

**DOI:** 10.5152/eamr.2018.30922

**Manuscript Type:** Original Article

**Title:** Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels?

**Turkish Title:** Kazanılmış Prematür Ejakülasyon ile Kan B12 Vitamini veya Folik Asit Düzeyleri Arasında İlişki Var Mıdır?

**Authors:** Halil Lütü Canat, Recep Burak Değirmen-tepe, Osman Can, Hasan Anıl Atalay, İlter Alkan, Mehmet Gökhan Çulha, Sait Özbir

**Institution:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Address for Correspondence:** Halil Lütü Canat, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**E-mail:** [drhlcanat@gmail.com](mailto:drhlcanat@gmail.com)

**Cite this article as:** Canat HL, Değirmen-tepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmen-tepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at [eurarchmedres.org](http://eurarchmedres.org)

## ÖZ

**Amaç:** Kazanılmış prematür ejakülasyon (PE) ile kan B12 vitamini ve folik asit düzeyleri arasındaki ilişkinin varlığını açıklamak.

**Yöntemler:** Kazanılmış PE olan 93 hasta ve PE olmayan 69 kontrol vakası çalışmaya dahil edildi. Hastaların tamamı Uluslararası Cinsel Sağlık Derneği kriterlerini karşılamaları durumunda, kazanılmış PE olarak kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm erkeklerin B12 vitamini ve folik asit düzeyleri değerlendirildi.

**Bulgular:** PE olmayan erkeklerle karşılaştırıldığı zaman, kazanılmış PE olan hastaların B12 vitamini düzeyi daha düşük bulundu ( $336,5 \pm 142,9$  pg/mL vs  $356,0 \pm 162,5$  pg/mL); ancak her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ( $p=0.576$ ). Kazanılmış PE olan hastalarla kontrol grubu arasında, folik asit düzeylerine göre de anlamlı farklılık izlenmedi ( $7,5 \pm 3,4$  ng/mL vs.  $7,3 \pm 3,1$  ng/mL,  $p=0.853$ ).

**Sonuç:** Kan B12 vitamini ve folik asit düzeyleri ile kazanılmış PE arasında ilişki yoktur. Kazanılmış PE'nin etiyojisi ve risk faktörlerini açıklamak bu vitaminlerin değerlendirilmesi önerilmemelidir.

**Anahtar Kelimeler:** İnvajinal ejakülasyon gecikme süresi, prematür ejakülasyon, B12 vitamini, folik asit

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at [eurarchmedres.org](http://eurarchmedres.org)

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the relationship between acquired premature ejaculation (PE) and blood vitamin B12 or folic acid levels.

**Methods:** A total of 93 patients with acquired PE and 69 control cases without PE were included the study. All patients were considered to have acquired PE if they fulfilled the criteria of the International Society for Sexual Medicine Committee. Blood vitamin B12 and folic acid levels were evaluated in all men included in the study.

**RESULTS:** Compared to men without PE, the patients with acquired PE had lower vitamin B12 levels ( $336.5 \pm 142.9$  pg/mL vs  $356.0 \pm 162.5$  pg/mL); however, no statistically significant difference was found between the groups ( $p=0.576$ ). There was also no significant difference between the acquired PE group and control group in the folic acid levels ( $7.5 \pm 3.4$  ng/mL vs.  $7.3 \pm 3.1$  ng/mL,  $p=0.853$ ).

**Conclusion:** Blood vitamin B12 and folic acid levels are not associated with acquired PE. The evaluation of these vitamins should not be recommended to explore the etiology and risk factors of acquired PE.

**Keywords:** Intravaginal ejaculatory latency time, premature ejaculation, vitamin B12, folic acid

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at [eurarchmedres.org](http://eurarchmedres.org)

