

EREKTİL DİSFONKSİYON EPİDEMİYOLOJİ, FİZYOPATOLOJİ VE TANI

Emre AKKUŞ*

Epidemiyoloji

Erkek cinsel bozuklukları yaşamı tehdit eden hastalıklar grubuna girmediğinden ve kültürel, dinsel ya da legal etkenlere bağlı olarak doğru istatistiklere ulaşılamamaktadır. Ayrıca, yine aynı faktörlerin etkisiyle kişiye göre cinsel fonksiyon ve bozukluğu kavramı ve tanımlaması da farklı olmaktadır.

Erkek cinsel fonksiyon bozuklukları içinde yer alan asıl sorun erektil disfonksiyondur (ED). Kinsey 1948 yılında ABD’de 15781 erkekte yaptığı çalışmada 45 yaş altında %3, 45-55 yaş arasında %6.7, 55-65 yaş arasında %25, 65-80 yaş arasında %75 oranında erektil disfonksiyon görüldüğünü saptamıştır. Feldman, 1987-89 yılları arasında 1290 erkekte yaptığı çalışmada 40 yaşına kadar %5, 40-70 arası %15 oranını bildirmiştir. Kabaca erkek toplumunun %10’un erektil disfonksiyon riski altında olduğunu bildirmişlerdir.

Gelişmiş ülkelerde yaşam süresinin belirgin olarak uzaması, ED yakınmasının toplumdaki genel oranını da doğal olarak yükseltmektedir. Yaşla birlikte cinsel aktivite azalmış gibi görünse de cinsel istek sürmektedir. Ancak yaşla birlikte bu isteğin gücü azalmakta ve türü değişmektedir. Ereksiyon, vizüel, psikojenik ve nongenital uyarılardan çok doğrudan penise yönelen taktik uyarılara yanıt verir duruma gelmektedir.

ED nin yaygınlığını araştırmada bazı zorluklarla karşılaşmaktadır. Bunlardan birincisi konunun duyarlılığı nedeniyle gerçek ve doğru bilgilere ulaşıp ulaşılamadığına emin olunamamakta, ikinci sorun ise alınan bilgi ve verilerin geniş toplum kitlelerine nasıl yansıtılacağı konusundaki zorluklardır. Üçüncü sorun ise sorunun tanımlanmasındaki güçlükler nedeniyle tanımlarda uzlaşmadaki güçlükler olmuştur. Önceleri impotans olarak tanımlanan durum 1993 de Amerikan National Institute of Health(NIH) konsensüs toplantısında alınan karardan sonra günümüzde artık Erektıl Disfonksiyon (ED) olarak yer almaktadır. Tanımlamalardaki zorluk o kadar ileri gitmiştir ki sorunu çözmek için uzlaşma grupları, konferansları, toplantıları, panelleri düzenlenmiş (Concensus committees, conferences, meetings, panels)ve ortak dil oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu çalışmalar sonunda günü-

müzde cinsel fonksiyon bozuklukları için kabul edilen 2 tanımdan yola çıkılmıştır.. Her iki model de cinsel fonksiyon bozukluklarını/sorunlarını ortak bir payda olan fiziksel ve psikolojik öğelerin oluşturduğu temeline dayandırmışlardır.

ICD-10 tanımı cinsel fonksiyonu, erkek ve kadının cinsel ilişkideki istedikleri katılım şekilleri olarak belirlemiş ve organik ve non-organik olarak ayırmıştır. DMS-IV ise sorunu ifade ederken psikolojik öğeleri ağırlıklı olarak kullanmıştır. Özellikle temelde soruna yol açan hastalıklardan yola çıkarak devamlılık veya nüks eden sorunları belirlemiş ve fizyolojik ve psikolojik faktörler ifadesini vurgulamıştır. Son 10 yılda özellikle kadın cinsel fonksiyon bozuklukları kavramlarının da araştırmalar sonucunda daha belirgin olmasıyla tanımlamalarda kadın ve erkeğe ait farklı ifadelerin de yer almaya başlaması işleri biraz daha karmaşık hale getirmiştir. Dahası sınıflamalar ve ayırıcı tanıya dayalı ifadeler de ortak dili oluşturmakta ayrımlara yol açmıştır.

2003 yılındaki 2nd International Consultation on Sexual Dysfunction toplantısında bu konuya bir kez daha açıklık getirilmiş ve sonuç bildirgesiyle de yayınlanmıştır. Buna göre ED, erkeğin cinsel ilişki için sürekli veya yinelenen yeterli penil ereksiyonu en az 3 ay süreyle oluşturamaması ve/veya sürdürememesi durumudur. Özellikle bazı radikal cerrahiler ve travmalar sonrası oluşan ED de 3 aylık süreden öncesinde de tanıya gitmek için araştırmaya girişmek gerekliliği kabul edilmektedir. Objektif tanı testleri veya partner ifadeleri tanıda yardımcı olmakla birlikte esas olan hastanın sorununu kendi ifadesidir. Öte yandan kişilerin kendi ifadelerine dayanan (self-report) verilerde de zaman zaman çelişkiler hatta yanlışlıklar belirebilir. Kişilerin sorunun varlığından haberdar olmamaları veya durumun asemptomatik veya tanımlanamamış olması da olasıdır. Özellikle yaşlanma sürecinde ereksiyon yetersizliği oluşmasını yaşlanmanın doğal bir sonucu olarak algılayarak ED yi sorunmuş gibi görmeme ve ifade etmeme de bir başka önemli noktadır. Dahası bazı erkeklerin özellikle de utanma veya özbenlik duygularıyla bunu sorun olarak yansıtmama eğilimleri de ED konusundaki ikilemleri oluşturmuştur. Çeşitli araştırmalar birbiriyle kıyaslanabilmesi için de ortak bir terminoloji ve ölçeklere gereksinim duyulmuştur. Konsültasyon toplantısının belirle-

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

diği bir başka görüş de ED nin sınıflandırılması konusunda olmuştur. Buna göre ED organik ve Psikojenik olarak ikiye ayrılmıştır. Organik faktörler de kendi içinde gruplanmıştır.

Organik ED:

- 1 Vaskülojenik
 - a. Arteriojenik
 - b. Kavernal
 - c. Mikst
2. Nörojenik
3. Anatomik
4. Endokrinolojik

Psikojenik ED:

1. Generalize tip
2. Durumsal tip

ED ile ilgili epidemiyolojik bilgileri irdelemeden önce özellikle ED nin görülme sıklığını belirlemede 2 farklı kriterden yola çıkılır. Bunlar ED prevalansı ve insidansdır. Prevalans belli bir zaman diliminde (özellikle de yıllar veya hayat boyu) ED görülen hasta sayısını belirtir. İnsidans ise belli bir popülasyonda belirlenen yeni ED olgularının sayısını göstermektedir. Bu olguların belirlendiği popülasyonun özellikleri de görülme sıklığını belirlemede yönlendirici olmaktadır. Bir hastaneye veya merkeze başvuranların içindeki ED lileri belirlemek ile belirli bir toplulukta, bölgede veya ülkedeki olgu sayılarını belirlemek için yapılan araştırma şekilleri ve sonuçları doğal olarak farklılıklar gösterecektir. Özellikle toplumları araştırırken sosyal, kültürel, ekonomik, genel sağlık yapılarını ve sistemlerini ve o topluma ait diğer belirleyici özellikleri saptayarak sonuçları yorumlamak gerekmektedir. Bu çalışmaların güvenilirliği, validasyonları da değerlendirilmelidir çünkü bir başka kritik noktadır.

ED Prevalansı

Kinsey'in 1948 de yayınlanan araştırması konuyla ilgili bilimsel temele dayanan ilk örneklerdendir. 5460 beyaz ve 177 siyah erkek üzerindeki çalışma sonucunda ED oranını %42 olarak saptamış ve yaşlanma ile ED prevalansının arttığını bildirmişti. 1986 da Baltimore da yapılan çalışmada ise 55 yaşındaki erkeklerde ED görülme sıklığı %8 iken 65 yaşında %25 e, 75 de %55 e 80 de ise %75 e yükseldiği saptanmıştır. Michigan da yapılan bir başka çalışmada ise evli erkekler arasında ED oranının %38.3 genelde de %40.3 olduğu belirtilmişti.

