

## Gecikmiş ejakülasyon

Op. Dr. Hakan Şirin<sup>1</sup>, Prof. Dr. Muammer Kendirci<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Arnavutköy Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği

<sup>2</sup>Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD; Liv Hospital, Üroloji Kliniği

### Giriş

Erkek seksüel bozuklukları arasında oldukça sık görülen ancak az bilinen, literatürde oldukça kısıtlı verilere sahip konuların başında ejakülasyon bozuklukları gelmektedir. Gecikmiş ejakülasyon (GE), ejakülasyon bozukluklarının nadir görülen bir çeşididir ve tüm erkek seksüel bozukluklarının kabaca %3'ünü oluşturmaktadır (1, 2).

Diğer tüm erkek seksüel bozukluklarında olduğu gibi gecikmiş ejakülasyon da seksüel ilişkiyi olumsuz etkilemekte, erkeklerde ve partnerlerinde tatminsizliğe neden olmakta, kimi olgularda üreme sağlığını da etkileyen sorunlara yol açmaktadır.

GE'nin klinik yansımalarını doğru değerlendirebilmek için ejakülasyon fiziolojisinin iyi anlaşılması şarttır. Erkeklerde ejakülasyon ve orgazm temelde aynı şeyi tanımlamakta olup aslında eş zamanlı yaşanan iki farklı durumdur.

### Ejakülasyon fiziolojisi

Ejakülasyon; emisyon, ejeksiyon ve ejakülasyon/orgazm olmak üzere 3 evrede ejakülataın dışarı atılması olayıdır. Emisyon fazında artan seksüel uyarı refleks sempatik sistem (T10-L2) aracılığıyla epididim ve vaz deferensin (VD) peristaltik kontraksiyonunu sağlar. Seminal vezikül (SV) ve prostatik kontraksiyonlar sonucunda seminal sıvı posterior üretrada birikir ve yine bu safhada prostatik üretra dilatasyonu gerçekleşir.

Ejeksiyon fazı spinal kordun parasempatik sistem (S2-S4) refleksleri aracılığıyla gerçekleşir. Bu evrede, bulbo-kavernöz ve iskiokavernöz kasların ritmik kontraksiyonları, mesane boynunun kapanması ve eksternal üretral sfinkterin gevşemesi gözlenir. Ejakülasyon/orgazm fazında ise aksesuar bezler ve bulböz üretra düz kaslarının kontraksiyonu, semenin basınçlı bir şekilde üretradan çıkışı ve pudendal sinir aracılığıyla sensöryal uyarının santral sinir sistemine ulaşması söz konusudur. Seksüel

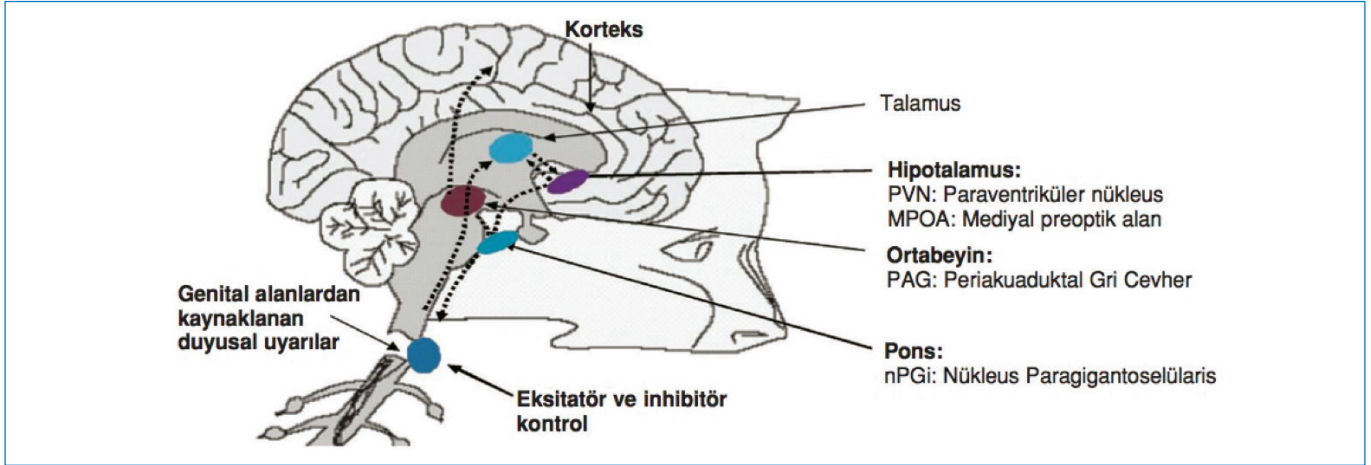
birleşmenin bu son evresinde periferde ejakülataın dışarı atılmasıyla eş zamanlı olarak serebral kortekste orgazm hissi yaşanmaktadır.

### Ejakülasyonun santral mekanizması

Ejakülasyonda rol oynayan santral ve periferik sistemler birbiriyle iç içe geçmiş kompleks bir mekanizma oluşturmaktadır. Santral sinir sisteminde ejakülasyonu kontrol eden bölgeler medial preoptik alan (MPOA), nükleus paravagigantoseülaris (nPGi), stria terminalisin posteromedial nükleusu, posterodorsal medial amigdala ve talamusun medial parviselüler suprafa-siküler nükleusudur (Şekil 1). Bu merkezler çoğunlukla serotonerjik ve dopaminerjik yolları kullanarak inhibitör yada eksitator etki gösterirler. MPOA, 5- hidroksi triptamin (5-HT) 1A reseptörleri aracılığıyla ejakülasyonu stimüle ederken nPGi'den lumbosakral motor nükleuslara inen serotonerjik yollar ejakülasyonu 5-HT 1B ve 5-HT 2C reseptörleri üzerinden inhibe etmektedir (3). Prematür ejakülasyon patofiziolojisinde 5-HT 2C hiposensitivitesi suçlanmakta, tedavisinde kullanılan medikal ajanlardan selektif serotonin gerilim inhibitörlerinin (SSRI) oluşturduğu 5-HT 2C reseptör desensitizasyonunun ejakülasyon inhibisyonunu gerçekleştirdiği ileri sürülmektedir (4, 5).

### Ejakülasyon bozuklukları ve nedenleri

Ejakülasyon bozuklukları arasında görülme sıklığı bakımından ilk sırada prematür ejakülasyon (PE) yer alır. PE en sık gözlenen erkek seksüel bozukluğu olup tek başına tüm erkek seksüel bozukluklarının %20-30'unu oluşturur (6). Diğer ejakülasyon bozuklukları arasında retrograd ejakülasyon, GE, anejakülasyon (AE), ejakülata azlığı ve ağırlı ejakülasyon gibi bozukluklar sayılabilir. Ejakülasyon bozukluklarının etyolojisinde birçok nörobiyolojik, fiziyojik ve psikolojik faktör rol oynamaktadır (7). En sık izlenen etyolojik faktörler arasında diyabet, spinal kord yaralanmaları



**Şekil 1.** Ejakülasyonun santral mekanizmasında rol oynayan serebral merkezler ve sinir yolları. Seksüel Tıp. Erkek ve Kadında seksüel fonksiyon bozuklukları 2010'dan alıntılanmıştır (5).

(SKY), abdominopelvik cerrahiler, başta SSRI grubu ilaçlar olmak üzere çeşitli medikal tedavilerin yan etkileri, alt üriner sistem semptomları ve psikolojik sebepler sayılabilir.

### Gecikmiş Ejakülasyon

#### Tanım

Normal bir seksüel aktiviteyi takip eden orgazm fazının persistan veya rekürren gecikmesi/yokluğu olarak tanımlanan GE, ejakülasyonun uzaması ve orgazmı sağlamada güçlük ile karakterizedir. Etiyolojisi en az anlaşılabilen erkek seksüel bozukluğu olan GE'nin nadir görülen bir seksüel bozukluk olması ve görece subjektifliği nedeniyle bugüne kadar farklı tanımlamalar yapılmış, ortak tanım ve terminoloji zamanla oluşturulmuştur. Dünya Sağlık Örgütü DSM-4 kılavuzu (2000) ve Uluslararası Seksüel Tıp Topluluğu (ISSM-2008) raporları, benzer GE tanımlamaları yapmıştır (8, 9).

GE hayat boyu süren primer bir bozukluk olabileceği gibi, başka patolojik durumlara sekonder gelişen, kazanılmış bir bozukluk olarak da karşımıza çıkabilir. Ortak klinik özellikler bakımından primer ve sekonder GE olarak 2 alt grup tanımlanabilir (Tablo 1) (10, 11).

#### Prevalans

Literatürde GE prevalansına ilişkin sistematik araştırmaların oldukça kısıtlı olması nedeniyle gerçek GE prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Jannini ve ark. seksüel aktif bireylerde GE prevalansını %1–4 olarak bildirmiş (12); Nazareth ve ark.'nın 2003 yılında seksüel disfonksiyon prevalans ve prediktörlerini değerlendirmek amacıyla 1065 kadın (ort. yaş 33) ve 447 erkek (ort. yaş 36) olguyu

değerlendirdikleri toplum tabanlı araştırmalarında, seksüel disfonksiyonun toplumda yaygın bir sorun olduğu olduğu bildirilmiş, seksüel ilişkilerin en az %75'inde GE yada AE saptanan erkek olguların oranı %2.5 bulunmuştur (13).

Yaşlanma erektil fonksiyonları olumsuz etkilediği gibi GE için de bağımsız belirteç olarak kabul edilmektedir. Yaşlanmayla birlikte testosteron düzeyi, penis dolaşımı ve ereksiyon kalitesi azalmakta; penis duyusunda azalma, penisin duyusal eşik düzeyde artış ve ejakülator reflekslerde dejenerasyon izlenmektedir (12). Öte yandan, yaşlanmayla birlikte ejakülator fonksiyonları etkileyen kronik hastalıkların insidansı artmakta, kronik ilaç kullanımına bağlı GE daha sık izlenmektedir. Amerikan Ulusal Sağlık ve Sosyal Yaşam Çalışması'nda Laumann ve ark., 40 yaş altı bireylerde GE prevalansını %7, 40–60 yaş grubunda ise %9 olarak bildirmişlerdir (1). Bir diğer çalışmada Blanker ve ark., 50 yaş üstü popülasyonda farklı yaş gruplarına ayrılan 1.688 erkeği değerlendirmiş; 65 yaş altında AE %4, azalmış ejakülat yakınmasının %4 oranında izlendiği, 65–78 yaş aralığında aynı yakınmaların sırasıyla %10 ve %16 oranında bulunduğu bildirilmiştir (14).

Yaşlanan erkeğin bir diğer problemi olan alt üriner sistem semptomları (AÜSS), ejakülator fonksiyonları olumsuz etkileyen faktörler arasındadır. AÜSS'nin tedavisinde kullanılan ilaçlar ve cerrahi tedavilerin ejakülator fonksiyonları olumsuz etkilediği, AÜSS'nin kendisinin de doğrudan ejakülator bozukluk oluşturduğu düşünülmektedir. Ejakülator bozuklukların görülme oranı, AÜSS şiddetiyle paralel olarak artmaktadır. Rosen ve ark.'nın 12.815 olgunun dahil edildiği Uluslararası Yaşlanan Erkek (MSAM-7) araştırmasında, AÜSS'li olguların ortalama %46'sında

**Tablo 1.** Gecikmiş ejakülasyon tipleri ve klinik özellikleri (10,11).

Primer	Sekonder
<ul style="list-style-type: none"> <li>Yaşam boyu sürer</li> <li>Öncesinde normal bir ejakülasyon dönemi yoktur.</li> <li>GE olgularının dörtte biri bu gruptadır.</li> <li>Prevalans %1–2 oranında bildirilmiştir.</li> <li>Seksüel ilişki sırasında nadiren boşalma yada hiç boşalamama tarif edilmektedir. <ul style="list-style-type: none"> <li>Durumsal (Belli bir tip seksüel ilişkide) GE</li> <li>Global (Tüm ilişkilerde) GE</li> </ul> </li> <li>Genellikle masturbasyonla ejakülasyona ulaşılır.</li> <li>En ciddi formu anejakülasyondur.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kazanılmış bir bozukluktur.</li> <li>Öncesinde normal bir ejakülasyon dönemi izlenir.</li> <li>Olguların dörtte üçünü oluşturur.</li> <li>Altta yatan bir nedene bağlı ortaya çıkar. <ul style="list-style-type: none"> <li>— Travma</li> <li>— İlaçlar</li> <li>— Sistemik hastalıklar</li> <li>— Diğer nedenler</li> </ul> </li> </ul>

ejakülator bozukluk olduğu bildirilmiş, hafif, orta ve ağır AÜSS gruplarında sırasıyla %42.3 %60.7 ve %76.2 oranında azalmış ejakülasyon yada AE tespit edilmiştir (15).

### Etyoloji

GE etyolojisi ve patogenezi net olarak bilinmemekle birlikte, bugüne kadar nörobiyolojik, psikolojik, travmatik, farmakolojik ve hormonal etkenlerin etyolojide rol oynadığı ileri sürülmüştür (11). SKY, diyabetik otonomik nöropatiler, multipl skleroz (MS), tümörler, Gullian-Barret sendromu nörolojik etyolojiden sorumlu tutulmaktadır. SKY, nörolojik sebepler arasında ilk sırada yer almakta, olguların yarısından fazlasında GE/AE izlenmektedir (16, 17). MS'in hem santral sinir sistemi hem de torakolumbal spinal kordda yol açtığı demiyelinizasyon, olguların üçte birinde anejakülasyona, yaklaşık yarısında GE'ye yol açmaktadır. MS'in tedavisinde kullanılan antikonvülzan ve antidepresan ilaçların da sekonder GE oluşturduğu bildirilmiştir (18). Diyabete bağlı seksüel bozukluk, hastalığın süresi ve komplikasyonların olup-olmamasına göre değişkenlik göstermektedir. Tip 1 diyabetli olgularda seksüel disfonksiyon prevalans ve prediktörlerinin araştırıldığı çalışmalarında Enzlin ve ark., diyabete bağlı komplikasyonu olan erkek olgularda seksüel bozukluk oranını %40.5 olarak bildirmiş, olguların %21.4'ünde orgazmik bozukluk saptandığını tespit etmişlerdir (19).

GE etyolojisinde testosteronun rolü bugüne kadar birçok farklı araştırmanın konusu olmuştur. Ejakülasyonu kontrol eden santral ve periferik nöral mekanizmaların testosteron bağımlı olduğu gösterilmiş (20), testosteronun pelvik taban kaslarını (21) ve erkek genital traktında nitrik oksit-fosfodiesteraz modülasyonunu doğrudan etkilediği ortaya konulmuştur (22). Testosteronun psiko-endokrin

etkiyle seksüel arzuyu tetiklediği, nöro-endokrin etkiyle beyinde 5-HT düzeylerini değiştirdiği düşünülmektedir. Düşük testosteron seviyelerinin, testislerde sperm üretiminin azalmasına yol açabileceği, prostat ve seminal veziküller gibi androjen bağımlı glandlarda stimülasyonun yetersizliğinin ejakülat hacmini ve ejakülasyonu olumsuz etkileyebileceği ileri sürülmektedir (22, 23).

GE etyolojisinde rol oynayan diğer hormonlar arasında tiroid stimulan hormon (TSH) ve prolaktin sayılabilir. TSH yüksekliği ve hipotiroidi GE'den sorumlu tutulurken (24), hipertiroidi PE ile ilişkili bulunmuştur (25). Tiroid hormonlarının SV ve bulbospongios kas kontraksiyonlarının düzenlenmesinde rol aldığı, öte yandan prolaktinin serotonerjik aktiviteyi etkilediği, serotonerjik tonus göstergesi olduğu ileri sürülmekte ve bu nedenle GE olgularında prolaktin düzeyi bakılması önerilmektedir. (26).

GE'nin anatomik nedenleri arasında konjenital nedenler göze çarpmaktadır. Persistan Mülleryan kanal kalıntıları duktal kist formasyonu oluşturmakta, Wolf kanal malformasyonu ejakülator kanal fonksiyonlarını etkilemektedir. Konjenital Prune-Belly sendromlu olgularda cerrahi düzeltme sonrasında devam eden ejakülasyon sonrası ağrı ve rahatsızlık hissi orgazmik tatmini olumsuz etkilemektedir. Çocukluk çağı imperfore anüs cerrahisi sırasında iyatrojenik pelvik sinir hasarı, ilerleyen yıllarda ejakülat hacminde azalmaya ve AE'ye yol açmaktadır (27).

Konjenital sebepler haricinde, GE'nin cerrahi nedenleri arasında prostat ve mesane boynu cerrahisi ilk sıradadır. Prostat cerrahisinde sık uygulanan yöntemlerden transüretral prostat rezeksiyonu (TURP) ve transvezikal prostatektomi (TVP) sonrası ejakülasyon bozukluklarının sırasıyla %65 ve %61 oranlarında izlendiği, daha az invazif cerrahi-

**Tablo 2.** Gecikmiş ejakülasyon nedenleri.

Primer	Sekonder
Konjenital anorgazmi	Travmatik
Müller kanalı obstrüksiyonu	• Prostat ve mesane boynu cerrahileri
Wolf Kanalı anomalileri	• Konjenital imperfore anüs cerrahisi
Prune Belly sendromu	• RPLND
	Nörolojik
	• SKY
	• Diyabetik otonom nöropati
	Farmakolojik
	• TCAD
	• SSRI
	• Tiazid grubu diüretikler
	Psikolojik
	• Dini, Kültürel sebepler
	• Yetersiz seksüel uyanılma
	• Mastürbasyon bozuklukları
	Enfektif
	• Üretrit/epididimit
	• Ürogenital tbc
	• Şistozomiazis
	Endokrin
	• Hipotiroidi
	• Hipogonadizm
	• Hiperprolaktinemi

RPLND; Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu, SKY; Spinal kord yaralanmaları, SSRI; Selektif serotonin geri alım inhibitörleri, TCAD; Trisiklik anti-depresan ilaçlar.

lerden transüretal iğne ablasyonu (TUNA) ve transüretal prostat insizyonu (TUIP) sonrasında ejakülasyon bozukluklarının %4 ve %16 oranlarında izlendiği bildirilmektedir (28). GE'ye yol açan etyolojik faktörler Tablo 2'de özetlenmiştir.

### **İlaçlar ve GE ilişkisi**

Ejakülatör latensi uzatarak GE'ye yol açan ilaçların başında antidepresan grubu ilaçlar gelmektedir. Ayrıca alfa-blokerler, beta-blokerler, antikolinerjikler, antiadrenerjik ilaçların bir kısmı, antipsikotikler, baklofen ve opiyat türü ilaçlar, değişik mekanizmalarla ejakülasyonda gecikmeye neden olurlar. Antidepresan ilaçlar farmakolojik GE için en güçlü adaylardır. SSRI grubu ilaç kullanan olguların üçte birinde (%16–37) ejakülasyon bozuklukları izlenmektedir (29).

Bu ilaçlar serotonerjik 5-HT<sub>2C</sub> reseptör aktivasyonu yoluyla ejakülasyonu geciktirmektedirler (3). Öte yandan bir antidepresan ilaç olan buprapion GE'ye yol açmadığı

gibi, diğer antidepresan ilaçlar nedeniyle oluşan GE'nin tedavisinde en etkili ilaçlardan biridir (30).

Alfa reseptör blokerleri (ARB), prostat, mesane boynu, SV, VD ve prostatik üretrada düz kas gevşemesi oluştururlar. Özellikle bazı ARB'lerde retrograd ejakülasyon, AE, GE ve ejakülat hacminde azalma gibi ejakülasyon bozuklukları izlenmektedir (7, 31, 32). Bu etkinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte periferde SV relaksasyonu, santralde ise serotonerjik ve dopaminerjik etki ile ejakülasyonun santral inhibisyonu suçlanmaktadır. ARB'lerin oluşturduğu mesane boynu gevşemesi, ejakülasyon sırasında oluşan basınçla seminal sıvının anterior üretra yerine mesaneye geçişine neden olmakta, bu retrograd ejakülasyon özellikle tamsulosin tedavisi alan olgularda daha sık (%4–26) izlenmektedir (31).

Deneyisel bir hayvan modelinde Kim ve ark. elektriksel uyarıyla oluşturulan hipogastrik sinir stimülasyonu yoluyla ARB'lerin ve antidepresan ilaçların konsantrasyona bağımlı olarak oluşturdukları SV ve VD intraluminal basınç değişimlerini incelemişler, tamsulosinin artan konsantrasyonlarda serotonin benzeri etkinlik göstererek hem SV hem VD intraluminal basıncını anlamlı oranda azalttığını kanıtlamışlardır (32).

Bir diğer ARB preparatı olan silodosin, AÜSS tedavisinde diğer ARB'lere benzer düzeyde etkinlik göstermesi ve vasküler yan etkilerinin plasebo düzeyinde olması nedeniyle üroloji pratiğinde kullanım sıklığı giderek artmaktadır. Öte yandan ejakülatör bozukluk yan etkisi tüm ARB'ler içinde en yüksek oranda silodosinde izlenmektedir (7). Özellikle genç, seksüel aktif olgularda medikal tedavi tercihi bu olumsuz etkinin dikkate alınması önerilmektedir.

### **Gecikmiş ejakülasyonda klinik değerlendirme**

GE yakınmasıyla başvuran olgularda ayrıntılı tıbbi ve seksüel öykü alınmalıdır. Yakınmanın primer olup-olmadığı, geçirilmiş cerrahi öyküsü, kronik hastalıkların varlığı, SSRI grubu ilaç kullanımı, hastanın cinsel yönelimi, seksüel ilişki durumu, psiko-sosyal ve psiko-seksüel yaşamı sorgulanmalıdır. Ayrıntılı fiziki değerlendirme sonrasında TSH, testosteron, prolaktin ölçümleri yapılarak uluslararası geçerliliği olan sorgulama ölçekleri (MSHQ-EJD) doldurulmalı, ejakülasyon süresi (IELT) kaydedilmelidir. GE tanısında ejakülasyon süresinin belirli bir kestirim değeri tanımlanmamış olup, genellikle normal ejakülasyon süresi



**Tablo 3.** GE güncel tedavisinde kullanılan ilaçlar.

İlaç	Etki mekanizması	Kullanım dozu	Etkinlik	Yayınlanan çalışmalar
Yohimbin	Alfa-2 antagonist	10–20 mg	Ejakülatör yanıt ↑, anorgazmide etkin	35, 36
Buprapion	Dopamin geri alım inhibisyonu	75–150 mg	SSRI nedenli GE'de en etkili ilaç	29, 44
Buspiron	5-HT1-A pars. agonisti, zayıf D2 antagonist	15–60 mg	Libido ve orgazm ↑	43
Cabergolin	D2 agonist	0.5–1 mg	Parkinsonlu olgularda GE tedavinde etkili	42
Siproheptadin	H1 antagonist	4–12 mg	Seksüel arzu ↑, anorgazmide etkin	37, 38, 39
Amantadin	Antiviral, D2 agonist	100–400 mg	Seksüel arzu ve ejakülasyon ↑	40, 41
<b>Diğer</b>				
- Pramimeksol	D3 agonist	—	Deneysel	
- Ropirinol	D3 agonist	—		
- Oksitosin	—	—		
- Flibanserine	5-HT1A agonist	—		

ortalama 4–10 dakika olarak kabul edilmekte (33), 25–30 dakikayı geçen ejakülasyonların GE olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (34, 35).

### Gecikmiş ejakülasyonda tedavi

GE tedavisi multidisipliner yaklaşımla ele alınmalı, eş zamanlı ürolojik ve psikiyatrik değerlendirmeye kişiye özgü çözümler aranmalıdır. Güncel yaklaşımlar arasında bilişsel-davranışsal tedaviler, kullanılan SSRI'ların değişimi, gerekliyse testosteron replasmanı, penil vibratör stimülasyon (PVS) ve bazı medikal tedaviler sayılabilir (36). SSRI tedavisi altındaki olgularda psikiyatristle işbirliği yapılmalı, antidepresan tercihinde (SSRI harici) veya dozunda değişiklik, dopaminerjik tonusun artırılması ve serotonerjik modülasyonun düzenlenmesine yönelik tedaviler planlanmalıdır.

### İlaçlar

GE'nin farmakolojik tedavisinde yaygın olarak kullanılan amantadin, siproheptadin, yohimbin, bupropion, buspiron ve betanekol preparatlarına ait literatürde randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Bu ilaçların birçoğunda doz standardizasyonu bulunmamakta, başarı oranları kişiden kişiye değişebilmektedir.

**Yohimbin:** Alkaloid yapıda bir alfa 2 antagonistidir. Ejakülatör yanıt tetikleyicisi olarak işlev gören yohimbinin

GE için dozu günlük 5–10 mg'dır. Jakobsen ve ark.'nın çalışmalarında fluoksetine bağlı GE tedavisinde plasebo ile yohimbin karşılaştırılmış ve 8 haftalık sürede %73 başarı oranı bildirilmiştir (37). Anorgazmi tedavisinde 29 olguda 20 mg dozunda denenmiş, ejakülasyona ulaşma %55.2 oranında sağlanmıştır (38).

**Siproheptadin:** H1 reseptör blokleri antihistaminik bir preparat olup, anti serotonerjik etki göstererek GE tedavisinde kullanılmaktadır. İlişki öncesi 4–12 mg dozunda kullanıldığında seksüel aktiviteyi uyardığı ve özellikle SSRI'lara bağlı anorgazmiyi geri çevirmede başarılı olduğu ileri sürülmektedir (39).

Literatürde siproheptadinin etkinliğine dair çalışmalar çoğunlukla küçük çaplı anektodal olgu serileri şeklindedir (40, 41).

**Amantadin:** Antiviral, antiparkinson özellik gösteren, hem periferde hem de santral olarak dopamin tonus artırıcı etkinliği olan bir preparattır. Hayvan çalışmalarında seksüel refleksleri ve ejakülasyonu uyarıcı etkinlik gösterilmiştir (42). Olgu serilerinde SSRI kullanımına bağlı ejakülasyon bozukluklarında başarılı olduğu bildirilmiştir (43).

**Cabergolin:** Özellikle hiperprolaktinemi tedavisinde kullanılan, yüksek D2 reseptör aktivitesi gösteren dopamin agonisti bir ajandır. Parkinson hastalarında erektil ve orgazmik fonksiyonlar üzerine olumlu etki gösterdiği bildirilmiş, GE ve anorgazminin tedavisinde kullanılabileceği

gösterilmiştir (44).

**Buspiron:** Generalize anksiyete ve depresyon tedavisinde kullanılan bir ajandır. Landén ve ark.'nın seksüel disfonksiyonlu 117 olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında, günlük 20–60 mg'lık dozlarda 4 haftalık tedavi sonunda libido, orgazm ve ejakülasyon bozukluklarında %60'a yakın düzelme bildirilmiştir (45).

**Buprapion:** Depresyon ve nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan, son dönemde özellikle nikotin bağımlılığı tedavisindeki etkinliği nedeniyle popüleritesi artan non-trisiklik antidepressan bir ajandır. Etkinliğini sinaptik aralıkta dopamin geri alınımını inhibe ederek gösterir. SSRI'ların yol açtığı GE'yi geri çevirmede en etkili ilaç olarak kabul edilmektedir. Seksüel ilişki öncesi 75–150 mg dozlarında kullanıldığında ikinci haftanın sonunda %66'ya varan başarı oranları bildirilmiştir (29).

GE tedavisinde kullanılan ilaçlar hakkında literatürde kanıta dayalı veriler oldukça sınırlıdır. Bu ilaçlar üzerine daha geniş hasta sayılı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. GE tedavisinde kullanılan ilaçlar ve özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

### Penil vibratör stimülasyon (PVS)

Afferent sinirlerin uyarılarak ejakülasyonun indüksiyonu ilkesine dayanan bu yöntemde, birer dakika arayla üç kez peniste vibrasyon oluşturulur. Böylece, zamanla uyarılma eşiğinin düşürülmesi, ejakülasyonun normal süreye çekilmesi amaçlanır. Yayınlanan bir çalışmada bu yöntemle 3–6 aylık periyodun sonunda orgazmın restorasyonu ve ejakülatör fonksiyonlarda %72 başarı bildirilmektedir (46). Standardizasyona ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyan bu yöntem, şu an için GE'nin en başarılı tedavi seçeneği gibi görünmektedir.

