

ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLU HASTALARDA CİNSEL DİSFONKSİYONUN ARAŞTIRILMASI, TESTOSTERON, LEPTİN, KAN LİPİDLERİ İLE İLİŞKİSİ: ALFA BLOKER (TAMSULOSİN) TEDAVİSİ SONRASI YENİDEN DEĞERLENDİRME

EVALUATION OF SEXUAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH LUTS, RELATIONSHIP WITH TESTOSTERONE, LEPTIN AND SERUM LIPID LEVELS: RE-EVALUATION AFTER ALPHA BLOCKER TREATMENT

Ali RODOPLU, Burak TURNA, Barış ALTAY, Mehmet UMUL, Bülent SEMERCİ
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İZMİR

ABSTRACT

Introduction: Lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with BPH and erectile dysfunction (ED) are common problems in aging male. In this study, we aimed to determine the causes of the relationship between LUTS and ED, and the possible effects of body mass index (BMI), serum leptin, free testosterone (fT) and lipid levels on LUTS and ED etiology.

Materials and Methods: Between June 2003 and February 2004, 46 patients were recruited in this study. All patients underwent physical examination including digital rectal examination, urine analysis, uroflowmetry and residual urine volume assessment. Serum leptin, lipid and free testosterone levels were analyzed. All patients' BMI were determined. Thirty-three patients received alpha blocker treatment and 13 patients were in the watchful waiting group. Erectile capacity and voiding symptoms of the patients were analyzed with International Index of Erectile Function (IIEF-5), International Prostate Symptom Score (IPSS), respectively before and after alpha blocker treatments. Ejaculatory function was assessed with Danish Prostate Symptom Score sexual-function questionnaire (DAN-PSSsex). Data were analyzed using the Pearson correlation test, Mann-Whitney test and Kruskal-Wallis test.

Results: There was a negative correlation between IPSS and IIEF ($p<0.05$). The incidences of ED in patients with LUTS were 50%, 81.8% and 69.2% in patients with mild, moderate and severe symptom, respectively. The frequency of erectile dysfunction was very high in patients especially with moderate symptoms. After alpha blocker treatment the percentage of patients with mild symptoms decreased, but those with moderate and severe symptoms increased. In our study there was no significant correlation between IIEF and fT levels but the mean level of fT in patients with ED was under 15 ng/ml. There was no correlation between serum lipid levels and the other parameters.

Conclusion: There is a strong correlation between LUTS and ED. As the severity of LUTS increases the incidence of ED increases. Alpha blocker treatment seems to slightly increase the incidence of ED and ejaculatory problems. Patients with LUTS and ED have lower levels of fT, but this is not statistically significant. There is no correlation between serum lipids and other parameters. Leptin levels might be important in predicting LUTS and ED relationship for future research.

Key words: Lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction, leptin, testosterone

ÖZET

Çalışmamızda, alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ve erektil disfonksiyon (ED) birlikteliğinin olası nedenlerini ve bu nedenler ile bazı değişkenlerin (vücut kitle indeksi (VKİ), serum leptin, serbest testosteron (sT), kan lipidleri) ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Temmuz 2003-Şubat 2004 arası 46 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalara parmakla rektal muayeneyi içeren fizik muayene, tam idrar analizi, idrar akım hızı ve rezidüel idrar volümü incelemesi yapılmıştır. Ayrıca hastaların serum lipid değerleri, serum serbest testosteron düzeyleri ve serum leptin düzeyleri ölçülmüştür. Hastaların VKİ'leri belirlenmiştir. Hastaların semptom süreleri belirlenerek IPSS, IIEF ve DAN-PSS seks soru formları ile tedavi öncesi ve sonrası AÜSS, erektil fonksiyon ve ejakülatuar durumları incelendi.

AÜSS skoru ile ED semptom skoru arasında negatif bir korelasyon tespit edilmiştir ($p<0.05$). Alfa bloker tedavisi sonrası hafif ED sıklığında azalma saptanırken, orta ve şiddetli ED formlarında artış saptanmıştır. IIEF ile serbest testosteron arasında anlamlı bir korelasyon görülmemiştir. Kan lipidleri ile çalışılan hiçbir parametre arasında bağlantı tespit edilmemiştir. Leptin düzeyi ED olan grupta ED olmayan gruba göre daha düşük saptanmıştır.

Dergiye Geliş Tarihi: 28.06.2005

Yayına Kabul Tarihi: 14.11.2005 (Düzeltilmiş hali ile)

AÜSS için ilaç kullanımı önerilen hastaların çoğunda AÜSS’de gerileme ancak ED’de ve ejakülatuar sorunlarda artış tespit edilmiştir. AÜSS’nin şiddeti arttıkça ereksiyon kaybı da artmaktadır. AÜSS ile gelen ve medikal tedavi ihtiyacı olan hastaların özellikle ED açısından değerlendirilmesi önemlidir. Gelecekteki çalışmalarda, AÜSS ve ED birlikteliğini öngörmeye leptin seviyeleri önem kazanabilir.

