

Eretil Disfonksiyonlu Hastalarda Sildenafil Sitratın Klinik Etkinliği ve Güvenilirliği

İsmet YAVAŞÇAOĞLU, Hakan VURUŞKAN, Bülent OKTAY

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bursa - Türkiye

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, erektil disfonksiyon yakınması olan hastalarda sildenafil sitratın etkinliğinin ve güvenilirliğinin belirlenmesidir. Ağustos 1999 ve Temmuz 2002 tarihleri arasında erektil disfonksiyon yakınması olan 101 hastaya oral sildenafil sitrat verildi. Hastaların ortalama yaşı 52 ± 3.7 (35-74 yaş arası) ve erektil disfonksiyon yakınmasının ortaya çıkış süresi ortalama 28 ± 16 ay olarak belirlendi. Eretil disfonksiyonun şiddeti ve tedaviye alınan klinik yanıt uluslararası erektil fonksiyon endeksi ve global etkinlik sorgulaması ile subjektif olarak değerlendirildi. Hastalar 3 ay süre ile takip edildi. Hastaların %79.2'sinde uluslararası erektil fonksiyon endeksi ve global etkinlik sorgulaması ile değerlendirilen tatminkar ereksiyonlar meydana geldi. 19 hastada (%18.8), baş ağrısı, ateş basması, nasal konjesyon ve görme bulanıklığı gibi yan etkiler gelişti. Eşlik eden kronik hastalıklarına göre olgular ED şiddetine bakılmaksızın ilaca verdikleri olumlu yanıt göre değerlendirildiğinde en iyi yanıt (%83.3) iskemik kalp hastalığı olan grupta alındı. Oral sildenafil sitratın erektil disfonksiyonu olan hastalarda etkili ve güvenilir bir ilaç olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Eretil disfonksiyon. Sildenafil sitrat. Etkinlik. Güvenilirlik.

Efficacy And Safety Of Sildenafil Citrate in Patients With Erectile Dysfunction

SUMMARY

The objective of this study was to assess the efficacy and safety of sildenafil citrate in patients with erectile dysfunction. From August 1999 to July 2002, 101 patients were given sildenafil citrate for erectile dysfunction. The mean age and duration of erectile dysfunction were 52 ± 3.7 years; age range 35-74 years and 28 ± 16 months, respectively. The severity of erectile dysfunction and clinical outcome were assessed subjectively by international index of erectile function and global efficacy questions. The patients followed-up for 3 months. Satisfactory erections assessed by global efficacy questions and international index of erectile function occurred in 79.2% of patients. Side effects in the form of headache, flushing, nasal congestion and blurred vision were recorded in 19 patients (18.8%). With respect to comorbid profiles, regardless of severity of erectile dysfunction, an efficacy of 83.3% was recorded in ischemic heart disease patients. Oral sildenafil citrate has been shown to be an effective and safe drug in men with erectile dysfunction.

Keywords: Erectile dysfunction. Sildenafil citrate. Efficacy. Safety.

Eretil disfonksiyon (ED), cinsel ilişkiyi başlatmak ve sürdürmek için yeterli ereksiyonun sağlanamaması olarak tanımlanmaktadır¹ ve 40-70 yaş arasındaki erkeklerin %52-67'sini etkilediği bildirilmektedir². İlerlemiş yaş ED'nin ortaya çıkışında en önemli faktördür. 40 yaşın üzerinde ED görülme sıklığı belirgin olarak artmaktadır³. Kalp hastalığı, periferik damar hastalıkları, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, renal hastalıklar ve depresyon gibi kronik hastalıklar ve bunların tedavisi için kullanılan ilaçlar, radyoterapi, pelvik cerrahi, spinal kord yaralanması, sigara içimi ve sedanter yaşam şekli ED'ye yol açabilecek

olanların sadece %10'u bir doktor tarafından tedavi edilmektedir⁵. Bunda intrakavernozal enjeksiyon, vakum ereksiyon aygıtları, transdermal topikal tedaviler, intraüretral ajanlar gibi tedavi yöntemlerin invaziv olması ve uzun yıllar oral yoldan etkili bir ajanın bulunmaması etkilidir. 1998 yılında sildenafil sitratın kullanılmaya başlanması ile ED'nin tedavisinde önemli ilerleme sağlanmıştır. Tüm dünyada 2002 yılına kadar 20 milyondan fazla kişinin ED nedeniyle sildenafil sitratla tedavi edildiği bildirilmektedir⁶.

