

Eretil disfonksiyon risk faktörü olarak epilepsi

Uzm. Dr. Banu Şahin Yıldız¹, Uzm. Dr. Mustafa Ozan Gürsoy², Prof. Dr. Mustafa Yıldız³

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²Gazi Emir Nevvar Salih İşgören Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İzmir

³İstanbul Üniversitesi, Kardiyoloji Enstitüsü, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Cinsel ilişki için gerekli olan penil ereksiyona ulaşmada ve sürdürmede, en az 6 ay süre ile gözlenen yetersizlik erektile disfonksiyon (ED) olarak tanımlanır. Santral sinir sistemine gelen uyarılarla ereksiyon başlar. Penisteki duysal sinirlerden gelen uyarılar bir refleks arkı oluşturarak ereksiyonu idame ettirir. Parasempatik yol endotel hücrelerinden nitrik oksit salınımına neden olur. Nitrik oksit trabeküler kasları gevşetip laküner boşlukları genişletir ve vazodilatasyon yapar. Genişleyen laküner boşlukların kan ile dolması ve venlerin sert bir tabaka olan tunica albuginea tarafından sıkıştırılarak venöz akımın azalması sonucu ereksiyon gerçekleşir. Penisin vasküler yapısındaki β -2 reseptörlerin stimülasyonu vazodilatasyon ve ereksiyona neden olur. Yaşlanma başta olmak üzere endokrin ve hormonal bozukluklar, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, sigara, cerrahi travma, üriner sistem hastalıkları, ilaçlar, obezite ve sedanter yaşam ile nörolojik hastalıklar gibi pek çok neden cinsel işlev bozukluğu ve ED için önemli risk oluşturur (1). Nörolojik hastalık olarak cinsel bozukluk yapanlar arasından en bilinenleri multiple skleroz, lomber cerrahi işlemleri ve epilepsidir. Epileptik nöbet santral sinir sistemindeki bir nöron grubunda, ani olarak meydana gelen anormal elektriksel deşarj ile karakterize geçici bir bozukluktur (2).

Epilepsi insidansı toplumdan topluma değişmekle birlikte 20-70/100.000 arasında değişmektedir (3). Bu hastalarda cinsel işlev bozukluğunun artmış sıklıkta olduğu bilinmektedir. Bu durum hastalarda psikolojik ve sosyal bir takım bozukluklara da yol açabilir. Epilepsisi olan erkeklerde ED prevalansı sıktır; 80 erkek hasta (yaş sınırları 22-50 yıl)'da yapılan bir çalışmada ED sıklığı %42.5 saptanmıştır (4). Epilepsi ile hem erkek hem de kadında, cinsel fonksiyon bozukluğu ilişkisi çoktan beri bilinmesine rağmen (5) bu konu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Keller

ve arkadaşları (6) bu iki durumun birlikteliğini ortaya koymak amaçlı çalışma yapmış ve 2012'de yayınlamışlardır. Çalışmada 6427 ED hastanın geçmişte epilepsi tanısı olup olmadığı araştırılmış ve 32.135 ED olmayan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Toplam 38.000 üzerindeki kişinin (ortalama yaş 58 yıl) değerlendirilmesinde 584'ünün (%1.51) geçmiş yıllarda epilepsi tanılarının olduğu görülmüştür. Bu oranın ED tanısı olan hasta grubunda %2.44 (157 kişi) ve kontrol grubunda %1.33 (427 kişi) olduğu tespit edilmiştir. Logistik regresyon analizinde, ED grubunda epilepsi varlığının kontrol grubuna göre 1.83 kat daha fazla olduğu saptanmış ve bu fark 30-39 yaş aralığında 3.04 kat olarak bildirilmiştir. Tayvan'da yapılan bu çalışma epilepsi ve ED arasında daha önce de bilinen yakın ilişkinin ilk defa ulusal, toplum bazlı bir çalışmada ortaya konması açısından oldukça değer taşımaktadır.

Etiyolojide nörolojik, hormonal, endokrin, iatrojenik (idyopatik), psikiyatrik ve psikososyal faktörler suçlanmıştır. Ayrıca hastalığın başlangıç yaşı, süresi, nöbet tipi ve nöbet odağı da ED'ü etkileyebilir. Seks hormon bağlayıcı globulin ve serbest testosteron değişiklikleri epileptik erkek hastalarda rapor edilmiştir. Bu hastaların çoğunda enzim indükleyici özelliği olan ilaçlar kullanılması, serum testosteron miktarının azaltılması gibi hormonal değişikliklere neden olabilir (7,8). Patofizyolojide bazı mekanizmalar öne sürülmüştür. Temporal lobdan yayılan epileptiform uyarılar amigdala-hipotalamik yolakla iletilerek gonadotropiklerin normal salınımını ve dopamin salgısının bazal seviyesini bozarlar. Bu durum hipogonadizme ve hiperprolaktinemiye yol açar (9).

