

PARKİNSON HASTALARINDA CİNSEL İŞLEV BOZUKLUĞU ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PARKINSON DISEASE

Necati GÜRBÜZ*, Serdar KARADAĞ*, Bekir ARAS*, Fatih AKTAŞ**, Nadir KALFAZADE*, Ali İhsan TAŞÇI*

* Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İSTANBUL

** Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: Erectile dysfunction (ED) is a disorder in which a male is not able to provide and/or maintain enough erection during sexual intercourse for duration of at least 6 months. Parkinson disease is a neurodegenerative disorder which is clinically identified with motor symptoms, tremor, rigidity and bradikinesia occurring after loss of approximately 70% of dopaminergic neurons in substantia nigra and it gives response to dopamin replacement treatment.

Materials and Methods: Severities of Parkinson disease and ED were measured using UPDRS (Unified Parkinson's disease Rating Scale) scoring and IIEF-5 scoring, respectively. The patients were evaluated by Beck's Depression Scale and those patients who were in depression and who had comorbidities (i.e. cerebrovascular diseases, cardiovascular diseases and Diabetes Mellitus) that might causes ED were excluded from study. Thirty (30) patients with Parkinson disease who were 55-78 (mean: 65.26±6.06) years old were included into study. Pearson's test of correlation analysis was used for statistical evaluation. A p<0.05 was regarded to be statistically significant.

Results: UPDRS scores and IIEF-5 scores were between 40 and 65 (mean: 50.86±8.93) and between 7 and 17 (mean: 11.06±3.16), respectively. There was no statistically significant correlation between age and IIEF-5 scores (p: 0.17). There was also no statistically significant correlation between age and severity of Parkinson disease (p: 0.19). It was found that there was a statistically significant correlation between severity of Parkinson disease and severity of ED (p<0.0001).

Conclusion: ED is an important problem which causes worsening in quality of life in patients with Parkinson disease. Our study confirmed that as severity of disease in patients with Parkinson disease was increased, severity of ED was also increased and quality of life was worsened.

Key words: Parkinson disease, Erectile dysfunction, IIEF-5

ÖZET

Erektıl disfonksiyon (ED), bir erkeğin en az 6 ay süre ile cinsel ilişki için yeterli ereksiyonu sağlayamaması ve/veya sürdürememesi durumudur. Parkinson hastalığı, substantia nigra'da dopamin oluşturan nöronların yaklaşık %70'inin kaybı sonucu beliren motor belirtiler, titreme, rijidite ve bradikinezi ile klinik olarak tanımlanan ve dopamin replasman tedavisine yanıt veren nörodejeneratif bir bozukluktur.

Parkinson hastalığı tanısı almış hastalarda UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) skorlaması ile Parkinson hastalığının şiddeti ve IIEF-5 ile erektıl disfonksiyonun derecesi ölçüldü. Hastalar, Beck Depresyon Ölçeği ile değerlendirilip depresyon hastası olduğu tespit edilenler ve erektıl disfonksiyona sebep olabilecek başka bir hastalığı olanlar (serebrovasküler hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, şeker hastalığı) çalışma dışı bırakıldı. Yaşları 55-78 arasında (ortalama: 65,26±6,06) değişen 30 Parkinson hastası çalışmaya alındı. İstatistiksel değerlendirmede Pearson korelasyon analiz testi uygulandı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hastaların, UPDRS skoru ile Parkinson hastalığı ve IIEF-5 skoru ile ED dereceleri değerlendirildi. UPDRS skorları 40-65 arasında (ortalama: 50,86±8,93) ve IIEF-5 skorları 7 ile 17 arasında (ortalama: 11,06±3,16) idi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede yaş ile IIEF-5 skorları arasında anlamlı ilişki olmadığı saptandı (p: 0,17). Yaş ile Parkinson hastalığının derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p: 0,19). Parkinson hastalığının şiddeti ile ED'nin şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (p<0,0001).

ED, Parkinsonlu hastaların yaşam kalitesinin bozulmasına neden olan önemli bir sorundur. Çalışmamız, Parkinsonlu hastalarda hastalık derecesi arttıkça ED derecesinin de arttığını ve yaşam kalitesinin daha fazla bozulduğunu doğrulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Parkinson hastalığı, Erektıl disfonksiyon, IIEF-5

GİRİŞ

Cinsel işlev bozukluğu (ED) dünyada 10-20 milyon insanda var olduğu belirlenmiş bir hastalıktır¹. Erektıl disfonksiyon, bir erkeğin en az 6 ay süre ile cinsel ilişki için yeterli ereksiyonu sağlayamaması ve/veya sürdürememesi durumudur². Massachusetts erkek yaşlanması çalışması 40 yaşındaki erkeklerde ED prevalansının %5 olduğunu, bu prevalansın 70 yaşındaki erkeklerde 3 katına çıktığını rapor etmektedir³. ED tedavisinde oral ilaçların kullanılmaya başlanmasıyla toplumda ED'nin oldukça yaygın olduğu görülmüştür⁴. Buna karşın kronik bir hastalığı veya maluliyeti olan bireylerde ED yavaş yavaş dikkat çekmeye başlamıştır. Bu durum, en sık görülen nörolojik hastalıklar arasında yer alan ve 60 yaş üzerindeki bireylerde prevalansı %1 ile %2 arasında değişen Parkinson hastalığında (PH) da böyledir.