Sildenafil sitrat selektif fosfodiesteraz-5 inhibitörüdür ve etyolojisi farklı ED'li hastalarda kavernozaal düz kas relaksasyonu sağlayarak yüksek oranda etkili olmaktadır. Ateş basması, baş ağrısı, baş dönmesi, nazal konjesyon ve göğüste yanma hissi %25-33 oranında bildirilen yan etkileridir⁷⁻⁹. Yan etkilere bağlı ilacın bırakılması %0.0 ve %6 arasında değişmektedir^{8,9}.

Bu çalışmada her geçen gün görülme sıklığı artan ED'nin tedavisinde, oral yolla kullanılan sildenafil sitratın etkinliğini ve güvenilirliğini prospektif olarak araştırdık.

Geliş Tarihi: 20.01.2003

Kabul Tarihi: 15.04.2003

Uzm. Dr. Hakan VURUŞKAN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji anabilim Dalı
16070, Görükle-BURSA
Tlf: 0 224 4428146
Faks: 0 224 4428688
e-posta: vuruskan@uludag.edu.tr

tanımlanmış risk faktörleridir^{2,4}. ED pek çok erkeğin yaşam kalitesini etkilemesine rağmen, ED yakınması

Gereç ve Yöntem

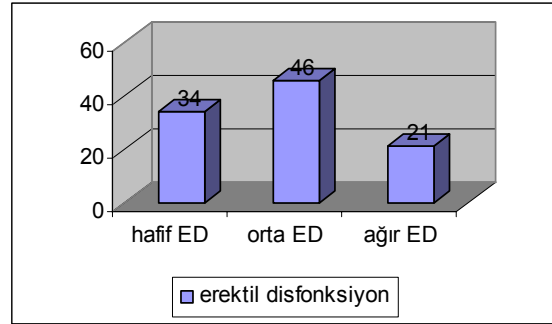
Ağustos 1999 ve Temmuz 2002 yılları arasında polikliniğimize ED ile başvuran ve sildenafil sitrat ile tedavi edilen 101 olgunun sonuçları değerlendirildi. Başvuru öncesi sildenafil sitrat tedavisi almış, yüksek prolaktin veya düşük serbest testosteron seviyeleri olan, diyabeti kontrol edilemeyen, son 6 ay içinde enfarktüs geçirmiş, pelvik cerrahi veya radyoterapi uygulanmış ve halen nitrat kullanan olgular çalışma kapsamına alınmadı. Olguların yaş ortalaması 52 ± 3.7 (35-74 yaş arası) ve ED yakınma süresi 28 ± 16 ay olarak belirlendi. ED tanısı için anamnez esas olarak alındı. Bütün olgularda fizik muayene, hormon profilinde içeren laboratuvar testleri (açlık kan şekeri, üre, kreatinin, total lipid, kolesterol, trigliserit, AST, ALT, tam kan sayımı, tam idrar tetkiki) yapıldı. ED'nin şiddeti uluslararası erektil fonksiyon endeksinde (International Index of Erectile Function-IIIEF¹⁰) göre sınıflandırıldı (skor 26-30, ED yok; skor 22-25, hafif ED; skor 17-21, hafif-orta ED; skor 11-16, orta ED; skor 6-10, ağır ED). Değerlendirme yapılırken skoru 17-25 olanlar hafif, skoru 11-16 olanlar orta ve skoru 10 ve altında olanlar ağır ED olarak gruplandı. Olgulara 50 mg sildenafil verildi. Tedavinin etkinliği 6. ve 12. haftalarda IIEF ve global etkinlik sorgulaması (global efficacy questions-GEQ¹⁰) ile değerlendirildi. IIEF'te 3. soru (ereksiyonu oluşturabilme) ve 4. soru (ereksiyonu devam ettirebilme) sorularak yanıtları 1'den (hiçbir zaman) 5'e kadar (her zaman) skorlandı. Global etkinlik sorgulamasında 3 soru soruldu; GEQ1, almış olduğunuz ilaç ereksiyon sorununuzu iyileştirdi mi?, GEQ2, almış olduğunuz ilaç cinsel ilişki kurabilmenize katkı sağladı mı?, GEQ3, ilaç aldığınızda cinsel ilişki kurabilecek ereksiyon ne sıklıkta meydana geldi? İlk 2 soru tüm olgularda olumlu-olumsuz olarak değerlendirildi, 3. soru 1'den (hiçbir zaman) 5'e kadar (her zaman) skorlandı.

Olgularda eşlik eden kronik hastalıkların başında hipertansiyon (%30.6), diyabetes mellitus (DM) (%27.7) ve iskemik kalp hastalığı (İKH) (%5.9) geliyordu. Alkol alışkanlığı %14.8 ve sigara kullanımı %38.6 olarak olgular tarafından bildirildi. Tedavi etkinliği her grup içinde ayrı olarak değerlendirildi. Ateş basması, baş ağrısı, baş dönmesi, nazal konjesyon, görme bozukluğu gibi yan etkiler de 6 ve 12. haftalardaki vizitlerde sorgulandı.

Çalışmada elde edilen bulgular aritmetik ortalama±standart sapma olarak hesaplandı. İstatistiksel değerlendirme bilgisayar programında, Wilcoxon ve Ki-kare testi kullanılarak yapıldı.

Bulgular

ED'nin şiddetinin belirlenmesi için yapılan sorgulamada 34 olguda hafif, 46 olguda orta ve 21 olguda ağır ED saptandı (Şekil 1). Hastaların %79.2'sinde uluslararası erektil fonksiyon endeksi ve global etkinlik sorgulaması ile değerlendirilen tatminkar ereksiyonlar meydana geldi. Tablo I'de GEQ1'e göre değerlendirilip olumlu yanıt alınan olguların ED'nin şiddetine göre dağılımı verildi. Hafif derecede ED yakınması olan grupta etkinlik % 94.1 oldu. Orta şiddette ED yakınması olanlarda %82.6 olarak saptandı. Ağır ED'si olan olgularda ise %47.6 olarak belirlendi. IIEF'in 3. ve 4. sorularına verilen yanıtlar değerlendirildiğinde, başlangıç değerlerine göre sildenafil ile tedavi sonrası belirgin iyileşme görüldü ($p<0.001$) (Tablo II).



Şekil 1.

Olgularda ED'nin şiddeti.

Tablo I- ED'nin şiddetine göre olumlu yanıt alınan olguların dağılımı

ED'nin şiddeti	Olgu Sayısı (%)
Hafif ED	32 (94.1)
Orta ED	38 (82.6)
Ağır ED	10 (47.6)
Toplam	80 (79.2)

Tablo II- Tedavi öncesi ve sonrası etkinlik sorgulaması ortalama puanlarının değerlendirilmesi

	Başlangıç	Sildenafil ile tedavi sonrası
IIEFSoru 3	2.50 ± 0.4	4.25 ± 0.8 ($p<0.001$)
IIEFSoru 4	2.22 ± 0.5	4.10 ± 0.7 ($p<0.001$)
GEQ1	-	79.2
GEQ2	-	78
GEQ3	-	3.9 ± 0.8

Eşlik eden kronik hastalıklarına göre olgular ED şiddetine bakılmaksızın ilaca verdikleri olumlu yanıtla göre değerlendirildiğinde en iyi yanıtın (%83.3) iskemik kalp hastalığı olan grupta alındığı görüldü. Hipertansiyonu olan olgularda %77.4, alkol alışkan-

Eretil Disfonksiyonlu Hastalarda...

lığı olan olgularda %73.3 ve sigara kullananlarda %74.3 olumlu yanıt alındı. Diyabeti olan olgularda ise alınan olumlu yanıt (%67.8) diğer gruplara göre azdı, ancak istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo III).

