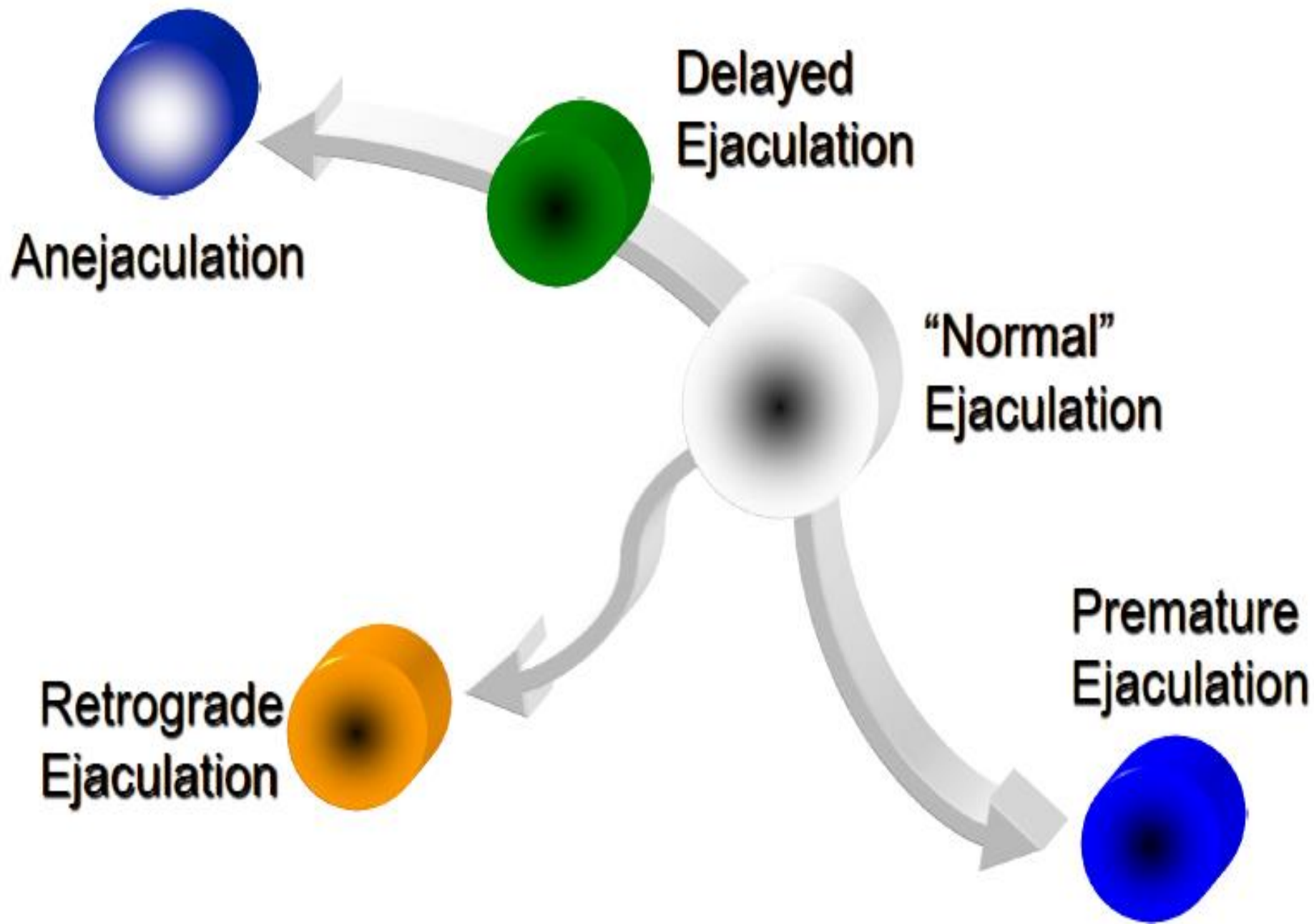


# EJAKULASYON BOZUKLUKLARI

Prof. Dr. Önder Yaman, FECSM  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Üroloji Anabilim Dalı



# PE Tanım

- Vakitsiz inzal

*Erkek uzvunu rahim yoluna sokar sokmaz, hatta sokma teşebbüsünde bulunur bulunmaz ve tenasül-i tehey yüç beyine erişir erişmez inzal olması.*

PE ilgili ilk makale 1887

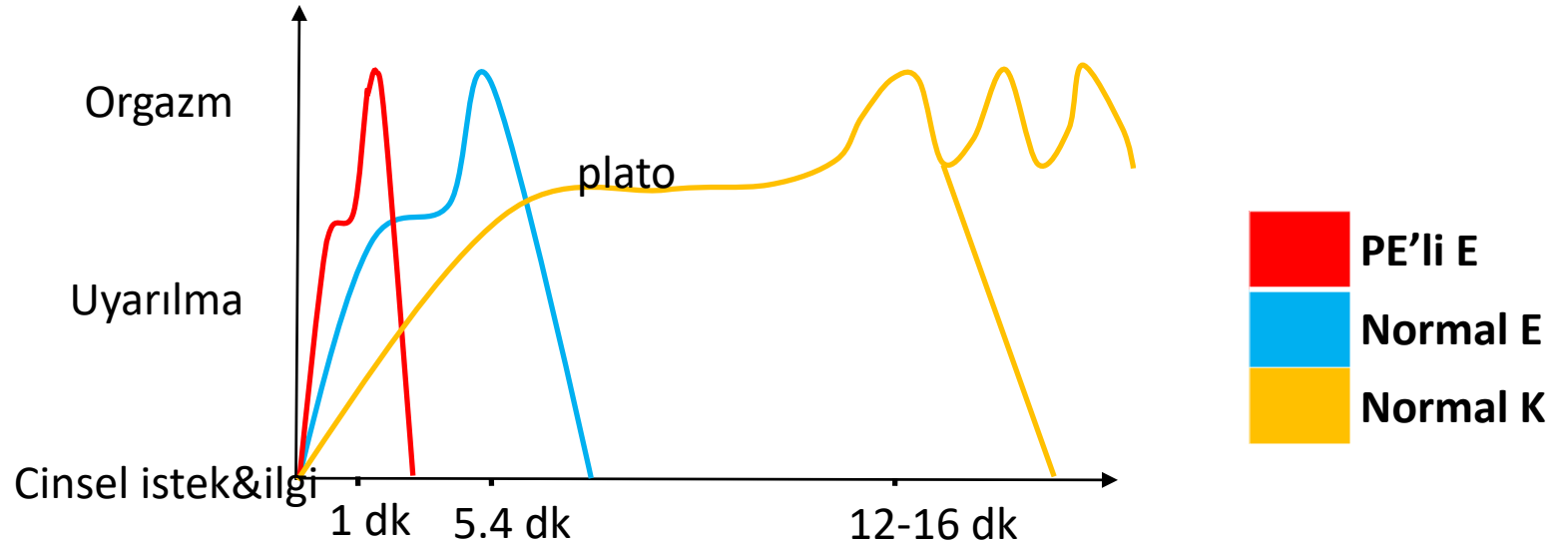
# ISSM'nin yaşam boyu ve edinsel PE için ortak tanımı

1. İlk cinsel ilişkiden itibaren her zaman veya hemen her zaman vajinal penetrasyondan önce veya **yaklaşık 1 dakika** içinde ejakülasyon (**yaşam boyu PE**) olması; veya, IELT süresinde klinik açıdan belirgin, rahatsız edici ve genelde **3 dakikanın** altına inen azalma (**edinsel PE**); ve,
2. Vajinal penetrasyonların **tamamı veya tama yakınında**, ejakülasyonu geciktirmede yetersizlik ve;
3. Sıkıntı, **stres**, kısıtlanma ve,veya cinsel yakınlaşmadan kaçınma gibi negatif kişisel sonuçlar.