PH substantia nigra dopamin oluşturan nöronların yaklaşık %70'inin kaybindan sonra beliren motor belirtiler, titreme, rijidite ve bradikinezi ile klinik olarak tanımlanan ve dopamin replasman tedavisine yanıt veren nörodejeneratif bir bozukluktur⁵. Hastalığın ilerlemesi ile PH'deki nörodejeneratif olay yayılarak mezokortikal, mezolimbik ve otonom sinir sistemi bölgelerini etkiler ve hastalarda sıklıkla ED'yi de kapsayan motor nitelikte olmayan yetersizlik belirtileri gelişir⁵.

Parkinsonlu hastalarının %80 kadarında otonom sinir sistemindeki bozukluklar ile ilişkili, günlük yaşama ait sorunlar tanımlanmıştır. Belirtiler değişkendir ve kardiyovasküler disfonksiyon (ortostatik hipotansiyon, aritmiler, alt ekstremitte ödemleri), gastrointestinal disfonksiyon (konstipasyon, hipersalivasyon ve dispepsi), ürogenital disfonksiyon (mesane disfonksiyonu, üriner inkontinans ve ED) ile cilt ve termoregülasyon disfonksiyonu (sıcak basması, aşırı terleme, sıcak ve soğuk entoleransı) görülebilir. Bu hastalarda erektıl disfonksiyona ek olarak libido kaybı ve ejakülasyon bozuklukları eşlik etmektedir¹¹.

Parkinsonlu hastalardaki ED prevalansı %60'ların üzerinde olup², yaşlı erkek popülasyonu için belirlenmiş olan ED insidansından (%37)¹¹ daha yüksektir. Biz de çalışmamızda Parkinsonlu hastalarda ED görülme sıklığını araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Parkinsonlu hastaların, UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) skorlaması ile Parkinson Hastalığının şiddeti ve IIEF-5²⁰ ile ED'nin derecesi ölçüldü. Hastalar, Beck Depresyon Ölçeği ile bu değerlendirilip depresyonu olanlar ve ED'ye sebep olabilecek başka bir hastalığı olanlar (serebrovasküler hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, şeker hastalığı) çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca antiparkinson ilaçlar hariç ED'ye sebep olabilecek ilaç kullanan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Parkinson Hastalığı olan, yaşları 55-78 yıl arasında (ortalama: 65,26±6,06) değişen 30 hasta çalışmaya alındı. İstatistiksel değerlendirmede Pearson korelasyon analiz testi uygulandı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. IIEF-5 skorunun dağılımı

IIEF skoru	Hafif (12-21)	Orta (8-11)	Şiddetli (5-7)
Kişi sayısı	15	10	5

Tablo 2. UPDRS skoru ile IIEF karşılaştırması

UPDRS skoru	IIEF ortalaması
40-50 arası olanlarda	13,277
50-65 arası olanlarda	7,75

BULGULAR

Çalışmaya alınan 30 erkek hastanın yaşları 55 ile 78 yıl arasında (ortalama: 65,26±6,06) idi. Hastalarda UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) skorlaması ile Parkinson hastalığının derecesi değerlendirildi. UPDRS skorları 40-65 arasında (ortalama: 50,86±8,93) idi. Hastaların IIEF-5 skorları 7 ile 17 arasında (ortalama: 11,06±3,16) değişmekteydi. Yaş ile IIEF-5 skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü (p:0,17). İki ölçüt arasında zayıf bir bağıntı bulundu (r:0,30). Yaş ile Parkinson hastalığının derecelendirmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı (p:0,19) fakat korelasyon açısından her iki ölçüt arasında orta derecede bağıntı olduğu görüldü (r:0,57). Parkinson hastalığının derecesi ile ED derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu bulundu (p<0,0001). Korelasyon açısından yapılan değerlendirmede de oldukça güçlü bir bağıntı olduğu görüldü (r:0,92). Parkinson hastalığının derecesi arttıkça ED'nin derecesinin de arttığı saptanmıştır (Tablo 2).

