

EREKTİL DİSFONKSİYONDA PAPAVERİN SELF ENJEKSİYON TEDAVİSİNİN YERİ

Sadettin Küpeli*

Mut Şafak*

Kemal Sarıca**

Erektile disfonksiyon erkek popülasyonda hiçte az rastlanılmayan bir yakınma olup, % 10 oranında rastlanıldığı bildirilmektedir (8). Ereksiyonun mekanizması tam olarak anlaşılammış iken, bu konudaki çalışmaların büyük bir bölümü gerek kavernoöz kaslarla rölaksasyon-kontraksiyon ve gerekse penil ereksiyonda indüksiyon sağlayan nörotransmitter maddeler üzerinde yoğunlaşmıştır (6,13).

Değişik etiyojik sebeplerle ortaya çıkabilen erektil disfonksiyonun tedavisinde medikal ve cerrahi yöntemler uygulanmaktadır (9, 12,13). Tablo I. Bu tedavi yöntemleri ile değişik derecelerde başarı oranları elde edilebilmektedir.

Erektile disfonksiyonun teşhis ve tedavisinde, intrakavernosal vazoaktif madde enjeksiyonu ile penil ereksiyonun sağlanması ilk defa 1982 yılında Virag ve Brindley tarafından gösterilmiştir (2,8,14). Bu konuda en çok kullanılan vazoaktif maddeler, Phenoxybenzamine, Phentolamine ve Papaverine'dir. İlk iki madde alfa reseptörlerde blokaj yapmak suretiyle etkili olurken, bir nonselektif düz kas gevşetici olan Papaverin etkisini kavernoosal sinüzoidlerde rölaksasyon oluşturarak göstermektedir (1,2,6,9,16).

Korpus kavernozumlar içerisinde vazoaktif madde enjeksiyonu ve self-enjeksiyon, özellikle organik kökenli olmayan erektil disfonksiyon vakalarında giderek daha yaygın bir şekilde kullanılmaya başlayan bir tedavi şeklidir (10,11). Çalışmamızda bu özelliklerden yararlanılıp, erektil disfonksiyon nedeniyle kliniğimize müracaat eden olguların organik kökenli olmayan grubu selekte edilerek, intrakavernosal papaverin uygulaması yapıldı. Fonksiyonel tam ereksiyon gelişen hastaların bir bölümü self-enjeksiyon programına alınarak tedavi takibi yapıldı.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Tablo I : Erektıl Disfonksiyon Tedavisinde Genel Prensipler

<p>A. MEDİKAL YÖNTEMLER :</p> <p>a. Oral ilaç kullanımı</p> <ul style="list-style-type: none"> — Yohimbin HCl — İsoksüprin HCl <p>b. Parenteral ilaç kullanımı</p> <ul style="list-style-type: none"> — IM testosteron deriveleri <p>c. İntrakavernöz ilaç kullanımı</p> <ul style="list-style-type: none"> — Fenoksibenzamin — Fentolamin — Papaverin — Vazoaktif intestinal polipeptid — Kalsiyum kanal blokürleri — Prostaglandin deriveleri — Teofilin — Timoksamin — Tradozon <p>d. Lokal ilaç kullanımı</p> <ul style="list-style-type: none"> — Nitrogliserin pomad 	<p>B. CERRAHİ YÖNTEMLER :</p> <p>a. Vasküler cerrahi yöntemleri</p> <p>b. Penil protezler</p>
--	--

MATERYAL ve METODLAR

A.Ü.T.F. Üroloji Anabilim Dalında Eylül 1987 - Kasım 1988 tarihleri arasında erektil disfonksiyon yakınması ile başvuran 78 hasta incelenmiştir.

Başvuran hastalardan ayrıntılı bir anamnez alındı. Özellikle nörolojik muayeneyi de içeren genel bir fizik muayene yapıldı. Karaciğer fonksiyon testleri dahil olmak üzere biyokimyasal analizleri yapıldı. Olası bir hormonal etiyolojiyi belirleyebilmek amacı ile de serum FSH, LH, Prolaktin ve Testosteron düzeyleri tayin edildi.

Tetkikleri ayaktan tamamlanan her hasta kliniğimizde iki gün yatırılarak Nokturnal penil tümesans tayini için pul testi, uyku lab. izleme, Penil kan akımı hakkında bilgi edinmek amacıyla doppler ultrasonografi incelemesi yapıldı. Penil brakial indeks belirlendi.

