

EREKTİL İŞLEV BOZUKLUĞU TEDAVİSİNDE SİLDENAFİL SİTRAT SILDENAFİL CITRATE IN THE TREATMENT OF ERECTILEDYSFUNCTION

EKMEKÇİOĞLU O., DEMİRCİ D., KAYA R., GÜLMEZ İ., TATLIŞEN A.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

ÖZET

Bu çalışmada erektil işlev bozukluğu tedavisinde sildenafil sitratın (ss) etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Erektıl işlev bozukluğu tanısı konulan 93 olguya SS (50 mg) önerilmişti ve telefonla ulaşılabilen olguların durumları değerlendirildi. Organik ve psikojenik olgularda etkinlik kıyaslandı. Olguların tedaviye devam etmeme nedenleri saptandı. İntrakavernöz test yapılan ve SS kullanmış olanlarda etkinlik benzerliği olup olmadığı sorgulandı.

Olguların 25'ine ulaşamadı. Kendiliğinden düzelme (n: 7), korku (n: 4) ve ilacın pahalılığı (n: 2) nedeniyle 13 olgu ilacı hiç kullanmamıştı. İlacı kullanmış olan 55 olgunun 18'i (%32.7) cinsel ilişki için yeterli sertlik sağlayamadığını bildirdi. Sadece psikojenik faktörlü 20 olgunun 17'sinde (%85), sadece organik faktörlü 28 olgunun 17'sinde (%60.7) ilişki için yeterli sertlik oluşmuştu. İntrakavernöz test yapılan olgulardan 28'inde testte rijid ereksiyon sağlanmıştı ve bunların %75'inde SS etkiliydi. İlacı kullanmış olan 55 olgunun sadece 17'si (30.9) halen kullanmaya devam ediyordu. Otuz sekiz olgu ilacın etkisizliği, pahalılığı, yan etki ortaya çıkması, düzelme gibi bir ya da birden çok nedenle tedaviye devam etmemişti.

Olgularımızda sildenafil sitrat etkin bir tedavi seçeneği olmasına rağmen fiyatı kullanımını kısıtlamaktadır. Yan etki nedeniyle tedaviyi bırakma oranı literatürde bildirilenden yüksektir. Organik faktörlü olgularda etkinliğinin psikojenik faktörlülere göre daha az olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Erektıl işlev bozukluğu, sildenafil sitrat

ABSTRACT

In this study, we aimed to evaluate the efficiency of sildenafil citrate (SC) in the treatment of erectile dysfunction (ED).

The patients whom SC has been prescribed in our institution were evaluated retrospectively. The efficiency of the drug was compared among patients with psychogenic or organic aetiologies. The reasons of withdrawal were determined. Whether the efficiency of SS was similar for the patients whom intracavernosal injection tests have been performed was also evaluated.

We could not reach 25 patients. Thirteen patients have never used the drug for spontaneous recovery (n: 7), fear of cardiovascular side effects (n: 4) and high cost of the drug (n: 2). Fifty-five patients have used the drug but 18 patients could not obtain enough rigidity (32.7%). 17 of 20 (85%) patients with only psychogenic factors and 17 of 28 (60.7%) patients with only organic factors have had satisfactory rigidity with SC. In 28 patients rigid erection was obtained with intracavernosal injection and 21 (75%) of them found SC to be effective similarly. Only 17 (30.9%) of 55 patients were still continuing to use the drug. Thirty-eight patients have withdrawn because of lack of efficiency, recovery, high cost and significant side effects.

In our patients sildenafil citrate is an effective option in the treatment of ED, however the cost of the drug limits its use. The ratio of withdrawal because of the side effects is higher than that reported in the literature. It seems more effective in patients with psychogenic factors than organic ones.

