

ORGANİK EMPOTANS TEDAVİSİNDE YOHİMBİN KULLANIMI

Y. Ziya Müftüoğlu*

L. Sezai Yaman*

Sadettin Küpeli*

Yaşar Bedük*

Faruk Yağcı**

Kemal Sarıca**

1950'lerde empotans etiolojisinden psikolojik faktörler % 50 oranında sorumlu tutulurken, günümüzde gelişmiş tanı yöntemlerinin uygulanması ile organik faktörlerin etkinliğinin % 50'den fazla olduğu ortaya çıkmıştır. Psikojenik empotansin etiolojisi hala bilinmemekle beraber, sempatik hiperaktivite ve nörotransmitter salınımında inhibisyon neden olarak gösterilmektedir (1).

Organik empotansin etiolojisinde ise, nörojenik, vasküler ve hormonal nedenler sorumlu tutulmaktadır. Ancak gelişen teşhis araçlarına rağmen, etiolojisi tespit edilemeyen vakalar büyük orandadır.

Hormonal tedavi hipotalamo-hipofizier-gonadal sistem disfonksiyonuna bağlı organik empotans tedavisinde endikedir. Diğer organik empotans tedavilerinde ise, günümüzde intrakavernöz ilaç enjeksiyonu, penil protez gibi teknikler gittikçe daha fazla oranda kullanım alanına girmektedir. Ereksiyon nörofarmakolojisinin anlaşılır hale gelmesi nonhormonal ilaçların tedavide daha yaygın olarak kullanılmalarına yol açmıştır.

MATERYAL ve METODLAR

A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalında yapılan bu çalışmada, kliniğimize empotans nedeniyle başvuran 20 hasta incelenmiştir. Hastaların rutin olarak anamnezleri alınmış ve tam bir fizik muayeneleri yapılmıştır. Ayrıca her hastada tam kan ve idrar tahlilleri ile, FSH, LH, Prolaktin ve Testosterona ait hormonal düzeyleri incelen-

* A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

miştir. Hastalar iki gün kliniğimizde yatırılarak muhtemel gece erek-siyonlarını tespit etmek amacıyla, pul testi yapılmıştır. Ayrıca hasta-ların penil vasküler sistemleri değerlendirilmek üzere doppler ile mua-yene edilmişlerdir.

Yapılan muayeneler sonunda, psikojenik olmadığına karar veri-len, fizik muayeneleri normal, hormonal tetkikleri ve diğer tetkikle-rinde bir patoloji tespit edilemeyen ve pul testi negatif olan 13 hasta-ya günde 3 defa 5 mg. Yohimbin Hidroklorür tablet 10 hafta süreyle verildi. Ayrıca kontrol amacıyla 7 hastaya günde 3 defa B vitamin kompleksi verilerek plasebo çalışması yapıldı.

Tedavileri tamamlandıktan sonra hastalar eşleri ile birlikte kont-rolle çağrıldılar. Tedavinin değerlendirilmesi 3 grupta yapıldı :

- Tam başarılı : Cinsel birleşmenin tam olarak sağlandığını ifade edenler,
- Parsiyel cevap : Ereksiyonun başladığını ancak tam bir birleş-me için yetersiz olduğunu ifade edenler,
- Başarısız : Tedavi öncesine göre herhangi bir düzelme-nin görülmediği vakalar.

Elde edilen sonuçlara Fisher Exact testi (Kesin khi-kare) uygu-lanmıştır.

SONUÇLAR

Empotans nedeni ile Yohimbin Hidrokl r r kullandığımız 13 has-ta ile plasebo grubunu oluşturan 7 hastanın ortalama yaşları 51.1 olup, 38-65 arasında değişmekteydi.

Aynı hastaların empotans süreleri ise, 5 ay ile 5 yıl arasında de-điřmekte olup, ortalama 19.3 ay olarak bulundu. 2 hasta daha önce transvezikal prostatektomi, 2 hasta trans rethral prostatektomi, 1 has-ta perineal travma nedeniyle  rethroplasti ve  rethrotomi interna ope-rasyonu geçirmiş olup, 1 hasta 17 yıldır ve 1 hasta ise 6 yıldır diabetik idi. 17 yıllık diabeti olan hastanın 2 yıldır periferik nöropatisi mevcut-tu. Geri kalan 12 hastada geirilmif her hangi bir operasyon veya has-talık anamnezi yoktu.

