

EREKTİL İŞLEV BOZUKLUĞUNDA İNTRAKAVERNÖZ ENJEKSİYON TEDAVİSİ

INTRACAVERNOSAL INJECTION THERAPY FOR ERECTILE DYSFUNCTION

EKMEKÇİOĞLU E., DEMİRCİ D., YILMAZ B., TATLIŞEN A.
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

ÖZET

Erektıl işlev bozukluğunun tedavisinde noninvaziv seçenekler olmasına rağmen intrakavernöz enjeksiyon yöntemi seçilmiş olgularda halen yerini korumaktadır.

Papaverin (Pap), Pap + fentolamin (Phe) veya Pap + Phe + prostaglandin E1 (PgE1) ile intrakavernöz enjeksiyon öğretilen olgularımız telefon görüşmesiyle ya da çağrılarak değerlendirildi. Etkinlik, devam etmeme nedenleri ve komplikasyonlar araştırıldı.

İntrakavernöz enjeksiyon öğretilmiş olan 75 olgu vardı. On beş olgunun takibi yoktu ve ulaşılamadı. Dört olgu hiç enjeksiyon yapmamıştı. Tedaviyi uygulayan ancak ulaşamadığımız üç olgu vardı. Diğer 53 olgunun 23'ü (%41.1) 18.4±13.0 aydır (1-40 ay) intrakavernöz enjeksiyon yapıyordu. Tedaviyi kesen 30 olguda nedenler: Etkisiz bulma (n: 9) kullanırken düzelme (n: 9), başka tedavi uygulama (n: 4), belirgin penil eğrilik gelişmesi (n: 1) ve diğer nedenler (n: 7) şeklindeydi. Son kontrole gelen 31 olgunun 7'sinde (%22.6) tunika albuginea'da enjeksiyon bölgelerinde fibrozis vardı ve birisi penil eğrilik nedeniyle artık ilişki kuramıyordu.

İntrakavernöz enjeksiyon tedavisi uygun hastalarda halen geçerli ve orta derecede morbidite taşıyan bir tedavi yöntemidir. Hastalarla daha yakın ilişki kurmanın tedaviye devam oranını artırabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: İntrakavernöz enjeksiyon tedavisi, erektıl işlev bozukluğu, papaverin, prostaglandin E1, fentolamin

ABSTRACT

Although there are noninvasive options in the treatment of erectile dysfunction, intracavernosal injection therapy protects its place in appropriate cases.

The patients whom injection therapy was instituted with papaverine (Pap), Pap+phentolamine (Phe) or Pap + Phe + Prostaglandin E1 (PgE1) were evaluated by direct contact or phone call. The efficiency, the reasons for discontinuation and complications were evaluated.

Intracavernosal injection therapy has been started in 75 patients. We could not reach 15 patients. Four patients had never started therapy. Three patients had started the therapy but were lost to follow up. Twenty-three of 53 patients (41.1%) were still continuing injection for 18.4±13.0 months (1-40 months). The drop out reasons of 30 patients; not efficient (n: 9), partial or complete recovery (n: 9), selecting another treatment options (n: 4), development of significant penile curvature (n: 1) and other factors (n: 7). In the last visit, 7 of 31 patients (22.6%) had fibrosis of tunica albuginea at the sites of injection and one of them could not success coitus because of severe penile curvature.

Intracavernosal injection therapy is a suitable option with moderate morbidity. Close follow up might increase patient compliance.

Key Words: Intracavernosal injection therapy, erectile dysfunction, papaverine, phentolamine, prostaglandin E1