Tablo III- Eşlik eden kronik hastalıklara göre tedaviye alınan yanıtlar

Kronik Hastalıklar	Olgu Sayısı	Sildenafil sonrası olumlu yanıt alınan olgu sayısı (%)
İKH	6	5 (83.3)
HTA	31	24 (77.4)
ALKOL	15	11 (73.3)
SİGARA	39	29 (74.3)
DM	28	19 (67.8)

Baş ağrısı en sık ortaya çıkan yan etkiydi. Sildenafil uygulaması sonrası toplam 19 olguda (%18.8) yan etki görüldü. Hiçbir olguda yan etkilere bağlı ilacı bırakma ihtiyacı olmadı (Tablo IV).

Tablo IV- Sildenafil tedavisine bağlı gelişen yan etkiler

YAN ETKİLER	Olgu Sayısı
BAŞ AĞRISI	8
ATEŞ BASMASI	4
BAŞ DÖNMESİ	2
NAZAL KONJESYON	3
GÖRME BOZUKLUĞU	2
TOPLAM	19 (%18.8)

Tartışma

Sildenafil sitratın ED'nin tedavisinde ilk seçenek olarak yaygın şekilde kullanılmaya başlanması ile, klinik etkinliğini araştıran kapsamlı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda sildenafil ile birbirine yakın başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Amerikan toplumunda %74-78^{11,12}, Avrupa'da %79-82⁷, İskandinav ülkelerinde %93¹³, Afrika'da %91.2¹⁴, ülkemizde ise %75.6¹⁵ klinik etkinlik tanımlanmaktadır. Bizim çalışmamızda da elde ettiğimiz %79.2 klinik etkinlik bu sonuçlarla uyumludur. ED'nin şiddetine göre sildenafilden alınan yanıt değişmektedir. Ağır ED'si olan olgularda orta ve hafif ED yakınması olanlara göre %15-25 daha düşük yanıt bildirilmektedir¹⁶. Bizim olgularımızda da hafif ED yakınması olanlarda %94 yanıt alınırken, ağır ED yakınması olanlarda %47 yanıt alındı.

ED sıklıkla kronik hastalıklarla birlikte görülür. Kardiyovasküler hastalıklar ve DM bu kronik hastalıkların önde gelenleridir. Bazen bu hastalıkların tedavisi için verilen ilaçlarda tek başına ED'ye yol açabilir¹⁷. Alkol, sigara kullanımı, antidepressanlar, LH-RH analogları, uyuşturucular da ED yakınmasına neden

olabilen durumlardır. Bu gruplar ayrı değerlendirildiğinde sildenafil ile alınan yanıtın eşlik eden hastalığı veya kötü alışkanlığı olmayan olgulardaki yanıtla benzer olduğu görüldü. Sadece DM olan olgular bu genellemenin dışında kaldı. Diyabetik olgularda da sildenafille iyi yanıtlar alındı, ancak bu yanıt %67.8 olarak gerçekleşti. Diyabetik ve ED yakınması olan, sildenafille tedavi edilen olgularda alınan yanıtın daha sınırlı olduğu literatürde de belirtilmektedir^{5,18}. Diyabetik olgularda ED'nin ortaya çıkışında damarsal patolojinin yanında nörolojik komponentin de eşlik etmesi alınan yanıtın azalmasında etkili olmaktadır. Sildenafil ile yanıt alınmayan olgularda doz artırımı ve periferik nöropati açısından değerlendirme tedavinin başarısı için yarar sağlayabilir.

Sildenafil tedavisi ED'nin diğer tedavi yöntemlerine göre daha güvenli uygulanabilmektedir. Baş ağrısı, ateş basması ve baş dönmesi en sık karşılaşılan yan etkilerdir. Genel olarak %14-33⁵⁻⁹ yan etki geliştiği bildirilmektedir. Bizim olgularımızda da %18.8 yan etki gelişti, ancak hiçbir olguda tedaviyi sonlandırmaya gerek olmadı ve kolay tolere edildi.

