

## Prematür ejakülasyonda yenilikler

Dr. Mehmet Remzi Erdem, Op. Dr. Muzaffer Akçay, Doç. Dr. Abdullah Armağan  
Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Cinsel aktif erkek bireyin cinsel anlamda sağlıklı sayılması için, Dünya Sağlık Örgütü'nün genel sağlık tanımındaki 'fiziksel, ruhsal ve sosyal açıdan iyilik hali' durumunu cinsel fonksiyonlarıyla ilişkili olarak da sürdürmesi gerekmektedir. Cinsellikle ilgili bireylerin 'utanma-aşağılanma' ve 'özgüven kaybı-yetersizlik' algıları hastalıkların yeterince aydınlatılmamasındaki ve hastaların da buna bağlı eşlik eden psikolojik problemlerinin çözülmesindeki en büyük engeldir.

Bu derlemede, cinsel aktif erkek bireylerde, tüm yaş grupları ele alındığında, en sık karşılaşılan cinsel işlev bozukluğu olan prematür ejakülasyonun, literatür ışığında güncel tanı ve tedavilerini paylaşacağız.

### Tanımlamadaki güncellemeler

Prematür ejakülasyon sık karşılaşılan ve sıkça tanımlanmasında güncellemeler olan, erkek cinsel fonksiyon

bozukluğudur. İlk kez 1887 yılında Gross tarafından tanımlanmış ve ilk kez 1917'de Abraham tarafından prekoks ismi konulmuştur (1-4). Daha sonraları Shapiro tarafından tanımlama genişletilmiş ve sonrasında Godpodinoff primer ve sekonder (edinsel) PE'den bahsetmiştir (5). Masters ve Johnson'un (1970) tanımladıkları PE için, ilişki sırasında ejakülasyonu yeterli süre kontrol edememek ve ilişki girişimlerinin en az %50'sinde partneri tatmin edememek kriterleri belirlenmiştir (5). Sonraki yıllarda bu kriterlerde değişikliklere gidilmiş, son olarak 2008 yılında ISSM tarafından PE kriterleri belirlenmiştir (6). Buna göre, ilişki sırasında bir dakika içerisinde ejakülasyonun olması, ejakülasyonu geciktirememek, tüm vajinal penetrasyonların neredeyse tümünde PE olması ve buna bağlı olumsuzlukların gelişmesi (cinsel yakınlaşmadan kaçınma, stres, hayal kırıklığı) PE için tanı kriterleri olarak belirlenmiştir.

Waldinger (2008) tarafından yapılan PE alt tipleri sınıflaması ise, yaşam boyu (primer), edinsel (sekonder),

**Tablo 1:** PE tanımlamasında yıllara göre gelişmeler

Organizasyon	Yayın	Yıl	Tanım
Masters & Johnson	Human Sexual Inadequacy	1970	<ul style="list-style-type: none"> <li>İlişki sırasında ej. yeterli süre kontrol edememek</li> <li>İlişki girişimlerinin en az %50'sinde partneri tatmin edememek</li> </ul>
APA	DMS-IV-TR	2000	<ul style="list-style-type: none"> <li>Persistan veya tekrarlayan ej.               <ul style="list-style-type: none"> <li>Minimal cinsel uyarı</li> <li>Penetrasyon öncesi, esnası veya hemen sonrası</li> <li>Kişi istemeden önce</li> </ul> </li> </ul>
EAU	Website	2001	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vajinal penetrasyondan önce yeterli süre ej kontrol edememe</li> </ul>
AUA	J Urol	2004	<ul style="list-style-type: none"> <li>İstenenden önce ej olması</li> <li>Penetrasyondan önce veya hemen sonra</li> <li>Partnerlerin biri veya her ikisinde stres oluşturan</li> </ul>
WHO	ICD-10	2004	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ej geciktirememek</li> <li>Yeterli sevişmeye rağmen</li> <li>İlişkiye başlamadan önce veya hemen sonra</li> </ul>
ISSM	J Sex Med	2008	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bir dakika içinde ej olması</li> <li>Ej geciktirememek</li> <li>Tüm vajinal penetrasyonların neredeyse tümünde</li> <li>Olumsuz sonuçlar (cinsel yakınlaşmadan kaçınma, stres, hayal kırıklığı)</li> </ul>

doğal değişken ve prematür benzeri PE şeklindedir (7). Tarihsel süreç içerisinde PE tanısı ile ilgili gelişmeler Tablo 1 de özetlenmiştir.

Primer PE, ilk cinsel ilişki ile başlayıp, yaşam boyu devam etmektedir. Yaşlanma ile birlikte intravajinal ejakülasyon zamanında (İVEZ) kısalma da görülebilmektedir. Neredeyse her ilişkide ve neredeyse tüm cinsel partnerlerle birlikte gözlenen bu durum, çoğunlukla bir dakika içerisinde ve bazen vajene penetre olmadan ön sevişme esnasında bile ejakülasyon gerçekleşebilmektedir. Yaşam boyu PE olarak da tanımlanan bu grup için aşağıda bahsedilecek olan psikoterapi ve medikal tedavi birlikte gereklidir.

Sekonder PE'da ise normal sürede ejakülasyon yaşayan bireylerde yaşamın bir döneminde ejakülasyonun erken olması durumudur. En sık organik veya psikojenik (prostatit, hipertroidi, psikolojik hastalıklar) sebeplere bağlı olarak gelişmektedir. Çok sık görülmemekle beraber, tedavisinde altta yatan sebebin ortadan kaldırılmasına ek olarak, medikal tedavi ve psikoterapiye ihtiyaç duyulabilir.

Doğal Değişken PE, her zaman olmayan düzensiz ejakülasyon epizodlarıyla karakterizedir ve belli durum ve partnerlerde daha sık karşılaşılır. Cinsel performans değişikliği olarak kabul edilen bu durum patolojik olarak kabul edilmemekte ve oldukça sık karşılaşılmaktadır. Bu durumda psikoterapinin daha faydalı olduğu bildirilmiştir.

Prematür benzeri ejakülasyon bozukluğu olgularında PE yoktur, fakat sübjektif olarak kişiler erken boşaldıklarını düşünmektedirler. Ortalama İVEZ 3-6 dakikadır. Kişi ejakülasyonu kontrol edemeyeceğinin kaygısını taşımaktadır. Sıkça karşılaşılan bu durumda doğal değişken PE gibi, patolojik bir durumla ilişkisi yoktur. Prematür benzeri ejakülasyon bozukluğunda da medikal tedaviden ziyade psikoterapi faydalı olmaktadır.

## Tedavi

PE'de tedavinin planlanabilmesi için hastanın cinsel öykü ve fizik muayene ile ayrıntılı biçimde değerlendirilmesi gereklidir. Prematür benzeri ejakülasyon bozukluğu gibi olguların bu sayede gereksiz tedavi alması engellenmiş olur. Bu hastalardan öykü alma sırasında İVEZ süresi, PE'nin süresi ve sıklığı, PE'nin tüm veya bazı partnerlerle olma sıklığı, PE'a neden olan uyarının derecesi ve ön

sevişme, mastürbasyon ve cinsel birleşmeyi içeren cinsel aktivitenin içeriği ve sıklığı mutlaka sorgulanmalıdır. Bu bilgiler ışığında tedavi planlanmalıdır.

## Davranış tedavileri

Davranışsal tedavilere başla-dur yöntemi ile başlanır ve sonrasında sık-bırak yöntemi eklenir (8). Başla-dur sırasında, hasta eşi tarafından ejakülasyona sıkışana kadar uyanılır ve ejakülasyon olmadan durdurulur. Sık-bırak işleminde ise cinsel partner tarafından uyarıldıktan sonra ejakülasyon için sıkışma gerçekleştiğinde penis sıkılıp ejakülasyon önlenir (9). Her iki işlem orgazm öncesi üç kez tekrarlanarak ejakülasyonu kontrol edilebilmenin öğrenilebileceği öne sürülmektedir. Ayrıca cinsel ilişki öncesi mastürbasyon yaparak penisin desensitizasyonu sağlanarak ejakülasyon süresinin uzatılabileceği düşünülmektedir. Bu yöntem genç erkeklerde olumlu sonuçlar verirken yaşlı hastalarda ikinci ereksiyon sağlamada güçlük, özgüven kaybı ve sekonder impotans nedeniyle önerilmemektedir. Davranış tedavilerinin kısa dönem başarılarına rağmen uzun dönem başarı sağlayamadığı gösterilmiştir (8-16).

## Medikal tedaviler

Medikal tedavileri de topikal ve oral ajanlar olarak iki gruba ayırabiliriz. Topikal ajanlar glans penis duyarlılığını azaltarak ejakülasyon duyusunu azaltmadan ejakülasyon zamanını geciktirdikleri birçok klinik çalışma ile gösterilmiştir. Bunlardan en sık kullanılanı Lidokain ve prilokain içeren krem ve aerosol şeklinde kullanımı olan topikal ajanlardır. Krem, cinsel ilişkiden yarım saat önce penise sürülür, prezervatif takılır ve ilişkiden önce krem temizlenir. Bu kremlerin yarım saatten fazla uygulanması erektil disfonksiyona neden olabilir. Yapılan çalışmalarda kontrol grubuna göre PE'li grupta belirgin iyileşme sağlanmıştır (17-18).

Aerosol formu ise maksimum erime yeteneği olan bir form olan ötektik şeklinde bir karışımın içerisinde bulunmaktadır (TEMPE: Topical Eutectic Mixture for Premature Ejaculation). Ejakülasyon süresinde belirgin uzama sağlanmaktadır (19).

Ayrıca Kore'de üretilen Severance Secret (SS) kreminde İVEZ üzerinde belirgin olumlu etkisi tespit edilmiştir. Doğal dokuz ürünün karışımı ile elde edilen bu ürün ilişki-

den 1 saat önce penise uygulanır. Bu kremin dezavantajı ise kötü kokusu ve krem sürüldükten sonra peniste oluşan orta dereceli yanma ve ağrı hissidir (20).

Sistemik etkili ilaçların ise en önemli kısmını selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRİ) oluşturmaktadır. Bunun yanında alfa blokörler ve fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri (PDE5 İ) de PE tedavisinde kullanılmaktadır.

Ejakülasyon fiziolojisinde serotonin reseptörlerinin önemli rol oynaması, bu reseptörlere etkili ilaçların ejakülasyon üzerine de etkili olabileceğini düşündürmüştür. 5-HT1B ve 5-HT2C reseptörleri uyarıldığında İVEZ uzarken, 5-HT1A reseptörü uyarıldığında bu süre kısalmaktadır. Randomize kontrollü çalışmaların sonuçlarının meta-analizi, SSRİ'ların İVEZ üzerinde 2-13 kat artış sağladığını göstermektedir.

SSRİ'ların cinsel işlev bozukluğu ve gastrointestinal sistem üzerine olan yan etkileri nedeniyle sürekli kullanılmaları yerine ihtiyaç halinde kullanılması konusunda çalışmalar yapılmıştır. Klomipramin ile yapılan bir çalışmada düzenli kullanımlardaki başarı elde edilemese de ihtiyaç halinde alımında İVEZ'i uzattığı tesbit edilmiştir (21).

İhtiyaç halinde kullanımın hasta uyumu ve yan etkilerden korunma açısından sağladığı avantajlar, çabuk etkili ve kısa yarılanma süresi olan Dapoksetin'in popülaritesini arttırmıştır. Bu ilaç beyinde aksonal terminalde geri alımı engelleyerek sinapslardaki serotonin düzeyini arttırmakta ve ayrıca dapoksetin, hızla emilerek ekstanselüler serotonin düzeyinde ani artışa sebep olmaktadır. Dapoksetin'e bağlı sinaptik aralıktaki serotonin fazlası otoreseptörlerin kompanze edebileceği kapasiteyi aşmaktadır.

Oral alındığında yaklaşık 1 saat içerisinde maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşan Dapoksetin'in yarılanma süresi 30 dakikadır. Bu sayede sadece ihtiyaç halinde kullanılabilir. PDE5İ ve alkol ile etkileşimi olmayan dapoksetin İVEZ'i de anlamlı olarak artırmaktadır. Her ne kadar ihtiyaç halinde kullanım daha pratik görünse de yan etkiler nedeniyle ilaç bırakma oranı düzenli alınanları ile aynı bulunmuş ve etkinlik açısından da ihtiyaç halinde alınanlar, günlük kullanımlar kadar başarılı olmamıştır (22,23).

PDE5İ ise iki ejakülasyon arasındaki refraktör periyodu

kısaltmasına rağmen İVEZ'i SSRİ'lar kadar değiştirmemektedir (24-26).

Tramadol serotonin ve noradrenalin geri alımını inhibe edici özelliğinden dolayı ejakülasyonu geciktirebilmektedir. Özellikle hafif ve orta dereceli PE'de başarılı olduğu gösterilmiştir. Dapoksetin gibi ihtiyaç halinde kullanımı da başarılı sonuçlar vermiştir (27-29).

Dapoksetine'e bağlı en sık karşılaşılan yan etkiler gastrointestinal sistem üzerine olan etkilerdir. Bulantı, ishal ve baş ağrısı başlıca görülen yan etkileridir ve diğer SSRİ'lardan farkı ise, intihar eğilimi oluşturmamasıdır.

### Cerrahi tedaviler

PE tedavisinde Avrupa ve Amerika cerrahi yaklaşımı yetersiz veri nedeniyle uygulamazken, Çin'den bu konu ile ilgili birkaç çalışma dorsal penil sinirlerin selektif rezeksiyonunun uzun dönem takiplerde başarı sağladığını öne sürmektedir. Rezeke edilmenin yanında taktik uyarı alan sinirleri duyarsızlaştırmak için hyalüronik asit enjeksiyonu da yapılmaktadır (30).

### Akupunktur

Akupunktur, günlük SSRİ kullanımına göre daha az etkili olmasına rağmen, plaseboya belirgin üstünlüğü, yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu yeni yöntemin etkinliğinin tesbiti için uzun dönem sonuçları ve geniş katımlı kohort çalışmaları gerekmektedir (31-33).

### Sonuç

Erkek cinsel işlev bozuklukları içerisinde en sık karşılaşılan PE'nin tanısı günümüzde daha net kriterlerle belirlenmiştir. PE'nin tedavisindeki yenilikler bu hastalarda, gelecekte daha az müdahale ile daha başarılı sonuçlar alınacağına dair ümitlerimizi güçlendirmektedir. Şu an için PE tedavisinde günlük SSRİ kullanımı altın standarttır. Bunun yanında topikal kremler, cerrahi prosedürler ve akupunktur ise ümit vadeden fakat henüz SSRİ'ların başarısına ulaşamamış gelişmelerdir.

