

EMPOTANS TEDAVİSİNDE İNTRAKAVERNÖZ PAPAVERİN UYGULAMASININ SONUÇLARI

Dr. Özkan POLAT (x)
Dr. Azam DEMİREL (xx)
Dr. Yılmaz BAYRAKTAR (xxx)
Dr. Güray OKYAR (xxxx)

ÖZET :

Mayıs-1990 ile Mayıs-1991 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalına müracaat eden Empotanslı 30 olguya intrakavernöz papaverin enjeksiyonu uygulandı. Etyolojik olarak hastaların büyük kısmında psikojenik nedenler ön plandaydı.

Olguların % 86.6'sında vajinal penetrasyon için yeterli riyitide de erekşiyon temin edildi.

Olgularda ciddi bir komplikasyon görülmeli. Sadece bir vakada uzamış erekşiyon meydana geldi ve kavernöz cisim aspirasyonu yaparak tedavi edildi.

GİRİŞ :

Empotans; Psikojenik, hormonal, nörojenik ve vasküler sebeplerin etyolojide rol oynadığı bir semptomdur. Empotansın major karakteristik özelliği, penetrasyon için yeterli erekşiyonun elde edilememesidir (1).

Klasik olarak, empotans araştırmalarında psikojenik-organik ayımı yapılmaktadır. Organik etyoloji gösteren vakalar ise; hormonal, nörolojik ve vasküler yönden daha detaylı bir araştırmaya tabi tutulmaktadır (2).

Teorik olarak arterioler ve trabeküler düz kasları relaks eden bir madde veya alfa adrenerjik blok yapan ilaçların intrakavernöz uygulaması erekşiyon oluşturur. Bu madde-lerin penis düz adale reseptörleri üzerine direkt tesiri nedeniyle seksüel uyarım veya

(x) Atatürk Üni. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Uzmanı

(xx) Atatürk Üni. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Öğ.-Üyesi (Yrd. Doç. Dr.)

(xxx) Atatürk Üni. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Öğ. Üyesi (Prof. Dr.)

(xxxx) Atatürk Üni. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Öğ. Üyesi (Doç. Dr.)

nörolojik aktivite olmadan, psikojenik ve nörojenik empotanslarda etkili olduğu bilinmektedir (3).

Opiumdan elde edilen benzylisoquinoline alkaloidinin bir tuzu olan Papaverin Hidroklorid, düz kas gevşeticisidir. Papaverin intrakavernöz verildiğinde, nörotransmitterlerin etkisine benzer bir şekilde arterioler kan akımında artma, venöz döngüste azalma ve sinüzoidlerde genişleme olmaktadır (4).

GEREÇ VE YÖNTEM :

Mayıs-1990 ile Mayıs-1991 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Uroloji Anabilim Dalına Empotans şikayeti ile müracaat eden 30 olgu çalışma kapsamında alınmıştır.

Olguların öncelikle ayrıntılı anamnezleri alınıp, fizik incelemeleri yapıldıktan sonra, kan şekeri, FSH, LH, Prolaktin, Testosteron seviyelerine baktırıldı.

Daha sonra, oturur pozisyonda 25-G iğnesi olan bir enjektörle penisin proksimaline yakın lateral yüzünden kavernöz cisme girilip, 30 mg. papaverin enjekte edildi. Enjeksiyon yerine 3 dk. parmakla tampon uygulandı. Olgular 10 dk. kadar bekletildikten sonra, 30 dk. sonunda koitusta bulunmaları tavsiye edilerek gönderildiler. 4. saat sonunda ise erken kontrole çağrıldılar.

Papaverin uygulaması sonucunda 4. saatte uzamış erekşiyonla müracaat eden bir olguya korpus kavernozum aspirasyonu ve intrakavernöz 0.025 mg. Adrenalin intrakavernöz uygulanması işlemi yapıldı.

Bunun dışında olgular 2-12 aylık süre ile takip edildiler. İlk takiplerde Karaciğer enzimlerine de baktırıldı.

Çalışmamızda; tam erekşiyon meydana gelmesi ve koitusun mümkün olması başarılı, semieresyon oluşması ve koitusun mümkün olmaması ise başarısız sonuç olarak kabul edildi.

BULGULAR :

Olgularımızın en genci 20, en yaşlısı 45 yaşında olup, yaş ortalaması 25.9 olarak bulundu.