ED prevalansı ile ilgili günümüzdeki araştırmalara yön veren en önemli çalışmalar ise Massachusetts Male Aging Study(MMAS) ile Amerika Birleşik Devletlerinde geniş kapsamlı yapılan The National Health and Social Life Survey(NHSLs) dirler. MMAS özellikle yaşlanma ile ED ile hormonal etkileşimlerin ilintisine odaklanan dar kapsamlı bir bölge araştırması iken NHSLs ise daha ziyade ABD deki cinsel pratikler ve genç erişkinlerdeki cinsel yaklaşımları irdelemiş geniş kapsamlı bir araştırmadır.

Bu çalışmada belirli bir toplumdaki 40- 70 yaş arası erkekler üzerinde sosyodemografik, psikososyal özellikler, sağlık durumu ve yaşam tarzlarına göre örnekleme yapılmış, sonuçlar irdelenmiştir. Araştırma grubuna alınan 1709 erkekten 8 yıl sonra 1290 ına ulaşılmış ve yıllar içindeki değişimler yeniden sorgulanmıştır. ED, hafif,orta ve şiddetli olmak üzere 3 kategoriye alınmış ve 40 yaş üzeri erkeklerde hafif ED %17.2 orta şiddette %25.2, şiddetli olgular ise %9.6 olmak üzere totalde %52 lik bir ED prevalansı saptanmıştır. (Grafik 1) Bu sonuçtan yola çıkarak o yıl ABD de 18 milyon erkeğin impotansı (ED) olduğu sonucuna varılmıştı.

MMAS ın yayınlanmasından sonra ED ile ilgili prevalans araştırmalarında deyim yerindeyse bir patlama oldu.. Genel anlamda bu araştırmalarda ED prevalans değerleri %39-82 arasındaki bir yelpazede yer aldı. ED nin özellikle de 65 yaşından sonra belirgin yükseldiği ortaya kondu. ABD de değişik bölgelerde yapılan prevalans araştırmalarında MMAS çalışmasından farklı olarak 70 yaşın altındaki erkeklerdeki ED prevalansı yaklaşık yarı yarıya düşüktü. Bu araştırmaların MMAS ile örtüşen kısmı ise 70 yaş üstündeki sonuçların benzerliği idi. Akdeniz ülkelerinden İtalya ve İspanya sonuçları MMAS a göre çok daha düşük değerlerdi(%21-39) ve özellikle 60 yaş üstünde belirginleşiyordu. Türkiye'de de yapılan 40-70 yaş arası erkeklerin araştırıldığı prevalans çalışması sonucunda orta ve şiddetli ED görülme oranının %36 hafif derecede ED de eklendiğinde bu oranın %69.2 olduğunu ortaya koydu.

Genel olarak ED nin dünyanın değişik ülkelerinde farklı prevalansı olduğu bunun da bilgi toplanmasındaki farklı yöntemler, sosyal ve kültürel değişkenlikler, örnekleme yöntemlerindeki özellikler ve ED tanımlamasındaki farklılıklardan kaynaklandığı sonucuna varılabilir. 40 yaşın altındaki ED prevalansı %1-9, 40-60 arasında %9-30, 60-70 arası da %20-40 iken 70 in üzerinde %50-75 e varan sonuçlar ortaya çıkmıştır.

ED nin analitik epidemiolojisi incelendiğinde ise soruna yol açan risk faktörleri ve hastalıklar ortaya konmuştur.

- a. Genel sağlık sorunlarındaki bozulmalar erkeklerin ED sorunlarında da çok önemli bir rol oynar. Yaşam tarzı, sosyal ve sosyoekonomik statü ve cinsel deneyimler de değişkenlikler de cinsel fonksiyon bozukluklarına yol açabilir. Genel sağlık sorunları, ekonomik ve sosyal statüdeki olumsuzluklar, çocukluk çağındaki cinsel tacizlere maruz kalma gibi durumlar da cinsel yaşamı olumsuz etkileyebilir. ED, erken boşalma, cinsel isteksizlik gibi sonuçlar oluşturabilir. Sağlığın bozulması doğal olarak cinselliğe yaklaşımları da değiştirecek, cinsel ilgi ve arzunun azalmasına da yol açacaktır.
- b. Diabet ED oluşumundaki en önemli hastalıklardan biridir. Özellikle hem vasküler hem de nörojenik faktörleri de içeren bir hastalık olarak Diabet, ED li hastaların yaklaşık %50 sindeki ana nedendir. 1996 da yapılan bir araş-

tırmada diabetik erkeklerin %26-35inde ED gelişeceği sonucuna varılmıştır. Diabetik erkeklerde ED insidensi de diabetik olmayanlara göre belirgin daha yüksek bulunmuştur. MMAS araştırmasında da diabetli erkeklerde diabetik olmayanlara kıyasla 3 kat daha fazla ED görüldüğü ortaya konmuştu. Whitehead & Klyde çalışması sonucunda Diabetes Mellitusla ED arasındaki ilişki şu maddelerde kurulmuştur. 1) ED diabetin teşhis edilmesinden sonraki 10 yıl içinde ortaya çıkar 2) İnsülin bağımlılarında bu durum daha genç yaşlarda oluşur.3) %12 olguda ED diabetin ilk belirtisi olarak da ortaya çıkabilir.3) İyi kontrol edilmeyen, regüle olmayan diabetlilerdeki ED, diabetin kontrolü ile reversibl olabilir.4) Diabetiklerdeki Ed nedeninin temeli nöropati ve mikroanjyopatilerdir.5) Diabetiklerdeki makrovasküler patolojiler yaşlanma ile de bağlantılıdır.

- c. Kardiovasküler hastalıklar ve Hipertansiyon. ED nin en önemli sebeplerinden biri belki de birincisi endotelial disfonksiyondur. Damar endotelinin bozulmasına yol açacak tüm vasküler hastalıklar ED ye neden olabilir. Ancak hipertansiyonun hele de uzun süreli ve kontrol edilemeyen hipertansiyonun ED ye yol açan en önemli predispozan faktör olduğu bugün tüm araştırmalardaki ortak sonuç olduğunu hatırlamamız gerekmektedir.
- d. Üriner Sistem Hastalıkları da ED yi tetikleyen etkenlerden olabilir. Kronik renal yetmezliğin ED ye yol açtığı bilinmektedir. Ayrıca Alt Üriner Sistem Semptomları (LUTS) da hem ejakülasyon hem de ereksiyon üzerinde olumsuz etkileriyle cinsel işlevi bozabilir. Özellikle kronik prostatit ve kronik üretritin yol açtığı tekrarlanan rahatsızlıklar cinsel işlevi olumsuz etkileyecektir.
- e. Özellikle nörolojik kronik hastalıkların polinöropati etkisiyle ED ye sebep olduğu bilinmektedir. Parkinson, Guillan Barre, Multipl Skleroz, epilepsi gibi durumlarda ED görülme sıklığı daha belirgindir. Tunika Albuginea da kollajen birkimiyle karakterize olan Peyronie Hastalığının da özellikle kronik dönemde tunika albugineadaki subalbugineal venleri sıkıştırmadaki yetersizlik irreversibl ED ye yol açar.
- f. Cerrahi Travmalar prostat kanseri nedeniyle uygulanan Radikal Retropubik prostatektomi (RRP), Mesane kanseri nedeniyle yapılan Total sistektomi, radikal sistoprostatektomi, rektum kanseri nedeniyle yapılan invaziv cerrahiler %60-90 oranlarında ED ye le sonuçlanabilirler. Radikal prostatektomi ve sistoprostatektomi erektil disfonksiyon açısından en yüksek risk taşıyan girişimlerdir. Bu nedenle 1983'de Walsh, korpus kavernoza innerve eden pelvik pleksusun dallarını koruyan retropubik radikal prostatektomi tanımlamıştır. Bu ameliyatla nörojenik ED riski %15-30 arasına inmiştir. Ancak diğer bazı araştırmacılar sinir koruyucu cerrahiye rağmen post-op. ED riskinin %57'ye kadar çıktığını bildirmişlerdir. Transüretal prostat rezeksiyonlarında, prostat bölgesinden geçen kavernoza sinirlerin saat kadranına göre seyrine özen gösterilmelidir Bu bölgelerin derin rezeksiyon ve ko-

agülasyonu erektil disfonksiyonla sonuçlanabilir. Açık prostatektomilerde saat 5-7 de kapsül yırtılırsa nörojenik ED beklenmelidir. Gerek açık gerekse TUR prostatektomilerde vasküler ve nörojenik ED de gelişebilir.

