

اثر آتورواستاتین در درمان اختلال نعوظ در بیماران دچار هیپرلیپیدمی

محمد رضا دادفر^{*}، کریم طائی^{*}، ابوطالب ابراهیم پور^{**}

چکیده

هدف: افزایش سطح کلسترول خون از جمله عوامل خطر شناخته شده در اختلال نعوظ مردان می باشد و داروهای کاهنده چربی های خون ممکن است بتوانند در درمان ناتوانی جنسی در این گروه بیماران موثر باشند. در یک مطالعه آینده نگر کارآزمایی بالینی ما اثر داروی کاهنده چربی خون آتورواستاتین را در درمان ناتوانی جنسی مردان دچار افزایش چربی خون بررسی نمودیم.

روش بررسی: تعداد یازده بیمار مرد با افزایش کلسترول خون که دچار ناتوانی جنسی بودند در این مطالعه وارد و بمدت چهارماه با آتورواستاتین با دوز بیست میلیگرم روزانه درمان شدند، از کل این افراد شرح حال بالینی دقیق اخذ و معاینه کامل قبل و پس از درمان انجام شد، برای هر بیمار در دو نوبت قبل و پس از دوره درمان توانائی جنسی توسط پرسشنامه بین المللی عملکرد نعوظی (IIEF) و انجام آزمایش اندازه گیری شبانه افزایش محیط و فشار آلت^۱ بررسی گردید.

یافته ها: یازده بیمار وارد این مطالعه شدند که متوسط سنی 45 ± 3 سال داشتند، ده بیمار از این گروه مطالعه را تا پایان ادامه دادند. مقایسه یافته های قبل و پس از درمان اندازه گیری چربیهای سرم نشاندهنده کاهش قابل ملاحظه سطح سرمی لیپوپروتئین با دانسیته کم در این بیماران بود (متوسط تغییر $39/1$ درصد و $p < 0/005$) این بیماران بهبودی قابل توجه در فعالیت جنسی خود پس از درمان گزارش نمودند ($p < 0/001$).

بررسی نتایج آزمون IIEF نیز نشاندهنده بهبود قابل ملاحظه در فعالیت نعوظی آلت و قابلیت انجام فعالیت موفق جنسی بود. (متوسط تغییر $4/7$ درصد و $p < 0/001$)، بررسیهای آزمون NPTR با دستگاه اندازه گیری ریجی اسکن نیز بهبود قابل توجه در واحد اندازه گیری صلابت آلت^۲ RAU در منطقه پایه آلت را نشان داد ($p < 0/001$)، همچنین یک رابطه قوی آماری نیز بین اثر کاهنده چربی خون داروی آتورواستاتین و بهبود در فعالیت نعوظی آلت در این مطالعه اثبات گردید. ($p < 0/005$).

نتیجه گیری: داروی کاهنده چربی خون آتورواستاتین ممکن است واجد یک تاثیر دوگانه مطلوب در درمان افزایش چربی کلسترول خون و ناتوانی جنسی مردان باشد، فعالیت موفقتر جنسی می تواند باعث ارتقاء احساس رضایت و نیز کیفیت زندگی در این گروه بیماران گردد. برای بررسی بهتر این تاثیر می باید مطالعات وسیعتر با همکاری مراکز متعدد درمانی طرح ریزی و اجرا گردد.

کلید واژه گان: اختلال نعوظ، ناتوانی جنسی، هیپرکلسترولمی، آتورواستاتین م ع پ ۱۳۸۷؛ ۷ (۱): ۱۱۲-۱۰۶

