

Erken başlangıçlı erektil disfonksiyon genellikle anormal kavernozaal arteriyel akımla ilişkili değildir

Rajfer J, Valeriano J, Sinow R.
Int J Impot Res 2013; 25, 217-220.

Kaçınılmaz olarak, çoğu erkekte, uzun yaşarlarsa ED'nin (Erektil Disfonksiyon) bazı formları gelişecektir. Bu durumun geçerliliği Massachusetts Male Aging Study (MMAS)'den kaynaklanmaktadır. Bu çalışmada erkeklerin %40'ında 40'lı yaşlarda bazı ED formları görülmekte, bu prevalans 60'lı 70'li yaşlara dek her dekada %10 artmaktadır. 40 yaş altındaki erkekler bu çalışmada yer almasına rağmen, mantık olarak 40'lı yaşlarında ED gelişen erkeklerin bazılarında, 40 yaşından daha önce bu durum gelişmektedir. ED'de başlangıçta ve en yaygın tanınan değişiklik, çoğu erkekte ereksiyonu sağlamayı ve sürdürmeyi daha önce olduğu kadar uzun süreli başaramamaktır. ED etiyojisini kesinleştirmek için karmaşık testler yapıldığında bu erkeklerde ana neden olarak psikolojik nedenler bulunmaktadır. Daha özel olarak, ED'li erkeklerin çoğunda ana kusur olarak vasküler sistem bulunmuştur. Penisin vasküler sistemi, kanı korporal sinüzoidlere dağıtan arteriyel damarlar ile korporal sinüzoidler içinde arteriyel sistemden kaynaklanan kanı yakalayan ve böylece penisten dışarı korporal kan kaybını önleyen, veno-oklüzyonu sağlayan korporal düz kas kitlesinden oluşmaktadır. 30 yıl önceki çalışmalardan gelen veriler göstermektedir ki ED'li erkeklerde vasküler sistemle ilgili en yaygın problem arteriyel akıma değil, kavernozaal veno-oklüziv disfonksiyon (CVOD) veya venöz sızıntıya bağlıdır. Penisin veno-oklüziv mekanizması korporal kas kitlesinin bütünlüğüne dayandığından, CVOD varlığı bu düz kas kitlesi ile ilgili anomalileri öngörmektedir. Son zamanlarda ise endotelial disfonksiyona bağlı birçok rapor ateroskleroz ve zemininde gelişen arteriyel hastalıkları ED'nin majör nedeni olarak göstermektedir. Bu çalışmalar ED başlangıcında ateroskleroz başlangıcını, özellikle koroner arter hastalıklarını öngörmektedir. Bunun sonucu olarak da ED'li hastalar kardiyovasküler sistemlerini sublinik koroner arter hastalığı açısından değerlendirmelidir. Endotelial disfonksiyon, arteriyel hastalık, ED arasındaki bu olası ilişki doğrulanırsa, erken yaşta ED olan hastalarda, anormal kavernozaal arter dilatasyonu ve /veya azalmış kavernozaal kan akımı gibi

penil arteriyel disfonksiyon kanıtlarının olması beklenecektir. Erken başlangıçlı ED'de penil arteriyel disfonksiyon ilişkisini göstermek için, retrospektif olarak 18 - 49 yaşları arasında 23 hasta, ED'yi değerlendirmek için penis duplex scan USG ile gözlemlendi.