Key Words: Erectile dysfunction, sildenafil citrate

GİRİŞ

Erektıl işlev bozukluğunun tedavisinde bir çok yöntem mevcuttur ancak çoğu invazivdir. Ağız yoluyla alınabilen ajanların bulunmasıyla erektil işlev bozukluğuna hastaların ve bir çok branştan hekimin ilgisi artmıştır. Günümüzde oldukça popüler olan oral ajan sildenafil sitratın tedavide etkin olduğu kanıtlanmıştır¹⁻³. Klinik çalışmalar genellikle seçilmiş olgulardan oluşmaktadır ve ilaç etkinliği günlük kullanımda daha farklı olabilir. Bu düşünceyle androloji poliklini-

ğimize gelip SS reçete edilen olgulardaki etkinliği, yan etki profilini, kullanılmama nedenlerini geriye dönük olarak değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

En az bir aydır cinsel işlev bozukluğu yakınımasıyla androloji polikliniğimize başvuran olguların 93'üne 50 mg'lık sildenafil sitrat reçete edildi. 2000 yılının mayıs ayının sonunda telefonla iletişim kurulan ya da kendileri kontrole gelen olguların ilaçtan yararlanma durumları, kullanım

sıklığı, kullanmama ya da bırakma nedenleri ve yan etkiler sorgulandı. Yanı sıra ilk muayenede intrakavernöz enjeksiyon (İKE) yapılmış olgular-daki test ereksiyonuyla SS ile sağlanmış olan ereksiyon karşılaştırıldı. Olgulardan ilk başvuru-da ayrıntılı anamnez alındı, fizik muayene yapıldı, gerektiğinde intrakavernöz enjeksiyon testi, renkli dopler ultrasonografi, noktörmal penil tūmesans testi uygulandı ve psikiyatri ya da kardi-yoloji gibi ilgili bölümlerden konsültasyon istendi. Bu değerlendirmelerin sonucunda erektile disfonksiyonun klinik olarak organik ya da psikojenik olup olmadığına karar verildi. Bütün olgular tek bir ürolog (O.E) tarafından muayene edilip değerlendirilmiştir.

Eretil işlev bozukluğunun süresi yanında son bir aydaki ereksiyon kalitesi ve ilişki kurabilme durumu sorgulanarak cinsel işlev bozukluğu skorlandı; I. derece: yeterli ereksiyon çoğunlukla oluyor, II. derece: orta derece ve orta sıklıkla ereksiyon oluyor ve girişimlerin ortalama yarısında ilişki kurulabiliyor, III. derece: kısmi ereksiyon var ancak ilişki kurulamıyor, IV. derece: ereksiyon yok¹.

Bütün olgulara ilacın kullanımıyla ilgili ayrıntılı bilgi verildi ve belirgin yan etki görülmediği takdirde kutudaki dört adet ilacın tümünün kullanılması önerilmiştir.

BULGULAR

Olguların 25'ine ulaşamadı. On üç olgu ilacı hiç kullanmamıştı ve bildirilen nedenler yedi olguda kendiliğinden kısmi ya da tam düzelme veya gereksinim duymama, dört olguda kardiyak problem çıkabileceği korkusu, iki olguda ilacın pahalı oluşu idi.

Neden	Sayı	%
İstenilen etkinliğin bulunamaması	18	32.7
Kısmi ya da tam düzelme	9	16.4
İlacın pahalılığı	8	14.5
Belirgin yan etki	6	10.9
Diğer sağlık sorunu	1	1.8

Tablo 1. Otuz sekiz olgunun ilacı kullanmayı sürdürmeme nedenleri

İlacı kullanmış olan 55 olgunun yaş ortalaması 46.0±11.7 idi. Olguların 17'si (%30.9) ortalama 5.0±3.5 (1-12 ay) aydır SS kullanmaya devam ediyordu. Bir ya da birden fazla nedenle ila-

cı kullanmaya devam etmeyen 38 olgu 42 neden bildirmişti (Tablo 1).

İlacı kullanmaya başlamadan önce intrakavernöz enjeksiyonla test yapılmış ve sonra SS kullanıp etkinliğin kıyaslandığı 40 olgu vardı. İKE ile cinsel ilişki kurabilmeye yeterli ereksiyon sağlanan 30 olgunun 21'i (%70) SS ile de cinsel ilişki kurabilmişken, İKE ile yeterli ereksiyon sağlanamayan 10 olgunun dördü (%40) sildenafil sitrat kullanarak ilişki kurabilmişti. İKE ile rijid ereksiyon oluşturulabilen 28 olgunun 21'i (%75) sildenafil sitratın etkinliğini yeterli buldu.

Klinik olarak ED'a neden olabilecek sadece organik etyolojik faktör 28 olguda, sadece psikojenik etyolojik faktör 20 olguda ve mikst faktörler 7 olguda mevcuttu. Sadece organik nedenli ED olan 28 olgunun 17'sinde (%60.7), sadece psikojenik nedenli ED olan 20 olgunun 17'sinde (%85) ve mikst nedenli 7 olgunun 3'ünde (%42.8) SS kullanımıyla yeterli ereksiyon olmuştu. Tek başına ya da başka faktörlerle birlikte diyabeti olan 18 olgu ilacı kullanmıştı ve bunların 9'u ilişki için yeterli ereksiyon oluşturabildiklerini bildirdiler. Bu olguların yaş ortalaması 51.5±7.9 idi.

Eretil disfonksiyon derecesi I olan altı olgunun tümünde (%100), II olan 9 olgunun 8'inde (%89), III olan 22 olgunun 13'ünde (%59.1), IV olan 18 olgunun 10'unda (%55.6) SS kullanımı sırasında ilişkiye yetecek ereksiyon genellikle olmuştu. İlacı kullanan 55 olgunun 37'si ilişki için yeterli sertlik sağlayabildiklerini bildirdiler.

Yan etki	Sayı	%
Başağrısı	5	9.1
Başdönmesi	2	3.6
Bulantı	2	3.6
Dispepsi	2	3.6
Çarpıntı	2	3.6
Yüz kızarması	2	3.6
Baş ağrılığı	1	1.8
Alerji	1	1.8
Gözlerde ağrı	1	1.8
Uyku hali	1	1.8
Miyokard infarktüsü	1	1.8

Tablo 2. Sildenafil sitrat kullanan 55 olgunun 16'sında gözlenen 20 yan etki

Olguların 16'sında (%29.1) 20 yan etki gözlemlendi (Tablo 2). Altı hasta (%10.9) yan etki nede-

niyle tedaviyi bıraktı. Üç olgudaki yan etkiler SS dozu 25 mg'a inince ilacın etkinliği azalmadan düzeldi ya da hafifledi. Toplam 9 olguda (%16.4) ilaç bıraktıracak ya da doz azaltacak şiddette yan etki oldu. Tedaviyi bıraktıran yan etkiler baş ağrısı (n: 2), baş ağrısı ve bulantı (n: 1), baş dönmesi ve bulantı (n: 1), alerji (n: 1) ve miyokard infarktüsü (n: 1) idi. Doz azaltılınca düzelen ya da hafifleyen yan etkiler çarpıntı (n: 1), yüz kızarması (n: 1) ve baş ağrısı (n: 1) idi. Bildirilen diğer yan etkiler olguları rahatsız etmeyecek düzeyde ve genelde kısa süreli idi.

TARTIŞMA

Ağız yoluyla alınan bir ilaç olan SS'ın kullanıma sunulmasıyla, hastaların ve hekimlerin erektıl işlev bozukluğu tedavisine ilgisi artmıştır. Kontrollü çalışmalarda SS'ın klinik olarak etkin ve güvenli olduğu gösterilmiştir¹⁻³. Diğer çalışmalarda olduğu gibi, bir klinik çalışmada alınan sonuçlarla klinik pratik arasında farklılıklar olabilir. Örneğin, klinik çalışmalarda transüretal alprostadilin olguların %70'inde ilişkiye izin verdiği bildirilmişken klinik pratikte bu oran %37 olarak bulunmuştur⁴.

Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak, muhtemelen bireylerin ekonomik koşullarından dolayı ilacın satın alınamaması tedaviye devam etmede önemli bir engel olmuştur. Ulaşılan 68 olgunun 10'u (%14.7). (2'si kullanmadan, 8'i kullandıktan sonra) ilacın pahalılığı nedeniyle ilacı kullanmamıştı ya da tedaviyi sürdürmemişti. İlacı hiç kullanmamış 13 olgunun 7'si kendiliğinden kısmi ya da tam düzelme olduğunu bildirmişti. Bu olgularda muhtemelen psikojenik nedenler de söz konusuydu ya da çeşitli nedenlerle kullanmak istemeyip bu gerekçeyi göstermiş olabilirler. Olguların dördü olası kardiyak yan etkilerden korktukları için ilacı almamışlardı. Bu olgulara da bütün olgulara olduğu gibi ilacın kullanımı ve yan etkileri hakkında geniş bilgi verilmişti. Olguların dördünde de diyabet mevcuttu, yaşları 51-70 arasında değişiyordu ve ilacı kullanmış diğer hastalardan daha yaşlıydılar. Yaşlılık ve başka hastalıkların varlığı olası yan etkiler açısından olguları korkutmuş olabilir. Marks ve arkadaşlarının çalışmasında da korku nedeniyle ilaç kullanmayan hastalar olduğu bildirilmiş ve medyadaki yayınların olumsuz etkilerinin bu duruma yol açabileceği belirtilmiştir¹.

Elli miligram SS ile ilacı bıraktıracak ya da doz azaltıracak kadar yan etki dokuz olguda gözlenmiştir. Bu bulgu literatüre göre çok yüksek görünmektedir. Marks ve arkadaşlarının çalışmasında 74 olgunun 2'si yan etki nedeniyle tedaviyi kesmiştir ve bu grupta hastaların %32'si 100 mg SS kullanmıştır¹. Dinsmore ve arkadaşlarının çalışmasındaysa 50 ya da 100 mg SS kullanan 97 olgunun hiçbir yan etki nedeniyle çalışmayı bırakmamıştır². Diğer çalışmalardaki olguların yaş ortalamaları bizim olgularımızinkinden 10-15 yaş fazladır¹⁻³. Daha yaşlı olgularımızdaki yan etki oranının, birlikte kullanılabilecek ilaç sayılarının artmasından ve/veya eşlik edebilecek sistemik hastalıklardan dolayı daha fazla olup olmayacağını araştırmak gerekmektedir. Ülkemizde 100 mg'lık form olmaması, fiyatın pahalılığı nedeniyle olguların tedaviye devamının zorluğu, etkinin yetersiz olduğu olgularda bizi bir seferde iki tablet SS (100mg) önermekten alıkoymuştur. Moreira ve arkadaşlarının⁵ çalışmasında üniversite kliniğine kendisi başvurup SS önerilen hastalar daha sonra yan etkiler açısından sorgulanmıştır. Olguların bir çok çalışmaya göre çok daha yüksek oranda yan etki bildirdiğini belirtmişlerdir. Çalışmalarının herhangi bir kuruluş tarafından desteklenmemiş olmasının yanı sıra, yan etkileri açık sorularla değil doğrudan sormalarının bu sonucu doğurabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada da doza bağımlı olarak yan etki oranında artış olduğu ama ilacı bıraktıracak düzeyde belirgin yan etki olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır. Bizim çalışmamızda da olguların herhangi bir yan etki görüp görmediği sorulduktan sonra olası yan etkiler tek tek sorulmuştur. Ancak yan etkiye bağlı ilaç kullanmama oranının yüksekliğini yorumlamamız zordur ve olgu sayısının azlığı, Türk insanının metabolizma farklılıkları gibi nedenlere bağlı olabilir. Bu noktaları aydınlatmak için ülkemizde çok merkezli gerek retrospektif gerekse prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Olgularımızda ilacı bıraktıracak düzeydeki yan etkiler en çok baş ağrısı, baş dönmesi ve bulantı olarak bildirilmiştir. Bir olgu ilacı aldıktan üç, cinsel ilişkiden 1.5-2 saat kadar sonra akut miyokard infarktüsü geçirdi. Bu hastamız 41 yaşındaydı ve öyküsünde herhangi bir kardiyak rahatsızlık öyküsü yoktu. Erektıl disfonksiyon etyolojisinde psikojenik faktörler söz konusuydu.