* استادیار گروه ارولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

** دستیار سال چهارم ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسؤل: Email: m dadfar@ yahoo .com

مقدمه

مطالعات دیگری نیز رابطه هیپرکلسترولمی بعنوان یک عامل خطر مستقل در اختلال نعوظ مردان اثبات شده است (۶). ضایعات آتروسکلروتیک می تواند با نفوذ به درون شرائین پودندال و کاورنوزال باعث کاهش قطر کانال درونی این شریانها شده و افت جریان خون ورودی بدرون اجسام کاورنوز و اختلال نعوظ را موجب گردند (۷). همچنین کاهش فعالیت انزیم نیتریک اکسید سنتتاز (NOS) و افزایش تولید ترومبوکسان و پروستاگلاندینها دریافت کاورنوز بیماران دچار هیپرلیپیدمی گزارش شده و این تغییرات بعنوان عامل مهم ایجاد اختلال نعوظی در این بیماران معرفی شده است (۸). با توجه به یافته های فوق فرضیه احتمال تاثیر داروهای کاهنده چربی خون در افزایش جریان خون ورودی به عروق لگنی و اجسام کاورنوز و نهایتا درمان ناتوانی جنسی در مردان دچار هیپرلیپیدمی از این طریق مطرح شد. تنها مطالعه موجود در این زمینه در سال ۲۰۰۴ توسط سالتزمن منتشر گردید، او تاثیر کنترل چربی خون در درمان ناتوانی جنسی مردان را بررسی و نتیجه قابل توجه درمان خوراکی در این بیماران را گزارش نمود (۹). در مطالعه حاضر نیز ما پس از مرور نتایج مطالعات قبلی، اثر تجویز خوراکی قرص آتورواستاتین جهت کنترل همزمان هیپرلیپیدمی و اختلال نعوظی در یک گروه از مردان ارجاع شده به درمانگاههای ارولوژی بیمارستانهای آموزشی اهواز را بررسی و تحلیل آماری نموده و گزارش می نمائیم.

روش بررسی

انتخاب بیماران برای ورود در مطالعه طبق معیار های جدول ۱ انجام گرفت و بیمارانی که عوامل دیگری بجز هیپرلیپیدمی در اختلال نعوظ آنها وجود دارد به مطالعه وارد نشدند، معیار های عدم ورود بیماران نیز به مطالعه در جدول ۲ ذکر شده است، در طول هیجده ماه پس از

اختلال نعوظ بصورت ناتوانی در ایجاد و حفظ نعوظ لازم جهت انجام فعالیت جنسی رضایت بخش تعریف می گردد (۱) این عارضه نسبتا شایع بوده و آمار جهانی شیوع آن حدود یکصد و پنجاه میلیون نفر برآورد شده که با افزایش سن این آمار بالاتر نیز می رود، علت اصلی بروز ناتوانی جنسی مردانه عدم ایجاد فشار کافی در سیستم کاورنوز آلت تناسلی است و عواملی مانند مشکلات روانی، آتروسکلروز، پرفشاری خون، هیپر لیپیدمی و مصرف دخانیات در بروز آن موثر دانسته شده اند (۲). با توجه به شیوع این بیماری در طول تاریخ طب سعی فراوانی در درمان آن شده است و در حال حاضر نیز درمانهای مختلفی مانند تجویز خوراکی داروهای مهارکننده های فسفودی استراز یا تزریق مستقیم داروهای گشادکننده عروق در اجسام غاری آلت تناسلی و نیز کاربرد پمپ خلاء جهت تلاشهای درمانی با نتایج متغیر استفاده می گردد.

یکی از علل مورد بحث ناتوانی جنسی در مردان هیپرلیپیدمی، آتروسکلروز و افزایش غلظت و ویسکوزیته خون است که با کاهش جریان خون ورودی به آلت تناسلی باعث عدم تولید فشار درون کاورنوزی کافی و عدم موفقیت در ایجاد نعوظ کامل می گردد (۳). گزارشات معدودی در زمینه اثر چربیهای خون بر عملکرد عروق خونی منتشر شده است (۴) در این مطالعات آتروسکلروز موجب کاهش پاسخدهی عروق به وازودیلاتاسیون وابسته به فاکتور اندوتلیال دانسته شده است، همچنین ثابت شده که لیپوپروتئین با چگالی پائین (LDL) مستقیما با اثر بروی سلولهای اندوتلیوم جداری و عضلات صاف باعث آزاد شدن رادیکالهای سوپر اکسید در بافتها و کاهش تولید اکسید نیتریک و نیز افزایش تونوسیتها و جدار و کاهش جریان خون می گردد (۵). در

بررسی مقایسه نتایج قبل و بعد از درمان سطوح چربیهای خون با اعداد حاصل از پرسشنامه IIEF نیز تست T جفت بکار رفت و سطح معنی دار بودن برای P عدد یک هزارم تعیین گردید.