Ocak 2010 ile Temmuz 2012 arasında; rutin ED değerlendirilmesi için 50 yaş altındaki, penil duplex scan USG ile taranan hastalar seçildi. Düşük testosteron veya Peyronie hastalığı olanlar bu çalışmadan dışlandı ve araştırma için uygun olan 23 hasta ise çalışmaya dahil edildi. Bu hastalarda standart prosedür olarak, oral fosfodiesteraz inhibitörü ve vazoaaktif maddelerin intrakorporal enjeksiyonundan yanıt alamayanlara duplex scan USG yapıldı. İntrakorporal enjeksiyonu vermeden önce, hastalar supin pozisyona yerleştirildi. Kavernozaal arterler tanımlandı ve her birinin antero-posterior çapı ölçüldü. İntrakorporal enjeksiyonla vazoaaktif madde uygulandı ve sonra maksimum tumesansı sağlamak için 5-10 dakikalık bir periyotta hasta ayakta durdu. Sonrasında hasta yeniden supin pozisyona getirildi ve kavernozaal arterlerin çapı ölçüldü. Renkli doppler kavernozaal arterlerin durumunu tanımlamak için kullanıldı. Spektral doppler 60 dereceden daha küçük açıda uygulandı. Sonrasında peak sistolik velosite (PSV) saptandı. Her kavernozaal arterde 2-3 örnek saptandı. Velosite piklerine ek olarak, arteriyel stenozun belirteci olan akselerasyon zamanı (sistol başlangıcından velosite pikine kadar olan zaman) ölçüldü. İleri diastolik akım varlığı olası venöz sızıntının göstergesi olarak değerlendirildi. Hastalara verilen intrakorporal enjeksiyonlar yalnızca 30-45 mcg prostoglandin E1 veya prostoglandin E1, papaverin, fentolamin ve/veya atropin kombinasyonundan oluşturuldu. Bilateral arteriyel akım hastalığı, PSV \leq 25 cm s-1 olarak tanımlandı. Bu 23 hastanın 15'ine venöz sızıntı oranını belirlemek için dinamik infüzyon kavernozaometri (DIC) yapıldı.

23 hastanın ortalama yaşı bu vaka serilerinde 33 idi ve hepsinde ED şikayeti 6 aydan fazlaydı. Arteriyel hastalık her iki kavernozaal arterde PSV \leq 25 cm s-1 olarak tanımlanırsa, 23 hastanın sadece 1'i (%4) cut-off değerindeydi ve

bu hasta 46 yaşındaydı. 32 yaşındaki 1 hasta iki kavernozaal arterde birinde 23 cm s-1 değerinde, kontralateralinde 33 cm s-1 PSV'ye sahipti. Arteriyel hastalık her iki kavernozaal arterde PSV \leq 35 cm s-1 olarak tanımlansaydı, 23 hastadan 3'ü (%13) bu arteriyel hastalık kriterine sahip olacaktı. Vazoaktif maddenin intrakavernozaal enjeksiyonunu takiben, 23 hastadan 2'sinde her iki kavernozaal arterde %50'den fazla dilatasyon saptandı. Bunların birinde damarlarda normal akım vardı, diğerinde kavernozaal arterlerinde PSV: 30 ile 27 cm s-1 saptandı. 3 hastada %50'den daha az dilatasyon vardı ve bunlarda normal bilateral PSV bulundu. Tüm hastalarda PSV den bağımsız olarak akselerasyon zamanını normal saptandı. 15 hastaya DIC yapıldı, 9'unda venöz sızıntı saptandı, bunların sadece 1'inde duplex scan'da ileri diyastolik akım saptandı. Bu 9 hastadan başka 1'inde CVOD varlığındaki gibi defektif arteriyel akımı içeren penil vaskülopatiye uygun olarak, pik akım velosite değeri $<$ 25 cm-1 saptandı.

Bu çalışmaya son 2 yıl içerisinde ED gelişen 50 yaş altındaki 23 hasta alındı. Son yayınlar endotelial disfonksiyonu arteriyel hastalık gelişiminden ve ateroskleroz prekürsoru olarak sorumlu tutmakta, bu da ED'nin majör nedenleri arasına girmektedir. Bize göre ise, ED sadece endotelial disfonksiyon ve arteriyel hastalık ile ilişkili olmayıp, kavernozaal veno-okluziv disfonksiyon ile de bağlantılıdır. Hastaların çoğuna ED problemini ilk gözlemlediğinde ne yaşadığını tariflemesi sorulduğunda, ereksiyonu sağlamada ve sürdürmede eskisi kadar başarılı olamadığı şeklinde universal bir görüş oluşmaktadır. Bu durum ise arteriyel akım konusundan ziyade klinik olarak kavernozaal veno-okluziv disfonksiyon ile ilintilidir. Eğer biz ED etiolojisinde arteriyel sistemi ana faktör alırsak, bu büyük bir yanlış olur. Çünkü genç erkeklerde ED ilk geliştiği esnada arteriyel sistem çoğu olguda sağlamdır. Nitekim bu çalışmada, 23 hastanın 2'sinde zayıf arteriyel dilatasyon ve sadece 1 hastada bilateral arteriyel akım restriksiyonu saptandı. Lue ve ark.nın bir çalışmasında da bu çalışmayla paralel bulgular olarak, 40 yaş altı 87 hastada, duplex scan ile 60 yaş üstü hastalara göre daha iyi arteriyel yanıtlar elde edildi. İntrakorporal enjeksiyon yapılan 23 hastanın daha sonra DIC yapılan 15'inden sadece 6'sında normal veno-okluziyon saptandı, bu da göstermektedir ki ED nedeni olarak non-vasküler etiyojisi mevcuttur. Diğer taraftan bu 9 hastada belirgin bir venöz sızıntı mevcuttur, bu da veno-okluziv nedeni güçlendirmektedir. Venöz sızıntının hem genç hem de yaşlı ED'li hastalarda majör neden olduğu gözlemi, bunun niçin olduğu sorusunu gerektirmek-

