

PENİL RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ SONRASI PRIAPİZM GELİŞİMİ DOPPLER BULGULARI İLE ÖNGÖRÜLEBİLİR Mİ?

IS PRIAPISM AFTER PENIL COLOR DOPPLER ULTRASONOGRAPHY PREDICT WITH DOPPLER FINDINGS?

YENİ E.*, ÜNAL D.*, VERİT A.*, KARATAŞ Ö.F.*, KARAOĞLANOĞLU M.***, KARATAŞ G.**

* Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ŞANLIURFA

** Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, ŞANLIURFA

ABSTRACT

Introduction: After Virag first described the papaverine test in 1982 to induce erection for etiologic differentiation, many vasoactive agents have been widely used for diagnostic and therapeutic purposes. Then intracavernous vasoactive agent injection was combined with penil color *Doppler* ultrasonography (PDU) for enhancing diagnostic power. Iliac arteriography and cavernosometry-cavernosography have been accepted as gold standard tests for evaluation of penil hemodynamics. PDU with injection of a vasoactive agent, as a noninvasive procedure, has been the best reliable test for assessment of vascular erectile dysfunction (ED) by approximately 90% concordance with gold standard tests. The most important complication of PDU is priapismus secondary to using vasoactive agents.

We purposed to investigate whether test findings of PDU with papaverine can predict the probability of priapism after PDU in patients with ED.

Material and Methods: The patients with ED planned to be examined with papaverine induced PDU following routine evaluation were included into the study. Patients with additional pathologies for possible causes of spontaneous priapism and whose cavernous arterial flow could not be visualized before IC papaverine injection were excluded from the study. Sixty mg papaverine HCl was used as the test dose. Prolonged penile erection for longer than 4-6 hours was considered as priapism. The findings of 50 patients eligible to the protocol were evaluated. The patients with no priapism were categorized as GI and those experiencing priapism as GII. Mann-Whitney U test was used in statistical analysis.

Results: There were 43 (86%) patients in GI, 7 (14%) in GII. The mean age values were not significantly different, while mean sexual scores were significant between the groups: Mean peak systole velocity (PSV) before IC papaverine, PSV, end-diastolic velocity (EDV) and resistant index (RI) after IC papaverine were 18.17 ± 6.76 , 51.28 ± 16.73 , 5.05 ± 3.58 , 0.86 ± 0.10 and 18.00 ± 2.73 , 65.07 ± 6.91 , 0.00 ± 0.00 , 1.00 ± 0.0 for GI and GII, respectively. While *Doppler* parameters before papaverine injection were insignificant, those after injections were different between the groups.

Conclusion: Priapism, which is a preventable or treatable urgent urologic pathology, may lead to serious outcomes when omitted. The incidence of priapism has increased significantly after pharmacotest or pharmacotherapy practice with IC vasoactive agents. While there was not significant difference in PSV values between two groups before IC papaverine, the results of PSV, EDV and RI were significantly different in both groups after IC papaverine. Thus *Doppler* parameter measured before IC papaverine injection has no use in the prediction of priapism. However, we found that the patients with *doppler* findings as normal arterial flows, no end-diastolic flow and with RI equal to 1 have a tendency for priapism and should be closely followed after IC papaverine injections.

Key Words: *Doppler*, intracavernous, papaverine, priapism

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, erektil disfonksiyon (ED)'lu hastalarda intrakavernöz (IC) papaverin ile penil renkli *Doppler* ultrasonografi (PDU) uygulamasında, test sırasında kayıtlı edilen *Doppler* bulguları ile teste bağlı priapizm gelişiminin tahmin edilebilirliğini araştırmaktır.

