

NONORGANİK KAYNAKLI EMPOTANS TEDAVİSİNDE TESTOSTERON UNDACANOATE (VIRIGEN): ÖN RAPOR

EFFICACY OF TESTOSTERONE UNDACANOATE (VIRIGEN) TREATMENT IN NONORGANIC MALE DYSFUNCTION: A PRELIMINARY REPORT

AYDIN, S.*, ALAGÖL, B.**, YILMAZ, Y.*, ODABAŞ, Ö.*, KAYA, E.**

GİRİŞ

Belirgin bir organik neden bulunamayan empotans tedavisinde testosteronun rolünü araştırmak amacıyla, çalışmaya alınan farklı yaşlardaki 30 erkekte 20'sine günde 120 mg. Testosteron undacanoate, diğer 10 tanesine de plasebo, dört ila sekiz hafta boyunca verildi. Kontrol grubunda %40 oranında cinsel fonksiyonda düzelme gözlenirken, testosteron alan grupta iyileşme belirgin bir şekilde fazla oldu (%60). Çalışmada elde edilen veriler, nonorganik erektil fonksiyon kusurunun tedavisinde testosteronun rolünü sorgulamaktadır.

SUMMARY

30 men of various ages attended to or study, 20 of whom received testosterone and 10 who served as controls to examine the effects of testosterone administration in impotent males with no detectable organic cause. They were given placebo or 120 mg of testosterone undacanoate for four to eight weeks. Males who received placebo had 40% improvement in sexual function, while the rate of improvement in the group receiving testosterone was higher (60%). The outcoming data question the role of testosterone in the treatment of nonorganic erectile dysfunction.

ANAHTAR KELİMELER: Empotans, tedavi, testosteron.

KEY WORDS: Impotence, treatment, testosterone.

GİRİŞ

Erkek cinselliği konusunda son zamanlarda oldukça ilerleme kaydedilmesine rağmen, hala bazı belirsizlikler mevcuttur. cinsel fonksiyon yetmezliği nedeniyle polikliniklere başvuran hastalar üroloji-androloji pratiğinde bir hayli yer tutmaktadır. Araştırma olanakları geliştikçe, cinsel fonksiyon kusuru nedenlerine ilişkin bulgular da değişmektedir. Kısa bir süre öncesine kadar orga-

nik nedene bağlanamayan empotans vakaları oldukça yekün tutmasına rağmen tanısal testlerin gelişimiyle birlikte, patolojini altında yatan organik nedenler gittikçe daha fazla ortaya konabilmektedir. Ancak bu bile nonorganik veya idiopatik diyebileceğimiz empotansın önemini azaltmamıştır. Hala çok sayıda hasta androloji polikliniklerinde amprik tedavilerle sonuç almaya çabalamaktadır.

* Yüzüncüyıl üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Van.

** Trakya üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Edirne.

Empotansta medikal tedavinin yeri oldukça sınırlıdır. Endokrin bozukluk hormon replasmanı ile düzeltilebilmektedir. Serum testosteron düzeyinin normal olduğu durumlarda, androjenin tedavide yeri olmadığı yaygın kabul görmektedir (1,2). Çalışmamızda, erkek cinselliğinde testosteronun karmaşık bir rol oynadığı, özellikle cinsel ilgi ve motivasyon konusunda etkili olduğu (3) noktasından hareketle, genel kabulün aksine, nonorganik empotans tanısı konan bireylerde testosteronun etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Empotans şikayeti ile polikliniğimize başvuran çeşitli yaşlardaki erkek hastalar detaylı incelemeden geçirildi. Klinik ve laboratuvar incelemeler sonucunda hiçbir organik neden tesbit edilemeyen 30 hasta çalışmaya dahil edildi. 20 hastaya günde 120 mg. testosteronundacanoate (virigen), sabah 80 mg. akşam 40 mg. dozunda başlandı. Tedavi grubundaki hastaların yaş ortalaması 38.25 ± 10.47 idi. Yaş ortalaması 39.80 ± 10.52 olan diğer 10 hastaya da plasebo verildi. Plasebo olarak B vitamini kullanıldı. 4, 6 ve 8'nci haftalarda kontrolleri yapılarak doz azaltıldı.

Hastaların detaylı anamnez alınarak fizik muayeneleri yapıldı. Muayenede fiziksel vücut gelişiminin izlenmesi, kavernoöz cisimlerin palpasyonu, bulbokavernoöz reflekskontrolü ve rektal tuşe ile prostat muayenesi yapıldı. Arteriyel basınç, nokturnal ve sabah ereksiyonları tesbiti ve papaverin testi sonuçları her hastada kaydedildi. İdrar tahlili, kan sayımı, kan glikoz, üre, kreatinin düzeyleri ve karaciğer fonksiyon testleri rutin olarak bakıldı. Hormonal değerlendirmede zaman tasarrufu düşüncesiyle LH, FSH, prolaktin ve trioid hormonları da testosteronla birlikte bakıldı. Tüm bu incelemeler sonucu testosteron düzeyi normal olan ve organik bir neden tesbit edilemeyen hastalar programa alındı.

BULGULAR

20 empotan hastaya 4 hafta süre ile günde 120 mg. oral testosteron undacanoate verildi. 4'ncü hafta sonunda 7 hastamız olumlu sonuç bildirerek günde 80 mg. dozla tedaviye 2 hafta daha devam ettiler. Hastanın haftada en az bir kez iyi bir ereksiyonla ilişki kurması olumlu sonuç olarak değerlendirildi. Kısmi iyileşme tarif eden 5 hasta aynı dozla 6 hafta tedaviye devam etti. Sonra tedrici olarak doz azaltılması yapıldı. Kısmi iyileşme kriteri de hastanın, ereksiyonlarının eskisine göre daha iyi olduğunu ancak tam bir rijidite sağlayamadığını ve cinsel ilişki sıklığının eskisinden daha fazla olduğunu tanımlamasıdır. Olumlu sonuç bildiren hastalardan 3 tanesi doz azaltılması ile birlikte seksüel fonksiyonda gerileme tarif edince 1 hafta daha 120 mg. dozla devam etti. 2 olgumuz kendilerini daha iyi hissetme libidoartışı gibi subjektif iyileşme bildirmelerine rağmen, kayda değer bir seksüel fonksiyon elde edemediler. 6 hasta ise 8 haftalık tedavi sonunda hiç yararlanmadıklarını ifade ettiler.

Kontrol grubundaki 10 hastaya aynı protokolla oral plasebo verildi. 3 hastamızda belirgin düzelme gözlenirken 1 hasta kendine güven kazandığını ve kısmen düzeldiğini ifade etti. 6 olgumuzda cinsel fonksiyonda düzelme olmadı. Sonuçların değerlendirilmesinde Student t testi uygulandı. Testosteron uygulanan hastada iyileşme oranı belirgin olarak yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

Her iki grupta da yan etki gözlenmedi. Testosteron ve plasebo uygulamalarının sonucunda elde edilen olumlu ve olumsuz sonuçlar tablo 1'de ve bu sonuçların yaşlara göre dağılımı tablo 2'de görülmektedir. Tablo 2'de izlendiği gibi testosteronun rölatif olarak azaldığı ileri yaş grubuyla diğer yaş grupları arasında iyileşme açısından belirgin fark yoktur.

Tablo 1: Testosteron undacanoate (TU) ve plasebo uygulanan gruplarda tedavi sonuçları.

Fonksiyonel Gruplar	iyileşme	%	Olumsuz sonuç	%	Toplam
TU	12	60	8	40	20
Plasebo	4	40	6	60	10

Tablo 2: Tedavi grubu ve kontrol grubundaki olumlu ve olumsuz sonuçların yaşlara göre dağılımı..

Yaş	TESTOSTERON				PLACEBO				Toplam
	Olumlu	%	Olumsuz	%	Olumlu	%	Olumsuz	%	
21-30	3	15	2	10	1	10	1	10	7
31-40	5	25	1	5	1	10	2	20	9
41-50	3	15	2	10	2	20	1	10	8
51+	1	5	3	15	0	0	2	20	6
Toplam	12	60	8	40	4	40	6	60	30

TARTIŞMA

Erkeklerde cinsel fonksiyon yetersizliği hala çözüm arayan bir problem olma özelliğini korumaktadır. Ereksiyon fizyopatolojisi daha iyi anlaşıldıkça, tedavi yöntemleri de değişmektedir. Bu durum, empotan hastalarda nedene yönelik detaylı araştırmayı zorunlu kılmaktadır.

