

Klimaktüri

Çağrı KAÇTAN¹, Vahit GÜZELBURÇ¹

¹ İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Son yıllarda prostat kanserine yönelik cerrahiler veya radyoterapi tedavileri sonrasında elde edilen fonksiyonel sonuçlar en az onkolojik sonuçlar kadar önem kazanmıştır. Uzun dönemde hayat kalitesine doğrudan etki eden üriner inkontinans (Üİ) ve erektil disfonksiyona (ED) ek olarak nispeten yeni bir kavram olan orgazm esnasında gerçekleşen inkontinans, klimaktüri adıyla tanımlanmıştır. Üİ'dan tamamen bağımsız da gerçekleşebilen klimaktürinin araştırmacılar tarafından sorgulanmaya başladığından beri önemsiz sayılmayacak kadar yüksek insidansa sahip olduğu ve sadece hastaların değil partnerlerinin de hayat kalitesini doğrudan olumsuz etkileyebileceği anlaşılmıştır. Klimaktürinin patofizyolojisi günümüzde halen tam olarak anlaşılamamıştır; tedavi yöntemlerinde de henüz standardizasyon sağlanacak kanıt düzeyine ulaşılamamıştır. Bu makalede klimaktüri tanımı, patofizyolojisi, değerlendirilmesi ve tedavisinde en güncel yöntemler derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Klimaktüri, prostat kanseri, RP, PTE

GİRİŞ

Prostat kanseri (PCa) erkeklerde ikinci en sık görülen kanserdir ve dünyada tanı alan kanserlerin %15'ini oluşturur (1). Konservatif tedaviler uygulandığında bile iyi-, orta- ve kötü-differansiye lokalize tümörlerde prostat kanserine bağlı sağ kalım sırasıyla %91, %90 ve %74 olacak kadar yüksektir (2). Günümüzde gelişen cerrahi tekniklerin sayesinde organa sınırlı prostat kanseri için radikal prostatektomi (RP) sıklıkla tercih

edilen tedavi seçeneğidir (3). Beş yıllık sağ kalım oranı yaklaşık %99'lara varan bir hastalık olan prostat kanserinin (4), RP sonrası onkolojik sonuçlarının yanı sıra fonksiyonel sonuçları ve yaşam kalitesine olan etkisi de daha çok önemsenmeye başlanmıştır. RP sonrası gelişebilen Üİ ve ED yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen durumların başında gelmektedir. Kullanılan tekniğe bağlı kısmi farklılıklar olmakla beraber radikal prostatektomi sonrası 12. ay takiplerinde hastaların yaklaşık %20'sinde inkontinans gözlenir (5).

Son yıllarda RP sonrası gelişen Üİ ve ED dışında yeni sayılabilecek fonksiyonel istenmeyen etkiler rapor edilmeye başlamıştır. Hastaların %25-60'ı orgazm esnasında gerçekleşen inkontinansın yanı sıra disorgazmi, anorgazmi, ejakulatuar disfonksiyon, penil kısıklık veya değişmiş orgazm hissi gibi orgazm disfonksiyonundan şikayetçi olmaktadır. Günümüzde daha fazla önemsenmeye başlayan bu istenmeyen etkiler PCa tedavisinden sonra birçok çiftin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir (6,7).

Tanımı ve araştırma konusu olarak anılması yeni sayılabilecek orgazm disfonksiyonlarından biri olan "orgazm esnasında idrar kaçırma", PCa tedavilerinin bir sonucu olarak ortaya çıkmasıyla birlikte daha fazla dikkat çekmiştir. RP sonrası orgazm ilişkili idrar tutama ile ilgili ilk çalışma 1996 Koeman ve ark. tarafından yapılmıştır (8). Klimaktüri tanımı ise ilk olarak Lee ve ark tarafından 2006 yılında kullanılmıştır (9).

