee DM, Forti G, O'Connor DB, Maggi M, O'Neill TW, et al. Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS). *J Sex Med.* 2010;7(4):1362–80. [CrossRef]
11. Holden CA, McLachlan RI, Pitts M, Cumming R, Wittert G, Agius PA, et al. Men in Australia Telephone Survey (MATEs): a national survey of the reproductive health and concerns of middle-aged and older Australian men. *Lancet.* 2005;366(9481):218–24. [CrossRef]
12. Lue TF, Mueller SC, Jow YR, Hwang TI-S. Functional evaluation of penile arteries with duplex ultrasound in vasodilator-induced erection. *Urol Clin North Am.* 1989;16(4):799–807. [CrossRef]
13. Maldonado E, Morales-Pison S, Urbina F, Solari A. Aging hallmarks and the role of oxidative stress. *Antioxidants (Basel).* 2023;12(3):651. [CrossRef]
14. Nehra A, Goldstein I, Pabby A, Nugent M, Huang YH, de las Morenas A, et al. Mechanisms of venous leakage: a prospective clinicopathological correlation of corporeal function and structure. *J Urol.* 1996;156(4):1320–9. [CrossRef]
15. Ferrini MG, Gonzalez-Cadavid NF, Rajfer J. Aging related erectile dysfunction-potential mechanism to halt or delay its onset. *Transl Androl Urol.* 2017;6(1):20–7. [CrossRef]
16. Akkus E, Carrier S, Baba K, Hsu GL, Padma-Nathan H, Nunes L, Lue TF. Structural alterations in the tunica albuginea of the penis: impact of Peyronie's disease, ageing and impotence. *Br J Urol.* 1997;79(1):47–53. [CrossRef]
17. Sun T, Liu Y, Chen Y, Xu W, Wang T, Liu K, Liu J. Study on the mechanism of aging-related erectile dysfunction based on bioinformatics and experimental verification. *Transl Androl Urol.* 2023;12(2):197–208. [CrossRef]
18. Vanegas JP, Raviv G, Kiss R, Petein M, Louis L, Danguy A, et al. Intra-cavernous collagen analysis in impotence. *Acta Urol Belg.* 1996;64(1):7–10.
19. Albersen M, Shindel AW, Mwamukonda KB, Lue TF. The future is today: emerging drugs for the treatment of erectile dysfunction. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2010;15(3):467–80. [CrossRef]

20. Fujisawa M, Sawada K. Clinical efficacy and safety of sildenafil in elderly patients with erectile dysfunction. *Arch Androl.* 2004;50(4):255–60. [\[CrossRef\]](#)
21. Wagner G, Montorsi F, Auerbach S, Collins M. Sildenafil citrate (VIAGRA) improves erectile function in elderly patients with erectile dysfunction: a subgroup analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(2):M113–9. [\[CrossRef\]](#)
22. El-Hamd MA, Hegazy EM. Comparison of the clinical efficacy of daily use of L-arginine, tadalafil and combined L-arginine with tadalafil in the treatment of elderly patients with erectile dysfunction. *Andrologia.* 2020;52(7):e13640. [\[CrossRef\]](#)
23. Aslan R, Taken K, Erbin A, Alp HH, Eryilmaz R, Sarilar O, Huyut Z. The synergistic effects of testosterone and phosphodiesterase-5 inhibitor combination on oxidative stress markers, matrix metalloproteinases and oxidative DNA damage: a randomized controlled experimental study. *Rev Int Androl.* 2022;20(2):73–9. [\[CrossRef\]](#)
24. Narukawa T, Soh J, Kanemitsu N, Harikai S, Fujihara A, Ukimura O. Efficacy of testosterone replacement therapy plus alternate-day tadalafil for patients with late-onset hypogonadism: an open-label, randomized, crossover study. *Int J Urol.* 2021;28(4):376–81. [\[CrossRef\]](#)
25. Park MG, Yeo JK, Cho D-Y, Kim Jin W, Kim Jong W, Oh MM, et al. The efficacy of combination treatment with injectable testosterone undecanoate and daily tadalafil for erectile dysfunction with testosterone deficiency syndrome. *J Sex Med.* 2015;12(4):966–74. [\[CrossRef\]](#)
