

EREKTİL DİSFONKSİYONLU HASTALARDA DEHİDROEPIANDROSTERON SÜLFAT (DHEA-S) DÜZEYLERİ DEHİDROEPIANDROSTENEDION SULPHATE (DHEA-S) LEVELS IN ERECTILE DYSFUNCTION PATIENTS

TEKDOĞAN Ü.Y., BAŞAR M.M., ÖZERİN O., ATAN A.
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi III. Üroloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Bu çalışmanın amacı erektile disfonksiyon yakınması ile başvuran erkeklerde serum dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) düzeylerini sağlıklı kontrol grubu bireyler ile karşılaştırmaktır.

25-67 (ortalama yaş 45.7±1.23) arasında olan 59 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalar detaylı anamnez, serum biyokimya ve penil Doppler ultrasonografi ile değerlendirildi. Ayrıca, tüm hastalarda serum DHEA-S düzeyi çalışıldı. Bu tetkikler sonrası hastalar organik ve psikojenik olarak iki gruba ayrıldı. Çeşitli nedenlerle üroloji polikliniğine başvuran, ereksiyon yakınması olmayan aynı yaş grubunda 15 erkek hasta kontrol grubu olarak alındı. Bu hastalara da serum DHEA-S düzeyleri ölçüldü. Sonuçlar, Kruskal Wallins Varyans analizi ve Mann Whitney U test ile değerlendirildi.

Organik ve psikojenik erektile disfonksiyonlu hastalar ile kontrol grubu bireylerin DHEA-S düzeyleri ortalamaları sırasıyla 263.4±6.7 (200-359), 205.6±10.03 (100-302), 292.19±10.6 (251-354) µg/dl olarak bulundu. DHEAS düzeyleri gruplar arasında istatistiksel olarak farklı idi (p=0.000, p<0.05).

Sonuç olarak organik bir neden bulunamayan erektile disfonksiyonlu hastalarda beklenen serum DHEA-S düzeyleri olasılıkla daha düşüktür.

Anahtar Kelimeler: Erektile disfonksiyon, dehidroepiandrosteron sülfat

ABSTRACT

The aim of this study is to compare serum DHEA-S levels in the patients suffered from erectile dysfunction to healthy volunteers.

Fifty-nine patients with erectile dysfunction aged from 25 to 67 years (mean age 45.7±1.23) were enrolled in the study. All patients were evaluated detailed history, serum biochemical analysis and penile Doppler ultrasonography. After these investigations, patients were divided into two groups as organic and psychogenic erectile dysfunction. Fifteen healthy volunteers without any erectile problem were assigned to control group. Serum DHEA-S levels were also evaluated in these patients. Results were analyzed by using Kruskal Wallins Variant analysis and Mann Whitney U tests.

Serum DHEA-S levels in organic and psychogenic erectile dysfunction patients and healthy volunteers were 263.4±6.7 (200-359), 205.6±10.03 (100-302), 292.19±10.6 (251-354) µg/dl, respectively. There was a significantly difference between the groups (p=0.000, p<0.05).

As a result, serum DHEA-S levels are lower in the erectile dysfunction patients without organic pathologies.

Key Words: Erectile dysfunction, dehidroepiandrosteron sulphate

GİRİŞ

Adrenal kaynaklı dehidroepiandrosteron (DHEA) ve dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S) dolaşımında en çok bulunan steroidler olmakla birlikte fonksiyonları tam olarak bilinmemektedir^{1,2}. Kanda DHEA primer olarak albumine, daha az oranda seks hormon bağlayıcı globuline (SHBG) bağlanır. Çok az bir kısmı da serbest olarak bulunur. DHEA-S ise albumine daha güçlü bağlanırken, az bir kısmı da serbest olarak bulunur. Buna karşın SHBG'e bağlanmaz. Serum konsantrasyonları yaşa ve cinsiyete bağlı olarak değişir. Erkek ve kadınlarda en yüksek değerine

2. ve 3. dekatlarda ulaşır. Buna karşın, 7. dekatta en yüksek değerinin yaklaşık %20'si kadar daha düşük olur¹.

Steroidlerin metabolik klerensini etkileyen bazı faktörler mevcuttur. Kadınlarda ve erkeklerde insülin enjeksiyonları sonrasında DHEA metabolizması bilinmeyen nedenlerle artmış gösterir². Sülfat formu ile DHEA birbirine dönüşebilir. Ancak, DHEA-S'den DHEA oluşumu daha sık olmakla birlikte sülfat formuna geçiş göreceli olarak daha azdır. Ayrıca, DHEA dokularda daha güçlü olan testosteron ve dehidrotestesterona

(DHT) dönerek dolaşımdaki testosteron için önemli bir prohormon görevi yapar^{1,3}. Yine doğal killer hücre sitotoksitesinde de DHEA-S'in *insülin growth faktör-1* ve *interleukin-2* aracılığıyla rol aldığı düşünülmektedir⁴. Östrojenik etki östrojen reseptörleri üzerinden olup, en önemlisi karaciğerden pıhtılaşma faktör sentezinin düzenlemesidir¹.