Klimaktüri prevalansı net olarak bilinmemekle birlikte %20-93 arasında oldukça değişken sonuçlar bildirilmiştir (8, 9, 10). Kullanılan cerrahi teknik, hasta takip süresi, hastaların bilgilendirilmesi ve farkına varılmayan düşük hacimde inkontinans değişkenliğinin ana sebepleri olarak sayılabilir. Choi ve ark. yaptıkları 475 hastayı içeren bir çalışmada retropubik RP uygulanan hastaların % 20'sinde, laparoskopik RP uygulanan hastaların % 24'ünde ve sistoprostatektomi uygulanan hastaların % 6'sında klimaktüri bildirilmiştir (11). Birkaç seride hastaların orgazm esnasında idrar kaçırmaktan rahatsızlığı sorgulandığında hastaların % 44-48'i ciddi rahatsızlık duyduklarını belirtirken partnerlerin % 21'i de önemli derecede rahatsızlık bildirmiştir (12,13).

Bu derlemede klimaktüri tanımıyla birlikte halen kısıtlı bilgi içeren patofizyoloji mekanizmaları ve tedavi seçenekleri ile ilgili güncel literatür özetlenmiştir.

Patofizyoloji

Klimaktüri patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmış olmamakla beraber post-prostatektomi inkontinans (PPI) etiyolojinde rol oynayan mekanizmaların klimaktüri için de geçerli olduğu düşünülmüştür. Mitchell ve ark. yaptığı prospektif çalışmada post-prostatektomili 1459 hastada gündüz idrar kaçırmayla klimaktüri arasında bağlantı olduğu bildirilmiştir (12). Ancak Nilsson

ve ark. 268 hastayı içeren çalışmalarında hastaların sadece %14'ünde klimaktüri ile Üİ arasında bağlantı saptayabilmişlerdir. Klimaktürinin Üİ yokluğunda da görülebilmesi patofizyolojisiyle ilgili farklı görüşler öne sürülmesine sebep olmuştur (13). Klimaktüri gelişiminin bu bağlamda multifaktöriyel olduğu ve ameliyat tekniğine, ameliyat öncesi detrusör fonksiyonuna ve anatomik yapıya bağlı olduğu söylenebilir. Üretral süspansiyon mekanizması, detrusor, intrinsik sfinkter, puboüretral ligaman ve rabdosfinkter kontinans mekanizmasında önemli anatomik yapılarıdır (14).

Buradan yola çıkarak çeşitli patofizyolojik teoriler ortaya çıkmıştır. Koeman ve ark. RP sırasında eksternal sfinkter relaksasyonu ve intrinsik sfinkterin çıkarılmasıyla klimaktüri gelişebileceğini öne sürmüştür (8).

Groutz ve ark. ise RP sırasında intrinsik üretral sfinkterin ve onu destekleyen yapıların hasarlanması yoluyla klimaktürinin oluştuğunu söylemişlerdir (15).

Choi ve ark. ise orgazm ve boşalma esnasında hasarlanmış olan internal üretral sfinkter ve refleks mesane kasılması ile birlikte idrarın da kaçtığını eklemişlerdir (11). Aynı çalışmada RP sonrası üretral kısılmanın da klimaktüri için kolaylaştırıcı bir sebep olduğu vurgulanmıştır (11). Manassero ve ark. klimaktürili hastaları video ürodinami çalışması ile değerlendirerek bu görüşü desteklemişlerdir. Kontinans ve potent olan 12 hastadan klimaktüri yakınması olan 7 hasta ve olmayan 5 hastaya video ürodinami çalışma yapıldığında klimaktüri yakınmalı hastalarda fonksiyonel üretral uzunluğun anlamlı ölçüde düşük olduğu bildirilmiştir ($p=0,02$) (16).

Aşırı aktif mesane sendromu, orgazm disfonksiyonu ve libido kaybı pudental nöropatilerle ilişkilidir. Pudental sinir fonksiyonunun da klimaktüri ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (17). Birçok çalışmada, pelvik cerrahi sırasındaki pudental sinirin doğrudan veya dolaylı olarak hasarının kontinans mekanizmalarının işlev bozukluğuna ve dolayısıyla klimaktüri varlığına katkıda bulunabileceği teorisini desteklemektedir (17, 18, 19).

