

اختلالات عملکرد جنسی در مردان مبتلا به نارسائی کلیه

دکتر محسن آیتی^۱

مبتلایان به نارسائی کلیه و بیمارانی که با همودیالیز تحت درمان هستند، اختلالات متعدد جنسی دارند که بطور خلاصه در زیر بیان میگردد:

- تأخیر در بلوغ جنسی
- کاهش میل جنسی (libido)
- کاهش دفعات تماس جنسی
- ناتوانی نسبی و یا کامل جنسی (Impotence)
- کاهش نعوظ شبانه
- بزرگ شدن سینه‌ها
- اتروفی بیضه‌ها
- کاهش تعداد اسپرمها (Oligo Spermia) و حتی آزواسپرمی (Azoospermia)
- پریاپیسم
- اختلال در محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - گوناد - (Hypothalamic - Pituitary - gonadal axis)

جهت توضیح بیشتر در مورد فیزیولوژی دستگاه تناسلی به طور اختصاصی بیان می‌شود.

فیزیولوژی نعوظ (erection)

جهت ایجاد نعوظ چند اتفاق باید رخ دهد:

۱- متخصص ارولوژی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

- ۱- تحریک مستقیم اندام تناسلی که منجر به نعوظ رفلکسوژنیک (reflexogenic erection) شده و یا ایمپالسهای سایکوژنیک که باعث نعوظ سیکوژنیک می‌شود
 - ۲- شل شدن عضلات صاف کورپورال آلت (Corporal smooth muscle)
 - ۳- افزایش ۵ تا ۱۰ برابری جریان سرخرگی آلت
 - ۴- بسته شدن وریدهای تخلیه کننده آلت
- این پدیده‌ها با کنترل و هماهنگی مکانیسمهای پیچیده عصبی - هورمونی (Neuro hormonal) که شامل اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک، محور هیپوفیز- گوناد و گشاد کننده‌های عروقی (شامل پروستاگلاندین‌ها و اکسید نیتریک) میشوند، اتفاق می‌افتد. به این ترتیب ناتوانی جنسی ممکن است در اثر مشکلات سیستم هورمونی - عصبی، نارسائی عضلات صاف کورپورال و یا اختلالات عروقی آلت (شریانی و یا وریدی) وجود آید.

ناتوانی جنسی

تعریف و شیوع

ناتوانی جنسی عبارت است از عدم نعوظ و یا ناتوانی در نگه داشتن نعوظ که در حداقل ۵۰٪ موارد از تماس‌های جنسی اتفاق بیفتد.

ناتوانی جنسی کامل و یا ناقص در مبتلایان به نارسائی مزمن کلیه شایع بوده و ممکن است به طور اولیه وجود داشته باشد و یا بعد از دیالیز بدتر شود.

بررسی‌های آماری با استفاده از مصاحبه روانپزشکی و یا پرسشنامه نشان داده است که کاهش توانایی جنسی در ۳۸ تا ۸۰٪ و ناتوانی کامل در ۲۰ تا ۵۰٪ بیماران اورمیک دیده میشود. همچنین تعداد نزدیکی‌ها با ایجاد اورمی کاهش یافته و با شروع دیالیز کمتر نیز میشود. در ۵۰٪ بیماران اورمیک نیز تست نعوظ شبانه (NPT) نیز مختل است.

مکانیسم ناتوانی جنسی

پاتوژنز ایمپوتانس در بیماران اورمیک به طور کامل شناخته شده نیست ولی عوامل مؤثر احتمالی بصورت زیر طبقه بندی میشود:

- شرایط ناشی از بیماری مزمن
- عوامل روانی

- کمبود روی
- نوروپاتی اعصاب اتونوم
- اشکال در خونرسانی سرخرگی و یا تخلیه سیاهرگی الت
- اختلالات ماهیچه‌های صاف کورپورال
- تغییرات هورمونی و اشکال در محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - گونادها که منجر به تغییرات در FSH, LH، تستوسترون و پرولاکتین میشود.
- کم خونی
- داروهای ضد فشار خون

شرایط بیماری مزمن

بیماران مبتلا به امراض طولانی مدت ولی با کارکرد طبیعی کلیه بندرت از ناتوانی جنسی و یا کاهش دفعات تماس جنسی شاکی هستند و اغلب تست نعوظ شبانه طبیعی دارند. به این ترتیب به نظر میرسد که شرایط بیماری مزمن همراه با نارسائی کلیه عامل ناتوانی جنسی نمی‌تواند باشد.

