

ERKEKLERDE EREKTİL DİSFONKSİYONDA GÜNCEL MEDİKAL TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Ferhat BERKMEN, Arslan ARDIÇOĞLU, İrfan ORHAN, Fatih YALÇINKAYA
Emin MURAT

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Elazığ / TÜRKİYE

Current Management in Medical Treatments Of Erectil Dysfunction

SUMMARY

Erectile dysfunction affects approximately 10 to 20 million men between the ages 17 and 92 in the United States. It becomes more frequent with age, but is not an inevitable consequence of normal aging. Impotence impairs sexual performance, diminishes self-esteem, and disrupts personal relationships.

Current treatments for erectile dysfunction include vacuum pumps, vascular surgery, penile prostheses, intracavernosal injections, transurethral and oral medications. Vacuum pumps may be difficult for some men to use and may cause penile trauma if used improperly. The success rate of vascular surgery ranges from 31 to 80 percent. The implantation of a penile prosthesis is invasive, expensive and irreversible and can cause penile deformity. The aim of this study is to point out then current medical treatment of men with erectile dysfunction.

Key Words: erectile dysfunction, impotence, treatment, medical

ÖZET

Erektıl disfonksiyon Amerika Birleşik Devletlerinde 17-92 yaş arasında yaklaşık 10-20 milyon kişiyi etkilemektedir. Yaşlanmanın kaçınılmaz sonucu olmamasına rağmen yaş ilerledikçe daha sık görülür. Empotans; seksüel performansın bozulmasına, kişisel ilişkilerin kopmasına ve de kişisel öz saygının azalmasına neden olur.

Empotansın güncel tedavi uygulamaları içinde; vakum pompaları, vasküler cerrahi, penil protez, intrakavernozal multipl ilaç enjeksiyonları, transuretral ve oral medikasyonlar yer almaktadır. Vakum pompalarının sık kullanılması güçtür ve penil travmalara yol açar. Vasküler cerrahide başarı oranı %31-80 arasında değişkenlik gösterir. Penil protez ise pahalı, invaziv ve dönüşümsüz olup penil deformitelere yol açar.

Bu çalışma erektil disfonksiyonlu erkeklerde güncel medikal tedavi yöntemlerine dikkat çekme amacını taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Erektıl disfonksiyon, empotans, tedavi, medikal.

GİRİŞ

Erektıl disfonksiyon Amerika Birleşik Devletlerinde 17-92 yaş arasında yaklaşık 10-20 milyon kişiyi etkilemektedir. Yaşlanmanın kaçınılmaz sonucu olmamasına rağmen yaş

ilerledikçe daha sık görülür. Empotans; seksüel performansın bozulmasına, kişisel ilişkilerin kopmasına ve de kişisel öz saygının azalmasına neden olur (1-4).

Erektıl disfonksiyon; 1-Psikojenik (Anksiyete, depresyon); 2- Nörojenik (Travma, spina bifida), intervertebral disk lezyonları, multipl

Tablo 1: Erektile Disfonksiyonun Klinik Araştırılması

Esansiyel	Genel	Özel
-İdrar tahlili	-Noktürnal Penil tümesans testi	Renkli Doppler görüntüleme globulin
-Serum testosteron	-Seks hormon bağlayan	-Farmako-kavernozografi
-Açlık kan şekeri	-Kreatinin	
	Prolaktin	
	-Tiroid hormonlan	
	-Lipid profili	

Tablo 2 : Erektile Disfonksiyona Neden Olan İlaçlar**1- Major Trankilizanlar**

-Fenotiazinler (klorpromazin, promazin, mezoridazin, flufenazin)

-Butirofenonlar (haloperidol)

-Tiozantener (tiotiksen, klorprotiksen)

2- Antikolinerjikler

-Atropin, propanelin, benztropin, dimenhidrinat, difenhidramin

3- LHRH agonistleri (buserelin, goserelin, lucrin)**4- Antihipertansifler**

-Diüretikler (tiazidler, spironolakton)

-Vazodilatörler (hidralazin)

-Santral sempatolitikler (metil dopa, clonidin, rezepin)

-Ganglion blokerleri (guanetidin, betanidin)

-Alfa blokerler (propranolol, metoprolol, atenolol)

