

DIABETES MELLİTUSTA İNSÜLİN KULLANIMI VE HİPERGLİSEMİ KONTROLÜNÜN PENİL HEMODİNAMİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

THE EFFECT OF INSULIN DEPENDENCE AND CONTROL OF HYPERGLISEMIA ON PENILE HEMODYNAMIC STATUS IN DIABETES MELLITUS

ERDOĞRU, T.*, YALÇINKAYA, M.*, DANIŞMAN, A.*, ÇEKER, K.***, KABAALİOĞLU, A.**.
BAYKARA, M.*

ÖZET

Diabetes mellitus (DM)'ün penil düz kas fonksiyonunda ve arteriyel yapısında patolojik değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda DM'ün insülin bağımlı olmasının ve hiperglisemi kontrolünün penil vasküler sistem üzerindeki etkisi araştırılıp, kontrolsüz glisemi ve/veya insülin bağımlı DM'ün penil hemodinami üzerindeki zararlı etkisi olup olmadığı değerlendirildi.

Eretil disfonksiyon şikayeti ile kliniğimize başvuran 88 diabetik erkek hasta değerlendirilmeye alındı. DM'ün dört farklı özelliği (glisemi kontrolü, kontrolsüzlüğü, insüline bağımlı olması ve olmaması) temel alınarak penil Doppler ultrasonografi ile değerlendirilen penil vasküler sistem verileri yanında, DM'a eşlik edebilecek erektile disfonksiyon için diğer risk faktörlerinin (sigara, koroner kalp hastalığı gibi) penil vasküler sistem üzerindeki etkinliği de değerlendirildi.

Elde edilen yaş, DM süresi özelliğinin, dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p > 0.05$). İnsüline bağımlı (İB+) DM olgularının hiçbirinde normal penil vasküler sistem (NVS) saptanmazken insüline bağımlı olmayan (İB-) DM olgularında erektile disfonksiyon olmasına rağmen %16.4 oranında NVS saptandı. Mikst tip vasküler empotansın sıklıkla (%66.7) "İB+ ve kontrolsüz DM"da belirlendi. Tüm bulgular yorumlandığında penil hemodinamik yapının İB+DM olgularında daha sıklıkla ve daha ağır nitelikte etkilendiğini göstermektedir. Ancak penil vasküler patolojinin görülmesinde İB+İB- ya da Kontrollü/Kontrolsüz DM grupları arasında istatistiksel olarak hiçbir farkın olmadığı belirlendi ($p > 0.05$).

Eretil disfonksiyonun etiyopatogenezinde önemli bir rolü olan DM'ün penil vasküler sistem üzerindeki zararlı etkisi insüline bağımlı karakter ya da glisemi kontrolündeki farklılıklara bağlı değildir. Diğer yandan insülin bağımlılığı ve daha sıklıkla penil arteriyel ve venöz sistemi etkilediği dikkate alınmalıdır. Ancak bu bulgular diabetin (hangi formda ve özellikle olursa olsun) penil vasküler sistem üzerindeki predominant etkinin mikroanjiyopatiye bağlı geliştiğini desteklemektedir.

ABSTRACT

It has been shown that diabetes mellitus (DM) have made pathologic changes on corporeal smooth muscle function and arterial structures. In present study, if uncontrolled glysemia and/or insulin dependent DM have detrimental effect on penile vascular system were evaluated.

A total of 88 patients with DM and erectile dysfunction (ED) were assessed. Penile vascular status were evaluated with color Doppler ultrasonography in 4 groups as uncontrolled/controlled glysemia and insulin dependent/independent DM, and in DM combined with other risk factors for ED (smoking, coronary artery disease).