افسردگی

افسردگی اولیه ممکن است بر روی فعالیت جنسی بیماران اثر گذاشته و منجر به کاهش میل جنسی و دفعات نزدیکی شود. ۴۳ تا ۵۰٪ بیماران اورمیک که تحت دیالیز هستند، دچار افسردگی میشوند. لذا ممکن است افسردگی نقش مهمی در ایجاد ناتوانی جنسی در بیماران اورمیک داشته باشد. ولی یافته‌های بالینی تفاوتی در توانایی جنسی بیماران اورمیک مبتلا به افسردگی با غیر افسرده‌ها نشان نداده است. لذا بنظر میرسد که افسردگی نقش مهمی در پاتوژنز ناتوانی جنسی بیماران اورمیک نداشته باشد و اثرات افسردگی بر روی فعالیت جنسی بیماران اورمیک با افسردگی اولیه متفاوت باشد.

کاهش روی

در سبب شناسی ناتوانی جنسی بیماران اورمیک از کمبود روی نیز نام برده میشود. دو دلیل عمده در جهت اثبات مطلب فوق ذکر میشود:

- ۱- درمان تعدادی از بیماران به مدت چند ماه با محلول دیالیز حاوی روی با ایجاد هیپرزینکمی (Hyper Zincemia) باعث بهبود فعالیت جنسی بیماران شده است. البته این بدین معنا نیست که کمبود روی باعث ناتوانی جنسی میشود، بلکه هیپرزینکمی باعث بهبود توانایی جنسی میشود.
- ۲- تجویز روی خوراکی در بیماران اورمیک باعث افزایش سطح تستوسترون و کاهش FSH و LH میشود. البته این نکته را باید در نظر داشت که اکثر بیماران اورمیک سطح سرمی طبیعی روی دارند و دچار کمبود روی نیستند. لذا اثبات نقش واقعی روی در ناتوانی جنسی ناشی از اورمی نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

اختلالات سیستم عصبی اتونوم

درصد قابل توجهی از بیماران اورمیک و آنهایی که تحت درمان با دیالیز هستند، دچار اختلالات سیستم عصبی خودکار میباشند که ممکن است این اختلالات در ایجاد ناتوانی جنسی نقش داشته باشند. درحقیقت ارتباط معنی داری بین تست نعوظ شبانه (NPT)، دفعات تماس جنسی و میزان فعالیت سیستم عصبی خودکار وجود دارد.

آنومالی‌های شریانی و وریدی

نارسائی شریانی آلت با ناتوانی جنسی مرتبط است. در واقع اختلالات انسدادی شریانهای ایلیاک داخلی، پودندال و عروق لگنی با مشکلات نعوظ همراه است. از سوی دیگر بیماران اورمیک اغلب به افزایش چربی خون (Hyper Lipidemia) مبتلا بوده و احتمال تشکیل اتروم (Atherogenesis) درعروق آنها بیشتر است که این دو عامل نیز در صدمه به عروق آلت مؤثرند. به علاوه اکثر بیماران اورمیک مبتلا به فشار خون بوده و داروهای تغییر دهنده تون عروق مصرف می‌کنند، اختلالات سیاهرگی نیز بطور شایع در این بیماران دیده میشود. مجموعه عوامل فوق منجر به کاهش خونرسانی شریانی و اختلال در تخلیه سیاهرگی شده و نهایتاً باعث ناتوانی جنسی میگردد.

اختلالات کارکردی ماهیچه‌های صاف کورپوس

فعالیت ماهیچه‌های کورپوس توسط اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک کنترل میشود،

همانطور که ذکر شد، اختلالات سیستم اعصاب اتونومیک در اورمی بسیار شایع است. بنابراین اختلال در شل شدن این ماهیچه‌ها که برای ایجاد نعوظ واجب است، چندان تعجب آور نخواهد بود. از سوی دیگر صدمه مستقیم و تغییرات ماهیت این عضلات در اثر اورمی و کاهش شل کننده‌های موضعی (همچون اکسید نیتريت) نیز در تشدید این مشکل مؤثرند.