# Dört PE Sendromu

- PE Sendromları
  1. Yaşam boyu PE
  2. Edinsel PE
  3. Doğal değişken PE (değişken PE)
  4. Prematür benzeri ejakülatuar bozukluk (subjektif PE)

# Cinsel iřlev döngüsü



Waldinger M et al. J Sex Med  
2005;2:492-7.

# Dünyada ve Ülkemizde Ejakülasyon Süreleri-2

\*Hollanda, ingiltere, ispanya, Türkiye, ABD

\*n=500 çift (18 yaş üstü, asgari 6 ay HeteroX 'Normal' grup, 4 haftalık süre ile  
IELT açısından değerlendirilmiş

\*Ortalama IELT: 5.4dk (0.55-44.1)

\*18-30; 6.5dk vs. >51; 4.3dk ( $p<0.0001$ )

\* Türkiye: 3.7dk (0.9-30.4 dk)

- Normal aralık:3-7 dk,
- Türkiye ort. :3.7, 4.4 dk

# PREVALANS

- Tanım farklılıkları, Hastaların çekingenlikleri sebebiyle, Tam olarak prevalansı belirlemek güç
- Prevalans %20-30 arasında
- En sık görülen erkek seksüel disfonksiyonu



# + Etiology of PE



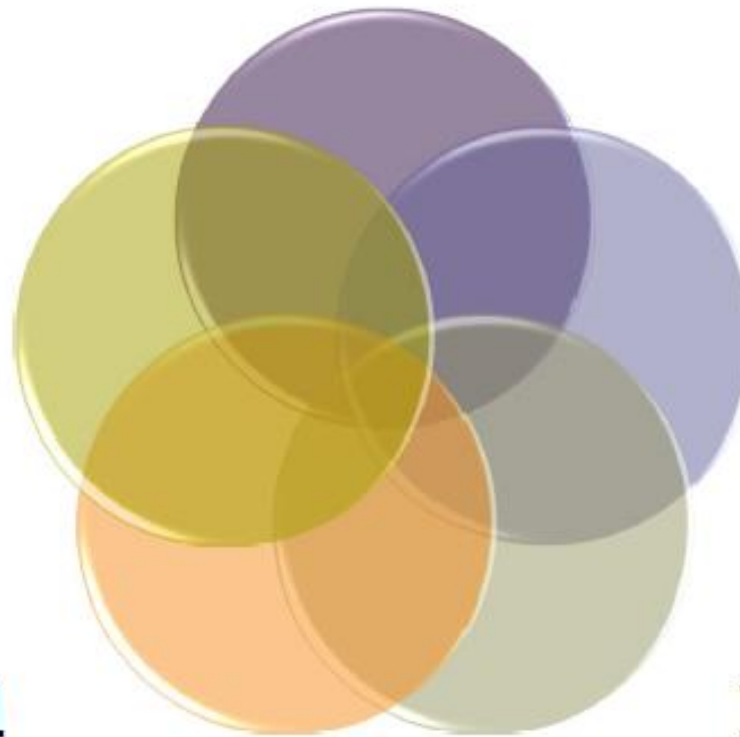
Psychogenic

Medication

Urologic

Hormonal

Neurologic



# PE Etiyoloji

## Psikojenik Faktörler

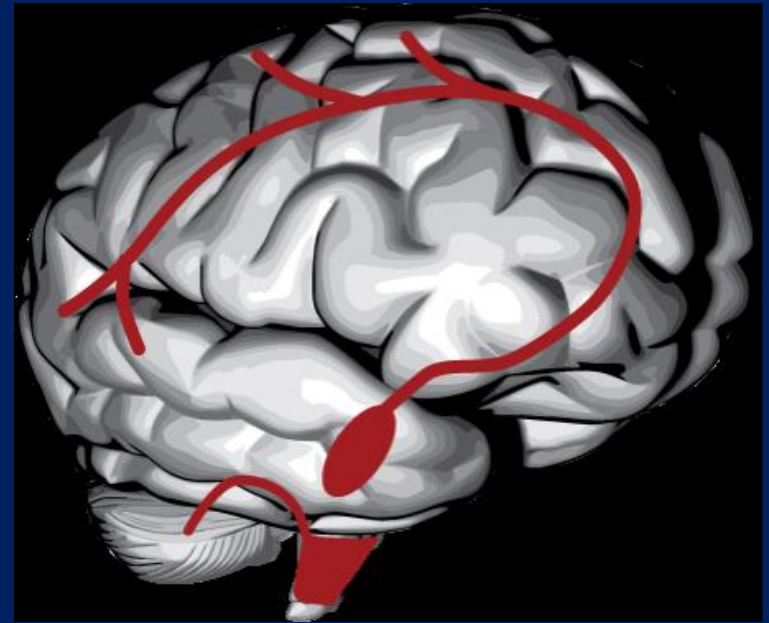
- Anksiyete
- Psikojenik problemler
- Erken cinsel deneyim
- Cinsel ilişki sıklığı
- Performans anksiyetesi

## Biyolojik Faktörler

- Genetik yatkınlık  
(5HT2C duyarsızlığı-5HT1A aşırı duyarlılığı)
- Penil hipersensitivite
- Aşırı uyarılabilir ej refleks
- ED
- Prostatit, Üretrit
- Kr Pelvik ağrı sendromu
- Hipertiroidizm

# Ejakulasyonda görevli nörotransmitterler

- Serotonin (5HT)  
5-HT1A, 5-HT1B ve 5-HT2C
- Dopamin
- Gama aminobutirik asit (GABA)
- Noradrenalin
- Oksitosin
- Nitrik oksit



**5-HT<sub>2C</sub> activation ----> Retardation of  
ejaculation**

**5-HT<sub>1A</sub> activation ----> Acceleration of  
ejaculation**

## Primary (Lifelong) Premature Ejaculation

1) **Hypo**function of 5-HT<sub>2C</sub> Receptor

and/or

2) **Hyper**function of 5-HT<sub>1A</sub> Receptor

# TANI

- Medikal ve seksüel öykü
- Primer ya da sekonder ayrımı
- PE'nin partnere ya da belli şartlara bağlı olup olmadığı
- ED ???

# IELT

- Objektif ölçüm avantajına rağmen kronometre ile ölçüm, cinsel haz veya doğallığı olumsuz yönde etkileyebileceğinden rutin klinik kullanımda önerilmez.
- Çeşitli çalışmalarda, hasta veya partner beyanı/tahmini IELT ile kronometre ile ölçümün iyi korelasyon gösterdiği gösterilmiştir.

# TANI

- IELT tanıda tek başına yeterli değil
- Seksüel tatmin konusunda fikir vermiyor
- Tanıda tek başına %80 sensitivite ve spesifiteye sahip
- PRO ( Patient Reported Outcome ) ile birlikte kullanımı spesifiteyi %96'ya çıkarmakta



# PE DEĞERLENDİRME FORMLARI

- **PEDT** ( Premature Ejaculation Diagnostic Tool )

Daha sık kullanılmakta

- **AIPE** ( Arabic Index of Premature Ejaculation )

Spesifiteleri %50.5 ve %39.1'dir .