ANAHTAR KELİMELELER: Diabetes mellitus, penis, empotans

KEY WORDS: Diabetes mellitus, penis, impotence

Dergiye geliş tarihi: 13.09.1999

Yayına kabul tarihi: 05.10.1999

*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı/ANTALYA

**Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı/ANTALYA

There was statistical insignificant difference between four groups for age and DM period. While normal penile vascular system was not found in insulin dependent DM (ID+DM) group, 16.4% of patients in insulin dependent DM (IDØDM) had normal penile vascular system. Mixed type vasculogenic impotence was determined in 66.7% of ID+DM with controlled glisemia group. Pure arterial insufficiency was found in 27.4% of ID+DM with uncontrolled glisemia. ID+DM more frequently and detrimentally effects penile vascular system. However, this effect is not statistical significant in ID+IDØ or controlled/uncontrolled glisemia characteristics.

The detrimental effect of DM in ED etiopathogenesis is not depend on different DM characteristics as glisemia control and/or insulin dependence is frequently effect on penile arterial and venous system. On the other hand, these findings suggest that the detrimental effects of DM are predominantly emerged via microangiopathy.

GİRİŞ

Erektile disfonksiyonun özellikle son dekatta gelişen patofizyolojik değerlendirilmesi ile ereksiyon fizyolojisinin psikonörovasküler bir fenomen olduğu ortaya konulmuştur¹. Diabetes Mellitus (DM) erektile disfonksiyon etiopatogenezinde en sık rastlanılan faktörlerden biridir. Özellikle diabetik popülasyonda empotans prevalansının %35 ile 50 arasında değiştiği belirtilmektedir^{2,3}. Ereksiyon oluşması için gerekli olan üç vasküler kompotent arteriyel dilatasyon, sinüzoidal relaksasyon ve venöz konstrüksiyondur. Korpora kavernoza sinüzoidal relaksasyonu ile laküner boşluklarda meydana gelen ekspansiyon ve bu boşlukların kanla dolmasıyla subtunikal venüller pasif olarak kompresyona uğramaktadır. Tam ereksiyonun oluşması ve devam etmesinde anahtar rol alan korporeal veno-oklüziv fonksiyon sinüzoidal düz kas hücrelerinin maksimal relaksasyon kapasitesi ile sağlanmaktadır. Bu, otonomik sinir sistemi ve korporeal endotel kontrolü altındadır. Diabetes mellitusun otonomik nöropati ve damar duvarında endotelial disfonksiyon gelişimine neden olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda DM'un penil düz kas fonksiyonunda ve arterial yapısında patolojik değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir^{4,5}. Çalışmamızda DM'un insülin bağımlı olmasının ve hiperglisemi kontrolünün penil vasküler sistem üzerindeki etkisi araştırılıp, kontrolsüz glisemi ve/veya insülin bağımlı DM'un penil hemodinami üzerindeki zararlı etkisinin olup olmadığı ortaya konulmaya çalışıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM:

Erektile disfonksiyon şikayeti ile kliniğimize başvuran 88 diabetik erkek hasta değerlendirilmeye alındı. Tüm hastalar detaylı seksüel anem-

nez, serum biokimya ve hormon profili, vazoaktif ajanın intrakorporeal enjeksiyonu ile kombine stimülasyon testi ve renkli penil Doppler ultrasonografi (Toshiba SSA 270A 7.5 mHz linear probe ve pulsed Doppler) ile değerlendirildi. DM'un hiperglisemik ve normoglisemik formlarının ve ayrıca insülin tedavisine bağımlı formlarının penil vasküler sistem üzerindeki etkisini değerlendirmek için hastalar dört gruba ayrıldı. Buna göre hastalar üç kez iki hafta ara ile tekrarlanan son üç aylık açlık kan şekerleri (AKŞ) verilerine göre kontrollü ve kontrolsüz diabetik grup olarak iki gruba ayrıldı. AKŞ≤150 mg/dl olan hastalar kontrollü DM (K+DM) olarak kabul edilirken, >150 mg/dl olan hastalar kontrolsüz DM(KØDM) grup olarak kabul edildi. Diğer yandan 88 diabetik hasta ayrıca insülin ve oral antidiyabetik (OAD) ve/veya diet regülasyonu olmak üzere tedavi şemalarına göre insülin bağımlı (İB+DM) ve insülin bağımlı olmayan (İBØDM) şeklinde ayrı iki grup olarak da değerlendirildi. Penil renkli Doppler ultrasonografi (PDU) değerlendirilmesinde, intrakorporeal (30 mg Papaverin hidroklorid) enjeksiyonunu takiben hasta odada yalnız bırakılarak, 5 dakika süreyle ejakülasyon olmaksızın self-genital stimülasyon uygulaması istendi. Stimülasyon sonrasında her iki kavernoza arter maksimal sistolik kan akım hızları (MSA), diastolik sonu kan akım hızları (DSA) ve rezistans indeksi (RI) değerleri belirlendi. Ereksiyon yanıtı 0-3 derece arasında değerlendirildi. Buna göre Grade-0: flak, Grade-1: vajinal penetrasyon için yetersiz tımesans (<%50), Grade-2: vajinal penetrasyon için yeterli ereksiyon (>%50), Grade-3: rijid ereksiyon olarak kabul edildi. Grade-2 ve -3 vajinal penetrasyon için yeterli ereksiyon olarak pozitif ereksiyon yanıtı olarak kabul edildi⁶. Diğer yandan hastanın seksüel yaşamındaki ereksiyon kalitesinden daha kötü ereksiyon yanıtı elde edildiğin-

de, ikinci doz intrakorporeal enjeksiyon ve stimülasyon ile penil vasküler sisteme ait veriler yeniden değerlendirildi. Bu değerlendirmeler sonrasında kavernoza arter $MSA \geq 30$ cm/sn olan değerler normal penil arteriyel sistem olarak kabul edildi. Ayrıca $DSA < 5$ cm/sn ve $RI \geq 0.90$ değerler ise normal veno-okzüliv fonksiyon olarak değerlendirildi. Bunların aksine $MSA < 30$ cm/sn olan hastalar penil arteriyel yetersizlik, $DSA \geq 5$ cm/sn ve $RI < 0.90$ olan hastalar veno-okzüliv disfonksiyon olarak kabul edildi. Bununla beraber DM'un bu dört farklı özelliği (glisemi kontrolü, kontrolsüzlüğü, insüline bağımlı olması ve olmaması) temel alınarak değerlendirilen penil vasküler sistem verileri yanında, DM'a eşlik edebilecek erektil disfonksiyon için diğer risk faktörlerinin (sigara, koroner kalp hastalığı gibi) etkinliği de değerlendirildi. Bu amaçla ayrıca insüline bağımlı DM (İB+DM) olgularında sigara alışkanlığı ve koroner kalp hastalığı ayrı ayrı değerlendirilerek, elde edilen verilerin ne derece penil vasküler yapılar üzerinde etkili olduğu incelendi. Penil vasküler sisteme ait bulgular tüm gruplar arasında karşılaştırılarak aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlılığı Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri ile değerlendirildi.

BULGULAR:

Değerlendirilmeye alınan 88 hastada kontrollü DM (K+DM) ve kontrolsüz DM (KØDM) gruplarında değerlendirildiğinde K+DM (n=35) hastaların glisemi regülasyonu 9'u insülin (%25.7), 17'sinde OAD (%48.6), 9'unda diet ile (%25.7) sağlandığı belirlendi. Bununla beraber KØDM (n=53) grubunda DM tedavi formları

sırasıyla 11 hastada insülin (%20.8), 23 hastada OAD (%43.4), 7 hastada diet uygulaması (%13.2) şeklindeyken, 12 hastanın (%22.6) herhangi bir tedavi altında olmadığı tespit edildi. Elde edilen 3 demografik özelliğin de (yaş, DM süresi, son açlık glisemi düzeyi) dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p > 0.05$). Aynı ayrı ele alınan bu dört gruptaki hasta popülasyonlarında elde edilen penil vasküler sistem parametreleri Tablo 2'de görüldüğü gibidir. Belirlenen bu PDU parametreleri dikkate alındığında penil vasküler sistemin diagnostik sonuçlarının her grup için dağılımı tablo-3'te görüldüğü şekilde tespit edildi. Buna göre K+DM grubunda normal penil vasküler oranı %17.1 iken, İB+DM grubunda hiçbir hastada normal penil vasküler sistem tespit edilmedi. Ayrıca bu belirtilen oranın İBØDM grubundaki hastalarda yaklaşık olarak %11 düzeyinde olması da dikkati çekmektedir. Glisemi kontrolü ve tedavi modalitesinin göre dört ayrı nitelikte değerlendirilen hastaların elde edilen bulguları yanında tedavi opsiyonları ve glisemi kontrol durumları birlikte ortak şekilde göz önüne alınarak değerlendirildiğinde elde edilen PDU parametreleri ve buna göre varılan penil vasküler hemodinami üzerindeki tanı özellikleri sırasıyla tablo-4 ve tablo-5'de ele alındığı şekilde saptandı. Diğer yandan erektil disfonksiyon etiolojisi arteriyel komponentin bulunduğu hastaların sayısı ve oranları ve bu arteriyel komponentin lateralite bulguları tablo-6'da görüldüğü gibidir. Buna göre arteriyel komponent içermesi oranı ve lateralitesi (bilateral veya unilateral) açısından DM'un glisemi kontrolü ya da kontrolsüzlüğü ve tedavi modalitesinin anlamlı bir prediktif değerinin olmadığı tespit edildi.

Grup	n	Yaş dağılımı (yıl) (ortalama yaş)	DM süresi (yıl) (ortalama süresi)	Glisemi düzeyi (mg/dl) (ortalama glisemi)
KØDM	53	34-70 (53.84±8.54)	1-26 (9.46±6.69)	155-440 (223.98±60.69)
K+DM	35	30-72 (52.73±10.36)	1-22 (7.88±5.31)	66-150 (131.22±11.92)
İB+DM	20	30-63 (50.89±8.79)	3-20 (12.6±5.41)	128-326 (138.05±66.24)
İBØDM	55	34-72 (54.0±9.76)	1-26 (7.97±5.91)	66-440 (183.5±70.87)

Tablo-1. Glisemi kontrolü ve tedavi özelliğine göre hastaların glisemi, yaş ve DM süresinin ortalama değerleri (İBØDM: OAD ve/veya dietle tedavi edilen insüline bağımlı olmayan DM, İB+DM: İnsüline bağımlı DM, KØDM: Glisemik açıdan kontrolsüz DM, K+DM: Glisemik açıdan kontrollü DM)

	MSA sağ (cm/sn)	MSA sol (cm/sn)	DSA (cm/sn)	RI
K+DM	29.7±13.85 (14-76)	31.28±13.34 (10-57)	3.1±4.8 (-6-+13)	0.87±0.16 (0.67-1.19)
KØDM	31.41±11.84 (14-64)	33.08±12.9 (15-75)	5.65±4.15 (-8-+14)	0.81±0.14 (0.64-1.19)
IB+DM	28.78±14.31 (14-50)	29.5±13.18 (11-47)	5.4±4.11 (-6-+13)	0.83±0.14 (0.69-1.19)
IBØDM	31.95±12.96 (14-76)	32.67±12.58 (12-60)	4.72±4.66 (-7-+14)	0.86±0.15 (0.64-1.19)

Tablo 2. Glisemi kontrolü özelliği ve insülin bağımlılığı karakterine göre 4 grubun ortalama PDU verileri (IBØDM: OAD ve/veya diyetle tedavi edilen insüline bağımlı olmayan DM, IB+DM: İnsüline bağımlı DM, KØDM: Glisemik açıdan kontrolsüz DM, K+DM: Glisemik açıdan kontrollü DM)