Günümüzde bildirilen mevcut hipotezlere göre RP takiben fonksiyonel üretra boyundaki kısılma, mesane boynu ve/veya sfinkter travması ve sinir hasarı gibi cerrahiye bağlı değişimler klimaktüri pato-

fizyolojisinde en önemli etkenler olarak öne çıkmaktadır (16).

Radyoterapi sonrası Klimaktüri

Jimbo ve ark. (n=192) eksternal beam radyoterapi (EBRT)'den sonra hastaların %14'ünün klimaktüri yaşadığını bildirdi. Oranlar, RP'den sonra %3 4 ve EBRT + RP'den sonra % 52 olarak bulunmuş ve bu da additif bir etki olduğunu gösteriyordu. Üç grupta sırasıyla % 35, % 33 ve % 44 klimaktüri rahatsız edici bulundu (20).

Frey ve ark. (n = 109) EBRT sonrası cinsel olarak aktif erkeklerde % 3,7 oranında cinsel aktivite ile ilişkili Üİ bulunmuştur (21).

O'Neil ve ark. klimaktüri oranını EBRT'den sonra % 5,2, RP'den sonra % 28,3 ve RP + EBRT'den sonra % 28,6 olarak bildirmiştir (22).

Bazı çalışmalara dayanarak EBRT pelvik sinirlere zarar verebilir, fibroze neden olabilir ve hatta belki de fonksiyonel üretral uzunluk kaybına neden olabilir ancak yukarıda bahsedilen çalışmalar da göz önüne alındığında bu etki RP'ye göre daha az bulunmuştur (21, 23).

Değerlendirme

Son yıllarda klimaktüri ile ilgili çalışmaların artmasıyla tedavi konusundaki gelişim de ivme kazanmıştır. Klimaktüri tedavisi için iyi bir hasta değerlendirmesi mutlakdır. Ayrıntılı bir tıbbi geçmiş sayesinde Üİ'nin niteliğinin iyi aydınlatılması, semptomların başlangıç noktasının iyi analiz edilmesi önemlidir. Mesane günlüğü ile sıvı alımı ve fonksiyonel mesane kapasitesinin ölçümü tedaviye başlangıç ve seçimi konusunda yardımcı olabilmektedir.

S2-S4 spinal segmentleri de değerlendiren ürogenital fizik muayenede parmakla rektal muayene ile anal sfinkter tonusu ve eksternal anal sfinkter değerlendirilebilir. Bulbokavernöz refleks ve perineal duyu testi faydalı olabilmektedir (24).

Ürodinami çalışması ile değerlendirme her hastada gerekli olmamakla birlikte, şüpheli durumlarda Üİ ayırıcı tanısında düşük mesane kompliyansı, detrusor aşırı aktivitesi ve/veya mesane çıkım obstrüksiyonu gibi etiyolojilerin ekartasyonunu sağlayacaktır (25).

Pelvik manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de klimaktüri gelişimi açısından bir öngörücü olabilir. Sullivan ve ark. yaptığı çalışmada RP öncesi MRG çekilen 194 hasta ve daha sonra bunlardan klimaktüri gelişen 56 hasta incelenmiş, üretral genişliğin kalıcı klimaktüri gelişiminde rol oynadığı bulunmuştur. Prostatın maksimum yüksekliği, genişliği ve derinliği, prostat hacmi, üretral uzunluk, kemikli femur genişliği, dış ve iç levator mesafeleri ve kalınlığı ve klimaktüri gelişimi arasında ise anlamlı bir fark görülmemiştir (26).

Tedaviler

Klimaktüri tedavi seçenekleri davranışsal tedaviler, medikal tedaviler, pelvik taban rehabilitasyonu, cihazlar ve cerrahi tedaviler başlıklarında değerlendirilebilir.

Davranışsal tedaviler

Davranışsal tedavi seçenekleri olarak cinsel birleşme öncesi miksiyon ve kondom kullanımı önerilmektedir. Capogosso ve ark. yaptığı çalışmaya göre klimaktüri yaşayan hastaların % 85'i <5 ml idrar kaçırma bildirmiştir (27). Buna paralel olarak Lee ve ark. yaptığı çalışmada cinsel birleşme hemen öncesinde idrarın boşaltılması ve ilişki esnasında kondom kullanımının faydalı olabileceğini bildirmiştir (9). Ancak bu yöntemlerin başarılarını gösteren randomize kontrollü çalışmaların eksik olduğu ve bilimsel kanıt düzeyinin yetersiz olduğu bilinmelidir.

