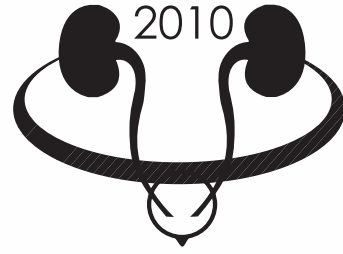


ÜCD Güncelleme Serileri

Temmuz 2023 • Cilt: 12 • Sayı: 3



Ürolojik
Cerrahi
Derneği

Ejakülasyon Bozuklukları

Sayı Editörü:

Dr. Şakir ONGÜN

Yazarlar:

Dr. Murat DEMİR

Dr. Uğur AKGÜN

Dr. Müslim Doğan DEĞER

Dr. Ömer YILDIRIM

Dr. Feyyaz IRMAK



NOBEL İLAÇ'ın katkılarıyla...



Onursal Editör:

Dr. Serdar TEKGÜL

Editör:

Dr. Rasin ÖZYAVUZ

Editör Yardımcıları:

Dr. Ahmet CİHAN

Dr. M.Berkan DURAN

Sayı Editörü :

Dr. Şakir ONGÜN

Yayımlayan:

Ürolojik Cerrahi Derneği

Sorumluluk:

Bilimsel içeriğin sorumluluğu yazarlara aittir.

*Dr. Abdullah GEDİK
Dr. Ahmet Adil ESEN
Dr. Ahmet ERÖZENCİ
Dr. Ahmet METİN
Dr. Ahmet ŞAHİN
Dr. Ali ERGEN
Dr. Ali GÖKALP
Dr. Ali GÜNEŞ
Dr. Ali TEKİN
Dr. Aydın MUNGAN
Dr. Ayhan KARABULUT
Dr. Bedrettin SEÇKİN
Dr. Cavit CAN
Dr. Ceyhan ÖZYURT
Dr. Cenk Yücel BİLEN
Dr. Cüneyt ÖZKÜRKÇÜGİL
Dr. Çağ ÇAL
Dr. Erim ERDEM
Dr. Feridun ŞENGÖR
Dr. Ferruh ZORLU
Dr. Hakan GEMALMAZ
Dr. Hakan ÖZKARDEŞ
Dr. Haluk ÖZEN
Dr. Hamit ERSOY
Dr. Hayrettin ŞAHİN
Dr. İbrahim CÜREKLİBATUR
Dr. Kaan AYDOS
Dr. Kadir Emre AKKUŞ*

*Dr. Kamil ÇAM
Dr. Levent EMİR
Dr. Levent TÜRKERİ
Dr. M. Bülent ALICI
Dr. M.Zafer SINIK
Dr. Mehmet Bülent ÇETİNEL
Dr. Mesut GÜRDAL
Dr. Nihat SATAR
Dr. Oktay DEMİRKESEN
Dr. Önder KAYIGİL
Dr. Reşit TOKUÇ
Dr. Rüknettın ASLAN
Dr. Şaban SARIKAYA
Dr. Serdar TEKGÜL
Dr. Sinan Sözen
Dr. Sümer BALTACI
Dr. Tahir TURAN
Dr. Tarık ESEN
Dr. Tufan TARCAN
Dr. Turgut ALKİBAY
Dr. Uğur ALTUĞ
Dr. Uğur KUYUMCUOĞLU
Dr. Üstünoł KARAOĞLAN
Dr. Zühtü TANSUĞ
Dr. Veli YALÇIN
Dr. Yaşar BEDÜK
Dr. Zafer AYBEK*

İçindekiler

Prematür Ejakülasyon: Tanım, Epidemiyoloji, Patofizyoloji ve Değerlendirme.....	4
Prematür Ejakülasyon: Tedavide Güncel Yaklaşımlar	11
Gecikmiş Ejakülasyon, Anejakülasyon ve Orgazm Bozuklukları.....	16
Retrograd Ejakülasyon, Ağrılı Ejakülasyon ve Hematospermi.....	20
Sorular	30

Prematür Ejakülasyon: Tanım, Epidemiyoloji, Patofizyoloji ve Değerlendirme

Dr. Murat DEMİR

Prematür ejakülasyon (PE) ile ilgili ilk yayınlar 100 yılı aşkın süre önce yayımlanmış olsa da henüz PE ile ilgili patofizyoloji kesin olarak açıklanamamıştır ⁽¹⁾. Bunun yanısıra PE'e spesifik, etkili bir tedavi yöntemi de bulunamamıştır. PE yüksek prevalansı ve tedavideki belirsizlik nedeniyle ilaç firmalarının da dikkatini çekmiştir. PE ile ilgili yapılan çalışmalar

özellikle son 20 yılda hız kazanmıştır. Ancak hala PE tanımı, sınıflaması, epidemiyolojisi, patofizyolojisi ve tedavisi ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Bu makale güncel ve kanıta dayalı veriler doğrultusunda PE'i anlatmayı amaçlamaktadır.

Tanım

PE kişi ve partnerine göre değişebilen bir durum olması ve patofizyolojisinin net bir şekilde aydınlatılmamış olması nedeniyle PE'nin kesin bir tanımının ortaya konulmasında zorlanılmıştır ⁽²⁾. Geçmişte birçok farklı kuruluş PE ile ilgili farklı tanımlamalarda bulunmuştur (Tablo 1) ⁽³⁻¹⁰⁾. Ancak bu tanımların çoğu kanıta dayalı değildir. PE'nin klinik önemi kişi ve partnerinin cinsel ilişki uyumundan kaynaklanmaktadır. Bazı

partnerlerde erkek kısa sürede boşalmasına rağmen bu durum erkek ve partneri için sorun olmazken, bazılarında ise normal veya uzun sayılabilecek boşalma süreleri bile erkek ve partneri için problem olabilmektedir.

Her ne kadar çiftlere göre değişse bile boşalma süresini objektif veriler doğrultusunda değerlendirmek önemlidir. Bu amaçla sürenin nesnel klinik ölçülmesi gerekliliğini Waldinger ve ark. ortaya koyarak intravajinal ejakülasyon gecikme zamanını (IELT) tanımlanmıştır ⁽⁹⁾. IELT vajinal penetrasyondan boşalmaya kadar geçen sürenin kronometre ile ölçülmesi esasına dayanır. Yapılan çalışmada çiftler için kronometre kullanımının cinsel ilişki için herhangi bir engel teşkil etmediği gösterilmiştir ⁽¹⁰⁾.

Tablo 1: Erken boşalma (PE) tanımları

1970	Masters ve Johnson	İntravajinal koitusların en az %50'sinde tatmin edecek kadar yeterli bir süre boyunca boşalma sürecini kontrol edemeyen bir erkekteki boşalma süresini erken boşalma olarak kabul eder.
1980	DSM III	Cinsel aktivite sırasında boşalma ve orgazm kontrolünün tekrarlayan ve ısrarlı bir şekilde olmaması nedeniyle, kişinin dilediğinden önce meydana gelen boşalma.
1994	Uluslararası İstatistiksel Hastalık Sınıflandırması, 10. baskı (ICD-10)	Genel cinsel işlev bozukluğu kriterlerini karşılayan bireyler için, her iki partnerin de cinsel ilişkiden zevk alması için boşalmayı yeterince kontrol edememe, cinsel ilişkinin başlamasından önce veya hemen sonra (bir süre sınırı gerekiyorsa, 15 saniye içinde) veya ilişkiyi mümkün kılmak için yeterli ereksiyon olmadığında boşalma meydana gelmesi. Sorun, cinsel aktiviteden uzun süre uzak kalmanın sonucu değildir.
2000	DSM-IV-TR	Penetrasyondan önce, penetrasyon sırasında ya da kısa bir süre sonra ve kişi istemeden önce minimum cinsel uyarılma ile sürekli ya da yineleyici ejakülasyon. Durum ayrıca belirgin bir sıkıntıya veya kişilerarası zorluğa neden olmalıdır.
2001	Avrupa Üroloji Derneği. Boşalma Bozuklukları Rehberi	Vajinal penetrasyondan önce 'yeterli' bir süre boyunca boşalmayı kontrol edememe. İntravajinal ejakülasyon meydana geldiğinde doğurganlığın herhangi bir şekilde bozulması söz konusu değildir.
2003	Metz ve McCarthy	Erkeğin gönüllü, bilinçli kontrolü veya çoğu ilişkide ne zaman boşalacağını seçme yeteneği yoktur.
2004	Uluslararası Ürolojik Hastalıklar Konsültasyonu	Penetrasyondan önce, sırasında veya kısa bir süre sonra ve kişi dilemeden önce minimum uyarı ile sürekli veya yineleyici boşalma, hastanın üzerinde çok az istemli kontrolünün olduğu veya hiç olmadığı, bu da hastayı ve/veya partnerini rahatsız veya sıkıntıya sokar.
2004	Erken Boşalmanın Farmakolojik Yönetimine İlişkin Amerikan Üroloji Derneği Kılavuzu	İstenilenden daha erken, penetrasyondan önce veya hemen sonra meydana gelen, partnerlerden birini veya her ikisini de rahatsız eden boşalma.
2005	Waldinger ve ark.	IELT'si 1 dakikadan az olan erkeklerin 'kesin' PE'si varken, IELT'leri 1 ile 1,5 dakika arasında olan erkeklerin 'olası' PE'si vardır. Ek olarak, ilişkili psikolojik problemler açısından PE'nin ciddiyetinin ek bir derecelendirmesi tanımlanmalıdır.
2008	Uluslararası Cinsel Tıp Derneği	Her zaman veya neredeyse her zaman vajinal penetrasyondan önce veya 1 dakika içinde meydana gelen ejakülasyon ve vajinal penetrasyonların tamamında veya neredeyse tamamında boşalmayı geciktirememesi ve sıkıntı, sıkıntı, hayal kırıklığı gibi olumsuz kişisel sonuçlarla karakterize bir erkek cinsel işlev bozukluğu. /veya cinsel yakınlıktan kaçınma.

Kısaltma: DSM, Ruhsal Bozuklukların Teşhis ve İstatistik El Kitabı; IELT, vajina içi boşalma gecikme süresi.

Önceki tanımların eksikliklerinin üstesinden gelmek için Uluslararası Cinsel Tıp Derneği (ISSM) PE konusunda uluslararası uzmanlardan oluşan *Ad Hoc* Komitesi PE tanımı için aşağıdaki 3 özelliğin olması konusunda hemfikir olmuşlardır⁽⁷⁾;S

1. Vajinal penetrasyondan ejakülasyona kadar geçen sürenin kısa olması
2. Boşalmayı geciktirememe
3. Erken boşalmanın çiftlerin ilişkilerinde stres veya çatışmaya neden olması

Ancak bu tanımlar da sorunun tümünü açıklamaya yetmemektedir. Çünkü bu tanım vajinal ilişki dışındaki ve eşcinsel çiftler arasındaki ilişkideki PE'yi karşılamamaktadır. Ayrıca ISSM bu tanımda bir dakikadan uzun sürede boşalan, arasıra erken boşalma şikayeti olan, hayatının belli dönemlerinde erken boşalan veya erken boşalmamasına rağmen partnerler arasında ilişki süresinin strese neden olan ilişki durumları için bir tanım üretmedi.

ISSM 2014'de PE kılavuz komitesi tarafından yapılan tanımlamada; PE, her zaman ya da hemen hemen her zaman, vajinal penetrasyonun hemen öncesinde ya da vajinal penetrasyondan itibaren bir dakika içinde oluşan erkek seksüel fonksiyon bozukluğu olarak ifade edilmektedir. PE, ilk cinsel deneyimden itibaren (yaşam boyu PE) ya

da boşalmayı geciktirme süresinde klinik olarak anlamlı (çoğunlukla 3 dakika veya daha kısa sürede) azalma (Edinilmiş PE) şeklinde olabilir. Bu durum boşalmayı vajinal penetrasyonun tamamında veya neredeyse tamamında erteleme yetersizliği ile beraber olup kişide sıkıntı, üzülmeye ve hayal kırıklığına bağlı olarak cinsel yakınlıktan çekinmeye yol açan olumsuz sonuçlar doğurmaktadır^(11,12). Amerikan Psikiyatri Derneğinin, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabında (DSM-5) yer alan tanımlama da sıkça kullanılmaktadır. Burada PE, sürekli veya yineleyici bir şekilde olan, çok az bir cinsel uyarılma ile ve kişinin istemesinden önce gelişen, vajinaya girmeden, girer girmez ya da girdikten hemen sonra ejakülasyonun olması durumudur. Kişide belirgin bir strese yol açar ya da kişilerarası ilişkide sorun oluşturur. Problemin temelinde yatan herhangi bir mental bozukluk, ilişkide yaşanan sıkıntı, baskı veya madde/ilaç kullanımı ile tıbbi rahatsızlık söz konusu değildir. Ayrıca DSM-5, ISSM'nin yaşam boyu PE tanımını kabul etmiş ve bu bozukluğun karşılaşmaların %75-%100'ünde gerçekleşmesi ve 6 ay boyunca var olması gerekliliği kriterlerini eklemiştir⁽¹³⁾.

Sınıflandırma

Yıllar içinde PE sınıflaması ile ilgili değişiklikler olmuştur. Temel olarak iki alt gruba

ayrılan PE daha sonraları 'sendromal' bir yaklaşım olarak değerlendirilmiştir. En son kabul gören şekli ile DSM 5'te yer alan dört PE sendromu aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır⁽¹⁴⁾.

1. Yaşamboyu PE

İlk cinsel birleşmeden itibaren boşalmanın hemen her ilişkide ve her kadınla çok kısa bir süre içinde gerçekleşmesi durumudur. Bu süre erkeklerin çoğunda (%80-90) 30-60 sn olup, geri kalanların çoğunluğunda (%10) 1-2 dakikadır⁽⁶⁾. Hatta boşalma ön sevişme sırasında penetrasyon olmadan (anteportal ejakülasyon) ya da penis vajinaya değmez (intraportal ejakülasyon) olabilmektedir. Anteportal ejakülasyon, PE'nin en şiddetli formu olarak kabul edilir.

2. Edinilmiş PE

Yaşamının belli döneminde normal ejakülasyon deneyimine sahip olan kişilerin daha sonra gelişen erken boşalma durumudur. Çoğunluğunda altta yatan organik ya da psikolojik nedenler bulunmaktadır. Bunlar; erektil disfonksiyon⁽²⁾, prostatit⁽¹⁵⁾, hipertiroidizm⁽¹⁶⁾, psikiyatrik ya da ilişkili problemler ile cinsel performans anksiyetesi⁽¹⁷⁾ veya çeşitli ilaçların çekilme/ detoksifikasyonuna bağlı olabilir⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Tablo 2: Erken boşalma şikayeti olan erkeklerin sınıflandırılmasında kullanılan dört erken boşalma (PE) sendromunun semptomlarının özeti⁽¹⁴⁾.

Ömür boyu PE	Edinilmiş PE	Doğal değişken PE	Erken boşalma benzeri işlev bozukluğu
Vakaların çoğunda (%80) 30-60 saniye içinde veya 1 ile 2 dakika arasında (%20)	IELT kısadır (2 dakikadan az)	Boşalma süresi kısa veya normal olabilir	IELT normal aralıkta veya daha uzun süreli olabilir
İlk cinsel karşılaşma hakkında	Erken boşalma, bir erkeğin hayatının bir noktasında meydana gelir.	Erken boşalma tutarsızdır ve düzensiz olarak gerçekleşir.	Tutarlı veya tutarsız hızlı boşalmanın öznel algısı
Hemen hemen her partnerle	Kişinin daha önce normal boşalma deneyimleri vardı.	Boşalmayı geciktirme yeteneği azalmış veya eksik olabilir	Boşalmayı geciktirme yeteneği azalmış veya eksik olabilir
Boşalma neredeyse her ilişkide çok erken oluyor	Başlangıç ya ani ya da kademeli	Boşalma kontrolünün azaldığı izlenimi	Hayali erken boşalma veya boşalma kontrolünün olmaması
Kişide ömür boyu vardır (nörobiyolojik/genetik neden)	Disfonksiyon, ürolojik/tiroid disfonksiyonlarının veya psikolojik/ilişki problemlerinin sonucu olabilir.	Psikoterapi birinci basamak tedavi olarak düşünülmelidir	Bu meşguliyet, başka bir ruhsal bozukluk tarafından daha iyi açıklanamaz.



3. Doğal Değişken PE

Bu durum cinsel performansın normal çeşitliliği olarak kabul edilmektedir. Psikopatoloji göstergesi olarak değerlendirilmemelidir. Bu kişilerin boşalmayı geciktirme süreleri tutarsız olup bazı durumlara ilişkilidir.

4. Erken Boşalma Benzeri Boşalma Bozukluğu (Subjektif PE)

Ejakülasyon süreleri normal aralıkta (2-6 dakika) ya da bazen uzun süreli (5-25 dk) olmasına rağmen PE yakınma durumudur. Organik ya da nörobiyolojik bir bozukluk söz konusu olmayıp ejakülasyon süresinin yanlış algılanması ile ilgilidir. Ayrıca partnerin geç orgazm olması nedeniyle ejakülasyon gecikme süresinin kısalığı da söz konusu olabilmektedir.

Epidemiyoloji

Prematür ejakülasyonun epidemiyolojisine yönelik çalışmalarda özellikle son on yılda ciddi ilerlemeler sağlanmıştır. Daha öncesinde de birçok epidemiyolojik çalışma yapılmış olmasına rağmen PE'nin kanıta dayalı tanımının yakın zamanda yapılmış olması ve önceki çalışmaların objektif kriterlere dayalı olmaması nedeniyle güvenilir sonuçlar elde edilememiştir⁽²¹⁾. PE tanımı yapıncaya kadar geçen sürede literatürde PE prevalansı %3 ile %77 arasında gösterilmiştir^(22,23). Bu geniş skalalı sonuçlar da bu çalışmaların güvenilir olmadığını göstermektedir. Standartlaştırılmış bir tanım ve operasyonel kriterlerin eksikliğine ek olarak, çalışmaya katılım için gönüllü ve veri toplama yöntemi, bildirilen yaygınlık oranlarının geniş bir yelpazesine açık bir şekilde katkıda bulunmuştur. PE hastalığını oluşturan spesifik kriterlere ilişkin tartışma, yalnızca gerçek yaygınlık oranlarının belirlenmesini değil, aynı zamanda hastalığın tedavisine ilişkin

kanıta dayalı araştırmaların yürütülmesini de engellemiştir⁽²⁴⁾. Uluslararası Cinsel Sağlık Derneği (ISSM) ve Amerikan Psikiyatri Derneği (APA) geliştirdikleri tanımlarda belli kriterler belirlediler. Bu kriterler temel olarak boşalma süresi, istenilen süreden erken boşalma ve stres, anksiyeteye neden olması olarak belirlendi. Son on yılda yapılan çalışmaların çoğu temel olarak bu üç kriteri baz alarak yapıldılar. Bu kriterler göz önünde bulundurulduğunda hastalık prevalansının önceki çalışmalardan daha düşük oranda olduğu görülmüştür^(12,13). Birbirine oldukça uzak iki ülkede yapılan iki çalışmada PE prevalansı benzer oranlarda bulunmuştur. Genel olarak PE prevalansı %19-30 arasında olduğu görülmüştür^(21,26). PE'nin yeni kriterleri ve sınıflandırması, hastalığın etiyojisi ve patogeneziye yönelik devam eden araştırmaların yürütülmesine izin verecektir⁽²⁷⁾. Yaşam boyu ve edinilmiş PE'nin patogenezi farklı olsa da, ejakülasyon kontrolünün olmaması ve olumsuz kişisel

sonuçların varlığı gibi ortak boyutların varlığı, hem yaşam boyu hem de kazanılmış PE'nin tek bir birleştirici tanımı için bir potansiyel önerir⁽¹²⁾. PE'nin mutlak patofizyolojisi ve gerçek prevalansı belirsizliğini korurken, hastalığın gerçek prevalansının daha iyi anlaşılması, hastalığın daha doğru analizinin ve tedavisinin tamamlanmasını sağlayacaktır.

Patofizyoloji

PE etyolojisi genel olarak psikolojik ve biyolojik faktörler olarak ikiye ayrılmıştır (Tablo 4)⁽²⁸⁾. Psikolojik faktörler arasında genel olarak cinsel mitler, kaygı, stres, cinsel aktivite sıklığı ve cinsel ilişki teknikleri yer almaktadır. Biyolojik sebepler ise penil aşırı duyarlılık, aşırı uyarılabilen boşalma refleksi, endokrin sebepler, genetik yatkınlık ve 5-hidroksitriptamin (5-Ht) reseptör işlev bozukluğu olarak yer almaktadır. Ayrıca kronik prostatit de ürolojik sebep olarak suçlanmıştır⁽²⁸⁾.

Tablo 4: Erken boşalma etiyojisi

Psikolojik faktörler	Biyojenik faktörler
-Anksiyete	-Genetik faktörler: 5-HTTLPR geninin polimorfizmleri
-Seks Tekniği: boşalma kontrolünde etkili tekniklerin farkında olmama	5-hidroksitriptamin reseptör disfonksiyonu: 5-HT2C reseptörü aşırı duyarlılığı ve/veya 5-HT1A reseptörü aşırı duyarlılığı
-Erken cinsel deneyim: telaş, sinirsel deneyim	-Penil duyarlılık: artmış
-Cinsel aktivite sıklığı: daha az sıklıkta cinsel davranış	-Endokrin nedenler: diyabet, hipertiroidizm, düşük B12 vitamini seviyeleri
-Psikanalitik kuramlar: köklü nefret, kişilik bozuklukları	-Ürolojik durumlar: prostatit
	-Nörojenik hastalıklar : MS, periferik nöropatiler ve medüller genişleme süreçleri
	-İlaça bağlı: amfetamin, kokain ve dopaminerjik ilaçlar
	-Kronik böbrek yetmezliği
	-Düşük seminal magnezyum seviyeleri
	-Artan serum leptin seviyeleri
	-Varikosel
	-Cinsel işlev bozukluğu: ED ve libido azalması

PE: erken boşalma; 5-HTTLPR : serotonin-taşıyıcıya bağlı destekleyici bölge; 5-HT2C: 5-hidroksitriptamin 2C; 5-HT1A: 5-hidroksitriptamin 1A; MS: multipl skleroz; ED: erektil disfonksiyon

Tablo 3: Alt sınıflandırmaya göre PE şikayetinin yaygınlığı

PE sınıflandırması	Türkiye (25) popülasyonunda yaygınlık (%)	Çin (26) popülasyonunda yaygınlık (%)
Ömür boyu PE	2.3	3.18
Edinilmiş PE	3.9	4.48
Değişken PE	8.5	11.38
Subjektif PE	5.1	6.40
Toplam yaygınlık	19.8	25.80

Anksiyete, hızlı boşalmayı hızlandıran birincil ajan olarak kabul edilir.

Anksiyete psikolojik olarak şu anlamlara gelebilir:

-korkulu olma hali, cinsel ilişkiden korkma çekinme

-performans kaygısı, daha önce yaşadığı başarısız ilişkiler veya aşağılanmalar bu anksiyeteye neden olabilir⁽²⁹⁾.

Yapılan çalışmalar PE'li hastalarda kaygının anlamlı bir şekilde yüksek olduğunu göstermiştir. Kaygının boşalmanın emisyon fazında etkin olan sempatik sinir sistemini aktive ederek boşalmayı hızlandırdığı belirtilmiştir. Performans kaygısının tek başına PE'e neden olmadığı ancak mevcut PE şiddetini artırdığı gösterilmiştir. Ancak performans kaygısı mevcut olduğunda temel etyolojik neden atlanabilmektedir⁽³⁰⁾.

Seks Tekniği

Zilderberg boşalma kontrolünün, boşalmayı geciktirmede etkili teknikleri kullanmayı bilinçli veya bilinçsiz olarak öğrenmenin bir sonucu olduğunu savunmaktadır. Boşalma kontrolü iyi olan erkekler, boşalmayı geciktirmek için cinsel aktivite sırasında davranışlarında değişiklikler olduğunu bildirmiştir. Bu değişiklikler, pelvik kasları gevşetmeyi, tempoyu yavaşlatmayı ve vajinal itişin derinliğini veya türünü değiştirmeyi içeriyordu⁽³¹⁾. Bununla birlikte, yazar ölçülebilir herhangi bir veri bildirmemiş ve boşalma kontrolü zayıf olan erkeklerden oluşan bir kontrol grubu kullanmamıştır.

Erken Cinsel Deneyim

Master ve ark. erken şartlanmanın PE'nin önemli bir sebebi olduğunu bildirmişlerdir. Örneğin otomobil gibi farklı yerlerde veya seks işçisi ile gerçekleştirilen ilk cinsel deneyimler erkeğin erken boşalmaya şartlanmasına yol açar. Bu tür ilişkiler için hızlı seks (quick sex veya rushed sex) terimi kullanılabilir. Hızlı seksin erken boşalmaya şartlandığı düşünülse de literatürde kanıt dayalı kuvvetli veriler bulunmamaktadır. Master ve ark. yaptıkları çalışmada hızlı seks için kişinin daha önce 2-3 kez hızlı seks yapması olarak kabul ederken, bunu herhangi kanıt dayalı bir veriye dayandırmamışlardır⁽⁸⁾. Ayrıca PE olmayan hastalardaki hızlı seks öyküsünün sorgulanmaması da bu çalışmanın zaaflarındandır.

Cinsel Aktivite Sıklığı

Sık cinsel aktivite, boşalma öncesi duyuların farkındalığının artmasına, boşalma eşinin yükselmesine, kaygının azalmasına ve penil duyarlılığın azalmasına neden olabilir. Ancak cinsel aktivite sıklığı ile PE arasındaki çalışmalar çelişkilidir⁽³²⁾.

Psikanalitik teoriler

Kaplan PE'nin kadınlara yönelik bilinçsiz, derinlere yerleşmiş bir nefretle ilişkili olduğunu ileri sürdü. Erkek hızla boşalarak hem kadını sembolik olarak kirletir hem de kadının cinsel zevkini elinden alır. Bu teori eşcinsel erkeklerde PE'yi açıklamaz. Ayrıca vajinal ilişkinin kadınlar için birincil cinsel zevk kaynağı olduğunu varsayar.

Biyolojik Sebepler

-- Genetik

Yapılan çalışmalar PE'nin genetik yönünün bulunduğunu desteklemektedir. Hollandalı PE'li erkeklerde yapılan bir çalışmada bu kişilerin akrabalarında yüksek PE prevalansının olduğunu göstermiştir. Ayrıca ikiz erkeklerde yapılan çalışmalar da bu hipotezi desteklemektedir⁽³⁴⁾.

Serotonin taşıyıcıya bağlı destekleyici bölgeyi (5-HTTLPR) kodlayan kromozom 17'nin serotonin taşıyıcı destekleyici bölge geninin polimorfizmleri, PE'nin genetik temelini araştıran birçok çalışmada araştırılmıştır. 5-HTTLPR geninin iki varyant aleli vardır: bir kısa (S) ve bir uzun (L) alel. Özbek ve ark.⁽³⁵⁾ ve Luo ve ark.⁽³⁶⁾, 5-HTTLPR'nin alelik frekanslarında PE hastaları ve kontroller arasında önemli farklılıklar bulmuş, kısa alel PPE hastalarında önemli ölçüde daha siktir. Ancak, Janssen ve ark.⁽³⁷⁾, PE hastalarında uzun alel taşıyıcılarında önemli ölçüde daha kısa IELT'lerin bulunduğunu bildirmiştir. Ayrıca, Safarinejad⁽³⁸⁾, PE ile birlikte 5-HTTLPR'nin uzun alelinin taşıyıcılarının, kısa alelin taşıyıcılarına göre bir seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) ile tedaviye yanıt verme eğiliminde olduklarını bildirmiştir.

Yakın tarihli bir meta-analiz, 481 yaşam boyu PE ve 466 sağlıklı kontrol dahil olmak üzere altı vaka-kontrol çalışmasını araştırdı. Yazarlar, yaşam boyu PE riski ile 5-HTTLPR polimorfizmleri arasında önemli ilişkiler saptadılar ve uzun alelin bireyleri yaşam boyu PE riskine karşı koruyabileceğini ortaya çıkardılar⁽³⁹⁾.

5-Hidroksitriptamin reseptör disfonksiyonu (nörobiyolojik teori)

Nörobiyolojik teori, insanlarda yaşam boyu PE'nin kısmen azalmış merkezi serotonerjik nörotransmisyon, 5-hidroksitriptamin 2C (5-HT2C) reseptör aşırı duyarlılığına ve/veya 5-hidroksitriptamin 1A (5-HT1A) reseptör aşırı duyarlılığına atfedilebileceğini varsaymıştır⁽⁴⁰⁾.

Düşük 5-HT nörotransmisyonu ve/veya 5-HT2C reseptör hiposensitivitesi olan erkeklerin boşalma eşiklerinin genetik olarak daha düşük bir noktaya ayarlanabileceğini ve minimum uyarıyla hızlı bir şekilde boşalabileceklerini varsaymıştır. SSRI'ların PE'yi inhibe etmedeki etkinliğinin, muhtemelen 5-HT taşıyıcısının blokajı ve 5-HT2C reseptörünün aktivasyonu yoluyla sinaptik 5-HT konsantrasyonlarındaki artışa bağlı olduğu ve bunun da 5- reseptörünün işlevini azalttığı öne sürülmüştür⁽⁴¹⁾.

Penil Hipersensitivite

Ejakülasyon üzerinde etkili olan periferik sinir sistemi iyi bir şekilde tanımlanmışken, bunu sağlayan santral sinir sisteminin uyarı yoğunluğu ve boşalma refleksi üzerindeki etkisi net olarak ortaya konulamamıştır. Ancak yaşam boyu PE hastalarındaki dorsal penil sinir ağlarının diğer erkeklerden daha yoğun olduğu bildirilmiştir. Bu bilgi doğrultusunda günümüzde deneysel düzeyde bazı tedavi yöntemleri uygulanmaktadır^(42,43).

Endokrin Sebepler

Bazı çalışmalarda PE'li erkeklerde FSH, LH, Testosteron seviyelerinde diğer erkeklere göre bir fark gösterilmezken başka çalışmalarda yüksek testosteronun PE ile ilişkili olduğu bildirilmiştir^(44,45).

Korona ve ark.⁽⁴⁶⁾ PE'li hastalarda düşük prolaktin seviyeleri bildirdi. Mastürbasyon



sırasında yüksek anksiyete ve suçluluk duygusu yaşayan hastalarda da düşük prolaktin seviyeleri gözlemlendi, bu da serotonin ve reseptörlerini içeren nörolojik yolun bozulmalarını düşündürüyor. Canat ve ark. (47), PE'li hastalar ve kontrol grupları arasında toplam testosteron, serbest testosteron ve FSH serum seviyelerinde anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır. Bununla birlikte, sonraki çalışma, PE'li hastalarda daha düşük seviyelerde LH ve prolaktin bildirdi.

Son zamanlarda, PE'li hastalarda serum testosteron, gonadotropinler ve prolaktin düzeylerinin bozulmadığı bulundu (48).

Diabetes Mellituslu hastalarda nedeni bilinmemekle birlikte daha yüksek PE prevalansı gösterilmiştir (49).

Tiroid hormonlarının yükselmesi PE ile ilişkili bulunmuştur. Bu sonuçlar, PE için yeni ve geri döndürülebilir bir etiyolojik risk faktörü olarak hipertiroidizmin önerilmesine yol açmaktadır. Hipertiroidili hastalarda PE'nin kesin patogenezi hala belirsiz olsa da, hipertiroidizm ve PE arasındaki ilişkinin artmış sempatik aktiviteye, değişmiş serotoninergik nörotransmisyona veya değiştirilmiş bir parakrin sisteme (östrojen-androjen oranı) sekonder olabileceği öne sürülmüştür, bu da epididimal kontraktilitenin artmasına neden olabilir (50,51).

Ürolojik Hastalıklar

Ürolojik hastalıklardan kronik prostatit PE'e neden olabileceği bildirilmiştir. Fizyopatoloji net bilinmemekle birlikte oluşan yoğun inflamasyonun sinirsel hipersensitiviteye neden olduğu düşünülmektedir. Siprofloksasinin kronik prostatit neden olduğu PE'i tedavi etmede etkili olduğu bildirilmiştir (52-54).

Nörolojik Hastalıklar

Multipl skleroz ve periferik nöropatiler nedeni bilinmese de PE'e neden olduğu bildirilmiştir (55). Yapılan çalışmalar yeterli değildir.

İlaça Bağlı

Amfetamin kokain ve dopaminerjik ilaçların PE'e neden olduğu bildirilmiştir (55). Veriler

yeterli değildir, kanıta dayalı düzlemde yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kronik böbrek yetmezliği

Nedeni bilinmemekle beraber kronik böbrek yetmezliğinin hormonal nörojenik ve psikolojik değişikliklerle PE'e neden olduğu düşünülmektedir. Böbrek nakli ile hastaların birçoğunda PE'nin iyileştiği bildirilmiştir (56).

Varikosel

Cinsel işlev bozukluğu nedeniyle başvuran hastalarda varikosel ile PE arasında ilişki bulundu (57). Varikosel ile PE ilişkisindeki mekanizma karmaşık ve açıklanması zor görünmektedir.

Erektile Disfonksiyon

Yapılan çalışmalarda ED'li erkeklerde %30-50 oranında PE bulunduğu bildirilmiştir. Buna neden olarak ED'li erkeklerin ereksiyonu kaybetme kaygısının ve ereksiyonu korumaya yönelik olarak erken boşalmaya şartlanması olarak düşünülmektedir (58).

Değerlendirme

PE teşhisinde dört ana psikometrik araç yardımcı olabilir: Erken Boşalma Teşhis Aracı (PEDT), Erken Boşalma Profili (PEP), Arap Erken Boşalma İndeksi (AİPE) ve Çin Erken Boşalma İndeksi (CİPE). İlk ikisi hem araştırma hem de klinik amaçlar için en yararlı olanıdır (58,59). Anketler, boşalma kontrolü algısı ve memnuniyetini ve cinsel ilişkiden memnuniyeti değerlendirmek için hasta tarafından bildirilen sonuç ölçütlerini kullanır.

Çiftleri mümkün olduğunca birlikte değerlendirmek önemlidir. Çünkü biri için problem olan bir durum diğer partner için gayet doğal olabilmektedir. Çiftlerin performans beklentisini belirlemek önemlidir. Penetrasyon süresi ve uyarılma eşiği oldukça sübjektif ve kişiye bağlı olarak değişmektedir. Erkeklerin birçoğu partnerini ürolojik muayene dahil etmek istemez. Ancak kadının beklentisini, evlilikle ilgili sorunların ortaya konulmasını ve kadın da ek olarak bulunabilecek cinsel işlev bozukluklarını (anorgazmi, hipoaktif cinsel istek, cinsel uyarılma bozukluğu, vajinismus gibi) ortaya koymak önemlidir.

Ayrıca çiftler arasındaki problemlerin PE'den mi kaynaklandığı ya da PE sonucu mu olduğu ortaya konulmalıdır (59).

PE tanısının amacı semptomu ortaya çıkma zamanına, bir partnerle veya bir duruma ilişkin ilişkiye ve diğer cinsel işlev bozukluklarıyla birlitlik durumuna göre karakterize etmektir. Psikolojik veya organik bir risk faktörü bulunduğu etiyolojik olarak ele alınmalıdır (60).

Kaynaklar

1. Gross SW. A practical treatise on impotence, sterility and allied disorders of the male sexual organs, revised by FR Sturgis. HC Lea's Brothers, Philadelphia. 1887. s. 36-49.
2. Jannini EA, Lombardo F, Lenzi A. Correlation between ejaculatory and erectile dysfunction. Int J Androl. 2005;28 Suppl 2:40-5.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Text Revision. American Psychiatric Publishing, Inc.; Washington, DC; 1980.
4. World Health Organization. International Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th edition. World Health Organization; Geneva; 1994.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Text Revision, 4th edition. American Psychiatric Publishing, Inc.; Washington, DC; 2000.
6. Waldinger MD, Quinn P, Dilleen M, Mundayat R, Schweitzer DH, et al. A multinational population survey of intravaginal ejaculation latency time. J Sex Med. 2005;2:492-7.
7. McMahon CG, Althof S, Waldinger MD, Porst H, Dean J, et al. An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: report of the International Society for Sexual Medicine Ad Hoc Committee for the Definition of Premature Ejaculation. BJU Int. 2008;102:338-50.
8. Masters WH, Johnson VE. Human Sexual Inadequacy. Little & Brown; Boston, MA; 1970.
9. Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH. Paroxetine treatment of premature ejaculation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Am J Psychiatry. 1994;151(9):1377-9.
10. 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.