یافته ها

یکی از بیماران ما بدلیل عدم مصرف دارو از مطالعه حذف و نتایج در ده بیمار جمع آوری و ثبت شد، میانگین سطح کلسترول سرم قبل از درمان ۳۰۸ میلیگرم در دسی لیتر محاسبه شد که در آزمایشات پس از دوره درمان به ۱۸۵ میلیگرم در دسی لیتر کاهش پیدا کرد، میانگین سطح سرمی لیپوپروتئین با دانسیته پائین یا LDL نیز از ۱۶۵ به ۹۵ میلیگرم در دسی لیتر کاهش یافت، میانگین سطوح کلسترول خون در بیماران در دوره قبل از درمان ۳۵۰ میلیگرم در دسی لیتر بود که پس از درمان به ۲۰۰ میلیگرم در دسی لیتر رسید، این تغییرات هر سه از نظر آماری قابل ملاحظه بودند (نمودار ۱).

از کمیت های قابل اندازه گیری توسط دستگاه ریجی اسکن میزان ریجیدیتیه در ناحیه نوک آلت قبل از درمان بطور متوسط ۲۵ واحد بود که در دوره پس از درمان این عدد به متوسط ۲۶/۳ بالا رفت، متوسط صلابت ناحیه پایه آلت نیز قبل از درمان ۴۵ واحد و پس از درمان ۵۹ واحد محاسبه شد، این تغییرات از نظر آماری قابل ملاحظه نبودند، در یکی دیگر از متغیرهای قابل یعنی واحد اندازه گیری NPTR اندازه گیری دستگاه ریجیدیتیه^۳ تغییرات مهمی ثبت شد که نشاندهنده افزایش این متغیر در ناحیه پایه آلت از ۲۵/۴۲ واحد قبل از درمان به عدد ۵۰/۲۸ پس از درمان بود که بصورت واضح تاثیر درمان را نشان می داد و این یافته از نظر بررسی این متغیر در آماری قابل ملاحظه بود (نمودار ۲).

کسب رضایت کتبی جمعا یازده بیمار انتخاب گردیدند، پس از اخذ شرح حال بالینی کامل و انجام معاینه بالینی عمومی و دستگاه تناسلی از کلیه بیماران تحت شرایط استریل ۶ میلیلیتر خون گرفته شد و سطوح سرمی چربیهای خون بیماران کلسترول، LDL) توسط دستگاه اتوآنالیزر در آزمایشگاه بیمارستان گلستان اهواز اندازه گیری شد، سپس کلیه بیماران توسط دستیار ارولوژی مورد مصاحبه مجدد قرار گرفته و پرسشنامه ایندکس بین المللی کارکرد نعوظی^۱ طبق روش راسن (۱۰) جهت هر بیمار تکمیل و نمرات مربوطه در پرونده خاص بیمار ثبت گردید. در مرحله بعدی بتدریج بیماران بمدت یکشب در بخش ارولوژی بستری شده و تحت شرایط استاندارد آزمون اندازه گیری افزایش قطر و نعوظ شبانه آلت تست NPTR^۲ بمدت ده ساعت توسط دستگاه مربوطه انجام و نتایج ثبت شد. سپس به بیماران تحت مطالعه آتورواستاتین خوراکی با دوز بیست میلی گرم در روز بمدت چهارماه تجویز گردید، در طول مدت مصرف دارو بیماران بصورت مرتب توسط گروه انجام دهنده مطالعه ملاقات و پیگیری شدند تا در صورت بروز عوارض داروئی اقدامات لازم انجام گردد.

