

**T.C.  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**EREKTİL DİSFONKSİYON ETYOLOJİSİNDE BENİGN PROSTAT  
HİPERPLAZİSİNİN ANATOMİK VE FİZYOPATOLOJİK OLARAK  
YERİ: PROSTAT HACMİ İLE KAVERNÖZ ARTER ÇAPI VE  
KAVERNÖZ ARTER AKIMI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN  
GÖSTERİLMESİ.**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**Dr. Gökmen AKARER**

**TEZ YÖNETİCİSİ**

**Yrd. Doç. Dr. Abdullah GEDİK**

**DİYARBAKIR  
2009**

## İÇİNDEKİLER

|                                                     |     |
|-----------------------------------------------------|-----|
| KISALTMALAR                                         | iii |
| RESİMLER                                            | v   |
| 1-GİRİŞ VE AMAÇ                                     | 1   |
| 2-GENEL BİLGİLER                                    | 5   |
| 2.1 PENİS                                           | 5   |
| 2.1.1. PENİS ANATOMİSİ                              | 5   |
| 2.1.2. EREKSİYON                                    | 13  |
| 2.1.3.EREKTİL DİSFONKSİYONUN PATOFİZYOLOJİSİ        | 21  |
| 2.1.4. EREKTİL DİSFONKSİYONDA TANI                  | 29  |
| 2.1.5. EREKTİL DİSFONKSİYONUN CERRAHİ DIŞI TEDAVİSİ | 44  |
| 2.1.6. EREKTİL DİSFONKSİYONUN CERRAHİ TEDAVİSİ      | 49  |
| 2.2. PROSTAT                                        | 54  |
| 2.2.1. PROSTAT ANATOMİSİ                            | 54  |
| 2.2.2. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ                  | 58  |
| 2.2.2.1. İnsidans ve Epidemiyoloji                  | 58  |
| 2.2.2.2. Etyoloji                                   | 59  |
| 2.2.2.3. Patoloji                                   | 59  |
| 2.2.2.4. Klinik Bulgular                            | 60  |
| 2.2.2.5. Ayırıcı Tanı                               | 63  |
| 2.2.2.6. Tedavi                                     | 63  |

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 3. YÖNTEM VE GEREÇLER | 68 |
| 4. BULGULAR           | 72 |
| 5. TARTIŞMA           | 78 |
| 6. SONUÇLAR           | 83 |
| 7. ÖZET               | 86 |
| 8. KAYNAKLAR          | 88 |

## KISALTMALAR

ED: Eretil Disfonksiyon

NIH: The National Institues of Health

BPH: Benign Prostat Hiperplazisi

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

AÜSS: Alt Üriner Sistem Semptomları

PVR : Post Voiding Residue (idrar yaptıktan sonra mesanede kalan idrar miktarı )

IPSS: Uluslar arası Prostat Semptom Skorlaması

MPOA: Medial Preoptik Alan

NO: Nitrik Oksit

cGMP: cyclic Guanosine Monophosphate

NOS: Nitrik Oksit Sentaz

n NOS : nöronal Nitrik Oksit Sentaz

eNOS : endoteliyal Nitrik Oksit Sentaz

iNOS : immun hücrelerden salınan Nitrik Oksit Sentaz

VIP: Vazoaktif İntestinal Peptidin

c AMP: cyclic Adenosine Monophosphate

MMAS: The Massachusetts Male Aging Study

NHSLs: National Health and Social Life Survey

DM: Diabetes Mellitus

IIEF: International İndex of Erectile Function

NPT: Noktürnal Penil Tümesans testi

AVSS: Görsel - işitsel seksüel uyarı

PGE1: Prostaglandin E 1

PSV: Maksimum sistolik akım hızı

EDV: End Diastolik arteriyel akım hızı

KVOD: Kavernozal Venooklüziv Disfonksiyon

VRI: Vasküler Rezistans İndeksi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRA: Manyetik Rezonans Anjiyografi

PDE5: Fosfodiesteraz 5

AUA: Amerikan Üroloji Derneği

PRM: Prostatik Rektal Muayene

QOL: Quality Of Life

TURP: Transüretral Rezeksiyon Prostat

USG: Ultrasonografi

QMAX: Maksimum Akım Hızı

PO: Papaverin Öncesi

PS: Papaverin Sonrası

DANSS: Danish Prostatic Symptom Score

KCI: Potasyum klorür

## RESİMLER

Resim 2-1. Penisin enlemesine kesiti

Resim 2-2. Penisin arteriyel dolaşımı

Resim 2-3. Penisin venöz dolaşımı

Resim 2-4. Penisin venöz dönüşünün longitudinal ve transvers görüntüleri

Resim 2-5. Penisin nöroanatomisi

Resim 2-6. Penil ereksiyon mekanizması

Resim 2-7. Penil düz kas gevşemesinin moleküler mekanizması

Resim 2-8. İnternal iliak arterin dalları

Resim 2-9. Prostat anatomisinin şematik görünümü

Resim 2-10. Prostatın zonal anatomisi

Resim 2-11. Prostatın arterleri

Resim 3-1. C.D. isimli hastanın papaverin sonrası sol ve sağ 15. dakika

kavernozal arter akımları

Resim 5-1. Rho A/ Rho kinaz yolu

## 1-GİRİŞ VE AMAÇ

Erektile disfonksiyon(ED), bir erkeğin en az 6 ay süreyle seksüel ilişki için yeterli penil ereksiyonunu sağlama ve/veya sürdürmede yetersizlik olarak ifade edilmiştir. Ejekülasyon ve orgazm bozuklukları farklı bir kategoride ele alınmaktadır.(1)

Yaşamı tehdit eden hastalıklarla uğraşıldığı zaman elde edilen veriler genellikle doğrudur. Çünkü, bu hastalıklardan yakınan kişiler tavsiye ve tedaviyi araştırırlar. Yaşamı tehdit etmeyen hastalıklarla uğraşıldığında durum oldukça farklıdır ve erektil disfonksiyon gibi bir durum sebebiyle tedavi gören kişi sayısı göreceli olarak azdır.

Günümüzde sağlıklı cinsel fonksiyon, yaşam kalitesinin önemli bir parçası olmuş ve yaşam beklentisi arttıkça, daha fazla sayıda erkek tedavi olmayı ister hale gelmiştir.

The National Institutes of Health (NIH)'in 1993 yılında yayınlanan verisinde, ABD'deki erektil disfonksiyon prevalansının 10-20 milyon erkeği kapsadığı ve bunların çoğunun özellikle ciddi erektil disfonksiyonlu hastalar olduğu bildirilmiştir. Eğer minimal erektil disfonksiyonlu bireyler de dahil edilirse, bu tahminin 30 milyona ulaşması beklenilmektedir.(2)

Türkiye'deki erektil disfonksiyon prevalansı ve bağlantılarını araştıran toplum esaslı bir çalışmada, 1982 erkek çalışmaya alınmış ve uzmanlar tarafından yüz yüze yapılmış görüşmelerle anketler oluşturulmuştur.(3) Bu çalışmada, erektil disfonksiyonun tüm derecelerinin prevalansı %69.2 olarak bulunmuştur. Bu

çalışmada erektil disfonksiyon dereceleri %33.2 hafif, %27.5 orta, %8.5 şiddetli olarak saptanmıştır. Yaşa ayarlı tam ereksiyon kaybı prevalansı 40-49 yaş 49.9, 70 ve üzerindeki yaşlarda %94.7 olarak kaydedilmiştir.

Eretil disfonksiyon prevalansının ve şiddetinin yaşla birlikte arttığı; ayrıca, orta ve şiddetli erektil disfonksiyonun birleşik prevalansının da yaşın artmasıyla belirgin bir şekilde yükseldiği gösterilmiştir.

Eretil disfonksiyon, yaşam kalitesini ve genel sağlığı etkileyebilir ve sıklıkla multifaktöriyel bir etyolojiye sahiptir. Organik ve/veya psikojenik kökenli olabilir. 1960'lı yıllarda olgularının çoğu psikojenik kökenli olduğu düşünölmekteyken; daha sonraları, büyük oranda organik olduğu saptanmıştır. Günümüzde ise, her iki faktörün sorumlu olduğu ve psikolojik ve/veya organik sorunların karmaşık bir etkileşimi sonucunda oluştuğu kabul edilmektedir. Genç erkeklerde psikojenik nedenler daha fazla iken, yaşlılarda organik nedenler daha ön plandadır.

Eretil disfonksiyon için major risk faktörleri şunlardır:(4)

a-Yaşlanma

b-Kronik hastalıklar

1-Diabetes Mellitus

2-Periferik vasküler hastalıklar

3-Kardiyak problemler

4-Hiperlipidemi

5-Hipertansiyon

c-Sigara



Yukarıda sayılanlar dışında diğer ED nedenleri; spinal kord travmaları (5-9), Alzheimer hastalığı (10), Parkinson hastalığı(11-13), bazı epilepsi durumları (temporal lobe lezyonu olanlar) (14), alkolizm, vitamin yetersizliği, kronik böbrek yetmezliği (KBY) (15-19) , karaciğer yetersizliği (20), Peyronie hastalığı (21), kronik obstruktif akciğer hastalığı(KOAH), kronik depresyon, kronik enfeksiyöz hastalıklar , AIDS (22-23), skleroderma (24), endokrin nedenler(25-31), psikojenik nedenler(32-36) ve benign prostat hiperplazisidir (BPH).(38-40)

Eretil disfonksiyonun tanısında hastanın kendi kendini değerlendirdiği sorgu formları vardır. Uluslar arası Eretil İşlev İndeksi( International Index of Erectile Function (IIEF) ) sorgu formu en çok kullanılan değerlendirme formudur. (37)

BPH, erkeklerde yaşlanmayla birlikte artan ve insidansı yaklaşık %23-88 oranları arasında bildirilen bir hastalıktır fakat BPH'ya bağlı alt üriner sistem semptomları(AÜSS) görülme sıklığı daha düşüktür.(38-40)

BPH-AÜSS ile tedavi amacıyla kliniğe gelen hastaların değerlendirilmesinde kullanılan prostatın ağırlığı, en yüksek ve ortalama idrar akım hızı, idrarı yaptıktan sonra mesanede kalan idrar miktarı (PVR) gibi parametreler dışında hastalar için asıl önemli olan yaşam kalitesini etkileyen semptomların giderilmesidir. Garraway ve arkadaşlarının yaptığı değerlendirmede, 60 yaş üzerinde BPH varlığı %43 olarak vurgulanırken, bu hastaların yarısında yaşam kalitesinin anlamlı şekilde etkilendiği ortaya konulmaktadır.(41)

Özellikle cinsel fonksiyonun ön plana çıktığı yaşam kalitesini değerlendiren birçok klinik araştırmada, BPH-AÜSS olan hastaların cinsel fonksiyonlarının önemli şekilde etkilendiği gözlenmektedir.(42)

Yapılan birçok çalışmada IPSS(Uluslar arası Prostat Semptom Skorlaması) skoru yüksek olanlarda erektil disfonksiyonun arttığı görülmüştür(43) ve BPH için yapılan tedavilerin erektil disfonksiyon üzerinde çoğunlukla olumlu bir etkisi olduğu görülmüştür(44-46).

Bizim yaptığımız bu çalışmada amacımız; birçok yönden birbiri (BPH-ED) ile bağlantılı olan bu iki patolojik duruma farklı bir perspektiften bakıp fizyopatolojik ve anatomik olarak ilişkilerini ortaya koymaktır. Bunun için özellikle prostat boyutu ile ereksiyon için gerekli penisin kavernöz arter çap ve akımlarının ilişkisini değerlendirmeye çalıştık. Yaşlanmayla birlikte erkeklerin hayat kalitesini düşüren bu ikopatolojik durumun birbiri ile olan ilişkisinin varlığı ve benign prostat hiperplazisi durumunda büyüyen prostatın ereksiyon için gerekli olan penisin ereksiyonu esnasındaki arteryel kanlanmasını ne ölçüde etkileyebildiğini değerlendirmektir.

## 2-GENEL BİLGİLER

### 2.1 PENİS

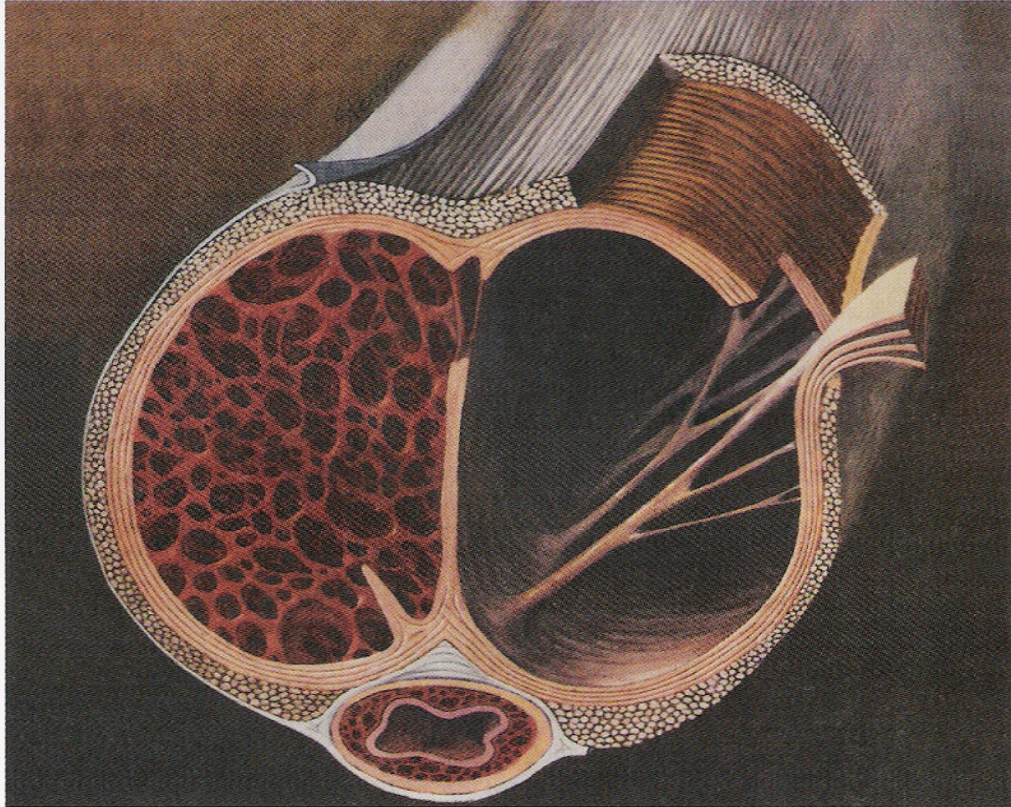
#### 2.1.1 PENİS ANATOMİSİ

Penis, bir çift kavernöz cisim ve bir adet spongioz cisimden oluşur. Dıştan içe doğru deri, süperfisiyal tabaka, tela subfasiyalis, buck fasiyası ve tunika albuginea tabakası vardır. Deri, distalde glans penisin üzerine katlanarak sünnet derisini oluşturur ve koronaya yapışır.

Buck fasiyası dorsalde her iki korpus kavernoza çevrelerken, ventralde lifleri bölünerek korpus spongiozumuda çevreler. Proksimalde Buck fasiyasının lifleri yukarıda rektus kası kılıfının elastik ve kollajen liflerinden oluşan uzantılar ile birleşerek penisin fundiform ligamanını; distalde pubisten gelen lifler ile birleşerek penisin suspansuar ligamanını oluşturur. Daha derinde ise, Buck fasiyası perinede tunika albuginea ile birleşir ve erektile dokunun kas yapısına kadar uzanır. Distalde ise koronada glans penisin tabanı ile birleşir.

Tunika albuginea, korpus kavernoza saran çoğu kollajen liflerden oluşan dayanıklı bir yapı olup iki tabakadan oluşur. İç tabaka sirküler olarak kavernoza dokuyu çevreler ve bu tabakadan çıkan lifler, kavernoza doku içine radyal olarak dağılır ve erektile dokuyu ve septumu destekleyen sütunları oluşturur. Dış tunika tabakası ise, longitudinal yapıda olup, glans penisten proksimal kruraya uzanır ve saat 5 ve 7 hizası dışında inferior pubik ramusa yapışır. Tunikanın bu radyal dağılımı, korpus spongiozumda ereksiyon sırasındaki basınç, korpus

kavernozumdaki basınçtan düşük olmaktadır. Emitter venler tunikanın iç ve dış tabakası arasında kısa bir mesafe seyrettikten sonra, dış tabakayı oblik bir biçimde delerek çıkarlar. Bu şekilde, tunikanın dış tabakası ereksiyon esnasında venleri sıkıştırarak katkı sağlarlar. Dorsal arterin dalları ise , daha dik açı ile tunikayı geçerler ve periarteriyel fibröz kılıfla sarılıdırılar.



Resim 2-1. Penisin enlemesine kesiti kavernöz cisimler içindeki erektil dokuyu destekleyen bantları ve tunika albugineanın içte sirküler, dışta ise longitudinal tabakalarını göstermektedir. Korpus kavernosum ve spongiosum arasında longitudinal tabaka yoktur (Lue TF, Akkus E, Kour NW: Physiology of erectile function and dysfunction. Campbell's Urology güncelleme:12 1994;1-10.).

Korpus kavernozumlar; proksimalde iskiopubik ramusun altında ayrıık olarak bulunurlar ve pubisin penil hilum bölgesinde birleşerek penis shaftını oluştururlar. Her iki korpus kavernozum bir septumla birbirinden ayrılır. Bu septumun distaldeki gevşek yapısı sebebiyle, her iki kavernoz cisim içindeki vasküler

yapılar birbiri ile yakın temas halindedir. Korpus kavenozumlar, çeperi endotel ile kaplı, birbiri ile bağlantılı sinüslerden oluşur. Bu sinüsler merkezde daha geniş, periferde daha dardır ve makroskopik olarak penise süngerimsi görünüm kazandırır. Sinüzoidlerin etrafı elastik liflerle çevrili trabeküler düz kas, kollajen ve gevşek gözenekli doku yapısındadır. Düz kas lifleri, erektile dokuya çapraz bir şekilde dağılır ve terminal kavernoza sinir lifleri ve heliksin arterler ile yakın ilişki halindedirler.

Korpus spongiozum, korpus kavernozaumların ventralide lokalizedir. Penisin bulbusundan sonra, distale doğru incilir ve sonunda genişliyerek şapka şeklini alır. Bu bölüm glans penis olarak adlandırılır. Penis koronası glans tabanını, penis şaftından ayırır. Yapısı genel olarak korpus kavernozauma benzerdir. Fakat korpus spongiozumun sinüzoidleri daha geniştir ve tunikası daha incedir ve tunikası sadece sirküler liflerden oluşur.

Üretra, bulber ve glanüler segmentte geniş çapa sahip iken, dış meatus en dar noktasını oluşturur. Proksimalde çok katlı yassı epitelyumla, distalde ise çok katlı skuamöz epitelle örtülüdür. Mukozada çok sayıda, küçük mukus salgılayan litre bezleri bulunur.

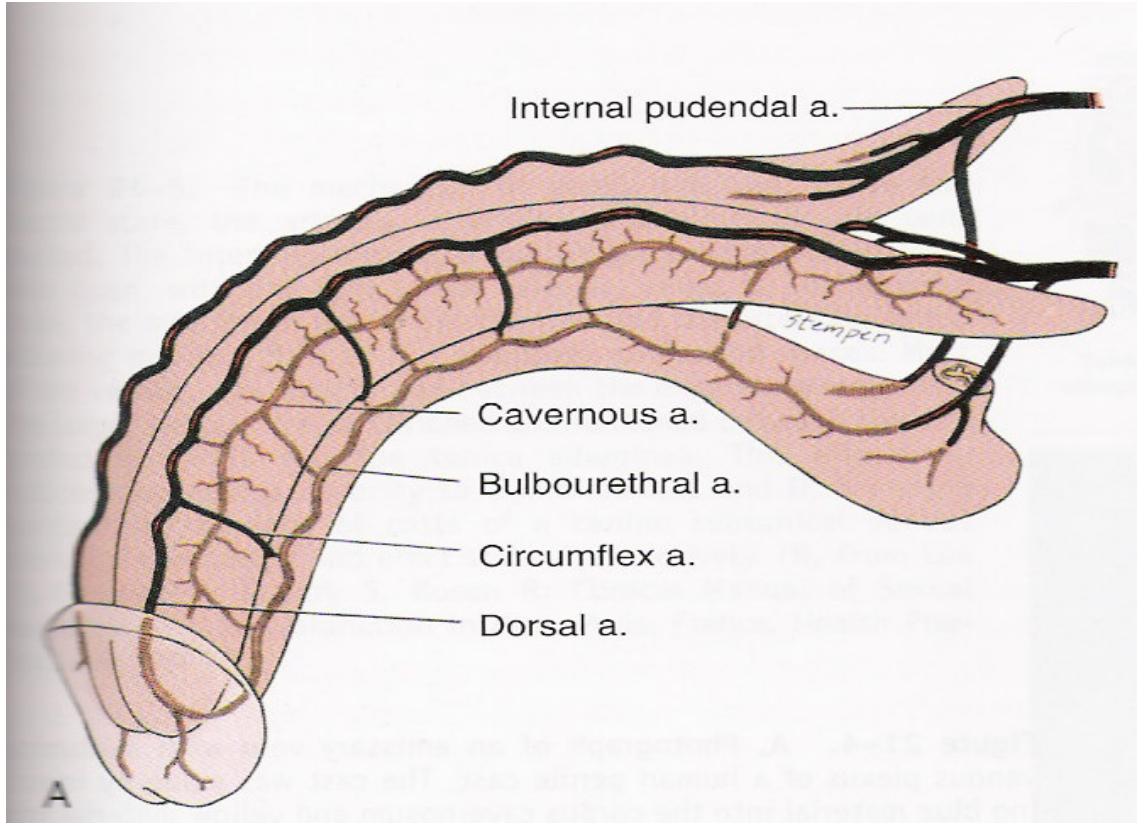
#### PENİSİN ARTERLERİ:

İnternal pudental arter; sakrospinal ligaman altından ve sakrotuberoz ligamanın üstünden geçtikten sonra perineal ve penil arter dallarına ayrılır. İnternal pudental arter internal iliak arterin dalıdır. Penil arter, Alcock kanalında seyrettikten sonra perineal membranın üzerinde erektile yapıları besleyen 3 dala ayrılır.

a-Kavernozal arter: Eretil dokunun ortasında ilerler kavernozal dokuya penis hilumu bölgesinde girer. Seyri esnasında heliksin arterlere ayrılarak, sinüzoidleri ve trabeküler dokuyu besler.

b-Dorsal arter: Pubis ile penisin krusları arasından geçerek, korpus kavernozumların dorsaline ulaşır ve Buck fasiyası içinde dorsal penil ven ve sinir ile birlikte seyrederek. Dorsal arterin glansa kadar olan seyrinde, korpus spongiozum ve üretraya giden sirkumfleks dallar ve kavernozal dallar verir.

c-Bulbo-uretral arter: Perineal membranı delerek korpus spongiozuma posterolateral kenardan girer. Uretra, korpus spongiozuma ve glansı besler.



Resim 2-2. Penisin arteriyel dolaşımı

#### PENİSİN VENLERİ:

Kavernoz sinüslerden çıkan intermedier venüller, subtunikal kapiller pleksusa dökülür. Bu subtunikal pleksus ise emisser venleri oluşturur.

Emisser venler, tunika albuginea katları arasında oblik olarak seyrettikten sonra sirkumfleks venlere dökülürler.

