

Primer prematür ejakülasyonlu hastalarda sertralin tedavisine yanıtın belirleyicisi olarak penise lokalize sempatik deri cevabı

Xia J., Chen T., Chen J., et al.

J Sex Med. 2014 Nov;11(11):2801–8.

Prematür ejakülasyon (PE) en sık erkek seksüel disfonksiyonu olup tüm dünyada erkeklerin %20–30'unu etkiler. Uluslararası seksüel tıp derneği (ISSM) 2008 yılında primer prematür ejakülasyonu (PPE), her zaman veya hemen her zaman vaginal penetrasyondan önce veya penetrasyondan sonra 1 dakika içinde meydana gelen ve geciktirilemeyen, negatif kişisel sıkıntı ve problemlere yol açarak kişinin cinsel ilişkiden kaçınmasına neden olan bir durum olarak tanımlamıştır. Bu tanımlama ilk çok değişkenli, kaniya dayalı tanımlamadır.

Primer prematür ejakülasyon (PPE) etiyojisi konusunda önemli ilerlemeler olsa da PE'nin kesin mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. Aşırı penil hassasiyet, aşırı uyarılabilirlik ve genetik yatkınlık gibi somatik bozukluklar ve/veya nörobiyolojik dengesizlikler bu konuda suçlanmıştır. Yakın zamanda, sempatik sinir sisteminin hiperaktivitesinin PPE'nin patolojik mekanizmalarında yer alan bir faktör olabileceği penise lokalize sempatik deri yanıtı (PSSR) testi kullanılarak belirlenmiştir.

Şimdiye kadar birçok ilaç PE tedavisinde kullanılmıştır. Topikal lokal anestezipler, selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI), fosfodiesteraz-5 inhibitörleri, alfa adrenerjik blokerler ve selektif oksitosin reseptör antagonistleri bunlar arasındadır. Sertralin, PPE hastalarda 4 hafta tedavi sonrası ejakülasyonda belirgin gecikme olduğu gösterilmiş çok güçlü bir SSRI'dır. Öte yandan bazı çalışmalarda sertralinin sempatik aktiviteyi azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle PSSR'nin sertralin tedavisi uygulanan PPE'li hastalarda tedaviye yanıtın kişisel bir belirleyicisi olup olmadığı konusu oldukça ilgi çekicidir. Bu çalışmada PSSR testinin PPE'li hastalarda sertralin tedavisine yanıtı tahmin etmek için kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

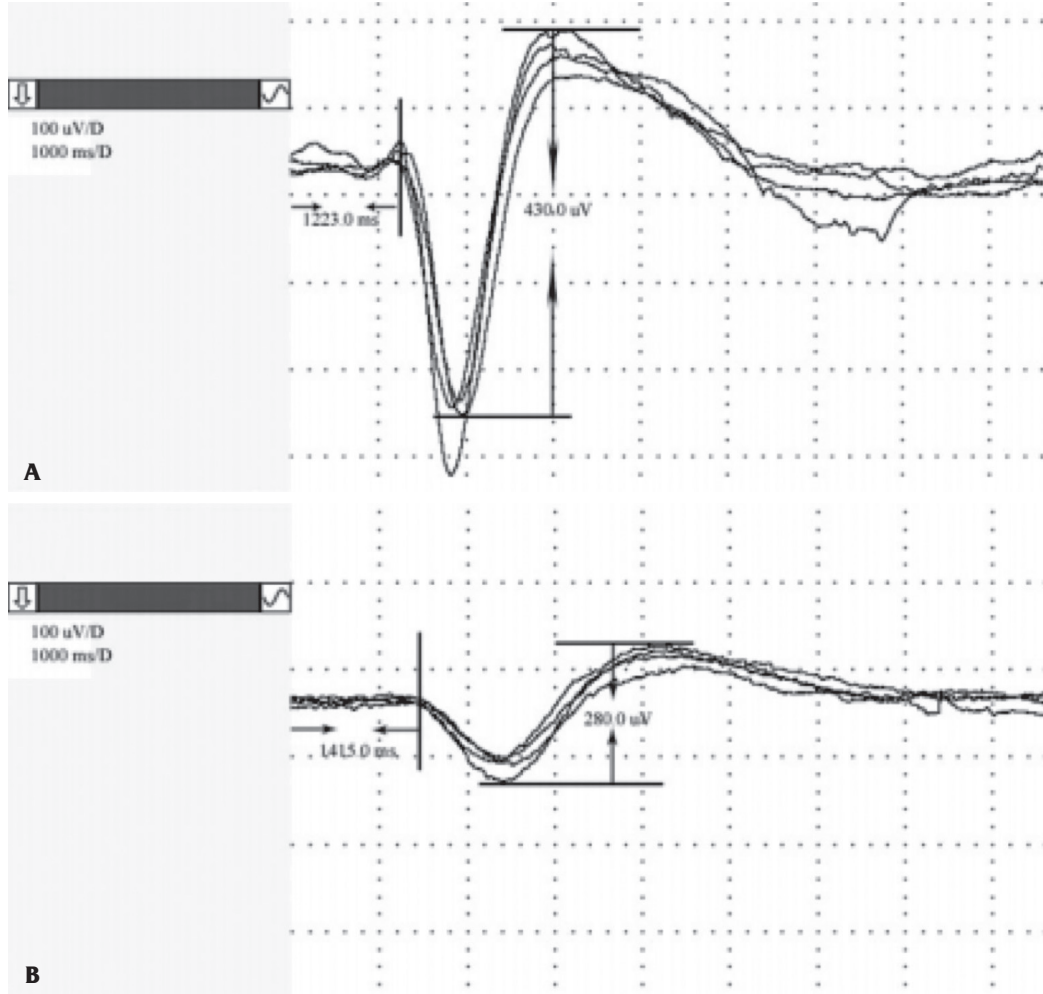
Eylül 2011 ve Haziran 2013 tarihleri arasında, bir hastanenin androloji bölümünde 61 PPE'li hasta çalışmaya alındı. Değerlendirme ISSM kılavuzu tanı kriterlerine göre yapıldı.