Anahtar Kelimeler: Alt üriner sistem semptomları, erektil disfonksiyon, leptin, testosteron

GİRİŞ

Benin Prostat Hiperplazisine (BPH) bağlı Alt Üriner Sistem Semptomları (AÜSS) yaşlanan erkekler arasında oldukça sık karşılaşılan bir sorundur. AÜSS’den yakınan erkek hastalar sıklıkla erektil disfonksiyondan da (ED) yakınır¹. Özellikle cinsel fonksiyonun ön plana çıktığı yaşam kalitesini değerlendiren birçok klinik araştırmada AÜSS’si olan hastaların cinsel fonksiyonlarının önemli derecede etkilendiği gösterilmiştir². Esas olarak işeme yakınmaları ile başvuran erkek hastalardaki ejakülatuar disfonksiyon (EJD) ve ED prevalansları sırasıyla %38-67 ve %41-63 olarak saptanmıştır³. Amerikan Üroloji Birliği’nin (AUA) 1998 yılındaki toplantısında, AÜSS’ye sahip erkeklerde erektil disfonksiyonun sıklıkla karşılaşılan bir sorun olduğu ve AÜSS şiddeti arttıkça erektil disfonksiyon görülme sıklığının da arttığı bildirilmiştir⁴. Ancak günümüzde bu ilişkinin olası nedeniyle ilgili bazı hipotezler olmakla beraber bu birliktelik net olarak ortaya konulamamıştır.

Bununla birlikte BPH’ye bağlı AÜSS’nin tedavisinde oldukça sık kullanılan medikal tedaviler eşlik eden cinsel sorunları daha da arttırabilmektedir⁵. Cinsel disfonksiyon ve AÜSS birlikteliğini değerlendirirken BPH’ye bağlı AÜSS tedavisinde kullanılan ilaçların da tedaviyi ne yönde etkilediklerini ortaya koymak oldukça önemlidir. Aşırı şişmanlık ve serum testosteron düzeyleri ile BPH ve ED’nin oluşumu arasında ayrı ayrı ilişki kuran çalışmalar da vardır. Bu nedenle aşırı şişmanlıkta serumda artmakta olan adipositler tarafından üretilen leptin, serum lipidleri ve serbest testosteron (sT) düzeylerinin de BPH ve ED ilişkisinde rolü olabilir.

Çalışmamızda, bu karmaşık beraberliğe daha detaylı bir bakış açısı kazandırmak amaçlanmıştır. Bu nedenle, AÜSS, ED ve serum leptin ve lipid düzeyleri ilişkisini hem alfa bloker tedavisi öncesinde hem de sonrasında inceledik. Sık karşılaşılan bu birlikteliğin AÜSS’ye sekonder mi olduğu; bunlara eşlik eden bir kompleks mi olduğu; yoksa AÜSS’yi tedavi ederken mi geliştiği veya bu ve benzer etiyolojik sebeplerle oluşan birbiri içine gi-

ren sebep sonuç kompleksi mi olduğu kesin olarak ortaya konabilmiş değildir.

Biz bu birlikteliğin olası nedenlerini ve bu nedenler ile bazı değişkenlerin (vücut kitle indeksi (VKİ), serum leptin, serbest testosteron, kan lipidleri) ilişkisini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Haziran 2003-Şubat 2004 tarihleri arasında BPH’ye bağlı AÜSS olan ardışık toplam 52 hasta çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Hasta grubu, yaşları 40’ın üzerinde, düzenli olarak kontrole gelmeyi kabul eden ve en az 3 aydır AÜSS’ye yönelik tedavi almayan bireylerden oluşmuştur. Daha sonra kontrole gelemeyen 5 hasta ve lokalize prostat adenokarsinomu saptanan 1 hasta çalışma kapsamından çıkarılmıştır. Toplam 46 hasta çalışma için izlenmiştir.

Hastaların tamamında ayrıntılı tıbbi öykü alınmış, parmakla rektal muayeneyi içeren fizik muayene yapılmış, tam idrar analizi, idrar akım hızı ve rezidüel idrar volümü incelenmesi yapılmıştır. Kırk yaş üzerinde, aile öyküsü olan hastalara ve 50 yaşın üzerindeki hastaların tamamına serum prostat spesifik antijen (PSA) ölçümü yapılmıştır. Ayrıca hastaların tamamının serum lipid (total kolesterol ve trigliserid) değerleri, sabah serum sT düzeyleri ve serum leptin düzeyleri ölçülmüştür. Şüpheli hormonal değeri olan hastaların sT ölçümleri, sabah 30 dakika ara ile kan örneği alınarak yapılan ölçümlerle tekrarlanmıştır. Leptin, ‘Human Leptin IRMA DSL-23100’ kiti ile immunoradyometrik olarak ölçülmüştür.