ED yakınıması ile gelen ve rutin incelemeleri takiben vasküler sistemin değerlendirilmesi için PDU planlanan hastalar çalışmaya alındı. Spontan priapizm nedeni olabilecek patolojileri olan hastalar ve IC papaverin enjeksiyonu öncesi akımın görüntülenemediği hastalar çalışmadan çıkarıldı. Test dozu olarak 60 mg papaverin kullanıldı. 4-6 saati geçen uzamış ereksiyonlar priapizm olarak kabul edildi. Protokole uygun, 50 hastaya ait veriler değerlendirildi. Priapizm gelişmeyen hastalar GI, gelişenler GII olarak gruplandırıldı. İstatistikte Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Dergiye Geliş Tarihi: 25.07.2002

Yayına Kabul Tarihi: 06.05.2003 (Düzeltilmiş hali ile)

GI' de 43 (%86), GII' de ise 7 (%14) hasta vardı. GI ve GII arasındaki farklar, yaş ortalamaları için istatistiksel olarak anlamsız, seksüel skorlamalarda ise anlamlıydı. Papaverin öncesi ortalama maksimal sistolik akım hızı (PSV), papaverin sonrası 10. dakikada ortalama PSV, papaverin sonrası ortalama diastol sonu akım hızı (EDV) ve papaverin sonrası ortalama rezistans indeksi (RI) değerleri sırasıyla GI için 18.17 ± 6.76 , 51.28 ± 16.73 , 5.05 ± 3.58 , 0.86 ± 0.10 ve GII için 18.00 ± 2.73 , 65.07 ± 6.91 , 0.00 ± 0.00 , 1.00 ± 0.0 olarak bulundu. İki grubun *Doppler* parametreleri arasındaki farklar papaverin öncesinde anlamsız iken papaverin sonrasında anlamlıydı.

Priapizm, önlenebilen veya tedavi edilebilen, aksine ihmal edildiğinde ciddi sorunlara yol açabilen acil bir ürolojik patolojidir. IC vazoaaktif ajanlarla farmakotest veya farmakoterapi uygulamalarından sonra görülme sıklığı artmıştır. IC Papaverin öncesi PSV sonuçlarında gruplar arasında fark yok iken papaverin sonrası PSV, EDV ve RI sonuçlarında iki grup arasında anlamlı farklar bulundu. Papaverinin IC enjeksiyonu öncesi sonuçlarla priapizm gelişimi için bir öngöründe bulunulamadı. Papaverin enjeksiyonu sonrası vasküler patoloji belirlenemeyen, EDV'si sıfır ve RI'si bir olan hastalar, priapizm gelişimine eğilimi olan hastalardır ve daha sıkı izlenmelidirler.

Anahtar Kelimeler: *Doppler*, intrakavernöz, papaverin, priapizm

GİRİŞ

İlk kez 1982'de Virag tarafından intrakavernöz (IC) papaverin testinin tanımlanmasından sonra, erektil disfonksiyon tanı ve tedavisi için bir çok vazoaaktif ajan enjeksiyonu yaygın şekilde kullanılmıştır. Daha sonra IC vazoaaktif ajan enjeksiyonu penil renkli *Doppler* ultrasonografi ile kombine edilmiştir. Penil hemodinaminin anatomik ve fonksiyonel parametrelerini değerlendirmede gold standart olarak iliak arteriografi ve kavernözometri-kavernözografi kabul edilmektedir. Penil renkli *Doppler* ultrasonografi (PDU) henü noninvaziv bir test olması hem de gold standart testlere %90'lara varan uygunluk oranları ile son derece değerli bir test olarak yaygın kullanım alanı bulmuştur¹⁻⁵. En önemli komplikasyonu, kullanılan intrakavernöz vazoaaktif ajanlara sekonder gelişen priapizmdir. İstenisiz, uzamış ereksiyon olarak tanımlanan priapizmin oluş mekanizmasına göre iki tipi vardır: Düşük akımlı ve yüksek akımlı priapizm. Travma sonrası gelişen yüksek akımlı tip oldukça nadir, noniskemik, ağrısız ve tedavisi acil olmayan bir patolojidir. Venooklüzif disfonksiyona bağlı gelişen düşük akımlı tip ise daha sık görülen, iskemik ve ağrılı, zamanında uygun tedaviler uygulanmadığında fibrozis ve kalıcı erektil disfonksiyona neden olabilen, önemli ürogenital acillerden biridir^{1-3,6-8}.

Bu çalışmanın amacı IC papaverin ile PDU uygulamasında, *Doppler* bulgularının priapizm öngörüsünde kullanılıp kullanılamayacağını araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma erektil disfonksiyon yakınması ile kliniğimize başvuran hastalarda planlandı. Hastaların öncelikle detaylı medikal ve "Uluslararası Erektile

Fonksiyon İndeksi (İIEF)"⁹ ile seksüel anamnezleri alındı. Rutin fizik bakı ve laboratuvar değerlendirmeleri yapıldı. ED nedeni olarak penil vasküler bir patoloji düşünülen hastalara IC papaverin ile penil renkli *Doppler* ultrasonografi (PDU) planlandı. Bütün hastalarda IC vazoaaktif ajan olarak 60 mg papaverin HCl kullanıldı. IC enjeksiyon, sırt üstü yatan hastada penis köktüne turnike konulduktan sonra, penis shaftı 1/3 proksimalinde dorzolateral yüzde penise dik açı oluşturacak şekilde 25 G iğneli 2 ml lik enjektörle yapıldı. Enjeksiyondan 1 dk sonra turnike çıkarıldı ve enjeksiyon yerine 2 dk kompresyon uygulandı. *Doppler* uygulamaları aynı ekip tarafından TOSHIBA SSA-340 A (Japan) cihaz ile, 7.5 MHz lik lineer proba B-mode renkli görüntü ve *Doppler* spektrumu elde edilerek yapıldı. Enjeksiyon öncesi bir kez, sonrasında ise 5-10-15 ve 20'nci dakikalarda olmak üzere dört kez ölçümler yapıldı. Her bir hasta için IC papaverin öncesi maksimal sistolik akım hızı (PSV), IC papaverin sonrası PSV, diastol sonu akım hızı (EDV) ve rezistans indeksi (RI) değerleri elde edildi. Vasküler inceleme sırasında kavernöz arter çapları ölçülmekle birlikte düşük güvenilirliği nedeniyle, çalışma kapsamında değerlendirme ölçütü olarak kullanılmadı. Çalışma döneminde 6 hasta IC papaverin enjeksiyonu öncesinde penil arterial akım görüntülenemediği ve enjeksiyon sonrası ölçülen akımlarla karşılaştırma olanağı olmayacağı için çalışmadan çıkarıldı. Aynı dönemde test sonrası priapizm gelişen, ancak antidepresan ajan (trazodon) kullandığı öğrenilen bir hasta ise priapizmin gelişimini kullandığı ilacın tetikleyip tetiklemediği anlaşılamadığı için çalışmadan çıkarıldı. Ön değerlendirmeye alınan 57 hastadan gerekli şartları sağlayan 50'sine ait veriler prospektif olarak toparlandı. 4-6 saati geçen uzamış ereksiyonlar priapizm olarak kabul edildi. Priapizm gelişmeyen hastalar GI, gelişenler ise GII olarak

gruplandırıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 10.0 for Windows'ta yapıldı ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. $P<0.05$ anlamlı fark olarak kabul edildi.

BULGULAR

İzlenen 50 hastanın 43'ü GI, 7'si GII'de yer aldı. Priapizm gelişme oranı %14 olarak bulundu. GI'de yaş ortalaması 44.32 ± 12.74 , dağılımı 23-74 yıl, GII'de grupta yaş ortalaması 37.00 ± 6.40 , dağılımı 31-46 yıl, gruplar arası fark anlamsızdı ($P=0.054$). GI'de IIEF-ED alan skor ortalaması 12.30 ± 2.60 , GII'de ise 19.71 ± 21.79 olarak bulundu. IIEF-ED alan skorları için gruplar arası fark oldukça anlamlıydı ($P=0.001$). IC papaverin öncesi ve sonrası penil renkli *Doppler* bulguları tablo 1'de gösterildi. Veriler incelendiğinde gruplar arasında papaverin öncesinde anlamlı fark yok iken papaverin sonrasında her üç parametrede de oldukça anlamlı farklar belirlendi.

TARTIŞMA

İskemik priapizm önlenebilen veya tedavi edilebilen, aksine ihmal edildiğinde ciddi sorunlara yol açabilen acil bir ürolojik patolojidir. Antipsikotik ve antidepresan kullanan hastalarda ya da lösemi, orak hücreli anemi ve pelvik tümörler gibi patolojiler zemininde spontan olarak oluşabilirdiği bildirilmekle beraber, farmakokavernözotest ve farmakokavernözoterapi amacıyla IC vazodaktif ajan kullanımının yaygınlaşması ile priapismus olgularında artış gözlenmiştir¹⁻³. Kullanılan vazodaktif ajanın cinsine bağlı olarak PgE1 kullanımında %0.1'den papaverin kullanımında %13.4'e değişen, geniş serilerde ortalama %5'in biraz üstünde priapizm gelişimi rapor edilmiştir^{1-3,10}. Papaverinin bu bilinen olumsuzluğuna rağmen kolay ulaştırılabilir (çoğu kez ulaştırılabilen tek ajan) ve düşük maliyeti nedeniyle özellikle

bölgemizde en yaygın kullanılan ajan konumundadır.

Çalışmamızda 7 (%14) hastamızda priapizm gelişti. Priapizm oranının literatüre göre yüksek olmasının iki nedeni olduğunu düşünmekteyiz: i) Vazodaktif ajan olarak sadece papaverin kullanılmış olması, ii) Papaverinin test dozu olarak 60 mg kullanılmış olması.

Farmakokavernözotest sonrası priapizm gelişiminde hastaların genç olması ve daha iyi seksüel fonksiyonlara sahip olması da risk faktörleri olarak gösterilmiştir¹¹. Çalışmada priapizm gelişen hastalar daha genç olmakla beraber iki grup arası fark anlamlı değildi. Bu literatürü destekler şekilde, erektile fonksiyonların göstergesi olarak IIEF-ED alan skoru, priapizm gelişen hastalarda, diğer hastalardan çok daha iyiydi.

Seçil ve arkadaşları¹² 72 hastalık serilerinde 8 (%11.1) hastada priapizm ile karşılaşmış, bu hastaların papaverin öncesi *Doppler* bulgularında diğer hastalardan bir farklılık olmadığını görmüşler ancak papaverin sonrası değerlendirilmesinde tüm uyarılar ortadan kalktıktan sonra bile bu 8 hastanın 6'sında *Doppler*'de kavernoözal dokuya arterial kan akımının kesilmesi durumunun devam ettiğini, bu durumun büyük bir doğrulukla priapizmi işaret ettiğini ve gecikmeden tedaviye başlanması gerektiğini belirtmişlerdir. Bizim çalışma grubumuzda da IC papaverin enjeksiyonu öncesinde priapizm gelişen hasta verilerinde diğerlerinden anlamlı bir farklılık yoktu. Papaverin sonrası verilerde ise ortalama diyastol sonu hızları ve ortalama RI sonuçları çok daha belirgin olmak üzere, iki grup arasında anlamlı şekilde farklar bulundu. Fakat rijid ereksiyonun sağlanıp kavernoöz dokuya arteriyel akımın kesildiği vakalarda, vaskülojenik bir patoloji yokluğu söylenerek *Doppler* kayıtları sonlandırılmış ve uzun dönem kayıtları alınmamıştır.

	Papaverin Öncesi	Papaverin Sonrası (10. Dakika)		
	PSV	PSV	EDV	RI
Priapizm (-)	18.17±6.76	51.28±16.73	5.05±3.58	0.86±0.10
Priapizm (+)	18.00±2.73	65.07±6.91	0.00±0.00	1.00±0.0
p	0.584	0.042	0.002	0.002

Tablo 1. Gruplara göre penil renkli *Doppler* verileri (cm/sn) (PSV, maksimal sistolik akım hızı; EDV, diastol sonu akım hızı; RI, Reziyans İndeksi; P; Mann-Whitney U testi (SPSS 10.0 for Windows)

Papaverin sonrası penil *Doppler* verilerinin anlamlı şekilde farklı olması veya PSV'nin priapismus gelişen hastalarda 55 cm/sn den yüksek olması gibi sonuçlar elde etmekle birlikte, hasta sayısının düşük olması nedeniyle, herhangi bir katof değeri belirleme çalışması yapılamadı.