Her hasta psikiatri kliniği tarafından iyice değerlendirildi. Bu incelemeler ile yeterli bilgi elde edilemeyen ve kesin tanı konulamayan olgulara kavernosografi, bulbokavernöz refleks süresi tayini ve internal iliak arter anjiyografisi gibi ileri tanı yöntemleri uygulandı Tablo II.

Tablo II : Eretil Disfonksiyon Ayırıcı Tanısında Uygulanılan Yöntemler

-
- Anamnez
 - Fizik muayene (Özellikle ürogenital sistem ve nörolojik muayene)
 - Tam kan, tam idrar
 - Biyokimyasal tetkikler (Öz. karaciğer fonksiyon testleri)
 - Serum hormon düzeyleri (FSH, LH, Prolaktin, Testosteron)
 - NPT tayini (Pul testi, uyku laboratuvarında izleme)
 - Doppler ultrasonografisi
 - PBI tayini
 - Psikiatri konsültasyonu
 - Kavernosografi
 - Bulbokavernöz refleks süresi tayini
 - İnternal iliak arter anjiyografisi
-

Elde edilen verilere göre hastalar altı ana gruba ayrıldı (Tablo III). Bu hastalardan organik kökenli erektil disfonksiyonu olmayan ve papaverin enjeksiyonuna fonksiyonel başarılı tam cevap veren 36'sı self-enjeksiyon programına alındı.

Karaciğer fonksiyon testleri bozuk olan, priapismus ve sickle cell anemi anamnezi olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Tablo III : 78 Hastanın Etiyolojilerine Göre Dağılımı

Etiyoloji	Hasta Sayısı	%
Psikojenik	40	51.3
Nörojenik	17	21.8
Hormonal	4	5.1
Post - travmatik	4	5.1
Diabetik	6	7.7
Vasküler	7	9.0
Toplam	78	100

Organik bir etiyolojiye sahip olmayan hastalar selekte edilerek önce yöntem ile ilgili ayrıntılı bir bilgi verildi. Hastanın şikayeti ile saptanan etiyoloji göz önüne alınarak, uygulanan papaverin başlangıç enjeksiyon dozu 20 - 40 mg. olarak belirlendi. Eğer enjeksiyon sonucunda hiç bir ereksiyon durumu gelişmemiş ise, o zaman intrakavernöz enjeksiyon dozu tam başarılı bir ereksiyon durumu elde edilinceye kadar artırılarak maksimum 120 mg. doza kadar çıkıldı.

Çalışma grubunda intrakavernöz yoldan papaverin enjeksiyonu için 2 cc. lik plastik bej insülin iğnesi kullanıldı. Uygulamada ise, penis dorsumuna, glans ile penis radiksi arası ortalama alınarak, radikse yakın bölümden papaverin tarif edilen enjektör ile penis şaftına dik gelecek şekilde girilerek uygulandı. Enjeksiyonları takiben ereksiyon süre ve kalitesi kaydedilerek tam bir ereksiyon gelişen hastalar evlerine gönderildi ve seksüel aktivitede bulunmaları istenildi.

Başarılı olarak kabul edilen ve evlerine gönderilen hastalar daha sonra mümkün olduğu taktirde eşleri ile birlikte kliniğe kabul edilerek seksüel aktivitenin kalitesi ve uygulama hakkında detaylı bir bilgi alındı.

Bu şekildeki uygulamada fonksiyonel tam ereksiyon gelişen hastaların bir kısmı self-enjeksiyon programına alındı. Bu hastalara işlem tekniği ve uygulama hakkında üç ayrı seansta teorik ve pratik ayrıntılı bilgi verildi. Hastalar ile uygulama pratiği yapıldı. Bu hasta grubunda başlangıçta enjeksiyon sıklığı kısıtlı tutularak, başarılı olarak devam ettirenlerde giderek artırıldı. Hastalar ilk altı ayda her ay ve sonrada üç ayda bir kliniğe kabul edilerek geniş bir anamnez alındı. Gelişebilecek komplikasyonlar açısından özellikle penis muayenesi yapılan hastaların ayrıca ilaç yan etkisi açısından karaciğer fonksiyon testleri tekrarlandı.

Gereğinde enjeksiyonlara ara verilerek hasta takibe alındı ve daha sonra yeni bir tedavi planlaması yapıldı.

