Comparison of Efficacy of Sertralin on Patients with Premature Ejaculation By Penile Biothesiometry

Prematür Ejakülasyonlu Hastalarda Sertralin Etkinliğinin Penil Biyotesiyometri ile Karşılaştırılması

Prematür Ejakülasyonda Sertralin Etkinliği / Efficacy of Sertralin on Premature Ejaculation

Emrah Okulu, Kemal Ener, Mustafa Aldemir, Koray Ağras, M. Fuat Özcan, Önder Kayigil
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada primer prematür ejakülasyonlu hastalarda sertralinin düşük doz,yüksek doz ve istek halinde kullanımının etkinliği ve penil biyotesiyometrinin bu hastaların tedaviye cevaplarının değerlendirilmesinde kullanılıp kullanılamayacağı araştırılmıştır. Gereç ve Yöntem: Yaşları 23 ile 55 arasında değişen(ortalama 36.4) primer prematür ejakülasyonlu 70 hasta, 35'er kişilik 2 tedavi grubuna(plasebo,sertralin) randomize edildi.10 hastanın çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakılmasıyla plasebo grubunda 32, sertralin grubunda 28 hasta ile(toplam 60) çalışmaya devam edildi.Çalışma, tedavi öncesi(TÖ), düşük doz(DD), yüksek doz(YD), istek halinde(İH) ve tedavi sonrası(TS) periyotları olarak 5 periyoda ayrıldı. Hastalar TÖ ve TS periyotlarında hiç ilaç kullanmadılar. Hastalara her çalışma periyodunda girdikleri ilişkilerin latenslerini kaydetmeleri söylendi ve periyotların sonlarında çağrılarak, o periyottaki memnuniyet skorları, ölçtükleri latensler ve yakındıkları yan etkiler kaydedilip penil biyotesiyometri yapıldı. Bulgular: Düşük doz periyodunda, SES skoru '1(orta)' ve '2(iyi)' olanların oranı plasebo grubunda %25 olurken, sertralin grubunda %46.4 bulundu. İlaçların yüksek doz ve istek halinde kullanıldığı periyotlarda bu oran plasebo grubunda yaklaşık %40,sertralin kullananlarda ise %71.4 civarındaydı. Latens ve penil biyotesiyometri verilerine göre düşük doz,yüksek doz ve İH periyotlarının hepsinde sertralin etkinliği plasebodan üstündü($p<0.05$). Glans penisten yapılan biyotesiyometrik ölçümler ve latens sürelerine göre, sertralinin en etkin olduğu periyot YD periyot olup, bunu sırasıyla İH ve DD periyotları takip ediyordu. Çalışma süresince 60 hastanın 10'unda(%16.6) ilaca bağlı ciddi olmayan yan etkiler görüldü. Tartışma: Sertralin primer prematür ejakülasyon tedavisinde etkilidir.Sertralinin 2 hafta boyunca her gün yüksek doz alımını takiben istek halinde kullanımı,etkili ve yan etki insidansı az olan bir tedavi yöntemidir.Penil biyotesiyometri,prematür ejakülasyonlu hastaların farmakoterapiye cevaplarını değerlendirmede,hastalardan istediğimiz latens ölçümleri ve SES skorları yerine kullanılabilecek bir tetkiktir.

Anahtar Kelimeler

Prematür Ejakülasyon; Penil Biyotesiyometri; Sertralin

Abstract

Aim: We examine the efficacy of the low dose, high dose and on demand use of sertraline on patients with primary premature ejaculation.The value of penile biothesiometry on interpretation of responses from these treatments is also evaluated. Material and Method: A total of 70 men, 23 to 55 years old(mean age 36.4),with premature ejaculation were randomized into two treatment groups,each consisting of 35 patients,receiving placebo,sertraline, in a fashion.Because 10 patients dropped out for some reason,the study was completed with 32 patients in placebo,28 patients in sertraline groups. The study was divided into five periods in order, i.e. before treatment(BT), low dose(LD), high dose(HD), on demand(OD) and after treatment(AT). Patients did not use any of these drugs during BT and AT periods. Drug visits, intravaginal ejaculation latencies and sexual satisfaction score of the previous period were recorded,penile biothesiometric analysis was performed as well. Results: The percentage of patients with a SES score 'moderate' or 'good' for placebo group on LD period, was 25%;for sertraline group was 46.4%, but on HD and OD periods it was about %40 for placebo group and 71.4% for sertraline group.According to latancies and penile biothesiometric data,both sertraline group was superior to placebo in all LD, HD and OD periods($p<0.05$).The analysis of latency periods and biothesiometric data from glans penis revealed that, both sertraline was most effective during HD period,followed by OD and LD periods respectively(HD>OD>LD).Drug caused non-serious side effects in 10 of 60 patients(16.6%). Discussion: Sertraline is effective in primary premature ejaculation.On demand use of both drugs following a two week high dose use,is an effective treatment for primary premature ejaculation with less side effects. Penile biothesiometry can be used to evaluate the efficacy of pharmacotherapy in primary premature ejaculation in place of intravaginal latency measurements and satisfaction scores.

