

RİSK FAKTÖRLÜ EREKTİL DİSFONKSİYON HASTALARINDA DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

DOPPLER ULTRASONOGRAPHY IN ERECTILE DYSFUNCTION PATIENTS WITH RISK FACTORS

Aykut KEFİ*, Ömer DEMİR*, Mustafa SEÇİL**, A. Adil ESEN*

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İZMİR

**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

ABSTRACT

Introduction: Erectile dysfunction (ED), is defined as the inability to maintain an erection sufficient to permit satisfactory sexual intercourse. More than a half of men aged between 40-70 years have erectile dysfunction (ED). As the erectile physiology has been better understood and new treatment strategies have been introduced patients complaining of ED have increased in number. Diabetes Mellitus (DM), hypertension (HT) and cardiovascular diseases (CVD) are most important risk factors related to ED. Penile color Doppler ultrasonography (CDU) is minimally invasive diagnostic tool for vasculogenic ED. Our aim is to study the relationship between risk factors for ED and vasculogenic etiology.

Materials and Methods: Between January 1997 and June 2003, 118 patients with ED are enrolled into the study. Patients were divided into 3 groups; patients with DM, patients with CVD involving coronary heart disease and/or HT and patients with no known risk factor. All patients underwent penile CDU. First minute peak-systolic and 20th minute end diastolic flow rates were recorded in each patient. Risk groups were compared according to ages and penile CDU findings.

Results: Mean age of all patients was 52.4±13.1 years. Of 118 patients, 18 patients were in DM group, 32 patients were in CVD group and the remaining 68 patients had no risk factor. DM group was younger than CVD group (42.5±8.9 years vs 62.8±5.9 years; p<0.05). First minute peak systolic flow rate was the lowest in DM group (p=0.028). There was no significant difference in 20th minute end diastolic flow rate between groups.

Conclusion: ED prevalence increases with age and underlying comorbid diseases. DM may influence the erectile vascularity in younger ages. Erectile vascular system is under the risk at older ages. Penile CDU is a recommended diagnostic tool for vasculogenic pathology related to ED risk factors.

Key words: Erectile dysfunction, doppler ultrasonography, vascular risk factors

ÖZET

Erektıl disfonksiyon (ED) 40-70 yaş aralığındaki erkeklerin yarısından fazlasını etkilemektedir. Sistemik hastalıklar penil vasküler yapıları etkileyerek ED'ye neden olur. Penil renkli Doppler USG (RDU), ED tanısında kullanılan minimal invaziv bir yöntemdir. Çalışmamızda vasküler etkilenmeye neden olabilecek kronik sistemik hastalıklara göre penil RDU verilerini karşılaştırdık.

Ocak 1997 ile Haziran 2003 tarihleri arasında ED nedeniyle polikliniğe başvuran ve penil RDU yapılan 118 hasta çalışmaya alındı. Hastalar, vasküler yapıyı etkileyecek sistemik hastalıklara göre 2 gruba ayrıldı: Şeker hastalığı (ŞH) grubu ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) grubu (hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve/veya periferik damar hastalığı). Grupların 1. dakika pik-sistolik ve 20. dakika end-diastolik akım değerleri retrospektif olarak karşılaştırıldı.

Çalışmaya alınan 118 hastanın yaş ortalaması 52,4±13,1 yıldır. ŞH grubunda 18 hasta, KVH grubunda 32 hasta mevcuttu ve geriye kalan 68 hastada herhangi bir risk faktörü yoktu. ŞH ve KVH gruplarının yaş ortalamaları sırasıyla 42,5±8,9 yıl ve 62,8±5,9 yıldır (p<0,05). ŞH grubunda 1. dakika pik-sistolik akım hızı diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,05). Tüm grupların 20. dakika end-diastolik akım hızları arasında anlamlı fark yoktu.

ED ilerleyen yaşla birlikte ve sistemik hastalıkların varlığında insidansı artan bir durumdur. ED hastası değerlendirilirken vasküler yapılar için risk faktörü olabilecek sistemik hastalıkların varlığında penil RDU ile değerlendirme ön plana çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Erektıl disfonksiyon, doppler ultrasonografi, vasküler risk faktörü

GİRİŞ

Erektıl disfonksiyon, 40-70 yaş arasındaki erkeklerin yarısından fazlasını etkileyen bir halk sağ-

lığı sorunudur¹. Erektıl disfonksiyon psikojenik, organik ve/veya her iki faktörün birlikte bulunmasına bağlı olarak gelişir ancak organik nedenler da-

Dergiye Geliş Tarihi: 24.12.2004

Yayına Kabul Tarihi: 12.05.2005

ha ön plandadır. Şeker Hastalığı, hipertansiyon, hiperlipidemi ve kardiyovasküler hastalıklar başlıca risk faktörlerini oluşturur ve bu risk faktörlerinin varlığında ED riski sırasıyla 4.1, 1.6, 1.7 ve 1.8 kat artar. Bu bulgular birçok epidemiyolojik çalışmaya desteklenmiştir^{2,3}.