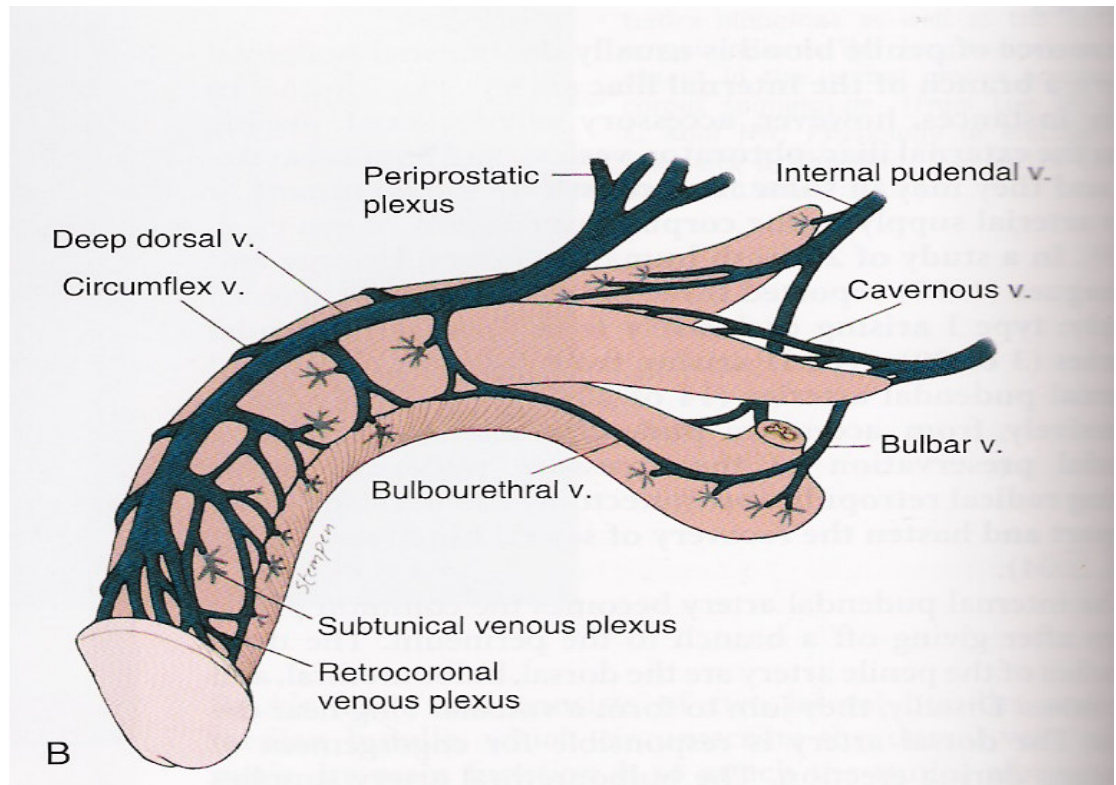


Sirkumfleks venler spongioz cisim ve kavernoöz cisimden köken alırlar. Kavernoöz cisimleri çevreleyerek, penis shaftının distal 2/3'lük bölümünde derin dorsal vene dökülürler.

Derin dorsal ven korpus kavernozumlar arasındaki olukta seyrederek preprostatik pleksusa dökülür.

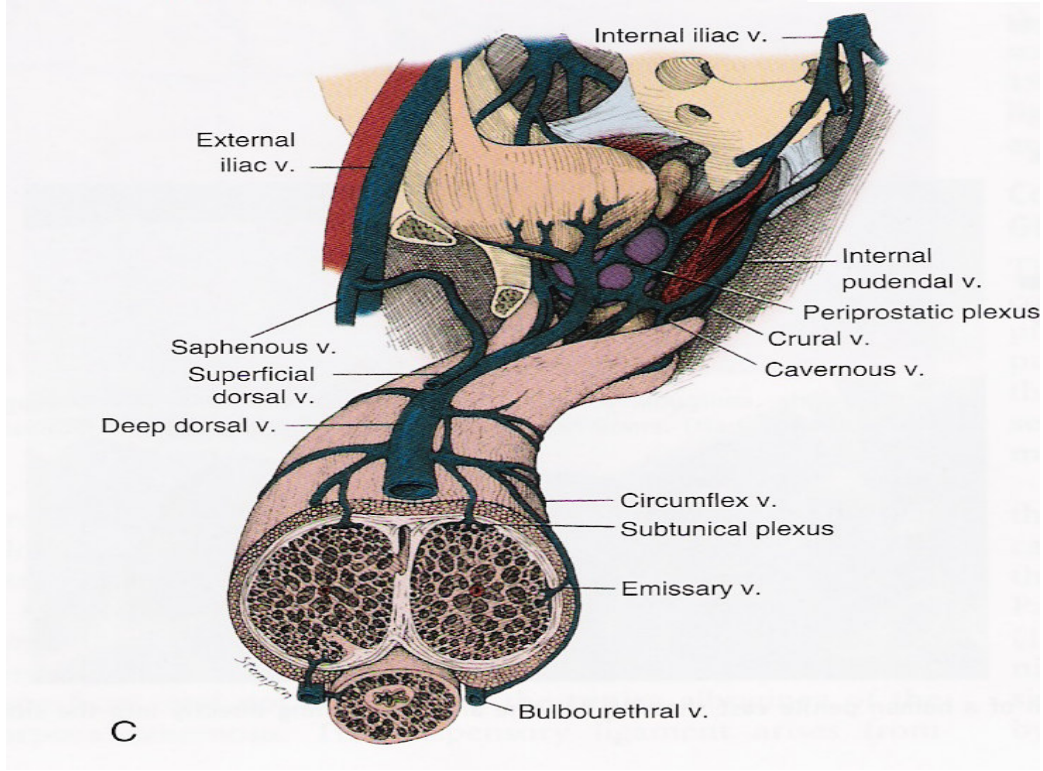
Penisin proksimal 1/3'lük bölümünün emisser venleri, dorsomedial yüzde birleşerek kavernoöz venleri oluştururlar. Bu venler, penis hilumunda krura ve bulbus arasında birleştikten sonra, internal pudental vene dökülürler.

Penisin cilt ve ciltaltının venöz dönüşü, tek veya iki adet superfisyal dorsal ven ile safen vene olmaktadır.



Resim 2-3. Penisin venöz dolaşımı





Resim 2-4. Penisin venöz dönüşünün longitudinal ve transvers görüntüleri

#### PENİSİN SİNİRLERİ:

Penisin inervasyonu hem otomatik, hemde somatiktir. Spinal kord ve periferik ganglionlardan köken alan sempatik ve parasempatik lifler, kavernozy sinir aracılığıyla korpus kavernozy ve korpus spongiozumaya ulaşırlar.

Somatik sinirler ise bulbokavernozy ve iskiokavernozy kaslarının kasılmasını sağlar ve penil duyuyu iletirler. Sempatik sinir lifleri medulla spinalisin aşağı torasik ve üst lomber bölgesinden çıktıktan sonra retroperitoneal seyrederek. Bu lifler superior hipogastrik pleksusu oluşturur. Superior hipogastrik pleksusu sol ve sağ

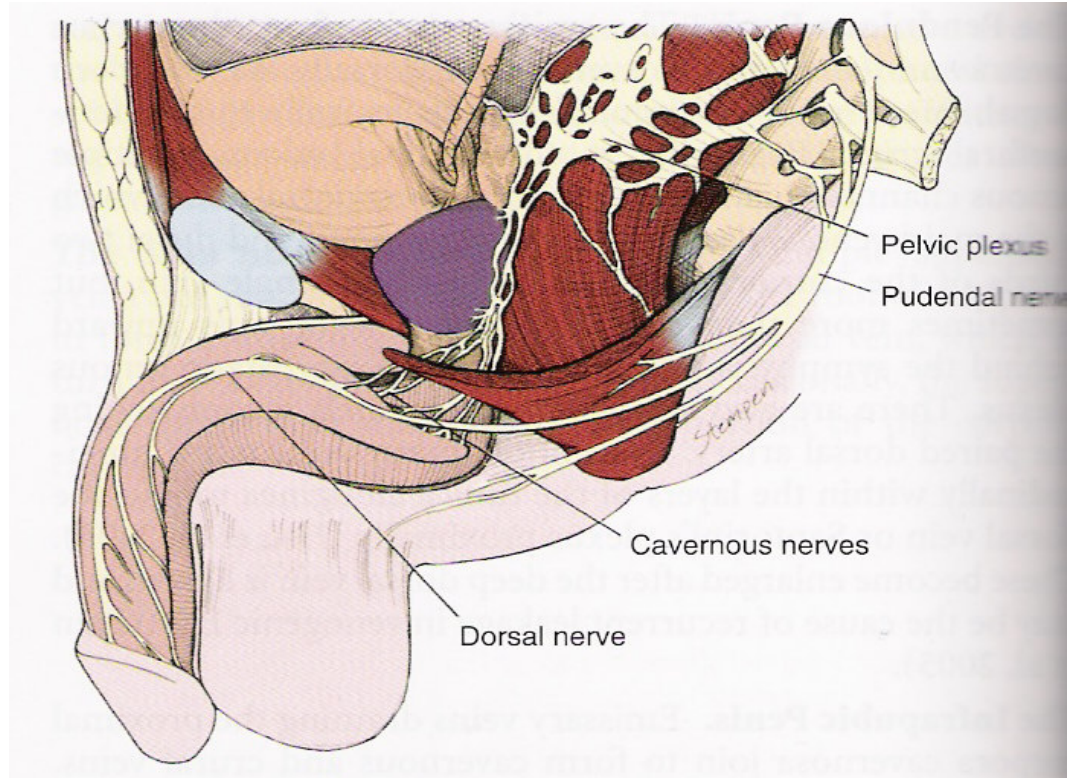
hipogastrik sinir şeklinde terkeden sempatik lifler, distale doğru ilerleyerek birleşir ve rektumun yan kenarlarında inferior hipogastrik plexusu oluştururlar.

Pelvik plexus gövdesi S2 ve S4 spinal kordda olan parasempatik nöronlardan da lifler alır. Bu lifler pelvik sinir olarak adlandırılır. Pelvik plexustan çıkan sinir lifleri penis, alt üriner sistem ve rektumu inerve eder.

Korpus kavernozumları inerve eden lifler, pelvik plexustan ayrıldıktan sonra kavernoza sinir adını alır. Penisin somatosensoriyal lifleri, glans, penis cildi, üretra ve korpus kavernozumdan başlar.

Glans peniste ince myelin tabakalı A-delta ve demiyelinize C liflerinin serbest uçları ve korpusküler reseptörler vardır. Bu lifler birleşerek penisin dorsal sinirini oluşturur. Diğer sinir lifleride birleşerek pudental sinir adını alır. Ağrı, ısı ve dokunma pudental sinir ile iletilir. Pudental sinir saf somatik değildir ve otonomik sinir lifleride içermektedir.

İskiorektal fossada pudental artere eşlik eden pudental sinir, medulla spinalisin S2-S4 bölgesine ulaşır. Bu noktada bulunan somatomotor Onuf nükleusundan köken alan ve pudental sinir ile iletilen uyarılar iskiokavernöz kasları da kontrol eder.



Resim 2-5. Penisin nöroanatomisi

### 2.1.2. EREKSİYON

#### EREKSİYON VE DETÜMESANSIN HEMODİNAMİSİ VE MEKANİZMASI

Korpus kavernozumlar: Penil erektile doku, özellikle kavernoöz düz kaslarla, arteriöl ve arter duvarlarındadüz kasları, erektile süreçte esas rolü oynar. Flak durumda, düz kaslar kontrakte, beslenme amacı ile sadece az miktarda arteriyel akıma izin verir. Flak penis orta derecede kontrakte durumdadır.

Seksüel uyarı kavernoöz sinir terminallerinden nörotransmitterlerin salınımını uyarır. Bu durum düz kasların gevşemesine ve sırasıyla şu olaylara sebep olur.

a-Hem diastolik, hem de sistolik fazlarda artmış kan akımıyla arteriyol ve arterlerde genişleme

b-Gelen kanın genişleyen sinüsoidlerde hapsedilmesi

c-Subtunikal venüler pleksusların tunika albuginea ve periferik sinüsoidler arasına sıkışması, venöz dönüşte azalma

d-Tunikanın kapasitesine kadar genişlemesi, böylece iç sirkuler ve dış longitudinal tabakalar arasındaki emisser venlerde dolaşımın daha da azalarak venöz dönüşün minimuma inmesi

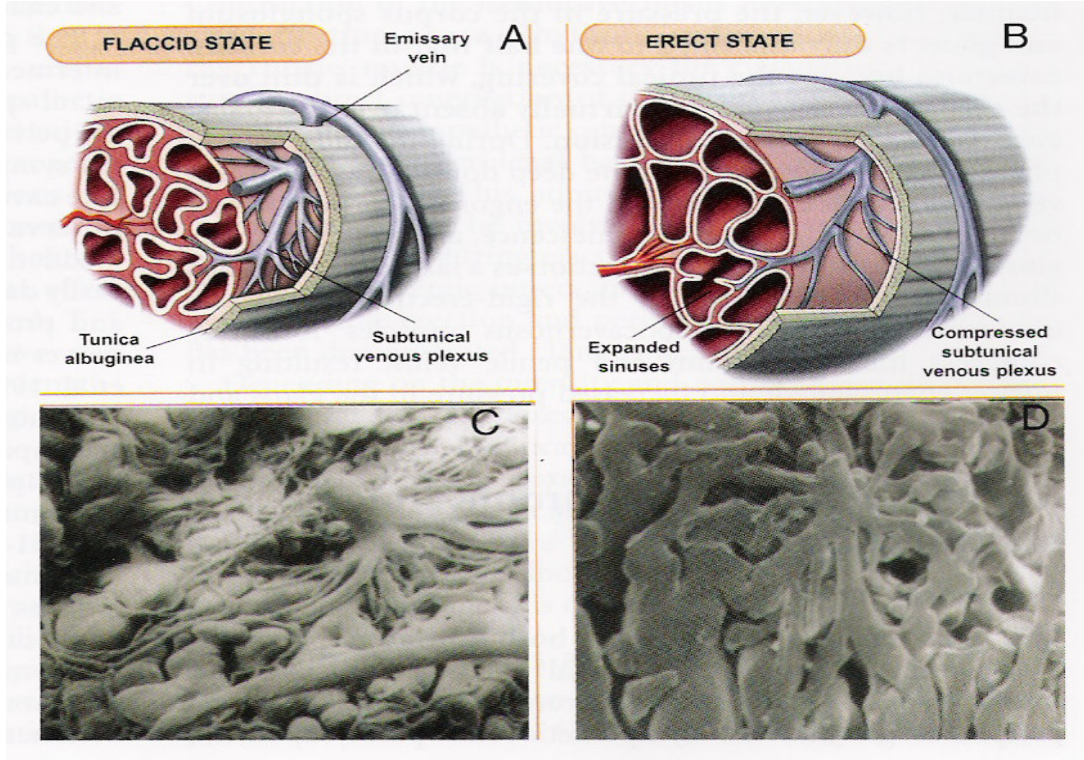
e-İntrakavernöz basınçta yükselme(100 mmHg civarında devam ettirilir) sonucu penisin erektile duruma geçmesi(ful ereksiyon fazı)

f-İskiokavernöz adelelerin kasılması ile basınçta daha da yükselme (intrakavernöz basınç sistolik kan basıncının çok üstüne çıkar) (rijid ereksiyon)

g-Ejekulasyondan veya erotik uyarının kesilmesinden sonra sempatik tonik salınımlar geri döner ve sinüsoidler ve arteriyoller etrafında düz kasların kontraksiyonuna yol açar. Bu etkinlikle arteriyel akımını flask düzeylere indirir, sinüzoidal mesafelerden büyük miktarlarda kanı dışarı atar ve venöz kanalları açar. Penis gevşek durumdaki uzunluk ve genişliğine geri döner. (detümesans fazı)

Ereksiyonun böylece sinüzoidal gevşeme, arteriyel genişleme ve venöz sıkışmayı içerdiğini söyleyebiliriz(Resim 2-6.).

Corpus spongizum ve glans penis: Ereksiyonda, arteriyel akım aynı şekilde artar; bununla birlikte, korpus spongiozum ve glanstaki basınç tunikanın özelliğinden dolayı venöz tıkanmanın minimal olması nedeni ile korpus kavernozumlardakinin sadece üçte biri ile yarısı arasındadır.



Resim 2-6. Penil ereksiyon mekanizması A-Flaccid durum; arter, arteriol ve sinüzoidler kontrakte durumda B-Eretil durum; sinüzoidal duvar kası ve arteriler gevşemeyi takiben sinüzoidal aralığa maksimal akım durumu.

### DÜZ KAS FİZYOLOJİSİ:

Kavernöz düz kasların spontan kontraktıl aktiviteleri in vitro ve in vivo olarak kaydedilmiştir. Yarnitsky ve arkadaşları 1995 yılında korpus kavernozumlarından kaydedilen iki tip elektriksel aktivite buldular. Bunlar spontan ve aktiviteyle uyarılan şekildeydi (47). Levin ve arkadaşları 1994 de in vitro spontan kontraktıl aktivitenin hücre içi enerjide başlangıçta artış ve takiben azalmayı düşündüren NADH/NAD oranında iki fazlı bir değişiklik ve hücre içi kalsiyumunda fazik artışla bağlantı olduğunu gösterdiler (48). Italiano ve arkadaşları 1998 de penisin



fazik konsantrasyonunun Na- K- ATPaz enzimi yoluyla olduğunu ve istirahat tonusunun prostaglandin F2alfa salınımı yoluyla endotelyum tarafından ayarlandığını öne sürdüler (49). Alan uyarılması düşük frekanslarda basınçta ve hücre içi kalsiyumda bir düşme ve yüksek frekanslarda basınçta ve hücre içi kalsiyumda artışla sonuçlanır. Genelde, farmakolojik ajanlara yanıt hücre içi kalsiyumdaki değişikliklerle ilişkilidir.

## PENİL EREKSİYONUN NÖROANATOMİ VE NÖROFİZYOLOJİSİ

**PERİFERİK YOLLAR:** Penisin inervasyonu hem otonomik(sempatik ve parasempatik) hem de somatiktir(duysal ve motor). Medulla spinalis ve periferik ganglionlarda ki nöronlardan sempatik ve parasempatik sinirler, ereksiyon ve detümesans sırasındaki nörovasküler olaylar etki etmek üzere korpus kavernozumlara ve korpus sponiozuma giren kavernöz sinirleri oluşturacak şekilde birleşir. Somatik sinirler başlıca duyu ile, bulbokavernöz ve iskiokavernöz adalelerin kasılmasından sorumludur.

**Otonomik yollar:** Sempatik yollar torasik 11'den lumbal 2'ye kadar olan spinal segmentten köken alırlar ve beyaz cevherden geçerek sempatik zincir ganglionlarına ulaşırlar. Parasempatik yollar sakral 2-4 den köken alır. Preganglionik lifler pelvik sinirlerin içinden geçerek pelvik pleksusa ulaşır ve burada superior hipogastrik pleksusdan gelen sempatik sinirlerle birleşirler. Kavernöz sinirler pelvik pleksusun penisi inerve eden dalıdır. Kavernöz sinirler rektum, mesane ve prostatın radikal eksizyonu sırasında kolayca zarar görürler. İatrojenik erektil disfonksiyondan(ED) korunmak için bu sinirlerin seyrinin açık bir şekilde bilinmesi gerekir.

Pelvik pleksusun ve kavernöz sinirlerin uyarılması ereksiyonu başlatırken , sempatik trunkusun uyarılması detümesansa neden olur. Kedi ve ratlarda L4 yada L5

altındaki spinal kordun çıkarılmasıyla refleks erektile cevabın kaybolduğu, fakat ıfleşmeye hazır bir dişi ile aynı yere koyma veya medial preoptik alanın elektrik uyarısı belirgin ereksiyona neden olur. Normal sertlikte bir ereksiyonun olması için, normalde serebral uyarıların somatik (asetilkolin salınması), parasempatik(nitrik oksit ve asetilkolin salınması) ve sempatik (norepinefrin salınımı inhibisyonu) yollardan geçtiği düşünölmektedir.

Somatik yollar: Somatosensoriyal yollar penis derisi, glans, üretra ve korpus kavernozumlar içindeki duysal reseptörlerden kaynaklanır. İnsan glans penisinde çok sayıda afferent sonlanmalar vardır. Serbest sinir uçları ince miyelinli A delta ve miyelinsiz C liflerinden oluşur ve vücudun diğer deri bölgelerinden farklıdır. Reseptörlerden çıkan sinir lifleri penisin dorsal sinirinin demetleri oluşturmak üzere birleşirler ve o da diğer sinirlerle birleşerek pudental siniri oluşturur. Pudental sinir, S2-S4 köklerinden spinal korda girerek lumbosakral segmentin santral gri cevherindeki spinal nöron ve internöronlarda sonlanır. S2-S4 spinal segmentlerdeki Onuf Nukleusu somatomotor penil inervasyonun merkezidir. Bu sinirler, sakral sinirler içinde seyreterek iskiokavernöz ve bulbokavernöz kasları inerve eden pudental sinire ulaşırlar. İskiokavernöz kasların kontraksiyonu rijid ereksiyon fazının oluşmasına neden olur. Bulbokavernöz kasın ritmik kontraksiyonları ejakulasyon için gereklidir.

Genital uyarının yoğunluğu ve cinsine bağlı olarak birkaç çeşit spinal refleks elde edilebilir. En iyi bilinen refleks genital nörolojik muayenenin elektrofizyoloik latens testin temeli olan bulbokavernöz refleksdir. Bulbokavernöz ve iskiokavernöz kasların hasarlanması penil ereksiyona zarar verebilir.

**SUPRASPİNAL YOLLAR:** Hayvan deneyleri seksüel fonksiyon ve penil ereksiyonda medial preoptik alan(MPOA), hipotalamusun paraventriküler nükleusu ve hipokampusün önemli merkezler olduğunu göstermiştir. Bu alanlardaki Parkinson

hastalığı veya serebrovasküler hadiseler gibi patolojik olaylar sıklıkla ED ile birliktedirler.

Hipotalamusta dopamin, norepinefrin, seratonin gibi çeşitli nörotransmitterler bulunmaktadır. Dopaminerjik ve adrenerjik reseptörlerin seksüel fonksiyonu uyardığı, 5 HT reseptörlerinin inhibe ettiği öne sürülmüştür.

Supraspinal yollar ereksiyonun üç tipinden sorumlu olup bunlar; psikojenik, refleksöjenik ve noktürnal . Psikojenik ereksiyon görsel işitsel uyarı yada fantezilerin bir sonucudur. Beyinden gelen impulslar spinal ereksiyon merkezlerini etkileyerek erektile süreci başlatırlar. Refleksöjenik ereksiyon genital organların dokunularak uyarılması ile oluşur. Uyarılar spinal ereksiyon merkezlerine ulaşır, daha sonra bazıları çıkan traktusu izler ve duysal algılamayı sağlar, diğerleri ise ereksiyonu başlatmak üzere kavernöz sinirler yoluyla penise uyarılar gönderen otonom çekirdekleri aktive ederler. Bu tip ereksiyon üst spinal kord hasarı olanlarda korunur. Nokturnal ereksiyon başlıca uykunun REM fazı sırasında olur. REM uykusu sırasında lateral pons tegmentumunda bulunan kolinerjik nöronlar aktifleşirken, lokus koruleusda bulunan adrenerjik nöronlar ve orta beyin rafesinde bulunan seratonerjik nöronlar inaktiftir. Bu farklı aktivasyon REM uykusu sırasında oluşan noktural ereksiyondan sorumlu olabilir.

#### PERİFERAL NÖROTRANSMİTERLER:

İnsan erektile dokusunun elektriksel uyarımı sonucu asetilkolin salınımının olduğu 1988 yılında Blanko ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. Asetilkolin başlıca etkin nörotransmitter olmayıp penil ereksiyona adrenerjik nöronların presinaptik inhibisyonu ve endotelial hücrelerden nitrik oksit (NO) salınımının uyrılması yoluyla katkıda bulunur (50). Şu an için NO çoğu araştırmacılar tarafından penil ereksiyonu uyaran temel nörotransmitter olduğu kabul edilmektedir. NO, cGMP yapımını artırır ve bu da kavernöz düz kasların gevşemesine neden olur.



NO ilk olarak 1979 da cGMP yoluyla periferik damar düz kaslarını gevşeten güçlü bir madde olarak tanımlanmıştır. NO, endojen L-argininden nitrik oksit sentaz (NOS) vasıtası ile sentez edilir. NOS un üç ayrı formu bulunur. Nöronal (n NOS veya NOS-1) , makrofaj ve diğer immün hücrelerden salınan (iNOS veya NOS-2) ve endotel (eNOS veya NOS-3).

NOS-1 ve NOS-3 hücre içi Ca konsantrasyonunu arttıran vazodilatatör asetilkolin ve bradikinin gibi ajanlarla aktive olurlar. İmmün hücrelerdeki NOS c ile değil sitokinlere duyarlıdır.

Peniste, sinir uçlarından ya da endotel hücrelerinden salınan NO düz kas hücrelerine diffüze olur ve guanil siklazı aktivasyonu ile c GMP üretilir. Hücre içindeki c GMP nin düz kas gevşetici etkisinin mekanizması henüz tam anlaşılmamıştır. En olası mekanizma c GMP- spesifik protein kinazın aktivasyonu ile fosforilasyon sağlanması ve myozin hafif zincir kinazın inaktivasyonu, bu suretle myozin ve aktinin ayrışması sonucu düz kasda gevşeme meydana gelmesidir.

Bazı araştırmacılar vazoaktif intestinal peptidin (VIP) ereksiyondan sorumlu olabilecek nörotransmitterlerden birisi olduğuna inanmaktadır. Ayrıca prostalandinlerinde ereksiyon üzerinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar(Adaikan ve ark., Saenz de Tejada ve ark.) vardır.

#### DÜZ KAS GEVŞEMESİ :

Kasın gevşemesi sarkoplazma içindeki serbest kalsiyumun azalmasını takip eder. Daha sonra kalmodulin myozin hafif zincirli kinazdan ayrılır ve onu inaktive eder. Myozin, myozin hafif zincir fosfataz ile defosforile olur, aktin filamentten ayrılır ve kas gevşer.

C AMP ve c GMP düz kas gevşemesinde yer alan ikincil mesajcılardır. Bunlar protein kinazlara bağlanıp aktive ederler, protein kinazlarda belli proteinleri ve iyon kanallarını fosforile ederler ve bundan sonra;

a-Potasyum kanallarının açılması ve hiperpolarizasyon

b-Endoplazmik retikulum tarafından hücre içi kalsiyumun hapsedilmesi

c-Voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının inhibisyonu ve böylece kalsiyum girişinin engellenmesi.

Sonuçta sitozolik serbest kalsiyumda bir düşme ve düz kasta gevşeme olur.

İyon Kanalları: Genel olarak 4 tip iyon kanalı vardır:

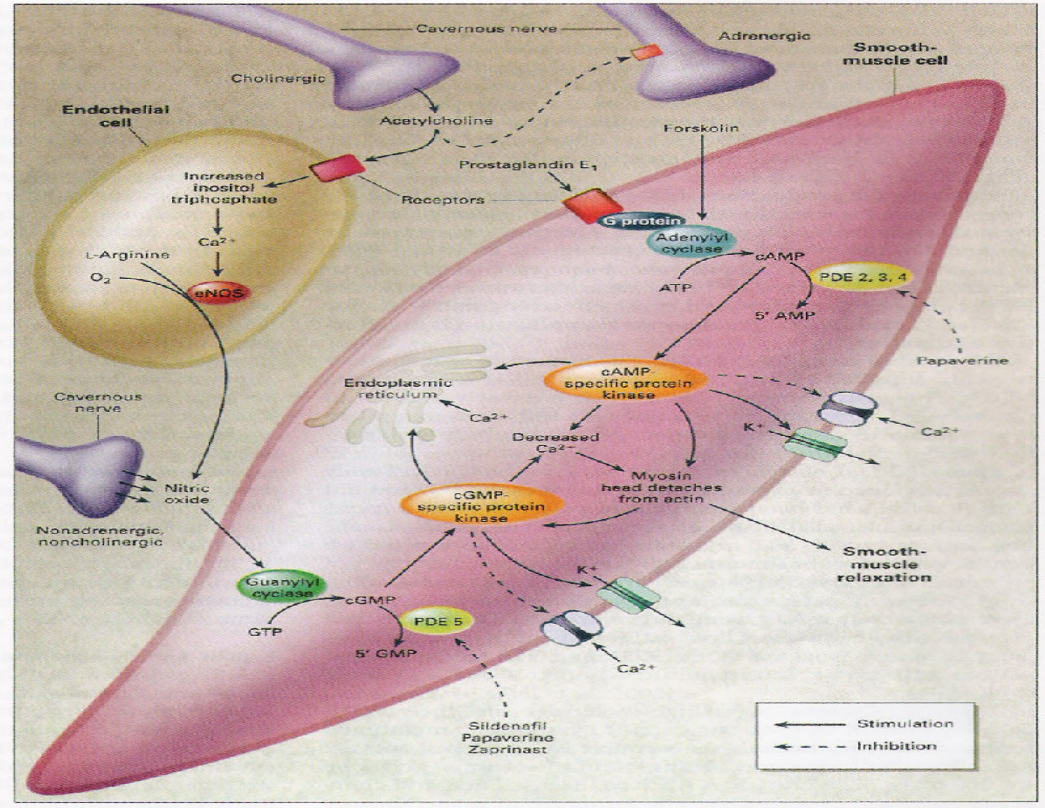
1-Dış bağımlı çılan ( hücre dışı spesifik bir moleküle açılan)

2-İçe bağımlı açılan

3-Voltaja bağımlı açılan

4-Mekanik açılan

Kavernöz düz kasta kalsiyuma duyarlı potasyum kanalları c AMP bağımlı düz kas gevşemesinde rol alabilir (Şekil 2-7.).



Resim 2-7. Penil düz kas gevşemesinin moleküler mekanizması

### 2.1.3.EREKTİL DİSFONKSİYONUN PATOFİZYOLOJİSİ

İnsidans ve Epidemiyoloji: The Massachusetts Male Aging Study (MMAS) ve National Health and Social Life Survey (NHSLs) teknikleri ile birçok çalışma yapılmıştır. Yaşla birlikte ED insidansının arttığını ortaya koymuşlardır. MMAS alışmasından elde edilen verilere göre, 40-70 yaş arasında, komplet ED oranının %5.1 den %15 e yükseldiği, orta derecede disfonksiyonun %17 den %34 e yükseldiği, hafif disfonksiyonun ise %17 civarında sabit kaldığı görülmüştür. Amerika’ da NHSLs nin 1410 erkekte yaptığı ankette (ereksiyonu elde etmek ve sürdürme konusundaki cevapları) 18-29 yaş için %7, 30-39 yaş için %9, 40-49 yaş için %11 ve 50-59 yaş için %18.

MMAS nin yaptığı çalışmada 1995 ten 1997 ye kadar toplanan veriler, 1987 den 1989’a kadar aynı hastalardan elde edilen orijinal verilerle karşılaştırılmıştır.

Başlangıçtaki yaş ortalaması 52.2 yıldır. Analizler 1297 erkekten ED olmayan 847 erkeğin başlangıçtaki verileri ve onların takip verileri üzerinde yapılmıştır. Bu ankete göre Amerika'daki beyaz erkeklerde impotans oranı 25.9 olgu/1000 erkek yılı olarak bulundu ( %95 güven aralığı). Her dekatta yıllık insidans oranı artmaktadır: 40-49 yaş arasında 12.4 olgu/1000 erkek yılı, 50-59 yaş arası erkeklerde 29.8 olgu/1000 erkek yılı, 60-69 yaş arası erkeklerde 46.4 olgu/1000 erkek yılı. Yaşa göre düzeltilmiş ED riski diabetes mellitus (DM) olan erkeklerde daha yüksektir (50.7 olgu/1000 erkek yılı). Tedavi gören hipertansiyonlularda (42.5 olgu/1000 erkek yılı) , tedavi gören kalp hastalarında (58.3 olgu/ 1000 erkek yılı) risk yüksektir.

## SINIFLAMA

### Psikojenik Eretil Disfonksiyon:

Henüz tanı yöntemleri fazla gelişmemişken ED'nin % 90 sebebinin psikojenik olduğuna inanılırdı. Bu durum ED'nun mikst bir olay olduğu anlaşılmasına kadar devam etti. Seksüel davranışlar ve penil ereksiyon hipotalamus, limbik sistem ve korteks tarafından kontrol edilir. Bundan dolayı uyarıcı yada inhibe edici mesajlar ereksiyonu kolaylaştırmak veya engellemek için spinal ereksiyon merkezlerine aktarılabilir. Psikojenik disfonksiyonda ereksiyonun inhibisyonunu açıklayan iki olası mekanizma ileri sürülmüştür.

a-Normal suprasakral inhibisyonun aşırılığı şeklinde beynin spinal ereksiyon merkezini direkt inhibe etmesi

b-Penis düz kas tonusunu arttırarak, ereksiyon için gerekli gevşemeyi engelleyen aşırı sempatik deşarj ya da yükselmiş katekolamin düzeyleri

Klinik olarak, serum noradrenalinin psikojenik ED olanlarda, normal kontrol yada vaskülojenik ED'u olanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

### Nörojenik Eretil Disfonksiyon:

Ereksiyon nörovasküler bir olay olduğundan beyni, spinal kordu, kavernöz ve pudental sinirleri, terminal arteriollerdeki ve kavernöz düz kaslardaki reseptörleri etkileyen herhangi bir hastalık ya da fonksiyon bozukluğu erektile disfonksiyona yol açabilir.

Medial preoptik alan, paraventriküler nukleus ve hipokampus penil ereksiyon ve seksüel dürtü için önemli integrasyon merkezleri olarak görülür. Bu bölgeleri etkileyen Parkinson hastalığı, inme, ensefalit veya temporal lob epilepsisi gibi patolojik durumlar sıklıkla erektile disfonksiyonla birlikte dir. Parkinson hastalığında oluşan etkiler dopaminerjik yollardaki dengesizlik sonucu gelişir. Ayrıca tümör, demans, Alzheimer hastalığı, Shy-Drager sendromu ve travma erektile disfonksiyonun eşlik ettiğı diğ er önemli beyin lezyonlarıdır.

Spinal kord travmalı hastalarda erektile fonksiyonun derecesi büyük ölçüde spinal lezyonun niteliğı, yeri ve yaygınlığına bağılıdır. Spinal kordun üst motor nöron komplet lezyonlarında refleks ereksiyon %95 oranında korunurken, alt motor nöron komplet lezyonlarında ise sadece %25 oranında ereksiyon sağlanabilir. Refleks ereksiyonun korunmasında sakral parasempatik sinirlerin büyük önemi vardır. Spinal seviyedeki spina bifida, disk hernisi, syringomyeli, tansvers myelit ve multiple skleroz gibi patolojik durumlar ereksiyonu etkilemektedir.

Pelvik organlarla kavernöz sinirler arasındaki yakın ilişki bu bölgeye uygulanacak cerrahi girişimler neticesinde impotans ile sonuçlanabilecektir.

### Endokrinolojik Eretil Disfonksiyon:

İmpotansı olanlarda hipogonadizm sık rastlanan bir durumdur. Erkek üreme sistemi ve sekonder seks karakterlerinin gelişmesi androjenlerin etkisi altında olmaktadır. Libido ve seksüel davranışlar üzerinde oldukça etkilidir.

Granata ve arkadaşları 1997 de, nokturnal ereksiyon ile testesteron seviyesi arasındaki ilişki araştırılmış ve testesteron eşik değerinin 200 ng/ml olması gerektiğini bulmuşlardır (51). Mills ve arkadaşları 1994 de ratlarda kastrasyonun arteriyel akımı azalttığını, venöz kaçak oluşturduğunu ve kavernöz sinir uyarısına erektile yanıtı yaklaşık yarı yarıya azalttığını göstermiştir (52).

Hipotalamo- hipofizer aksdaki bir bozukluk hipogonadizime yol açabilir. Bu durum konjenital olabileceği gibi tümör yada travmaya sekonder de olabilir.

İster hipofiz adenomu, isterse ilaçlara bağlı gelişen hiperprolaktinemi hem üreme hemde seksüel fonksiyon bozukluğuna yol açar. Hiperprolaktinemide serum testesteron seviyelerinin düşük oluşu, yüksek prolaktin seviyelerinin gonadotropin-salgitilacı hormon sekresyonunu baskılamasına bağlı gözükmektedir.

Eretil disfonksiyon hem hipotroidi hemde hipertroidi ile birlikte olabilir. Hipertroidi sıklıkla dolaşımdaki östrojen seviyesi artışına bağlı olabilecek libido azlığı ile ve daha nadir olarak ta eretil disfonksiyonla birlikte dir. Hipotroidide ise prolaktin seviyesi yüksekliği ve testesteron düşüklüğü vardır.

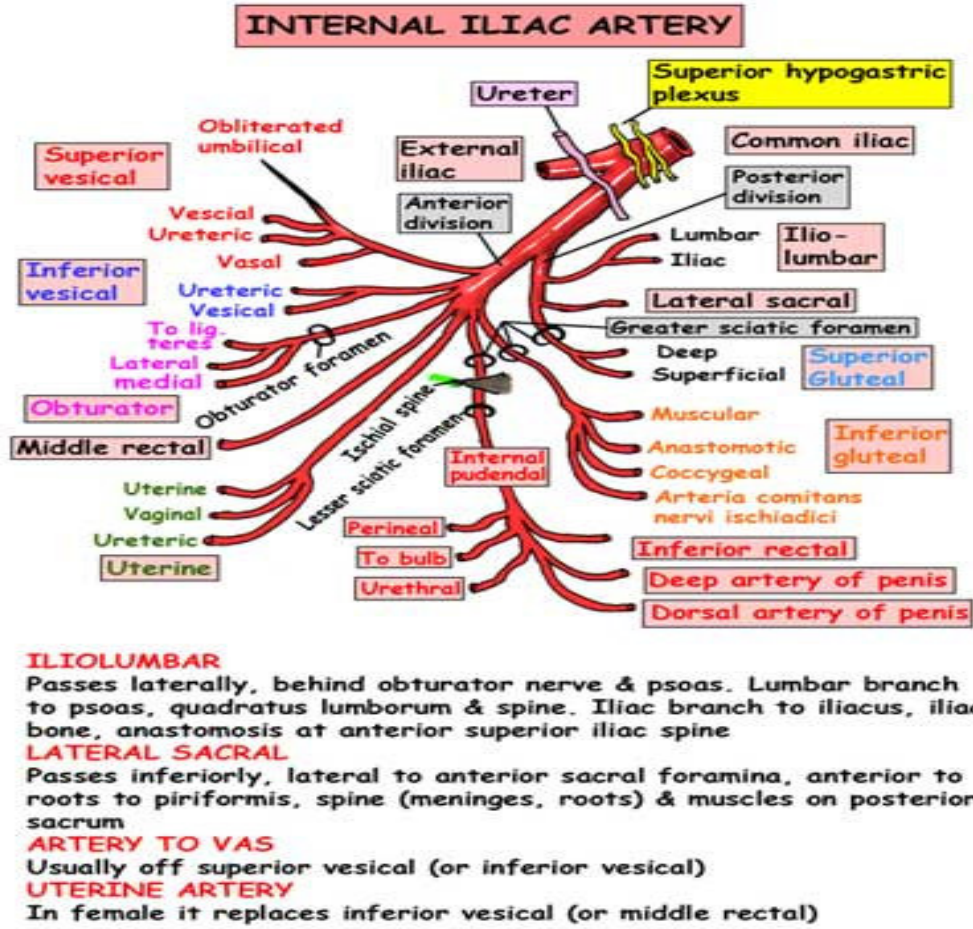
Diabetes mellitus her ne kadar en yaygın görülen endokrinolojik hastalık ise de hormon eksikliğinden ziyade, daha çok vasküler, endotelyal, nörolojik ve psikolojik komplikasyonları nedeniyle eretil disfonksiyona yol açar.

### Arteriyojenik Eretil Disfonksiyon:

Hipogastrik-kavernöz- heliksin arter dallanmasında aterosklerotik ya da travmatik tıkanıklık yapan arteriyel hastalıklar, sinüzoidal boşluklara perfüzyon basıncını ve arteriyel kan akımını azaltarak, maksimum ereksiyona kadar geçen zamanı uzatır ve erekte penisin rijiditesini azaltır. Michal ve Ruzbarsky 1980 yılında koroner arter hastalığı ve ED'nin başlangıç yaşı ve insidansı arasında paralellik olduğunu gösterdiler (53).

Arteriyel yetmezlikle yaygın görülen risk faktörleri hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara içiciliği, diabetes mellitus, perineal veya pelvik künt travma ve pelvik radyasyondur.

Diabetik ve yaşlı erkeklerin kavernöz arterlerinde intimal proliferasyon, kalsifikasyon ve lümen stenozu ile fibrotik lezyon insidansının yüksek olduğunu bildirilmiştir.



Resim 2-8. İnternal iliak arterin dalları

Kavernözal Erektile Disfonksiyon:

Yeterli venöz oklüzyon eksikliğinin vaskülojenik impotansın en önemli nedenlerinden biri olduğu öne sürülmüştür. Veno –oklüzif disfonksiyon, korpus kavernozumları drene eden geniş venöz kanalların varlığı ya da gelişimi ve tunika albuginea da dejeneratif değişiklikler sonucu gelişmiş olabilir.

Peyronie hastalığında elastikiyetini kaybetmiş tunika albuginea , emisser venlerin kapanmasına engel olabilir.



Tunika albuginea elastik liflerinin azalmasının ve mikroyapısının değişmesinin bazı erkeklerde impotansa katkıda bulunabileceği belirtilmiştir.

Trabekül, kavernöz düz kas ve endotelyumun fibroelastik içeriğindeki yapısal değişiklikler venöz kaçığa yol açabilir.

Yetersiz nörotransmitter salınımının olduğu ya da aşırı adrenerjik tonusa sahip endişeli şahıslarda, yetersiz düz kas gevşemesi ve buna bağlı sinüsoidlerin yeterli genişleyememesi ve subtunikal venlerin yetersiz kompresyonu olabilir.

Edinsel venöz şantlar venöz yetmezliğe yol açabilir.

İlaça Bağlı Erektile Disfonksiyon:

Çeşitli sınıflardaki terapötik ilaçlar istenmeyen bir yan etki olarak ED'na yol açabilir. Seksüel fonksiyonda rol alan, 5 OH triptaminerjik, noradrenerjik ve dopaminerjik yolları içeren merkezi nörotransmitter yollar, antipsikotik, antidepresif ve bazı santral etkili antihipertansif ilaçlardan etkilenebilir.

Metildopa, klonidin ve reserpin gibi santral etkili sempatotiklerin seksüel disfonksiyona yol açtığı bilinmektedir.

Tiazid diüretiklerin potens üzerine oldukça farklı etkilerinin olduğuna inanılmaktadır. Spironolakton alan hastaların %4-30'unda erektil yetmezlik oluştuğu ve libido kaybı, jinekomasti ve mastdininin eşlik ettiği bildirilmiştir.

Sigara içimi vazokonstriksiyona ve kavernöz düz kasları kasıcı etkisi nedeniyle penil venöz kaçığa neden olabilir.

Alkol az miktarda alındığında vazodilatör etkisi ve anksiyeteyi baskılamasından dolayı, ereksiyonu ve seksüel isteği olumlu yönde etkiler, ancak fazla alındığında ise santral sedasyon, libido kaybı ve geçici erektil disfonksiyona yol açar. Kronik alkolizm karaciğer disfonksiyonu, libido kaybı, testosteron azalması, östrojen seviyesinin artmasına ve penil sinirleri etkileyebilecek alkolik polinöropatiye neden olabilir.

Simetidin'in libidoyu baskıladığı ve erektil yetmezliğe neden olduğu bildirilmiştir. Antiandrojen etki gösterdiği ve prolaktin seviyesini yükselttiği sanılmaktadır.

**Yaşlanma, Sistemik Hastalıklar ve Diğer Nedenlerle Birlikte Erektil Disfonksiyon:**

Yapılan çalışmalarda sağlıklı erkeklerde yaşla birlikte seksüel fonksiyonlarda ilerleyici bir azalma gösterilmiştir. Schiavi ve Schreiner –Engel 1988 yılında bir grup erkekte yaşlanma ile birlikte noktürnal ereksiyon sıklık ve süresinde azalma olduğunu bildirmiştir (54). Rowland ve arkadaşları 1989 yılında yaşla birlikte penil taktıl duyuda azalma olduğunu göstermiştir (55). Raggazi ve arkadaşları 1996 yılında yaşlı tavşanların penil dokusunda yaptıkları in vitro bir çalışmada , norepinefrine kontraktıl yanıtın, adenosin ve ATP ye gevşeme yanıtının arttığını, asetilkolinin gevşetici etkisinin ise azaldığını bildirmişler ve yaşlanmanın kolinerjik uyarı yoluyla endotelden NO salınımını selektif olarak etkilediği sonucuna varmışlardır (56).

Dibetes mellitusu olan hastaların %35-75'inde , diabeti olmayanlara göre daha erken yaşta başlayan, erektil disfonksiyon olduğu tahmin edilmektedir. İntrakavernöz enjeksiyon sonrasında yapılan duplex ultrasonografide, ED'si olan diabetik erkekler arasında penil arteryel yetmezliğin yüksek oranda olduğu (%75) tesbit edilmiştir.

Kronik renal yetmezlik sıklıkla erektil disfonksiyon , libido kaybı ve infertilite ile birliktedir. Mekanizma multifaktöriyaldir. Testesteron azlığı ve prolaktinde yükselme , diabetes mellitus, vasküler yetmezlik, çeşitli ilaçlar, otonomik ve somatik nöropati ve psikolojik stres rol oynayabilir. Başarılı renal transplantasyon sonrasında hastaların %50-80'i hastalık öncesi potensine döner.

Ciddi pulmoner rahatsızlığı olanlar, seksüel ilişki esnasında dispnelerinin artacağından endişe ederler.

#### 2.1.4. EREKTİL DİSFONKSİYONDA TANI:

Sorgulama Formları ve Seksüel Fonksiyon Semptom Skoru:

Pek çok seksüel fonksiyon profili ve ED sorgulama formu geliştirilmiştir. Erkek seksüel fonksiyon ve disfonksiyonunun düzeyini değerlendirmek amacıyla değişik şekillerde sorgulama formları geliştirilmiştir. Bu formlar en büyük kullanım alanı klinik çalışmalarda buldu. Bu sayede yeni ilaç uygulamalarında ölçülebilir sonuçlar elde edildi. Seksüel ilgi, performans ve doyum değerlendirilmeye çalışıldı.

International index of erectile function (IIEF) en yaygın kullanılan sorgu formudur. Sildenafil sitrat çalışmalarında sonuçların değerlendirilmesinde primer olarak kullanılmıştır. 15 sorudan oluşmaktadır. Beş ana başlık bulunmaktadır. Erektile fonksiyon, orgazmik fonksiyon, seksüel arzu, cinsel ilişki tatmini ve genel tatmin. (Tablo-1) Daha sonra hekimlerin ofislerinde kolaylıkla kullanması için IIEF-5 geliştirilmiştir. İkisi arasındaki en önemli fark IIEF-5 de son 6 ay sorgulanır.

## EREKSİYON İŞLEVİ ULUSLARARASI SORU FORMU

Aşağıdaki sorular, ereksiyon (sertleşme) sorununuzun cinsel hayatınıza son 4 hafta içindeki etkilerini sorgulamaktadır. Sorulara, durumunuzu en net açıklayan şekilde cevap vermeniz, size yardım şansımızı artıracaktır. Her soruyu şıklardan birinin yanındaki kutuyu işaretleyerek cevaplayın. Hangi cevabı seçeceğiniz konusunda kararsız kalırsanız, size en uygun gelen cevabı işaretleyin. Bu ankete verilen cevaplar yalnızca doktorunuz tarafından değerlendirilecektir.

Bu sorularda yer alan bazı terimler aşağıdaki anlamlarda kullanılmıştır:

Cinsel ilişki: Eşin haznasine giriş (duhul)

Cinsel faaliyet: Cinsel ilişki, sevişme ve kendi kendini tatmin dahil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler

Boşalma: Meninin boşalması ya da boşalma hissi

Cinsel uyarılma: Sevişme, açık saçık resimlere ve filmlere bakma ve benzeri durumlar

1. Son 4 hafta içindeki cinsel faaliyetleriniz sırasında peniste sertleşme ne sıklıkta oldu?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz

# Cinsel faaliyet olmadı

5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

2. Son 4 hafta içindeki cinsel uyarılmayla oluşan sertleşmelerin ne kadarlık bir kısmı cinsel ilişkiyi sağlayacak düzeydeydi?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

# Cinsel uyarılma olmadı

5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

3,4 ve 5. sorular cinsel ilişki esnasındaki sertleşmeyle ilgilidir.

3. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki girişimlerinde haznaya giriş (duhul) ne sıklıkla mümkün oldu?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

# Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım

5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

4. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkiler sırasındaki sertliği ne sıklıkla devam ettirebildiniz?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

# Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım

5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

5. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkileri tamamlamak için sertleşmeyi sürdürmekte ne kadar zorlandınız?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

# Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım

5 Aşırı zorlandım

4 Çok zorlandım

3 Zorlandım

2 Biraz zorlandım

1 Hiç zorlanmadım

6. Son 4 hafta içinde kaç kez cinsel ilişki girişiminde bulundunuz?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

# Hiç girişimde bulunmadım

5 1-2

4 3-4

3 5-6

2 7-10

1 10'dan fazla

7. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki girişimlerinizde ne sıklıkla memnun oldunuz?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

# Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım

5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

8. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkilerden ne kadar zevk aldınız?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

# Cinsel ilişki olmadı

5 Son derece zevk aldım

4 Çok zevk aldım

3 Az derecede zevk aldım

2 Pek zevk almadım

1 Hiç zevk almadım

9. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma veya cinsel ilişki sırasında ne sıklıkla boşaldınız?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

# Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı

5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

10. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma veya cinsel ilişki sırasında ne sıklıkla orgazm (doyum) hissi yaşadınız?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

# Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı

5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

11. ve 12. sorular cinsel istekle ilgilidir. Cinsel istek, herhangi bir cinsel uyarılma karşısında veya bu olmaksızın cinsel ilişki veya elle doyum isteği uyanmasıdır.