Keywords

Premature Ejaculation; Penile Biothesiometry; Sertraline

DOI: 10.4328/JCAM.1080 Received: 11.05.2012 Accepted: 27.05.2012 Printed: 01.07.2013 J Clin Anal Med 2013;4(4): 297-301
Corresponding Author: Emrah Okulu, Umit Mh. Meksika Cd. 2463. Sk 4/32 Umitkoy, Ankara, Turkey.
GSM.: +905052530921 F.: +90 3122912707 E-Mail: eokulu@yahoo.com

Giriş

Son 15 yılda erektil disfonksiyonla ilgili önemli aşamalar kaydedilmesine rağmen, ejakülasyon ve hastalıkları ile ilgili bilgilerimizin hala çok kısıtlı olduğunu görmekteyiz. Bunun en önemli sebebi, ejakülasyon fizyolojisi ve nöroanatomisi ile ilgili bilgilerin yetersiz olmasıdır. Prematür ejakülasyonlu hastaların, polikliniklere daha çok impotans ya da infertilite nedeniyle başvurmaları, asıl problemlerinin atlanmasına neden olmakta, giderek artan anksiyete ise problemlerinin çözümünü zorlaştırmaktadır.

Prematür ejakülasyon erkek seksüel disfonksiyonları içinde en sık görülenidir. Etyolojisi tam anlamıyla aydınlatılamadığından, kullanılan tedavi yöntemleri de çeşitlilik arz eder [1]. Davranış tedavilerinden oral ajanlara, hatta lokal anestetik jellere kadar birçok tedavi yönteminin uygulanmakta oluşu bu yöntemlerin yetersiz olduğunun da göstergesidir. Prematür ejakülasyonlu hastaların tedavisinde en sık oral antidepresanlar kullanılmaktadır [2]. Bunlar içinde sertralin en popüler ilaç olup pozolojileri hakkında fikir birliği sağlanamamıştır [3]. Bu çalışmadaki amacımız sertralinin etkinliği ve kullanım şekli hakkındaki bilgilerimizi arttırmak ayrıca penil biyotesiyometrinin, literatürde primer prematür ejakülasyonlu hastaların tedaviye cevaplarının değerlendirilmesinde kullanılan memnuniyet skorları ve latens ölçümlerine alternatif olup olamayacağını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

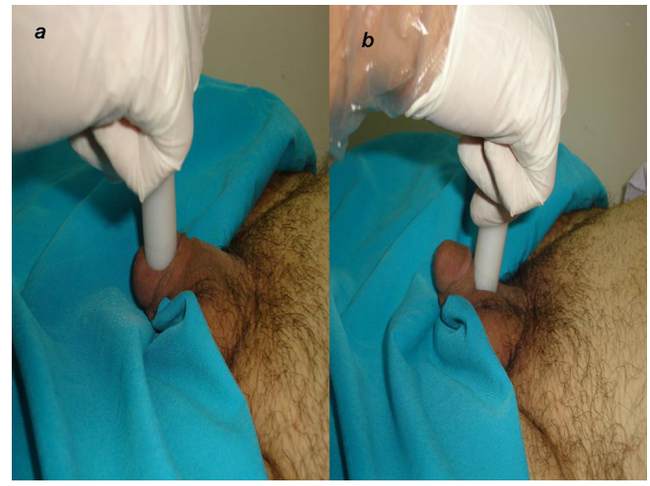
Çalışmamıza 2008-2010 tarihlerinde yaşları 23 ile 55 arasında olan primer prematür ejakülasyonlu 70 hasta dahil edildi. Primer prematür ejakülasyon; hastanın cinsel yaşamının başlangıcından beri, cinsel ilişkilerinde intravajinal ejakülasyon latensinin 1 dakikadan az olması olarak tanımlandı. Evli olan veya bir eş ile en az bir yıldır beraber olup, haftada en az bir kez cinsel ilişkiye giren ve okuma yazma bilen erkekler çalışmaya dahil edildi. Majör psikiyatrik hastalığı olanlar, genito üriner enfeksiyonu olanlar (üretrit, kr. prostatit), bilinen ciddi sistemik hastalığı olanlar (diyabet, nörolojik hastalıklar, böbrek ve karaciğer yetmezliği), impotanslılar, alkol ve ilaç bağımlıları çalışmaya alınmadı. Çalışma randomize plasebo kontrollü olarak düzenlendi.