11. Althof SE, McMahon CG, Waldinger MD ve ark. An update of the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). *J Sex Med.* 2014 Jun;11(6):1392-422.
12. Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD, ve ark. 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(2):41-59.
13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
14. Waldinger MD, Schweitzer DH. The use of old and recent DSM definitions of premature ejaculation in observational studies: a contribution to the present debate for a new classification of PE in the DSM-V. *J Sex Med.* 2008;5(5):1079-87.
15. Screponi E, Carosa E, Di Stasi SM, et al. Prevalence of chronic prostatitis in men with premature ejaculation. *Urology.* 2001;58(2):198-202..
16. 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(12):6472-9.
17. 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(2):93-101.
18. Chekuri V, Gerber D, Brodie A, Krishnadas R. Premature ejaculation and other sexual dysfunctions in opiate dependent men receiving methadone substitution treatment. *Addict Behav.* 2012;37(1):124-6.
19. Adson DE, Kotlyar M. Premature ejaculation associated with citalopram withdrawal. *Ann Pharmacother.* 2003;37(12):1804-6.
20. Peugh J, Belenko S. Alcohol, drugs and sexual function: a review. *J Psychoactive Drugs.* 2001;33(3):223-32.
21. Saitz TR, Serefoglu EC. Advances in understanding and treating premature ejaculation. *Nat Rev Urol.* 2015;12:629-40.
22. Lee SW, Lee JH, Sung HH, et al. The prevalence of premature ejaculation and its clinical characteristics in Korean men according to different definitions. *Int J Impot Res.* 2013;25:12-7.
23. 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;10:1882-8.
24. Rowland DL, Kolba TN. Understanding the effects of establishing various cutoff criteria in the definition of men with premature ejaculation. *J Sex Med.* 2015;12:1175-83.
25. 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.
26. 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.
27. Althof SE, McMahon CG, Waldinger MD, et al. An Update of the International Society of Sexual Medicine's Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Premature Ejaculation (PE). *Sex Med.* 2014;2:60-90.
28. Waldinger MD. Recent advances in the classification, neurobiology and treatment of premature ejaculation. *Adv Psychosom Med.* 2008;29:50-69.
29. Althof S. Psychological approaches to the treatment of rapid ejaculation. *J Mens Health Gen.* 2006;3:180-6.
30. Kockott G, Feil W, Revenstorf D, Aldenhoff J, Besinger U. Symptomatology and psychological aspects of male sexual inadequacy: results of an experimental study. *Arch Sex Behav.* 1980;9:457-75.
31. Grenier G, Byers ES. Rapid ejaculation: a review of conceptual, etiological, and treatment issues. *Arch Sex Behav.* 1995;24:447-72.
32. Strassberg DS, Kelly MP, Carroll C, Kircher JC. The psychophysiological nature of premature ejaculation. *Arch Sex Behav.* 1987;16:327-36.
33. Kaplan HS. Montreal, New York: Brunner/Mazel; 1974
34. Jern P, Santtila P, Johansson A, Varjonen M, Witting K, et al. Evidence for a genetic etiology to ejaculatory dysfunction. *Int J Impot Res.* 2009;21:62-7.
35. Ozbek E, Tasci AI, Tugcu V, Ilbey YO, Simsek A, et al. Possible association of the 5-HTTLPR serotonin transporter promoter gene polymorphism with premature ejaculation in a Turkish population. *Asian J Androl.* 2009;11:351-5.
36. Luo SW, Wang F, Xie ZY, Huang XK, Lu YP. Study on the correlation of the 5-HTTLPR polymorphism with premature ejaculation in Han Chinese population. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2011;43:514-8. Article in Chinese.
37. Janssen PK, Bakker SC, Rethelyi J, Zwinderman AH, Touw DJ, 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.
38. Safarinejad MR. Analysis of association between the 5-HTTLPR and STin2 polymorphisms in the serotonin-transporter gene and clinical response to a selective serotonin reuptake inhibitor (sertraline) in patients with premature ejaculation. *BJU Int.* 2010;105:73-8.
39. Zhu L, Mi Y, You X, Wu S, Shao H, et al. A meta-analysis of the effects of the 5-hydroxytryptamine transporter gene-linked promoter region polymorphism on susceptibility to lifelong premature ejaculation. *PLoS One.* 2013;8:e54994.
40. Waldinger MD, Berendsen HH, Blok BF, Olivier B, Holstege G. Premature ejaculation and serotonergic antidepressants-induced delayed ejaculation: the involvement of the serotonergic system. *Behav Brain Res.* 1998;92:111-8.
41. Olivier B, Chan JS, Pattij T, de Jong TR, Oosting RS, et al. Psychopharmacology of male rat sexual behavior: modeling human sexual dysfunctions? *Int J Impot Res.* 2006;18(Suppl 1):S14-23.
42. Paick JS, Jeong H, Park MS. Penile sensitivity in men with premature ejaculation. *Int J Impot Res.* 1998;10:247-50.
43. Guo L, Liu Y, Wang X, Yuan M, Yu Y, et al. Significance of penile hypersensitivity in premature ejaculation. *Sci Rep.* 2017;7:104-41.
44. Pirke KM, Kockott G, Aldenhoff J, Besinger U, Feil W. Pituitary gonadal system function in patients with erectile impotence and premature ejaculation. *Arch Sex Behav.* 1979;8:41-8.
45. Mohseni MG, Hosseini SR, Alizadeh F, Rangzan N. Serum testosterone and gonadotropins levels in patients with premature ejaculation: a comparison with normal men. *Adv Biomed Res.* 2014;3:6
46. Corona, G., Mannucci, E., Jannini, E. A., Lotti, F., Ricca, V., et al. (2009). Hypoprolactinemia: A new clinical syndrome in patients with sexual dysfunction. *Journal of Sex Medicine*, 6, 1457-1466. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01270.x
47. Canat, L., Erbin, A., Canat, M., Dinek, M., & Caskurlu, T. (2016). Assessment of hormonal activity in patients with premature ejaculation. *International Brazilian Journal*



- of Urology, 43, 311-316. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0447
48. Abu El-Hamd, M., & Farah, A. (2018). Possible role of serum testosterone, gonadotropins and prolactin in patients with premature ejaculation. *Andrologia*, 50, e12808. doi: 10.1111/and.12808
49. El-Sakka, A. I. (2003). Premature ejaculation in non-insulin-dependent diabetic patients. *International Journal of Andrology*, 26, 329-334. doi: 10.1046/j.1365-2605.2003.00405.x
50. Carani, C., Isidori, A. M., Granata, A., Carosa, E., Maggi, M., et al. (2005). Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90, 6472-6479. doi: 10.1210/jc.2005-1171
51. Cihan, A., Demir, O., Demir, T., Aslan, G., Comlekci, A., et al. (2009). The relationship between premature ejaculation and hyperthyroidism. *Journal of Urology*, 181, 1273-1280. doi: 10.1016/j.juro.2008.11.079
52. Shamloul, R., & El-Nashaar, A. (2006). Chronic prostatitis in premature ejaculation: A cohort study in 153 men. *Journal of Sex Medicine*, 3, 150-154. doi: 10.1111/j.1743-6109.2005.00184.x
53. Qiu, Y. C., Xie, C. Y., Zeng, X. D., & Zhang, J. H. (2007). Investigation of sexual function in 623 patients with chronic prostatitis. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 13, 524-526. PMID: 17697753. Article in Chinese.
54. Liang, C. Z., Hao, Z. Y., Li, H. J., Wang, Z. P., Xing, J. P., et al. (2010). Prevalence of premature ejaculation and its correlation with chronic prostatitis in Chinese men. *Urology*, 76, 962-966. doi: 10.1016/j.urology.2010.01.011
55. Piediferro, G., Colpi, E. M., Castiglioni, F., & Nerva, F. (2004). Premature ejaculation. 1. Definition and etiology. *Arch Ital Urol Androl*, 76, 181-7.
56. Zhang, W. D., Fan, J. M., Guan, J., Peng, G. H., Zhou, L., et al. (2003). Studies on sexual dysfunction in male patients with chronic renal insufficiency. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 9, 489-93. (Article in Chinese)
57. Lotti, F., Corona, G., Mancini, M., Biagini, C., Colpi, G. M., et al. (2009). The association between varicocele, premature ejaculation and prostatitis symptoms: possible mechanisms. *J Sex Med*, 6, 2878-87.
58. Porst, H., Montorsi, F., Rosen, R. C., Gaynor, L., Grupe, S., et al. (2007). The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol*, 51, 816-23.
59. Althof, S. E. (2010). What's New in Sex Therapy (CME). *J Sex Med*, 7(1), 5-13.
60. Jannini, E. A., Maggi, M., & Lenzi, A. (2011). Evaluation of Premature Ejaculation. *J Sex Med*, 8, 328-34.

Prematür Ejakülasyon: Tedavide Güncel Yaklaşımlar

Dr. Uğur AKGÜN

Prematür ejakülasyon(PE) tedavisinde herhangi bir tedaviye başlamadan önce PE'nin alt tipinin belirlenmesiyle birlikte hasta beklentilerinin anlaşılması ve hastayla tartışılması önem arz etmektedir. Yaşam boyu PE'si olan hastalar için ilk basamak tedavi olarak farmakoterapi düşünülmesi gerekirken; kazanılmış PE'si olanlar için altta yatan nedeni belirleyip onu tedavi etmek ilk hedef olmalıdır ⁽¹⁾. Günlük pratikte yaşam boyu PE tedavisinde ek danışmanlık olmadan lokal anestezi uygulamalar veya seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ile büyük ölçüde etkili bir tedavi edilebileceği gösterilse de bu kişilerin ve eşlerin psikoseksüel sorunlarının da ele alınması önerilmektedir ⁽¹⁾. Altta yatan neden olmadan kazanılmış PE'si olan hastalarda SSRI'lar ve topikal ajanlar kullanılabilir ⁽¹⁾. Değişken PE'si olan erkekler ara sıra olan erken boşalmaları için genellikle tedavi istemezler, bu hastalar normal cinsel davranışın bir parçası olan sporadik erken boşalma hakkında bilgilendirilebilir ⁽²⁾.

1. Davranışçı tedaviler

Davranışçı terapiler, bireylerin düşünceleri ve deneyimlerini odaklamayı ön planda tutan psikoterapi yöntemleridir. Davranışçı tedaviler "dur-başla" ve bunun modifikasyonu "sıkma" tekniği, pelvik taban egzersizleri, cinsel ilişki öncesi mastürbasyonu içermektedir.

"Dur-başla" tekniğinde, partner bireyin penisini uyarmaya başlar ve bu durumu bireyde ejakülasyon hissi gelişene kadar sürdürür. Ejakülasyon hissi geliştiğinde birey partnerini durdurur, ejakülasyon hissi geçene kadar beklenir ve sonrasında partner tekrar penisi uyarmaya başlar. "Sıkma" tekniği de benzer olmakla birlikte burada partner ejakülasyon hissi geçene kadar

birkaç saniye bireyin glans penis ile penil shaftın birleştiği noktaya elle baskı uygular. Bu şekilde ejakülasyon refleksi arkının süresinin uzaması sağlanmaya çalışılmaktadır. Her iki teknik de orgazma ulaşmadan üç siklus şeklinde uygulanır. Bu davranışçı uygulamalar belli bir süre tekrarlandıktan sonra hastanın ejakülasyonu geciktirme başarısının arttığı ve ejakülasyon süresinin uzadığı gözlenebilmekte ve belirli bir süre sonra bu uygulamaları sürdürmeye gerek kalmayabilmektedir.

Güçsüz pelvik taban kasları ejakülasyonu geciktirme becerisini bozabilmektedir. Pelvik taban egzersizlerinin (Kegel egzersizleri) bu konuda fayda sağladığı gösterilmiştir. Pelvik taban kaslarını hastaya tanıtabilmek için idrar yaparken ve idrarı bitmeden idrarını durdurmaya çalışması veya gaz çıkarmasını engelleyen kaslarını kasmayı önerilebilir. Kişi bu kasları tanıdıktan sonra öncelikle uzanarak bu kasları 3 saniye boyunca kasmayı ve sonra 3 saniye gevşek bırakması ve bu işlemi birkaç kere tekrarlaması önerilir. Zamanla bu egzersizlerin otururken, ayakta ve hatta yürürken yapılması önerilebilir. Bu egzersizler sırasında karın, kasık ve kalça kaslarını gevşek tutmak ve nefesi tutmamak önemlidir. Pelvik taban egzersizlerinin her seferde en az 10 tekrar şeklinde günde en az 3 kere yapılması önerilmektedir. Pelvik taban egzersizlerini elektrik uyarısı ile uygulamanın faydalı olabileceği hipotezi ortaya atılmıştır. Ancak PE hastalarında elektrik stimülasyonu uygulanmasının %35-46 arasında olduğu bulunan pelvik taban egzersizleri etkinlik değerini anlamlı olarak artırmadığı gösterilmiştir ⁽³⁾.

Cinsel ilişki öncesi mastürbasyon da özellikle genç bireyler tarafından kullanılan bir diğer yöntemdir. Cinsel ilişkiden 1-2 saat önce yapılan mastürbasyon, penil desensitizasyona ve refrakter periyod sonrası ejakülasyonda gecikmeye neden olmaktadır.

Koitusun belirli bir süre yasaklanmasının, hastanın partner ile cinsel ilişkinin koitus dışındaki alanlarına odaklanmalarını ve bu alanlardan daha fazla keyif almalarını sağlamaya bu sayede performans kaygısını azaltmaya yardımcı olabildiği gösterilmiştir ⁽⁴⁾

Bahsedilen davranışsal tedavilerin yanında düzenli fiziksel egzersizin de PE semptomlarını azalttığı gösterilmiştir. Sedanter hayat tarzı olan ve düzenli fiziksel aktivite yapan erkeklerin karşılaştırıldığı çalışmada, fiziksel aktivite yapanların hiçbirinde PE saptanmazken her iki grup arasında PEDT skorları ve IELT süreleri arasında egzersiz yapanlar lehine anlamlı fark saptanmıştır ⁽⁵⁾. Cinsel ilişki sırasında prezervatif takmak da hassasiyeti azaltarak boşalmayı geciktirmeye yardımcı olur. Diğer davranış teknikleri arasında genişletilmiş ön sevişme, dikkati başka yöne çekme, alternatif cinsel ilişki pozisyonları, aralıklı veya sık cinsel ilişki yer almaktadır.

Farmakolojik ajanlarla davranışçı tedavilerin kıyaslandığı çift-kör randomize bir çalışmada farmakolojik tedavilerin (klomipramin, sertralin, paroksetin ve sildenafil) IELT uzaması açısından davranışçı tedavilerden daha üstün olduğu gösterilmiştir ⁽¹⁾.

2. Medikal Tedaviler

Prematür ejakülasyon için günlük uzun etkili SSRI'lar, gerektiğinde/günlük klomipramin ve gerektiğinde kısa etkili SSRI'lar (dapoksetin), topikal lokal anestezipler, tramadol ile fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri(PDE5I) kullanımı olmak üzere 6 ana medikal tedavi seçeneği mevcuttur ⁽¹⁾. Bu ilaçlardan yalnızca dapoksetin ve ölçülü-doza prilokain + lidokain aerosol sprey kullanım onayı almış olup, PE tedavisi için kullanılan diğer tüm ajanlar endikasyon dışı (off-label) kullanılmaktadır.

a.Topikal Lokal Anestezipler

Ejakülasyonu geciktirmek için lokal anesteziplerin kullanımı farmakolojik tedavinin bilinen en eski şeklidir. Lidokain (150 mg/mL) ve prilokain (50 mg/mL) kombinasyonunun ölçülü doz aerosol spreyi, Avrupa Tıp Ajansı (EMA) tarafından yaşam boyu PE'nin tedavisi için resmi olarak onaylanan ilk topikal formüldür. Topikal lokal anestezipler (lidokain ve/veya prilokain içeren kremler, jeller veya spreyle) iyi bilinen PE tedavileridir ve IELT'yi geciktirmede orta derecede etkilidirler ⁽¹⁾. Planlanan cinsel ilişki öncesinde uygulandığında ejakülasyon hissinde herhangi bir değişiklik yaratmadan penisin hassasiyetini



azaltır. Lidokain-prilokain krem ile yapılan randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada IELT'de plasebo grubunda ortalama 1 dakika artış sağlanırken tedavi grubundaki artış ortalama 6,7 dakika olarak bulunmuştur ⁽⁶⁾.

Cinsel ilişkiden 10 ile 30 dakika önce uygulanan lokal anestetik ilaçların en önemli dezavantajı dozaj sorunudur. Aşırı dozda glans ve penis derisinin uyuşmasına neden olarak erektil yetmezliğe kadar giden cinsel tatmin sorunlarına, düşük dozda ise PE tedavisinin etkisiz kalmasına neden olabirler. Bu tedavinin yan etkileri arasında peniste hipoestezi, uyuşma, vulvo-vajinal yanma hissi ve ED yer almaktadır. Lokal anestetikler cinsel ilişkiden önce temizlenmedikleri takdirde kadın partnere geçerek vajinal uyuşmalara neden olabilmektedir. Bu sorunu önlemek için prezervatifler de kullanılabilir. Alternatif olarak da ilişki öncesi penis olası ilaç rezidüsü kalmayacak şekilde yıkanır. Diğer topikal lokal anestetiklerin aksine sprey formu emilimi hızlı olduğu için kondom kullanımı gerektirmemektedir. Ayrıca, insan sperm hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerle ilişkili olabileceğinden, çocuk isteyen çiftler topikal lidokain/prilokain içeren maddeler kullanmamalıdır.

b.Dapoksetin

Dapoksetin, kısa etkili bir SSRI'dır ve diğer tüm SSRI'lara benzer şekilde, nöronal sinapslarda serotonin geri alımını inhibe etmektedir. PE tedavisi için EMA tarafından onaylanan ilk ilaçtır. Dapoksetin dünyada 50'den fazla ülkede PE tedavisinde kullanım için onay almış olmasına rağmen Amerika'da kullanım onayı yoktur. Hızlı T maks (1,3 saat) ve kısa yarılanma ömrüne sahip (24 saatte %95 klirens oranı) bir SSRI olarak farmakokinetik profili PE tedavisinde ilişki öncesi kullanıma uygunluğunu desteklemektedir ⁽⁷⁾. Dapoksetin, planlanan cinsel ilişkiden 1-2 saat önce alınmalıdır. Birçok klinik çalışmada, gerektiğinde dapoksetin kullanımının IELT'de 3,6 ile 4,5 kat artışı gösterilmiş olup bu da yaşam boyu ve kazanılmış PE hastalarında artan memnuniyet, durumla ilişkili strese azalma ve ejakülatuar kontrol ile ilişkilendirilmiştir ^(8,9,10). Tedavi ile görülebilecek yan

etkiler bulantı, diyare, baş ağrısı ve sersemlik hissi olup bu etkiler sık değildir. Yan etkiler doz bağımlı olup hastaların ancak %4 (30 mg) ile %10'unda (60 mg) ilacı bırakma durumu söz konusu olmuştur ⁽¹¹⁾. Bu sebeple tedaviye 30 mg ile başlanıp dozun iyi tolere edildiği halde en az 6 kez denenip yeterli yanıt görülmemesi durumunda 60 mg'ye çıkarılması önerilmektedir. Uzun yarı ömürlü SSRI'ların aksine intihar düşüncesi ve girişimi gözlenmemiştir ⁽⁷⁾. PD51'leri de dahil olmak üzere henüz dapoksetinle ilişkili herhangi bir ilaç-ilaç etkileşimi bildirilmemiştir. Dolayısıyla PD-5 inhibitör tedavisi alan ED hastalarında da kullanımı etkin ve güvenlidir ⁽¹²⁾.

c.Uzun Yarılanma ömürlü SSRI'lar ve Trisiklik Antidepresanlar

Uzun yarı ömürlü SSRI'ların tümü PE tedavisinde endikasyon dışı kullanılmaktadır. Endikasyonlu molekül varlığında endikasyon dışı kullanımın medikolegal sorunlar doğurabileceği unutulmamalıdır.

Paroksetin (10-40 mg), sertralin (50-200 mg) ve fluoksetin (20-40 mg) gibi SSRI grubu ilaçların endikasyon dışı günlük kullanımı ejakülasyonu geciktirmede çoğu zaman etkilidir. Aynı zamanda bir trisiklik antidepresan olan klomipramin (12,5-50 mg) de PE tedavisinde kullanılabilir ⁽¹³⁾. Ejakülasyon geciktirici etkisi en güçlü olan SSRI'ın paroksetin olduğu (20 mg dozda IELT süresinde yaklaşık 9 kat uzama sağladığı) gösterilmiştir ⁽¹⁴⁾.

Diğer yandan majör depresif bozukluk gibi başka bir sebeple başlanacak SSRI tedavisinde eğer ejakülasyon süresinde uzama istenilmiyorsa sitalopram tercih edilmesi daha uygun bir tercih olacaktır ⁽¹⁴⁾. Uzun yarı ömürlü SSRI'lardan fluvoksaminin PE semptomlarını istatistiksel olarak anlamlı etkilemediğini gösteren bir çalışma mevcuttur ⁽²⁾.