در پایان دوره چهارماهه مصرف دارو بیماران با معاینه فیزیکی؛ اندازه گیری چربیهای خون و پرسشنامه IIEF و تست NPTR بررسی مجدد گردیدند و پس از ثبت نتایج، آنالیز آماری بشرح زیر انجام شد، جهت بررسی ارتباط درمان هیپرلیپیدمی و نتایج پرسشنامه IIEF از تست مجذور کای استفاده شد و در این تست حد معنی دار بودن برای P عدد هفده هزارم محاسبه شد. همچنین برای بررسی ارتباط میزان کلسترول با آزمونهای IIEF و NPTR از آزمون پیرسون استفاده و سطح معنی دار بودن برای P عدد دوهزارم در نظر گرفته شد. برای

1-International Index of Erectile Function

2-Nocturnal Penile Tumescence and Rigidity Test

3-Rigidity Activity Unit

4-Tumescence Activity Units

همکاران

معدل کلی آزمون IIEF در بیماران افزایش چشمگیری را از حدود ۳/۵ به ۴/۷ نشان داد (نمودار ۳)، کلیه این تغییرات از نظر آماری با درجات مختلف P دارای اهمیت بود. در بررسی نهائی بهبود قابل ملاحظه در فونکسیون ارکتایل و نیز ارتقاء رضایت از روابط جنسی در بیماران تحت درمان این مطالعه مشاهده شد که هم در آزمونهای آماری و هم در مصاحبه بالینی اثبات گردید. در طول دوره چهار ماهه درمان و دوره پیگیری شش ماهه بعدی عارضه داروئی خاصی گزارش نشد.

ناحیه نوک آلت تغییرات مهمی نشان نداد، همچنین بررسی واحد اندازه گیری احتقان یا در نوک و پایه آلت تغییرات قابل ملاحظه آماری نشان نداد.

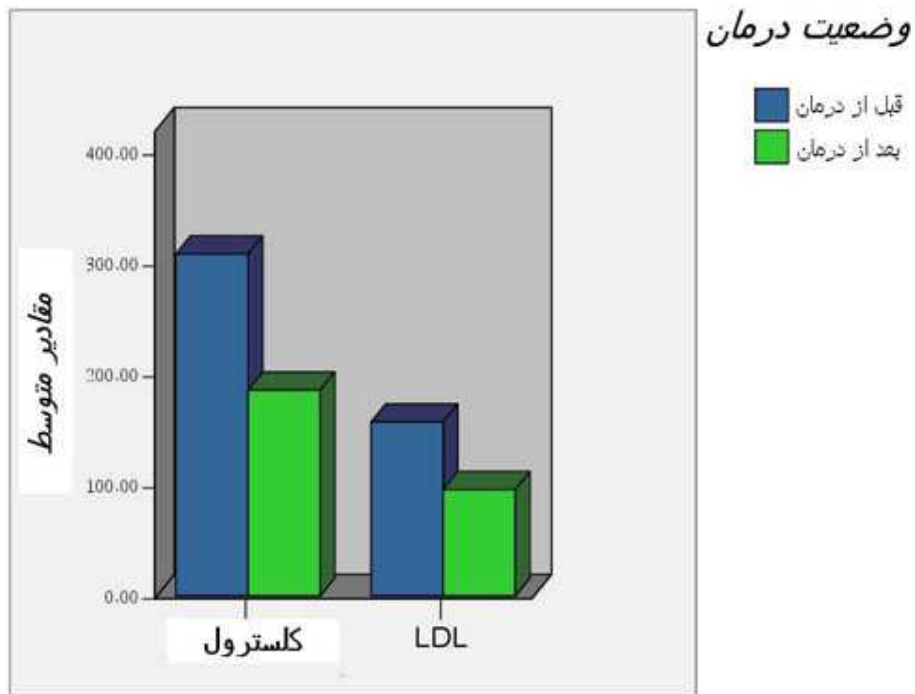
یافته های پرسشنامه IIEF در دوره پس از درمان نیز تغییرات قابل توجهی نشان داد، بیماران ما از بهبود توانائی نعوظی و همچنین افزایش زمان حفظ نعوظ آلت در دوره پس از درمان ابراز رضایت می نمودند، همچنین رضایت کلی بیماران از روابط جنسی خود پس از درمان افزایش یافت و بیماران درجه بالاتری از ارگاسم را متعاقب درمان چهارماهه ذکر نمودند و در نهایت نمره