Grup	n	Normal vasküler sistem	Arteriyel yetersizlik	Mikst tip empotans	Venooklüziv disfonksiyon
K+DM	35	6 (%17.1)	8 (%22.8)	16 (%45.7)	5 (%13.9)
KØDM	53	6 (%11.3)	7 (%13.2)	27 (50.9)	13 (%24.6)
IB+DM	20	-	5 (%25.0)	9 (%45)	6 (%30)
IBØDM	55	11 (%16.4)	9 (%16.4)	25 (%45.4)	10 (%18.2)

Tablo 3. Glisemi kontrolü ve insülin bağımlılığı karakterine göre elde edilen PDU değerlendirilmesi sonucu penil hemodinamik dağılım (IBØDM: OAD ve/veya diyetle tedavi edilen insüline bağımlı olmayan DM, IB+DM: İnsüline bağımlı DM, KØDM: Glisemik açıdan kontrolsüz DM, K+DM: Glisemik açıdan kontrollü DM)

Grup	n	MSA sağ (cm/sn)	MSA sol (cm/sn)	DSA (cm/sn)	RI
IBØ ve KØDM	31	32.97±11.8 (14-64)	33.81±12.75 (13-60)	5.74±4.49 (-7-+14)	0.82±0.13 (0.6-1.1)
IBØ ve K+DM	24	30.58±13.84 (14-76)	30.79±13.36 (12-57)	2.43±4.79 (-7-+10)	0.90±0.17 (0.62-1.19)
IB+ ve KØDM	11	31.18±14.13 (10-50)	28.81±11.44 (15-47)	4.36±5.26 (-6-+10)	0.84±0.17 (0.6-1.15)
IB+ ve K+DM	9	25.89±13.93 (14-57)	30.33±15.72 (10-52)	5.78±3.46 (0-+13)	0.80±0.1 (0.65-1.0)

Tablo 4. Kontrol ve tedavi karakterlerinin birlikte değerlendirildiği 4 grubun PDU verileri (IBØ ve KØDM: Glisemi yönünden kontrolsüz ve insüline bağımlı olmayan DM, IBØ ve K+DM: Glisemi yönünden kontrollü ve insüline bağımlı olmayan DM, IB+ ve KØDM: Glisemi yönünden kontrolsüz ve insüline bağımlı DM, IB+ ve K+DM: Glisemi yönünden kontrollü ve insüline bağımlı DM)

Grup	n	Normal vasküler sistem	Arteriyel yetersizlik	Mikst tip empotans	Venooklüziv disfonksiyon
IBØ ve KØDM	31	6 (%19.3)	2 (%6.4)	15 (%48.4)	8 (%25.8)
IBØ ve K+DM	24	6 (%25)	6 (%25)	10 (%41.7)	2 (%8.3)
IB+ ve KØDM	11	-	3 (%27.4)	4 (%36.3)	4 (%36.3)
IB+ ve K+DM	9	-	1 (%11.1)	6 (%66.7)	2 (%22.2)

Tablo 5. Kontrol ve tedavi karakterlerinin birlikte değerlendirildiği olguların penil hemodinami dağılımları (IBØ ve KØDM: Glisemi yönünden kontrolsüz ve insüline bağımlı olmayan DM, IBØ ve K+DM: Glisemi yönünden kontrollü ve insüline bağımlı olmayan DM, IB+ ve KØDM: Glisemi yönünden kontrolsüz ve insüline bağımlı DM, IB+ ve K+DM: Glisemi yönünden kontrollü ve insüline bağımlı DM)

Grup	n	Arteriyel komponent varlığı n (%)	Unilateral arteriyel komponent varlığı n (%)
İBØ ve K+DM	24	16 (%66.6)	10 (%41.7)
İBØ ve KØDM	31	17 (%54.8)	8 (%25.8)
İB+ ve KØDM	11	7 (%63.6)	5 (%45.5)
İB+ ve K+DM	9	7 (%77.7)	3 (%33.3)

