

Erektıl disfonksiyonda intrakavernozal self enjeksiyon: Hasta uyumu ve etkinliği*Intracavernosal self injection in erectile dysfunction: Patient compliance and effectiveness***Mehmet Kalkan¹, Sadi Turkan², Mehmet Demirtaş³, Coşkun Şahin¹**¹ Sema Hastanesi, Üroloji Kliniđi, İstanbul² Özel Anadolu Hastanesi, Üroloji Kliniđi, Kastamonu³ Özel Kolan Hastanesi, Üroloji Kliniđi, İstanbul**Özet**

Amaç: Bu klinik çalışmada; erektil disfonksiyonlu olgularda intrakavernozal tedavinin etkinliği ve olguların tedaviye uyumu araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Haziran 2003 – Temmuz 2011 tarihleri arasında erektil disfonksiyon nedeni ile intrakavernozal tedavi alan yaşları 23 ile 77 arasında değişen 52 olgu değerlendirildi. Deđerlendirme; etyoloji, hasta memnuniyeti, ereksiyon süresi, ereksiyon kalitesi, hasta uyumu, komplikasyonlar ve tedaviyi terk etme kriterleri ile yapıldı.

Bulgular: Erektıl disfonksiyon etyolojisi 19 olguda vasküler, 11 olguda psikojenik, 15 olguda nörojenik, 4 olguda mix, 3 olguda ise idyopatikti. Yaşlı hastalarda elde edilen rijidite oranı daha düşük, tedaviyi sürdürme ve hasta memnuniyeti daha yüksekti. Genç hastalarda rijidite yüksek olmakla birlikte tedaviyi terk etme oranı yaşlı hastalara göre daha yüksekti. En iyi cevap nörojenik ve psikojenik grupta elde edildi. Cevap oranları sırası ile Psikojenik grupta % 82 nörojenik grupta %80, vasküler grupta %73,7, mix grupta %75, idyopatik grupta %67 idi. 7 olguda ekimoz, 4 olguda priapismus, 2 olguda fibrozis gelişti.

Sonuç: İnrakavernozal self enjeksiyon, etkili ve tatminkâr ereksiyon sağlamaktadır. Özellikle yaşlı hasta grubunda tedavinin sürdürülebilirliği daha yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Erektıl disfonksiyon, intrakavernozal tedavi, papaverin, fentolamin

Abstract

Objective: The purpose of this clinical study is to investigate the efficacy of intracavernous therapy, and compliance of patients with erectile dysfunction.

Material and Methods: From June 2003 to July 2011, 52 cases of patients within the age group of 23–77, receiving intracavernous treatment for erectile dysfunction were evaluated. Criteria for evaluation: Patient satisfaction, duration of erection, quality of erection, patient compliance, complications, abandonment of treatment.

Results: 19 cases were Vascular, 11 were psychogenic, 15 were neurogenic, 4 were mixed, and 3 were idiopathic. The rate of rigidity in elderly patients was lower, continuation of treatment and patient satisfaction were higher. In younger patients, although the rate of rigidity was higher, the rate of treatment abandonment was higher as well when compared to elderly patients. The best response was obtained in psychogenic and neurogenic group. Response rates for psychogenic, neurogenic, vascular, mixed and idiopathic groups were, 82%, 80%, 73,7%, 75% and 67% respectively. 7 patients had ecchymosis, 4 had priapism, and 2 had fibrosis.

Conclusion: Intracavernosal self-injection provides an effective and satisfactory erection. The sustainability of treatment, especially in elderly patients is higher.

Key Words: Erectile dysfunction, intracavernosal therapy, papaverine, phentolamine

Geliş tarihi (Submitted): 24.01.2012

Kabul tarihi (Accepted): 23.04.2012

Yazışma / Correspondence

Dr. Mehmet Kalkan
Özel Sema Hastanesi, Sahil yolu
sok. No: 16 34844
Dragos - Maltepe - İstanbul
Tel: +90 532 265 09 17
Fax: +90 216 352 83 59
E-mail: mkalkan@semasaglik.com