جدول ۱: معیارهای ورود بیماران به مطالعه

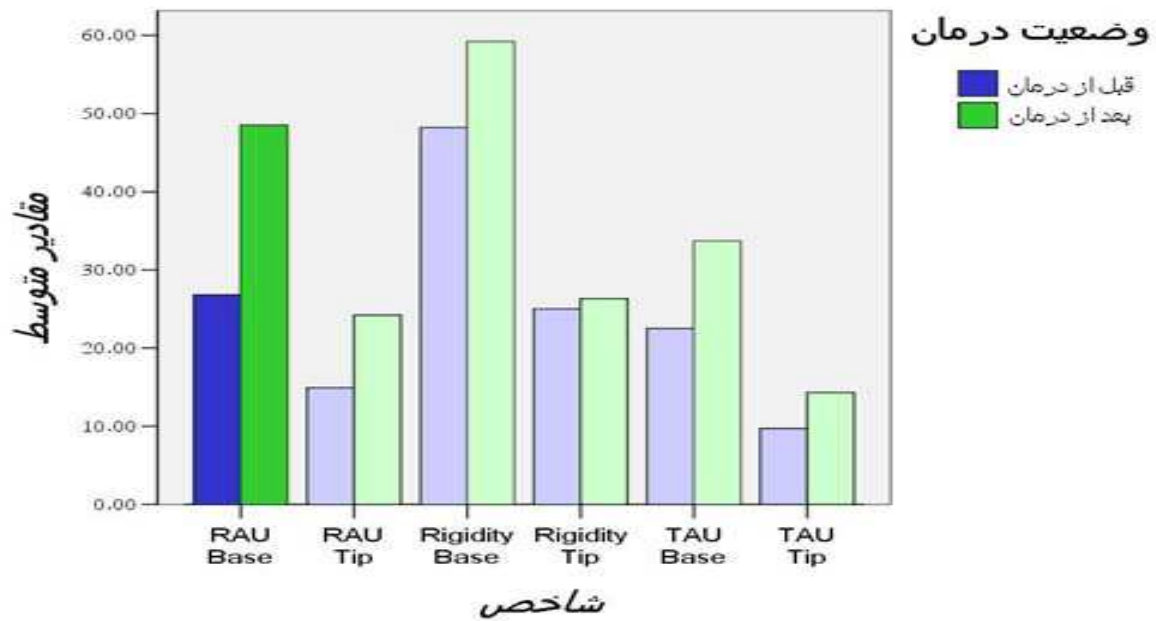
سابقه وجود LDL سرم بالاتر از ۱۲۰ میلیگرم در دسی لیتر بمدت حداقل شش ماه در دو سال اخیر
تائید وجود اختلال نعوظ در مرد متاهل طبق نتایج مصاحبه بالینی و سوابق پرونده درمانگاهی
موافقت کتبی بیمار جهت شرکت در مطالعه و مصرف دارو