Hastaların tamamının VKİ’leri belirlenmiştir. Hastaların semptom süreleri belirlenerek IPSS (*International Prostate Symptom Score*) ve IIEF (*International Index of Erectile Function*) skoru formları ile tedavi öncesi ve sonrası AÜSS’nin şiddeti ve erektil fonksiyon durumları belirlenmiştir. Ayrıca tüm hastaların ejakülatuar fonksiyonları Danimarka Prostat Semptom Skor-cinsel fonksiyon anketi (DAN-PSS seks) ile değerlendirilmiştir. Hastaların semptom şiddeti ve bulgularına göre bir kısmına alfa bloker tedavi amacıyla günde 0.4 mg

tamsulosin (Flomax®, Boehringer-Ingelheim, Almanya) tedavisi başlanmıştır. Hafif semptomu olan veya tedaviyi kabul etmeyen hastalar aktif izlem grubunu oluştururken, kesin cerrahi endikasyonu olmayan ve orta ve şiddetli semptomları olan hastalar ise tedavi grubunu oluşturmuştur. Veriler hem tedavi verilen (33 hasta) hem de tedavi verilmeyen grupta (13 hasta) 6 ay sonra yapılan kontroller ile tekrarlanarak hastalardaki bütün parametreler yeniden belirlenmiştir.

Verilerin istatistiksel analizleri Pearson testi, Mann-Whitney testi ve Kruskal-Wallis testi ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

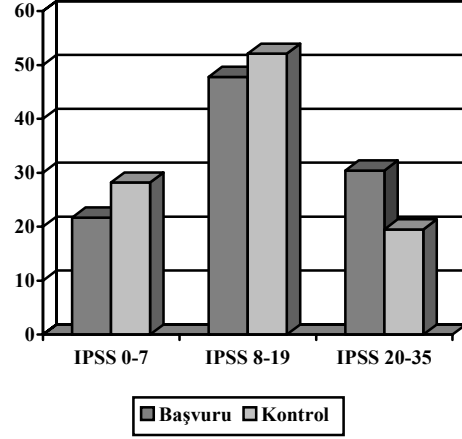
Çalışma için toplam 46 hasta takip edilmiştir. Bu hastaların ortalama yaşları 55.2 ± 6.8 yıl olarak tespit edilmiştir. Hastaların 44'ünün düzenli bir cinsel partneri var iken; 2'sinin olmadığı belirlenmiştir. AÜSS'li bu hastalardan, 9'u aktif çalışma hayatına devam etmekte iken; 37'si ise emekliydi. 46 hastanın sadece 7'sinde (%15.2) çeşitli sistemik hastalık öyküsü tespit edilmiştir. Hiçbir hastada pelvik cerrahi geçirme öyküsü tespit edilmemiştir. Yalnızca 1 hastada anormal rektal muayene muayene tespit edilmiştir.

AÜSS ile başvuran tüm hastalar ele alındığında, semptomların süresinin ortalama 2.74 ± 2.71 (aralık 6 ay-10 yıl) yıl olduğu görülmüştür. Bu hastaların ortalama serum PSA değerleri 2.02 ± 3.48 ng/ml olarak tespit edilmiştir. Hastaların ortalama Q max değerleri, 11.36 ± 5.5 ml/sn olarak tespit edilmiş; 6 ay sonraki kontrolde ortalama Q max değerinin 14.3 ± 6.4 ml/sn'ye yükseldiği görülmüştür. Ortalama IPSS 14.06 ± 7.59 iken bu tedavi sonrasında 10.81 ± 5.9 'a gerilemiştir (Grafik 1, 2).

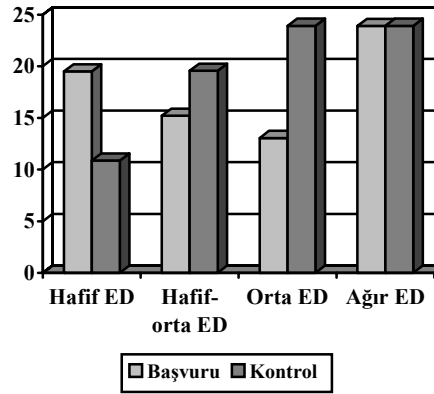
AÜSS ile başvuran hastaların 33'üne, günde 0,4 mg tamsulosin tedavisi verilmiştir. Tedavi verilen hastaların, 6 ay sonrası yapılan kontrollerinde, sadece 19'unun (%57.5) ilacı kullanmaya devam ettiği; 14'ünün (%42.5) ilacı bıraktığı görülmüştür. Tedavi verilmeyen 13 hasta semptom ve bulgularına göre sadece takip düşünülen hastalardır.