Yapılan bazı çalışmalarda klimaktüri oranlarında zamanla iyileşme görülebileceği de gösterilmiştir. Mitchell ve ark. yaptığı çalışmaya göre RP sonrası 3. ayda % 44,4 hasta klimaktüri nedeniyle herhangi bir derecede rahatsızlık duyduğunu bildirirken cerrahi sonrası 24. ay takiplerinde aynı hasta grubunda bu oran % 36,1'e düşmüştür (12).

Benzer şekilde, Choi ve ark. yaptığı çalışmada ameliyat sonrası <12 ay görüşülen erkekler, RP sonrası >12 ay görüşme yapanlara kıyasla daha yüksek klimaktüri oranları bildirdiğinden, RP'den bu yana geçen sürenin klimaktüriyi etkilediği sonucuna varılmıştır (% 24'e karşı % 12, p < 0,01) (11).

Bu çalışmalara dayanarak hasta yönetiminde konservatif yaklaşımla bir süre hastaları takip etmenin yararlı olabileceği akılda tutulmalıdır (28).

Medikal tedavi

Serati ve ark. prospektif vaka kontrol çalışmalarında, orgazm esnasında inkontinansı olan ve ürodinamik olarak detrusor aşırı aktivitesi (DAA) saptanan kadın hastalar ile klimaktüri tariflemeyen ancak ürodinamik olarak DAA saptanan kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Her iki gruptaki hastaya 12 hafta süreyle tolterodin 4 mg uzatılmış salınlı tablet tedavisi verilmiştir. Klimaktüri tarifleyen grupta 34 kadın hastadan 14'ü tedaviye yanıt vermezken kontrol grubunda DAA tedavisi verilen 53 kadın hastanın sadece 9'u tedaviye yanıt alamadığını bildirmiştir. Çalışma sonucunda orgazm sırasında Üİ'si olan hastalarda antimuskarinik tedavinin daha düşük etkinliğe sahip olduğu yorumu yapılmıştır (29).

Erkeklerde ise antimuskarinik tedaviler ve/veya beta-3 adrenerjik agonist olan mirabegron etkinliği şimdiye kadar araştırılmamıştır.

Bunun yanında son yıllarda PPI hastalarında bir serotonin-noradrenalin reuptake inhibitörü olan duloksetin kullanımı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Duloksetin rabdosfinkterin kasılmasını sağlayan pudental sinirin afferent nöronlarının orijin aldığı sakral kökteki Onuf nükleusda serotonin-noradrenalin geri alımını inhibe ederek bu aminlerin ortamdaki konsantrasyonunu artırır ve böylece pudental sinire daha fazla uyarı iletilerek üretral kapanma basınçlarını arttırarak kontinansa fayda sağlar. Cornu ve ark. 31 RP sonrası hastaların dahil edildiği randomize çalışmada 12 haftalık takipte inkontinans ataklarında duloksetin kullanan grupta anlamlı derecede azalma olduğunu gözlemlemişlerdir (30). Filocamo ve ark. yaptığı 112 hastalık klinik randomize çalışmada ise sadece pelvik taban egzersizleri (PTE) yapılan grupla PTE + duloksetin kullanan hastalar karşılaştırılmış 16 hafta takip sonrasında sadece PTE ile %51,9 tam kuruluk, PTE+duloksetin grubunda %78 tam kuruluk elde edilmiştir (31).

Pelvik taban egzersizleri (PTE)

PTE'nin kas hipertrofisi yoluyla pelvik kasları güçlendirdiği, aynı zamanda aktif motor nöronların uyarılmasını artırarak beyin-kas sinyallerini güçlendirdiği bilinmektedir (32). Bu nedenle PTE'nin klimaktüri patofizyolojisinde rol oynayan faktörlere karşı potansiyel terapötik etkisi olabileceği düşünülmüştür.