Radyoterapi de ereksiyonu sağlayan sinirleri tahrip edebileceğinden daha az invaziv bir yöntem olarak kabul edilse bile ED ve ejakülasyon sorunlarıyla sonuçlanabilir. Pelvik radyasyon penil kan akımını ve nörojenik iletiyi azaltarak ED ye neden olabilir.

Omurilik yaralanmaları da ED ye neden olabilir. Travmanın spinal korddaki lezyonun seviyesine bağlı olarak refleksöjenik ereksiyonlar olmakla birlikte bu tip hastaların cinsel yaşamları ve yaşam kaliteleri ciddi olarak sekteye uğramaktadır. Spinal korda yapılan herhangi bir cerrahi girişimde de olası sinir yaralanmaları nedeniyle ED ve ejakülasyon bozuklukları olabilir.. Sakral ereksiyon merkezi ve altında yapılan ameliyatlarda erektil disfonksiyon oranı %60-80'dir. NPT'ler normaldir. Spinal korda çok yakın ameliyatlarda (Aorta-iliak By-pass, Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu) sinir koruyucu yöntemler uygulanmazsa, ejakülasyon ve emisyon yokluğu gibi sempatik lezyona bağlı sonuçlar çıkabileceği gibi özellikle rektum abdomino-perineal rezeksiyonu ve kolon rezeksiyonlarında pelvik parasempatiklerin kesilmesi ED ile sonuçlanabilir.. Renal transplantasyonlar, kronik böbrek yetmezliğine bağlı ED yi düzeltirken, internal iliak arterin renal artere uc-uca anastomozu penil kan akımını azaltabilir. Aynı hastada ikinci transplantasyon gerekirse ED riski daha da artar. Bu nedenle ikinci girişimlerde eksternal iliak arter tercih edilmelidir. Bulber üretrada soğuk bıçakla yapılan üretrotomilerde vasküler ya da nörojenik impotens riski %1' dir. Sifinkterotomilerde insizyonun yerine göre değişen risk vardır. Peyronie ve penil kurvatur ameliyatları, hipospadias ve epispadias onarımlarında, nörovasküler band kesilirse peniste kısmen duyu azalması görülür.

- g. Uzun süre kullanılan ilaçların ED ye yol açması biraz da tartışmalı olmakla birlikte özellikle H-2 reseptör antagonistleri, antikolinergikler, sitotoksik ilaçlar, antipsikotikler, bazı hormonların ereksiyon üzerine olumsuz etkileri gösterilmiştir. Antihipertansiflerin de uzun süre kullanıldığında ED ye yol açtığı bilinmektedir.. Antidepresan ilaçlar özellikle de SSRI grubu ilaçlar da ED nedeni olabilirler. Santral sinir sisteminde sedasyon ya da depresyon yapan ilaçlar plazma prolaktin düzeyini yükseltebilirler (Fenotiazinler, opiatlar, simetidin, sulpiride, Haloperidol). Plazma testosteron düzeyini düşüren ve östrojen benzeri etki yapan ilaçlar (Spironolakton, Ketakonazol, Digoksin) doğal olarak ED yaparlar. Santral sinir sisteminin etkileyen diğer ilaçlar, trisiklik ve tetrasiklik antidepresanlar, Lityum ve MAO inhibitörleridir. Kan basıncını düşüren ilaçlar da erektil fonksiyonu etkileyebilir. Beta blokerler, Tiazid grubu diüretikler, Reserpin, hidralazin, guanetidin, klonidin, asetazolamid, Alfa metil dopa ve kalsiyum kanal blokörleri böyledir. Bu ilaçlar genelde

arteriosklerotik hastalarda penil ereksiyonun oluşması ve sürmesi için gereken kan basıncını kritik düzeyin altına indirirler.. Seksüel performansı arttırdığına inanılan kokain gibi maddelerin kronik kullanımı impotense neden olur. Kronik alkoliklerde ED oranı %54 bulunmuştur. Marihuana, esrar, kodein, Meperedine, Metadone, morfin ve Heroin kullanımında erektil disfonksiyon oranı çok yüksektir. Kronik uyuşturucu kullanımı, kronik alkolizm de özellikle periferik nöropati nedeniyle ED ye neden olabilirler.

- h. Psikolojik ve psikiyatrik sorunlar: Psikozlar, yoğun stres, depresyon gibi sorunların da gerek ED gerekse libido ve ejakülasyon sorunlarına yol açtığı ortaya konmuştur. Dahası ilişkilerdeki düzensizlikler,bozulmalar,evlilik sorunları da cinsel işlevi olumsuz etkilemektedir.Performans anksiyetesi(başarısızlık kaygısı) da erkeklerde aşırı heyecana neden olan ve ereksiyon sorunlarına yol açan önemli bir psikojenik durumdur.

Normal cinsel işlev için;

- Ereksiyon için gerekli organik kompenentler sağlam olmalıdır.
 - Yeterli ve uygun bir cinsel uyarı gereklidir. Bu uyarı görme, işitme, koku ya da dokunma yahut imajinasyon şeklinde olabilir. Yaşlı erkeklerde dokunma türü güçlü uyarılara gereksinim vardır.
 - Pozitif cinsel bilgi gereklidir. Kişinin cinsellikle olan ilgisi kültürel değerlerine, dinin kurallarına, aile terbiyesine, çevreden aldığı bilgilere, önceki cinsel deneyimlerine ve esinin cinsel affinitesine bağlıdır. Bazı inhibitör faktörler organik hiçbir sorunu bulunmayan kişilerde psikojenik impotense yolaçar;
 - Stres:
 - Anksiyete ve depresyon:
- i. Sigara ve tütün kullanımının da özellikle ateroskleroz, kardiovasküler hastalıklar, diabet ve inme gibi hastalıklara neden olduğu bilinmektedir. Özellikle mikrovasküler yapıda arteriel endotelde yaptığı tahribat kesin olarak ortaya konmuştur. Bu açıdan değerlendirildiğinde sigaranın dolaylı olarak cinsel işlev bozukluğuna yol açabilecek risk faktörü olarak düşünülebilir. Ancak günümüzde sigara ile ED arasında direkt ilintiyi saptamış kanıta dayalı tıp açısından belirleyici olmuş bir araştırma henüz yayınlanmamıştır.
- j. Hormonal nedenler etyoloji içinde %5'lik bir bölümü oluşturur, hormonal faktörler de genelde dolaylı olarak cinsel işlevi etkileyebilir. Özellikle androjenlerin sekonder seks karakterleri ve üreme sistem üzerindeki etkisi kanıtlanmıştır. Ancak androjenlerin ereksiyon mekanizmasına direkt etkisi halen tartışmalıdır.. Prolaktin düzeylerindeki artışın da özellikle cinsel isteksizliğe yol açarak dolaylı olarak ereksiyon sorunu oluşturabileceği söylenebilir. Libidonun yaşla azalması sadece gonadal testosteronun düşmesine bağlı olmayıp aynı zamanda androjen reseptör duyarlılığının azalması, santral ve periferik mediatörlerin de değişmesiyle ilgilidir.

Sinir sisteminin nonpatolojik yaşlanması yapısal, kimyasal ve fonksiyonel değişmelere, dolayısıyla da seksüel davranışın değişmesine neden olur. Yaşlanmakla oluşan hücrel değişmeler ve hücre ölümü sonucu oluşan konnektif doku artımı da penisin distansibilitesini azaltarak ereksiyonu zorlaştırılmaktadır.

Etyopatogenez

Sağlıklı bir ereksiyon için psikolojik, nörolojik, hormonal, arteriyel, venöz ve sinüsoidal komponentlerin normal olması gereklidir. Bu komponentlerden biri ya da birkaçı aksadığında erektil sorunlar ortaya çıkar. Çoğu kez, komponentlerden birinin bozulması bir diğerini de etkiler. Örneğin vasküler kaynaklı ED si olan bir kişinin psikolojik durumunun normal kalması beklenemez. Yine arteriyel nedene bağlı ED de venoklüziv mekanizmaları çalıştıracak basınç oluşmadığından venöz kaçak birliktedir.