Penil vasküler yapılarıdaki hasarlanma derecesi, risk faktörünün şiddetine ve etki süresinin uzunluğuna göre artmaktadır. Koroner arter hastalığının şiddetli olduğu hastalarda görülen ED de şiddetli olmaktadır. Benzer şekilde diyabetik hastalarda diyabet süresinin uzunluğu ve metabolik kontrol ED şiddetini etkilemektedir⁴⁻⁶. Altta yatan risk faktörüne ikincil gelişen organik nedenli ED patofizyolojisinde rol alan temel mekanizma nitrik oksit sentez ve biyo-yararlanımında azalmaya bağlı endotel disfonksiyonu ve sonrasında gelişen aterosklerozdur. Ateroskleroz penil vasküler yapılarda medyana getirdiği hemodinamik değişikliklere bağlı olarak ereksiyon için gerekli olan vasküler akımları bozmaktadır. Penil vasküler yapılarıdaki bu değişiklikler minimal invaziv bir tetkik olan penil renkli Doppler ultrasonografi (RDU) ile görüntülenebilir⁷. Penil RDU, kavernozaal arterdeki kan akım hızı ölçümüne, venöz yapıların ve penil ereksiyon için gerekli vasküler yapı bütünlüğünün objektif olarak değerlendirilmesine olanak tanır.

Çalışmamızda kliniğimizde takip edilen ED hastalarında vasküler yapılarda etkilenmeye neden olabilecek kronik sistemik hastalıklarla penil RDU verilerini retrospektif olarak karşılaştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 1997 ile Haziran 2003 tarihleri arasında 6 aydan daha uzun süredir devam eden ED öyküsüyle polikliniğe başvuran ve penil RDU yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait tıbbi öykü, fizik muayene bulguları, ED için risk faktörü olabilecek sistemik hastalıklar ve penil RDU verileri kliniğimizde cinsel işlev bozukluğu için oluşturulmuş *Microsoft Access* veri tabanından elde edildi. Penil RDU yapılan hastalardan majör pelvik cerrahi öyküsü, nörolojik hastalığı olan ve pelvik veya perineal travma öyküsü olan hastalar değerlendirme dışı bırakıldı. Çalışmada 118 hastanın verileri kullanılarak istatistiksel değerlendirme yapıldı.

Hastanemizde penil RDU, standart bir yöntemle 50 mg papaverinin intrakavernozaal enjeksi-

yonunu takiben, turnike ve taktik stimülasyon sonrası 5-12 MHz aralığında çalışabilen yüzeyel probu ultrasonografi cihazı ile yapılmaktadır. Hastalarda standart penoskrotal açı yaklaşımıyla kavernozaal arterden 5, 10 ve 20. dakika dalga formları elde edilerek Vmax, Vmin, ve Rİ değerleri kaydedilir. Rezistif indeks [$Rİ = (V_{max} - V_{min}) / V_{min}$] cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanmaktadır. Rezistif indeksin 0,75-0,85 altında seyretmesi venöz kaçak veya venöz yetmezlik olarak yorumlanır. Piksistolik akım hızı (PSV) 35cm/sn'nin altında olan hastalar arteriyel yetersizlik, end-diastolik akım hızı (EDV) 5 cm/sn'den yüksek olan hastalar ise venooklüziv yetmezlik olarak kabul edildi.

Hastalar, herhangi bir risk faktörü olmayanlar, şeker hastalığı (ŞH) ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) (koroner arter hastalığı, hipertansiyon veya periferik damar hastalığı) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Gruplar arasında yaş, PSV ve EDV karşılaştırıldı. Vasküler akım hızlarının istatistiksel değerlendirmesinde 1. dakika PSV ve 20. dakika EDV kullanıldı.

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak tanımlandı. Gruplar arasındaki karşılaştırma non-parametrik *Mann-Whitney U* testi ile yapıldı. Anlamlılık açısından p değerinin iki yönlü testte $p < 0,05$ olması esas alındı. İstatistiksel veriler *SPSS 10.0 Windows* programı kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 118 hastanın yaş ortalaması $52,4 \pm 13,1$ yıl olarak saptandı. Risk faktörleri varlığına göre karşılaştırıldığında, herhangi bir risk faktörü olmayan hasta sayısı 68 (%57,6), risk faktörü olan hasta sayısı ise 50 (%42,4) olarak bulundu. Bu 50 hastanın 18'inde (%15,3) ŞH ve 32'sinde (%27,1) KVH mevcuttu. Risk olmayan grubun yaş ortalaması $49,4 \pm 14,0$ yıl iken, ŞH grubunun $52,5 \pm 8,9$ yıl ve KVH grubunun $62,8 \pm 5,9$ yıl olarak saptandı. KVH grubunun yaş ortalaması diğer gruplara göre istatistiksel olarak daha yüksekti ($p < 0,05$) (Tablo 1). KVH grubunda 16 hastada hipertansiyon, 4 hastada koroner arter hastalığı, 12 hastada ise birden fazla sayıda KVH mevcuttu.

Hastalar vasküler akım hızlarına göre değerlendirildiğinde ŞH grubunda 1. dakika PSV diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0,05$). KVH grubunda ise 20. dakika EDV di-

ğer gruplara oranla daha yüksek bulundu ancak gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Penil RDU'de saptanan vasküler patolojiye göre gruplardaki hasta dağılımları Tablo 2'de verilmiştir. Buna göre diyabetik grupta arteriyel yetmezlik, KVH grupta ise venooklüzif disfonksiyon daha sık gözlemlendi.

TARTIŞMA

Erektıl disfonksiyon ilerleyen yaşla birlikte insidansı artan bir durumdur⁸. Erektıl disfonksiyon yaşamı tehdit eden bir hastalık olmamakla birlikte hastanın ve partnerinin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Sildenafil sitratın ED tedavisine yönelik kullanıma girmesiyle birlikte ED tanı algoritmasında büyük değişiklikler olmuştur. Erektıl disfonksiyon tanısına yönelik kullanılan cinsel fonksiyon bozuklukları sorgulama formları (IIEF, SHIM) bu hasta grubunun semptom şiddetinin belirlenmesine yönelik önemli ölçüde yarar sağlamıştır⁹. Çalışmamız oldukça geniş bir zaman diliminde yapılmış hastaları kapsadığı için bu formların rutin kullanıma girdiği tarihten önceki dönemlerde RDU yapılan hastalara ait sorgulama skorları bulunmadığından IIEF veya SHIM skorları verilmemiştir. Çalışmamızın retrospektif ve mevcut verilerin sınırlı olması nedeniyle değerlendirmenin detaylı olarak yapılmasını sınırlamıştır.

Günümüzde ED tanısına yönelik yapılacak tanısal testler oral ajanlardan fayda görmeyen ve/veya cerrahi tedavi planlanan hastalara önerilmektedir. Bu testlerden en önemlisi penil RDU'dir. Penil RDU kavernoza arteri ve fonksiyonunu değerlendirmek üzere ilk kez Lue ve ark tarafından uygulanmıştır⁷. Bu görüntüleme yönteminde, vazodilatör ajanların intrakavernozal enjeksiyonu sonrası fonk-

siyonel penil ereksiyon sağlanarak yapılan dikkatli bir değerlendirme, penil arteriyel ve venöz sistemi hakkında güvenilir bilgiler edinilmesini sağlar.

İlerleyen yaşla birlikte vasküler yapılarda meydana gelen ateroskleroz penil vasküler yapıları da etkileyerek organik nedenli ED'ye sebep olabilmektedir¹⁰. Çalışmamızda da benzer şekilde KVH grubu, diğer gruplara oranla daha yaşlıydı. Bu grubun PSV değerleri normal (>35 cm/sn) olmakla birlikte, EDV değerleri venooklüziv hastalıkla uyumluydu. Bu grupta ateroskleroz nedeniyle arteriyel akımların düşük çıkması beklenirken akım hızları diğer gruplara oranla daha yüksek saptandı. Penil RDU'de PSV değerleri inceleme açısından etkilenmektedir. Ölçülen akım dalga formu stenotik segmentten yapılırsa burada oluşan jet akımına bağlı olarak akım hızları normalden daha yüksek bulunabilir¹¹. Ayrıca PSV değerleri yaş, damar çapı ve damar duvar elastisitesine bağlı olarak oldukça geniş aralıklarda değişkenlik gösterebilir¹². Çalışmamızda KVH grubunda bu faktörler nedeniyle PSV değerleri daha yüksek saptanmış olabilir. Bu grubun venöz akım hızlarının yüksek saptanması da ateroskleroz nedeniyle penil düz kas yapılarında atrofi, miyofilament kaybı, hücre boyutlarında küçülme ve "gap junction" yapılarında azalma trabeküler düz kas yapılarının gevşemesinde bozulma nedeniyle gelişmiş olabilir.

Yakın zamana kadar RDU ile penil arteriyel sistemin vazodilatör ajana cevabının değerlendirilmesinde ve ateroskleroz tanısında sadece PSV değerleri kullanılmakta idi. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda sistemik ateroskleroz şiddetinin saptanmasında; karotis intima media kalınlığının ölçümü ve penil arteriyel yapılarda PSV'ye ek olarak akselerasyon zamanı ölçümü kullanılmakta

Risk	n	Yaş (yıl)	PSV (cm/s)	EDV(cm/s)
Yok	68	49,4±14,0*	40,1±23,7	4,2±6,0
Var	50	57,9±9,5	39,6±16,6	6,0±8,0
ŞH	18	52,5±8,9*	30,9±10,2*	5,6±4,9
KVH	32	62,8±5,9	46,8±17,8	6,5±9,9

Tablo 1. ED risk faktörlerine göre RDU'da elde edilen vasküler akım hızları (*p<0,05)

	Normal	Arteriyel Yetmezlik	Venöz Yetmezlik	Mikst	Toplam
Risksiz	25 (%37)	16 (%23)	17 (%25)	10 (%15)	68 (%100)
ŞH	2 (%12)	8 (%44)	4 (%22)	4 (%22)	18 (%100)
KVH	12 (%38)	5 (%16)	11 (%34)	4 (%12)	32 (%100)

Tablo 2. Penil RDU ile saptanan vasküler patolojilere göre gruplardaki hasta dağılımı

dır¹³. Penil arteriyel sistemin değerlendirilmesinde akselerasyon zamanının kullanılması durumunda, ateroskleroza bağlı etkilenme daha net olarak ortaya konulabilir.

Risk faktörlerinin şiddeti ve etkilenme süresinin vasküler yapıdaki lezyonu artırdığı pek çok çalışmada gösterilmiştir. Özellikle diyabet süresiyle ED şiddeti arasındaki ilişki net olarak ortaya konulmuştur. Diyabette metabolik kontrolün kötü olması, diyabet başlangıcı ile ED gelişimi arasındaki süreyi kısaltır⁴. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için diyabetik hastaların diyabet süreleri ve metabolik kontrol durumu bilinmemekle birlikte bu grubun diğer bir risk faktörü olan KVH grubuna göre daha genç yaşta olması daha önce yapılmış çalışma bulgularıyla benzer özellikler taşımaktadır. Çalışmamızda ŞH grubunda RDU ile elde edilen vasküler akım hızları mikst etiyolojili (arteriyel yetmezlik ve venooklüziv disfonksiyon) ED varlığını göstermektedir. Bu bulgumuz pek çok çalışmanın sonuçlarıyla benzer özellikler taşımaktadır^{5,6}. Arteriyel akım hızlarının düşük, venöz akım hızlarının yüksek oluşu bu grubun diyabet sürelerinin uzun olduğunun ve/veya metabolik kontrolün kötü olduğunun bulgusu olabilir. ŞH varlığında arteriyel yapılar, trabeküler düz kas yapılarına ve venöz sisteme göre daha erken dönemde etkilenir. Diyabet süresinin uzun oluşu, kötü metabolik kontrol ve devam eden ateroskleroz penil düz kas yapılarında atrofi, miyofilament kaybı, hücre boyutlarında küçülme, kollajen fibril yapısında artış ve “gap junction” yapılarında azalma, trabeküler düz kas yapılarının gevşemesinde bozulmaya ve venöz kaçağa neden olur¹⁴. Diyabetik hastalarda diyabet süresinin, diyabete bağlı istenmeyen yan etkilerin (nöropati, retinopati, nefropati) sorgulanması ve glikolize hemoglobin düzeyi (HbA_{1c}) ölçümü hastalığa bağlı vasküler etkilenme hakkında önemli bilgiler verir¹⁵. Özellikle diyabet süresi uzun, metabolik kontrolü kötü ve buna bağlı istenmeyen diyabetik yan etkilerin varlığında vasküler yapıların penil RDU ile değerlendirilmesi vasküler hasar ile ilgili bulgular verebilir.

SONUÇ

Erektıl disfonksiyon ilerleyen yaşla birlikte ve sistemik hastalıkların varlığında insidansı artan bir durumdur. ŞH erken yaşlarda erektıl vasküler yapıları etkilerken, bu durum KVH'ların varlığında daha ileri yaşlarda görülebilmektedir. ED hastası de-

ğerlendirilirken, vasküler yapılar için majör risk faktörü olan sistemik hastalıkların varlığında RDU ile penil vasküler yapıların değerlendirmesi öncelikli olarak düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- **Feldman HA, Goldstein I, Hatzichriston DG, et al:** Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol, 151: 54-61, 1994.
- 2- **Martin-Morales A, Sanchez-Cruz JJ, Saenz de Tejada I, et al:** Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: Results of the Epidemiologia de la Disfuncion Erectil Masculina Study. J Urol, 166: 569, 2001.
- 3- **Parazzini F, Menchini Fabris F, Bortolotti A, et al:** Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy. Eur Urol, 37: 43, 2000.
- 4- **Azadzi KM, Saenz de Tejada I:** Diabetes mellitus impairs neurogenic and endothelium dependent relaxation of rabbit corpus cavernosum smooth muscle. J Urol, 148: 1587, 1992.
- 5- **El-Sakka AI, Tayeb KA:** Erectile dysfunction risk factors in non-insulin dependent diabetic Saudi patients. J Urol, 169: 1043-1047, 2003.
- 6- **Klein R, Klein BE, Lee KE:** Prevalence of selfreported erectile dysfunction in people with long-term IDDM. Diabetes Care, 19: 135-141, 1996.
- 7- **Lue TF, Hricak H, Marich KW, et al:** Vasculogenic impotence evaluated by high-resolution ultrasonography and pulsed Doppler spectrum analysis. Radiology, 155: 177, 1985.
- 8- **NIH Consensus Conference:** Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. Jama, 270: 83-90, 1993.
- 9- **Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al:** The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology, 49: 822-830, 1997.
- 10- **Moreland RB:** Pathophysiology of erectile dysfunction: The contributions of trabecular structure to function and the role of functional antagonism. Int J Impot Res, suppl., 12: 39, 2000.
- 11- **Meuleman EJH, Bemelmans BLH, Van Asten WNJC, et al:** The value of combined pharmacotesting and duplex scanning in men with erectile dysfunction. Int J Impotence Res, 2: 87, 1990.
- 12- **Zbornikova V, Lassvik C:** Duplex scanning in presumably normal persons of different ages. Ultrasound Med Biol, 12: 371, 1986.
- 13- **Speel TGW, Van Langen H, Wijkstra H, et al:** Penile Duplex pharmaco-ultrasonography revisited: Revalidation of the parameters of the cavernous arterial response. 169: 216, 2003.
- 14- **Lue TF, El-Sakka AI:** Erectile dysfunction. London: Mosby, pp. 597-612, 2001.
- 15- **Angelis L:** Erectile and endothelial dysfunction in type 2 diabetes: A possible link. Diabetologia, 44: 1155-1160, 2001.

YORUM:

Penil renkli Doppler ultrasonografi (PRDU), ED tanısı ve tedaviyi seçmede altın standart olma özelliğini yitirmiştir;

- 1- Tek başına bir düz kas gevşeticisinin intrakavernozal enjeksiyonuyla oluşması beklenen gevşeme yeterli değildir. Acı duyma, korku, ortamın cinsellik için uygun olmaması gibi nedenlerle gelişen sempatik tonus artımı ve psikojenik uygunsuzluk nedeniyle düz kaslar bir miktar kasılı kalacak ve sonuçta istenen vazodilatasyon ve kan artımı sağlanamayacağı için kapanma basıncı ve pasif venooklüzyon oluşmayacaktır.

Bu durumda, vaküler mekanizmanın değerlendirilmesinde kuşkular ortaya çıkmaktadır.

- 2- Venooklüzif disfonksiyon tek başına bir antite olmayıp, kavernoza düz kas gevşeme yetersizliğinin bir sonucudur. Gerçek VOD, büyük bir venin doğumsal olarak tunikayı delip çıkması yada bir şant girişimi yapılmış olması durumunda söz konusudur.
- 3- Penil revaskülarizasyon sonuçlarının, genç, travmatik arteriyel yetmezlik dışında iyi olmaması da PRDU uygulamasının değerini sınırlamıştır.
- 4- Yapılmasının gerekli olması durumunda PRDU, PDE 5 inhibitörleri ve görsel cinsel uyarı kombinasyonu ile uygulanmalıdır.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Kadri ANAFARTA
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA