

Erkek Hipogonadizmi: Tanı, Tedavi ve Multidisipliner Yönetim

Muhammed Tosun¹

Özet

Erkek hipogonadizmi, testosteron eksikliği ve buna eşlik eden semptom ve bulgularla karakterize önemli bir klinik sendromdur. Prevalansı yaşla birlikte artmakta olup, obezite, tip 2 diyabet ve metabolik sendrom gibi komorbiditelerle yakından ilişkilidir. Bu durum, cinsel fonksiyon bozuklukları, kas kütlelerinde azalma, kemik yoğunluğunda düşüş, bilişsel fonksiyonlarda bozulma ve genel yaşam kalitesinde azalma gibi çok sayıda sistemi etkileyen sonuçlara yol açabilir. Ürolojik pratikte sıkça karşılaşılan bu sendromun yönetimi, sadece testosteron seviyelerinin düzeltilmesini değil, aynı zamanda altta yatan nedenlerin araştırılmasını, hasta beklentilerinin yönetilmesini ve potansiyel risklerin dikkatle değerlendirilmesini gerektirir. Tanı süreci, spesifik semptomların varlığında, sabah saatlerinde ve en az iki ayrı ölçümde total testosteron seviyesinin düşük olduğunun doğrulanmasına dayanır. Tedavide temel yaklaşım testosteron replasman tedavisi (TRT) olmakla birlikte, tedavi kararı hastanın yaşına, komorbiditelerine, fertilité beklentisine ve potansiyel kontrendikasyonlara göre bireyselleştirilmelidir. Özellikle fertilité planlayan erkeklerde veya prostat ve meme kanseri gibi durumlarda TRT'nin riskleri ve alternatif tedavi seçenekleri dikkatle ele alınmalıdır. Erkek hipogonadizminin etkin yönetimi, ürologların merkezde yer aldığı, endokrinoloji, kardiyoloji, androloji ve birinci basamak hekimlerinin dahil olduğu multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu bölüm, erkek hipogonadizmine ürolojik perspektiften güncel tanı, tedavi ve yönetim stratejilerini uluslararası kılavuzlar ışığında özetlemektedir.

1 Op. Dr., Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Van, Türkiye.
ORCID: 0009-0004-6318-6719

1. Giriş

Erkek hipogonadizmi, testislerin yeterli düzeyde testosteron üretememesi ve/veya sperm yapımının bozulması ile karakterize, semptom ve bulgularla kendini gösteren bir klinik sendromdur [1]. Bu durum, sadece cinsel sağlık ve üreme fonksiyonlarını değil, aynı zamanda kas-iskelet sistemi, kardiyovasküler sistem, bilişsel fonksiyonlar ve genel yaşam kalitesini de derinden etkileyen sistemik bir problemdir [2]. Üroloji pratiğinde, erektil disfonksiyon, libido kaybı, infertilite gibi şikayetlerle başvuran hastalarda sıkça karşılaşılan bir tanıdır ve ürologlar bu hastaların tanı, tedavi ve takibinde merkezi bir rol oynamaktadır.

1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzuna göre erkek hipogonadizmi, semptom ve bulguların varlığı ile birlikte biyokimyasal olarak testosteron eksikliğinin kanıtlandığı bir klinik sendrom olarak tanımlanır [3]. Amerikan Üroloji Derneği (AUA) ise tanıyı, düşük total testosteron seviyeleri ile birlikte semptom ve/veya bulguların varlığına dayandırır [4].

Geç başlangıçlı hipogonadizmin (LOH) prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir. 40-79 yaş arası erkeklerde semptomatik hipogonadizm insidansı %2,1 ile %5,7 arasında değişmektedir [5,6]. Yaşlanma süreci testosteron seviyelerinde fizyolojik bir düşüşe neden olsa da, hipogonadizmin asıl nedenleri arasında obezite, tip 2 diyabet (T2DM), metabolik sendrom (MetS) ve diğer kronik hastalıklar önemli bir yer tutar [3]. Klinefelter sendromu ise 1/500-1000 canlı erkek doğumunda bir görülme sıklığı ile primer hipogonadizmin en yaygın genetik nedenidir [7].

1.2. Ürolojik Perspektif ve Önemi

Ürologlar, erkek cinsel sağlığı ve infertilitesi ile doğrudan ilgilendikleri için hipogonadizm tanısını koymada ve yönetmede kilit bir konumdadır. Hastalar sıklıkla libido kaybı, erektil disfonksiyon, boşalma sorunları veya çocuk sahibi olamama gibi ürolojik şikayetlerle başvururlar. Bu semptomlar, altta yatan bir testosteron eksikliğinin ilk belirtileri olabilir. Bu nedenle, bu semptomlarla başvuran her hastanın hipogonadizm açısından değerlendirilmesi kritik önem taşır.