Giriş

Erektile disfonksiyon (ED), en az altı aydan beri devam eden ve cinsel ilişki için gerekli penis sertliğinin sağlanamaması veya sürdürülememesi olarak tanımlanır (1). İntrakavernozal vazoaaktif ilaç enjeksiyonları ED'nin hem tanısında hem de tedavisinde kullanılan bir tedavi modalitesidir (2, 3). Bu ajanların ağız yolu ile alınan sildenafil grubu ilaçların yaygınlaşması ile kullanılma oranı azalmış olsa da daha kaliteli ve uzun süreli ereksiyon sağlanması nedeni ile hastalar tarafından tercih edildiği bilinmektedir. İntrakavernozal tedavide geçmişte fenoksibenzamin, fentolamin (alfa bloker), papaverin (düz kas gevşeticisi), tek başına veya kombinasyon şeklinde kullanılmıştır (4-6). Papaverine bağlı fibrozis gibi komplikasyonları düşürmek için papaverin - fentolamin kombinasyonu sık kullanılmış, prostoglandin türevlerinin eklendiği kombinasyonlar özellikle ülkemizde bulunması zor ve pahalı olduğu için daha az tercih edilmiştir.

Bu klinik çalışmada ED tedavisinde self enjeksiyon şeklinde kullanılan papaverin + fentolamin uygulaması sonuçları, hasta uyumu değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem

Haziran 2003-Temmuz 2011 tarihleri arasında erektil disfonksiyon nedeniyle intrakavernozal tedavi uygulanan 52 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Her olgunun ayrıntılı fizik ve seksüel muayene bilgileri, etyolojik araştırma için rutin biyokimya, tam kan, tam idrar, prolaktin, testosteron, intrakavernozal papaverin testi ve penil dopler ultrasonografi sonuçları kaydedildi.

Enjeksiyon materyali olarak daha önce hazırlanan ve ışık görmeyen serin bir yerde (tercihen buzdolabı kapağı) saklanan, içerisinde 300 mg papaverin hidroklorür (papaverin ampul[®] 60 mg, Galen) ve 10 mg fentolamin mesilat (Regitin ampul[®] 10 mg, Novartis) bulunan kombine solüsyon kullanıldı. Kullanımdan hemen önce çalkalanıp test dozu olarak içerisinde 15 mg papaverin, 0,5 mg fentolamin olan karışım 1 ml'lik insülin enjektörü ile kavernoze dokuya enjekte edildi. İlk doz poliklinik şartlarında doktor kontrolünde olguya uygulandı. İlk dozdan alınan cevaba göre test dozu maksimum 30 mg papaverin + 1 mg fentolamin olacak şekilde tedricen artırıldı. Bu doza da cevap vermeyen hastalar tedavi kapsamında çıkarıldı. Alınan ereksiyon cevabı; sırası ile tam ereksiyon, tama yakın kısmi ereksiyon, gevşek-yumuşak ereksiyon, yetersiz erek-

siyon ve ereksiyon yok (E5, E4, E3, E2, E1) şeklinde sıralandı. E5, E4 koit için yeterli ereksiyon olarak tanımlandı. Enjeksiyonları evlerinde, ilişkiden 15-30 dakika önce yapmaları, uzun vadede iki saatlik ereksiyon sağlayan en düşük dozu yapmaları, altı saatten daha uzun süren rijit ereksiyon varlığında derhal başvurmaları söylendi.

Priapismus gelişen olgularda tedavi, sadece sekestre kirli kavernoze kanı boşaltma veya ek olarak epinefrinli solüsyon lavajı ile sağlandı. Bu amaçla önce penis köküne yakın bölgeden cilt altına çepeçevre ½ oranında sulandırılmış 15-20 cc %2'lik prilokain (Citanest[®] flakon %2, astrazeneca) ile lokal anestezi sağlandı. Daha sonra 16-19 G anjioket ile transglanüler veya lateralden korpus kavernoze içerisine girilerek 50 cc kadar kan boşaltıldı. Yeterince flask penis sağlanana kadar serum fizyolojik ile lavaj yapıldı. Dirençli olgularda içerisinde 1/1000 oranında adrenalin olan serum fizyolojik ile lavaja devam edildi. Flask penis bandaja alınıp işleme son verildi.

Sonuçlar; etyolojik sebep, tedavi dozu, tedaviye cevap, ereksiyon kalitesi, gelişen komplikasyonlar, tedaviyi bırakma nedenleri ile değerlendirildi. İstatistiksel analizde student t testi kullanıldı.