ED etyolojisinin ve sildenafilin değişik etyolojili gruplardaki etkisinin birlikte araştırıldığı çalışmalarda, sildenafille alınan yanıtla hasta karakteristiği arasında bir özellik saptanmamıştır^{15,16}. Bu etyolojiye bakılmaksızın ED tedavisinde ilk basamakta sildenafilin kullanılabilirliğini desteklemektedir. Çalışmamızda invaziv tanı yöntemlerinden kaçınarak sadece anamnez ve detaylı ereksiyon fonksiyonu sorgulaması ile tedavimizi yönlendirdik.

Toplumdaki kültürel, dini ve sosyoekonomik faktörler etkisiyle ED yakınması olan olguların çoğu yakınmalarını doktora iletmemektedirler. Tedavi seçenekleri hakkında yeterli bilgisi de olmayan olgular durumlarını kabullenerek, yaşam standartlarını düşürmektedirler. Bu nedenle ED'nin gerçek prevalansı da bilinmemektedir. Sildenafil sitratın güvenli ve etkili bir tedavi olduğu, uygulama öncesi invaziv tanı yöntemleri gerektirmediği, basite indirgenmiş ereksiyon fonksiyon sorgulamaları ile olguların değerlendirilebileceği, ED açısından riskli olgulara aktarılmalıdır.

Kaynaklar

1. NIH Consensus Development Panel on Impotence. Impotence. JAMA 1995; 270: 83-90.
2. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994; 151:54-61.
3. Kaiser FE. Erectile dysfunction in the aging man. In: Kaiser FE (eds.). The Medical Clinics of North America: The aging Male Patient. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1999;83: 1267-78.

4. Carson CC, Burnett AL, Levine AL, Nehra A. The efficacy of sildenafil citrate in clinical populations: an update. *Urology* 2002; 60 (Suppl 2): 12-27.
5. Lim PHC, Li MK, Cheong F, et al. Clinical efficacy and safety of sildenafil citrate in a multi-racial population in Singapore: A retrospective study of 1520 patients. *Int J Urol* 2002; 9: 308-315.
6. Data on file. Pfizer Inc., New York, February 2002.
7. Meuleman E, Cuzin B, Opsomer RJ, et al. A dose escalation study to assess the efficacy and safety of sildenafil citrate in men with erectile dysfunction. *Br. J Urol* 2001; 87: 75-81.
8. Mc Mahon CG, Samali R, Johnson H. Efficacy, safety and patient acceptance of sildenafil citrate as treatment for erectile dysfunction. *J Urol* 2000; 164: 1192-6.
9. Moreira SG, Branningan RE, Spitz A, et al. Side-effect profile of sildenafil of sildenafil citrate (Viagra) in clinical practice. *Urology* 2000; 56: 474-6.
10. Rosen RC, Riley A, Wzgnr G et al. The International Indeks of Erectil Function (IIEF): A multidimensinal scale for assesment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49: 822-830.
11. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med* 1998; 338:1397-404.
12. Padma-Nathan H, Steers WD, Wicker PA, et al. Efficacy and safety oferectile dysfunction: A double-blind, placebo controlled study of 329 patients. Sildenafil Study Group *Int J Clin Pract* 1998; 52:375-9.
13. Christiansen E, Guirguis WR, Osterloh IH. Long-term efficacy and safety or oral Viagra (sildenafil citrate) in men with erectile dysfunction and the effect of randomised treatment withdrawal. Sildenafil Multicentre Study group. *Int J Impot Res* 2000; 12: 177-82.
14. Magoha GA. Sildenafil (Viagra) in the treatment of male erectile dysfunction in Nairobi. *East Afr Med J* 77:76-79, 2000.
15. Tarhan F, Baykal H, Eryıldırım B ve ark. Sildenafil sitrat erektil disfonksiyonlu hastalarda etiyolojik ayırmıda kullanılabilir mi? *Türk Üroloji Dergisi* 2001; 27 (3):311-15.
16. Young JM, Bennett C, Gilhooly P,et al. Efficacy and safety of sildenafil citrate (Vigra) in black and hispanic american men. *Urology* 2002; 60 (Suppl 2B):39-48.
17. Buffum J. Prescription drugs and sexual function. *Psychol. Med* 1992; 10:181-98.
18. Rendell MS, Rajfer J, Wicker PA, et al. Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes:A randomised controlled trial. *JAMA* 1999; 281:421-65.