Ürolojik yaklaşım, sadece hormon replasmanını değil, aynı zamanda testosteron tedavisinin prostat sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerinin (prostat kanseri, benign prostat hiperplazisi) yönetilmesini, fertilitate beklentisi olan hastalarda sperm üretimini koruyacak tedavi stratejilerinin belirlenmesini ve testiküler patolojilerin (tümör, atrofi) dışlanması da içerir. Bu bütüncül

yaklaşım, hastanın hem endokrin hem de ürolojik sağlığını güvence altına almayı hedefler.

2. Sınıflandırma

Erkek hipogonadizmi, etiyojisine göre primer ve sekonder hipogonadizm olarak sınıflandırılır. Bu sınıflandırma, tedavi stratejisinin belirlenmesinde kritik bir rol oynar; çünkü sekonder hipogonadizmde hem fertilitate hem de testosteron normalizasyonu uygun tedavi ile sağlanabilirken, primer hipogonadizmde yalnızca testosteron tedavisi düşünülebilir [3,4].

2.1. Primer Hipogonadizm (Hipergonadotropik Hipogonadizm)

Primer hipogonadizm, testis düzeyindeki bir patolojiye bağlı olarak testosteron üretiminin yetersiz kalması durumudur. Testislerdeki hasar nedeniyle negatif geri bildirim mekanizması bozulur ve hipofizden salgılanan LH ve FSH seviyeleri kompensatuvar olarak yükselir. Bu nedenle “hipergonadotropik hipogonadizm” olarak da adlandırılır [1,3].

Tablo 1. Primer Hipogonadizm Nedenleri

Konjenital Nedenler	Edinsel Nedenler
Klinefelter sendromu (47,XXY)	Kemoterapi (alkilleyici ajanlar)
İnmemiş testis (bilateral kriptorşidizm)	Testiküler radyasyon
Testosteron biyosentez defektleri	Bilateral orşiektomi veya travma
Gonadal disgenezi	Orşit (kabakulak orşiti dahil)
Miyotonik distrofi	Otoimmün testiküler yetmezlik
Noonan sendromu	Testiküler torsiyon
Bilateral konjenital anorşi	Çevresel toksinler, alkol/siroz

2.2. Sekonder Hipogonadizm (Hipogonadotropik Hipogonadizm)

Sekonder hipogonadizm, hipotalamus veya hipofiz düzeyindeki bir bozukluk nedeniyle gonadotropin (LH, FSH) salgılanmasının yetersiz kalması sonucu testislerin yeterince uyarılamaması durumudur. Bu durumda testosteron düşük iken LH ve FSH seviyeleri de düşük veya uygunsuz şekilde normal bulunur [1,3].

Tablo 2. Sekonder Hipogonadizm Nedenleri

Konjenital Nedenler	Edinsel Nedenler
İdiyopatik hipogonadotropik hipogonadizm (IHH)	Hipofiz adenomları (prolaktinoma dahil)
Kallmann sendromu (anosmi ile birlikte IHH)	Hiperprolaktinemi
Kombine hipofizer hormon eksikliği	İlaçlar (opioidler, glukokortikoidler, anabolik steroidler)
Prader-Willi sendromu	Obezite ve metabolik sendrom
Hemokromatoz	Kronik sistemik hastalıklar
	Kafa travması, hipofiz cerrahisi/radyoterapisi
	Şiddetli stres, aşırı egzersiz, anoreksi

2.3. Fonksiyonel Hipogonadizm ve Geç Başlangıçlı Hipogonadizm

Fonksiyonel hipogonadizm, hipotalamo-pituiter-gonadal (HPG) ekseninde yapısal veya organik bir bozukluk olmaksızın, komorbiditeler (obezite, T2DM, MetS) veya yaşlanma sürecine bağlı olarak gelişen testosteron eksikliğini tanımlar. Bu durumda öncelikli tedavi yaklaşımı, altta yatan komorbiditelerin düzeltilmesidir (kilo verme, diyabet kontrolü, ilaç değişikliği gibi). Geç başlangıçlı hipogonadizm (LOH) ise erişkin dönemde ortaya çıkan, organik veya fonksiyonel kaynaklı olabilen ve yaşla birlikte prevalansı artan daha geniş bir klinik tablodur. LOH tanısı için hem spesifik semptomların hem de biyokimyasal testosteron eksikliğinin birlikte bulunması zorunludur [3,8].