## GİRİŞ

Prematür ejakülasyon (PE) erkeklerde en yaygın görülen cinsel fonksiyon bozukluğudur (1). Farklı kriterlere göre yapılan değerlendirmelerde prevalansı değişkenlik göstermekle birlikte bu oran %4 - 39 olarak rapor edilmiştir (2). Türkiye’den yapılan toplum kesitli bir çalışmada PE prevalansı %20 olarak bulunmuştur (3). Ancak bu yüksek prevalans oranlarına rağmen PE’nin tanımı ve alt tiplerine ait tartışmalar halen devam etmektedir. 2014 yılında Uluslararası Cinsel Sağlık Derneği (ISSM) tarafından yapılan tanıma göre; ilk cinsel deneyimden başlayarak ejakülasyonun hemen hemen daima vajinal girişten önce veya vajinal girişten sonraki yaklaşık 1 dakika içinde oluşmasına yaşam boyu PE, daha önce normal bir ejakülasyon performansı olan bireylerde PE şikayetinin başlaması ve ejakülasyon geciktirme süresinin 3 dakikanın altında olmasına kazanılmış PE denilmektedir. Yine bu tanıma göre hastalarda hemen hemen tüm vajinal girişlerde ejakülasyonu geciktirmede yetersizlik hissi ve bu durumun hayal kırıklığı, sıkıntı, özgüven kaybı gibi olumsuz sonuçlar doğurması, PE olarak tanımlanmıştır (4). Waldinger (5) ise bu tanımlara ek olarak doğal değişken PE ve subjektif PE şeklinde iki ayrı alt grupta sınıflama yapmıştır. Her zaman ve her ilişkide oluşmayıp bazen ortaya çıkan PE’ye doğal değişken PE, ejakülasyon zamanının normal veya daha uzun olmasına rağmen kişinin bu süreyi kısa olarak görmesine subjektif PE denilmiştir. Ancak bu iki sınıf, PE tanımlaması içinde değerlendirilmemektedir. Basile Fasolo ve ark (6) kazanılmış PE’nin yaşam boyu PE’ye oranla daha sık görüldüğünü (%14,8 vs %4,5) rapor ederken Şerefoglu ve ark (7) yaşam boyu PE’nin daha sık görüldüğünü belirtmiştir (%62,5 vs %16,1).

**This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmen-tepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922**

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at [eurarchmedres.org](http://eurarchmedres.org)

Yaşam boyu PE'nin altında yatan nedenlere bakıldığında sıklıkla nörobiyolojik fonksiyonlardaki bozukluk olduğu görülürken kazanılmış PE'nin etyolojisinde sıklıkla düzeltilebilir nedenli tıbbi patolojiler yer almaktadır. Bu patolojilerden başlıcaları; anksiyete (8), psikolojik veya ilişkisel problemler (8), erektil disfonksiyon (ED) (9), kronik prostatit (10), hipertiroidizm (11) ve çeşitli ilaçlardır (12). Bu nedenlerden dolayı kazanılmış PE'nin tedaviye yanıtı yaşam boyu PE'ye göre daha iyi olmaktadır (13, 14).

Birçok yazar tarafından anksiyetenin kazanılmış PE için önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir (15, 16). Anksiyetenin sempatik sinir sistemini aktive ettiği, böylece ejakülasyonun emisyon fazının daha erken olması sonucu ejakulatuar eşiğin azaldığı gösterilmiştir (15). Ayrıca ejakulatuar kaskadda nitrik oksit ve serotonerjik nörotransmitterlerin rol oynadığı ve bu kaskadı etkileyen patolojik durum veya ilaçların ejakülasyon süresini etkileyebileceği bilinmektedir (15).

B12 vitamini ve folik asit, merkezi sinir sistemindeki çeşitli metabolik fonksiyonlar için gerekli olan ve duygu durum üzerine düzenleyici rolleri olan vitaminlerdir. B12 vitamini ve folik asit eksikliğinde serotonin ve dopamin gibi nörotransmitterlerin metilasyonu bozulmakta ve hiperhomosisteinemiye zemin hazırlanmaktadır. Bu her iki durumun neticesinde de anksiyete ve depresyon gibi mental bozukluklar gelişebilmektedir (17). Serotonin ve nitrik oksit metabolizmasında B12 vitamininin bütünleyici bir rol oynadığı da bilinmektedir (18, 19). Ayrıca folik asit eksikliğinin, azalmış 5-hidroksitriptamin (5-HT) aktivitesi ile ilişkili olduğu ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI)'ne zayıf cevap alındığı gösterilmiştir (20).

**This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922**

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at [eurarchmedres.org](http://eurarchmedres.org)

Tüm bu mekanizmalardan yola çıkılarak kazanılmış PE hastaları ile PE yakınması olmayan hastalardaki B12 vitamini ve folik asit düzeylerini karşılaştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

## YÖNTEMLER

Tek merkezli, prospektif, gözlemsel çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapılmıştır ve etik kurul tarafından onaylanmıştır. Ocak 2017 ve Haziran 2017 tarihleri arasında Androloji polikliniğine başvuran 162 erkek analiz edilmiştir. Kazanılmış PE olan 93 hasta ve herhangi bir PE şikayeti olmayıp kontrol grubunu oluşturan 69 erkek çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 20-60 yaş arası, son 6 ayda sabit ve heteroseksüel ilişkisi olmak ve 2014 ISSM kriterlerine(4) göre kazanılmış PE olmasıdır. Yaşam boyu PE varlığı, seksüel fonksiyonları etkileyebilecek kronik hastalık varlığı, psikiyatrik ve nörolojik bozukluk olması, pelvik / perineal travma veya cerrahi öyküsü, aktif üriner sistem enfeksiyonu veya kronik prostatit varlığı, SSRI, alfa bloker, fosfodiesteraz tip 5 inhibitörü ve antikolinergik ilaç kullanımı ve B12 vitamini veya folik asit içeren ekzojen ajan kullanımı olan erkekler çalışmadan dışlanmıştır.

Tüm katılımcılara Premature Ejaculation Diagnostic Tool (PEDT) formunun Türkçe versiyonu ile PE sorgulaması yapılmıştır (21). Tüm katılımcılarda partner yardımlı intravajinal ejakülasyon gecikme süresi (IELT)'nin kronometre ile ölçümü kaydedilmiştir. Erektile fonksiyonları değerlendirmek için International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5)'in Türkçe'ye valide edilen formu kullanılmıştır (22, 23). IIEF-5 skoruna göre ciddi ve orta dereceli

**This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922**

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at [eurarchmedres.org](http://eurarchmedres.org)

ED olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca vücut kitle indeksi (VKİ), partner yaşı, cinsel ilişki sıklığı, sigara ve alkol tüketimi ve çeşitli komorbiditeler kaydedilmiştir.

B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin değerlendirmesi için 8-10 saat gece açlığı sonrası sabah saat 8.00 ile 10.00 arasında kan örnekleri alınmıştır.

Tüm istatistiksel analizler SPSS version 22.0 programı (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanılarak yapılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde; ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek ve frekans değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Simirnov testi ile ölçülmüştür. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test ve Mann-Whitney U test; nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-kare test kullanılmıştır. p değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı kabul edilmiştir.

## **BULGULAR**

Çalışmaya dahil edilen 162 erkekte 93'ünde kazanılmış PE vardı. Diğer 69 hasta, PE yakınması olmayan ve çalışmanın kontrol grubunu oluşturan sağlıklı erkeklerdi. Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Kazanılmış PE olan ve PE olmayan hastaların ortalama yaşları arasında farklılık izlenmedi ( $40.0 \pm 7.2$  vs  $40.6 \pm 4.8$ ,  $p=0.876$ ). Benzer şekilde partner yaşı, VKİ, aylık ilişki sıklığı gibi parametrelerde de her iki grup arasında farklılık izlenmedi. Kazanılmış PE olan grupta ve kontrol grubunda sigara kullanımı, alkol tüketimi ve çeşitli komorbiditeler (diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, dislipidemi) arasında farklılık olmadığı görüldü. Hastaların erektil fonksiyon

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922

sorgulamasında kullanılan IIEF-5 skoru da her iki grup arasında farklılık göstermemekte idi (22,5±6,4 vs 22±4,2, p=0.912).

Kazanılmış PE olan grupta ortalama PEDT skoru 15,3±3,6 iken kontrol grubunda 9,9±4,7 idi (p<0.001). Yine beklenildiği gibi kazanılmış PE grubunda ortalama IELT, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu (32,3±22,4 sn vs 221,7±166,5 sn, p<0.001) (Tablo 2).

Ortalama folik asit düzeyleri kazanılmış PE grubunda 7,5±3,4 ng/mL iken kontrol grubunda 7,3±3,1 ng/mL saptandı. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamsız bulundu (p=0.853). B12 vitamin düzeyi kazanılmış PE grubunda daha yüksek bulundu fakat her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi (336,5±142,9 pg/mL vs 356,0±162,5 pg/mL, p=0.576) (Tablo 2).

## TARTIŞMA

PE'nin etiolojisini açıklamak için son iki dekatta somatik ve nörobiyolojik faktörler üzerinde yapılan çalışmalar hızlanmıştır. Yaşam boyu PE'nin etiolojisinde tam olarak açıklanamayan nörobiyolojik fonksiyonlardaki bozukluk olduğu öne sürülürken kazanılmış PE'nin etiolojisinde sıklıkla medikal tedaviye daha iyi cevap veren nedenler bulunmaktadır (14). Güncel çalışmamızda PE ile B12 vitamini ve folik asit düzeyleri arasındaki ilişkiyi göstermek için sadece kazanılmış PE'si olan hastalarla çalışmamızı planladık.

Folik asit ve B12 vitamini; 5-HT, dopamin ve noradrenalin metabolizmasında önemli rolleri olan iki vitamindir (19, 24). Ejakülasyonun kontrolündeki karmaşık mekanizmada serotonerjik, dopaminerjik ve adrenerjik nöronların rol oynadığı bilinmektedir (25). Folik asit takviyesi ile

**This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922**



serebrospinal sıvıdaki 5-HT'nin başlıca metaboliti olan 5-hidroksiindolasetik asit düzeyinin arttığı gösterilmiştir (26). PE ile folik asit veya B12 vitamini arasındaki ilişkinin gösterilmesi halinde özellikle kazanılmış PE tedavisinde bu vitaminlerin etkili olabileceği düşünülmüştür. Ancak yaptığımız çalışmada kazanılmış PE'si olan hastalarda sağlıklı erkeklere göre her ne kadar B12 vitamini daha düşük olsa da istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Türkiye'den yapılan başka bir çalışmada B12 vitamini ile PE arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (27). Ancak bu çalışmada kazanılmış veya yaşam boyu PE hastaları ayrı ayrı belirtilmemiş olup kısmen daha düşük hasta sayıları ile yapılmıştır.

Kazanılmış PE'nin etiyolojileri arasında önemli bir yeri olan anksiyete ve depresyon ile PE'nin iki-yönlü ilişki içinde olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (28-31). Özellikle anksiyetenin sempatik sinir sisteminde yaptığı aktivasyonla emisyon fazını etkileyerek ejakülasyon süresini kısalttığı belirtilmektedir. Çalışmamızda her iki grupta yapılan depresyon değerlendirilmesinde anlamlı fark bulunmamıştır. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği' ile yapılan bir çalışmada PE ile anksiyete arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (32). Çalışmamızda anksiyete sorgulaması yapılmadığı için kazanılmış PE olan hastalarla normal populasyon arasında folik asit ve B12 vitamini ile anksiyete-PE ilişkisi hakkında direkt yorum yapılamamaktadır.

Sempatik sinir sistemi ile ejakülasyon arasındaki ilişkide NO'nin de önemli rolü olduğu belirtilmiştir (15). Folik asit ve B12 vitamini; 5-HT'nin yanı sıra NO metabolizmasında da bütünleyici birer faktör oldukları belirtilmektedir (33, 34). İlerleyen zamanda yapılacak olan çalışmalar neticesinde folik asit ve B12 vitamin takviyeleri ile ejakülasyon süresinin uzatılabilmesi mümkün olabilir.

**This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922**

Kazanılmış PE için risk faktörlerinden biri de ED'dir. Üç ülkeden 12.133 erkek ile yapılan prevalans çalışmasında PE olan erkeklerde ED oranı %31,9 iken PE olmayan erkeklerde bu oran %11,8 olarak rapor edilmiştir (35). Çalışmamızda PE olan ve olmayan erkekler arasında IIEF-5 skorları arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Jannini ve ark. tarafından ED ve PE'nin birbirlerinin sebebi olabileceği belirtilmiştir (36). Çalışmamıza orta ve şiddetli ED hastaları dahil edilmediği ve sadece kazanılmış PE yakınması olan hastalar dahil edildiği için IIEF-5 skorları ile PE arasında ilişki bulunmamış olabilir.