Sonuç olarak: i) Penil renkli *Doppler* incelemelerinde, papaverin öncesi veriler ile priapizm gelişimi için bir öngöründe bulunulamayacağı, bazı hastalarda IC papaverin verilmesinden vazgeçilmesi yada daha düşük dozlarda papaverin verilmesi gibi planlamaların yapılamayacağı; ii) İntrakavernöz papaverin enjeksiyonu sonrası verilere göre, arterial akımın normal olduğu, diyastol sonu akımın gözlenmediği ve RI'nın 1 olduğu bireylerde priapizm gelişimi yönünden dikkatli davranılması ve hastaların daha sıkı uyarılmasının uygun olacağı; iii) Priapizm öngörüsünde *Doppler* parametrelerinde taban değer belirlenebilmesi için geniş serilere ve daha ileri çalışmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1- **Albayrak S, Beşişik A:** Priapizm, Erkek Seksüel Disfonksiyonu (ed.: Tellaloğlu S, Kadioğlu A) Nobel Kitabevi, İstanbul, bölüm:16, sayfa: 195-200, 2000

2- **Sade M, Esen A, Çelebi İ, Mungan U:** Ürogenital sistem acil yaklaşım gerektiren hastalıkları, "Temel Üroloji" içinde (ed.: Anafarta K, Göğüş O, Bedük Y, Arıkan N), Güneş Kitabevi, Ankara, bölüm 24, sayfa: 961-973, 1998

3- **Erol H, Erdoğan T, Kadioğlu A:** Erektile disfonksiyonlu hastaya yaklaşım. "Cinsel İşlev Bozuklukları" içinde (ed.: Yetkin N, İncesu C), Roche Yayınları, İstanbul, Bölüm 4, sayfa:107-114, 2001

4- **Salih M:** Penil renkli Doppler, "Temel Üroloji" içinde (ed.: Anafarta K, Göğüş O, Bedük Y, Arıkan N), Güneş Kitabevi, Ankara, bölüm 5, sayfa: 139-145, 1998

5- **Baydınç C, Yalçın O, Yeni E, Atikeler MK, Yılmaz M, Lüleci C:** Empotans etiolojisinde renkli Doppler ve intrakavernöz papaverin enjeksiyonu. Türk Üroloji Dergisi, Cilt: 20, Sayı: 2, 194-200, 1994

6- **El-Bahnasawy MS, Dawood A, Farouk A:** Low-flow priapism: risk factors for erectile dys-function. BJU Int, 89: 285-90, 2002

7- **Sancak T, Conkbayir I:** Post-traumatic high-flow priapism: Management by superselective transcatheter autologous clot embolization and duplex sonography-guided compression. J Clin Ultrasound, 29: 349-53, 2001

8- **Volkmer BG, Nesslauer T, Kuefer R, Kraemer S, Goerich J, Gottfried HW:** High-flow priapism: A combined interventional approach with angiography and colour Doppler. Ultrasound Med Biol, 28:165-9, 2002

9- **Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A:** The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology, 49: 822-30, 1997

10- **Lakin MM, Montague DK:** Intracavernous injections of papaverine and phentolamine: correlation with penile brachial index. Urology, 33: 383-6, 1989

11- **Witjes WP, Meuleman EJ, Lycklama N, et al:** The efficacy and acceptance of intracavernous autoinjection therapy with the combination of papaverine/phentolamine. A prospective multicentre trial. Int J impotence Res, 4: 65-67, 1992

12- **Secil M, Arslan D, Goktay AY, Esen AA, Dicle O, Pirnar T:** The prediction of papaverine induced priapism by color Doppler sonography. J Urol, 165: 416-8, 2001.