3. Tanı

Erkek hipogonadizmi tanısı, klinik semptom ve bulguların varlığı ile birlikte laboratuvar testleriyle biyokimyasal olarak testosteron eksikliğinin doğrulanmasına dayanır. Tek başına düşük testosteron seviyesi veya tek başına semptomların varlığı tanı için yeterli değildir [3,4].

3.1. Klinik Değerlendirme

Klinik değerlendirme, hastanın detaylı anamnezinin alınması ve fizik muayenesinin yapılmasını içerir. Semptomlar, testosteron eksikliğinin derecesine, süresine ve hastanın yaşına göre değişiklik gösterebilir.

3.1.1. Semptom ve Bulgular

Testosteron eksikliğine işaret eden semptomlar spesifik ve non-spesifik olarak ikiye ayrılabilir. Ürolojik pratikte en sık karşılaşılan ve hipogonadizm için en spesifik kabul edilen semptomlar cinsel fonksiyonlarla ilgilidir [8].

Tablo 3. Erkek Hipogonadizmde Semptom ve Bulgular

Spesifik Semptomlar	Non-spesifik Semptomlar
Libido kaybı (cinsel istekte azalma)	Enerji azlığı, yorgunluk, halsizlik
Spontan ereksiyonlarda azalma (sabah ereksiyonları)	Kas kütlesi ve gücünde azalma
Eretil disfonksiyon	Vücut yağ kütlesinde artış (visseral obezite)
Jinekomasti	Depresif duygudurum, iritabilite
Testis hacminde azalma	Konsantrasyon güçlüğü, hafıza zayıflığı
Vücut ve yüz kıllarında azalma	Uyku bozuklukları
Sıcak basmaları	Kemik mineral yoğunluğunda azalma
İnfertilite	Anemi

3.1.2. Fizik Muayene

Fizik muayenede sekonder cinsel karakterler, vücut kompozisyonu ve genitoüriner sistem dikkatle değerlendirilmelidir. Genel görünümde vücut kıllanmasının durumu, kas kütlesi, yağ dağılımı ve jinekomasti varlığı incelenir. Genital muayenede testislerin varlığı, lokalizasyonu, kıvamı ve hacmi değerlendirilir. Orkidometre kullanılarak yapılan ölçümlerde testis hacminin 20 mL'nin altında olması küçük kabul edilir. Penis boyutu (mikropenis) ve olası anomaliler not edilir. Özellikle yaşlı hastalarda ve tedavi planlananlarda rektal tuşe ile prostatın boyutu, kıvamı ve nodül varlığı değerlendirilmelidir [1,4].

3.2. Biyokimyasal Değerlendirme

3.2.1. Testosteron Ölçümü

Testosteron seviyeleri sirkadiyen bir ritim gösterir ve en yüksek seviyeye sabah saatlerinde (07:00-11:00) ulaşır. Bu nedenle, kan örneği mutlaka sabah aç karnına alınmalıdır. Düşük bir sonuç saptandığında, tanı en az iki farklı günde yapılan ölçümle doğrulanmalıdır. Akut hastalıklar, stres veya aşırı egzersiz gibi durumlar testosteron seviyelerini geçici olarak düşürebilir [3,4].

Total testosteron (TT), ilk basamakta ölçülmesi gereken temel parametredir. AUA kılavuzu, total testosteron için 300 ng/dL (10,4 nmol/L) altındaki

seviyeyi makul bir eşik değer olarak kabul eder [4]. EAU kılavuzu ise 12,1 nmol/L (350 ng/dL) altındaki değerleri düşük olarak belirtir ve 8 nmol/L (230 ng/dL) seviyesini kesin testosteron eksikliği olarak tanımlar [3]. Endokrin Derneği kılavuzu ise 264 ng/dL (9,2 nmol/L) altını kesin eksiklik olarak kabul etmektedir [2].

Total testosteronun yaklaşık %60'ı seks hormonu bağlayıcı globuline (SHBG) sıkıca, %38'i albümine gevşekçe bağlanır ve sadece %2'si serbest formdadır. SHBG seviyelerini etkileyen durumlarda (obezite, yaşlılık, diyabet, karaciğer hastalıkları, tiroid bozuklukları) total testosteron yanıltıcı olabilir. Bu durumlarda, serbest testosteron (FT) veya biyo-yararlanılabilir testosteron (BT) ölçümü veya Vermeulen formülü gibi hesaplama yöntemleri önerilir [9].