SONUÇLAR

Çalışmaya toplam 36 hasta alındı. 3 hastamız istediğimiz çalışma programına uyum göstermemesi nedeniyle, çalışma kapsamına alınmadı. Hastaların yaşları 26 ile 44 arasında değişmekte olup ortalama 34 idi.

36 hastanın hiçbirisinde çalışmaya engel teşkil edebilecek önemli bir patoloji kaydedilmedi. Çalışmaya dahil edilen hastalar arasında etiyolojik dağılım olarak ilk sırayı % 50 oranı ile psikojenik hasta grubu almaktaydı. Geri kalan hastaların etiyolojik sebepleri ve oranları Tablo IV'te belirtilmiştir.

Tablo IV : 36 Hastanın Etiyolojik Dağılımı

Etiyolojik grup	Hasta Sayısı	%
Psikojenik	18	50
Nörojenik	9	25
Hormonal	3	8.3
Diabetik	4	11.1
Post - travmatik	2	5.5

Hasta grubunda kullanılan self - enjeksiyon dozu farklılık göstermekteydi (Tablo V). 36 hastanın 26 (% 72) kadarı 40 mg. papaverin dozu ile self-enjeksiyonu sürdürürken, 8 hasta (% 22) 80 mg. ve 2 hastada (% 6) 120 mg.lık doz ile tedaviyi sürdürmekteydi.

Tablo V : 36 Hastanın Self - Enjeksiyon Uygulama Dozları

Enjeksiyon dozu (mg.)	Hasta Sayısı	%
40	26	72
80	8	22
120	2	6

Self - enjeksiyonu uygulayan 36 hastadan 22 kadarı (% 61.2) bir yıllık takip süresi içinde self - enjeksiyonu başarılı olarak devam ettirmiş ve kontrollere düzenli olarak gelmiştir. Self - enjeksiyona son verme sebepleri arasında ilk sırayı teknik problemler ve eşleri ile olan uyumsuzluk almaktaydı. Hastaların self - enjeksiyona devam süreleri ve son verme sebepleri Tablo VI'da belirtilmiştir. Bu gruptan elde edilen sonuçlara göre en uygun enjeksiyon sıklığı haftada 2 - 3 kez olup, ayda 10 seferi aşmamaktadır.

Komplikasyonlar :

36 hastadan oluşan çalışma grubunda komplikasyon oranı oldukça düşüktü. Gözlenen başlıca komplikasyonlar, enjeksiyon bölgesinde bir hastada fibrozis ve bir hastada ekimozis idi. Hastaların az bir kıs-

Tablo VI : 36 Hastanın Takip Deęerlendirilmesi

Tedavi takip süresi	Hasta Sayısı	%
0 - 3 ay	4	11.1
3 - 6 ay	4	11.1
6 - 12 ay	6	16.6
12 ay ve yukarısı	22	61.2
Enjeksiyona son verme sebebi	36	100
Teknik uygulama güçlükleri	9	60.4
EŐler arası uyumsuzluk	5	39.6
Toplam	14	100

mında ise, enjeksiyon sırasında tedaviye ara vermeyi gerektirmeyecek derecede ağrı olduğu ifade edildi. Hiç bir olguda priapismus gelişmemiş olması da sevindiricidir.

Çalışma süresince hastaların karaciğer fonksiyon testleri kontrollerde sıkı bir Şekilde takip edilmiŐ ve deęiŐiklik saptanılmamıŐtır. Fibrozis gelişen 1 hastada (% 2.7) tedaviye ara verilmiŐ ve daha sonra hastanın protez programına alınması uygun görülmüŐtür. Ekimozis durumu ise çok kısa bir süre içerisinde kaybolmuŐ ve tedaviye ara vermeyi gerektirmemiŐtir.

TARTIŐMA

Gerek fonksiyonel ve gerekse organik kökenli erektil disfonksiyon vakalarında etiyolojiye yönelik tedavi planlamaları farklılık arz etmektedir. Organik kökenli olgularda penil protez uygulaması günümüzde başarı ile uygulanmakta olan bir tedavi yöntemidir. Buna karŐılık, organik kökenli olmayan erektil disfonksiyon vakalarında medikal tedavi ve lokal vazoaaktif madde uygulamalarından değişik derecelerde sonuç alınabilmektedir (6,8,10,12,14,16).