AÜSS ile başvuran hastalara yapılan IIEF ile 13 (%28.2) hastanın erektil fonksiyonlarının normal olduğu; 33 (% 71.8) hastada ED olduğu tespit edilmiştir. Erektil disfonksiyonlu hastaların ise,

9'unda (%19.6) hafif ED; 7'sinde (%15.2) hafif-orta ED; 6'sında (%13.04) orta ED; 11'inde (%24) ağır ED tespit edilmiştir (Grafik 2).



Grafik 1. Tüm hastaların başvuru ve altı ay sonraki kontroldeki IPSS skorları

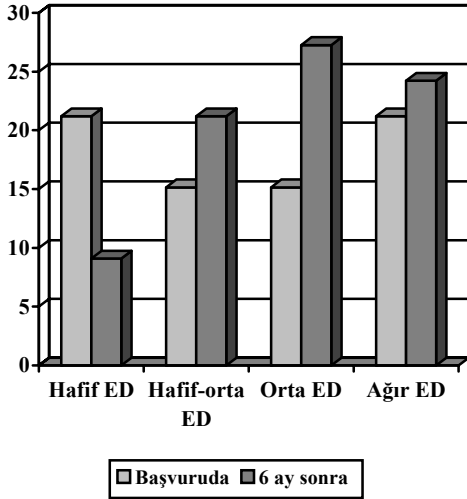


Grafik 2. AÜSS ile başvuran tüm hastalarda başvuru ve altı ay sonraki kontrolde ED

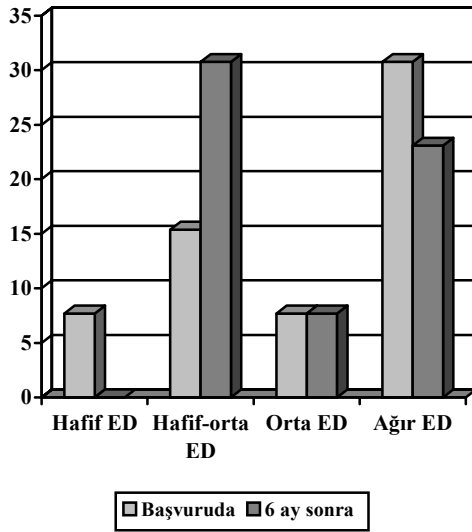
Bu hastaların 6 ay sonraki kontrollerinde 10'unun (%21.7) normal erektil fonksiyona sahip olduğu; 36'sında (%78.3) ED olduğu tespit edilmiştir. Erektil disfonksiyonlu hastaların ise, 5'inde (%10.8) hafif ED; 9'unda (%19.5) hafif-orta ED; 11'inde (%24) orta ED; 11'inde (%24) ağır ED tespit edilmiştir. Hastalara genel olarak bakıldığında hem ED'li hasta sayısında artış olmuş hem de ED'nin şiddeti artmıştır (Grafik 2).

Alfa bloker başlanan hastalar ayrı olarak incelendiğinde ise; başvuruda 9'unun (%27.3) erektil fonksiyonlarının normal; 24'ünde (%72.7) ED olduğu görüldü. ED'nin ise 7'si (%21.2) hafif ED;

5'inin (%15.2) hafif-orta ED; 5'inin (%15.2) orta ED; 7'sinin (%21.2) ağır ED olduğu tespit edilmiştir. Tedaviden altı ay sonra 6'sının (%18.2) erektil fonksiyonlarının normal; 27'sinde (%81.8) ED olduğu görülmüştür. Bunların, 3'ünün (%9) hafif ED; 7'sinin (%21.2) hafif-orta ED; 9'unun (%27.3) orta ED; 8'inin (%24.3) ağır ED olduğu tespit edilmiştir (Grafik 3).



Grafik 3. Tamsulosin alanlarda ED



Grafik 4. Tamsulosin almayanlarda ED

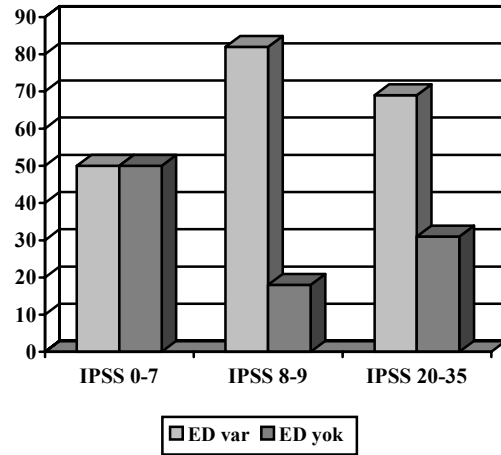
Tedavi verilmeyen hastaların başvuruda 5'inin (%38.5) normal erektil fonksiyona sahip olduğu; 8'inde (%61.5) ED olduğu belirlenmiştir. ED'lilerin 1'inin (%7.7) hafif ED; 2'sinin (%15.38)

hafif-orta ED; 1'inin (%7.7) orta ED; 4'ünün (%30.8) ağır ED olduğu tespit edilmiştir. Altı ay sonra bu hastaların 5'inin (%38.5) normal erektil fonksiyona sahip olduğu 8'inde (%61.5) ED olduğu belirlenmiştir. 6 ay sonra yapılan kontrollerde ise hafif ED olan hasta olmadığı; 4'ünün (%30.7) hafif-orta ED; 1'inin (%7.7) orta ED; 3'ünün (%23) ağır ED olduğu tespit edilmiştir (Grafik 4).

