

Güncelleme Serileri

Ocak 2014 // Cilt:3 //Sayı:1

Erektile Disfonksiyonun İlaç Dışı Tedavileri

Sayı Editörü :

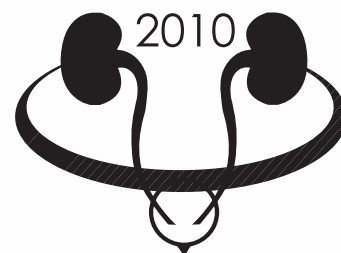
Dr.Haluk KULAKSIZOĞLU

Yazarlar :

Dr.Haluk KULAKSIZOĞLU

Dr.Hasan Hüseyin TAVUKÇU

Dr.Ömer AYTAÇ



Ürolojik
Cerrahi
Derneği



Editör

Dr. Serdar TEKGÜL

Editör yardımcısı ve Genel Koordinatör

Dr. Rasin ÖZYAVUZ

Sayı Editörü :

Dr. Haluk KULAKSIZOĞLU

Yayımlayan :

Ürolojik Cerrahi Derneği

Sorumluluk :

Bilimsel içeriğin sorumluluğu yazarlara aittir.

Bilimsel Danışma Kurulu

Dr. Abdullah GEDİK

Dr. Ahmet Adil ESEN

Dr. Ahmet ERÖZENCİ

Dr. Ahmet METİN

Dr. Ahmet ŞAHİN

Dr. Ali ERGEN

Dr. Ali GÖKALP

Dr. Ali GÜNEŞ

Dr. Ali MEMİŞ

Dr. Ali TEKİN

Dr. Atilla TATLIŞEN

Dr. Aydın MUNGAN

Dr. Ayhan KARABULUT

Dr. Bedrettin SEÇKİN

Dr. Cavit CAN

Dr. Ceyhan ÖZYURT

Dr. Cenk Yücel BİLEN

Dr. Cüneyt ÖZKÜRKÇÜGİL

Dr. Çağ ÇAL

Dr. Erdal KUKUL

Dr. Erim Erdem

Dr. Faruk ÖZCAN

Dr. Feridun ŞENGÖR

Dr. Ferruh ŞİMŞEK

Dr. Ferruh ZORLU

Dr. Güner Kemal ÖZGÜR

Dr. Hakan GEMALMAZ

Dr. Hakan ÖZKARDEŞ

Dr. Haluk ÖZEN

Dr. Hamit ERSOY

Dr. Hayrettin ŞAHİN

Dr. İbrahim CÜREKLİBATUR

Dr. İbrahim GÜLMEZ

Dr. Kaan AYDOS

Dr. Kadir Emre AKKUŞ

Dr. Kamil ÇAM

Dr. Levent EMİR

Dr. Levent TÜRKERİ

Dr. Lütfü TAHMAZ

Dr. M. Bülent ALICI

Dr. M. Zafer SINIK

Dr. Mehmet Bülent ÇETİNEL

Dr. Mesut ÇETİNKAYA

Dr. Mesut GÜRDAL

Dr. Nihat ARIKAN

Dr. Nihat SATAR

Dr. Oktay DEMİRKESEN

Dr. Osman İNCİ

Dr. Önder KAYIGİL

Dr. Öztuğ ADSAN

Dr. Reşit TOKUÇ

Dr. Rüknettin ASLAN

Dr. Şaban SARIKAYA

Dr. Serdar TEKGÜL

Dr. Sinan Sözen

Dr. Sümer BALTACI

Dr. Tahir Turan

Dr. Taner KOÇAK

Dr. Tarık ESEN

Dr. Tufan TARCAN

Dr. Turgut ALKİBAY

Dr. Uğur ALTUĞ

Dr. Uğur KUYUMCUOĞLU

Dr. Üstünoğlu KARAOĞLAN

Dr. Zühtü TANSUĞ

Dr. Veli YALÇIN

Dr. Yaşar BEDÜK

Dr. Zafer AYBEK

Sayı Editöründen

Eretil disfonksiyon tedavileri 1990'ların ikinci yarısında ereksiyon mekanizmasının daha iyi anlaşılması ile farklı boyutlar kazanmış ve daha iyi tedavi edilebilir bir duruma gelmiştir. Özellikle fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinin (FDE5i) kullanıma girmesi ile birlikte eretil disfonksiyona bakış ve tedavi yaklaşımları daha başarılı olmaya başlamıştır.

Daha önce doktora bile başvurmeyen, özellikle de cinsel fonksiyon kaybını yaşlanmanın getirdiği normal bir süreç olarak kabul eden toplumlarda bile cinsel hayat beklentileri değişikliklere uğramıştır. Ancak, yaygın ilaç tedavilerine rağmen büyük bir hasta grubu da ilaç dışı tedavilere ihtiyaç duymaktadır.

İlaç tedavilerinin etkinliğinin yeterli olmadığı tıbbi sorunlar, ilaç yan etkileri veya ekonomik nedenler ilaç dışı tedavilerin ana alanlarını oluşturmaktadır. Dünyada reçetesiz satışların en çok kullanıldığı ürünlerin başında FDE5-inhibitörleri gelmektedir. Oysa ki FDE5-inhibitörleri semptomatik bir tedavi olup tedavi seçeneği sunmamaktadır. Yanlış kullanım, doz uyumsuzluğu etkin kullanımı da kısıtlamaktadır. Bu aşamada altta yatan patolojiyi tamamen ortadan kaldırmaya yönelik etkin ve yan etki profili kabul edilebilir diğer tedavi yöntemleri hastalarımıza sunacağımız seçenekler olarak karşımıza çıkmaktadır.

İlaç dışı tedavi yaklaşımların alt başlıklarını incelediğimizde, yaşam tarzı değişiklikleri, penil protezler ve son yıllarda çok sayıda çalışmayla vaad verici özellikleri olduğu görülmüş olan ses dalgası tedavilerine değineceğiz. Bu sayıda, amacımız, zaten klasik kitap bilgilerinde bulunan bilgileri tekrarlamak yerine, daha çok, yeni uygulamalar ve yeni teknolojiler hakkında bir derleme yapmak olmuştur.

Saygılarımla,

Dr. Haluk KULAKSIZOĞLU



İçindekiler

Penil Protezler: Güncelleme	7
Dr.Haluk KULAKSIZOĞLU <i>İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İstanbul</i>	
Eretil Disfonksiyonda Düşük Yoğunluklu ESWT tedavisi	11
Dr.Hasan Hüseyin TAVUKÇU <i>İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İstanbul</i>	
Eretil Fonksiyon Bozukluğunda Vakum Terapi	13
Dr.Ömer AYTAÇ <i>İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, İstanbul</i>	



Penil Protezler: Güncelleme

Dr.Haluk KULAKSIZOĞLU

İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji AD, İstanbul

Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (FDE5i) cinselliğe toplumun ve biz tıp uzmanlarının bakışını ciddi oranda değiştiren bir buluş olmuştur. Bazı filozoflar, bu ilaçların sadece bir ilaç olarak değil, toplumsal bir olay olarak alınmasını ileri sürmektedir. Sosyo-kültürel etkilerin sadece cinsellikle sınırlanamayacağını, günlük hayattaki konuşmalarımızın, şakalarımızın konusu olmasının toplumdaki değişimin en önemli örneği olduğunu göstermektedir (1). Durum bu olunca toplumdaki cinsellik beklentilerinin artması, tabuların yıkılması ve daha önce ereksiyon ile ilgili sıkıntılarını yaşamın bir parçası olarak kabul etmiş olan bireylerin de arayış içine girmesini sağlamıştır. Bunca mucizevi özelliğine rağmen ilaç tedavileri tüm erektile disfonksiyon hastaları için idel çözüm olmaktan ne yazık ki uzak durumdadır. Altta yatan nedenlere baktığımızda 4 temel sorun göze çarpmaktadır:

1. Tedavi edici değil semptomatik tedavi olması
2. Etkisinin %100 olmaması
3. Kontrendikasyonlarının bulunması
4. Maliyet.

Tüm bu nedenler oral ilaç kullanımının ilk etapta son dereceli cazip özelliklerinin bir süre sonra hastalara sunulabilecek diğer tedavi arayışlarını da birlikte getirmektedir. Diğer basamak tedavilerde penil protezler en etkin ve hasta memnuniyeti en yüksek tedavi seçeneği olma özelliğini korumaktadır.

FDE5i kullanımı protez uygulamalarını nasıl etkiledi? Seçenek olarak oral tedavilerin ortaya çıkması doğal olarak penil protez uygulama sayılarında düşüşe neden olmuştur. 2004'te yapılan bir araştırmada sildenafilin piyasaya çıkışından sonra penil protez uygulamalarındaki düşüşün %40'ları bulduğu bildirilmiştir (2). Sadece sayısal düşüş değil aynı zamanda hasta profilinde de değişiklikler göze çarpmaya

başlamıştır. Johns Hopkins Grubunun yaptıkları analizde penil protez uygulanan hastaların yaklaşık %50-70'inin daha önce oral FDE5i tedavisi aldığı görülmektedir (3). Yine aynı çalışmadan alınan verilere göre cerrahi uygulaması ile ED teşhisi konmasına kadar geçen süre 2-4 yıl arasında değişmektedir. Yani ilk basamak tedavilerin bu hastalar için aslında kalıcı etkiler yaratmadığının da en güzel göstergelerinden birisi olmaktadır. İlk basamak tedaviyi kullanan hastalar yeni tedavi arayışı veya başarısızlık nedeni ile definitif tedaviye yönlendirilmektedir.

Üroloji Uzmanlarının penil proteze yaklaşımları:

Protez uygulama sıklıklarının azalmasının yanısıra protez cerrahisi yapan üroloji uzmanları arasında da farklılıklar oluşmaya başlamıştır. Ülkemizde bu konudaki veriler elimizde olmamasına rağmen ABD'de yapılan bir anket sonucunda aktif üroloji pratiğinde bulunan meslektaşlarımızdan sadece %23,9'unun penil protez cerrahisi yaptığı görülmektedir (4). Ülkemizde de durumun bu şekilde olduğunu kabul etmenin yanlış olmadığı kabul edilebilir. Ürolojik meslek eğitiminin önemli bir parçası olması gereken penil protez uygulamaları, genel ve özel sağlık sigortası sistemlerindeki kısıtlamaların da etkisi ile ne yazık ki kısıtlanmaktadır. Buradaki tartışma alanı tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de bunu yapan özelleşmiş merkezlerin mi yoksa genel uygulamada kullanımın mı tercih edilmesi şeklindedir. Komplikasyonların azaltılmasında cerrah ve merkez deneyiminin önemi çeşitli çalışmalarla ortaya konuşmuştur (5). Aradaki farklılıkları göstermek amacı ile Kramer ve ark. yaptıkları bir çalışmada, yılda 20'den fazla ve daha az protez uygulayan ürologları karşılaştırmışlardır (6). Protez seçiminde, düşük volümlü ameliyat yapan ürologların genelde aynı protezi kullanmayı tercih ettikleri, yüksek volümlü ameliyat yapan cerrahların ise tüm markalara eşit sayıda yaklaştıkları görülmüştür. Yine enfekte protezlere yaklaşımdan dolayı düşük sayıda protez uygulayan grupta takip etmeye yatkınlık daha fazla olurken yüksek sayıda uygulayanlarda, bir an önce cerrahi uygulama ön plana çıkmaktadır. Cerrahi uygulandığında da, yüksek volüm uygulayanların nerde ise tamamı uygun ortamda "salvage" teknikleri tercih ederken düşük volüm uygulayanlarda bu oran düşmektedir.

Protez seçimlerinde de çok parçalı protez kullanımında artış göze çarpmaktadır. Maliyet olarak yüksek olmasına karşın kozmetik nedenler ve cihaz arızalarının ve enfeksiyon risklerinin minimale inmiş olmasının protez seçimlerinde rol oynadığı da gözlenmektedir. İşlevsel olarak iki protez tipinin de farklılık göstermemesine karşın yapılan çalışmaların çoğunun yurtdışı kaynaklı olması ve firmaların bu konudaki verdikleri verilerin çeşitleri kısıtlı olduğundan protez seçiminin hasta ile doktor arasındaki dialogda açık olarak detaylandırılması gerekmektedir. Özellikle ABD ve Avrupa ülkelerindeki yaşam tarzı ve hasta beklentilerini göz önüne alarak ülkemizdeki hastalara da aynı bilgileri vermek doğru olmayabilir. Mayo veya şort giymeyen bir hastanın iyi bir eğitimle "malleable" penil protezleri de rahatlıkla kullanması mümkündür. Maliyet açısından sağlanacak farkın yanısıra hidrolik sorunların olmaması, özellikle diyabetik hastalarda enfeksiyon riskinin daha az olması, el kullanma becerisinin daha az gerekmesi, ameliyat süresinin daha kısa olması, işlevsel olarak da çok parçalılarla aynı etkinliği sağlayabilmesi ülkemizde "malleable" penil protezlerin de iyi bir seçenek olarak görülmesini sağlamaktadır. Buna karşın şişirilebilir penil protezler fonksiyonel olarak doğala en yakın sonucu verebilmekte, hastaların ilerideki transüretal tüm girişimlerinin daha güvenle yapılabilmesini sağlayabilmekte ve kullananın konforunu olumlu yönde etkilemektedir. Protez seçimi yapılırken sadece erektile disfonksiyon açısından değil penil anatomi, geçirilmiş korporal fibrosis veya enfeksiyonlar açısından da değerlendirmek ve bu hastaların penil protez seçimlerini yaparken kullanım ve komplikasyon oranını sağlamak gerekmektedir.

Dünya piyasasında mevcut protezler Protezler 1970'lerden beri kullanılmaktadır. İlerleyen teknoloji ile şekil ve özellikleri değişse de esas olarak mekanizma olarak ciddi bir değişikliğe uğramamıştır. Protezler genellikle şişirilebilir ve bükülebilir olarak iki ana başlıkta toplanmaktadır. Bunlar da kendi aralarında bazı farklılıklar içeren modellerden oluşmaktadır. Halen tüm dünyada protez üreten firmaların sayısı iki elin parmaklarını geçmemektedir (Tablo 3).

Ülkemizde şişirilebilir, "malleable" ve



mekanik protezler piyasada bulunmaktadır. Yumuşak protez adı verilen (ilk kez Subrini ve ark.) protez kullanımı ülkemizde pek yer bulmamıştır. Burada mantık, protezin korpus kavernozum dokularının yerine alması değil hacim genişletici etkisi ile veno-okluziv mekanizmanın daha iyi çalışmasını sağlamaktır. Yine İtalya'da geliştirilen "Virilis 1" ve "Virilis 2" protezleri tamamen yumuşak olup dokular dilate edilmeden hacimsel avantaj sağlamaktadır (7). Diğer bükülebilir protezlerden farklı bir yapıya sahip olan bir başka protez ise AMS® tarafından üretilen Dura II™ mekanik penil protezdir. İç yapısında tek bir spiral yerine birbirlerine eklemelerle bağlanmış polietilen disklerden oluşmaktadır. Bu özelliği sayesinde aşağıya bastırıldığında daha kolay saklanabilmekte ve kişinin gündelik hayatında kolaylık sağlamaktadır (8).

Protezlerdeki değişikliklere genel bir kronolojik bakış Ocak 2000: Mentor firması "Lock-out™ valve"li rezervuarı piyasaya sürdü. İlk şişirilebilir penil protezlerde ciddi bir sorun olan "auto-inflation", yani kendi kendine şişme sorununu ortadan kaldırmak amacı ile geliştirilmiş bir valv mekanizmasıdır (9).

2000 sonları: American Medical Systems (AMS) tarafından protezlerin dayanaklılığını ve buna bağlı olarak ömrünü uzatan "parylene" mikro kaplamayı piyasaya sürdü. Bu kaplama doku ile teması olmayan bölgelere buharlama yöntemi ile uygulanmakta ve sürtünme ve aşınmaya karşı silikon yüzeylerin kayganlığını arttırmaktadır (10).

Mayıs 2001: AMS kalıcı antibiyotik kaplı protezi (InhibiZone) piyasaya sürdü. InhibiZone minosiklin hidroklorür ve rifampin kombinasyonundan oluşan sıvının içine protezin batırılması ile protezin kaplanması işlemidir. Bu antibiyotikler sıcak ve ıslak bir zemine değdiklerinde silikon bazdan ayrılarak dokulara salınmaktadır. Protezlerin tamamı (silindirler, pompa ve tüplerin hepsi) bu işleme tabi tutulmaktadır. Yüze emdirilen antibiyotiğin çoğunluğu protez takıldıktan sonraki ilk 1-2 gün içinde dokulara salınır, kalan miktar ise 2-3 hafta süre içinde salınarak en sık protez enfeksiyon sebebi olan stafilkoklara karşı koruma sağlar.

Mayıs 2002: Mentor (şimdiki adı ile Col-

oplast) firması standart "alpha I" silindirler için daha anatomik distal silindir ucunu kullanmaya başladı. Anatomik olarak biçimlendirilmiş distal uç daha iyi oturmayaya ve daha estetik bir görünüşe sahip olma özelliğini taşımaktadır. Bununla eş zamanlı olarak dar proksimal uç kullanımı da piyasaya sürüldü. Özellikle fibrotik proksimal korpusları olanlarda dilatasyona daha az ihtiyaç duyulmasını sağlayan dar kaideli bu protezlerde "Alpha I" protezlerin kullanım alanını genişletti. Yine bu yeni modellerde silindirlere giren tüplerin açısı da 45 dereceden 22,5 dereceye indirilerek daha estetik bir yerleştirme imkanı ortaya kondu.

Ağustos 2002: Mentor firması hidrofilik kaplamalı Titan™ ürününü piyasaya çıkarttı. AMS firmasının kalıcı antibiyotik kaplamalı protezlerinin alternatifi olan bu kaplama bakteriyel yapışmayı engellemektedir. Mevcut antibiyotik rejimleri ile birlikte kullanımlarına imkan sağlamaktadır. Antibiyotikli solüsyona batırılan protez antibiyotikleri yüzeyine emerek zaman içinde salınımını sağlamaktadır. Islanma ile sağlanan kayganlık da protezin yerleştirilmesini kolaylaştırmaktadır.

Haziran 2004: AMS 700 serisinde kullanılmak üzere taktik (dokusal) pompaları tanıttı. Bu pompalar her sıkıldıklarında daha fazla sıvının dolmasını sağlarken yüzey yapıları kullanıcıya daha kolay tutma hissi vermektedir. Söndürme (deflation) için gereken düğme yapısı da daha genişletilerek elle bulunmasını kolaylaştırmışlardır (Şekil 1).

Ocak 2006: AMS tek düğmeli anlık sıkma (momentary squeeze-MS) pompasını kullanmaya başladı. AMS 700 MS olarak açıklanan tasarım daha kolay söndürme sağlamaktadır. Daha küçük olan pompa yerleştirilmeyi kolaylaştırırken "lock-out valve" mekanizması ile kendiliğinden şişme engellenmiştir. Hasta pompa üzerindeki ele gelen çıkıntılarla daha kolay işlem gerçekleştirebilmektedir. Buna karşı, şişirme işlemi biraz daha zor yapılabilmektedir.