PE değerlendirmesinde tek başına IELT değerlendirmesi tanıda yeterli olmayabilmektedir. Bu nedenle çeşitli sorgulama formları geliştirilmiştir. Çalışmamızda PEDT formu kullanılmış olup bu form en geniş veri tabanına sahip sorgulama formudur(21). Ayrıca çalışmamızda IELT ölçümü kronometre ile yapılmış olup bu süre sağlıklı erkeklerde ortalama 221.7 saniye (3.7 dk) ölçülmüştür. Türkiye'nin de içinde bulunduğu çok merkezli iki çalışmada genel nüfustaki erkeklerin ortanca IELT'leri sırasıyla 5,4 dk ve 6,0 dk ölçülmüştür (37, 38).

Çalışmamızda kazanılmış PE olan hastalarla sağlıklı erkeklerin demografik özellikleri arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Yaş, partner yaşı, ilişki sıklığı, sigara ve alkol kullanımı yönünden her iki grupta benzer sonuçlar saptanmıştır. Gao ve ark. (14) kazanılmış PE ile yüksek VKİ arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Ancak bizim çalışmamızda VKİ ile PE arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızın çeşitli limitasyonları bulunmaktadır. Bunlardan birincisi; kontrol grubundaki sağlıklı erkeklerin genel popülasyonu temsil etmeyebileceğidir. İkinci olarak; gerek kazanılmış

**This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922**

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at [eurarchmedres.org](http://eurarchmedres.org)

PE grubundaki gerek kontrol grubundaki hasta sayılarının rölatif olarak azlığıdır. Sonuçlarımızın daha geniş serili çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir. Ayrıca kazanılmış PE'nin etiyojilerinden olan anksiyete ve partner seksüel fonksiyon bozukluğu gibi durumların değerlendirilmemesi de çalışmanın başlıca limitasyonlarındanındır.

## YORUM

Kazanılmış PE ile folik asit ve B12 vitaminleri arasındaki ilişkinin araştırılması için yapılan çalışmamızda her iki vitaminin de PE ile ilişkisi olmadığı gösterilmiştir. Ancak bu ilişkinin indirekt olarak psikonöroendokrin yollarla ispatlanabilmesi için geniş serili klinik ve gözlemsel çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Jannini EA, Lenzi A. Epidemiology of premature ejaculation. Curr Opin Urol. 2005;15:399-403
2. McMahon CG, Jannini EA, Serefoglu EC, Hellstrom WJ. The pathophysiology of acquired premature ejaculation. Transl Androl Urol 2016;5:434-49.
3. Serefoglu EC, Yaman O, Cayan S, et al. The comparison of premature ejaculation assessment questionnaires and their sensitivity for the four premature ejaculation syndromes: results from the Turkish society of andrology sexual health survey. J Sex Med. 2011 Apr;8(4):1177-85.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmentepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922

4. Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD, et al. An evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation: report of the second international society for sexual medicine ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *Sex Med.* 2014;2:41-59
5. Waldinger MD. Recent advances in the classification, neurobiology and treatment of premature ejaculation. *Adv Psychosom Med.* 2008;29:50-69.
6. Basile Fasolo C, Mirone V, Gentile V, Parazzini F, Ricci E. Premature ejaculation: prevalence and associated conditions in a sample of 12,558 men attending the andrology prevention week 2001--a study of the Italian Society of Andrology (SIA). *J Sex Med* 2005;2:376-82.
7. Serefoglu EC, Cimen HI, Atmaca AF, Balbay MD. The distribution of patients who seek treatment for the complaint of ejaculating prematurely according to the four premature ejaculation syndromes. *J Sex Med.* 2010 Feb;7(2 Pt 1):810-5
8. Hartmann U, Schedlowski M, Krüger TH. Cognitive and partner-related factors in rapid ejaculation: differences between dysfunctional and functional men. *World J Urol* 2005;23:93-101.
9. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, et al. 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.
10. Screponi E, Carosa E, Di Stasi SM, Pepe M, Carruba G, Jannini EA. Prevalence of chronic prostatitis in men with premature ejaculation. *Urology* 2001;58:198-202.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922

