

Penil düşük yoğunluklu şok dalga tedavisi (LIST: low intensity shock wave treatment) PDE5 inhibitörü tedavisine olan yanıtı artırabilir mi? Çift kör plasebo kontrollü çalışma

Kitrey N.D., Gruenwald I., Appai B., et al
The Journal of Urology, 2016;195(5);1550–1555

Korpus dışından penise uygulanan düşük yoğunlukta şok dalga tedavisi (LIST), vasküler ED tedavisinde yeni bir uygulamadır. Temel ve klinik çalışmalara rağmen LIST'nin etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. LIST'nin akustik enerjisi mikro mekanik güç ve mikrotravma üretmektedir. LIST anjiyojenik faktörlerin salınımını, yeni damarlanmaların oluşumunu ve tedavi edilen bölgeye giden kan akışının artmasını uyarır. Bu tedavide hasarlı bölgede kök hücre ve öncül hücrelerin çoğalması hayati öneme sahiptir. LIST'nin anjiyogenetik özellikleri kronik yara tedavisinde, periferik nöropati ve iskemik kalp hastalıklarında da araştırılmıştır.

Düşük yoğunlukta şok dalga tedavisinin ED olan hastalarda kullanılmaya başlamadan önce hayvan deneyleri yapılmış. Şok dalga enerjisi diyabetik sıçanlardaki sinir uyarımına bağlı ereksiyonu, penis dokusunun endotelial bütünlüğünü, düz kas/ kollajen oranını ve büyüme faktörlerinin salınımını artırmıştır. Ereksiyon artırıcı etkisi muhtemelen NO/ cGMP yolağından bağımsızdır.

Son birkaç yıldır penil LIST'nin erektil fonksiyon, penil hemodinami ve endotelial fonksiyon üzerine etkisini gösteren birden çok klinik çalışma yapılmıştır. 2010 yılında yapılan bir çalışma ile PDE5 inhibitörlerine iyi yanıt veren orta yaşlı orta-ağır ED olan hastalarda LIST'nin beklenen etkisi gösterilmiştir.

Bu çalışma randomize çift kör kontrollü bir çalışmadır. Çalışmaya fizik muayene bulguları yapılmış ve ED öyküsü olan 86 erkek dahil edilmiştir. Yirmi sekiz hasta çalışma dışı bırakılmış, kalan 58 tanesi ise 2:1 şeklinde randomize edilmiştir. Toplam 40 hasta LIST almış (3 tanesi çalışmayı bırakmış), 18 hasta ise kontrol grubuna dahil edilmiştir. Kontrol grubundaki 16 hastaya daha sonra LIST uygulanmıştır.

Çalışmaya katılan bütün hastalar daha önce PDE5 inhibitörü kullanıp fayda görmüş ancak son 1 yıldır PDE5 inhibitörlerinden fayda görmedikleri için tedaviyi kesen olgulardır. Penis anatomik bozukluğu olanlar, herhangi bir

hastalığı olup tedavi almayan hastalar, nörolojik ve hormonal bozukluğu olanlar ve prostat kanser tedavisi alanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya alınan tüm hastalara ilk 4 haftada tam doz PDE5 inhibitörü verilmiştir. Hastalara ED anketi düzenlenmiş sonrasında 2:1 oranında 2 gruba ayrılarak, hastaların penil hemodinamileri değerlendirilmiştir.

Düşük yoğunlukta şok dalga tedavisi alan hastalar 3 hafta boyunca haftada 2 seans tedavi almış, 3 hafta ara verdikten sonra tekrar 3 hafta boyunca haftada 2 seans tedaviye devam etmişlerdir. Son tedaviden sonraki 1 ayda hastalara tekrardan maksimal doz PDE5 inhibitörü başlanmış. On üçüncü haftada tekrar değerlendirilmiştir. LIST alan hastaların hissettiği vibrasyon ve ağrı duyusu kontrol grubunda da sağlanmış ancak kontrol grubuna şok dalga enerjisi verilmemiştir.

Erektil fonksiyon EHS (Ereksiyon Sertlik Skoru) ve IIEF (Uluslararası Erektel Fonksiyon İndeksi) kullanılarak değerlendirilmiş, EHS 3 ve üzerindeki değerler ve MCID (Minimal Klinik Anlamlı Fark) skoruna göre IIEF skorundaki iyileşmeler başarılı kabul edilmiştir. Ağır ED olan hastalarda 7, orta ED olan hastalarda 5 puanlık artış başarılı kabul edilmiştir. Penil hemodinami incelenmiş, CGIC (Değişikliklerin Klinikteki Global Etkisi) anketi başlangıçta ve tedavi sonrasında uygulanmıştır.

LIST uygulanan 37 hasta ve kontrol grubundaki 18 hasta çalışmayı tamamlamışlardır. Çalışmadan 1 ay sonraki incelemede LIST alan hastalarda IIEF skoru 7'den 13'e yükselmiş, ortalama IIEF skoru 5 puan yükselmiş, 20 (%54.1) hastada tedavi sonunda yeterli ereksiyon sağlanmıştır, MCID skoruna göre IIEF skorunda 15 (%40.5) hasta başarılı sayılmıştır. Kontrol grupta IIEF skoru 8'den 8.5'e yükselmiş, ortalama IIEF skoru değişmemiş, hiç bir hastada yeterli ereksiyon olmamıştır. Penil hemodinamisinde AUC (Eğri Altındaki Alan) parametresine göre LIST alan grupta anlamlı yükselme olmuştur. CGIC skoruna göre LIST alan

21 hastada, kontrol grubunda ise 5 hastada klinik iyileşme olmasına karşın sonuçlar istatistiksel anlam kazanmamıştır ($p=0.051$). Kontrol grubundaki 16 hastaya çalışma sonrasında şok tedavisi uygulanmıştır. IIEF skoru LIST alan hastalarda 4 puan yükselmiş, 9 hastada yeterli ereksiyon sağlanmıştır, MCID skoruna göre 4 hastada IIEF anlamlı yükselmiş, LIST alan hastaların hiçbirinde ağrı ve diğer komplikasyonlar olmamıştır.

Uzun süredir cinsel aktif olmayan PDE5 inhibitörü kullanan ağır ED olan hastalarda bile kısa dönem LIST ile so-

nuç alınmıştır. PDE5 inhibitörü kullanan LIST alan hastaların yaklaşık yarısında ilişki sağlayacak düzeyde ereksiyon elde edilebilmiştir. LIST bu grup hastalarda tedavi seçeneği olarak önerilebilir. Bu hasta grubunda LIST' nin rutin kullanıma geçmesi için uzun dönem takibi gereklidir.

Çeviri

Dr. Sezgin Yeni, Doç. Dr. Zafer Kozacıoğlu
SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Üroloji Kliniği