GİRİŞ

Erektıl işlev bozukluğu toplumumuzda sık rastlanılan bir rahatsızlık olduğu halde¹ tedavi için başvuran olgu sayısının %10'dan az olduğu bildirilmektedir². Oral farmakoterapötik ajan sildenafilin³ kullanıma sunulmasıyla hasta ve hekimlerin tedaviye ilgisi artmış gibi görünmesine rağmen hasta sayımızda çok fazla artış olmamıştır. Erektıl işlev bozukluğu tedavisinde bir çok yöntem kullanılmaktadır. Bu tedavilerin başlıca-

ları oral ilaç kullanımı, vazoaktif maddelerle intrakavernöz ya da intraüretral enjeksiyon tedavisi, vakum cihazı kullanılması ve penil protez konulması gibi yaklaşımlardır³⁻⁷. Günümüzde sildenafil kullanımı invaziv girişimlerin gerekliliğini azaltmıştır. Yine de özellikle diyabet gibi organik etyolojik faktörlü olgularda oral tedavinin etkinlik düzeyi düşüktür³. Bu nedenle seçilmiş olgularda intrakavernöz enjeksiyon tedavisi oldukça etkin bir yöntemdir. Ancak hastaların te-

daviye istekli olması başarı ve tedaviye devam oranını artıran bir faktördür⁸. Olgularımız hangi tedaviyi istediklerini kendileri belirlemelerine rağmen intrakavernöz enjeksiyon yönteminde tedavi kesme oranı yüksektir⁹. İntrakavernöz enjeksiyon öğrettiğimiz olgularımızın şu anki durumlarını, komplikasyon oranlarını ve tedaviyi bırakma nedenlerini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Son beş yılda Androloji polikliniğimize başvuran hastalardan intrakavernöz enjeksiyon yöntemiyle tedaviyi kabul etmiş olan 75 erektil disfonksiyonlu hastanın sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi. Kasım 2000'e kadar tedaviye alınan olgular Aralık 2000'de telefonla kontrole çağrıldı yada telefon görüşmesiyle durumları hakkında bilgi alındı.

Olgulardan ilk başvuruda ayrıntılı anamnez alındı, fizik muayene yapıldı, intrakavernöz enjeksiyon testi, gerektiğinde penil renkli dopler ultrasonografi, noktürnal penil tümesans testi uygulandı ve psikiyatri yada kardiyoloji gibi ilgili bölümlerden konsültasyon istendi. Endokrin nedenler düşünüldüğünde serbest testosteron ve prolaktin düzeylerine bakıldı. Rutin olarak açlık kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri ve lipid profili değerlendirildi. Bu değerlendirmelerin sonucunda erektil disfonksiyonun klinik olarak organik yada psikojenik olup olmadığına karar verildi. Bütün olgular tek bir ürolog (O.E) tarafından muayene edilip değerlendirilmişti.

İntrakavernöz enjeksiyon tedavisine alınmama kriterleri el hakimiyetinin zayıf olması, belirgin şişmanlık, görme problemi olması, belirgin penil deformite (Peyronie yada doğumsal penil kurvatür), cinsel ilişkinin kurulmasının mahsurlu olduğu kardiyak hastalıklar, öyküde kanama diyatezi varlığı, cinsel sapkınlık eğilimi olan bireyler şeklindeydi.

Erektil işlev bozukluğunun süresi yanında son bir aydaki ereksiyon kalitesi ve ilişki kurabilme durumu ilk geldiklerinde sorgulanmıştı ve bu sorgulamaya göre cinsel işlev bozukluğu skorlandı; I. derece: Yeterli ereksiyon çoğunlukla oluyor, II. derece: Orta derece ve orta sıklıkla ereksiyon oluyor ve girişimlerin ortalama yarısında ilişki kurulabiliyor, III. derece: Kısmi erek-

siyon var ancak ilişki kurulamıyor, IV. derece: Ereksiyon yok¹⁰.

Muayenelerinde test enjeksiyonu yapılan, bu yöntemle tedaviyi kabul eden, oral ilaçlardan fayda görmeyen veya ekonomik nedenlerle yada kontrendike olduğu için oral ilaç alamayan 75 olguya intrakavernöz enjeksiyon öğretildi. Kullanılacak ilacın dozu ilişkiye izin verecek derecede ve yarım ila bir saat arasında ereksiyonu sürdürebilecek şekilde ayarlandı. Kullanım zorluğu olduğunda, özellikle uzamış ereksiyon gibi herhangi bir yan etki gördüklerinde, ilaçları bittiğinde veya üçer ay aralarla kontrole gelmeleri önerilmişti. Kontrole gelen hastaların genital muayeneleri tekrar yapıldı ve çağırdığımızda yada tedaviye devam etmemiş olguların en son muayeneleri dikkate alındı. Tedaviye devam ederken kontrole gelenlerin karaciğer fonksiyon testlerine bakıldı.