Hastalar plasebo veya sertralin alanlar şeklinde 35'er kişilik 2 gruba randomize edildi. Plasebo grubunda bir sindirim enzim preparatı olan pankreatin (Kreon kapsül 300 mg; lipaz+amilaz+proteaz), ikinci grupta ise sertralin (Lustral tb 50 mg) kullanıldı.

Çalışma 5 periyoda ayrıldı. Tedavi başlamadan önceki 1 haftalık periyot (TÖ), ilaçların düşük doz (DD) ve yüksek doz (YD) kullanıldığı ikişer haftalık iki periyot, 1 haftalık ilaçtan arınma süresini takiben istek halinde (İH) ilaç kullanıldığı bir haftalık periyot, yine 1 haftalık ilaçtan arınma periyodunu takiben, ilaçların kullanılmadığı ancak girilecek cinsel ilişkilerde ölçümlerin yapılacağı bir haftalık tedavi sonrası (TS) periyot.

Çalışmaya uygun bulunan hastalara, bu periyotlar süresince, en az iki kez ve aralarında en az 24 saat olacak şekilde, ejakülasyonu mümkün olduğunca uzatmaya gayret ederek cinsel ilişkiye girmeleri ve saniyesi olan bir saat vasıtasıyla penetrasyon ile ejakülasyon arasındaki süreyi (latens) ölçüp, tarafımızdan hazırlanmış kayıt formlarına kaydetmeleri söylendi. Ayrıca hastalardan her periyot sonunda, o periyotta girdikleri cinsel ilişkileri göz önüne alarak, ejakülasyonunu geciktirebilmedeki subjektif memnuniyet derecelerini ifade etmeleri istendi. Hastaların verdikleri cevaplar Subjektif Ejakülasyon Skoru (SES) skorlama sistemine göre hiç memnun değil, kötü 0; fena değil, orta 1; iyi, çok iyi ve çok memnun ise 2 olarak sınıflandırıldı.

Biyotesiyometrik ölçümler, sessiz bir odada hastalar sırtüstü yatırılarak gerçekleştirildi. Ölçümlerde 'PCK Elektronik Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti.' Tarafından üretilmiş, 1 cm çapındaki probundan 50 Hz'lik sabit frekansta ve değişken amplitudlarda vibratuar uyarı verebilen bir cihaz kullanıldı. Vibrasyon amplitudu, uygulanan voltajla doğru orantılı olduğundan, sonuçlar 0 ile 50 arasında değişen 'volt' değerleri olarak kaydedildi. Cihazın volt değeri '0' değerine düşürülüp, prob uygulama alanına temas ettirildikten sonra, amplitud 1-2 voltluk değerlerle yavaşça arttırıldı ve hastadan vibrasyonu ilk hissettiği eşiği söylemesi istendi (X değeri). Ardından aynı bölgeye hastanın hissedebileceği yüksek amplitudlu bir uyarı verilip, uyarının şiddeti giderek düşürüldü ve vibrasyon hissi kaybolduktan sonra uyarı tekrar arttırılarak, hastadan hissettiğini ifade ettiği ilk eşik kaydedildi (Y değeri). Bu iki işlem 3'er kez tekrarlandıktan sonra en düşük değerli X değeri (Xo) ile en düşük değerli Y değerinin (Yo) aritmetik ortalamalarının alınmasıyla biyotesiyometrik değer (B değeri) hesaplandı. Biyotesiyometrik ölçümler dominant elin işaret parmağının ucu, penis şaftı ve glans penis olmak üzere 3 farklı bölgeden yapıldı (Şekil 1).



Şekil 1. Glans penisten biyotesiyometrik ölçüm (A). Penis şaftından biyotesiyometrik ölçüm (B).

İlaç tedavisine başlamadan önce tüm hastaların son 1 hafta içinde girmiş oldukları en az 2 cinsel ilişkinin ejakülasyon latenslerinin aritmetik ortalamaları ve bu ilaçsız dönemdeki memnuniyetlerinin ifadesi olan SES skorları kaydedilip, 3 farklı bölgeden yapılan ölçümlerle baseline B değerleri hesaplandı. Hastalar 2 haftalık DD periyodunda 300mg pankreatin (plasebo), 50 mg sertralin tek dozda; iki haftalık YD periyodunda 600 mg pankreatin, 100 mg sertralin ikiye bölünmüş dozlarda; bir haftalık İH periyodunda 600 mg pankreatin, 100 mg sertralin cinsel ilişkiye girmelerinden 3-5 saat önce tek dozda kullandılar. Hastalar TÖ ve TS periyotlarında hiç ilaç kullanmadılar. İstek halinde ilaç kullanan hastalara, periyot sonunda yapılacak olan biyotesiyometrik değerlendirmeye gelmeden 3-5 saat önce ilaçlarını yutmaları gerektiği söylendi. Sonuç olarak, her tedavi periyodunda en az iki kez cinsel ilişkiye girilmesi istenerek, her periyot sonunda, o periyotta ölçülen latenslerin aritmetik ortalamaları, hastaların ifade ettikleri SES skorları ve yan etkiler kaydedilip penil biyotesiyometri yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Veri analizleri Statiscal Package for Social Science (SPSS Inc, Chicago, Illonois,USA) 16 versiyonu programı ile yapılmıştır. Devamlı datalar ortalama ± standart sapma (SS) olarak yazılmıştır. Gruplardaki hastaların yaşları normal dağılıma uygun ve varyansları homojen olduğundan, hasta yaşlarının gruplara göre karşılaştırılması student t test ile yapıldı. Çalışma periyotlarında, tedavi grupları SES skorları ve ilaçlara bağlı yan etkiler açısından birbirleriyle karşılaştırılırken, tablolarda beklenen frekansı 5'den küçük olan göz sayısı fazla olduğundan ki-kare testi kullanılamadı, dolayısıyla yorumlar sayı ve yüzdelere göre yapıldı. Latens ve biyotesiyometri verilerinde normal dağılıma uygunluk ve varyansların homojenliği varsayımları sağlanmadığı için, gruplar arası farklılığı belirlemede Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Gruplar arası farklılık bulunduğunda, farklılığı yaratan grubu belirlemek için Mann-Whitney U testi yapıldı. P değeri 0,05 nin altında olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Plasebo grubundan 2 hasta, sertralin grubundan 5 hasta takiplerine gelmediğinden, ayrıca plasebo grubundan 1 ve sertralin grubundan 2 hasta ile yeterli iletişim kurulamadığından, bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Her 2 grubun da yaş dağılımları normal dağılıma uygunluk gösteriyordu. Gruplar hasta yaşları açısından birbirine benzer bulundu (p=0.72).

DD periyodunda, plasebo grubunda SES skoru 1 olanlar 8 hasta (%25) iken sertralin grubunda ise 13 hasta (%46.4) idi. İlaçların YD ve İH kullanıldığı periyotlarda bu oran plasebo grubunda %40, sertralin kullananlarda ise %71.4 civarındaydı. Tedavi başlangıcında olduğu gibi, tedavi sonrasında hiçbir hastanın memnuniyet derecesinin 2 olmadığı izlendi. Tedavi gruplarındaki hasta sayısının, SES skorlarına göre çalışma periyotlarına dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Tedavi gruplarındaki hasta sayısının, SES skorları ve çalışma periyodlarına göre dağılımı

	SES	TÖ n (%)	DD n (%)	YD n (%)	İH n (%)	TS n (%)
Plasebo	0	30 (93.7)	23 (71.8)	17 (53.12)	16 (50)	28 (87.5)
	1	1 (3.12)	8 (25)	13 (40.6)	14 (43.7)	4 (12.5)
	2	0 (0.0)	1 (3.12)	2 (6.25)	2 (6.25)	0 (0.0)
	Toplam	32 (100)	32 (100)	32 (100)	32 (100)	32 (100)
Sertralin	0	28 (100)	15 (53.5)	3 (10.7)	4 (14.28)	15 (53.5)
	1	0 (0.0)	13 (46.4)	20 (71.4)	20 (71.4)	13 (46.4)
	2	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (17.85)	4 (14.28)	0 (0.0)
	Toplam	28 (100)	28 (100)	28 (100)	28 (100)	28 (100)

SES: Subjektif Ejakülasyon Skoru
TÖ: Tedavi öncesi
DD: Düşük doz
YD: Yüksek doz
İH: İstek halinde
TS: Tedavi sonrası

Tedavi öncesi dönemde, sertralin kullananların latens süreleri plasebo kullananlardan farksız bulunmuştur. DD, YD ve İH periyotların hepsinde de sertralinin etkinliği plasebodan üstün olarak saptanmıştır. Yüksek doz periyodunda ortanca latens değerleri, sertralin grubunda 313.5 sn'ye (5.2dk.) kadar yükseldi. Yine latens verilerine göre sertralin grubunda en etkili tedavinin yüksek doz periyodunda olduğu, bunu sırayla İH ve düşük doz periyotlarının takip ettiği görüldü ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu (YD>İH>DD). Tedavi gruplarında, her çalışma periyodundaki latens sürelerinin ortanca değerleri ve dağılımı sırasıyla Tablo 2'de gösterilmiştir.

Penis şaftı ve glans penisten ayrı ayrı yapılan biyotesiyometrik ölçümlerin istatistiksel analizinde; tedavi öncesi dönemde, her 2 grup arasında fark bulunmadı. İlaçların DD, YD ve İH kullanıldığı periyotlarda sertralin grubunda biyotesiyometrik değerler plasebodan anlamlı olarak üstün bulundu.

