

EREKTİL DİSFONKSİYON TEDAVİSİNDE SİLDENAFİLİN ETKİNLİĞİ: İLK SONUÇLARIMIZ

İzzet KOÇAK¹, Mehmet DÜNDAR¹, Sema ORUÇ DÜNDAR², Tarkan TEKTEN³

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, erektil disfonksiyon (ED) tedavisinde sildenafilin etkinlik ve güvenilirliği, hastaların ereksiyon işlevi uluslararası soru (IIEF) formuna verdiği yanıtlara göre değerlendirilmiştir.

Yöntem: Polikliniğimize en az 1 yıldır süren yakınmalarla başvurup ED tanısı alan, toplam 56 hasta çalışma kapsamına alındı. Olgular Üroloji, Kardiyoloji, ve Göz Hastalıkları bölümleri tarafından incelendi. İntrakavernöz papaverin enjeksiyonu ve penil Doppler inceleme ile değerlendirildi. Hastalara günde birden fazla olmamak koşuluyla 50 mg sildenafil tedavisi başlandı. 8 haftalık tedavi sonrasında tedavinin etkinliği, olguların IIEF formuna verdikleri yanıtlardaki değişime göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma 3 (%5.3) hastada yan etki, 4 (%7.1) hastada yetersiz cevap ve 8 (%14.2) hastada ise takipsizlik nedeniyle toplam 41 (%73) hasta ile tamamlandı. Bunlardan 29 hasta (%70.3) IIEF form 3 ve 4'e verilen yanıtlara göre ilişki için yeterli kalitede, sürdürebilen ereksiyonun oluştuğunu bildirdi (p<0.01). Sildenafil tedavisi genelde iyi tolere edildi. Yan etkiler toplam 7 (%17) hastadaki başağrısı ve yüzde hafif kızarıklıktı. Toplam hasta memnuniyeti %61 idi.

Sonuç: Bu çalışma her ne kadar ED'un özgün alt guruplarına yönelik olarak düzenlenmese de sildenafil genel olarak ED tedavisinde güvenli ve etkili bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: erektil disfonksiyon, sildenafil, IIEF

Treatment Of Erectile Dysfunction With Sildenafil: Our First Results

SUMMARY

Objective: In this study, the efficacy and tolerability of sildenafil were evaluated using the self-administered International Index of Erectile Function (IIEF) questionnaire in patients with erectile dysfunction (ED).

Methods: Fifty-six patients suffering from ED at least one year duration were enrolled in the study. All patients underwent a complete urological, ophthalmological and cardiac work-up, intracavernous injection of papaverine and penile Doppler ultrasound examination. Patients were instructed to take 50 mg sildenafil as needed but not more than one dose daily. After 8 weeks of treatment, patients were revisited and the efficacy of sildenafil was assessed according to the changes of IIEF.

Results: Forty-one (73%) patients completed the study the reasons for incompleteness were adverse effect in 3 (5.3%) patients, insufficient clinical response in 4 (7.1%) and lost of follow-up in 8 (14.2%). A total of 29 out of 41 (70.3%) patients reported improved erections sufficient for vaginal penetration according to the responses to questions 3 and 4 of the IIEF (p<0.01). Treatment with sildenafil was generally well tolerated. The side effects were headache and mild flushing in a total of 7 (17%) patients. The overall patient satisfaction rate was 61%.

Conclusions: Although the present study was not specifically designed to evaluate different subgroups of patients with ED, sildenafil was generally found to be a safe and effective treatment option in men with ED of various etiologies.

Key words: Erectile dysfunction, Sildenafil, IIEF

Erektıl disfonksiyon (ED) kavramı yeterli bir cinsel aktivite için ereksiyonu elde etme ve sürdürmedeki süregelen yetersizliği ifade etmektedir.¹ Normal erektil fonksiyon için psikososyal, hormonal, nörolojik, vasküler ve kavernozaal faktörlerin koordinasyonu gerekmekte ve bu faktörlerin bir veya birkaçındaki bozukluk ED'a yol açmaktadır.² ED her ne kadar sıkıntı verici bir durum olsa da, hastanın yaşamını tehdit etmediğinden fayda risk oranı yüksek, yan etkisi düşük ilaçların tedavide seçilmesi önemlidir.