11. Son 4 hafta içinde ne sıklıkla cinsel istek duydunuz?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

5 Her zaman

4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)

3 Bazen (yaklaşık yarısında)

2 Nadiren (yarısından çok daha azında)

1 Hiç ya da hemen hemen hiç

12. Son 4 hafta içinde cinsel isteğinizin düzeyini nasıl değerlendiriyorsunuz?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

5 Çok fazla

4 Fazla

3 Orta

2 Orta

1 Az

# Çok az veya hiç yok

13. Son 4 hafta içindeki cinsel hayatınız genel olarak ne kadar tatminkardı?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

5 Çok tatminkardı

4 Orta derecede tatminkardı

3 Ne tatminkardı, ne de değildi

2 Pek tatminkar değildi

1 Hiç tatminkar değildi

14. Son 4 hafta içinde eşinizle cinsel ilişkiniz ne kadar tatminkardı?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

5 Çok tatminkardı

4 Orta derecede tatminkardı

3 Ne tatminkardı, ne de değildi

2 Pek tatminkar değildi

1 Hiç tatminkar değildi

15. Son 4 hafta içinde sertleşmeyi sağlama ve devam ettirme konusunda kendinize güveninizi nasıl değerlendiriyorsunuz?

Yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

5 Tam

4 Tama yakın

3 Orta derecede

2 Az

1 Çok az

### Ereksiyon değeriendirilmesi

| Eretil fonksiyon alanı skoru | ED sınıflaması          |
|------------------------------|-------------------------|
| 6-10                         | Ağır                    |
| 11-16                        | Orta                    |
| 17-25                        | Hafif                   |
| 26-30                        | Eretil disfonksiyon yok |

Tablo- 1: Uluslar arası Eretil Fonksiyon İndeksi Formu

### Medikal ve Psikoseksüel Öykü

Erkek seksüel fonksiyonunu araştırmaya başlamak için öncelikle iyi bir anamnez alınmalıdır. Böylelikle hastadaki organik ED nedenleri (hipertansiyon, aterosklerotik koroner ve periferel damar hastalığı, diyabet, sigara içimi, kullandığı ilaçlar) saptanabilir.

Psikolojik bir hastalık arasıra değışik derecelerde ED'na neden olmaktadır. Bunun tesbit edilip tedavi verilmesi bir dizi gereksiz testin yapılmasına engel olabilir.

Hastanın daha önce geçirdiğı cerrahi tedaviler bilinmelidir. Radikal pelvik cerrahi, radyoterapi uygulanması ve pelvik travma impotans ile ilişkisi en iyi bilinendir.

## Fizik Muayene

Dikkatli yapılan fizik muayene bazen altta yatan nedeni çok açık gösterebilir. Peyronie plağı flask penisin uzayabilirliğini etkiler. Küçük, yumuşak kıvamlı, atrofik bir testisin buluması ya da jinekomasti saptanması hekimi hipogonadizme yönlendirir. Bazı genetik sendromları olanlarda bariz vücut belirtileri gösterir. Dikkatli bir nörolojik değerlendirme yapılmalıdır. Diyabet ya da dejeneratif nörolojik hastalığı olan hastalarda, periferik nöropati bulguları olabilir.

## LABORATUAR TESTLERİ

Noktürnal penil tūmesans testi(NPT): NPT çalışmaları psikologlar tarafından, uyku ve rüyaları değerlendirmek amacıyla yapılmaktaydı. Bundan yaklaşık 10 yıl sonra, NPT çalışmaları impotans araştırmalarında kullanılmaya başlanmıştır.

Klasik formlarda NPT, erektil epizod sayısını, tūmesans (çevreyi), maksimal penil rijiditeyi ve noktürnal ereksiyonların süresini ölçen cihazlardan oluşmaktadır. Geleneksel olarak NPT, elektro-ensefalografi, elektro-okulografi, elektromiyografi ile birlikte, burundaki hava akımı eşliğinde, REM döneminin ve hipoksi olup olmadığının (uyku apnesi) belgelenmesi için oksijen saturasyonun da ölçümü yapılır.

Klasik NPT testinde, hasta maksimum tūmesans esnasında uyandırılır ve penis uç kısmına bir ağırlık uygulanarak penil şafta bükülmeye neden olacak kuvvet saptanmaya çalışılır. Bu kuvvet fiziksel olarak aksiyal rijiditeyi gösterir. Eğer bükülmeye neden olan kuvvet 500 gramdan az ise, vajinal giriş elverişsiz olarak tanımlanır. 500-1000 gr arası değerler sınır değerlerdir. 1500 gr ve üzeri değerler komplet rijiditeyi gösterir.

Rigiscan (noktürnal penil tūmesans ve rijidite) ile ölçūlen ışınsal rijidite lateral baskılayıcı kuvvet, aksiyal rijidite ise penis uç kısmından anteroposterior doğruftuda uygulanan ve bükūlmeye neden olan kuvvet tanımlanmaktadır.

Sonuçta halen normal NPT deęerleri için evrensel kabūl görmüş hastalar bulunmamaktadır.

Görsel – işitsel seksüel uyarı(AVSS) ve vibrasyon uyarısı: Ayırıcı tanıda NPT testine bir diğer alternatif, vibrotaktil ya da görsel seksüel uyarı ya da her ikisinin kullanılmasıdır.

Çalışmalar neticesinde psikojenik ED si olan hastaların 1/3 de vibrasyon ve beraberinde film seyrettirilerek penis çevresinde ortalama 30 mm kalınlık artışı saptamışlardır. Vibrotaktil ve görsel- işitsel uyarı ile sağlanan ereksiyonun başlangıç izlem tedavisi için uygun bir yöntemdir. AVSS; vibratör, intrakavernöz, topikal ve oral farmakolojik ajanlar gibi test uyaranlarının tipine göre yanıtı değişmektedir. AVSS santral inhibitör uyarıları azaltıp proerektil uyarıları aktive etmektedir.

Biyotesiyometri: Bu test, biyotesiyometri cihazı tarafından oluşturulan değişik amplitüdlerdeki vibratör uyarılara karşı duysal algılama eşiğini ölçebilmek amacıyla düzenlenmiş olup glans penis derisini uyarısını sağlar. Otörler glans penis innervasyonunun, penil innervasyonun incelenmesi için uygun olmayacağı ve nörofizyolojik testlerin yerini tutmayacağı sonucuna ulaşmışlardır.

Sakral Uyarılmış Yanıt- Bulbokavernöz Refleks Latensi: Bu test, halkasal yapıda iki uyarıcı elektrodun penis çevresine yerleştirilmesiyle yapılır. Elektrodlardan biri koronoya, diğeri ise 3 cm proksimaline yerleştirilir. Yanıtları kaydedebilmek için, ięne elektrodlar sağ ve sol bulbokavernöz kaslara yerleştirilir. Direkt akım stimūlatöründen kare dalga impulsar salınır. Her yanıt için oluşan latens periyod, uyarının başlangıcından yanıtın başlangıcına kadar geçen süre olarak

ölçülür. Anormal bulbokavernöz refleks latens zamanı, ortalama sürenin(30-40 msn) 3 standart sapmanın üstü olarak tanımlanır ve yüksek olasılıkla nöropatolojiyi gösterir.

**Dorsal Sinir İletim Hızı:** Yeterli penis uzunluğuna sahip hastalarda, dorsal sinirin iletim hızını saptayabilmek için iki bulbokavernöz refleks latensinden yararlanılabilir; biri glans penisten diğeri penis kökünden ölçülen (iki uyarıcı elektrod arasındaki mesafeyi, penis kökü ve glans latens arasındaki farka bölerek). Normal insanlarda ortalama iletim hızı 23.5 m/sn olarak belirlenmiştir(Gertenber ve Bradley 1983) (57).

**Genitoserebral Uyarılmış Potansiyel Çalışmaları:** Bu testte elektromyografik yanıtlar kaydedilmez. Bunun yerine, sakral spinal kord ve serebral korteksten kaynaklanan uyarılmış dalga potansiyelleri kaydedilir. Rutinde yararlı olmaz ancak, nörolojik muayenede hemen göze çarpmayan anomalisi olan hastalarda afferent penil duysal disfonksiyonun varlığının, lokalizasyonunun ve nedeninin saptanmasında nesnel bir değerlendirme yapılması için uygun olabilir.

**Kombine İntrakavernöz Enjeksiyon ve Stimülasyon:** İmpotan hastanın farmakolojik incelenmesi, penisin intrakavernozal uygulanan vazodilatör bir ajana erektile yanıtını içerir. Bu, penil vasküler sinüzoidlerin relaksasyonunu ve kavernözarterlerin kan akımının artmasını sağlar. Korporaların dolup tıkanması subtunikal venüllere baskıyla sonuçlanır ve bu da penil venöz geri dönüşü engeller. Bu nedenle, normal bir ereksiyon sağlayabilmek için vazodilatör ajana, arteriyel vazodilatasyon, sinüzoidal relaksasyon ve azalmış venöz geri dönüş yanıtları gerçekleşmelidir. Bu amaçla birçok vazodilatör ajan kullanılmıştır (papaverin(direkt düz kas gevşetici), fentolamin(alfa adrenerjik blokör) ve alprostadil(PGE1)). Farmakolojik test, penil vasküler durum hakkında önemli bilgiler edinmemizi sağlar. Teste olumlu yanıt( yeterli süre ve kalitede ereksiyon sağlanması), psikojenik impotansı gösterir ve olasılıkla venöz ya da arteriyel patolojiyi dışlar.

## PENİL DOPPLER KAN AKIMI ÇALIŞMALARI:

Vazodilatör ajanın intrakavernöz enjeksiyonu arteriyel ve arteriyolar dilatasyon, kavernöz düz kas gevşemesi ve penis içindeki periferik vasküler direncin düşmesine neden olmaktadır. Bu değişikliklerin tümü, penil arteriyel akımda artışa neden olmaktadır. Bu değişikliklerin tümü, penil arteriyel akımda artışa neden olur. Bu artış, sonografik olarak kavernöz arter çapında ve kan akım hızında artış şeklinde gösterilir.

Intrakavernöz papaverin (en düşük doz 15-30 mg) ya da alprostadil (10mikrogram) enjeksiyonu ile farmakolojik ereksiyon sağlanabilir.

Akım hızı çalışmaları, enjeksiyondan 5-10 dakika sonra yapılmalıdır. Yanıttaki gecikme tipik olarak hipertansif ve anksiyöz hastalarda görülürken, erken yanıtlar nörojenik ED için tipiktir. Doppler parametrelerinin kaydına , erektile kalitenin görsel sınıflaması ile başlanılabilir( yetersiz, penetrasyon için yeterli, bükülmeyen rijidite). Kavernöz ya da dorsal arterler tek tek değerlendirilir. Kavernöz arter çifti ya da dorsal arterler tek tek değerlendirilir. Kavernöz arter çifti ya da kaverno arter- dorsal arter arasında kollateral varsa not edilmelidir. 10 cm/sn den büyük asimetrik kavernöz arter akımının saptanması ya da kollateral akımın ters dönmesi ciddi aterosklerotik bir lezyonun göstergesi olabilir. Penisin 1/3'lük proksimal kısmı skrotum altından, transvers ya da sagittal planda görüntülenmelidir.

Kavernöz arterlerin dupleks Doppler ile analizi, ereksiyon sırasında penil kan akımının kantitatif değerlendirilmesine olanak tanır.

Penis dolaşımının değerlendirmek için asıl kullanılan parametre, kavernöz maksimum sistolik akım hızı(PSV) dır. Kavernöz akım hastalıklarını karakterize etmek için Doppler parametreleri genişletilmiş ve end diastolik arteriyel akım hızı (EDV) bakılmaktadır. Lue ve arkadaşlarına göre, normal erkeklerde intrakavernöz

enjeksiyondan sonraki 5 dakika içinde kavernoza arterden ölçülen PSV değeri 25cm/sn ve üzerinde olması gerekmektedir. Günümüzde pratik uygulamalarda genel olarak 30 cm/sn ve üzerindeki PSV değerinin normal arteriyel fonksiyonu işaret ettiği kabul edilmektedir. Belirgin kavernoza arter yetmezliğinde sağ ve sol PSV değerleri arasında 10 cm/sn' den daha fazla bir farkın olduğu gösterilmiştir.

Kavernöz arterdeki dilatasyon önemli bir bulgudur. Flask peniste 0.2-1.0 mm arasında olan kavernoza arter çapı, farmakolojik ereksiyon ile %75 oranında artış göstermektedir.

Penil Doppler ultrasonografi sırasındaki ölçümler penis proksimalinden yapılmalıdır. Çünkü distale gidildikçe arter çapı doğal olarak azalır ve arter dallanmaları daha belirgin hal alır.

Değerlendirilen bir başka kriter akselerasyon zamanıdır (ivmelenme). Bu parametre esas olarak, PSV değerinin sistolik artış zamanına bölünmesiyle elde edilir.

Kavernoza Venooklüziv Disfonksiyon (KVOD) tanısında Doppler ultrasonografinin yeri konusunda birçok araştırma yapılmıştır. Kendi kendine stimülasyon ile 30-35 cm/sn'lik bir PSV ye rağmen, geçici bir rijiditenin oluşması ve EDV'lerin 5-7 cm/sn arasında devam etmesi, KVOD'yi destekleyen bir bulgu olarak kabul edilmektedir.

Vasküler Rezistans İndeksi(VRI), penisteki sempatik tonusun bir fonksiyonu olarak göze çarpan ve korporeal fizyoloji hakkında fikir veren bir ölçüttür. VRI,  $PSV-EDV/PSV$  formülü ile hesaplanır. Tümesans ve tam rijidite durumunda, diyastolik akım antegrad yönde olacağı için VRI değeri 1.0'in altında kalır. EDV ve VRI veno-oklüzyon mekanizmasının yeterliliğini göstermede önemli parametrelerdir.



Kavernoz Arter Sistolik Oklüzyon Basıncı, penil kan basıncı kriterlerinden bir diğeridir. İntrakavernozal basınç serum fizyolojik infüzyonu ile sistolik kan basıncının üzerine çıkarıldıktan sonra, serum fizyolojik infüzyonu sonlandırılır ve intrakavernoz basıncın yavaş yavaş düşüşü Doppler transdüseri ile izlenir. Kavernozal arterden yeniden kan akımının gözlenmeye başladığı intrakavernoz basınç Kavernoz Arter Sistolik Oklüzyon Basıncı olarak tanımlanır. Kavernoz arter ve brakial arter arasındaki farkın 35 mmHg'nin altında olması ve her iki kavernozal arter basınçlarının eşit olması normal olarak kabul edilmektedir.

Arteriyografi: Vazodilatatör bir ajanın intrakavernozal enjeksiyonu sonrası internal pudental arterin selektif kateterizasyonu ve dilue düşük ozmolariteli kontrast madde enjeksiyonu ile devam eder. Daha sonra, kavernozal arterlerin anatomik ve radyografik görüntüsü, belirlenmiş kriterler doğrultusunda değerlendirilir. Yüksek komplikasyon oranı ile fazla kullanılan bir tanı yöntemi değildir. En iyi endikasyonu, perineal bası hasarı anamnezi veren, travmatik arteriyel hasara sekonder olduğu düşünülen genç hastalardır.

Kavenozometri ve Kavernozografi: Kavernozal veno-oklüzif hastalık için renkli dupleks Doppler USG öncesi en popüler yöntemler kavenozometri ve kavernozografi idi.

Kavernozometri, eş zamanlı salin infüzyonu ve intrakorporeal basınç ölçümünü içerir. Daha fizyolojik bir etki için, papaverin ya da alprostadil gibi vazodilatatör etkili bir maddenin intrakavernozal enjeksiyonu uygulanabilir. Kavernozal arterlerde ortaya çıkan vazodilatasyon penil arteriyel akımda artışa neden olur. Ereksiyon sağlamak için gereken salin miktarı venöz kaçışın derecesi ile ilgilidir.

Venookluzif disfonksiyon tanısı, salin infüzyonu esnasında intrakorporeal basıncın ortalama sistolik basıncın üzerine çıkamadığı ya da infüzyonun durdurulması ile ani intrakavernozal basınç düşüşlerinin izlediği durumlarda akla gelmelidir.

Kavernozografi, venöz kaçığın yerini belirlemek amacıyla, yapay ereksiyon sırasında korpus kavernoza radyoopak madde infüzyonu uygulamasını içerir. Sonuçta birçok hastada venöz kaçak tesbit edilebilmesine rağmen, venöz ligasyon işlemlerine yönelik arzu, uzun dönem sonuçlarının iyi olmaması sebebiyle oldukça azalmıştır.

Her iki yöntemde oldukça invaziv yöntemler olup uygulamalar sırasında testlerin doğru sonuç vermesi için farklı ilaç dozları gerekmektedir. Buda kullanım endikasyonlarını azaltmaktadır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG): Bir manyetik kontrast madde ile birlikte yapıldığında korpus kavernoza kanlaması hakkında fikir verebilmektedir. Ayrıca, manyetik rezonans anjiyografi(MRA) ile internal iliak ve penil damarların görüntülenmesi denenmiş, ancak birçok çalışmada bu amaç için MRG'nin rezolüsyonu yetersiz bulunmuştur. Bununla birlikte, pelvik travma sonrası tek taraflı lezyonu olan erektil disfonksiyonlu genç hastalarda MRA arteriyel hasarı %62 oranında gösterebilen, non-invaziv bir tetkik olarak sınırlı hastalarda kullanılmaktadır.

#### 2.1.5. EREKTİL DİSFONKSİYONUN CERRAHİ DIŞI TEDAVİSİ

Yaşam Tarzı Değişiklikleri: Hastanın yaşam tarzını değiştirilmesi ile (düzenli egzersiz, sigara ve alkolü bırakmak, sağlıklı diyet) elde edilecek yararı

belirlemek oldukça güç olmasına rağmen, hasta bu yönde mutlaka cesaretlendirilmelidir.

Tavşan deneylerinde yüksek kolesterol içeren diyetin kaverno düz kas hücrelerinde oluşturduğu yıkıcı etkilerin, diyetin normale dönmesiyle gerilediği gösterilmiştir.

ED patofizyolojisi aterosklerotik koroner ve periferik vasküler hastalıklar ile örtüşmektedir. ED riski sigara içenler ve içmeyenler arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmasına rağmen , sigara içenlerde ED ile ilişkili hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir.

Medikasyonları Değiştirmek: Eğer bir hasta ilaç kullanımı sonrası disfonksiyon tanınılıyorsa, bunun istek kaybı mı, ED mi, yoksa erken/ geç boşalma mı olduğunu belirlemek gerekir. Pek çok durumda ilacı değiştirmek en uygulanabilir tedavidir. Antihipertansif ilaçlar kan akımını düşürürler ve ereksiyon üzerindeki yan etkilerin buna bağlı olduğu düşünülmektedir. Non spesifik beta-blokörlerin, klinik olarak ereksiyon üzerinde ciddi yan etkileri vardır. Meinhart ve arkadaşları, beta blokaj ile alfa 1 vazokonstriktör antagonizmde azalma olduğunu ve periferik dokularda sempatik- parasempatik dengenin anti- erektile yönde bozulduğunu öne sürmüşlerdir (58). Metil dopa ve rezerpin gibi eskiden kullanılan antihipertansifler santral baskılayıcı etkileri nedeniyle yüksek oranda seksüel disfonksiyona yol açmaktadır. Tiyazid diüretiği kullananlarda, ED şikayeti sık gözlenirken, spironolakton ise testosteron sentezinde bozulmaya yol açmaktadır. Çoğu hastada, kalsiyum kanal blokörleri ve anjiyotensin konverting enzim inhibitörlerine geçilerek risk en aza indirilmektedir. Dokzasozin kullanımında plasebo ile karşılaştırıldığında ED insidansının azalmış olduğu saptanmıştır.

Antidepresan kullanımına bağı ED yakınmaları olan hastalarda nokturnal ereksiyonları destekleyen trazodon tedavisinin faydalı olduğı gösterilmiştir. Selektif seratonin geri alım inhibitörlerinin kullanımı, depresyonun tedavisinde daha etkili olduğı ve yan etki insidanslarının daha az olması sebebiyle, trisiklik antidepresanlara ve monoamin oksidaz inhibitörlerine göre daha sık tercih edilmektedir.

Pelvik Taban Kas Egzersizleri: Orta derece venöz kaçak hastalarında gerçekçi bir alternatif olduğı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Psikoseksüel Tedavi: Seks terapisi, bir grup organik ED hastasında etkili olabilirken, medikal ya da cerrahi tedaviler de bazen psikolojik ED tedavisinde etkin seçenekler olabilmektedir.

Hormonal Tedaviler: Tiroid, adrenal, pituiter ya da hipotalamik bozuklukları olan hastaların öncelikle endokrinolog tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir. Ürolog, ED yakınması olan yaşlı erkeklerde, yaş ile oluşan testosteron azalmasının sonucunda oluşan hipogonadizm semptomları açısından uyanık olmalıdır. ED ve hipogonadal durumu belgelenmiş bir hastada, androjen tedavisi başlanmalıdır. Tedavi 2-3 ay devam ettirilmelidir. Transdermal olarak günümüzde 3 preparat bulunmaktadır. Oral testosteron preparatları ise karaciğerden ilk geçiş etkisi ile metabolize oldukları için büyük oranda inaktif hale gelmektedir.

Testesteron tedavisinin muhtemel yan etkileri ise; eritrositoz, eritrosit kitlesinde artış ile kardiyovasküler yan etkilerin artması, tromboksan A2 ile trombosit agregasyonunda artış, gizli prostat kanseri olan hastalarda kanserin alevlenme riskidir.

### Oral Ajanlar:

**Yohimbin:** Yohim ağacının kabuğundan elde edilen bir alfa 2 adrenerjik antagonisttir. Santral olarak seksüel davranışı uyarır. Bunu, presinaptik otoresptörleri bloke ederek, adrenerjik reseptör aktivitesini, seratonin ve dopamin transmisyonunu arttırarak gerçekleştirir.

**Trazadon:** Nadir priapizm insidansı olan sıkça reçetelenen bir antidepresandır. Pek çok klinik çalışmada noktürnal penil ereksiyonlar üzerinde olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir.

**Apomorfin:** Seksüel arzu üzerinde, rat modelinde iyi bilinen olumlu etkileri olan, intratekal ve subkutan uygulama ile esneme ve ereksiyon sağlayan bir ajandır. İnsanlarda seksüel istek için gerekli proerektıl sinyalleri uyaran bir D1/D2 dopaminerjik agonisttir.

**Sildenafil sitrat:** Ereksiyonun hücre içi ikincil habercisi olan cGMP'nin yıkımından sorumlu enzim olan fosfodiesteraz 5(PDE5) seçici bir inhibitördür. Nitrik oksit, vasküler düz kasa girdiğinde cGTP'den cGMP oluşumuna yol açan enzim olan guanilat siklazı uyarır. Hücre içi ikincil haberci olan cGMP ise hücre içindeki kalsiyumu ya hücre dışına ya da sarkoplazmik retikuluma pompalıyarak düz kas gevşemesine yol açar. PGE1 ise hücre içi kalsiyumu azaltan benzer bir ikinci haberci olan Camp üzerinden etkir. Bu ikincil habercilerin yıkımı fosfodiesterazlar ile olur. Sildenafil, fosfodiesteraz inhibisyonu ile cGMP yıkımını önleyerek, nitrik oksitin düz kas üzerindeki doğal etkisini arttırır. Etkisini son organda gösteren ve seksüel uyarı ile oluşan doğal yanıtı kolaylaştıran bir oral ajandır.

### Transdermal Tedaviler:

Bir düz kas gevşetici olan nitrogliserinin krem yada merhem formu, anjina tedavisinde yıllardan beri kullanılmaktadır. Nitrogliserinin merhem formunun ereksiyon üzerine olan etkileri klinik çalışmalar ile incelenmiş ve plaseboya kıyasla daha iyi erektil yanıtlar verdiği gösterilmiştir.