tedir. Bir teoriye göre, düz kas içeriğindeki azalma venöz sızıntıya yol açar. Bu yaşla ilintili bir durumdur, neredeyse uzun yaşayan her erkekte olur. Yine de korporal düz kas içeriğinde azalmanın başlaması ve herkeste genetik olarak farklıdır. Hayvan ve insan çalışmalarında, klinik olarak belirgin venöz sızıntı oluşmadan önce, korpora içeriğindeki düz kas içeriğinde %15 azalma saptanmıştır. Ereksiyon arteriyel akım ve venöz drenajla ilgili dinamik bir dengedir. Diyabet, hipertansiyon gibi arteriyel hastalık için risk faktörü taşıyanlarda arteriyel akımda azalma olduğundan, ED korporal düz kas içeriğinde %15 lik azalma daha önce klinik olarak semptomatik olmaktadır. Yapılmış 2 plasebo kontrollü randomize çalışmada, normal erektil fonksiyonlu 30 erkeğe oral sildenafil verildi. Sildenafil bu erkeklerde ereksiyonu sağlama ve sürdürme yeteneğini geliştirmediği halde, onların refraktör periyodunu azalttı. Bu etki de tüm PDE5 inhibitörlerinin korporal düz kas relaksasyonu yapmasının sonucudur.

Tüm bu yapılan çalışmaların sonucunda, çıkarılan varsayım; endotelial disfonksiyonun ED'nin majör nedeni olduğu bilgisinin yeniden değerlendirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bilindiği üzere, çoğu ED konulu çalışma 50 yaş üzeri erkeklerde yapılmıştır. Bu yaş diliminde çoğu hasta diyabet, hipertansiyon gibi yaşla ilintili çeşitli hastalıklara sahiptir. Diyabet ve hipertansiyon sadece ED gelişiminde değil aynı zamanda koroner arter hastalığı gelişimiyle de ilişkilidir. Bu da endotelial disfonksiyon ile impotans ilişkisini göstermede yanıltıcı olmaktadır. Sonuç olarak, 50 yaş üzeri hastalarda yapılan çalışmalar ED gelişiminde korporal düz kas kitlesinin gerçek rolünün ortaya çıkarılmasının maskelemektedir.

Ateroskleroz ve arteriyel hastalıkların göstergesi olan endotelial disfonksiyon, sadece ileri başlangıçlı erektil disfonksiyon (ED) değil ayrıca ED'nin ana nedeni olarak öngörülen, vasküler sistemin ana suçlusunu gösterildi. Arteriyel hastalıkların erken başlangıçlı ED boyunca opere edilebilir olduğunu göstermek için, 50 yaş altı 23 ED'li erkek duplex USG ile gözden geçirildi. Anormal arteriyel yanıtlar kriter olarak alındığında, bu özellikteki genç erkeklerin %4-13'ünde anormal arteriyel yanıt görüldü. Bu gözlemler göstermektedir ki penil arter sistemi genç erkeklerde görülen ED'nin majör nedenlerinin etiolojisinde primer olarak yer almamaktadır.

Çeviri

Dr. İsmail Selvi, Prof. Dr. Halil Başar

Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği