

PRIAPİZM: GÜNCELLEME
PRIAPISM: UPDATE**Fosfodiesteraz 5 İnhibitörleri Döneminde Priapizm Epidemiyolojisi Değişti mi?**
Has the Epidemiology of Priapism Been Changed in the Era of Type 5 PDE inhibitors?

M. İlker Gökce, Önder Yaman

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet | Abstract

PDE5 inhibitörleri etki mekanizmaları, etken maddenin dokudaki konsantrasyonu ve tip 5 inhibisyonu için seçicilik özelliklerine göre yan etkilere neden olmaktadır. Hasta sayısı fazla olan plasebo kontrollü çalışmalarda yan etki olarak priapizm bildirilmemiştir. Literatürde vaka takdimleri şeklinde priapizm olguları rapor edilmiştir. Bu olguların hemen tamamında priapizm için başka bir risk faktörü de saptanmıştır. Akılda tutulması gereken noktalardan biri de bu ajanların orak hücreli anemi nedeniyle priapizm gelişen hastaların tedavisinde kullanılabileceği yönünde verilerin olmasıdır. Priapizmin PDE5 inhibitörlerinin nadir görülen bir yan etkisi olduğu söylenebilir. Ancak PDE5 inhibitörlerinin yaygın kullanıma girmesi ile priapizm insidansında belirgin bir artış saptanmamıştır. Görülen priapizm olgularında PDE5 inhibitörü kullanılması yanı sıra başka bir etyolojik neden de genellikle saptanmaktadır. PDE5 inhibitörleri döneminde priapizm epidemiyolojisi değiştiğini söylemek mümkün değildir.

Anahtar kelimeler: Orak hücreli anemi, PDE5 inhibitörleri, priapizm, sildenafil, tadalafil,

PDE 5 inhibitors cause adverse events related to their tissue concentrations and PDE5 selectivity. Priapism has not been reported as an adverse event in placebo controlled studies with a huge sample size. There are a limited number of case reports on PDE5 inhibitors related to priapism in the literature. Almost all of these cases have another risk factor for priapism. Another important point about this topic is the suggestion of PDE5 inhibitors for treatment of sickle cell disease related to priapism. Priapism may be considered as a rare adverse event of PDE 5 inhibitors. However, regular use of PDE5 inhibitors does not cause a significant increase in priapism incidence. It is not possible to make any comment on the change in priapism epidemiology in PDE5 inhibitors era.

Key words: PDE5 inhibitors, priapism, sickle cell anemia, sildenafil, tadalafil,

Fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) enzimi korpus kavernozumda bulunan cGMP'yi hidrolize etmektedir. PDE5 enziminin inhibisyonu ile düz kaslarda gevşeme arteryel kan akımında artma, vazodilatasyon ve sonuç olarak ereksiyon meydana gelmektedir. PDE5 inhibitörleri etki mekanizmaları, etken maddenin dokudaki konsantrasyonu ve tip 5 inhibisyonu için seçicilik özelliklerine göre yan etkilere neden olmaktadır. Baş ağrısı, yüzde kızarıklık, dispepsi, burun tıkanıklığı, ışık hassasiyeti ve miyalji sık gözlenen yan etkileridir.

Priapizmin epidemiyolojisine yönelik Eland ve arkadaşları tarafından yapılan kohort çalışmasında 145.071 hasta toplamda 341.133 kişi-yıl takip edilmiştir. Toplamda 5 hastada ilk kez priapizm izlenmiştir ve genel insidans 1,5/100.000 kişi-yıl (%95 CI: 0,2-2,8) olarak tespit edilmiştir.(1) PDE5 inhibitörlerinin yaygın kullanılmasından sonra priapizm insidansında değişim olup olmadığı ise net olarak bilinmemektedir.

