PAPAVERİN HCL'ÜN ASİDİTESİNİN AZALTILMASI VE KLİNİK DEĞERLENDİRME

(REDUCTION OF THE PAPAVERIN-HCL ACIDITY AND CLINICAL EVALUATION

NAZLI, O., ATEŞÇİ, Y.Z., MÜLAZIMOĞLU, N., GİRGİN, Ç., YURTSEVEN, O.

E.Ü.T.F. Üroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Enjeksiyon yerinde yanma hissi ve geç dönemde fibrozis gelişiminin papaverinin asit pH'sı ile ilgili olduğu çeşitli yazarlar tarafından ileri sürülmüştür. Bu çalışmada papaverinin pH'sı çeşitli solüsyonlar kullanılarak tamponlandı ve sonuçlar klinik olarak değerlendirildi.

SUMMARY

It was reported, late fibrosis and local irritation at the injection site are related with the acid pH of the papaverin HCl in the literature. In this study the pH of papaverin HCl was neutralized by the different solutions and the results were evaluated.

GİRİŞ

Empotans sağıtımında olumsuz etkisi Prostaglandin E 1 (PGE 1)'e oranla daha çok olan papaverin HCl, ekonomik olması ve kolay bulunabilmesi nedeniyle yurdumuzda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Enjeksiyon yerinde yanma hissi ve uzun süreli kullanımda fibrozis gelişiminin papaverinin asit pH'sı ile ilgili olduğu çeşitli yazılarda belirtilmiştir (1,2,3,4,5,6).

Bu çalışmada yurdumuzdaki papaverin preparatlarının pH'sı ölçüldü, değişik solusyonlar eklenerek asit pH tamponlanmaya çalışıldı ve klinik sonuçlar değerlendirildi.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada değişik firmalar tarafından üretilmiş 40 ve 50 mg.'lık papaverin HCl ampül preparatları kullanıldı. NEL-821 pH metre ile pH ölçümleri yapıldı. pH yükseltmede distile su, % 0.9 Nacl solüsyonu (serum fizyolojik), Ringer solüsyonu, PBS tamponu (K_2HPO_4) + (Nah_2PO_4) + (H_2O) + (Nacl) + distile su) kullanıldı.

Değişik kutulardan alınan 3'er adet 50 ve 40 mg.'lık papaverin HCl örneklerinde başlangıç pH değerleri ölçüldü. Sonuçta papaverin HCl'in asiditesinin optimum düzeyde azaltılmasında en uygun solüsyonun 3 cc. serum fizyolojik olduğu saptandı (Tablo 2).

Toplam 10 hasta üzerinde çalışıldı. Her hastaya 6 enjeksiyon yapıldı. Bunlardan 3'ü 3 cc. serum fizyolojik + 40 mg. papaverin HCl solüsyonu, 3'ü ise salt 40 mg. papaverin HCl solüsyonu idi. Hastalara enjeksiyon cinsi ve uygulama amacı konusunda bilgi verilmedi. Ancak enjeksiyon sonucundaki yakınmalar kaydedildi.

Tablo 1.Başlangıç pH değerleri

40 mg. Örnek 1	2.80	50 mg. Örnek 1	2.27	Distile su	7.63
40 mg. Örnek 2	2.92	50 mg. Örnek 2	2.43	Serum fizyolojik	5.80
40 mg. Örnek 3	3.03	50 mg. Örnek 3	2.50	Ringer Solusyonu	5.72
40 mg. Karışım	2.92	50 mg. Karışım	2.40	PBS	7.40

Tablo 2. Çeşitli solüsyonlar ile tamponlanan papaverin HCl'in pH değerleri

	Distile su		Serum fizyolojik		Ringer solüsyonu		P B S	
	40 mg.	50 mg.	40 mg.	50 mg.	40 mg.	50 mg.	40 mg.	50 mg.
0 cc.	2.92	2.40	2.92	2.40	2.92	2.40	2.92	2.40
1 cc.	2.94	2.47	3.10	2.80	3.22	2.70	3.72	3.40
2 cc.	3.05	2.62	3.40	3.10	3.32	2.80	4.11	3.80
3 cc.	3.25	2.91	3.60	3.30	3.39	2.87	4.43	4.02
4 cc.	3.32	2.97	3.62	3.34	3.48	2.96	4.68	4.20
5 cc.	3.42	3.08	3.65	3.36	3.56	3.04	4.87	4.20

BULGULAR

Tablo 2 incelendiğnde papaverin asiditesi azaltımında en etkili solüsyonun PBS olduğu görülmektedir. PBS solüsyonu fosfat tamponu adı altında standart olarak kullanılan deneysel bir tampondur. İnsanda uygulaması hakkında bilgiye rastlanmamıştır. Bu nedenle 2'nci en iyi sonuç alınan 3 cc.'lik serum fizyolojik kullanılmıştır. 3 cc. serum fizyolojik + 40 mg. papaverin HCl solüsyonu ile yapılan 30 enjeksiyonda (10 hasta üzerinde) hastaların tümünde yeterli ereksiyon saptanmıştır. Enjeksiyon sonu 7 hastada yanma hissinde azalma saptanmış, 3 hastada ise değişiklik olmadığı gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Papaverin HCl'ün uzun süreli kullanımındaki en önemli olumsuz etkisi düz kas hipertrofisi, kollagen liflerde artış ve penil fibrozis olarak özetlenebilir (1,2,6). Fibrozisin asit pH'ya bağlı olduğu düşünülmektedir (1,3,4,5,6). Ülkemizde kullanılan papaverin HCl'ün pH'sının yurt dışında üretilenlere göre daha asidik olduğu bu çalışmada belirlendi. Yurdumuzda şu an bulunmaması ve pahalı olması nedeniyle kullanılamayan prostaglandin E 1 (PGE 1) yerine tamponlanmış papaverinin kullanılması uygundur.

Sonuç olarak, uzun süreli uygulamada salt papaverin HCl yerine 3 cc.'lik serum fizyolojik ile tamponlanmış papaverin HCl kullanılmasını öneriyoruz. Bu uygulama ile fibrozis riskinin önemli oranda azalacağı kanısındayız. Ayrıca uzun süreli kullanımın salt organik empotanslı olgularla sınırlı tutulması gereğini vurgulamak isteriz.

KAYNAKLAR

1- **Aboseif, S.R., Brezaj:** Local and systemic effects of chronic intracavernous injection of papaverine PGE 1 and saline in primates. J. Urol. 142:403-408, 1989.

2- **Corriere, J.N., Fishman, I.J., Benson, G.S.:** Development of fibrotic penile lesions secondary to the intracorporeal injection of vasoactive agents. J. Urol. 140:615-617, 1988.

3- **Lue, T.F., Tanagho, E.A.:** Physiology of erection and pharmacological management of impotence. J. Urol. 137:829-836, 1987.

4- **Nelson, R.P.:** Nonoperative management of impotence. J. Urol. 139:2-5, 1988.

5- **Nelson, R.P.:** Pathophysiology, diagnosis and management of erectile dysfunction. In: Urology Annual, 1987, ed.S.R.Norwalk, Connecticut, App. Lange, Vol: 1 pp.139-169, 1987.

6- **Sidi, A.A.:** Vasoactive intracavernous pharmacotherapy. Urol. Clin. North Am. 15:95-101, 1988.