PSSR sempatik sistem fonksiyonunun noninvaziv biyolojik bir belirteçidir. Kısaca, kayıt için halka elektrotlar 2 cm mesafe ile penis proksimal (negatif alan) ve distal (pozitif alan) bölgelerin çevresine yerleştirildi. Topraklama elektrodu sağ bileğe yerleştirildi. Dört stimülasyon 30 saniyeden daha fazla, düzensiz, randomize aralıklarla uygulandı.

Bu çalışmada 8 hafta açık etiketli sabit dozda sertralin uygulandı. Hastalara ilk vizitte IELT, beş sorudan oluşan PE Çin indeksi (CIPE-5), Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi-5 (IIEF-5) ve PSSR testleri uygulandı. Hastalar günde bir kez akşamları 50 mg sertralin (Zoloft®, Pfizer, Dalian, Çin) aldı. 8 haftalık tedaviden sonra ilacın yan etkileri ile birlikte IELT, CIPE-5, IIEF-5 yeniden sorgulandı. Ayrıca, PSSR testleri 8 hafta sonunda tekrar edilmiştir. Tüm hastalardan tedavi boyunca en az haftada bir kez cinsel ilişkiye girmeleri istendi.

Sekiz haftalık sertralin tedavisinden sonra hastaların IELT istatistiksel olarak anlamlı olarak uzamıştı (başlangıca göre ortalama IELT oranı 8.1 ± 6.9 kat artış gösterdi) ($p < 0.001$). İşlemden sonra PSSR ortalama latensi anlamlı derecede artarken ($1,430.4 - 1,241.0$ milisaniye, $p < 0.001$) ve PSSR amplitüdü azalmıştır ($130.0 - 200.0 \mu V$, $p < 0.001$). Tipik uzamış latent ve azalmış amplitüt Şekil 1'de gösterildi. PSSR latenslerindeki değişiklikler ile IELT artışında pozitif korelasyon vardı ($r = 0.375$, $P = 0.004$), fakat amplitüt ve IELT değişiklikleri arasında anlamlı korelasyon yoktu ($r = 0.304$, $P = 0.798$).

Sertralin için bildirilen en yaygın yan etkiler bulantı, uykusuzluk, kusma, ağız kuruluğu, baş ağrısı, baş dönmesi, ishal, libido kaybı ve anejakülasyondur. PSSR bileşenlerinin amplitüdü stimülasyon, kayıt parametreleri ve biyolojik faktörler gibi çok sayıda faktörden etkilenebildiğinden ve latens ölçümünün düşük değişkenliği olmasından dolayı, latens ölçümünden tanı değeri olarak daha az öneme sahiptirler. Bu nedenle hastalar latent parametrelerine göre normal ve anormal PSSR olmak üzere iki gruba ayrıldı. Toplam 24 has-



Şekil 1. (A) 8 haftalık sertraline tedavisi öncesi ve (B) sonrası aynı hastada penis sempatik deri yanıtı.

ta anormal PSSR, 34 hasta ise normal PSSR grubu olarak belirlendi. Anormal PSSR grubundaki 24 hastadan 12'sinde (%50) belirgin uzamış ejakülasyon süresi vardı. On hastada (%41.7) iyileşme olduğu gözlemlendi ve 2 hastada ise (%8.3) 8 haftalık tedavi sonrası değişiklik gözlenmedi. Normal PSSR grubunda 34 hastadan sadece 6'sında (%17.6) etkili yanıt, 19'unda (%55.9) kısmi düzelme 9 hastada ise (%26.5) yanıt alınamadı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($\chi^2=7,754$, $p=0.021$).

Sonuç olarak PPE tedavisinde kullanılan sertraline PSSR testleri ile değerlendirildiğinde sempatik sinir sistemi aktivitesinde downregülasyon sağlayarak IELT'yi artırdığı görülmektedir. Ayrıca, PPE'li hastalarda PSSR ölçümü sertraline tedavisine yanıtı öngörmede önemli klinik bilgi sağlar.

Çeviri

Dr. Hüseyin Aydemir

**Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi,
Üroloji Kliniği**