DHEA-S düzeyleri ile yaşlanma, koroner arter hastalığı, mide kanseri arasında ters bir ilişki olduğu çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir^{1,2}. Oral DHEA-S tedavisinin yaşlılarda iyilik halini, kas kitlesini ve kas gücünü artırdığı bilinmektedir. Ayrıca, erektil disfonksiyon (ED) tedavisinde DHEA-S'in başarılı sonuçları da mevcuttur^{2,5}. ED'li hastalarda yapılan bazı araştırmalarda DHEA-S düzeylerinin yaşla birlikte azaldığının gösterilmesinin yanı sıra özellikle genç psikojenik ED'li hastalarda bu azalmanın önemli oranlarda olduğu rapor edilmiştir^{2,6}. Bu durum yaşla birlikte DHEA-S düzeylerindeki azalmaya bir tetat oluşturmaktadır ve ED ile DHEA-S düzeyleri arasındaki ilişkinin sorgulanması gereğini ortaya çıkarmaktadır.

Bu çalışmada, ED yakınması ile başvuran erkeklerde serum DHEA-S düzeyleri organik ve psikojenik etyoloji ayrımı yapıldıktan sonra kontrol grubu bireyler ile karşılaştırma yapılmıştır.

GEREÇ veYÖNTEM

En az 3 ay süreli erektil disfonksiyon yakınması ile Üroloji polikliniğine başvuran hastalar detaylı anamnez ve fizik muayene ile değerlendirildikten sonra Ereksiyon İşlevi Uluslararası Değerlendirme Formu (IIEF) uygulandı. Bu testte 1, 2, 3, 4, 5, ve 15. sorulara verdikleri yanıtların IIEF toplam puanı 26'nın altında olan ve yaşları 25-67 (ortalama yaş 45.67±1.23) arasında değişen toplam 59 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara rutin biyokimya analizi yapıldı ve testosteron, prolaktin, tiroid fonksiyon testleri, follikül stimüle edici hormon (FSH) ve luteinize edici hormon (LH) düzeyleri ölçüldü. Hormonal bozukluk tespit edilen hastalar ve erektil fonksiyonu olumsuz etkileyebilecek ilaç alımı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Takiben hastalara renkli penil Doppler ultrasonografi uygulandı. İntravenozal 60 mg papaverin enjeksiyonu sonrası yeterli tımesans ve ereksiyon geliştiren ve mak-

simum sistolik akım hızları 35cm/sn'den büyük olanlar ile diyastol sonu akım hızları 5cm/sn'den küçük olan hastaların penil Doppler ultrasonografi sonuçları normal olarak kabul edildi. Penil Doppler ultrasonografi sonuçlarına göre hastalar organik ve psikojenik erektil disfonksiyon olarak iki gruba ayrıldılar. Ayrıca, tüm hastalarda serum DHEA-S düzeyleri Radyoimmünoassay (RIA) yöntemle IZO DATA-ISM gama sayıcı kullanılarak çalışıldı. Testin normal sınırları 200 ile 350 µg/dl olarak kabul edildi.

Çeşitli nedenlerle üroloji polikliniğine başvuran ve sorgulama ile ereksiyon yakınması saptanmayan aynı yaş grubunda 15 erkek hasta kontrol grubu olarak seçildi. Bu hastalara da IIEF formu uygulandı ve serum DHEA-S düzeyleri aynı yöntemle ölçüldü.

Organik yada psikojenik erektil disfonksiyonu olan hastalar ile kontrol grubu bireyler arasında serum DHEA-S düzeyleri arasındaki fark Kruskall Wallis varyans analizi ile değerlendirildi ve 0.05'in altındaki p değerleri anlamlı olarak kabul edildi. Farkın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için Mann Whitney U testi yapıldı ve p değeri 0.008'den küçük ise aradaki fark anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan ve ED şikayeti olan 59 hastanın yaş ortalaması 46.7±1.2 (25-67), IIEF puanları 14.3±0.9 (6-24) idi. Kontrol grubu olarak seçilen 15 sağlıklı erkeğin yaş ortalaması 47.6±4.9 (27-67), IIEF puanları ise 28.1±0.85 (26-30) olarak bulundu. Her iki grup arasında hasta yaşları bakımından fark izlenmezken (p=0.845, p>0.05), IIEF puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0.001, p<0.05).