Bulgular

Ortalama takip süresi 41 (13-92) ay olan ve yaşları 23 ile 77 (ort.: 54) arasında değişen 52 olgunun etyolojik neden ve intrakavernozal tedavi sonuçlarına göre dağılımı Tablo I'de, 50 yaş altı ve üstü grupların intrakavernozal tedaviyi sürdürme veya terk etme oranları Tablo II'de görülmektedir.

Uygulanan doz aralığı 15-30 mg papaverin (ort.: 21 ± 7), 0,5-1 mg fentolamin (0,7 ± 0,2) olarak belirlendi.

Test dozunda 52 olgunun 40'ında E4 ve E5 seviyesinde ereksiyon elde edilirken, 8 olguda E3, 4 olguda E2 düzeyinde ereksiyon elde edildi. Bu olgulara daha sonra maksimal dozda kombine solüsyon yapılması ile E4 düzeyinde ereksiyon elde edildi. Test dozunda yeterli ereksiyon sağlanan olguların 28'i 50 yaşın altında 12'si üstünde idi (p<0,05). Maksimal dozda ereksiyon elde edilen 12 olgunun onbiri 50 yaşın üstünde biri ise altında idi (Tablo II).

Test dozundan sonra ve ilk üç ay içerisinde tedaviyi terk etme oranı elli yaş üzerinde %26,1, elli yaş altında % 31 bulundu (p<0,05). Tedaviye devam eden 37 olgunun 14'ü sildenafil ve benzeri oral farmakoterapiye cevap alamadığı için, 11'i daha iyi ereksiyon kalitesi sağla-

diği için, 12'si ise daha ucuz olduğu için intrakavernoz tedaviyi sürdürdüğünü belirtti. Tedaviyi bırakan olguların bırakma nedenleri sırası ile 6 olguda (%40) iğneden korkma ve yapamama korkusu, 5 olguda (%33) partnerine karşı yetersizlik ve aşağılık kompleksi, 3 olguda (%20) etkisini artık görememe, 1 olguda (%7) diğer oral farmakoterapötik ajanlara geçme olarak tespit edildi. En iyi cevap psikojenik ve nörojenik grupta elde edildi. Bu grup hastalar; paraplejili yada abdominopelvik cerrahi (radikal prostatektomi, perineal üretroplasti) geçirmiş, sakral pleksus hasarı olan olgulardı. Vasküler patolojili ED olgularının etyolojiye göre dağılımı diyabet 17 ve travma 2 olgu olarak belirlendi.

Uygulamaya bağlı komplikasyon olarak 7 olguda (%13,5) peniste ekimoz, 4 olguda (%7,6) priapismus, 2 olguda (%3,8) fibrozis görüldü. Ekimoz 6 olguda spontan regrese olurken, bir olguya penil bandaj uygulandı. Priapismus sadece nörojenik ve psikojenik grupta gelişti ve bu olguların ikisi test dozunda, ikisi sonraki enjeksiyonlarda görüldü. Uzamış ereksiyonlu olgularda ereksiyon süresi 4,5 saat ile 12 saat arasında idi. Priapismus gelişen tüm olgularda medikal yaklaşım (intrakavernozal boşaltma-yıkama) tedavisi yeterli oldu. Şant ameliyatlarına gereksinim olmadı.

da çoğunluğunu vasküler nedenlerin oluşturduğu grupta diyabet birinci sırada yer aldı. Bu olgular genellikle 50 yaş üzeri idi ve intrakavernozal tedaviyi kabul etmede ve sürdürmede en istekli grubu oluşturdu. İkinci sıklıkta görülen nörojenik ve psikojenik gruplarda 26 olgu vardı. Nörolojik gruba dahil edilen olguların %80'inde test dozunda tam ereksiyon gelişti. Bu olgular spinal kord yaralanması olan paraplejili yada pelvik radikal cerrahi geçirmiş (radikal prostatektomi, perineal üretroplasti, kolon kanseri nedeni ile pelvik cerrahi) gruptu ve bunlarda tedaviye devam etme oranı en yüksek düzeyde idi. Bu durum; uygulanan tedavinin etkinliğinin olgular tarafından kabul edilebilir olması ve maliyetinin düşük olması ile açıklandı. Aynı zamanda bu olgular penil protez cerrahisi gibi daha invaziv ve pahalı bir tedaviyi kabul etmemişlerdi.