### İntrakavernoz injeksiyon:

Papaverin: Opium haşhaşından elde edilen bir alkaloiddir. Moleküler mekanizmasını PDE inhibisyonu ile penil erektil dokuda, cAMP ve cGMP düzeylerini arttırmak suretiyle gerçekleştirir. Papaverin aynı zamanda voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını da bloke ederek, hücre içine kalsiyum girişini önler ve ayrıca kalsiyum ile aktive olan potasyum ve klorid akımını da bozar. Ortalama 15-60 mg doz ile evde kendi kendine injeksiyon yapılabilir. Avantajları, ucuz fiyatı ve oda ısısında saklanabilmesidir. En büyük dezavantajı ise priapizme sebep olabilmektedir. Korporeal fibrozis ve nadiren karaciğer enzim yükselmesi görülebilir.

Alprostadil: Hücre içi cAMP miktarını artırarak düz kas gevşemesi, vazodilatasyon ve platelet agregasyon inhibisyonu yapar. İntrakavernozal injeksiyon sonrası alprostadilin %96 sı 60 dakika içinde lokal olarak metabolize olur ve periferik kan seviyelerinde hiçbir değişikliğe rastlanılmaz (Van Ahlen ve arkadaşları) (59). En sık rastlanılan yan etki ise injeksiyon yerinde tada ereksiyon süresince ağrı (%16.8), hematom/ekimoz ve uzamış ereksiyondur.

Fentolamin: Alfa1 ve alfa2 reseptörleri için eşit afinite gösteren bir alfa adrenerjik antagonisttir. İntrakorporeal tek başına enjekte edildiğinde intrakorporeal basınçta anlamlı değişiklik yaratmaksızın kan akımını arttırmaktadır. Presinaptik alfa 2 reseptörlerini de bloke ettiği için intrakorporeal norepinefrin miktarında artış oluşturarak tam sinüzoidal relaksasyonu önlediği öne sürülmektedir.

### İntraüretral Tedavi:

Alprostadil intraüretral yol uygulama için kullanılan ajan olup arteriyel ve kavernozaal düz kas gevşemesine neden olur. İlaç üretral yoldan uygulandığında, venöz kanallar sayesinde, önce korpus spongiosum oradan da korpus kavernozauma ulaşmaktadır. Yöntem ise, ereksiyon için üretral sistemin uyarılması ile bir aplikatör yardımıyla distal üretradan yaklaşık 3 cm'lik bir bölgeye ufak yarı katı bir içeriğin yerleştirilmesi şeklindedir. Alprostadil üretral mukoza sayesinde çabucak emilir.

### Vakum Konstriksiyon Cihazları:

Bu cihaz 1990 larda popüler hale gelmiş olup direkt olarak yada bir tüp yardımıyla vakum oluşturan kaynağa bağlı bir plastik silindirden oluşur. Negatif basınç ile peniste bir engorjman olduğu zaman penis köküne ereksiyonu sağlamak için sıkıştırıcı bir halka yerleştirilir. Hasarlanmayı önlemek için, halka 30 dakikadan uzun süre takılı bırakılmamalıdır.

Vakum cihazı ile oluşturulan ereksiyon fizyolojik ereksiyon ya da kavernozaal enjeksiyon ile elde edilen ereksiyondan farklıdır. Korpus kavernozumdaki kan oksijen seviyeleri daha azdır ve penisin halkaya yakın olan kısmı rijid değildir. Ciddi proksimal venöz kaçağı ya da arteriyel yetmezliği olan , priapizme ya da protez enfeksiyonuna sekonder fibrozisi olan hastalarda, cihaz yeterli ereksiyon sağlamada yetersizdir. Bu gibi durumlarda vakum cihazı ile birlikte kavernozaal enjeksiyonun kombine edilmesi ereksiyonu arttıracak belirtilmiştir(Marmar ve arkadaşları 1998) (60).

### 2.1.6. EREKTİL DİSFONKSİYONUN CERRAHİ TEDAVİSİ

Penil revaskülarizasyon: Bu cerrahinin amacı kavernoza cisimlere giden kan miktarını arttırarak spontan fizyolojik ereksiyonların elde edilmesi ve oksijenasyonu arttırarak kavernoza cisimler içindeki düz kas yapısını korumaktır. Bu sonuç, her ne

kadar erektil disfonksiyonlu hastalarda tedavi hedefi isede doğru hasta seçimi ve başarı oranları açısından tartışmalı bir girişimdir. Revaskülarizasyon ameliyatları penil protez öncesi son seçenek olarak uygulanabilecek bir tedavi yöntemidir.

Penil revaskülarizasyonla ilgili ilk çalışma 1972 yılında Michal ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. İnferior epigastrik arter ile korpus kavernozum arasında direkt bir anastomoz oluşturmuştur. Postoperatif şant trombozu ve priapizm geliştiği için bırakılmıştır.

Dorsal penil arter ile kaverno arterin her ikisi de pudental arterden köken almaktadır. Bu anatomik ilişki Michal 2 prosedürünün temelini oluşturmuş olup 1980 yılında inferior epigastrik arterle dorsal penil arter arasında uç yan anastomoz yapılmıştır ve %56 oranında başarı sağlanmıştır.

Goldstein ise 1988'de pelvik travmaya sekonder erektil disfonksiyon gelişen, internal pudental veya penil arterde lokalize obstruksiyonları bulunan genç hastalarda aynı teknikle %80 oranında başarı bildirmiştir (61).

Virag ve arkadaşları, inferior epigastrik arter ile derin dorsal ven arasında uç uca anastomoz tekniğini uygulamışlardır. Bu operasyon ile %49 hastada normal ereksiyon, %20 hastada ise erektil fonksiyonlarda düzelme bildirmişlerdir (62).

Daha sonra bu tekniğin 8 ayrı modifikasyonu geliştirilmiştir. Bu modifikasyonlar kaverno cisme direkt anastomoz içermeyenler (Virag1-3, Furlow-Fisher, Lewis) ve içerenler (Virag4-6).



Carmignani ve arkadaşları, inferior epigastrik arter ile çapraz dorsal arterin uç uca anastomozu ve distal kısmın karşı taraf dorsal arteriyle uç-yan anastomoz tekniğini geliştirmişlerdir.

Değişik teknikler kullanılarak son 5-10 yılda yayınlanan serilerin uzun dönem takipleri sonucunda başarı oranları %25-80 arasında bildirilmiştir.

Komplikasyonları: En sık bildirilen komplikasyon glans hiperemisi'dir. Diğer sık komplikasyonlar ise, vasküler anastomozun hematomu, trombozu ve enfeksiyondur.

#### Kavernozal Eretil Disfonksiyonda Cerrahi Tedavi Yöntemleri:

Günümüzde kavernozal erektile disfonksiyon, geçmişte ise venöz kaçak veya veno-oklüzif disfonksiyon olarak adlandırılan penil venöz sistemi ilgilendiren patolojilerin tedavisi son yıllarda büyük değişiklik göstermiştir.

Lue yaptığı işlemde, inguinokrotal insizyon ile penis kökünün 1.5 cm lateralinden, skrotal rafeden başlayan ve laterale uzayan 4 cm'lik insizyon yapıldıktan sonra, penis shaftından invajine etmiş. Suspansuar ligaman pubik kemiğe yapışma noktasından ayırmış ve Buck fasiyasını açarak derin dorsal ven ve dallarını ortaya koymuş. Tüm emisser ve sirkumfleks dalları 4-0 ipek ile bağlamış. Ardından derin dorsal ven proksimalini 2-0 ipek ile bağlayıp diseke etmiş ve distalde glansın 1 cm uzağına kadar rezeke etmiş. Daha sonra Buck fasiyası derin yaprağı açılarak krural venler ortaya konulmuş ve 4-0 ipek ile bağlanmış. Bu işlemlerden sonra suspansuar ligaman 2-0 ipek sütür ile pubik kemiğe dikilmiş ve cilt kapatılmış (63).

Penil vasküler cerrahi sonrası en sık izlenen komplikasyon penil ödemdir. Ancak 1-2 hafta içinde kaybolur.

### Penil Protezler:

Penil protez uygulaması, birinci ve ikinci basamak tedavilerin başarısız olduğu durumlarda son seçenek olarak sunulmaktadır.

Protezler fonksiyonlarına göre semirijid, mekanik, tek parçalı hidrolik ve çok parçalı hidrolik olarak sınıflandırılabilirler.

Semirijid protezler, ilk defa 1975 yılında geliştirilmiştir. AMS 600 ve AMS 650 protezlerde helezon şeklindeki çelik teller silikon bir silindir örtüyle çevrilidir. Bu teller aynı zamanda uçlarından birbirine bağlıdır. Protezin distal ucunda ise, içinden dikiş geçirilebilen bir uzantı bulunmaktadır. Mentor firması da aynı özelliklere sahip protezler üretmektedir. Mentor'un bükülebilir protezinde, silikon lastikten yapılan silindir içerisinde teflon bir örtüyle çevrili gümüş tel bulunmaktadır. Silindirlerin uzunluğu ilave uzatıcılar ile ayarlanabilir. Kullanıcının protezi rahatlıkla gizleyebilmesi için önce 11 phase modeli daha sonra da Duraphase modeli geliştirilmiştir.

İnflatable protezler: Tek parçalı kendinden şişirilebilir protezler içerisinde günümüzde en sık kullanılan AMS tarafından geliştirilen Dynaflex protezlerdir. Dynaflex silindirleri aynı semirijid protezler gibi intrakavernöz yerleştirilirler. Her bir silindirde pompa, rezervuar ve gövde üzerinde şişirilip söndürülebilen bir kısım mevcuttur. Pompa glansın hemen altında palpe edilir ve bu noktaya aralıklarla birkaç defa basılarak protez şişirilir. Koitusdan sonra silindir merkezinde orta hatta penis bükülerek baskı yapılır. Böylece, silindir içerisinde artan basınç 10 saniye içerisinde söndürücü kapağı açar ve protez söner.

Günümüzde AMS ve Mentor firmaları tarafından 2 ve 3 parçalı şişirilebilir protezler üretilmektedir. Üç parçalı protezlerde silindirler içerisinde dolaşan sıvıyı saklayan bir rezervuar vardır. Skrotal yerleşimli bir pompadan çıkan tüpler

rezervuara bağlanır. Korpus kavernozum içine konan iki şişirilebilir silindire bağlanan skrotal pompa şişirme ve söndürme görevi üstlenir. İki parçalı şişirilebilir penil protezler üç parçalı olanların basitleştirilmiş halidir. Rezervuar pompa ile aynı ünite olduğu için abdominal bir girişim gerekmez.

Hastalara cerrahi olarak penil protez yerleştirilmesinde subkoronal yaklaşım, penoskrotal yaklaşım ve infrapubik yaklaşım olmak üzere 3 yöntem uygulanabilir.

Postoperatif sorun olarak en sık ağrı olmaktadır. Ağrının en sık sebebi uygun boyutta protezin yerleştirilmemesidir. Enfeksiyon protez cerrahisinde en çok korkulan komplikasyondur. Erozyon operasyon sonrasında izlenen diğer bir komplikasyondur. Mekanik bozukluklar, hidrolik protezlerde en sık rastlanan non-enfektif komplikasyondur.

## 2.2. PROSTAT

### 2.2.1. PROSTAT ANATOMİSİ:

Erişkinde fibromusküler bir stroma içinde 30-50 adet tubuloalveolar gland içeren sekretuar bir organdır. 16-32 adet kanal ile verimontanumun iki yanından prostatik üretraya açılır. Prostat bezinin ortalama boyutları, transvers olarak 3.5 cm vertikal ve anteroposterior eksenlerde 2.5 cm olarak ölçülmüştür. Ağırlığı 18 gr kadardır.

Kısmen glandüler ve kısmen fibromusküler yapı olarak erkek üretrasını sarar. Bu konik şekilli bez, mesane boynu ile devamlılığa sahiptir. Apeksi inferiordadır ve ürogenital diyaframın superior fasiyasının üstünde uzanır. Prostat bezi, posterior, anterior ve iki inferolateral olmak üzere dört yüzeye sahiptir. Posterior yüzeyi transvers olarak yassılaştırmış ve önünde uzandığı rektum ampullasından kendi kapsülü ve Denonvillers fasiyası ile ayrılmıştır. Posterior yüzeyin üst sınırı ise vezikoprostatik bileşkedir. Anterior yüzeyi dar ve konvektir. Apekten tabana dek uzanır. Aradaki zengin ven pleksusu ve gevşek yağ dokusu nedeniyle simfizis pubisin 2 cm gerisindedir. Apekte puboprostatik ligamen ile pubik kemiğe tutunur. Üretra, prostat cismini önden arkaya delerek geçer ve prostat apeksinin anterosuperiorundan çıkar. Inferolateral yüzü çıkıntılıdır. Levatör ani kasının anterior parçası ile ilişkilidir.

Prostat, fibröz dokudan oluşan diğer bir fasiya ile çevrilidir. Prostat kapsülü glandin periferinde yoğunlaşan fibromusküler stromadan oluşur.

İç yapısı; yaklaşık %30'u musküler doku , kalanı glandüler epitelden oluşmuştur. Glandüler elemanın duktusları ve asinileri kolumnar epitelle döşelidir. Prostatik duktuslar, prostatik üretranın posterioruna drene olurlar. Glandüler element primer olarak posterior ve lateral ölümlerdedir. Anterior segment ise fibromusküler

yapıdadır. McNeal 1968 'de glandüler elemanları santral zon, periferik zon ve transizyonel zon olmak üzere üç, nonlandüler yapıları ise anterior fibromusküler stroma ve preprostatik sfinkter olmak üzere iki bölgeye ayırmıştır.

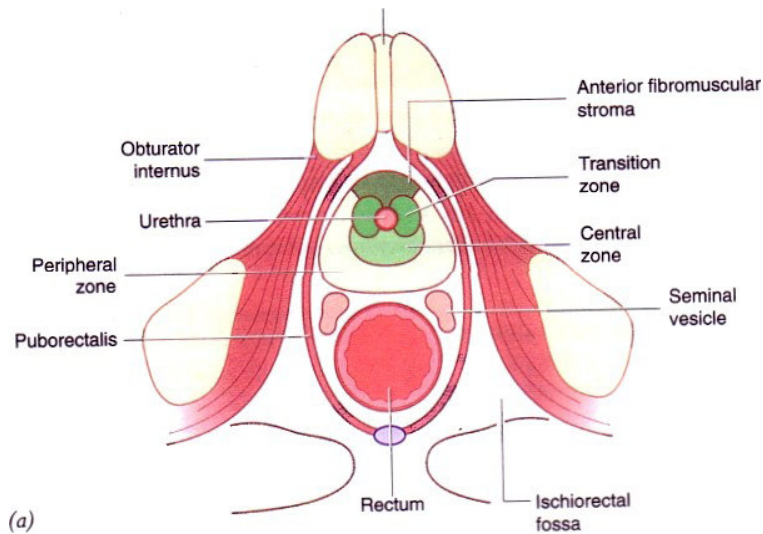
**Anterior Fibromusküler Stroma:** Stroma tüm prostat dokusunun %30'unu oluşturan ve özellikle anteriorda yer alan bir dokudur. Detrüsör kasından köken alır ve prostatın ön yüzünü tamamiyle kaplar.

**Preprostatik Sfinkter:** Prostatik üretrayı tümü ile saran düz kas sfinkteridir.

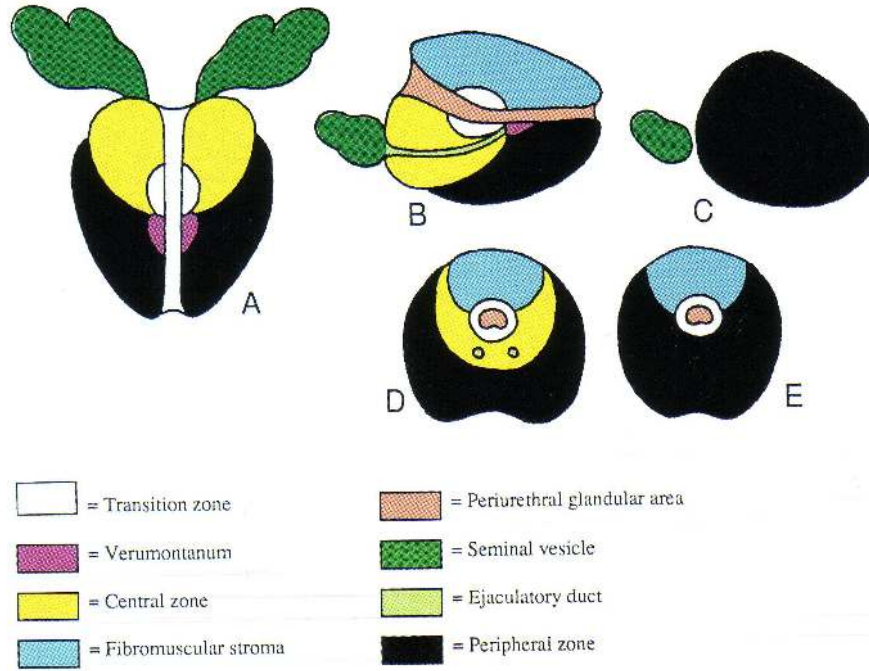
**Santral Zon:** Glandüler yapılardan oluşur, verumontanumun arkasında üretrayı saracak biçimde yerleşmiştir.

**Transizyonel zon:** Distal ve proksimal üretranın birleşim yerinde, üretranın hemen çevresinde yer alan küçük bir glandüler elemandan oluşmuştur. Benign prostat hiperplazisinin köken aldığı zondur.

**Periferik Zon:** Glandüler yapıları içeren prostatın en büyük bölümüdür. Prostat kansinomu sıklıkla bu zondan gelişir.



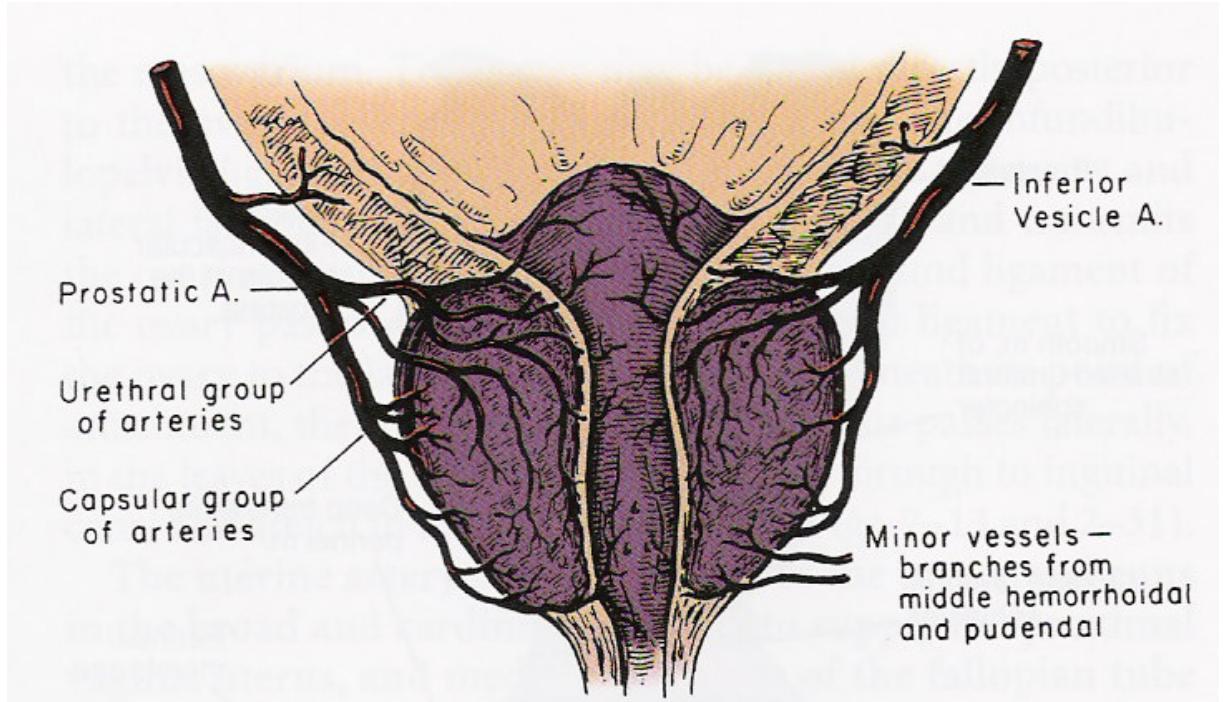
Resim 2-8. Prostat anatomisinin şematik görünümü



Resim 2-9. Prostatın zonal anatomisi

#### ARTERLERİ:

Prostatın temel kan akımı inferior vezikal arterden sağlanır. Bu arter, hipogastrik arterin anterior parçasının bir dalıdır. Vezikal arter alt üretere ve vezikülo seminalislere dallar verdikten sonra saat 8 ve 4 pozisyonunda prostata girer. Periferik ve santral zon olmak üzere 2 dala ayrılır. Santral dal üretraya doğru ilerler ve üretral duvarı, periüretral bezleri besler. Periferik dal ise prostat bezinin geri kalan büyük bölümünün arteriyel gereksinimini temin eder. İnternal pudental arter ile medial rektal arter prostatın beslenmesine yardımcı olur.



Resim 2-10. Prostatın arterleri

#### VENLERİ:

Prostatın venleri çok sayıdadır ve bu venler, prostat kapsülünün hemen üzerinde birleşerek zengin bir pleksus oluşturur. Bu venöz pleksus, presakral , prevertebral venöz pleksus ile olduğu gibi inferior hipogstrik pleksus ile serbest bağlantılara sahiptir. Venöz drenaj derin dorsal venle birleşerek internal iliak venlere olur.

#### LENFATİKLERİ:

Prostatın primer lenfatik akımı, obturator lenf düğümlerine olduğu kadar eksternal iliak gruplara doğrudan olur. Bu bölgelerden gelen lenfatikler common iliak lenf nodlarıyla birleşerek preaortik lenf nodlarına giderler.

### SİNİRLERİ:

Prostatın sinirleri inferior hipogastrik pleksustan gelir. Prostat, otonomik sinir sisteminin her ikisinden de zengin sinir dağılımına sahiptir. Sempatikler tümüyle sekreterdir. Fakat bazıları preprostatik sfinkteride inerve ederler. Parasempatikler ise prostatın müsküler stromasına dağılırlar ve direkt olarak mesane kasları ile devam ederler, bu sayede preprostatik üretra için esas üriner sfinkterik fonksiyonu sağlar.

### 2.2.2. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ

#### 2.2.2.1. İnsidans ve Epidemiyoloji:

Benign prostat hiperplazisi(BPH) erkeklerde en sık görülen selim tümör olup insidansı yaşla ilişkilidir. Otopsi çalışmalarındaki histolojik BPH prevalansı, 41-50 yaş erkeklerde yaklaşık %20' den, 51-60 yaş erkeklerde %50' e ve 80'den yaşlı erkeklerde %90'ların üzerine çıkmaktadır.

BPH gelişimindeki risk faktörleri tam anlaşılamamıştır. Çalışmalar genetik predispozisyonu ileri sürmekte veya ırksal farklılıkları bildirmektedir. 60 yaşın altında BPH için cerrahiye giden erkeklerin yaklaşık %50'sinde hastalığın kalıtsal formu mevcut olabilir. Bu form olasılıkla otozomal dominant bir özellikte olup bu hastaların birinci derecede erkek akrabaları yaklaşık 4 kat fazla göreceli risk taşırlar.



#### 2.2.2.2. Etiyoloji:

BPH etiolojisi tam nlaşılamamkla birlikte endokrin kontrollü görülmektedir. Prostat stromal ve epitelyal elemanlardan oluşur. Her bir bileşen tek aşına veya kombinasyon halinde, hiperplastik nodüllere ve BPH ile ilişkili semptomlara neden olabilir. Kastrasyon, yerleşmiş BPH’da gerileme ve üriner semptomlarda düzelmeye sonuçlanır. Ek araştırmalar serbest testosteron ve östrojen seviyeleriyle BPH hacmi arasında pozitif korelasyon göstermiştir. Diğer bir durum yaşlanma ve BPH arasındaki ilişkinin yaşla artan östrojen seviyelerinin prostatı serbest testesterona sensitize eden androjen reseptörlerinin endüksiyonuna neden olmasından kaynaklanabileceğini gösterebilir.