Etyolojide 1 olguda Diabetes Mellitusa (DM) bağlı vasküler patoloji tespit edildi. 26 olgu ise 1 hafta ile 3.5 ay arasında yeni evli kişilerdi ve bunlarda "balayı empotansı" olarak isimlendirdiğimiz psikojenik sebepler ön plandaydı. 1-3 yıllık evli olan diğer 3 olguda ise son 3 ayda başlayan empotans halini açıklayabilecek hormonal, vasküler veya

nörojenik bir patoloji tesbit edilmmedi. Dolayısıyla bunlardaki empatans hali de psikojenik olarak değerlendirildi.

Olguların fizik inceleme bulguları normaldi. Tüm olguların hormon değerleri normal sınırlarda tesbit edildi. D.M.'u olan bir olgunun kan şekeri % 253 mg. idi. Diğerlerinin kan şekerleri normal sınırlarda bulundu.

Olgularımızda, papaverin enjekte edildikten 10-30 dk. sonra erekşiyon oluştu ve 1-3 saat sürdü.

Olguların 3'tünde ilk uygulamada yeterli erekşiyon oluşmayınca papaverin dozu 40 mg.'a yükseltilerek, işlem 48 saat sonra tekrarlandı. Bu defa yeterli erekşiyon ve başarılı koitus sağlandı.

4 olguda sonuç başarısız oldu. Bunlardan biri D.M'a bağlı vasküler etyolojili hasta idi. Bu olguda 3 kez tekrarlanan papaverin uygulaması başarısız oldu. Diğer bir olguda uzamış erekşiyon meydana geldi. Buna, 4. saatte müracaatı üzerine kavernöz cisim aspirasyonu ve intrakavernöz 0.025 mg. Adrenalin intrakavernöz verilmesi işlemi yapılarak detumesans sağlandı. 24 saat hospitalize edildikten sonra taburcu edildi. Bu olguya papaverin enjeksiyonu tekrarlanmadı. İlk uygulamada başarısız sonuç alınan diğer 2 olgu ise ikinci kez enjeksiyonun tekrarlanması kabul etmediler.

Olgularımızın papaverin uygulaması ile ilgili bulguları tablo-1'de özetlenmiştir.

Tablo -1: Empotanslı olgularda papaverin uygulaması ile ilgili bulgular

Bulgular :	<u>Olgu sayısı</u>	<u>%</u>
Etyoloji:		
-Psikojenik	29	96.6
-Vasküler	1	3.4
F. İnceleme:		
-Normal bulgular	30	100
Lab. İncelemeleri:		
-Normal Hormon Değerleri	30	100
-Yüksek kan şekeri	1	3.4
Komplikasyon:		
-Uzamış erekşiyon	1	3.4
Sonuç:		
-Başarılı	26	86.6
-Başarısız	4	13.4

1. ve 2. uygulama sonucunda başarı sağladığımız 26 olgunun 23'ü 2-12 aylık sürede düzenli kontrollere geldiler. İlk kontrollerde bakılan karaciğer enzimleri tüm ol-

gularda normal bulundu.

TARTIŞMA :

İlk defa 1977'de Michael ve arkadaşları, daha sonra 1982'de Virag, korpus kavemozumlara papaverin enjeksiyonu ile artifisiel erekşiyon oluşturmuşlardır (5,6).

Virag ve arkadaşlarının (1) 1991'de yayınladıkları ve 615 olguyu kapsayan çalışmalarında, bu olgulardan kontrole gelen 533'ünün %91'inde intrakavernöz enjeksiyon uygulamasıyla seksüel aktivitenin düzeldiği bildirilmiştir. Olguların % 15'inde hiç enjeksiyona ihtiyaç duyulmadan, % 50'sinde ise çok seyrek enjeksiyon gerekerek toplam % 65'inde seksüel aktivite sırasında spontan erekşiyon geliştiği gene bu çalışmada belirtimiştir. Araştırmacılar, bu çalışmada tek başına papaverin, papaverin + alfa bloker veya Ceritine kullanmışlardır. Psikojenik empatanslar için ortalama 20 ± 12 mg. Papaverin, organik empatanslar için ise 12 ± 20 ünite ceritine uygulamışlardır.