İntrakavernöz enjeksiyon için kullanılan ilaçlar Pap, Pap ve Phe karışımı (ikili karışım) veya Pap, Phe ve PgE1 (üçlü karışım) karışımıydı. İkili karışımda Pap 27 mg/ml, Phe 1 mg/ml idi. Üçlü karışımda Pap 6 mg/ml, Phe 1 mg/ml ve PgE1 2 µg/ml idi. Karışımlar steril flokonlara konulup hastalara verildi. PgE1'li karışımın buzdolabında saklanması gerektiği bildirildi. Fentolamin ve PgE1 sağlayabilen hastalarda karışım tercih edildi. Yanı sıra tek başına papaverine yada ikili karışıma yanıtın yetersiz olduğu olgularda ikili yada üçlü karışımlar önerildi. Papaverinin bir ml'den fazla kullanılması gereken durumlarda ikili yada üçlü karışım önerildi. Karışım tedavisi önerilen hastalarda bir kerede en fazla bir ml yapılıyordu.

İstatistiksel değerlendirmeler MacIntosh bilgisayarın Statview 512 programındaki Student's-t testi kullanılarak yapıldı. p değeri 0.05'in altında olduğunda farkın anlamlı olduğu kabul edildi.

BULGULAR

Yetmiş beş olgunun ortalama yaşları 51.8±12.5 (26-75), erektil disfonksiyon süreleri 3.5±4.4 (0.2-24) yıl idi. Klinik olarak erektil disfonksiyon 53 olguda organik (%70.7), 11 olguda psikojenik (%14.7) ve 11 olguda organik ve psikojenik (%14.7) nedenlere bağlandı.

Olguların 39'una Pap, 13'üne ikili ve 23'üne üçlü karışım ile enjeksiyon öğretilmişti.

Eretil disfonksiyon dereceleri 3 olguda I, 20 olguda II, 19 olguda III ve 33 olguda IV idi.

Olguların 15'ine ulaşamadı ve kontrole hiç gelmemişlerdi. Dört olgu kendiliğinden kısmi düzelme (iki olgu) yada oluşabilecek komplikasyonlardan korktukları için (iki olgu) hiç enjeksiyon yapmamıştı. Üç olgunun sırayla 2, 3 ve 7 ay süreyle enjeksiyon yaptıkları biliniyordu ancak daha sonra kontrole gelmediler ve ulaşamadı. Aralık 2000 tarihi itibarıyla intrakavernöz enjeksiyon yapmış, tedavi etkinliği belirlenebilen ve değerlendirmeye alınan 53 olgu vardı. Bu olguların 23'ü (%43.4) ortalama 18.4±13.0 (1-40 ay) aydır halen intrakavernöz enjeksiyona devam ediyordu. Tedaviyi kesen 30 olguda nedenler Tablo 1'de gösterildi.

Tedaviyi kesen olgular		
Neden	Sayı	%
Düzelme (kısmi ya da tam)	9	17.0
Etkisizlik	9	17.0
Başka hastalığın ilerlemesi veya ortaya çıkması	4	7.5
Başka tedaviye geçme	4	7.5
Kullanıp sonra devam etmeme	3	5.7
Belirgin komplikasyon *	1	1.9
Toplam	30	56.6

Tablo 1. Tedaviyi kesen olguların bildirdikleri nedenler (*0.1 ml üçlü karışım kullanan diyabetik olguda 11. ayda belirgin korpus kavernoza fibrozis ve ilişkiyi engelleyecek penil eğrilik gelişti.)

Kısmi yada tam düzelmeye veya tedaviden memnun olduğu halde başka hastalığın ilerlemesiyle tedaviyi kesen 13 olguyla birlikte halen tedaviye devam eden 23 olgunun toplamı 36 olgu idi. Elli üç olguda tedavinin amacına ulaşma oranının %68 olduğu söylenebilir.

