

T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÜROLOJİ KLİNİĞİ

EREKTİL DİSFONKSİYONLU OLGULARDA UYGULANAN
PENİL REVASKÜLARİZASYON AMELİYATININ
ETKİNLİĞİNİN KLİNİK VE RADYOLOJİK
PARAMETRELERLE KORELASYONU

Dr. Fatih AKDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Önder KAYIGİL

ANKARA 2014

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her türlü bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan sadece mesleki alanda değil hayata dair kendisinden çok şey öğrendiğim, bana olan güvenini ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Önder KAYIGİL'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Doç. Dr. Koray AĞRAS, Doç. Dr. Mustafa ALDEMİR, Op. Dr. Kemal ENER, Op. Dr. Emrah OKULU ve Op. Dr. Evren IŞIK'a,

Birlikte uyum içerisinde çalıştığım asistan arkadaşlarıma, tez çalışmamda yardımcı olan ürodinami laboratuvarı sorumlusu Yasin ÇELİK'e, Radyoloji bölümünden Uzm. Dr. Ali İPEK ve Doç. Dr. Oktay ALGIN'a, servis ve ameliyathane hemşire ve personellerine,

Asistanlığım boyunca bana her zaman sabır ve hoşgörü gösteren sevgili eşim Neslihan, canım kızlarım Elif Begüm ve İrem'e ve eğitimimde büyük emekleri olan annem ve babama sonsuz teşekkürler.

Dr. Fatih AKDEMİR

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
RESİMLER DİZİNİ	ix
ÖZET	x
SUMMARY	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. EREKTİL FONKSİYONLAR	3
2.1.1. Erektıl Disfonksiyonun Tarihçesi	3
2.1.2. Penisin Anatomisi ve Ereksiyonun Fizyolojisi	4
2.1.2.1. Penisin Fonksiyonel Anatomisi	4
2.1.2.2. Penisin Arteriyel Dolaşımı	7
2.1.2.3. Penisin Venöz Dolaşımı	9
2.1.2.4. Penisin Sinirsel İnnervasyonu	10
2.1.2.5. Ereksiyonun Santral Kontrolü	14
2.1.2.6. Ereksiyonun Periferik Kontrolü	16
2.1.2.7. Ereksiyonda Nörojenik Mekanizmalar	21
2.1.2.8. Ereksiyonda Hormonların Rolü	21
2.1.2.9. Ereksiyonda Periferik Nöromedyatörlerin Rolü	22
2.1.2.10. Ereksiyonun Moleküler Mekanizması	25
2.2. EREKTİL DİSFONKSİYON	28
2.2.1. Epidemiyoloji ve Prevalans	28
2.2.2. Sınıflama	28
2.2.2.1. Psikojenik Sebepler	29
2.2.2.2. Nörojenik Sebepler	30
2.2.2.3. Hormonal Sebepler	31
2.2.2.4. Arteriyojenik Sebepler	32
2.2.2.5. Venojenik Sebepler	32
2.2.2.6. Sistemik Hastalıklar ve Diğer Sebepler	32

2.2.3. Erektıl Disfonksiyonun Tanısal Değerlendirilmesi.....	34
2.3. PENİL RENKLİ DOPPLER ÇALIŞMALARI.....	35
2.4. KAVERNOZOMETRİNİN EREKTİL DİSFONKSİYON TANISINDA KULLANIMI.....	38
2.5. KORPUS KAVERNOZUM ELEKTROMYOGRAFİSİNİN EREKTİL DİSFONKSİYON DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANIMI.....	40
2.6. EREKTİL DİSFONKSİYONDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ	42
2.6.1. Farmakolojik Tedavi	42
2.6.2. Vakum Tedavisi	43
2.6.3. Cerrahi Tedavi	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	45
3.1. ÇALIŞMAYA HASTA SEÇİMİ.....	45
3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ.....	45
3.3. EREKTİL DİSFONKSİYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	46
3.3.1. Penil renkli doppler ultrasonografi.....	46
3.3.2. Farmakokavernozometri.....	47
3.3.3. Korpus kavernosum elektromyografisi	47
3.4. CERRAHİ TEKNİK.....	48
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	49
4. BULGULAR.....	50
5. TARTIŞMA.....	61
6. SONUÇLAR	69
7. KAYNAKLAR	70

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

5HT	:	5 Hidroksitriptamin
ATP	:	Adenozin Triphosphate
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
BTA	:	BT anjiyografi
cAMP	:	Siklik Adenozin Monophosphate
cGMP	:	Siklik guanozin monofosfat
cGMP	:	Siklik Guanozin Monophosphate
CGRP	:	Calsitonin gen related polipeptid
DDS	:	Duplex Doppler Sonografi
ĐİK	:	Dinamik İnfüzyon Kavernozometri
DM	:	Diabetes Mellitus
DSA-BT	:	Dual Source Multislice BT
ED	:	Eretil Disfonksiyon
EDRF	:	Endotel deriveted releasing factor
EDV	:	End Diastolic Velocity
EMG	:	Elektromyografi
FSH	:	Folikül Stimulan Hormon
GnRH	:	Gonadotrop Releasing Hormon
IIEF	:	International Index Of Erectile Function
LH	:	Luteinizan Hormon
MPOA	:	Medial preoptik alan
MRI	:	Magnetic Rezonance Imaging
NANK	:	Nonadrenerjik nonkolinerjik sistem

NO	:	Nitrik Oksit
NOS	:	Nitrik oksit sentaz
NPT	:	Nokturnal Penil Tümesans
NPV	:	Negatif prediktif değer
PACAP	:	Pituiter adenilat siklaz aktive edici polipeptid
PBI	:	Penil brakial indeks
PDE	:	Fosfodiesteraz
PG	:	Prostaglandin
PI	:	Pulsatilite İndeksi
PPV	:	Pozitif prediktif değer
PRDU	:	Penil renkli doppler ultrasonografi
PSV	:	Peac Sistolic Velocity
REM	:	Rapid Eye Movement
RI	:	Rezistivite İndeksi
RhoK	:	Rho-Kinaz
SVO	:	Serebro Vasküler Olay
TSH	:	Tiroid Stimulan Hormon
USG	:	Ultrasonografi
VIP	:	Vazoaktif intestinal polipeptid

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1.	Penisin fasyal katları	5
Şekil 2.2.	Penisin aksiyal kesit anatomisi	7
Şekil 2.3.	Penisin arteryel dolaşımı	9
Şekil 2.4.	Penisin arteryel dolaşımı	9
Şekil 2.5.	Penisin venöz dolaşımı	10
Şekil 2.6.	Dorsal penil arterler, venler ve sinirler	11
Şekil 2.7.	Penisin sinirsel innervasyonu	12
Şekil 2.8.	Penisin nöroanatomisi	13
Şekil 2.9.	Flask durumda korpus kavernozumlar	17
Şekil 2.10.	Ereksiyon halinde korpus kavernozumlar	17
Şekil 2.11.	Endotelinin etkisine aracılık eden RhoA/Rho-kinaz yolağı	23
Şekil 2.12.	NOS, RhoA/RhoK ve PDE-5 arasındaki dengenin penil ereksiyon üzerine etkileri	24
Şekil 2.13.	Detümesansın moleküler mekanizması	26
Şekil 2.14.	Tümesansın moleküler mekanizması	27
Şekil 2.15.	Penil düz kas kasılmasının ve gevşemesinin moleküler mekanizması	28
Şekil 2.16.	Erektile disfonksiyonun fonksiyonel bir sınıflaması	29

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1.	Seksüel fonksiyonda rol oynayan beyin merkezleri	15
Tablo 2.2.	Uluslararası impotans araştırma derneği tarafından önerilen sınıflama.....	30
Tablo 2.3.	Erektile disfonksiyon yapabilen ilaçlar	34
Tablo 3.1.	Çalışmaya hasta dahil etme ve dışlama kriterleri	45
Tablo 4.1.	Hastaların komorbiditilerine göre sınıflandırılması.....	50
Tablo 4.2.	Penil revaskülarizasyon yapılan hastaların etyolojik olarak sınıflandırılması	51
Tablo 4.3.	Preoperatif IIEF-5 skorlarına göre erektil disfonksiyon şiddetinin sınıflandırılması	51
Tablo 4.4.	Epigastrik arter rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksinin preopertaif ve postoperatif karşılaştırılması	53
Tablo 4.5.	Kavernozal arterlerin preop. ve postop. RI'lerinin karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.6.	Kavernozal arterlerin PI'lerinin preop. ve postop. karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.7.	Bilgisayarlı tomografi görüntülemeye anastomozu açık olarak izlenen hastaların operasyon öncesi ve sonrası IIEF 5 ve IIEF 15 değerleri ortalamaları.....	59
Tablo 4.8.	Bilgisayarlı tomografi görüntülemeye anastomoz açıklığı izlenemeyen hastaların operasyon öncesi ve sonrası IIEF 5 ve IIEF 15 değerleri ortalamaları.....	59
Tablo 4.9.	Postoperatif dönemde BT anjiyografi ile anostomozu ve derin dorsal veni görüntülenebilen hastalardaki IIEF-5/15 skorlarının preoperatif ve postoperatif olarak yaş gruplarına göre karşılaştırılması.....	60
Tablo 4.10.	Postoperatif dönemde BT anjiyografi ile anostomozu ve derin dorsal veni görüntülenemeyen hastalardaki IIEF-5/15 skorlarının preoperatif ve postoperatif olarak yaş gruplarına göre karşılaştırılması.....	60

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No:

Resim 4.1.	Epigastrik arterin postoperatif PRDU görüntüsü.....	52
Resim 4.2.	Penil vasküler yapıların postoperatif PRDU görüntüsü.....	53
Resim 4.3.	Postoperatif dönemde çekilen BT anjiyografi görüntüsü.	55
Resim 4.4.	Derin dorsal venin postoperatif BT anjiyografi görüntüsü;.....	56
Resim 4.5.	Anostomoz ve derin dorsal venin postoperatif dönemde çekilen BT anjiyografi görüntüsü.....	56
Resim 4.6.	Postoperatif dönemde inferior epigastrik arter, anostomoz hattı ve arteriyelize derin dorsal ven ile dalının BT anjiyografik görüntüsü	57
Resim 4.7.	Anostomoz sonrası derin dorsal venin BT anjiyografik görüntüsü	57
Resim 4.8.	External iliak arter, femoral arter, inferior epigastrik arter ve derin dorsal venin anjiyografik görüntüsü.	58

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı erektil disfonksiyonun cerrahi tedavisinde uygulanan penil revaskülarizasyon operasyonunun etkinliğinin, klinik ve radyolojik yöntemlerle korelasyonunun belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 1 ocak 2012 ve 1 temmuz 2014 tarihleri arasında erektil disfonksiyon şikayeti ile kliniğimize başvuran ve yapılan tetkikler sonucunda organik kökenli erektil disfonksiyon saptanan ve penil revaskülarizasyon operasyonu için uygun görülen toplam 35 hasta alınmıştır. Preoperatif dönemde erektil disfonksiyon derecesini araştırmak için IIEF-5 ve IIEF-15 formları kullanılmıştır. Ayrıca açlık kan glukozu, lipid profili, tam kan sayımı, testosteron düzeyi, prolaktin düzeyleri belirlenmiş ayrıca kan basıncı düzeyleri ve vücut kitle indeksleri ölçülmüştür. Hastaların tamamına preoperatif olarak penil renkli doppler ultrasonografi, kavernoziometri ve korpus kavernozi elektromyografisi (KK-EMG) yapılmıştır. Ayrıca preoperatif dönemde bilateral inferior epigastrik arterlere yönelik renkli doppler ultrasonografi yapılmıştır. Postoperatif dönemde hem penil renkli doppler ultrasonografi yapılmış hemde inferior epigastrik arter ve anastomoz bölgesi renkli doppler ultrasonografi ile tekrar değerlendirilmiş ve rezistivite indeksleri ve pulsatilite indekslerindeki değişim oranları hesaplanmıştır. Ayrıca BT anjiyografi ile anastomoz ve derin dorsal ven görüntülenmeye çalışılmıştır. Anastomoz ve derin dorsal veni izlenebilen ve izlenemeyen hastalar tekrar IIEF-5/15 skorları ile değerlendirilmiş ve aralarındaki ilişki açığa çıkarılmaya çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $47,7 \pm 13,26$ (23-69) olarak belirlenmiştir. Hastalar yaşlarına göre 20-39 (10 kişi), 40-59 (17 kişi) ve 60 yaş ve üstü (8) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Hastaların %31,4'ünde diabet, %31,3'ünde hipertansiyon, %45,6'sında sigara kullanımı, %17,1'inde hiperlipidemi, %22,7'sinde kardiyak hastalık öyküsü, %25,6'sında obezite saptanmıştır. Penil renkli doppler ultrasonografi bulgularına göre olguların %22,4'ünde arteriyel yetmezlik, %28'inde venöz yetmezlik, %16,8'inde ise arteriyel ve venöz yetmezlik birlikte izlenmiştir. Penil renkli doppler ultrasonografide 25 cm/s'nin altındaki peaksistolik

değerler arteryel yetmezlik, 5 cm/s'nin üzerindeki enddiastolik değerler ise venöz yetmezlik olarak değerlendirilmiştir. Kavernozometride ereksiyon oluşturan akım hızları ve basınç düşme oranları hesaplanmış olup, orta veya ciddi derecede venöz kaçak tespit edilen hastalar operasyon için uygun bulunmuş olup, hafif derecede venöz yetmezliği olanlara medikal tedavi verilmiştir. PRUD ve kavernozometri bulguları karşılaştırıldığında penil renkli doppler ultrasonografide normal end diastolik akım hızı olan hastaların %50'sinde (18 hastanın 9'u) kavernozometri ile venöz yetmezlik tespit edilmiştir. Dolayısıyla bizim çalışmamızda venöz kaçağı tespit etmede kavernozometrinin penil renkli doppler ultrasonografiye göre daha duyarlı olduğu saptanmıştır. Preoperatif dönemde epigastrik arterler, renkli doppler ultrasonografi ile değerlendirilmiş olup, anostomozun akım hızı ve damar çapının daha iyi olduğu taraftan yapılması amaçlanmıştır. Ayrıca daha önce abdominal veya pelvik operasyon öyküsü olanlarda epigastrik arterlerin intakt olup olmadığı da incelenmiştir. Preoperatif IIEF skorlarına göre hastaların %2,8'inde hafif ED, %14,2'sinde hafif orta ED, %25,6'sında orta dereceli ED, %57'sinde şiddetli ED tespit edilmiştir. Ameliyat ettiğimiz 35 hastanın 10 tanesinde arteryel yetmezlik, 18 tanesinde venöz yetmezlik ve 7 tanesinde ise arteryel ve venöz yetmezliğin birlikte bulunduğu belirlenmiştir.

Preoperatif ve postoperatif dönemde epigastrik artere yönelik renkli doppler ultrasonografi ve penil renkli doppler ultrasonografi ile rezistivite ve pulsatilite indeksleri hesaplanmıştır. Kavernozal arter ve epigastrik arter rezistivite indeksinde postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı derecede artışlar saptanmıştır.

Postoperatif üçüncü ayda yapılan epigastrik artere yönelik renkli doppler ultrasonografide 35 hastanın 32'sinde inferior epigastrik arter anostomoz bölgesine kadar sağlıklı şekilde izlenebilmiştir. Akım hızları ve damar çaplarında belirgin değişiklik olmamıştır. Derin dorsal veni görmek PRDU ile mümkün olmamıştır. Üç hastada ise epigastrik arter tromboze olarak izlenmiştir. Bu hastaların üçünde 60 yaşın üstünde ve diabetik hastalar olması dikkat çekmiştir.

Postoperatif üçüncü ayda hastaların tamamına BT anjiyografi çekilmiştir. Hastalara işlemten 10 dakika önce 60 mg papaverin yapılmıştır. BT anjiyografi yapılan hastaların 25 tanesinde eksternal iliak arter, inferior epigastrik arter,

anostomoz bölgesi ve derin dorsal ven izlenebilmiş olup ayrıca kavernoza sinüzoidlerdeki artmış kan akımında görüntülenebilmiştir. 10 hastada ise söz konusu yapılar görüntülenememiştir. Bütün hastalar preoperatif ve postoperatif olarak IIEF 5-15 skorları ile değerlendirilmiş olup anostomoz açıklığı ve derin dorsal veni izlenebilen hastalardaki IIEF 5-15 skorlarındaki artış oranlarının anostomoz açıklığı ve derin dorsal veni izlenemeyen hastalara göre belirgin şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Bu artışın özellikle risk faktörü olmayan ve genç hastalarda daha belirgin olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışmanın sonucuna göre penil revaskülarizasyon ameliyatı, organik sebeplerden kaynaklanan erektil disfonksiyonu olan ve medikal tedaviden fayda görmeyen hastalarda penil protez implantasyonu gibi daha invazif işlemlerden önce uygulanabilecek daha fizyolojik ve maliyeti düşük ve özellikle komorbiditesi olmayan genç hastalarda yüksek başarı oranları ile uygulanabilecek bir yöntemdir. Çalışmamızda gösterildiği gibi iyi çalışan bir anostomoz hattının oluşturulması ameliyatın başarısını belirleyen kriterlerden bir tanesi olarak karşımıza çıkmaktadır. Preoperatif dönemde penil renkli doppler ultrasonografi yapılırken bilateral epigastrik arterlerin çaplarının ve akım hızlarının ölçülmesi anostomozun başarısı konusunda yardımcı olacaktır. Yapılan anostomoz sayesinde derin dorsal ven bir süre sonra arteriyelize olarak emisser venler vasıtasıyla kavernoza dokunun beslenmesine katkıda bulunmuş ve buna paralel olarak hastaların IIEF skorlarında objektif şekilde belirgin iyileşmenin izlenmiş olması ilk olarak bizim çalışmamızda postoperatif BT anjiyografi ile desteklenmiştir. Ayrıca çalışmamızda göstermiş olduğumuz gibi postoperatif dönemde belirgin IIEF artışı saptanan ve anostomoz açıklığı izlenebilen hastalarda kavernoza arter ve epigastrik arter rezistivite indekslerinde anlamlı artışlar olması rezistivite indeksinin ameliyat sonrası hasta takibinde IIEF skorlaması ile birlikte kullanılabilecek objektif bir kriter olduğunu da göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Erektil disfonksiyon, Penil renkli doppler ultrasonografi, BT anjiyografi

SUMMARY

Aim: The aim of this study is to specify the correlation and effectiveness of penile revascularisation operation applied at surgical therapy of erectile dysfunction with clinical and radiological methods.

Material And Method: In total 35 patient participated to our study between the dates of 1 January 2012 and 1 July 2014; patients came us with erectile dysfunction complaints and they were deemed suitable for penile revascularisation operation as a result of designating organic origin erectile dysfunction in the light of the examinations. IIEF-5 and IIEF-15 used in order to research erectile dysfunction degree at the preoperative period. Moreover, their fasting glucose, lipid profile, complete blood cell account, testosterone level, prolactin levels were assessed; in addition to this, their blood pressure levels and body mass indexes were tested. As preoperative; penile coloured doppler ultrasonography, cavernosometry and corpus cavernosum electromyography (KK-EMG) preoperatively were done to the whole patients. Besides, coloured Doppler ultrasonography was made aimed at bilateral inferior epigastric arteries at the preoperative period. Both penile coloured doppler ultrasonography was made and inferior epigastric artery and anastomosis areas were reassessed with coloured doppler ultrasonography and the exchange ratios of resistivity indexes and pulsatility indexes were calculated at the postoperative period. Moreover, BT angiography and anastomosis and deep dorsal vein were tried to be monitored. Patients whose anostomosis and deep dorsal vein were manage to monitored and not, were reassessed with their IIEF-5/15 scores and the relation between them tried to be revealed.

Findings: The age average of the patients participated to the study were designated as $47,7 \pm 13,26$ (23-69). Patients were divided into three groups according to their ages as 20-39 (10 people), 40-59 (17 people) and above the age of 60 (8). Those findings were confirmed on patients: 31.4% had diabetes, 31.3% had hypertension, 45.6% were smoker, 17.1% had hyperlipidemia, 22.7% had cardiac medical history, 25.6% were obese. According to penile coloured doppler

ultrasonography findings; 22.4% arterial insufficiency, 28% venous stasis, 16.8% arterial and venous stasis were observed in tandem. Peak systolic values under 25 cm/s was assessed as arterial insufficiency and end diastolic values over 5 cm/s was assessed as venous stasis at penile coloured doppler ultrasonography. Flow velocities and pressure decrease ratios that created erection at cavernosometry were calculated and patients with middle or high level of venous leaking were deemed suitable for operation and patients with mild level of venous stasis were deemed suitable for medical therapy. When PRUD and cavernosometry findings compared, cavernosometry insufficiency and venous stasis were confirmed on 50% of the patients (9 patient out of 18) who had got normal end diastolic flow rate at penile coloured doppler ultrasonography. Consequently, in our study it is confirmed that cavernosometry is more sensitive than penile coloured doppler ultrasonography while identifying venous stasis. At the preoperative period, epigastric arteries were evaluated by coloured doppler ultrasonography and it is aimed to do anastomosis from where the current flow and vein diameter are better. Moreover, it was examined that whether those who had had got abdominal or pelvic operation history, had epigastric arteries intact or not. According to their IIEF scores, it was observed that 2.8% of the patients had got mild ED, 14.2% had got medium light ED, 25.6% had got moderate ED and 57% had got severe ED. On ten patient out of thirty five that we had operated, had got arterial insufficiency, eighteen of them had got venous stasis and seven of them arterial and venous stasis in tandem.

At preoperative and postoperative period, coloured doppler ultrasonography aimed at epigastric artery and resistivity and pulsatility indexes with penile coloured doppler ultrasonography were calculated. Some meaningful increases designated statistically at postoperative period on cavernosal artery and epigastric artery resistivity index.

On coloured doppler ultrasonography aimed at epigastric artery done at the postoperative third month, it was wholesomely monitored until inferior epigastric artery anastomosis on 32 patients out of 35. No significant change seen on flow velocity and vein diameters. It was possible to see deep dorsal vein with PRDU.

Epigastric artery observed as thrombosis on three patient. All three of these patients were over 60 years and diabetic patients drew attention.

All the patients had had BT angiography at the postoperative third month. 10 minutes before the operation 60 mg papaverin was given to patients. On 25 patients that had had BT angiography, external iliac artery, inferior epigastric artery, anastomose area and deep dorsal vein had been observed and moreover increased blood flow at cavernosal sinusoids were also monitored. The abovementioned situation couldn't be monitored on 10 other patients. All the patients were evaluated with their IIEF 5-15 scores according to preoperatively and postoperatively and it was determined that the increase ratios of IIEF 5-15 scores of patients whose anastomosis space and deep dorsal vein could be followed-up were prominently high as compared to patients whose anastomosis space and deep dorsal vein couldn't be followed-up. It was determined that this increase was more prominent especially on riskless young patients.

Result: According to the result of this study, penile revascularisation operation is a method that can be applied on patients with erectile dysfunction resulted from organic reasons and that haven't benefitted from medical therapy and that can be applied before invasive procedures like penile prosthesis implantation. This method has also low costs and can be applied on young patients, especially who hasn't got comorbidity, with high success rates. As is shown in our study, we encountered that forming a good working anastomose line is one of the crucial criteria that define the success of the operation. Measuring bilateral epigastric arteries diameters and flow velocities while doing penile coloured doppler ultrasonography will be helpful for the success of anastomosis at the preoperative period. Thanks to anastomosis, deep dorsal vein contributed to the nutrition of the cavernous tissue through the emitter veins by arterializing and concordantly significant improvement in IIEF scores of the patients is observed objectively and this is supported by a postoperative CT angiography in our study. Besides, as is shown in our study, it is also shown that resistivity index is also an objective criterion used along with post operation patient follow-up IIEF scores, having significant increases at cavernous

artery and epigastic artery resistivity for patients that IIEF increase found and anastomosis openness observed at postoperative period.

Key Words: Erectile dysfunction, Penile coloured doppler ultrasonography, BT angiography



1. GİRİŞ

Erektile disfonksiyon (ED), tatmin edici bir cinsel performans için ereksiyonu sağlayamama ve/veya sürdürememe olarak tanımlanır. Bütün dünyada yaşla birlikte ED prevalansında artış söz konusudur. Massachusetts Male Aging Study verilerine göre 40-70 yaş grubu erkeklerin %52'sinden fazlasında herhangi bir derecede erektil disfonksiyon gözlenmektedir. Aynı yaş grubunda Türkiye'de %69,2 olarak bulunmuştur (1,2).

Bu veriler hastalığın sosyokültürel ve ekonomik boyutunun ciddiyetini göstermektedir. Erektile disfonksiyon psikolojik, nörolojik, vasküler ya da kavernozaal yetmezlikle ya da bunların kombinasyonu ile beraber seyreden multifaktöriyel bir hastalıktır. Erektile disfonksiyonun değerlendirilmesinde penil renkli doppler ultrasonografi, dinamik farmakokavernozometri, selektif pudental farmakoarteriyografi, nokturnal penil tūmesans testi, korpus kavernozaum elektromyografisi gibi tetkikler kullanılmaktadır. Eskiden psikolojik kökenli olarak kabul edilen olguların %50'sinden fazlasında nokturnal tūmesansın oluşmadığı tespit edilmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda endokrin ya da nörolojik bozukluğu olmayan olguların %70'inden fazlasında bozukluğun organik kökenli olduğu, hemodinamik faktörlerden, arteriyel veya venöz yetmezlikten kaynaklandığı bildirilmiştir (3,4). Dolayısıyla erektil disfonksiyonun organik kaynaklı olduğu düşünülen olgularda penil anatomi, fizyoloji ve hemodinaminin iyi bir şekilde değerlendirilmesi gerekir.

Erektile disfonksiyonda uygulanan cerrahi tedaviler penil revaskularizasyon operasyonu ve penil protez implantasyonudur. Kayıgil ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınladıkları çok geniş serili bir çalışmada farklı etyolojik ve risk gruplarında olan toplam 125 hastaya uygulanan penil revaskularizasyon ameliyatının uzun dönem başarı oranları araştırılmıştır. Bu çalışmada hastalardan 110 tanesi ortalama 73,2 ay süreyle takip edilmiş olup başarı oranlarını belirlemek için preoperatif ve postoperatif dönemlerde IIEF-5 skorlaması kullanılmıştır. Cerrahi öncesi ile karşılaştırıldığında IIEF-5 skorunda 5 veya daha fazla bir artış olması başarı olarak kabul edilmiştir. Preoperatif IIEF-5 skorları ortalama 7,3 iken postoperatif dönemde

ortalama 16,8 olarak saptanmış olup, IIEF-15 eşik değeri 26 olarak belirlenmiştir. Buna göre 3.ayda %81,8, 1.yılda %77,2, 2.yılda %70, 3.yılda %66,3 ve 5.yılda 63,6 oranında başarı oranları tespit etmişlerdir. Ayrıca risk faktörü olmayanlarda başarının %92,8 oranında olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaya paralel olarak bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi penil revaskülarizasyon ameliyatı özellikle risk faktörü bulunmayan genç hastalar başta olmak üzere, yüksek başarı oranları ile uygulanabilecek ve penil protez implantasyonuna göre daha az invaziv ve daha fizyolojik bir ameliyattır (5).

Çalışmamızın amacı penil revaskülarizasyonun etkinliğinin klinik ve radyolojik yöntemlerle korelasyonunun belirlenmesidir. Bu amaçla organik kaynaklı erektil disfonksiyon düşünülen ve penil revaskülarizasyon için uygun hastalar preoperatif ve postoperatif olarak radyolojik yöntemlerle değerlendirilmiş ve bu sonuçların klinik iyileşme ile olan korelasyonu araştırılmıştır. Literatürde postoperatif dönemde inferior epigastrik arter ve derin dorsal ven arasındaki anastomoz açıklığını saptamak için MR anjiyografi veya BT anjiyografi kullanılan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ayrıca kavernozaal arter ve epigastrik arter rezistivite indekslerinin penil revaskülarizasyon sonrası IIEF artışı ile paralel olarak artması ve bu parametrelerin postoperatif ameliyat başarısının takibi konusunda IIEF ile beraber kullanılabileceği de çalışmamızda gösterilmiştir. Bu amaçla, ilk defa tarafımızca postoperatif dönemde izlem sürecinde kullanılan bu görüntüleme yöntemleri ile penil revaskülarizasyon ameliyatının fizyopatolojisiyle ilgili çarpıcı sonuçlara ulaşılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EREKTİL FONKSİYONLAR

Ereksiyon oluşması için psikojenik ve duyuşal uyarıları bütünleştiren sempatik sinir sistemine aktaran bir santral sinir sistemine, normal bir hipotalamo-hipofizer aksa ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, genişleme yeteneğini yitirmemiş ve aynı zamanda açık arter kan akımına ve kanla dolduğunda genişleyebilen normal kavernoza sinüs sistemine ve ereksiyon sırasında penisten geriye kan kaçışını engelleyen sağlam bir venöz drenaj sistemine sahip olan bir penis gereklidir. Erkeklerde sağlıklı bir cinsel yaşam için penisin, karmaşık uyarı ve sistemlerin etkisiyle sertleşmesi, bu oluşun sertliğin de cinsel ilişkiyi başlatabilecek ve bunu devam ettirebilecek kalitede olması gereklidir. Bunun için de, nörolojik, psikojenik, vasküler, ürogenital ve hormonal bir bütünlük gerekmektedir. Daha önceki bilgilerimizin aksine bugün artık ED'un sebebinin %80 oranında organik kaynaklı olduğu, %20'sinin ise psikojenik kökenli olduğu bilinmektedir.

2.1.1. Eretil Disfonksiyonun Tarihçesi

Eretil disfonksiyon ilk olarak M.Ö. 2000'li yıllarda Mısır papirüslerinde tanımlanmıştır. Doğal impotans ve doğaüstü yani şeytani sihir ve büyülerin etkisi ile olan impotans olmak üzere iki türü belirtilmiştir. Hipokrat özellikle at üstünde daha fazla zaman geçiren Mısırlı zenginlerde ED'un daha fazla görüldüğünü bildirmiştir. Bunun sebebini ise zenginlerin daha az hareket etmesi ve daha obez olmalarına bağlamıştır. Ayrıca at binicilerinin daha fazla penil travmaya maruz kalma ihtimali olduğu da bir gerçektir. Aristo, penil ereksiyon sırasında üç sinir dalının penise ruh ve enerji taşıdığını ve ereksiyonun hava girişi ile sağlandığını belirtmiştir. 1504'de Leonardo da Vinci infaz sonucu asılan suçlunun erekte penisinin kan ile dolu olduğunu bildirmesinden sonra penisin hava ile dolması fikrine şüpheyile yaklaşmıştır. 1585'de Ambroise Pare penisin arterler, venler, sinirler, iki ligament (korpus kavernosumlar), bir üriner sistem ve dört adaleden meydana geldiğini bildirmiştir. 1718'de Dionis kanın peniste toplanmasını proksimal adalelerin venleri sıkıştırmasına bağlayarak 'erkek arzu ile yanıp tutuştuğunda kan penise dolarak ereksiyona sebep olur' fikrini ileri sürmüştür. 1787 yılında Hunter bunu venöz

spazmın kan çıkışını engellemesine bağlamıştır. Leonardo da Vinci penisin sadece erkeğin cinsel arzusu ile sertleşmediğini ‘penis onu isteğiyle büyültmek veya küçültmek isteyen sahibinin emrine uymaz, sahibi uyurken özgürce sertleşir. Hayal gücünü biraz zorlamayla, penisin kendi aklı olduğu söylenmelidir’ diyerek ifade etmiştir (6).

Ereksiyon fizyolojisi hakkında sahip olduğumuz bilgilerin çoğu 1980 ve 1990’lı yıllarda edinilmiştir. Arteryel ve venöz akımın düzenlenmesinde düz kasların rolü, tunika albugineanın üç boyutlu yapısı ve onun venöz oklüzyondaki rolü açıklığa kavuşmuştur. Düz kas tonüsünün düzenlenmesinde endotelin ve gap junctionların rolleri belirlenmiştir. Nitrik oksitin ereksiyonda başlıca nörotransmitter olması, fosfodiesterazların penisi flask halde tutması, düz kasların kasılmasında ve gevşemesinde iyon kanallarının ve RhoA/Rho kinaz yollarının önemi son 20 yılda açıklığa kavuşturulmuş önemli konulardır.