3.2.2. Ayırıcı Tanı İçin Ek Testler

Testosteron düşüklüğü saptandıktan sonra, hipogonadizmin primer mi yoksa sekonder mi olduğunu anlamak için ek testler yapılır. LH ve FSH ölçümü bu ayırıcı tanı için temel parametrelerdir. Primer hipogonadizmde LH ve FSH yüksek iken, sekonder hipogonadizmde düşük veya uygunsuz şekilde normal bulunur [1,3,4].

Tablo 4. Erkek Hipogonadizmde Tanısal Testler ve Endikasyonları

Test	Endikasyon	Klinik Önemi
Total Testosteron	Tüm şüpheli hastalarda	Temel tarama testi; sabah, aç karnına, 2 ayrı ölçüm
Serbest Testosteron / SHBG	SHBG değişikliği şüphesi (obezite, yaşlılık, KC hastalığı)	Total T sınırda ise tanıyı netleştirir
LH, FSH	Düşük T doğrulandığında	Primer vs. sekonder hipogonadizm ayrımı
Prolaktin	Sekonder hipogonadizm + düşük/normal LH	Prolaktinoma ve hipofizer patoloji taraması
Estradiol	Jinekomasti veya meme semptomları	TRT öncesi değerlendirme
PSA	TRT planlanıyorsa, >40 yaş	Prostat kanseri taraması
Hematokrit / Hemogram	TRT planlanıyorsa	Polisitemi riski değerlendirmesi
Karyotip	Primer hipogonadizm + küçük testis	Klinefelter sendromu tanısı
Hipofiz MRG	Ciddi sekonder hipogonadizm, hiperprolaktinemi	Hipofiz adenomu/kitle lezyonu taraması
DEXA	Kırık öyküsü veya osteoporoz şüphesi	Kemik mineral yoğunluğu değerlendirmesi

4. Tedavi ve Yönetim

Erkek hipogonadizmi tedavisinin temel amacı, semptomları iyileştirmek, testosteronun fizyolojik etkilerini yeniden sağlamak ve hastanın yaşam kalitesini artırmaktır. Tedavi kararı, hastanın semptomları, komorbiditeleri, yaşı, fertilitite beklentisi ve potansiyel riskler göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir [2,3,4].

4.1. Tedavinin Amaçları ve Endikasyonları

Testosteron replasman tedavisi (TRT), kalıcı semptomları olan ve laboratuvar testleriyle doğrulanmış testosteron eksikliği bulunan erkekler için endikedir. Tedavinin birincil hedefleri; cinsel fonksiyonları (libido, erektil fonksiyon) iyileştirmek, kas kütlesi ve gücünü artırmak, vücut yağ oranını azaltmak, kemik mineral yoğunluğunu korumak veya artırmak ve enerji seviyesini, ruh halini ve bilişsel fonksiyonları iyileştirmektir. Tedaviye başlamadan önce, hastaya tedavinin potansiyel faydaları, riskleri ve yaşam boyu sürebileceği konusunda detaylı bilgi verilmelidir [2,3,4].

Fonksiyonel hipogonadizm durumunda, TRT'ye başlamadan önce altta yatan nedenlerin (obezite, metabolik sendrom, ilaç kullanımı) düzeltilmesi öncelikli yaklaşım olmalıdır. Yaşam tarzı değişiklikleri (kilo verme, düzenli egzersiz, sağlıklı beslenme) ile testosteron seviyelerinde anlamlı iyileşme sağlanabilir [3].

4.2. Testosteron Replasman Tedavisinin Kontrendikasyonları

TRT'nin kesin ve göreceli kontrendikasyonları bulunmaktadır. Ürolojik değerlendirme bu noktada kritik öneme sahiptir. Metastatik prostat kanseri ve erkek meme kanseri kesin kontrendikasyonlardır. Aktif prostat kanseri (düşük riskli ve tedavi edilmiş hastalarda multidisipliner kararla düşünülebilir), palpabl prostat nodülü veya indürasyonu, PSA düzeyinin 4 ng/mL'nin üzerinde olması (veya yüksek riskli grupta 3 ng/mL üzeri), tedavi edilmemiş ciddi alt üriner sistem semptomları (IPSS >19), hematokrit düzeyinin %54'ün üzerinde olması, tedavi edilmemiş obstrüktif uyku apnesi ve tedavi edilmemiş ciddi konjestif kalp yetmezliği (NYHA Sınıf III-IV) göreceli kontrendikasyonlar arasında yer alır [2,3,4].