Sighinolfi ve ark. yaptığı çalışmada 4 aylık bir PTE periyodu sonrası hastaların subjektif olarak klimaktüri hacimlerinde azalma bildirilmiştir (32).

Geraerts ve ark. yaptığı randomize kontrollü çalışmada ise pelvik taban egzersizleri ve elektrostimülasyon uygulanan hastaların % 67'si klimaktüri semptomlarında iyileşme bildirilmiştir (33).

Bu çalışmaların subjektif verilere dayandığı ve bilimsel kanıt yetersizliğinin olduğu, ek çalışmalara ihtiyaç olduğu bir gerçektir.

Penil cihazlar

İdrar kaçağını engelleyen penil cihazların kullanımı klimaktüri için invaziv olmayan tedavi yaklaşımı olarak önerilmiştir. Mehta ve ark. RP sonrası klimaktüri tarifleyen 124 hasta ve partnerlerini değerlendirdiği çalışmada penil gerginliği ayarlanabilir halka kullandılar. Hastaların çalışmanın başlangıcında bildirdikleri klimaktüri sıklığı, kaçan idrar hacmi ve bunlarla ilişkili rahatsızlıklarının 3 aylık tedavi periyodu sonrasında anlamlı önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir (34).

Bella ve ark. RP sonrası gelişen ve daha önce konservatif tedaviye refrakter klimaktüri tarifleyen beş erkekte penil yumuşak silikon oklüzyon halkası kullanımıyla ilgili ilk deneyimlerinde gruptaki tüm hastalarda klimaktüri iyileşmesi bildirdi. Beş kişiden dördünde silikon halka kullanıldığında cinsel aktivite ile ilişkili idrar kaçağı ise gerçekleşmedi (35).

Penil cihazların etkinliğinin kalıcı olmaması dezavantaj olarak kabul edilmektedir. Sınırlı verilerin varlığı ve çalışmaların sadece orgazmı değil tüm cinsel ilişki sırasında oluşan inkontinansı ele alması penil cihazlarla tedavi düşünüldüğünde mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Cerrahi Tedavi

RP'den sonra klimaktüri ve stres inkontinans oluşumu arasında patofizyolojik benzerlik olduğu düşünülerek klimaktüri cerrahi tedavisi de kontinans cerrahisi ile paralellik içinde yürütülmeye başlanmıştır. Klimaktüri cerrahi tedavisi yapılan bazı sınırlı çalışmalarda başarılı bulunmuştur.

PPI'den muzdarip hastalara cerrahi olarak anti-inkontinans prosedürler denenmiştir. Jain ve ark. artifi-

yel üriner sfinkter (AUS) veya erkek sling (ES) kullanarak anti-inkontinans cerrahinin klimaktüri üzerindeki etkinliğini belirlemek için tek merkezli bir çalışma yürütmüştür. Eş zamanlı hem klimaktüri hem de PPI şikayeti olan cinsel olarak aktif 11 erkekten 4'üne AUS ve 7'sine ES uygulanmış. AUS uygulanan tüm hastalar ve ES uygulanan hastaların yarısından fazlası (4 hasta), hem stres inkontinans hem de klimaktüri şikayetlerinde kısmi iyileşme olduğunu belirtmişlerdir (36).

Mendez ve ark. tarafından yapılan çalışmada önceden şişirilebilir penil protez yerleştirilmiş üç hastadan oluşan bir vaka serisine transkorporeal tekniği kullanarak bir AUS implante edilmiştir. Bu hastalar daha önce üretral ameliyatlar geçiren ve ayrıca devam eden klimaktürisi olan hastalardı. Ortalama 10,7 aylık takip süresinden sonra, çalışmadaki üç hastanın tümü, günde bir veya daha az ped kullanmaya ek olarak, cinsel aktivitede normal fonksiyon bildirirken eş zamanlı klimaktüri sorunlarının kalmadığını ifade etmişlerdir (37).