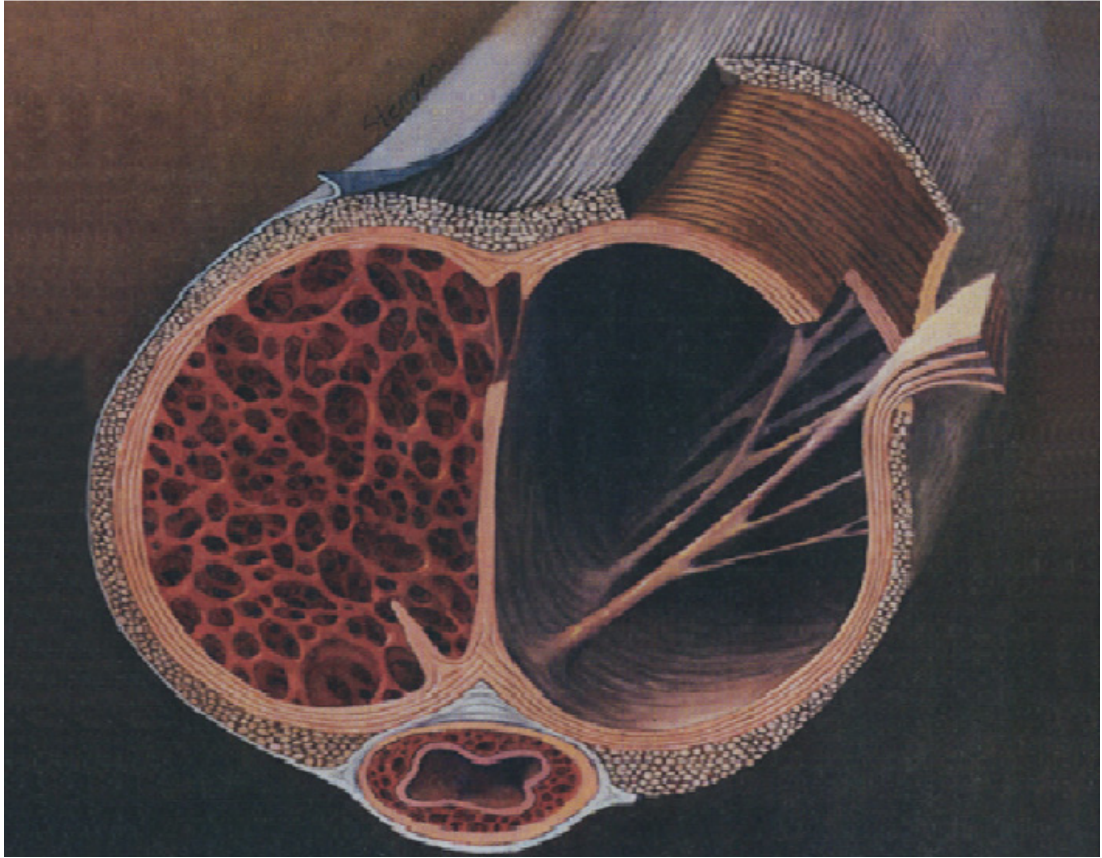
2.1.2. Penisin Anatomisi ve Ereksiyonun Fizyolojisi

2.1.2.1. Penisin Fonksiyonel Anatomisi

Penis gevşek bir cilt altı ve ciltle sarılmış üç silindirik yapıdan oluşur. Bu yapılar bir çift korpus kavernozum ile içinde üretrayı barındıran korpus spongiozumdur. Korpus kavernosumlar tunika albuginea denilen kalın bir kılıf ile sarılmıştır. Proksimal uçları olan kruralar iskion-pubis kollarının alt yüzeyinden, tuberositas iskiiden köken alarak pubik arkusun altında birleşirler ve glansa kadar yapışık devam ederler. Symphysis pubis ile kavernöz cisimler arasındaki ligamentum suspensorium penisin ikinci tespit noktasıdır. Bu iki tespit noktası koit sırasında penisin arka kısmının sabitlenmesini sağlar. Her iki kavernöz cisim arasında tam bir septum yoktur. Her korpus kavernosum merkezde geniş, periferde daha küçük olan sinüzoidlerden oluşmuştur. Kavernöz cisimler tunika albuginea, septum, intrakavernöz septalar, intrakavernöz fibröz çatı, periarteryel ve perinöral fibröz kılıflar tarafından desteklenir (7,8,9).

Korpus spongiosum ve glansın yapısı da kavernöz cisimlerin yapısına benzemekle beraber sinüzoidleri daha geniştir. Korpus spongiozum ürogenital diaframın alt yüzüne tutunur ve semenin üretradan atılmasını sağlayacak basınçta dar bir boşluk oluşturur.

Tunica albuginea erektil dokuyu saran ve koruyan, kavernöz cisimlerin sertliğini sağlayan, düzensiz yapıda bulunan kollajen ve elastik liflerden oluşan ve kendisini delip geçen emisser venleri sıkıştırarak venooklusiv mekanizmaya katılan iki tabakalı bir yapıdır. Bu yapı penise büyük bir fleksibilite ve güç verir (8). Tunica albuginea korpus kavernosum etrafında içte sirküler, dışta longitudinal seyrederken spongiöz doku çevresinde sadece sirküler liflerden oluşur. Glans peniste tunica albuginea bulunmaz. Sirküler iç tabakadan kavernöz doku içine doğru radial uzanımlar gösteren tunica albuginea aynı yapıyı spongiöz cisimde göstermez. Dolayısıyla ereksiyon sırasında kavernöz cisim içindeki basınç spongiöz cisimdekinden daha yüksek olur (12).



Şekil 2.1. Penisin fasyal katları;

Buck fasyasının altında bulunan ve dışta longitudinal, içte ise sirküler şekilde seyreden tunica albugineanın tabakalı yapısı, intrakavernöz septalar ve kavernöz sinüzoidler izlenmekte olup spongiöz cisim çevresinde tunica albuginea daha ince bir yapı göstermektedir.

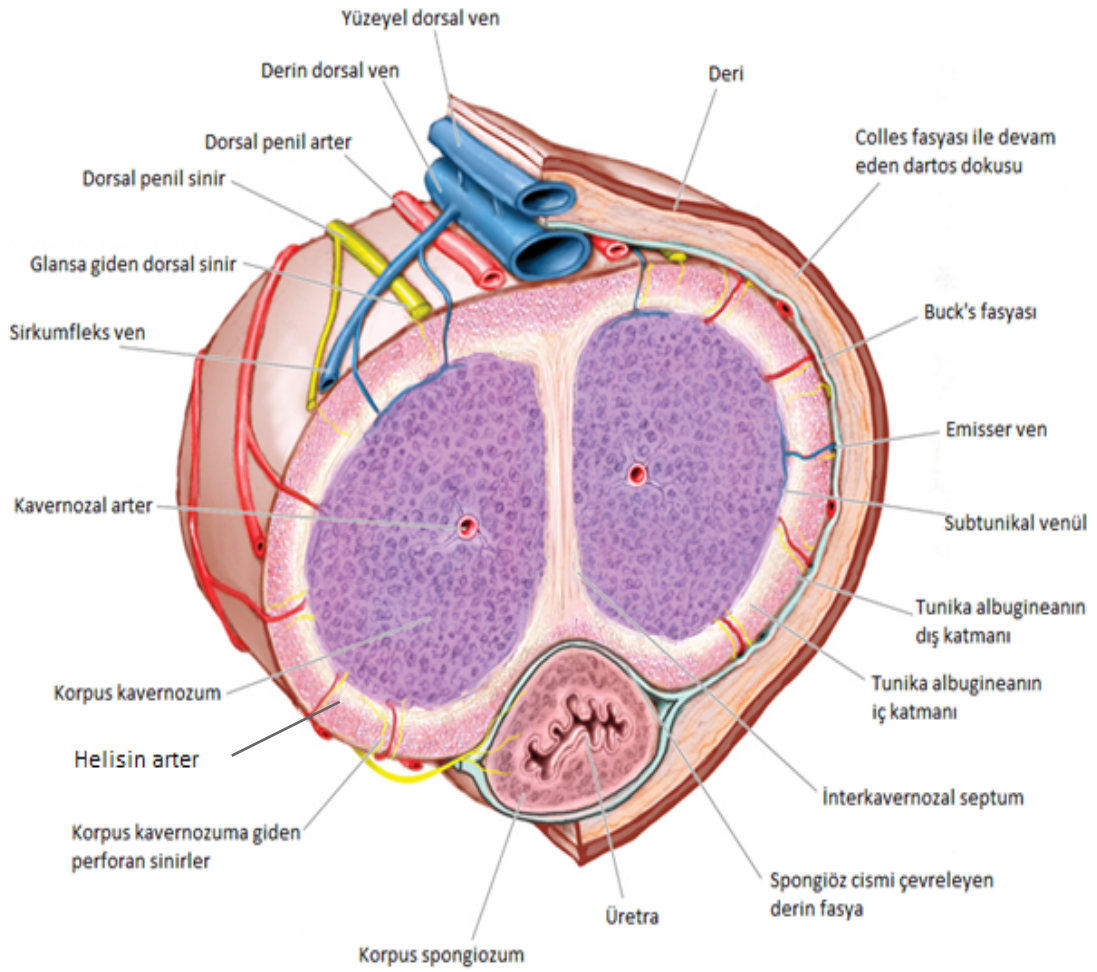
Emisser venler tunica albugineanın iç ve dış yaprakları arasında kısa bir süre seyrettikten sonra dış tabakayı oblik olarak geçerler ve bu şekilde tunikanın dış

tabakası ereksiyon sırasında bu venleri sıkıştırarak rijiditeye katkı sağlarlar. Dorsal arterin dalları ise, daha dik açı ile tunikayı geçerler ve periarteriyel fibroz kılıfla sarılıdır. Tunikanın dayanıklılığı ve kalınlığı da lokalizasyonuna göre değişmektedir. Saat 5 ve 7 hizasında 0,8 mm, saat 3 ve 9 hizasında 1,2 mm ve saat 11 ve 1 hizasında 2,2 mm'dir. İki tabakalı yapısı dorsal ve lateralde belirgindir. Ventralde, özellikle longitudinal liflerin seyrelmesine bağlı olarak, tek tabakalı yapıya dönüşür. Saat 5 ve 7 arasında yer alan bu bölge, tunikanın en dayanıksız bölgesidir.

Penisin düz kasları sinüzoidlere kanın giriş ve çıkışını düzenlerler. İskiokavernöz kaslar korpus kavernosumun kruslarını sarar ve ereksiyonu hızlandırmak için kanı distale pompalayarak rijid ereksiyon fazında maksimum sertliğe katkı sağlarlar. Bulbokavernöz kaslar semenin atılmasına yardımcı olarak bulböz üretrayı sıkıştırır. Korpus spongiosum semenin üretradan atılmasına izin veren basınçta, dar bir boşluk oluşturur (10).

Buck fasyası, kavernal cisimler ve tunica albugineayı dıştan saran fibröz bir kılıftır. Bu yapı her iki korpus kavernosumun arasına girer. Ayrıca kavernal cisimlerle korpus spongiosum arasında bir tabaka oluşturur. Buck fasyası proksimalde rektus kasından gelen liflerle birleşerek ligamentum fundiforme penisin oluşumuna katılır. Distalde pubisten gelen liflerle birleşerek suspansuar ligaman oluşumuna katılır (11). Ayrıca ereksiyonda sirkumfleks venler ve derin dorsal veni sıkıştırarak rijiditeye katkıda bulunur.

Penis derisi yağdan kıldan fakir olup sadece koronanın altında smegma oluşturan bez yapıları vardır. Derinin altında dartos tabakası bulunur. Bu faysa skrotumda sararak karın ön duvarında scarpa fasyası ile birleşir.



Şekil 2.2. Penisin aksiyal kesit anatomisi

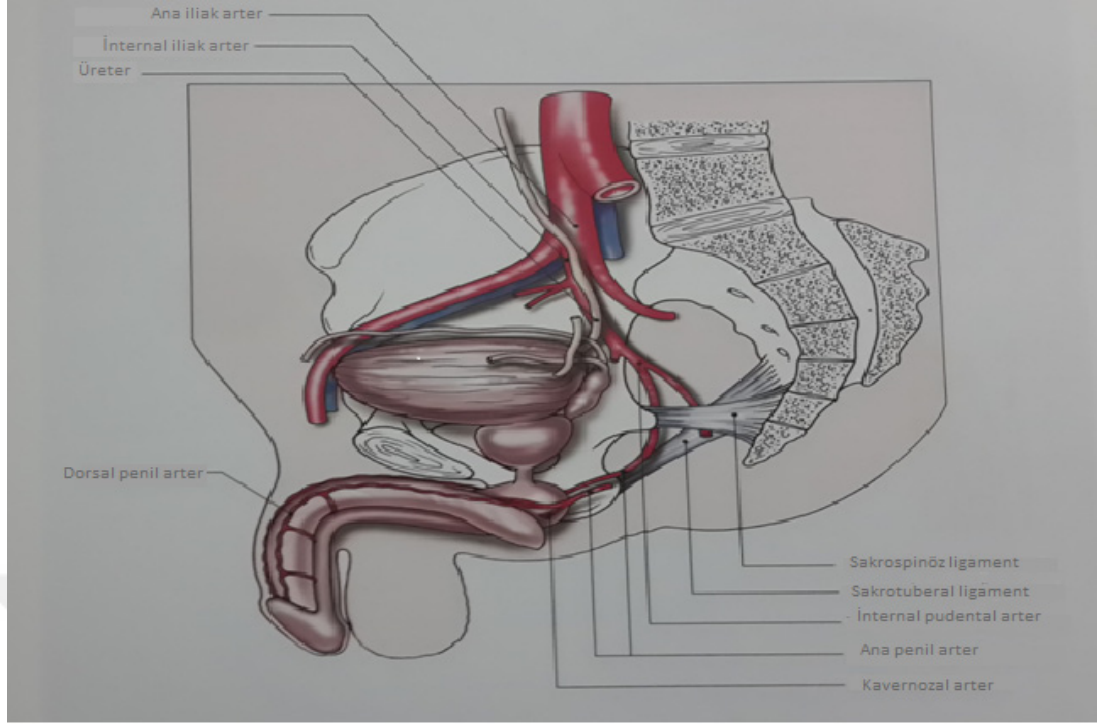
2.1.2.2. Penisin Arteriyel Dolaşımı

Arteria iliaca internanın ön kütüğünden çıkan arteria pudenda interna pelvisin foramen ischiadicum majusunda foramen infrapiriformeden geçerek spina ischiadicanın etrafını nervus pudendusla birlikte dolandır ve pelvisten çıkar. Perineumda fossa ischioanalisin lateral duvarında kanalis pudentaliste (Alcock kanalı) nervus pudendusla birlikte seyreder. Fossa ischioanalis içinden geçerken mediale doğru arteria rectalis inferior dalını verir. Bu arter de, anal bölgede arteria iliaca internadan çıkan arteria rectalis media ve arteria mesenterica inferiordan çıkan arteria rectalis superiorla anastomoz yaparak anal bölgenin kas ve derisini ve ayrıca rektum ve kanalis analisi kanlandırır. Arteria pudenda internanın verdiği ikinci dal ise perineal arterdir. Perineal bölgenin deri ve kaslarının beslenmesine katkıda bulunur.

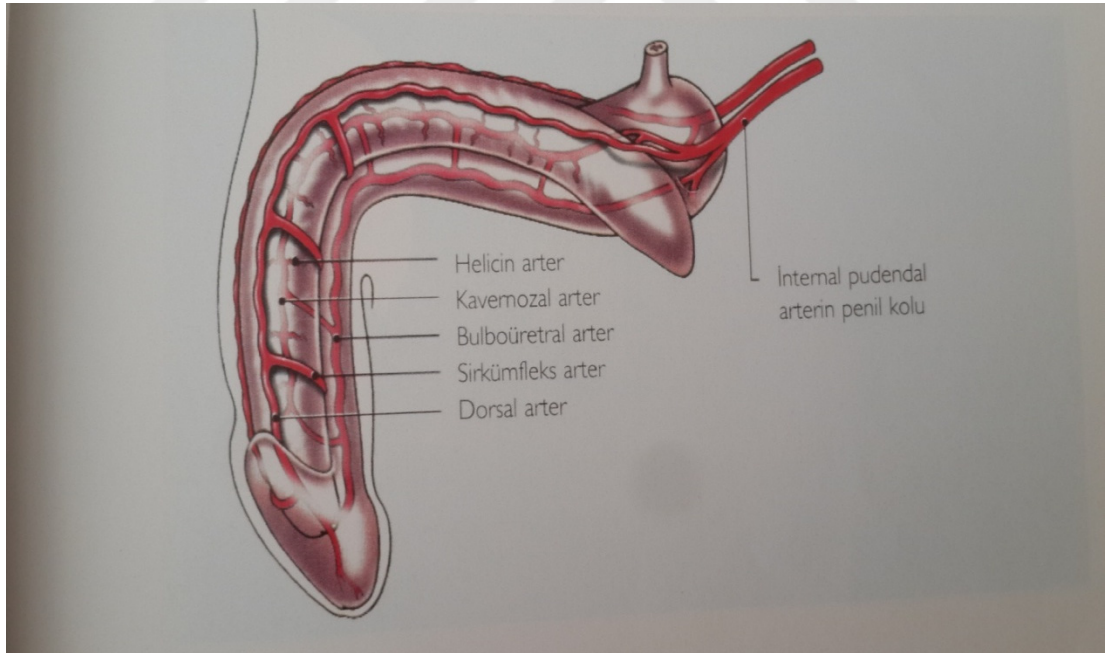
Arteria bulbi ve arteria üretralis perineal mambranı delerek korpus spongiosuma posterolateralden girerler. Kısa ve geniş bir arter olup glandula

bulboürethralis, korpus spongiosum, üretra ve glansı beslerler. Bundan sonra penil arter dorsal arter ve kavernosol arter olmak üzere iki dala ayrılır. Dorsal penil arterler primer olarak penis derisi ve glansı kanlandırırlar. Dorsal penil arterler buck fasyası altında seyredeler ve sirkumfleks arter dallarını verirler. Kavernosol arterler kavernöz cisimlerin içinde seyredeler ve burada ereksiyon için gerekli kanın %70'ini sağlarlar. Bu kanın %30'u ise kavernöz arterlerle sık anastomoz yapan dorsal penil arter sayesinde sağlanır. Gençlerde dorsal penil arterin kesilmesi ereksiyonu bozmaz. Ancak yaşlılarda kavernosol arter tek başına ereksiyona yeterli olmayabilir. Kavernöz arterler her bir kavernöz cismin ortasında bulunurlar. Ancak tek kavernöz artere az da olsa rastlanılır. Kavernözal arterler korpus kavernozum içinde sinüsoidal boşluklara kan sağlayan helisin arterler şeklinde sonlanırlar. Flask halde helisin arterler kontrakte ve kıvrımlı iken erekte halde düz ve geniştirler.

Distalde glans yakınında bulboüretral arter, dorsal arter ve kavernosol arterler vasküler bir halka oluştururlar. Femoral arterden çıkan arteria pudenda externa penis derisini besler. Bir çalışmada penise eksternal iliak, obturator, vezikal ve femoral arterlerden aksesuar arterler gelebileceği, bazen de kavernosol arterin penis kanlanmasını tek başına sağlayabileceği bildirilmiştir. Aksesuar pudental arter ve dorsal kavernöz perforatörler gibi anomaliler olabileceği ve aksesuar pudental arterin en sık obturator arter olmak üzere, superior veya inferior vezikal arterden de köken alabileceği bildirilmiştir (13). Bu çalışmada aksesuar pudental arter bulunma oranının %35 olduğu ve bu olguların %54'ünde erektil fonksiyonlar için dominant arter olduğu gösterilmiştir (13). Bookstein ve leng, 25 erektil disfonksiyonlu hastada yaptıkları bir araştırmada, hastaların %80'inden fazlasında penisin arteriyel dolaşımında anlamlı farklar saptamışlardır (14).



Şekil 2.3. Penisin arteriyel dolaşımı

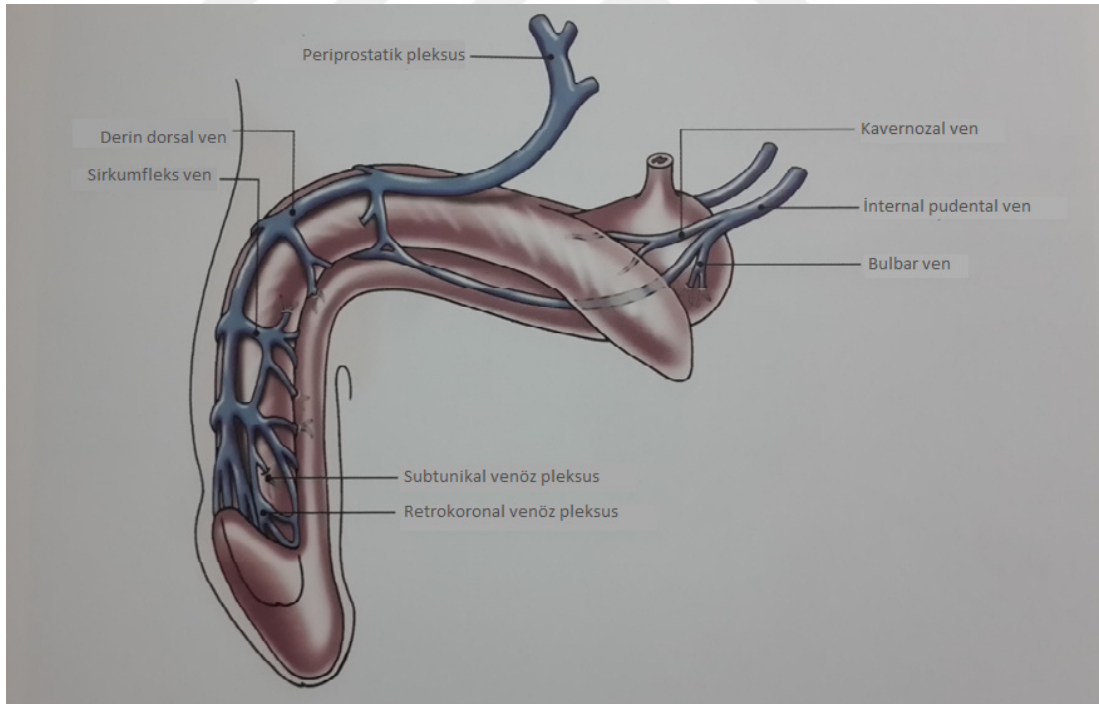


Şekil 2.4. Penisin arteriyel dolaşımı

2.1.2.3. Penisin Venöz Dolaşımı

Korpus kavernosum ve korpus spongiosumun venöz drenajı tunica albugineanın altındaki periferik sinusoidlerden kaynaklanan ince venüllerden başlar.

Bu venüller tunica albuginea ve periferik sinusoidlerin arasındaki trabekülalar içinde seyrederler ve subtunikal venüler pleksusu oluştururlar. Bu pleksus tunika albugineayı oblik şekilde geçen emisser venleri oluştururlar. Emisler venler penis sırtında sirkumfleks venleri oluştururlar. Sirkumfleks venler de derin dorsal vene penisin distal 2/3'lük kısmında dik olarak drene olurlar. Emisler ve kavernoal venler içinde kapakçıkların varlığı gösterilmiştir. Bu venler her iki kavernöz cisim arasındaki olukta büyük çoğunlukla tek olarak seyreder derin dorsal ven ve sonra da preprostatik pleksusa drene olur. Penisin 1/3'lük proksimal kısmında emisler venler dorsomedial yüzeyde birleşerek kavernöz ve krural venleri oluştururlar. Krural periüretral ve genellikle 2-5 adet olan kavernöz venler birleşerek internal pudental veni oluştururlar. Kavernöz ve spongiöz cisimlerin drenajı ventralde periüretral venlere olmaktadır. Cilt ve ciltaltı dokusunun venöz drenajı çok sayıda yüzeyel venin birleşmesiyle oluşan yüzeyel dorsal ven vasıtasıyla olur. Eksternal pudental ven buradan aldığı kanı safen vene drene eder (10,15,16).



Şekil 2.5. Penisin venöz dolaşımı

2.1.2.4. Penisin Sinirsel İnnervasyonu

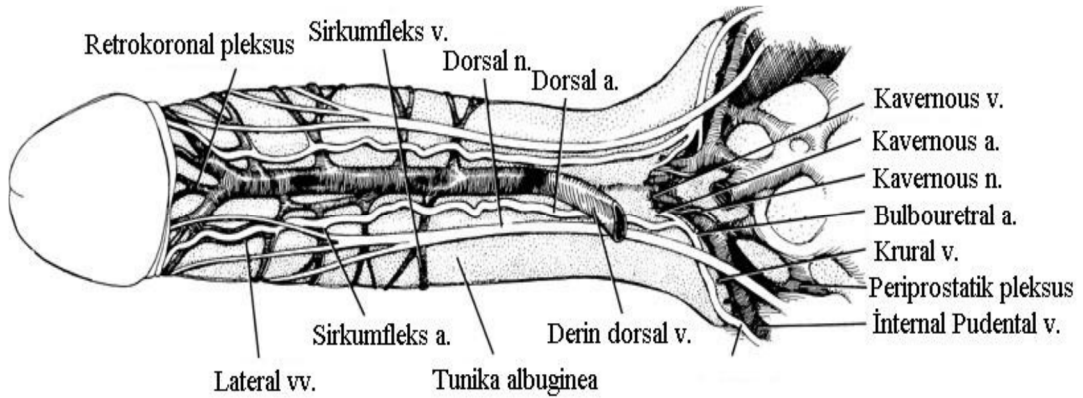
Penisin hem otonomik (sempatik ve parasempatik) hemde somatik (duysal ve motor) innervasyonu vardır. Parasempatik sinirlerin uyarılması tümesansa sebep

olurken, sempatik sinirlerin uyarılmasının ise detümesansa sebep olduğu kadar ereksiyonda da rol oynadığı gösterilmiştir. Somatik sinirler başlıca duyu ile bulbokavernöz ve iskiokavernöz kasların kasılmasından sorumludur.

Medulla spinalisin T11 ve L2 segmentlerinden köken alan sempatik yollar beyaz cevherden geçerek sempatik zincir ganglionlarına ulaşırlar. Retroperitoneal olarak seyreden lifler aortik bifurkasyonun altında yoğunlaşarak pleksus hipogastrikus superioru (presakral sinir) oluştururlar. Superior hipogastrik pleksusu sağ ve sol hipogastrik sinir şeklinde terk eden sempatik lifler, distale doğru ilerleyerek birleşir ve rektumun lateralinde inferior hipogastrik pleksusu (pelvik pleksus) oluştururlar. İnsanlarda T10-12 segmentleri sempatik liflerin en sık köken aldığı yerdir ve penise giden sempatik zincir ganglion hücreleri sakral ve kaudal ganglionlarda yerleşiktirler (17).

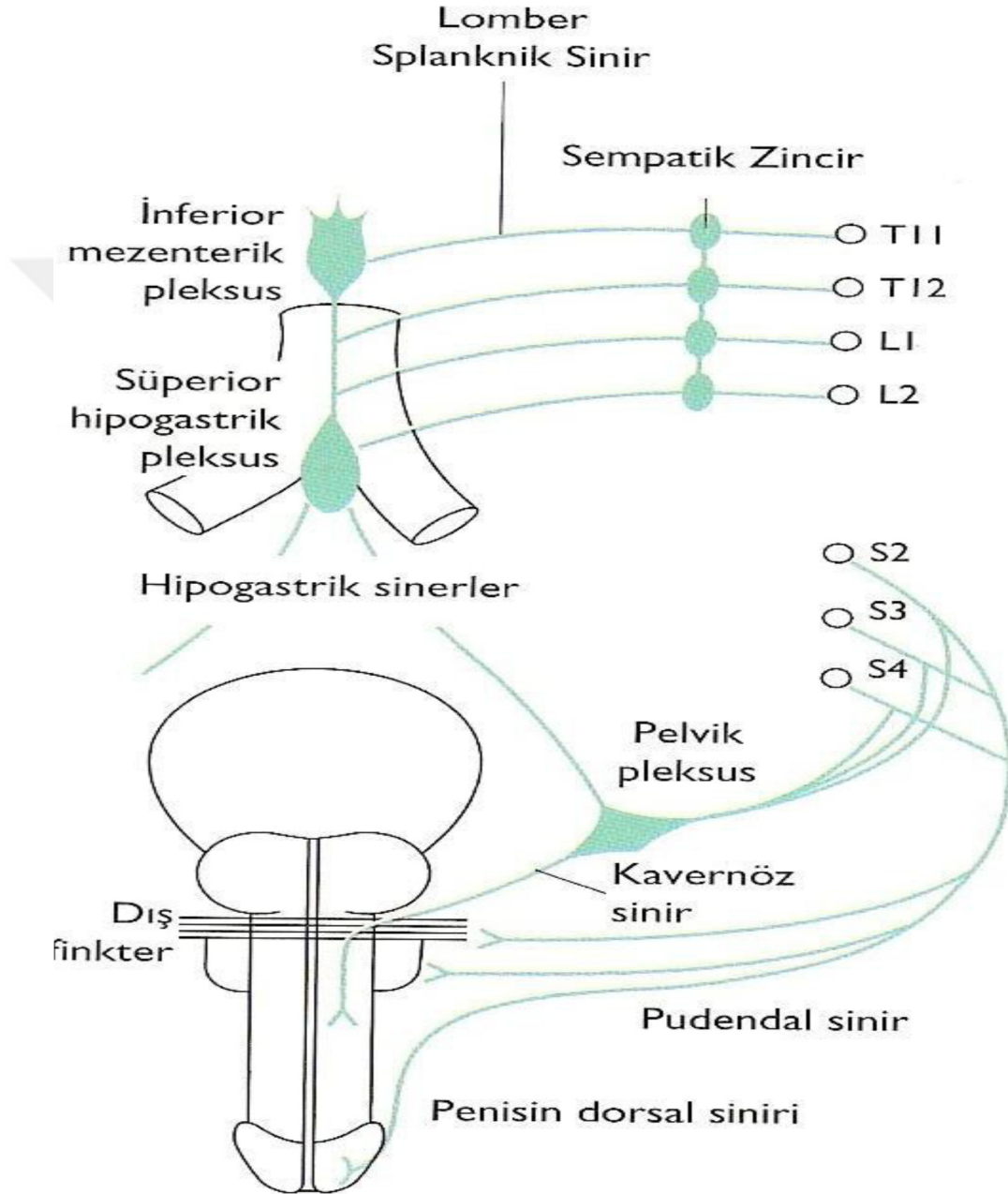
Parasempatik yollar ikinci, üçüncü ve dördüncü sakral spinal kord segmentlerinin intermediolateral hücre kolonlarının içindeki nöronlardan çıkarlar. Preganglionik lifler pelvik sinirlerin içinden geçerek pelvik pleksusa ulaşır ve burada superior hipogastrik pleksustan gelen sempatik sinirlerle ereksiyon ve detümesans sırasındaki nörovasküler olaylara etki etmek üzere korpus kavernosum ve korpus spongiosuma giren kavernöz sinirleri oluşturacak şekilde birleşirler (18,19,20).

Üretra ve rektum arasında seyreden kavernoza sinir (Nervus erigentes), üretranın komşuluğunda ürogenital diyaframa ulaşır. Ürogenital diyaframı, üretral sfinkterin 4–7 mm. uzağından delerek geçen sol ve sağ kavernoza sinir, penisin dorsal siniri ile bağlantılar yaptıktan sonra korpus kavernozumların dorsomedialinden kavernoza doku içine girer.



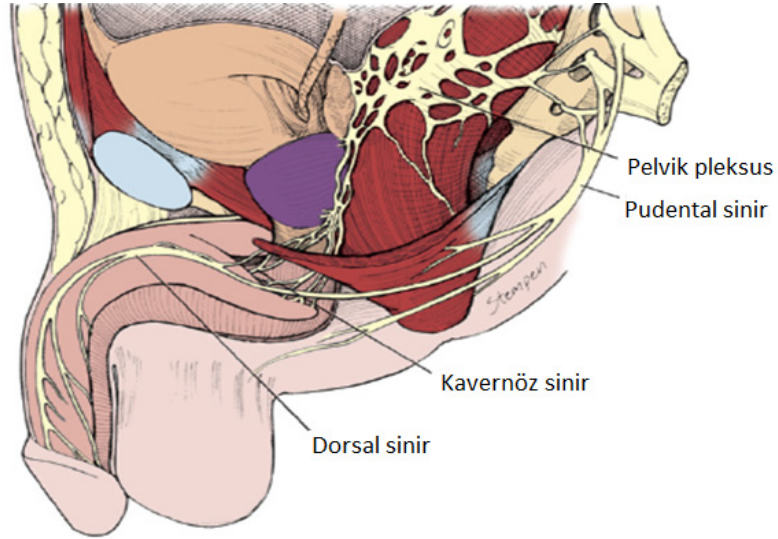
Şekil 2.6. Dorsal penil arterler, venler ve sinirler

Kavernöz sinirler pelvik pleksusun penisi innerve eden dallarıdır. Pelvik pleksusun diğer dallarında mesane, prostat, sfinkterler ve rektumu innerve eder. Dolayısıyla bu organlara yönelik cerrahi girişimlerde bu sinirlerin zarar görmesi iatrojenik erektil disfonksiyona sebep olabilir.



Şekil 2.7. Penisin sinirsel innervasyonu

Penisin somatosensöryel lifleri üretra, glans, korpus kavernosum ve penis derisi içindeki duysal reseptörlerden başlar. Serbest sinir uçları myelinli A-delta ve myelinsiz C liflerinden oluşur (21). Korpüsküler reseptörlerden çıkan serbest sinir uçları birleşerek dorsal siniri oluşturur. Diğer sinir liflerinin de eklenmesiyle pudental sinir oluşur. N.pudentalis, S2-S4 köklerinden spinal korda girerek lumbosakral segmentin santral gri cevherindeki spinal nöron ve internöronlarda sonlanır (22). Bu duysal nöronların aktivasyonu ağrı, sıcaklık, dokunma uyarılarını spinotalamik ve spinoretiküler yollarla talamusa ve duysal algılama için duysal kortekse gönderir. Penisin dorsal siniri sadece somatik bir sinir olarak kabul edilmiş olmasına rağmen sinir bandlarının aslen otonomik orijinli olan NOS için pozitiflik gösterdiği gösterilmiştir (23). Dolayısıyla dorsal sinir hem erektile hemde ejakülatuar fonksiyonları düzenleyen mixt bir sinirdir. İki ile dördüncü sakral spinal segmentlerdeki Onuf nukleusu somatomotor penil innervasyonun merkezidir. Bu sinirler, sakral sinirler içinde seyrederek iskiokavernöz ve bulbokavernöz kasları innerve eden pudental sinire ulaşır. İskiokavernöz kasların kontraksiyonu rijid ereksiyonda rol alırken bulbokavernöz kasın ritmik kontraksiyonları ejakülasyon için gereklidir.



Şekil 2.8. Penisin nöroanatomisi

2.1.2.5. Ereksiyonun Santral Kontrolü

Seksüel fonksiyon ve penil ereksiyonda medial preoptik alan (MPOA), hipotalamusun paraventriküler nukleusu ve hipokampusun önemli merkezler olduğu gösterilmiştir. Bu alanların uyarılması ile ereksiyon başlatılır. MPOA'dan gelen efferent yollar medial önbeyin demeti ve ortabeyin tegmental bölgesine (substantia nigra) girer. Burası seksüel motivasyon, davranış ve performansın ana proerektıl bölgesidir. MPOA lezyonlarında genital taktıl uyarılara yanıt azalmaz ancak karşı sekse ilgi azalır. Söz konusu alanlardaki serebrovasküler hadiseler ve Parkinson hastalığı gibi patolojiler erektıl disfonksiyon ile sık birliktelik gösterirler. Ayrıca sağ insula, inferior frontal korteks ve sol anterior singulate korteksin seksüel uyarılamada rolü olduğu gösterilmiştir.

Paraventriküler nukleus, çekirdeğin parvosellüler kısmında direkt olarak medulla spinalise projeksiyon gösteren promotor nöronlar içerir. Paraventriküler nukleustan medulla spinalise inen yollar oksitosin, vazopressin, enkefalinler ve dopamin gibi bir grup nöral mesajcıyı içermektedir. Paraventriküler nukleus hipokampal oksitosinerjik yollar büyük ihtimalle apomorfinin santral proerektıl etkilerine aracılık etmektedir (16). Ayrıca paraventriküler nukleus MPOA'dan projeksiyonlar almaktadır. Bu durum MPOA'nın seksüel fonksiyonların davranışsal durumuyla ilgili geniş bir rol oynadığını ve paraventriküler nukleusla selektif otonomik yolların aktivasyonu için iletişime geçtiğini düşündürür.

Medulla ve pons da ereksiyonda rolü olan santral merkezlerdir. Bu bölgede bulunan nukleus paragigantoseleüleristen medulla spinalise uzanan ve çoğunluğu serotoninerjik olan nöronlar uyanıklık ve hafif uykuda aktif görev yaparak istemsiz ereksiyonların önlenmesine katkıda bulunurken, REM uykusunda inaktif olup nokturnal penil tımesansın oluşumunu kolaylaştırır.

Korteks nöral erektıl aktiviteyi inhibe eder. Priiform korteks ve altındaki yapıların bozulduğu durumlarda, amigdala lezyonlarında, frontal lob hasarında veya izole diensefalon lezyonlarında Klüver Bucy sendromu denilen bir durum oluşur. Bu sendrom patolojik ereksiyonlar ve hiperseksüalite ile karakterizedir.

Tablo 2.1. Seksüel fonksiyonda rol oynayan beyin merkezleri

SEVİYE	BÖLGE	FONKSİYON
Ön Beyin	Medial amigdala ve stria terminalis	Sexüel motivasyonu kontrol eder
	Priform korteks	Seksüel isteği önler (hasarlanırsa hiperseksüalite)
	Hipokampus	Penil ereksiyonda rol oynar
	Sağ insula ve inferior frontal korteks	Görsel seksüel uyarı aktivitesinde artma (cinsel uyarılma)
Hipotalamus	Medial preoptik alan	Seksüel partneri tanıma, hormonal ve duygusal integrasyon
	Paraventriküler nukleus	Penil ereksiyona yardım eder
Beyin Sapı	Nukleus paragigantosellülaris	Penil ereksiyonu inhibe eder
	Lokus seruleus	Perineal çizgili kaslara giden Anterior boynuz motor nöronların nöradrenerjik innervasyonu
Orta Beyin	Periaquaduktal gri madde	Seksle ilgili uyarıların aktarım Merkezi

Beyinde seksüel fonksiyonlar üzerinde etkili 5 ayrı bölgeden söz etmek mümkündür.

1) Hipotalamus: Seksüel fonksiyonlar üzerine etkisi en iyi bilinen beyin bölgesidir. Hipotalamus GnRH aracılığı ile gonadlardan seks hormonlarının salgılanmasını sağlayarak libidoyu kontrol eder. Bunun içinde hipotalamus ve hipofiz bağlantısının sağlam olması gerekmektedir (21). Hipotalamusun tümör veya cerrahi sonrası destrüksiyonunda libido azalması sık rastlanılan bir bulgudur. Hipotalamus üzerine iç ve dış uyarılar, direkt olarak veya limbik sistem üzerinden indirekt olarak etki göstermektedir. Hipotalamusun da dahil olduğu limbik sistem, neokorteks ile beyin alt bölgelerini sınırlayan ve ayıran bölgedir. Limbik sistem, adını limbos (sınır) kelimesinden almaktadır. Limbik sistem emosyonel beyin olarak kabul edilir ve türlerin ve bireylerin davranışlarını ayarlamak, seksüel davranışları ve seks hormonlarının salgılanmasını kontrol etmekle yükümlüdür (19).

2) Parasagittal Bölge: Genital bölgenin duyu liflerinin beyinde sonlandığı alan parasagittal bölgedir. Genital bölgenin uyarılması (sevişme sırasında okşanma ve uyarılma), seksüel fonksiyonda bu bölge üzerinden etkili olmaktadır. Kısıtlı

bulgular olsa da, parasagittal bölge tümörlerinde erkeklerde ereksiyonu devam ettirme zorluğu ile karşılaşmaktadır.

3) Temporal Lop: Temporal lop epilepsisinde veya temporal lop epilepsisi cerrahisi sonrası seksüel fonksiyonlarda bozukluk gelişebilir. Özellikle kadınlarda menstruel bozukluk, erkeklerde ise erektile disfonksiyon görülmektedir.

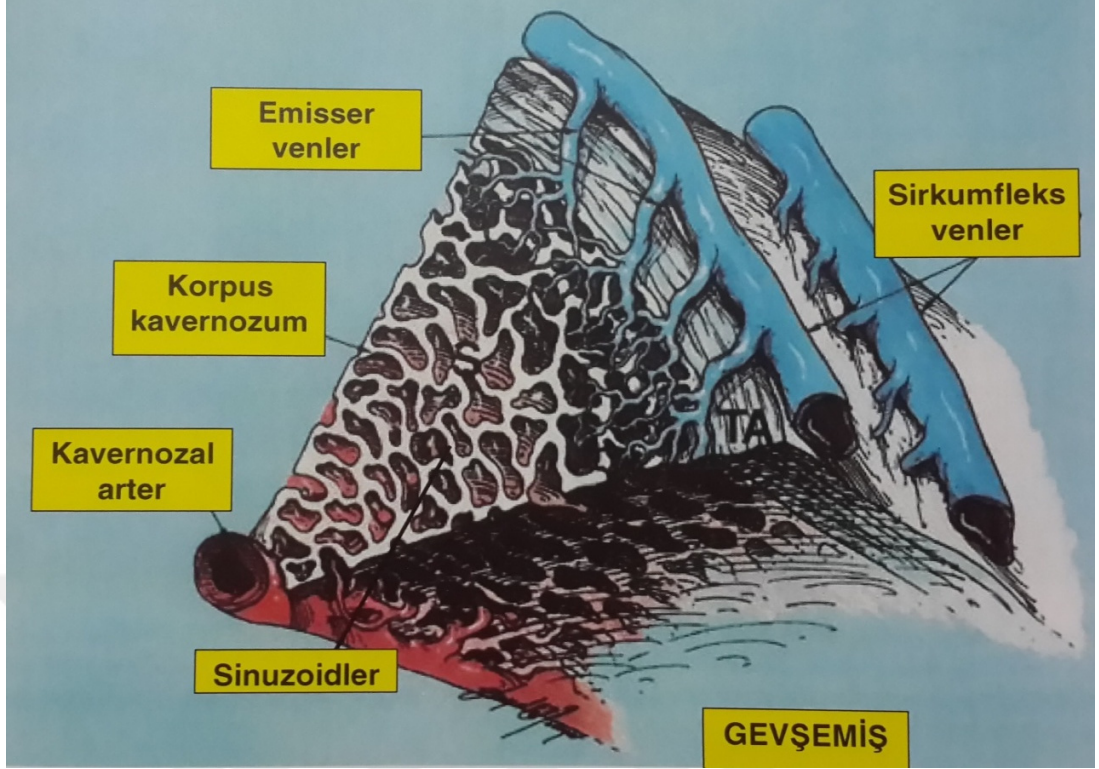
4) Frontal Lop: Beynin seksüel fonksiyonlar üzerinde etkisi olan bir diğer bölgesi de frontal lobdur. Frontal lop, kişinin daha çok sosyal davranışlarının kontrolünde rol oynamaktadır. Frontal lop lezyonlarında seksüel dürtülerin kontrolünün ortadan kalkmasıyla, etrafındaki insanlara saldırganlık tarzında seksüel fonksiyon bozuklukları ortaya çıkmaktadır.

5) Rinensefalon: Beyinde limbik korteksde bulunan rinensefalonun koku duyusu ile seksüel uyarılar üzerinde dolaylı etkileri olmaktadır.

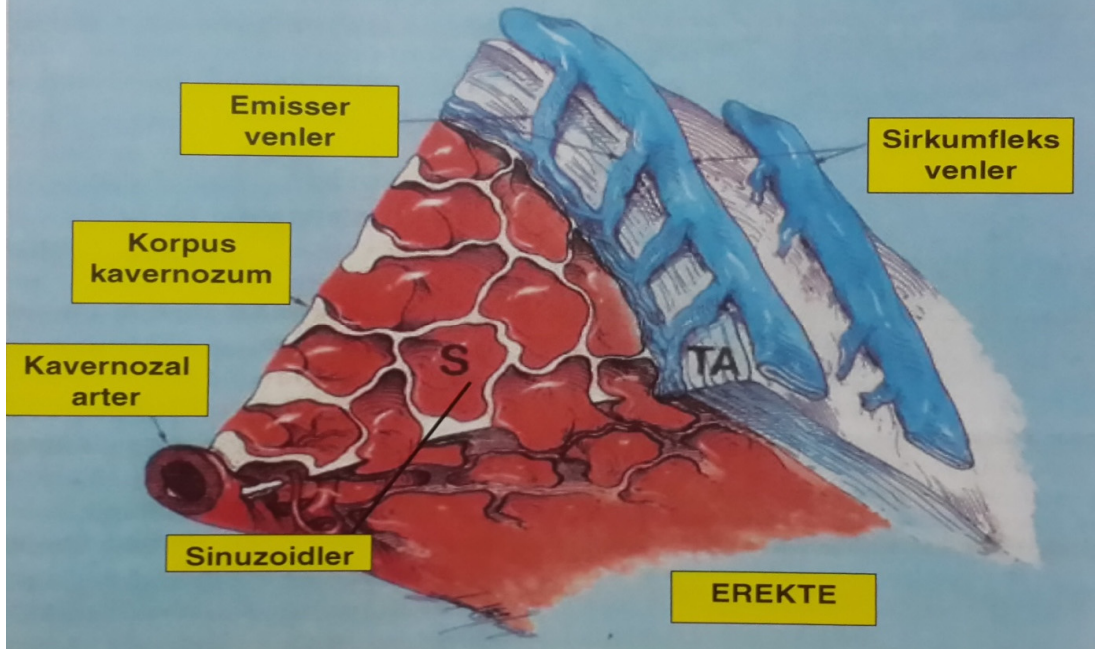
2.1.2.6. Ereksiyonun Periferik Kontrolü

1. Ereksiyonun Fizyolojisi: Ereksiyonun oluşabilmesi için nöropsikojen, kimyasal veya elektriksel bir uyarı ile ereksiyon mekanizması başlatılmalı, yeterli arteriyel kan akımı olmalı, korporal sinüzoidler genişlemeli ve dolmasına izin verecek şekilde düz kasları gevşemeli ve korporal epitelyum dokusu erektile uyarıya yanıt verebilmelidir. Ayrıca kavernoöz cisimler içine dolan kanın geriye kaçışını engelleyen venooklusiv mekanizmaların sağlam olması gerekmektedir (24).

Flask durumda iken kavernoöz düz kaslar ile arter ve arteriöl duvarındaki düz kaslar kontrakte haldedir. Beslenme amacıyla sadece az miktarda kan akımına izin verir.



Şekil 2.9. Flask durumda korpus kavernozumlar



Şekil 2.10. Ereksiyon halinde korpus kavernozumlar

Seksüel uyarı kavernöz sinir terminallerinden nörotransmitterlerin salınımını uyarır. Bu durum ereksiyon için gerekli bir dizi olaya sebep olur.

- 1- Hem sistolik, hem de diastolik fazlarda artmış kan akımıyla arteriol ve arterlerde genişleme meydana gelir.
- 2- Gelen kan genişleyen sinüzoidler içine hapsedilir.
- 3- Subtunikal venüler pleksuslar tunika albuginea ve periferik sinüzoidler arasında sıkışır ve venöz dönüş azalır.
- 4- Tunika kapasitesine kadar genişler ve böylece iç sirküler ve dış longitudinal tabakalar arasındaki emisser venlerde dolaşım daha da azalarak venöz dönüş minimuma iner
- 5- İntrakavernöz basınçtaki yükselme sonucu penis erektile duruma geçer.
- 6- İskiokavernöz adelelerin kasılması ile basınç daha da artarak penis full ereksiyon fazından rijid ereksiyon fazına geçer.

Korpus spongiosumdaki basınç artışı tunikanın bu bölgede daha ince olmasından dolayı kavernöz dokudakinin üçte biri kadardır. Derin dorsal ve sirkumfleks venlerin buck fasyası ile şişen korpus kavernosumlar arasında sıkışması da glansin tūmesansına yardımcı olur.

2. Penil Ereksiyonun Evreleri

Fkask evre: Sadece nutrisyonel amaçlı dolaşım mevcuttur. Kan gazları venöz kandaki düzeye eşittir.

Latent evre: 30 sn ile birkaç dakika arasında süren bu devrede internal pudental arterde kan akımı artmıştır. İntrakavernosal basınç bu evrede henüz artmamıştır.

Tūmesans evresi: Bu evrede tam ereksiyon gelişinceye kadar intrakavernosal basınç artar ve diastolik basıncın üstüne çıkarsa sadece sistolde kan akımı olur.

Tam ereksiyon evresi: İntrakavernosal basınç sistolik basıncın %85'ine ulaşır. İnternal pudental arter basıncı sistemik basıncın biraz altındadır. Kan gazları arteryel kandakine eşittir.

Rijid ereksiyon evresi: Kavernosol sinir uyarımıyla tam ereksiyon sağlandıktan sonra pudental sinir uyarımıyla iskiokavernöz kaslar kasılır ve intrakavernosal basınç sistemik basıncın üzerine çıkar. Bu evrede kavernosol arter içindeki akım durur.

Detümesans evresi: Ejakülasyon yada erotik uyarının kesilmesiyle sempatik tonus geri döner sinüsoid ve arteriollerin düz kaslarında kasılma olur. Sinüsoidlerdeki kan boşalır. Penis flask duruma tekrar döner.

3. Ereksiyonun Mekanizması: Başarılı bir cinsel ilişki arzu, heyecan, orgazm ve rezolüsyon olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır (25). Arzu ve heyecan evresindeki olaylar psikolojik kökenlidir. Heyecan evresinde penil tümesans oluşur ve birkaç dakika ile 3 saat arasında sürer ancak orgazmdan önceki 30 sn ile 3 dakikada en üst seviyededir. Bu dönemde peniste parasempatik uyarılar sonucunda arteriol düz kaslarındaki gevşeme sonucunda kan akımında bir artma söz konusudur. Artan kan akımı korpus kavernosum sinüzoidlerini kan ile doldurur. Bu durum kavernöz cisimlerin genişleyip kalınlaşmasına sebep olur. Skrotum içinde bulunan dartos kası kasılır ve skrotum cildi sıkışır. Testis boyutları artar. Glandula bulboüretirhalisde içinde canlı spermatozoa da bulunan 2-3 damla mukoid sekresyon oluşur. Meme uçlarında ereksiyon ile yüz, abdomen ve interkostal kaslarda semispastik kasılmalar oluşur.

Penil turgorun sağlanması organa gelen kan akımının artmasının yanısıra emisier venlerin kavernöz yapılar ile tunika albuginea arasında sıkıştırılması sonucu oluşan venooklüzyona bağlıdır. Penil turgorun devamlılığının sağlanmasında kavernöz cisimler etkilidir. Spongiöz cisimlerin ve glans penisin katkısı yoktur. Spongiöz cisim üretranın daralmasını önleyerek ejakülatın geçişine izin verir.

4. Emisyon, Ejakülasyon ve Orgazmın Fizyolojisi: Erkeklerde emisyon yani spermin epididimisten ampulla ductus deferentise ilerlemesi parasempatik etkiyle oluşan istemsiz bir olaydır. Bu olay seksüel uyarılar sonucunda genital kanallardaki motilite artışına ve seminal vezikül ve prostatın ritmik kontraksiyonları sonucu seminal plazmanın salgılanmasına bağlıdır. Cowper bezleri ve üretral bezlerden mukoid kıvamlı sıvı salgılanması da emisyonla eş zamanlı olarak gerçekleşmektedir. Cinsel ilişki sırasında semen prostatik ve spongiöz üretraya ulaşır. Emisyon esnasında mesane boynu retrograd ejakülasyonu engellemek için kontrakte olur. Bu evre aynı zamanda proejakülatuar evre olarakta adlandırılmaktadır (31,32). Prostatik üretraya gelen seminal sıvı proksimalde kontrakte haldeki mesane boynu ve distalde eksternal üretral sfinkter arasında sıkışır. Emisyon boyunca erkek genital sistem

kasları ve pelvik çizgili kasların kontraksiyonu ile prostatik üretra basıncı artarak 500 cm/H₂O üzerine çıkar (33).

Cinsel uyarıların devam etmesi ile sempatik sistemin kontrolünde ductus deferens, vezikula seminalis, glandula prostatica ve üretrada kasılmalar ortaya çıkar. Ayrıca iskiokavernöz kas, bulbokavernöz kas ve devamında diğer pelvik taban kaslarında ritmik kasılmaların ortaya çıkmasıyla ejakülasyon meydana gelir. Ejakülasyon fazında parasempatik uyarılarda baskılanma olduğundan baskın olan sistem sempatik sistemdir (26,27,28,29,30). Ejakülasyonun başlaması istemli olarak ertelenebilmesine rağmen başladıktan sonra yarıda kesilemez. Her ne kadar bu evredeki iskiokavernöz ve bulbokavernöz kasların kontraksiyonları somatik uyarıyla olsa da aslında ejakülasyon refleks bir olay olup serebral kontrolün dışında da gerçekleşebilir (34-35).

Orgazm evresi çok kısa süreli olup 3 ile 15 saniye devam eder. Orgazm genellikle ejakülasyonla birlikte olursa da ejakülasyon olmadan da orgazm görülebilir. Bu dönem psikososyal faktörler, pelvik taban kaslarının tonusu, ilaç veya alkol kullanımı ve önceki orgazmdan sonra geçen süre gibi birçok faktörden etkilenir (25).

Rezölüsyon evresi oluşan değişikliklerin geriye döndüğü evredir. Eğer orgazm gelişmiş ise bu dönem hızlı olup 10-15 dakika sürer. Peniste 5-10 dakika süren parsiyel ereksiyonu takiben, 5-30 dakika içinde tam detümesans gelişir. Perineal kaslarda izlenen kontraksiyonlar da 5-10 dakika içinde kaybolur. Skrotal doku gevşer ve testis boyutları 5-30 dakika içinde normal hacmine döner. Kalp atım hızı, sistemik tansiyon ve solunum sayısı normal seviyeye iner (25).

Normal ejakülat volümü en az 2 ml olmalıdır. Bu volüme prostat ve ductus deferens %10, seminal veziküller %75-80 oranında katkıda bulunurken, cowper bezlerinin katkısı çok azdır. Ejakülatın ilk bölümünde çok sayıda spermatozoa, prostatik asit fosfataz, çinko ve sitrat bulunur. Bu maddeler öncelikle prostat ve ductus deferensten gelmektedir. Ejakulat ikinci bölümünde bulunan fruktozun kaynağı ise seminal veziküllerdir. Normal ejakülat pH'sı 7,2 ile 8,0 arasındadır. Ejakülat pH'sının düşük olması ejakülatuar kanal veya ductus deferens obstrüksiyonlarında ortaya çıkar. Bu durumda ejakülat sadece prostat salgısını içerir (pH<7,0) (32,36).

2.1.2.7. Ereksiyonda Nörojenik Mekanizmalar

Psikojenik, refleksojenik ve noktürnal olmak üzere üç ereksiyon tipi tanımlanmıştır.

1-Psikojenik ereksiyon: Beyinden gelen impulslar T11-L2 ve S2-4'deki spinal ereksiyon merkezleri üzerinden ereksiyon sürecini başlatırlar.

2-Refleksojenik ereksiyon: Genital organların taktıl uyarıları spinal ereksiyon merkezlerine ulaşır. Bu uyarılardan bir kısmı çıkan traktus ile duyusal algılamayı sağlar. Bir kısımda ereksiyonu başlatmak üzere nervus erigentes yolu ile penise uyarılar gönderen otonom çekirdekleri aktive eder. Bu tip ereksiyon üst spinal kord hasarı olan hastalarda korunur.

3-Nokturnal ereksiyon: Uykunun REM (Rapid Eye Movement) fazında oluşur. REM uykusunda pons, amigdala, anterior singulat girusta aktivite artışı prefrontal ve paryetal kortekste aktivite azalması gösterilmiştir. Hormonal, psikojenik ve bazı nörojenik ED'de sağlam kalır (18,19,37).

2.1.2.8. Ereksiyonda Hormonların Rolü

Androjenler hem seksüel gelişim için hemde libido için gerekli hormonlardır. Hipotalamustan salgılanan GnRH hipofiz üzerine etki ederek FSH ve LH salgılanmasını uyarır. LH hormonu testislerdeki Leydig hücrelerinden testosteron salgılanmasını uyarırken, FSH ise seminifer tubullerde sperm yapımını ve ayrıca aktivin ve inhibin salgılanmasını sağlar. Testislerden salgılanan testosteronun hipofiz üzerinde negatif feed back etkisi vardır. Testosteron seksüel ilgiyi artırır, seksüel aktivite sıklığını artırır, noktürnal ereksiyon sıklığını artırır, fakat psikojen veya vizüel olarak gelişen ereksiyonda etkisi çok azdır (38). Androjen yetmezliği seksüel ilgi ve emisyonu azaltır. Sonuç olarak androjenlerin ereksiyon için gerekli ancak şart olmadığı söylenebilir.

Prolaktin düzeyinde artma insan ve hayvanlarda seksüel fonksiyonları baskılar. Bu etkinin medial preoptik alandaki dopaminerjik aktivitenin inhibisyonu ve testosteron seviyesinin azalması yoluyla olduğu ileri sürülmüştür. Prolaktin aynı zamanda kavernoöz düz kaslar üzerinde kasıcı etki yaparak direkt etkide oluşturur (39). Hiperprolaktinemiye bağlı olarak libido kaybı, ED, galaktore, jinekomasti ve spermatogenezde bozukluk meydana gelmektedir (40,41).

İnsan ve hayvanlarda seksüel aktivite sırasında oksitosin kan seviyesi artar. Oksitosin posterior hipofiz yanında nöronlar tarafından da dolaşıma salınır ve bir nörotransmitter olarak da fonksiyon yapabilir (42).

Serotonin (5 HT) içeren nöronların hücre gövdeleri beyin sapının orta raphe çekirdeğinde olup hipotalamusun bir kısmına, limbik sisteme, neokortekse ve spinal korda uzantılar gönderir (43). 5 HT reseptörlerinin bugüne kadar tanımlanmış 1'den 7'ye kadar subtipleri vardır (44). Bu reseptör alt tipine, reseptör lokalizasyonuna araştırılan türe bağlı olarak seksüel fonksiyonlarda hem kolaylaştırıcı hemde inhibe edici etki gösterebilirler (45). Genel olarak serotoninin seksüel dürtülerin kontrolünde inhibitör bir nörotransmitter olduğuna inanılmaktadır (46).

Nörepinefrin, santral olarak, seksüel fonksiyonlara pozitif etki eder gibi görünmektedir. İnsan ve ratlarda yapılan bir çalışmada α -2 agonist olan klonidin verildiğinde seksüel davranışlarda azalma olurken, α -2 antagonist olan yohimbin verildiğinde ise seksüel aktivitede artış izlenmiştir (47). Mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen endojen opioidlerin de seksüel fonksiyonları etkilediği bilinmektedir.

2.1.2.9. Ereksiyonda Periferik Nöromedyatörlerin Rolü

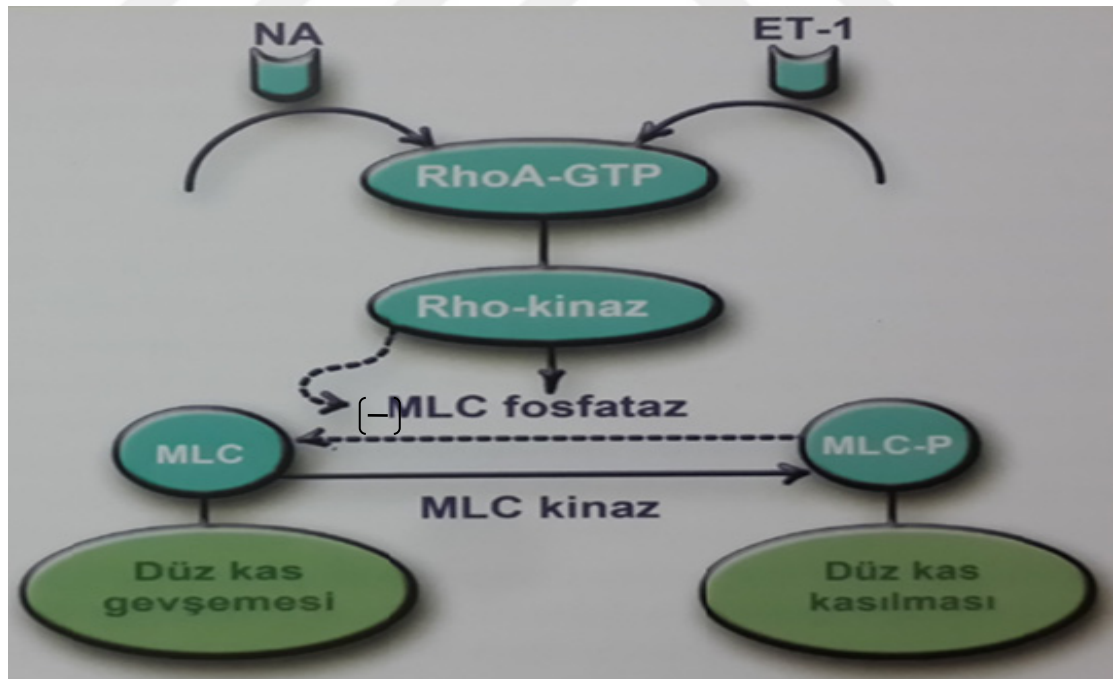
Detümesansı sağlayan esas nöromedyatör nörepinefrin olmakla birlikte kolinerjik sistem tek başına ereksiyonu sağlayan sistem değildir. NANK sistem ereksiyondan büyük oranda sorumludur.

Nörepinefrin: Kavernöz trabekülalarda ve kavernöz arterlerin çevresinde adrenerjik sinir lifleri ve reseptörleri gösterilmiş ve penil detümesans ve penil gevşemeden sorumlu esas medyatörün nörepinefrin olduğu genel kabul görmüştür (48,49). Bu reseptörlerden alfa tipinde olanlar beta tipinde olanlardan 10 kat daha fazladır (50). Alfa reseptörler düz kas kasılmasında görevli iken beta reseptörler ise düz kası gevşeterek ereksiyona katkıda bulunurlar. Böylece sempatik uyarının sonucu detümesans olur. Alfa reseptörler tek başına veya beta reseptörlerle birlikte bloke edildiğinde ereksiyon meydana gelir. Beta reseptör agonistleride düz kas gevşemesini sağlayarak ereksiyon sağlayacaktır. Alfa 1 reseptörlerin daha çok kavernoal düz kasların, alfa 2 reseptörlerin ise kavernoal arterin düz kaslarının

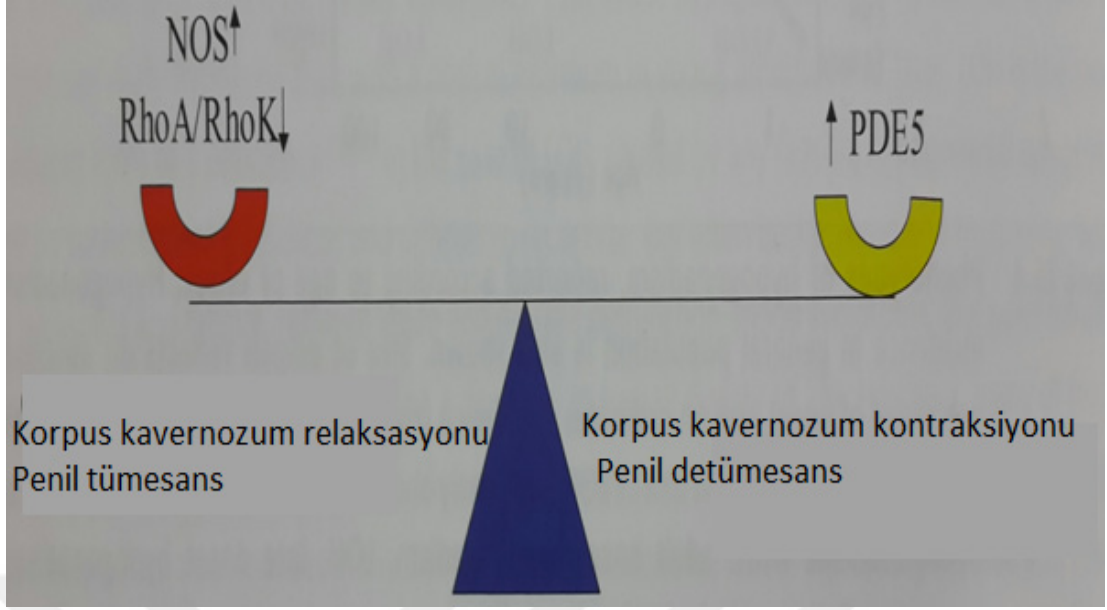
kasılmasından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Penisin istirahatte sürekli gevşek olarak kalması kronik olarak nörepinefrin salınımına bağlıdır.