Hormonal Kaynaklı ED

- Hipogonadotrofik Hipogonadizm
- .Hipergonadotrofik Hipogonadizm
- Hiperprolaktinemi
- Hiper ve Hipotiroidizm
- .Cushing Sendromu

Diabetes Mellitus Bir endokrinopati olmakla birlikte bozucu etkisi çoğunlukla nörojenik ve vaskülojeniktir.

Nörojenik kaynaklı ED: Organik ED nedenleri arasında %10-20'lik bir yer tutar. Beyin hastalıklarında (tümör, epilepsi, damar hastalıkları, vb.) erektil yetmezliğin nedeni, seksüel ilginin azalması ve spinal erektil merkezin aşırı inhibisyonudur. Spinal kord düzeyindeki hastalıklarda (disk, tümör, tabes dorsalis, multipl skleroz, vb.) hem efferent hem afferent yollar etkilenebilir. Diabetes mellitus, kronik alkolizm gibi periferik nöropatilerde sinir sonları etkilenmekte ve nörotransmitter eksikliği gelişmektedir. Radikal prostatektomi, pelvik cerrahi, travma gibi nedenler doğrudan kavernozaal ya da pudendal sinirleri etkileyebilir.

Arteriyel kaynaklı ED: Tam ereksiyonun olabilmesi için birim zamanda birim miktarda kanın sinüzoidal boşluklara dolması ve intrakavernozal basıncın venöz dönüşü engelliyebilecek kadar yükselmesi gereklidir. Bu mekanizmanın bozulmasının arteriyel nedenleri intrapenil ya da ekstrapenil olabilir.

- İntrapenil nedenler: Çoğu kez yaşlılığa bağlı arterioskleroz, diabetes mellitus gibi doğrudan damar duvarı elastikliğini bozan faktörlere bağlıdır.
- Ekstrapenil nedenler: İnternal pudendal arter, iliak arter ve aortadaki sklerotik olaylardan, pelvik travmalara bağlı vasküler yaralanmalardan ya da steal sendromundan kaynaklanabilir. Arteriyel ED çoğu kez sistemik damar hastalığının parçasıdır. Koroner hastalık ve arteriyel ED görülme yaşları ve birlikteliği bu durumun örneğidir.

Venöz ve Sinüzoidal kaynaklı ED:

Normal erektil fonksiyon fizyolojik, hormonal, nörolojik, vasküler ve kavernal fonksiyonların bir eşgüdüm içinde işleyişiyle oluşur. Bu multidisipliner işleyişin herhangi bir veya birkaç komponentindeki aksaklık veya bozulma erektil disfonksiyona yol açacaktır.

Nörojenik Eretil Disfonksiyon

Ereksiyon beyinde başlar (santral ereksiyon) ve genital stimülasyonla sürer (refleksojenik ereksiyon) ve cinsel aktivite de bu iki komponentle oluşur. Bu sistemdeki herhangi bir problem de ED yle sonuçlanır. ED li olguların %10-19 unun nedeni nörojeniktir.

Nörojenik ED 3 başlıkta incelenebilir.

Periferik ED Ağır metaller gibi toksinlerde, diabet, üremi, alkolizm gibi metabolik bozukluklarda HIV, lepra ve viral enfeksiyonlarda sistemik lupus eritomatosus ve hematokromatosis gibi hastalıklar ve periferik cerrahilerde ED görülebilir.

Spinal ED. Tümör, M.S., Myelodisplazi, Transvers myelit, syringomyeli gibi hastalıklarda ortaya çıkar. Supra Spinal (suprasakral) ED'de. Parkinson, epilepsi, inme, ensefalit ve tümörlerde hastalığın tutulumuna bağlı olarak oluşabilir. Omurilik yaralanmaları da ejakülasyon, orgazm ve ED gibi cinsel işlev bozukluklarına yol açabilir.. Sakral merkezin üstündeki travmalarda refleksojenik ereksiyonlar olabilir. İnkomplet yaralanmalarda psikojenik uyarılarla ereksiyon devamlılığı sağlanabilir.

Radikal pelvik cerrahilerden sonra prostatı ve kavernal yapıyı inerve eden kavernal sinir travmaları ve lezyonları ya da pelvik pleksusun yaralanması veya tahrip olması ED yle sonuçlanacaktır.

Vasküler Kaynaklı ED

ED oluşumundaki en önemli komponent vasküler patolojilerdir. Penise gelen veya penisten drene olan kan akımındaki değişimler ED ye yol açar. Arteriyel dilatasyon ve düz kas relaksasyonu penise kanın dolmasını sağlayan ilk 2 aşamadır. Korpus kavernaluma gelen akımının azalması ve venöz dönüşün yeteri kadar baskılanamayarak kanın penisten vücuda kaçıışı (veno-oklusive disfonksiyon) vasküler ED nin temel nedenleridir.

Ateroskleroz ve oklusive arteriyel hastalıklar oluşan darlık nedeniyle korpus kavernaluma yeteri kadar kan ulaşamamasına yol açarak ereksiyonun oluşmasına engel olur. Hiperkolesterolemi de hem korpus kavernaluma yeteri kadar kan gidememesi hem de trabeküler düz kasların esneme kapasitesinin azalmasıyla venöz kaçaklara neden olarak ED ye sebep olurlar. Ereksiyon fizyolojisindeki önemli maddeler NOS (nitrik oksid sentetaz) ve NO (nitrik oksid) in de yetersizliği ED nin oluşumunu direkt etkiler

Hipertansiyonun da ED oluşumunda başlıca risk faktörü olduğu kanıtlanmıştır. Penil arterlerdeki artan bazal ve myojenik tonus, vasokonstriksiyonun artmasına ve arteriel akımın azalmasına yol açarak ED ye neden olur. Endoteliuma bağlı vasodilatasyon mekanizmasındaki bozulmalar da periferik direncin artmasına yol açarak hipertansiyon ve ED yle sonuçlanabilir.

Diabette ise endotelial hücrelerdeki bozulmalar damar çeperindeki aterom gelişimleri ve daralmalar vasküler ED nedenidir. Diabette vasküler mekanizmadan daha da fazlası nörojenik mekanizmadaki bozulmalardır. Özellikle kavernal dokudaki ultrastrüktürel değişiklikler, periferik nöropati sonucu NO oluşumundaki yetersizlikler özellikle regüle olmayan diabetik hastalarda irreversible ED ye yol açacaktır.

Kronik Böbrek yetmezliği de %45 lere varan prevalansı ile ED ye yol açan bir etkidir. Uzun süreli ilaç kullanımı da ED nin bir başka nedenidir. Antihipertansifler, antipsikotikler, antidepresanlar, anksiyolitik ilaçlar, antiandrojenler de ED nedeni olabilirler. Özellikle tiazid grubu ve non-selective Beta blokerler de ED görülme riski daha fazla, alfa blokerler, ACE inhibitörleri, Ca kanal blokerlerinde ise nispeten daha azdır.

Antidepresanlardan özellikle de çok yaygın kullanılan Selettive Serotonin Reuptake Inhibitörleri (SSRI) nin ED insidensi belirgin olarak yüksek bulunmaktadır. Digoxin, statinler, Histamin H2 resptör antagonistleri, opiatlar gibi ilaçların da ED riskini artırdığı bilinmektedir.

Tanı: Eretil disfonksiyonun tanısı için standart bir algoritim oluşturmak oldukça zordur. Hastanın yakınmasına göre tanıya farklı yollardan gidilebilir. Kimi kez öykü, tedavi seçeneği için yeterince yol gösterici olabilir. Algoritimler çoğu kez anamnez, fizik muayene renkli Doppler penil ultrasonografi, veya intrakavernal injeksiyonla başlar. Hastanın beklentisi doğrultusunda yaklaşım en gerçekçi olanıdır. Böylelikle hem hasta gereksiz tetkiklerle maddi manevi zorlanmayacak hem de beklentilerine yönelik tedavi seçenekleri belirlenince yapılacak tetkikler de kısıtlanacaktır. Ancak günümüzdeki en önemli yaklaşım ED ye yol açan alttaki nedeni ki bu genellikle de önemli bir hastalık olarak ortaya çıkar, hayatı tehdit edecek bir hastalığın da tanısını koyarak onu tedavi etmek olmalıdır.