اختلالات هورمونی

تغییر سطح سرمی هورمونهای تستوسترون، FSH، LH و پرولاکتین در بیماران اورمیک بسیار شایع است. در اکثر این بیماران سطح سرمی تستوسترون بدلیل کاهش تولید، پائین‌تر از نرمال است و با وجود اینکه میزان تبدیل تستوسترون به دی‌هیدروتستوسترون تغییری نکرده است سطح سرمی دی‌هیدروتستوسترون پائین‌تر از نرمال است. تزریق گونادوتروپین‌ها موجب افزایش سریع سطح سرمی تستوسترون در طی ۸ ساعت اول نمی‌شود ولی اگر این تزریق حداقل چهار روز ادامه یابد، سطح سرمی تستوسترون به دو تا سه برابر افزایش می‌یابد. این یافته نشانگر پاسخ تأخیری سلولهای لیدیک در برابر گونادوتروپین‌ها است. اکثر بیماران سطح سرمی FSH نرمال و LH افزایش یافته دارند. میزان سرمی پرولاکتین نیز افزایش می‌یابد. تعداد اندکی از بیماران که سطح سرمی پرولاکتین بالا داشته‌اند با بروموکریپتین بهبود نسبی در توانایی جنسی داشته‌اند. البته مکانیسم دقیق تغییرات هورمونی و میزان نقش این تغییرات در ایجاد ناتوانی جنسی دقیقاً مشخص نشده است و به نظر میرسد که در ایجاد ناتوانی جنسی چندین عامل همزمان نقش دارند.

در تعدادی از مطالعات از نقش پرکاری پاراتیروئید (که در بیماران یورمیک شایع است) در ایجاد ناتوانی جنسی صحبت شده است. در بسیاری از بیماران سطح سرمی هورمون پاراتیروئید (PTH) افزایش یافته و میزان افزایش آن با شیوع ناتوانی جنسی ارتباط داشته است و سرکوب کردن ترشح PTH با کمک تجویز 1,25 Dihydroxy Vit D3 باعث بهبود توانایی جنسی بیماران شده است.

مکانیسمهای زیر در بیان نقش PTH در ایجاد ناتوانی جنسی ذکر شده‌اند:

- ۱- اختلال در سیستم اعصاب مرکزی
- ۲- اختلال در سیستم اعصاب خودکار

- ۳- اختلال در سیستم اعصاب محیطی
- ۴- تغییر در میزان کلسیم سلولی در هیپوتالاموس، هیپوفیز و بیضه که منجر به اختلال در تولید هورمونها میشود
- ۵- تحریک ترشح پرولاکتین

داروها

بیماران اورمیک اغلب داروهای زیادی مصرف می‌کنند که تعدادی از آنها با پروسه نعوظ تداخل داشته و منجر به ناتوانی جنسی میشوند. در زیر تعدادی از این داروها ذکر شده است:

دسته بلاک کننده‌های β

- ۱- آتنولول (Atenolol)
- ۲- پروپانولول (Propranolol)
- ۳- متوپرولول (metoprolol)

داروهای مدر

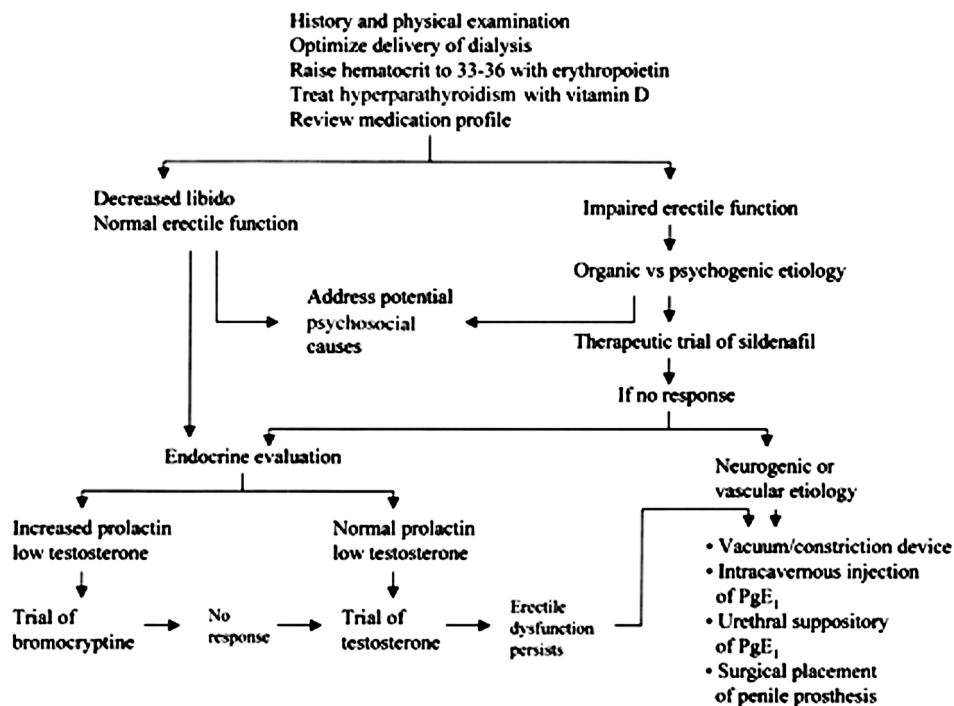
- ۱- تیازید (Thiazide)
- ۲- الداکتون (Aldactone)