# ■ PEP

# ■ PEDT

- PE tanı aracı
- Türkçe için valide edilmiştir
- $\leq 8$ : düşük olasılık PE, 9-10: olası PE,  $\geq 11$  PE tanısı

| Ölçülen                                          | Soru                                                                                                             | 5 olası cevap (0-4 arası)                    |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>ejakülasyon üzerinde kontrol</b>              | Geçtiğimiz ayda, cinsel ilişki sırasında, ejekülasyon üzerindeki hakimiyetiniz :                                 | 0 = çok kötü<br>4 = çok iyi                  |
| <b>ejakülasyonla ilgili kişisel stress</b>       | Geçtiğimiz ayda, cinsel ilişki sırasında ne kadar çabuk ejakülasyon olacağınız konusunda ne kadar stresliydimiz: | 0 = çok fazla<br>4 = hiç                     |
| <b>Cinsel ilişkide tatmin</b>                    | Geçtiğimiz ayda, cinsel ilişkideki tatmininiz:                                                                   | 0 = çok kötü<br>4 = çok iyi                  |
| <b>ejakülasyonla ilgili kişiler arası ilişki</b> | Geçtiğimiz ayda, cinsel ilişkide ne kadar çabuk ejakülasyon olduğunuz, ilişkinizi ne kadar etkiledi:             | 0 = çok fazla etkiledi<br>4 = hiç etkilemedi |

|                                                       | Hiç zor değil              | Biraz zor                  | Orta derecede zor          | Çok zor                    | Aşırı derecede zor         |
|-------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 1. Boşalmayı geciktirmek sizin için ne ölçüde zordur? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |

|                                                      | Hemen hemen hiçbir zaman ya da hiçbir zaman % 0 | Tüm girişimlerin yarısından azında % 25 | Tüm girişimlerin yaklaşık yarısında % 50 | Tüm girişimlerin yarısından çoğunda % 75 | Hemen hemen her zaman ya da her zaman % 100 |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------|
| 2. İsteddiğinizden önce mi boşalıyorsunuz?           | <input type="checkbox"/> 0                      | <input type="checkbox"/> 1              | <input type="checkbox"/> 2               | <input type="checkbox"/> 3               | <input type="checkbox"/> 4                  |
| 3. Çok az bir uyarı ile hemen boşalveriyor musunuz ? | <input type="checkbox"/> 0                      | <input type="checkbox"/> 1              | <input type="checkbox"/> 2               | <input type="checkbox"/> 3               | <input type="checkbox"/> 4                  |

|                                                                                                                             | Hiç değil                  | Biraz                      | Orta derecede              | Çok                        | Aşırı derecede             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 4. İsteddiğinizden önce boşalmanız nedeniyle kendinizi engellenmiş hissediyor musunuz?                                      | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| 5. Boşalmanıza kadar geçen sürenin, eşinizin cinsel açıdan tatmin olamamasına yol açmasından ne ölçüde endişe duyuyorsunuz? | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |

# PE Değerlendirim Formları

| Questionnaire                                                                                                                                                                                                                                                      | PEDT         | PEP                                                | IPE | MSHQ-EjD-SF |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------|-----|-------------|
| No. of items                                                                                                                                                                                                                                                       | 5            | 4                                                  | 10  | 4           |
| Assessment ejaculation-related items                                                                                                                                                                                                                               |              |                                                    |     |             |
| Control                                                                                                                                                                                                                                                            | O            | O                                                  | O   | X           |
| Frequency                                                                                                                                                                                                                                                          | O            | X                                                  | X   | O           |
| Strength                                                                                                                                                                                                                                                           | X            | X                                                  | X   | O           |
| Volume                                                                                                                                                                                                                                                             | X            | X                                                  | X   | O           |
| Minimal stimulation                                                                                                                                                                                                                                                | O            | X                                                  | X   | X           |
| Bother (distress, and interpersonal difficulty)                                                                                                                                                                                                                    | O            | O                                                  | O   | O           |
| Sexual satisfaction                                                                                                                                                                                                                                                | X            | O                                                  | O   | X           |
| Application                                                                                                                                                                                                                                                        | Diagnoses PE | Characterizes PE and determines treatment efficacy |     |             |
| IPE, Index of Premature Ejaculation; MSHQ-EjD-SF, Male Sexual Health Questionnaire-Ejaculatory Dysfunction-Short Form; PE, premature ejaculation; PEDT, Premature Ejaculation Diagnostic Tool; PEP, Premature Ejaculation Profile; X, not available; O, available. |              |                                                    |     |             |

| Recommendations | LE | GR |
|-----------------|----|----|
|-----------------|----|----|

|                                                                                                                                                          |   |   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
| Patient-reported outcomes (PROs) have the potential to identify men with PE. Further research is needed before PROs can be recommended for clinical use. | 3 | C |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|

# Tanı: Hormonal

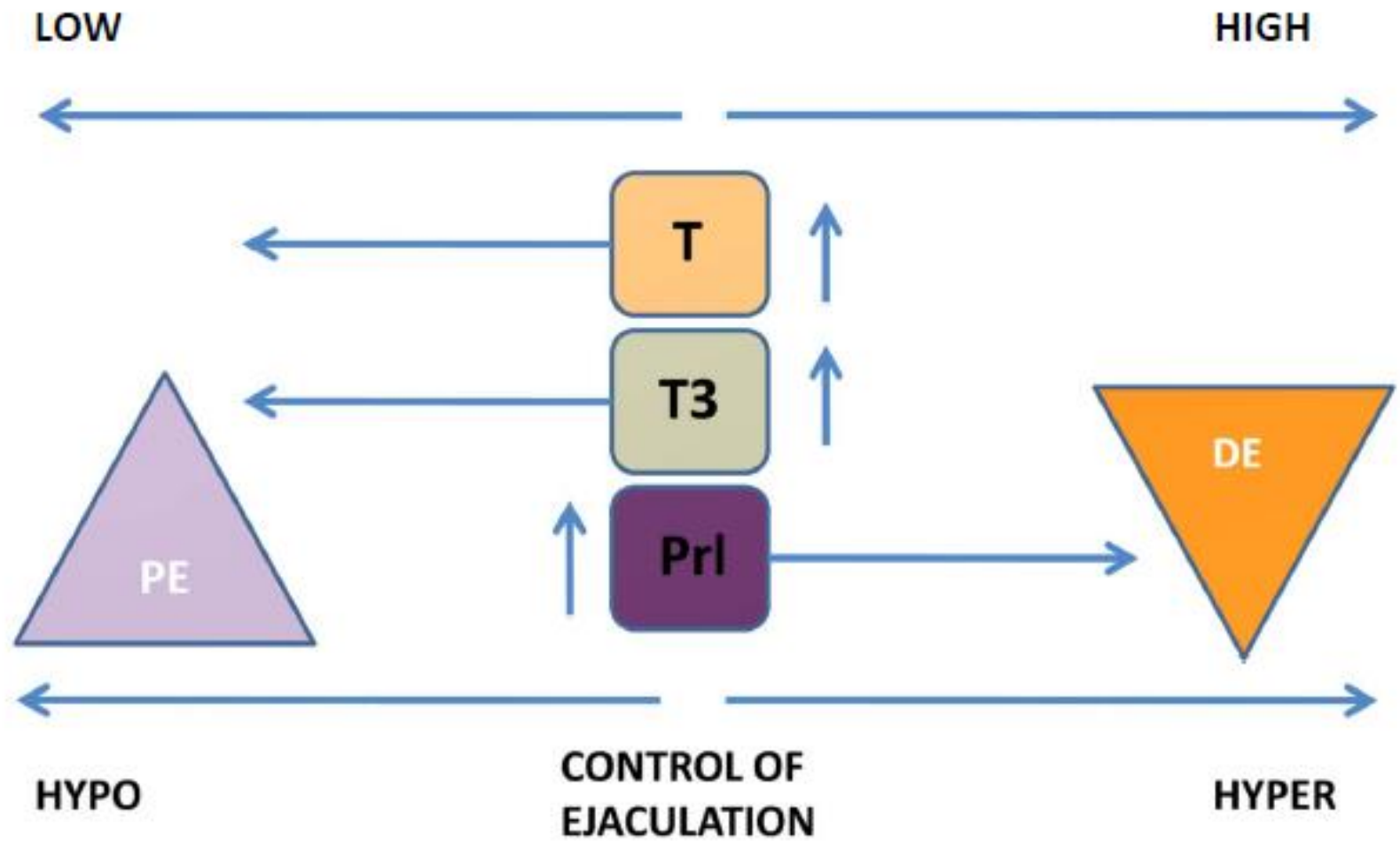
## — Hipertiroidi

- Edinilmişse çok az oranda etkili olabilir.
- Yaşam boyu PE'de yeri yok

## — Prolaktin

## — Testosteron

- Yüksekse PE oranı artıyor
- Androjenizasyon azaldıkça ejakülasyon gecikiyor



| Recommendations | LE | GR |
|-----------------|----|----|
|-----------------|----|----|

|                                                                                                                                                                                                                        |    |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---|
| Diagnosis and classification of PE is based on medical and sexual history. It should be multidimensional and assess IELT, perceived control, distress and interpersonal difficulty due to the ejaculatory dysfunction. | 1a | A |
| Physical examination may be necessary in initial assessment of PE to identify anatomical abnormalities that may be associated with PE or other sexual dysfunctions, particularly ED.                                   | 3  | C |
| Routine laboratory or neurophysiological tests are not recommended. They should only be directed by specific findings from history or physical examination.                                                            | 3  | C |

# Etyoloji: Erektile Disfonksiyon

- Ereksiyonun kaybindan endişelenip boşalma
- Altta yatan durum nedeniyle boşalma (anksiyete gibi)
- Yaşam boyu PE için etyolojik faktör değil, Edinilmiş için olabilir
- PE olanlarda ED oranı %15-45



Varsa önce ED'yi düzelt;  
ED yokken PDE5i vermek? ISSM kanıtı 4d



**Clinical diagnosis of premature ejaculation based on patient +/- partner history**

- Time to ejaculation (IELT)
- Perceived degree of ejaculatory control
- Degree of bother/distress
- Onset and duration of PE
- Psychosocial/relationship issues
- Medical history
- Physical examination



**Treatment of premature ejaculation**

Patient counselling/education

Discussion of treatment options

If PE is secondary to ED, treat ED first or concomitantly



- Pharmacotherapy (recommended as first-line treatment option in lifelong PE)
  - Dapoxetine for on-demand use (the only approved drug for PE)
  - Off-label treatments include chronic daily use of antidepressants (SSRIs or clomipramine) and topical anaesthetics or oral tramadol on demand
- Behavioural therapy, includes stop/start technique, squeeze and sensate focus
- Combination treatment

# PE Tedavisi

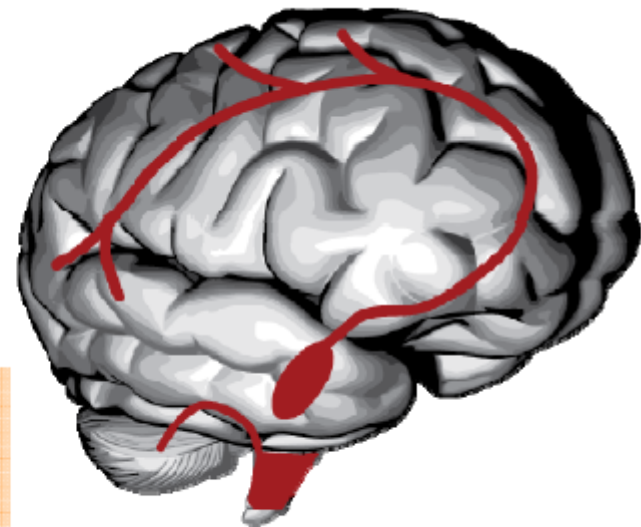
| Tedavi yöntemleri                       | Kanıt düzeyi | Öneri düzeyi |
|-----------------------------------------|--------------|--------------|
| Psikolojik-davranış tedavisi            | 3            | C            |
| Topikal anestetikler                    |              |              |
| <i>Lidokain-prilokain krem ve TEMPE</i> | 1B           | A            |
| <i>Ss-krem</i>                          | 1B           | A            |
| SSRI (dapoksetin)                       | 1A           | A            |
| PDE5 İnhibitörleri                      | 2B           | C            |
| Diğer (alfa bloker, tramadol)           | ---          | ---          |
|                                         |              |              |

# PE tedavisinde SSRI

- Standart SSRI/ Spesifik SSRI
- Sürekli
- İsteğe bağlı

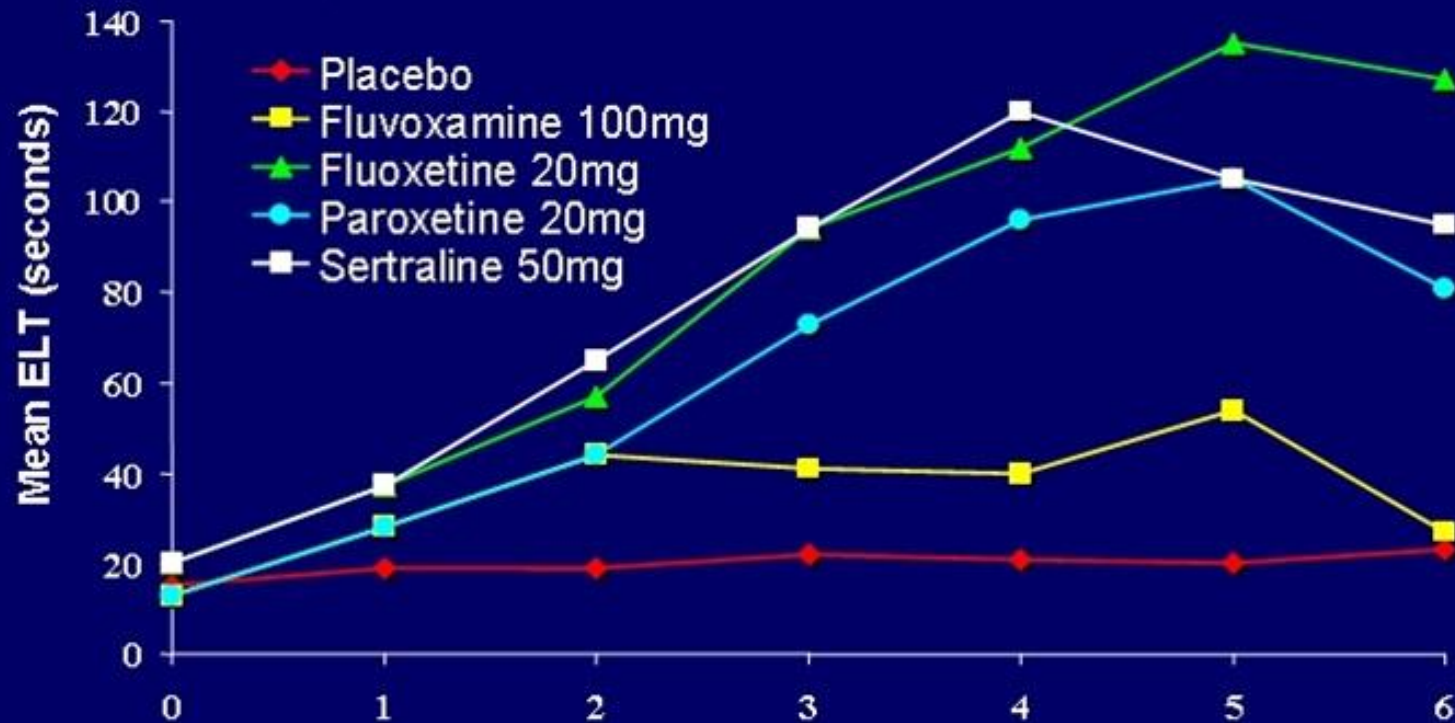
The following neurotransmitters are involved in the processing of emission and ejaculation:

- Serotonin (5-HT)
- Dopamine (DA)
- Oxytocin
- Gamma-aminobutyric acid (GABA)
- Noradrenaline
- Serotonin is considered to be the key inhibitory neurotransmitter involved in the processing of ejaculation
  - ★ There are multiple serotonin receptors in the hypothalamus, brainstem and the spinal cord



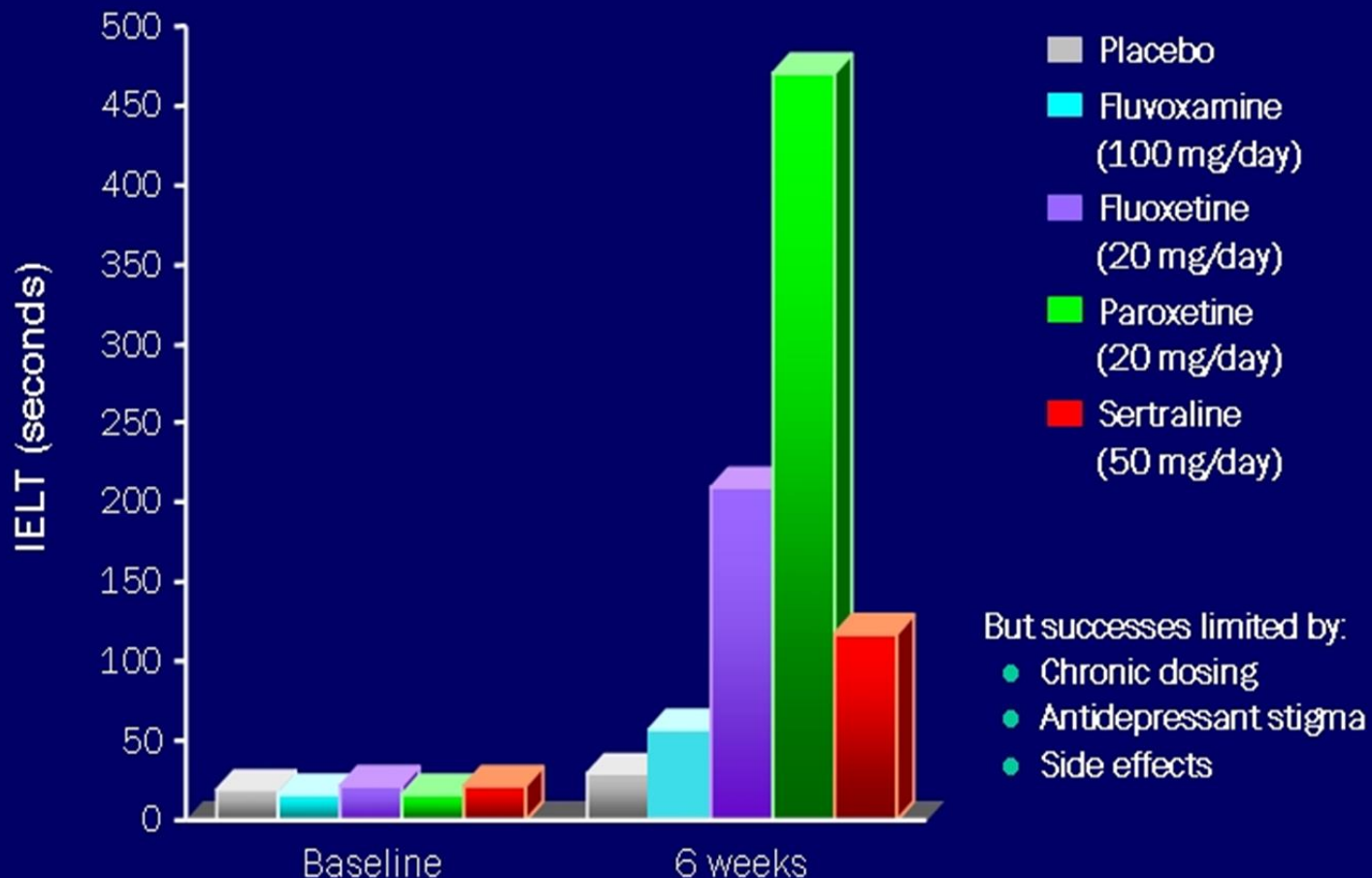
# SSRI

## Effect of SSRIs on Ejaculation



# SSRI Etkinliği

## Effectiveness of SSRIs



# SSRI

- Sürekli kullanımda en iyi etkinlik 2- 3 haftadan sonra çıkıyor.
- 12 ay içinde kişilerin %90'ı kullanmayı bırakıyor
- Aniden kesmemeli
- SSRİlarda intihar eğilimi var ancak depresyonu olmayan erişkinlerde bu eğilimin artmadığı
- SSRI sperm parametrelerini (hareketini) bozabilir.
- Endikasyon dışı kullanım olduğu için medikolegal sorunlar oluşabilir

|              | Drowsiness | Nausea | Dizziness | Dry mouth | Impotence | Anejaculation |
|--------------|------------|--------|-----------|-----------|-----------|---------------|
| Clomipramine | 22-57%     | 0-8%   | 0-21%     | 28-36%    | 14-22%    | 0%            |
| Paroxetine   | -          | -      | -         | -         | 0-5%      | 0-7%          |
| Fluoxetine   | 6-17%      | 11-12% | -         | 0-6%      | 8-18%     | 0-2%          |
| Sertraline   | 2-19%      | 0-5%   | -         | 0-11%     | 4-8%      | 5-22%         |
| Citalopram   |            | 20%    |           | 10%       |           |               |

**Yoksunluk sendromu, intihar eğilimi**



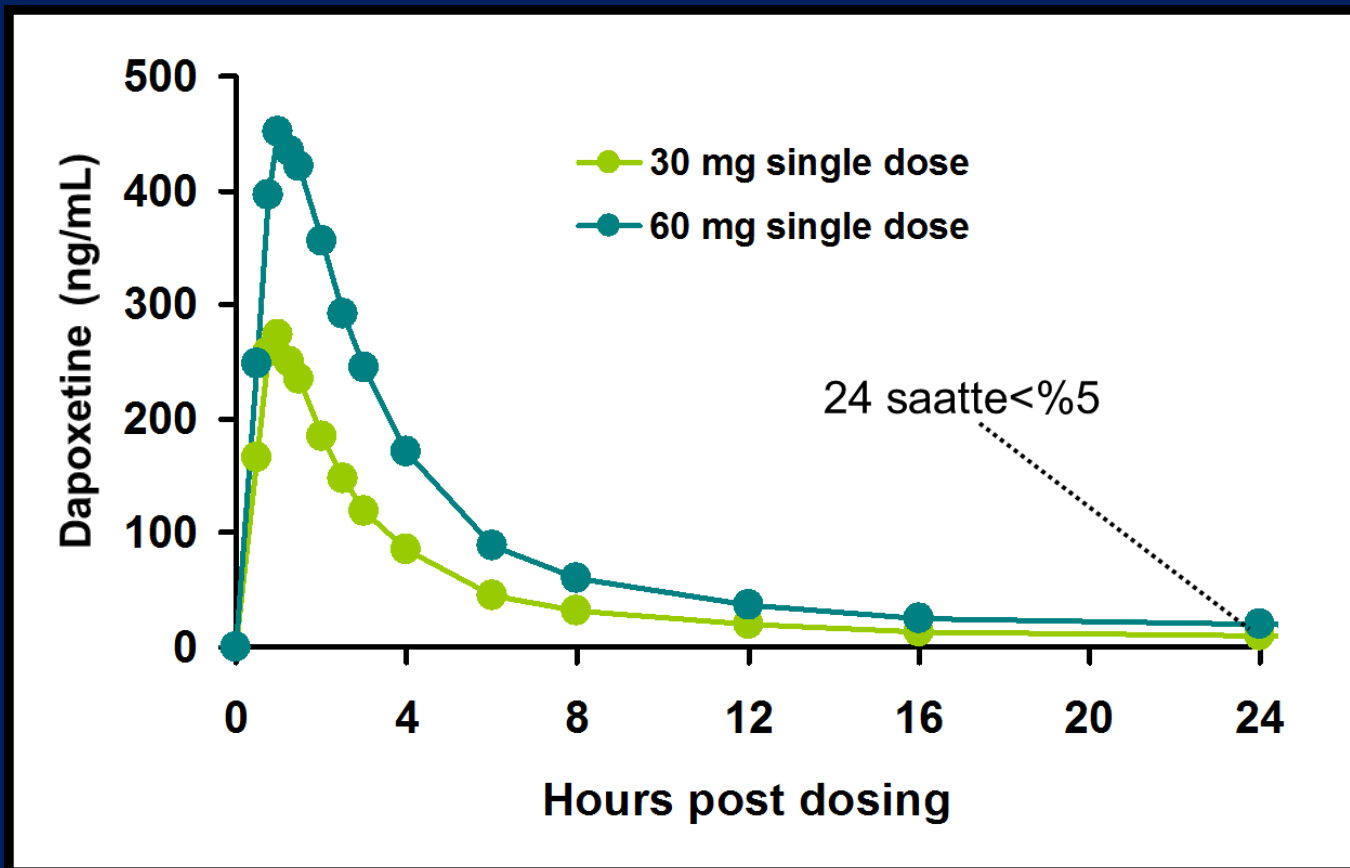
# İdeal PE Tedavisi

- Kolay kullanımlı (oral)
- İlk dozda etkili (yükleme dozu gerekmemeli)
- Dozu gerektiğinde kullanıma uygun olmalı (kronik kullanım olmamalı)
- Etkisi erken başlamalı (<1 saat), hızlı atılmalı
- Yan etkileri az olmalı
- IELT, ejakulasyon kontrolü ve tatmini pozitif yönde etkilemeli

# Dapoksetin

- 18-64 yaş erkeklerde pe tedavisinde onaylı, kısa etkili SSRI'dır.
- Maksimum plazma konsantrasyonuna oral alımdan yaklaşık 1 saat sonra (rapid T<sub>max</sub>:1.3s) ulaşmaktadır.
- Dozu takip eden 24 saat sonunda, maksimum plazma konsantrasyonunun %5'inden daha az düzeye inmektedir.
- İlaç hızlı absorbe ve elimine edildiği için minimal birikim ile sonuçlanır.
- Dapoksetin ciddi yan etkilerin seyrek görüldüğü, genel olarak iyi tolere edilen bir ajandır.