TARTIŞMA

Parkinsonlu hastalarda, ED'nin gelişmesinde çok sayıda mekanizma etkili olmaktadır. Parkinsonlu hastalarda ED yalnızca nörodejeneratif olaylardan kaynaklanmayabilir. Aslında psikolojik stres, kronik hastalığın yarattığı yük, hastanın değişmiş olan fiziksel görünümü, fiziksel yorgunluk, hassas parmak hareketlerinde zorluk, yatakta göreceli hareketsizlik, bağımsızlığın artan kaybı ile azalan özgüven gibi durumlar da cinsel disfonksiyona katkıda bulunabilir⁶. Santral sinir sisteminde (S.S.S) Parkinson hastalığı ile ilgili lezyonların, ekstrapigral, nöron dışı yayılımı ile ilişkili olan psikiyatrik komorbiditenin etkisi (depresyon, anksiyete, apati, psikotik belirtiler, kognitif bozukluk) ED'nin şiddetini artırabilir⁸. Parkinsonlu hastalarda psikiyatrik belirtilerin prevalansı oldukça yüksek olup hastaların %40'ında depresyon, %30'unda görsel halüsilasyonlar vardır⁸.

Singer ve arkadaşları, yaşlı erkek popülasyonunda ED görülme sıklığını belirlemek için yaptıkları çalışmada; ED görülme sıklığını %37 olarak tespit etmişlerdir¹⁸. Parkinson hastalığındaki ED prevalansını belirlemek için yapılan çalışmalarda ise değişik sonuçlarla karşılaşmıştır. Hobson ve arkadaşları ED'nin kontrollerle kıyaslandığında Parkinsonlu hastalarda 2 misli fazla görüldüğünü göstermişlerdir¹⁷. Sakakibara ve arkadaşları ise Parkinsonlu hastalarda pelvik organ disfonksiyonunu değerlendirdikleri çalışmalarında, ED oranını %79 olarak bildirmişlerdir¹⁹. Bronner ve arkadaşları da Parkinsonlu hastalardaki ED oranını %69 olarak bildirmişlerdir¹⁶. Bizim çalışmamızda ise değerlendirmeye alınan 30 hastanın tamamında (%100) değişik derecelerde ED mevcut idi.

Genel olarak yaptığımız ED sorgulaması neticesinde ortaya çıkan sonuçlara bakıldığında; çalışmaya alınan 30 hastanın 5'inde (%17) IIEF-5 skorları ağır (5-7) olarak belirlenmiş olup hastalar uzun zamandır ereksiyon gerçekleşmediğini ifade etmişlerdir. 10 hastada (%33) ise IIEF-5 skoru orta dereceli (8-11)'dir. Geriye kalan 15 hastanın (%50) IIEF-5 skorları hafif dereceli (12-21) olup bu hastalar cinsel yaşamları ile ilgili olarak memnuniyetsizlik ifade etmemişlerdir. Bu veriler dikkate alınarak yapılan değerlendirmede çalışmamızdaki gerçek ED oranını %50 (15 hasta) olarak değerlendirmenin daha doğru bir saptama olduğunu düşünüyoruz (Tablo 1).

ED ve Parkinson hastalığı arasındaki ilişki, erektile fonksiyonun S.S.S'deki düzenlenmesindeki aksaklıkla ilgilidir. ED'nin merkezi düzenlenişi dopaminerjik stimulusa bağlı olup, hipotalamusun paravetriküler çekirdeği (PVN) ile birleşen mezokortikal ve mezolimbik yolları kapsamaktadır¹⁰. Hipotalamus, Parkinson hastalığı olan, özellikle otonom sinir sistemi disfonksiyonu olanlarda yaygın olarak etkilenmiştir¹¹. Erkek ratlarda lumbosakral spinal kanalın, penisi innerve eden proerektile otonom nöronların sellüler cisimlerini içeren parasempatik çekirdeğinde D2 dopaminerjik reseptörler mevcuttur. Sakral bölge aynı zamanda Parkinson Hastalığı ile ilişkili disotonomideki nörodejeneratif işleme alınmıştır¹¹. Sıçanlardaki substantia nigra lezyonları ED ile ilişkili olup Parkinson hastalığındaki ED'yi araştırmak için model görevi yapabilirler. Böyle bir modelde D2 benzeri dopamin reseptör agonistleri (örneğin D2, D3 ve D4 reseptörleri) kolinerjik inhibisyonla azalmış olan penil ereksiyonu indüklerler. D1 benzeri dopaminerjik agonistlerinse (D1 ve D5) zıt etkileri vardır¹⁴. Her ne kadar etkileşim yolları tam olarak tanımlanamamışsa da eldeki kanıtlar, beynin medial preoptik bölgesindeki S.S.S dopaminerjik yollarının ereksiyona aracı olmak için nonadrenerjik kolinerjik yollarla etkileştiğini göstermektedir¹⁰. Parkinson hastalığı S.S.S'deki dopaminerjik yolların tükenişi ile tanımlandığından, dopaminerjik agonistler olarak davranan veya nitrik/siklik guanosin mono-fosfat (cGMP)/PDE 5 yolağını uyaran farmakolojik tedaviler Parkinsonlu hastalardaki ED tedavisinde kullanılabilirler.