Tetkikler sonucunda 38 hasta organik ED, 21 hasta ise psikojenik ED olarak kabul edildi. Organik ED'li hastaların yaş ortalaması 51.8±3.4, psikojenik ED'li hastaların yaş ortalaması ise 41.6±1.4 olarak bulundu (Tablo-1). Yaş açısından her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (p=0.0201, p<0.05). Aradaki fark psikojenik ED'li grup yaş ortalaması ile organik (p=0.003, p<0.008) ve kontrol grubu yaş ortalamaları (p=0.004, p<0.008) arası farktan kaynaklanmakta idi.

	Kontrol (n=15)	Organik (n=38)	Psikojenik (n=21)
Yaş*	47,6+/- 4,9	51,8+/- 3,4	41,6+/-1,4
IIEF	28.1± 0.85*	11.2± 2.34	17.1±203
DHEA-S (µg/dl)	292,19+/- 10,6	263,4+/- 6,7	205,6+/- 10,03*

Tablo 1. Kontrol grubu bireyler ile organik ve psikojenik etyolojili ED'li hastaların yaş, IIEF ve DHEA-S ortalamaları (*Gruplar arasında karşılaştırılan parametre açısından anlamlı olarak fark izlenmekte).

IIEF puanları ise kontrol, organik ve psikojenik grupta sırası ile 28.1±0.85, 11.2±2.34 ve 17.1±203 olarak bulundu. Her üç grup arasında anlamlı fark olup ($p=0.001$, $p<0.05$), aradaki fark kontrol grubu ortalamasının organik ve psikojenik grup ortalamasından farklı olmasından kaynaklanmakta idi ($p_{\text{organik}}=0.0001$ ve $p_{\text{psikojenik}}=0.002$, $p<0.008$) (Tablo-1).

Organik ve psikojenik ED'li hastalar ile kontrol grubu bireylerin DHEA-S düzeyleri ortalamaları sırasıyla 263.4±6.7 (200-359), 205.6±10.03 (100-302), 292.19 ± 10.6 (251-354) µg/dl olarak bulundu. DHEA-S düzeyleri gruplar arasında istatistiksel olarak farklı idi ($p=0.000$, $p<0.05$). Aradaki farkın psikojenik ED'li hastaların DHEA-S düzeylerinin diğer gruplardan kaynaklandığı saptandı ($P_{\text{organik}}=0.000$, $p<0.008$; $P_{\text{kontrol}}=0.0001$, $p<0.008$) (Tablo-1).

TARTIŞMA

Son yıllarda, ED tanı ve tedavisinde DHEA-S ile ilgili çalışmalar yoğunlaşmıştır. DHEA-S düzeyleri ile yaş, koroner arter hastalıkları, mide kanseri ve obezitenin ters ilişkili olduğu bilinmektedir^{2,7}. Feldman ve arkadaşları⁸, ED'li erkeklerde adrenal steroidlerden sadece DHEA-S'nin erektil fonksiyon ile ilişkili olduğunu belirlemişlerdir. Reiter ve arkadaşları² ise yaptıkları bir çalışmada, organik bir neden gösterilmeyen, ancak ED şikayeti olan hastalarda DHEA-S tedavisinin yararlı olduğunu ileri sürmüş ve herhangi bir yan etki belirtmemişlerdir. Aynı araştırmacılar, 309 ED'li ve 33 sağlıklı bireyden oluşan grupta yaptıkları çalışmada 50 yaşından daha küçük ED'li hastalarda DHEA-S düzeylerini anlamlı olarak düşük bulmuşlardır. Buna karşın, 60 yaşından sonra DHEA-S düzey-

leri ED'li hastalarda kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Ancak, 60 yaş üzeri bu iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmamışlardır. Benzer şekilde, DHEA-S'in yaş ile ilişkisini değerlendiren başka çalışmalarda da serum DHEA-S düzeyinin yaş ile azaldığı saptanmıştır^{1,8,9}. Ayrıca, DHEA-S düzeyi düşük olan ED'li hastalarda yıllık azalma hızı, kontrol grubundakilerden daha az olarak saptanmıştır. Buna karşın, ileri yaşta ve organik nedenlere bağlı ED'li hastalardaki yıllık DHEA-S düzeyindeki azalma kontrol grubu ile aynı bulunmuştur.

Bizim çalışmamıza dahil edilen 74 hastanın 38'i organik ED'li, 21'i psikojenik ED'li geri kalan 15'i kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylerdi. Gruplar arasında yaş ve DHEA-S düzeyleri arasındaki karşılaştırmalarda organik ED'li grupla kontrol grubu arasında herhangi bir fark saptanmazken, psikojenik ED'li grup ile organik nedenli ED'li grup arasında hem yaş hem de DHEA-S düzeyleri arasında anlamlı fark mevcuttu.