Endotelin: Bir prostaglandin olduğu belirtilen ve üç tipi (tip 1,2,3) bulunan endotelinin, endotelial hücrelerde üretilen güçlü bir vazokonstrüktör madde olup, aynı zamanda detümesanstan sorumlu bir nörotransmitter olduğu öne sürülmüştür (51,52). Ekzojen endotelin-1'in kasıcı etkisinin kavernoöz dolaşımdaki RhoA/Rho-kinaz yolu ile olduğu gösterilmiştir (71).

En az 10 farklı izoformu tespit edilen Rho'nun A,B,C izoformları benzer aminiasit dizilişi gösterirler ve hücre içi hedefleri aynıdır. Küçük bir G proteini olan RhoA'nın ilk efektörlerinden birisi olan Rho-kinaz(ROCK) kavernoöz düz kas hücrelerinin Ca^{+2} duyarlılığını miyozin fosfataz aktivitesini inhibe ederek düzenler. RhoA/ROCK aktivasyonu endotelial NO sentaz (e NOS) ekspresyonunu azaltarak nitrik oksiti negatif yönde regüle eder. Ayrıca aktinle hücre iskeletinin organizasyonu, hücre adezyon ve motilitesi, sitokinezis ve gen ekspresyonu gibi çeşitli hücresel fonksiyonlar üzerinde de önemli bir fizyolojik rol oynamaktadır (53).



Şekil 2.11. Endotelinin etkisine aracılık eden RhoA/Rho-kinaz yolu



Şekil 2.12. NOS, RhoA/RhoK ve PDE-5 arasındaki dengenin penil ereksiyon üzerine etkileri

Bunların dışında tromboxan A₂, prostaglandin F_{2a}, lökotrienler ve anjiotensin II gibi diğer vazokonstrüktör maddeler de detñmesanstan sorumlu tutulmuştur (54-56).

Aetilkolin: Korpus kavernosum ve penil arterlerde muskarinik reseptörler ve asetilkolin içeren lifler vardır. Pelvik ve kavernal sinirlerin uyarımı sonucunda asetilkolin salınımı ve ereksiyon meydana gelir. Ancak bu ereksiyon atropinle ortadan kaldırılamaz (57). Asetilkolin düz kaslarda gevşeme değil kasılma oluşturur. Dolayısıyla asetilkolin adrenerjik nöronların presinaptik inhibisyonunu sağlayarak ve endotelial hücrelerden NO salınımını uyarak dolaylı yoldan ereksiyona katkıda bulunur (58).

Nitrik Oksid (NO): Endotelden derive relaksan faktör (EDRF) olarak bilinen nitrik oksid, endojen L-argininden nitrik oksid sentaz (NOS) vasıtasıyla sentez edilir. NOS'ın üç ayrı formu bulunur. Nöronal (nNOS veya NOS-1), makrofaj ve diğer immün hücrelerde bulunan (iNOS veya NOS-2), endotelial kökenli (eNOS veya NOS-3). NOS-1 ve NOS-3 hücre içi kalsiyumu artıran vazodilatatör asetilkolin ve bradikinin gibi ajanlarla aktive olurken NOS-2 ise sitokinlerle uyarılır. Günümüzdeki genel kabul nitrik oksidin NANK nörotransmisyonundan ve endotelden salındığı ve penil ereksiyonu sağlayan temel

nörotransmitter olduğudur. Nitrik oksid cGMP yapımını artırır ve bu da kavernoöz düz kasların gevşemesine sebep olur (59- 66).

Vazoaktif İntestinal Polipeptid (VIP): VIP nitrik okside benzer şekilde etki oluşturarak ereksiyonda rol alır. Korpus kavernosum ve helisin arterlerin çevresinde VIP içeren sinir uçları mevcuttur. Esasen parasempatik nöronlarda asetilkolin, VIP ve nNOS un beraberce bulundukları bildirilmiştir (67).

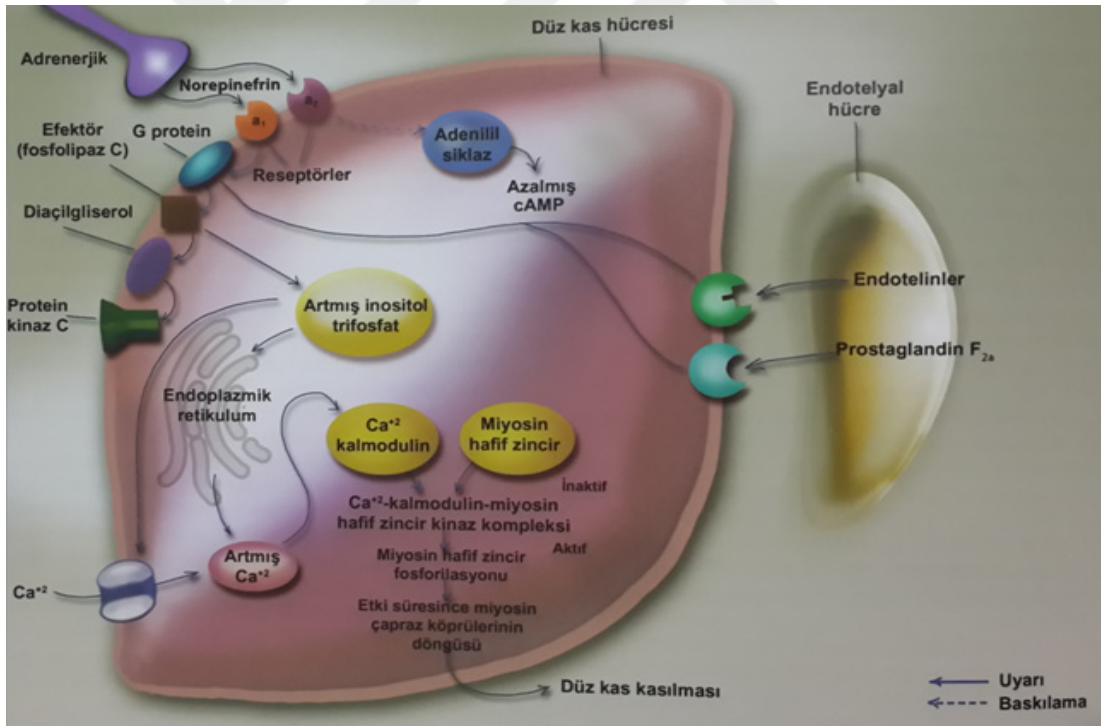
Yukarıda bahsedilen mediatörlerden başka kalsitonin gen bağımlı peptid (CGRP), substance P, pituiter adenilat siklaz aktive edici polipeptid (PACAP), prostaglandin E1 ve nöropeptid Y'de ereksiyonda rolü olan diğer maddelerdir. Bunlar aynı şekilde kavernosol düz kasları gevşeterek kavernosol kan akımını artırır. Sadece nöropeptid Y farklı bir şekilde emisser ve subtunikal venlerde kontraksiyon yapıp venöz dönüşü azaltarak ereksiyona katkıda bulunabilir. Dopaminin beş farklı reseptörü olup (D1-D5), D1 ve D2 reseptörlerini uyaran apomorfın erkeklerde seksüel uyarıya bağlı olmayan penil ereksiyonu oluşturur (68).

2.1.2.10. Ereksiyonun Moleküler Mekanizması

Detümesans

Nöradrenalin, endotelin 1 ve prostaglandin F2a penil düz kas hücresinde kendilerine ait reseptörlere bağlanarak fosfolipaz C enzimini aktive ederler. Böylece fosfatidil inozitol difosfat, inozitol trifosfat ve diaçilgliserol'e dönüşür. İnozitol trifosfat sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımını artırır. Diaçilgliserol ise protein kinaz C enzimini aktive eder. Protein kinaz C enzimi de hücre içine kalsiyum girişini artırır. Düz kas kasılma ve gevşemesi sitozolik serbest kalsiyum düzeyi tarafından kontrol edilir. Yüksek düzeylerde hücre içi kalsiyum kalmoduline bağlanarak onu myozin hafif zincir kinazla etkileşeceği bölgelerini açığa çıkaracak değişikliklere uğratar. Sonuçta myozin hafif zincirleri fosforile olur ve aktin filamentleri boyunca myozin çapraz bağlarının devinimi ve güç oluşumu tetiklenir. Buna ilaveten myozin hafif zincir fosforilasyonu ATP'yi hidrolize ederek kas kasılması için gerekli enerjiyi sağlayan myozin ATP'azı aktive eder. Caldesmon kasılma gücünün, düşük seviyede myozin fosforilasyonu ve enerji tüketimi ile sürdürüldüğü durağan durumlarda rol oynayabilir.

Kavernöz düz kasında oluşan kontraksiyonun mekanizması, tam olarak anlaşılamamıştır. Penisin flask durumu nörepinefrinin spesifik alfa reseptör popülasyonunun aktivasyonu ile sempatik sinir liflerinden salgılanmasıyla oluşur. Bu durumun oluşumunda endotelinler ve bazı prostanoidler de rol almaktadır (69). Alfa 1 ve 2 reseptörler, insan korpus kavernozumunda bulunmaktadır. Bunlardan alfa 1 reseptörler daha baskındır. Bunun stimülasyonu inositol trifosfat oluşturmaktadır. IP3 ise sarkoplazmik retikulumdan Ca salınımına sebep olur. Sarkoplazmik retikulumdan salınan Ca ise Ca gated Cl kanallarını aktive ederek klorun hücre dışına çıkışına sebep olur ve hücre membranında depolarizasyon oluşturur. Bu depolarizasyon ise L tipinde voltaj gated Ca kanallarının açılıma sebep olur ve ekstrasellüler alandan hücre içine Ca girerek kontraksiyon oluşur (70). IP3 ile birlikte oluşan diaçilgliserol ise protein kinaz C (PKC) üzerinden potasyumun hücre dışına çıkışına engel olur ve ayrıca gap junction etkisiyle kontraksiyona yardım eder.



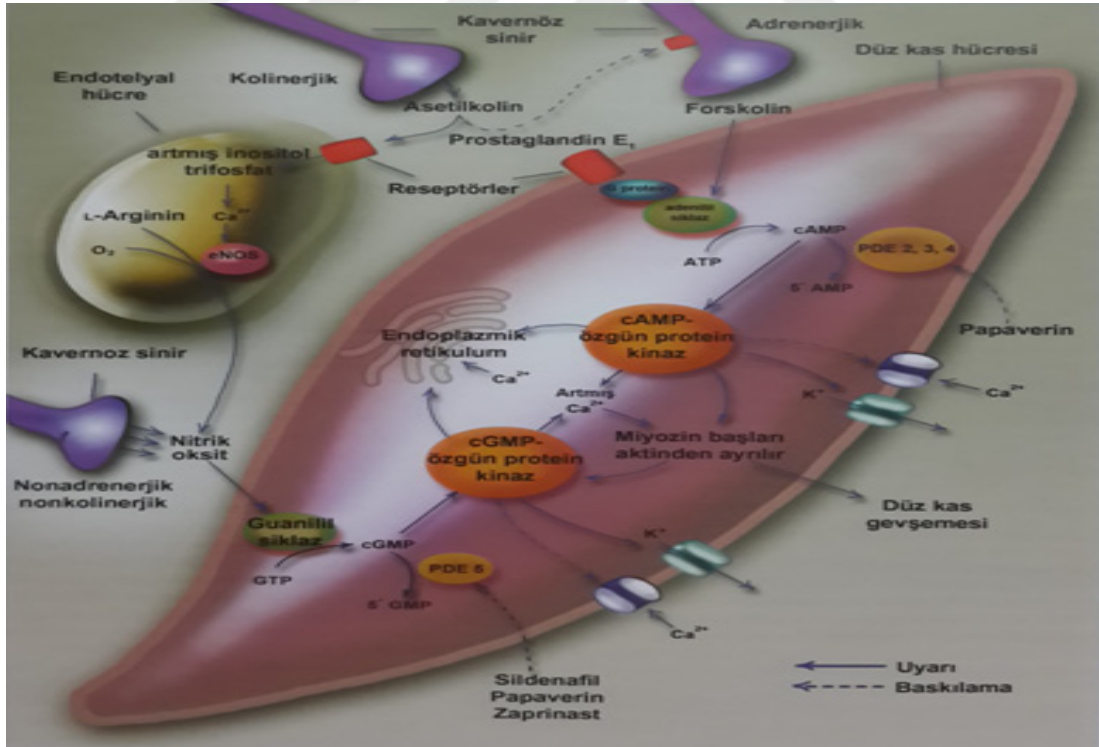
Şekil 2.13. Detümesansın moleküler mekanizması

Tümesans

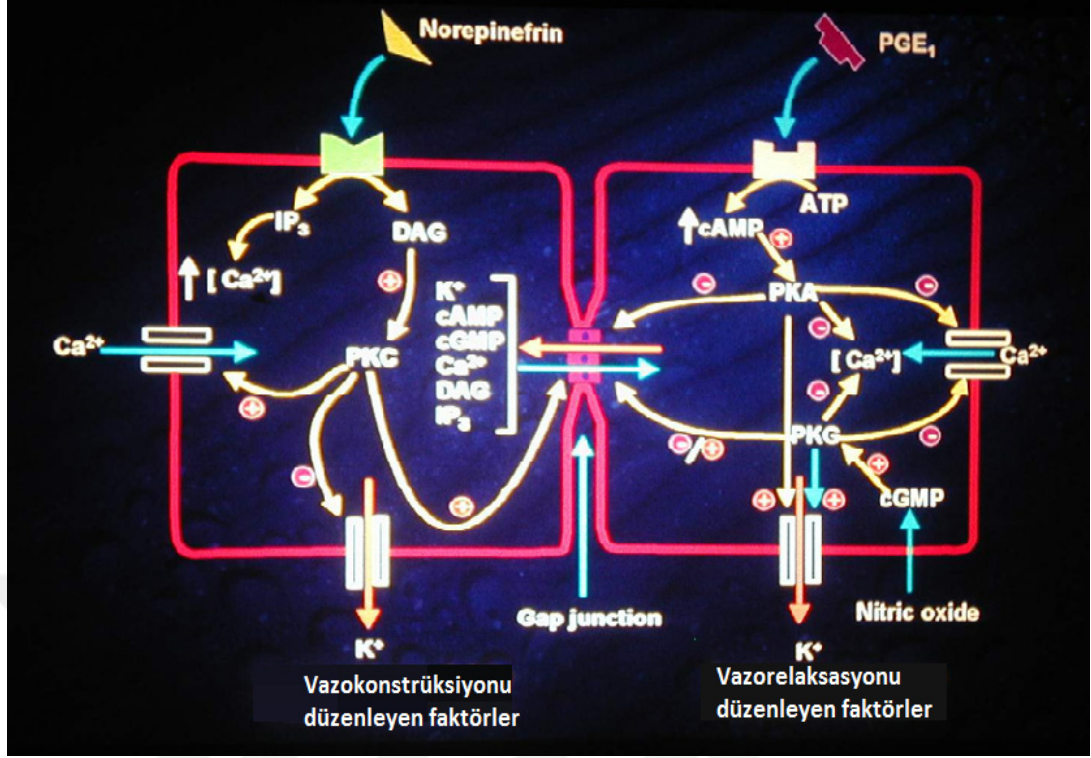
Prostaglandin E1 adenilat kinaz enzimini aktive ederek ATP'nin cAMP'ye dönüşümünü, nitrik oksid ve VIP ise guanilat siklaz enzimini aktive ederek GMP'nin

cGMP'ye dönüşümünü uyarır. Sonuçta artmış olan cAMP protein kinaz A'yı cGMP'de protein kinaz G'yi aktive eder. Protein kinaz A ve protein kinaz G ise hücre içi kalsiyum girişini azaltır. Ayrıca hücre içi sarkoplazmik retikuluma kalsiyum geçişi artar. Bütün bu olaylardan sonra myozin, myozin hafif zincir fosfatazla defosforile olur ve aktin filamentinden ayrılarak kasın gevşemesine ve dolayısıyla penil tūmesansa sebep olur.

cAMP ve cGMP düz kas gevşemesinde rol oynayan hücre içi sekonder mesajcılardır. Bu ikincil haberciler hücre içinde spesifik protein kinazları aktive ederler. Bu protein kinazlarda belli proteinleri ve iyon kanallarını fosforile ederek potasyum kanallarının açılması ile hiperpolarizasyona, sarkoplazmik retikulum tarafından hücre içi kalsiyumun hapsedilmesine ve voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının inhibisyonu ile kalsiyum girişinin engellenmesine ve dolayısıyla kasın gevşemesine yol açar. Penil düz kasların kasılması ve gevşemesi ile ilgili moleküler mekanizmalar şekil 2.13, 2.14, 2.15'de gösterilmiştir.



Şekil 2.14. Tūmesansın moleküler mekanizması



Şekil 2.15. Penil düz kas kasılmasının ve gevşemesinin moleküler mekanizması

2.2. EREKTİL DİSFONKSİYON

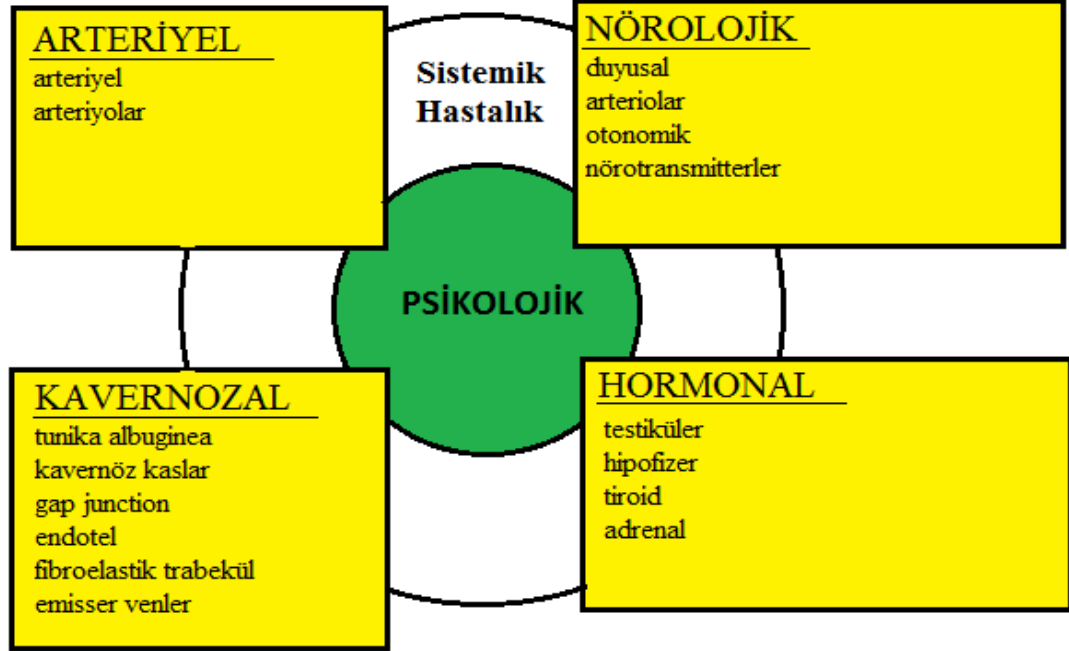
2.2.1. Epidemiyoloji ve Prevalans

Amerika Birleşik Devletlerinde bu konuyla ilgili iki önemli prevalans çalışması yapılmıştır. MMAS (The Massachusetts Male Aging Study) çalışmasının sonuçlarına göre 40-70 yaş arasında komplet ED oranının %15, orta derecede ED oranının %34 ve hafif ED oranının %17 olduğu tespit edilmiştir. NHSLs çalışmasında ise ED insidansı 18-29 yaş arası için %7, 30-39 yaş için %9, 40-49 yaş için %11 ve 50-59 yaş için %18 olarak bulunmuştur (1,72). Ülkemizde Dr.Akkuş ve arkadaşlarının yaptığı prevalans çalışmasında 40 yaş üzerindeki erkeklerin yaklaşık %70'inde, belirli bir derecede sertleşme sorunu olduğu bildirilmiştir (2).

2.2.2. Sınıflama

Önceki yıllardaki bilgilerin aksine artık ED'un sebebinin psikolojik sebeplerden daha çok organik kaynaklı faktörlere bağlı olduğu ortaya konulmuştur. ED birden fazla faktörün birbirini etkilemesi ile ortaya çıkan bir durumdur. Diabetes mellitus, hipertansiyon gibi sistemik hastalıklar, arteriyel ve venöz patolojiler,

farmakolojik etkiler, hormonal problemler ve nöropsikiyatrik bozukluklar sonucunda ED gelişebilir. Uluslararası İmpotans Araştırma Derneği tarafından önerilen sınıflama tablo 2.2’de gösterilmiştir



Şekil 2.16. Erektile disfonksiyonun fonksiyonel bir sınıflaması

2.2.2.1. Psikojenik Sebepler

Önceleri en sık ED sebebi olarak psikojen sebepler gösterilmiş ve impotan erkeklerin %90 oranında bu sebepten kaynaklanan rahatsızlıkları olduğu ileri sürülmüştür (73). Seksüel davranışlar ve penil ereksiyon hipotalamus, limbik sistem ve serebral korteks tarafından kontrol edilir. Uyarıcı veya inhibitör mesajlar ereksiyonu kolaylaştırmak veya engellemek için spinal ereksiyon merkezlerine aktarılabilir. ED'un psikojenik kökenini açıklayan iki mekanizma ileri sürülmüştür. İlki normal suprasakral aşırı inhibisyon ile beynin spinal ereksiyon merkezini direkt inhibisyonu şeklindeki teoridir (74). İkincisi ise aşırı sempatik deşarj veya yükselmiş periferik katekolamin seviyelerinin sebep olduğu penis düz kasının kasılmasıdır. Hayvan deneylerinde sempatik sinirlerin uyarımı veya epinefrinin sistemik infüzyonu erekte peniste detümesansa sebep olur (75,76). Psikojenik kaynaklı ED olanlarda nörepinefrin seviyelerinin erektile disfonksiyonu başka sebeplere bağlı olanlardan daha yüksek olduğu gösterilmiştir (77).

Tablo 2.2. Uluslararası impotans araştırma derneği tarafından önerilen sınıflama

ORGANİK

I. VASKÜLOJENİK

II. NÖROJENİK

III. ANATOMİK

IV. ENDOKRİNOLOJİK

PSİKOJENİK

I. JENERALİZE TİP

A. Jeneralize cevapsızlık

1. Seksüel uyarılmanın primer yokluğu
2. Seksüel uyarılmada yaşanmaya bağlı düşme

B. Jeneralize inhibisyon

1. Kronik seksüel mahremiyet hastalığı

II. DURUMSAL TİP

A. Partnerle ilişkili

1. İlişkiye özel uyarılma yokluğu
2. Seksüel obje tercihinine bağlı uyarılma yokluğu
3. Partner anlaşmazlığına ya da tehdidine bağlı yüksek santral inhibisyon

B. Performansla ilişkili

1. Diğer seksüel disfonksiyonlarla birliktelik (örn; hızlı ejakülasyon)
2. Durumsal performans anksiyetesi (yetersizlik korkusu)

C. Psikolojik stres yada denge ili ilişkili

1. Negatif mood durumu ile birlikte (depresyon gibi) ya da major yaşam stresi (partnerin ölümü gibi).

2.2.2.2. Nörojenik Sebepler

Ereksiyon nörovasküler bir olay olduğundan beyni, spinal kordu, pudental ve kavernöz sinirleri, terminal arteriollerdeki ve kavernöz düz kaslardaki reseptörleri etkileyen herhangi bir hastalık veya fonksiyon bozukluğu erektil disfonksiyonla sonuçlanır.

- Parkinson hastalığı,
- Alzheimer,
- Demans,
- Multipl skleroz,
- Temporal lob epilepsileri,
- Beyin travma ve tümörleri,

- İnme,
- Ensefalit,
- Shy-Drager sendromu,
- Spinal kord tümör ve travmaları,
- Disk hernisi,
- Sringomiyeli,
- Pelvik organ cerrahileri ve fraktürlerinde pudental ve kavernöz sinir yaralanmaları,
- Alkol, vitamin eksikliği ya da diyabetin sinir uçlarını etkilemesi nörojenik ED sebeplerindendir.

2.2.2.3. Hormonal Sebepler

Normal bir ereksiyon için sağlam bir hormonal aks olması gerekir. Hipotalamo-hipofizer, testiküler ve tiroid hormon bozukluklarına bağlı erektil disfonksiyon gelişebilir. Androjenlerin erkek üreme sistemi ve ikincil seks karakterlerinin gelişmesindeki rollerinin yanında libido ve seksüel davranışlara etkisi de artık iyi anlaşılan bir konu olup, Mulligan ve Schmitt 1975'den 1992'ye kadar yayınlanmış makaleleri gözden geçirmişler ve testosteronun seksüel ilgi ve aktiviteyi, ayrıca noktürnal penil ereksiyon sıklığını artırdığını, fakat hayal gücü ile ya da görsel olarak gelişen ereksiyona etkisinin çok az olduğunu ya da hiç olmadığını tespit etmişlerdir (78). Aşağıda hormonal bozukluğa bağlı gelişen ED örnekleri verilmiştir.

- Hipogonadotropik hipogonadizm (konjenital, tümör, travma, infiltratif hastalıklar)
- Hipergonadotropik hipogonadizm (Kleinfelter sendromu, bilateral anorşi ya da orşiektomi, ilaçlar [antiandrojenler], orşit)
- Hiperprolaktinemi (ilaca ya da tümöre bağlı)
- Hipertiroidizm
- Hipotiroidizm
- Cushing Sendromu

Diyabet, her ne kadar yaygın endokrinolojik bir hastalık ise de hormon eksikliğinden ziyade vasküler, endotelyal, nörolojik komplikasyonlarla ED'a yol açmaktadır.

2.2.2.4. Arteriyojenik Sebepler

İnternal iliak, internal pudental, kavernöz veya helisin arterlerdeki ateroskleroz veya travmatik yaralanmalar kan akımını azaltarak sinüzoidlerin kan ile yeteri kadar dolmasını engeller. Hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara içimi, diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı, serebrovasküler olay (SVO), perineal ya da pelvik künt travma, pelvik radyasyon gibi risk faktörleri arteriyel yetmezlikle birlikte görülebilen risk faktörleridir (79,80,81). Michal ve Ruzbarsky koroner arter hastalığı ve ED'un başlangıç yaşı ve insidansı arasında paralellik olduğunu belirtmişlerdir. Diabet ve yaşlı erkeklerin kavernöz arterlerinde intimal proliferasyon, kalsifikasyon ve lümen stenozu ile birlikte fibrotik lezyon insidansının yüksek olduğuda yine aynı çalışmada bildirilmiştir (82).

2.2.2.5. Venojenik Sebepler

Penise yeterli miktarda kan dolduktan sonra yeteri kadar venooklüzyon olmaması venojenik ED'un ana sebebi olarak kabul edilmektedir. Korpus kavernosumları drene eden geniş venöz kanalların varlığı veya sonradan gelişimi, tunika albugineada Peyronie's hastalığı, diabetes mellitus ve ileri yaş gibi faktörlere veya penil fraktür gibi travmatik hasarlara bağlı olarak meydana gelen tunika albugineadaki dejeneratif değişikliklerin yol açtığı subtunikal ve emisser venlerde yetersiz venooklüzyon ve ED'a yol açabilir (83,84). Trabekül, kavernöz düz kas ve endotelyumun fibroelastik içeriğindeki yapısal değişiklikler de aynı şekilde etkili olabilir. Ayrıca yetersiz NO salınımı veya adrenerjik deşarjın fazla olduğu durumlarda yetersiz kas gevşemesine bağlı olarak ED gelişebilir (85). Priapizmin operatif düzeltilmesine bağlı oluşabilecek şantlar da ED sebebi olarak karşımıza çıkabilir.

2.2.2.6. Sistemik Hastalıklar ve Diğer Sebepler

Yaşlanma: Seksüel fonksiyonlarda yaşla birlikte bir azalma görülmektedir. Masters ve arkadaşları yaşlı erkeklerde ereksiyona kadar geçen sürede uzama, daha zayıf ereksiyon, güçlü ejakülasyonun kaybı, ejakulat volümünde azalma, dinlenme periyodunda uzama gibi değişiklikler gözlemişlerdir (89).

Diabetes Mellitus: Diabetes mellitus santral ve periferik sinir fonksiyonunu, androjen üretimini, psikolojik faktörleri, vasküler bütünlüğü, endotelyal ve düz kas

işlevini etkiler ve erektil disfonksiyonun %50'sinin sebebini teşkil eder. Diabetiklerdeki ED'un temelinde nöropati ve mikroanjiyopatiler yatar. Eğer diabetik kişilerde kan şekeri regülasyonu iyi sağlanabilirse ED reversibl olabilir. %12 hastada ED diabetin ilk belirtisi olabilir. ED insülin kullananlarda daha genç yaşlarda ortaya çıkmakla birlikte genellikle diabetin başlangıcından 10 yıl sonra açığa çıkar. İntrakavernöz enjeksiyon sonrasında yapılan dupleks ultrasonografilerde, ED'ü olan diyabetik erkekler arasında penil arteriyel yetmezlik, yüksek orandadır (%75). ED'lu diyabetik erkeklerin penil spesmenleri incelendiğinde; kavernöz arterlerde patolojik değişiklikler, kavernöz düz kaslarda ultrastrüktürel değişiklikler ve korporal düz kasların endotel bağımlı gevşemesinde bozulmalar tespit edilmiştir. Diyabetik erkeklerde, benzer yaşta diyabeti olmayanlara göre daha az sayıda uyku ile ilişkili ereksiyon, daha kısa tūmesans süresi, penil rijiditenin azlığı dikkati çekmiştir. Diyabetteki ED'un patogeneğinde, ateroskleroz, NO sentezinde bozukluk, ultrastrüktürel değişiklikler, serbest oksijen radikallerinin artması ve oksidatif strese bağılı hasar, NO bağımlı selektif nitrerjik sinir dejenerasyonu (76) ve glikozilasyon son ürünlerinde artış suçlanmaktadır.

Hiperlipidemi ve Ateroskleroz: ED'a katkısı olan başlıca faktörlerdir. Vasküler lezyonlarda lipid birikimi, ateroskleroz gelişimi neticesinde vasküler oklūzyon sonucu ED gelişebilir. Aterosklerotik lezyonlar, internal pudental arter ve kavernöz arterlere kadar uzanarak kan akımını azaltırlar.

Hipertansiyon: Hipertansiyon ateroskleroz için iyi bilinen bir risk faktörü olup, impotansı olan erkeklerde yaklaşık %45 oranda saptanmıştır (86). Kan basıncı artışının erektil fonksiyonu bozmasından ziyade, ona eşlik eden arteriyel stenotik lezyonların ED'a neden oldukları düşünölmektedir. Periferik vasküler direncin artışına ek olarak, duvar / lūmen oranının artışı ve genişleme kapasitesinin azalması ile sonuçlanan damar yapısı değişiklikleri de hipertansif hastalarda impotansa katkıda bulunmaktadır. Normotansiflerle karşılaştırıldığında, hipertansiflerde ED daha sıktır (87, 88).