Ejakülasyonda klinik olarak anlamlı bir gecikme genellikle tedavinin başlangıcından 1-3 hafta sonra gerçekleşir ve bu etki tedavi kesildikten sonra 6- 12 aya kadar devam edebilmektedir. Halsizlik, esneme, bulantı, diyare ve terleme gibi yan etkiler hafiftir, genellikle ilk hafta ortaya çıkar ve 2-3 hafta

içinde yavaş yavaş kaybolur. Libido azlığı ve ED gibi yan etkiler özellikle depresyon nedeniyle SSRI kullanan erkeklerde görülürken, depresif olmayan erkeklerde SSRI ilişkili libido azalması ve ED çok sık değildir ⁽²⁾. Çocuk isteği olan erkeklere SSRI grubu ilaçların sperm motilitesini etkileyebileceği anlatılmalı ve eğer ilaç alıyorsa yavaş yavaş kesilmelidir ⁽²⁾. Bipolar bozukluğu olan erkeklerde SSRI grubu ilaçlar mümkün olduğunca kullanılmamalıdır ⁽¹⁵⁾.

Sistemik metaanaliz sonuçları depresyon veya anksiyete bozukluğu nedeni ile SSRI veya diğer grup ilaçların kullanımının intihar düşüncesi ve girişiminde küçük de olsa bir artışa neden olduğunu belirtmektedir. Fakat depresif bozukluğu olmayan ve PE nedeniyle SSRI kullananlarda böyle bir durum söz konusu değildir ⁽¹⁶⁾. Ani doz azaltılması veya ilaç kesilmesi durumlarının SSRI geri çekilme sendromuna neden olabileceği akılda tutulmalı ve hastalar bu yönden uyarılmalıdır.

Kısa yarı ömürlü bir SSRI olan dapoksetin ilişkiden 2 saat önce alınırken fluoksetin, sertralin ve sitalopramin PE tedavisinde düzenli olarak her gün alınması gerekmektedir. Bir SSRI olan paroksetinin ve trisiklik antidepresan olan klomipraminin düzenli olarak her gün kullanımı olduğu gibi cinsel ilişkiden birkaç saat önce kullanımı da mevcuttur ⁽¹³⁾.

d. Fosfodiesteraz Tip 5 inhibitörleri

Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri, sildenafil, tadalafil ve vardenafil ED için birinci basamak tedavi olarak kabul edilmekle birlikte, son çalışmalar PE'li hastalarda da kullanımlarını desteklemektedir ⁽¹⁷⁾. PDE5'lerin ejakülasyonu santral ve periferik düzeneklerle uzattığı düşünülmektedir. Randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada IELT önemli ölçüde iyileşmemiş olsa da sildenafilin güvenli, ejakülatuar kontrol algısını ve genel cinsel tatmini artırdığı, anksiyeteyi azalttığı ve boşalmadan sonra ikinci bir ereksiyon elde etmek için refraktör süresini azalttığı gösterilmiştir ^(13,18). Yakın zamanda yayınlanan 7 çalışmayı içeren 471 hastalık meta-analizde, PE için PDE5 kullananlarda plasebo grubuna göre anlamlı

daha fazla IELT ve cinsel doyum ölçęęi skoru tespit edilmekle birlikte, yine plaseboya göre daha sık yan etki tespit edilmiştir⁽¹⁹⁾. Kılavuzlar PDE5'i yaşam boyu PE'si ve ek olarak ED'si olan olgularda ilk seçenek tedavi olarak önermektedir. 2023 EAU kılavuzunda PE için PDE5'lerin yalnız veya diğer tedavi yöntemleriyle birlikte kullanılması, hastanın ED'si olmasa da "güçlü" önerilmektedir⁽²⁰⁾. PDE5 kullanımında en sık bildirilen yan etkiler baş ağrısı, çarpıntı ve yüz kızarmasıdır. Altı hafta boyunca günlük 5 mg tadalafilin PE tedavisinde etkili olduğu ve hastalar tarafından iyi tolere edildiği gösterilmiştir⁽²¹⁾.

e. Tramadol

Tramadol, opioid reseptör agonisti ve norepinefrin serotonin geri alım inhibitörü özelliklerine sahip santral etkili bir analjeziktir. Bu etki mekanizması, tramadolü morfin dahil diğer opioidlerden ayırmaktadır. Tramadol, oral uygulamadan sonra kolaylıkla emilir ve 5 ile 7 saatlik bir eliminasyon yarılanma ömrüne sahiptir. Tramadol 62 mg ve 89 mg tabletin etkinliğinin değerlendirildiği geniş, randomize, çift-kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada yaşam boyu PE olan ve IELT <2 dakika olan erkeklerde, 12 hafta sonrası ortalama IELT artışı plasebo grubunda 0,6 dakika (1,6 kat), tramadol 62 mg grubunda 1,2 dakika (2,4 kat) ve tramadol 89 mg grubunda 1,5 dakika (2,5 kat) olarak bulunmuştur⁽²²⁾. PE tedavisinde tramadolün kullanıldığı 11 klinik çalışmayı kapsayan bir derlemede cinsel aktiviteden 1-2 saat önce gerektiğinde alınan 25-89 mg dozlardaki tramadolün doza bağlı olarak IELT'de 3 dakikaya varan (ortalama 2,77 dakika) net artış sağladığı gösterilmiştir⁽²³⁾. 9 çalışmayı içeren meta-analizde gerektiğinde tramadol kullanımı, her ne kadar elde edilen kanıtlar düşük ve orta kalitede tanımlasa da ciddi yan etki potansiyeli düşük olarak PE'nin yönetimi için etkili bir ilaç olarak görülmektedir⁽²⁴⁾. Uykuda artış, kaşıntı, baş dönmesi, kabızlık, bulantı, sedasyon ve ağız kuruluğu olası yan etkileri olarak değerlendirilebilir. Tramadol, SSRI'lar ve klomipramin etkisiz ise veya tolere edilmemişse bazen üçüncü basamak ajan olarak kullanılmakla birlikte potansiyel bağımlılık riski ve opioidlerle

ilişkili yan etkiler göz önüne alındığında son derece dikkatli kullanılmalıdır. Ayrıca, tramadolün SSRI'lar ile kombinasyonunda ölümcül olabilen serotonerjik sendroma yol açabileceği de unutulmamalıdır. 2022 EAU kılavuzundaki değişimle tramadolün endikasyon dışı kullanımı ilişki öncesi kullanılan SSRI 'ara bir alternatif olarak güçlü öneri derecesiyle sunulmuştur⁽²⁰⁾.

f. PDE 5 inhibitörü ve SSRI Kombinasyonu

Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada PE tedavisinde PDE5'leninin plaseboya, PDE5 ve SSRI kombinasyonunun da SSRI monoterapisine göre daha etkili olduğu kaydedilmiştir⁽²⁵⁾. Bir başka çalışmada da kombine tedavinin PDE5 veya SSRI monoterapilerine ve PDE5 tedavisinin SSRI tedavisine göre daha etkili olduğu gösterilmiştir⁽²⁵⁾. Aynı çalışmada PDE5 tedavisi alan ED ve PE'li olgulara kısa etkili dapoksetin eklendiğinde, kombine tedavinin dapoksetine göre PE tedavisinde daha etkin olduğu saptanmıştır. Gerektiğinde paroksetin 30 mg, dapoksetin 30 mg, sildenafil 50 mg ve sildenafil 50 mg + dapoksetin 30 mg tedavilerinin karşılaştırıldığı tek kör plasebo-kontrollü bir diğer çalışmada, plaseboya göre tüm tedavi gruplarında IELT ve memnuniyet skorları düzelerken, sildenafil ile kombine dapoksetin kombinasyonunu diğer monoterapilere göre daha olumlu sonuçları olduğu dikkat çekmiştir⁽²¹⁾. Dolayısı ile monoterapiden yarar göremeyen ED'li veya ED'siz PE'li olgularda PDE5 ve kısa etkili SSRI kombine tedavisi iyi bir seçenek olabilir.

3. Penil Dorsal Sinir Modülasyonu ve Hyalüronik Asit Enjeksiyonu

Avrupa Üroloji Derneği, AUA ve ISSM Kılavuzları'nın önermediği dorsal penil sinire yönelik girişimsel ve cerrahi tedaviler, medikal tedaviye yanıtız hipersensitif penisli, yaşam boyu veya anteportal PE'li olgularda Asya ülkelerinde sık kullanılmaktadır. Hyalüronik asit enjeksiyonu ile yapılan glans penis augmentasyonu, bilgisayarlı tomografi kılavuzluğunda dorsal penil sinirin perkütan kriyoablasyonu, dorsal penil sinir nöromodülasyonu ve mikrocerrahi selektif

dorsal nörektomi gibi yöntemler mevcut olup bu tip tedaviler deneysel aşamadır⁽²⁶⁾. Randomize kontrollü bir çalışmada, hyalüronik asit glans enjeksiyonunun IELT'de hafif ancak önemli bir artışla güvenli bir tedavi olduğu gösterilmiştir⁽²⁷⁾. Yakın zamanda yayınlanan hyalüronik asit kullanılarak glans penis augmentasyonu yapılan 5 çalışmalık meta-analize, enjeksiyon sonrası IELT'nin anlamlı olarak arttığı^(2,43-4,46) ve bu artışın 5 yıla kadar sürebildiği kaydedilmiştir⁽²⁸⁾. Bununla birlikte, bu prosedürlerin ciddi komplikasyonlara neden olabileceği ve bu tedaviyi PE hastalarına önermeden önce özellikle güvenlik açısından daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. EAU 2023 kılavuzunda hyalüronik asit enjeksiyonunu zayıf bir öneri derecesiyle bir tedavi seçeneği olarak sunmuştur⁽²⁰⁾.

4. Transperineal transkutanöz elektriksel stimülasyon

Ocak 2023 de yayınlanan plasebo kontrollü randomize çift kör çalışmada minyatür transperineal transkutanöz elektriksel stimülasyon cihazı(vPatch) yaşam boyu PE si olan 51 hastadan 34 ü aktif gruba 17 si ise sahte gruba alınmış IELT de sahte grupta anlamsız bir artış bulunurken aktif grupta süreler anlamlı şekilde 67 saniyeden 123 saniyeye çıkmıştır⁽²⁹⁾. Bu tedavide daha yüksek hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç olmakla beraber sonuçlar umut vericidir.

5. Bulbospongioz Kasa Botulinum Toksin-A Enjeksiyonu

2014 ve 2019 yıllarında ratlar üzerinde yapılan çalışmalarda bulbospongioz kasa botulinum toksin A (botox-a) enjeksiyonunun cinsel aktiviteye girmeyi ve boşalma yeteneğini engellemeden ejakülasyon süresini uzattığı görülmüştür^(30,31). 2018 yılında yapılan klinik çalışmada 35 kontrol grubu olmak üzere 69 hasta üzerinde bulbospongioz kasa botox-a ve salin enjeksiyonu yapılmış ve sonuç olarak kontrol grubu ve başlangıca göre botox-a yapılan hastalarda anlamlı derecede yüksek IELT süreleri bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada komplikasyon olarak 4 hastada ereksiyon



sorunları gözlenirler 2 hastada da idrar yapma güçlüğü gözlenmiştir⁽³²⁾.

Bulbospongios kasa botox-a enjeksiyonunun sonuçları umut vaadedici olsa da daha yüksek hasta sayılı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynakça

1. Althof SE, McMahon CG, Waldinger MD, Serefoglu EC, Shindel AW, Adaikan PG, Becher E, Dean J, Giuliano F, Hellstrom WJ, Giraldi A, Glina S, Incrocci L, Jannini E, McCabe M, Parish S, Rowland D, Segraves RT, Sharlip I, Torres LO. An update of the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). *J Sex Med* 2014;11:1392-1422.
2. Waldinger MD. Pharmacotherapy for premature ejaculation. *Expert Opin Pharmacother* 2015;16:2615-2624.
3. Myers C, Smith M. Pelvic floor muscle training improves erectile dysfunction and premature ejaculation: a systematic review. *Physiotherapy* 2019;105:235-243.
4. Öztürk MO, Ulusahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Nobel Tıp Kitapları; 2014.
5. Yildiz Y, Kilinc MF, Doluoglu OG. "Is There Any Association Between Regular Physical Activity and Ejaculation Time?" *Urol J* 2018;15:285-289.
6. Atikeler MK, Gecit I, Senol FA. Optimum usage of prilocaine-lidocaine cream in premature ejaculation. *Andrologia* 2002;34:356-359.
7. McMahon CG, Althof SE, Kaufman M, Buvat J, Levine SB, Aquilina JW, Tesfaye F, Rothman M, Rivas DA, Porst H. Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: integrated analysis of results from five phase 3 trials. *J Sex Med* 2011;8:524-539.
8. Buvat JF, Tesfaye M, Rothman DA, Rivas F, Giuliano. Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial in 22 countries. *Eur Urol* 2009;55:957-967.
9. Kaufman IM, Rosen RC, Mudumbi RV, Tesfaye F, Hashmonay R, Rivas D. Treatment benefit of dapoxetine for premature ejaculation: results from a placebo-controlled phase III trial. *BJU Int* 2009;103:651-658.
10. McMahon C, Kim SW, Park NC, Chang CP, Rivas D, Tesfaye F, Rothman M, Aquilina J; Dapoxetine 3003 Study Investigators. Treatment of premature ejaculation in the Asia-Pacific region: results from a phase III double-blind, parallel-group study of dapoxetine. *J Sex Med* 2010;7:256-268.
11. Althof SE, Abdo CH, Dean J, Hackett G, McCabe M, McMahon CG, Rosen RC, Sadovsky R, Waldinger M, Becher E, Broderick GA, Buvat J, Goldstein I, El-Meliegy AI, Giuliano F, Hellstrom WJ, Incrocci L, Jannini EA, Park K, Parish S, Porst H, Rowland D, Segraves R, Sharlip I, Simonelli C, Tan HM; International Society for Sexual Medicine. International Society for Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation. *J Sex Med* 2010;7:2947-2969.
12. Porst H, McMahon CG, Althof SE, Sharlip I, Bull S, Aquilina JW, Tesfaye F, Rivas DA. Baseline characteristics and treatment outcomes for men with acquired or lifelong premature ejaculation with mild or no erectile dysfunction: integrated analyses of two phase 3 dapoxetine trials. *J Sex Med* 2010;7:2231-2242.
13. Saitz TR, Serefoglu EC. Advances in understanding and treating premature ejaculation. *Nature Reviews Urology* 2015;12:629-640.
14. Waldinger MD, Zwinderman AH, Olivier B. SSRIs and ejaculation: a double-blind, randomized, fixed-dose study with paroxetine and citalopram. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:556-560.
15. Althof SE, McMahon CG. Contemporary management of disorders of male orgasm and ejaculation *Urology* 2016;93:9-21.
16. Cayan S, Serefoglu EC. Advances in treating premature ejaculation. *F1000Prime Rep* 2014;6:55.
17. Asimakopoulos AD, Miano R, Finazzi Agrò E, Vespasiani G, Spera E. Does current scientific and clinical evidence support the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of premature ejaculation? a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2012;9:2404-2416.
18. Krishnappa P, Fernandez-Pascual E, Carbalido J, Martinez-Salamanca JI. Sildenafil/Viagra in the treatment of premature ejaculation. *Int J Impot Res* 2019;31:65-70.
19. Zhang X, Chi N, Sun M, Shan Z, Zhang Y, Cui Y. Phosphodiesterase-5 Inhibitors for Premature Ejaculation: Systematic Review and Meta-Analysis of Placebo-Controlled Trials. *Am J Mens Health* 2020;14:1557988320916406.
20. A. Salonia (Chair), C. Bettocchi, P. Capogrosso, J. Carvalho, G. Corona, G. Hatzichristodoulou, T.H. Jones, A. Kadioglu, J.I. Martinez-Salamanca, S. Minhas (Vice-chair), E.C. Serefoglu, P. Verze Sexual and reproductive health EAU Guideline 2023
21. Abu El-Hamd M, Abdelhamed A. Comparison of the clinical efficacy and safety of the on-demand use of paroxetine, dapoxetine, sildenafil and combined dapoxetine with sildenafil in treatment of patients with premature ejaculation: A randomised placebo-controlled clinical trial. *Andrologia* 2018;50.
22. Bar-Or D, Salottolo KM, Orlando A, Winkler J; Tramadol ODT Study Group. A randomized double-blind, placebo-controlled multicenter study to evaluate the efficacy and safety of two doses of the tramadol orally disintegrating tablet for the treatment of premature ejaculation within less than 2 minutes. *Eur Urol* 2012;61:736-743.
23. Martyn-St James M, Cooper K, Kaltenthaler E, Dickinson K, Cantrell A, Wylie K, Frodsham L, Hood C. Tramadol for premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol* 2015;15:6.
24. Sharma AP, Sharma G, Tyagi S, Devana SK, Mavuduru RS, Bora GS, Singh SK. Safety and efficacy of "on-demand" tramadol in patients with premature ejaculation: an updated meta-analysis. *Int Braz J Urol* 2021:47.
25. Sun Y, Yang L, Bao Y, Liu Z, Liu L, Wei Q. Efficacy of PDE5Is and SSRIs in men with premature ejaculation: a new systematic review and five meta-analyses. *World J Urol* 2017;35:1817-1831.
26. Anaissie J, Yafi FA, Hellstrom WJ. Surgery is not indicated for the treatment of premature ejaculation. *Transl Androl Urol* 2016;5:607-612.
27. Alahwany AM, Ragab MW, Zaghloul A, Abdallah H, Mostafa T. Hyaluronic acid injection in glans penis for treatment of premature ejaculation: a randomized controlled crossover study. *Int J Impot Res* 2019;31:348-355.
28. Kosseifi F, Chebbi A, Raad N, Ndayra A, El Samad R, Achkar K, Durand X, Noujeim A. Glans penis augmentation using hyaluronic acid for the treatment of premature ejaculation: a narrative review. *Trans Androl Urol* 2020;9:2814-2820.
29. Shechter A, Mondaini N, Serefoglu EC, Gollan T, Deutsch F, Appel B, Gruenwald I. A novel on-demand therapy for lifelong premature ejaculation using a miniature transperineal electrical stimulator-the vPatch: an as-treated analysis. *J Sex Med*. 2023 Jan 14;20(1):22-29.
30. Serefoglu EC, Hawley WR, Lasker GF, Grisom EM, Mandava SH, Sikka SC, Dohanich GP, Hellstrom WJ. Effect of botulinum-A toxin injection into bulbospongiosus muscle on

- ejaculation latency in male rats. *J Sex Med.* 2014 Jul;11(7):1657-63.
31. Ongün Ş, Acar S, Koca P, Uzut M, Esen AA, Durmus N, Demir O. Can Botulinum-A Toxin Be Used to Delay Ejaculation: Results of an Ejaculation Model in Male Rats. *J Sex Med.* 2019 Sep;16(9):1338-1343.
 32. Li ZT, Li YF, Zhang Y, Luo Y, Zhu T, Li K, Feng QX, Jiang J. [Injection of botulinum-A toxin into bulbospongiosus muscle for primary premature ejaculation: A preliminary clinical study]. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2018 Aug;24(8):713-718.