Haziran 2008: Coloplast (eski adı ile Mentor) tarafından piyasaya "One-Touch Release" (OTR- tek dokunuşla serbestleştirme) pompası verildi. Bu pompa da daha önce rakip firmanın ürettiği MS formunun özelliklerine benzer tek basışta

söndürme avantajını vermektedir. Hasta tek elle kolayca kullanabilmektedir.

Şubat 2012: Titan 0-dereceli, yumuşak uçlu silindirler: Coloplast mevcut şişirilebilir protezleri ile aynı Bioflex özellikleri kullanırken 2 yeni farklılık eklemiştir: 1. Proksimal tüp bağlantısı 0 derece ile yapıldığından proksimal protezin yerleştirilmesi daha kolay olmaktadır 2. Daha yumuşak distal uç anatomik yerleştirme kalitesini arttırmaktadır (11).

Protezlerle ilgili olarak gelecekte bizi nelere bekliyor? Tumesans açısından mevcut protezler 250 mmHg'ye ulaşan basınçlar sağlayabilmektedir. Optimal basınç değerlerine ulaşılması için birey maksimal pompalama yapmalıdır ki bu da ciddi oranda bir güç uygulanmasını ve iyi bir el beceresini gerektirmektedir. İleride geliştirilecek mekanize sistemlerle kişinin pompalama derdi ortadan kaldırılabılır (12). Silindirler ve rezervuar arasına yerleştirilecek motorize bir pompa efektif ve hızlı bir sıvı akışı sağlayabilir. Motorun aktivasyonu ise skrotuma yerleştirilen basit bir anahtar düğme, ses dalgası veya infrared uzaktan kumanda ile gerçekleştirilebilir. Bu modelin en önemli kısıtlaması enerji kaynağı olmaktadır. Ancak vücut dışından şarj edilebilir pillerin gelişmesi ile bu sorunun da ortadan kalkacağı bir gerçektir.

Yakın zamandaki protez ile gelişmelerin çoğu 3 parçalı protez modelleri üzerinde olmaktadır. Halbuki kendi içinde sıvı, pompa ve elektronik kontrolleri içeren teknolojilerin ilerlemesi ile birbirleri ile bağlantılı çok parçalı protez üretimi gereksinimi de ortadan kalkacaktır.

Farklı kompartmanlarda bulundurulmuş sıvının birbirleri arasındaki transferlerine dayanan günümüz teknolojisi, statik bir komponentte bulunan sıvının özelliklerinin değiştirilmesi şeklinde yeni bir anlayışla da farklı bir boyut kazanabilir. Farklı ısı veya pH değerlerinde birbirleri ile entegre veya ayrışma yaşayan biyomateryaller üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Buna örnek olarak peptid biyojeller belirli ısı derecelerinde sertleşip tekrar yumuşayabilmektedir. Isıtıldıklarında sertleşebilen bu jeller içindeki ısıtıcı koil kapatıldığında tekrar sıvı forma dönebilmektedir. Bu şekilde herhangi bir pompa sistemi olmadan doğala yakın bir erek-

siyon elde etme imkanı doğmaktadır. Bu tip modellerin bir başka artısı ise sıvı hale geldiğinden oluşabilecek şekil değişikliklerine de adapte olabilmeleri olacaktır.

Bir çok teknolojik ilerleme, mevcut protezlerin performansının artırılmasında bile etkili olmuştur. Ancak halen ideal protez aşamasına gelinmediğinden hareketle, her ne kadar elimizdeki cihazlar da etkin olsa da, bu konuda bir çok gelişmenin olacağı beklenmelidir.

Sonuç

Penil protezler oral tedavilerin gelişmesine karşın günümüzde halen geniş bir kitleye hitap eden başarı oranları yüksek ve hasta memnuniyeti açısından da yüz güldürücü sonuçlar veren bir tedavi şeklidir. İdeal protez halen elimizde olmamasına karşın bu konuda tıp ve mühendisliklerin farklı branşlarının birlikte çalışmaları ile yeni seçenekler doğacağı kesin olarak görülmektedir. Protezlerin başarı ile kullanılması ürolojide başarı hikayelerinin başında gelmektedir.

Tablo 1

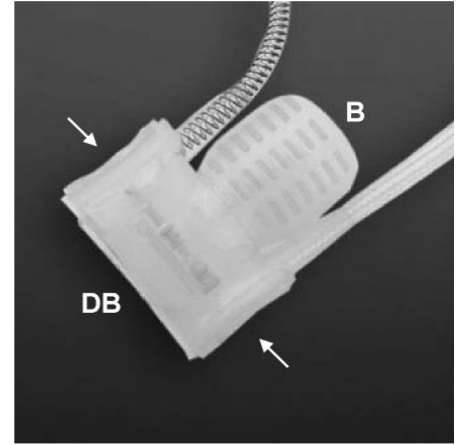
FDE5i'lerin cinsellikteki etkileri
• Tedavi yaklaşımını değiştirdi
• Daha önce durumlarını kabullenmiş hastalarda "acaba" sorusunu ortaya koydu
• ED şikayeti olan hastaların çoğunda hasta/partner memnuniyeti
• Kendine güven (self-esteem)

Tablo 2

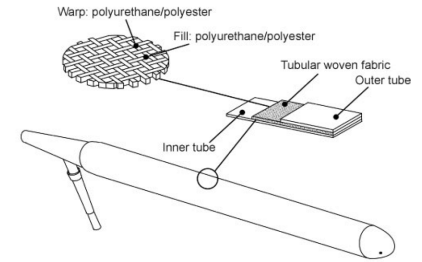
Oral Tedavilerin Başaramadıkları
• Kalıcı bir tedavi değil
• %100 etkili değil
• Spesifik Hasta Gruplarında etkiler
– Kalp yetmezliği olanlarda etki%71
– Diabetiklerde etki %56
– "Sinir koruyucu" yapılmayan radikal prostatektomilerde etki <%10
• Kontrendikasyonları var:
• Son 6-8 haftada inme veya MI geçirmiş olmak
• Nitrat içeren ilaçların alınması
• İleri kalp yetmezliği olan hastalar
• Dializ programındaki hastalar
• "Unstable" anjinalı hastalar
• Hipotansif veya ani hipertansif atakları olan hastalar

Tablo 3

	AMS®	Coloplast Ltd®	Diğer Firmalar
Malleable	600™ 650™	Genesis™	Promedon Tube® Silimed® Jonas® Virilis I™ Virilis II™ Apollo™
Mekanik	Dura II		
İki-parçalı	Ambicor®		
Üç-parçalı	AMS 700™ serisi: 700 CX 700 Ultrex 700 CXR	Alpha 1™ Titan™ Titan Narrow Base™	



Şekil 1: AMS tarafından geliştirilen "tactile pump" girintiler sayesinde kullanıcı daha rahat manipüle edebilmektedir.



Şekil 2. Ultrex modelinin kendine özgü dokuma yapısı hem genişleme hem de uzama özelliğini birlikte sağlamaktadır. 1990 da ilk kez kullanıma girmiştir.

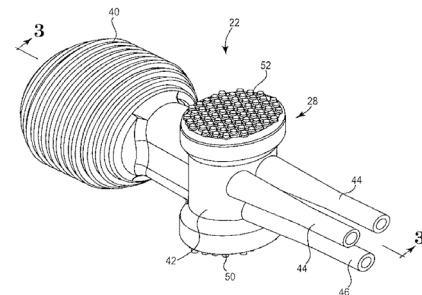


Fig. 2

Şekil 3. Lock-out mekanizması. Kendiliğinden şişme problemini ortadan kaldırmıştır.

Kaynaklar

1. Thorsten Botz-Bornstein The Philosophy of Viagra: Bioethical Responses to the Viagrification of the Modern World. Thorsten Botz-Bornstein ed. Rodopi press (2011),New York
2. Jiann BP, Yu CC, Su CC. Impact of introduction of sildenafil on other treatment modalities for erectile dysfunction: a study of nationwide and local hospital sales. Int J Impot Res. 2004 Dec;16(6):527-30



3. Segal RL, Camper SB, Burnett AL: Modern utilization of penile prosthesis surgery: a national claim registry analysis. *Int J Impot Res.* 2014 Sep-Oct;26(5):167-71
4. Oberlin DT, Matulewicz RS(1), Bachrach L(1), Hofer MD(1), Brannigan RE(1), Flury SC(1). National Practice Patterns for Treatment of Erectile Dysfunction with Penile Prosthesis Implantation. *J Urol.* 2014 Nov 29. S0022-5347(14)05034-4.
5. Lotan Y, Roehrborn CG, Mc Connell JD, Hendin BN. Factors influencing the outcomes of penile prosthesis surgery at a teaching institution. *Urology* 2003;65: 918-921 (Henry GD, Kansal NS, Callaway M, Grigsby T, Henderson J, Noble; et al. Centers of excellence concept penile prostheses: an outcome analysis. *J urol* 2009;181:1264-1268
6. Kramer AG, Sausvill I, Schweber A. Practice patterns of urologists performing penile prosthesis surgery vary based on surgeon volume: results of a practice pattern survey. *Int J Imp Res* 2010;22:262-266
7. Subrini L. Flexible penile implants. An experience over 60 cases. *Ann Chir Plast Esthet* 1994;39: 15-26
8. Kearse W.S., Sago A.L., Peretsman S.J., Bolton J.O., Holcomb R.G., Reddy P.K. Report of a multicenter clinical evaluation of the Dura-II penile prosthesis. *J Urol* 1996.155: 1613-1616
9. Wilson SK, Henry GD, Delk JR Jr, Cleves MA. The mentor Alpha 1 penile prosthesis with reservoir lock-out valve: Effective prevention of autoinflation with improved capability for ectopic reservoir placement. *J Urol* 2002;168(4 Pt 1):1475-8.
10. Montague DK, Lakin MM. Early experience with the controlled girth and length expanding cylinder of the American Medical Systems Ultrex penile prosthesis. *J Urol* 1992;148:1444-6
11. Jain S, Terry TR. Penile prosthetic surgery and its role in the treatment of end-stage erectile dysfunction – an update. *Ann R Coll Surg Engl* 2006; 88: 343-348
12. M. Simmons, D.K. Montague. Penile prosthesis implantation: Past, Present and Future *Int J Impot Res.* 2008;20(5):437-444

Eretil Disfonksiyonda Düşük Yoğunluklu ESWT tedavisi

Dr.Hasan Hüseyin TAVUKÇU

*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji AD, İstanbul*

Vücut dışı şok dalga tedavisi (ESWT) 20 yıldan beri üriner sistem taşlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Kullanıldığı diğer alanlar olarak diyabetik ayak ülserleri, koroner bypass ameliyatları için bacak venlerinin alınmasına bağlı gelişen kronik yaralar, plantar fasiyit, aşil tendiniti ve tenisçi dirseği gibi ortopedik sorunlar sayılabilir. Tüm bu alanlardaki etkileri halen tartışmalıdır. Ürolojide ilk olarak 1989 yılında penil kavernoza fibrozis ve Peyronie hastalığına yönelik ESWT kullanımı bildirilmiştir (1).