داروهای کاهشنده فشار خون

- ۱- کلونیدین (Clonidine)
- ۲- رزرپین (Reserpine)
- ۳- متیل دوپا (Methyl dopa)
- ۴- هیدرالازین (Hydralazin)

درمان اختلالات جنسی در مردان یورمیک

اولین قدم در درمان ناتوانی جنسی، درمان بیماریهای عمومی همراه با یورمی است. باید از کافی بودن دیالیز و تغذیه مناسب نیز مطمئن شد (نمودار ۱).



نمودار ۱: الگوریتم تشخیصی و درمانی در بیماران یورمیک

تجویز اریتروپویتین صناعی (Recombinant erythropoietin) باعث افزایش فعالیت‌های جنسی از طریق ایجاد احساس عمومی بهبودی، در اثر درمان کم خونی میشود. در بعضی مطالعات گزارش شده است که درمان با اریتروپویتین منجر به تصحیح مکانیسم بازخوران (feed back) بین هیپوفیز و بیضه‌ها شده و سطح هورمونهای LH, FSH و تستوسترون به حد نرمال باز میگردد. البته دقیقاً مشخص نشده است که این امر ناشی از تصحیح کم خونی است و یا اثر مستقیم اریتروپویتین. همانطور که قبلاً ذکر شد درمان هیپوپاراتیروئیدیسم ثانویه با کمک $1,25(OH)_2 Vit D$ باعث کاهش سطح پرولاکتین سرم و بهبود فعالیت‌های جنسی در بعضی از بیماران میشود.

بیمارانی که تست NPT طبیعی دارند، باید جهت اطمینان از ابتلاء به افسردگی و سایر اختلالات روانی مشاوره روانپزشکی شده و تحت درمان مناسب قرار گیرند.

از زمان معرفی Sildenafil در درمان اختلالات نعوظ، بسیاری از پزشکان سیلدنافیل را بعنوان خط اول درمان ناتوانی‌های جنسی ناشی از اختلالات عصبی، عروقی و حتی سایکوژنیک به کار می‌برند. مؤثر بودن سیلدنافیل در بیماران اورمیک نیز در مطالعات متعدد اثبات شده است. از سوی دیگر دیابت علت اصلی بسیاری از نارسائی‌های کلیوی است و مؤثر بودن سیلدنافیل در ناتوانی جنسی ناشی از دیابت اثبات شده است. لذا بنظر میرسد که سیلدنافیل از این جهت نیز مؤثر باشد. البته همیشه این نکته را باید در نظر داشت که تجویز همزمان سیلدنافیل با نیتراها ممنوع میباشد.

در کسانی که به دلایل عصبی و یا عروقی دچار ناتوانی جنسی شده اند در صورت عدم پاسخ به سیلدنافیل میتوان از تزریق داخل کورپوس داروهای ایجاد کننده نعوظ مانند پاپاورین (Papaverine) و یا پروستا گلاندین (Alprostadil) E1 و یا دستگاههای واکيوم بهره گرفت. در صورت عدم پاسخ به روشهای غیرتهاجمی میتوان به کمک جراحی و نصب پروتز الت مشکل ناتوانی جنسی را برطرف کرد.