### Kaynaklar

1. Laumann EO, Paik A, Rosen RC Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* (1999) 238: 537–544
2. Perelman M, McMahon C, Barada J Evaluation and treatment of ejaculatory disorders. In: Lue TF (ed) *Atlas of male sexual dysfunction*, Philadelphia Current Medicine (2004), pp 127–157
3. Waldinger MD. The neurobiological approach to premature ejaculation. *J Urol*. 2002 Dec; 168:2359–67
4. Waldinger MD, Berendsen HHG, Blok BFM, et al. Premature ejaculation and serotonergic antidepressants-induced delayed ejaculation: the involvement of the serotonergic system. *Behavioural Brain Research* 92 (1998) 111–118
5. *Seksüel Tıp; Erkek ve Kadınlarda Seksüel fonksiyon bozuklukları. Türk Androloji Derneği*, 2010, 2. Baskı. s.827
6. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, Wang T, GSSAB Investigators' Group. Sexual problems among women and men aged 40–80 y: Prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005;17:39–57
7. Hellstrom WJ, François Giuliano F, Rosen RC Ejaculatory Dysfunction and Its Association With Lower Urinary Tract Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia and BPH Treatment *Urology* 2009 Jul;74(1):15–21
8. *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders APA-Revised Text Edition (DSM-IV-TR; 2000)*
9. McMahon CG, Althof SE, Waldinger MD, et al. 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* 2008;5:1590–606
10. Perelman M. Retarded ejaculation. *Curr Sex Health Rep. Sep,2004; Vol1, Issue3, pp 95–101*
11. Rowland D, McMahon CG, Abdo C, Chen J, Jannini E, Waldinger MD, Ahn TY. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med*. 2010

### Psikoterapi/davranış tedavileri

Son yıllarda yerini kısmen alternatif tedavi arayışlarına bırakmış olsa da, GE tedavisinde bilişsel-davranışsal tedavilerin önemli bir yeri bulunmaktadır (47). Seksüel ilişkiden beklentinin kişiye özgünlüğü, kültürler arası farklılıklar ve yetersiz düzeyde özfarkındalık nedeniyle birçok olguda altta yatan organik bir sebep olmaksızın ejakülasyon bozuklukları gözlenebilmektedir.

Davranışsal tedaviler ve seks terapileri kişinin partneriyle sağlıklı iletişim kurabilmesine, manuel stimülasyonla sensöryal farkındalığın artmasına ve anksiyeteden uzak keyifli bir seksüel yaşamın oluşturulmasına katkıda bulunurlar. GE olgularında medikal tedaviyle eş zamanlı olarak psikoterapinin planlanması, multidisipliner bir tedavi stratejisinin tercih edilmesi önerilmektedir (2, 48).

### Sonuçlar

Etyolojisi ve patofizyolojisi en az anlaşılabilen erkek seksüel bozukluğu olan GE, seksüel aktif erkeklerin %1–4'ünü etkilemekte, kişilerin ve partnerlerinin yaşam kalitesini bozmakta, ağır formlarında fertilitiyi etkileyecek düzeyde olumsuz sonuçlara yol açmaktadır. GE, SSRI kullanan bireylerin yaklaşık üçte birinde izlenmekte, kimi zaman sistemik veya nörolojik hastalıkların bir bulgusu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tedavide altta yatan sebeplerinin araştırılması ve düzeltilmesi, uygun medikal tedaviyle eş zamanlı psikoterapinin planlanması ve yakın klinik takip akla uygun görünmektedir. Her geçen gün artan bilgi birikimi ve randomize kontrollü çalışmalarla, yakın gelecekte patogenezin daha iyi ortaya konması farklı tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi ümit edilmektedir.