Kronik Renal Yetmezlik: Eretil fonksiyon azalması, libido kaybı ve infertilite ile birlikte dir. Kavernöz arterlerde oklūziv hastalık, veno-oklūziv disfonksiyon (90), testosteron azlığı, prolaktin düzeyinde yükselme, kullanılan çeşitli ilaçlar, otonomik ve somatik nöropati ve en önemlisi de psikolojik faktörlerin renal

yetmezlikli hastalarda ED sebebi olduğu düşünülmektedir. Başarılı renal transplantasyon sonrasında hastaların %50-80'i hastalık öncesi potensine dönmektedir (91).

Diğer Hastalıklar: Karaciğer sirozu, ciddi pulmoner hastalık, kalp yetmezliği, depresyon, skleroderma, kanser, kaşeksi ve kronik düşkünlük durumlarında da erektil fonksiyonlar çeşitli mekanizmalarla bozulmaktadır.

İlaç ve Kimyasal Maddelere Bağlı Gelişen ED: Çeşitli sınıflardaki ilaçlar istenmeyen bir yan etki olarak ED'a yol açabilirler (92). Slag ve arkadaşları ayaktan tedavi gören hasta grubunda insidansı %25 olarak bildirmişlerdir (93). Belirli bir ilacın seksüel etkileri hakkında az sayıda çalışma vardır. Genel olarak; penil düz kasın santral nöroendokrin ya da lokal nörovasküler kontrolü ile etkileşen ilaçlar ED'a yol açma potansiyeline sahiptir. Tablo 2.3'de erektil disfonksiyona sebep olabilen ilaçlar özetlenmiştir.

Tablo 2.3. Erektile disfonksiyon yapabilen ilaçlar

İlaç Grubu	Örnekler
Diüretikler	Tiazidler, spironolakton
Antihipertansifler	Kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler, Metil dopa, klonidin, rezerpin, guanetidin
Kardiyak ya da kolesterol ilaçları	Digoxin, gemfibrozil, klofibrat
Antidepresanlar	Selektif serotonin reuptake inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, lityum, MAO inhibitörleri
Trankilizanlar	Fenotiyazinler, butirofenonlar
H ₂ antagonistleri	Ranitidin, simetidin
Hormonlar	Progesteron, östrojenler, kortikosteroidler, LHRH agonistleri, 5 alfa redüktaz inhibitörleri, siproteron asetat
Sitotoksik ajanlar	Metotreksat
İmmünomodülatörler	İnterferon-alfa
Antikolinergik ilaçlar	Dizopramid, antikönvülzanlar
İlaç olmayan maddeler	Alkol, kokain, sigara

2.2.3. Erektile Disfonksiyonun Tanısal Değerlendirilmesi

Erektile disfonksiyonun tanısal değerlendirilmesi yapılırken sebep olan medikal ve psikolojik sebepleri ayırmak, erektil disfonksiyonun şiddetini ve geri dönüşebilirliğini tespit etmek ve spesifik sebebine yönelik hasta ve partnerinin istekleri

ile örtüşen tedavi stratejisini belirlemek, ayrıca risk faktörlerinin belirlenmesi ve hafifletilmesi temel amaçları oluşturmaktadır (94).

Eretil disfonksiyon tanısı için ilk aşamada geniş kapsamlı medikal ve psikososyal öykü alınmalı, hastalığın şiddetini tespit etmek için uluslar arası semptom skorlarını içeren formlar kullanılmalı ve dikkatli bir fizik muayene yapılmalıdır. Psikolojik kökenli impotansı ekarte etmek için iyi bir psikiyatrik değerlendirme yapılmalıdır.

Anamnezde yaş, sigara kullanımı, yüksek tansiyon, serebrovasküler, kardiyovasküler ve periferik vasküler hastalık varlığı, diabet hastalığı, ilaç kullanımı tespit edilmelidir. Ayrıca spinal kord travması, multipl sklerozis, periferik nöropati gibi nörolojik problemler, hipospadias, fimosiz, Peyronie's hastalığı gibi anatomik problemler ekarte edilmelidir.

Eşlik eden diğer hastalıklar belirlendikten sonra açlık kan glukozu, HbA1c ve lipid profiline bakılmalı, hipotalamohipofizer gonadal aksın değerlendirilmesi yapılmalıdır. Bu amaçla serum prolaktin, LH, TSH, testosteron seviyeleri analiz edilmelidir.

Noktürnal penil tümesans testi (NPT) bazı merkezlerde tercih edilmektedir. Bunları takiben intrakavernosal papaverin testi, penil renkli doppler ultrasonografi, kavernoziometri ve korpus kavernozi EMG testleri uygulanan tanı yöntemlerindendir.

2.3. PENİL RENKLİ DOPPLER ÇALIŞMALARI

İlk kez 1842 yılında Avusturyalı fizikçi ve matematikçi Johann Christian Andreas Doppler tarafından tanımlanan "Doppler Etkisi" ses, ışık veya herhangi bir dalga yayan enerji kaynağından çıkan dalganın hareket eden bir hedeften yansıdığı anda frekansında bir değişiklik saptanmasıdır (95).

Penil renkli doppler ultrasonografi potansiyel vaskülojenik impotanslı hastaların muayenesinde hassas ve noninvazif yöntemlerden biri olarak ortaya konmuştur (96). Bu yöntem penisteki hemodinamik değişikliklerin saptanmasının yanı sıra, vasküler kalsifikasyonların belirlenmesi, Peyronie's hastalığının değerlendirilmesi ve penil karsinom evrelemesinde de kullanılabilen bir yöntemdir.

Kavernozal arter akım hızı proximal bölümden ölçülür. Normal değer 25 cm/s den büyük olarak verilmesine rağmen literatürde bu konu hakkında tam bir görüş birliği yoktur. Genel kanı intrakavernozal enjeksiyonu takiben ilk dakikalarda yapılmasının uygun olduğu yönüdeyse de ölçümler 15-30 dakikaya kadar uzatılabilir. Bazı hastalar anksiyete sebebiyle ereksiyon oluşturmazken 30 dk beklenildiğinde ereksiyon oluşabildiği bilinmektedir (97).

Penisin anatomik yapıları hastalar arasında farklılıklar gösterebilir. Aksesuar kavernoöz dallar, dorsal kavernoöz perforatörler ve kavernoöz arter duplikasyonu gibi arteriyel anatomik varyasyonların varlığının da duplex sonografik değerlendirmenin sonuçlarını etkilediği bilinmektedir (98). Bu gibi durumlarda düşük peak akım hızına rağmen tam ereksiyonun olabileceği unutulmamalıdır. Kavernoöz arterlerin duplex doppler ile analizi ereksiyon sırasında penil kan akımının kantitatif değerlendirilmesine imkan sağladığı için arteriyografiye üstündür. Arteriyografi radyolojik kriterlere dayandığı için fonksiyondan çok anatomik yapı hakkında bilgi verir. Yapılan bir çalışmada duplex sonografi ile internal iliak farmakopenil anjiyografi arasında %90 korelasyon bulunduğu bildirilmiştir (99). Normal anjiyografik bulgulara rağmen anormal akım hızı olabileceği bildirilmiştir. Yalnızca hız çalışmalarının arteriyel akımı göstermede yeterli olabileceği belirtilmiştir (100). Piksistolik akım hızı için 25 cm/s değeri kullanıldığında ve kavernoöz sistolik kapanma basıncı ile karşılaştırıldığında %95 spesifik ve sensitif bulunmuştur. Anormal piksistolik akım hızının pozitif prediktif değeri %95 olarak belirlenmiştir (101). Nokturnal penil tümesans ile duplex ultrasonografi ve kavernosometriyi karşılaştıran kapsamlı bir çalışmada normal nokturnal tümesans normal sistolik akım hızı ile korele bulunurken diastolik akım hızı ile kötü korele bulunmuştur (102).

Penil renkli doppler ultrasonografide patern değişikliğini göstermek ve akıma direnci ölçmek için bazı indeksler geliştirilmiştir (103,104,105). Bu indeksler, peak sistolik hız (S), end diastolik hız (D) ve bir siklus boyunca elde edilen ortalama hız değerine bağlıdır. Bu indekslerin avantajı, açısal düzeltme gerektirmemesi ve damar boyutlarının bilinmesinin zorunlu olmamasıdır. Bu küçük damarların ya da arteria umbilikalıs gibi hareket halindeki damarların incelenmesinde çok önemlidir. Bu indeksler, vasküler akıma karşı direnci ortaya koymada ve organ perfüzyonunun değerlendirilmesinde oldukça önemli bilgi verirler (106,107,108,109).

Klinikte kullanılan üç primer indeks şunlardır:

$S / D = \text{Sistol} / \text{Diastol oranı}$

$RI = \text{Rezistif (Pourcelot) İndeks} = (S - D) / S$

$PI = \text{Pulsatilité indeksi} = S - D / (\text{Ortalama Değer})$

S/D Oranı; Özellikle obstetrikte damar acısı ve boyutlarının zor tespit edildiği umbilikal kord ve utero-plasental arterlerin dalga şekillerinin belirlenmesinde kullanılır.

RI; Anormal dalga şekillerinin ayırımında biraz daha duyarlıdır. Çünkü payda hiçbir zaman sıfır olmaz. Bu indeks özellikle renal transplantların değerlendirilmesinde kullanılır.

PI; Ortalama hız gözönüne alındığından en hassas şekilde anormal dalga formlarını ayırt eder. Obstetrik ve abdominal doppler incelemelerinde kullanılır.

PRDU'de venöz sıkıştırma değerlendirmesinde, diastol sonu akım hızı ve rezistif indeks kullanılır. Quam ve arkadaşları diastol sonu akım hızı 5 cm/s üzerindeyse venöz kaçaktan söz edilebileceğini söylemişlerse de (110) bu parametrenin eşik değeri ve kullanılabilirliği tartışmalıdır. İntrakavernozal basınç diastolik basınca eşitlenip aştığında diastol sonu akım hızı sıfır olur ve bu anda $RI = 1$ dir. İntrakavernozal basınç düşerken diastolik akım başlar ve $RI < 1$ olur ki bu durum venöz kaçağı gösterir. Maximal reerektıl yanıt fazında 1'den küçük RI değeriyle venöz sıkıştırma bozukluğu belirlenebilir.

1998 yılında yapılan bir çalışmada arteriyel akım ve veno-oklüzyon mekanizmalarını birlikte içeren yeni bir sınıflama bildirilmiştir (111). Aşağıda bu sınıflama sunulmuştur.

I- Peak sistolik akım hızı 35 m/s veya üzerinde 5 dk'dan fazla sürüyor.

Ia-Diastol sonu akım hızı 0 veya daha düşük, rijid ereksiyon mevcut

Ib-Diastol sonu akım hızı 0'dan büyük ve tam olmayan penil ereksiyon

II- Geçici maksimal peak sistolik akım hızı

Ila-Diastol sonu akım hızı 0 veya düşük, rijid ereksiyon mevcut

Ilb-Diastol sonu akım hızı 0'dan büyük veya tam olmayan penil ereksiyon

III-Sınırdaki maksimal peak sistolik akım hızı

IIIa-Diastol sonu akım hızı 0 veya düşük, rijid ereksiyon

IIIb-Diastol sonu akım hızı 0'dan büyük veya tam olmayan erektıl yanıt

IV-Düşük peak sistolik akım hızı

IVa-Diastol sonu akım hızı 0 veya düşük, rijid ereksiyon

IVb-Diastol sonu akım hızı 0'dan büyük veya tam olmayan erektile yanıt

Diastol sonu akım hızı 0 olan bazı olgularda parsiyel ereksiyon olması rezistif indeksin erektile yanıtla değerlendirilmesi gerekliliğini gösterir. Maximal peak sistolik akım hızı ve tam erektile yanıt mevcutsa (Ia-IIa) normal kabul edilir. Peak sistolik akım hızı değerinin maksimal olmasına rağmen tam olmayan erektile yanıt varsa (Ib-IIb) venöz sıkıştırma bozukluğu olarak değerlendirilir. Grup (IIIa-IVa) olan hastalarda arteriyel yetmezlik iyi sıkıştırma mekanizması ile kompanse demektir. Düşük peak sistolik akım hızı ve inkomplet erektile yanıtta arteriyel yetmezlik teşhis edilmiş fakat kavernokluzif disfonksiyon izole edilememiştir.

Penil renkli doppler ultrasonografi, yapan kişiye bağımlı olması, intrakavernöz ajan uygulamasını gerektirmesi, hastanın anksiyetesinden etkilenebilecek olmasına rağmen erektile disfonksiyon değerlendirilmesinde ilk istenecek tetkiklerden birisidir.

2.4. KAVERNOZOMETRİNİN EREKTİL DİSFONKSİYON TANISINDA KULLANIMI

Venöz yetmezliği değerlendirmek için dinamik infüzyon kavernozometri ve gravity kavernozometri olmak üzere iki yöntem mevcuttur. İlk kez 1964 yılında Newman ve arkadaşları tarafından açıklanan dinamik infüzyon kavernozometri (112), gravity kavernozometriye göre daha sık kullanılmaktadır. Gravity kavernozometride infüzyon pompası yerine, gravity salin infüzyon seti kullanılır. Bu infüzyon seti penisten 160 cm yükseğe yerleştirildiğinde bunun 120 mmHg basınca eşit olacağı söylenmiştir. Sağlam bir kavernoklusiv mekanizma varlığında durağan durum intrakavernöz basınç, kabaca infüzyon kaynağındaki basınca yakın olmalıdır (110 mmHg ve üzeri). Venöz yetmezlikte bu basınçlar düşük olacaktır. Bu yöntemi 1988 yılında ilk olarak kullanım alanına sokan Puech ve Leao daha basit ve ekonomik olarak değerlendirmişlerdir (113).

Tam bir düz kas gevşemesi ile venöz direnç yüz kat kadar artar. Ereksiyonu sağlayan akım ile intrakavernöz basınç arasında doğru orantı vardır. Yeteri kadar düz kas gevşemesinin olmaması dinamik infüzyon kavernozometri sonuçlarını olumsuz

etkiler. Bu durumda intrakavernozal vazoaaktif ajan enjeksiyonu yapılır. Bazı durumlarda ikinci veya üçüncü doz enjeksiyon gerekebilir. İntrakavernöz ajan enjeksiyonları, ağrı, anksiyete, mekanik gerim ve kullanılan vazoaaktif ajanların dozları ve etki mekanizmalarındaki farklılıklar sonuçları etkileyebilir. Bu yüzden enjeksiyon öncesi düz kas gevşemesinin değerlendirilmesi yararlı olacaktır. Kliniğimizde kavernoziometri öncesi korpus kavernosum elektromyografisi gerçekleştirilmekte ve düz kas gevşemesi daha objektif olarak ortaya konulmaktadır (114). İntrakavernöz basıncı 150 mmHg düzeyinde tutan akım hızı ereksiyonu devam ettiren akım hızı olarak tanımlanır. Bu değerin seçilmesinin sebebi suprasistolik olması ve bu şekilde kavernozi arteriyel akımdan ayrılanma sağlamasıdır. Yapılan çalışmalar sonucunda bu değer üzerinde belli bir görüş birliği yoktur. Literatürde çok değişik ajanların varlığı, değişik vazoaaktif ajanların değişik düz kas gevşetici etkisi, farklı kavernoziometri uygulamaları ve sağlıklı kontrol seçiminde farklı kriterler kullanılımasındandır. En düşük eşik değeri 3 ml/dk olarak bildirilmiştir (115). İntrakavernozal basınç 150 mmHg'ya yükseltildikten sonra 30 s içinde 1,5 mmHg/s'den daha az bir düşme varsa normal olarak değerlendirilir (116). Kliniğimizde yapmış olduğumuz kavernoziometrilere 0 ml/dk ile infüzyona başlanır. Maksimal 100 ml/dk'ya kadar cihaz pompa hızını artırabilir. Eğer 100 ml/dk'ya kadar herhangi bir akım hızında korporal basınç 150 mm Hg'ya ulaşırsa cihaz otomatik olarak pompayı durdurur.

Kavernöz sistolik kapanma basıncı, PRDU ve kavernoziometri ile ölçülebilir ve brakial basınçla arasında 20 mm Hg'dan daha az gradient farkı olmalıdır. Doppler probu ile kavernozi akım belirlenir ve infüzyon ile intrakavernöz basınç artırılır ve doppler sinyalinin kesildiği izlenir. İnfüzyon kesildikten sonra doppler sinyalinin ilk belirlendiği intrakavernöz basınç, kavernozi sistolik kapanma basıncıdır.

Ereksiyon sağlayıcı akım ve basınç düşmesi parametreleri kullanılarak venöz yetmezliği olan olguları üç grupta sınıflamak mümkündür. Basınç değerleri 150-80 mmHg arasında olanlar hafif, 80-30 mm Hg arasında olanlar orta, 30 mm Hg altına düşenler ise ciddi kaçak olarak değerlendirilmektedir (117,118).

Kavernoziometri yapılan bazı ED'lu hastalarda yüksek akıma rağmen düşük basınç düşmeleri saptanmıştır. Bunun intrakavernozal tonusla ilgili olabileceği düşünülmüştür. Bazı vakalarda ise düşük akım hızına rağmen yüksek basınç düşmesi

saptanmıştır. Bunun sebebinde iyi arteriyel akımın kaçığı gizlemesi sebebiyle olabileceğı düşünölmüştür (119). Kavernozetrik korelasyon çalışmaları daha çok nokturnal penil tñmesans testi ile karşılaştırılmıştır. Nokturnal penil tñmesans testi normal olan bazı hastalarda dinamik infüzyon kavernozetri ile kaçık saptanmıştır. Anormal NPT ile anormal DİK sonuçları korele bulunmuştur (102). Montaque ve arkadaşları DİK ve NPT'nin kombine edilmesi gerektiğı sonucuna varmışlardır (119).

2.5. KORPUS KAVERNOZUM ELEKTROMYOGRAFİSİNİN EREKTİL DİSFONKSİYON DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANIMI

Son yirmi yılda penisin merkezi ve periferik somatik innervasyonunu değerdirmek için birçok nörofizyolojik test geliştirilmiş olmasına rağmen en ilgi çekici gelişme korpus kavernozum elektromyografisi tekniğinin geliştirilmesiyle yaşanmıştır. Penil düz kas fonksiyonu hakkında verdiği eşsiz bilgilerle kabul görmüş olan korpus kavernozum EMG'si ilk kez Wagner tarafından tariflenmiştir (120). Wagner yaptığı hayvan deneylerinde, izole düz kas hücrelerinde extrinsik kayıtlarla, mekanik ve elektrik aktivitenin korele olduğı gösterilmiştir (121). Çoğı klinisyenin kullanmış olduğı SPACE terminolojisi daha sonra yerini korpus kavernozum EMG'sine bırakmıştır (122). Otonomik etyolojinin ortaya konmasında tek test korpus kavernozum EMG'sidir. Kavernozetri gibi korpus kavernozum EMG'de de hala bir standardizasyon yoktur.

Butchal ve arkadaşları ön boynuz hücresi ve uyardığı kas fibrillerini kapsayan motor ünite kavramını kullanmışlardır (123). Motor unitin aktivasyonunun ön boynuz hücresindeki depolarizasyonun akson yoluyla iletilmesi sonucu olduğı bilinmektedir. Kas membranında, motor son ucunda oluşan depolarizasyonun, aksiyon potansiyelinin asetilkolin serbestleştirilmesi ile geliştiğı belirlenmiştir. Bu kas membranında oluşan depolarizasyon dalgası motor ünit potansiyeli diye adlandırılır ve EMG elektrodu ile kaydedilebilir.

Aktif olarak kontrakte haldeki flask penisi erekte duruma getirmek için kritik miktarda düz kas gevşemesi gereklidir. Bozulmuş gevşeme ve artmış kasılma organik erektıl disfonksiyonla sonuçlanır (124). PRDU ve kavernozetri gibi yöntemler penis düz kasıyla ilgili dolaylı bilgiler verirken korpus kavernozum EMG

ile elektriksel devrimlere paralel olarak kavernoöz düz kasında oluşan kasılma ve gevşeme hareketlerini kaydetme imkanı ortaya çıkmıştır.

Korpus kavernozum EMG ölçümünde en önemli noktalardan birisi kullanılan elektrodun tipidir. Genelde yüzeysel, konsantrik iğne ve monopolar elektrotlar kullanılmaktadır. Yüzeysel elektrotlarda alınan kayıtlar sempatik deri yanıtlarıyla karışabilmektedir (125). Monopolar iğne elektrotlarında iğnenin sadece ucu teflonla kaplı değildir. Bu sayede kayıtlar stres ve elektrot pozisyonundan çok fazla etkilenmemektedir. Diğer bir elektrot türü olan konsantrik iğne kullanıldığında ise ek bir referans elektrot kullanmaya gerek yoktur. Ayrıca düşük amplitüdlü potansiyeller ancak iğne elektrotları kullanılarak kaydedilebilir ve bu potansiyeller genellikle kısa sürelidir (114-126).

Korpus kavernozum EMG yorumlanmasında potansiyellerin amplitüdü, süresi, frekansı ve polifazitesi gibi birçok parametre kullanılır. Kullanılan elektrot tipine, farklı vazoaktif ajanların kullanımı ve hasta anksiyetesi gibi faktörlerin sonuçları etkilemesi sebebiyle günümüzde hala belli bir standardizasyon yoktur. Elde edilen verilere göre amplitüd parametresi incelendiğinde değerlerin 65-625 mikrovolt arasında değişim gösterdiği görülmektedir (125,127,128). 250-300 mikrovolt üzerindeki amplitüd ölçümleri normal olarak kabul edilebilir (127,128).

Korpus kavernozum elektromyografisinde kaydedilen potansiyellerin süresi 200 ms ile 15 s arasında değişen aralıkta rapor edilmiştir (125,128). Frekans değerleri sempatik tonusa bağlı olarak 0,2 ile 10 Hz arasında değişir. Keskin monofazik kayıtlar spike olarak 100 mikrovolttan yüksek monofazik elemanlar whip ve 100 mikrovolttan düşük elemanlar ise wedge olarak klasifiye edilmiştir (129).

Potansiyellerin frekansı göz önüne alındığında aynı çalışmada 4 grup ayrımlanmıştır;

I-tipik single potansiyelin görülmediği

II-0-2 potansiyel/10 dakika

III-2-5 potansiyel /10 dakika

IV-5'den fazla potansiyel/10 dakika

Bu parametreler klinikte birçok hasta grubunda değerlendirilmesine rağmen sonuçların yorumlanma güçlüğü sebebiyle standardize edilememiştir. Üst motor nöron hasarında uzun süreli, kamçı şekilli düzensiz dalgalar, alt motor nöron

hasarında ise kısa süreli yüksek amplitüdlü kayıtlar elde edildiği rapor edilmiştir. Nörojenik muayenesi normal olan hastaların %30'una yakın bölümünde anormal korpus kavernozum EMG bulguları bulunması tekniğin önemini ortaya koymaktadır (130). Yaş ile frekans ve amplitüdün azaldığı bildirilmiştir (125). Provakatif testlere yanıtın yaşla azaldığı ve genç yaşlarda daha tipik potansiyellerin kaydedildiği bildirilmiştir (129). Kayıgil ve arkadaşlarının, kavernookklusiv disfonksiyonlu genç hastalarda yaptığı bir çalışmada amplitüd ölçüm ortalaması düşük bulunmuştur. Sonuçta parametrelerle ilgili bilgiler gözden geçirildiğinde varılabilecek tek objektif sonuç en önemli parametrenin amplitüd ölçümü olduğudur (128).

2.6. EREKTİL DİSFONKSİYONDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ

ED tedavisinde medikal, cerrahi ve psikoseksüel yöntemlerden yararlanılmaktadır. ED tedavisindeki temel amacın yalnızca rijit bir ereksiyon değil tatmin edici bir cinsel yaşam olduğu hasta ve partneriyle konuşulmalıdır. Erektile disfonksiyon tedavisinde aslolan, sorunun kaynağını tespit ederek tedavisini yapmaktır. Bu yapılırken hastanın yaşına, kültürel durumuna ve psikososyal seviyesine uygun olan tedaviler seçilmeli ve uygulanacak yöntemler hastayla detaylı şekilde konuşulmalı ve birlikte karar verilmelidir.

Hipertansiyon, diyabet, obezite, hiperlipidemi, hipogonadizm ve sigara kullanımı gibi risk faktörlerinin düzenlenmesi tedavinin bir parçasını oluşturmaktadır. Risk faktörlerinin düzeltilmesinin uzun vadede erektile kapasiteyi iyileştireceği ve koruyacağı akılda tutulmalıdır.

Erektile disfonksiyonun başlamasında, ağırlaşmasında ve devam etmesinde rol oynayan psikososyal faktörler belirlenmeli ve gerekirse psikiyatrik destek alınmalıdır. Hipogonadizm veya hiperprolaktinemi gibi hormonal bozukluklar tespit edilmeli ve tedavisi yapılmalıdır. Pelvik taban kas egzersizleri özellikle orta dereceli venöz kaçaklarda alternatif bir tedavi seçeneğidir.

2.6.1. Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik ajanlar merkezi sinir sistemi, penis veya her ikisine birden etkili olabilirler. Bu ilaçlar penis düz kasında Ca^{++} seviyesini düşürüp relaksasyona yol açarak ereksiyon sağlarlar. Apomorfın ve yohimbin hem MSS hem de periferik

olarak etkili ajanlardır. Günümüzde en çok kullanılan grup sildenafil, tadalafil ve vardenafil gibi PDE-5 inhibitörleridir. Ayrıca fentolamin, papaverin ve PGE-1 gibi ajanlar da intrakavernosal olarak uygulanabilen topikal ajanlar olup oral tedaviden fayda görmeyen ve nitrat kullanımı gibi PDE-5 inhibitörlerinin kullanımının kontrendike olduğu durumlarda ikinci basamak tedavi olarak kullanılabilir. PGE-1'in sentetik bir analogu olan alprostadil transüretral olarak uygulanabilir. Hipogonadizm tespit edilen hastalarda testosteron preparatları oral, transdermal veya enjeksiyon şeklinde kullanılabilir.

2.6.2. Vakum Tedavisi

Kullanımında el becerisi gerektirmesi ve zaman alıcı bir yöntem olması gibi dezavantajları olan vakum cihazları peniste vakum etkisi yaparak kanın korporal boşluklarda toplanmasını sağlamaktadır. Bu cihazlar genellikle daha stabil bir ilişki içinde olan yaşlı erkeklerde ve diğer tedavi yöntemlerinin etkili olmadığı kişilerde bir alternatif olarak kullanılabilir. Bir defada en fazla 30 dakika kullanılmalıdır. Peniste rahatsızlık, soğukluk hissi, ejakülasyon olmaması ve %10-15 oranında ekimoz bildirilse de genellikle yan etkisi azdır.

2.6.3. Cerrahi Tedavi

Eretil disfonksiyon tedavisinde cerrahi, genellikle oral farmakoterapi ve intrakavernozal enjeksiyonlara yanıt alınamadığı durumlarda veya hastanın bu tedavileri istememesi durumunda uygulanabilir. Cerrahi kararı verilmeden önce hasta ve partneriyle ameliyatın olası sonuçları üzerinde konuşmak ve beklentilerini ona göre belirlemelerini sağlamak amaçlanmalıdır. Cerrahinin başarısının yüzde yüz olmadığı hastaya anlatılmalıdır. Cerrahi kararı verilmeden öncede gerekli tanı yöntemleriyle erektile disfonksiyonun sebebini belirlemek önemlidir.

Vasküler cerrahi penil arteriyel yetersizliği ve venooklusif disfonksiyonu onarmak için yapılır. Penil revaskülarizasyon, arteria epigastrica inferior ile penisin derin dorsal veni, dorsal penil arteri veya kavernoöz doku arasındaki değişik anastomoz teknikleri ile yapılır. Özellikle 50 yaş öncesi, sigara ve diyabet anamnezi olmayan ve ED açısından diğer risk faktörlerini taşımayan ve nörolojik bir hastalığı bulunmayan hastalar bu operasyonlardan daha fazla yarar görebilirler. Seçilmiş

olgularda bu yöntemin başarı şansı %15-50 arasında olmakla birlikte daha yüksek başarı oranları bildiren merkezlerde vardır. Özellikle kavernoziyometride belirgin kaçığı saptanan ve korpus kavernoziyumu EMG'sinde otonomik disfonksiyon saptanmayan genç hasta grubunda başarı oranları yüz güldürücüdür (128).

Penil protezler ED tedavisinin son basamağını oluşturmaktadır. 1970'lerden beri yaygın olarak kullanılan protezlerin geçmiş yıllarda daha çok rijid tipleri mevcutken günümüzde malleable protezler ve iki veya üç parçalı tipleri de mevcuttur. Penil protezler genellikle silikon alaşımlı çubuk şeklinde implantlar olup kavernozi dokunun içine yerleştirilir. Protezleri yerleştirmeden önce kavernozi dokular Hegar bujileri veya benzer dilatatörlerle genişletilir, daha sonra uygun ölçüde protezi yerleştirmek için kavernozi dokunun boyu ölçülerek uygun boyda protez kavernozi doku içerisine implante edilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMAYA HASTA SEÇİMİ

Bu çalışmaya 01 ocak 2012 – 01 temmuz 2014 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi üroloji polikliniğine peniste sertleşme bozukluğu sebebiyle başvuran ve yapılan tetkikler sonucunda organik kökenli ED tespit edilen ve penil revaskülarizasyon ameliyatına uygun olan toplam 35 hasta alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 47,17±13,26 (23-69) olarak bulunmuştur. 20-39 yaş arası 10 kişi, 40-59 yaş arası 17 kişi ve 60 yaş üstü 8 kişi opere edilmiştir. Penil revaskülarizasyon operasyonu yapılan hastaların tamamı postoperatif dönemde 3 ay boyunca takip edilmiştir.

Bu hastalardan, sosyokültürel düzeyleri dikkate alınarak ayrıntılı bir anamnez alınmış ve öz ve soygeçmişleri sorgulanmıştır. Cinsel fonksiyonları değerlendirilmiş ve erektil disfonksiyonun derecesini saptamak için ‘İnternational Index of Erectile Function test’ (IIEF-5 ve IIEF-15) formları kullanılmıştır.

Tablo 3.1. Çalışmaya hasta dahil etme ve dışlama kriterleri

Dahil etme kriterleri

- En az 3 aydır erektil disfonksiyonu olması
- Erektil disfonksiyonun anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik yöntemlerle organik kaynaklı olduğunun gösterilmesi ve psikojenik erektil disfonksiyonun dışlanmış olması
- Düzenli bir cinsel ilişkisinin bulunması
- Preoperatif ultrasonografide a. epigastrica inferiorların intakt olması
- Medikal tedavilerden fayda görmemiş olması

Dışlama kriterleri

- 3 aydan kısa süreli Erektil disfonksiyonu olanlar
- Psikojenik kaynaklı erektil disfonksiyonu saptananlar
- Düzenli bir ilişkisi olmayanlar
- Preoperatif ultrasonografide her iki a.epigastrica inferioru intakt olmayanlar
- Medikal tedaviden fayda görenler

3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Erektil disfonksiyon şikayeti ile başvuran hastalara tam kan sayımı, açlık kan şekeri, lipid profili, LH ve testosteron düzeyi ve prolaktin düzeyi bakılmış, ayrıca

kan basıncı ölçümü yapılmıştır. Tetkiklerinde anormallik saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tüm hastalara hastanemiz radyoloji bölümünde ultrasonografi laboratuvarında görev yapan bu konuda deneyimli aynı uzman hekim tarafından penil renkli doppler ultrasonografi yapılmıştır. Bu sırada epigastrik arter çapları ve akım hızları ölçülmüştür. Bütün hastalara tarafımızca kavernozaometri ve korpus kavernozaometri EMG yapılmıştır. Postoperatif üçüncü ayda bütün hastalara penil renkli doppler ultrasonografi yapılmış, bu sırada epigastrik arter çapları ve akım hızları ve anastomoz bölgesi değerlendirilmiştir. Ayrıca postoperatif olarak yapılan BT anjiyografi ile anastomoz açıklığı izlenmeye çalışılmıştır. Amacımız preoperatif ve postoperatif dönemdeki epigastrik arter çap ve akım hızlarındaki değişimlerin hesaplanması, BT anjiyografi ile anastomoz ve derin dorsal venin gösterilmesi ve ayrıca kavernoza dokudaki kanlanma artışının saptanması ve bunların preoperatif ve postoperatif IIEF değişimleri ile korelasyonunu araştırmaktır.