در بیمارانی که سطح تستوسترون خون آنها پائین تر از نرمال است، تزریق تستوسترون موجب نرمال شدن سطح LH و FSH و تستوسترون خون میشود ولی در اکثر مواقع ناتوانی جنسی و کاهش میل جنسی آنها بهبود نمی‌یابد. فقط در بیماران هیپوگنادی که تنها از کاهش میل جنسی (Libido) شاکی هستند، تزریق تستوسترون مفید خواهد بود.

در بیمارانی که سطح بالای پرولاکتین خون دارند، تجویز بروموکریپتین (Bromocryptine) در مواردی مؤثر است. البته باید مراقب عوارض ناشی از این دارو بود. اکثر بیماران اورمیک بعلت کاهش روی خوراکی، عدم جذب گوارشی و دفع روی از طریق دیالیز دچار کمبود روی میشوند. تصحیح کمبود روی به کمک تجویز روی خوراکی در مواردی موجب افزایش سطح تستوسترون و کاهش LH، FSH و بهبود پارامترهای اسپرمی میشود. بنابراین تجویز روی در کسانی که دچار کمبود آن هستند، درمان قابل قبولی است.

References:

- 1- Laumann EO, Paik A, Rosen RC. (1999) Sexual dysfunction in the United States: problems and predictors. JAMA 281:537-544.

- 2- Lopes AA and Bragg-Gresham JL, et al. (2003) Worldwide Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study Committee. Health-related quality of life and associated outcomes among haemodialysis patients of different ethnicities in the United States: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 41:605–615.
- 3- Turk S, Guney I, Altinepe L, et al. (2004) Quality of life in male haemodialysis patients: role of erectile dysfunction. *Nephron Clin Pract* 96:c21–c27.
- 4- Rosas SE, Joffe M, Franklin E, et al. (2003) Association of decreased quality of life and erectile dysfunction in haemodialysis patients. *Kidney Int* 64:232–238.
- 5- Krishnan R, Izatt S, Bargman JM, Oreopoulos D. (2003) Prevalence and determinants of erectile dysfunction in patients on peritoneal dialysis. *Int Urol Nephrol* 35:553–556.
- 6- Palmer BF. (2003) Sexual dysfunction in men and women with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. *Adv Ren Replace Ther* 10:48–60.
- 7- Peng YS, Chiang CK, Kao TW, et al. (2005) Sexual dysfunction in female haemodialysis patients: a multicenter study. *Kidney Int* 68:760–765.
- 8- Palmer BF. (1999) Sexual dysfunction in uremia. *J Am Soc Nephrol* 10:1381–1389.
- 9- Taylor MJ, Rudkin L, Hawton K. (2005) Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication: systematic review of randomized controlled trials. *J Affect Disord* 88:241–254.
- 10- Baldwin DS. (2004) Sexual dysfunction associated with antidepressant drugs. *Expert Opin Drug Saf* 3:457–470.
- 11- Manley HJ, Garvin CG, Drayer DK, et al. (2004) Medication prescribing patterns in ambulatory haemodialysis patients: comparisons of USRDS to a large not-for-profit dialysis provider. *Nephrol Dial Transplant* 19:1842–1848.
- 12- Young EW, Goodkin DA, Mapes DL, et al. (2000) The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): an international haemodialysis study. *Kidney Int* 57:[Suppl 74], S74–S81.
- 13- Goodkin DA, Mapes DL, Held PJ. (2001) The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): how can we improve the care of haemodialysis patients? *Semin Dial* 14:157–159.
- 14- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. (1994) Impotence and its medical and psychosocial correlates. *J Urol* 151:54–61.
- 15- Rosen RC, Taylor JF, Leiblum SR, et al. (1993) Prevalence of sexual dysfunction in women: results of a survey of 329 women in an outpatient gynecologic clinic. *J Sex Marital Ther* 19:171–188.
- 16- Peter N. Mathio P. Hardy : " Reproductive and sexual function " in Campbell's urology , 9th edition ,2007.
- 17- Spector IP and Carey MP. (1990) Incidence and prevalence of the sexual dysfunctions: a critical review of the empirical literature. *Arch Sex Behav* 19:389–408.
- 18- Toorians AWFT, Janssen E, Laan E, et al. (1997) Chronic renal failure and sexual functioning: clinical status versus objectively assessed sexual response. *Nephrol Dial Transplant* 12:2654–2663