Tüm hastaların rutin ve idrar tahlilleri ile hormonal incelemeleri normal bulundu.

Hastaların tamamı nokturnal penil tūmesans tarif etmediler ve yapılan pul testi sonuçları ise tamamında negatif olarak değērlendirildi.

Tedavileri sonunda, Yohimbin kullanan 13 hastanın 3'ünde (% 23.1) tam başarılı sonuç alındı. 3 hastada (% 23.1) ise parsiyel cevap alındı. 7 hastada ise tedaviye herhangi bir cevap alınamadı. Başarısızlık oranı % 53.8 olarak bulundu. Kontrol grubu oluşturan ve plasebo uygulanan 7 hastanın 2'sinde parsiyel cevap alınırken (% 28.5) 5 hastada herhangi bir cevap alınamadı (% 71.5).

İstatistiksel olarak yohimbin ile plasebo verilen hastalar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

TARTIŞMA

Yohimbin, Cosynata yohimbe bitkisinin kabuğundan elde edilen bir indolalkilamin alkaloididir ve eski çağlardan beri afrodisyak etkisi nedeniyle empotans tedavisinde kullanılmaktadır (2).

Farmakolojik etkisi alfa 2 adrenerjik reseptör blokürü olmasına bağlıdır. Yapılan çalışmalarda alfa 2 antagonist etkisinin alfa 1 antagonist etkisinden 20-500 kez daha fazla olduğu saptanmıştır (7,8). Alfa 1 adreno reseptörler düz kas membranlarında bulunup kontraksiyonu sağlarlar. Alfa 2 adreno reseptörler ise, sinir son uçlarında bulunup, transmittter salınmasını inhibe ederler. Ancak ereksiyon nörofizyolojisinde alfa reseptörlerin rolü hâlâ tartışmalıdır. Alfa 1 antagonizma arteriyel ve kavernosol rölaksasyona sebep olmaktadır. Alfa 2 antagonist etki ise serebrospinal sıvıda ve plazmada katekolamin metabolitlerinin artışına neden olurken, yohimbin tavşan korpus kavernosumunda norepinefrin miktarını değiştirmemiştir (8).

Eretil disfonksiyonlu hastaların diabetli olanlarında, korpus kavernosumunda norepinefrin miktarının düşük olduğu gösterilmiştir. Empotanslı diabetik 6 hastaya yohimbin verildiğinde, 4 tanesinde düzelme olduğu müşade edilmiştir (4). Bizim hastalarımızdan 2 tanesi diabetikti ve tedavi sonunda 6 senedir diabetik olup, periferik nöropatisi olmayanda parsiyel cevap alınmıştır.

Yohimbin'in muhtemelen kısmi alfa 1 postsnaptik antagonist etkisi nedeniyle, norepinefrine bağlı korpus kavernosumdaki kontraksiyonları inhibisyonuyla etkisini gösterdiği söylenmekteyse de (8), diğer bir görüş olarak, presnaptik alfa 2 antagonist etkisi ile, kavernöz dokudan dışarıya kan akımını azaltmak suretiyle etki ettiğini söyleyenler de vardır (6). Ancak şurası gerçektir ki yohimbinin ereksiyon fizyolojisindeki rolü hâlâ tam olarak anlaşılamamıştır. Zira bilinmektedir ki ereksiyonun fizyolojisinde adrenerjik ve kolinerjik sistemler kadar, dopaminerjik, serotoninerjik sistemler ve vazoaaktif peptidler de rol oynamaktadırlar (5).