Bu gruplar, AÜSS ele alınarak incelendiğinde; tedaviye devam eden hastaların tedavi öncesi ve sonrası IPSS skorları ortalama 15.8 ± 8.3 'ten 10.3 ± 6.3 'a gerilemiş; tedaviyi bırakan hastalarda ise 14.2 ± 2 'den 12 ± 4.6 'ya gerilemiştir. İdrar maksimum akım hızları ise ilk grupta 11.6 ± 6.2 ml/sn'den 15.9 ± 7.3 ml/sn'ye yükselmiş; diğer grupta 14.0 ± 3.4 ml/sn'den 15.0 ± 6.0 ml/sn'ye yükselmiştir. Hiç tedavi almayan hastaların ise başlangıçtaki IPSS ortalamaları 11 ± 6.1 iken kontrolde, 9 ± 1.4 olduğu; ortalama maksimum idrar akım hızları ise aynı sırayla, 17 ± 2.8 iken kontrolde, 19.7 ± 3.9 olduğu tespit edilmiştir.

Özetle, tedaviye AÜSS'de daha fazla azalma olan ve erektil fonksiyonlarında minimal kayıp olan hastalar devam etmiş; AÜSS minimal düzelleme olan ve erektil fonksiyonlarında maksimal kayıp olanlar devam etmemiştir.

Alt üriner sistem semptomları için başvuran hastaların IPSS skoru arttıkça IIEF skorunun azaldığı görülmüştür (Grafik 5). AÜSS ile ED arasında negatif bir korelasyon tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Hafif semptomatik hastalarda %50, orta semptomatik hastalarda %81,8 ve ağır semptomatik hastalarda %69.2 ED vardır.



Grafik 5. IPSS ile ED korelasyonu

	VKİ	Leptin (ng/ml)	Serbest Testosteron (pg/ml)	Kolesterol (mg/dl)	Trigliserid (mg/dl)
Tamsulosine devam eden hasta grubu (Grup 1a)	27±3	12±7.7	17.7±7.7	196±41	135±54
Tamsulosini bırakan hasta grubu (Grup 1b)	26±3	12±5.2	14.3±8.7	196±41	126±47
Tamsulosin verilmeyen hasta grubu (Grup 2)	26±3	7.8±6.5	12±5.4	160±48	152±102
*p değeri	=0.955	<0.05	=0.912	=0.156	=0.988

Tablo 1. Tedavi sürecine göre hastaların VKİ, serum leptin, serbest testosteron ve serum lipid değerlerinin karşılaştırılması (*Tamsulosin kullanan (Grup 1a ve Grup 1b'den oluşmaktadır) ve tamsulosin kullanmayan (Grup 2) gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırma)

	VKİ	Leptin (ng/ml)	Serbest Testosteron (pg/ml)	Kolesterol (mg/dl)	Trigliserid (mg/dl)
Tüm hastalar	26±3	11.1±6.96	15.7±7.03	181±48	138±68
ED saptanmayan hastalar	26±3	8.8±5.3	19±6.8	190±40	134±45
ED saptanan hastalar	26±3	12±7.3	14.4±6.7	170±50	140±76
Hafif ED	25±2	9.5±5.6	10.8±6.5	184±44	112±49
Hafif-Orta ED	26±3	14.2±6.5	16.3±6.6	202±45	175±48
Orta ED	28±4	11.3±10.2	12.7±5.2	160±53	125±46
Ağır ED	26±4	13.1±7.8	17±6.87	177±59	146±110
p değeri	0.641	0.422	0.258	0.708	0.743

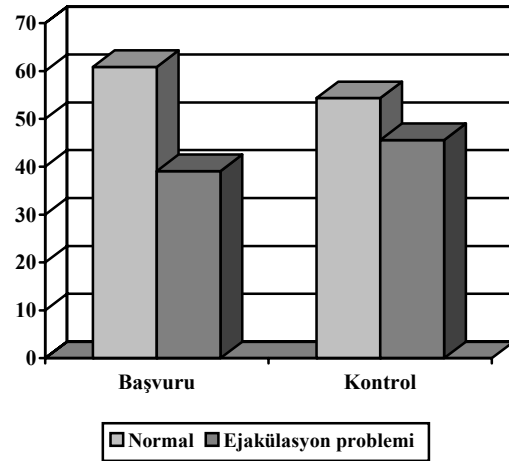
Tablo 2. Hastaların VKİ, serum leptin, serbest testosteron ve serum lipid değerlerinin ED olan (derecelendirilmiş olarak sunulmakta) ve ED olmayan gruplarda karşılaştırılması

Hastaların VKİ ile serum leptin düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu görülmüştür ($p<0.05$) (Tablo 1). Leptinin ilaç kullanımına göre ayrı istatistiksel analizi yapıldığında ilaç verilmeyenler ile ilaç verilenler arasında anlamlı bir farklılık olduğu; ilaç verilmeyen grupta leptin düzeyinin anlamlı olarak düşük düzeyde olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$) (Tablo 1). Ayrıca leptin seviyeleri ED olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber ED olmayan gruba göre daha düşük saptanmıştır (Tablo 2).