Anamnez: Hastayla, sakin, rahat ve kimsenin bölmeyeceği bir ortamda konuşmak gereklidir. Öncelikle öğrenilmesi gereken, olayın salt psikojenik olup olmadığıdır. Organik ED genellikle giderek artan bir süreç iken psikojenik ED çoğu kez akutur Libido kaybı varsa bunun erektil disfonksiyondan önce ya da sonra mı olduğu sorulmalıdır. Libidonun sonradan azalması genellikle erektil disfonksiyonun anksiyetesiyle bağlıdır. Önce libidonun kaybolması testosteron azalmasını ve özellikle hiperprolaktinemiye düşündürür. Zaman zaman

normal ereksiyonların varlığı ya da kişinin eşine veya özel bir partnere ED olması ya da mastürbasyonda normal ereksiyon olması psikojenik bir erektil disfonksiyona işaret eder. Sabaha karşı, hafif uyku sırasında ereksiyonların olup olmadığı ve koitus için kullanılıp kullanılmadığı sorulmalıdır.

ED nin klinik değerlendirmesi günümüzde semptom skalaları ve sorgulama formlarıyla yapılmaktadır. Bu amaçla dünyada en yaygın kullanılan yöntemler International Index for Erectile Function (IIEF), Brief Sexual Symptom Checklist (BSSC), Brief Male Sexual Functioning Interventory (BMSFI),). Bu testler validasyonu yapılarak birçok dile tercüme edilmişlerdir. Özellikle IIEF bugün hem araştırmalarda hem de klinik değerlendirmede kullandığımız 15 soruluk en yaygın araçtır.

Fizik Muayene: Eretil disfonksiyon tanısında fizik muayene küçük bir yer tutar. Prepubertal hipogonadizmi gösteren sekonder seks karakterlerinin dişi tipinde olması, boy uzunluğu, soluk ve kuru deri, jinekomasti, küçük ve atrofik testisler, silik prostat, kimi kez penis ufaklığı, tipik bulgulardır. Ancak hipogonadik erkekler genellikle libido duygulardan yoksun olduklarından nadiren ED yakınmasıyla başvururlar. Penis boyutları, Peyronie plakları, hipospadiasla birlikte olan ya da olmayan penil kurvaturler muayenede kolayca saptanır. Vasküler ED yönünden periferik damarlar ve özellikle arteria dorsalis pedis palpasyonu ve kan basıncı ölçümü yapılabilir. Nörolojik olarak, perine ve dış genitalerin ağrı, dokunma ve vibrasyon hissi incelenir. Bulbokavernöz refleksi, glans penisin sıkılmasıyla anüsteki parmağın sifinkterik kasılmayı duymasıyla anlaşılır.

PDE 5 İnhibitörleri Testi: Günümüzde ED tedavisindeki 1. basamak tedavi olan oral PDE 5 inhibitörlerinin test amacıyla da kullanılması önerilmiştir. Halen hiçbir tetkik yapmadan hasatalarına PDE 5 inhibitörlerini tanı testi ve sonrasında da tedavi amacıyla uygulayan bir görüş vardır. Bu ilaçların test amacıyla kullanılmasının en büyük sakıncası ED ye yol açan alttaki faktörün tanısının konmamasıdır. Böylelikle hayatı tehdit edebilecek Hiperatansiyon, Diabet, kalp yetmezliği, koroner darlıkları gibi hastalıkların tanısı araştırılmamış olacak ve bu hasatalar gerçek hastalıklarını öğrenememiş olacaklardır. Bu nedenle bazı özel olgular dışında PDE 5 inhibitörlerini test amacıyla kullanılması risklidir ve halen tartışmalıdır.

Biyokimyasal Testler: Kuşku edilen hastalarda diabeti ekarte etmek için açlık ve tokluk kan şekeri, arteriosklerozu değerlendirmek için kolesterol ve trigliserid tetkikleri yapılır. Tam kan sayımı, üre, kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri gerekiyorsa yapılmalıdır. Hormonal analizlerin, klinik muayene ve anamnezin gerektirdiği hastalarda yapılması yararlıdır. Rutin olarak hormon tetkiki gerekmez. Hipogonadizm düşünülen hastalarda FSH, LH, total ve özellikle de total testosteron bakılmalıdır. Libido azalması olanlarda plaz-

ma testosteron ve prolaktine mutlaka bakılmalıdır.

Spesifik Testler: Nokturnal penil tümesans ve rijidite: Bugün, organik-psikojenik ED ayırımı açısından altın standart teknik, nokturnal penil tümesans ve rijidite testidir. Nokturnal ereksiyonlar, 3-79 yaş arası erkeklerde görülmekte ve sayısı yaşla azalmaktadır. NPT ile normal erotik uyanlar sonucu oluşan ereksiyonların mekanizmalarının farklı olup olmadığı tartışmalıdır. Uyku sırasındaki ereksiyonları saptamak üzere giderek gelişen teknikler uygulanmıştır;

a. Pul testi:

b. Snap-Gauge testi:

c. Rigiscan: Kayıt üniti hastanın uyuşmasına bağlanmakta ve 2 sensör halkadan biri koronal sulkusa diğeri penis köküne yerleştirilmektedir. Tüm gece boyunca, her 15 saniyede bir penis çevresi ölçülmekte ve bazal çevre değeriyle kıyaslanmaktadır. Ayrıca halkalar, her 3 dakikada bir, rijiditeyi ölçmektedir Böylece her tümesansın süresi ve rijiditesi kaydedilir. Rijiditenin %70'in üzerinde olması NORMAL bir ereksiyonu, %40'ın altında olması ise flask penisi temsil eder. %40-70 arasındaki değerler çeşitli derecelerdeki erektil yetmezliği gösterir. Sekiz saatlik bir periyotta, ereksiyon sayısı 3-6, süreleri 10-15 dakikadır.

NPT Yanılgıları

NPT'nin kaydettiği nokturnal erektil aktivitelerin doğal uyarılarla oluşan ereksiyonlarla aynı karakterde olduğu kanıtlanmamıştır. Test sonuçlarının normal bulunması, penetrasyon için gereken rijiditede bir ereksiyon oluşturabileceğini garanti etmez.

Psikojenik ED YE yol açan faktörler NPTR sonuçlarını da etkileyebilir. Hiç bir organik ED nedeni bulunmayan kişilerin %15-20'sinde NPT sonuçları negatif çıkabilir. Anksiyete içeriği yoğun rüyalar sırasında ve majör depresyonlarda NPT negatif çıkabilir. Uyku laboratuvarlarında geçirilen ilk gecede NPT sonuçları etkilenebilir. Takılan aletin garipsenmesi, normal uykuyu bozabilir. Ayrıca, uyku apneleri, periyodik bacak hareketleri, nokturnal miyoklonus, NPT'yi olumsuz yönde etkiler. Rahatsız uyku NPT'yi bozabildiği gibi potentlerde, normal uykuda bile kimi kez tam ereksiyonlar olmayabilir.

Nörojenik ED Tanı Testleri

NPTR'nin Patolojik çıkması ya da anamnez ve fizik muayene, nörojenik bir impotensi düşündürüyorsa, çeşitli nörolojik testlerle tanıya gidilebilir. Sakral sinirlerin otonomik ve somatik fonksiyonlarının bozuk olduğunu düşündüren barsak yakınmaları, sifinkter kontrol bozuklukları, dış genital bölgede his kaybı, ejakulasyon gücünde azalma ve predispozan bir hastalık (Diabet, alkolizm, nörolojik hastalıklar, travma vb.) yoksa, genital bölgede dokunma, çimdikleme ve vibrasyon hissini aramak ve bulbokavernöz refleksi bakmak yeterlidir. Bu testler bozuk çıkarsa ya da nörolojik bir hastalık varsa, bir nörolog tarafından daha spesifik testler yapılmalıdır.

Penil Biotesiometri: Penis derisinin vibrasyon hissinin eşik değerinin hesaplanmasıdır. Böylece, afferent duyu siniri n. dorsalis ve somatik sinir n. pudendalis hakkında bilgi edinilir.