جدول ۲: معیارهای عدم ورود بیماران به مطالعه

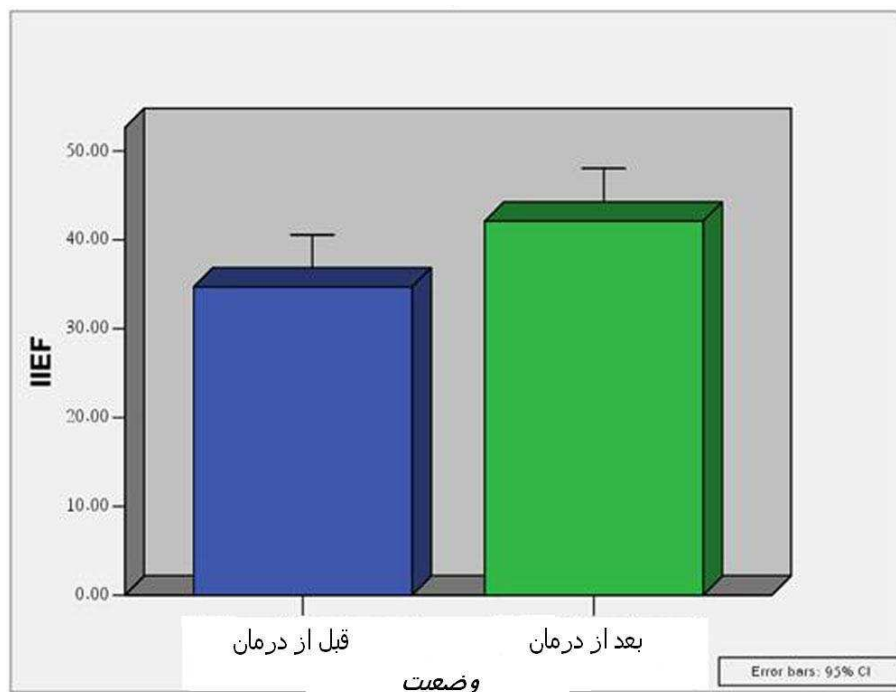
بیمار مجرد
سابقه مصرف دارو بمدت بیش از سه ماه در یکسال اخیر
سابقه بیماری اسکمیک قلبی
سابقه دیابت قندی یا بیماریهای اندوکراین دیگر
سابقه حوادث عروقی مغزی
سابقه بیماریهای دستگاه عصبی
سابقه مشکلات روانی
سابقه شکستگی لگن
سابقه جراحیهای لگنی
سابقه رادیوتراپی شکم و لگن
عدم رضایت برای ورود به مطالعه یا حساسیت به دارو
وجود اختلالات آناتومیک دستگاه تناسلی خارجی مانند انحنای آلت



نمودار ۱: تغییرات سطح سرمی چربیهای خون در دوره مصرف آتورواستاتین



نمودار ۲: تغییرات یافته های NPTR پس از درمان



نمودار ۳: تغییرات در اعداد حاصله از آزمون IIEF پس از درمان

بحث

میرود احتمال بروز اختلال نعوظ نیز افزایش می یابد (۱۳). کاهش سطح سرمی چربیهای مضر خون در کلیه بیماران مطالعه ما مشاهده شد که نشاندهنده تاثیر بالینی درمان تجویز شده می باشد. همچنین افزایش شدت نعوظ در آزمایش با دستگاه ریجی اسکن و طولانی تر شدن زمان نعوظ پس از مصرف دارو از یافته های جالب مطالعه حاضر است که با بررسیهای قبلی نیز همخوانی دارد، در این مطالعه برای اولین بار در کشور ما پرسشنامه استاندارد IIEF جهت مطالعه قدرت نعوظ و میزان رضایتمندی بیماران از روابط جنسی بکار رفت که در مقایسه یافته های قبل و بعد از درمان بهبود قابل ملاحظه ای در عملکرد جنسی بیماران ثبت شد، بطور مثال بیماران پس از درمان توانائی ایجاد نعوظ قویتر و نیز حفظ نعوظ پس از تماس جنسی را ذکر می نمودند، همچنین رضایت کلی بیماران از روابط جنسی در دوره پس از درمان بالاتر رفت و تمایل کلی بیماران نیز برای

در مطالعه حاضر بصورتی روشن و عینی اثر درمان هیپرلیپیدمی در ارتقاء فونکسیون نعوظی نشان داده شده است. در جامعه ما عوامل متعددی باعث افزایش شیوع هیپرلیپیدمی شده است؛ ازین گروه عوامل باید به مواردی مانند مصرف گوشت قرمز و غذاهای سرخ شده در روغن و نیز کاهش متوسط فعالیت بدنی و زندگی ماشینی اشاره نمود (۱۱)، در مورد شیوع اختلال نعوظ در کشور ما آمار دقیقی وجود ندارد اما چنین بیماری بوفورجهت درمان به درمانگاههای ارولوزی مراجعه می نمایند، جالب آنکه دوره بروز هیپر لیپیدمی و ناتوانی جنسی نیز تقریباً همزمان بوده و هر دو این مسائل در مردان بالاتر از چهل سال شایعترند (۱۲). در مطالعات بالینی قبلی نیز تاثیر بالا بودن چربیهای خون در افزایش احتمال ایجاد ناتوانی جنسی در مردان گزارش شده است از جمله در سال ۲۰۰۵ میلادی نیکوبخت نشان داد که در بیماران که LDL سرم از مرز ۱۲۰ میلی گرم در دسی لیتر بالاتر