Parkinsonlu hastalarda, hastalığın derecesinin artması ile doğru orantılı olarak ED derecesinin de arttığı konu ile ilgili yapılan bütün çalışmalarda gösterilmiştir^{1,5,15,16}. Bizim çalışmamızda da UPDRS skorlaması ile Parkinson hastalığı derecesinin yüksek olması, bu hastalarda ED'nin daha kötü tablolarla karşıma çıktığını göstermiştir (Tablo 2).

SONUÇ

ED, Parkinsonlu hastaların yaşam kalitesinin bozulmasına neden olan önemli sorunlardan biridir. Son zamanlara kadar ED'nin varlığı Parkinsonlu hastalarda pek sorgulanan klinik durumlar arasında değildi ve genellikle ihmal ediliyordu. Artık Parkinsonlu hastaları değerlendirilirken ED de sorgulanmalı ve hastanın daha yüksek kalitede ya-

PARKİNSON HASTALARINDA EREKTİL DİSFONKSİYON
(*Erectile Dysfunction in Patients With Parkinson Disease*)

şamını devam ettirmesi için çaba harcanmalıdır. Bizim çalışmamızın da ortaya çıkardığı önemli bulgu, Parkinson hastalığı derecesi arttıkça ED derecesinde de artma olması ve yaşam kalitesinin de da da bozulmasıdır.

KAYNAKLAR

- 1- **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: 637-649, 2003.
- 2- **Papatsoris AG, Triantafyllidis A, and Gekas A:** Prevalence of erectile dysfunction in the European Union. *Asian J Androl*; 5: 255, 2003.
- 3- **Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al:** Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*; 151: 54-61, 1994.
- 4- **Hatzichristou DG:** Sildenafil citrate: Lessons learned from 3 years of clinical experience. *Int J Impot Res*; 14 (suppl-1): 43-52, 2002.
- 5- **Fearnly JM, Lees AJ:** Ageing and Parkinson's disease: Substantia nigra regional selectivity. *Brain*; 114: 2283-2301, 1991.
- 6- **Basson R:** Sexuality and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2: 177-185, 1996.
- 7- **Welsh M, Hung L, Waters CH:** Sexuality in women with Parkinson's disease. *Mov Dis*; 12: 923-927, 1997.
- 8- **Papapetropoulos S and Mash DC:** Psychotic symptoms in Parkinson's disease: From description to etiology. *J Neurol*; 252: 753-764, 2005.
- 9- **Braune S, Reinhardt M, Bathmann J, et al:** Impaired cardiac uptake of Parkinson's disease with autonomic failure. *Acta Neurol Scand*; 97: 307-314, 1998.
- 10- **Nehra A and Moreland RB:** Neurologic erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 28: 289-308, 2001.
- 11- **Wakabayashi K and Takahasbi H:** Neuropathology of autonomic nervous system in Parkinson's disease. *Eur Neurol*; 38 (suppl-2): 2-7, 1997.
- 12- **Holstege JC, Van Dijken H, Buijs RM, et al:** Distribution of dopamine immunoreactivity in the rat, cat and monkey spinal cord. *J Comp Neurol*; 376: 631-652, 1996.
- 13- **Van Dijken H, Dijk J, Voom P, et al:** Localization of dopamine D2 receptor in rat spinal cord identified with immunohistochemistry and in situ hybridization. *Eur Neurosci*; 8: 621-628, 1996.
- 14- **Zarrindast MR, Shokravi S and Samini M:** Opposite influences of dopaminergic receptor subtypes on penile erection. *Gen Pharmacol*; 23: 671-675, 1992.
- 15- **Hoehn MM and Yahr MD:** Parkinsonism: Onset, progression and mortality. *Neurology*; 17: 427-442, 1967.
- 16- **Bronner G, Royter V, Korczyn AD, et al:** Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *J Sex Marital Ther*; 30: 95-104, 2004.
- 17- **Hobson B, Islam W, Roberts S, et al:** The risk of bladder and autonomic dysfunction in a community cohort Parkinson's disease patients and normal controls. *Parkinsonism Relat Disord*; 10: 67-71, 2003.
- 18- **Singer C, Weiner WJ, Sanchez-Ramos JR, et al:** Sexual dysfunction in men with Parkinson's disease. *J Neurol Rehab*; 3: 199-204, 1989.
- 19- **Sakakibara R, Shinotoh H, Uchiyama T, et al:** Questionnaire; based assessment of pelvic organ dysfunction in Parkinson's disease. *Auton Neurosci*; 92: 76-85, 2001.
- 20- **Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, et al:** Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*; 11: 319-326, 1999.