11. 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;90:6472-9.
12. Peugh J, Belenko S. Alcohol, drugs and sexual function: a review. *J Psychoactive Drugs* 2001;33:223-32.
13. Serefoglu EC, Yaman O, Cayan S, et al. Prevalence of the complaint of ejaculating prematurely and the four premature ejaculation syndromes: results from the Turkish Society of Andrology Sexual Health Survey. *J Sex Med* 2011;8:540-8.
14. Gao J, Zhang X, Su P, et al. Prevalence and factors associated with the complaint of premature ejaculation and the four premature ejaculation syndromes: a large observational study in China. *J Sex Med* 2013;10:1874-81.
15. Janssen PK, Bakker SC, Réthelyi J, et al. Serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism is associated with the intravaginal ejaculation latency time in Dutch men with lifelong premature ejaculation. *J Sex Med* 2009;6:276-84.
16. Dunn KM, Croft PR, Hackett GI. Association of sexual problems with social, psychological, and physical problems in men and women: a cross sectional population survey. *J Epidemiol Community Health.* 1999 Mar;53(3):144-8
17. Bottiglieri T. Homocysteine and folate metabolism in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005 Sep;29(7):1103-12

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922

18. Stoll S, NejatyJahromy Y, Woodward JJ, Ozarowski A, Marletta MA, Britt RD. Nitric oxide synthase stabilizes the tetrahydrobiopterin cofactor radical by controlling its protonation state. *J Am Chem Soc.* 2010 Aug 25;132(33):11812-23.
19. Mattson MP, Shea TB. Folate and homocysteine metabolism in neural plasticity and neurodegenerative disorders. *Trends Neurosci.* 2003 Mar;26(3):137-46.
20. Botez MI, Young SN, Bachevalier J, Gauthier S. Folate deficiency and decreased brain 5-hydroxytryptamine synthesis in man and rat. *Nature.* 1979 Mar 8;278(5700):182-3
21. Serefoglu EC, Cimen HI, Ozdemir AT, et al. Turkish validation of the premature ejaculation diagnostic tool and its association with intravaginal ejaculatory latency time. *Int J Impot Res* 2009;21:139-44.
22. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, et al. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 1999;11:319-26
23. Turunç T, Deveci S, Güvel S, Peşkiricioğlu L. The assessment of Turkish validation with 5 question version of internation index of erectile function. *Turkish J Urol.* 2007; 33: 45-9
24. Taylor MJ, Carney SM, Goodwin GM, Geddes JR. Folate for depressive disorders: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Psychopharmacol.* 2004 Jun;18(2):251-6.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922

25. Kendirci M, Salem E, Hellstrom WJ. Dapoxetine, a novel selective serotonin transport inhibitor for the treatment of premature ejaculation. *Ther Clin Risk Manag.* 2007 Jun;3(2):277-89.
26. Botez MI, Young SN, Bachevalier J, Gauthier S. Effect of folic acid and vitamin B12 deficiencies on 5-hydroxyindoleacetic acid in human cerebrospinal fluid. *Ann Neurol.* 1982 Nov;12(5):479-84.
27. Kadihasanoglu M, Kilciler M, Kilciler G et al. Relation between blood vitamin B12 levels with premature ejaculation: case-control study. *Andrologia.* 2017 Jun;49(5). doi: 10.1111/and.12657. Epub 2016 Sep 29.
28. Mourikis I, Antoniou M, Matsouka E, et al. Anxiety and depression among Greek men with primary erectile dysfunction and premature ejaculation. *Ann Gen Psychiatry* 2015;14:34
29. Rajkumar RP, Kumaran AK. Depression and anxiety in men with sexual dysfunction: a retrospective study. *Compr Psychiatry* 2015;60:114-8.
30. Rajkumar RP, Kumaran AK. The association of anxiety with the subtypes of premature ejaculation: a chart review. *Prim Care Companion CNS Disord* 2014;16.
31. Gao J, Zhang X, Su P, et al. The impact of intravaginal ejaculatory latency time and erectile function on anxiety and depression in the four types of premature ejaculation: a large cross-sectional study in a Chinese population. *J Sex Med* 2014;11:521-8.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922