Tedavinin etkisiz olduğunu söyleyen dokuz olguda test enjeksiyonlarında ilişki kurabilecek ereksiyon sağlanabilmişti ancak bizim gözetimimizde enjeksiyon yapabilmelerine rağmen evde yeterli etkinliği sağlayamadıklarını bildirdiler. İki olguda eşlerine enjeksiyon yapma tekniği öğretilmişti.

Tedaviye halen devam edenlerle kesen olgular arasında eretil disfonksiyon süresi, enjeksiyon sıklığı ve yaşları açısından fark yoktu (her biri için $p>0.05$) (Tablo 2). Tedaviyi kesen olgu-

ların enjeksiyon yapma süresi ortalama 5.6±4.7 aydı.

	Tedavi durumu		t	p
	Sürdürüyor (n:23)	Kesmiş (n:30)		
Yaş	52.4±11.1	53.4±12.6	0.30	0.76
Eretil disfonksiyon süresi (yıl)	2.8±2.0	3.5±5.5	0.53	0.60
Enjeksiyon sıklığı (gün)	11.5±7.0	10.4±5.7	0.64	0.52

Tablo 2. Tedaviye devam eden ve kesen hastaların cinsel disfonksiyon süreleri, yaşları ve enjeksiyon sıklıkları

En son kontrol tarihinde yada enjeksiyonu kestikten sonra penis muayenesi yapılabilen 31 olgu vardı. Korpus kavernoza fibrozis gelişen ve gelişmeyen olguların eretil disfonksiyon süresi, enjeksiyon sıklığı ve yaşları açısından fark yoktu (her biri için $p>0.05$) (Tablo 3). Bu olguların yedisinde (%22.6) korpus kavernoza fibrozis gelişmişti ama sadece birisi ilişkiyi engellediği için tedavi kesmişti. Bu olgu ortalama haftada bir 0.1 ml üçlü karışım kullanıyordu ve 11 ay sonra penil eğrilik gelişti. Diğerlerinde enjeksiyon yerlerinde küçük fibrotik alanlar vardı ve bir olguda iki taraflı idi. Papaverin kullanan 10 olgunun dördünde, ikili karışım kullanan sekiz olgunun birinde ve üçlü karışım kullanan 12 olgunun ikisinde fibrozis gelişmişti. Evde kullanım sırasında iki olguda uzamış ereksiyon, iki olguda cilt altı küçük hematomlar oluşmuştu.

	Korpus kavernoza fibrozis		t	p
	Yok (n:24)	Var (n:7)		
Yaş	49.5±11.9	53.1±7.3	0.75	0.45
Eretil disfonksiyon süresi (yıl)	2.5±2.1	3.5±2.0	1.08	0.30
Enjeksiyon sıklığı (gün)	10.8±6.0	10.3±8.7	0.19	0.85

Tablo 3. Korpus kavernoza fibrozis gelişen hastaların cinsel disfonksiyon süreleri, yaşları ve enjeksiyon sıklıkları

Papaverin kullanmış olan 27 olgunun altısı enjeksiyon sırasında hafif, ikisi orta derecede ağrı, üçü hafif derecede yanma olduğunu bildirdi (toplam 11 olgu) ve bir olgu glans penis yumuşaklığından yakındı. İkili karışım kullanmış 11

olgu herhangi bir ağrı yakınması bildirmezken üçlü karışım kullanmış 18 olgunun biri orta, biri fazla ağrı olduğunu ve bir olgu da hafif derecede yanma olduğunu bildirmişti.

Bir olguda karaciğer fonksiyon testlerinde sınırdan yükselme gözlemlendi ve kısa süre ara verdikten sonra normale döndü. Bu olgu daha sonra altta yatan hastalığının ilerlemesi sonrası tedaviyi kesti.