Tablo 6. Kontrol ve tedavi karakterine göre penil arteriyel yetersizlik komponenti ve laterale özelliğinin dağılımı (İBØ ve KØDM: Glisemi yönünden kontrolsüz ve insüline bağımlı olmayan DM, İBØ ve K+DM: Glisemi yönünden kontrollü ve insüline bağımlı olmayan DM, İB+ ve KØDM: Glisemi yönünden kontrolsüz ve insüline bağımlı DM, İB+ ve K+DM: Glisemi yönünden kontrollü ve insüline bağımlı DM)

TARTIŞMA:

Diabetes Mellitus'un özellikle sistemik yapıda mikroanjiyopatik ve periferik nöropatik değişikliklere bağlı olarak çeşitli fonksiyon kayıplarına yol açtığı bilinmektedir. Ereksiyon fonksiyonunun nörovasküler bir reaksiyon zincirleriyle beraber meydana geldiği düşünülecek olursa, DM'un bu sistem üzerindeki zarar verici etkisi bu mikroanjiyopatik ve nöropatik özelliğiyle kendini göstermektedir. Yapılan klinik araştırmalarda DM'un her iki tipinde de erektil disfonksiyonun en sık görülen risk faktörlerinden biri olduğu tespit edilmiştir². Kadioğlu⁷ sadece erektil disfonksiyonlu diabetik olgularda değil, seksüel potent diabetik olgularda dahi penil hemodinamik değişimlerde anlamlı bir bozulma ortaya koymuştur. Bu bulgular erektil disfonksiyon klinik açıdan manifest hale gelmeden de penil hemodinamik yapıda DM tarafından etkilenmenin başladığını göstermesi açısından önemlidir. Özellikle endotelial ve kavernozaal düz kas fonksiyonunda DM'un disfonksiyonel etkisi gösterilmiştir^{8,9,10}. Diabetik erektil disfonksiyonlu hastalarda geç dönemlerde vasküler yapıda kapiller bazal membran kalınlaşması, perisitlerde deskamasyon ile endotelial hiperplazi söz konusudur. Bu hastalarda endotelin enzim düzeyinin arttığı ve endotelde kollajen Tip 4 oluşumunun hızlandığı diğer önemli bulgulardır^{9,11}. Diabetin biokimyasal açıdan takibinde AKŞ yanında kullanılan diğer

önemli iki parametre HbA1c ve früktozamin'dir. Özellikle kontrollü DM varlığının yorumlanmasında önemli olan bu parametrelerin serimizde kullanılamaması nedeniyle, özellikle üç aylık bir dönemdeki aralıklı AKŞ verilerinin yorumlanması ile glisemi kontrolü değerlendirildi. Bu değerlendirme ile HbA1c'de olduğu gibi uzun süreli şekilde glisemi üzerindeki kontrolsüzlüğün veya kontrolün ortaya konulması planlandı.

Fedele² geniş serisinde yaşı DM'lu hastalarda erektil disfonksiyon prevalansını etkileyen önemli bir faktör olduğunu belirterek, diabet bağlı gelişen diğer sistemik hastalarda (retinopati, nefropati, nöropati gibi) erektil disfonksiyon sıklığının anlamlı şekilde arttığını vurgulamaktadır. Ancak serimizde diğer risk faktörlerinin penil hemodinami üzerindeki DM'un zararlı etkisini anlamlı şekilde potansiyelize etmediği belirlendi. Sadece koroner kalp hastalığı ve DM olgularında veno-oklüziv disfonksiyon daha sıklıkla karşımıza çıkabileceği gözlemlendi. Ancak bu sıklığın istatistiksel anlamlı nitelikte olmadığı tespit edildi (p>0.05). Metro ve Broderick¹² benzer şekilde İB+DM ve İBØDM grupları arasında penil vasküler sistem arasında anlamlı farkın olmadığını yalnız koroner kalp hastalığı ile İB+DM varlığının daha ağır nitelikte kavernozaal arteriyel yetersizlik ve hasara yol açabileceği vurgulanmaktadır. Çalışmamızda İB+DM olgularında DM süresi daha uzun nitelikte görülmesine rağmen istatistiksel açıdan anlamlı değildir. Bu da Fedele'nin² vurguladığı şekilde DM süresinin değerlendirmemizde etkileyici bir faktör olmaması açısından önemlidir. Serimizden İB+DM olgularının hiçbirinde normal penil vasküler sistem (NVS) belirlenmez iken İBØDM olgularında erektil disfonksiyon olmasına rağmen %16.4 oranında NVS belirlenebileceği görülmektedir. İB+DM olgularında glisemi kontrolü olan ve olmayan iki grupta da NVS varlığı belirlenmezken diğer NVS tespit edilen 12 olgunun (glisemi kontrolü olsun ya da olmasın) İBØDM olgularında görülmesi dikkat çekicidir. Mikst tip vasküler enfeksiyon sıklıkla (%66.7) "İB+ ve K+DM" grubunda görülmesine rağmen penil arteriyel yetersizlik en sık (%27.4) "İB+ ve KØDM"da belirlendi. Tüm bulgular yorumlandığında penil hemodinamik yapının İB+DM olgularında daha sıklıkla ve daha ağır nitelikte etkilendiği