- Apr;7(4 Pt 2):1668-86.
12. Jannini EA, Simonelli C, Lenzi A. Disorders of ejaculation. *J Endocrinol Invest.* 2002 Dec;25(11):1006-19
  13. Nazareth I, Boynton P, King M. Problems with sexual function in people attending London general practitioners: cross sectional study 2003, Vol. 327 Issue 7412, p423-426
  14. Blanker MH, Bosch JL, Groeneveld FP, Bohnen AM, Prins A, Thomas S, Hop WC. Erectile and ejaculatory dysfunction in a community-based sample of men 50 to 78 years old: prevalence, concern, and relation to sexual activity. *Urology.* 2001 Apr;57(4):763-8
  15. Rosen R, Altwein J, Boyle P et al. Lower Urinary Tract Symptoms and Male Sexual Dysfunction: The Multinational Survey of the Aging Male (MSAM-7) *European Urology, Volume 44, Issue 6, Pages 637-649*
  16. Biering-Sørensen I, Hansen RB, Biering-Sørensen F. Sexual function in a traumatic spinal cord injured population 10-45 years after injury. *J Rehabil Med* 2012;44:926-31
  17. Reitz A, Tobe V, Knapp PA, Schurch B. Impact of spinal cord injury on sexual health and quality of life. *Int J Impot Res* 2004;16:167-74
  18. Prévinaire JG, Lecourt G, Soler JM, Denys P. Sexual disorders in men with multiple sclerosis: evaluation and management. *Ann Phys Rehabil Med.* 2014 Jul;57(5):329-36
  19. Enzlin P, Mathieu C, Van Den Bruel A, et al. Prevalence and predictors of sexual dysfunction in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2003 Feb;26(2):409-14
  20. Swaab DF. Sexual differentiation of the brain and behavior. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2007 Sep;21(3):431-44.
  21. Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids *Br. J Pharmacol.* 2008 Jun; 154(3): 502-521
  22. Corona G, Jannini EA, Mannucci E. et al. Different testosterone levels are associated with ejaculatory dysfunction. *J Sex Med.* 2008 Aug;5(8):1991-8
  23. Corona G, Mannucci E, Petrone L, Balercia G, Fisher AD, Chiarini V, Forti G, Maggi M. ANDROTEST: A structured interview for the screening of hypogonadism in patients with sexual dysfunction. *J Sex Med* 2006;3:706-15
  24. Carani C, Isidori AM, Granata A, et al. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. *J Clin Endocrinol. Metab.* 2005;90, 6472-6479
  25. Cihan A, Demir O, Demir T, et al. The relationship between premature ejaculation and hyperthyroidism. *J Urol* 2009; 181, 1273-1280
  26. Corona G, Jannini EA, Lotti F, et al. Premature and delayed ejaculation: two ends of a single continuum influenced by hormonal milieu. *Int J Androl* 2011; 34, 41-48
  27. Hendry WF. Disorders of ejaculation: congenital, acquired and functional. *Br J Urol.* 1998 Sep;82(3):331-41
  28. AUA Practice Guidelines Committee, *J Urol* 2003
  29. Corona G, Ricca V, Bandini E, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2009 May;6(5):1259-69
  30. Ashton AK, Rosen RC. Bupropion as an antidote for serotonin re-uptake inhibitor-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry.* 1998 Mar;59(3):112-5
  31. Kaplan SA. Side Effects of  $\alpha$ -Blocker Use: Retrograde Ejaculation *Rev Urol.* 2009 Fall; 11(Suppl 1): 14-18
  32. Kim SW, Lee SH, Paick JS. In vivo rat model to measure hypogastric nerve stimulation-induced seminal vesicle and vasal pressure responses simultaneously. *Int J Impot Res.* 2004 Oct;16(5):427-32
  33. Waldinger MD, McIntosh J, Schweitzer DH. A five-nation survey to assess the distribution of the intravaginal ejaculatory latency time among the general male population. *J Sex Med.* 2009 Oct;6(10):2888-95.
  34. Waldinger MD, Quinn P, Dilleen M, Mundayt R, Schweitzer DH, Boolell M. A multinational population survey of intravaginal ejaculation latency time. *J Sex Med.* 2005; 2(4): 492-7
  35. Althof SE. Psychological interventions for delayed ejaculation/orgasm. *Int J Impot Res* 2012;24, 131-36
  36. Kendirci M, Hellstrom WJ. Retrograde ejaculation: Etiology, diagnosis, and management. *Curr Sex Health Rep* 2006 Sep; 3, (3): 133-8
  37. Jacobsen FM. Fluoxetine-induced sexual dysfunction and an open trial of yohimbine. *J Clin Psychiatry.* 1992; 53(4): 119-22
  38. Adeniyi AA, Brindley GS, Pryor JP, Ralph DJ. Yohimbine in the treatment of orgasmic dysfunction. *Asian J Androl.* 2007 May;9(3):403-7
  39. Keller Ashton A, Hamer R, Rosen RC. Serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction and its treatment: a large-scale retrospective study of 596 psychiatric outpatients. *J Sex Marital Ther.* 1997 Fall;23(3):165-75
  40. Feder R. Reversal of antidepressant activity of fluoxetine by cyproheptadine in three patients. *J Clin Psychiatry.* 1991; 52(4): 163-4
  41. McCormick S, Olin J, Brotman AW. Reversal of fluoxetine-induced anorgasmia by cyproheptadine in two patients. *J Clin Psychiatry.* 1990;51(9): 383-4
  42. Ferraz MR, Santos R. Amantadine stimulates sexual behavior in male rats. *Pharmacol Biochem Behav.* 1995; 51(4): 709-14
  43. Balon R. Intermittent amantadine for fluoxetine-induced anorgasmia. *J Sex Marital Ther.* 1996; 22(4): 290-2
  44. Wittstock M, Benecke R, Dressler D. Cabergoline can increase penile erections and libido. *Neurology.* 2002 Mar 12;58(5):831
  45. Landén M, Eriksson E, Agren H, Fahlén T. Effect of buspirone on sexual dysfunction in depressed patients treated with selective serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychopharmacol.* 1999 Jun;19(3):268-71
  46. Christian J, Nelson, Absaar Ahmed, Rolando Valenzuela, Marilyn Parker, and John P. Mulhall Assessment of Penile Vibratory Stimulation as a Management Strategy in Men with Secondary Retarded Orgasm *Urology.* 2007 Mar;69(3):552-5; discussion 555-6
  47. McMahon CG, Janini E., Waldinger M., Rowland D. Standard operating procedures in the disorders of orgasm and ejaculation. *J Sex Med.* 2013 Jan;10(1):204-29.
  48. Perelman MA: Integrating sildenafil and sex therapy: unconsummated marriage secondary to erectile dysfunction and retarded ejaculation. *J Sex Educ Ther* 26: 13-21, 2001.