Transobturator ES ile tedavi edilen en büyük klimaktüri serisi 2016 yılında Christine ve ark. tarafından bildirilmiştir. Robot yardımlı laparoskopik radikal prostatektomi sonrası AdVance transobturator ES (AMS; Boston Scientific) ile tedavi edilen erkekler Ocak 2010'dan Nisan 2016'ya kadar takip edilmiştir. Stres üriner inkontinansa (SÜİ) eşlik eden klimaktüri şikayeti olan 44 hasta ve SÜİ olmaksızın izole klimaktüri tarifleyen 2 erkek tespit edilmiştir(38). Sling yerleştirildikten sonra klimaktüri şikayetinın tamamen, SÜİ'ın ise %84 oranında iyileştiği bildirilmiştir. İzole klimaktüri bildiren az sayıda hasta olmasına rağmen, bu çalışma bu hasta alt grubu için cerrahi tedaviyi bildiren ilk çalışma olmuştur.

Klimaktüri ve eşlik eden erektil disfonksiyon tedavisinde popülerlik kazanan bir diğer tedavi yöntemi de Mini-Jupette (mini etek) greft tekniğidir. İlk olarak Belçika'da Profesör Robert Adrienne tarafından tanımlanan Mini-Jupette'in amacı istemsiz idrar akışını engellemektir. İnflatable penil protez (IPP) yerleştirme sırasında üretraya bir greft yerleştirmeyi içerir. Standart korporotomiler yapıldıktan sonra medial korporotomiler arasındaki mesafe ölçülür ve korporotomilerin genişliğine ve uzunluğuna göre bir greft oluşturulur. Greft, her korporotominin medial yönüne dikilir ve şişirme sırasında silindirler genişledikçe greft üretra üzerine gerilim uygulayarak klimaktüri oluşumunu sınırlandırır. Meş erozyonu, üretral obstrüksiyon ve ağ-

rıyı önlemek için üretrayı yerine dikmeden önce üzerinde herhangi bir gerilim olmadığından emin olmak önemlidir.

Yafi ve ark. Mini-Jupette (mini etek) greftinin IPP uygulanan hastalara eşzamanlı yerleştirilmesiyle birlikte RP sonrası ED ve klimaktüri ve/veya hafif SÜİ (günde <2 ped olarak tanımlanır) olan hastalarda prospektif ve çok merkezli tek çalışmanın sonuçlarını bildirmişlerdir. On yedi merkezde gerçekleştirilen prosedürler için veriler toplanmıştır. Çalışmaya prostatektomi sonrası ED, klimaktüri ve/veya hafif idrar kaçırma (günde en fazla iki ped olarak tanımlanan) olan 38 hasta dahil edilmiş, bunların 30'unda klimaktüri ve 32'sinde SÜİ vardı. Hastalardan ameliyat öncesi ve işlemde 3 ve 6 ay sonra klimaktüri sıklığını ölçmeleri istenmiş. Ortalama 5,1 aylık takip süresinden sonra, hastaların %78,6'sının atak sıklığı sorgulandığında klimaktüri şikayetlerinde düzelme görülmüş ve % 68'i tam düzelme göstermiştir. Ayrıca % 92,8'inin klimaktüride öznel iyileşme gösterdiğini de belirtmiştir (39).

Bu tekniğin uygulandığı beş hastada (% 13,2) komplikasyonlar kaydedilmiş, bunlardan biri ağrı bildirirken, dördü çeşitli nedenlerle (psikolojik sıkıntı ve erozyon) cerrahi eksplantasyona ihtiyaç duymuştur (39).

Kent ve ark. yaptığı bir retrospektif çalışma, tek bir cerrah tarafından IPP ve Mini-Jupette uygulanan 14 hastayla ilgili sonuçları bildirmiş ve hastaların 7'si klimaktürinin tamamen düzeldiğini belirtmiş (p=0,02). Bu hastalarda hiçbir komplikasyon bildirilmemiştir (40).

Sonuç

Klimaktüri nispeten yeni bir tanımlama olmasına rağmen prostat kanseri insidansına bağlı olarak güncel literatürde hızla daha ilgi çekici bir komplikasyon olmaya başlamıştır. Post-prostatektomi ve radyoterapi sonrasında en korkulan komplikasyonlar olan Üİ ve ED'ye yönelik etkin tedaviler oluşturularak insidansları azaltılırken klimaktüri tedavisine yönelik daha fazla kanıt dayalı tedavi yöntemi belirlenmesi gerekmektedir.