Margolis ve arkadaşlarının empotans tedavisinde yohimbin ile aldıkları başarı % 80'e kadar çıkmaktadır. Ancak bu araştırmacıların kullandıkları yohimbin preparatı yohimbin yanısıra metil testosteron ve striknin içermekteydi (3). Saf yohimbin kullanılarak yapılan çalışmalarda alınan sonuçlarda tam başarı oranı % 20.3-36 arasında ve parsiyel başarı oranı ise, % 17-23.2 arasında değişmektedir (2-5). Bizim vakalarımızda tam başarı % 23.1, parsiyel başarı % 23.1 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel olarak çalışma grupları arasında anlamlı fark bulunamamıştır ama klinik gözlemimize göre yohimbin ile alınan sonucun plasebodan oldukça fazla olduğu dikkate alınır, istatistiksel anlamsızlığın vaka sayısının az olmasına bağlı olduğu kanısındayız.

Hastalarımızda tedavi esnasında ilacın yan etkisi görülmemiştir. Ancak yüksek dozlara çıkıldığında taşikardi, hipertansiyon ve anksiyeteye sebep olmaktadır (5-6).

Sonuç olarak, oral kullanılabilmesi, güvenilirliği ve kardiyovasküler sistem üzerine etkisinin minimal olması nedeniyle, yohimbin empotans tedavisinde invaziv tekniklerden önce bir alternatif olarak düşünülmelidir.

ÖZET

Organik empotans tedavisinde oral yoldan yohimbin hidroklorür kullanımının etkinliğini değerlendirmek amacıyla plasebo kontrollü bir ön çalışma yapıldı.

Çalışma grubunda oral yoldan 3x5 mg. olmak üzere toplam 15 mg/gün yohimbin kullanılırken, kontrol grubunda B vitamin kompleksi kullanıldı. Çalışma grubunda % 46.2 oranında başarılı olunurken kontrol grubunda % 28.5 oranında başarılı cevap alınmıştır.

Tedavi sırasında veya kontrollerde kullanılan yohimbine bağlı olarak hiçbir vakada ciddi bir yan etki gözlenmedi.

Sonuçta istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen, yohimbin kullanılan hastalarda plasebo grubuna göre daha iyi sonuçlar alındığı gözlenmiştir.

SAMMURAY

The Use Of Yohibmine Therapy For Organic Impotence

To evaluate the efficacy of Yohimbine HCl therapy in organic impotence, we carried out a prospective, placebo controlled study. In this study group the patients were given total of 15 mg. yohimbine daily. In the control group vitamine were obtained in yohimbine group, this rate was 28,5 % in control group.

During study and in the control period no serious sideeffect due to yohimbine was observed.

Although the statistical result are not significantly different it is observed that the treatment of patients who is given yohimbine are found more successfull than placebo patients.

REFERANSLAR

1. Lue, T.F. : Male sexual dysfunction. General Urology, 12 th ed. Editet by E.A. Tanagho, J.W. McAninch. Chapter 37, p. 663, 1988.
2. Malloy, T.R. and Malkowicz, B. : Pharmacological treatment of impotence. Urol. Clin. North Am. 14 : 297, 1987.
3. Margolis, R., Pierto, P., Stein, L. and Chinn, S. : Statisticial summary of 1000 male cases using afrodex in treatment of impotence. Curr. Ther. Res. 13 : 616, 1971.
4. Morales, A., Surrridge, D.H. and Harshall, P.G. : Yohimbine for treatment of impotence in diabetes. N. Engl. J. Med., 305 : 1221, 1981.

5. Morales, A., Condra, M., Owen, J.A., Surridge, D.H., Fenemore, J. and Harris, C. : Is yohimbine effective in treatment of organic impotence. Results of a controlled trial. *J. Urol.*, 137 : 1168, 1987.
6. Nelson, R.P. : Nonoperative management of impotence. *J. Urol.*, 139 : 2, 1988.
7. Starke, K., Borowski, E. and Endo, T. : Preferential blockade of presynaptic alpha adrenoreceptors by yohimbine. *Eur. J. Prahm.*, 34 : 385, 1975.
8. Steers, W.D., McConnell, J. and Benson, G.C. : Some pharmacologic effects of yohimbine on human and rabbit penis. *J. Urol* 131 : 789, 1984.