Hastalara DANSS-seks ile yapılan değerlendirme sonucuna göre, 28'inde (%61) EjD olmadığı; 18'inde (%39) EjD olduğu tespit edilmiştir. Altı ay sonraki kontroldeki durum ise, 25'inin (%54.4) normal ve 21'inde (%45.6) EjD olduğu görüldü. IPSS arttıkça EjD ve şiddeti artmaktadır ve AÜSS şiddeti ile EjD artış göstermektedir ($p=0.024$).

İlaç tedavisine göre ejakülasyon değişikliklerini inceleyecek olursak, tamsulosin başlanan hastalardan başlangıçta 20'sinde (%60.6) EjD olmadığı,

13'ünde (%39.4) ise EjD olduğu belirlenmiştir. Bunların takibi sonrasında, 19 hastanın (%57.8) normal ejakülasyona sahip olduğu, 14 hastanın (%42.2) ise EjD'den yakındığı görülmüştür (Grafik 6). İlaç tedavisi almayan grupta ise başlangıçta 5'inde (%38.4) EjD varken kontrolde 6 (%46.1) hastada EjD saptanmıştır.



Grafik 6. AÜSS ve ejakülasyon disfonksiyon

Çalışmaya alınan erkeklerin serum serbest testosteron düzeyi ile IIEF arasında bir korelasyon aranmış ama yapılan istatistiksel analizlerde anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir.

Hastaların ortalama trigliserid ve kolesterol düzeylerinin çalışmadaki hiçbir parametre ile ilişkisi gösterilememiştir.

AÜSS'li toplam 46 hastanın 13'ünde erektil fonksiyonların normal olduğu görülmüş ve 33'ünde ED olduğu saptanmıştır. Bu hastaların ortalama VKİ, leptin, sT, kolesterol, trigliserid düzeyleri Tablo 2'de karşılaştırılmaları olarak sunulmuştur. Erektil disfonksiyonlu hastaların alt grupları ile normal erektil fonksiyonlu hastaların bu parametreler için daha ayrıntılı karşılaştırılması yine Tablo 2'de görülmektedir.

TARTIŞMA

AÜSS ile ED birlikteliği günümüzde oldukça sık incelenen konulardan biridir. Bu konuyu açıklamaya çalışan bazı hipotezler söz konusudur. Bunlardan en sık tanımlananlar pelvik ateroskleroz, otonomik sinir sistemi hiperaktivasyonu, mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlı korpus kaverno-sumlarda artmış vazokonstriksiyon ve ultrastrüktürel değişiklikler ve penis ve prostatta azalmış NO/NOS üretimidir⁶⁻⁹.

Üroselektif alfa-1 blokerlerle tedavide bazı erektil fonksiyon değişiklikleri görülebileceği bilinmektedir. Mekanizmasını düz kas fibrillerini gevşeterek göstermektedir. Alfa-1 reseptörler penil damar duvarında bulunmakta ve NO sisteminin aktivasyonunu bloke etmektedir. Böylece NO sisteminin blokajı ile prostatta otonomik innervasyonun azalıp BPH oluşumuna katkıda bulunabileceği üzerinde durulmaktadır¹⁰.

AÜSS ile başvuran hastaların çoğunun (% 47.8) semptom çizelgesinde orta derecede IPSS değerlerine sahip olduğu görülmektedir. Tamsulosin tedavisi sonrası yine çoğunluğu orta derecede semptomatik hastalar (%52.1) oluşturmakla beraber bu hem orta grup hastaların hafif semptomatik gruba kayması ve hem de ağır semptomatik hastaların orta semptomatik hale gelmesi ile ilgilidir. Tedavi sonrasında hastaların sadece %19.5'ini ağır semptomatik hastalar oluşturmaktadır. Tamsulosin tedavisi ile hastaların semptomlarında, özellikle ağır semptomatik hastalarda belirgin azalma olduğu görülmüştür.