REFERANSLAR

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: IARC, 2018. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.

2. Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, Shih W, Lin Y, Di Paola RS, et al. Outcomes of localized prostate cancer following conservative management. *JAMA* 2009; 302: 1202-9.
3. Benson CR, Serefoglu EC, Hellstrom WJG. Sexual dysfunction following radical prostatectomy. *J Androl* 2013; 33: 114354
4. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/,
5. Haglind E, Carlsson S, Stranne J, Wallerstedt A, Wilderäng U, Thorsteinsdottir T, et al. Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. *Eur Urol* 2015; 68: 216-25.
6. Frey A, Sønksen J, Jakobsen H, Fode M. Prevalence and predicting factors for commonly neglected sexual side effects to radical prostatectomies: results from a cross-sectional questionnaire-based study. *J Sex Med* 2014; 11: 231826.
7. Clavell-Hernández J, Martin C, Wang R. Orgasmic dysfunction following radical prostatectomy: review of current literature. *Sex Med Rev* 2018; 6: 124-34.
8. Koeman M, van Driel MF, Schultz WC, Mensink HJ. *Br J Urol* 1996; 77: 861-4.
9. Lee J, Hersey K, Lee CT, Fleshner N. *J Urol* 2006; 176 : 2562-5
10. Barnas JL, Pierpaoli S, Ladd P, Valenzuela R, Aviv N, et al. The prevalence and nature of orgasmic dysfunction after radical prostatectomy. *BJU Int* 2004; 94: 603-5.
11. Choi JM, Nelson CJ, Stasi J, Mulhall JP. *J Urol* 2007; 177: 2223-6.
12. Mitchell SA, Jain RK, Laze J, Lepor H. Post-prostatectomy incontinence during sexual activity: a single center prevalence study. *J Urol* 2011; 186: 982-5.
13. Nilsson AE, Carlsson S, Johansson E, Jonsson MN, Adding C, Nyberg T, et al. Orgasm-associated urinary incontinence and sexual life after radical prostatectomy. *J Sex Med* 2011; 8: 2632-9.
14. Oelrich TM. The urethral sphincter muscle in the male. *Am J Anat* 1980; 158: 229-246.
15. Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC, Weiss JP, Verhaaren M. *J Urol*. 2000; 163: 1767-70.
16. Manassero F, Di Paola G, Paperini D, Mogorovich A, Pistolesi D, Valent F, et al. *J Sex Med* 2012; 9: 2150-6.
17. Possover M, Forman A. Voiding dysfunction associated with pudendal nerve entrapment. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2012; 7: 281-5.
18. Colombel M, Droupy S, Paradis V, Lassau JP, Benoît G. Caverno-pudendal nervous communicating branches in the penile hilum. *Surg Radio Anat* 1999; 21: 273-6.
19. Tetzschner T, Sørensen M, Jønsson L, Lose G, Christiansen J. Delivery and pudendal nerve function. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 324-31.
20. Jimbo M, Alom M, Pfeifer ZD, Haile ES, Stephens DA, Gopalakrishna A, et al. Prevalence and predictors of climacturia and associated patient/partner bother in patients with history of definitive therapy for prostate cancer. *J Sex Med* 2020; 17: 1126-1132.
21. Frey A, Pedersen C, Lindberg H, Bisbjerg R, Sønksen J, Fode M. Prevalence and predicting factors for commonly neglected sexual side effects to external-beam radiation therapy for prostate cancer. *J Sex Med* 2017; 14: 558-65.
22. O'Neil BB, Presson A, Gannon J, Stephenson RA, Lowrance W, Dechet CB, et al. Climacturia after definitive treatment of prostate cancer. *J Urol* 2014; 191: 159-63.
23. Bernard S, Ouellet MP, Moffet H, Roy JS, Dumoulin C. Effects of radiation therapy on the structure and function of the pelvic floor muscles of patients with cancer in the pelvic area: a systematic review. *J Cancer Surviv* 2016; 10: 351-62.