İlk olarak piyasaya sürülen PDE5 inhibitörü olan sildenafilin yan etkileri üzerine erken dönemde yapılan çalışmalarda yan etki olarak priapizm bildirilmemiştir. Morales ve arkadaş-

ları tarafından yapılan çalışmada 4274 hasta değerlendirilmiş ve 6 aylık dönemde plasebo ile kontrollü sildenafil kullanımı sırasında priapizm olgusu rapor edilmemiştir.(2) Ayrıca 1 yıla kadar sildenafil kullanımı olan 2199 hastanın sonuçları değerlendirildiğinde yine priapizm olgusu saptanmamıştır.(2)

İlerleyen dönemde diğer PDE5 inhibitörleri üzerine de veriler yayınlanmıştır. Tadalafil kullanımı üzerine yapılan bir çalışmada 1173 hastanın 24 aya kadar takip edildiği bir çalışmada priapizm olgusu rapor edilmemiştir.(3) PDE5 inhibitörlerinin etkinlik ve yan etkilerinin değerlendirildiği çalışmalarda priapizm bildirilmese de, vaka takdimleri şeklinde priapizm olguları rapor edilmiştir. Bu olguların hemen tamamında priapizm için başka bir risk faktörü de saptanmıştır.

Sur ve Kane tarafından bildirilen olguda, travma sonrası hafif derecede erektil disfonksiyonu olan ve sildenafil kullanan 28 yaşındaki bir hastada düşük akımlı priapizm geliştiği ve aspirasyon ve intrakorporeal alfa agonist enjeksiyonu sonrası priapizmin düzeldiği belirtilmiştir.(4) Goldmeier tarafından torakal vertebra yaralanması sonrasında parapleji

olan ve erektil disfonksiyon nedeniyle sildenafil 100 mg kullanan bir hasta rapor edilmiştir. Sildenafil ile birlikte dihidrokodein kullanılması ile priapizm geliştiği ancak 5 saat sonrasında kendiliğinden düzeldiği belirtilmiştir.(5) Kassim ve arkadaşları tarafından orak hücreli anemi nedeniyle takip edilen ve erektil disfonksiyon için sildenafil kullanan bir hastada priapizm geliştiği ve sonrasında kalıcı erektil disfonksiyon geliştiği bildirilmiştir.(6) Ancak ilerleyen dönemde orak hücreli anemi hastalarında priapizmin tedavisinde PDE5 inhibitörlerinin faydalı olduğu yönünde görüşler de bildirilmiştir. McMahon tarafından sildenafil ve tadalafil kullanımı ile birlikte intrakavernozal enjeksiyon uygulayan 3 hastada priapizm geliştiği bildirilmiştir.(7)

Wilt ve Fink tarafından sildenafil ile birlikte trazodon kullanılması ile priapizm gelişebileceği ve hastaların bu iki ilaç reçete edilirken bilgilendirilmesi gerektiği belirtilmiştir.(8) Antipsikotik ilaçlar üzerine yapılan bir çalışmada da bu ilaçların alfa reseptör aktivasyonu yapabilecekleri ve priapizme neden olabilecekleri belirtilmiştir.(9) Benzer şekilde itrakonazol kullanan hastalarda da PDE5 inhibitörleri verildiğinde priapizm gelişebileceği de rapor edilmiştir.(10)

FDA endikasyon ve kullanım bölümü tarafından sildenafil kullanımı sırasında uyarı olarak 4 saatten uzun süren ağırlı ereksiyon ve priapizm (6 saatten uzun süren ağırlı ereksiyon) olabileceği belirtilmiştir.