#### 2.2.2.3. Patoloji:

BPH transizyonel zonda gelişir. Hücre syısındaki bir artışın sonucu olan hiperplazik bir süreçtir. Mikroskopik değerlendirme çeşitli oranlarda stroma ve epitelden oluşan nodüller bir büyüme kalıbını ortaya çıkarır. BPH’nın farklı yapılardan oluşan histolojik komponentleri medikal tedaviye potansiyel yanıtı kısmen açıklar. Anlamalı düz kas bileşeni olan hastalarda alfa blokör tedavisi mükemmel yanıtla sonuçlanabilirken çoğunlukla epitelden oluşan BPH’lı hastalar 5a-redüktaz inhibitörlerine daha iyi yanıt verir. Stromada anlamalı kollajen komponenti olan hastalar her iki medikal edavi şekline de yanıt vermeyebilir.

#### Fizyopatoloji:

BPH semptomları prostatın obstruktif komponentine veya çıkım direncine mesanenin sekonder yanıtına bağlı olabilir. Ostruktif komponent mekanik ve dinamik obstruksiyon olaraak bölümlenebilir. Prostat, üretra lümeni veya mesane boynuna büyümesi daha yüksek mesane çıkım direncine neden olan mekanik obstruksiyon gelişebilir. Düz kas ve kollajenden oluşan prostat stroması adrenerjik sinirlerden

zengindir. Otonomik uyarının düzeyiyle değişmek üzere prostatik üretra tonusu sağlanır. Alfa blokörlerin kullanımı bu tonusu azaltarak çıkım direncini düşürür. BPH'nın iritatif işeme yakınmaları artmış çıkım direncine mesanenin sekonder yanıtının sonucudur. Mesane çıkım obstruksiyonu kollajen birikimi kadar detrusör kası hipertrofisi ve hiperplazisine de neden olur. Kollajen birikimi mesane kompliyansındaki azalmadan büyük oranda sorumlu tutulmasına rağmen detrusör instabilitesi de bir faktördür.

#### 2.2.2.4. Klinik Bulgular:

BPH'nın semptomları obstruktif ve iritatif yakınmalar olarak ayrılabilir. Obstruktif semptomlar duraksama, idrar akımının gücü ve çapında azalma, tam olmayan mesane boşaltım hissi, çift işeme, idrar yapmada zorlanma ve işeme sonrası damlamayı içerir. İritatif semptomlar acil işeme ve gece sık idrara çıkmayı içerir. Amerikan Üroloji Derneği(AUA) tarafından geliştirilen kendi kendine uygulamalı anket hastaları tedavi etme gereksinimini ve tedaviye yanıtlarını izlemeyi tanımlamada geçerli ve güvenilir bir yöntemdir. Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) prostat büyümesine bağlı şikayetlerden hastanın tıkanıklığın derecesini bulmaya yardımcı olan bir değerlendirme yöntemidir. Bu değerlendirme hastaların obstruktif ve iritatif yakınmalarının şiddet derecesini 0-5 sklası üzerinde tesbit etmek için sorulan 7 maddeye odaklanır. Böylece, skor 0-35 arasında dağılabilir. Semptom skoru 0-7 arasında hafif, 8-19 arasında orta ve 20-35 arasında şiddetli olarak değerlendirilir. Son zamanlarda bu forma bir soruluk yaşam kalitesi formuda eklenmiştir. (Tablo 2)

### IPSS SEMPTOM SKORU:

#### Prostat Semptom Skoru Hesaplama Tablosu

Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) prostat büyümesine bağlı şikayetlerden hastanın tıkanıklığın derecesini bulmaya yardımcı olan bir değerlendirme yöntemidir. Aşağıdaki sorulara son 1 ay içindeki şikayetlerinizden size en uygun kutucuğu tıklayarak yanıt verin.

|                                                                                  | Hiç<br>olmadı                   | 5 defada<br>1<br>(Seyrek)         | Yarıdan<br>az                     | Yarı<br>yariya                    | Yarıdan<br>çok ( sık<br>)         | Hemen<br>her<br>zaman                   |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|
| 1. İdrar yaptıktan sonra idrar torbanızın tam boşalmadığı hissine kapıldınız mı? | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>                |
| 2. İdrar yaptıktan sonraki iki saat içinde tekrar idrar hissi duydunuz mu?       | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>                |
| 3. İdrar yaparken kesilip tekrar başlama oldu mu?                                | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>                |
| 4. İdrarınızı tutmakta zorlandığınız oldu mu?                                    | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>                |
| 5. İdrar akımında zayıflama hissettiniz mi?                                      | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>                |
| 6. İdrara başlarken ıkınma ya da zorlanma oldu mu?                               | <input type="checkbox"/>        | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/>                |
| 7. Gece kaç defa idrar hissi ile uyanıp tuvalete gitmeniz gerekiyor?             | <input type="checkbox"/><br>Hiç | <input type="checkbox"/><br>1 kez | <input type="checkbox"/><br>2 kez | <input type="checkbox"/><br>3 kez | <input type="checkbox"/><br>4 kez | <input type="checkbox"/><br>5 den fazla |

|                                                                                                           |                                   |                                   |                                              |                                    |                                                    |                                   |                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| 8-Eğer hayatınızın kalan kısmını bu şekilde yaşamaya devam etmek zorunda kalsaydınız nasıl hissederdiniz? | <input type="checkbox"/> 0 zevkli | <input type="checkbox"/> 1 memnun | <input type="checkbox"/> 2 çoğunlukla hoşnut | <input type="checkbox"/> 3 karışık | <input type="checkbox"/> 4 çoğunlukla hoşnut değil | <input type="checkbox"/> 5 mutsuz | <input type="checkbox"/> 6 korkunç |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|

Skor 0-7 arasında hafif, 8-19 arasında orta ve 20-35 arasında şiddetli olarak değerlendirilir.

Tablo-2: Uluslararası Prostat Semptom Skoru Formu

Hastaların tümüne fizik muayene, prostatik rektal muayene(PRM) ve nörolojik muayene uygulanır. Prostatın boyutu ve kıvamı belirtilir. PRM ile tesbit edilen prostat boyutu semptomların ağırlığı ve obstruksiyonun derecesiyle ilişkili değildir. BPH genellikle prostatın düzgün, sıkı, elastik genişlemesiyle sonuçlanır. Endurasyon doktoru kanser ihtimaline ve ileri değerlendirme gereksinimine karşı uyarmalıdır.

Enfeksiyon veya hematüriyi dışlamakta idrar tahlili ve renal fonksiyonu değerlendirmede serum kreatinin ölçümü gereklidir. Serum PSA tayinin isteğe bağlı olduğu kabul edilmesine rağmen ürologların çoğu ilk değerlendirmelerine PSA'yı da dahil edecektir.

BPH'ya eşlik eden üriner sistem hastalığı veya BPH komplikasyonlarının varlığında üst üriner sistemin intravenöz piyelogram veya böbrek ultrasonografisi ile görüntülenmesi gerekebilir.

Sistoskopi tedavi gereksinimini belirlemede tavsiye edilmemesine rağmen invaziv tedavi için seçilen hastalarda cerrahi yaklaşımın seçiminde yararlı olabilir.

Nörolojik hastalıktan kuşku edilenler veya prostat cerrahisi başarısız olan hastalar için sistometrogramlar ve ürodinamik profiller uygulanabilir. Akım hızı ölçümü, işeme sonrası rezidüel idrarın tesbiti ve basınç akım çalışmalarının isteğe bağlı olduğu düşünülür.

#### 2.2.2.5. Ayırıcı Tanı:

Olası BPH'lı bir hasta değerlendirilirken üretra darlığı, mesane boynu kontraktürü, mesane taşı veya prostat kanseri gibi alt üriner sistemin diğer obstruktif hastalıkları üzerinde de durulmalıdır. Önceden üretral enstrumantasyon, üretrit veya travma öyküsü varsa üretra darlığı veya mesane boynu kontraktürü dışlanmalıdır. Hematüri ve ağrı sıklıkla mesane taşlarıyla ilişkilidir. PRM'de anormallik veya yükselmiş PSA ile prostat kanseri saptanabilir. İritatif işeme yakınmaları ayrıca özellikle karsinoma insitu olmak üzere mesane karsinomuyla da ilişkili olmasına rağmen idrar tahlili genellikle hematürinin kanıtını gösterir. Ayrıca, nörojenik mesane hastalığı olanlar BPH'nın belirti ve bulgularının çoğuna sahip olmalarına rağmen nörolojik hastalık, inme, diabetes mellitus veya sırt travması öyküsü de mevcut olabilir.

#### 2.2.2.6. Tedavi:

Hafif semptomlu hastalar için sadece dikkatli gözlem tavsiye edilir. Tedavi yelpazesinin diğer endikasyonları kesin cerrahi endikasyonlar refrakter üriner retansiyon (en az bir kez kateter çekilmesinde başarısızlık), BPH nedenli tekrarlayan makroskopik hematüri, mesane taşları, böbrek yetmezliği veya büyük mesane divertikülünü içerir.

### Medikal tedavi:

Alfa blokörler: İnsan prostatı ve mesane tabanı alfa 1 adrenoseptörleri içerir ve prostat bu reseptörlerin agonistlerine kontraktıl yanıt gösterir. Prostat ve mesane boynunun kontraktıl özelliklerinin primer olarak 1a reseptör alt tipinin kontrolü altında görülmektedir. Alfa blokajının bazı hastalarda BPH'nın belirti ve bulgularında objektif ve subjektif düzelmeyeyle sonuçlandığı gösterilmiştir(64). Uzun etkili alfa blokörler günde tek doz kullanımını mümkün kılmalarına rağmen doz titrasyonu halen gereklidir. Terazosine 3 gün boyunca günde 1 mg ile başlanır ve 11 gün boyunca 2 mg kullanıldıktan sonra günde 5 mg'a çıkarılır. Gerekli görülürse dozaj günde 10 mg'a yükseltilebilir. Doksazosinle tedaviye 7 gün boyunca günde 1 mg ile başlanır ve 7 gün 2 mg ardından günde 4 mg kullanılır. Gerekli görülürse dozaj günde 8 mg'a yükseltilebilir. Tamsulosine günde 0.4 mg ile başlanır ve gerekli görülürse günde 0.8 mg'a çıkılabilir. Tipik yan etkileri, ortostatik hipotansiyon, baş dönmesi, yorgunluk, retrograd ejakulasyon, rinit ve baş ağrısını içerir.

5 alfa Redüktaz inhibitörleri: Finasterid testosteronun dihidrotestesterona dönüşümünü bloke eden bir 5 a redüktaz inhibitörüdür. Bu ilaç prostatın epiteliyal komponentini etkileyerek bezin boyutunda azalma ve semptomlarda iyileşme sağlar. Prostat boyutu(%20 azalma) ve semptomatik iyileşme üzerindeki maksimum etkiyi görmek için 6 aylık tedavi gereklidir(65). Yan etkiler azalmış libido, düşük ejakulat hacmi ve empotansı içerir. Finasteridle tedavi edilen hastalarda serum PSA düzeyleri yaklaşık %50 oranında düşmektedir. Dutasterid, her iki 5 alfa redüktaz izoenzimini inhibe etmesiyle finasteridden ayrılır.

Kombinasyon tedavisi: Alfa blokör ve 5 alfa redüktaz inhibitörü kombinasyon tedavisinin Mc Connell ve arkadaşları(2003) tarafınca yapılan çalışmada IPSS semptom skorunda en azından 4 puan azaltma, akut idrar retansiyonu, idrar kaçırma, böbrek yetersizliği veya yinelenen idrar yolları

enfeksiyonu şeklinde tanımlanan genel klinik seyrinde kötüleşme plaseboya göre dokzasozin ve finasteridle anlamlı derecede azalmıştı (66).

Fitoterapi: Bitkileri ve bitki ekstraktlarının tıbbi amaçlar için kullanılması demektir. Doğranmış hurma ağacı meyvesi, *Pygeum africanum*'un kabuğu, *Echinace purpurea* ve *Hypoxis rooperi*'nin kökü, polen ekstresi ve telli kavağın yapraklarını içeren birkaç bitki ekstresi tanıtılmıştır (67).

#### Cerrahi Tedavi:

Transüretral prostat rezeksiyonu(TURP): Basit prostatektomilerin %95'i endoskopik olarak gerçekleştirilebilir. Bu işlemlerin çoğu spinal anestezi kullanımı ve 1-2 gün hastanede yatmayı gerektirir. TURP ile semptom skoru ve akım hızı düzelmesi tüm minimal invaziv tedavilerden daha üstündür. TURP'un riskleri retrograd ejakulasyon (%75), empotans (%5-10) ve enkontinansı (%1) içerir. Komplikasyonları kanama, üretra darlığı, veya mesane boynu kontraktürü, prostat kapsülünün perforasyonu ile ekstremiteleri ve perforasyon ağır ise hipotonik irigasyon solüsyonunun emilimine bağlı hipervolemik hiponatremik durumun neden olduğu TUR sendromunu içerir. TUR sendromunun klinik belirtileri bulantı, kusma, konfüzyon, hipertansiyon, bradikardi ve görsel bozuklukları içerir. TUR sendromu riski 90 dakikayı aşan rezeksiyon süresiyle artar. Tedavi diürez ve ağır olgularda hipertonic salin uygulamasından ibarettir.

Prostatın transüretral insizyonu: Orta ile ağır semptomlu ve küçük prostatlı erkeklerde sıklıkla yüksek mesane boynu (posterior komisür hiperplazisi) mevcuttur. Bu hastalar sıklıkla prostat insizyonundan fayda görürler. Bu işlem TURP'den daha hızlı ve daha az morbidir. İyi seçilmiş hastalarda sonuçlar TURP ile denk düzeydedir. Tekniğe göre insizyonlar üreter orifislerinin hemen distalinden 5 ve 7 hizasından başlar ve verumontanuma kadar uzatılır.

Açık basit prostatektomi: Prostat endoskopik olarak çıkartılamıyacak kadar büyükse açık cerrahiyle enükleasyon gereklidir. 100 gramın üzerindeki prostatlarda genellikle açık enükleasyon düşünülür. Eşlik eden mesane divertikülü veya bir mesane taşı varsa veya hastayı endoskopik cerrahi için dorsal litotomi pozisyonuna getirmek mümkün değilse açık prostatektomi yapılabilir. Suprapubik ve retropubik yapılabilir. Suprapubik prostatektomide mesane açılır ve mesane boynunda prostat etrafında dairesel bir insizyon yapılır. Prostat adenomu parmak enükleasyonu ile çıkarılır. Distal sfinkterin zarar görmemesi için keskin aletleri apekte kullanmamak gerekir. Adenom çıkarıldıktan sonra sütür bağlamalarla hemostaz sağlanır. Hem üretral kateter hemde suprapubik kateter konulur. Retropubik prostatektomide ise mesaneye girilmez. Prostat kapsülü üzerinden insizyon yapılır ve adenomlar çıkarılır. Sadece üretral kateter yeterlidir.

Lazer tedavisi: Prostat için lazer cerrahisinin çok farklı teknikleri tarif edilmiştir. Lazerlerin Nd:YAG ve holmiyum:YAG olmak üzere iki ana enerji kaynağından yararlanılır. Görsel ablatif teknikler daha kısa zamanda eritici işlemlerdir. Cihazın fiber elektrodları prostat dokusuyla doğrudan temas edecek şekilde yerleştirilir. TURP sırasında görülene benzer şekilde prostatik üretrada bir defekt oluşturulur. İntersitisyel lazer tedavisinde genellikle sistoskopik kontrol altında fiber elektrodlar doğrudan prostat içine yerleştirilir. Her delik açmada lazer ateşlenir ve submukozal koagulatif nekroza neden olur. Üretra mukozası az zarar görür. Prostat dokusu dökülmez vücut tarafından rezorbe olur. Lazer cerrahisinin avantajları minimal kan kaybı, nadir TUR sendromu olgusu, antikoagulan alan hastaları tedavi edebilme ve ayaktan bir işlem olarak yapılabilmeye olanak tanımasıdır. Dezavantajları patolojik inceleme için doku elde edilememesi daha uzun postoperatif kateterizasyon süresi, daha iritatif işeme semptomları ve yüksek maliyettir.

Prostatın transüretral elektrovaporizasyonu: Bu işlem geleneksel lupu oluklu dönen toplu bir varyasyonuyla değiştirerek standart rezektoskop kullanılır. Yüksek



akım yoğunluğu dokunun ısı ile buharlaşmasını sağlayarak prostatik üretrada kavite açar.

Hipertermi: Mikrodalga hipertermi en sık transüretral bir kateterle uygulanır. Bazı cihazlar yaralanma riskine karşın üretral mukozayı soğutur.

Prostatın transüretral iğne ablasyonu: Bu işlemde üretradan geçirilen özel tasarlanmış bir üretra kateteri kullanılır. Kateterin ucundan prostatik üretranın mukozasını delip geçen intersitisyel radyofrekans iğneleri konuşlandırılır. Dokuyu ısıtmak için radyo frekanslarının kullanımı koagulatif nekroza neden olur.

Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason: Bu işlem termal doku ablasyonu uygulamasının bir başka şeklidir. Özel tasarlanmış, çift etkili bir ultrason probu rektuma yerleştirilir. Bu prob prostatın transrektal görüntülenmesi ve ayrıca prostat dokusunu ısıtarak koagulatif nekroz sağlayan yüksek yoğunlukta odaklanmış ultrason enerjisini kısa aralıklarla uygular.

İntraüretral stentler: Prostatik fossaya endoskopik olarak yerleştirilen ve prostatik üretrayı açık tutmak için tasarlanmış aletlerdir. Genellikle 4-6 ay sonra ürotelyum ile kaplanır. Bu aletler sıklıkla sınırlı yaşam beklentisi olan hastalarda kullanılır.

### 3. YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmaya 2009 şubat ve haziran ayları içerisinde polikliniğimize başvuran yaşları 40-76 arasında değişen , erektil disfonksiyon (ED) ile benign prostat hiperplazili (BPH) 70 hasta alındı.

Hastaların anamnezleri alındı ve fizik muayenesi yapıldı. Hastalar IPSS (uluslar arası prostat sorgulama indeksi) + QOL ( hayat kalitesi formu) ve 15 soruluk IIEF (uluslar arası erektil işlev değerlendirme formu) formları ile değerlendirildi.

Her hastaya böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için üre, kreatinin ve renal ultrasonografi yapıldı. Böbrek fonksiyon bozukluğu tesbit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların lipid profillerine bakıldı. Hiperlipidemi veya dislipidemi tesbit edilen hastalar çalışmaya alınmadı.

Hormon profillerine bakılan hastalarda , testesteron düşüklüğü, prolaktin yüksekliği, gonadotropin yüksekliği veya düşüklüğü saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların total PSA değerlerine bakıldı. PSA değerleri son kontrollerden sonra yaş grubuna göre yüksek olanlardan prostat kanserini dışlamak için biopsi yapıldı ve prostat kanseri dışlandıktan sonra hastalar çalışmaya dahil edildi.

Polikliniğimize başvuran hastalarda diabetes mellitus öyküsü araştırıldı ve açlık kan şekeri yüksek olan hastalarda diabet dışlandıktan sonra çalışmamıza dahil edildi.

Nörolojik bozukluğu olan (Parkinson, Alzheimer, lumbal diskal herni, parapleji, inme v.b.) hastalar çalışmaya alınmadı.

Kardiyovasküler hastalığı olupta bu durumu kontrol altında olmayan hastalar çalışma harici bırakıldı.

Çalışmayı sürdürebilecek mentalitede olmayan ve yapılacak işlemler için rızası olmayan hastalar doğal olarak hariç bırakıldı.

Çalışma kriterlerine uyan 36 hasta IPSS ve IIEF skorlarına göre 3 gruba ayrıldı.

**Grup- 1'**de IPSS skorları yüksek olan BPH' lı hastalardan oluşturuldu.

**Grup- 2'**de IIEF skorları düşük olan ve sadece erektil disfonksiyonu olan hastalar mevcuttu.

**Grup- 3'**de hem IPSS skoru yüksek hem de IIEF skoru düşük olan ve hem BPH'si hemde ED' nu olan hastalar vardı.

Hastalara pelvik USG ile bakılıp prostat volümleri ölçüldü. 3 ayrı boyut alınıp cm cinsinden ölçülüp çarpıldıktan sonra 0.52 ile çarpılıp çıkan sonuç prostat volümü olarak kaydedildi. Hastalara üroflowmetri, MMS RC 1000 marka ürodinami cihazı ile yapılip Q max, işenen miktar, işeme süresi kaydedildi ve mesanede kalan idrar miktarı SDU-2200 X PLUS marka ultrasonografi cihazı ile yapılan pelvik ultrasonografi ile ölçüldü.

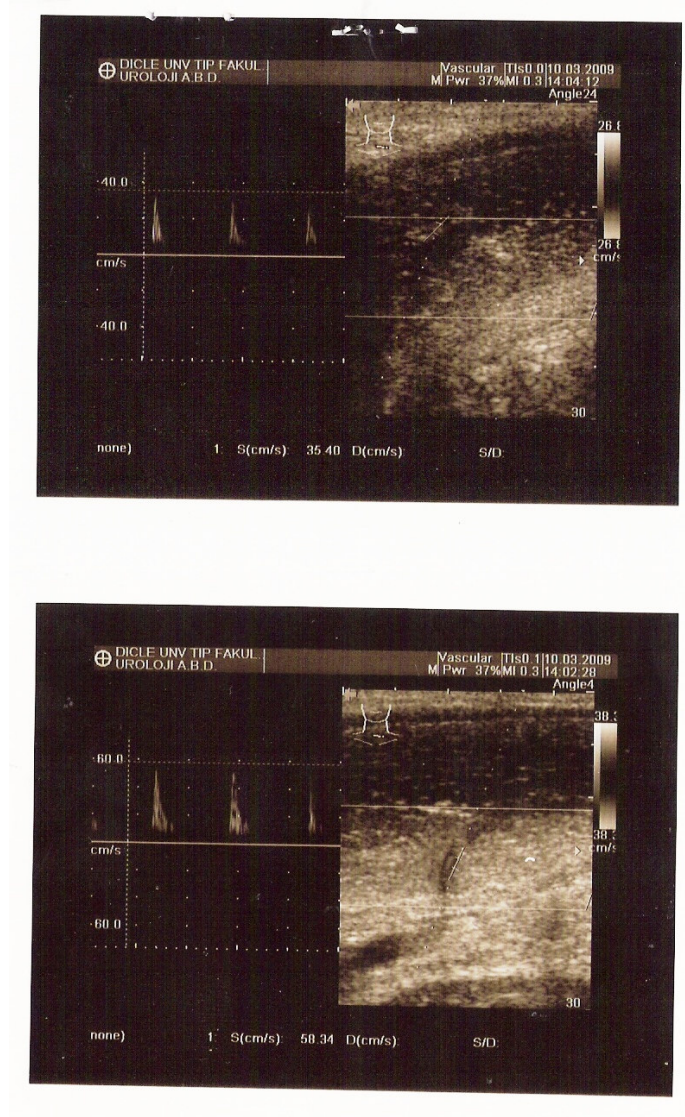
Çalışma da bütün hastalar SDU-2200 X PLUS cihazı ile incelendi. İncelemelerde 5 MHz lik lineer probalar kullanıldı.

Hastalara yapılacak müdahaleler hakkında bilgi verildi ve aydınlatılmış onam formları imzalatıldı.

Hastaların kendini rahat hissetmeleri için penil renkli dopler ultrasonografi yapılacak bölgede mümkün olduğunca sessiz bir ortam yaratıldı. Uygulama öncesi bütün hastalara oluşabilecek komplikasyonlar hakkında bilgi verildi. Hastalara herhangi bir kanama, hematoma, geçmeyen ağrı ve ereksiyonlarında 4 saate varan bir uzama durumunda derhal polikliniğimize ve kliniğimize başvurmaları itina ile anlatıldı.

Pelvik ultrasonografi ve penil renkli dopler ultrasonografi ayrı ayrı radyoloji uzmanları tarafından yapıldı.

Hastalar sırtüstü yatırılıp penisin sonografik incelemesine geçildi. Kavernöz cisimler ve kavernöz arterler incelendi. İnceleme sırasında vazodilatatör enjeksiyonu öncesi her iki kavernöz arter çapı, kavernöz arter akım hızları ayrı ayrı kaydedildi. Hastalara 60 mg papaverin ve 2.5 mg fentolamin insülin enjektörü iğnesi ile penis köküne yakın bir bölgeden uygulandı ve steril bir tampon ile elle enjeksiyon bölgesine yaklaşık bir dakika kadar baskı uygulandı. Herhangi bir kanama eğilimi olmadığı görülünce enjeksiyondan 5, 10, 15 ve 20 dakika sonraki kayıtları alınmaya başlandı. 5. dakikada her iki kavernöz arter çapı ölçülüp kaydedildikten sonra önce sağ korpus kavernozum olmak üzere her iki arterdeki maksimum sistolik akım hızları (PSV) ve end diastolik arteriyel akım hızları (EDV) ayrı ayrı ölçüldü. Ölçülen bu değerlerin ortalaması alındı. Ölçümler her zaman radix penise yakın bölgelerden, en büyük çap ve akımlar alınarak yapıldı.