3.3. EREKTİL DİSFONKSİYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bütün çalışma hastalarına penil renkli doppler USG, epigastrik arterlerin ultrasonografik değerlendirilmesi, kavernozaometri ve korpus kavernozaometri EMG yapılmıştır. Ayrıca postoperatif üçüncü ayda epigastrik artere yönelik renkli doppler ultrasonografi yapılmış ve epigastrik arter ve anastomoz bölgesi tekrar değerlendirilmiştir. Bütün hastalara postoperatif üçüncü ayda BT anjiyografi çekilerek anastomoz bölgesi ve derin dorsal ven değerlendirilmiştir.

3.3.1. Penil renkli doppler ultrasonografi

Çalışmamızda hastanemiz radyoloji bölümü ultrasonografi laboratuvarında görevli aynı deneyimli hekim tarafından bütün hastalara önce epigastrik artere yönelik renkli doppler incelemesi yapılmıştır. Epigastrik arter çapları ve akım hızları ölçülerek rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksleri hesaplanmıştır. Sonrasında ise 60 mg papaverin hidroklorür yapıldıktan sonra arteriyel ve venooklusiv patolojileri saptamak amacıyla 8 Mhz'lik lineer prop kullanılarak penil renkli doppler ultrasonografi yapılmıştır. (B-K Medikal, Herlev, Denmark). Piksistolik akım hızının < 25 cm/s olması arteriyel yetmezlik, enddiastolik hızının > 5 cm/s olması ise venooklusiv disfonksiyon olarak kabul edilmiş ve kavernozaal arterlerin rezistivite

indeksi ve pulsatilite indeksleri hesaplanmıştır. Uygulanan intrakavernozal papaverine bağlı herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

3.3.2. Farmakokavernozometri

Bütün hastalara kavernooklusiv disfonksiyonu belirlemek amacıyla farmakokavernozometri testi yapılmıştır. Bu işlem için bilgisayara bağlı yüksek hızlı bir elektromyografi modülü (Medical Measurement Systems, Enschede, The Netherlands) kullanılmıştır. Korpus kavernoza 19'luk iki kelebek iğne yerleştirildikten sonra bir tanesi infüzyon pompasına diğeri basınç transdüserine bağlanmak suretiyle işlem uygulanmıştır. İntrakavernozal 60 mg papaverin enjeksiyonunu takiben infüzyona başlanmış, intrakavernozal basınçlar 150 mmHg'ya yükselince veya belli bir sürede yükselmediğinde pompa durdurulmuştur.

Venooklusiv yetmezlikler aşağıdaki iki kritere göre saptanmıştır.

- 1- İntrakavernozal basınç 150 mmHg olduğunda bunu sürdürmek için gerekli akım hızının 5 ml/dk'dan fazla olması
- 2- Pompayı durdurduktan 30 sn sonra intrakavernozal basınç düşmesinin 1/3 oranından fazla olması

İntrakorporal basınç düşmesi 150-80 mmHg arasında olanlar minimal, 80-30 mmHg arasında olanlar orta ve 30 mmHg altına düşenler ise ciddi venöz kaçak olarak değerlendirilmiştir.

3.3.3. Korpus kavernosum elektromyografisi

Çalışma protokolündeki bütün hastalara korpus kavernosum-EMG yapılmıştır. EMG yapılırken hastanın kendisini rahat hissetmesi için uygun şartlar oluşturulmuş olup sessiz ve mümkün olan en az sağlık personelinin olduğu bir odada işlemler gerçekleştirilmiştir. Eş eksenli iğne elektrotlar kullanılarak penisin flask evresinde kavernoza elektriksel aktiviteler ölçülmüştür. Penis dışı eşzamanlı elektriksel aktiviteyi engellemek için hastanın ayağına topraklama elektrodu bağlanmıştır. Elektrotlar yerleştirildikten sonra, sempatik deşarjın azalması için oda 15 dakika süreyle boşaltılmıştır. 10 dakikalık kayıtlar alınmış ve kavernoza elektriksel potansiyeller kaydedilmiştir. Ölçülen potansiyellerin negatif ve pozitif pikler arası amplitüdüleri ölçülmüştür. Ardından 60 mg papaverin kavernoza dokuya enjekte

edilerek ve 10 dakikalık daha kayıt alınmıştır. Potansiyellerin amplitüdleri negatif ve pozitif pikler arasında ölçülmüştür. 20 dakikalık kayıttan sonra relaksasyon derecelerini hesaplamak için aşağıdaki formül kullanılmıştır.

Relaksasyon derecesi ((enjeksiyon öncesi kavernöz elektriksel aktivite- enjeksiyon sonrası kavernöz aktivite) / enjeksiyon öncesi kavernöz elektriksel aktivite) x 100 (133).

Papaverin enjeksiyonu sonrası dönemde, istirahat dönemine oranla amplitüd küçülmesi ve frekans yavaşlaması (azalmış elektriksel aktivite) durumu normal cevap olarak kabul edilmiştir. Normalin tersine amplitüdde değişme olmaması veya amplitüd artımı ve frekans hızlanması (artmış elektriksel aktivite) ise elektriksel diskoordinasyon olarak değerlendirilmiş ve otonomik disfonksiyon lehine düşünülmüştür.

3.4. CERRAHİ TEKNİK

Bütün hastalara operasyon öncesinde penil revaskülarizasyon ameliyatı ile ilgili detaylı bilgi verilmiştir. Ameliyat tekniği olarak Modifiye Furlow-Fisher Tekniği uygulanmıştır. Operasyon sırasında derin dorsal vendeki valvler bozulmuş ve sirkumfleks kollateraller korunmuştur. Emitter venler tespit edilerek korunmuştur. İşlem sırasında arteriyel ve sinirsel bir yaralanmadan korunmak amacıyla optik büyütme (x 2,5) kullanılmıştır.

İnferior epigastrik arter oluşturulan subkutanöz tünel vasıtasıyla penis köküne getirilmiştir. Daha sonra inferior epigastrik arterle derin dorsal venin proksimal kısmı arasında uç yan anastomoz yapılmıştır. Anastomozda 7/0 polipropilen sütür kullanılmış ve standart mikrocerrahi teknik uygulanmıştır. Derin dorsal ven arteriovenöz anastomozun proksimalinden bağlanmıştır. Hastalara postoperatif üç gün süreyle 5000 IU/gün heparin IV olarak uygulanmış ve sonrasında ise, günlük 75 mg dipiridamol ve 500 mg aspirin verilmiştir. Ayrıca postoperatif 2 ay sonra koitus için izin verilmiştir.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Temel istatistikler ile hastaların özellikleri özetlenmiştir. Sayısal parametrelerin özetlenmesinde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum; kategorik değişkenlikler ise sayı ve yüzde değerleri kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık sınırı (p) 0,05 olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analizler SPSS version 21.0 programı ile yapılmıştır. Ortalamaların karşılaştırılmasında Student t testi, kategorik değişkenliklerin karşılaştırılmasında Ki-kare Fischer testi kullanılmıştır.



4. BULGULAR

Çalışmaya organik kaynaklı erektil disfonksiyon tanısı ile penil revaskülarizasyon yapılan toplam 35 hasta dahil edilmiştir. Hastalar yaşlarına, komorbiditelerine, erektil disfonksiyonun etyolojisine, preoperatif IIEF-5/15 skorlarına göre sınıflandırılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 47,17±13,26 (23-69) olarak bulunmuştur. 20-39 yaş arası 10 kişi, 40-59 yaş arası 17 kişi ve 60 yaş üstü 8 kişi opere edilmiştir.

Hastalar diyabet, hipertansiyon, sigara kullanımı, hiperlipidemi, kardiyak hastalık ve obezite gibi risk faktörleri açısından sınıflandırılmıştır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların komorbiditelerine göre sınıflandırılması

	20-39 yaş	40-59 yaş	60 yaş ve üzeri
DM	2 (%5,7)	7 (%20)	2 (%5,7)
HT	2 (%5,7)	6 (%17,1)	3 (%8,5)
SİĞARA KULLANIMI	5 (%14,2)	9 (%25,7)	2 (%5,7)
HİPERLİPİDEMİ	Yok (%0)	4 (%11,4)	2 (%5,7)
KARDİAK HASTALIK	1(%2,8)	4 (%11,4)	3 (%8,5)
OBEZİTE –BMI (>26)	2 (%5,7)	5 (%14,2)	2(%5,7)

Hastaların tamamına tarafımızca kavernozeometri ve korpus kavernosum EMG yapılmıştır. Penil renkli doppler ultrasonografi ve kavernozeometri bulguları birlikte değerlendirilmiş ve hastalar ED'nin etyolojisi açısından da gruplandırılmıştır. Bu verilerden yola çıkılarak 10 kişide arteriyel yetmezlik, 18 kişide venöz yetmezlik ve 7 kişide hem arteriyel hem de venöz yetmezlik tespit edilmiştir (Tablo 4.2). Hafif derecede venöz yetmezliği mevcut olan hastalar çalışma dışında tutulmuş olup bu hastalar ilk etapta medikal olarak tedavi edilmiştir.

Tablo 4.2. Penil revaskülarizasyon yapılan hastaların etyolojik olarak sınıflandırılması

	20-39 yaş	40-59 yaş	60 yaş ve üzeri
Arteriyel yetmezlik	3 (%8,57)	5(%14,28)	2 (%5,71)
Venöz yetmezlik	5 (%14,28)	9 (%25,71)	4 (%11,42)
Mixt yetmezlik	2 (%5,71)	3 (%8,57)	2 (%5,71)

Preoperatif IIEF-5 skorları 5-7 arasında olanlar şiddetli ED, 8-11 arasında olanlar orta ED, 12-16 arasında olanlar hafif orta ED, 17-21 arasında olanlar hafif ED kabul edilmiştir. Preoperatif IIEF-5 skoru 22-25 arasında olanlar ise normal kabul edilmiştir. Buna göre 1 kişide hafif ED, 5 kişide hafif orta derecede ED, 9 kişide orta derecede ED ve 20 kişide ciddi derecede ED saptanmıştır. 35 hastadan 3 tanesine fosfodiesteraz inhibitörlerinden fayda görmesine rağmen ilaç kullanımından sonra şiddetli başağrısı meydana geldiği için, 3 tanesine ise maddi yetersizlikten dolayı ilaç kullanamadığı için penil revaskülarizasyon operasyonu yapılmıştır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Preoperatif IIEF-5 skorlarına göre erektil disfonksiyon şiddetinin sınıflandırılması

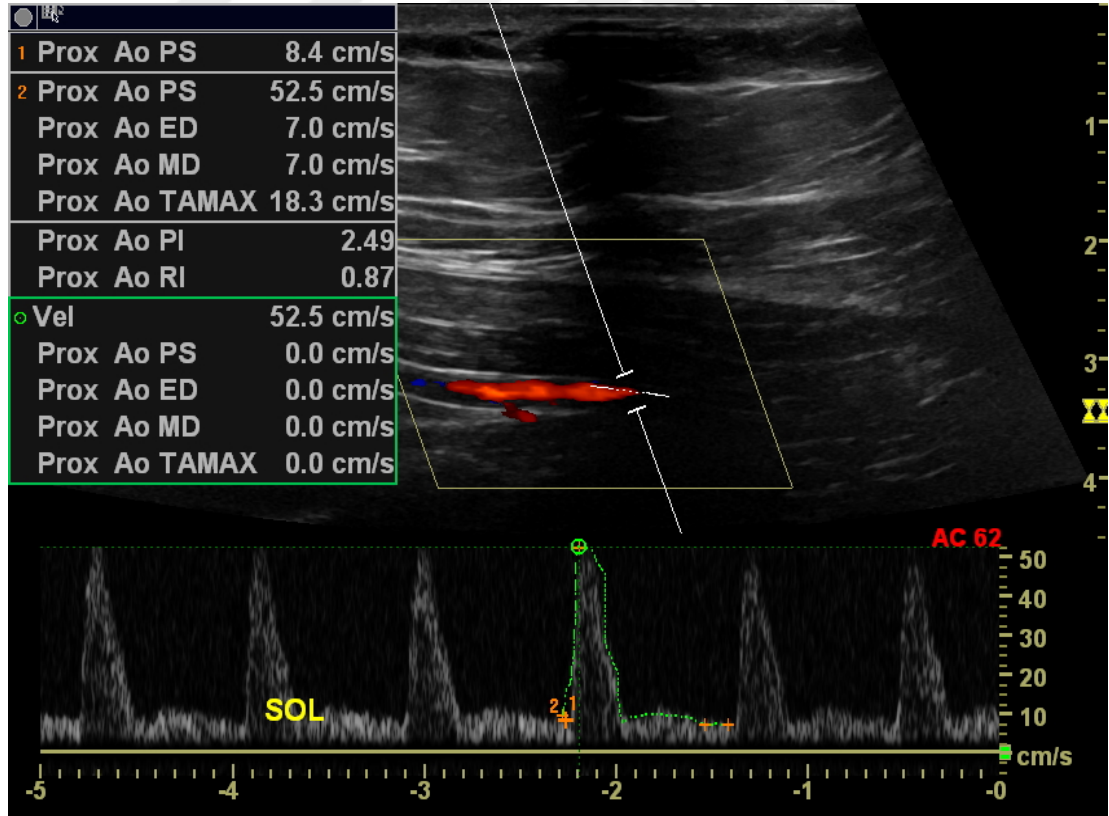
	20-39 yaş	40-59 yaş	60 yaş ve üzeri
ED YOK	0	0	0
HAFİF ED	0	1 (%2,8)	0
HAFİF ORTA ED	2 (%5,7)	3 (%8,5)	0
ORTA ED	3 (%8,5)	4 (%11,4)	2 (%5,7)
ŞİDDETLİ ED	5 (%14,2)	9 (%25,7)	6 (%17,1)

Hastaların tamamına hastanemiz radyoloji bölümünde görevli aynı radyolog tarafından preoperatif penil renkli doppler ultrasonografi ve epigastrik artere yönelik renkli doppler ultrasonografi incelemesi yapılmıştır. Hastalara işlemden 10 dakika önce 60 mg papaverin yapılmış ve hastaların anksiyetesinin azaltılması amacıyla uygun bir odada 20. dakikada yapılan ölçümler baz alınmıştır. Peaksistolik akım hızı 25 cm/s altında olanlar arteriyel yetmezlik ve enddiastolik akım hızları 5 cm/s üstünde olanlar ise venöz yetmezlik olarak kabul edilmiştir.

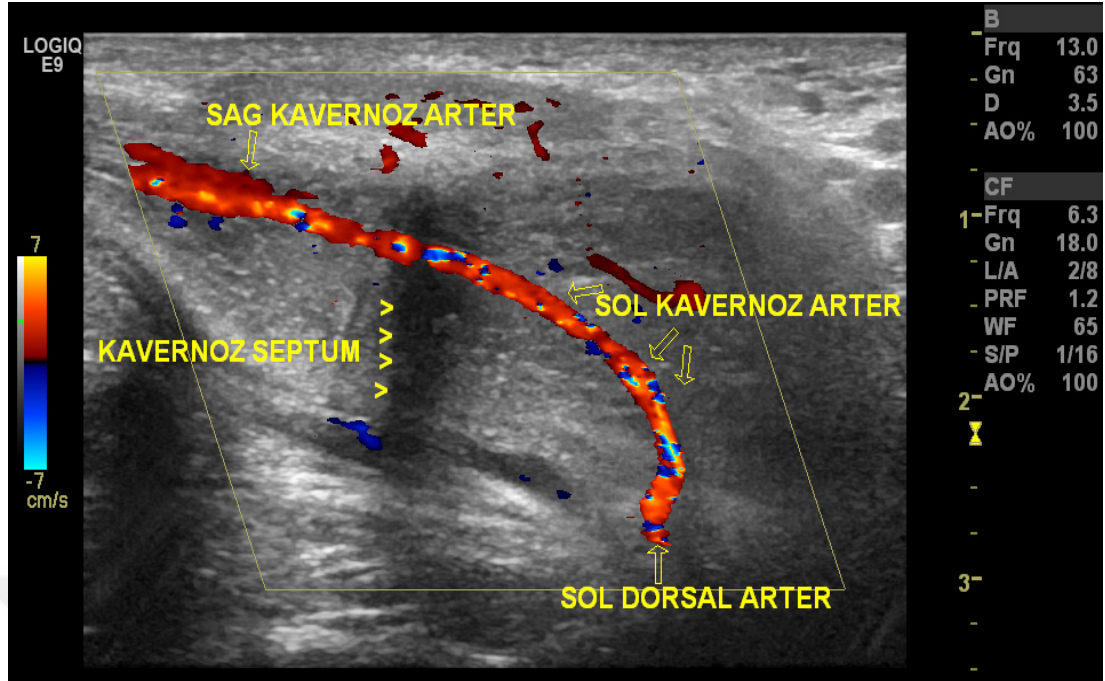
Penil renkli doppler ultrasonografide kavernozaal arterlerin piksistolik ve enddiastolik akım hızları hesaplanarak, arteriyel ve venöz yetmezlik oranları tespit

edilmiş, ayrıca bu verilere dayanılarak RI (Rezistivite İndeksi) ve PI (Pulsatilité İndeksi) hesaplanmıştır. Preoperatif dönemde yapılan epigastrik artere yönelik renkli doppler ultrasonografi bulgularına göre anastomozun arter çapları ve akım hızlarının daha iyi olduğu taraftan yapılması amaçlanmıştır. Ayrıca daha önceden abdominal cerrahi geçirenlerde epigastrik arterin intakt olup olmadığı da kontrol edilmiştir. Keza epigastrik arter peaksistolik ve enddiastolik akım hızları ölçülerek epigastrik arterdeki RI ve PI değerlerinin preoperatif değerleri hesaplanmıştır. PRUD ve kavernozaometri bulguları karşılaştırıldığında penil renkli doppler ultrasonografide normal end diastolik akım hızı olan hastaların %50'sinde (18 hastanın 9'u) kavernozaometri ile venöz yetmezlik tespit edilmiştir.

Ultrasonografi postoperatif dönemde de tekrarlanmış ve epigastrik ve kavernozaal arterlerin intakt olup olmadığı, akım hızları ve damar çapları, RI ve PI tekrar değerlendirilmiştir. Ayrıca penil kavernozaal vasküler yapılar postoperatif dönemde daha ayrıntılı şekilde izlenebilmiştir (Resim 4.1 ve 4.2).



Resim 4.1. Epigastrik arterin postoperatif PRDU görüntüsü



Resim 4.2. Penil vasküler yapıların postoperatif PRDU görüntüsü

Bu ölçümler sırasında 35 hastanın 3 tanesinde epigastrik arter tromboze olarak izlenmiş olup bu hastaların üçünün de 60 yaşından büyük ve diabetli hastalar olması dikkati çekmiştir. Ayrıca bahsedilen hastalarda hiçbir klinik iyileşme olmamıştır. 32 hastada ise epigastrik arter normal olarak izlenmiş olup damar çaplarında ve akım hızlarında belirgin değişiklik izlenmemiştir. Renkli doppler ile epigastrik arter izlenebilirken derin dorsal ven izlenememiştir.

Tablo 4.4. Epigastrik arter rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksinin preopertaif ve postoperatif karşılaştırılması

Epigastrik arter	Pre-op	Post-op	T	P
	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	Ortalama $\pm$ Std. sapma		
RI	0,86 $\pm$ 0,07	0,90 $\pm$ 0,06	2,236	0,03
PI	2,75 $\pm$ 0,69	3,40 $\pm$ 1,20	3,392	0,002

Renkli doppler ultrasonografi bulgularına göre epigastrik arterde RI ve PI hesaplanmıştır. Hastaların epigastrik arter preoperatif RI değeri ortalama 0,86 $\pm$ 0,07 (en küçük: 0,75, en büyük: 1,00) iken postoperatif RI değeri ortalama 0,90 $\pm$ 0,06 (en küçük: 0,75, en büyük: 1,00) olarak ölçülmüştür ve bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (p=0,03).

Hastaların epigastrik arter preoperatif PI değeri ortalama $2,75 \pm 0,69$ (en küçük: 1,58, en büyük: 4,54) iken postoperatif PI değeri ortalama $3,40 \pm 1,20$ (en küçük: 1,12, en büyük: 6,12) olarak ölçülmüştür ve bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ($p=0,002$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.5. Kavernozal arterlerin preoperatif ve postoperatif RI'lerinin karşılaştırılması

	Pre-op	Post-op	T	P
	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	Ortalama $\pm$ Std. Sapma		
Sağ kavernöz arter RI	$0,88 \pm 0,08$	$0,93 \pm 0,07$	3,828	0,001
Sol kavernöz arter RI	$0,88 \pm 0,08$	$0,94 \pm 0,08$	3,949	<0,001

Hastaların sağ kavernöz arter preoperatif RI değeri ortalama $0,88 \pm 0,08$ (en küçük: 0,75, en büyük: 1,03) iken postoperatif RI değeri ortalama $0,93 \pm 0,07$ (en küçük: 0,77, en büyük: 1,11) olarak ölçülmüştür ve bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$).

Hastaların sol kavernöz arter preoperatif RI değeri ortalama $0,88 \pm 0,08$ (en küçük: 0,73, en büyük: 1,14) iken postoperatif RI değeri ortalama $0,94 \pm 0,08$ (en küçük: 0,67, en büyük: 1,11) olarak ölçülmüştür ve bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.6. Kavernozal arterlerin PI'lerinin preoperatif ve postoperatif karşılaştırılması

	Pre-op	Post-op	T	P
	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	Ortalama $\pm$ Std. Sapma		
Sağ kavernöz arter PI	$2,08 \pm 0,82$	$2,38 \pm 1,11$	1,309	0,20
Sol kavernöz arter PI	$2,18 \pm 0,86$	$3,05 \pm 2,48$	1,871	0,05

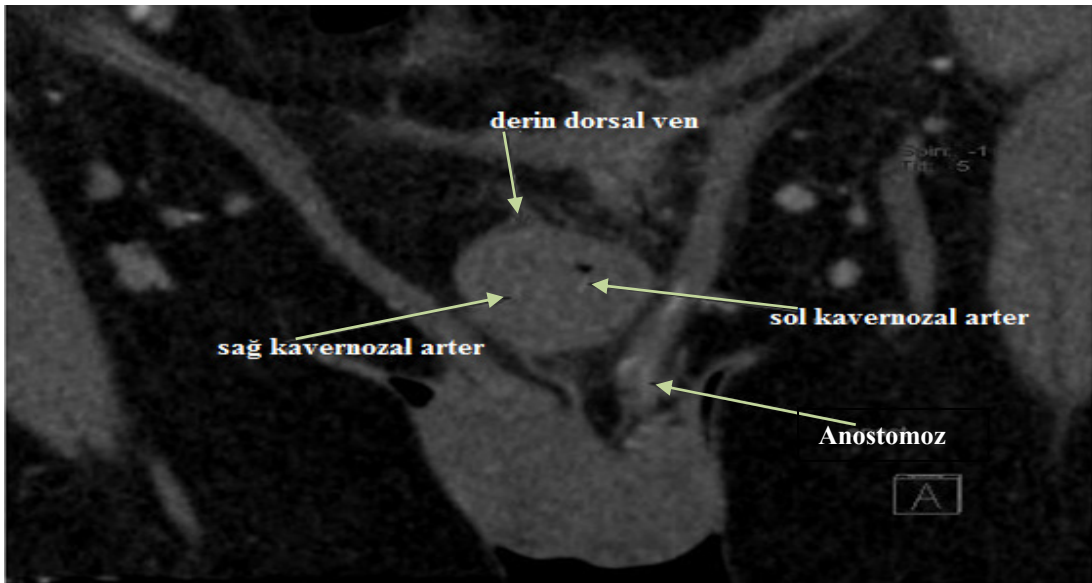
Hastaların sağ kavernöz arter preoperatif PI değeri ortalama $2,08 \pm 0,82$ (en küçük: 0,79, en büyük: 3,60) iken postoperatif PI değeri ortalama $2,38 \pm 1,11$ (en küçük: 0,98, en büyük: 6,60) olarak ölçülmüştür fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,20$).

Hastaların sol kavernöz arter preoperatif PI değeri ortalama $2,18 \pm 0,86$ (en küçük: 0,87, en büyük: 3,60) iken postoperatif PI değeri ortalama $3,05 \pm 2,48$

(enküçük: 0,45, en büyük: 6,10) olarak ölçülmüştür fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,05$) (Tablo 4.6).

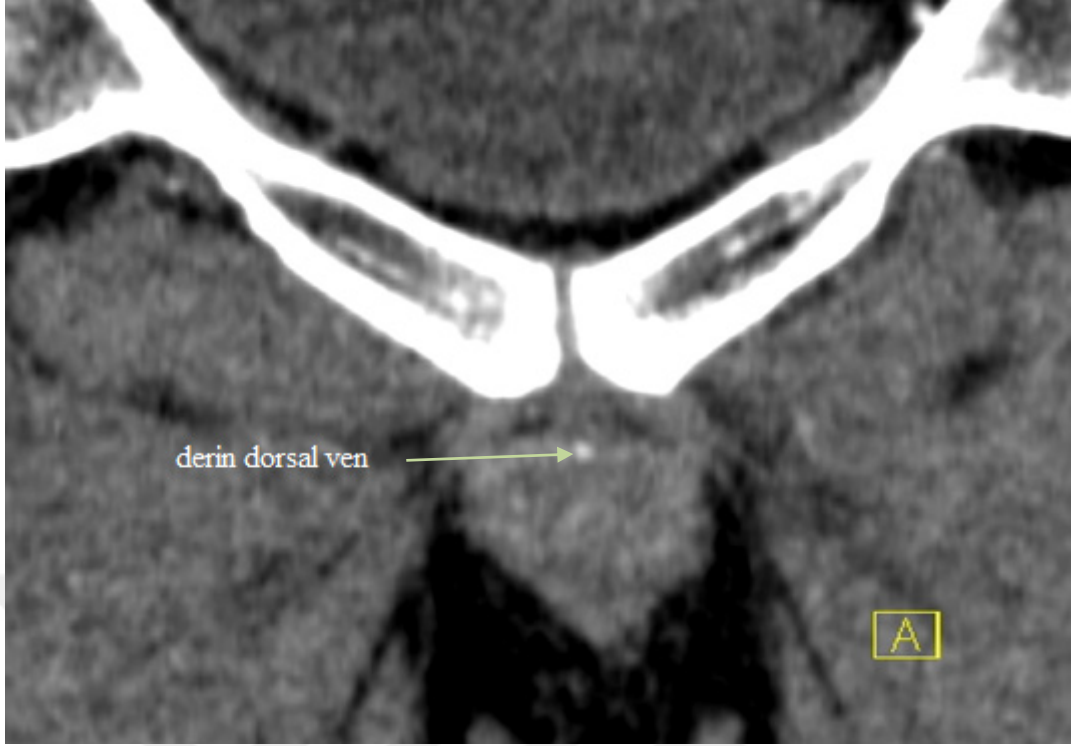
Bütün hastalara postoperatif 3 ayda multidedektör BT anjiyografi (BTA) çekilmiştir. BTA çekiminden sonra elde edilen imajlar Leonardo (Siemens) iş istasyonunda işlenerek, penil damarların anatomisi, açıklıkları, özellikle epigastrik arter, anostomoz bölgesi ve derin dorsal ven imajları üç boyutlu olarak deneyimli bir radyolog tarafından değerlendirilmiştir. BT anjiyografi çekilen hastalarımıza işlemiden 10 dakika önce intrakavernozal 60 mg papaverin yapılmıştır. Sonuçta 25 hastada anostomoz hattı, derin dorsal ven, kavernoza dokulardaki kanlanma artışı izlenebilmiştir. 10 tanesinde beklenen sonuç bulunamamıştır. BT anjiyografi sırasında iopromid etken maddeli kontrast maddeden 2 mg/kg verilmiştir.

Sonuçta external iliak, internal iliak, inferior epigastrik arter, anostomoz bölgesi ve derin dorsal ven daha net bir şekilde gösterilebilen grupta postoperatif IIEF artışının anostomoz açıklığı izlenemeyen grupla karşılaştırıldığında belirgin olarak daha fazla olduğu görülmüştür (Tablo 4.7 ve Tablo 4.8). Ayrıca bu yöntemle kavernoza sinüzoidlerdeki kanlanma artışı da gösterilebilmiştir (Resim 4.3). BT anjiyografide anostomozu ve derin dorsal veni izlenen hastalarda belirgin klinik iyileşme olmakla birlikte genç hastalarda bu iyileşmenin daha fazla olduğu görülmüştür. BT anjiyografi bulguları resim 4.3 - 4.8'de görülmektedir.



Resim 4.3. Postoperatif dönemde çekilen BT anjiyografi görüntüsü.

Anostomoz bölgesi, arteriyelize olmuş derin dorsal ven, her iki kavernoza arter ve kavernoza sinüzoidlerdeki kanlanma da izlenebilmiştir.



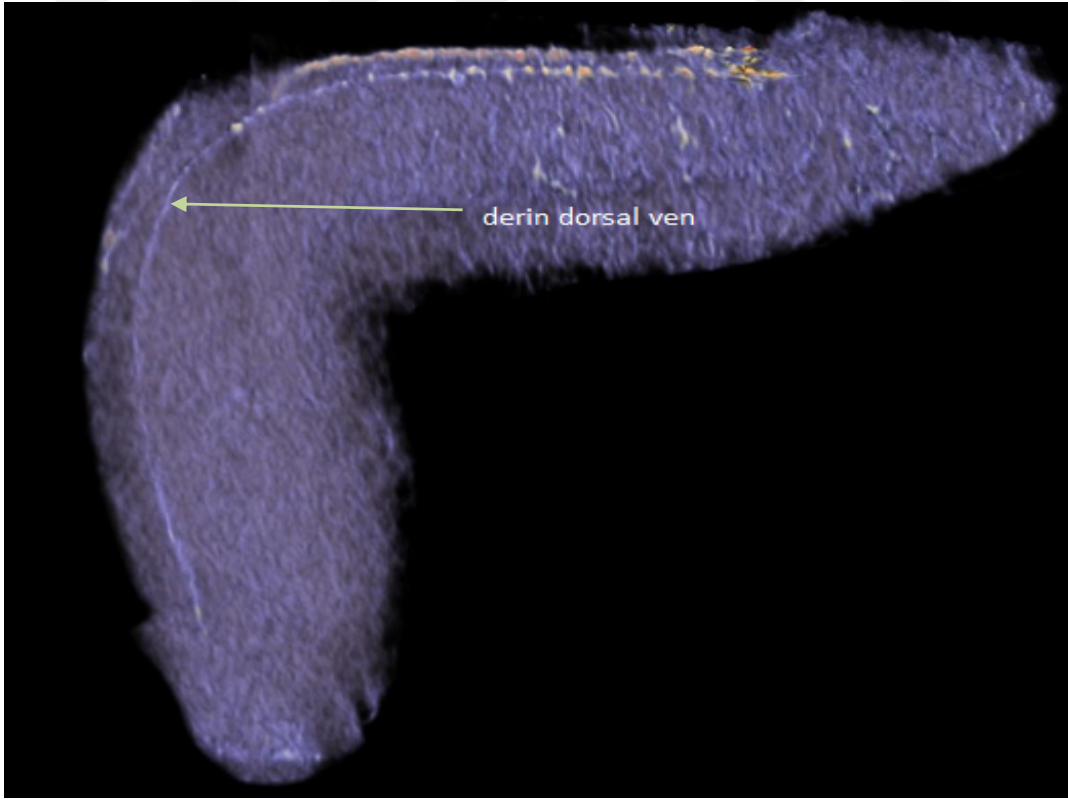
Resim 4.4. Derin dorsal venin postoperatif BT anjiyografi görüntüsü;
Yapılan anastomozun derin dorsal veni arteriyelize ettiği ve bu sayede verilen opak maddenin derin dorsal vene geçtiği izlenmekte



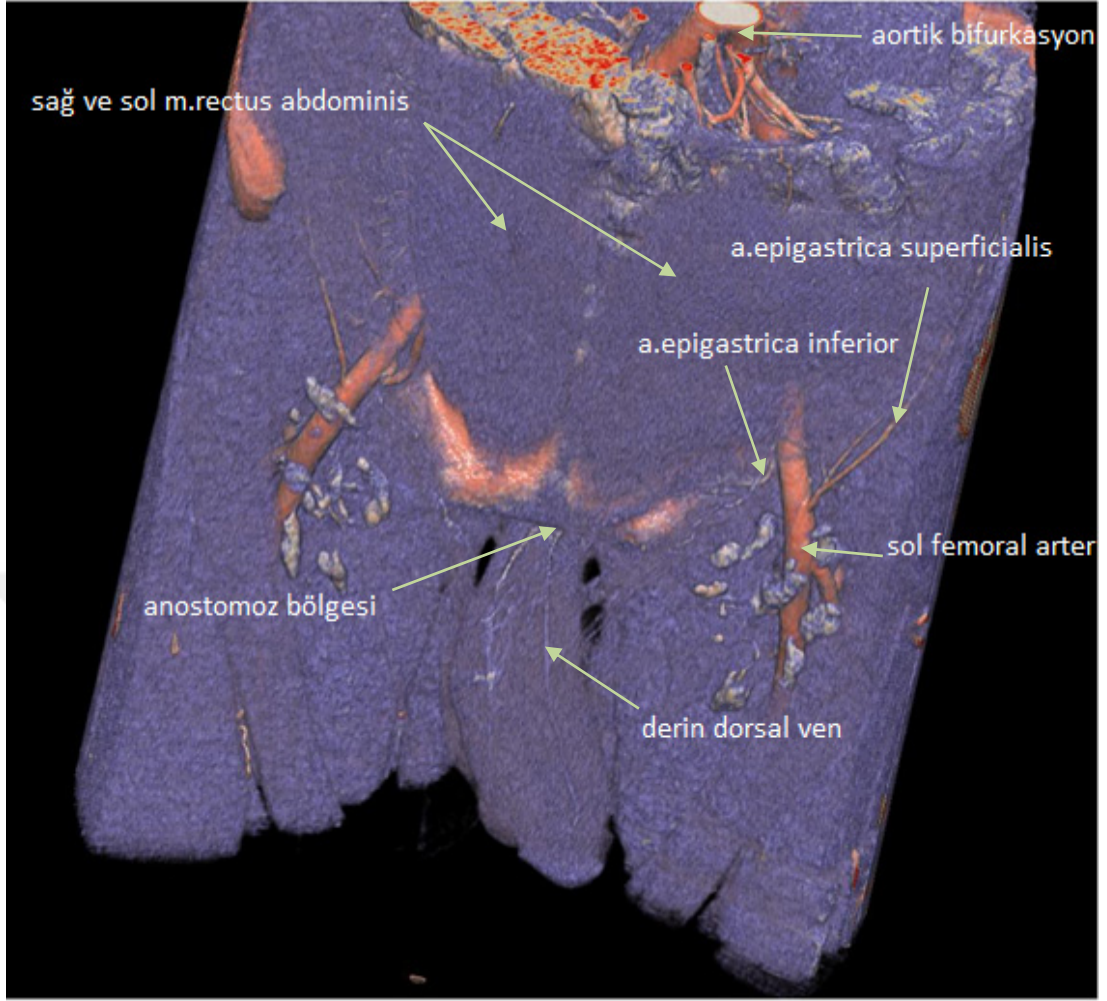
Resim 4.5. Anastomoz ve derin dorsal venin postoperatif dönemde çekilen BT anjiyografi görüntüsü



Resim 4.6. Postoperatif dönemde inferior epigastrik arter, anastomoz hattı ve arteriyelize derin dorsal ven ile dalının BT anjiyografik görüntüsü



Resim 4.7. Anastomoz sonrası derin dorsal venin BT anjiyografik görüntüsü



Resim 4.8. External iliak arter, femoral arter, inferior epigastrik arter ve derin dorsal venin anjiyografik görüntüsü.