Intrakavernozal farmakoterapide en sık karşılaşılan komplikasyonlar; uzamış ereksiyon, penil ağrı, fibrozis gelişimi ve hematomdur (7) Biz olgularımızın 4'ünde uzamış ereksiyon, 7'sinde minimal ekimoz, 2'sinde fibrozis gördük. Ekimoz gelişmiş olguların beşinde sadece bilgilendirme ve takip, iki olguda ise kompresyon amaçlı penil sargı uygulandı. Kavernozal fibrozis gelişmiş iki olguda tedavi sonlandırıldı. Uzamış ereksiyonlu hastalarda ereksiyon süresi 4,5 saat ile 12 saat arasında idi. Priapis-

Tablo 1: Olguların ED nedenlerine ve intrakavernozal tedaviye cevaba göre dağılımı

		Vasküler	Psikojenik	Nörojenik	Mix	İdyopatik
n =52 (%)		19 (36,5)	11 (21,2)	15 (28,8)	4 (7,7)	3 (5,8)
Ereksiyon*	Test dozu**	14 (73,7)	9 (82)	12 (80)	3 (75)	2 (67)
	Maksimum doz***	5 (26,3)	2 (18)	3 (20)	1 (25)	1 (33)

*yeterli ereksiyon: E4, E5 **15 mg papaverin+0,5 mg fentolamin ***30 mg papaverin + 1 mg fentolamin

Tablo 2: Yaş grubuna göre tedaviye cevap ve hasta uyumu dağılımı

		50 yaş altı	50 yaş üstü	Toplam	p
Tedaviyi bırakma n (%)		9 (31)	6 (26,1)	15 (29)	<0,05
Tedaviyi sürdürme n (%)		20 (69)	17 (73,9)	37 (71)	
Ereksiyon (Test dozu)*	E4, E5**	28	12	40	<0,05
	E3***	1	7	8	-
	E2***	-	4	4	-

*15 mg papaverin+0,5 mg fentolamin **koit için yeterli ereksiyon
***maksimal dozda yeterli ereksiyon sağlandı (30 mg papaverin + 1 mg fentolamin)

Tartışma

ED etyolojisinde, kardiyovasküler hastalıklar, şişmanlık, sigara içilmesi, metabolik sendrom, diabetes mellitus, geçirilmiş pelvik cerrahiler, hormonal nedenler, ilaç kullanımı, psikojenik faktörler sorumludur (1-3). Çalışmamız-

mus en sık nörojenik ve psikojenik grupta görüldü. Bu olguların ikisi test dozu yapılan, diğer ikisi ise idame tedavisi alan olgulardı. Tüm priapismuslu olgularda medikal yaklaşım (intrakavernozal boşaltma-yıkama) tedavisi yeterli oldu. Şant ameliyatlarına gereksinim olmadı. Hiçbir olguda ereksiyon kaybı olmadı. Dinsmore ve arkadaşları, test dozu olarak 30 mg papaverin 1 mg fentolamin kullandıkları çalışmada 20 olgunun ikisinde (%10) priapismus rapor edilmiştir (8).

Çalışmamızda nörojenik ve psikojenik ED'lu olgular dışında diğer olguların hiçbirinde priapismus gelişmedi. Nörojenik ED'lu olgularda daha düşük dozda kavernozal enjeksiyon yapılmış olmasına rağmen priapismus gelişmiş olması; bu olgularda daha dikkatli olunması ve ya-

kından takip edilmesi, priapismus tehlikesine karşı uyarılması gerektiğini gösterdi.