4.3. Testosteron Preparatları

Farklı farmakokinetik profillere, uygulama yollarına ve maliyetlere sahip çeşitli testosteron preparatları mevcuttur. Preparat seçimi, hasta tercihi, maliyet, uygulama kolaylığı ve hekimin klinik deneyimine göre bireyselleştirilmelidir [2,4].

Tablo 5. Testosteron Replasman Tedavisinde Kullanılan Preparatlar

Preparat	Uygulama Yolu	Sıklık	Avantajları	Dezavantajları
Testosteron Enantat / Sipionat	İntramüsküler	1-3 haftada bir	Düşük maliyet, etkili	Serum seviyelerinde dalgalanma, enjeksiyon ağrısı
Testosteron Undekanoat (IM)	İntramüsküler	10-14 haftada bir	Stabil seviyeler, uzun aralık	Büyük enjeksiyon hacmi, nadir pulmoner emboli riski
Testosteron Jel (%1-%1.62)	Transdermal	Günde bir	Stabil seviyeler, kolay uygulama	Cilt irritasyonu, transfer riski, maliyet
Testosteron Patch	Transdermal	Günde bir	Stabil seviyeler	Sık cilt reaksiyonları
Subkutan Pelet	Subkutan implant	3-6 ayda bir	Uzun etkili, stabil	Cerrahi gerektirir, enfeksiyon/ekstrüzyon riski
Oral Testosteron Undekanoat (Jatenzo®)	Oral	Günde 2 kez (yemekle)	Enjeksiyon gerektirmez, hepatotoksitesite riski çok düşük	GİS yan etkileri, gıda ile alınmalı, kan basıncında artış riski
Nazal Testosteron Jel	İntranazal	Günde 2-3 kez	Hızlı etki	Sık uygulama, nazal irritasyon

4.4. Fertilite Beklentisi Olan Hastaya Yaklaşım

Ekzojen testosteron tedavisi, hipotalamo-pituiter-gonadal (HPG) eksenini baskılayarak gonadotropin (LH, FSH) salınımını inhibe eder ve sonuç olarak spermatogenezini durdurur veya ciddi şekilde bozar. Bu nedenle, yakın zamanda veya gelecekte çocuk sahibi olmayı planlayan hipogonadal erkeklerde TRT kontrendikedir. Bu hasta grubunda ürolog ve/veya androloji uzmanının yönetimi esastır [2,4,10].

Alternatif tedavi stratejileri arasında selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM) önemli bir yer tutar. Klomifen sitrat ve onun daha saf bir transizomeri olan enklomifen sitrat, hipotalamustaki östrojen negatif geri bildirimini bloke ederek GnRH salınımını artırır ve böylece hipofizden LH ve FSH salınımını uyararak hem endojen testosteron hem de sperm üretimini artırır. Özellikle fonksiyonel ve sekonder hipogonadizmde etkili seçeneklerdir. Güncel sistematik derlemeler ve meta-analizler, SERM tedavisinin plaseboya kıyasla total testosteron, LH ve FSH seviyelerini anlamlı şekilde iyileştirdiğini ve testosteron jelleri ile benzer etkinlik gösterdiğini doğrulamıştır [11,18,19].

Enklomifen, henüz FDA onayı almamış olmasına rağmen, sperm üretimini koruma potansiyeli nedeniyle popüler bir alternatif olarak kullanılmaktadır. İnsan koryonik gonadotropini (hCG) ise LH analogu olarak doğrudan testislerdeki Leydig hücrelerini uyarır ve intratestiküler testosteron üretimini artırır. Spermatogenezi sürdürmek için tek başına veya rekombinant FSH ile kombine olarak kullanılabilir [12]. Aromataz inhibitörleri (anastrozol, letrozol) ise özellikle obeziteye bağlı artmış aromataz aktivitesi olan ve östradiol/testosteron oranı yüksek olan erkeklerde testosteronun östrojene dönüşümünü engelleyerek testosteron seviyelerini artırabilir [11].

TRT başlanması kaçınılmaz olan ve gelecekte fertilitte isteyen hastalarda, tedavi öncesinde sperm kriyoprezervasyonu (dondurularak saklanması) mutlaka önerilmelidir. Bu yaklaşım, hastanın üreme potansiyelini koruma altına alan önemli bir güvence mekanizmasıdır [4].