## Kaynaklar:

1. Spector IP, Carey MP: Incidence and prevalence of the sexual dysfunctions: a critical review of empirical literature. *Arch Sex Behav*, 19:389, 1990.
2. Read S, King M, Watson J: Sexual dysfunction in primary medical care: prevalence, characteristics and detection by the general practitioner. *J Public Health Med* 19:387, 1997.
3. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV, 4 th ed. Washington D.C.: American Psychiatric Association, 1994.
4. Masters WH, Johnson VE: *Human Sexual Inadequacy*. Boston; Little, Brown & Co., 1970.
5. Campbell-Walsh Urology, Tenth International Edition, Philadelphia, Saunders and imprint of Elsevier Inc. 2012.
6. McMahon CG, Althof SE, Waldinger MD, Porst H, Dean J, Sharlip ID, Adair PG, Becher E, Broderick GA, Buvat J, Dabeas K, Giraldi A, Giuliano F, Hellstrom WJ, Incrocci L, Laan E, Meuleman E, Perelman MA, Rosen RC, Rowland DL, Segraves R: An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: report of the International Society for Sexual Medicine (ISSM) ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *J Sex Med*, 5(7):1590-606, 2008.
7. McMahon CG, Althof S, Waldinger MD, Porst H, Dean J, Sharlip I, Adair PG, Becher E, Broderick GA, Buvat J, Dabeas K, Giraldi A, Giuliano F, Hellstrom WJ, Incrocci L, Laan E, Meuleman E, Perelman MA, Rosen R, Rowland D, Segraves R: An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: report of the International Society for Sexual Medicine Ad Hoc Committee for the Definition of Premature Ejaculation. *International Society for Sexual Medicine Ad Hoc Committee for Definition of Premature Ejaculation. BJU Int*, 102(3):338-50, 2008.
8. Semans J: Premature ejaculation. *South Med J* 1956; 49:352. Winze J, Carey MP: *Sexual Dysfunction: A Guide for Assessment and Treatment*, New York, Guilford, 1991.
9. Kaplan H: *The Evaluation of Sexual Disorders: The Urologic Evaluation of Ejaculatory Disorders*, New York, Brunner/Mazel, 1983.
10. Heiman J: Empirically validated treatment for sexual dysfunction. *Ann Rev Sex Res* 1997; 8:148-194.
11. Hawton K: Integration of treatments for male erectile dysfunction. *Lancet* 1998; 351:7-8.
12. Verhulst J, Heiman J: A systems perspective on sexual desire. In: Lieblum, S, Rosen R, ed. *Sexual Desire Disorders*, New York: Guilford; 1988
13. Masters W, Johnson VE: *Human Sexual Inadequacy*, Boston, Little, Brown, 1970.
14. Grenier G, Byers ES: Rapid ejaculation: A review of conceptual, etiological, and treatment issues. *Arch Sex Behav* 1995; 24:447-472.
15. Madakasira S, St. Lawrence J: Premature ejaculation: Assessment and treatment. *Bailliere's Clin Psychiatry* 1997; 3:91.
16. Metz ME, Pryor JL, Nesvacil LJ, et al: Premature ejaculation: A psychophysiological review. *J Sex Marital Ther* 1997; 23:3.
17. Berkovitch M, Keresteci AG, Koren G: Efficacy of prilocaine-lidocaine cream in the treatment of early ejaculation. *J Urol* 1995; 154:1360-1361.
18. Atikeler MK, Gecit I, Senol FA: Optimum usage of prilocaine-lidocaine cream in early ejaculation. *Andrologia* 2002; 34:356-359.
19. Dinsmore WW, Hackett G, Goldmeier D, Waldinger M, Dean J, Wright P, Callander M, Wylie K, Novak C, Keywood C, Heath P, Wylie M: Topical eutectic mixture for premature ejaculation (TEMPE): a novel aerosol-delivery form of lidocaine-prilocaine for treating premature ejaculation. *BJU Int*, 2007; 99:369-75.
20. Xin ZC, Choi YD, Lee SH, et al: Efficacy of a topical agent SS-cream in the treatment of early ejaculation: Preliminary clinical studies. *Yonsei Med J* 1997; 38:91-95.
21. Waldinger MD, Zwinderman AH, Olivier B, On-demand treatment of premature ejaculation with clomipramine and paroxetine: a randomized, double-blind fixed-dose study with stopwatch assessment. *Eur Urol*, 2004; 46(4):510-5.
22. Dresser MJ, Desai D, Gidwani S, Seftel AD, Modi NB, Dapoxetine, a novel treatment for premature ejaculation, does not have pharmacokinetic interactions with phosphodiesterase-5 inhibitors. *Int J Impot Res*. 2006;18(1):104-10.
23. Andersson KE, Mulhall JP, Wylie MG, Pharmacokinetic and pharmacodynamic features of dapoxetine, a novel drug for 'on-demand' treatment of premature ejaculation, *BJU Int*. 2006; 97(2):311-5.
24. Salonia A, Maga T, Colombo R, et al: A prospective study comparing paroxetine alone versus paroxetine plus sildenafil in patients with premature ejaculation. *J Urol* 2002; 168:2486-2489.
25. Chen J, Majeesh NJ, Matzkin H, et al: Efficacy of sildenafil as adjunct therapy to selective serotonin reuptake inhibitor in alleviating premature ejaculation. *Urology* 2003; 61:197-200.
26. Atan A, Basar MM, Tuncel A, et al: Comparison of the efficacies of sildenafil-only, sildenafil plus topical EMLA® cream, and topical EMLA®-cream-only treatments in premature ejaculation. *Urology* 2006; 67: 388-391.
27. Kaynar M, Kilic O, Yurdakul T: On-demand tramadol hydrochloride use in premature ejaculation treatment. *Urology*, 79(1):145-9, 2012.
28. Fenner A: Sexual dysfunction: Tramadol is an effective therapy for mild to severe premature ejaculation. *Nat Rev Urol*, 10;8(10):529, 2011.
29. Giuliano FA: Tramadol for the treatment of premature ejaculation. *Eur Urol*, 61(4):744-5, 2012.
30. Shi WG, Wang XJ, Liang XQ, Liu ZQ, Huang MJ, Li SQ, Ren SQ, Cao L, Meng X, Wang Z, Chen RS: Selective resection of the branches of the two dorsal penile nerves for primary premature ejaculation. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 14(5):436-8, 2008.
31. Chen ZX: Control study on acupuncture and medication for treatment of primary simple premature ejaculation. *Zhongguo Zhen Jiu* 29(1):13-5, 2009.
32. Sunay D, Sunay M, Aydoğmuş Y, Bağbancı S, Arslan H, Karabulut A, Emir L: Acupuncture versus paroxetine for the treatment of premature ejaculation: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol*. May;59(5):765-71 2011
33. Waldinger MD: Contribution of acupuncture to Western medical knowledge of premature ejaculation: an intriguing new development. *Eur Urol*. May;59(5):772-4. 2011.