Penil ereksiyon, korpus kavernozaal arterleri ve düz kasında gevşeme ile gerçekleşen hemodinamik bir

olaydır. Korpus kavernozaal düz kasların gevşemesi, nitrik oksit (NO) indüklediği siklik 3', 5'-guanozin monofosfat (cGMP) oluşumu ile düzenlenir. cGMP kavernozaal dokuda fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) izoenzimi ile hidrolize olur. Sildenafil ED tedavisinde güncel kullanıma giren oral bir ajandır.³ Kavernozaal dokuda PDE5 enziminin potent inhibisyonu ile NO ve cGMP düzeylerini artırıp, düz kas relaksasyonunu uzatarak etkisini göstermektedir.

Bu çalışmada vasküler kökenli olmayan çeşitli etyolojilerdeki ED tedavisinde oral sildenafilin etkinliği, hastaların ereksiyon işlevi uluslararası soru formuna (IIEF) verdiği yanıtlara göre değerlendirildi.

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, AYDIN

² Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, AYDIN

³ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, AYDIN

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu öngörülü gözlemsel çalışmada hedef noktamız sildenafilin klinik etkinliğinin değerlendirilmesiydi. Nisan 1999-Mayıs 2000 tarihleri arasında Androloji polikliniğimizde ED tanısı almış, yakınmaları en az 1 yıldır süren olgularda bu çalışma planlandı. Çalışmaya alınma ölçütleri Tablo I'de belirtilmiştir. Olgular önce anamnez, standart laboratuvar testleri ve tam bir ürolojik muayene ile değerlendirildi. İntrakavernöz papaverin enjeksiyonu ve penil Doppler ultrasonografik inceleme ile ereksiyon ve penil vasküler sistem incelendi.

Tablo I. Çalışmaya alınma ölçütleri

| |
|---|
| - En az 1 yıl süreli ED öyküsü |
| - Sildenafil'in etkinlik ve yan etkilerini içeren formun hasta tarafından onanımı |
| - 8 haftalık tedavi uygulamasının tamamlanması |
| - Tedavi öncesi ve sonrası IIEF formunun doldurulması gerekliliğinin kabulü |

Sonuçları değerlendirilen olgulardan, çalışmaya alınması planlananlara tedavi öncesi Kardiyoloji ve Göz Hastalıkları konsültasyonu yapıldı. Çalışmadan dışlanma ölçütleri Tablo II' de belirtilmiştir. Sildenafil'in ED tedavisinde yeri olduğu ve önerilen maksimum doz (100 mg) geçilmediği için etik kurul onayına başvurulmadı. Değerlendirmeler sonrasında çalışmaya alınan 56 olguya günde birden fazla alınmaması ve cinsel ilişkiden 1 saat önce kullanılması önerilerek, 50 mg sildenafil tedavisi başlandı. 8 haftalık tedavi sonrasında tedavinin klinik etkinliği, uluslararası geçerliliği onaylanmış ve Türk Üroloji Derneği tarafından Türkçe'ye uyarlanmış IIEF formuna olguların verdikleri yanıtların değişimine göre değerlendirildi. Veriler bilgisayar sosyal çalışma program paketi (SPSS versiyon 9.0, 1998) kullanılarak analiz edildi ve istatistiksel karşılaştırmada student t testi kullanıldı.

Tablo III. Olguların tedavi öncesi temel verileri

| | |
|---|---------|
| Yaş | |
| Ortalama | 56 |
| Dağılım | 42 - 73 |
| Eşlik eden hastalıklar | |
| Hipertansiyon | % 12 |
| Tip II Diyabet | % 9 |
| Koroner Arter hastalığı | % 5 |
| ED şiddeti (n: olgu) | |
| I (Cinsel ilişki için yeterli ereksiyon) | 5 |
| II (Cinsel ilişki için sınırlı ereksiyon) | 21 |
| III (Kısmi ereksiyon, cinsel ilişki yok) | 19 |
| IV (Ereksiyon yok) | 11 |

BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 56 olgunun temel verileri Tablo III' de belirtilmiştir. 8 haftalık tedavi

sonrasında olgulardan 41'i (%73) çalışmayı tamamladı. 15 olgunun çalışmayı tamamlamama nedenleri; 3 (%5.3) olguda yan etki, 4 (%7.1) olguda yetersiz cevap ve 8 (%14.2) olguda ise takipsizlik idi. Yan etkiler 2 (%3.5) hastada analjezik gerektirecek derecede olduğu bildirilen baş ağrısı, ve 1 (%1.7) hastada hipotansiyon ve taşikardi yakınması idi. Yan etki ve yetersiz cevap bildiren olgular ilaca devam etmediklerini belirttiler. 8 haftalık tedavi sonrası çalışmayı tamamlayan olguların aldıkları ortalama doz 6,8±3.2 tabletti. Yeterli bir cinsel ilişki için ereksiyonu sağlama ve sürdürmeyi değerlendiren IIEF form 3. ve 4. sorulara verilen yanıtlara göre, 29 hasta (% 70.3) cinsel ilişki için yeterli kalitede sürdürebilen ereksiyonun oluştuğunu bildirdi (p<0.01) (Tablo IV). Global etkinlik sorusu ile elde edilen toplam hasta memnuniyeti %61 idi. Sildenafil tedavisi genelde iyi tolere edildi. Çalışmayı tamamlayan olgulardan 7 (%17) olgu ise kısa süren ve tedaviyi bırakılmayı gerektirmeyecek baş ağrısı ve yüzde kızarıklık gibi hafif yan etkiler bildirdi.

Tablo II. Çalışmadan dışlanma ölçütleri

| |
|--|
| - Klinik olarak belirgin kardiyovasküler hastalık |
| - Doppler us ile kanıtlanmış tam vasküler kökenli ED |
| - Kontrolsüz diyabet veya diyabetik retinopati |
| - Nitrat tedavisi alan hastalar |

Tablo IV. 8 haftalık tedavi sonrası 41 olguda IIEF yanıtlarındaki değişim

| | Önce | Sonra |
|-----------------------|------|-------|
| Hasta memnuniyeti (%) | - | 61 |
| Soru 3 (ortalama) | 2.69 | 3.32* |
| Soru 4 (ortalama) | 2,40 | 3.28* |

* P< 0.01

TARTIŞMA

ED yalnızca seksüel performansı etkilemekle kalmayıp kişinin aile ve sosyal ilişkilerini bozabilen, depresyon ve anksiyeteye yol açabilen bir rahatsızlıktır.¹ Öte yandan bu önemli sorunun toplumsal nedenlerle göz ardı edilmesi kişinin genel sağlığı üzerinde de olumsuz etki yapabilmektedir.

ED' lu olguların ideal tedavisinde etkin, non-invazif, ağrısız ve yan etkisi düşük ilaçlar kullanılmalıdır.^{4,5} Olgular çoğunlukla kullanımı basit ve etkin tedavi seçeneği arayışındadır. Nitekim ED tanısı konan olguların %80'i en az invazif tedavi şekli olan oral tedaviyi tercih etmektedir.⁶

Sildenafil organik, psikojenik ve miks etyolojili ED tedavisinde kullanıma giren etkili ve iyi tolere edilen yeni bir ilaçtır.⁷ Etki göstermesi için ilişkiden yaklaşık 1 saat önce alınması ve cinsel uyarının bulunması gerekmektedir. Diğer tedavi seçenekleri

olan vakum cihazı, vazoaktif ajanların (Papaverin, Prostaglandin E1, vb.) intrakavernöz enjeksiyonu genelde etkili bulunmasına karşın hasta tercihi düşüktür ve yüksek tedaviyi bırakma oranları bildirilmiştir. Sildenafilin klinik kullanımı öncesi etkin bir oral ajan mevcut değildi.⁵⁻⁷ Yapılan çalışmalarda bilinen bir organik neden ortaya konamayan ED'lu olgularda, %65-93 klinik yanıt oranı ile etkili olduğu kanıtlanmıştır.^{3,7,8} Diyabet gibi belirgin bir organik disfonksiyonu olan ED olgularında ise ilacın etkinliği %50' ye düşmektedir.⁹ Çalışmamızdaki %70.3 başarı ve %61 toplam hasta memnuniyeti oranı, önceki çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur. Kontrollü diyabet, girişim gerektirmeyecek kalp hastalığı ve hipertansiyonu bulunan olgularda da mikts ve psikojenik kökenli ED'lu olgulara benzer yanıtlar aldık. Ancak, penil Doppler ultrasonografi ile belirlenmiş orta ve şiddetli vasküler ED, belirgin kardiyovasküler hastalık ve diyabetik nöropatisi olanların çalışmaya alınmamasının ilacın başarı oranını yükselttiğini düşünmekteyiz.