4.5. Testosteron Tedavisi ve Prostat Güvenliği

Testosteron tedavisinin prostat kanseri riskini artırdığına dair uzun süredir devam eden tarihsel endişeler, güncel kanıtlarla büyük ölçüde çürütülmüştür. TRAVERSE çalışması dahil olmak üzere geniş ölçekli çalışmalar, TRT'nin prostat kanseri insidansını veya aktif tedavi gerektiren prostat kanseri oranını artırmadığını göstermiştir [10,13]. EAU 2025 kılavuzu, tedavi öncesinde ve sırasında prostat kanseri tarama kılavuzlarına uygun olarak PSA ölçümü ve rektal tuşe ile prostat değerlendirmesi yapılmasını önermektedir [3]. Tedavi edilmiş, düşük riskli prostat kanseri olan hastalarda bile TRT'nin onkolojik nüks riskini artırmadığına dair artan kanıtlar mevcuttur. Güncel sistematik derlemeler ve meta-analizler, definitif tedavi sonrası TRT'nin biyokimyasal nüks veya kanser progresyonu ile ilişkili olmadığını göstermektedir [14,20,21]. Bu hastalarda multidisipliner bir ekip kararıyla TRT düşünülebilir.

4.6. Testosteron Tedavisi ve Kardiyovasküler Güvenlik

Testosteron tedavisinin kardiyovasküler güvenliği, yıllardır tartışılan önemli bir konudur. 2023 yılında yayımlanan TRAVERSE (Testosterone Replacement therapy for Assessment of long-term Vascular Events and efficacy ResponSE in hypogonadal men) çalışması, bu konuda en güçlü kanıtı sunmaktadır. Bu geniş ölçekli, çok merkezli, randomize, plasebo kontrollü çalışmada, 45-80 yaş arası hipogonadal ve kardiyovasküler riski olan veya mevcut kardiyovasküler hastalığı bulunan 5246 erkek değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçları, testosteron tedavisinin plaseboya kıyasla majör advers kardiyovasküler olay (MACE) riskini artırmadığını ortaya koymuştur [10]. Bu bulgular doğrultusunda, ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), Mart 2025'te tüm testosteron ürünlerinin etiketlerinden kardiyovasküler olay riskine ilişkin "kara kutu" uyarısını kaldırmıştır [15]. Bu,

TRT'nin kardiyovasküler güvenliği açısından önemli bir dönüm noktasıdır. Bununla birlikte, aynı güncellemede, özellikle enjektabl formülasyonlarla ilişkili olabilen kan basıncını artırma potansiyeli nedeniyle yeni bir uyarı eklenmiştir. Bu nedenle, özellikle hipertansiyonu olan veya kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda tedavi öncesi ve sırasında kan basıncı takibi önemini korumaktadır [10,15]. Ayrıca, 41 randomize kontrollü çalışmayı kapsayan güncel bir meta-analiz de TRT'nin kardiyovasküler ve prostat kanseri açısından olumlu bir güvenlik profiline sahip olduğunu doğrulamıştır [22].

5. Tedavinin İzlenmesi

TRT alan hastaların etkinliği ve güvenliği sağlamak için düzenli olarak izlenmesi zorunludur. İzlem, hem semptomların yanıtını değerlendirmeyi hem de potansiyel yan etkileri erken dönemde tespit etmeyi amaçlar [2,3,4].

Tablo 6. TRT Alan Hastalarda İzlem Protokolü

Parametre	Zamanlama	Hedef / Eylem
Semptom değerlendirmesi	3-6. ay, sonra yıllık	Semptomların iyileşip iyileşmediğinin sorgulanması
Serum testosteron	3-6. ay, sonra yıllık	Hedef: 400-700 ng/dL (fizyolojik ortanormal aralık)
Hematokrit	Başlangıç, 3-6. ay, yıllık	>%54 ise tedaviye ara ver, doz azalt veya flebotomi
PSA	Başlangıç, 3-6. ay, yıllık	12 ayda >1,4 ng/mL artış veya >4 ng/mL ise ürolojik değerlendirme
Rektal tuşe	Başlangıç, yıllık	Şüpheli bulgu varsa prostat biyopsisi
Kemik yoğunluğu (DEXA)	Başlangıçta osteoporoz varsa 1-2 yılda bir	Kemik mineral yoğunluğundaki değişimin izlenmesi
Lipid profili	Başlangıç, yıllık	Kardiyovasküler risk değerlendirmesi
Karaciğer fonksiyon testleri	Oral preparatlarda periyodik	Hepatotoksisite takibi

Testosteron ölçümünün zamanlaması, kullanılan preparata göre değişir. Kısa etkili enjektabl preparatlarda enjeksiyonlar arası dönemin ortasında, uzun etkili preparatlarda bir sonraki enjeksiyondan hemen önce (çukur değeri), jel preparatlarında uygulamadan en az 2 saat sonra ve pelet preparatlarında tedavinin 1. ayında ölçüm yapılması önerilir [4].