Fosfodiesteraz 5 inhibitörlerinin (FDE5i) günlük sürekli kullanımıyla eretil disfonksiyon (ED) tedavisine dair kavernoza dokuda fizyolojik düzelmeye bildirilmektedir. Benzer etkileri ile ESWT de bu amaçla günümüzde artan sayıda çalışmalar ile umut vaat etmektedir. Bu derlemede düşük yoğunluklu ESWT tedavisinin eretil disfonksiyonda kullanımı ile ilgili literatür gözden geçirilmektedir.

ESWT etkisi

Şok dalgaları, belli bir anatomik alandaki bir noktaya odaklanmış noninvaziv olarak enerjiyi taşıyan ses dalgalarıdır. Şok dalgaları düşük yoğunlukta haftada bir defa hedef organa uygulanır ve hedef dokuda mekanik stres oluşturarak mikrotravma gerçekleşir. Bu stres ve mikrotravma ile salınan anjiogenetik faktörlere bağlı yeni damar oluşumu ile dokuda kanlanma artışı görülür. (2)

Düşük yoğunluklu ESWT deneysel çalışmaları

İlk olarak düşük yoğunluklu ESWT (LI-ESWT) nin etkilerini Wang ve ark. keşfetti.

Tavşanlarda yaptıkları çalışmada kemik tendon bağlantılarında LI-ESWT' nin endotelial nitrik oksit sentetaz (e-NOS), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi anjiogenetik faktörler ve endotelial proliferasyon faktörleri ekspresyonunu uyardığını gösterdiler. Uygulamadan bir hafta sonra anjiogenetik faktörlerin anlamlı olarak arttığını ve bu etkinin 8. haftaya kadar devam ettiğini rapor ettiler. Neovaskülarizasyonun ve hücre proliferasyonunun 12. haftaya kadar belirgin olduğunu gösterdiler.(3) Nishida ve ark. LI-ESWT uyguladıkları domuz kronik myokardial iskemide iskemik hücrelerde LI-ESWT uygulanmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazla VEGF mRNA ve VEGF reseptör (Flt-1) ekspresyon düzeyleri saptadılar.(4) Aicher ve ark. ise arka ayaklarında iskemide modeli oluşturulan sıçanlarda adduktor kaslarına LI-ESWT uygulamışlar; iskemiyeye bağlı kemoreaktanlara cevap oluşan progenitor kan hücrelerinin ESWT uygulanan ayaklarda uygulanmayanlara göre daha yüksek sayıda bulunduğunu göstermişlerdir. (5)

Kardiyak Hastalıklarda Düşük yoğunluklu ESWT

Uwatoku ve ark. akut myokard enfarktüsü domuz modelinde LI-ESWT uygulaması ile sol ventrikül fonksiyonlarında (kan akımında artış, kapiller oluşumunda artış gibi) iyileşme bildirdiler.(6) Ito ve ark. da benzer bir myokardial iskemide reperfüzyon domuz modelinde ESWT uygulanan grupta anlamlı olarak daha iyi iyileşme oranları bildirmişlerdir.(7)

Kikuchi ve ark. ciddi iskemik kalp hastalığı olan 8 hastada LI-ESWT uygulamışlar ve göğüs ağrısı semptomlarında azalma, yürüme mesafesinde artış ve nitrogliserin ihtiyacında azalma bildirmişlerdir. Sol ventrikül fonksiyonlarında belirgin düzelmeye görülmüş olup LI-ESWT' ye bağlı hiçbir komplikasyon veya yan etki gözlemlenmemiştir.(8)

Yang ve ark. 2012' de yaptığı çalışmada da Kikuchi ve ark.' in sonuçlarına benzer şekilde 25 iskemik kalp hastasında kardiyak fonksiyonlar açısından olumlu gelişmeler bildirilmiştir.(9) Her iki çalışma da randomize çift kör planlanmış olup kanıt düzeyi yüksek çalışmalardır. Vasyuk(10) ve Wang'(11) in yaptığı çalışmalarda da

klirik olarak ciddi koroner arter hastalığı olan hastalarda LI-ESWT uygulaması ile anlamlı düzelmeler gösterilmiştir.

Eretil Disfonksiyonlu Hastalarda Düşük yoğunluklu ESWT

Özellikle arteriyel yetmezliği olan ED hasta grubunda LI-ESWT uygulaması ile yeni damar oluşumu kanıtlanması gereken bir hipotez olarak ortaya çıkmıştır. 2010 yılında Vardi ve ark. yayınladığı çalışmada nörojenik komponenti olmayan orta ve hafif düzeyde ED' u olan 20 hastaya LI-ESWT uygulamışlardır. Hastaların ortalama 3 yıldır ED mevcut olup, FDE5i'lerine olumlu cevapları mevcutmuş. 2' si korpus kavernoza kruslarına ve 3' ü penil şafta 300' er atım yapılmak üzere 5 ayrı bölgeye haftada iki kez 3 hafta boyunca tedavi uygulanmış, 3 hafta ara verilmiş ve haftada 2 kez olmak üzere ikinci 3 haftalık tedavi yapılmış. Bu tedavi küründen 1 ay sonra 15 hastada uluslararası eretil fonksiyon indeksinde (IIEF-EF) 5 puanın üzerinde, 7 hastada 10 puanın üzerinde artış bildirilmişken, yalnızca 5 hastada cevap alınamamıştır. Ortalama IIEF-EF skorunda 7.4 puan artış saptanmıştır. Çalışmada başarı sağlanan 15 hastada ereksiyon süresinde ve penil sertleşmede anlamlı artış görülmüştür. Penil kan akımının IIEF-EF skoruyla orantılı olarak anlamlı düzeyde arttığı rapor edilmiştir. 6. ay sonunda 10 hastada FDE5i'lerine gerek duymadan vajinal penetrasyon için yeterli sertleşme bildirilmiştir.(12)

Aynı grup bu çalışmadan aldıkları iyi sonuçlar ile FDE5i'lerine yanıtızsız daha ileri ED' li hasta grubunda LI-ESWT etkinliğini araştırmışlardır. 29 hastanın ortalama IIEF-EF skoru 8.8 olup 11' inde kardiyovasküler hastalık, 23' ünde birden çok kardiyovasküler risk faktörü ve 14' ünde diyabet hastalığı mevcutmuş. LI-ESWT tedavisi bittikten 3 ay sonra 22 hastada IIEF-EF skorunda 5 puandan fazla artış saptanmıştır. 8 hastada normal ereksiyon kazanılmış olup kalan 21 hasta ise FDE5i kullanımı ile vajinal penetrasyon sağlayabilmiştir. Penil kanlanma ile ilgili parametrelerde anlamlı artış saptanmıştır. (13)

Bu iki çalışmanın ardından prospektif randomize kontrollü planlanan çalışmalarında Vardi ve ark. 67 hastayı dahil etmişler ve kontrol grubuna vuruş hissi yaratan

ancak çok dalga üretmeyen bir prob ile uygulama yapmışlardır. Çalışmaya alınan hastalar daha önce FDE5'i'lerine cevap veren hasta grubu olup çalışmadan en az 1 ay önce tedavi bırakılmıştır. Benzer IIEF-EF skorları olan hasta gruplarında, tedavi sonrası LI-ESWT uygulanan grubun IIEF-EF skorları anlamlı olarak daha yüksek saptamışlardır. Ayrıca 1. ay sonunda tedavi grubundaki 19 hastada ilişkiye girebilecek düzeyde sertleşme artışı rapor edilmiş olup kontrol grubundaki hiçbir hastada yeterli sertleşme bildirilmemiştir. Penil hemodinamik parametrelerde de tedavi grubunda anlamlı yüksek değerler saptanmıştır.(maksimum postiskemik penil kan akımı tedai grubu 8.2 ml/dk/dl; tedavi almaya grup 0.1 ml/dk/dl p<0.001) Bu çalışma LI-ESWT ile yapılan ilk randomize çalışmadır.(14) Yazarlar çalışmadaki hastaların çoğunluğunun tedavinin faydasını tedavi bitmeden başladığını belirtmişlerdir ve hastaları 2 yıldan uzun süredir takip etmekte olduklarını belirtmişlerdir.(2)