Gecikmiş Ejakülasyon, Anejakülasyon ve Orgazm Bozuklukları

Dr. Müslim Doğan DEĞER

Gecikmiş ejakülasyon

Gecikmiş boşalma (GB) muhtemelen en az tanı konulan, en az çalışılan, en az bildirilen ve en az anlaşılan erkek cinsel işlev bozukluğudur⁽¹⁾. Yine de etkisi önemlidir, çünkü hem erkek hem de partneri için cinsel doyum eksikliğine yol açabilir. Bu etki, çiftin çocuk sahibi olma isteği ile daha da artar. Boşalmada “zorluk” ile ilgili problemler, boşalma gecikmesinden tamamen boşalamamaya (anejakülasyon) kadar değişebilir⁽²⁾. Boşalma hacminde, gücünde ve hissinde de azalma olabilir.

-Gecikmiş ejakülasyonda terminoloji ve tanım

Geç boşalma, gecikmeli boşalma, yetersiz boşalma, engellenmiş boşalma ve birincil iktidarsızlık boşalması, erkek orgazm tepkisinin gecikmesini veya yokluğunu tanımlamak için eşanlamlı olarak kullanılmıştır. Burada tercih edilen GB terminolojisi, boşalmanın gecikmesine veya hiç olmamasına neden olan boşalma bozukluklarının herhangi birini ve tümünü tarif eder⁽³⁾.

Amerikan Psikiyatri Birliği'nin Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nda (DSM-V), GB'yi; eşli cinsel aktivitenin neredeyse tamamında veya tümünde (yaklaşık %75-100), kişide klinik olarak önemli sıkıntıya neden olan ve gecikmeyi arzulamadan belirgin bir gecikme olması veya boşalma olmaması olarak tanımlar. GB, cinsel olmayan bir ruhsal bozukluğun veya diğer önemli stres faktörlerinin bir sonucu olmamalıdır. Ayrıca bir maddenin-ilacın veya başka bir tıbbi durumun etkilerinden kaynaklanmamalıdır. GB yaşam boyu veya kazanılmış ve hafif, orta veya şiddetli olabilir. DSM-V'nin “gecikme” tanımının kesin sınırları yoktur, çünkü orgazma ulaşmak için makul bir sürenin ne olduğu veya çoğu erkek ve

cinsel partnerleri için neyin kabul edilemeyecek kadar uzun olduğu konusunda bir fikir birliği yoktur.

Tanı kriterleri mevcut olmadığından, bir erkeğin GB koşullarını ne zaman gerçekten karşıladığı konusunda net bir kriter yoktur. Cinsel açıdan işlevsel erkeklerin çoğunun, girişten sonraki yaklaşık 4-10 dakika içinde boşaldığı göz önüne alındığında, boşalması 25 veya 30 dakikayı aşan (21-23 dakika, ortalamanın üzerinde yaklaşık iki standart sapmayı temsil eder) ve bu durumdan sıkıntı duyan veya yorgunluk ve tahriş nedeniyle cinsel aktiviteyi bırakan erkeklerin bu teşhis için uygun olduğu varsayılabilir⁽⁴⁾. Bir erkeğin ve/veya eşinin sorun için yardım aramaya karar vermesiyle birlikte bu tür belirtiler genellikle GB tanısı için yeterlidir.

- Gecikmiş ejakülasyonun epidemiyolojisi

Tarihsel olarak, GB literatürde nadiren %3'ü aşan oranlarda bildirilmiştir^(5,6). Bununla birlikte, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da gerçekleştirilen 2003 tarihli çok uluslu bir anketten elde edilen veriler, 50-79 yaşındaki erkeklerin yaklaşık %40'ının hayatının bir döneminde GB'yi tecrübe ettiğini göstermiştir⁽⁷⁾. GB prevalansı yaşla orta derecede ve pozitif olarak ilişkili görünmektedir, bu şaşırtıcı değildir, çünkü erkekler yaşlandıkça boşalma işlevi azalma eğilimindedir. Lindau ve arkadaşları, 57-65, 65-74 ve 75-85 yaşındaki erkeklerde sırasıyla %16.2, %22.7 ve %33.2 oranında GB insidansı bildirmiştir⁽⁸⁾. GB prevalansı ırklar arasında farklılık gösterir⁽⁹⁾, ayrıca alt ürener sistem semptomları, düşük serum testosteron seviyeleri ve hiperlipidemi ile ilişkilidir^(7,10,11). Bununla birlikte, GB'nin demografik ve klinik bağlantıları hakkında yayınlanmış çok az literatür vardır ve yayınlanmış gözlemsel çalışmalar, çeşitli ejakülatuar bozukluk tiplerini (örn. gecikmeli veya yok) alt bölümlere ayırmamış veya psikometrik olarak doğrulanmış ejakülatuar disfonksiyon ölçekleri kullanarak hastaları değerlendirmemiştir.

Çalışmalar GB'li erkeklerde, yüksek düzeyde ilişki sıkıntısı, cinsel tatminsizlik, cinsel performansları hakkında endişe ve

genel sağlık sorunlarının yüksek olduğunu göstermiştir^(10,12). GB'li erkeklerin ayırt edici bir özelliği, normal erektil fonksiyonun varlığıdır ve bazı erkekler ereksiyonu uzun süre sürdürebilir. Bununla birlikte, bu erkekler genellikle cinsel olarak işlevsel erkeklerle karşılaştırıldığında düşük düzeyde öznel cinsel uyarılma bildirirler⁽¹³⁾.

- Gecikmiş ejakülasyonun etiolojisi

GB'nin patofizyolojisi karmaşıktır ve birçok faktör GB ile ilişkilendirilmiştir⁽³⁾. Bunlar arasında doğumsal ve psikolojik faktörlerin neden olduğu bozukluklar, erkek pelvik kanserlerinin cerrahi veya radyoterapi ile tedavisi, multipl skleroz ve Parkinson gibi nörolojik hastalıklar, hipogonadizm, hipotiroidizm, enfeksiyon ve şizofreni veya duygudurum bozuklukları gibi bozuklukların tedavisinde kullanılan sakinleştiriciler ve SSRI anti-depresanlar yer alır⁽¹⁴⁾.

Psikolojik faktörler arasında performans kaygısı, ilişki çatışması, zayıf cinsel iletişim, hipoaktif cinsel istek ve çocuk sahibi olma korkusuyla ilgili psikolojik çatışma, kendine veya partnerine zarar verme korkusu ve inançtan kaynaklanabilecek utanç yer alır^(12,13). Bazı erkeklerde sebep, cinsel ilişkiye benzemeyen ve kendilerini ilişki sırasında boşalmamaya koşullandıran, bir mastürbasyon tarzını alışkanlık haline getirmeleridir⁽¹⁵⁾.

-- Psikolojik gecikmiş ejakülasyon

Genellikle cinsel performans kaygısıyla ilişkilidir ve erkeğin uyarılmayı sağlayan erotik düşüncelerden uzaklaşmasına neden olur. Diğer psikodinamik açıklamalar, psikoseksüel gelişim konularını vurgular ve yaşam boyu süren GB'yi korku, kaygı, dini inanç ve ilişki güçlükleri gibi çok çeşitli koşullara bağlar⁽¹⁶⁾. Bir partnerle cinsel ilişkiye benzemeyen, kendine özgü ve şiddetli mastürbasyon stilleri veya erkeklerin cinsel ilişkiden çok mastürbasyondan daha fazla uyarılma ve zevk aldıkları “otomatik cinsel” yönelim, GB için risk faktörleridir⁽¹⁵⁾. Bu erkekler kendilerini bir partnerle orgazma ulaşmada olası zorluklara ve sonuç olarak kazanılmış GB deneyimine maruz bırakırlar.

-- Enfeksiyon kaynaklı gecikmiş ejakülasyon

Gonore veya üretrit gibi cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, özellikle tedavi gecikirse, erkek üreme sisteminin herhangi bir yerinde fibrozise ve tıkanıklığa neden olabilir. Üriner enfeksiyonlar, özellikle epididimit ile komplike ise, ejakülatuar kanal seviyesinde tıkanıklık izlenebilir. Genitoüriner tüberküloz erkek üreme yollarında büyük hasarlara neden olabilir ve iyileşme fibrozis ile gerçekleştiği için tıkanıklık ile sonuçlanabilir.

-- Endokrin kaynaklı gecikmiş ejakülasyon

Hipotiroidizm genellikle GB ile güçlü bir şekilde ilişkilidir⁽¹⁷⁾. Benzer şekilde, hipogonadizm ve düşük testosteron, GB veya anejakülasyon ile ilişkilidir⁽¹¹⁾. GB ve testosteron eksikliği olan hastalarda serum testosteron seviyelerinin normalleştirilmesi, boşalma bozukluklarına ilişkin Amerikan Üroloji Derneği kılavuzlarında önerilmektedir⁽¹⁸⁾.

-- İlaça bağlı gecikmiş ejakülasyon

Boşalmanın merkezi veya periferik nöral kontrolde yer alan serotonin, dopamin veya oksitosin gibi nörotransmitterlerin seviyelerini değiştiren herhangi bir reçeteli veya eğlence amaçlı ilaç, boşalma gecikmesine neden olabilir⁽¹⁸⁾. SSRI'lar, depresyon tedavisinde yaygın olarak kullanılır ve %60'a varan oranlarda bir cinsel işlev bozukluğu insidansı ile ilişkilidir; en yaygın olarak boşalma işlev bozukluğu görülür⁽¹⁹⁾.

-- Nörolojik kaynaklı gecikmiş ejakülasyon

Yaşlanan erkekte penil hızlı ileten afferent sinirlerin dejenerasyonu, diyabetik otonomik nöropati, multipl skleroz ve omurilik yaralanması sıklıkla gecikmiş ejakülasyon/anejakülasyon ile ilişkilidir.

-- Pelvik kanserlere bağlı gecikmiş ejakülasyon

Hem kanserin kendisi hem de kanser için uygulanan tedaviler nedeni ile değişen oranlarda GB görülebilir. Prostat kanseri cerrahisi ve radyoterapi, kolon kanseri cerrahisi ve testis kanserinde uygulanan

lenf nodu diseksiyonu en sık GB görülme nedenleridir.

- Gecikmiş ejakülasyonlu hastanın değerlendirilmesi

GB veya anejakülasyon ile başvuran erkeklerin değerlendirilmesi, ayrıntılı tıbbi/cinsel öykü, fizik muayene, serum testosteron düzeylerinin ölçülmesi ve bu bulguların yönlendirdiği ek araştırmaları içermelidir⁽¹⁸⁾. Cinsel öykü, erkeğin ilişki sırasında ne sıklıkta boşalabileceğinin ve penetrasyon ile boşalma arasında geçen sürenin, intravajinal boşalma gecikme süresinin belirlenmesini içerir. Boşalma olmazsa, ilişkiye ara verilmeden önceki süre, ilişkinin durdurulma nedenleri örn. yorgunluk, ereksiyon kaybı, ejakülasyonun yetersiz olduğu hissi veya partner isteği ve cinsel ilişki sonrası kendi kendine veya partner destekli masturbasyon sırasında boşalma olup olmadığı belirlenmelidir. Cinsel ilişki veya masturbasyon sırasında ön boşalma hissini varlığı veya yokluğu, neredeyse boşalma eşliğine ulaşmak için yeterli uyarılmanın sağlandığını gösterir. Performansı artıran veya kötüleştiren değişkenler not edilmelidir. Erkeğin gevşeme, sürdürme ve uyarılmayı artırma yeteneği ve duyumlara konsantre olma derecesi önemlidir.

Rahatsızlık, sıkıntı, hayal kırıklığı veya cinsel temastan kaçınma gibi olumsuz psikolojik sonuçların varlığı ve kapsamı belirlenmelidir. Cinsel olmayan ilişkinin kalitesi de araştırılmalıdır. Edinilmiş GB'lı erkeklerde önceki hastalık, ameliyat ve kullandığı ilaçlar gözden geçirilmelidir. Hastanın hayatında yeni gelişen stres faktörleri de önemlidir. Muayenede öncelikli hedef organik hastalığın dışlanmasıdır. Bu nedenle ayrıntılı bir genital muayene yapılır. Testis, epididim ve vas kontrol edilir. Testosteron düzeylerine bakılır. Rektal muayene ile prostat boyutu ve kıvamı, anal sfinkter ve nöropatik reflekslere bakılır. Ejakülasyonun olmaması veya düşük hacimli orgazm oluşumu, retrograd ejakülasyon (RE) veya ejakülatuar kanal tıkanıklığını düşündürür. Masturbasyon sonrası ilk işeme idrarında spermatozoanın varlığı RE'yi düşündürürken, semen analizinde azospermi/oligospermi, düşük viskoziteli

düşük fruktoz ve pH varlığı ejakülatuar kanal tıkanıklığını düşündürür. Tanı net değilse MRI ve ultrason yardımcı olabilir.

- Gecikmiş ejakülasyonlu hastanın tedavisi

Tedavi etiyojolojiye özgü olmalıdır ve hasta/çift için psikoeğitim ve/veya psikoseksüel terapi, farmakoterapi veya entegre tedaviyi içerebilir⁽¹⁸⁾. Çocuk arzusu varsa bu ayrıca değerlendirilmelidir. Pelvik cerrahi geçiren üreme çağındaki erkekler/eşler, anejakülasyona bağlı kısırlık riski ve sperm toplama ve yardımcı üreme tekniklerinin mevcudiyeti hakkında bilgilendirilmelidir. Açık bir patofizyolojik neden mevcut olsun veya olmasın, hastalara daha fazla yakınlık sağlamak için birlikte daha fazla zaman geçirmek, alkol tüketimini en aza indirmek, yorgun olmadığında sevişmek ve pelvik taban egzersizi gibi penil stimülasyonu en üst düzeye çıkaran teknikleri uygulamak dahil olmak üzere yaşam tarzı değişiklikleri önerilebilir⁽²⁰⁾. Nöropatik GB genellikle geri döndürülemez ve bu nedenle hastaya eşyle karşılıklı cinsel tatmin elde etmek için alternatif yöntemler araması tavsiye edilebilir. Etiyolojide organik ve farmakolojik nedenler yoksa, nedensel psikolojik ve davranışsal sorunları değerlendirmek için uzman bir psikoseksüel terapistle sevk edilmelidir. Psikoterapi yoluyla sağlanan yararlı etkiler, GB'nin ciddiyetine ve bireyin danışmanlığa katılma ve danışmanın tavsiyelerine uyma konusundaki kararlılığına bağlıdır.

GB'nin ilaç tedavisi sınırlı bir etki göstermiştir. Bu ilaçlar, merkezi bir dopaminerjik, anti-serotonerjik veya oksitosinerjik etki mekanizması veya periferik bir adrenerjik etki mekanizması ile boşalmayı kolaylaştırır. Bununla birlikte, düzenleyici kurumlar tarafından bu amaç için hiçbir ilaç onaylanmamıştır ve potansiyel kullanım için tanımlanan ilaçların çoğu sınırlı etkinliğe sahiptir, ayrıca önemli yan etkileri mevcuttur veya henüz deneysel olarak kabul edilir.

Sinaptik noradrenalinin geri alımını engelleyen psödoefedrin (ilişkidenden 1-2 saat önce 120 mg) veya SNRI antidepresan reboksetin (günde 4-8 mg) gibi alfa-1 adrenerjik resep-



tör agonistlerinin ilişki öncesi kullanımının etkinliği sınırlıdır. Kabergolin hiperprolaktineminin tedavisi için onaylanmış merkezi bir D2 agonistidir, boşalma süresini azalttığı ve boşalmayı kolaylaştırdığı tespit edilmiştir⁽²¹⁾. Kullanımı aynı zamanda anorgazmi olan erkeklerde de tarif edilmiştir⁽²²⁾. Büyük popülasyon çalışmaları olmamasına rağmen, amantadin, apomorfin, bromokriptin, bupropion ve buspiron dahil olmak üzere çeşitli diğer farmakolojik ajanlar, anekdotal olarak potansiyel DE farmakoterapisi olarak bildirilmiştir. Anejakülasyon ve anorgazmi tedavisinde intranasal oksitosinin intrakoital uygulamasına ilişkin son raporlar ilgi çekicidir ancak etkisi geniş hasta gruplarında gösterilememiştir⁽²³⁾.

Anejakülasyon

Anejakülasyon, antegrad veya retrograd ejakülasyonun tamamen yokluğunu içerir⁽²⁴⁾. Seminal veziküllerden, prostattan ve ejakülatuar kanallardan üretraya semen emisyonunun başarısızlığından kaynaklanır⁽²⁵⁾. Gerçek anejakülasyonda genellikle normal bir orgazm hissi vardır ve genelde merkezi veya periferik sinir sistemi disfonksiyonu veya ilaçlarla ilişkilidir. GB ve retrograd ejakülasyon ile benzer etiyolojik faktörleri paylaşır. Lenfadenektomi ve nöropatinin neden olduğu anejakülasyon için ilaç tedavisi veya anorgazmi için psikoseksüel terapi etkili değildir. Tüm bu vakalarda ve omurilik yaralanması olan erkeklerde penise vibratör uygulanması birinci basamak tedavidir⁽²⁶⁾. Bu tedavi başarısız olursa, elektro-ejakülasyon denenebilir. Fertilité sağlanması için cerrahi sperm elde etme teknikleri kullanılabilir⁽²⁷⁾.

Orgazm bozuklukları

- Anorgazmi

Anorgazmi, algılanan orgazm yokluğudur. Boşalma olup olmadığına bakılmaksızın, anorgazmi ömür boyu süren (birincil) veya edinilmiş (ikincil) bir bozukluk olabilir. Madde kötüye kullanımı, obezite, kaygı ve korku gibi bazı spesifik olmayan psikolojik sorunlar, anorgazmi için risk faktörleri olarak kabul edilir⁽²⁾. Anorgazmi nedenlerinin %90'ından

psikolojik faktörlerin sorumlu olduğu kabul edilmektedir⁽²⁸⁾.

Hasta ve partneri, anorgazminin başlangıcının belirlenmesi, ilaç ve hastalık öyküsü, penil hassasiyet ve psikolojik sorunlar dahil olmak üzere fiziksel ve psikoseksüel olarak ayrıntılı olarak muayene edilmelidir. Testosteron, prolaktin ve tiroid hormon seviyeleri bakılarak organik nedenler ekarte edilmelidir. Penil hassasiyet kaybı olan hastalarda daha ileri araştırma yapılmalıdır⁽²⁾. Tedavisi GB gibidir. Etkilenen bireylere yaşam tarzı değişiklikleri önerilebilir: mastürbasyon tarzının değiştirilmesi; tutkunun arttırılması ve alkol tüketimini azaltmak. Ancak literatürden başarı oranlarını belirlemek zordur. Siproheptadin, yohimbin, buspiron, amantadin ve oksitosin olmak üzere çeşitli ilaçlar denemektedir. Bununla birlikte, bu raporlar genellikle vaka-kohort çalışmalarındandır ve ilaçların etkinliği sınırlıdır ve önemli yan etki profilleri vardır. Bu nedenle, mevcut kanıtlar anorgazmi tedavisi için ilaç önerecek kadar güçlü değildir. Fertilité sağlanması için anorgazmi vakalarında penil vibrasyonlu stimülasyon, elektro-ejakülasyon veya TESE seçenekleri sperm elde etmede kullanılır⁽²⁾.