Uyarılmış Potansiyel Testleri (Evoked potentials):

- Dorsal sinir iletim hızı:
- Sakral sinir iletim hızı (Sacral evoked potential-SEP):
- Genitoserebral iletim zamanı:

Kavernozal Düzkasların Elektriksel Aktivitesinin Ölçümü (Single Potential analyses cavernosal electrical activity SPACE): Normal kişilerde seksüel uyarılara karşı kavernozal düz kasların elektriksel aktivitesi düşer. Bu uyarılara karşın elektriksel aktivitenin düşmemesi ya da artması, kavernozal düz kas hastalığını belirler. Bu yanıtlar elektromiyografik olarak kaydedilir. Ancak invivo ölçümlerde deri ve alttaki dokulardaki düz kasların elektriksel aktivitelerinin de kaydedilmesine bağlı olarak sonuçlar güvenilir olmayabilir. SPACE testlerinin güvenilir olabilmesi için kavernozal doku şeritlerinde invitro çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Vaskülojenik ED Tanı Testleri

İntrakavernozal Farmakolojik Testler: İntrakavernozal injekte edildiklerinde ereksiyon oluşturan pekçok madde üzerinde deneysel çalışmalar sürmektedir. Bunlardan prostoglandin E I (PGE I) (Alprostadi-prostavasin vb.) ve papaverin hidroklorid, hem tanı hem de tedavide kullanılmaktadır.

İntrakavernozal enjeksiyonlar, nörojenik ED ve özellikle spinal travmalı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Sempatik sinir sisteminin etkilendiği nörojenik hastalarda, inhibitör impulslar gelmediğinden priapizm riski yüksektir.

Selektif bir alfa 1 ve alfa 2 adrenerjik reseptör blokörü olan fentolamin bu ilaçlara kombine edildiğinde, erektil yanıt artar. Papaverinin test dozu, tahmin edilen patolojiye göre, 15-120 mg arasında değişir redosing yapılarak çıkılmalıdır.

İntrakavernöz enjeksiyon için, hasta yatar pozisyondayken, penis köküne turnike konulur ve 25 g bir iğneyle, proksimalle yakın lateral yüzden dik açıyla, korpus kavernoza girilir. Turnike, enjeksiyondan 2 dakika sonra çözülür ve enjeksiyon yerine 2-3 dakika kompresyon yapılır. Vasküler sistemi normal olanlarda 5-10 dakikada tümesans, 5-30 dakikada rijid ereksiyon oluşur, Ancak depressif hastalarda ve testin oluşturduğu stres ortamında oluşan yüksek adrenerjik deşarj, yalancı bir negatif sonuç yaratabilir.

Renkli Doppler Penil Ultrasonografi: Bu yöntemle, flask ve intrakevernöz vazoaktif madde verildikten sonra penil arterlerde çap artımı, kan akım hızı, sistolik velosite, diastol sonu akımları incelenerek, arteriyel ve venöz sistem değerlendirilebilir. Vasküler ED tanısında kullanılan en önemli testtir ve halen gold Standard olmaya devam etmektedir. Bu

yöntemle ilgili yapılan birçok araştırma renkli Doppler ultrasonografinin (RDU) vasküler patolojiyi aydınlatmadaki en önemli yöntem olduğunu ortaya koymuştur

Nükleer Görüntüleme: Yaygın klinik kullanım alanı bulmamıştır.

Anjiyografik Tetkikler: Pudental ve intrapenil damarların, iliak arter bağlantısına kadar incelenmesi amacıyla selektif olarak yapılabilir. Anjiyografi özellikle pelvik travmalı hastalarda, izole arteriyel darlık düşünülen gençlerde ve arteriyel cerrahi onarım düşünüldüğü durumlarda yapılmalıdır. Yaygın arteriosklerozu olan ve rekonstrüksiyon düşünülmeyen olgularda yapılmamalıdır.

Kavernozometri: Günümüzde vasküler cerrahinin sınırlı olması hele de önceleri daha sık uygulanan Derin Dorsal Ven Ligasyonu ameliyatlarının popüleritesini yitirmesi nedeniyle bu tanı yöntemi de popüleritesini ve geçerliliğini artık yitirmiştir. Kavernosometri/grafi uygulaması ve endikasyonu çok selektif olgularda ancak uygulanabilir.

Erektil Disfonksiyonun Tanısında Geleceğin Testleri

1. İzole korporeal doku şeritlerinde kontraksiyon ve relaksasyonun farmakolojik tetkiki,
2. Düz kas hücre kültürlerinde,
 - Biyokimyasal cGMP),
 - Kalsiyum sinyal görüntüleme testleri, Potasyum ve kalsiyum kanalları ve GAP bileşkelere elektrofizyolojik testler,
 - Kas hücrelerinde moleküler çalışmalar (mRNA, DNA hibridizasyon),
 - Histolojik çalışmalar (sinir dansiteleri, kas yapısı oranları, immün histoloji).

3. Genetik testler

Bu çalışmaların sonucunda edinilen bilgilere göre, hücre içi cAMP ya da cGMP'yi arttırmak, potasyum ve kalsiyum kanallarını manipüle etmek ve GAP bileşkelere iletimi hızlandırmak gibi, spesifik ve nedene yönelik yöntemlerle korporeal düz kasları gevşetmek mümkün olabilecektir.

Erektil Disfonksiyon Tedavisi:

Erektil Disfonksiyonun (ED) tedavisinde öncelikle hastaların beklentilerinin de dikkate alınması ve hatta tedavi kararının hasta ve bazen de partneriyle birlikte kararlaştırılması tedavinin başarısını da olumlu olarak etkileyecektir. Bu nedenle ED tedavisine başlamadan önce iyi,ayrıntılı bir anamnez ve gerekiyorsa tanı yöntemlerinin de yardımıyla doğru tanıyı koyduktan sonra tedaviye geçmek en doğru yaklaşımdır. Son yıllarda tedavi yöntemlerindeki gelişmeler tanıyı koymadan da tedaviye başlama fikrini ortaya çıkarmıştır. Ancak bu yaklaşımın ciddi sıkıntıları da vardır. Tanının konmadan tedaviye başlanması hastaları da tedirgin etmekte ve sorunun kaynağını bulmak için tanı yöntemlerine bazen hastaların doktorları zorladığı da bilinmektedir. Dahası ED o güne ka-

dar tanısı konmamış altta yatan ciddi bir başka hastalığın da ilk semptomu olabilir. Örneğin daha önce belirlenmemiş Diabetes Mellitus, Hipertansiyon, Koroner kalp hastalığı ED sayesinde teşhis edilerek hayatı tehdit edebilecek bir hastalık kontrol altına alınabilir.

ED nin tedavisini iki başlıkta değerlendirmek mümkündür.

1) Cerrahi dışı (medikal) 2) Cerrahi tedaviler.

1) Cerrahi dışı tedavileri de aşağıdaki şekilde ayırabiliriz:

- 1) Oral farmakoterapiler
- 2) İntrakavernöz enjeksiyonlar
- 3) Vakum cihazları
- 4) Psikoterapi yöntemleri
- 5) MUSE (İntraüretral ilaçlar)

2) Cerrahi Tedaviler:

- 1) Derin Dorsal Ven Ligasyonu/Eksizyonları
- 2) Revaskülarizasyonlar
- 3) Penil Protezler
- 4) Peyronie Hastalığı ile ilgili Cerrahiler

1) MEDİKAL TEDAVİLER

1) Oral farmakoterapiler:

Oral farmakoterapi her hastalığın tedavisinde olduğu gibi ED tedavisinde de hastaların birinci tercihi olmuştur. Bu amaçla geçmiş yıllarda en sık kullanılan ilaçlar Yohimbin, Trazadon Apomorfin ve plasebo amacıyla bazı vitaminler olmuştur.

Yohimbin, Alfa 2 adrenerjik reseptör antagonisti olarak MSS üzerinden yani santral etkili bir ilaçtır. Deneysel araştırmalarda ereksiyon üzerine etkisi gösterilmişse de insanlardaki sonuç farklı olmuş ve beklentileri tam olarak karşılayamamıştır. Organik kökenli ED olgularında Yohimbin in etkili olmadığı ancak psikojenik kökenli olgularda %62 oranında etkili olduğu plasebo kontrollü bir çalışmada ortaya konmuştur..