Hastaların AÜSS şiddetleri ile erektil disfonksiyon arasında negatif bir korelasyon bulunduğu tespit edilmiştir (p<0.05). IPSS skoru ağırlaştıkça bu hastaların erektil disfonksiyonlarının şiddeti ve sıklığı artmaktadır. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada başvuruda, IPSS'e göre ED sıklığı aynı sırayla %50, %81.8, %69.2'dir. Görüldüğü gibi, ED sıklığının özellikle orta derecede semptomatik AÜSS olgularda fazla olduğu saptanmıştır.

AÜSS ile gelen bu popülasyonda %71.7 oranında ED tespit edilmiştir. Bu oran daha önce yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir¹¹. Hastaların 6 ay sonraki kontrollerinde ED oranının % 78.2'ye yükseldiği tespit edilmiştir. Tamsulosin tedavisi önerilen hastalarda, %42.5 gibi yüksek bir oranda ilacı bırakma tespit edilmiştir. Bu durum hasta grubunun tedaviye uyumunun düşük olması ve ED yan etkilerinin artması ile açıklanabilir. İlaç bırakmayan grupta ise ED oranlarında ciddi bir değişiklik saptanmamıştır. İki grup karşılaştırıldığında tedaviyi bırakan hastaların IIEF değişiminin istatistiksel olarak anlamlı, tedaviye devam eden grupta ise IIEF değişiminin anlamsız olduğu tespit edilmiştir.

Yaşla beraber oluşan androjen eksikliği (PADAM (Partial Androgen Deficiency in Aging Male)) libidonun azalması ile beraberdir¹². Bizim hasta grubumuzdan alfa bloker tedavisini bırakanların serum sT düzeyi alt sınır olan 15 pg/ml'nin altındadır. Belki de, bu grupta tedaviyi bırakma nedeni testosteron yetmezliğine bağlı libido düşüklüğü dolayısıyla gelişen ED'dir. Bu nedenle, belki de AÜSS'li hastalarda tedavi öncesinde sT seviyeleri ile gelişebilecek ED'yi öngörebiliriz.

Tamsulosin tedavisini bırakanların IPSS semptom skorlarındaki gerilemeyi ve maksimum idrar akım hızlarındaki yeterli artışı sağlayamadıkları görülmektedir. Bu belki AÜSS ile ED fizyopatolojisi ilişkisinin daha iyi incelenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular ışığı altında alfa blokerlerin (tamsulosin) AÜSS'li hastaları tedavi ederken erektil fonksiyonları negatif etkileyebileceği görülmektedir. Ancak unutulmaması gereken, bizim çalışma grubumuzdaki AÜSS tedavi grubu ile tedavi edilmeyen grup birebir randomize edilmemiştir. Aradaki farklılığı ortaya koyabilmek için prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tamsulosin tedavisi ile yapılan çalışmalarda ejakülatuar disfonksiyon insidansının %4-18 olduğu belirtilmektedir. Ejakülatuar disfonksiyonun, mesane boynu ve seminal vezikül basıncının azalması ile ilgili olduğu üzerinde durulmaktadır. Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarda mesane boynu basıncının 500 cmH₂O olduğu gösterilmiştir¹³. Anejakülasyonun primer olarak seminal sıvının emisyon eksikliği ile oluştuğu ve bunda seminal vezikül kontraksiyonunun yetmezliğine bağlı olduğu gösterilmiştir¹⁴. Guiliano ve ark. yapmış oldukları çalışmada tamsulosin ve alfuzosin'in ratlarda mesane boynu ve seminal vezikül basıncını azalttığını gösterilmiştir¹⁵. Çalışmamızda, AÜSS ile başvuran hastaların %39'unda EjD tespit edilmiştir. 6 ay sonraki kontrolde ise bu oran %45.5'e yükselmiştir. Ayrıca, EjD şiddetinin arttığı gözlenmiştir. Bizim serimizde, tamsulosin tedavisi sonrası ejakülatuar kayıp %5 tespit edilmiştir. İlaç almamış hastaların başlangıçta ve kontrolde ejakülatuar fonksiyonlarında anlamlı değişiklik olmamıştır.

Son dönemlerde, aşırı şişmanlığın, ED ve BPH etiyojisindeki rolü üzerinde durulmaktadır. Serum leptin düzeylerinin aşırı şişmanlığın kuvvetli bir göstergesi olduğu için biz çalışmamızda bu ilişkideki (BPH ve ED) olası ortak noktalardan biri olabilecek parametreyi (leptin) ele aldık. Serum leptin düzeylerinin ED'si olan grupta daha yüksek olduğunu görmemize rağmen arada istatistiksel anlamlı bir fark yoktu (Tablo 2). Ayrıca, aktif izlem grubundaki hastalarda tedavi alan hasta grubuna göre leptin düzeylerinin daha düşük düzeylerde olduğu saptanmasına rağmen istatistiksel anlamlı bir fark ortaya konulamamıştır (Tablo 1). Dahle ve ark. yapmış olduğu çalışmada ise serum leptin düzeyleri ile ED ilişkili bulunmamıştır¹⁶.