DHEA-S düzeyleri bizim çalışmamızda psikojenik ED'li hastalarda daha düşük bulunmuştur. Ancak, bu farkın organik nedenli ED'li hastalarda olmaması DHEA-S ile ED arasındaki ilişkiyi şüpheli hale getirmektedir. Neden sonuç ilişkisi olarak bakıldığında ED'nin DHEA-S düzeylerinde bir azalmaya neden olmadığı ancak DHEA-S düzeylerindeki azalmanın ED'ye neden olduğu gibi bir sonuç çıkartmak daha akılcı görünmektedir.

Psikojenik ED'li hastalar organik kökenli hastalara göre daha genç hastalardır. Reiter ve arkadaşlarının⁶ çalışmasında da belirtildiği gibi 50 yaşından daha küçük hastalarda DHEA-S anlamlı olarak daha düşük düzeylerde ve bu fark 60 yaşından sonra ortadan kalkmaktadır. Bizim çalışmamızda da psikojenik ED'li hastaların yaş ortalaması 41, organik ED'li hastaların yaş ortalaması 52 olarak bulunmuştur. Olasılıkla DHEA-S düzeylerindeki bu farklılıklar ED'nin neden olduğu bir sonuç olmaktan çok ED'nin hastalarda yarattığı psikişik etkilerin bir sonucudur. İleri yaş grubundaki ED'li hastalar bu hastalığı yaşlarının getirdiği bir durum olarak görebilir ve bunu kabullenmiş olabilirler. Oysaki daha genç yaş gruplarında ED daha fazla psikişik travmaya neden olabilir. DHEA-S düzeyleri kendi yaş grubuna göre

belirgin düşüklük gösteren kimselerde ereksiyon sorunu olup olmadığı, yaşlı ED'li hasta gruplarında DHEA-S düzeylerindeki azalmanın neden ortadan kalktığı, organik ED belirlenen hastalarda yaş gruplarına göre DHEA-S düzeylerindeki değişimlerin nasıl seyrettiği yanıt bekleyen sorulardır.

Sonuç olarak organik bir neden bulunamayan genç ED'li hastalarda beklenen serum DHEA-S düzeyleri olasılıkla daha düşüktür. DHEA-S düzeyi ölçümünün tanısal amaçlı olarak kullanımı ve tedavideki etkinliğini değerlendirmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1- **Orentreich N, Brind JL, Vogelmann JH, Andreas R, Baldwin H:** Long term longitudinal measurements of plasma Dehydroepiandrosterone sulfate in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 75; 1002-1004,1992.
- 2- **Reiter WJ, Pycha A, Schatzl G, Pokorny A, Gruber DM, Huber JC, Marberger M:** Dehydroepiandrosteron in the treatment of erectile dysfunction: A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Urology* 53; 590-95, 1999.
- 3- **Langcope C:** Metabolism of dehydroepiandrosterone sulphate. *J Endoc* 150: 125-7, 1996.
- 4- **Solente SB, Fioravanti M, Vognati G, Giustina A, Cravello L, Ferrari E:** Dehydroepiandrosterone sulphate enhances natural killer cell cytotoxicity in humans via locally generated immunoreactive insulin like growth factor-I. *J Clin Endoc Metab* 8: 3260-7, 1999.
- 5- **Reiter WJ, Schatzl G, Mark I, Zeiner A, Pycha A, Marberger M:** Dehydroepiandrosterone in the treatment of erectile dysfunction in patients with different organic etiologies. *Urol Res* 29: 278-81, 2001.
- 6- **Reiter WJ, Pycha A, Schatzl G, Klinger HC, Mark I, Auterith A, Marberger M:** Serum dehydroepiandrosterone sulphate concentrations in men with erectile dysfunction; *Urology* 55; 755-8, 2000.
- 7- **Belanger A, Candas B, Dupont A, Cusan L, Diamond P, Gomez JL, Labrie F:** Changes in serum concentration of conjugated and unconjugated steroids in 4-to 80-year-old men. *J Clin Endocrinol Metab* 79: 1086-90, 1994.
- 8- **Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG et al:** Impotence and its medical and psychological correlates: Results of Massachusetts male aging study; *J. Urol.* 151: 54-61,1994
- 9- **Labrie F, Belanger A, Cusan L, Gomez JL, Candas B:** Marked decline in serum concentrations of adrenal C 19 sex steroids precursors and conjugated androgen metabolism during ageing. *J Clin Endocrinol Metab* 82: 2396-402, 1997.