Trazadon serotoninerjik bir antidepressandır. Bazı olgularda priapizme neden olduğu yayımlandıktan sonra ED tedavisinde de kullanılabilceği öngörüldü. Ancak etkinliğinin pek de olmadığı bilinmektedir

Apomorfin seksüel kontrol merkezi olan paraventriküler nükleusu etkileyen dopaminerjik agonist olup D1 ve D2 reseptörleri aktive ederek cinsel ilişki için gerekli proerektel sinyalleri artırır. Sublingual kullanılır ve bu nedenle de hızlı etkilidir.. Halen Avrupa da piyasada olmakla birlikte etkinliğinin beklendiği gibi ve araştırmalarla paralellik göstermesi üzerine yaygın kullanımı yoktur.

Fentolamin nonspesifik alfa adrenerjik antagonisttir, periferik etkilidir. Ancak fentolamin ereksiyonu sağlayabileceği gibi anti-erektil etkisi de bulunduğundan yaygın kullanımı mevcut değildir.

PDE 5 (Fosfodiesteraz Tip 5) İnhibitörleri: PDE tüm vasküler dokularda bulunmakla birlikte PDE 5 özellikle yoğun olarak penis korpus kaverosumlarında bulunur..PDE 5 inhibitörleri oral tedavide günümüzde en yaygın kullanılan ilaçlar oldu. Özellikle penis kavernöz dokularda bulunan PDE5, cGMP nin yıkımını sağlayarak ereksiyon mekanizmasını etkiler. PDE 5 in inhibisyonu cGMP nin ereksiyon üzerine olan arteriel dilatasyon ve sinüsoidal relaksasyonu devamlılık göstererek ereksiyon sağlanır. Sildenafil sitrat ilk keşfedilen PDE5 inhibitörüdür. ED ye yol açan birçok durumda etkinliği kanıtlanmıştır. Diabetes Mellitus, Hipertansiyon, Kalp hastalıkları, MS, Spinal Kord yaralanmaları, depresyona bağlı ED ler Radikal cerrahilerden sonra gelişen ED ye yol açan patolojilerde %55-90 arasında etkinliği tesbit edilmiştir. Genellikle 50mg lık başlangıç dozuyla başlanır. DM ve radikal cerrahilerden sonra 100 mg la başlanmasi önerilmektedir.

Vardenafil geliştirilen 2 . PDE 5 inhibitörü olarak piyasadadır. Sildenafil sitratla etkinliğinin benzer şekillerde olduğu ancak doku içi etkisinin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Klinik etkinliklerinin çeşitli hastalıklarda sildenafille benzer olduğu ortaya konmuştur. Başlangıç dozu 10 mg dir ancak ciddi olgularda 20 mg la başlanması önerilmektedir.

Tadalafil yeni bir PDE5 inhibitörü olarak diğer PDE 5 inhibitörlerinde olduğu gibi etkinliği tam olarak kanıtlanmıştır. Yarılanma ömrü uzun olduğu için etki süresinin 24-36 saate kadar uzadığı tesbit edilmiştir. ED ye yol açan tüm olgularda etkili ve güvenilir bir ilaçtır. PDE 5 inhibitörleri nitrat içeren ilaçlarla birlikte kullanımı kontrendikedir. Bunun dışında ağır kalp yetmezliklerinde yeni geçirilmiş myokard infarktüsü olgularında instabil anjinalarda kardiologların kontrolünde ve önerisiyle kullanılmaları uygundur.

PDE 5 inhibitörlerinin yan etkileri : Baş ağrısı, yüzde kızarma, ateş basması, dispepsi, nasal konjesyonlar ve görme bozuklukları olabilir. Tüm bu yan etkiler çoğunlukla geçicidir ve ilacı terketmeyi gerektirmeyecek düzeydedir

18 klinik çalışma sonuçlarına baktığımızda;

Sildenafil vs plasebo

- Yan etkiler; % 3.0 vs 3.5
- Tedaviyi bırakma; % 0.9 vs 0.9
- Ciddi Kardio Vasküler(KV) yan etki sıklığı; % 4.1 vs 5.7
- Myokard Infarktüsü (MI) insidansı; % 1.7 vs 1.4dür
 - o KV hemodinamiklere hafif etkisi var ancak tolere edilebilir
 - o Kontraktiliteye etkisi yok

KV riski arttırmaz ve nitrat kullanmayan stabil koroner arter hastalarında güvenle kullanılabilir. Hipertansiyon ve Sildenafil

% 70-86 oranında etkindir.

Sildenafil Spinal kord yaralanması (SKY) olan hastaların ilk basamak tedavileri için uygun bir alternatiftir.

Sildenafil hastalıklara göre önerilen dozları

- DM; 50-100 mg (Başlangıçta genellikle 100 mg önerilmektedir)
- Radikal prostatektomi (RRP) sonrası; 100 mg
- HT; 50-100 mg
- Kalp hastalığı; 50-100 mg
- Multiple skleroz (MS); 25-100 mg
- Spinal kord yaralanması; 50-100 mg
- Spina bifida; 25-50 mg
- Böbrek yetmezliği; 25-100 mg

Vardenafil ve Tadalafil de önerilen dozlar

DM: 10-20mg(Başlangıçta genellikle 20 mg önerilmektedir)

RRP sonrası: 20 mg

HT: 10-20 mg

Kalp Hastalıklarında 10-20mg

MS: 5-20 mg

SKY: 10-20mg

Spina Bifida: 5-10mg

Böbrek yetmezliği: 5-20mg

Genel olarak PDE 5 inhibitörlerinin ED nin birinci basamak tedavisinde yaygın olarak kullanıldığını, etkinlik ve güvenilirlik açısından da kendilerini kanıtlamış ilaçlar olarak güvenle uygulanabileceğini söyleyebiliriz.

ED Tedavisinde İntrakavernöz Enjeksiyon Kullanımı (self-enjeksiyon):

ED tedavisinde, oral yolla kullanılan fosfodiesteraz (PD)-5 inhibitörleri bulunmadan önce en sık kullanılan ve en etkin cerrahi dışı tedavi seçeneği intrakavernöz enjeksiyonlardı, günümüzde ise ikinci basamak tedavisi olarak kabul edilmektedir. Endikasyonu, oral tedavinin etkisiz kaldığı kişiler yada oral PD-5 kullanımı kontrendikasyonu olan (örn: nitrat kullananlar) kişilerdir.

İntrakavernöz enjeksiyon tedavisinde kullanılan vasoaktif ilaçların en bilinenleri: papaverin HCl; fentolamin; PGE-1 (alprostadi) dir. Bu ilaçlar tek tek veya birlikte çeşitli kombinasyonda kullanılmaktadır.

PGE-1: Etkisi düz adele içinde c-AMP sentezini uyarması sonrası hücre içi Ca⁺⁺ seviyesini düşürerek ereksiyona yol açar. Doz uygulama başına 5-40 İg arasında değişmekle birlikte en sık 10-15 İg arasındadır. Self-enjeksiyon sonrası 10-15 dak arasında ereksiyon gerçekleşmekte, ~1 saat kadar sürmektedir. Başarılı cinsel ilişki gerçekleştirme ~%73-94 vakada görülmektedir. En önemli yan etkisi vakaların ~%15-30 görülen ağrılı ereksiyondur. Uzun süreli kullanımına ait serilerde güvenilirlik ve etki istenildiği gibi yüksektir, en önemli dezavantajı ülkemizde zor temin edilmesi ve fiyatının yüksek olmasıdır.

Papaverin: Non spesifik PD inhibitörüdür. Düz adelede c-AMP ve c-GMP yıkımını azaltarak ereksiyonu potansiyalize eder. Doz 15-60 mgr/ uygulama olarak kabul edilir. Enjek-

siyon sonrası 5-10 sonra ereksiyon gerçekleşmekte ve ~2 saat kadar sürmektedir. Doz artınca etkinlik ve komplikasyon oranı artar. Cinsel ilişki için yeterli ereksiyon ilacı kullanılan vakaların ~% 55-75' de görülür. En önemli komplikasyonu intrakavernöz fibrozise ve priapizme yol açmasıdır. Ülkemizde üretildiğinde kolay temin edilmekte ve fiyatı ucuzdur, halen kontrolü olarak 3-4 enjeksiyon/ay sıklığında kullanımında fibrozise daha az rastlanmaktadır.

Fentolamin: Alfa 1 ve 2 adrenerjik reseptör blokeridir ve penil detumesansı engelleyerek etkili olur. Genellikle tek başına değil diğer vasoaktif ilaçlara ek olarak (kombinasyonlar içinde) kullanılır (sinerjik etki).