بنظر می آید تجویز آتورواستاتین خوراکی می تواند در بیماران هیپرلیپیدمیک همزمان با کاهش چربیهای مضر خون در درمان اختلال نعوظ بیماران نیز موثر باشد و به صورت ثانویه در بهبود کیفیت زندگی آنان یاری نماید، لذا پیشنهاد می گردد مطالعات وسیعتر چند مرکزی با همکاری مراکز آموزشی و پژوهشی کشوری جهت بررسی دقیقتر این رابطه و پیگیری بیشتر اثرات درمانی آن طرح ریزی و اجرا گردد.

شروع رابطه جنسی افزایش قابل ملاحظه ای پیدا کرد که این مساله احتمالاً ثانویه به بهبود اعتماد به نفس بیماران بدلیل مشاهده نعوظ کاملتر پس از درمان بوده است. نکته قابل ذکر دیگر ارتباط بین سطح سرمی اولیه لیپوپروتئینهای خون بیماران و درجه بهبود نعوظ در آنان می باشد، طبق بررسی های ما بیمارانی که سطح اولیه LDL سرمی بالاتری داشته اند در دوره درمان و پیگیری نیز پاسخ نعوظی و رضایت روانی بیشتری از درمان ذکر می کردند. در نتیجه گیری نهائی این مطالعه

منابع

- 1- NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Development Panel on impotence. JAMA 1993, 270: 83-7
- 2- Melman, A, Gingell, JC. The epidemiology and pathophysiology of erectile dysfunction. J Urol 1999, 161: 5-7.
- 3-Kasper D , Braunwald E, Fauci A. :Prevention and treatment of athrosclerosis. 2005: 1431-50.
- 4- Puddu P, Puddu GM, Muscari A. HMG-CoA reductase inhibitors: is the endothelium the main target? Cardiology 2001, 95: 9-12.
- 5- Hattori Y, Nakanishi N, Kassai R. Statin enhances cytokine-mediated induction of nitric oxide synthesis in vascular smooth muscle cells. Cardiovasc Res 2002, 54: 619-23.
- 6-Masumoto A, Hirooda Y, Hironage K, Eshima K, Setoguchi S, Egashira K et al. Effect of paravastatin on endothelial function in patients with coronary artery disease (cholesterol- independent effect of paravastatin). Am J Cardiol 2001, 88: 1291-5.
- 7-Walczak MK, Lokhandwala N, Hodge MB, Guay AT. Prevalence of cardiovascular risk factors in erectile dysfunction. J Gend Specif Med 2002, 5: 19-22.
- 8-Gakkem J, Bassenge E, Busse R Oxidized low density lipoproteins potentiate vasoconstrictions to various agonist by interaction with vascular smooth muscle. Circ Res 1990, 66: 1287-92.
- 9- Saltzman EA, Guay AT, Jacobson J :Improvement in erectile function in men with organic erectile dysfunction by correction of elevated cholesterol levels: a clinical observation. J Urol 2004 Jul, 172 (1): 255-8.
- 10-Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 15-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF- 15) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. Int J Impot Res 1999, 11: 319-25.
- 11-Kasper D, Braunwald E, Faucia A et al. Disorder of Liporoteins Metabolism 16th Edition New York, McGraw-Hill: Medical Publishing Division 2005: 1430.
- 12- Walczak MK, Lokhandwala N, Hodge MB, Guay AT. Prevalence of cardiovascular risk factors in erectile dysfunction. J Gend Specif Med 2002, 5: 19-24.
- 13- Nikoobakht M, Nasseh H, Pourdasmaee M. The relationship between lipid profile and erectile dysfunction. Int J Impot Res. 2005 Nov-Dec, 17 (6): 523- 6.