Hastalar preoperatif ve postopersaatif olarak IIEF 5-15 (International Index of Erectil Dysfunction) skorları ile değerlendirilmiştir. Epigastrik arteri, anostomoz bölgesi ve derin dorsal veni izlenebilen hastalardan 25 tanesinde postoperatif IIEF-5’de ortalama %79,1 oranında artış olduğu izlenmiştir. Bu artışın 60 yaş ve üzerinde %35,0 olduğu görülmüştür. Anostomoz açıklığı değerlendirilemeyen toplam 10 hastada ise bu oran %16,1 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.7. Bilgisayarlı tomografi görüntülemede anastomozu açık olarak izlenen hastaların operasyon öncesi ve sonrası IIEF 5 ve IIEF 15 değerleri ortalamaları.

N=25	Pre-op	Post-op	T	P
	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	Ortalama $\pm$ Std. Sapma		
IIEF-5	8,52 $\pm$ 4,83	15,26 $\pm$ 4,50	8,373	<0,001
IIEF-15	19,4 $\pm$ 8,54	35,76 $\pm$ 13,65	6,487	<0,001

Bilgisayarlı tomografi görüntülemede anastomozu açık olarak izlenen hastaların IIEF-5 preoperatif değeri ortalama 8,52 $\pm$ 4,83 (en küçük: 0, en büyük: 18) iken postoperatif değeri ortalama 15,26 $\pm$ 4,50 (en küçük: 3, en büyük: 22) olarak hesaplanmıştır ve bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

Bilgisayarlı tomografi görüntülemede anastomozu açık olarak izlenen hastaların IIEF-15 preoperatif değeri ortalama 19,4 $\pm$ 8,54 (en küçük: 5, en büyük: 47,) iken postoperatif değeri ortalama 35,76 $\pm$ 13,65 (en küçük: 13, en büyük: 70) olarak hesaplanmıştır ve bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (p<0,001) (Tablo 4.7).

Tablo 4.8. Bilgisayarlı tomografi görüntülemede anastomoz açıklığı izlenemeyen hastaların operasyon öncesi ve sonrası IIEF 5 ve IIEF 15 değerleri ortalamaları.

N=10	Pre-op	Post-op	T	P
	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	Ortalama $\pm$ Std. Sapma		
IIEF 5	6,80 $\pm$ 4,56	7,90 $\pm$ 4,75	3,545	0,006
IIEF 15	16,80 $\pm$ 7,62	19,50 $\pm$ 9,78	2,091	0,06

Bilgisayarlı tomografi görüntülemede anastomoz açıklığı izlenemeyen hastaların IIEF-5 preoperatif değeri ortalama 6,80 $\pm$ 4,56 (en küçük: 0, en büyük: 12) iken postoperatif değeri ortalama 7,10 $\pm$ 4,75 (en küçük: 2, en büyük: 20) olarak hesaplanmıştır fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (p=0,006).

Bilgisayarlı tomografi görüntülemede anastomoz açıklığı izlenemeyen hastaların IIEF-15 preoperatif değeri ortalama 16,80 $\pm$ 7,62 (en küçük: 5, en büyük: 26,) iken postoperatif değeri ortalama 19,50 $\pm$ 9,78 (en küçük: 5, en büyük: 37) olarak hesaplanmıştır. Fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,06) (Tablo 4.8).

Tablo 4.9. Postoperatif dönemde BT anjiyografi ile anostomozu ve derin dorsal veni görüntülenebilen hastalardaki IIEF-5/15 skorlarının preoperatif ve postoperatif olarak yaş gruplarına göre karşılaştırılması.

	20-39 yaş (n=9)	40-59 yaş (n=13)	60 yaş ve üzeri (n=3)
Preoperatif IIEF-5/15	8,66 / 19,77	9,46/ 21,15	4,0 / 12,66
Postoperatif IIEF-5/15	15,66/ 38,33	17,23/39,46	5,4 / 17,33
	IIEF-5 artışı %80,8	IIEF-5 artışı %82,1	IIEF-5 artışı %35,0
	IIEF-15 artışı %93,8	IIEF-15 artışı %86,5	IIEF-15 artışı %36,8

BT anjiyografide anostomoz açıklığı izlenebilen hastaların yaş gruplarına ve preoperatif ve postoperatif IIEF5/15 skorlarına göre değerlendirildiğinde 20-39 yaş grubunda IIEF-5 skorunda %80,8’lik bir artış gözlenirken, IIEF-15 skorunda %93,8’lik bir artış saptanmıştır. Benzer şekilde 40-59 yaş grubunda da IIEF-5 skorunda %82,1’lik bir artış ve IIEF-15 skorunda %86,5’lik bir artış gözlenmiştir. 60 yaş ve üzeri grupta ise IIEF-5 skorunda %35, IIEF-15 skorunda %36,8’lik bir artış meydana gelmiştir (Tablo 4.9).

Tablo 4.10. Postoperatif dönemde BT anjiyografi ile anostomozu ve derin dorsal veni görüntülenemeyen hastalardaki IIEF-5/15 skorlarının preoperatif ve postoperatif olarak yaş gruplarına göre karşılaştırılması.

	20-39 yaş (n=1)	40-59 yaş (n=4)	60 yaş ve üzeri (n=5)
Preop IIEF-5/15	6,0/21,0	9,5/22,25	4,8/11,60
Postop IIEF-5/15	7,4/26,0	12,0/27,75	5,4/12,80
	IIEF-5 artışı %23,3	IIEF -5 artışı %26,3	IIEF-5 artışı %12,5
	IIEF-15 artışı %23,8	IIEF-15 artışı %24,7	IIEF-15 artışı %10,3

BT anjiyografide anostomoz açıklığı görüntülenemeyen hastaların yaş gruplarına ve preoperatif ve postoperatif IIEF5/15 skorlarına göre değerlendirildiğinde 20-39 yaş grubunda IIEF-5 skorunda %23,3’lük bir artış gözlenirken, IIEF-15 skorunda %23,8’lik artış saptanmıştır. 40-59 yaş grubunda da IIEF-5 skorunda %26,3’lük bir artış ve IIEF-15 skorunda %24,7’lik bir artış gözlenmiştir. 60 yaş ve üzeri grupta ise IIEF-5 skorunda %12,5’lik bir artış olurken IIEF-15 skorunda %10,3’lük bir artış meydana gelmiştir (Tablo 4.10).

5. TARTIŞMA

Eretil disfonksiyon erkeğin cinsel ilişki için sürekli veya yinelenen yeterli penil ereksiyonu sağlayamama veya sürdürememe durumu şeklinde tarif edilmiştir. Eretil disfonksiyon insidansının yaş ile birlikte bir artış gösterdiği bildirilmiştir. Özellikle gelişmiş ülkelerde yaşam süresinin artmasına paralel olarak artan ED oranları hem sosyokültürel hem de ekonomik açıdan önemli bir sağlık problemi teşkil etmektedir. İlk olarak 1948 yılında Kinsey ve arkadaşları tarafından tespit edilen bu durum, 1990 yılında Diokno ve arkadaşları tarafından da gösterilmiş olup, 60 veya daha yaşlı evli erkeklerin %35'inin eretil disfonksiyondan yakındıklarını bildirmişlerdir (134). Amerika Birleşik Devletlerinde bu konuyla ilgili iki önemli prevalans çalışması yapılmıştır. MMAS (The Massachusetts Male Aging Study) çalışmasının sonuçlarına göre 40-70 yaş arasında komplet ED oranının %15, orta derecede ED oranının %34 ve hafif ED oranının %17 olduğu tespit edilmiştir. NHSLS çalışmasında ise ED insidansı 18-29 yaş arası için %7, 30-39 yaş için %9, 40-49 yaş için %11 ve 50-59 yaş için %18 olarak bulunmuştur (1).

Eretil disfonksiyonun tanısında kullanılan yöntemler penil renkli doppler ultrasonografi, dinamik farmakokavernozometri, selektif pudental farmako arteriyografi, nokturnal penil tūmesans testi ve korpus kavernozum EMG tetkiklerini içermektedir. Günümüzde organik ve psikojenik ED ayırımında noktūrnal penil tūmesans ve rijidite testleri önemli bir yer tutmaktadır.

Daha önceki bilgilerin aksine günümüzde eretil disfonksiyonun %70'den fazlasının organik kökenli olduğu, dolayısıyla hemodinamik faktörlerden ve arteriyel veya venöz yetmezlikten kaynaklandığı bildirilmiştir (96,97). Penil ereksiyon, arteriyel akım, sinüzoidal gevşeme, venöz sıkıştırma, nöral etkenler ve nöromediatörlerin birlikte katıldıkları karmaşık fizyolojik olaylar zinciri sonucunda oluştuğu için eretil disfonksiyonlu hastalarda penil anatomisinin, fizyolojinin ve hemodinaminin iyi bilinmesi ve araştırılması gerekmektedir.

Ereksiyonun sağlıklı oluşabilmesi için arteriyel ve venöz vasküler sistemin sağlam olması, kavernal kas dokusunun yeterli gevşemeyi sağlayacak derecede fonksiyonel olması ve bu yapıların medulla spinalisteki refleks merkez ve

supraspinal üst merkezlerle koordineli olarak çalışması gerekmektedir. Yeterli bir ereksiyon için gerekli olan sağlıklı düz kas dokusunun olmaması hem erektile disfonksiyonla sonuçlanmakta ve hem de uygulanan tedavilerin başarı şansını azaltmaktadır (132).

Bizim çalışmamızda erektile disfonksiyonun tanısında kullanılan penil renkli doppler ultrasonografi bulgularının penil revaskülarizasyon yapılan hastalarda preoperatif ve postoperatif dönemdeki değişimlerinin ve BT anjiyografi bulgularının klinik iyileşme ile olan korelasyonu araştırılmıştır. Ayrıca epigastrik arter ile derin dorsal ven arasındaki anastomoz bölgesinin açıklığı ve penil vasküler yapılar postoperatif dönemde hem penil renkli doppler ultrasonografi ile hemde BT anjiyografi ile değerlendirilmiş olup anastomozu intakt olan hastalardaki klinik iyileşme oranları ve operasyonun etkinliği gösterilmeye çalışılmıştır.

Penil renkli doppler ultrasonografi, noninvazif ve dinamik bir yöntem olması, penil korporal vasküler anatomiye ayrıntılı bir şekilde ortaya koyması, arteriyel venöz komponenti aynı anda inceleme kolaylığı getirmesi nedeniyle son yıllarda oldukça ilgi gören bir yöntem olmuştur. Akımın renkli görüntülenmesi doppler açısı ayarının kusursuz yapılabilmesini, sistolik ve diastolik hızları daha doğru ölçmemizi mümkün kılmaktadır. Vazoaktif ilacın türü ve dozu, olgunun psikojenik inhibisyonu ve incelemeyi yapan kişinin deneyimi, sonucu etkileyen faktörlerdir. Flask kavernoöz arteriyel akım ölçümlerinin belirleyici bir değeri yoktur (98). Penil renkli doppler USG’de arteriyel yetmezlik tanısı koyabilmek için standart bir PSV bulunmamaktadır. İntrakavernoöz ilaç enjeksiyonundan sonra kaçınıcı dakikada USG yapılması gerektiği konusunda literatürde bir görüş birliği yoktur (107). Bizim çalışmamızda inceleme vazoaktif ilaç enjeksiyonundan hemen sonra başlamış ve en az 30 dakika sürmüştür.

Penil renkli doppler ultrasonografide arteriyel yetmezliğin yanında venooklusiv mekanizmadaki yetersizlikte tanınabilmektedir. 60 mg papaverin uygulaması sonrası diastol sonu hız (EDV)’ın 0-24 cm/s arasında değiştiği saptanmıştır (110). PSV değeri 25 cm/s’den yüksek olan hastalar arasında EDV değeri 5 cm/sn’den büyük olduğunda kavernoziometri ile %90 duyarlılık ve %56 özgüllükle venöz kaçak saptanabilmektedir (113). Bizim çalışmamızda arteriyel yetmezlik için sınır değeri 25 cm/s, venöz yetmezlik için ise 5 cm/s olarak kabul edilmiştir.

Penil renkli doppler ultrasonografi, yapan kişiye bağımlı olması, intrakavernöz ajan uygulamasını gerektirmesi, hastanın anksiyetesinden etkilenebilecek olmasına rağmen erektil disfonksiyon değerlendirilmesinde ilk istenecek tetkiklerden birisidir. PRDU’de kan akım hızı dalga formları ve anormal paternlerin saptanmaya çalışılmasındaki amaç penil vasküler hemodinami hakkında bilgi sahibi olmaktır. Renkli doppler ultrasonografide patern değişikliğini göstermek ve akıma karşı direnci ölçmek için geliştirilen RI, PI ve sistol/diastol oranı vasküler akıma karşı direnci ortaya koymada ve organ perfüzyonunun değerlendirilmesinde önemli bilgiler veren ve küçük damarların incelenmesinde kullanılan parametrelerdir. bu parametrelerin erektil disfonksiyon hastalarında ilk yapılacak değerlendirmede kullanılabileceği ve arteryel ve venöz yetmezliğin ayrımında ereksiyonun rijidite değeri ile birlikte kullanılabileceği öngörülmüştür (111).

PRDU’de venöz sıkıştırmanın değerlendirilmesinde enddiastolik akım hızı ve rezistivite indeksi kullanılır. Quam ve arkadaşları diastol sonu akım hızının 5 cm/s üzerinde olduğu durumlarda venöz kaçaktan söz edilebileceğini söylemişlerdir (110). Penil ereksiyon sırasında intrakavernozal basınç diastol sonu basınca eşitlenip aştığında RI=1 olur. İntrakavernozal basınç düşerken diastolik akım başlar ve RI<1 olur ki bu durum venöz yetmezlik ile uyumludur. Maksimal penil ereksiyon mevcutken arteryel yetmezliğin bulunmadığı durumlarda RI<1 ise venöz kaçaktan söz edilebilir.

Çalışmamızda preoperatif dönemde rutin olarak yaptığımız bu değerlendirme penil revaskülarizasyon operasyonundan sonra da yapılarak preoperatif ve postoperatif dönemdeki RI ve PI’lerindeki değişim oranlarını tespit edilmiştir. Arteryel yetmezlik ve venöz kaçak olan hastalarda yapmış olduğumuz bu değerlendirmelerde preoperatif dönemde epigastrik arter rezistivite indeksi $0,86 \pm 0,07$ iken postoperatif dönemde $0,90 \pm 0,06$ ($P=0,03$) olarak bulunmuş ve istatistiki olarak anlamlı artış tespit edilmiştir. Keza kavernozaal arter rezistivite indeksi preoperatif dönemde her iki kavernozaal arter için $0,88 \pm 0,08$ iken postoperatif dönemde sağ ve sol kavernozaal arterlerde sırasıyla $0,93 \pm 0,07$ ve $0,94 \pm 0,08$ olarak gerçekleşmiş ve istatistiki olarak anlamlı artış tespit edilmiştir. Rezistivite indeksindeki bu artışa paralel olarak preoperatif dönemde ortalama $8,52 \pm 4,83$ olan IIEF-5 skorları penil

revaskülarizasyon sonrası $15,26 \pm 4,50$ olarak tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı artış bulunmuştur.

Rezistivite indeksindeki bu değişim hem akıma karşı direncin artışı yani venöz kaçağın önlenmesi, hem de kavernoöz doku perfüzyonunun artışı konusunda bilgi verebilir. Hastaların rezistivite indekslerindeki anlamlı artışların IIEF skorları ve dolayısıyla klinik iyileşmeleri ile orantılı olarak artış göstermiş olması rezistivite indeksinin ameliyatın etkinliğini ölçmek için postoperatif dönemde efektif bir şekilde kullanılabilecek ucuz, noninvaziv ve objektif bir yöntem olduğunu göstermiştir.

Daha önce literatürde penil revaskülarizasyon ameliyatı geçiren hastalarda postoperatif dönemde penil renkli doppler ile penil vasküler yapıların hemodinamiğini araştıran bir çalışma bildiğimiz kadarıyla mevcut değildir. İlk defa tarafımızca tespit edilen epigastrik arter ve kavernoözal arter RI değişim oranları bize penil revaskülarizasyon ameliyatının uygun hastalarda yapıldığında etkili, daha düşük maliyetli, penil protez implantasyonu gibi ameliyatlara göre daha noninvaziv ve penisin anatomik ve fizyolojik bütünlüğünü koruyan bir yöntem olduğunu göstermiştir.

Penil revaskülarizasyon cerrahisinin amacı kavernoöz cisimlere giden kan miktarını artırarak spontan fizyolojik ereksiyon elde edilmesi ve kavernoöz cisimler içindeki oksijenizasyonu artırarak düz kas yapısını korumaktır. Penil revaskülarizasyonla ilgili ilk çalışma 1972 yılında Michal ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır (135). Michal, inferior epigastrik arter ile korpus kavernoözum arasında direkt bir anastomoz oluşturmuştur (Michal I). Şant trombozu, priapizm nedeniyle bu teknik terk edilmiş hatta yapılan hayvan çalışmalarında kavernoözal dokuların doğrudan arteriyel kan akımına maruz kalmalarıyla bu dokularda fibrozis geliştiği gösterilmiştir (136,137). 1980 yılında Michal inferior epigastrik arter ile dorsal penil arter arasında uç yan anastomoz yaparak Michal II tekniğini tanımlamıştır ve %56 oranında başarı bildirmiştir. Goldstein pelvik travmaya sekonder ED gelişen, internal pudental veya penil arterde lokalize obstrüksiyonları bulunan genç hastalarda aynı teknik ile %80 oranında başarı bildirmiştir (138). Virag ve arkadaşları inferior epigastrik arter ile derin dorsal ven arasında ucuca anastomoz yapmışlar ve %49 hastada normal ereksiyon ve %20 hastada ise ereksiyonda düzelme bildirmişlerdir (139). Daha sonra bu tekniğin sekiz farklı modifikasyonu tanımlanmıştır. Bu modifikasyonlar kavernoöz cisme direkt anastomoz içerenler

(Virag IV-VI) ve kavernoöz cisme direkt anastomoz içermeyenler (Virag I-III, Furlow-Fisher, Lewis) olarak ikiye ayrılabilir. Değişik teknikler kullanılarak yapılan son 30 yılda yayınlanan serilerinin uzun dönem takipleri sonucunda başarı oranları %25-80 arasında bildirilmiştir (140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148).

Bizim çalışmamızda ameliyat tekniği olarak derin dorsal ven en proksimalinden ligate edildikten sonra ligasyon yapılan kısmın distaline inferior epigastrik arter ile derin dorsal ven arasında uç yan anostomoz yapılmıştır. Bu şekildeki bir anostomoz sonucunda derin dorsal vendeki akım bir süre sonra arteriyelize olacak ve emisser venler vasıtasıyla kavernoöz dokular daha iyi oksijenize olacaktır. Bunun sağlanmasında şüphesizki yeni oluşturulan arteriyovenöz anostomoz açıklığının devamlılığı gerekmektedir. Daha önceki çalışmalarda penil revaskülarizasyon yapılan hastalarda postoperatif dönemde anostomoz açıklığını değerlendirmek için selektif pudental anjiyografi yapılmış ancak anostomoz açıklığı ile hastaların subjektif memnuniyeti arasında bir bağlantı olmadığı sonucuna varmışlardır (149). Sözü edilen çalışmalarda genel olarak kullanılan teknik arter-arter anostomozudur. Ayrıca anostomoz açıklığını göstermek için kullanılan teknikte oldukça invazif olup komplikasyon oranları da daha yüksek olan bir tekniktir.

Bizim çalışmamızda ise inferior epigastrik arterle derin dorsal ven arasında anostomoz yapılmış olup, postoperatif dönemde anostomoz açıklığını göstermek için kullanılan yöntem ise noninvazif, kolay uygulanabilen bir teknik olan BT anjiyografidir. Çalışmadaki tüm hastalara IIEF-5 ve 15 formları doldurtulmuştur. Anostomoz açıklığı gösterilebilen hastalarda preoperatif döneme göre, postoperatif dönemde IIEF artışının istatistiki açıdan belirgin olarak daha anlamlı olduğu görülmüştür. Çalışmamızda değişik yaş ve komorbiditelere sahip hastaların sonuçları incelenmiş ve genç yaştaki komorbiditesi bulunmayan hastalarda bu iyileşmenin daha fazla olduğu görülmüştür.

Her ne kadar revaskülarizasyon korporal yapılara olan kan akımını artırsa da bu durumun erektil fonksiyonu tam olarak iyileştirebilmesi için sağlıklı gevşeyebilen bir düz kas yapısı, iyi çalışan nöronal sistem ve dokuların yapısını bozabilecek hipertansiyon ve diyabet gibi hastalıkların bulunmaması gerekir. Nitekim bizim çalışmamızda da diyabet ve sigara kullanımı olmayan, BMI normal sınırlarda olan genç hastalarda hem anostomoz açıklığı daha iyi görülmüş, hemde IIEF artış oranları daha fazla bulunmuştur.

Penil revaskularizasyon yapılan hastalarda penil renkli doppler ultrasonografi, inferior epigastrik arterle dorsal penil damarlar arasındaki anostomozun kapanıp kapanmadığı konusunda değerli bilgiler verebilir (150). Bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde preoperatif dönemde inferior epigastrik arterler bilateral olarak renkli doppler ile değerlendirilmiş olup kan akım hızının ve damar çapının daha büyük olduğu taraf anostomoz için kullanılmıştır (151).

Penil arteriyel revaskularizasyon inferior epigastrik arter ile penil dorsal arteri birbirine bağlayarak yapılabilir. Bu prosedür arteriyel yetmezliği olan ve en az bir dorsal arteri iyi durumda olan, pelvik travma geçiren hastalarda daha önemlidir (152). Posttravmatik erektil disfonksiyonu olan hastalarda, dorsal arterler küçük ve venooklusiv disfonksiyon mevcutsa inferior epigastrik arter ve derin dorsal ven arasında anostomoz yapılabilir (153). Dorsal ven arteriyelizasyonunun, potens gücünü, penisteki arteriyovenöz akım dengesizliğini düzelterek artırdığı varsayılmaktadır. Venooklusiv disfonksiyonun ise kavernoöz dokudaki yetmezlik sebebiyle olduğu düşünülmektedir (153, 154).

Erektil disfonksiyonlu hastalara uygulanan penil revaskularizasyon ameliyatının tüm hastalarda neden aynı sonucu vermediği bizim çalışmamızda cevabını aradığımız sorulardan bir tanesidir. Daha önce de bahsedildiği gibi kavernoöz dokunun daha iyi kanlanması için yapılan, inferior epigastrik arter ile derin dorsal ven arasındaki anostomozun sağlıklı şekilde çalışması gerekir. Bu anostomoz açıklığını saptamak amacıyla hastalara postoperatif 3.ayda intrakavernoöz papaverin enjeksiyonu yapıldıktan sonra BT anjiyografi yapılmıştır. Anostomoz açıklığını ve derin dorsal vendeki arteriyelizasyonu saptamak ve kavernoöz dokunun kanlanmasının gösterilmesi amacıyla penil anjiyografi de yapılabilir.

MR araştırmaları posttravmatik impotans, penil protez ve peyronie hastalığının fibröz plaklarının değerlendirilmesinde son yıllarda önem kazanmıştır (155, 156, 157). Arteriyojenik erektil disfonksiyonu olan hastalarda revaskularizasyonun preoperatif değerlendirmesinde MR anjiyografi ile penil anjiyografiyi karşılaştıran bir çalışmada penil anjiyografi daha üstün bulunmuştur. Ancak bu yöntem invazif, pahalı ve girişim sonrası hasta gözlemi gerektirmesi gibi dezavantajlara sahiptir. Aynı çalışmada MR anjiyografi ile proksimal iliak ve pudental arterler güvenilir bir şekilde gösterilirken, distal pudental ve penil arterlerde görünüm

sınırlı olmuştur. Bunun sebebinin ise barsak hareketlerinden ve sınırlı spektral çözünürlükten kaynaklanan arterfaktlar olduğu belirtilmiştir (158).

Bizim yaptığımız çalışmada postoperatif dönemde papaverin enjeksiyonu sonrası çekilen BT anjiyografide inferior epigastrik arter, derin dorsal ven ve anastomoz bölgesi daha iyi değerlendirilmiş olup kavernöz dokunun kanlanması da daha iyi gösterilebilmiştir. İstatistiki analizler yapıldığında anostomozu açık, derin dorsal veni izlenebilen hastalarda IIEF artışının ve hasta memnuniyetinin anlamlı olarak daha fazla olduğu izlenmiştir. Kayıgil ve arkadaşlarının yapmış oldukları geniş serili bir çalışmada penil revaskülarizasyon yapılan hastaların uzun dönem takipleri sonucunda risk faktörü olmayan hastalardaki başarı oranları daha yüksek olarak bildirilmiştir (5). Bu çalışmaya paralel olarak bizim çalışmamızda da özellikle kırk yaş altı ve komorbiditesi olmayan hastalarda bu iyileşmenin daha fazla olduğu görülmüştür.

BT anjiyografi, son yıllarda girişimsel radyoloji ünitelerinde yüksek kalitede 3 boyutlu anatomiye istenilen pozisyonda gösterebilen vazgeçilmez bir yardımcı yöntem olmuştur. Çok kesitli BT teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak, kısa bir zamanda yüksek rezolüsyonlu ve izotropik görüntü elde edilmesini sağlayan BT anjiyografi, günlük rutinde sık başvuru alan bir görüntüleme yöntemidir. Her açıdan değerlendirilebilen sağladığı mükemmel anatomik detay sayesinde, endovasküler tedavi ihtiyacı olan hastaların kolaylıkla belirlenmesini sağlamaktadır. 64 kesitli cihaz ile BT anjiyografi; damar hastalıklarını tanımlamada ve damar dışı hastalıkların damar yapıları ile ilişkisini, vasküler anatomiye göstermede kanıtlanmış çok hızlı, nonivaziv önemli bir görüntüleme yöntemidir. Klasik anjiyografinin aksine periferik (genellikle kol damarı) intravenöz kontrast madde verilerek yapılan BT anjiyografi damar hastalıklarının teşhisinde ilk görüntüleme yöntemi olabileceği gibi tanımlanmış, önceden tespit edilmiş olguların takibinde veya bizim çalışmamızda göstermiş olduğumuz gibi vasküler anastomozlardan sonra anastomoz açıklığını takip etmek için kullanılabilir. İnceleme süresinin çok kısa olması ve işlem sonrası hasta izleminin dakikalar ile sınırlı kalması önemli bir avantaj oluşturmaktadır.

BT tetkikinın doğru endikasyonlarla kullanılabilmesinin en güvenilir yolu yöntemin pozitif ve negatif yönlerinin, teknik kapasitesinin bilinmesi ve tüm tetkiklerde olduğu gibi hastanın tanı ve tedavi protokolüne etkide bulunacak bilgiler

sağlayacağı durumlarda uygulanmasıdır. BT anjiyografi anatomik detaylar hakkında daha iyi bilgi vermekle birlikte kontrast madde kullanılması ve radyasyona maruz kalınması gibi dezavantajları olan bir yöntemdir. Ayrıca işlem öncesi yapılan papaverine bağlı oluşabilecek yan etkiler de söz konusu olabilir. Günümüzde yüksek hızda tarama kapasitesine sahip teknolojik olarak iyi gelişmiş cihazlarla hem işlem süresi, hem de radyasyon maruziyeti en aza indirilmiş durumdadır.

BT anjiyografinin daha kısa sürede çekilmesi özellikle kapalı alan korkusu olan hastalarda MR anjiyografiye göre bir avantaj oluşturmaktadır. Özellikle MR çekim süresinin uzun olması ve hasta hareketlerinin görüntülerde arterfaktlara yola açabileceği düşünüldüğünde BT anjiyografinin bu konuda daha avantajlı olduğu görülmektedir. BT anjiyografide vasküler ve diğer anatomik yapıların daha detaylı görüntülenebilmesinde işlem öncesinde yapılan papaverinin vazodilatasyon yapıcı etkisinin önemli olduğu düşünülmüştür.

Literatürde penil revaskülarizasyon sonrası vasküler yapıları ve anastomoz açıklığını göstermek için BT anjiyografi ile yapılan bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın erektil disfonksiyon tedavisinde yapılan penil revaskülarizasyon operasyonunun etkinliğinin daha iyi anlaşılmasına ve operasyon tekniğine katkıda bulunacağını düşünmekteyiz. BT anjiyografinin erektil disfonksiyonlu hastalarda kullanımıyla ilgili yapılan bir çalışmada penil ereksiyonu sağlayan ve internal iliak arterin dalı olan internal pudental arterin anatomik varyasyonları ve erektil disfonksiyon gelişme yaşına olan etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre yaklaşık %50 civarında görülen internal pudental arter varyasyonlarının özellikle erken yaşta gelişen erektil disfonksiyon etyolojisinde doğumsal bir faktör olarak rol oynayabileceği, özellikle bilateral anatomik farklılık gösterenlerde bilateral normal anatomiye sahip internal pudental arter olanlara göre ortalama 10 yıl daha erken ED gelişebileceği bildirilmiştir (159).