TARTIŞMA

Vazoaktif maddelerin intrakavernöz kullanımı erektil disfonksiyon tanısında ve tedavisinde çok önemli katkılar sağlamıştır. Günümüzde sildenafil kullanımı bu yönetime ilgiyi azaltmış gibi görünmesine rağmen kliniğimize başvuran olgularda ekonomik nedenlerle sildenafil kullanımını bırakarak tekrar enjeksiyon tedavisine dönenler bulunmaktadır¹¹. Yanı sıra yan etki ortaya çıkması ve kullanımının kontrendike olduğu durumlarda da enjeksiyon tedavisi birinci basamak tedavi olmaktadır.

Intrakavernöz enjeksiyon tedavisinde kullanılan ajanların etkileri farklı mekanizmalarla ortaya çıkmakta ve bazılarının birlikte kullanılması uygulanan ilaçların miktarını azaltarak etkinliklerini artırmakta ve yan etkileri azaltmaktadır¹². Hayvan çalışmalarında diğer vazoaktif ajanlara göre papaverinin en yüksek oranda fibrozis yaptığı gösterilmiştir¹³. Bu nedenle tek başına papaverinle tedavi gelişmiş ülkelerin çoğunda artık terkedilmiş olmasına rağmen gelişen ülkelere de bu şekilde kullanım halen devam etmektedir¹². Ülkemizde de yasal olarak satılan tek ajan papaverin olduğu için monoterapi önerilen olgu sayımız diğerlerine göre daha fazladır. Penis muayenesi yapılabilen hastaların içerisinde en yüksek fibrozis oranı papaverin kullanan hastalarda görülmüştür. Papaverin kullanan on olgunun dördünde, ikili karışım kullanan sekiz olgunun birinde ve üçlü karışım kullanan 12 olgunun ikisinde fibrozis gelişmişti. Olgu sayıları az olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır ama bu bulgu bize tek başına papaverin kullanımından artık uzaklaşmamız gerektiğini ve kullanacak olguları yakın takip etmemiz ve iyi bilgilendirmemiz gerektiğini düşündürmektedir.

Penil fibrozis gelişen ve gelişmeyen olgular arasında yaş, erektil disfonksiyon süresi ve en-

jeksiyon sıklığı açısından fark yoktu (Tablo 3). Fibrozis gelişenlerin ortalama yaş ve erektil disfonksiyon süresi biraz daha yüksekti. Chen ve arkadaşlarının çalışmasında PgE1 kullanan olgularda fibrozis gelişmesinin sporadik olduğu ve kimde ortaya çıkacağına öngörülemediği bildirilmiştir¹⁴. Tedavi başlangıcında penil skarlaşması olanlarda daha fazla risk olmadığı görülmüştür. İstatistiksel farklılık olmamasına rağmen skar gelişen olguların yaş ortalaması Chen ve arkadaşlarının çalışmasında da skar gelişmeyen olgulara göre biraz daha yüksektir.

Doz ayarlaması daha önce polikliniğimizde yapılmış olduğu için hastaların kendi kullanımları sırasında uzamış ereksiyon nispeten az görülmüştür. Klinik olarak gözlemimiz test sırasında uzamış ereksiyon gelişen olguların çoğunun enjeksiyon tedavisini kabul etmiyor olmalarıdır. Bu nedenle klinikte test yaparken uzamış ereksiyon yapma olasılığı en az olan PgE1 kullanma şansımız olmadığından Pap dozunu hastanın yaş, alt hastalık gibi durumunu göz önüne alarak ayarlamamız gerektiği kanısına vardık.

Prostaglandin E1 enjeksiyonu sonrası olgularda %52'ye varan oranda penil ağrı yakınması olmakta ve bu oran uzun takipte ve bireysel doz ayarlaması sonucu belirgin şekilde azalmaktadır¹⁵. İkili karışım enjeksiyonunun PgE1'e göre daha az ağrılı olduğu bildirilmektedir⁴. Enjeksiyon tedavisine başladığımız 1996 ve 1997 yıllarında olgular papaverin testi sonrası genellikle belirgin derecede fazla ağrıdan yakınyordu. Test sırasında çok fazla ağrı duyan olguların çoğu tedavi programına girmeyi kabul etmemişti. Papaverin kullanmış 27 olgunun 11'i hafif yada orta derecede ağrı veya yanmadan yakınırken ikili karışım kullanan 11 olguda yakınma yoktu ve üçlü karışım kullanan 18 olgunun üçünde bu tip yakınmalar vardı. Daha sonraki yıllarda üretilen papaverinle ağrı duyma oranı azaldı.