26. Richter S, Vardi Y, Ringel A, Shalev M, Nissenkorn I. Intracavernous injections: still the gold standard for treatment of erectile dysfunction in elderly men. *Int J Impot Res.* 2001;13(3):172–5. [\[CrossRef\]](#)
27. Wang C-J, Wang F-S, Yang KD, Weng L-H, Hsu C-C, Huang C-S, Yang L-C. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. A study in rabbits. *J Orthop Res.* 2003;21(6):984–9. [\[CrossRef\]](#)
28. Gao P, Shen F, Gabriel RA, Law D, Yang EY, Yang G-Y, et al. Attenuation of brain response to vascular endothelial growth factor-mediated angiogenesis and neurogenesis in aged mice. *Stroke.* 2009;40(11):3596–600. [\[CrossRef\]](#)
29. Hisasue S-i, China T, Horiuchi A, Kimura M, Saito K, Isotani S, et al. Impact of aging and comorbidity on the efficacy of low-intensity shock wave therapy for erectile dysfunction. *Int J Urol.* 2016;23(1):80–4. [\[CrossRef\]](#)
30. Salonia A, Bettocchi C, Boeri L, Capogrosso P, Carvalho J, Cilesiz NC, et al. The EAU sexual and reproductive health guidelines. *Eur Urol.* 2021;80(3):333–57. [\[CrossRef\]](#)
31. Villarreal HG, Jones L. Outcomes of and satisfaction with the inflatable penile prosthesis in the elderly male. *Adv Urol.* 2012;2012:240963. [\[CrossRef\]](#)
32. Chung E, Solomon M, DeYoung L, Brock GB. Clinical outcomes and patient satisfaction rates among elderly male aged ≥ 75 years with inflatable penile prosthesis implant for medically refractory erectile dysfunction. *World J Urol.* 2014;32(1):1. [\[CrossRef\]](#)
33. Levin R. Is prolactin the biological 'off switch' for human sexual arousal? *Sex Relation Ther.* 2003;18:237–43, May. [\[CrossRef\]](#)
34. Valente S, Marques T, Lima SQ. No evidence for prolactin's involvement in the post-ejaculatory refractory period. *Commun Biol.* 2021;4:10. [\[CrossRef\]](#)
35. Yilmaz U, Aksu M. The postejaculatory refractory period: a neurophysiological study in the human male. *BJU Int.* 2000;85(9):1093–6. [\[CrossRef\]](#)
36. Vaughan E, Fisher AE. Male sexual behavior induced by intracranial electrical stimulation. *Science.* 1962;137(3532):758–60. [\[CrossRef\]](#)
37. Fernández-Guasti A, Larsson K, Beyer C. GABAergic control of masculine sexual behavior. *Pharmacol Biochem Behav.* 1986;24(4):1065–70, Apr. [\[CrossRef\]](#)
38. Ekmekçioglu O, Inci M, Demirci D, Tatlışen A. Effects of sildenafil citrate on ejaculation latency, detumescence time, and refractory period: placebo-controlled, double-blind, crossover laboratory setting study. *Urology.* 2005;65(2):347–52. [\[CrossRef\]](#)
39. Wu FCW, Tajar A, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, O'Neill TW, et al. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(7):2737–45. [\[CrossRef\]](#)
40. George JT, Veldhuis JD, Roseweir AK, Newton CL, Faccenda E, Millar RP, Anderson RA. Kisspeptin-10 is a potent stimulator of LH and increases pulse frequency in men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(8):E1228–36. [\[CrossRef\]](#)
41. Chen H, Hardy MP, Zirkin BR. Age-related decreases in Leydig cell testosterone production are not restored by exposure to LH in vitro. *Endocrinology.* 2002;143(5):1637–42. [\[CrossRef\]](#)
42. Huang Z, Chen B, Liu X, Li H, Xie L, Gao Y, et al. Effects of sex and aging on the immune cell landscape as assessed by single-cell transcriptomic analysis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021;118(33):e2023216118. [\[CrossRef\]](#)
43. Chen Y, Wang J, Chen X, Li D, Han X. Microcystin-leucine arginine mediates apoptosis and engulfment of Leydig cell by testicular macrophages resulting in reduced serum testosterone levels. *Aquat Toxicol.* 2018;199:116–26. [\[CrossRef\]](#)
44. Sun D, Dong W, Jin B, Chen G, Cai B, Deng W, et al. Mechanisms of yangjing capsule in Leydig cell apoptosis and testosterone synthesis via promoting StAR Expression. *Biol Pharm Bull.* 2018;41(9):1401–5. [\[CrossRef\]](#)