Resim 3-1. C.D. isimli hastanın papaverin sonrası sol ve sağ 15. dakika kavernozaal arter akımları

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 36 olgu alındı. Yaş aralığı 40-76 idi. **Grup I** yaş ortalaması ve standart sapma değerleri:  $55.8 \pm 9.5$ , **Grup II** yaş ortalaması ve standart sapma değerleri:  $53.0 \pm 8.8$  ve **Grup III**'ün yaş ortalaması 57.3 olarak tesbit edildi.

Gruplar IPSS ve IIEF skorlarına göre belirlendi.

IPSS skorları 0-25 arasında değişmekte iken, IIEF skorları 3-30 arasında değişmekteydi. Gruplar bu skorlara göre oluşturulmuş olup **Grup I**'in IPSS skor ortalaması 18.5, IIEF skor ortalaması 30, **Grup II**'nin IPSS ortalaması 0, IIEF skor ortalaması 14.4, **Grup III**'ün IPSS skor ortalaması 17.4, IIEF skor ortalaması 13.1 olarak bulundu.

Tablo 1 sonuçları incelendiğinde yaş ortalama değerlerinin üç grupta istatistiksel olarak farklı olmadığı bulundu ( $p=0.521$ )

**Tablo I.** Üç grubun prostat volümü ile kavernöz arter çapları, kavernöz arter akım hızları ve Q max değerlerinin karşılaştırmalı sonuçları

|                                      | GRUPI      | GRUPII                | GRUPIII               | F     | P     |
|--------------------------------------|------------|-----------------------|-----------------------|-------|-------|
| <b>YAŞ</b>                           | 55.8±9.5   | 53.0± 8.8             | 57.3±9.0              | 0.665 | 0.521 |
| <b>PROSTAT VOLUMU</b>                | 52.4±20.7  | 35.2± 22.7            | 46.8± 27.9            | 1.601 | 0.217 |
| <b>P.O. SAG K.A. CAPI</b>            | 0.42±0.07  | 0.46±0.09             | 0.49±0.09             | 1.957 | 0.156 |
| <b>P.O. SOL K.A. CAPI</b>            | 0.50±0.11  | 0.47±0.07             | 0.50±0.12             | 0.184 | 0.833 |
| <b>P.S. SAG K.A. CAPI 5.DAK.</b>     | 0.9±0.17   | 0.85±0.195            | 0.8±0.09              | 1.086 | 0.351 |
| <b>P.S. SOL K.A. CAPI 5. DAK.</b>    | 0.89±0.21  | 0.82±0.21             | 0.84±0.21             | 0.288 | 0.752 |
| <b>P.O. SAG K.A. AKIM HIZI</b>       | 10.2± 6.8  | 8.0± 8.9              | 8.3± 6.7              | 0.287 | 0.752 |
| <b>P.O. SOL K.A. AKIM HIZI</b>       | 12.1±7.9   | 8.8±12.6              | 5.6±7.3               | 1.340 | 0.276 |
| <b>P.S.ORTALAMA AKIM HIZLARI SAG</b> | 41.2±20.4  | 33.6± 16.0            | 30.8± 12.1            | 1.267 | 0.295 |
| <b>P.S.ORTALAMA AKIM HIZLARI SOL</b> | 40.3± 22.4 | 33.9±14.9             | 29.6± 13.8            | 1.125 | 0.337 |
| <b>P.S. ORTALAMA EDV SAG</b>         | 3.7± 3.4   | 3.8±3.9               | 1.6±2.2               | 1.758 | 0.188 |
| <b>P.S. ORTALAMA EDV SOL</b>         | 2.40±2.37  | 3.90±3.58             | 2.44±2.58             | 0.993 | 0.381 |
| <b>Q MAX*</b>                        | 14.0±9.6   | 24.8±6.5 <sup>a</sup> | 14.4±8.2 <sup>b</sup> | 6.59  | 0.004 |

a: p=0.006 b: p=0.993

\* ANOVA testi sonuçlarına göre, QMAX değişkeninin üç grup ortalaması farklı bulundu (p=0.004). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını bulmak için, üç grup ortalaması değerleri Post Hoc testlerinden Dunnet testi ile analiz edildi. Sonuç olarak arasında önemli farklılığın olduğu (p=0.006), ancak Grup-I ve Grup III ortalamaları arasında önemli bir farklılık olmadığı belirlendi (p=0.993).

P.O.:Papaverin öncesi

K.A: Kavernöz arter

P.S.:Papaverin sonrası

E.D.V.:End diastolik akım hızı

BPH hastalarının 16 sı(% 53.3) medikal tedavi alıyordu. Eretil disfonksiyonu olan hastaların şikayetleri ortalama 6 ay önce başlamıştı. Eretil disfonksiyon tarif eden hastaların 11'i(%36.6) medikal tedavi görmüş ve medikal tedaviden 7'si(%23) fayda görmüştü.

Fayda görme kriteri ilişkiye girebilme ve devam ettirebilme durumu olarak belirlenmiştir.

**Grup I'de**, prostat volümleri 22-80 cc(ortalama  $52.4 \pm 20.7$ ), **grup II'de** 15-101 cc (ortalama  $35.2 \pm 22.7$ ), ve **grup III'de** ise 20-101 cc (ortalama  $46.8 \pm 27.9$ ) idi. Tablo 1 sonuçları incelendiğinde yaş ortalama değerlerine göre üç grubun ortalama prostat volümleri farklı olmadığı bulundu. ( $p=0.217$ )

Hastalara üroflowmetri uygulandı ve maksimal akım hızları(Q max) kaydedildi. **Grup I'in** Q max sonuç aralığı 5-33(ortalama  $14.0 \pm 9.6$ ), **grup II'nin** Qmax sonuç aralığı 14-36(ortalama  $24.8 \pm 6.5$ ) ve **grup III'ün** ise 5-34( ortalama  $14.4 \pm 8.2$ ) idi . Grup II'nin Qmax değeri grup I'in Q max değerinden anlamlı olarak daha iyiydi. ( $p=0.004$ )

Papaverin öncesi tüm gruplar ayırt edilmeden ele alındığında kavernoöz arter çapları sağda 0.26-0.63 mm değerleri arasında olarak tesbit edildi. Solda ise 0.32-0.70 mm değerleri arasında olarak ölçüldü. Papaverin sonrası ise ortalama kavernoöz arter çapları sağda 0.6-1.17 mm , solda 0.52-1.3 mm değerleri arasında olarak tesbit edildi.

**Grup I'de**, papaverin öncesi kavernoöz arter çapları sağda 0.31-0.55 mm (ortalama  $0.42 \pm 0.07$ ), solda ise 0.38-0.67mm ( $0.50 \pm 0.11$ ) olarak ölçüldü. Papaverin sonrası ise ortalama kavernoöz arter çapları sağda 0.71-1.17 mm ( $0.9 \pm 0.17$ ), solda 0.63-1.3mm ( $0.89 \pm 0.21$ ) olarak ölçüldü.

**Grup II'de** ise papaverin öncesi kavernoöz arter çapları sağda 0.26-0.58 mm ( $0.46 \pm 0.09$ ), solda 0.37-0.61 mm ( $0.47 \pm 0.07$ ) olarak ölçüldü. . Papaverin sonrası ise ortalama kavernoöz arter çapları sağda 0.57-1.1 mm (  $0.85 \pm 0.195$  ), solda 0.52-0.92 mm (  $0.82 \pm 0.21$ ) olarak ölçüldü.



**Grup III'de** ise papaverin öncesi kavernoöz arter çapları sağda 0.26-0.53 mm ( $0.49 \pm 0.09$ ), solda 0.32-0.70 mm ( $0.50 \pm 0.12$ ) olarak ölçüldü. Papaverin sonrası ise ortalama kavernoöz arter çapları sağda 0.66-1.0 mm ( $0.8 \pm 0.09$ ) olarak ölçüldü.

Gruplar arasında istatistiksel olarak papaverin öncesi ve sonrası arter çaplarında anlamlı bir fark bulunamadı. (**Tablo- 1**)

Papaverin öncesi tüm gruplar ayırt edilmeden ele alındığında kavernoöz arter maksimum akım hızları sağda 0-22.8 cm/sn, solda 0-23.2 cm/sn değerleri arasında tesbit edildi. Papaverin sonrası ise ortalama kavernoöz arter maksimum akım hızları sağda 6-81.7 cm/sn, solda 7.5-87 cm/sn değerleri arasında tesbit edildi.

**Grup I'de** papaverin öncesi kavernoöz arter maksimum akım hızları sağda 0-16 cm/sn ( $10.2 \pm 6.8$ ), solda ise 0-22 cm/sn ( $12.1 \pm 7.9$ ) olarak ölçüldü. Papaverin sonrası ise ortalama kavernoöz arter maksimum akım hızları sağda 15.6-81.7 mm ( $41.2 \pm 20.4$ ), solda 15.7-87 mm ( $40.3 \pm 22.4$ ) olarak ölçüldü.

**Grup II'de** ise papaverin öncesi kavernoöz arter maksimum akım hızları sağda 0-22.8 cm/sn ( $8.0 \pm 8.9$ ), solda 0-37.5 cm/sn ( $8.8 \pm 12.6$ ) olarak ölçüldü. Papaverin sonrası ise ortalama kavernoöz arter maksimum akım hızları sağda 6.0-58.7 cm/sn ( $33.6 \pm 16.0$ ), solda 7.5-61.1 cm/sn ( $33.9 \pm 14.9$ ) olarak ölçüldü.

**Grup III'de** ise papaverin öncesi kavernoöz arter maksimum akım hızları sağda 0-18.6 cm/sn ( $8.3 \pm 6.7$ ), solda 0-23.2 cm/sn ( $5.6 \pm 7.3$ ) olarak ölçüldü. Papaverin sonrası ise ortalama kavernoöz arter maksimum akım hızları sağda 16-55.6 cm/sn ( $30.8 \pm 12.1$ ), solda 11.2-52 cm/sn ( $29.6 \pm 13.8$ ).

Gruplar arasında istatistiksel olarak papaverin öncesi ve sonrası PSV'larda anlamlı bir fark bulunamadı. (**Tablo-1**)

Ortalama EDV'ler intrakavernozal papaverin sonrası ölçüldü. **Grup I'de** sağda 0-13.3 cm/sn ( $3.7 \pm 3.4$ ), solda 0-7.2 cm/sn ( $2.40 \pm 2.37$ ) olarak ölçüldü. **Grup II'de** sağda 0-11.6 cm/sn ( $3.8 \pm 3.9$ ), solda 0-8 cm/sn ( $3.90 \pm 3.58$ ) olarak ölçüldü. **Grup III'de** sağda 0-7 cm/sn ( $1.6 \pm 2.2$ ), solda 0-7.5 cm/sn ( $2.44 \pm 2.58$ ) olarak ölçüldü.

Gruplar arasında istatistiksel olarak ortalama EDV'larda anlamlı bir fark bulunamadı. (**Tablo-1**)

Hasta grupları prostat volümlerine göre 2'ye ayrıldı. 1. grup prostat volümleri 34 cc ve aşağısı olanlar diğer grup ise prostat volümü daha fazla olanlardı. Prostat volümünün sınır olarak alınmasının nedeni, prostat volümlerine göre 2 grup oluşturduğumuzda gruplar sayı olarak eşitlenmekteydi. Yapılan Anova testine göre prostat volümlerine göre yapılan gruplar arasında kavernöz arter çapları ve akım hızları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü. (**Tablo-2**)

**Tablo 2.** Prostat volümlerine göre oluşturulan 2 grubun kavernöz arter ve çaplarıyla karşılaştırmaları

|                                      | GRUP1        | GRUP2        | F      | P     |
|--------------------------------------|--------------|--------------|--------|-------|
| <b>PROSTAT VOLUMU</b>                | 25.76±5.97   | 63.89± 20.58 | 57.000 | 0     |
| <b>P.O. SAG K.A. CAPI</b>            | 0.42±0.07    | 0.48±0.09    | 5.648  | 0.023 |
| <b>P.O. SOL K.A. CAPI</b>            | 0.46±0.11    | 0.49±0.10    | 0.512  | 0.479 |
| <b>P.S. SAG K.A. CAPI 5.DAK.</b>     | 0.86±0.17    | 0.83±0.12    | 0.263  | 0.612 |
| <b>P.S. SOL K.A. CAPI 5. DAK.</b>    | 0.84±0.17    | 0.85±0.21    | 0.006  | 0.941 |
| <b>P.O. SAG K.A. AKIM HIZI</b>       | 10.2± 7.16   | 7.56± 7.64   | 1.139  | 0.293 |
| <b>P.O. SOL K.A. AKIM HIZI</b>       | 12.26±8.91   | 6.54±10.16   | 2.192  | 0.148 |
| <b>P.S.ORTALAMA AKIM HIZLARI SAG</b> | 38.39±18.22  | 32.09± 14.89 | 1.294  | 0.263 |
| <b>P.S.ORTALAMA AKIM HIZLARI SOL</b> | 38.78± 19.93 | 30.55±14.24  | 2.035  | 0.163 |
| <b>P.S. ORTALAMA EDV SAG</b>         | 3.9± 3.4     | 2.23±3.14    | 2.358  | 0.134 |
| <b>P.S. ORTALAMA EDV SOL</b>         | 3.11±3.05    | 2.68±2.66    | 0.213  | 0.655 |

ANOVA testinin sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç yoktu.

P.O.:Papaverin öncesi

K.A: Kavernöz arter

P.S.:Papaverin sonrası

E.D.V.:End diastolik akım hızı

Sonuç olarak; her 3 gruptaki hastaların üroflowmetri sonucunda elde edilen Qmax değerleri karşılaştırıldığında , grup 2'nin değerleri grup 1'den istatistiksel olarak daha iyi olduğu görüldü. (p=0.004) Grup 1 ile grup 3 arasında ise bir fark yoktu. Diğer parametrelere bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Hastaları prostat volümlerine göre gruplandırıdığımız Tablo 2'de ise 2 grup arasında istatistiksel olarak ilişki kurabileceğimiz anlamlı bir parametre yoktu.

## 5. TARTIŞMA

Benign prostat hiperplazisi , erkeklerde özellikle yaşlanmayla birlikte artan ve insidansı %23-88 oranları arasında bildirilen bir hastalıktır. Patolojik olarak sık görülmesine rağmen BPH'ya bağlı alt üriner sistem semptomları(AÜSS) görülme sıklığı daha düşüktür. BPH'da hastayı doktora getiren bu alt üriner sistem semptomlarıdır. BPH'ya bağlı olduğu düşünülen alt üriner sistem semptomları yapılan çalışmalarda, 40- 49 yaş grubunda yaklaşık %13-45 olarak belirtilirken, bu oran 50-70 yaş arasında yaklaşık olarak % 50-63 olarak bildirilmiştir (68-70).

BPH-AÜSS ile tedavi amacıyla başvuran hastaların değerlendirilmesinde kullanılan prostat hacmi, idrar akım hızları ve rezidüel idrar miktarları hastanın tedavi seçimini değerlendiren en önemli parametrelerdir.

Yaşam kalitesi değerlendirmelerinde cinsel fonksiyon bozuklukları belkide en ön planda göz önüne alınması gereken konulardan biridir. Erektile disfonksiyon, hafif, orta ve şiddetli olmak üzere , erkeklerin yaklaşık %52'sinde yaşamı etkilemektedir(71). Bununla birlikte, yaşları 40-70 arasındaki erkeklerde tam ya da tama yakın erektile fonksiyon kaybı % 5-15 oranı arasında değişmekte olduğu tesbit edilmiştir(72). Tabi ki hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, diabetes mellitus, multipl skleroz, medulla spinalis yaralanmaları yanında prostata bağlı semptomatik değişiklikler ya da tedavi yaklaşımları da erektile disfonksiyon görülme sıklığını arttıran önemli risk faktörleridir(72).

Macfarlane ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen epidemiyolojik bir çalışmada BPH- AÜSS olan Fransız erkekler ele alınmış. Bu çalışmada yaşla birlikte cinsel ilişki sıklığının azaldığı, ejakulasyon ve ereksiyonda zorlanma olduğu bildirilmiştir. Bu değerlendirmede IPSS i 19'un üzerinde olan erkeklerin cinsel tatminsizlik oranının 4 kat arttığı ve IPSS'i 8-19 arasında olanların ise cinsel tatminsizlik oranının 2 kat arttığını tesbit etmişler. (73)

Valencien ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen ALF-ONE insidans çalışmasında 1274 hasta DANSS-sex (Danish prostatic symptom score) ve IPSS ile değerlendirilmişler. Herhangi bir derecede BPH-AÜSS olan erkeklerin %57'sinde ereksiyon kalitesinde azalma ve %52'sinde ise hiç ereksiyon olmadığı belirtilmiş ve erektil disfonksiyon prevelansının, birbirinden bağımsız bir şekilde yaş ve AÜSS şiddeti ile korelasyon gösterdiği tesbit edilmiştir. Erektil disfonksiyon oranı; 60 yaş altı, 60-69 yaş arası ve 70 yaş yukarısı gruplarında sırasıyla %40, %61 ve %80 iken , bu oran IPSS hafif, orta ve ağır şiddetli gruplarda sırasıyla %55, %60, %70 olarak bildirilmiştir(74).

Asım Özayar ve arkadaşlarının 2003-2006 yılları arasında 453 adet BPH-AÜSS sebebiyle opere edilen hasta ile yaptığı çalışmada hastalara IPSS ve IIEF semptom skalası uygulayıp, prostat volümleri, maksimum akım hızı ve rezidüel idrar miktarına bakmışlar. IIEF skoru düşük olan erektil disfonksiyonlu hastalarda (IIEF<26) ortalama Qmax değerleri erektil disfonksiyonu olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Yapılan bu çalışmada şiddetli AÜSS olan (IPSS=20-35) hastalarda E.D' nun ılımlı AÜSS olan hastalara göre 28.7 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. E.D.'nu olan hastalarda (IIEF<26) prostat volümlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüş (ortalama 69.29 ml).(75)

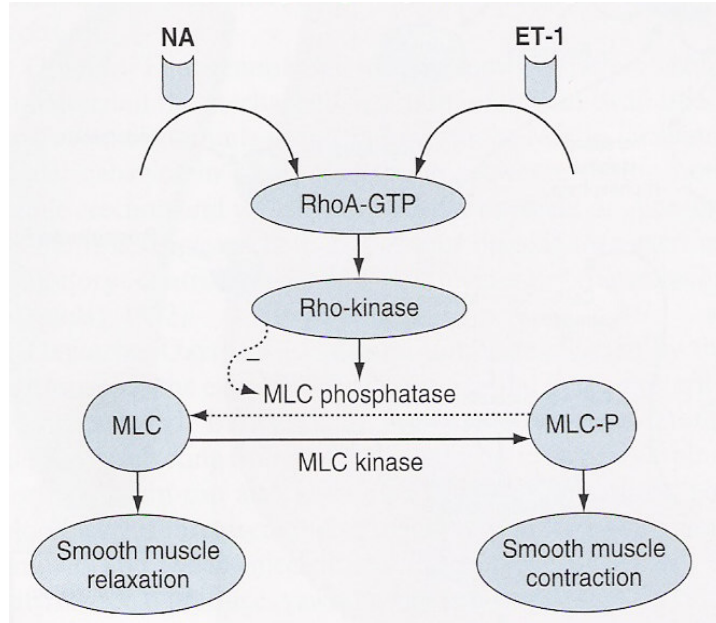
BPH-AÜSS ve cinsel fonksiyon bozukluklarının görülme sıklığında en önemli faktör olarak karşımıza çıkan yaşlanmanın BPH-AÜSS şiddeti ve bununla birlikte görülme sıklığının arttığı iddia edilen cinsel fonksiyon bozuklukları gelişiminde ne derecede etkili olduğu, Richard ve Emberton tarafından yapılan geniş serili araştırmalarda ortaya konulmuştur (76-77). Her iki araştırmada da, yaşa bağlı olarak cinsel fonksiyon bozuklukları ve BPH-AÜSS görülme sıklığı artmakla beraber , yaştan bağımsız olarak BPH-AÜSS derecesi şiddetlendikçe cinsel fonksiyon bozukluklarının görülme sıklığı da artmaktadır. Başka bir deyişle, BPH-AÜSS şiddeti yaştan bağımsız olarak cinsel fonksiyon bozukluğu görülme sıklığını arttırmaktadır.

Chang ve arkadaşları infravezikal obstruksiyon oluşturulmuş tavşanların kavernozaal düz kaslarının in vitro ortamdaki KCI ve fenilefrine olan kontraksiyon yanıtlarının, kontrol grubuna göre, anlamlı şekilde arttığını ve relaksasyonun daha geç oluştuğunu göstermişlerdir. Diğer yandan, infravezikal obstruksiyon uygulanmış tavşanlarda kavernozaal düz kaslarda, düz kas ağır zincir miyozin SM-B alt grup protein ekspresyonunun oldukça anlamlı şekilde arttığını saptamışlar. SM-B alt grubunun , özellikle düz kas demetlerinin kontraktıl uyarıya bağılı düz kas demetlerinin kısalma hızını artırdığı düşünöldüğünde, infravezikal obstruksiyona ikincil artmış sempatik uyarıya bağılı kavernozaal düz kaslarda artan şekilde kontraksiyon oluşumunun da ereksiyonun oluşumunda önemli bir inhibitör olarak karşımıza çıkması beklenmektedir(78)

Wettshureck ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaların sonuçlarına göre Rho/Rho kinaz bağımlı adrenerjik sinirlere bağımlı düz kas kasılması insan prostat düz kaslarında da olduğı görölmüştür.(79)

Rees RW ve arkadaşlarının fare vaz deferensinde de yukarıdaki durumun benzer olduğunu tesbit etmişlerdir. (80)

Başka bir çalışmaya göre (Chitaley K ve arkadaşları) aynı yolun penis düz kasında da etkili olabileceğı yolunda yorumda bulunmuşlardır. (81-82) (Resim 5-1)



Resim 5-1. Rho A/ Rho kinaz yolu

BPH cerrahi tedavisinde en çok kullanılan yöntem olan TURP'nin ereksiyon ve ejakülasyonu bozduğu iddalarına karşılık Veterans Affairs Cooperative Group'un yaptığı 340 hastalık çalışmada en az 6-12 aylık izlemlerde erektil disfonksiyonun ve ağırlı ejakülasyonun anlamlı olarak azaldığı tesbit edildi.(83)

Andreas P. Berger ve arkadaşlarının 2003-2004 yılları arasında 83 erkek arasında yaptıkları çalışmada, hastaların prostat arterleri ve korpus kavernozumun rezistivite indekslerini ölçerek yaptıkları çalışmada düşük IIEF skorlu BPH'lı diabetik hastaların kontrol grubu ve nondiyabetik BPH'lı hastalara göre vasküler hasarın ED patogenezinde daha önemli rolü olduğu tesbitinde bulunmuşlardır.(84)

Yapılan çalışmalarda BPH medikal tedavisinde kullanılan alfa 1 blokörlerin ereksiyon ve libido üzerine etkisinin olmadığı fakat 5 alfa redüktaz inhibitörlerinin libidoyu düşürerek ereksiyon üzerine negatif bir etki yaptığı gösterilmiştir. (85-87)

Kaplan ve arkadaşlarının 62 AUSS ve ED'lu erkek hasta üzerinde yaptıkları alfa 1 blokör, fosfodiesteraz 5 inhibitörü ve kombinasyon tedavisinin etkinliklerinin değerlendirildiği çalışmada, 12 hafta sonunda kombinasyon grubu başta olmak üzere IPSS, IIEF skorlarında belirgin düzelme olduğu, işeme ve seksüel fonksiyonların oldukça iyileştiği görüldü (88).

Yapılan çalışmalardan da anlaşıldığı üzere BPH ile ED arasında birçok bağlantı mevcuttur. Bizim bu çalışmamızdaki amacımız bu iki sistemin patofizyolojik ve anatomik bağlamda ilişkilerinin araştırılmasıydı. Anatomik olarak birbirlerine yakın olan bu organların bir çok çalışmada özellikle prostatta gelişen patolojilerin seksüel fonksiyonu etkilediği gösterilmiştir. Bu durumdan yola çıkarak arteriyel ve venöz sistemi içiçe olan bu organların prostat büyümesi ve kan akımının artması ile penis vaskülaritesi ve kan akımını ne yönde değişeceğini araştırdık. Ayrıca prostat hacmi arttığında çevresine lokal bir baskı yapacağı ve bu durumda penisin özellikle ereksiyon esnasında kan akımının azalabileceği ve hatta uzun süreli büyük hacimli prostatı olan kişilerde kavernöz arter çapının azalabileceğini düşündük. Bizim çalışmamızda bu bakımdan herhangi bir bağlantı olmadığını gördük.