Günümüzde intrakavernosal vazoaaktif madde uygulamasında Phentolamine, Phenoxybenzamine ve Papaverine ilk sırayı alan ajanlardır. Fentolamin ve fenoksibenzamin alfa reseptör blokörü maddeler olup, ereksiyonu bu yolla sağlamaktadırlar (3). Ancak bu maddelerin tek baŐlarına uygulanmaları ile elde edilen sonuçlar papaverine nazaran iyi değildir.

Bir fosfodiesteraz inhibitörü olan papaverin c AMP yoluyla düz kaslar üzerinden etkili olmaktadır (13). Bu yolla papaverin intrakavernosal yolla verildiği zaman, kavernal sinüzoidlerde rölaksasyon, arteriyel dilatasyon ve venöz konstrikasyon sağlamaktadır (15). Kavernal ve arteriyeler duvarlardaki düz kaslarda rölaksasyon yaratan papaverin bu yolla nörojenik etkiyi de kolaylaştırmaktadır. Bu sayede penil hacimi ve intrakavernöz basıncı 10-120 dk. süreyle artırabilmektedir (6).

Bu özellikleri itibariyle intrakavernosal papaverin enjeksiyonu özellikle organik kökenli olmayan erektil disfonksiyon vakalarında olmak üzere etkili bir yöntem olarak uygulanmaya başlanılmıştır.

Çalışma grubumuzdaki hastaların 26 tanesi (% 72) 40 mg. lık başlangıç dozu ile tedaviyi sürdürmüştür. Başlangıç dozu olarak çeşitli yayınlarda değişik miktarlar bildirilmektedir (6,9,12). Özellikle psikojenik ve nörojenik hasta grubunda uzamış ağırlı ereksiyon durumlarından kaçınmak için başlangıç dozu düşük tutulmaktadır (12). Çalışma grubumuzda da başlangıç dozunun 20-40 mg. olarak seçilip uygulanması ve hiç bir priapismus durumunun gözlenilmemiş olması da sonuçlarımızı doğrulamaktadır.

36 hastalık çalışma grubunda tedavi şartlarını tam olarak yerine getirebilen hastaların oranı % 61.2 kadardır. Yapılan çeşitli çalışmalardaki yüksek self enjeksiyon uygulama oranı gözönüne alınır ise, bu konuda yüksek başarı oranı elde edemeyişimizi programa dahil edilen hastaların kültür düzeylerini, teknik uygulama zorluklarını ve eşleri ile olan uyumsuzluğu gözönüne alarak açıklayabiliriz. Sidi Abraham ve arkadaşları ise 100 hastalık bir grupta self enjeksiyona alınan hastaların oranını % 79 olarak bildirmişlerdir (10).

Ancak uygulama tekniğinin kolaylık ve pratikliğinin giderek daha çok kavranılması ve kültür seviyesinin yükselmesi sonucunda bu başarı oranımızı artıracığımızı umuyoruz.

Hastalar yan etkiler konusunda mutlaka detaylı olarak uyarılmalıdır. Bilinen ekimozis, fibrozis ve priapismus gibi komplikasyonların dışında uzun süreli kullanımın getireceği komplikasyonlar konusunda çok dikkatli olunmalıdır (2,7,11).

Sonuç olarak, papaverin enjeksiyonu ile tedavi hastaya ve doktora bir protez operasyonu öncesinde düşünme imkanını sağlamaktadır (4). Self-enjeksiyon amacıyla hastalar çok dikkatli bir şekilde seçilmeli ve eğitim çok iyi yapılmalıdır (5). Hastalar arasında gözlenen teknik başarısızlık oranındaki yükseklikte bunu gerekli kılmaktadır.

Bu çalışmadan elde ettiğimiz pozitif sonuçlar bize özellikle organik kökenli olmayan erektil disfonksiyon vakalarında papaverin ile self-enjeksiyon şeklindeki tedavinin tercih edilebileceği ve en azından ümitverici olduğu kanısını doğurmuştur.

ÖZET

Erektil disfonksiyonun tedavisinde papaverin ile intrakavernosal self - enjeksiyon tedavisinin etkinlik ve emniyetini değerlendirmek amacıyla, 36 hasta üzerinde prospektif bir çalışma gerçekleştirdik.