ni göstermektedir. Ancak penil vasküler patolojisinin görülmesinde İB+/İBØ ya da K+/KØ DM grupları arasında istatistiksel olarak hiçbir farkın olmadığı belirlendi ($p>0.05$).

Bilindiği gibi DM etkisiyle kavernozaal arter düz kasının nörojenik ve endotelial kaynaklı relaksasyonları azalmaktadır¹⁰. DM bu etkisini özellikle non-adrenerjik non-kolinerjik sinirlerden nitrik oksit (NO) salınımı azaltarak ve endotelial hücrelerden endotelin-1 salgısını artırarak yapmaktadır¹³. Biokimyasal açıdan hiperglisemi poliol sentezinde artışa yol açmakta ve Na-K ATPaz ile NADPH'yi azaltarak hücre fonksiyonunu bozmaktadır. Ayrıca hiperglisemik durumlarda glikolizasyon son ürünleri de yükselmektedir. Bu artış kollojen liflerinin kendi arasında çapraz formasyonunu artırarak düz kas relaksasyonunun maksimal oluşabilme özelliğini bozmaktadır^{4,5,14}. Çalışmamızdaki mikst tip vaskülojenik empotans ve veno-oklüziv disfonksiyon grubunun pür arteriyel yetersizlikten daha sıklıkla karşımıza çıkması muhtemelen düz kas hücrelerindeki bu değişikliğe bağlıdır. Buna benzer nitelikteki bulguların Kaplancan'ın serisinde de¹⁵ elde edilmiş olması bu düşüncüyü destekler niteliktedir. Ancak McMillan¹⁴ düzenli ve dikkatli glisemi kontrolünün Tip 4 kollajenin arteriyel bazal membranda birikiminin önlenmesinde rolünü vurgularken, elde ettiğimiz glisemi kontrollü olsa bile kontrolsüz glisemiden farklı nitelikte penil hemodinamik etki yaratmamaktadır. Erektile disfonksiyonun etyopatogenezinde önemli bir rolü olan DM'un penil vasküler sistem üzerindeki zararlı etkisi insüline bağımlı karakter ya da glisemi kontrolündeki farklılıklara bağlı değildir. Diğer yandan insülin bağımlılığı ve daha sıklıkla penil arteriyel ve venöz sistemi etkilediği dikkate alınmalıdır. Ancak bu bulgular diabetin (hangi formda ve özellikle olursa olsun) penil vasküler sistem üzerindeki predominant etkinin mikroanjiopatiye bağlı geliştiğini desteklemektedir.