-ACE inhibitörleri (enalapril)

-Kalsiyum kanal blokerleri (nifedipin)

5- Antidepressanlar

-Trisiklikler (nortriptilin, amitriptilin, desipramin, doksepin)

-MAO inhibitörleri (izokarboksazid, fenelzin, tranilsipromin, pargilen, prokarbazin)

6- Anksiyolitikler

-Benzodiazepinler (klordiazepoksid, diazepam, korazepat)

7- Psikotrop ilaçlar

-Alkol, marijuana, amfetaminler, barbituratlar, nikotin, opiatlar

8- Diğerleri

-Simetidin, klofibrat, digoksin, östrojen, indometazin

skleroz, diabetes mellitus, alkol, pelvik cerrahi),3- Endokrinolojik (testosteron düzeyinde düşüklük, hiperprolaktinemi, yüksek seks hormon bağlayıcı globulin);

4- Arteriyojenik (hipertansiyon, tütün, diabetes mellitus, hiperlipidemi); 5-Venöz (venöklüziv mekanizmanın işlevsel bozukluğu); ve 6- İlaçlar (antihipertansifler, antidepresanlar, LHRH antagonistleri) olmak üzere altı esas neden

sonucu gelişmektedir. Genellikle birkaç neden birlikteliği söz konusudur (5).

Erektile disfonksiyonun güncel tedavi uygulamaları içinde; vakum pompaları, vasküler cerrahi, penil protez, intrakavernozal multipl ilaç enjeksiyonları, transuretral ve oral medikasyonlar yer almaktadır. Vakum pompalarının sık kullanılması güçtür ve penil travmalara yol açar (3,6-8). Vasküler cerrahide başarı oranı %31-80 arasında değişkenlik gösterir (1). Penil protez ise pahalı, invaziv ve dönüşümsüz olup penil deformitelere yol açar (9-10).

Bu çalışma erektil disfonksiyonlu erkeklerde güncel medikal tedavi yöntemlerine dikkat çekme amacını taşımaktadır.

Erektile disfonksiyon (empotans) vajinal penetrasyonun sağlanması ve orgazm için gereken penis sertliğinin yetersizliği veya olmaması durumudur. Erektile disfonksiyon tanısındaki yöntemlerin amacı; medikal veya psikoseksüel nedenlerin ayrılması, disfonksiyonun dönüşümü ve derecesi, hasta ve partnerinin tedavi seçeneğinin saptanmasına yöneliktir. Erektile disfonksiyonda klinik tanı amacıyla esansiyel, genel ve özel tetkikler yapılmaktadır (Tablo 1).

I- Erektile Fonksiyonun Cerrahi Dışı Tedavi Yöntemleri

Son 10 yılda cerrahi tedavi yerini spesifik (psikoterapi, hormon replasmanı) ve nonspesifik (vakum konstrüksiyon aygıtı, intrakavernöz enjeksiyon, transuretral ve oral medikasyon) medikal tedavilere bırakmıştır. Tedavi öncesi tüm hastalara uygulanacak yöntemle ilgili detaylı bilgi aktarımı değişmez koşuldur. Bu tedaviler farklı şekillerde uygulanır.

a) Yaşam tarzı değişiklikleri: Etkisi kesin olarak kanıtlanmamakla birlikte sigara ve alkol bağımlılığından kurtulma, düzenli egzersiz, yeterli ve dengeli beslenme gibi yaşam tarzını düzenleyecek değişiklikler gerçekleştirilmelidir. Yüksek kolesterol penil vasküler hastalık riskinin artmasına yol açar. 1994 yılında Kim ve

arkadaşları (14) tavşanlarda yüksek kolesterolü diyetin kavernoöz cisimlerde oluşturduğu zararlı etkilerin diyetten kolesterolün çıkarılması ile 7 gün içinde ortadan kalktığını bildirmiştir.

b) İlaç tedavisinin değiştirilmesi

Antihipertansif ilaçlardan metil dopa, rezepin, beta blokörler, klonidin, guanetidin gibi ilaçların kullanımı seksüel disfonksiyon için yüksek bir riske sahiptir. Bu nedenle tedavide kalsiyum kanal blokerleri, anjiotensin konverting enzim inhibitörleri tercih edilmelidir. Antidepresan kullananlarda seksüel disfonksiyon gelişmişse Trazodone kullanılmalıdır. Erektile disfonksiyona yol açan ilaçlar farklı gruplar altında toplanabilir (Tablo 2.).

c) Pelvik taban egzersizi (PTE)

Cleas ve arkadaşları 1993 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada iskiokavernöz kası da içeren pelvik kaslara haftada 5 gün süreyle elektrostimulasyon uygulamasına bağlı olarak 69 hastanın 42'sinde PTE ile düzelme saptanmış ve aynı zamanda orta derecede venöz kaçağı olan hastalarda PTE'nin cerrahiye alternatif bir tedavi olabileceği yönünde görüş belirtmişlerdir (15)

d) Psikoseksüel terapi

Empotansia psikoseksüel tedavi yüzyılımızın başlarından itibaren Freud tarzı psikoanaliz yöntemiyle uygulanmaktadır. Davranış ve psikoterapötik elementlerin kombinasyonu ile 5 yıl süreli tedaviyle %70 başarı sağlanmaktadır. Günümüzde çiftlerin seksüel davranışı araştırılarak, performans anksiyetesi programlı şekilde düşürülmektedir.

Seksüel disfonksiyon tedavisi standardize edilemez. Çünkü kişiye özgü anksiyete kaynağı söz konusudur. Kişiler arası ilişkiler, depresyon, seksüel deneyimsizlik anksiyetenin artmasına neden olur.

Medikal ve/veya cerrahi tedavinin kontrendike olduğu durumlarda ise psikoseksüel tedavi önerilmektedir. Özellikle psikolojik empotansin subtipi olan ve daha çok agresif seyreden nörolojik disfonksiyonlarda psikoterapi diğer tedavi yöntemlerine eklenebilir.

e) Psikoterapi

İki yöntem uygulanmaktadır; birincisi psikoanalitik bireysel terapiyle olup nöroz tedavisi, ikincisi olan toplu psikoterapi ile seksüel açıdan kişilerin bilgilendirilmesidir.

f) Seks terapi

Psikojenik empotansia olan hastalarda %35-80 arasında başarılı sonuçlar alınmasına karşın primer erektil disfonksiyonlara etkisi sınırlıdır..

g) Hormonal tedavi

Başlangıçta tiroid, adrenal, pitiuter ve hipotalamik kökenli bozukluklara yönelik tedavi uygulanırken sonraları hipogonadların tedavisi ve hiperprolaktineminin tedavisi uygulamaya girmiştir. Genç hipogonadal olgularda ilk seçenek testosteron replasmanıdır. Yaşlı olanlarda ise BPH ve prostat kanseri riski nedeniyle testosteron kullanımı sınırlıdır.

Hiperprolaktinemili hastalarda testosteron replasmanı seksüel fonksiyonları düzeltmemektedir. Dopamin agonisti olan Bromokriptin (Parlodel®, Galaktomin®) prolaktin seviyesini düşürüp testosteron seviyesini normal düzeye getirir. Orta dereceli prolaktinemi başarı %3.9 düzeyindedir. Neden olarak nörolojik veya vasküler yetmezlik birlikteliği gösterilmektedir. Prolaktin düzeyi 20-40 ng/ml olan hastalarda ereksiyon bromokriptin ile düzelebilmektedir.

II- Oral Ajanlar

a) Santral Sinir Ssistemi (SSS) etkili ilaçlar

SSS'ne etkili olan fentolamin, yohimbin (adrenoreseptör antagonistleri), apomorfın (dopaminerjik agonist) ve trazodone'un (serotonerjik) gibi ilaçların libido, ereksiyon ve ejakülasyon üzerinde etkileri vardır.

Fentolamin; alfa-1 adrenerjik reseptör antagonisti olup papaverinle kombine edilerek intrakavernozal enjeksiyonda kullanılmaktadır. Alfa adrenerjik reseptör antagonisti olan Yohimbin'in organik erektil disfonksiyonda klinik olarak olumlu etkisi gösterilememiştir (4,5). Apomorfının sublingual ve subkutan uygulamaları ereksiyon oluşturur. Trazodone'un antidepressif etkisi nedeniyle kullanım alanı geniş olup serotonerjik ve alfa-adrenolitik etkiyle ereksiyona yol açtığı düşünülmektedir. Nokturnal penil ereksiyonda pozitif etkisi vardır. Yohimbin ve Trazadone kombine uygulamaları ile seksüel aktivitede %28 düzelme, spontan ereksiyonda ise %22 oranında başarı sağlanmıştır. Trazadone, sedatif etkisi nedeniyle seksüel aktiviteyi zorlaştırdığından sabah seksi önerilir.

b) Periferale etkili ilaçlar:

Bu grup ilaçlar içinde Pentoksifilin ve sildenafil yer almaktadır.

1- Pentoksifilin:

Alt ekstremite ile ilgili hastalıkların tedavisinde çalışılırken pentoksifilin'in seksüel işlevleri geliştirdiği gözlemlenmiştir. Koreman ve arkadaşları 1993 yılında plasebo ve 400 mg pentoksifilin ile 12 haftalık çift kör çalışma ile Penil brachial index (PBI) artışına karşı erektile fonksiyonda olumlu bulgular saptadıklarını açıkladılar (20).

2- Sildenafil (Viagra):

Sildenafil selektif ve kompetitif olarak fosfodiesteraz tip-5 enzimini inhibe ederek intrasellüler cGMP düzeyini artırır ve endoplazmik retikulumda Ca sekestrasyonu ile intrasellüler kalsiyumu düşürür. Buna bağlı olarak kavernoöz cisim düz kaslarında relaksasyona yol açarak ereksiyon oluşturur (5).

Boolell ve arkadaşları 1996 yılında ortalama yaşları 47.9 olan (18-70) 12 hasta üzerinde Sildenafil ile 2 fazlı ve çift yollu çapraz çalışma yaptı. Birinci faz çift kör plasebo kontrollü, 4 yollu çalışma da Sildenafil 10, 25, 50 mg ve plasebo verildi. İkinci faz çift kör randomize plasebo kontrollü, çift yollu çapraz çalışmada, olgulara tek doz plasebo veya 25 mg sildenafil, 7 gün süreyle verildi. İki faz arasında 7 gün ara verildi. Olgulara sildenafil'i seksüel aktiviteye en çok gereksinim duydukları zamandan 1-12 saat önce almaları gerektiği açıklandı. Tüm olgulara ilaç alımını takiben 30.dakikadan itibaren 2 saatlik görsel stimülasyon uygulandı. Çalışma ile sildenafil alan 12 olgudan 10'unda (%83.3) ereksiyonun gerçekleştiği, ilaç alımından 2 saat sonraki ereksiyon sayısının plasebodan 5.2 kat fazla olduğu ve sildenafil verildikten sonra plasebo uygulananlarda ereksiyonda azalma gözlemlendiği rapor edildi. Sildenafil ile gözledikleri yan etkilerin bir hastada ciddi olmak üzere önemsiz baş

ağrıları, dispepsi, eklem ve kas ağrıları olduğu belirtildi. Çalışma sonucunda sildenafil'in erektile disfonksiyonda periferale etkili, iyi tolere edilen, oral uygulanımlı ve etkili bir tedavi olmasına karşı uzun dönem etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmek için ileri çalışmalar gerektiği açıklanmıştır (11).

III- Transdermal ve Intrauretral Medikasyon**a)- Transdermal medikasyon;**

Nitrogliserinin %10'luk pomadı veya 1 ml (2.5 mg) minoksidil solusyonunun penis şaftına uygulanımı yada yohimbine içeren kremin balanoprepusiyal sulkusa topikal uygulamalarıyla beklenen düzeyde olumlu sonuç alınmamıştır (12-15).

b- Intrauretral medikasyon;

Prostaglandin E1 (Alprostadil) intrasellüler siklik nukleotidlerin relaksasyonuna yol açarak nitrik oksit ve diğer mediatörlerin salınması ile düz kaslarda relaksasyona neden olur. Relaksasyon sonucu arteriyel dolma süratlenir, kavernoöz sinüzoidler göllenir, tunika albugineanın subtunikal venüllerinde tıkanma oluşturarak ereksiyonun gerçekleşmesini sağlar (14).

Uretradaki kompleks kolumnar hücreler stratifiye yassı hücrelerden daha etkili emilim sağladığından uretral mukoza deriye göre iyi bir emilim yüzeyi oluşturur.

Transuretral alprostadilin çift-kör, plasebo kontrollü 1511 hastada 125, 250, 500 ve 1000 µg dozlarda uygulanması ile %65.9 oranında seksüel ilişki için yeterli ereksiyon sağlandığı, %10.8 orta şiddette penil ağrı ve %3.3 hipotansiyon dışında yan etki görülmediği bildirilmiştir (23).

IV- Intrakavernöz Enjeksiyon (İKE)

De la Torre'nin 1978'de tanımladığı ve 1982'de Virag tarafından uygulanan papaverinin intrakavernöz enjeksiyonu, empotansın tanu ve tedavisinde yeni bir ağ açmıştır. Daha sonraki

Tablo 3. İKE için kullanılan ilaçların karşılaştırılması

İlaç	Doz	Avantaj	Dezavantaj
Papaverin	7.5-60 mg	Ucuz, oda ısısında stabil	Fibrozis, priapizm, karaciğer enzimlerini yükseltir.
Papaverin+ Fentolamin	0.1-1 ml	Papaverinden daha potent	Fibrozis, priapizm Soğukta stabil
Alprostadil	1-60 µg	Peniste metabolize Seyrek-priapizm	Ağrılı ereksiyon Soğukta stabil
Moksisilat	10-30 mg	Seyrek priapizm	Düşük potens
Papaverin + Fentolamin + Alprostadil	0.1-1 ml	çok potent	Soğukta stabil

yıllarda Brindley tarafından fenoksibenzamin, Zorniotti ise papaverin ve fentolamin karışımını kullanmıştır. İKE'da son 10 yılda dünya genelinde kabul görerek en geniş uygulama alanı bulan vazoaaktif ajanlar fentolamin, papaverin ve prostaglandin E1'dir. Vazoaaktif ajanlar kavernozaal düz kaslarda relaksasyon ve/veya penil damarlardaki adrenerjik sempatik tonisitede azalmaya yol açarak ereksiyonu teşvik eder.

a) Papaverin:

Papaverin bir alkaloid olup, opium poppy'den elde edilir. Moleküler mekanizmada; fosfodiesterazın inhibisyonu ile cAMP ve cGMP düzeylerini artırarak ereksiyon oluşturur. Ayrıca Ca kanal blokajı ile kalsiyumu düşürmek suretiyle düz kas relaksasyonu yapar. Karaciğerde metabolize olup plazma yarı ömrü 1-2 saattir. Bu ajanın erektil disfonksiyonlu 4000 kişi üzerinde 10-80 mg'lık dozda İKE ile yapılan çalışmada %70 oranında yeterli seksüel ilişkiyi sağlayacak ereksiyon sağlandığı bildirilmiştir (16). Ekonomik olması ve oda ısısında stabil olması avantajları, %35 oranında priapizm, %1-31 fibrozis ve karaciğer enzimlerinde yükselmeye yol açması dezavantajlarıdır. Fibrozis kavernozaal cisimde yüksek asidite (pH 3-4) sonucu oluşur. Baş dönmesi, solgunluk ve soğuk terleme gibi yan etkileri ise vazodilatasyon veya vazovagal refleks sonucudur (17).

b. Fentolamin mesylat (Regitin)

Kompetitif alfa-adrenerjik reseptör antagonisti olup yarılanma ömrü 30 dakikadır ve 5-hidroksitriptamin'i (serotonin) bloke ederek mast hücrelerinde degranülasyon sonucu histamin

prostaglandin adı verilmiştir. 1985'de prostaglandin E1'in (alprostadil) sentetik formu elde edildi. Kavernozaal kaslarda relaksasyon, vazodilatasyon ve platelet agregasyonunda inhibisyon oluşturur. Vezikula seminalisler ve korpus kavernozaal yüksek konsantrasyonda bulunur. Büyük oranda (%70) akciğeri ilk geçtiğinde ve böbreklerde metabolize olur. Doğal ereksiyon mekanizmasında nörotransmitter işlevi yapar. Alprostadil'in (Caverject®) yan etkileri içinde enjeksiyon sırasında ve yerinde %16.8 ağrı, % 1.5 hematoma ve ekimoz, % 1.3 priapizm saptandığı bildirilmiştir (19-20).