Kirkeby ve arkadaşları, 1989'da yaptıkları çalışmada; etyolojik olarak büyük kısmını vasküler ve nörolojik nedenlerin oluşturduğu 53 hastada uygulanan toplam 1149 enjeksiyonun 1069'unda (% 93), vajinal penetrasyon için yeterli rıjite elde edildiğini bildirmiştirlerdir (7).

Bir başka çalışmada ise, başlangıçta % 46 olarak belirtilen rıjıt bir erekşiyon elde etme oranının sonraki 3 ay içinde % 83'e ulaştığı ifade edilmektedir (9).

Nörojenik empatanslarda ilaca karşı hassasiyetin artması ve priapismusa eğilim nedeniyle 15 mg. gibi küçük dozla uygulamaya başlayıp, sonra gerekirse artırılması önerilmektedir (4,8).

Intrakavernöz papaverin uygulamasının komplikasyonları olarak, % 20.9 oranında hematom, % 9.8 oranında karaciğer enzimlerinde yükselme, % 31 oranında fibrozis gelişliğini belirten bir çalışma mevcuttur (10). Bu çalışmada fibrozis gelişmesi ile uygulanan enjeksiyon sayısının korelasyon olduğu belirtilmiştir.

Virag ve arkadaşlarının çalışmalarında (1), hastaların % 9.57'sinde uzamiş erekşiyon olduğu, bunlarda 6 saat içinde meteraminol ve epinefrin uygulanması ve aspirason ile detumesans sağlandığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada rastlanan diğer komplikasyonlar; % 39 hematom, % 14.03 T. albúmineada palpal subkutan nodül, % 0.37 Alkalen fosfatazda yükselme olarak ifade edilmektedir.

Literatürde empatans tedavisinde intrakavernöz olarak prostoglandin E1 (PGE1) kullanılılışı ile ilgili çalışmalarda mevcuttur. Bunlarda; hastaların % 79'unda seksüel ilişkiler için yeterli bir erekşiyon olduğu, ayrıca PGE1'in akciğer, karaciğer ve böbrekte

metabolize olmasının nedeniyle gerek sistemik reaksiyonları gerekse uzamiş erekşiyon ve priapismus görülme oranının diğer droglara göre daha düşük olduğu belirtilmektedir (11,12,13).

Çalışmamıza aldığım 30 olgunun 1'i dışında geri kalan 29'u psikojenik etyolojiye bağlı empatanslı kişilerdi. Bunların 26'sı "balayı empatansı" olarak isimlendirdiğimiz 1 hafta ile 3.5 ay arasında yeni evli kişilerdi. 1 olgumuzda ise D.M'e bağlı vasküler patoloji düşünüldü.

23 olguda (% 76.6) 30 mg. dozla yapılan ilk uygulama sonunda yeterli erekşiyon ve başarılı koitus sağlanmıştır. 3 olguda (% 10) ise 40 mg. dozla yapılan ikinci uygulamada başarılı sonuç alınmıştır. Böylece toplam başarı oranımız % 86.6 olarak gerçekleşmiştir.

Başarısız olgularımız; D.M'e bağlı vasküler etyolojili bir kişi, uzamiş erekşiyon gelişen bir kişi ve ikinci enjeksiyonu kabul etmeyen iki kişi olmak üzere toplam 4 kişidir ve tüm olgular arasında % 13.3'lük bir orana sahiptir.

Çalışmamızda dikkati çeken diğer bir nokta da başarılı olduğumuz 26 olgudan 2-12 aylık süre içinde düzenli kontrole gelen 23'tinde (% 88.4), papaverin uygulamasının tekrarına gerek kalmadan normal şekilde seksüel aktivitelerini sürdürmiş olmalarıdır. Bu oran literatürde % 65 (1) ve % 56 (10) olarak verilmektedir.

Başarı oranımız literatürle karşılaştırıldığında daha yüksek görülmektedir (1,7,9). Bunda, olgularımızın büyük çoğunluğunun psikojenik etyolojiye bağlı empatansların oluşturmalarının etkili olduğunu düşünüyoruz.

Olgularımızın sadece birinde (% 3.4) uzamiş erekşiyon meydana gelmiştir. Kontrollerde hiçbir olguda karaciğer enzimlerinde herhangi bir yüksekme tesbit edilmemiştir.