Çalışmamızda tedaviye devam etmede en sebatkâr grup pelvik cerrahi geçirmiş, nörojenik ED'lu olgular-
dı. Bunun nedeni olarak bu olguların nispeten ileri yaş-
ta olmaları, intrakavernozal tedaviyi kolay tolere etmele-
ri ve penil protez gibi daha invaziv tedavi şekillerini ka-
bul etmemeleri ile açıklanabilir. Genç ve yeni evli erkek-
lerde gerek psikojenik gerekse vasküler nedenli ED'da te-
daviyi devam ettirme oranı en düşüktü. Dinsmore ve ar-
kadaşlarının çalışmasında, tedavinin başlangıcından iti-
baren altıncı ayda tedaviye devam etme oranı %70, teda-
viyi terk etme nedenleri ise priapismus, enjeksiyon sıra-
sındaki yanma ve tedaviye cevapsızlık olarak bildirilmiş-
tir (8). Çalışmamızda ise farklı olarak iğneden korkma ve
yapamama korkusu, partnerine karşı yetersizlik ve aşağı-
lık kompleksi, etkisini artık görememe, diğer oral farma-
koterapötik ajanlara geçme tedaviyi terk etme sebepleri
olarak gözlemlendi.

Tedaviye devam eden 37 olguda tedaviye devam etme
nedenleri arasında sildenafille cevap alınamamış olma,
intrakavernozal tedaviyle daha iyi rijidite elde edilmesi ve
daha düşük maliyet ön sırada idi. Güncel fiyatlarla değer-
lendirildiğinde test dozunun maliyeti ortalama 5-6 TL
dır. Sildenafil grubu oral ilaçların tek kullanımlık maliye-
ti ise 20 TL dir. Olgularımızın çoğu 2004 -2006 yılları ara-
sında kombine intrakavernozal tedavi alan olgular oldu-
ğu için tedaviye devam etme oranlarının bu yüzden yük-
sek olduğunu düşünüyoruz. Son yıllarda ise tedavi seçe-
neklerini sunduğumuz hastaların büyük çoğunluğu oral
tedaviyi seçmekte, çok az bir kısmı intrakavernozal teda-
viyi ilk seçenek olarak düşündüğü gözlenmektedir.

İntrakavernozal ajanlar; özellikle nitrat kullanan, oral
tedavinin yan etkilerini tolere edemeyen yada yarar gö-
remeyen, maliyeti düşürmek isteyen hastalarda ilk tedavi
modalitesi olarak sunulabilir (9).

Sonuç olarak intrakavernozal tedavi alan olgularımız-
da, tedaviye tam cevap alan elli yaş üzeri hastalarda teda-
viyi sürdürme oranı daha yüksekti. Tedavinin maliyetinin
düşük, ereksiyon kalitesinin yeterli olması nedeni ile cin-
sel ilişki sıklığı seyrek olan ve tatminkâr ereksiyon isteyen
erkeklerin bu tedavi şeklini tercih ettikleri görülmektedir.

Kaynaklar

1. Akkuş E, Kadioğlu A, Esen A, Doran Ş, Ergen A, Anafar-
ta K, et al. (Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study
Group): Prevalence and correlates of erectile dysfunction
in Turkey: A Population Based Study. Eur Urol 2002; 41:
298-304.
2. Virag R. Intracavernous injection of papaverine for erecti-
le failure. Lancet 1982; 2: 938.
3. Van Ahlen H, Peskar BA, Sticht G, Hertfelder HJ. Pharma-
cokinetics of vasoactive substances administered into the
human corpus cavernosum. J Urol 1994; 151:1227-30.
4. Zentgraf M, Baccouche M, Jünemann KP. Diagnosis and
therapy of erectile dysfunction using papaverine and phen-
tolamine. Urol Int 1988; 43:65-75.
5. Stief CG, Wetterauer U. Erectile responses to intracaver-
nous papaverine and phentolamine: Comparison of single
and combined delivery. J Urol 1988; 140:1415-6.
6. Levine SB, Althof SE, Turner LA, Risen CB, Bodner DR,
Kursh ED, et al. Side effect of self administration of intra-
cavernous papaverine and phentolamine for the treatment
of impotence. J Urol 1989; 141:54-7.
7. Chandeck Montesa K, Chen Jiménez J, Tamayo JC,
Rodríguez Antolín A, Alvarez González E. Prospective
study of effectiveness and side effects of intracavernous
prostaglandin E1 versus papaverine or papaverine phen-
tolamine in the diagnosis and treatment of erection dysfunc-
tion. Review of the literature. Actas Urol Esp 1992; 16:
208-216.
8. Di injection nonresponse with sildenafil alone or in com-
bination with triple agent intracorporeal injection therapy.
J Urol 1999; 162:1992-8.