İKE tedavisinde en yaygın kullanılan ilaç olup ABD'de FDA onayı (Food ve Drug Administration) olan ilk ilaçtır. Eretil disfonksiyonlu, kişisel enjeksiyon uygulanan 10.000 hastada en az 30 dakika süreyle ereksiyon sağladığı ve seksüel ilişkinin gerçekleştiği bildirilmiştir. Etkili dozu 5-60 µg arasında değişkenlik gösterir. Ağrılı ereksiyon, maliyet yüksekliği ve soğuk ortamda saklanma zorunluluğu dezavantajlarıdır (5).

İKE'de en çok kullanılan fentolamin, papaverin ve alprostadil'in çeşitli kombinasyonları, doz, avantaj ve dezavantajları vardır (Tablo 3). Bu ilaçların lösemi, antikoagülan tedavi, el beceriksizliği olanlar, HIV ve hepatit, orak hücreli anemi, şizofreni, ağır psikiyatrik bozukluklar ve ağır venöz yetmezlikte kullanımı kontrendikedir.

Ayrıca Moxiylite (timoksamin), Fenoksibenzamin (dibenzilin), Isoksuprine ve Linsidomin Sodyum nitroprusid İKE de kullanılan diğer ilaçları oluşturur.

Tablo 4: Empotans tedavisinde kullanılan tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması

Tedavi	Avantaj	Dezavantaj
Psk-sx	Non invazif	Orta derecede başarılı Yüksek rekürrens
Oral tedavi İKE	Min. invazif Doğal ereksiyon yüksek başarılı	Doğal olmayan ereksiyon, peteşi, ağrı Çok invazif, priapizm, fibrozis, ağrı
Protez Vask.C.	yüksek başarılı Doğal ereksiyonu sağlar	Cerrahi ve anestezi gerektirir fibrozis ve enfeksiyon Orta derecede etkili anesteziye cerrahi gerektirir.

salınmasına neden olur. İKE'da korporal kan akımını artırır fakat intrakorporal basınçta değişiklik oluşturmaz, çünkü intrakorporal norepinefrin seviyesini artırmak suretiyle sinüzoidal relaksasyonu önlemektedir (18).

c) Prostaglandin E, (Alprostadil)

1913 yılında kan basıncını düşüren insan prostat sıvısından elde edilen ekstreye

V- Vakum Konstrüksiyon Aygıtları:

Vakum konstrüksiyon aygıtları etkili, güvenli, noninvaziv ve geri dönüşümlü bir yöntem olduğundan son 10 yıldan beri parsiyel empotanza yaygın olarak kullanılmaktadır. Plastik silindir, vakum kaynağı ve konstrüksiyon halkasından oluşan bu aygıt ile peniste 100 mm Hg'lık negatif basınç oluşturularak ereksiyon gerçekleşecek

düzye kan akımı sağlanarak, radiks penis konstrüksiyon halkası ile sıkıştırılır ve kavernozumlardaki kanın boşalması önlenir. Travma oluşumunu önlemek için halka 30 dk'dan uzun süre tutulmamalıdır (21).

Ülkemizde bu aygıt ile yapılan 82 olguluk çalışmada subjektif olarak %62 yeterli ereksiyon ve tatmin, %63 özgüvende artma görülmüştür. Ancak pompalama sırasında % 17 oranında rahatsızlık ve %9 ağrı, %17 ejakülasyon blokajı ve %19 peniste ekimoz gibi yan etkilerin saptandığı bildirilmiştir (22).