Tablo 2. Tedavi gruplarında, her çalışma periyodundaki ortanca, minimum ve maksimum latens süreleri

Tedavi Grupları	TÖ Ortanca (min-max) (sn)	DD Ortanca (min-max) (sn)	YD Ortanca (min-max) (sn)	İH Ortanca (min-max) (sn)	TS Ortanca (min-max) (sn)
Plasebo	48.5	103.0	110.0	101.0	51.0
	(22.0-58.0)	(60.0-204.0)	(76.0-190.0)	(59.0-176.0)	(32.0-94.0)
Sertralin	41.5	159.0	313.5	295.5	60.0
	(34.0-54.0)	(110.0-272.0)	(162.0-402.0)	(221.0-371.0)	(32.0-121.0)
P*	0.01	0.0023	0.0012	0.00001	

* Kruskal-Wallis test
TÖ: Tedavi öncesi, DD: Düşük doz, YD: Yüksek doz, İH: İstek halinde , TS: Tedavi sonrası

Bu sonuçlar incelendiğinde özellikle latens sürelerinin analizi ile elde ettiğimiz bulgulara, glans penisten elde edilen bulguların çok benzediğini görmekteyiz. Her tedavi grubunda glans penisten ölçülen B değerlerinin çalışma periyotlarındaki dağılımı ve ortanca değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Tedavi gruplarında, her çalışma periyodunda glans penisten ölçülen ortanca, minimum ve maksimum B değerleri

Tedavi Grupları	TÖ Ortanca (min-max) (volt)	DD Ortanca (min-max) (volt)	YD Ortanca (min-max) (volt)	İH Ortanca (min-max) (volt)	TS Ortanca (min-max) (volt)
Plasebo	1.0	1.0	1.5	1.0	1.0
	(0.5-2.5)	(0.5-2.5)	(0.5-2.5)	(0.5-2.5)	(0.5-1.5)
Sertralin	1.5	3.5	6.25	4.5	1.5
	(0.5-2.5)	(2.0-5.5)	(3.5-8.5)	(3.0-6.5)	(0.5-3.5)
P*	0.09	0.0013	0.0002	0.00001	0.00

* Kruskal-Wallis test
TÖ: Tedavi öncesi, DD: Düşük doz, YD: Yüksek doz, İH: İstek halinde, TS: Tedavi sonrası, B değeri: Biyotesiyometrik değer

Çalışmaya katılan tüm hastalarda, tedavi öncesi periyotta dominant elin işaret parmağının ucundan, penis şaftından ve glans penisten ölçülen B değerleri karşılaştırıldığında, her üç ölçüm arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu tespit edildi. Buna göre en düşük eşik düzeyleri glansta tespit edilirken bunu sırasıyla penis şaftı ve parmak ucu takip ediyordu (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların tedavi öncesi dönemde parmak ucu, penis şaftı ve glans penisten ölçülen B değerleri

Ölçüm yapılan bölge	Hasta sayısı (n)	Ortalama ± SD	Ortanca	Minimum - Maksimum Değer
Parmak ucu	60	3.46 ± 1.34	3.50	1.0 – 7.0
Penis Şaftı	60	1.59 ± 0.72	1.50	0.5 – 3.5
Glans Penis	60	1.14 ± 0.57	1.00	0.5 – 2.5

B değeri: Biyotesiyometrik değer

Çalışmamızda, dominant elin işaret parmağı vibrasyon eşiğinin, verilen ilaçtan etkilenip etkilenmediği araştırıldı. Buna göre tedavi öncesi periyotta her iki grup arasında fark saptanmadı. Tedavi sonrasında sertralin ile plasebo arasında istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde fark saptandı.

Çalışma süresince 60 hastanın 10'unda(%16.6) ilaca bağlı ciddi olmayan yan etkiler görüldü. Ancak bu yan etkilerden hiçbiri uzun süreli ve aşırı rahatsız edici boyutta olmadığından, ilaç almayı bırakan hasta olmadı. En sık görülen yan etkiler sersemlik ve ağız kuruluğuydu.

Tartışma

Penil duyudan sorumlu olan penisin dorsal sinirinin, seksüel fonksiyonların ve ejakülasyonun sağlanmasındaki önemi bazı çalışmalarda gösterilmiştir [4]. Bu çalışmaların sonucunda penisin somatik afferent innervasyonunun durumunu test etmek amacıyla birtakım kompleks nöro-ürofizyolojik testler geliştirilmiş ve seksüel fonksiyonların tanısındaki değeri birçok çalışmada kanıtlanmıştır [5]. Newman'ın [6] seksüel aktivite ile vibratuar duyu arasında korelasyon bulmasının ardından, penil biyotesiyometri kullanımı ile ilgili ilk deneyimler 1988 yılında Padma-Nathan ve ark [7] tarafından yayınlanmıştır.

Biyotesiyometri basit uygulanabilen, non-invazif ve ucuz bir tetkiktir [8]. Daha çok işeme disfonksiyonlu ya da impotanslı hastaların nöro-ürolojik değerlendirmesinde kullanılan bu tetkikte çeşitli bölgelere sabit frekanslı bir aletten değişken amplitudlu vibratuar stimulus verilerek, hastanın hissettiği duyu eşiği kaydedilip nomogramlarla karşılaştırılır. Bu aletlerde bir standart olmayıp frekans ve nomogramları farklı olabilmektedir. 1991 yılında Breda ve ark [9] penil biyotesiyometri ile ilgili nomogram yayınlamışlardır.

Literatürde penil biyotesiyometri ölçümlerinin güvenilir olmadığı yönünde yayınlar bulunduğu gibi [10] aksi görüş bildiren yayınlar da mevcuttur [11]. Penil biyotesiyometrinin hastaların yaşı ile değişebileceği öne sürülmüştür. Xin ve ark [12] yaptığı çalışmada 121 primer prematür ejakülasyonlu potent hasta, 66 sağlam erkekten oluşan kontrol grubuyla karşılaştırılmış ve sağlam erkeklerde, gerek glans gerek de şafttan elde edilen eşiklerin, yaş artışına paralel olarak anlamlı bir şekilde arttığı, ancak primer prematür ejakülasyonlu hastalardan elde edilen vibrasyon eşiklerinin, sağlam erkeklerde görülenin tersine, yaş ile ilişkili olmadığı saptanmıştır.

Prematür ejakülasyon ile ilgili literatür incelendiğinde, yapılan çalışmaların çoğunda hastaların iyileşip iyileşmediğini takip etmede kullanılan parametrelerin memnuniyet skorları ve latens süreleri olduğunu görmekteyiz. Çalışmamızda hastalarla yaptığımız görüşmelerde tedavi dönemleri ile ilgili memnuniyetlerini ifade ederlerken oldukça kararsız olduklarını gözledik. Zaten performans anksiyetesine de sık rastlanan böyle bir hastalıkta, hastalardan cinsel ilişki esnasında latens sürelerini doğru ölçmelerini beklemenin hayal olacağının kanısındayız.

Çalışmamızda hastaların ölçtükleri latensler incelendiğinde tüm periyotlarda sertralin grubunda plaseboya göre anlamlı derecede üstün bulunmuştur. Latens sürelerinin analizlerinden elde ettiğimiz bu bulgular ile, penis şaftından özellikle de glans penisten yaptığımız biyotesiyometrik analizlerin sonuçları neredeyse birbirinin aynısıdır. Bir başka deyişle hastalarda ilaç kullanımına bağlı latens süreleri uzamakta, penil biyotesiyometri ile ölçülen his eşiği ise buna paralel olarak yükselmektedir. Bu bulgular ışığında penil biyotesiyometrinin, ilaç kullanan primer prematür ejakülasyonlu hastaların tedaviye cevaplarının değerlendirilmesinde objektif sonuçlar veren bir test olarak yerini alması gerektiğini düşünüyoruz. Prematür ejakülasyonun farmakoterapisinde kullanılan ajanların farmakokinetiklerinin bireyler arasında farklılıklar gösterdiği de göze alındığında, elimizde her an kolaylıkla uygulayabileceğimiz, non-invazif ve ucuz bir tetkiğin olması hastaya ve bize zaman kazandıracak, ayrıca hastalardan gereksiz yere latens ölçümleri yapmaları istemeyerek, performans anksiyetesi gelişme riski de önlenmiş olacaktır. Sonuç olarak erken boşalma yakınmasıyla bize ilk defa başvuran bir hastaya ilk etapta tedavi öncesi biyotesiyometrik değerlendirme yapmayı, ilaç tedavisi esnasında da bu değerlendirmeleri tekrarlayıp, ortaya çıkmış olan yan etkileri de dikkate alarak ilaç dozunu ayarlamayı öneriyoruz.