32. Fatt QK, Atiya AS, Heng NC, et al. Validation of the hospital anxiety and depression scale and the psychological disorder among premature ejaculation subjects. *Int J Impot Res* 2007;19:321-5.
33. Brocardo PS, Budni J, Kaster MP, Santos AR, Rodrigues AL. Folic acid administration produces an antidepressant-like effect in mice: evidence for the involvement of the serotonergic and noradrenergic systems. *Neuropharmacology*. 2008 Feb;54(2):464-73.
34. Stoll S, NejatyJahromy Y, Woodward JJ, Ozarowski A, Marletta MA, Britt RD. Nitric oxide synthase stabilizes the tetrahydrobiopterin cofactor radical by controlling its protonation state. *J Am Chem Soc*. 2010 Aug 25;132(33):11812-23
35. Porst H, Montorsi F, Rosen RC, et al. The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol* 2007;51:816-23
36. Jannini EA, Lombardo F, Lenzi A. Correlation between ejaculatory and erectile dysfunction. *Int J Androl* 2005;28 Suppl 2:40-5.
37. Shaeer O. The global online sexuality survey (GOSS): The United States of America in 2011 Chapter III--Premature ejaculation among English-speaking male Internet users. *J Sex Med*. 2013 Jul;10(7):1882-8
38. Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH, Olivier B. An empirical operationalization study of DSM-IV diagnostic criteria for premature ejaculation. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 1998;2(4):287-93.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922



**Tablo 1.** Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri

	Kazanılmış PE grubu (n=93)		Kontrol grubu (n=69)		p
	Ort±SD	Medyan (aralık)	Ort±SD	Medyan (aralık)	
	n - %		n - %		
Yaş (yıl)	40,0±7,2	41 (21-59)	40,6±4,8	40 (23-60)	0.876
Partner yaşı (yıl)	35,3±7,2	35 (21-44)	34,0±4,2	36 (26-48)	0.156
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	27,5±4,4	27 (17.5-43)	27,9±3,4	26,4 (18-37,6)	0.531
İlişki sıklığı (ay)	6,3±3,1	6 (3-16)	7,2±4,1	6 (2-17)	0.323
Sigara kullanımı	41 - 44,08%		35 - 50,7%		0.331
Alkol kullanımı	10 - 10,7%		9 - 13,04%		0.234
IIEF-5 skoru	22,5 ± 6,4	22 (15-23)	22±4.2	20 (14-25)	0.912
Komorbiditeler					
DM	7 - 7,5%		4 - 5,7%		0.715
Hipertansiyon	7 - 7,5%		6 - 8,6%		0.753
KVH	2 - 2,1%		2 - 2,8%		0.876
Dislipidemi	4 - 4,3%		4 - 5,7%		0.445

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922

PE: premature ejakülasyon; SD: standart sapma; VKİ: vücut kitle indeksi; DM: diabetes mellitus; KVH: kardiyovasküler hastalık

**Tablo 2.** Prematür ejakülasyonun değerlendirilmesi ve B12 vitamini ile folik asit ölçümleri

	Kazanılmış PE grubu (n=93)		Kontrol grubu (n=69)		p
	Ort±SD	Medyan (aralık)	Ort±SD	Medyan (aralık)	
	n - %		n - %		
IELT (saniye)	32,3±22,4	25,6 (0-124)	221,7±166,5	221,7 (82-876)	<0.001
PEDT skoru	15,3±3,6	15 (7-23)	9,9±4,7	10 (3-14)	<0.001
B12 vitamini(pg/mL)	336,5±142,9	316,6	356,0±162,5	289,9	0.576
Folik asit (ng/mL)	7,5±3,4	6,9	7,3±3,1	6,9	0.853

PE: premature ejakülasyon; SD: standart sapma; IELT: intravaginal ejaculatory latency time; PEDT: Premature Ejaculation Diagnostic Tool; IIEF-5: International Index of Erectile Function-5

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Canat HL, Değirmençtepe RB, Can O, Atalay HA, Alkan İ, Çulha MG, et al. Are There Relationships Between Acquired Premature Ejaculation and Blood Vitamin B12 or Folic Acid Levels? Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.30922

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org