45. Eisenberg ML, Meldrum D. Effects of age on fertility and sexual function. *Fertil Steril.* 2017;107(2):301–4. [\[CrossRef\]](#)
46. Toriello HV, Meck JM, Professional Practice and Guidelines Committee. Statement on guidance for genetic counseling in advanced paternal age. *Genet Med.* 2008;10(6):457–60. [\[CrossRef\]](#)
47. Johnson SL, Dunleavy J, Gemmell NJ, Nakagawa S. Consistent age-dependent declines in human semen quality: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2015;19:22–33. [\[CrossRef\]](#)
48. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. *N Engl J Med.* 1995;332(5):281–5. [\[CrossRef\]](#)
49. Jimbo M, Kunisaki J, Ghaed M, Yu V, Flores HA, Hotaling JM. Fertility in the aging male: a systematic review. *Fertil Steril.* 2022;118(6):1022–34. [\[CrossRef\]](#)
50. Vaughan DA, Tirado E, Garcia D, Datta V, Sakkas D. DNA fragmentation of sperm: a radical examination of the contribution of oxidative stress and age in 16 945 semen samples. *Hum Reprod.* 2020;35(10):2188–96. [\[CrossRef\]](#)
51. Crow JF. The origins, patterns and implications of human spontaneous mutation. *Nat Rev Genet.* 2000;1(1):40–7. [\[CrossRef\]](#)
52. Kovac JR, Addai J, Smith RP, Coward RM, Lamb DJ, Lipshultz LI. The effects of advanced paternal age on fertility. *Asian J Androl.* 2013;15(6):723–8. [\[CrossRef\]](#)
53. Belloc S, Hazout A, Zini A, Merviel P, Cabry R, Chahine H, et al. How to overcome male infertility after 40: influence of paternal age on fertility. *Maturitas.* 2014;78(1):22–9. [\[CrossRef\]](#)

54. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*. 1999;281(6):537–44. [\[CrossRef\]](#)
55. Verze P, Arcaniolo D, Palmieri A, Cai T, La Rocca R, Franco M, et al. Premature ejaculation among Italian men: prevalence and clinical correlates from an observational, non-interventional, cross-sectional, epidemiological study (IPER). *Sex Med*. 2018;6(3):193–202. [\[CrossRef\]](#)
56. Sihotang RC, Alvonico T, Taher A, Birowo P, Rasyid N, Atmoko W. Premature ejaculation in patients with lower urinary tract symptoms: a systematic review. *Int J Impot Res*. 2021;33(5):516–24. [\[CrossRef\]](#)
57. Blanker MH, Bosch JL, Groeneveld FP, Bohnen AM, Prins A, Thomas S, Hop WC. Erectile and ejaculatory dysfunction in a community-based sample of men 50 to 78 years old: prevalence, concern, and relation to sexual activity. *Urology*. 2001;57(4):763–8. [\[CrossRef\]](#)
58. Di Sante S, Mollaioli D, Gravina GL, Ciocca G, Limoncin E, Carosa E, et al. Epidemiology of delayed ejaculation. *Transl Androl Urol*. 2016;5(4):541–8. [\[CrossRef\]](#)
59. Ventimiglia E, Capogrosso P, Colicchia M, Boeri L, Serino A, LaCroce G, et al. Peyronie's disease and autoimmunity—a real-life clinical study and comprehensive review. *J Sex Med*. 2015;12(4):1062–9. [\[CrossRef\]](#)
60. Kadioglu A, Dincer M, Salabas E, Culha MG, Akdere H, Cilesiz NC. A population-based study of Peyronie's disease in Turkey: prevalence and related comorbidities. *Sex Med*. 2020;8(4):679–85. [\[CrossRef\]](#)
61. Baran C, Culha MG, Recep Bayraktarli Y, Ozgur BC, Bayraktar AB, Oktem C, et al. The prevalence and topographic distribution of penile calcification in a large cohort: a retrospective cross-sectional study. *Int J Impot Res*. 2023. [\[CrossRef\]](#)
62. Cilio S, Fallara G, Capogrosso P, Candela L, Belladelli F, Pozzi E, et al. The symptomatic burden of Peyronie's disease at presentation according to patient age: a critical analysis of the Peyronie's disease questionnaire (PDQ) domains. *Andrology*. 2023;11(3):501–7. [\[CrossRef\]](#)