Prematür ejakülasyon tedavisinde altın standart kabul edilen davranışçı yöntemlerin kullanılmasıyla, %60-95 oranında başarılı sonuçlar bildirilmesine rağmen, uzun süreli takipler hastaların çoğunda problemin tedavi öncesi dönemdeki haline geri döndüğünü göstermektedir [13]. Psikolojik tedavinin uzun dönemde etkisiz olması ve seks terapisinin yerleşmediği toplumlarda farmakoterapi ön plana çıkmaktadır. İlaç çalışmalarında sertralin gibi antidepresanların her gün düzenli kullanılmasıyla gerek intravajinal latens süresi gerek de hastaların ve eşlerinin memnuniyet skorlarının iyileştiği gösterilmiştir [14]. Rowland ve ark [15] yaptığı çalışmada sertralin etkisinin 1-2 hafta içinde akut olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir. Althof ve ark [16] yaptığı çift kör plasebo kontrollü çalışmada günlük 50 mg antidepresan kullanımıyla intravajinal ejakülasyon latensinin %500 oranında arttığı rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda bu raporlara benzer olarak, tedavi öncesine göre, sertralin grubunda ortanca latens sürelerinde günlük 50 mg kullananlarda %383.1, 100mg kullananlarda %752.2 oranında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu görülmüştür. Sonuç olarak bizde çalışmamızın sonuçlarına göre, sertralinin her gün düzenli kullanılmasıyla ikinci haftada ölçülen intravajinal latens ve memnuniyet skorlarında önemli iyileşme sağlandığı kanısındayız. İlaç tedavisi başladıktan sonra parmak ucu his eşiklerinin de, penisten yapılan ölçümlere benzer şekilde yükselmesinin, santral etkinin yanında, ilaçların periferal sinirler üzerinde de etkili olduğunun bir göstergesi olabileceğini düşünüyoruz.

Prematür ejakülasyonun farmakoterapisi ile ilgili bir başka problem de, bu ilaçların ne kadar süre ile kullanılması gerektiği hakkında fikir birliği olmamasıdır. İlaçların kesilmesiyle etkilerinin devam edip etmediği hakkında çeşitli raporlar olsa da, kesin bir sonuca varılamamış olup, halen ilaçların kesilmesinin prematür ejakülasyon probleminin devamına yol açacağı görüşü ağırlıktadır [17;18]. Bu konuyu aydınlatabilmek amacıyla, çalışmamızdaki hastalardan tedavi sonrası dönemde de ölçümler yapıp, tedavi öncesi dönemle karşılaştırdık. Latens sürelerine göre tedavi öncesinde gruplar arası fark saptanmazken, tedavi sonrası dönemde sertralin grubu plasebodan istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde faklı bulundu. Bir başka deyişle latens sürelerine göre 1 haftalık ilaçtan arınma periyodundan sonra sertralin etkisi halen devam etmekteydi.

İlaç tedavisi kullanan prematür ejakülasyonlu hastalarda, doz artımına paralel olarak libido kaybı, ejakülasyon kaybı, genital

anestezi ve antikolinerjik yan etkilere sıkça rastlanılması nedeniyle, bugünlerde çalışmalar minimal etkin dozu bulmaya yönelmiştir. Son birkaç yılda çıkan bazı yayınlarda, antidepresanların birkaç haftalık yükleme dozundan sonra veya yükleme yapılmadan, sadece ilişkiye girileceği gün tek doz kullanılmasıyla elde edilen sonuçların, idame kullanımları ile elde edilen sonuçlardan farksız olduğu, ayrıca daha az yan etki görüldüğü iddia edilmiştir [10;19]. McMahon ve Tauma'nın [20] paroksetin ile ilgili tek kör plasebo kontrollü çapraz çalışmasında 20 mg paroksetinin, gerek sadece istek halinde kullanımı, gerek se 3 hafta her gün günde 10 mg kullanımını takiben istek halinde 20 mg kullanımının, plaseboya göre anlamlı olacak şekilde üstün olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda İH periyodunda sertralin grubunun gerek latens ölçümlerine göre, gerek se penil biyotesiyometrik değerlendirmelere göre plasebo grubundan anlamlı olarak üstündü. Sertralin grubunda gerek latens, gerek se şaft ve glanstan yapılan biyotesiyometri ile en etkili tedavi periyodunun yüksek doz periyodu olup bunu sırasıyla İH ve DD periyotlarının takip ettiği gözlendi.

Bizde bu bulgular ışığında söz konusu ilacın her gün belli dozda kullanımını takiben istek halinde kullanımlarının etkili olduğu kanaatindeyiz. Bir başka deyişle her gün yüksek doz ilaç kullanımını takiben istek halinde ilaç kullanımı etkili ve yan etki insidansı az olan bir tedavi yöntemidir. Çalışmamızda düşük doz ilaç kullanılmasının da plasebodan üstün olduğu düşünüldüğünde, istek halinde ilaç kullanımına düşük doz ilaç kullanımından sonra başlamanın da etkili olabileceği ve yan etkilerinin daha az olacağına inanıyoruz.