LI-ESWT ile ikinci bir prospektif randomize kontrollü çalışma kısa bir süre önce yayınlanmış olup Olsen ve ark. organik erektil disfonksiyonu olan ve FDE5'i'lerine yanıtı 112 hastanın 51' ne haftada bir 5 haftalık tedavi verilmiş 54 hasta plasebo grubu olarak belirlenmiş. Hastalar ilaçsız dönem beklenmeden çalışmaya alınmıştır. 10. haftada IIEF-EF ve sertleşme skalası ile değerlendirilen hastalarda %57' sinde ilaç kullanmadan ilişkiye girebilecek düzeyde sertleşme sağlanmış, plasebo grubunda ise bu oran %5 olarak bildirilmiştir. Plasebo grubu da daha sonra tedaviye alınmış ve 24. haftada yapılan değerlendirmede tedavi alan grupta %19 daha geç tedavi almış plasebo grubunda ise %23 hasta halen ilişkiye girebilmekteymiş. Bu orana dikkat çeken yazarlar sonuç bölümünde LI-ESWT tedavisinde daha uzun süreli takip ve uluslararası çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir.(15)

Sonuç

LI-ESWT ile ED tedavisi 2013 yılından itibaren EAU kılavuzunda ED birincil tedavi seçenekleri arasında değerlendirilmiş olup kısıtlı çalışmalar nedeniyle belirgin bir öneride bulunulmamaktadır. LI-ESWT etki mekanizması net olarak açıklanamasa da

yayınlanan çalışmalar ve kongre bildirilerinden edinilen olumlu etkileri nedeniyle ümit vaat eden halen deneysel bir ED tedavisi yöntemidir. Ülkemizde 3 farklı marka ve modelde (ED1000, Renova, Duolith SDI gibi) LI-ESWT tedavisi bulunmakta olup maliyeti nedeniyle kısıtlı hasta grubunda kullanılmaktadır. LI-ESWT uygulamasının diğer bir eksik yanı uygulama dozu ve süresi konusunda günümüzde standartizasyonun bulunmamasıdır. Ülkemizden de yapılabilecek çok merkezli çalışmalar ile bu tedavi yönteminin etkinliği ve standartizasyonu hakkında daha net önerilerde bulunulacaktır.

Kaynaklar

1. Bellorofonte C, Ruoppolo M, Tura M, Zaatar C, Tombolini P, Menchini FG. [Possibility of using the piezoelectric lithotripter in the treatment of severe cavernous fibrosis]. *Archivio italiano di urologia, nefrologia, andrologia: organo ufficiale dell'Associazione per la ricerca in urologia= Urological, nephrological, and andrological sciences*1989;61(4):417-22.
2. Gruenwald I, Appel B, Kitrey ND, Vardi Y. Shock-wave treatment of erectile dysfunction. *Therapeutic advances in urology*2013;1756287212470696.
3. Wang CJ, Wang FS, Yang KD, Weng LH, Hsu CC, Huang CS, Yang LC. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. A study in rabbits. *Journal of orthopaedic research*2003;21(6):984-9.
4. Nishida T, Shimokawa H, Oi K, Tatewaki H, Uwatoku T, Abe K, Matsumoto Y, Kajihara N, Eto M, Matsuda T. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo. *Circulation*2004;110(19):3055-61.
5. Aicher A, Heeschen C, Sasaki K-i, Urbich C, Zeiher AM, Dimmeler S. Low-Energy Shock Wave for Enhancing Recruitment of Endothelial Progenitor Cells A New Modality to Increase Efficacy of Cell Therapy in Chronic Hind Limb Ischemia. *Circulation*2006;114(25):2823-30.
6. Uwatoku T, Ito K, Abe K, Oi K, Hizume T, Sunagawa K, Shimokawa H. Extracorporeal cardiac shock wave therapy improves left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in pigs. *Coronary artery disease*2007;18(5):397-404.
7. Ito Y, Ito K, Shiroto T, Tsuburaya R, Yi GJ, Takeda M, Fukumoto Y, Yasuda S, Shimokawa H. Cardiac shock wave therapy ameliorates left ventricular remodeling after myocardial ischemia-reperfusion injury in pigs in vivo. *Coronary artery disease*2010;21(5):304-11.
8. Kikuchi Y, Ito K, Ito Y, Shiroto T, Tsuburaya R, Aizawa K, Hao K, Fukumoto Y, Takahashi J, Takeda M. Double-blind and placebo-controlled study of the effectiveness and safety of extracorporeal cardiac shock wave therapy for severe angina pectoris. *Circ J*2010;74(3):589-91.
9. Yang P, Guo T, Wang W, Peng Y-Z, Wang Y, Zhou P, Luo Z-L, Cai H-Y, Zhao L, Yang H-W. Randomized and double-blind controlled clinical trial of extracorporeal cardiac shock wave therapy for coronary heart disease. *Heart and vessels*2013;28(3):284-91.
10. Vasyuk YA, Hadzegova AB, Shkolnik EL, Kopel-

eva MV, Krikunova OV, Iouchtchouk EN, Aronova EM, Ivanova SV. Initial clinical experience with extracorporeal shock wave therapy in treatment of ischemic heart failure. *Congestive Heart Failure*2010;16(5):226-30.

11. Wang Y, Guo T, Ma T, Cai H, Tao S, Peng Y, Yang P, Chen M-q, Gu Y. A modified regimen of extracorporeal cardiac shock wave therapy for treatment of coronary artery disease. *Cardiovasc Ultrasound*2012;10:35.

12. Vardi Y, Appel B, Jacob G, Massarwi O, Gruenwald I. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile function? A 6-month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. *European urology*2010;58(2):243-8.

13. Gruenwald I, Appel B, Vardi Y. Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy—A Novel Effective Treatment for Erectile Dysfunction in Severe ED Patients Who Respond Poorly to PDE5 Inhibitor Therapy. *The journal of sexual medicine*2012;9(1):259-64.

14. Vardi Y, Appel B, Kilchevsky A, Gruenwald I. Does low intensity extracorporeal shock wave therapy have a physiological effect on erectile function? Short-term results of a randomized, double-blind, sham controlled study. *The Journal of urology*2012;187(5):1769-75.

15. Olsen AB, Persiani M, Boie S, Hanna M, Lund L. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile dysfunction? A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Scandinavian journal of urology*2014(0):1-5.

Eretil Fonksiyon Bozukluğunda Vakum Terapi

Dr.Ömer AYTAÇ

*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji AD, İstanbul*

Eretil fonksiyon (EF) bozukluğunun tedavi seçeneklerinden biri olan vakum terapisi (VT); penisin negatif basınca maruz bırakılması sonucu kavernoöz dokuların genişletilmesi ve penis içi kan akışının artırılması olarak bilinmektedir.1 Artan kan akışı ile kavernoöz dokularda oksijenizasyonunun artırılması sağlanarak kavernoöz dokuların iyileştirilmesi amaçlanmaktadır. Vakum terapi de kullanılan vakum ereksiyon cihazının (VEC) bir parçası olan kompresyon bandının penis bazaline yerleştirilmesi ile kanın kavernoöz doku içinde hapsedilmesi ile cinsel birleşme için gerekli olan ereksiyon sağlanabilmektedir. Eretil fonksiyon bozukluğu tedavileri arasında VEC güvenilir, girişimsel olmayan, ilaç kullanımı gerektirmeyen, düşük maliyetli ve etkili bir seçenek olarak bilinmektedir. Amerika Üroloji Derneği tarafından 1996 yılında EF bozukluğu tedavisinde alternatif tedavi yöntemi olarak önerilmiştir.2 Günümüzde EF tedavisinde 5-fosfodiesterazlar inhibitörleri (FDE5i) ile alınan büyük başarılar ardından VEC önemi azalmasına rağmen seçici hasta grublarında ilk basamak tedavi seçeneği olarak yerini korumaktadır.3 Eretil fonksiyon bozukluğunda kullanılması önerilen tedavi seçenekleri Tablo 4'te belirtilmiştir.



Tarihsel gelişim

Eretil fonksiyon bozukluğunda vakum etkisinin kullanılması, "penis boyutunda azalmayla birlikte eretil fonksiyon bozukluğu gelişmesi durumunda cam bir vakum cihazı ile artifisyonel ereksiyon sağlanabilir" düşüncesinin 1874 yılında Amerikalı doktor John King tarafından pratiğe geçirilmesi ile başlamıştır.4 Ancak cam vakum cihazının penisten çıkartılması ile ereksiyonun sürdürülemediği gözlenmiştir. Otto Lederer 1917 yılında geliştirdiği vakum cihazına kanın geri dönüşünü engelleyen penise kompresyon yapan bir bandı eklemesi ile VEC'ı EF bozukluğunda tam anlamda giriş yapmış oldu.5 Çeşitli değişimler ardından 1960 yılında Geddis D Osbon tarafından geliştirilerek ilk kez satışa sunulan VEC'ı olan Eracaid6 popüler bir cihaz oldu ve 1982 yılında FDA (Food and Drug Administration) onayı aldı.

VEC ve ereksiyon mekanizması

Günümüzde geliştirilmiş birçok VEC'ı mevcut olsada, tüm bu cihazların temel negatif basınç oluşturma prensibine dayanmaktadır. VEC üç ana parçadan oluşmaktadır. Bu parçalar; vakum silindir, manuel yada pille çalışan vakum pompası ve çeşitli boyutlardaki kompresyon bandlarıdır. Yeni geliştirilen VEC'larında, silindir içi aşırı basınç nedeniyle oluşabilecek penil yaralanmaları önleme amaçlı valf mekanizmaları bulunmaktadır.