KAYNAKLAR

1. Krane RJ, Goldstein I, Saenz de Tejada I. Impotence. N Engl J Med 1989; 321:1648-59.
2. Morley JE, Kaiser FE. Impotence: the internist's approach to diagnosis and treatment. Adv Intern Med 1993; 38:151-54-61.
3. Cook J.NIH Consensus Development Panel on Impotence. Impotence. JAMA 1993; 270: 83-90.
4. 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.
5. Holmes S, Kirby R, Carson C. In Male -Erectile Dysfunction. Oxford,Health Press 1997;14-15.
6. Morales A. Nonsurgical management options in impotence. Hosp Pract 1993; 28:15-6,19-20, 23-4.
7. Broderick GA, McGahan JP, Stone AR.The hemodynamics of vacuum constriction erections: assessment by color Doppler ultrasound. J Urol 1992; 147: 57-61
8. Cookson MS, Philips DL, Huff ME. Analysis of microsurgical penile revascularization results by etiology of impotence. J Urol 1993; 149: 1308-12.
9. Bejany DE, Perito PE, Lustgarten M. Gangrene of the penis after implantation of penile prosthesis: case reports, treatment recommendations and review of the literature. J Urol 1993;150:90-2.
10. Montague DK. Periprosthetic infections. J Urol 1987;138: 68-9.
11. Boolell M, Allen MJ, Ballard SA. Sildenafil: an orally active type 5 cyclic GMP-specific phosphodiesterase inhibitor for the treatment of penile erectile dysfunction. Int J Impotence Res 1996; 8: 47-52.
12. Jawalier N.J.,Moore D.Yohimbine for male sexual dysfunction. Med Lett Drugs Ther 1994;36:115-6.
13. Cavallini G. Minoxidil versus nitroglycerin: a prospective double-blind controlled trial in transcutaneous erection facilitation for organic impotence J Urol 1991;146: 50-3.
14. Kim ED, McVary KT. Topical prostaglandin E1 for the treatment of erectile dysfunction J Urol 1995;153:1828-30.
15. Wolfson B, Picketts, Scott NE, et al. Intraurethral prostaglandin E2:possible alternative treatment for erectile dysfunction. Urology 1993, 42: 73-5.
16. Virag R, Shoukry K, Floresco J. Intracavernous self injection of vasoactive drugs in the treatment of impotence: 8-year experience with 615 cases. J Urol 1991; 45: 287-93.
17. Lakin MM, Montague DK, Vander Brug MS. Intravenous injection therapy: analysis of results and complications. J Urol 1990;143: 1138-41.
18. Levine SB, Althof SE, Turner LA.Side effects of self administration of intracavernous papaverine and phentolamine for the treatment of impotence. J Urol 1989,141: 54-7.
19. Ishii N, Watanabe H, Irisawa C. Intracavernous injection of prostaglandin E₁ for the treatment of erectile impotence. J Urol 1989;141:323-4.
20. Linet OI, Ogrinc FG. Efficiency and safety of intracavernosal alprostadil in men with erectile dysfunction. N Engl J Med 1996; 334:873-7.
21. Meinhardt W, Lycklama a Nijeholt AAB, Kropman RF, Zwartendijk J. The negative pressure device for erectile disorders: when does it fail? J Urol 1993; 149: 1285-7.
22. Polat OS, Erektile fonksiyonlu hastalarda vakum konstrüksiyon aletleri kullanımının etkinliği GATA (Tez),1997.
23. Patma- Nathan H, Wayne JG, Hellstrom JG . Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil, N Engl J Med 1997; 336:1-7.
24. Hedlund H, Andersson KE.Contraction and relaxation induced by some prostanoids in isolated human penile erectile tissue and cavernous artery J Urol 1985;134:1245-50.
25. Lue TF, Tanagho EA. Physiology of erection and pharmacological management of impotence. J Urol 1987;137:829-36.
26. Lue TF, Tanagho EA. Functional anatomy and mechanism of penile erection. In Tanagho EA, Lue TF, McClure RO.Contemporary management of impotence and infertility. Baltimore: Williams & Wilkins,1988:39-50.
27. Steers WD. Neural control of penile erection. Semin Urol 1990;8:66-79.
28. Rajfer J, Aronson WJ, Bush PA, Dorey FJ, Ignarro LJ. Nitric oxide as a mediator of relaxation of the corpus cavernosum in response to nonadrenergic, noncholinergic neurotransmission. N Engl J Med 1992;326:90-4.
29. Lue TF. Physiology of erection and pathophysiology of impotence. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr. Campbell's urology 6 ed.Vol.I. Philadelphia: W.B.1992:709-28.