Çalışmamızda yapmış olduğumuz BTA imajlarda yetersiz sonuçlar elde edilen veya şüpheli bulguları saptanan olgulara MR anjiyografi veya DSA çekimide planlanmaktadır. Bu sayede gerek etkin ve tam tanının konulması gerekse BTA imajların duyarlılık/ özgüllük, NPV / PPV, doğruluk değerlerinin saptanmasında planlanmaktadır.

6. SONUÇLAR

Yapmış olduğumuz çalışmanın sonucunda; özellikle genç yaşta ve komorbiditesi olmayan hastalardaki IIEF artışlarının diğer gruplara göre daha fazla olması, penil revaskülarizasyon ameliyatının organik kökenli erektil disfonksiyonu saptanan ve medikal tedaviden fayda görmeyen genç yaştaki hastalarda penil protez implantasyonu gibi daha invaziv ve pahalı işlemlerden önce uygulanabilecek bir seçenek olduğunu göstermiştir.

Bu hastalarda aynı zamanda iyi çalışan bir arter ven anostomozuna ihtiyaç olduğu bizim yapmış olduğumuz BT anjiyografi sonuçları ile doğrulanmıştır. BT anjiyografide anostomozu açık olan tüm hastalarda IIEF’de anlamlı derecede artış olduğu görülmüştür. Anostomoz açıklığı net izlenemeyen vakalarda postoperatif IIEF artışının az olması veya olmaması, anostomoz açıklığının, penil revaskülarizasyon ameliyatının başarısını belirleyen önemli bir kriter olduğu ve bunun takibinde BT anjiyografinin kullanılabileceği tarafımızca gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda 60 yaş üstünde ve komorbiditeleri olan hastalarda IIEF artışlarının yeterli düzeyde olmaması ve BT anjiyografi ile anostomoz açıklığının gösterilememiş olması bize bu ameliyatın 60 yaş üstündeki hastalarda yeterli etkinlikte sonuç vermediğini ve bu yaş grubunda belki de penil protez implantasyonunun daha ön planda olması gerektiğini düşündürmüştür.

Preoperatif dönemde ED’un rutin değerlendirmesinde kullandığımız penil renkli doppler ultrasonografi RI değerinin postoperatif dönemde anlamlı olarak artış göstermesi ve bu artışın klinik iyileşme ile orantılı olması venöz kaçağın önlenmesi ve dolayısıyla ameliyatın etkinliği konusunda bu parametrenin postoperatif takipte kullanılabileceğini göstermiştir.

7. KAYNAKLAR

- 1- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study. J Urol 1994; 151:54-61.
2. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. Eur Urol 2002; 41:298-304.)
- 3- Zang Z, Deng C.The use of color Doppler in the diagnosis of erectile dysfunction: Zhonghua Nan Ke Xue. 2004 Apr;10(4):298-301.
- 4- Vickers MA, Benson CB, Richie JP: High Resulition Ultrasonography and Pulsed Wave Doppler for Detection of Corporovenous impotence in Erectile Dysfunction. J. Urol. 1990, 143:25-27).
- 5- Kayıgil O, Okulu E, Aldemir M, Onen E. Penile revascularization in vasculogenic erectile dysfunction (ED): long-term follow-up. BJU Int 2012 Jan;109(1):109-15. 2011 Jun 28.
- 6- Brenot PH: Male Impotence-A Historical Perspective.France,L'Esprit du Temps, 1994.
- 7- Goldstein AMB, Padma-Nathan H: The microarchitecture of the intracavernosal smooth muscle and the cavernosal fibrous skleton. J Urol 1990;144:1145-1146.
- 8- Hsu GL, Brock G, Martinez-Pineiro L, et al: The three dimensional structure of the human tunica albuginea: Anatomical and ultrastructural levels. Int J Impot Res 1992;4:117-129.
- 9- Bitsch M, Kromann-Anderson B,Schou J,Sjontoft E:The elasticity and the tensile strenght of tunica albuginea of the corpora cavernosa. J Urol 1990;1943:642-644.

- 10- Lue TF. Penil ereksiyon fizyolojisi, erektil disfonksiyon ve priapizmin patofizyolojisi. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ(ed). Campbell Üroloji 8.baskı Güneş Kitabevi 2:1591-1613,2005.
- 11- Brooks JD: Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. In Walsh PC, Retik BA, Vaughan Jr ED, Wein AJ (eds): Campbell's Urology, WB Saunders, Philadelphia, 1998, pp 89-130.
- 12- Goldstein AM, Meehan JP, Morrow JW, Buckley PA, Rogers FA: The fibrous skeleton of the corpora cavernosa and its probable function in the mechanism of erection. Br J Urol 1985; 57: 574-578.
- 13- Nehra A, Kumar R, Ramakumar S, Myers RP, Blute ML, McKusick MA. Pharmacoangiographic evidence of the presence and anatomical dominance of accessory pudendal artery(s). J Urol. 2008 Jun;179(6):2317-20.
- 14- Bookstein JJ, Leng EV: Penile magnification Pharmaco-arteriography: Details of Intrapenile arterial anatomy. AJR 148:883-884,1987.
- 15- Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism In: Campbell' Urology (7th ed), edited by Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, Philadelphia, Saunders;, chapt 38, 1157-1170, 1998.
- 16- Benson GS, Boileau M: The penis: Sexual function and dysfunction. In Gillenwater JJ, Grayhack JT, Howards SS, Mitchell ME (eds): Adult and Pediatric Urology, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2002, pp 1935-1936.
- 17- de Groat WC, Booth AM: Neural control of penile erection. In Maggi CA (ed): The Autonomic Nervous System, Chapter 13, Nervous Control of the Urogenital System. London, Harwood, 1993, pp 465-513.
- 18- Breza T, Aboseif SR, Orvis BR, et al. Detailed anatomy of penile neurovascular structures: Surgical significance. J. Urol. 141:437, 1989.

- 19- Givliano FA. Neural countrol of penile erection.Urol Clin North Am 22:747-766,1995.
- 20- Benson GS, Boileau M: The penis: Sexual function and dysfunction. In Gillenwater JJ, Grayhack JT, Howards SS, Mitchell ME (eds): Adult and Pediatric Urology, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2002, pp 1935-1936.
- 21- Sachs BD, Meisel RL: The physiology of male sexual behavior.In Knobil E,Neill JD, Ewing LL, et al (eds):The physiology of Reproduction.New York,Raven Pres,1988,pp 1393-1423.
- 22- Marson L, Platt KB, McKenna KE: Central nervous system innervation of the penis as revealed by the transneuronaltransport of pseudorabies virus. Neuroscience 1993;55:280.
- 23- Stoleru S, Gregoire MC, Gerard D, et al: Neuroanatomical correlates of visually evoked sexual arousal in human males. Arch Sex Behav 1999;28:1-21.
- 24- Karadeniz T, Topsakal M, Aydoğmuş A, Başak D.Erectile dysfunction under age 40:etiology and role of contributing factors. Scientific World Journal.; 4 suppl 1:171-4,2004.
- 25- Sadock VA: Normal human sexuality and sexual and gender identity disorders. In Sadock BJ, Sadock VA (eds): Comprehensive textbook of psychiatry. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000, pp 1577-1608.
- 26- Krysiwicz S, Mellinger BC: The role of Imaging in the Diagnostic Evaluation of impotence. AJR 153:1133-1139,1989.
- 27- Padma-Nathan H, Goldstein I, Krane RJ: Evaluation of the impotent patient. Semin Urol 4(4):225-232,1986.
- 28- Baum N; Treatment of impotence 1.Non-surgical methods. 2.surgical methods. Postgrad Med.81(7):133-140,1987.

- 29- Orvis BR, Lue TF: New therapy for impotence. Urol. Clin North Am 1987;14(3):569-581,1987.
- 30- Mueller SC, Lue TF: Evaluation of vaskulogenic impotence. Urol. Clin North Am 15(1):65-76,1988.
- 31- Jannini EA, Simonelli C, lenzi A: Disorders of ejaculation. J Endocrinol Invest 2002; 25: 1006-1019.
- 32- Master VA, Turek PJ: Ejaculatory physiology and dysfunction. Urol Clin North Am 2001; 28: 363-376.
- 33- Bohlen D, Hugonnet CL, Mills RD, Weise ES, Schmid HP: Five meters of H(2)O: the pressure at the urinary bladder neck during human ejaculation. Prostate 2000; 44:339-341.
- 34- Jannini EA, Simonelli C, lenzi A: Disorders of ejaculation. J Endocrinol Invest 2002; 25: 1006-1019.
- 35- Benson GS: Erection, emission, and ejaculation: Physiologic mechanisms. In Lipshultz LI, Howards SS(eds): Infertility in the male, Mosby, St Louis, 1997, pp 155-172.
- 36- Vicdan K, Işık AZ: in vitro fertilizasyon ve mikroman • lasyon uygulamalarında laboratuvar. Çağdaş Medikal, Ankara, 1999, pp: 79-100.
- 37- Lue TF, Zeineh SJ, Schmidt RA, et al. Neuroanatomy of penile erection.Its relevance to iatrojenic impotence. J Urol 131:273,1984.
- 38- Mulligan T, Schmitt B, Testosterone for erectile failure. J Intern Med 8:517-521,1993.
- 39- Ra S, Aoki H, Fujioka T, et al: In vitro contraction of the canine corpus cavernosum penis by direct perfusion with prolactine or growth hormone J Urol 1996;156:522-525.

- 40- Perryman RL, Thorner MO, The effects of hyperprolactinemia on sexual and reproductive function in men. J Androl 5:233-37,1981.
- 41- Spark RF, White RA, Connolly PB. Impotence is not always psychogenic: New insights into hypothalamic-pituitary-gonadal dysfunction. JAMA 243:750-58,1980.
- 42- Lue TF. Penile ereksiyon fizyolojisi, erektil disfonksiyon ve priapizmin patofizyolojisi. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ(ed). Campbell Üroloji 8.baskı Güneş Kitabevi 2:1591-1613,2005.
- 43- Ganong WF: Neural basis of instinctual behavior and emotions. In Ganong WF (ed). Review of Medical Physiology,19th ed. Stamford, Conn, Appleton&Lange, 1999 a,pp 244-254.
- 44- Ganong WF: Synaptic and junctional transmission. In Ganong WF(ed): Review of Medical Physiology,19th ed Stamford, Conn, Appleton&Lange 1999b, pp, 80-112.
- 45- de-Groat WC, Booth AM: Neural control of penile erection. In Maggi CA (ed): The Autonomic Nervous System,Chapter 13,Nervous Control of the Urinary System.London,Harwood,1993,pp 465-513.
- 46- Foreman MM, Hall JL, Love RL: The role of the 5HT₂ receptor in the regulation of sexual performance of male rats. Life Sci 1989;45:1263-1270.
- 47- Clark JT, Smith ER, Davidson JM: Evidence for modulation of sexual behavior by alpha-adrenoceptors in male rats. Neuroendocrinology 1985;41: 36-43.
- 48- Hedlund H, Anderson K: Comparison of the responses to drugs acting on adrenoceptors and muscarinic receptors in human isolated corpus cavernosum and cavernous artery. J Auton Pharmacol 1985;5:81-88.
- 49- Diederichs W,Stief CG, Lue TF, Tanagho EA: Norepinephrine involvement in penile tumescence. J Urol 1991b;146:195-198.

- 50- Levin RM, Wein AJ: Adrenergic alpha receptors outnumber beta receptors in human penile corpus cavernosum. *Invest Urol* 1980;18:225-226.
- 51- Holmquist F, Anderson K, Hedlund H: Actions of endothelin on isolated corpus cavernosum from rabbit and man. *Acta Physiol Scand* 1990;139:113-122.
- 52- Saenz de Tejada I, Carson MP, de las Morenas A, et al: Endothelin localization, synthesis, activity, and receptor types in human penile corpus cavernosum. *Am J Physiol* 1991a;261:H1078-H1085.
- 53- Somlyo AP, Somlyo AV. Signal transduction by G-proteins, Rho-kinase and protein phosphatase to smooth muscle and non-muscle myosin II. *J Physiol* 2000;522:177-85.
- 54- Hedlund H, Anderson K, Fovaeus M, et al: Characterization of contraction-mediating prostanoid receptors in human penile erectile tissues. *J Urol* 1989;141:182-186.
- 55- Azadzoi KM, Kim N, Brown ML, et al: Endothelium derived nitric oxide and cyclooxygenase products modulate corpus cavernosum smooth muscle tone. *J Urol* 1992;147:220-225.
- 56- Kifor I, Williams GH, Vickers MA, et al: Tissue angiotensin II as a modulator of erectile function: I. Angiotensin peptide content, secretion and effects in the corpus cavernosum. *J Urol* 1997;157:1920-5.
- 57- Wagner G, Uhrenholdt A: Blood flow measurement by the clearance method in the human corpus cavernosum in the flaccid and erect states. In Zorngiotti AW, Ross G (eds): *Vasculogenic Impotence. Proceedings of the First International Conference on Corpus Cavernosum Revascularization* Springfield, 111, Charles C Thomas, 1980, pp 41-46.
- 58- Saenz de Tejada I, Goldstein I, Azzadzoi K, et al: Impaired neurogenic and endothelium-mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence. *N Engl J Med* 1989a;320:1025-1030.

- 59- Ignaro LJ, Bush PA, Buga GM, et al: Nitric oxide and cyclic GMP formation upon electrical field stimulation cause relaxation of corpus cavernosum smooth muscle. *Biochem Biophys Res Comm* 1990;170:843-850.
- 60- Burnett AL, Lowenstein CJ, Brecht DS, et al: Nitric oxide: A physiologic mediator of penile erection. *Science* 1992;257:401-403.
- 61- Kim N, Azadzoi KM, Goldstein I, Saenz de Tejada I: A nitric oxide-like factor mediates nonadrenergic-noncholinergic neurogenic relaxation of penile corpus cavernosum smooth muscle. *J Clin Invest* 1991;88:112-118.
- 62- Pickart RS, Powell PH, Zar MA: The effect of inhibitors of nitric oxide biosynthesis and cyclic GMP formation on nerve-evoked relaxation of human cavernosal smooth muscle. *Br. J Pharmacol* 1991;104:755-759.
- 63- Knispel HH, Goessl C, Beckmann R: Nitric oxide mediates neurogenic relaxation induced in rabbit cavernous smooth muscle by electric field stimulation. *Urology* 1992;40:471-476.
- 64- Rajfer J, Aranson WJ, Bush PA, et al: Nitric oxide as a mediator of relaxation of the corpus cavernosum in response to nonadrenergic, non-cholinergic neurotransmission. *N Engl J Med* 1992;326:90-94.
- 65- Trigo-Rocha F, Aranson WJ, Hohenfellner M, et al: Nitric oxide and cGMP mediators of pelvic nerve-stimulated erection in dogs. *Am J Physiol* 1993a;264 (Heart Circ Physiol 33): H419-H422.
- 66- Trigo-Rocha F, Hsu GL, Donatucci CF, Lue TF: The role of cyclic adenosine monophosphate, cyclic guanosine monophosphate, endothelium and nonadrenergic, noncholinergic neurotransmission in canine penile erection. *J Urol* 1993b149:872-877.
- 67- Hedlund P, Aim P, Anderson KE: NO synthase in cholinergic nerves and NO-induced relaxation in the rat isolated corpus cavernosum. *Br J Pharmacol* 1999;127:349-360.

- 68- Danjou P, Alexandre L, Warot D, et al: Assessment of erectogenic properties of apomorphine and yohimbine in man. *Br J Clin Pharmacol* 1988;26:733-739.
- 69- Andersson KE, Wagner G. Physiology of penil erection. *Physiol Rev*, 75:191,1995
- 70- Zhuge RH, Che TH, Hsu WH. Alpha adrenergic receptor mediated Ca influx and release in porcine myometrial cells. *Biol Reprod* 56:1343, 1997
- 71- Minorsky N, Savage DD, Dail WG: Autoradiographic evidence of muscarinic cholinergic receptors in the corpora cavernosa penis. *J Auton Nerv Sys* 1988; 23: 1-8.
- 72- Laumann EO, Paik A, Rosen R: Sexual dysfunction in the United States: Prevalance and predictors. *JAMA*1999;281:537-544.
- 73- Masters WH, Jhonson VE: *Human Sexual Response*. Boston, Little, Brown, 1970.
- 74- Steers WD: Neural control of penile erection. *Semin Urol* 1990;8:66-70.
- 75- Diederichs W, Stief CG, Bernard F, et al: The sympathetic role as antagonist of erection. *Urol Res* 1991a;19:123-126.
- 76- Diederichs W, Stief CG, Lue TF, Tanagho EA: Sympathetic inhibition of papaverine induced erection. *J Urol* 1991b;146:195-198.
- 77- Kim SC, Oh MM: Norepinephrine involvement in response to intracorporeal injection of papaverine in psychogenic impotence. *J Urol* 1992;147:1530-1532.
- 78- Mulligan T, Schmitt B: Testosterone for erectile failure. *J Intern Med* 1993;8:517-521.
- 79- Goldstein I, Feldman MI, Deckers PJ, et al: Radiation assoicated impotence: A cinical study of it mechanism. *JAMA*1984;251:903-910.

- 80- Levine FJ, Greenfield AJ, Goldstein I: Arteriographically determined occlusive disease within the hypogastric-cavernous bed in impotent patients following blunt perineal and pelvic trauma. *J Urol* 1990;144:1147-1153
- 81- Rosen MP, Greenfield AJ, Walker TG, et al: Arteriogenic impotence: Findings in 195 impotent men examined with selective internal pudental angiography. *Radiology* 1990;174:1043-1048.
- 82- 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, pp 113-119.
- 83- Metz P, Ebbehøj J, Uhrenholdt A, Wagner G: Peyronie's disease and erectile failure. *J Urol* 1983;130:1103-1104.
- 84- Iacono F, Bara S, DeRosa G, et al: Microstructural disorders of tunica albuginea in patients affected by impotence. *Eur Urol* 1994;26:233-239.
- 85- Christ GJ, Maayani S, Valcic M, Melman A: Pharmacologic studies of human erectile tissue: Characteristics of spontaneous contractions and alterations in alpha-adrenergic responsiveness with age and disease in isolated tissues. *Br J Pharmacol* 1990;101:375-381.
- 86- Rosen MP, Greenfield AJ, Walker TG, et al: Cigarette smoking: An independent risk factor for atherosclerosis in the hypogastric-cavernous arterial bed of men with arteriogenic impotence. *J Urol* 1991;145:755-763
- 87- Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, et al: Incidence of erectile dysfunction in men ages 40-69: Longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*;163:460-463, 2000.
- 88- Jensen J, Lendorf A, Stimpel H, et al. The prevalence and etiology of impotence in 101 male hypertensive outpatients. *Am J Hypertens*;12:271-275,1999.
- 89- Masters WH, Johnson VE. Sex after sixty-five. *Reflections*;12:31-43, 1977.

- 90- Kaufman JM, Hatzichristou DG, Mulhall JP, et al. Impotence and chronic renal failure: A study of the hemodynamic pathophysiology. *J Urol*;151:612-618,1994.
- 91- Salvatierra O, Fortmann JL, Bezler FO. Sexual function of males before and after renal transplantation. *Urology*;5:64-66, 1975.
- 92- Wein AJ, Van Arsdalen K. Drug-induced male sexual dysfunction. *Urol Clin North Am*;15:23-31, 1988.
- 93- Slag MF, Morley JE, Elson MK, et al. Impotence in medical clinic outpatients. *JAMA*;249:1736-1740, 1983.
- 94- Brock J, Lue TF: Impotence: A patient's goal-directed approach. In Stamey (ed):*Monographs in Urology*.1992;13:99.
- 95- Zang Z, Deng C. The use of color Doppler in the diagnosis of erectile dysfunction: *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2004 Apr;10(4):298-301.
- 96- Shamloul R: Peak systolic velocities may be falsely low in young patients with erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2006 Jan;3(1):138-43
- 97- Govier F.E., Asase D, Hefty T.R., Mc Clure R.D., Pritchett T.R. and Weissman R.M., Timing of penile color flow duplex ultrasonography using a triple mixture. *J*,153:1472-79,1995.
- 98- Mancini M, Bartolini M, Maggi M, Innocenti P. and Forti G. The presence of arterial anatomical variations can affect the results of duplex sonographic evaluation of penile vessels in impotent patients.*J.Urol.*,155:1919-25,1996.
- 99- Mueller SC, Lue TF: Evaluation of vasculogenic impotence. *Urol Clin Noth Am*.15(1):65-76,1988.
- 100- Benson C.B. and Vickers M.A. Sexual impotence caused by vascular disease: diagnosis with duplex ultrasonography *A.J.R.* 153:1141-47,1989.

- 101- Rhee E, Osnorn A and Witt M: The correlation of cavernous systolic occlusion pressure with peak velocity flow using color duplex doppler ultrasound J.Urol,153:358-63,1995.
- 102- Sattar A.A, Wery D, Golzarian J, Raviv G, Schulman C.C and Wespes E:correlation of nocturnal penile tūescence monitöring, duplex ultrasonography and infüzyon kavernosometry fort he diagnosis of erectile disfonction.J.Urol,155:1274-82,1996.
- 103- Nelson R, Pretorius DH: The Doppler signal: Where dose it come from and what does it mean? AJR 1988, 151:439-447.
- 104- Peter N, Burns PhD: The Pysical principles of Doppler and spectral analysis. J.Clin Ultrasound 1987; 15:567-590.
- 105- Trudinger BJ: Obstetric Doppler Applications. Edited by Fleischer AC, RomeroR, et al. The principles and practice of ultrasonography in obstetrics and gynecology 4 th ed. Prentice Hail International Inc. USA 1991, Chap 12; 173-191.
- 106- Shamloul R: Peak systolic velocities may be falsely low in young patients with erectile dysfunction. J Sex Med. 2006 Jan;3(1):138-43
- 107- Lue TF, Hricak H, Marich KW, et al.: Vasculogenic impotence evalu-ated by high resolution ultrasonography and pulsed Doppler spectrum analysis. Radiology 1985; 155(3):777-781.
- 108- Paushter DM: Role of duplex sonography in the evaluation of sexual impotence. AJR 1979, 153:11-61.
- 109- Benson CB, Vickers MA: Sexual Impotence Caused by Vascular Dise-ase: Diagnosis with Duplex Sonography. AJR 1989, 153:49-53.
- 110- Quam J.P, King, Fad James E.M., Lewis R.W., Brakke D.M., Ilstrup D.M., Parulkar B.G. and Hattery R.R: Duplex and color sonographic evaluation of vasculogenic impotence.A.J.Roentgenol,153:1141-48,1989.

- 111- Chiou R.K., Pomeray B.D., Chen W.S., Anderson J.C., Wobig R.K. and Taylor R.J Hemodynamic patterns of pharmacologically induced erection: Evaluation by color doppler sonography. J.Urol.159:109-116,1998.
- 112- Newman H, Nortrup J.D. and Delvin J: Mechanism of human penile erection. Invest, Urol, 1:350-7,1964
- 113- Puech, Leao P, Chao S and Glina S: Gravity cavernosometry. A simple diagnostic test for cavernosal incompetence. Br.J.Urol.,65:391-95,1990
- 114- Kayıgil Ö, Atahan A., Metin A: Electrical activity of corpus cavernosum in patients with corporal veno-occlusive dysfunction. Brit.J.Urol.77:261-66,1996
- 115- Levine F.J. and Goldstein I: Vascular reconstructive surgery in the management of erectile dysfunction. Int.J.Impot.Res.2:59-64,1990
- 116- Goldstein I., Krane R.J. and Greenfield A.J. Vascular diseases of the penis. Impotence and priapism. In Pollack HM(ed): Clinical Urography, Philadelphia, WB Saunders,p.2231,1989.
- 117- Kayıgil Ö, Atahan A and Metin A: Dynamic infusion cavernosometry and cavernosography in diagnosing and classifying veno-occlusive dysfunction. Int. J. Urol.27(5):615-618,1995.
- 118- Sasso F, Gulino G, Başar M, Alcini A. and Alcini E: Could standardized cavernosometry be helpful in therapeutic management of veno-occlusive dysfunction. J.Urol.,155:150,1996.
- 119- Montague D.K., Lakin M.M., Mendendorp S.V. and Teson L.J: Infusion pharmacocavernosometry and nocturnal penile tumescence findings in man with erectile dysfunction. J.Urol.,145:768,1991
- 120- Wagner G, Gerstenberg T.C. and Levin R.J. Electrical activity of corpus cavernosum during flaccidity and erection of the human penis a new diagnostic method? J.Urol.142:723,1989.

- 121- Stief C.G., Höppner C., Jonas U., Mandrek K., Nook T. and Golenhofer K. Electrical and Mechanical activity of isolated strips from rabbit penile corpus cavernosum. *Int.J.Impot.Res.* 4-C, Suppl 2: A36, 1992.
- 122- Jünemann K.P., Bührle C., and Stief C.G. Current trends in corpus cavernosum EMG- Conclusions of the first international workshop on smooth muscle EMG recordings/Leiyomyogram. *Int.J.Impot.Res.*, 5: 105, 1993.
- 123- Butchal F., Guld C. and Rasenfalck P. The origin of the motor unit potential. *Acta Physiol Scand Suppl.* 31; 14, 1954.
- 124- Lerner S.E., Melman A. and Christ G.J. A review of erectile dysfunction new insights and more questions. *J.Urol.* 149: 1246, 1993.
- 125- Merckx L, Schmedding E, DeBruyne R, Stief L and Keuppens F. Penile electromyography in the diagnosis of impotence *Eur. Urol.* 25: 124, 1994
- 126- Kayıgil Ö, Atahan A and Metin A: Electromyographic changes of corpus cavernosum due to papaverine and nitroprusside in venoocclusive dysfunction. *J.Urol.*, 156, 1316, 1996.
- 127- Merckx L.A., De Bruyne R.M. and Keuppens F.I. Electromyography of cavernous smooth muscle during flaccidity; evaluation of technique and normal values. *B. J. Urol.* 72; 353, 1993.
- 128- Kayıgil Ö. and Ergen A. Cavernoocclusive and autonomic dysfunction: A new concept in young patients. *Eur. Urol.* 34: 124, 1998.
- 129- Fabra M, Frieling A, Porst H. and Schneider E. Single potential analysis of corpus cavernosum electromyography for the assessment of erectile dysfunction. Provocation reproducibility and age dependence. Findings in 36 Healthy volunteers and 324 patients. *J.Urol.* 158: 444, 1997.
- 130- Stief C.G., Djamilian M, Schaebisdau F., Fruss M.C., Schlick R.W., Abicht J.H., Allhoff E.P. and Jonas U. Single potential analysis of cavernous electric activity a possible diagnosis of autonomic impotence. *World J.Urol.* 8: 75, 1990.

- 131- Kayıgil Ö and Ergen A: Caverno-occlusive and autonomic dysfunction: A new Concept in young patients. *Eur. Urol.*:34:124, 1998.
- 132- Topçu A, Bedir S, Kilciler M, Yıldırım İ, Dayanç M, Peker AF. Erectil disfonksiyonda alternatif testler: korpus kavernozum elektromyografi ve biyopsisi. *Türk Üroloji Dergisi*: 28(3):281-88, 2002.
- 133- Kayıgil O, Agras K, Metin A: Relaxation degree of cavernous smooth muscle: a novel parameter to predict postoperative success in penile revascularization. *Int Urol Nephrol*. 2007;39(4):1203-8.
- 134- Diokno AC, Brown MB, Herzog AR. Sexual function in the elderly. *Arch Intern Med*. 1990 Jan;150(1):197-200.
- 135- Michal V, Kramer R, Pospichal J, et al: Direct arterial anastomosis to cavernous body in the treatment of erectile impotence. *Czech Rozhledy Chir* 52:587, 1973
- 136- Breza J, Aboseif SR, Lue TF, et al: Cavernous vein arterialization for vasculogenic impotence. *Urology* 35:513, 1990
- 137- Paicks JS, Donatucci CF, Marc B, et al: Hemodynamics of deep dorsal vein arterialization with implantation of a penile venous compression device: Initial experience in the canine model. *Int J Impot Res* 3:173, 1991
- 138- Goldstein I: Overview of types and results of vascular surgical procedures for impotence. *Cardiovasc Intervent Radiol* 11:240, 1988
- 139- Virag R, Spencer PP, Frydman D: Artificial erection in diagnosis and treatment of impotence. *Urology* 1984; 24:157-158.
- 140- Anafarta K, Aydos K, Yaman O: Is deep dorsal vein arterialization an alternative surgical approach to treat venogenic impotence? *Urol Int* 59:109, 1997
- 141- Crespo El, Bove D, Farrell C, et al: Microvascular surgery technique and follow-up. *Vascular Surgery* 21:277, 1987

- 142- DePalma RG: Vascular surgery for impotence: A review. *Int J Impot Res* 9:61,1997
- 143- Hakim LS, Nehra A, Kulaksizoglu H, et al: Penile microvascular arterial bypass surgery. *Microsurgery* 16:296,19 95
- 144- Hauri D: Penile revascularization surgery in erectile dysfunction. *Andro-logia* 31S:65, 1999
- 145- Hwang TI, Yang CR: Penile vein ligation for venogenic impotence. *Eur Urol* 26:46, 1994
- 146- Kaufman JM, Kaufman JL, Fitch WP: Deep dorsal vein arterialization in arteriogenic impotence: Use of the dorsal artery as a neoarterial source. *Int J Impot Res* 7:157, 1995
- 147- Lizza E, Zorogniotti A: Penile revascularization for impotence: Comparison of the V5 and the furlow operations. *J Urol* 39:298A, 1998
- 148- Manning M, Junemann K-P, Scheepe JR, et al: Long-term follow-up and selection criteria for penile revascularization in erectile failure. *J Urol* 160:1680, 1998
- 149- Levine FJ, Goldstein I: Vascular reconstructive surgery in the management of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2:59, 1990
- 150- Hauri D. A critical review of penile revascularization procedures. *Urol Int* 1998; 60: 133–146.
- 151- Michele Bertolotto, MD, Giovanni Serafini, MD, Gianfranco Savoca, MD, Giovanni Liguori, MD, Loretta Calderan, MD, Cristiana Gasparini, MD, and, Roberto Pozzi Mucelli, MD. Color Doppler US of the Postoperative Penis: Anatomy and Surgical Complications Radiographics. 2005 May-Jun;25(3):731-48.
- 152- Sarramon JP, Bertrand N, Malavaud B, Rischmann P. Microrevascularisation of the penis in vascular impotence. *Int J Impot Res* 1997; 9: 127–133.

- 153- Nehra A, Goldstein I, Pabby A, et al. Mechanisms of venous leakage: a prospective clinicopathological correlation of corporeal function and structure. J Urol 1996; 156: 1320–1329.
- 154- Wespes E, Sattar AA, Golzarian J, Wery D, Daoud N, Schulman CC. Corporeal veno-occlusive dysfunction: predominantly intracavernous muscular pathology. J Urol 1997; 157: 1678–1680.
- 155- Armenakas MR, McAninch JW, Lue TF, Dixon CM, Hricak H. Posttraumatic impotence: Magnetic rezonance imaging and duplex ultrasound in diagnosis and management. J.Urol. 1993;149:1272-1275.
- 156- Dixon CM, Hricak H, McAninch JW. Magnetic rezonance imaging of traumatic posterior urethral defects and pelvic crush injuries. J.Urol 1992;148:1162-1165
- 157- Forstner R, Hricak H, Kalbhen CL, Kogan BA, McAninch JW. Magnetic rezonance imaging of vascular lesions of the scrotum and penis. Urology 1995;46:581-583.
- 158- John H, Kael GM, Lehmann K, Debatin JF, Hauri D. Clinical value of pelvic and penile magnetic resonance angiography in preoperative evaluation of penile revascularization. Int.J Impot Res 1999 Apr;11(2):83-6.
- 159- Kawanishi Y, Muguruma H, Sugiyama H, Kagawa J, Tanimoto S, Yamanaka M, Kojima K, Numata A, Kishimoto T, Nakanishi R, Kanayama HO. Variations of the internal pudendal artery as a congenital contributing factor to age at onset of erectile dysfunction in Japanese. BJU Int. 2008 Mar;101(5):581-7.