TRT, eritropoezi uyararak hematokrit seviyelerini artırabilir (polisitemi). Bu durum tromboembolik olay riskini artırabilir. Hematokrit seviyesi %54'ün üzerine çıktığında, tedaviye ara verilmesi, dozun azaltılması veya flebotomi

uygulanması gerekebilir. Enjektabl preparatlar, transdermal preparatlara kıyasla polisitemi riskini daha fazla artırma eğilimindedir [4,16].

6. Multidisipliner Yönetim

Erkek hipogonadizmi, çok sayıda sistemi etkileyen bir durum olduğu için yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Ürolog bu ekibin merkezinde yer alarak, özellikle cinsel sağlık, üreme ve prostat ile ilgili konuları yönetir [3,17].

Tablo 7. Erkek Hipogonadizmde Multidisipliner Ekip ve Görev Dağılımı

Disiplin	Rol ve Sorumluluk Alanı
Üroloji	Cinsel fonksiyon değerlendirmesi, prostat sağlığı takibi, fertilité yönetimi, TRT başlama/izlem kararı, testiküler patolojilerin dışlanması
Endokrinoloji	Hipofizer patolojilerin tanı ve takibi, diyabet ve metabolik sendrom yönetimi, hormonal ince ayar, sekonder hipogonadizm değerlendirmesi
Kardiyoloji	Kardiyovasküler risk değerlendirmesi, TRT altında kardiyak izlem, hipertansiyon ve dislipidemi yönetimi
Androloji	İnfertilite tanı ve tedavisi, ileri üreme teknikleri (IVF/ICSI), sperm kriyoprezervasyonu
Psikiyatri / Psikoloji	Depresyon, anksiyete ve cinsel disfonksiyonun psikolojik boyutunun yönetimi
Birinci Basamak Hekimi	Genel sağlık durumu takibi, komorbidite yönetimi, ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi, tarama ve yönlendirme

Endokrinoloji, özellikle sekonder hipogonadizm vakalarında hipofizer patolojilerin (adenom, hiperprolaktinemi) tanısı, takibi ve diyabet gibi eşlik eden endokrinopatilerin yönetimi için konsültasyon esastır. Kardiyoloji ile iş birliği, özellikle yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda tedavi öncesi ve sırasında değerlendirme için önemlidir. TRAVERSE çalışması gibi güncel veriler TRT'nin güvenliğini desteklese de, bireysel risk değerlendirmesi her hasta için yapılmalıdır [10]. Androloji uzmanı, infertilite ve karmaşık üreme sağlığı sorunları olan hastalarda daha spesifik tanı ve tedavi yöntemleri için devreye girer. Birinci basamak hekimi ise hastanın genel sağlık durumunu, komorbiditelerini ve diğer ilaçlarını yönetir [3,17].

7. Sonuç

Erkek hipogonadizmi, ürologların klinik pratiğinde sıkça karşılaştığı, ancak yönetimi özen gerektiren karmaşık bir sendromdur. Ürolojik yaklaşım, sadece

testosteron eksikliğini yerine koymaktan ibaret değildir; aynı zamanda cinsel sağlık, üreme potansiyeli ve prostat sağlığı gibi kritik alanları da kapsayan bütüncül bir bakış açısı gerektirir. Tanı sürecinde semptomların dikkatli bir şekilde sorgulanması ve biyokimyasal testlerin doğru bir şekilde yorumlanması esastır. Tedavi planı, hastanın bireysel özellikleri, beklentileri ve özellikle fertilitte isteği dikkate alınarak şekillendirilmelidir.

Ekzojen testosteron tedavisinin fertilitiyi baskıladığı unutulmamalı ve çocuk sahibi olmak isteyen hastalarda klomifen sitrat, enklomifen sitrat veya hCG gibi alternatif tedaviler öncelikli olarak düşünülmelidir. TRT'nin güvenliği, özellikle prostat ve kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri, yıllardır süregelen bir tartışma konusu olmuştur. Ancak, TRAVERSE çalışması ve ardından gelen FDA 2025 etiket güncellemesi gibi dönüm noktaları, bu alandaki paradigmayı önemli ölçüde değiştirmiştir. Uygun hasta seçimi ve düzenli izlem ile TRT'nin majör kardiyovasküler olay riskini artırmadığı ve tedavi edilmiş prostat kanseri hastalarında bile güvenle kullanılabileceğine dair kanıtlar güçlenmektedir [10,15,20]. Bununla birlikte, kan basıncı ve hematokrit üzerindeki potansiyel etkiler nedeniyle dikkatli takip hayati önemini korumaktadır.