Priapizm nadir olsa da ciddi bir yan etki olduğu için Viagra ürün özellikleri özetinde (*Viagra summary of product characteristics*) peniste anatomik deformasyonu olan ve priapizme neden olabilecek problemleri olanlarda (orak hücreli anemi, multiple myelom, lösemi vs) ilacın dikkatli kullanılması önerilmektedir.(11)

Plasebo kontrollü çift kör 67 çalışmanın sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada sildenafil kullanan hastalarda priapizm ya da ilişkili olay saptanma inidansı %0,1 (11/8691 hasta), plasebo alan hastalarda ise <%0,1 (2/6602 hasta) olarak saptanmıştır. Pek çok olgu gerçekleşen olayı ciddi olarak değerlendirmemiştir ve olguların tamamında bir girişime gerek kalmadan düzelme izlenmiştir.(11)

Priapizm etyolojisinde PDE5 inhibitörleri suçlanmış olsa da literatürdeki ilginç noktalardan biri bu ajanların orak hücreli anemi nedeniyle priapizm gelişen hastaların tedavisinde kullanılabilecek olmasıdır. Bialecki ve Bridges tarafından orak

hücreli anemi nedeniyle tekrarlayan priapizm atakları olan hastalarda sildenafil kullanılması ile semptomlarda orta derecede ve hatta tamamen düzelme olduğu bildirilmiştir.(12)

Özet olarak, priapizmin PDE5 inhibitörlerinin nadir görülen bir yan etkisi olduğu söylenebilir. Ancak PDE5 inhibitörlerinin yaygın kullanıma girmesi ile priapizm insidansında belirgin bir artış saptanmamıştır. Görülen priapizm olgularında PDE5 inhibitörü kullanılmasının yanı sıra başka bir etiyolojik neden de genellikle saptanmaktadır. Sonuç olarak PDE5 inhibitörleri döneminde priapizm epidemiyolojisi değiştiğini söylemek mümkün değildir.

Kaynaklar

1. Eland IA, van der Lei J, Stricker BH, Sturkenboom MJ. Incidence of priapism in the general population. *Urology* 2001;57:970-2. [\[CrossRef\]](#)
2. Morales A, Gingell C, Collins M, Wicker PA, Osterloh IH. Clinical safety of oral sildenafil citrate (VIAGRA) in the treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1998;10:69-73. [\[CrossRef\]](#)
3. Montorsi F, Verheyden B, Meuleman E, Jünemann KP, Moncada I, Valiquette L, et al. Long-term safety and tolerability of tadalafil in the treatment of erectile dysfunction. *Eur Urol* 2004;45:339-45. [\[CrossRef\]](#)
4. Sur RL, Kane CJ. Sildenafil citrate-associated priapism. *Urology* 2000;55:950. [\[CrossRef\]](#)
5. Goldmeier D, Lamba H. Prolonged erection produced by dihydrocodeine and sildenafil. *BMJ* 2002;524:1555. [\[CrossRef\]](#)
6. Kassim AA, Fabry ME, Nagel RL. Acute priapism associated with the use of sildenafil in a patient with sickle cell trait. *Blood* 2000;95:1878-9.
7. McMahon CG. Priapism associated with concurrent use of phosphodiesterase inhibitor drugs and intracavernous injection therapy. *Int J Impot Res* 2003;15:383-4. [\[CrossRef\]](#)
8. Wilt TJ, Fink HA. Is antidepressant plus sildenafil a recipe for priapism? *Postgrad Med* 2004;116:11-2. [\[CrossRef\]](#)
9. Andersohn F, Schmedt N, Weinmann S, Willich SN, Garbe E. Priapism associated with antipsychotics: role of alpha1 adrenoceptor affinity. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30:68-71. [\[CrossRef\]](#)
10. Galatti L, Fioravanti A, Salvo F, Polimeni G, Giustini SE. Interaction between tadalafil and itraconazole. *Ann Pharmacother* 2005;39:200. [\[CrossRef\]](#)
11. Giuliano F, Jackson G, Montorsi F, Martin-Morales A, Raillard P. Safety of sildenafil citrate: review of 67 double-blind placebo-controlled trials and the postmarketing safety database. *Int J Clin Pract* 2010;64:240-55. [\[CrossRef\]](#)
12. Bialecki ES, Bridges KR. Sildenafil relieves priapism in patients with sickle cell disease. *Am J Med* 2002;113:252. [\[CrossRef\]](#)