IPSS ve IIEF skorlarına göre oluşturduğumuz gruplarda baktığımız antitelerden Qmax değerinin sadece erektil disfonksiyonlu hastaların, BPH ve BPH ile ED'si olan gruptan daha iyiydi. ( $p=0.004$ )



## 6. SONUÇLAR

Çalışmamıza 36 hasta alındı ve bu hastalardan 3 grup oluşturuldu. Hastalar uluslar arası kabul görmüş sorgulama formlarına göre gruplandırıldı. Polikliniğimizde sorgulamalar öncesi hastalara herhangi bir tetkik yapılmadı. Başlangıçta 70 hasta ele alındı ve çalışma kriterlerimizi karşılayan 36 hasta ile çalışma tamamlandı.

Her 3 grubunda yaş ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu.

**Grup 1'** de BPH tanısı koyduğumuz hastalar mevcuttu. Çünkü çalışmamızda amacımız erektil disfonksiyonu olan hastaların prostat büyüklüğü ile ilgisinin olup olmadığını radyoljik incelemelerle ortaya koymaktı.

**Grup 2'**de ED'si olan hastalar mevcuttu.

**Grup 3'**ü hem ED hemde BPH olan hastalar ise oluşturdu.

Bu hastalarla ilgili verilerimizi itina ile kaydettik. İstatistiki test olarak ANOVA testi ve gruplar arasında farklılık olup olmadığını anlamak için Post Hoc testlerinden Dunnett testini kullandık.

Hastaların penil renkli dopler sonuçları kaydedilip, kavernöz arter PSV ve EDV'lerinin 5,10,15 ve 20. dakika sonuçlarının ortalama değerleri alındı.

**Tablo 1.** Üç grubun prostat volümü ile kavernoöz arter çap, akım hızları ve Q max değerlerinin karşılaştırmalı sonuçları

|                                      | GRUP1      | GRUP2                 | GRUP3                 | F     | P     |
|--------------------------------------|------------|-----------------------|-----------------------|-------|-------|
| <b>YAŞ</b>                           | 55.8±9.5   | 53.0± 8.8             | 57.3±9.0              | 0.665 | 0.521 |
| <b>PROSTAT VOLUMU</b>                | 52.4±20.7  | 35.2± 22.7            | 46.8± 27.9            | 1.601 | 0.217 |
| <b>P.O. SAG K.A. CAPI</b>            | 0.42±0.07  | 0.46±0.09             | 0.49±0.09             | 1.957 | 0.156 |
| <b>P.O. SOL K.A. CAPI</b>            | 0.50±0.11  | 0.47±0.07             | 0.50±0.12             | 0.184 | 0.833 |
| <b>P.S. SAG K.A. CAPI 5.DAK.</b>     | 0.9±0.17   | 0.85±0.195            | 0.8±0.09              | 1.086 | 0.351 |
| <b>P.S. SOL K.A. CAPI 5. DAK.</b>    | 0.89±0.21  | 0.82±0.21             | 0.84±0.21             | 0.288 | 0.752 |
| <b>P.O. SAG K.A. AKIM HIZI</b>       | 10.2± 6.8  | 8.0± 8.9              | 8.3± 6.7              | 0.287 | 0.752 |
| <b>P.O. SOL K.A. AKIM HIZI</b>       | 12.1±7.9   | 8.8±12.6              | 5.6±7.3               | 1.340 | 0.276 |
| <b>P.S.ORTALAMA AKIM HIZLARI SAG</b> | 41.2±20.4  | 33.6± 16.0            | 30.8± 12.1            | 1.267 | 0.295 |
| <b>P.S.ORTALAMA AKIM HIZLARI SOL</b> | 40.3± 22.4 | 33.9±14.9             | 29.6± 13.8            | 1.125 | 0.337 |
| <b>P.S. ORTALAMA EDV SAG</b>         | 3.7± 3.4   | 3.8±3.9               | 1.6±2.2               | 1.758 | 0.188 |
| <b>P.S. ORTALAMA EDV SOL</b>         | 2.40±2.37  | 3.90±3.58             | 2.44±2.58             | 0.993 | 0.381 |
| <b>Q MAX*</b>                        | 14.0±9.6   | 24.8±6.5 <sup>a</sup> | 14.4±8.2 <sup>b</sup> | 6.59  | 0.004 |

a: p=0.006 b: p=0.993

Bulgularımız neticesinde her 3 grubun prostat volümleri arasında belirgin bir fark yoktu. (p=0.217)

Grupların Q max değerleri karşılaştırıldığında **Grup 1**'in Qmax değeri **Grup 2**'den belirgin olarak daha kötüydü. Fakat **Grup 1** ile **Grup 3** arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. (p=0.004). Bu sonuç tabi ki beklenen bir sonuçtu.

Prostat volümü 101 cc olarak ölçülen iki hastanın IPSS skorlarının düşük olması ve IIEF skorlarının iyi olması bizim sonuçlarımızı etkileyen başlıca bulgulardandı.

Her 3 grubun kavernoöz arter çap ve kavernoöz arter akımlarına bakıldığında ise istatistiki olarak birbirleri arasında anlamlı bir fark olmadığı, prostat volümüne

göre yapılan değerlendirmede ise çap ve akım hızlarının ilişkisi istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Sonuç olarak, prostat volümünün artmasıyla kavernöz arter çapının azalmadığı ve kavernöz arter kan akımı arasında bir ilişki olmadığını saptadık. Fakat bu ilişkinin olup olmadığını ortaya koymak için daha geniş hasta serilerine ihtiyaç duyulabilir.

## 7. ÖZET

Çalışmaya 40-70 yaş arasında olan BPH ve/veya ED'si olan 36 hasta alındı. Başvuru şikayetlerine göre yapılan sorgu formlarına göre hastalar 3 gruba bölündü . 1. grupta sadece BPH tanısı almış hastalar, 2. grupta sadece ED tanısı almış hastalar ve 3. grupta ise hem BPH hem de ED olan hastalar mevcuttu. Bu hastalar kriterlerimize uygun hastalar olup hastalara yapılacak işlemler için bilgi verilip onay formu okutulup imzalatıldı.

Hastaların anamnezleri alınarak IPSS ve IIEF formları dolduruldu. Hastaların rutin tetkikleri yapıldıktan sonra pelvik USG bakıldı ve üroflowmetri yapıldı. Hastalara yapılacak işlemler hakkında bilgi verildi ve aydınlatılmış onay formu imzalatılıp onayları alındı. Sonrasında hastalara penil renkli dopler yapıldı. İşlem sırasında hastaların papaverin öncesi kavernoöz arter çap ve akım hızları ölçüldü. Daha sonra 60 mg papaverin ve 2.5 mg fentolamin intrakavernözal olarak uygulandı. Hastaların 5.dakika her iki kavernoözal arter çap ve akım hızları alınıp kaydedildi. Takiben 10,15 ve 20. dakika ölçümleri alındı ve kaydedildi.

Renkli dopler uygulaması sonrası hastaların hiçbirinde komplikasyon görülmedi. Papaverin sonrası alınan akım hızı ölçümlerinin ortalaması alınıp kaydedildi.

Hasta kayıtlarına istatistiki testler uygulandı. Bağımsız testler sonrası ANOVA testi yapıldı. Grupları karşılaştırmak için Post Hoc testlerinden Dunnett testi uygulandı.

IPSS skorları 0-25 arasında değişmekte iken, IIEF skorları 3-30 arasında değişmekteydi. Gruplar arasında ortalama yaş alındığında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.521$ )

Prostat volümleri karşılaştırıldığında ise yine gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.217$ ) Hastaların üroflowmetri sonucunda elde edilen Qmax değerleri karşılaştırıldığında ise **Grup 2**'in değerleri **Grup 1**'den istatistiksel olarak daha iyi olduğu görüldü. ( $p=0.004$ ) **Grup 1** ile **Grup 3** arasında ise bir fark yoktu.

Papaverin öncesi ve sonrası bakılan akım ve çaplarda ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Ayrıca prostat volümlerine göre yapılan 2 gruba da uygulanan istatistiki testler neticesinde prostat volümü ile kavernöz arter çapları ve kavernöz arter akım hızları arasında bir bağlantı olmadığı görüldü.

Sonuç olarak tezin amaç kısmında belirtildiği üzere prostat volümünün artmasıyla fizyopatolojik olarak erektil disfonksiyonun geliştiği yönünde herhangi bir bağlantı kuramadık ve daha net veriler elde etmek için daha geniş hasta serilerine ihtiyaç olabileceği kanısındayız.

## 8- KAYNAKLAR

1- NIH consensus conference: Impotence. NIH consensus development panel on impotence. JAMA 1993;270:83-90.

2- NIH consensus conference: Impotence. NIH consensus development panel on impotence. JAMA 1993;270: 83-90.

3- Akkus E, Kadioğlu A, Esen A, Doran Ş, Ergen A, Anafarta K, Hattat H, (Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group) : Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: A Population Based Study. Eur Urol 2002;41:298-304.

4- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou D, Krane RJ, McKinlay JB: Impotence and its medical and psychological correlates: Results of the Massachusetts male aging study . J Urol 1994;151:54-61.

5- Comarr AE: Sexual function among patients with spinal cord injury. Urol Int 1970;25:134-168.

6- Agarwal A, Jain DC. Male sexual dysfunction after stroke. J Assoc Physicians India 1989;37:505-507.

7- Karpelainen JT, Nieminen P, Myllylä VV: Sexual functioning among stroke patients and their spouses. Stroke 1999;30:715-719.

8- Padnar S, Oblak C, Vodusek DB: Sexual function in men with cauda equina lesions: Aclinical and electro myographic study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;73:715-720.

9- Beck RO, Bets CD, Fowler CI: Genita-urinary dysfunction in multiple system atrophy:clinical features and treatment in 62 cases. J Urol 1994;151:1336-1341.

10- Zeiss AM, Davies HD, Wood M, Tinklenberg JR: The incidens and correlates of erectile problems in patients with Alzheimer's disease . Arch Sex Behav 1990;19:325-331.

11- Lambert D, Waters CH: Sexual dysfunction in Parkinson's disease. Clin Neurosci 1998;5:73-77.

12- Singer C; Weiner WJ, Sanches-Ramos J,Ackerman M: Sexual function in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991;54:942.

13- Lucon M, Pinto AS, Simm RF, Haddad MS, Arap S, Lucon AM, Barbosa ER: Assesment of erectile dysfunction in patients with Parkinson's disease . Arq Neuropsiquitr 2001;59:559-562.

14- Herzog AG, Seibell MM, Schomer DL, Vaitukaitis JL, Geschwind N:Reproductive endocrine disorders in men with partial seizures of temporal lobe origin. Arch Neurol 1986; 43:347-350.

15- Karacan I, Dervent A, Cunningham G, Moore CA, Weinman EJ, Cleveland SE, Salis PA, Williams RL, Kopel K: Assessment of nocturnal penil tumescence as an objective method for evaluating sexual functioning in ESRD patient. Dial. Transpl 1978;7:872-877.

16- Campese VM, Liu CL: Sexual dysfunction in uremia. Endocrine and neurlogical alterations. *Contrib Nephrol* 1990;77:1-14.

17- Glass CA, Fielding DM, Evans C, Ashcroft JB: Factors related to sexual functioning in male patients undergoing hemodialysis and with kidney transplants. *Arch Sex Behav* 1987;16:189-207.

18- Rosas SE, Joffe M, Franklin E, Strom BL, Kotzker W, Bresinger C, Grossman E, Glasser D, Feldman HI: Prevalance and determinants of erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001;59:2259-2266.

19- Kaufmann JM, Hatzichristou DG, Mulhall JP, Fitch WP, Goldstein I: Impotance and chronic renal failure: A study of the hemodynamic pathophysiology . *J Urol* 1994;151:612-618.

20- Cornely CM, Schade RR, Van Thiel DH, Gvaler JS: Chronic advanced liver disease and impotence: Cause and effect? *Hepatology* 1984;4:1227-1230.

21- Austoni E, Colombo F, Mantovani F: Evaluation of corpora alterations and erectile dysfunction following radical surgery for peyronie's disease and long-term follow up on 152 operated patients. *J Androl* 1994; 15:57-62.

22- Welby SB;Rogerson SJ, Beeching NJ: Autonomic neurpathy is common in human immunodeficiency virus infection. *J Infect* 1991;23:123-128.

23- Grinspoon SK, Bilezikian JP: HIV Disease and the endocrine system. *N Engl J Med* 1992;327:1360-1365.

24- Nowlin NS, Brick JE, Weaver DJ, Wilson DA, Judd HL, Lu JK, Carlson HE: Impotence in scleroderma. *Ann Intern Med* 1986;104:794-798.



25-Johnson AR, Jarow JP:Is routine endocrine testing of impotent men necessary ? J Urol 1992; 147:1542-1543.

26- Buvat J, Lemaire A: Endocrine screening in 1022 men with erectile dysfunction: clinical significance and cost-effective strategy. J Urol 1997;158:1764-1767.

27-Maatman TJ, Montague DK: Routine endocrine screening in impotence. Urology 1986;27:499-502.

28-Korenman SG, Marley JE, Mooradian AD, Davis SS:Secondary hypogonadism in older men: its relationto impotence. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:963-969.

29-Carani C, Granata AR, Fustini MF: Prolactin and testosterone: their role in male sexual function. Int J Androl 1996;19:48-54.

30-Zonszein J: Diagnosis and management of endocrine disorders of erectile dysfunction. Urol Clin North Am 1995;22:789-802.

31-Kaufmann JM, Vermeulen A: Androgens in Male Senescence. In Niesschlag E, Behre HM(eds): Testosterone, Action, Deficiency, Substitution, 2nd edn, Springer, Berlin, 1998, pp: 437-471.

32-Weeks GR, Gambescia N: Erectile dysfunction. Integrating couple therapy, sex therapy, and medical treatment. WW Norton & Company Inc, New York, 2000.

33-Bancroft J: Human sexuality and its problem. Churchill & Livingstone, Edinburgh, 1989.

34-Kaplan HS: The new sex therapy. Bailliere Tindall, London. 1974.

35-Zilbergerd B: Male sexuality. Little Brown, Boston. 1978.

36-Üçok A, Kayın A, Yücel B, Motovallı N: Erkeklerde Cinsel İşlev Bozuklukları ile Cinsel İnancılar, Cinsiyet Roller Arasındaki İlişki. Nöropsikiyatri Arşivi 1991;28:98-100.

37- Rosen CR, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A: The International Index of Erectile Function (IIEF) : a multidimensional scale for assesment of erectile function. Urology 1997; 49 :822-830.

38- Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, Liber MM: The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. J Urol 1993; 150:85-89.

39- Zlotta AR, Schulman CC. BPH and sexuality. Eur Urol 1999;36:107-112.

40- Verhamme KM, Dieleman JP, Bleumink GS, van der Lei J, Sturkenboom MC, Artibani W, Begaud B, Berges R, Borkowski A, Chappel CR, Costello A, Dobronski P, Farmer RD, Jimenez Cruz F, Jonas U, Mac Rae K, Triumph POan European Expert Panel: Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care-the Triumph Project. Eur Urol 2002;42:323-328.

- 41- Garraway WM, Collins GN, Lee RJ: High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet* 1991; 338:469-471.
- 42- O'Leary MP: LUTS, ED, QOL: Alphabet soup or real concerns to aging men? *Urology* 2000; 56 (Supp 1):7-11.
- 43- Carbone DJ Jr, Hodges S: Medical therapy for benign prostatic hyperplasia.sexual dysfunction and impact on quality of life. *Int J Impot Res* 2003;15:299-306.
- 44- Lucaks B, Grange JC, Comet D: One year follow-up of 2829 patients with moderate to severe lower urinary tract symptoms treated with alfuzosin in general practice according to IPSS and a health-related quality-of-life questionnaire. BPM Group in General Practice. *Urology* 2000;55:540-546.
- 45- Kaplan SA, Gonzalez RR, Te AE (2007) Combination of alfuzosin and sildenafil is superior to monotherapy in treating lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction *Eur Urol* 51(6):1717–1723
- 46- Brookes ST, Donovan JL, Peters TJ, Abrams P, Neal DE. Sexual dysfunction in men after treatment for lower urinary tract symptoms: evidence from randomised controlled trial. *BMJ* 2002;324:1059–61.
- 47- Yarnitsky D, Sprecher E, Barilan Y, Vardi Y : Corpus cavernosum electromyogram: Spontaneous and evoked electrical activities. *J Urol* 1995; 153:653-654.
- 48- Levin RM, Hypolite J, Broderick GA: Comperative studies on intracellular calcium and NADH fluorescence of the rabbit corpus cavernosum. *Neurourol Urodyn* 1994;13:609-618.

49- Italiano G, Calabro A, Spini S, et al: Functional response of cavernosal tissue to distension. *Urol Res* 1998;26:39-44.

50- Blanco R, Saenz de Tejada I, Goldstein I, ET AL: Cholinergic neurotransmission in human corpus cavernosum: II. Acetylcholine synthesis. *Am J Physiol* 1988;254:H468-H472.

51- Granata AR, Rochira V, Lerchl A, et al: Relationship between sleep-related erections and testosterone levels in men. *J Androl* 1997;18:522-527.

52- Mills TM, Stoper VS, Wiedermeier VT: Effects of castration and androgen replacement on the hemodynamics of penile erection in the rat. *Biol Reprod* 1994;51:234-238.

53- Michal V, Ruzbarsky V: Histological changes in the penile arterial bed with aging and diabetes. In Zorgniotti AW, Rossi G(eds): *Vasculogenic Impotence: Proceedings of the First International Conference on Corpus Cavernosum Revascularization*. Springfield, 111, Charles C Thomas, 1980, pp113-119.

54- Schiavi RC, Schreiner- Engel P: Nocturnal penile tumescence in healthy aging men. *L Gerontol* 1988;43:M146-M150.

55-Rowland DL, Greenleaf W, Mas M, et al: Penile and finger sensory thresholds in young, aging and diabetic males. *Arch Sex Behav* 1989;18:1-12.

56-Ragazzi E, Chinellato A, Italiano G, et al: Characterization of in vitro relaxant mechanisms in erectile tissue from rabbits of different ages. *Urol Res* 1996;24:317-322.

57-Gerstenberg TC, Bradley WE: Nerve conduction velocity measurement of dorsal nerve of penis in normal and impotent males. *Urology* 1983;21:90-92.

58-Meinhardt W, Kropman RF, Vermeij P, et al: The influence of medication on erectile function. *Int J Impot Res* 1997;9:17-26.

59-Van Ahlen H, Peskar BA, Sticht G, Herthfelder HJ: Pharmacokinetics of vasoactive substances administered into the human corpus cavernosum. *J Urol* 1994;151:1227-1230.

60-Marmar JL, DeBenedicts TJ, Praiss DE: The use of a vacuum constrictor device to augment a partial erection following an intracavernous injection. *J Urol* 1988;140:975-979.

61-Goldstein I, Hatzichristou DO, Pescatori EG: Pelvic, perineal, and penile trauma-associated arteriogenic impotence: pathophysiologic mechanisms and the role of microvascular arterial bypass surgery. In Bennett HA (ed): *Impotence- Diagnosis and Management of Erectile Dysfunction*. Philadelphia, WB Saunders, 1994, pp 213-228.

62-Virag R, Bennett AH: Arterial and venous surgery for vasculogenic impotence: A combined French and American experience. *Arch Ital Urol Nefrol Androl* 1991;63:95-100.

63- Lue TF: Treatment of venogenic impotence . In Tanagho EA, Lue TF, McClure RD (eds): *Contemporary Management of Impotence and Infertility*. Baltimore, Williams Wilkins, 1988, pp175-177.

64-Roehrborn CG, Schwin DA: Alpha 1-adrenergic receptors and their inhibitors in lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004;171(3):1029-1035.

65- Roehrborn CG et al: Long term sustained improvement in symptoms of benign prostatic hyperplasia with the dual 5 alpha reductase inhibitor dutasteride: Results of 4 year studies. *BJU Int* 2005;96(4):572-577.

66-Mc Connell JD et al: The long term effect of doxazosin, finasteride and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1998;338(9):557-563.

67-Boyle P et al: Updated meta-analysis of clinical trials of Serenoa repens extract in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia *BJU Int* 2004;93(6):751-756.

68- Chute CG, Panser LA, Girmon CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM: The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993; 150:85-89.

69- Zlotta AR, Schulman CC. BPH and sexuality. *Eur Urol* 199;36:107-112.

70- Verhamme KM, Dieleman JP, Bleumink GS, van der Lei J, Sturkenboom MC, Artibani W, Begaud B, Berges R, Borkowski A, Chappel CR, Costello A, Dobronski P, Farmer RD, Jimenez Cruz F, Jonas U, Mac Rae K, Triumph Pan European Expert Panel: Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care-the Triumph Project. *Eur Urol* 2002;42: 323-328.

71- Althoff SE. Quality of life and erectile dysfunction. *Urology* 2002;59:803-810.

72- Levin LA: Erectile dysfunction: Causes, diagnosis and treatment. *Compr Ther* 1989;15:54-58.

73- Macfarlane GJ, Botto H, Sagnier PP, Teillac P, Richard B, Boyle P: The relationship between sexual life and urinary condition in the French community. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 1171-1176.

74- Vallencian G, Emberton M, Harving N, van Moorselaar RJA, ALF-ONE Study Group: Sexual dysfunction in 1274 European men suffering from lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2003; 169:2257-2269.

75- Ozayar A, Zumrutbas AE, Yaman O. The relationship between lower urinary tract symptoms (LUTS), diagnostic indicators of benign prostatic hyperplasia (BPH), and erectile dysfunction in patients with moderate to severely symptomatic BPH *Int Urol Nephrol*. 2008;40(4):933-9. Epub 2008 Apr 24.

76-Richard F, Luckas B, Jardin A, Lanson Y, Chevret-Measson M, Grange JC, Navratil H. Results of an epidemiologic surgery carried out with men 50-80 years of age to study urinary disorders, quality of life and sexual function. *Prog Urol* 2001;11:250-263.

77-Emberton M, Andriole GL, de la Rosette J, Djavan B, Hoefner K, Vela Navarette R, Nordling J, Roehrborn C, Schulman C, Teillac P, Tubaro A, Nickel JC: Benign prostatic hyperplasia: a progressive disease of aging men. *Urology* 2003;61:267-273.

78- Chang S, Hypolite JA, Zderic SA, Wein AJ, Chacko S, DiSanto ME: Enhanced force generation by corpus cavernosum smooth muscle in rabbits with partial bladder outlet obstruction. *J Urol* 2002; 167:2636-2644.

79- Wettschureck N, Offermanns S. Rho/Rho-kinase mediated signaling in physiology and pathophysiology. *J Mol Med* 2002;80:629–38.

80- Rees RW, Foxwell NA, Ralph DJ, Kell PD, Moncada S, Celletti S. Y-27632, a Rho-kinase inhibitor.

81- Chitale K, Wingard CJ, ClintonWebb R, et al. Antagonism of Rho-kinase stimulates rat penile erection via a nitric oxide-independent pathway. *Nat Med* 2001;7:119–22.

82- Chitale K, Bivalacqua TJ, Champion HC, et al. Adeno-associated viral gene transfer of dominant negative RhoA enhances erectile function in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 2002;298:427–32.

83- Brookes ST, Donovan JL, Peters TJ, Abrams P, Neal DE. Sexual dysfunction in men after treatment for lower urinary tract symptoms: evidence from randomised controlled trial. *BMJ* 2002;324:1059–61.

84- Berger AP, Deibl M, Leonhartsberger N, Bektic J, Horninger W, Fritsche G, Steiner H, Pelzer AE, Bartsch G, Frauscher F. Vascular damage as a risk factor for benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction *BJU Int.* 2005 Nov;96(7):1073-8.

85- Schulman CC. Lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia: minimizing morbidity caused by treatment. *Urology* 2003; 62 (Suppl. 1): 24–33.



86- McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003; 349: 2387–98 .

87- Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G. On behalf of the ARIA3001, ARIA3002, and ARIA3003 Study Investigators. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60: 434–41.

88- Kaplan SA, Gonzalez RR, Te AE (2007) Combination of alfuzosin and sildenafil is superior to monotherapy in treating lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction *Eur Urol* 51(6):1717–1723.