Sonuç olarak, erkek hipogonadizminin yönetimi, üroloğun merkezde olduğu, ancak endokrinoloji, kardiyoloji, androloji ve birinci basamak hekimleri gibi diğer disiplinlerle yakın iş birliği gerektiren multidisipliner bir çaba olmalıdır. Bu yaklaşım, hastaların hem semptomlarını etkin bir şekilde tedavi etmeyi hem de uzun vadeli sağlıklarını korumayı mümkün kılar.

Kaynaklar

1. Sizar O, Leslie SW, Schwartz J. Male Hypogonadism. [Updated 2024 Feb 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
2. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(5):1715-1744.
3. Salonia A, Capogrosso P, Boeri L, et al. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2025 Update on Male Hypogonadism, Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, and Peyronie's Disease. *Eur Urol.* 2025;88(1):76-102.
4. Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE, Kurtz EG, Redmon JB, Chiles KA, et al. Evaluation and Management of Testosterone Deficiency: AUA Guideline. *J Urol.* 2018;200(2):423-432.
5. Tsujimura A. The Relationship between Testosterone Deficiency and Men's Health. *World J Mens Health.* 2013;31(2):126-135.
6. Araujo AB, Esche GR, Kupelian V, O'Donnell AB, Travison TG, Williams RE, et al. Prevalence of symptomatic androgen deficiency in men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(11):4241-4247.
7. Groth KA, Skakkebaek A, Høst C, Gravholt CH, Bojesen A. Klinefelter Syndrome-A Clinical Update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(1):20-30.
8. Wu FC, Tajar A, Beynon JM, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, et al. Identification of Late-Onset Hypogonadism in Middle-Aged and Elderly Men. *N Engl J Med.* 2010;363(2):123-135.
9. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A Critical Evaluation of Simple Methods for the Estimation of Free Testosterone in Serum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(10):3666-3672.
10. Lincoff AM, Bhasin S, Flevaris P, Mitchell LM, Basaria S, Boden WE, et al. Cardiovascular Safety of Testosterone-Replacement Therapy. *N Engl J Med.* 2023;389(2):107-117.
11. Khera M, Torres LO, Grober ED, et al. Male hypogonadism: recommendations from the Fifth International Consultation on Sexual Medicine (ICSM 2024). *Sex Med Rev.* 2025;13(4):548-573.
12. Ramasamy R, Armstrong JM, Lipshultz LI. Preserving Fertility in the Hypogonadal Patient: An Update. *Asian J Androl.* 2015;17(2):197-200.
13. Bhasin S, Thompson IM. Prostate Risk and Monitoring During Testosterone Replacement Therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(8):1975-1983.
14. Edison MA, Kirby M, Hackett GI. Testosterone Replacement Therapy in Hypogonadal Men With a Prostate Cancer Diagnosis: A British Society for Sexual Medicine Consensus Statement. *World J Mens Health.* 2025.

15. U.S. Food and Drug Administration. FDA Recommends Removing Black Box Warning for CV Risk from All Testosterone Product Labels. FDA Drug Safety Communication. March 3, 2025.
16. König CS, Balabani S, Hackett GI, Strange RC, Ramachandran S. Testosterone Therapy: An Assessment of the Clinical Consequences of Changes in Hematocrit and Blood Flow Characteristics. *Sex Med Rev.* 2019;7(4):650-660.
17. Corona G, Rastrelli G, Morgentaler A, Sforza A, Mannucci E, Maggi M. Meta-analysis of Results of Testosterone Therapy on Sexual Function Based on International Index of Erectile Function Scores. *Eur Urol.* 2017;72(6):1000-1011.
18. Hohl A, Chavez MP, Pasqualotto E, et al. Clomiphene or enclomiphene citrate for the treatment of male hypogonadism: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Endocrinol Metab.* 2025.
19. Wu YC, Sung WW. Clomiphene Citrate Treatment as an Alternative Therapeutic Approach for Male Hypogonadism: Mechanisms and Clinical Implications. *Pharmaceuticals.* 2024;17(9):1233.
20. García-Becerra CA, Arias-Gallardo MI, et al. Testosterone replacement therapy following definitive treatment for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res.* 2025.
21. Testosterone Replacement in Prostate Carcinoma: A Systematic Review. *PMC.* 2025.
22. García-Becerra CA, Arias-Gallardo MI, et al. Cardiovascular and prostate cancer risk associated to testosterone replacement therapy – a systematic review and meta-analysis of 41 randomized controlled trials. *Int J Impot Res.* 2026.