ED yakınması ile başvuran olguların standart parametrelerle değerlendirilmesi ve tedavi modalitelerinin etkinliğinin takibinde uluslararası geçerliliği olan etkin bir değerlendirme formu (IIEF) güncel kullanıma girmiştir.¹⁰ IIEF basit ve kolay uygulanması nedeniyle Androloji pratiğinde yaygın kullanım alanı bulmuştur. Bu çalışmada ereksiyon kalitesini değerlendiren 3. soru ve sürdürülebilirliğini değerlendiren 4. soruya verilen yanıtlardaki tedavi sonrasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Çalışmamızda sildenafil tedavisi iyi tolere edildi ve yan etki nedeniyle çalışmayı bırakma oranı azdı. Tedavi sırasındaki yan etkilerin tümü vazodilatasyona bağlı ve ilacın farmakolojik özelliğini yansıtır şekildeydi. Yan etki ve yetersiz yanıt nedeniyle toplam 7 (%12.5) olgu tedaviyi bıraktı. Bunlardan 4 (%7.1) olgu yetersiz cevap nedeniyle ilaca devam etmeyeceğini bildirdi. Çalışmayı tamamlayan olgularda ise görülen yan etkilerin hafif ve tedaviyi bıraktırmayacak düzeyde olduğu saptandı. Hiçbir olguda priapizm gelişmedi.

Bu çalışma her ne kadar spesifik alt guruplara yönelik olarak düzenlenmesinde de sildenafil genel olarak çeşitli etyolojili ED tedavisinde güvenli ve etkili bulunmuştur. Gelecekteki araştırmalarda, ilacın klinik etkinliğinin olguların partnerlerin de plasebo kontrollü olarak değerlendirildiği çalışmalarla belirlenmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak hastalarımızda uyguladığımız sildenafil tedavisi, yeterli bir cinsel ilişki için gerekli olan erektil fonksiyonda belirgin artmaya neden olmuştur. Klinik olarak belirgin vasküler etyolojisi olmayan ED'lu olgularda uyguladığımız sildenafil tedavisinin, güvenilir ve etkili bir oral tedavi seçeneği olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1 NIH. Consensus development panel on impotence. Impotence. JAMA 1993; 270: 83-90.
- 2 Wagner G, Saenz de Tejada I. Update on male erectile dysfunction. BMJ 1998; 316: 678-82.
- 3 Boolell M, Gepi-Attee S, Gingell JC, Allen MJ. Sildenafil, a novel effective oral therapy for male erectile dysfunction. Br J Urol 1996; 78: 257-261.
- 4 Hanash KA. Comparative results of goal oriented therapy for erectile dysfunction. J Urol 1997; 157: 2135-2138.
- 5 Jarow JP, Nana Sinkam P, Sabbagh M, Eskew A. Outcome analysis of goal directed therapy for impotence. J Urol 1996; 155: 1609-1612.
- 6 Montague DK, Barada JR, Belker AM et al. Clinical Guidelines Panel on Erectile Dysfunction: summary report on the treatment of organic erectile dysfunction. J Urol 1996; 156: 2007-2011.
- 7 Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WO, Wicher PA. Oral sildenafil treatment in the treatment of erectile dysfunction. N Eng J Med 1998; 338: 1397-1404.
- 8 Langtry HD, Markham A. Sildenafil: a review of its use in erectile dysfunction. Drugs 1999; 57(6): 967-89
- 9 Boolell M, Pearson J, Gingell JC, et al. Sildenafil (Viagra) is an efficacious oral therapy in diabetic patients with erectile dysfunction. Int J Impot Res 1996; 8: 186-89.
- 10 Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology 1997; 49(6): 822-30.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr. İzzet Koçak
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı, 09100 AYDIN

Tel : 0.256. 212 40 78
Faks : 0.256. 212 01 46

E-posta : ikocak@excite.com

Geliş Tarihi : 01.10.2000
Kabul Tarihi : 20.12.2000