Vakum ereksiyon cihazının hazırlık ve kullanımın aşamaları; vakum silindir açık uç kısmına uygun boyuttaki kompresyon bandı yerleştirilir ve kayganlaştırıcı bir jel vakum silindirlerin uç kısmına sürülerek kompresyon bandının rahat hareket etmesini ve silindir uçlarının cilde sıkı oturması sağlanır. Vakum silindirler penis bazaline oturacak şekilde yerleştiril-

dikten sonra manuel ya da pilli vakum pompası ile silindir içi negatif basınç (100-225 mm Hg) oluşturulur. Artifisyonel ereksiyon oluşturulması ardından kompresyon bandı penis bazaline yerleştirilir. Yeterli ereksiyon elde etmek için gereken sürenin 30 saniye ile 7 dakika arasında olduğu bildirilmektedir.7

Vakum ereksiyon cihazı ile nöral, vasküler ve hormonal cevap gerektirmeksizin arterial ve venöz pasif akım sonucu tümesans oluşturulmaktadır. Broderick ve ark. Kavernoöz doku içi sinüzoidlerin bu pasif kan akımı ile dolduğunu ve sinüzoid çapında 2 kata yakın bir artış olduğunu göstermiştir.8 Yapılan çalışmalar ile, penise yerleştirilen kompresyon bandının venöz dönüş engellenmekle birlikte penise giden arteryel kan akımında durdurduğunu peniste iskemi oluşturduğunu gösterilmiştir. Kan analiz sonuçları değerlendirildiğinde iskemi için geçen sürenin 30 dk. olduğu gösterilmiştir.8 Bu nedenle kompresyon bandının 30 dakikadan daha fazla kalması önerilmemektedir. VEC ile gerçekleştirilen ereksiyon da penisin daha koyu renkte, daha soğuk olduğu ve distale doğru genişlemenin daha fazla olduğu görülmektedir.

VEC tedavisinin avantaj, komplikasyon ve kullanılmadığı durumlar VEC uygulaması önerilen hastaların bu tedavi seçeneğine 4 deneme 7 ya da 5 günlük 9 kullanım süresi ardından uyum sağladıkları görülmektedir. Bu uyum süresinde hastaya olumlu yönde etkisi kadar hastaya, cihaza ve uygulamaya bağlı çeşitli sıkıntılar yaşanabilmektedir. Tablo 5'te VEC tedavisinin avantajları, komplikasyonları ve kullanılmadığı durumlar bildirilmiştir.

Penil rehabilitasyonda vakum terapisi

Vakum ereksiyon cihazı ile oluşturulan negatif basınç penise kan akışını artırırken aynı zamanda penis içi oksijen seviyesini de arttırmaktadır.1 Sağlıklı insanlarda yapılan çalışmalarında önkol da oluşturulan 150-200 mmHg negatif atmosferik basıncın arterial vazodilatasyon tetiklediği gösterilmiş olup10, Greenfield ve Paterson; VEC'nin da buna benzer özellik gösterdiğini bildirmişlerdir.11 Diederichs ve ark. primatlarda yaptıkları çalışmaların da VEC ile penis içi artan kan akımının arttığını ve bu kan akımının arterial kaynaklı olduğunu göstermişlerdir.

12 Donatucci ve Lue; doppler ultrasonografi ile orta şiddet erektil fonksiyon bozukluğu olan hastaları değerlendirdikleri çalışmalarında, devamlı VEC kullanan hastalar da penil arterial akım da artış olduğunu saptamışlardır.13 Yuan ve ark. günlük VEC uygulayan hastaları değerlendirdikleri çalışmalarında; kavernoöz doku içi/ortalama arterial basınç oranının, endotelial nitrik oksit sentaz düzeyinin, -düz kas aktin düzeyinin arttığını, buna karşılık hipoksik faktör 1 α , transformin β 1 kollagen ve apoptos düzeylerinin azaldığını göstermişlerdir.14 Müller ve ark. ise bilateral nörovasküler sinir hasarı oluşturdukları ratlarda hiperbarik oksijen tedavisinin erektil fonksiyonu sonuçlarını iyileştirdiğini bildirmişlerdir.15

Vakum terapinin de günümüze kadar ortaya konulan bilimsel sonuçlar Tablo 6'da gösterilmiştir.

Günümüze kadar yapılan insan ve deney hayvanları temelli çalışmalarla VEC'in erektil fonksiyonu iyileştirici etkisi penil rehabilitasyonun gelişimini sağlamıştır. Penil rehabilitasyon, radikal prostatektomi (RP) operasyonu uygulanan hastalarda EF korunması ve iyileştirilmesi ile fibrozis gibi oluşabilecek patolojik değişimlerin önlenmesi etkilidir.20 RP sonrası 4-8 haftada korpus kavernoözumlarda düz kas atrofisi gelişmektedir.18 Bu nedenle RP sonrası erken dönem VEC ile penil rehabilitasyonun başlanması ereksiyonun iyileşmesini ve penil atrofiyi önlemektedir. Dalkin ve ark. RP sonrası 3 ayda değerlendirdikleri 39 hastada penis uzunluğunun ≥ 1 cm azaldığını, erken dönem VEC kullanıma başlanması ile erken dönem spontan EF'nin ve eş doyumunun sağlandığını, penis kalınlık ve uzunluğunun korunduğu göstermişlerdir.21 Yapılan çalışmalar ile VEC'in anti-hipoksik, anti-fibrotik ve anti-apoptotik etkileri sonucu hem EF hem de penil boyutlarında iyileşme sağladığı gösterilmiştir.14,17 Tablo 7'de penil rehabilitasyon da VEC ve kombine tedavi sonuçlarını değerlendiren çalışmalar bildirilmiştir.

Erektil fonksiyon bozukluğunda VEC kullanımı

Tüm EF bozukluklarında kullanılabilen VEC, yeterli deneyim ardından hastaların %90'ından daha fazlasında cinsel

ilişkiyi sağlayabilecek erektil kapasiteyi oluşturabilmektedir. 7,30 Nadig ve ark. yaptıkları ve VEC'de penil rijiditenin değerlendirildiği ilk objektif çalışmada 35 hastadan 27'sinde (%77) penil aksiyel rijidite basıncını 454 g (çoğu uyku laboratuvarında ereksiyon varlığı için minimal basınç olarak kabul edilmektedir) olarak saptamışlardır.31 Bosshardt ve ark. EF bozukluğu bulunan ve 6ay VEC kullanımı sonuçlarını bildirdikleri çalışmalarında 26 hastada > %80'in üzerinde penil rijidite sağlandığını bildirmişlerdir. (>70 üzeri penil rijidite vaginal giriş için yeterli görülmektedir.32) Fakat VEC ile %90'ın üzerinde vaginal giriş sağlanmasına rağmen istenilen doyuma ulaşma oranları % 26-94 arasında değiştiği, uzun dönem takiplere bakıldığında bu oranın %50-64'e gerilediği görülmektedir.33,34 Bu sonuçlarla birlikte ED de ikincil tedavi seçeneği olan VEC'in, İKE ve İÜİT'ye göre doğal olmayan ereksiyon oluşturması nedeni ile daha yaşlı grupta kullanıldığı gözlemlenmektedir. Erektil fonksiyonda bozukluğunda VEC kullanımını değerlendiren çalışma sonuçları Tablo 8'de verilmiştir.

Sonuç

Günümüzde tüm erektil fonksiyon bozukluklarında kullanılabilen VEC; güvenilir, etkili, kolay uygulanabilir ve ekonomik bir tedavi yöntemidir. EF tedavisinde en sık başvurulan FDE5i'lerin yüksek başarısı nedeniyle eski popülaritesini kaybettiği görülmektedir. FDE5i kullanılmadığı ya da FDE5i ve diğer tedavi yöntemlerinin (İKE, İÜİT, hormonal tedavi) tek başına yeterli etkinliğin sağlanmadığı durumlarda ek tedavi olarak ve girişimsel tedavi yöntemlerini kabul etmeyen hastalarda önerilmektedir. Radikal prostatektomi ya da diğer pelvik cerrahiler sonrası EF bozukluğu gelişen hastalarda ve penil protez yerleştirilmesi operasyonu planlanan hastalarda kavernoöz fibrozis gelişmesini ve penil boyutların azalmasını önlemek için rehabilitasyon amaçlı kullanılmaktadır.

Tablo 4: Erektil fonksiyon bozukluğunda tedavi seçenekleri

Birinci basamak	İkinci basamak	Üçüncü basamak
<ul style="list-style-type: none"> Yaşam stili değişikliği (sigara kullanım bırakılması, vücut kitle oranın düzenlenmesi, düzenli egzersiz, v.b. Ek hastalıkların düzeltilmesi (kardiyovasküler hastalıklar, hormonal anomali, Diabet) FDE5i kullanımı VED Penil ESWT tedavisi 	<ul style="list-style-type: none"> İntrakavernoöz ilaç tedavisi (İKE) İntra Üretral İlaç Tedavisi (İÜİT) Hormonal terapi Kombine terapi 	<ul style="list-style-type: none"> Penil protez operasyonu
Penil ESWT: Penil Eksracorporeal Shockwave therapy		

Tablo 5: VEC tedavisinin avantajları, komplikasyon ve kullanılmadığı durumları

Avantajları	Komplikasyon	Kullanılmadığı durumlar
<ul style="list-style-type: none"> Girişimsel olmaması Tüm erektil fonksiyon bozukluklarında etkinliği Fizyolojik ereksiyon varlığı gerektirmez Düşük komplikasyon oranı Kullanım sıklığında kısıtlama olmaması 	<p>Sık görülen</p> <ul style="list-style-type: none"> Kompresyon bandına bağlı ejakülasyon olmaması Ağrılı ejakülasyon Ağrı ve rahatsızlık hissi Penil cilt ekimozu Ciltte peteşial kanama ve abrazyon Penil soğukluk Penil hissizlik <p>Nadir görülen</p> <ul style="list-style-type: none"> Penil hematom Penil hiperpigmentasyon Penil cilt nekrozu Üretral kanama Peyroni hastalığı Penil gangren Fournier sendromu 	<ul style="list-style-type: none"> Kanama bozukluğu (Myeloproliferatif hastalık ve orak hücreli anemi) Antikoagülan kullanımı