- Boşalma anhedonisi

Cinsel anhedoni aynı zamanda boşalma anhedoni veya Haz Dissosiyatif Orgazm Bozukluğu olarak da bilinir. Hastalar erkek veya kadın olabilir, orgazm ve boşalmanın farkındadırlar ancak çok az zevk alırlar veya hiç zevk almazlar. Henüz bu konuda az çalışma vardır. Depresyon, yorgunluk, fiziksel hastalık, hipoaktif cinsel istek bozukluğu, hipogonadizm, hiperprolaktinemi, omurilik yaralanması, multipl skleroz veya SSRI antidepressanlarının kesilmesi ile ilişki olabilir (29, 30).

Patofizyolojisi hakkında net bir fikir birliği olmamasına rağmen, muhtemelen birden fazla nörotransmitteri kapsayan, ancak ağırlıklı olarak dopamini içeren merkezi bir nörokimyasal bozukluktur. Bu bozukluk muhtemelen ya dopamin salınımındaki bir kusurdan ya da dopamin ile GABA-erjik nöronların arasındaki etkileşimden kaynaklanmaktadır. Ayrıca genelde bir psikolojik bileşeni de bulunmaktadır. Bu

hastaları değerlendirmenin bir parçası olarak testosteron, hipofiz gonadotropinleri ve prolaktin düzeylerini içeren hormon çalışmaları yapılmalıdır. Hipoaktif cinsel istek, madde bağımlılığı, psikotrop ilaçlarla tedavi ve genital duyuşsal nöropati dahil olmak üzere diğer cinsel bozuklukların varlığı dışlanmalıdır. Hastalara farmakoterapi ve psikoterapi ile bütünlük bir tedavi sunulabilir. Merkezi sinir sistemi dopamin agonisti olan kabergolin tedavide denenebilir.

Kaynaklar

1. Sadowski DJ, Butcher MJ, Kohler TS. A Review of Pathophysiology and Management Options for Delayed Ejaculation. *Sex Med Rev.* 2016;4(2):167-76.
2. Jenkins LC, Mulhall JP. Delayed orgasm and anorgasmia. *Fertil Steril.* 2015;104(5):1082-8.
3. Abdel-Hamid IA, Ali OI. Delayed Ejaculation: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *World J Mens Health.* 2018;36(1):22-40.
4. Patrick DL, Althof SE, Pryor JL, Rosen R, Rowland DL, Ho KF, et al. Premature ejaculation: an observational study of men and their partners. *J Sex Med.* 2005;2(3):358-67.
5. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA.* 1999;281(6):537-44.
6. Spector IP, Carey MP. Incidence and prevalence of the sexual dysfunctions: a critical review of the empirical literature. *Arch Sex Behav.* 1990;19(4):389-408.
7. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol.* 2003;44(6):637-49.
8. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'Muircheartaigh CA, Waite LJ. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med.* 2007;357(8):762-74.
9. Paduch DA, Bolyakov A, Beardsworth A, Watts SD. Factors associated with ejaculatory and orgasmic dysfunction in men with erectile dysfunction: analysis of clinical trials involving the phosphodiesterase type 5 inhibitor tadalafil. *BJU Int.* 2012;109(7):1060-7.
10. Corona G, Mannucci E, Petrone L, Fisher AD, Balercia G, De Scisciolio G, et al. Psychobiological correlates of delayed ejaculation in male patients with sexual dysfunctions. *J Androl.* 2006;27(3):453-8.

11. Corona G, Jannini EA, Mannucci E, Fisher AD, Lotti F, Petrone L, et al. Different testosterone levels are associated with ejaculatory dysfunction. *J Sex Med.* 2008;5(8):1991-8.
12. Althof SE. Psychological interventions for delayed ejaculation/orgasm. *Int J Impot Res.* 2012;24(4):131-6.
13. Rowland D, van Diest S, Incrocci L, Slob AK. Psychosexual factors that differentiate men with inhibited ejaculation from men with no dysfunction or another sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2005;2(3):383-9.
14. Chen J. The pathophysiology of delayed ejaculation. *Transl Androl Urol.* 2016;5(4):549-62.
15. Perelman MA. 1254: Idiosyncratic Masturbation Patterns: A Key Unexplored Variable in the Treatment of Retarded Ejaculation by the Practicing Urologist. *Journal of Urology.* 2005;173(4S):340-.
16. Munjack DJ, Kanno PH. Retarded ejaculation: a review. *Arch Sex Behav.* 1979;8(2):139-50.
17. Carani C, Isidori AM, Granata A, Carosa E, Maggi M, Lenzi A, et al. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(12):6472-9.
18. Shindel AW, Althof SE, Carrier S, Chou R, McMahan CG, Mulhall JP, et al. Disorders of Ejaculation: An AUA/SMSNA Guideline. *J Urol.* 2022;207(3):504-12.
19. Madeo B, Bettica P, Milleri S, Balestrieri A, Granata AR, Carani C, et al. The effects of citalopram and fluoxetine on sexual behavior in healthy men: evidence of delayed ejaculation and unaffected sexual desire. A randomized, placebo-controlled, double-blind, double-dummy, parallel group study. *J Sex Med.* 2008;5(10):2431-41.
20. Waldinger MD, Schweitzer DH. Retarded ejaculation in men: an overview of psychological and neurobiological insights. *World J Urol.* 2005;23(2):76-81.
21. Kruger TH, Haake P, Haverkamp J, Kramer M, Exton MS, Saller B, et al. Effects of acute prolactin manipulation on sexual drive and function in males. *J Endocrinol.* 2003;179(3):357-65.
22. Wittstock M, Benecke R, Dressler D. Cabergoline can increase penile erections and libido. *Neurology.* 2002;58(5):831.
23. MacDonald K, Feifel D. Dramatic improvement in sexual function induced by intranasal oxytocin. *J Sex Med.* 2012;9(5):1407-10.
24. Geboes K, Steeno O, De Moor P. Primary anejaculation: diagnosis and therapy. *Fertil Steril.* 1975;26(10):1018-20.
25. Ohl DA, Quallich SA, Sonksen J, Brackett NL, Lynne CM. Anejaculation and retrograde ejaculation. *Urol Clin North Am.* 2008;35(2):211-20, viii.
26. Brindley GS. Reflex ejaculation under vibratory stimulation in paraplegic men. *Paraplegia.* 1981;19(5):299-302.
27. Schatte EC, Orejuela FJ, Lipshultz LI, Kim ED, Lamb DJ. Treatment of infertility due to anejaculation in the male with electroejaculation and intracytoplasmic sperm injection. *J Urol.* 2000;163(6):1717-20.
28. Di Sante S, Mollaioli D, Gravina GL, Ciocca G, Limoncin E, Carosa E, et al. Epidemiology of delayed ejaculation. *Transl Androl Urol.* 2016;5(4):541-8.
29. Csoka AB, Bahrack A, Mehtonen OP. Persistent sexual dysfunction after discontinuation of selective serotonin reuptake inhibitors. *J Sex Med.* 2008;5(1):227-33.
30. Fortier P, Mottard JP, Trudel G, Even S. Study of sexuality-related characteristics in young adults with schizophrenia treated with novel neuroleptics and in a comparison group of young adults. *Schizophr Bull.* 2003;29(3):559-72.



Retrograd Ejakülasyon, Ağrılı Ejakülasyon ve Hematospermi

Dr.Ömer YILDIRIM
Dr.Feyyaz IRMAK

1. Retrograd ejakülasyon

1.1. Tanım ve Sınıflandırma

Retrograd ejakülasyon (RE), ejakülatuar kanallardan çıkan seminal sıvının posterior üretradan proksimal yönde mesaneye doğru iletiildiği bir ejakülasyon bozukluğudur. Bu durum meninin kısmen anterograd olarak gönderildiği inkomplet ya da hiç distale iletilmediği komplet formda görülebilmektedir ⁽¹⁾. Ejakülasyon bozukluklarının pek çoğu organik sebeplerle ilişkili olduğu kadar psikolojik nedenlere bağlı da görülebilmekte iken RE etiyolojisinde neredeyse tamamen organik sebepler (Bknz: Tablo-1) rol oynamaktadır ⁽²⁾.

1.2. Patofizyoloji ve risk faktörleri

Ejakülasyon mekanizması, emisyon ve ekspulsiyon olmak üzere 2 fazdan meydana

gelir. Emisyon fazında, seminal sıvı ve spermatozoa prostattan posterior üretraya iletilir. Sempatik innervasyon (T10-L2), emisyon fazında prostat ve mesane boyununun kontraksiyonlarını kolaylaştırarak semenin retrograd akışını engeller. Ekspulsiyon fazında bulbokavernoz kas, kollateral pelvik taban kasları ile senkronize şekilde kontraksiyona uğrayarak ejakülatın ön üretraya anteograd biçimde iletilmesini sağlar ⁽⁴⁾. Ekspulsiyon fazı, pudental pleksus (S2-S4) yoluyla parasempatik sinir sisteminin kontrolü altındadır ⁽⁵⁾. Retrograd ejakülasyonda ise mesane boynu direncinin ekspulsiyon fazında yetersiz kalması nedeniyle meni üretradan dışarı atılmak yerine mesaneye doğru yeniden yönlendirilir ⁽⁶⁾.

Genitoüriner nöropatiye neden olan hastalıkların RE'ye neden olabildiği bilinmektedir ^(7,8). Bunların içinde diabetes mellitus (DM) RE'nin en yaygın nedeni olarak görülmekte olup, diyabetik erkeklerde RE görülme sıklığını % 6-34,6 oranlarında rapor eden çeşitli seriler mevcuttur ⁽⁹⁻¹²⁾. Bu hastalarda otonomik nöropatiye bağlı olarak mesane boyununun ejakülasyon esnasında kapanmaması nedeniyle RE meydana geldiği düşünülmektedir ⁽¹³⁾. Multipl skleroz (MS) hastalarının da %31-50'sinin herhangi bir ejakülatuar ya da orgazmik bozukluk yaşadığı bildirilmiştir ancak literatürde MS

hastalarında RE sıklığına ilişkin net bir veri henüz yoktur ^(14,15).

Cerrahi sonrası gelişen RE, günlük klinik pratikte sık karşılaşılan bir problemdir. Benign prostat hiperplazisinin (BPH) cerrahi tedavi seçeneklerinden biri olan transüretal prostat rezeksiyonu (TUR-P) uygulanan hastalarda geniş ağızlı TUR defektine bağlı mesane boynu yetersizliği ve RE ortaya çıkabilmektedir. Son yıllarda BPH cerrahisinde özellikle prostat hacminin 80 ml ve üzeri olduğu olgularda prostatın holmium lazer ile enükleasyonu (HoLEP) ve prostatın thulium lazer ile enükleasyonu (ThuLEP) gibi yöntemler de kullanılmaktadır. Transüretal prostat rezeksiyonu uygulanan hastaların %66.1'inde, HoLEP ve ThuLEP cerrahileri sonrasında ise olguların %54 ila % 75'inde RE geliştiği bildirilmektedir. Buna karşın daha az invaziv yöntemler olan transüretal iğne ablasyonu (TUNA - %0), transüretal mikrodalga terapisi (TUMT - %21.2) ve prostatın transüretal insizyonu (TUIP - %21.1) prosedürleri sonrası RE görülme sıklığı daha düşüktür ⁽¹⁶⁾. Ancak bu cerrahi yöntemlerin daha küçük prostata sahip hastalar için önerildiği de unutulmamalıdır. Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu (RPLND) sırasında pre-aortik postgangliyonik sempatik sinir lifleri hasar görebilmekte ve buna bağlı post-op dönemde ejakülasyon bozuklukları ortaya çıkabilmektedir ⁽¹⁷⁾. Bilateral RPLND sonrası RE sıklığı geniş bir aralıkta değişmekle birlikte bazı serilerde bu olgularda %90'lara varan RE oranları bildirilmiştir ⁽¹⁸⁾. Son yıllarda ejakülasyonun anatomisi ve fizyolojisinin daha iyi anlaşılması, modifiye edilmiş tek taraflı rezeksiyon şablonlarının benimsenmesi ve bilateral şablonlarda sinir koruyucu cerrahi yapılması RPLND sonrası RE riskini azaltmıştır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, primer RPLND geçiren hastaların %97'sinde normal ejakülasyonun korunduğu saptanmıştır ⁽¹⁹⁾. Kemoterapi sonrası RPLND geçiren hastalarda ise anterograd ejakülasyon oranlarının %85'e kadar çıktığı gösterilmiştir. ⁽²⁰⁾

Tablo 1: Retrograd ejakülasyonun etiyolojisinde rol alan etmenler ⁽³⁾

Nörojenik	Diyabetik otonomik nöropati Spinal kord yaralanması Kauda equina lezyonları Multipl Skleroz Pelvik cerrahi Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu Sempatektomi
Mesane boynu bozuklukları	Konjenital defektler Cerrahi rezeksiyon (mesane çıkım tıkanıklığı cerrahisi, prostatektomi) Mesane ekstrofisi
Farmakoterapiler	Antihipertansifler Alfa-1 antagonistler Antipsikotikler Antidepresanlar
Üretral	Üretral striktür Üretral valv Ektopik ureterosele

Tablo 2: Ejakülatuar disfonksiyon ile ilişkili ilaçlar⁽²¹⁾

İlaç grubu	Örnek ilaçlar
α-blokerler	<i>Tamsulosin, silodosin, doksazosin, prazosin, terazosin, alfuzosin</i>
Antipsikotikler	<i>Klozapin, risperidon, levomepromazin, iloperidon</i>

Bazı oral medikal tedavilerin (Bknz: Tablo-2) yan etki olarak RE'ye neden olduğu bilinmektedir. Obstrüktif alt üriner sistem semptomlarının tedavisinde sıklıkla kullanılan α-bloker ajanlar, günlük üroloji pratiğinde çokça karşılaşılan RE nedenlerindedir. Sağlıklı erişkin erkeklerde yapılan randomize bir çalışmada, alfuzosin ve plasebo gruplarıyla karşılaştırıldığında tamsulosin kullanan erkeklerde ejakülat hacminde %20'den fazla bir azalma olduğu ve bu olguların %35'inde ejakülasyon kaybı olduğu bildirilmiştir⁽²²⁾. Bir başka çalışmada ise 3 günlük silodosin kullanımından sonra tüm deneklerde anejakülasyon geliştiği ve silodosin kullanımının kesilmesinden 3 gün sonra semen hacmi ve sperm sayısının bazal değerlerine döndüğü görülmüştür⁽²³⁾.

Şizofreni gibi psikiyatrik bozuklukların tedavisinde kullanılan levomepromazin⁽²⁴⁾, iloperidon⁽²⁵⁾, klozapin⁽²⁶⁾ ve risperidon⁽²⁷⁻²⁹⁾ gibi α1-antagonistik etkileri de olan tipik ve atipik antipsikotik ilaçların RE'ye neden olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak antipsikotiklerin hiperprolaktinemi gibi endokrin dengesizliklere yol açarak anejakülasyona neden olabileceği de göz önünde bulundurulmalı ve konuya ilişkin araştırmalarda anejakülasyon-RE ayırıcı tanısında post-ejakülatuar idrar örneği toplanmamış olduğu da unutulmamalıdır⁽³⁰⁾.

1.3. Tanı ve tedavi

Tanıda anamnez, tıbbi özgeçmiş, fizik muayene ve laboratuvar testleri birlikte değerlendirilir. Retrograd ejakülasyonu olan erkekler genellikle semen miktarında azalma ya da semenin hiç gelmemesinden yakınır ve ejakülasyon sonrası bulanık idrar yaptıklarını belirtirler. Bazı hastalar ise

primer veya sekonder infertilite şikayetiyle başvurabilirler⁽³¹⁾.

Fizik muayenede her iki testis, epididim ve vas deferens detaylı olarak incelenmelidir. Ayrıca psikojenik ejakülasyon inhibisyonu olan genç erkekler dışında prostat boyutu, kıvamı, anal tonus ve bulbokavernöz refleksinin kalitesini belirlemek için dijital rektal muayene (DRM) yapılmalıdır⁽³²⁾. Retrograd ejakülasyonu olan erkeklerde fizik muayene genellikle normal olsa da patolojik bulgu saptandığında ayırıcı tanılar göz ardı edilmemelidir⁽³³⁾.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre semen hacmi için referans aralığı 1,4-1,7 mL'dir. Ejakülasyonun olmaması "aspermi" olarak tanımlanırken, semen hacminin 1,4 mL'nin altında olması "hipospermi" olarak tanımlanır⁽³⁴⁾. Her iki durumda da ayırıcı tanıda RE ve ejakülatuar kanal tıkanıklığı düşünülebilir⁽³¹⁾. Retrograd ejakülasyonun kesin tanısı mastürbasyon veya cinsel ilişki sonrası ilk idrar analizi ile konulur. İlk idrar örneğinde spermatozoların bulunması RE'yi düşündürürken; semen analizinde azospermi/oligospermi varlığı, düşük viskozite, düşük fruktoz ve düşük pH değerleri ejakülatuar kanal tıkanıklığını düşündürür. Post-koital ilk idrar örneğinde 400× büyütmede alan başına 10-15 spermatozoa bulunmasının RE tanısında yeterli olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte tanı için idrar örneğinde 1 milyondan fazla spermatozoa bulunması gerektiğini kabul eden çalışmalar da literatürde mevcuttur⁽³⁵⁾.

Retrograd ejakülasyonun tedavisinde hem medikal hem de cerrahi tedavi seçenekleri mevcut olup son yıllarda ilk basamak tedavide medikal tedavi yöntemleri daha sık kullanılmaktadır⁽³³⁾.

1.3.1. Medikal tedavi

Medikal tedavide en sık kullanılan ilaçlar sempatomimetik ajanlardır⁽³⁶⁾. Sempatomimetikler noradrenalin salınımını artırarak adrenerjik reseptörleri (alfa ve beta) aktive eder ve mesane boynunu (internal üretral sfinkteri) kapatarak antegrad ejakülasyon sağlar. Sinefrin, psödoefedrin, efedrin, midodrin ve fenilpropanolamin yaygın olarak kullanılan sempatomimetik ilaçlardır⁽³⁷⁾. Sistemik bir derlemede, sempatomimetik

ilaçların antegrad ejakülasyon sağlama başarı oranı %28 olarak bildirilmektedir⁽³⁸⁾. En sık görülen yan etkiler mukozal membranlarda kuruluk ve hipertansiyondur⁽³⁹⁾. Günümüzde en yaygın kullanılan sempatomimetik tedavi, cinsel ilişkiden 1-2 saat önce oral olarak uygulanan 60-120 mg psödoefedrin⁽⁴⁰⁾. Trisiklik antidepresan ilaçlardan imipramin, hem alfa-adrenerjik hem de antikolinerjik etkilere sahiptir. Tip 2 diyabet veya RPLND'ye sekonder RE gelişen hastalarda 25 ve 50 mg imipramin kullanımının antegrad ejakülasyon sağladığı gösteren çalışmalar mevcuttur^(41,42). İkinci nesil bir trisiklik antidepresan olan amoksapin'in de RE tedavisinde faydalı olduğu bildirilmektedir⁽⁴³⁾. Antikolinerjik ilaçlardan imipramin ve bromfeniramin gibi ilaçların sempatomimetik ilaçlarla kombine kullanıldığında sadece sempatomimetik kullanımına göre RE tedavisinde başarıyı arttırdığı görülmüştür⁽³⁸⁾.