Olgularımızın enjeksiyon tedavisine devam etme oranı nispeten iyi görünmektedir. Lehman ve arkadaşlarının çalışmasında tedaviye devam etmeme nedenlerinin objektif yan etkilere ve iğnenin verdiği rahatsızlığa bağlı olmadığı belirtilmiştir⁸. Tedaviyi bırakan olguların motivasyonunun az olduğu, bu tip ereksiyonla elde edilen cinsellikten hoşnut olmadıkları ve kendilerine güvenmede gelişme olmadığı saptanmıştır. Ere-

til disfonksiyon tedavisine devam etmede hastanın tedaviye istekli olmasının en önemli parametrelerden birisi olduğu bildirilmiştir⁸. Bizim olgularımızda da enjeksiyon tedavisi önerdiğimiz olguların ancak yarısı böyle bir yöntemi kabul etmekte ve kabul edenlerin de kullanma olasılığı artmaktadır. Kısmi yada tam düzelmeye veya tedaviden memnun olduğu halde başka hastalığın ilerlemesiyle tedaviyi kesen 13 olguyla birlikte halen tedaviye devam eden 23 olgunun toplamı 36 olgu idi. Durumu bilinen 53 olguda tedavinin amacına ulaşma oranının %68 olduğu söylenebilir. Dokuz olgumuzun poliklinikte yeterli ereksiyon elde edilmesine rağmen evde benzer sonuçları alamamaları hastalarımızı daha iyi eğitmemiz gerektiğini düşündürmektedir. Bu durum hastaların eğitim seviyeleriyle yada eşleriyle ilişkili olabilir.

Erektıl işlev bozukluğu prevalansının toplumumuzdaki 40 yaş üzeri erkeklerde %64.3 olduğu saptanmıştır¹. Ancak hastaların küçük bir bölümü tedavi edilmek amacıyla başvurmaktadır. Bu olgulara sunduğumuz tedavi seçeneklerinin uygulama kolaylığı arttıkça kabul edilirliliği de artmaktadır. Ülkemiz şartlarında tedavi seçeneklerimiz nispeten kısıtlıdır. Oral kullanılan sildenafil sitratın güncelleşmesiyle tedavide nispeten bir rahatlık sağlanmıştır ancak bize başvuran olguların pahalılık nedeniyle bu tedaviyi terk etme oranları yüksektir. Oral tedaviden fayda görmelerine rağmen ekonomik nedenle intrakavernöz enjeksiyon tedavisini isteyen hastalarımız bulunmakta yada fiyat kıyaslaması yaptığımızda hiç oral tedaviyi kabul etmeyenler olmaktadır. Hastalarımıza sunduğumuz diğer nispeten noninvasiv bir yöntem olan vakum cihazı kullanımı cazip gelmemekte ve bu yöntemi kabul eden çok az sayıda hasta bulunmaktadır ve bunların da çoğu kısa sürede başka yöntemlere geçmeyi tercih etmektedir. İntraüretral kullanılan alprostadil ülkemizde bulunmaması, intrakavernöz enjeksiyon tedavisinde papaverin haricinde sık kullanılan PgE1 ve Phe'in sağlanmasındaki zorluklar tedavi seçeneklerimizi azalmaktadır.