Tablo 6: Vakum terapisinde bilimsel sonuçlar

Yazar	Yıl	Çalışma türü	Çalışma sonuçları
Welliver ve ark.	2014	İnsan	VEC ile Glanüler ve kavernoal oksijen seviyesi değeri, bazal değere göre karşılaştırıldığında artış göstermektedir.
Lin ve ark.	2013	Rat	VEC de oksijen seviyesi, penil traksiyon ve flask duruma göre artış göstermektedir.
Yuan ve ark.	2010	Rat	VEC ile doku içi/ortalama arterial basınç oranı, endotelial nitrik oksit sentaz, α -düz kas aktin düzeylerinde artış, hipoksik faktör 1 α , transformin β 1 kollagen ve apoptosis düzeylerinin azalma saptanmıştır.
Müller ve ark.	2008	Rat	Eretil fonksiyonu iyileştirmektedir.
Rain ve ark.	2006	İnsan	Cinsel tatminde iyileşme, yüksek oranda spontan ereksiyon artışı
Bosshardt ve ark.	1995	İnsan	VEC ile ereksiyondan sonra ortalama oksijen saturasyonu %79.2 , 30 dakikan sonra iskemi gelişmektedir.
Donattuci ve ark.	1992	İnsan	Orta şiddet vasküler eretil fonksiyon bozukluğunda kavernoal arterial akımı arttırmaktadır.

Tablo 7: Penil rehabilitasyon da VEC ve kombine tedavi sonuçları

Yazar	Yayın yılı	Tedavi yöntemi	Sonuç
Sun ve ark.	2014	VEC ve VEC + FDE5i kombinasyonu	DM hastalarda VEC ve FDE5i Kombinasyonu ile daha yüksek EF oranı bildirilmiştir.
Engel JD.	2011	VEC ve FDE5i kombinasyonu	Bilateral sinir koruyucu RP de kombinasyon tedavisi ile erken dönem ve tam eretil fonksiyon sağlama
Raina ve ark.	2010	FDE5i ve/veya VEC/İKE/iUIT	Erken dönem VEC ile kombinasyon tedavisi daha etkin uygulanabilir ve daha ekonomiktir.
Çanguven ve ark.	2009	FDE5i ve VEC	4 haftalık kombine tedavide IIEF,SEP-2,SEP-3 ve GPAS'da bazal değere göre iyileşme
Köhler ve ark.	2007	VEC, RP sonrası 1. Ve 6. ay arasında değerlendirme	RP sonrası 1. ay VEC kullanımı ile erken dönem ilişki sağlanması ve penil boyutların korunmasını sağlar. ¹
Raina ve ark.	2006	VEC	Erken dönemde ilişki sağlama, daha erken vaginal giriş sağlama ve penis kısıtlımlı önlemektedir.
Raina ve ark.	2005	VEC, FDE5i kombinasyonu	RP sonra VEC ile yeterli ereksiyon ve cinsel tatmin sağlanamayan hastalarda kombinasyon tedavisinin iyileştirici sonuçlar bildirilmiştir.
Chen ve ark.	2004	VEC, FDE5i kombinasyonu	Cinsel tatminde artış, 60 yaş üstü hastalarda daha iyi sonuçlar.
Chen ve ark.	1995	VEC ve İKE kombinasyonu	İKE'ye yetersiz cevap alınan hastalarda kombine olarak kullanılabilir.

PDE5İ: 5-fosfodiesterazlar, İKE: İntrakavernoal enjeksiyon, İUIT:İntra üretral ilaç tedavisi, IIEF:International Index of Erectile function, SEP: Sexual encounter profile, GPAS: Global patient assesment scale

Tablo 8: Eretil fonksiyonda bozukluğunda VEC kullanımı sonuçları

Yazar	Yayın yılı	Hasta sayısı/ Çalışma süresi	Sonuç
Li ve ark.	2013	70/3 ay	FDE5i inhibitör cevapsız hasta grubunda VEC ile tedavi etme oranı %77.1, partner tatmin oranı %64.1
Rain ve ark.	2005	24/4.5 ay	RP sonrası %52 cinsel tatmin olma oranı, partner tatmin oranı %55
Dutta ve ark.	1999	129/37 ay	%35 cinsel tatmin olma oranı, komplikasyon nedenli bırakma oranı %65
Lewis ve ark.	1997	5847/-	%65-83
Kolettis ve ark.	1995	50	%56 cinsel tatmin olma oranı, venöz kaynaklı ED de kombine olarak uygulanabilir.
Bosshardt ve ark.	1995	30/6	%80 ereksiyon kalitesi
Baltacı ve ark.	1995	61/12.8	>%80 cinsel tatmin olma oranı, %67 yeterli etki
Vrijhof ve ark.	1994	67	%50 yeterli ereksiyon sağlama oranı
Meinhart ve ark.	1993	74/3 hafta	>%27 cinsel tatmin olma oranı
Blackard fe ark.	1993	45/-	>%69 cinsel tatmin olma oranı,
Segenreich ve ark.	1993	150/25 ay	%75 yeterli ereksiyon sağlama, >%90 cinsel tatmin olma oranı
Cookson ve ark.	1993	216/29	%70 düzenli kullanımı, ereksiyon kalitesi ve cinsel tatmin olma oranı > % 90
Sidi ve ark.	1990	100/7.9	%68 cinsel tatmin olma oranı

Kaynaklar

- Lehrfeld T, Lee DI. The role of vacuum erection devices in penile rehabilitation after radical prostatectomy. Int J Impot Res 2009;21:158-64.
- MONTAGUE, Drogo K., et al. Clinical guidelines panel on erectile dysfunction: summary report on the treatment of organic erectile dysfunction. The Journal of urology, 1996, 156.6: 2007-2011.
- European Urology Guidelines-Vauum erectile devices pg.24, 2014,
- King J. Contemporary Treatment of ED. Streight and Douglass: Indianapolis, 1874; 384.
- Lederer O. Specification of letter patent. US patent No. 1,225,341. May 8 1917.
- Osbon GD. Erection aid device. US patent No. 4,378,008. March 29 1983.
- Witherington R. Vacuum constriction device for management of erectile dysfunction. J Urol 1989; 141: 320-322.
- Broderick GA, McGahan JP, Stone AR, White RD. The hemodynamics of vacuum constriction erections: assessment by color Doppler ultrasound. J Urol 1992; 147: 57-61.
- User survey report 1995. Data on File. Osbon Medical Syatems: Augusta, GA, USA, 1995.
- Blair DA, Glover WE, Greenfield AD, Roddie IC. The increase in tone in forearm resistance blood vessels exposed to increased transmural pressure. J Physiol 1959; 149: 614-625.
- Greenfield ADM, Patterson GC. Reactions of the blood vessels of the human forearm to increase in transmural pressure. J Physiol 1954; 125: 508-524.
- Diederichs W, Kaula NF, Lue TF, Tanagho EA. The effect of subatmospheric pressure on the simian penis. J Urol 1989;142: 1087-1089.
- Donatucci CF, Lue TF. The effect of chronic external vacuum device usage on cavernous artery function. Int J Impot Res 1992; 4: 149-155.
- Yuan JH, Lin HC, Berardinelli F, Li P, Paredes AM, Zhang RZ et al. The molecular mechanism of vacuum therapy in penile rehabilitation: a novel animal study. J Sex Med 2010; 7(suppl 1): S1 (abstract 27).
- Muller A, Tal R, Donohue JF, Akin-Olugbade Y, Kobylarz K, Paduch D et al. The effect of hyperbaric oxygen therapy on erectile function recovery in a rat cavernous nerve injury model. J Sex Med 2008; 5: 562-570.
- Welliver RC Jr, Mechlin C, Goodwin B, Alukal JP, McCullough AR.A pilot study to determine penile oxygen saturation before and after vacuum therapy in patients with erectile dysfunction after radical prostatectomy. J Sex Med 2014;11:1071-7.
- Lin HC, Yang WL, Zhang JL, Dai YT, Wang R. Penile rehabilitation with a vacuum erectile device in an animal model is related to an antihypoxic mechanism: Blood gas evidence. Asian J Androl 2013;15:387-90.
- Raina R, Agarwal A, Ausmudson S, Lakin M, Nandipati KC, Montague DK et al. Early use of vacuum constriction device following radical prostatectomy facilitates early sexual activity and potentially earlier return of erectile function. Int J Impot Res 2006; 18: 77-81.
- Bosshardt RJ, Farwerk R, Sikora R, Sohn M, Jakse G. Objective measurement of the effectiveness, therapeutic success and dynamic mechanisms of the vacuum device. Br J Urol 1995;75:786-91.
- Hoyland K, Vasdev N, Adshad J. The use of vacuum erection devices in erectile dysfunction after radical prostatectomy. Rev Urol 2013;15:67-71.
- Dalkin BL, Christopher BA. Preservation of penile length after radical prostatectomy: early intervention with a vacuum erection device. Int J Impot Res 2007; 19: 501-504.