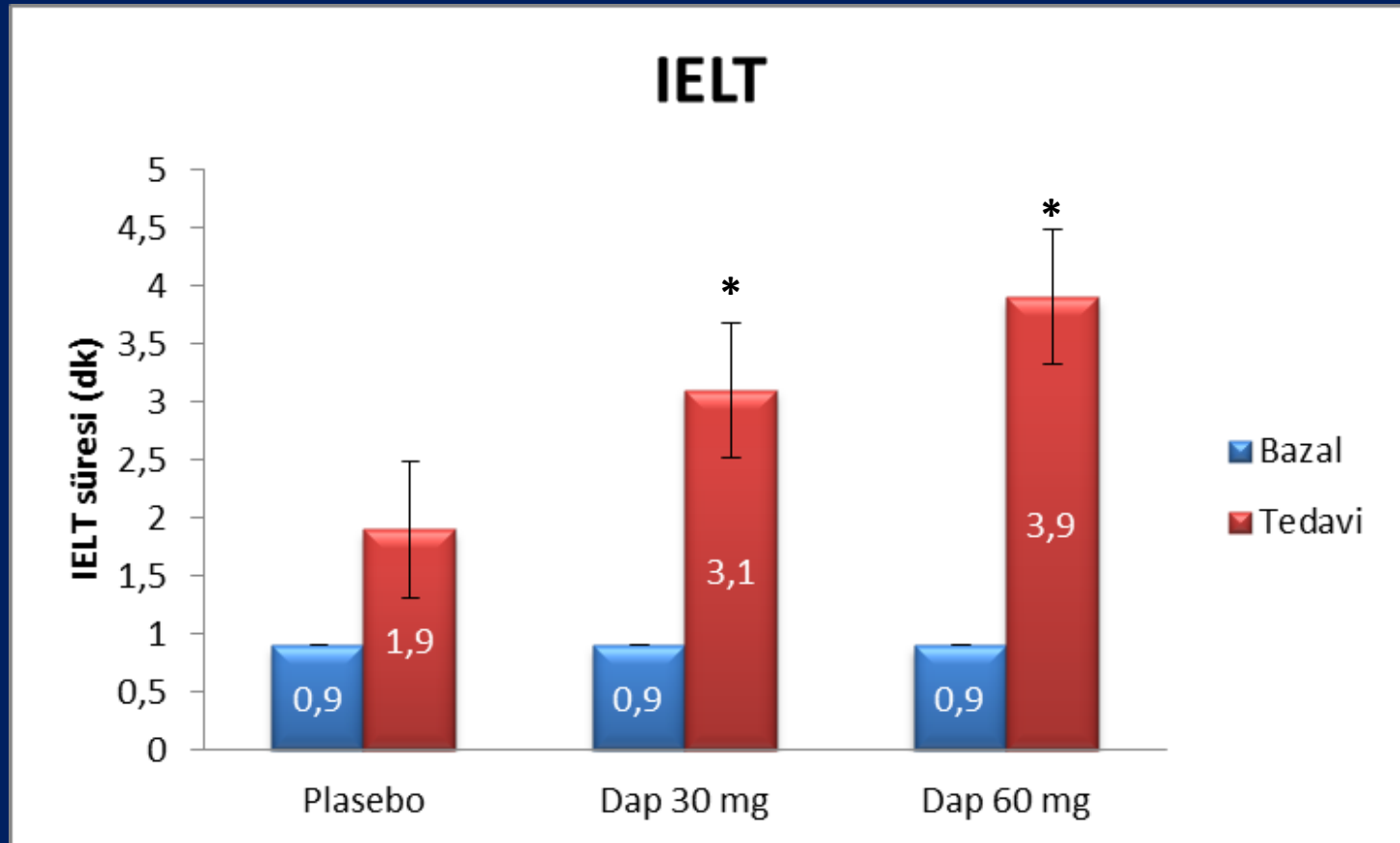
# Dapoksetin - Farmakoloji



$t_{\max}$  : 1.29 saat

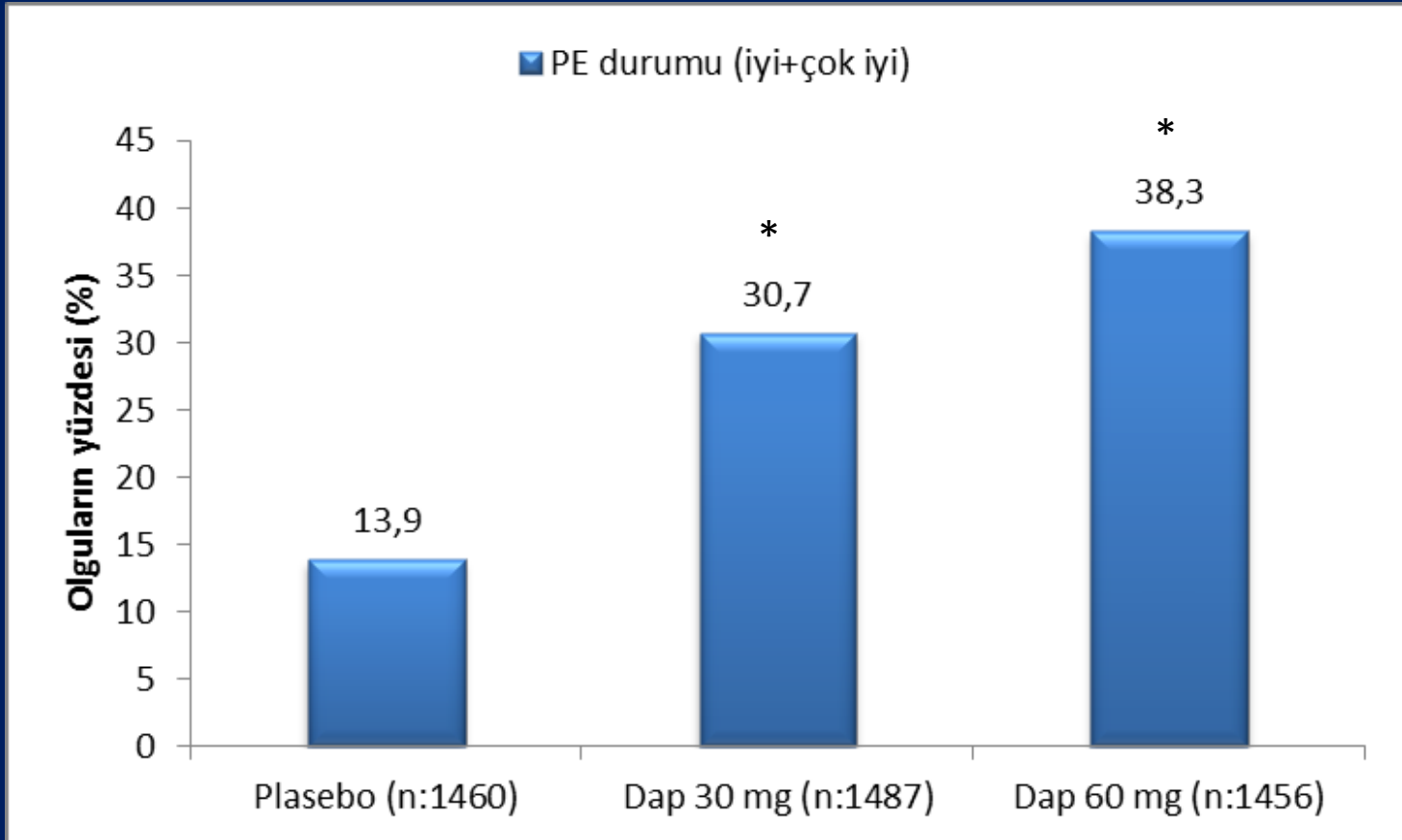
$t_{1/2}$  : 1.49 saat

# IELT (Aritmetik)



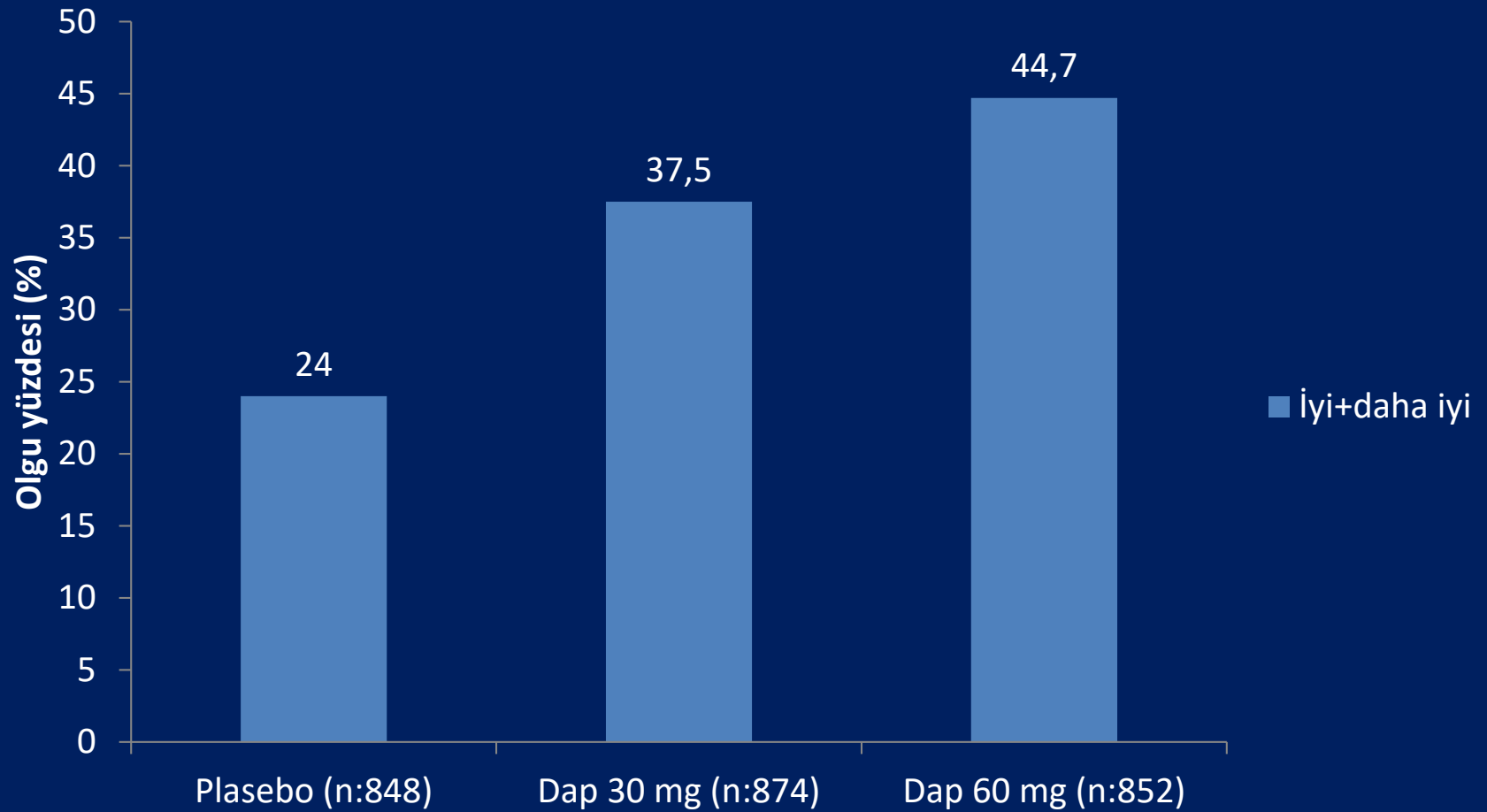
\* $p < 0.001$

# PE durumu - 12.Hafta (Tüm)



\* $p < 0.001$  vs plasebo

# Cinsel ilişkinizden tatmin oldunuz mu?



# PE tedavisinde SSRI

| Drug                             | Daily Dose/ On demand                     | Dose      | IELT Fold Increase | Side Effects                                                                                                | Status                     | Level of Evidence |
|----------------------------------|-------------------------------------------|-----------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------|
| <i>Oral Therapies</i>            |                                           |           |                    |                                                                                                             |                            |                   |
| Dapoxetine <sup>177</sup>        | On demand                                 | 30-60mg   | 2.5-3              | Nausea<br>Diarrhea<br>Headache<br>Dizziness                                                                 | Approved in some countries | 1a                |
| Paroxetine <sup>179</sup>        | Daily Dose                                | 10-40mg   | 8                  | Fatigue<br>Yawning<br>Nausea<br>Diarrhea<br>Perspiration<br>Decreased Sexual Desire<br>Erectile Dysfunction | Off label                  | 1a                |
| Clomipramine <sup>171, 173</sup> | Daily Dose                                | 12.5-50mg | 6                  |                                                                                                             | Off label                  | 1a                |
| Sertraline <sup>176</sup>        | Daily Dose                                | 50-200mg  | 5                  |                                                                                                             | Off label                  | 1a                |
| Fluoxetine <sup>187</sup>        | Daily Dose                                | 20-40mg   | 5                  |                                                                                                             | Off label                  | 1a                |
| Citalopram <sup>172</sup>        | Daily Dose                                | 20-40mg   | 2                  |                                                                                                             | Off label                  | 1a                |
| Paroxetine <sup>178</sup>        | Daily dose for 30 days and then On demand | 10-40mg   | 11.6               |                                                                                                             | Off label                  | 1a                |
| Paroxetine <sup>178</sup>        | On demand                                 | 10-40mg   | 1.4                |                                                                                                             | Off label                  | 1a                |
| Clomipramine <sup>180</sup>      | On demand                                 | 12.5-50mg | 4                  |                                                                                                             | Off label                  | 1a                |

McMahon CG. Treatment of PE with dapoxetine, in Premature Ejaculation (Eds: Janini EA, McMahon CG, Waldinger MD) , Springer Verlag, Milan, 2013, pp 241-62.

# PE Tedavisi-Hasta Takibi

DPX tedavisinde etkinliğin değerlendirilmesinde başlangıç dozu olan 30mg ile asgari 6 ilişki ve 4 haftalık sürede değerlendirme gereklidir. 60mg ile tedaviye başlanmamalıdır.

30mg tedaviye yanıt alınamayan olgularda ya da IELT süresi uzatıldığı halde; tedaviden memnun olmayan hastalarda 60mg DPX tedavisi gündeme gelmelidir