IPSS ile IIEF arasında negatif korelasyon olduğunu daha önce belirtmiştik. Dolayısıyla aktif izlem grubumuzdaki hastalarımızın erektil fonksiyonlarının diğer hastalara göre başlangıçta daha iyi olduğu söylenebilir (ilaç başlananlardaki ED'nin %72.7 oranında görülmesine karşılık, verilmeyenlerde %61.5). Kratzik ve ark'nın yapmış olduğu çalışmada düşük sT düzeyleri ile ağır ED'li hastalar arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır¹⁷. Bizim çalışmamızda, IIEF ile sT arasında anlamlı bir pozitif korelasyon görülmezken ED'li hastalarda ortalama sT düzeyinin 15 ng/ml'nin altında olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2). Bunun istatistiksel

anlamlı olmayışı ED şiddeti ile sT azalışının paralellik göstermediği, ancak AÜSS'li hastalarda eğer ED varsa sT düşük olma olasılığının yüksek olduğu anlamına gelebilir.

SONUÇ

AÜSS ile başvuran hastalarımızın büyük çoğunluğunda ED tespit edilmiştir. AÜSS'nin şiddeti arttıkça ereksiyon kaybı da artmaktadır. AÜSS ile gelen ve medikal tedavi ihtiyacı olan hastaların özellikle ED açısından değerlendirilmesi önemlidir. Yaşlanan erkeklerde sık gözlenen AÜSS/BPH ve cinsel disfonksiyonun olası ortak patofizyolojik mekanizmalara sahip olmaları ve bu hastalıklarda kullanılan medikal tedavilerin yan etkileri, bu hastalık kompleksinde başka bilim dallarını da içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

- 1- **Namasivayam S, Minhas S, Brooke J, et al:** The evaluation of sexual dysfunction in men presenting with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol.* 82: 842-846, 1998.
- 2- **O'Leary M:** LUTS, ED, QOL: Alphabet soup or real concerns to aging men? *Urology.* 56 (Sup 1): 7-11, 2000.
- 3- **Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al:** Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol.* 44: 637-49, 2003.
- 4- **Carbone DJ Jr, Hodges S:** Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: Sexual dysfunction and impact on quality of life. *Int J Impot Res.* 15: 299-306, 2003.
- 5- **Clifford GM, Farmer RD:** Medical therapy for benign prostatic hyperplasia, a review of the literature. *Eur Urol.* 38: 2-19, 2000.
- 6- **Tarcen T, Azadzi KM, Siroky MB, et al:** Age-related erectile and voiding dysfunction: The role of arterial insufficiency. *Br J Urol.* 82: 26, 1998.
- 7- **Golomb E, Rosenzweig N, Eilam R, et al:** Spontaneous hyperplasia of the ventral lobe of the prostate in aging genetically hypertensive rats. *J Androl.* 21: 58, 2000.
- 8- **Khan MA, Dashwood MR, Thompson CS, et al:** Down-regulation of endothelin-B receptor sites in cavernosal tissue of a rabbit model of partial bladder outlet obstruction: Potential clinical relevance. *World J Urol.* 17: 290, 1999.
- 9- **Bloch W, Klotz T, Loch C, et al:** Distribution of nitric oxide synthase implies a regulation of circulation, smooth muscle tone, and secretory function in the human prostate by nitric oxide. *Prostate.* 33: 1, 1997.
- 10- **Shiri R, Hakkinen JT, Hakama, et al:** Effect of lower urinary tract symptoms on the incidence of erectile dysfunction. *J Urol.* 174: 205-9, 2005.
- 11- **Braun MH, Sommer F, Haupt G, et al:** Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction: Co-Morbidity or Typical "Aging Male" Symptoms? Result of the "Cologne Male Survey". *Eur Urol.* 44: 588-589, 2003.

- 12- **Traish A, Kim NN, Moreland RB, et al:** Role of alpha adrenergic receptors in erectile function. *Int J Impot Res.* 12 (Sup 1): 48-63, 2000.
- 13- **Guiliano F, Bernabe J, Droupy S, et al:** A comparison if the effect of tamsulosin and alfuzosin on neurally evoked increases in bladder neck and seminal vesicle pressure in rats. *Br J Urol.* 93: 605-608, 2003.
- 14- **Mills TM, Reilly CM, Lewis RW:** Androgens and penile erection: A review. *J Androl.* 17: 633-8, 1996.
- 15- **Shabsigh R:** The effect of testosterone on the cavernous tissue and erection. *World J Urol.* 15: 21-6, 1997.
- 16- **Dahle S, Chokkalingam E, Gao Yu-Tang, et al:** Body size and serum levels of insulin and leptin in relation to the risk of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 168: 599-604, 2002.
- 17- **Kratzik CW, Schatzl G, Lunglmayr G, et al:** The impact of age, body mass index and testosterone on erectile dysfunction. *J Urol.* 174: 240-243, 2005.