1.3.2. Cerrahi tedavi

Retrograd ejakülasyon tedavisinde çeşitli cerrahi teknikler denenmiş olmasına karşın, bu konudaki araştırmaların olgu sayıları oldukça düşüktür. Bu nedenle, RE için kabul edilmiş standart bir cerrahi tedavi yöntemi henüz tanımlanmamıştır⁽³³⁾.

Çeşitli mesane boyun yetersizliklerinin tedavisinde kullanılan Young-Dees mesane boynu rekonstrüksiyonu tekniği RE hastalarında da uygulanmıştır. Yapılan bir çalışmada, beş hastanın dördünde antegrad ejakülasyonun başarıyla sağlandığı bildirilmiştir⁽⁴⁴⁾. Benzer şekilde cerrahiye sekonder RE gelişen iki hastada mesane boynunun Y-V plasti tekniği ile rekonstrüksiyonunu gerçekleştirilmiş ve her iki hastada antegrad ejakülasyon sağlanmıştır⁽⁴⁵⁾. Ayrıca, mesane boynuna kollajen enjeksiyonu uygulaması sonrasında antegrad ejakülasyonun sağlandığını gösteren çalışmalar da mevcuttur⁽⁴⁶⁾.

1.3.3. İnfertilite tedavisi

Retrograd ejakülasyonun neden olduğu önemli sağlık sorunlarından birisi de infertilitedir. RE olan hastalarda, testiküler sperm ekstraksiyonu ve perkütan epididimal sperm aspirasyonu gibi standart sperm elde etme



tekniklerinin yanı sıra 3 farklı sperm elde etme yöntemi daha tanımlanmıştır.

I. Santrifüjleme ve Resüspansiyon

İlk etapta sperm için ortam koşullarının iyileştirilmesi hedeflenmektedir. İdrarın dilüe edilmesi ve alkalileştirilmesi amacıyla hastanın sıvı alımını arttırması ve oral sodyum bikarbonat alması istenir. Ardından spontan işeme yoluyla veya kateter aracılığıyla hastanın orgazm sonrası idrar örneği toplanır. Toplanan idrar örneği santrifüj edildikten sonra siğir albumini ve insan serum albumini gibi heterojen sıvılarda süspansiyon edilir. Elde edilen sperm daha sonra yardımcı üreme tekniklerinde kullanılabilir⁽⁴⁷⁾. Retrograd ejakülasyonu olan erkeklerin dahil edildiği infertilite çalışmasında bu yöntemin kullanılmasıyla %15 oranında gebelik oluştuğu bildirilmiştir⁽¹²⁾.

II. Hotchkiss (veya Modifiye Hotchkiss) Tekniği

Bu yöntemde mesane, öncelikle bir kateter aracılığıyla boşaltılır ve ringer laktat solüsyonu ile yıkanır. Kateter çıkarılmadan önce aynı solüsyondan küçük bir miktar mesaneye verilir. Kateter çıkartıldıktan sonra hastadan ejaküle olması istenir. Ejakülasyon sonrasında mesanedeki içerik bir kateter yardımıyla veya spontan işemeyle toplanarak elde edilen spermatozoalar yardımcı üreme tekniklerinde kullanılır⁽⁴⁸⁾. Kullanılan süspansiyon sıvıları değiştirilerek bu teknik temelinde çeşitli modifiye teknikler de tanımlanmıştır. Hotchkiss yöntemiyle %24 oranında gebelik bildirilmiştir⁽¹²⁾.

III. Dolu Mesanede Ejakülasyon

Literatürde bu yöntemin değerlendirildiği az sayıda çalışma mevcuttur^(49,50). Bu metotta hastanın dolu bir mesane ile ejakülasyon yapması teşvik edilir ve elde edilen örnek Baker's tamponuna yerleştirilir. Ardından bu süspansiyon yardımcı yapay üreme tekniklerinde kullanılır. Bu yöntemin uygulandığı beş hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastaların üçünde gebelik sağlandığı gösterilmiştir⁽¹²⁾.

2. Ağrılı ejakülasyon

2.1. Tanım ve sınıflandırma

Ağrılı ejakülasyon, ejakülasyon sırasında veya sonrasında ortaya çıkan hafif rahatsızlıktan şiddetli ağrıya kadar değişkenlik gösterebilen bir durumdur. Ağrının süresi ejakülasyon esnasında birkaç saniye sürebileceği gibi ejakülasyon sonrası iki güne kadar da devam edebilmektedir^(51,52). Ağrılı ejakülasyon ayrıca disejakülasyon, disorgasmi veya orgasmalı olarak adlandırılır⁽⁵³⁾. Ağrılı ejakülasyon hastalar tarafından nadiren hekime bildirilen ve sıklıkla göz ardı edilen bir semptomdur. İzole bir semptom olabileceği gibi, alt üriner sistem semptomları ile birlikte de görülebilir. Alt üriner sistem semptomlarına ilişkin 50-80 yaş arası 12.815 erkekte yapılan bir çalışmada, katılımcıların %6,7'sinde ağrılı ejakülasyon saptanmıştır⁽⁵⁴⁾. Cinsel aktif olan 2000 erkeğin dahil edildiği bir başka çalışmada ise, katılımcıların %25,9'u ejakülasyon sırasında rahatsızlık hissi duyduğunu bildirmiştir. Epidemiyolojik çalışmalarda, ağrılı ejakülasyonun %1,9 ile %12 arasında görüldüğü belirtilmektedir^(53,55).

2.2. Patofizyoloji ve risk faktörleri

Ağrılı ejakülasyonda rol oynayan birçok faktör vardır (Bknz: Tablo-3). Bunların çoğu hayatı tehdit edici nedenler olmasa da, ağrılı ejakülasyon bireyin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir.

Orşit, epididimit, prostatit veya uretrit gibi alt üriner sistemin enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıkları ağrılı ejakülasyona neden olabilmektedir^(56,57). Benign prostat hiperplazisi tanımlı hastalarda da normal popülasyona oranla daha sık ağrılı ejakülasyon görüldüğü bildirilmiştir⁽⁵⁸⁾. Radikal prostatektomi operasyonu sırasında iyatrojenik olarak mesane boynunun ve eksternal sfinkteri kontrol eden sinir liflerinin zarar görmesi orgazm ile ilgili semptomlara neden olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda, radikal prostatektomi sonrası hastaların %9-33'ünün ağrılı ejakülasyon şikayeti olduğu gösterilmiştir^(59,60).

Kronik enfeksiyon, prostat kanseri, diabetes mellitus veya idrar reflüsüne bağlı olarak gelişebilen seminal vezikül taşı olgularının pek çoğu ağrılı ejakülasyon ve hematos-

permi ile başvururlar. Tanıda transrektal ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme veya radyografi gibi radyolojik görüntüleme araçları kullanılmaktadır⁽⁶¹⁾. İpsilateral renal agenezi, seminal vezikül kistleri ve ejakülatuar kanal tıkanıklığı triadı olan Zinner sendromu vakalarının %70'inde seminal vezikül kistleri ve ipsilateral renal agenezi birlikte görülür. Sıklıkla tesadüfen saptanmasına karşın bazı vakaların ağrılı ejakülasyon ile başvurabileceği de göz ardı edilmemelidir⁽⁶²⁾. Ejakülatuar kanal malformasyonları, prostatın orta hat kistleri, prostatit veya seminal vezikülit nedeniyle oluşan fibrozis, seminal vezikül taşları veya endoskopik manipülasyondan sonra oluşan yaralanmalar gibi nedenlere bağlı olarak gelişen ejakülatuar kanal tıkanıklığı olgularında da infertilite ile birlikte ağrılı ejakülasyon görülebilmektedir⁽⁶³⁻⁶⁵⁾.

Pudendal nöropatinin, cinsel ilişki sırasında pelvik hareketlere bağlı sinir sıkışması sonucunda ortaya çıktığı düşünülmekte olup ağrılı ejakülasyona yol açabileceği de bilinmektedir⁽⁵²⁾. Kronik pelvik ağrı sendromu (KPAS) olan hastaların %24'ünün düzenli olarak ejakülasyon sırasında ağrı hissettikleri saptanmıştır⁽⁶⁶⁾.

Ağrılı ejakülasyon; imipramin, desipramin, klomipramin, protriptylin, amoksapin, fluvoksetin ve venlafaksin gibi antidepresan ilaç kullanan hastalarda da görülebilmektedir⁽⁶⁷⁾. Ayrıca siklobenzaprin gibi kas gevşeticilerin de ağrılı ejakülasyona neden olduğu bildirilmiştir⁽⁶⁸⁾. İlaça bağlı gelişen ağrılı ejakülasyon tedavisinde ilaçların kesilmesi yeterlidir.

Vazektomi cerrahisi, inguinal herni onarımı için kullanılan mesh nedeniyle vaz deferensta skarlaşma, pelvik radyasyon, civa toksisitesi veya ciguatera balığının tüketilmesine bağlı zehirlenmelerde nadir de olsa ağrılı ejakülasyon görüldüğünü bildiren çalışmalar da literatürde mevcuttur^(69,70).

Tablo 3: Ağrılı ejakülasyon etiyolojisinde rol alan etmenler ⁽⁷¹⁾

2.3. Tanı ve tedavi

Ağrılı ejakülasyonun tanısında detaylı tıbbi öykü ve fizik muayene esastır. Fizik muayenede ürogenital sistem detaylı olarak incelenmeli ve DRM yapılmalıdır. İnguinal bölgede görülen skar izleri geçirilmiş cerrahi veya radyasyona bağlı ağrılı ejakülasyon gelişmiş olabileceğini düşündürürken, genital bölgedeki şüpheli cilt lezyonları ve üretral akıntı cinsel yolla bulaşan hastalıkları düşündürülebilir. Dijital rektal muayene sırasında prostatın şiş ve ağrılı palpe edilmesi akut prostatit için tanısıl bir bulgu iken,

prostat kanseri varlığında sertlik veya nodül hissedilebilir ⁽²⁾.

Fizik muayene ve tıbbi öykü sonrası altta yatan olası nedenlere göre prostat spesifik antijen (PSA), idrar tetkiki, idrar kültürü ve enfeksiyon belirteçlerini içeren kan testleri gibi laboratuvar tetkikleri istenebilir ⁽⁷²⁾. Ejakülatuar kanal tıkanıklığı düşünülen olgularda görüntüleme yöntemi olarak transrektal ultrason (TRUS) ve pelvik MR kullanılmaktadır. Üretral darlık şüphesi bulunan hastalarda ise tanıda sistoskopi veya retrograd üretrografi tercih edilir ⁽⁵³⁾.

Tablo 4: Ağrılı ejakülasyonda etyolojiye göre tedavi seçenekleri ⁽⁷¹⁾

Etiyoloji	Tedavi
Enfeksiyon (epididimit, orşit, prostatit, üretrit)	<i>Antibiyotik</i>
BPH	<i>Tamsulosin</i>
Post-Radikal prostatektomi	<i>Tamsulosin</i>
Seminal Vezikül taşı	<i>Transüretral seminal veziküloskopi ve taşın alınması</i>
Antidepresan ilaçlar	<i>İlacın kesilmesi</i>
Post inguinal herni ejakülasyon ağrısı	<i>Vaz deferensin skar dokusundan serbestlenmesi ve ilioinguinal sinirin diseksiyonu</i>
Ejakülatuar kanal obstruksiyonu	<i>Ejakülatuar kanalın transüretral rezeksiyonu ya da balon dilatasyon</i>

Ağrılı ejakülasyonda tedavi altta yatan nedene göre belirlenmektedir (Bknz: Tablo-4). Enfeksiyöz veya enflamatuvar nedenlere bağlı olarak gelişen ağrılı ejakülasyonda anti-inflamatuvar ilaçlar ve antibiyotikler birlikte kullanılır. Radikal prostatektomi veya BPH nedeniyle gelişen ağrılı ejakülasyon olgularının ise alfa-bloker tedavisinden fayda gördüğü gösterilmiştir ^(51,73). İlaç kullanımı ya da radyasyon gibi faktörlere bağlı ağrılı ejakülasyon geliştiğinde şüpheli ajanın kesilmesi tedavide yeterli olabilmektedir. Altta yatan nedenin belirlenemediği durumlarda ise davranışsal tedaviler, pelvik taban egzersizleri, kas gevşetici ajanlar, antikonvülzan ve/veya opioid ilaçlar kullanılabilir ^(74,75).

2.3.1. Cerrahi yaklaşım

Seminal vezikül ilişkili ağrılı ejakülasyonda transüretral seminal veziküloskopi tercih edilmektedir ⁽⁶¹⁾. Ejakülatuar kanal tıkanıklığında ise ejakülatuar kanalın transüretral rezeksiyonunun (TURED) ağrıyı giderebildiği gösterilmiştir ⁽⁷⁶⁾. İnguinal herni onarımı sonrası ağrılı ejakülasyon görülen olgularda ise inguinal eksplorasyon, vas deferensin skar dokusundan serbestlenmesi ve ilioinguinal sinir diseksiyonu ile ağrının hafiflediği bildirilmiştir ⁽⁷⁷⁾.

3. Hematospermi

3.1. Tanım ve sınıflandırma

Hematospermi, ejakülatta kan görülmesi olarak tanımlanır. Genellikle kendini sınırlayan bir durum olup hasta ve partnerlerinde yaygın anksiyeteye neden olabilmektedir ⁽⁷⁸⁾. Etiyolojide sıklıkla benign nedenler rol oynasa da hematospermiye yol açabilecek ciddi patolojilerin olduğu da göz ardı edilmemelidir ⁽⁷⁹⁾.

3.2. Patofizyoloji ve risk faktörleri

Hematospermiye neden olan pek çok etken mevcuttur. Bunlardan bazıları konjenital, inflamatuvar, obstrüktif, travma veya maligniteye sekonder nedenler ve sistemik hastalıklar olarak sınıflandırılmıştır (Bknz: Tablo-5) ⁽⁸⁰⁾.

Tablo 5: Hematospermiye neden olan etkenler⁽⁸⁰⁾

Sınıflandırma	Etken
Enflamatuvar	Üretrit, prostatit, epididimit, tüberküloz, CMV, HIV, şistozomiyazis, kondilom, üriner sistem enfeksiyonları
Konjenital	Seminal vezikül (SV) ya da ejakulatuvar kanal kistleri
Obstrüksiyon	Prostat, SV ya da ejakulatuvar kanal taşı, enflamasyon sonrası yapışıklık, SV divertikülü/kisti, üretral darlık, utrikül kisti, BPH
Tümörler	Prostat, mesane, SV, üretra, testis, epididim, melanom
Vasküler	Prostatik varis, prostatik telenjektazi, hemanjiyom, posterior üretral venler, aşırı cinsel aktivite veya masturbasyon
Sistemik	Hipertansiyon, hemofili, purpura, iskorbüt, kanama bozuklukları, kronik karaciğer hastalığı, renovasküler hastalıklar, lösemi, lenfoma, siroz, amiloidoz
Travma	Perine, testis, enstrümantasyon, hemoroid enjeksiyonu, prostat biyopsisi, vazo-venöz fistül
İdiyopatik	-

Hematosperminin kesin insidansı ve prevalansını belirlemek genellikle kendiliğinden düzelen doğası, erkeklerin çoğunlukla semenini incelememesi ve hastaların çekingen davranması gibi birçok faktör nedeniyle zordur. Yapılan çalışmalarda hematosperminin ortalama görülme yaşı 37 saptanmış ve tüm ürolojik rahatsızlıkların %1-1,5'ini meydana getirdiği gösterilmiştir^(78,81).

Hematospermi ile başvuran hastalarda yapılan bir çalışmada, bu hastalarda genitouriner sistem malignitesi riskinin yaklaşık %3.5 olduğu bulunmuştur⁽⁸²⁾. Bir başka çalışmada ise, hematospermi ile başvuran 40 yaşın altındaki hastalarda idrar yolu enfeksiyonu sıklığının daha yüksek olduğu görülürken (%10,3-15), 40 yaş üstü grupta taş hastalığı (%1.4-2.2) ve malignite (%1,4-6,2) oranının genç hastalara göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Buna karşın hastaların %81'inde altta yatan herhangi bir patoloji saptanmamıştır⁽⁸¹⁾.

3.2. Tanı

Tanıda detaylı tıbbi öykü esastır. Hastanın semptomla ilişkili öyküsü ve detaylı sistemik öyküsünün alınması gerekmektedir. Öncelikle hastanın gerçekten hematosperminin olup olmadığı doğrulanmalıdır. Yalancı hematospermiye (psödohematospermi) hematüri veya cinsel ilişki esnasında partnerin kanının

üretraya bulaşması neden olabilmektedir^(2,83,84). Gerçek hematospermiyle ayırt etmek için hastanın bir kondoma boşalması istenir ve ejakülatta kan olmaması pseudohematospermi tanısını koydurur⁽⁸³⁾.

Cinselyolla bulaşan hastalıklara (Chlamydia trachomatis, herpes simplex virus, Enterococcus faecalis, Ureaplasma urealyticum ve sitomegalovirus) bağlı hematospermi görülebildiği bilinmektedir Şistozomiyazis ve tüberküloz gibi endemik enfeksiyonlarda da hematospermi görülebilmektedir⁽⁸⁵⁾. Bu nedenle hastanın seyahat öyküsünü de içeren cinsel tıbbi öykü alınması önerilir. Hipertansiyon, karaciğer hastalığı ve koagülopati gibi eşlik eden sistemik hastalıkların araştırılması, kilo kaybı, iştah kaybı veya kemik ağrısı gibi malignite düşündürülen sistemik belirtilerin varlığı ile hematosperminin etyolojisini aydınlatılabilir. Literatürde kontrolsüz hipertansiyonun hematospermiyle ilişki olabileceğini bildiren vaka raporları da mevcut olup, hematospermiyle başvuran hastalarda kan basıncı ölçümü önerilmektedir^(86,87).

Detaylı fizik muayene tanıda önemli rol oynar. Olası travma, kondilom ya da tümöral oluşum açısından üretral mea incelenmelidir. Testis ve epididimlerin detaylı muayenesi ile olası testis tümörü ya da tüberküloz gibi enflamatuvar patolojiler saptanabilir. Karın muayenesi ile organomegali ya da batın içi

kitleler tespit edilebilirken, prostat ile ilgili patolojilerin saptanması için DRM yapılmalıdır. Özellikle ileri yaş grubundaki hastalarda DRM'de prostatın sert olarak palpe edilmesi veya nodül saptanması prostat kanserinin belirtisi olabilir⁽⁸⁸⁾.