İşlevsel bir penis elde etmede penil protez konulması en son seçenektir. Yanı sıra protez konulması gereken ve özellikle yaşlı hastalar ameliyat seçeneğine sıcak bakmamaktadır. Olgularımıza birinci seçenek olarak oral tedavileri önermekteyiz. İkinci seçeneğimiz intrakavernöz

enjeksiyon tedavisi olmaktadır. Bu yöntemin uygulaması nispeten zor olmasına rağmen kabul edilme oranı iyi düzeydedir. İntrakavernöz enjeksiyon uygulamasıyla penil protez girişimi geciktirilmekte, muhtemelen etyolojide özellikle psikojenik komponenti ağır basan olgularda kendiliğinden kısmi yada tam düzelmeye gözlenebilmektedir. Bu olguların yaşam kalitesine katkıda bulunulmuş olmaktadır.

Sonuç olarak, intrakavernöz enjeksiyon yöntemi erektıl disfonksiyon tedavisinde halen yerini koruyan orta derecede morbiditeye sahip bir seçenektir. Papaverinden ziyade diğer vazodaktif maddelerin kullanılması morbiditeyi azaltacaktır. Hastaları daha iyi bilgilendirmek ve uygun aralıklarla takip etmek hasta uyumunu ve tedaviye devam etme süresini artıracaktır.

KAYNAKLAR

- 1- **Akkuş E, Kadioğlu A, Esen A, et al (Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group):** Prevalence of erectile dysfunction among urban and rural populations in Turkey. Int J Impot Res, 12 (suppl 5): s24, P45, 2000.
- 2- **Impotence:** National Institutes of Health Consensus Development Panel on Impotence. National Institutes of Health Consensus Conference. J.A.M.A., 270: 83, 1993.
- 3- **Montorsi F, McDermott TED, Morgan R et al:** Efficacy and safety of fixed-dose oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction of various etiologies. Urology, 53: 1011-18, 1999.
- 4- **Bechara A, Casabe A, Cheliz G, Romano S, Rey H and Fredotovich N:** Comparative study of papaverine plus phentolamine versus prostaglandin E1 in erectile dysfunction. J Urol, 157: 2132-4, 1997.
- 5- **Chen J, Godschalk MF, Katz PG and Mulligan T:** Combining intracavernous injection and external vacuum as treatment for erectile dysfunction. J Urol, 153: 1476-7, 1995.
- 6- **Shabsigh R, Padma-Nathan H, Gittleman M, McCurray J, Kaufman J and Goldstein I:** Intracavernous alprostadil Alfaxed is more efficacious, better tolerated, and preferred over intraurethral alprostadil plus optional actis: A comparative, randomized, crossover, multicenter study. Urology, 55: 109-13, 2000.
- 7- **Wilson SK and Delk II JR:** Historical advances in penile prostheses. Int J Impot Res, 12 (suppl 4): 101-7, 2000.
- 8- **Lehmann K, Casella R, Blochlinger A and Gasser TC:** Reasons for discontinuing intraca-

- vernous injection therapy with prostaglandin E1 (alprostadil). Urology, 53: 397-400, 1999.
- 9- **Porst H.** The rationale for prostaglandin E1 in erectile failure: A survey of worldwide experience. J Urol, 155: 802-15, 1996.
- 10- **Marks LS, Duda C, Dorey F, Macairan ML, Santos PB:** Treatment of erectile dysfunction with sildenafil. Urology, 53: 19-24, 1999.
- 11- **Ekmekçioğlu O, Demirci D, Kaya R, Gülmez İ, Tatlışen A:** Erektile işlev bozukluğu tedavisinde sildenafil sitrat. Türk Üroloji Dergisi 27: 172-5, 2001.
- 12- **Porst H:** Current perspectives on intracavernosal pharmacotherapy for erectile dysfunction. Int J Impot Res 12 (suppl 4): 91-100, 2000.
- 13- **Stackl W, Loupal G, Holzmann A:** Intracavernous injection of vasoactive drugs in the rabbit. Urol Res 16: 455-8, 1988.
- 14- **Chen RN, Lakin MM, Montague DG and Ausmundson S:** Penile scarring with intracavernous injection therapy using prostaglandin E1: A risk factor analysis. J Urol 155: 138-40, 1996.
- 15- **Porst H, et al:** Intracavernous alprostadil Alfaxan-an effective and well tolerated treatment for erectile dysfunction. Results of a long term European study. Int J Impot Res, 10: 225-231, 1998.