Sonuç olarak, Sertralinin 2 hafta boyunca her gün yüksek doz alımını takiben, istek halinde kullanımı etkili bir tedavi yöntemidir. Ancak bu etkinlik her gün yüksek doz kullanılmasıyla elde edilen etkinlikten daha düşük, her gün düşük doz kullanılmasıyla elde edilen etkinlikten daha yüksektir. Yan etkileri daha az olacağından, 2 hafta her gün düşük dozda ilaç kullanımını takiben istek halinde kullanıma geçilmesi de etkili olabilir.

Çalışmamızda penil biyotesiyometri ile elde edilen sonuçlar, latens ve SES skorlarının analizinden çıkan sonuçlara çok büyük benzerlik göstermektedir. Bu nedenle, penil biyotesiyometri, primer prematür ejekülasyonlu hastaların tedaviye cevaplarını değerlendirmede, hastalardan istediğimiz latens ölçümleri ve SES skorlarına alternatif olabilir. Bu bulgu, literatürde şimdiye kadar sadece diyagnostik amaçla kullanılmış olan bu test için yeni bir endikasyon teşkil edebilir.

Kaynaklar

1. Carson C, Gunn K. Premature ejaculation:definition and prevalence. Int J Impot Res. 2006;18(Suppl 1):s. 5-13.
2. Waldinger MD, Zwinderman AH, Schweitzer DH, Olivier B. Relevance of methodological design fort he interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. Int J Impot Res. 2004;16(4):369-81.
3. Waldinger MD, Zwinderman AH, Olivier B. On-demand teratment of premature ejaculation with clomipramine and paroxetine: a randomized, double-blind fixed-dose study with stopwatch assessment. Eur Urol. 2004;46(4):510-5.
4. Colpi GM, Fanciullacci F, Beretta G, Negri L, Zanollo A. Evoked sacral potentials in subjects with true premature ejaculation. Andrologia. 1986;18(6):583-6.
5. Rowland DL, Geilman C, Brouwer AA, Slob AK. New device for penile vibrotactile stimulation: description and preliminary results. Urol Res. 1992;20(5):365-8.
6. Newman HF. Vibratory sensitivity of the penis. Fertil Steril. 1970;21(11):791-3.
7. Padma-Nathan H. Neurologic evaluation of erectile dysfunction. Urol Clin North Am. 1988;15(1):77-80.
8. Bemelmans BL, Hendrikx LB, Koldewijn EL, Lemmens WA, Debruyne FM, Meuleman EJ. Comparison of biothesiometry and neuro-urophysiological investigations for the clinical evaluation of patients with erectile dysfunction. J Urol. 1995;153(5):1483-6.
9. Breda G, Xausa D, Giunta A, Tamai A, Silvestre P, Gherardi L. Nomogram for penile biothesiometry. Eur Urol. 1991;20(1):67-9.
10. Jannini EA, Maggi M, Lenzi A. Evaluation of premature ejaculation. J Sex Med. 2011;8 Suppl 4:328-34.
11. Hellstrom WJ. Update on treatments for premature ejaculation. Int J Clin Pract. 2011;65(1):16-26.
12. Xin ZC, Chung WS, Choi YD, Seong DH, Choi YJ, Choi HK. Penile sensitivity in patients with primary premature ejaculation. J Urol. 1996;156(3):979-81.
13. Sunay D, Sunay M, Aydoğmuş Y, Bağbancı S, Arslan H, Karabulut A, et al. Acupuncture versus paroxetine for the treatment of premature ejaculation:a randomized, placebo-controlled clinical trial. Eur Urol. 2011;59(5):765-71.
14. Palmieri A, Imbimbo C, Longo N, Fusco F, Verze P, Maletta A, et al. Ejaculatory Abstinence Influences Intravaginal Ejaculatory Latency Time: Results from a Prospective Randomized Trial. Urol Int. 2012 Mar 23. [Epub ahead of print]
15. Rowland D, McMahon CG, Abdo C, Chen J, Jannini E, Waldinger MD, et al. Disorders of orgasm and ejaculation in men. J Sex Med. 2010;7(4 Pt 2):1668-86.
16. Althof SE, Symonds T. Patient reported outcomes used in the assessment of premature ejaculation. Urol Clin North Am. 2007;34(4):581-9.
17. Rowland DL. Treatment of premature ejaculation: selecting outcomes to determine efficacy. Bulletin Int Soc Sex Impot Res. 2003;10:26-7.
18. Mohee A, Eardley I. Medical therapy for premature ejaculation. Ther Adv Urol. 2011;3(5):211-22.
19. Porst H. An overview of pharmacotherapy in premature ejaculation. J Sex Med. 2011;8 Suppl 4:335-41.
20. McMahon CG, Touma K. Treatment of premature ejaculation with paroxetine hydrochloride. Int J Impot Res. 1999;11(5):241-5.