Çalışmada erektil disfonksiyon yakınması ile başvuran hastaların önce etiyolojik sınıflandırılmaları yapıldı. Daha sonra organik bir etiyoloji saptanılmayan hastalara tedavi amacıyla intrakavernosal papaverin enjeksiyonu uygulandı. Bu uygulama sonucu fonksiyonel tam ereksiyon gelişen hastaların 36'sı self-enjeksiyon programına alındı. Bu uygulamadan da tatminkar sonuçlar sağlandı.

Seride pek az olguda penis dorsal bölgesinde küçük ekimotik alanlar ve enjeksiyon sırasında hafif ağrı dışında ciddi bir komplikasyona rastlanılmadı.

Erektil disfonksiyon tedavisinde, özellikle organik bir etiyolojiye sahip olmayan hastalarda olmak üzere, papaverin ile self - enjeksiyon şeklindeki tedavinin pratik, emniyetli ve etkili bir yöntem olabileceği kanısına varıldı.

SUMMARY

Intracavernous Self - Injection With Papaverine For The Treatment Of Impotence

To evaluate the efficacy and safety of intracavernous self - injection of papaverine for the treatment of impotence, we carried out a prospective study including 36 patients.

Before selecting patients for self - injection therapy, the etiological classification of patients was determined. Then, we injected papaverin intracavernously to the patients, we injected papaverine intracavernously to the patients, who didn't have organic etiology. 36 patients who had complete erection after papaverine injection, were taken for self - injection therapy.

The was no serious complication in the study group.

The results of this indicate that, self - injection therapy with papaverine, for the treatment of nonvasculogenic erectile dysfunction is practical, safe and efficient.

REFERANSLAR

1. Abber JC Lue FT Orvis BR Mc Clure RD Williams RD : Diagnostic tests for impotence : A comparison of papaverine injection with the penile-brachial index and Nocturnal penil tumescence monitoring. J Urol 135 : 923, 1986.
2. Abozeid M Juenemann KP Lue J Lue TF Yen BST Tanagho EA : Chronic papaverine treatment : The effect of repeated injections on the simian erectile response and penile tissue. J. Urol., 138 : 1263, 1987.
3. Blum MD Bahnson RR Porter TN Carter MF : Effect of local alpha-adrenergic blockade on human penile erection. J Urol 134 : 479, 1985.
4. Dennis RL Mc Dougal WS : Pharmacological treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy. J. Urol., 139 : 775, 1988.
5. Duffy LM Sidi AA Lange PH : Vasoactive intracavernous pharmacotherapy. The nursing role in teaching self-injection therapy. J. Urol., 138 : 1198, 1987.
6. Gasser TC Roach RM Larsen EH Madsen PO Bruskewitz RC : Intracavernous self-injection with Phentolamine and Papaverine for the treatment of impotence. J. Urol., 137 : 678, 1987.
7. Larsen EH Gasser TC Bruskewitz BC : Fibrosis of corpus cavernosum after intracavernous injections of phentolamine/papaverine. J. Urol., 137 : 292, 1987.
8. Nellans RE Ellis LR Levien DK : Pharmacological erection. Diagnosis and treatment applications in 69 patients. J. Urol., 138 : 52, 1987.
9. Nelson RP : Nonoperative management of impotence. Review article. J. Urol., 139 : 2, 1988.

10. Sidi AA Cameron SJ Duffy LM Lange PH : Intracavernous druginduced erections in the management of male erectile dysfunction. *J. Urol.*, 135 : 704, 1987.
11. Sidi AA Reddy PK Chen KK : Patient acceptance of and satisfaction with vasoactive intracavernous pharmacotherapy for impotence. *J. Urol.*, 140 : 293, 1988.
12. Tanagho EA Lue TF : Physiology of erection and pharmacological management of impotence. (State of the art.) *J. Urol.*, 137 : 829, 1987.
13. *The Urologic clinics of North America : Impotence* : Feb., 98, 1988.
14. This month in investigative Urology : Intracavernosal injection therapy for impotence. *J Urol.*, 138 : 1262, 1987.
15. Lue TF Makamura T Schmidt RA Palubinskas AJ Tanagho EA : Hemodynamics of erection in the monkey. *J. Urol.*, 130 : 1237, 1983.
16. Zorigniotti AW Lefleur RS : Auto-injection of the corpus cavernosum with a vasoactive drug combination for vasculogenic impotence. *J. Urol.*, 133 : 39, 1985.