Cinsel ilişkiden sonraki iki saat içerisinde miyokard infarktüsü riski artmaktadır⁶. Conti ve arkadaşları çift kör bir çalışmada iskemik kalp hastalığı olan hastaları değerlendirmiştir⁷. En çok görülen yan etkilerin sıklığı iskemik kalp hastalığı olanlarla olmayanlar arasında benzer oranlarda gözlenmiştir. Yüz kızarması haricinde diğer kardiyovasküler yan etkilerin oranında da farklılık gözlenmemiştir.

Bildirilen yan etki oranları SS'nin dozuna bağlı olarak değişmektedir. Bir çalışmada doz 25 mg ise %49, 50 mg ise %61 ve 100 mg ise %72 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmadaki 50 mg SS grubundaki 132 olgudan sadece biri tedaviyi yan etkiye bağlı olarak bırakmıştır³.

İntrakarvernöz enjeksiyonla test yaptığımız ve yeterli ereksiyon elde edilebilen hastaların çoğunluğunda SS da yeterli ereksiyonu sağlamıştır. Ancak bazı olgularda enjeksiyon testi ile yeterli ereksiyon olmazken SS etkin olmuştur. Klinikte yapılan testler sırasında hastalara doğal ortamları sağlanamadığı için yeterli ereksiyon oluşamayabilmektedir. Enjeksiyon testinin ilk muayeneler sırasında yapılmasının bizce bazı avantajları olabilir. Peyroni gibi olası organik rahatsızlığın penil eğrilik yapma derecesi saptanabilir. Yanı sıra doğal ereksiyonuyla enjeksiyon sonrası ereksiyon derecesini hastanın kendisinin kıyaslayarak bildirmesi hekimin değerlendirme yapmasında kolaylık sağlamaktadır. Diğer bir avantaj ise hasta SS'dan fayda görmezse başka bir tedavi alternatifinin olabileceğini görmüş olmasıdır.

İlacın etkinliği organik kökenli etyolojik faktörü olanlarda ve ilk geldiklerinde erektil işlev bozukluğunun şiddeti fazla olanlarda nispeten daha azdır. Ancak yine de tam ereksiyon kusuru

olup SS'nin etki ettiği bir hasta grubu bulunmaktadır. Bu durumu daha önce self enjeksiyon veya protez önerdiğimiz hastalardan bir kısmının bu invaziv girişimlerden kurtulmaları anlamına gelmektedir. Bizim hasta grubumuzda yan etki nedeniyle tedavi bırakma oranı literatüre göre yüksektir ve pahalılık nedeniyle kullanamama oranı belirgin şekilde fazladır. Her şeye rağmen, sildenafil sitrat kullanım kolaylığı nedeniyle tedavide ilk basamak olarak yerini almış bir ilaçtır.

KAYNAKLAR

- 1- **Marks LS, Duda C, Dorey F, Macairan ML, Santos PB:** Treatment of erectile dysfunction with sildenafil. *Urology*, 53: 19-24, 1999.
- 2- **Dinsmore WW, Hodges M, Hargreaves C et al:** Sildenafil citrate (Viagra) in erectile dysfunction: Near normalization in men with broad-spectrum erectile dysfunction compared with age-matched healthy control subjects. *Urology*, 53: 800-805, 1999.
- 3- **Montorsi F, McDermott TED, Morgan R et al:** Efficacy and safety of fixed-dose oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction of various etiologies. *Urology*, 53: 1011-1018, 1999.
- 4- **Werthman P and Rajfer J:** MUSE therapy: Preliminary clinical observations. *Urology*, 50: 809-811, 1997.
- 5- **Moreira SG, Brannigan RE, Spitz A, Orejuela FJ, Lipshultz LI, Kim ED:** Side-effect profile of sildenafil citrate (Viagra) in clinical practice. *Urology*, 56: 474-476, 2000.
- 6- **Muller JE, Mittleman A, Maclure M et al:** Triggering myocardial infarction by sexual activity: low absolute risk and prevention by regular physical exertion. *JAMA*, 275: 1405-1409, 1996.
- 7- **Conti CR, Pepine CJ, Sweeney M:** Efficacy and safety of sildenafil citrate in treatment of erectile dysfunction in patients with ischemic heart disease. *Am J Cardiol*, 83 (5A): 29C-34C, 1999.