Bu ilaçlar ayrıca ikili veya üçlü kombinasyonlar halinde kullanılarak hem sinerjik etkiden yararlanır ham de daha az hacimde sıvının enjekte edilmesi sağlanır.

İkili Karışım: (Bimiks) Sıklıkla papaverin + fentolamin kombinasyonu anlaşılmaktadır.

Komplikasyonlar kavernöz fibrozis %1.5; priapizm %1.5; taşifilaksi %2 oranlarındadır.

Üçlü karışım: (Trimiks) İkili karışıma PGE-1 eklenmesiyle sağlanmış karışımdır. Dozlar çeşitli farklılıklarda kullanılmaktadır. Başarılı cinsel ilişki ~% 74.3-81 oranında elde edilir. Üçlü karışım ile PGE-1 göre ağırlı ereksiyon %3.5 indirilmiştir. Priapizm %1.7, fibrozis %4.2 oranlarında görülür.

Vakum Cihazları

Halen özellikle Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa ülkelerinde kullanılan bir tedavi yöntemidir. Penisin içine geçirildiği bir silindir ve buna bağlı bir pompa yardımıyla silindir içinde negative basınç oluşturularak venöz dönüş blokajı amaçlanarak uygulanan bir yöntemdir. Ancak bu cihazın uygulanmasında manipülasyon becerisi gerektirmesi, ki bazen skrotal travmalara kadar gidebilen olgular vardır, ve ereksiyon kalitesinin beklentilere isetenilen düzeyde cevap verememesi nedeniyle hele de Akdeniz ülkelerinde kullanımı son derece azdır.

MUSE

ED nin intraüretal tedavisi olarak da bilinmektedir. İntrakavernöz enjeksiyonda kullanılan PGE 1 veya PGE 2 nin ince bir kanül ile meatustan üretraya gönderilmesi ve üretradan kavernöz dokulara absorpsiyonu prensibiyle uygulanan bir yöntemdir. İlk piyasaya çıktığında yaygın kullanımı mevcutken günümüzde çok nadiren tercih edilen bir tedavi olmuştur.

Psikoterapi yöntemleri psikolog ve/veya psikiyatristler tarafından psikojenik ED olgularında kullanılmaktadır. Bu tedaviler bazen PDE 5 inhibitörleri veya intrakavernöz enjeksiyonlarla kombine edilerek de etkilerini göstermektedirler.

2) CERRAHİ TEDAVİLER

ED tedavisinde cerrahi, genellikle oral farmakoterapi ve intrakavernöz enjeksiyonlara yeterli yanıt alınamadığı veya hastaların bu tedavileri istememeleri durumunda uygulanır.

Özellikle hasta ve partnerinin tedavi beklentileri de göz önüne alınarak cerrahi uygulama yapılır. Ancak cerrahi kararı vermeden önce de hastayla ameliyatla ilgili olası sonuçları anlatmak ve beklentilerini ona göre belirlemelerini sağlamak amaçlanmalıdır.

Tedavi amacıyla cerrahi kararı verilmeden gerekli tanı yöntemleriyle ED nin nedenini belirlemek çok önemlidir. Cerrahi tedavinin bazen başarılı olamayacağı da hastaya önceden belirtilmelidir.

ED da vasküler cerrahi endikasyonları

Venöz cerrahi düşündürecek kriterleri şu şekilde sayabiliriz. Bu gruptaki hastalar ereksiyon süresinin kısalığından veya sadece seksüel stimülasyon ile oluşabilen tümesanstan yakınrlar. Çeşitli seksüel uyarımlarla birlikte kullanılan Sildenafil veya intrakavernöz enjeksiyon uygulamalarına yanıt alınamayan hastalar da Derin Dorsal Ven Ligasyonu/Eksizyonu (DDVL) adaylarıdır. Bu hastalarda renkli Doppler ultrasonografi ile venöz kaçak şüphesi olan olgulara dinamik infüzyon farmakokavnozometri ve kavnozografi (DICC) tetkik ile venöz kaçak saptanması gerekir.. DDVL ameliyatlarının başarısı oldukça sınırlıdır. Özellikle altta yatan patoloji kavernal ve/veya sinüzoidal doku hastalığı ise bu ameliyatların başarı şansı yok gibidir. Ancak iyi seçilmiş genç olgularda nadiren de olsa bu ameliyatları uygulayan merkezler vardır.

Yayınlanmış çalışmalarda DDVL başarı oranları %20-65 arasında değişmektedir. Penil revaskülarizasyon operasyonları için tüm ED hastalarının ancak küçük bir kısmı uygun hasta grubunu oluşturur. Bu gruptaki hastalarda pudental arteriyografide fokal lezyon saptanması şarttır. Posttravmatik ED si olan genç hastalar özellikle bu operasyondan çok yarar görebilirler. Ayrıca bu cerrahi için seçilecek hastaların insülin bağımlı diabetik olmaması, sigara kullanmaması, ve nörolojik hastalığının olmaması gereklidir.

Revaskülarizasyon, A.Epigastrica İnfierior ile derin dorsal ven veya dorsal penil arter artasındaki anastomozlarla yapılır. Yaklaşık 10 adet değişik tip anostomoz tekniği kullanılarak bu ameliyatlar uygulanabilir. Selektive olgularda revaskülarizasyon ameliyatları uygulandığında başarı şansı %15-50 arasındadır. Bazı merkezler daha da yüksek başarı oranları bildirirse de bu sonuçlar pek gerçekçi bulunmamaktadır.

Penil Protezler:

ED tedavisindeki son basamak tedavi penil protezlerdir. 1970 li yıllardan bu yana yaygın olarak kullanılmaktadır. Geçmiş yıllarda rigid tip penil protezler uygulanırken teknolojinin gelişmesiyle daha yumuşak olan malleable (bükülebilir) protezler ortaya çıkmıştır. Daha sonra iki ve üç parçalı penil protezler de üretilerek hastalara seçenekler oluşturulmuştur.

Penil protezler genellikle silikon alaşımlı çubuk şeklinde implantlar olup kavernal dokuların içlerine yerleştirilir. Protezleri yerleştirmeden önce kavernal dokular Hegar bujileri veya benzer dilatatörlerle rahatlatılır, daha sonra uygun ölçüde protezi yerleştirmek için her iki kavernal dokunun boyu ölçülür ve uygun protez implante edilir. İki parçalı protezlerde silikon çubuklara bağlantılı olan içindeki sıvı rezervuarıyla birlikte bir pompa bulunur ve bu pompa skrotum üst kompartmanına yerleştirilir. Pompanın aktive edilmesiyle protez sıvıyla şişerek sertleşir ve koitus mümkün olur. Üç parçalı protezlerde ise pompa ve rezervuar ayrı ayırılır ve rezervuar Retzius mesafesine mesanenin ön kısmına yerleştirilir.

Şişirilebilir (iki veya üç parçalı) protezler konfor açısından daha rahattır ve ileride olası endoskopik girişimlerde kolaylık sağlarlar ancak uzun dönemde mekanik komplikasyon olasılığı ve bu nedenle protezin değişimi riski bulunur.

Bükülebilir protezler de ise mekanik komplikasyon riski yoktur ancak endoskopi de zorluk nedenidir.

Protez ameliyatlarında en önemli nokta enfeksiyondan korunmadır. Bu amaçla geniş spektrumlu antibiyotik profilaksisi önerilmektedir. Hastalara genellikle 6 haftadan önce koitus önerilmemektedir.

Enfeksiyon veya başka nedenlerle protezin reddedilme olasılığı genelde %3 ü geçmez. Özellikle diabetik hastalarda yakın izlem ve antibiyotik profilaksisi ile birlikte diabetin kontrolü ve regülasyonu çok önemlidir.

Penil protez kararı verecek hastaya ameliyatın geri dönüşümü olmadığı da önceden vurgulanmalı ve protezden vazgeçmek isterse bile dilatasyonla kavernal dokuların iatrojenik tahribatıyla eski haline dahi dönemeyeceği belirtilmelidir.

Penil protezler ED tedavisindeki radikal tedavi seçeneğidir. Başarı şansı %98 lere vardığından aslında da en etkin ve sürekliliği olan tedavidir.