Dikkatli bir medikal ve cinsel anamnezi takiben, fizik muayene, nokturnal penil tumescence ve Papaverin testleri tanıya yaklaşımda ilk adımları oluşturmaktadır. Endokrin inceleme çoğu kez gerekli olmaktadır. Eğer serum testosteron düzeyi normalin altında ise prolaktin ve LH tayini yapılmalıdır. Ancak, hormon tayini çalışma koşullarımızda zaman aldığı için, bütün hormon parametrelerini bereberce tayin etmeyi uygun bulduk. Vasküler patoloji açığa çıkarmak için Doppler ultrasonografinin yanında, arteriografi, kavernoziyografi ve kavernoziyometri gibi daha invaziv yöntemlere başvurulmaktadır. Nörolojik bir defektten şüphe edildiğinde sakral sinirlere uyarı cevabı araştırılmalıdır. Psikojenik ve organik empotans ayırımı için çok sayıda psikometrik testlere başvurulmaktadır. Beutler ve ark. (4) gibi bazı araştırmacıların bu psikometrik testleri öne sürmelerine karşın, diğer bazı yazarlar (5) bu testlerin ayırıcı tanıda yarar sağlamadığını ileri sürmektedir. Bu görüşten hareketle çalışmamızda psikometrik testler uygulanmadı.

Dikkatli bir klinik ve laboratuvar inceleme, nedeni açıklamakta ve nedene yönelik tedavi yaklaşımına olanak tanımaktadır. Ancak, psikojenik veya idiyopatik empotans tedavisi hala tartışmalıdır. Ayrıca organik ve psikojenik empotans birbiri ile iç içedir. Bu da tedaviyi oldukça karmaşık bir hale sokmaktadır. Bu hastaların tedavisinde oral ajanların yeri oldukça sınırlıdır. Yohimbine yaygın kullanılmasına rağmen, etkisi tartışmalıdır (6).

Oral ve parenteral testosteron empotans tedavisinde uzun süredir kullanılmamasına rağmen, sadece hormonal defisit halinde yararlı olabileceği yaygın kabul görmektedir. Testosteron replasmanının sonuçları ilk kez Money (7) tarafından gösterilmiştir. Testosteron düzeyinin düşük olduğu vakalarda çoğu araştırmacılar (1,2,6,7,8,9) testosteron ile olumlu sonuç almıştır. Bu durum, testosteron defisitinin, patolojinin esas nedeni olduğu gibi bir yanlış kaniye yol açmıştır. Halbuki eksojen testosteron uygulaması, libido artışının yanısıra, antidepresan etki de göstermektedir (3). Bu etkiler endokrin defisitinin yanısıra psikojen empotans tedavisinde de rol oynamaktadır.

Brennemann ve ark. (10) idiyopatik empotanslı 20 erkeği bir opiat antagonisti ile tedaviyi denediler. Kullanılan ilaç, LH ve testosteron sekresyonunu da stimüle ederek, indirekt yoldan seksüel fonksiyonu etkiliyordu. İnorganik empotans diye adlandırılan cinsel disfonksiyon, çoğu kez depresyon ve nörotransmitter fonksiyonunda bozuklukla birlikte olmaktadır. Zaten stres, farklı nörotransmitter sistemleri arasındaki dengenin bozulmasının bir tezahürü olarak da kabul edilmekte ve özellikle endorfinerjik sistemde dengesizlik olduğunda empotansa yol açmaktadır. Frajese'nin de (11) belirttiği gibi GnRH, LH, testosteron, prolaktin ve endorfinler nörotransmitter sentezi ve depolanımını uyarmaktadır. Frajese aynı zamanda, monoaminerjik sistemin androjen hormonları uyarıcı etkisini de elde edebilmek için empotans tedavisinde dopamin agonistlerin kullanımını öne sürmüştür. Diğer yandan Marrama (12), psikojenik empotanslı kişilerde ACTH kullanımının, günlük testosteron salınım düzenindeki etkisi yoluyla olumlu sonuç verdiğini göstermiştir.

Görüldüğü gibi, nonendokrin empotans tedavisinde indirekt olarak testosteron stimülasyonu