Bazı çalışmalarda ise epileptik hastalarda hormon düzeylerinin etkilenmediği bulunmuştur. Erkek epileptik hasta, tedavisiz epileptik hasta ve kontrol grubunun alındığı bir çalışmada kontrol grubu ve tedavisiz epileptik hastalar

arasında hormon düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Antiepileptik ilaç kullananlarla kontrol grubu arasında ise FSH (folikül uyarıcı hormon) ve LH (luteinize hormon) düzeyleri açısından farklılık bulunmazken; serbest testosteron ve prolaktin düzeyleri açısından anlamlılık saptanmıştır (10). Talbot ve arkadaşları (11) 60 epilepsi ve 60 kontrol grubunu içeren çalışmalarında, erkek epileptik hasta ve kontrol grubu arasında total testosteron, serbest testosteron ve biyoaktif testosteron seviyeleri açısından anlamlı fark saptamamıştır. Bu hastalarda gözlenen cinsel işlev bozukluğunun sadece hormon seviyeleri ile ilgili olmayabileceği, daha basite indirgenerek yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon yönünde araştırma yapılması gerektiği vurgulanmıştır.

Epileptik hastalar daha az oranda çalışmakta, evlilik oranları düşük olmakta ve diğer yetişkinlere göre daha fazla sosyal izolasyona maruz kalmaktadırlar (12). Psikososyal sorunlar, cinsel stres ve epilepsi tanısının kendisi de bu hastalarda cinsel hayatı etkilemektedir (13). Duncan ve arkadaşları (14) yaşları 18-65 yıl arasında değişen, antiepileptik ilaç kullanan 118 ve antiepileptik ilaç kullanmayan 32 epileptik erkek hasta ile 34 kontrol vakasını kapsayan

çalışmalarında, cinsel işlev bozukluğunun kontrol grubuna göre daha sık görüldüğünü, özellikle libido kaybı ve impotansın daha sık olduğunu ve hastaların %20'sinde antiepileptik ilaçtan bağımsız olarak cinsel istekte azalma olduğunu bildirmişlerdir. Nöbet tipinin, cinsel işlev üzerine etkisinin olmadığı da ifade edilmiştir (14). Murialdo ve arkadaşları (15) antiepileptik ilaç kullanan 37 erişkin erkek epilepsi hastasında LH salgılatıcı hormon (LHRH) ve tropin salgılatıcı hormon (TRH)'a cevap olarak LH, gonadotropin ve prolaktin salgılanmasını araştırdılar. Çalışmalarında azalmış cinsel isteği %20 oranında bulup; bu durumun antiepileptik ilaçtan ve epilepsi tipinden bağımsız olduğunu bildirdiler.

Sonuç olarak epileptik hastalar, yaşam kalitelerinin etkilendiği ED gibi pek çok sorunla mücadele etmektedirler. Son yıllarda yapılan yüksek hasta sayılı çalışmalarda, epilepsi ve ED arasındaki yakın ilişki net olarak gösterilse de altta yatan patofizyolojik mekanizmalar açısından yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Epilepsi varlığında ED'nun sadece hormonal değişikliklere bağlı değil, psikososyal faktörlere de bağlı olduğu unutulmamalıdır ve hastalar bu yönüyle de değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Ludwig W, Phillips M. Organic Causes of Erectile Dysfunction in Men Under 40. *Urol Int* 2013 Nov 21 [Epub ahead of print].
2. Engel J Jr; ILAE Commission Report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42:796-803.
3. MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW, Shorvon SD. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain* 2000;123(Pt 4):665-676.
4. Nikoobakht M, Motamedi M, Orandi A, Meysamie A, Emamzadeh A: Sexual dysfunction in epileptic men. *Urol J* 2007;4:111-117.
5. Calabrò RS. Erectile dysfunction and epilepsy: what is the link? *J Sex Med* 2013;10(2):615-6.
6. Keller J, Chen YK, Lin HC: Association between epilepsy and erectile dysfunction: evidence from a population-based study. *J Sex Med* 2012;9:2248-2255.
7. Lambert MV. Seizures, hormones and sexuality. *Seizure* 2001;10:319-340.
8. Rattya J, Turkka J, Pakarinen AJ, Knip M, Kotila MA, Lukkarinen O, Myllyla VV, Isojarvi JI. Reproductive effects of valproate, carbamazepine, and oxcarbazepine in men with epilepsy. *Neurology* 2001;56:31-36.
9. Spark RF, Wills CA, Royal H. Hypogonadism, hyperprolactinaemia, and temporal lobe epilepsy in hyposexual men. *Lancet* 1984;1:413-417.
10. Macphree GJ, Larkin JG, Butler E, Beastall GH, Brodie MJ. Circulating hormones and pituitary responsiveness in young epileptic men receiving long-term antiepileptic medication. *Epilepsia* 1988;29:468-475.
11. Talbot JA, Sheldrick R, Caswell H, Duncan S. Sexual function in men with epilepsy: how important is testosterone? *Neurology* 2008;70:1346-1352.
12. Arnston P, Drodge D, Norton R and Murray E. The perceived psychosocial consequences of having epilepsy. In: S. Whitman and B. Hermann (eds.). *Psychopathology in Epilepsy: Social Dimensions*, Open University Press. Buckingham, 1986, pp. 144-161.
13. Harden CL. Sexuality in men and women with epilepsy. *CNS Spectr* 2006;11(8 Suppl 9):13-18.
14. Duncan S, Blacklaw J, Beastall GH, Brodie MJ. Antiepileptic drug therapy and sexual function in men with epilepsy. *Epilepsia* 1999;40:197-204.
15. Murialdo G, Galimberti CA, Fonzi S, Manni R, Costelli P, Parodi C, Solinas GP, Amoretti G, Tartara A. Sex hormones and pituitary function in male epileptic patients with altered or normal sexuality. *Epilepsia* 1995;36:360-365.