SONUÇ:

DM klinik özellikleri yönünden hangi formda olursa olsun penil vasküler yapı üzerinde önemli nitelikte zararlı etkiye sahiptir. Erektile disfonksiyon oluşumunda sadece mikroanjiopa-

tik özelliği değil, bunun yanında nöropatik etkisinin de varlığı önemlidir. İnsüline bağımlı olması ya da kontrolsüz hipergliseminin penil vasküler sistem üzerinde özellikle daha sıklıkla mikst tip vaskülojenik empotans oluşturmaları (%66.7) bunu destekler. Ancak bu belirtilen DM karakterinin diğer özelliklere (hiperglisemi kontrolü insülin bağımlı olmaması) göre anlamlı ölçüde daha fazla ve ağır nitelikte penil vasküler hasara yol açmadığı görülmektedir ($p>0.05$). Bu da DM'un tedavi formu ve glisemi özelliği ne olursa olsun yarattığı mikroanjiopatik ve nöropatik etkiyle erektile disfonksiyon açısından önemli risk faktörü olarak kabul edilmesi vurgulanmaktadır.

KAYNAKLAR:

- 1- Christ GJ: The penis as avascular organ: the impotence of corporeal smooth muscle tone in the control of erection. *Urol. Clin. North. Am.* 4: 727-745, 1995.
- 2- Fedele D, Coscelli C, Santeusano F, et al: Erectile dysfunction in diabetic subjects in Italy. Gruppo Italian studio deficit erectile nei diabetici. *Diabetes Care* 21: 1973-1977, 1998.
- 3- McCulloch DK, Campbell IW, Wu FC, et al: The prevalence of diabetic impotence. *Diabetologia* 18: 279-283, 1980.
- 4- Sullivan MJ, Dashwood MR, Thompson MR, et al: Alterations in endothelin B receptor sites in cavernosal tissue of diabetic rabbits: Potential relevance to the pathogenesis of erectile dysfunction. *J Urol* 158: 1966-1972, 1997.
- 5- Seftel AD, Vaziri ND, Ni Z, et al: Advanced glycation end products in human penis: elevation in diabetic tissue, site of deposition, and possible effects through nNOS or eNOS. *urology* 50: 1016-1026, 1997.
- 6- Dow JA, Gluck RW, Golimbu M, et al: Multiphasic diagnostic evaluation of arteriogenic, and sinusoidogenic impotency. *Urology* 38: 402-407, 1991.
- 7- Kadioğlu A, Erdoğan T, Karşıdağ K, et al: Evaluation penile arterial system with color Doppler ultrasonography in nondiabetic and diabetic males. *Eur urol* 27: 311-314, 1995.
- 8- Ayan S, Yıldırım S, Ucar C, et al: Corporeal reactivity to adenosine and prostaglandine E1 in alloxan- induced diabetic rabbit corpus cavernosum, end the effects of insulin therapy. *BJU Int* 83: 108-112, 1999.
- 9- Freneville S, Properz G, Bellini C, et al: Endothelin-1 in diabetic and nondiabetic men with erectile dysfunction. *J Urol* 158: 1770-1774, 1997.

- 10- Kim SC, Oh CH, Park JK, et al: Effects of ultraviolet light on the tension of isolated human cavernosal smooth muscle from non-diabetic and diabetic impotent men. *Urol Res* 25: 149-152, 1997.
- 11- Moreland RB, Gupta S, Goldstein I, et al: CyclicAMP modulates TGF-B1-induced fibrillar collagen synthesis in cultured human corpus cavernosum smooth muscle cells. *Int J Impotence Res* 10: 159-163, 1998.
- 12- Metro MJ, Broderick GA: Diabetes vascular impotence: Does insulin dependence increase the relative severity? *Int J Impot Res* 11: 87-89, 1999.
- 13- Francavilla S, Properzi G, Bellini C, et al: Endothelin-1 in diabetic and non-diabetic men with erectile dysfunction. *J Urol* 158: 1770-1774, 1997.
- 14- McMillan DE: Development of vascular complications in diabetes. *Vasc Med* 2: 132-142, 1997.
- 15- Kaplanan T, Kadioğlu P, Azezli A, et al: Diabetik erektil disfonksiyonlu hastaların penil vasküler sisteminin değerlendirilmesi. *İst Tıp Fak. Mecmuası* 60: 200-206, 1997.