22. SUN, Lu, et al. Combined sildenafil with vacuum erection device therapy in the management of diabetic men with erectile dysfunction after failure of first-line sildenafil monotherapy. *International Journal of Urology*, 2014, 21.12: 1263-1267.
23. Engel Jason Douglas. Effect on sexual function of a vacuum erection device postprostatectomy. *The Canadian journal of urology*, 2011, 18.3: 5721-5725.
24. Raina R, Pahlajani G, Agarwal A, Jones S, Zippe C. Long-term potency after early use of a vacuum erection device following radical prostatectomy. *BJU Int* 2010;106:1719-22.
25. Canguven O, Bailen J, Fredriksson W, Bock D, Burnett AL. Combination of vacuum erection device and PDE5İ inhibitors as salvage therapy in PDE5İ inhibitor nonresponders with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2009;6:2561-7.
26. Köhler TS, Pedro R, Hendlin K, Utz W, Ugarte R, Reddy P, et al. A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int* 07;100:858-62.
27. Raina R, Agarwal A, Allamaneni SS, Lakin MM, Zippe CD. Sildenafil citrate and vacuum constriction device combination enhances sexual satisfaction in erectile dysfunction after radical prostatectomy. *Urology* 2005;65:360-4.
28. Chen J, Sofer M, Kaver I, Matzkin H, Greenstein A. Concomitant use of sildenafil and a vacuum entrapment device for the treatment of erectile dysfunction. *J Urol* 2004;171:292-5.
29. Chen J, Godschalk MF, Katz PG, Mulligan T. Combining intracavernous injection and external vacuum as treatment for erectile dysfunction. *J Urol* 1995;153:1476-7.
30. Soderdahl, D.W., Petroski, R.A., Mode, D., Schwartz, B.F., & Thrasher, J.B. (1997). The use of an external vacuum device to augment a penile prosthesis. *Techniques in Urology*, 3(2), 100-102.
31. Nadig PW, Ware JC, Blumoff R. Noninvasive device to produce and maintain erection-like state. *Urology* 1986; 27:126-131.
32. Kessler WO. Nocturnal penile tumescence. *Urol Clin North Am* 1988; 15: 81-86.
33. Ellsworth P, Kirshenbaum EM. Current concepts in the evaluation and management of erectile dysfunction. *Urol Nurs* 2008;28:357-69.
34. Sivalingam S, Hashim H, Schwaibold H. An overview of the diagnosis and treatment of erectile dysfunction. *Drugs* 2006;66:2339-55.
35. LI, P., et al. [Vacuum therapy for erectile dysfunction that fails to respond to PDE-5i: report of 70 cases]. *Zhonghua nan ke xue= National journal of andrology*, 2013, 19.3: 236-240.
36. Dutta TC, Eid JF. Vacuum constriction devices for erectile dysfunction: a long-term, prospective study of patients with mild, moderate, and severe dysfunction. *Urology* 1999; 54: 891-893.
37. Lewis RW, Witherington R. External vacuum therapy for erectile dysfunction: use and results. *World J Urol* 1997; 15: 78-82.
38. Kolettis PN, Lakin MM, Montague DK, Ingle-right BJ, Ausmundson S. Efficacy of vacuum constriction device in patients with corporeal venous occlusive dysfunction. *Urology* 1995; 46: 856-858.
39. Baltaci S, Aydos K, Kosar A, Anafarta K. Treating erectile dysfunction with vacuum tumescence device: a retrospective analysis of acceptance and satisfaction. *Br J Urol* 1995; 76: 757-760.
40. Vrijhof HJ, Delaere KP. Vacuum constriction devices in erectile dysfunction: acceptance and effectiveness in patients with impotence of organic or mixed etiology. *Br J Urol* 1994; 74: 102-105.
41. Meinhardt W, Lycklama a` Nijeholt AA, Kropman RE, Zwartendijk J. The negative pressure device for erectile disorders: when does it fail? *J Urol* 1993; 149: 1285-1287.
42. Blackard CE, Borkon WD, Lima JS, Nelson J. Use of vacuum tumescence device for impotence secondary to venous leakage. *Urology* 1993; 41: 225-230.
43. Segenreich E, Shmueli J, Israilov S, Raz D, Servadio C. Treatment of erectile dysfunction with vacuum constriction device. *Harafuah* 1993; 124: 326-328, 392.
44. Cookson MS, Nadig PW. Long term results with vacuum constriction device. *J Urol* 1993; 149: 290-294.
45. Sidi AA, Becher EF, Zhang G, Lewis JH. Patient acceptance of and satisfaction with an external negative pressure device for impotence. *J Urol* 1990; 144: 1154-1156.

BPH'ya bağı AÜS semptomları yaşayan ED hastanız için

İki sorun. Tek Çözüm.

Sürekli Etkili Cialis® 5 mg Günde Tek Doz

- ED ve BPH/AÜSS'nin birlikte tedavisinde **etkili ve güvenli tek çözümdür**.¹
- ED ve BPH/AÜS semptomlarının birlikte görüldüğü hastalarda **ikili yarar sağlar**.²
- Düzenli kullanımı ile **hastaların yaşam kalitesini ve özgüvenini artırır**.³



Cialis 5 mg film kaplı tablet prospektüs özeti:

KISA ÜRÜN BİLGİSİ: Formülü: Her bir film kaplı tablet 5 mg tadalafil içerir. **Endikasyonu:** Erektile disfonksiyonun tedavisi, benign prostat hiperplazisinin (BPH) tedavisi ve erektil disfonksiyonun eşlik ettiği benign prostat hiperplazisinde endikedir. **Kontrendikasyonlar:** Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır. Herhangi bir formda organik nitrat alan hastalarda kullanılması kontrendikedir. Ayrıca, son 90 gün içinde miyokard infarktüsü geçirmiş hastalar, stabil olmayan angina pectoris olanlar, son 6 ayda New York Heart Association sınıflandırmasına göre "Sınıf 2" ya da daha ağır kalp yetmezliği olan hastalar, kontrol edilemeyen aritmileri, hipotansiyonu (< 90/50 mm Hg), ya da kontrol edilemeyen hipertansiyonu olan hastalar ve son 6 ay içinde inme geçirmiş olan hastalarda kullanımı test edilmemiş ve bu hastalarda kullanımı kontrendikedir. **Yan etkiler, advers etkiler:** ED ya da BPH tedavisinde CIALIS kullanan hastalarda en yaygın bildirilen istenmeyen etkiler baş ağrısı, dispepsi, sırt ağrısı ve miyalji olup CIALIS dozunun artırılması insidans artırır. Bildirilen istenmeyen etkiler geçici ve genelde hafif ya da orta şiddetli olmuştur. 75 yaş üzerindeki hastalarda istenmeyen etki verileri sınırlıdır. **Kullanım şekli ve dozu:** Önerilen doz, her gün yaklaşık aynı saatte alınan, günde bir kez 5 mg'lık tablettir. **İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler:** Tadalafil temel olarak CYP3A4 tarafından metabolize edilir. Her ne kadar spesifik etkileşimler çalışılmamış da CYP3A4 inhibitörleri birlikte uygulanırken, bunların tadalafilin plazma konsantrasyonunu artırması beklendiğinden dikkatli olunmalıdır. Rifampisin, fenobarbital, fenitoin ve karbamazepin gibi diğer CYP3A4 induktörleri tadalafilin plazma konsantrasyonlarını düşürebilmektedir. Tadalafilin, nitratların hipotansif etkilerini artırdığı gösterilmiştir. Doksazosin ve tadalafilin eş zamanlı uygulaması, bu alfa-blokörün kan basıncı düşürme etkisini anlamlı biçimde artırır. Bu nedenle, bu kombinasyon önerilmemektedir. **Doz aşımı:** Sağlıklı gönüllülere 500 mg'a kadar tek doz ve hastalara 100 mg'a kadar çoklu günlük dozlar verilmiştir. Doz aşımında, gerektiği şekilde standart destekleyici önlemler alınmalıdır. Hemodiyaliz tadalafilin eliminasyonuna katkısı ihmal edilebilir düzeydedir. **Uyarılar, önlemler:** Benign prostat hiperplazisi için tadalafil tedavisine başlamadan önce hastaların prostat kanserini açısından ya da benzer semptomlara yol açan diğer ürolojik durumlar açısından incelenmesi gereklidir. Beraberinde antihipertansif ilaç kullanan hastalarda, tadalafil kan basıncındaki düşmeyi indükleyebilir. Tadalafil ile günlük tedavi başlatılırken, antihipertansif tedavinin olası doz ayarlamasına uygun klinik önem verilmelidir. Penisinde anatomik deformasyon bulunan (angülasyon, kavernoal fibroz ya da Peyronie hastalığı gibi) ya da priapizme neden olabilecek durumu olan (örak hücre anemisi, multipl miyelom ya da lösemi gibi) hastalarda, CIALIS'in de dahil olduğu, erektil disfonksiyon tedavisine yönelik bileşikler dikkatle kullanılmalıdır. **Saklama koşulları:** Nenden korumak için orijinal ambalajında ve 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. **Ticari takdim şekli ve fiyatı:** Cialis 5 mg film tablet, 14 tablet içeren blister ambalajda, KDV dahil perakende satış fiyatı 111,38 TL (01.06.2015 itibarıyla). Cialis 5 mg film tablet, 28 tablet içeren blister ambalajda, KDV dahil perakende satış fiyatı 202,28 TL (01.06.2015 itibarıyla). Reçete ile satılır. **Ruhsat sahibi ve adresi:** Lilly İlaç Ticaret Limited Şirketi Kuşbuğay Cad. Rainbow Plaza No:4 Kat:3 34662 Altınizade - İstanbul Tel: 0 216 554 00 00 Faks: 0 216 474 71 99 www.lilly.com.tr **Ruhsat Tarihi ve No.su:** 05/07/2012, 133 / 44 v Lilly Del Caribe Inc. Carolina-Puerto Rico **Referanslar:** 1. Donatucci C. et al. BJU Int 2011, 107:1110-1116. 2. Oelke M. et al. Eur Urol 2012, 61:917-925. 3. Rubio-Aurioles E. et al. J Sex Med 2009, 6:1314-1323.

www.Lilly.com.tr