ile çeşitli çalışmalar yapılmasına rağmen, hala direkt testosteron kullanımının yeri olmadığı vurgulanmaktadır (1,2). Verilerimiz, uygun vakalarda nonendokrin empotans tedavisinde testosteronun etkili olabileceği yönündedir (%60). Nitekim Şimşek ve ark. (13) da bu yönde bulgular elde etmiştir. Ancak plasebo ile karşılaştırıldığında fark anlamlı bulunmamıştır. Plasebo etkisinin de azımsanmayacak şekilde yüksek oluşu (%40) telkinin önemini vurgulamaktadır. Ön verilerin sunulduğu bu çalışmada hipnoz gibi telkin yöntemlerinin de uygulanması ile karşılaştırmalar yapmayı planlamaktayız. Yine sonuçlarımızda testosteron etkisinin, ileri yaşlarda beklenenin altında olduğu gözlenmiştir. Empotans insidensinin 50 yaştan sonra arttığı bilinmektedir. Kinsley (14), empotans ile yaşlanma olgusu ve yaşlanmaya bağlı psikolojik faktörler arasında bağlantı kurmuştur. Ayrıca serbest testosteron düzeyinin yaşla düştüğü, özellikle testosteron / östradiol oranının yaşla azaldığı bilinmekte ve "erkek klimakteriumu" terimi gündeme gelmektedir (3). Bu durum, yaşlılarda testosteron uygulaması ile daha fazla seksüel düzelme beklentisine yol açmaktadır. Ancak, çalışmamızda aksine başarı oranı azalmıştır. Muhtemelen yaşlılarda korporal arterde potansiyel ateroskleroz ve diğer bazı tesbit edilmeyen nedenlere bağlı olarak bu durum ortaya çıkmaktadır.

SONUÇ

Sonuç olarak bu ilk veriler, nonorganik empotans tedavisinde, genel görüşün aksine, testosteronun yeri olabileceği, en azından adjuvan tedavi olarak kullanılabilirliği yönündedir.

KAYNAKLAR

- 1) Skakkebeck, N.E., Bancroft, J. and Davidson, D.W.: Androgen replacement with oral testosterone undecanoate in hypogonadal men: A double blind controlled study. *Clin. Endocrinol.*, 14: 49, 1981.
- 2) Van der Vies: Efficacy of testosterone undecanoate (virigen) treatment in endocrine impotence and male climacterium. Abstract book, Int. Congress on Andrology in Turkey, 1993.
- 3) Robert, J. and Krane, R.J.: Sexual function and dysfunction. In: Campbell's Urology. Edited by

- Walsh, P.C., Gittes, R.F., Perlmutter, A.D. and Stamey, T.A. Philadelphia: W.B. Saunders Co., vol. 1, chapt. 13, pp 700-730, 1986.
- 4) Beutler, L.E., Scott, F.B. and Karacan, I.: Psychological screening of impotent men. *J.Urol.*, 116: 193, 1976.
- 5) Marshall, P., Surrudge, D. and Delva, N.: Differentiation of organic and psychogenic impotence on the basis of MMPI decision rules. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 8: 407, 1980.
- 6) Atala, A. and Amin, M.: Current concepts in the treatment of genitourinary tract disorders in the older individual. *Drugs Aging.*, 1 (3): 176, 1991.
- 7) Money, J.: Components of eroticism in men. I. The Hormones in relation to sexual morphology and sexual desire. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 132: 239, 1961.
- 8) Davidson, J.M., Camargo, G.A. and Smith, E.R.: Effect of androgen on sexual behaviour in hypogonadal men, *J. Clin. Endocrinol Metab.*, 45: 95, 1979.
- 9) Carani, C., Zini, D., Baldini, A., Della, C.L., Ghizzani, A. and Marrama, P.: Effects of androgen treatment in impotent men with normal and low levels of free testosterone. *Arch. Sex. Behav.* 1990; 19 (3): 223.
- 10) Brennemann, W., Stitz, B., Van Ahlen, H., Brensing, K. and Klingmuller, D.: Treatment of idiopathic erectile dysfunction in men with the opiate antagonist naltrexone: a double-blind study. *J.Androl.*, 14 (6): 407, 1993.
- 11) Frajese, G., Lazzari, R., Magnani, A., Moretti, C., Sforza, V. and Nerozzi, D.: Neurotransmitter, opiodergic system, steroid hormone interaction and involvement in the replacement therapy of sexual disorders. *J.Steroid Biochem. Mol. Biol.* 37 (3): 411, 1990.
- 12) Marrama, P., Carani, C., Celani, M.F., Baraghini, G.F., Cavani, D. and Montanini, V.: ACTH 1-17 effects in psychogenic impotence *Ric. Clin. Lab.*, 14 (2): 233, 1984.
- 13) Şimşek, Ü., Yavaşcaoğlu, İ., Akıncı, H., Oktay, B. and özyurt, M.: Treatment of impotence with non organic origin using low dose oral testosterone. Abstract book, Int. Congress and Andrology in Turkey, 1993.
- 14) Kinsley, A.C., Pomeroy, W.B. and Martin, C.E.: Sexual behaviour in the human male. Philadelphia, W.B. Saunders Co., p. 138, 1948.