24. Aoki Y, Brown HW, Brubaker L, Cornu JN, Daly JO, Cartwright R. Urinary incontinence in women. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17042.
25. Clement KD, Lapitan MC, Omar MI. Urodynamic studies for management of urinary incontinence in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 2013: CD003195.
26. Sullivan JF, Ortega Y, Matsushita K, Choi JM, Elterman D, Akin O, et al. Climacturia After Radical Prostatectomy: MRI-Based Predictors. *J Sex Med* 2020; 17: 1723-1728.
27. Capogrosso P, Ventimiglia E, Serino A, Stabile A, Boeri L, Gandaglia G, et al. Orgasmic dysfunction after robot-assisted versus open radical prostatectomy. *Eur Urol* 2016; 70: 223-6.
28. Mykoniatis I, van Renterghem K, Sokolakis I, Hatzichristodoulou G, Sempels M, Andrienne R. Climacturia: a comprehensive review assessing pathophysiology, prevalence, impact, and treatment options regarding the "leak of pleasure". *Int J Impot Res* 2021; 33: 259-270.
29. Serati M, Salvatore S, Uccella S, Cromi A, Khullar V, Cardozo L, et al. Urinary incontinence at orgasm: relation to detrusor overactivity and treatment efficacy. *Eur Urol* 2008; 54: 911-915.
30. Cornu JN, Merlet B, Ciofu C, Mouly S, Peyrat L, Sèbe P, et al. Duloxetine for mild to moderate postprostatectomy incontinence: preliminary results of a randomised, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2011; 59: 148-54
31. Filocamo MT, Li Marzi V, Del Popolo G, Cecconi F, Marzocco M, Tosto A, et al. Effectiveness of early pelvic floor rehabilitation treatment for post-prostatectomy incontinence. *Eur Urol* 2005; 48: 734-8
32. Sighinolfi MC, Rivalta M, Mofferdin A, Micali S, De Stefani S, Bianchi G. Potential effectiveness of pelvic floor rehabilitation treatment for postradical prostatectomy incontinence, climacturia, and erectile dysfunction: a case series. *J Sex Med* 2009; 6: 3496-9.
33. Geraerts I, Van Poppel H, Devoogdt N, De Groef A, Fieuws S, Van Kampen M. Pelvic floor muscle training for erectile dysfunction and climacturia 1 year after nerve sparing radical prostatectomy: a randomized controlled trial. *Int J Impot Res* 2016; 28: 9-13.
34. Mehta A, Deveci S, Mulhall JP. Efficacy of a penile variable tension loop for improving climacturia after radical prostatectomy. *BJU Int* 2013; 111: 500-4.
35. Bella AJ, Littlemore AM. Salvage of climacturia non-surgical treatment failures using a patient and partner-friendly novel soft silicone occlusion loop during sexual activity. *J Sex Med* 2017; 14: e47.

36. Jain R, Mitchell S, Laze J, Lepor H. The effect of surgical intervention for stress urinary incontinence (UI) on post-prostatectomy UI during sexual activity. *BJU Int* 2012; 109: 1208-12.
37. Mendez M, Sexton S, Lentz A. Transcorporal artificial urinary sphincter placement in patients with prior inflatable penile prosthesis utilizing 6-ply acellular graft: a novel technique with resolution of climacturia. *J Sex Med* 2017; 14: e4.
38. Christine B, Bella A. Climacturia following radical prostatectomy: the time is now to query and treat. *J Sex Med* 2018; 15: S230-1.
39. Yafi FA, Andrienne R, Alzeri L, Brady J, Butcher M, et al. Andrienne Mini-Jupette graft at the time of inflatable penile prosthesis placement for the management of post-prostatectomy climacturia and minimal urinary incontinence. *J Sex Med* 2018; 15: 789-96
40. Kent M, Say R, Bornick E, Cavallo J, Valenzuela R. Inflatable penile prosthesis and 'mini male urethral sling' placement for the treatment of erectile dysfunction and climacturia. *J Urol* 2018; 199: e421.