Ayrıca literatürde çeşitli oranlarda görüldüğü ifade edilen fibrozis gelişmesi, subkutan nodül ve hematom gibi komplikasyonlara rastlamadık. Enjeksiyon uygulamasını takiben, bu bölgeyi 3 dk. kadar parmakla tampone etmenin hematom olmasını önlediği düşündürüyoruz.

Wespes ve arkadaşları (14) uygulamanın oturur pozisyonda yapılmasınıın cevabı artırlığını belirterek, bazı psikojenik empatanslarda yetersiz cevap alınmasını işlemin yatar pozisyonda yapılmasına bağlamışlardır. Biz, tüm olgularımıza papaverin enjeksiyonunu oturur pozisyonda uyguladık.

Sonuç olarak özellikle "balayı empatansı" diye isimlendirilen psikojenik empatans vakalarında, intrakavernöz papaverin tatbikinin; işlemin kolayca uygulanabilmesi, maliyetinin düşük olması, genellikle tek uygulamıyla yeterli ve sürekli cevap alınabilmesi ve çok düşük komplikasyon oranı nedeniyle güvenilir ve tercih edilmesi gereken bir yöntem olduğu kanatındayız.

SUMMARY :

THE RESULTS OF INTRACAVERNOUS INJECTION THERAPY WITH PAPAVERINE AT THE IMPOTENCE

This study included 30 patients with impotence who were treated by intracavernous injection therapy with papaverine, at the Urology Department of Medical School of Ataturk University, between May-1990 and May-1991.

The largest group of patients had psychogenic erectile failure (% 96.6).

In 86.6 % of cases, were observed erections with a rigidity sufficient for vaginal penetration.

There was no serious complication. There was only prolonged erection (% 3.4) in one patient who was treated via blood aspiration from cavernosum.

KAYNAKLAR :

1. Virag, R., Shoukry, K., Floresco, J., Nollet, F., Greco E.: Intracavernous self-injection of vasoactive drugs in the treatment of impotence: 8-year experience with 615 cases. *J. Urol.*, 145: 287, 1991.
2. Abber J.C., Lue, T.F., Orvis, B.R., Mc Clure, R.D.: Diagnostic tests for impotence: A comparison of papaverine injection with the penilebrachial index and nocturnal penis tumescence monitoring. *J. Urol.*, 135: 923, 1986.
3. Brindley, G.S.: Cavernosal alpha-blockade: A new technique for investigating and treating erectile impotence. *Brit. J. Psychiat.*, 143: 332, 1983.
4. Lue, T.F., Tanagho, E.A.: Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J. Urol.*, 137: 829, 1987.
5. Michael, V., Kramer, R., Pospichal, J.: Arterial epigastricocavernous anastomosis for the treatment of sexual impotence. *World J. Surg.*, 1: 515, 1977
6. Virag, R.: Intracavernous injection of papaverine for erectile failure, letter to the editor. *Lancet*, 2: 938, 1982.
7. Kirkeby, H.J., Johannessen, N.L.: Pharmacologically induced prolonged erections produced by papaverine. follow-up of injection therapy. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 125: 97-100, 1989.
8. Williams, G.: Erectile dysfunction: Diagnosis and treatment. *Br. J. Urol.*, 60: 1, 1987.

9. Broderick, G.A., Allen, G., McClure, R.D.: Vacuum Tumescence devices: The role of Papaverine in the selection of patients. *J. Urol.* 145: 284, 1991.
10. Lakin, M.M., Montague, D.K., Medendorp, S.V., Tesar, L., Schover, L.R.: Intracavernous injection therapy: Analysis of results and complications. *J. Urol.* 143: 1138, 1990.
11. Schramek, P., Dorninger, R., Waldhauser, M., Konecny, P., Porpaczy, P.: Prostaglandin E1 in erectile dysfunction. Efficiency and incidence of priapism. *Br. J. Urol.* 65: 68-71, 1990.
12. Stackl, W., Hasun, R., Marberger, M.: Intracavernous injection of prostoglandin E1 in impotent men *J. Urol.*, 140: 66, 1988.
13. Waldhauser, M., Schramek, P.: Efficiency and side effect of prostoglandin E1 in the treatment of erectile dysfunction. *J. Urol.*, 140: 525, 1988.
14. Wespes, E., Delcour, C., Rondeux, J., Struyven, C.C.: The erectile angle: objective criterion to evaluate the papaverine test in impotence. *J. Urol.*, 138: 1171, 1987.