# DPX-Yan Etki Verileri

| Adverse event<br><i>n</i> (%) | Placebo<br>( <i>n</i> = 1857) | Dapoxetine 30<br>mg as needed<br>( <i>n</i> = 1616) | Dapoxetine 60<br>mg as needed<br>( <i>n</i> = 2106) | Dapoxetine<br>60 mg daily<br>( <i>n</i> = 502) | Total<br>dapoxetine<br>( <i>n</i> = 4224) |
|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Nausea                        | 41 (2.2)                      | 178 (11.0)                                          | 467 (22.2)                                          | 86 (17.1)                                      | 731 (17.3)                                |
| Dizziness                     | 40 (2.2)                      | 94 (5.8)                                            | 230 (10.9)                                          | 75 (14.9)                                      | 399 (9.4)                                 |
| Headache                      | 89 (4.8)                      | 91 (5.6)                                            | 185 (8.8)                                           | 56 (11.2)                                      | 332 (7.9)                                 |
| Diarrhoea                     | 32 (1.7)                      | 56 (3.5)                                            | 145 (6.9)                                           | 47 (9.4)                                       | 248 (5.9)                                 |
| Somnolence                    | 10 (0.5)                      | 50 (3.1)                                            | 98 (4.7)                                            | 18 (3.6)                                       | 166 (3.9)                                 |
| Fatigue                       | 23 (1.2)                      | 32 (2.0)                                            | 86 (4.1)                                            | 46 (9.2)                                       | 164 (3.9)                                 |
| Insomnia                      | 28 (1.5)                      | 34 (2.1)                                            | 83 (3.9)                                            | 44 (8.8)                                       | 161 (3.8)                                 |
| Nasopharyngitis               | 43 (2.3)                      | 51 (3.2)                                            | 61 (2.9)                                            | 17 (3.4)                                       | 129 (3.1)                                 |

\*DPX 30/60mg tedavisi yan etkilerin %50'den fazlası tedavinin ilk 4 haftalık bölümünde ortaya çıkmaktadır

\*ED oranı son derece düşük (%1.6, %2.3, %2.6; PLC, 30mg, 60mg)

\*Hafif orta yan etki:%3; Ciddi yan etki:<%1

\*İlacı bırakma oranı: %1, %3.5, %8.8, %10; PLC, 30mg, 60mg, 60mg-günlük)

# Lokal Anestetikler

- Lidokain ve/veya prilokain krem, jel ya da sprey
- Glans hassasiyetini azaltmak
- PSD502 (lidokain-prilokain sprey) ilişkiden 5 dk önce uygulanınca latansta 6.3 kat artış sağlıyor.
- 15- 20 dk önce kullanılmalılar ve kondom/silme gerekir

# Geçikmiş Ejakülasyon

- Tanım: (DSM-5): Yeterli seksüel uyarıya rağmen ejakülasyonda belirgin gecikme ve/veya ejakülasyonun olmaması.
- IELT normal medianı 5.4 dk alınır; GE IELT'si 25-30dk
- Nedenleri: SCI, RPLND, DM, ilaçlar, İdiopatik

# Geçikmiş Ejakülasyon Tedavi

- Spesifik ilaç yok,
- Neden ilaçsa dozu veya kendisini değiştirmek
- Amantadin/Bupropion/Buspiron/  
Siproheptadin/Yohimbin :Santral dopaminerjik  
etki; Anti-serotinerjik mekanizma veya  
periferik adrenerjik mekanizmayla etki ederler

# Anejekülasyon

- Emisyon olmaması nedeniyle, antegrad veya retrograd ej olmaması
- Nedenleri: SCI, RPLND, DM, ilaçlar, İdiopatik
- Post-orgazmik TIT'de sperm olmaması ile tanı

# Anejekülasyon Tedavi

- İlaç tedavisi etkisizlik nedeniyle önerilmez
- Vibrostimülasyon
- Elektroejekülasyon

# Retrograd Ej

- RPLND, TURP, DM, ilaçlar (alfa blok, psikotrop)  
İdiopatik
- Post-ej idrarda sperm ve fruktoz+
- Tedavi: Adrenerjikler: Efedrin/midodrin
  - Trisiklik: İmipramin
  - Mesane boynu kollajen enj.

# Başarılar