İlk etapta istenecek laboratuvar tetkikleri için görüş birliği sağlanamamış olsa da, pek çok yayında idrar kültürü ile birlikte tam idrar tahlili yapılması önerilmektedir^(80,82,83,89). Tüberküloz veya şistozomiyazisten şüphelenildiğinde semen analizi yapılmalıdır. Klamidya, ureaplasma ve herpes simpleks virüsü için ise ilk idrar örneği, serum ve genitouriner örnekler de dahil olmak üzere detaylı bir cinsel yolla bulaşan hastalık taraması uygulanmalıdır. Bu tetkiklerin yapılması halinde daha önce idiyopatik hematospermi tanısı konulmuş hastalarda enfeksiyöz nedenlerin saptanabildiği bildirilmiştir⁽⁹⁰⁾. 40 yaş üstü hastalarda PSA düzeyi kontrol edilmelidir. Sistemik hastalıkların araştırılması için tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri ve koagülasyon parametrelerini içeren kan testleri yapılmalıdır⁽⁹¹⁾.

Prostat, seminal vezikül, vas deferens ve ejakulatuvar kanallarda taş veya tümör gibi patolojilerin değerlendirilmesi için TRUS ya da pelvik MRI kullanılabilir. İlk basamakta genellikle TRUS tercih edilir. Transrektal ultrasonografi sırasında bir patoloji saptanırsa, eş zamanlı olarak biyopsi yapma olanağı da mevcuttur⁽⁹²⁾. Manyetik rezonans görüntüleme, anatomik bozukluklar ve prostatın orta hat veya paramedian kistlerini detaylı bir şekilde göstererek cerrahi tedavi kararının verilmesinde faydalı olmaktadır⁽⁹³⁾. Sistoskopi, hematospermiye neden olabilecek üretrit, prostat kistleri, polipler, yabancı cisimler, kalsifikasyonlar ve vasküler anomaliler gibi etkenlerin tespit edilmesinde üriner sistemi doğrudan görüntüleyerek önemli bilgiler sağlamaktadır^(94,95). Optik teknolojinin ilerlemesiyle birlikte ejakulatuvar kanal ve seminal vezikülleri görüntüleyebilecek küçük çapta üreteroskoplara geliştirilmiştir⁽⁹⁶⁾. Hematospermi şikayeti olan 106 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, TRUS ve seminal veziküloskopi ile değerlendirildiğinde hastalara %87 oranında tanı koyulabildiği gösterilmiş ve seminal

veziküloskopinin tanı oranının TRUS'dan daha yüksek olduğu bulunmuştur ⁽⁹⁷⁾.

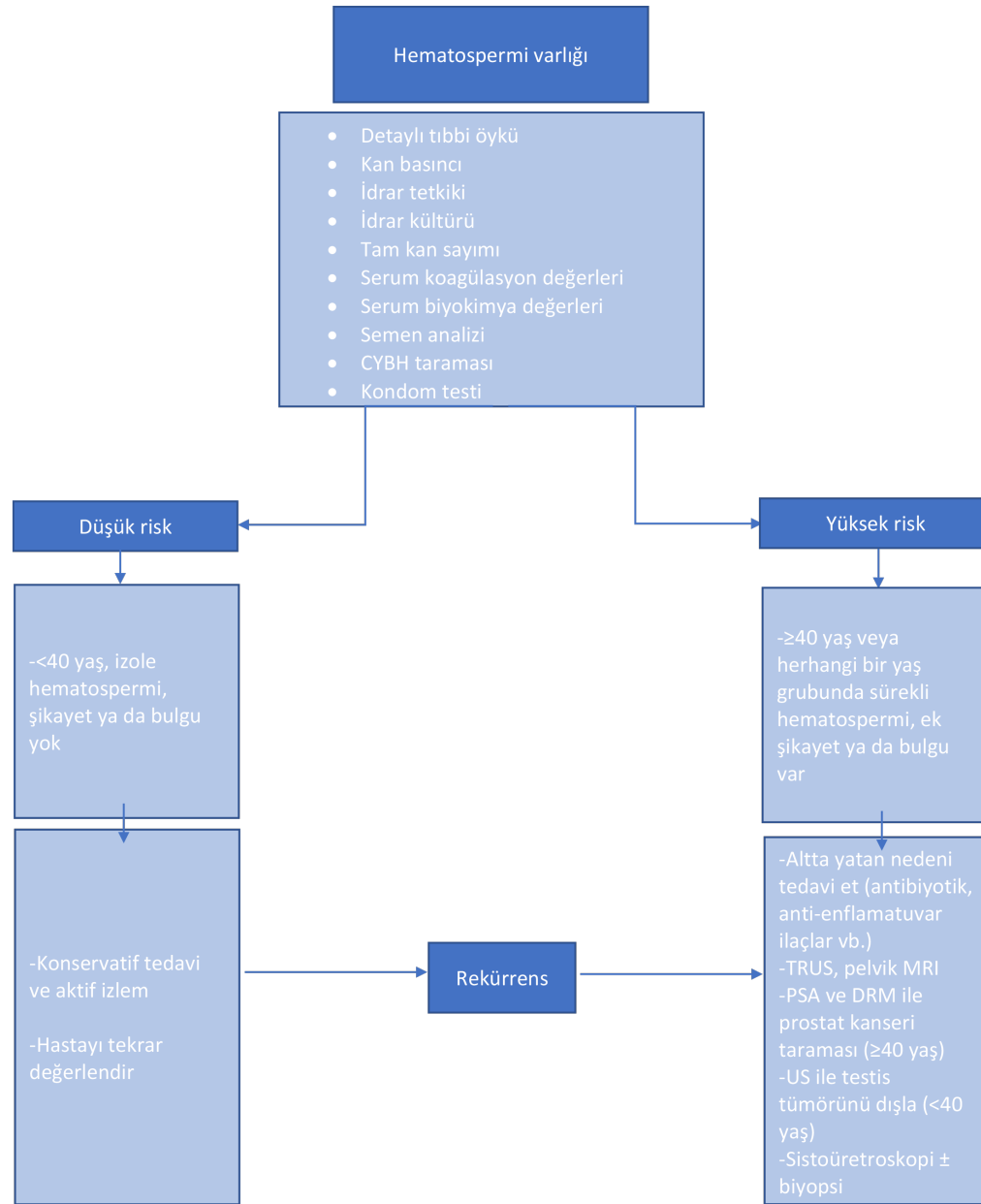
Melanospermi, genitoüriner sistemde yer alan malign melanom bulgusu şeklinde iki vaka raporunda tanımlanan nadir bir durumdur ^(98,99). Semen örneğinin kromatografisi incelenerek melanin varlığı tespit edilebilmektedir.

3.4. Tedavi

Tedavide temel amaç, prostat veya mesane kanseri gibi ciddi patolojileri dışlamak ve diğer altta yatan nedenleri tedavi etmektir. Tedavi yönetimi açısından, hastalar düşük veya yüksek riskli olarak sınıflandırılır ^(100,101). Düşük riskli hastalarda ilk yaklaşım

konservatif tedavi olmakla beraber gerektiğinde semptomatik tedavi verilebilir ⁽⁸⁰⁾. Yüksek riskli hasta grubunda ise ayrıntılı değerlendirme yapılmalı ve gerekli tedavi planlanmalıdır.

Tablo 6: Hematospermide tanı ve tedavi algoritması ^(82,84,100-102).



Kaynaklar

1. Sigman M. Introduction: Ejaculatory problems and male infertility. *Fertil Steril*. 2015;104(5):1049-50.
2. Parnham A, Serefoglu EC. Retrograde ejaculation, painful ejaculation and hematospermia. *Transl Androl Urol*. 2016;5(4):592.
3. Alnajjar HM, Muneer A. Retrograde ejaculation and anejaculation. *Assist Reprod Tech Chall Manag Options*. 2021;575-9.
4. Wallach EE, Thomas Jr AJ. Ejaculatory dysfunction. *Fertil Steril*. 1983;39(4):445-54.
5. Clement P, Giuliano F. Physiology and pharmacology of ejaculation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016;119:18-25.
6. Yavetz H, Yogev L, Hauser R, Lessing J, Paz G, Homonnai Z. Retrograde ejaculation. *Hum Reprod*. 1994;9(3):381-6.
7. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 2003;26(5):1553-79.
8. Wei DY, Drake MJ. Undiagnosed neurological disease as a potential cause of male lower urinary tract symptoms. *Curr Opin Urol*. 2016;26(1):11-6.
9. Dinulovic D, Radonjic G. Diabetes mellitus/male infertility. *Arch Androl*. 1990;25(3):277-93.
10. Fedder J, Kaspersen MD, Brandslund I, Højgaard A. Retrograde ejaculation and sexual dysfunction in men with diabetes mellitus: a prospective, controlled study. *Andrology*. 2013;1(4):602-6.
11. Delfino M, Imbrogno N, Elia J, Capogreco F, Mazzilli F. Prevalence of diabetes mellitus in male partners of infertile couples. *Minerva Urol Nefrol Ital J Urol Nephrol*. 2007;59(2):131-5.
12. Mulholland J, Mallidis C, Agbaje I, McClure N. Male diabetes mellitus and assisted reproduction treatment outcome. *Reprod Biomed Online*. 2011;22(2):215-9.
13. Gaunay G, Nagler HM, Stember DS. Reproductive sequelae of diabetes in male patients. *Endocrinol Metab Clin*. 2013;42(4):899-914.
14. Hennessey A, Robertson N, Swingler R, Compston D. Urinary, faecal and sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis. *J Neurol*. 1999;246:1027-32.
15. Zorzon M, Zivadinov R, Bosco A, Bragadin LM, Moretti R, Bonfigli L, vd. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a case-control study. 1. Frequency and comparison of groups. *Mult Scler J*. 1999;5(6):418-27.
16. Marra G, Sturch P, Oderda M, Tabatabaei S, Muir G, Gontero P. Systematic review of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia surgical treatments on men's ejaculatory function: Time for a bespoke approach? *Int J Urol*. 2016;23(1):22-35.
17. Baniel J, Sella A. Complications of retroperitoneal lymph node dissection in testicular cancer: primary and post-chemotherapy. *Çinde Wiley Online Library*; 1999. s. 263-7.
18. Pearce S, Steinberg Z, Eggner S. Critical evaluation of modified templates and current trends in retroperitoneal lymph node dissection. *Curr Urol Rep*. 2013;14:511-7.
19. Beck SD, Bey AL, Bihle R, Foster RS. Ejaculatory status and fertility rates after primary retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol*. 2010;184(5):2078-80.
20. Masterson TA, Cary C, Rice KR, Foster RS. The evolution and technique of nerve-sparing retroperitoneal lymphadenectomy. *Urol Clin*. 2015;42(3):311-20.
21. Shen JK, Cheriyan SK, Ko EY. Ejaculatory Dysfunction: Retrograde Ejaculation. *Çinde: Aziz N, Agarwal A, editörler. The Diagnosis and Treatment of Male Infertility: A Case-Based Guide for Clinicians [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017. s. 95-111. Erişim adresi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-56547-7_7*
22. Hellstrom WJ, Sikka SC. Effects of acute treatment with tamsulosin versus alfuzosin on ejaculatory function in normal volunteers. *J Urol*. 2006;176(4):1529-33.
23. Kobayashi K, Masumori N, Hisasue S, Ichi, Kato R, Hashimoto K, Itoh N, vd. Inhibition of seminal emission is the main cause of anejaculation induced by a new highly selective α 1A-blocker in normal volunteers. *J Sex Med*. 2008;5(9):2185-90.
24. Mizoguchi Y. Levomepromazine-induced retrograde ejaculation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2012;24(1):E32-E32.
25. Freeman SA. Iloperidone-induced retrograde ejaculation. *Int Clin Psychopharmacol*. 2013;28(3):156.
26. Jeffries J, Vanderhaeghe L, Remington G, Al-Jeshi A. Clozapine-associated retrograde ejaculation. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. 1996;41(1):62-3.
27. Kandasamy A. Paliperidone as an alternative for risperidone in a case of schizophrenia with retrograde ejaculation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2012;24(3):E17-8.
28. Loh C, Leckband SG, Meyer JM, Turner E. Risperidone-induced retrograde ejaculation: case report and review of the literature. *Int Clin Psychopharmacol*. 2004;19(2):111-2.
29. Shiloh R, Weizman A, Weizer N, Dorfman-Etrog P, Munitz H. Risperidone-induced retrograde ejaculation. *Am J Psychiatry*. 2001;158(4):650-650.
30. Peuskens J, Pani L, Detraux J, De Hert M. The effects of novel and newly approved antipsychotics on serum prolactin levels: a comprehensive review. *CNS Drugs*. 2014;28:421-53.
31. Rowland D, McMahon CG, Abdo C, Chen J, Jannini E, Waldinger MD, vd. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med*. 2010;7(4):1668-86.
32. Altintas E, Gül M. Ejaculation and Orgasmic Disorders. *Çinde: Sarikaya S, Russo GI, Ralph D, editörler. Andrology and Sexual Medicine [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2022. s. 41-87. Erişim adresi: https://doi.org/10.1007/978-3-031-12049-7_4*
33. Böcü K, Gül M. Emisyon ve ejakülasyon bozuklukları. *Çinde: Gül Ü, Turunç T, editörler. Erkek cinsel sağlığı ve fertilesi. 1. bs İstanbul: Galenos yayinevi; 2021. s. 275-80.*
34. Cooper TG, Noonan E, Von Eckardstein S, Auger J, Baker H, Behre HM, vd. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update*. 2010;16(3):231-45.
35. McMahon C. Disorders of male orgasm and ejaculation. *Çinde: Wein A, Kavoussi L, Partin A, Peters C, editörler. Campbell-Walsh Urology. 11. bs Philadelphia: Elsevier; 2016. s. 692-708.*
36. Kedia K, Markland C. The effect of pharmacological agents on ejaculation. *J Urol*. 1975;114(4):569-72.
37. Proctor KG, Stuart S. The effect of sympathomimetic drugs on post-lymphadenectomy aspermia. *J Urol*. 1983;129(4):837-8.
38. Jefferys A, Siassakos D, Wardle P. The management of retrograde ejaculation: a systematic review and update. *Fertil Steril*. 2012;97(2):306-12.
39. Kamischke A, Nieschlag E. Mini symposium: non-surgical sperm recovery: Part II. Treatment of retrograde ejaculation and anejaculation. *Hum Reprod Update*. 1999;5(5):448-74.

40. Colpi G, Weidner W, Jungwirth A, Pomeroy J, Papp G, Hargreave T, vd. EAU guidelines on ejaculatory dysfunction. *Eur Urol*. 2004;46(5):555-8.
41. Arafa M, El Tabie O. Medical treatment of retrograde ejaculation in diabetic patients: a hope for spontaneous pregnancy. *J Sex Med*. 2008;5(1):194-8.
42. Ochsenkühn R, Kamischke A, Nieschlag E. Imipramine for successful treatment of retrograde ejaculation caused by retroperitoneal surgery. *Int J Androl*. 1999;22(3):173-7.
43. Hu J, Nagao K, Tai T, Kobayashi H, Nakajima K. Randomized crossover trial of amoxapine versus vitamin B 12 for retrograde ejaculation. *Int Braz J Urol*. 2017;43:496-504.
44. Middleton RG, Urry RL. The Young-Dees operation for the correction of retrograde ejaculation. *J Urol*. 1986;136(6):1208-9.
45. Abrahams J, Solish G, Boorjian P, Waterhouse R. The surgical correction of retrograde ejaculation. *J Urol*. 1975;114(6):888-90.
46. Reynolds J, McCall A, KIME E, Lipshultz L. Bladder neck collagen injection restores antegrade ejaculation after bladder neck surgery. *J Urol*. 1998;159(4):1303-1303.
47. Mahadevan M, Leeton JF, Trounson AO. Noninvasive method of semen collection for successful artificial insemination in a case of retrograde ejaculation. *Fertil Steril*. 1981;36(2):243-7.
48. Hotchkiss RS, Pinto AB, Kleegman S. Artificial insemination with semen recovered from the bladder. *Fertil Steril*. 1955;6(1):37-42.
49. Crich JP, Jequier AM. Infertility in men with retrograde ejaculation: the action of urine on sperm motility, and a simple method for achieving antegrade ejaculation. *Fertil Steril*. 1978;30(5):572-6.
50. Templeton A, Mortimer D. Successful circumvention of retrograde ejaculation in an infertile diabetic man. Case report. *Br J Obstet Gynaecol*. 1982;89(12):1064-5.
51. Barnas J, Parker M, Guhring P, Mulhall JP. The utility of tamsulosin in the management of orgasm-associated pain: a pilot analysis. *Eur Urol*. 2005;47(3):361-5.
52. Antolak Jr SJ, Hough DM, Pawlina W, Spinner RJ. Anatomical basis of chronic pelvic pain syndrome: the ischial spine and pudendal nerve entrapment. *Med Hypotheses*. 2002;59(3):349-53.
53. Ilie CP, Mischianu DL, Pemberton RJ. Painful ejaculation. *BJU Int*. 2007;99(6):1335-9.
54. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, vd. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol*. 2003;44(6):637-49.
55. Matsushita K, Tal R, Mulhall JP. The evolution of orgasmic pain (dysorgasmia) following radical prostatectomy. *J Sex Med*. 2012;9(5):1454-8.
56. Blanker MH, Bosch JR, Groeneveld FP, Bohnen AM, Prins A, Thomas S, vd. 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;57(4):763-8.
57. Nickel JC, Elhilali M, Vallancien G, ALF-ONE Study Group. Benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostatitis: prevalence of painful ejaculation in men with clinical BPH. *BJU Int*. 2005;95(4):571-4.
58. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, vd. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. *J Urol*. 1999;162(2):369-75.
59. Althof SE, McMahon CG. Contemporary management of disorders of male orgasm and ejaculation. *Urology*. 2016;93:9-21.
60. Barnas JL, Pierpaoli S, Ladd P, Valenzuela R, Aviv N, Parker M, vd. The prevalence and nature of orgasmic dysfunction after radical prostatectomy. *BJU Int*. 2004;94(4):603-5.
61. Zaidi S, Gandhi J, Seyam O, Joshi G, Waltzer WC, Smith NL, vd. Etiology, diagnosis, and management of seminal vesicle stones. *Curr Urol*. 2019;12(3):113-20.
62. Sundar R, Sundar G. Zinner syndrome: an uncommon cause of painful ejaculation. *BMJ Case Rep*. 2015;2015:bcr2014207618.
63. Neto FTL, Bach PV, Miranda E de P, da Silva Calisto SL, da Silva GMT, Antunes DL, vd. Management of ejaculatory duct obstruction by seminal vesiculoscopy: case report and literature review. *JBRA Assist Reprod*. 2020;24(3):382.
64. Kang PM, Seo WI, Yoon JH, Kim TS, Chung JI. Transutricular seminal vesiculoscopy in the management of symptomatic midline cyst of the prostate. *World J Urol*. 2016;34:985-92.
65. Wang H, Ye H, Xu C, Liu Z, Gao X, Hou J, vd. Transurethral seminal vesiculoscopy using a 6F vesiculoscope for ejaculatory duct obstruction: initial experience. *J Androl*. 2012;33(4):637-43.
66. Shoskes DA, Landis JR, Wang Y, Nickel JC, Zeitlin SI, Nadler R, vd. Impact of post-ejaculatory pain in men with category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol*. 2004;172(2):542-7.
67. Simpson G, Blair J, Amuso D. Effects of anti-depressants on genito-urinary function. *Dis Nerv Syst*. 1965;26(12):787-9.
68. Kraus MB, Wie CS, Gorlin AW, Wisenbaugh ES, Rosenfeld DM. Painful ejaculation with cyclobenzaprine: a case report and literature review. *Sex Med*. 2015;3(4):343-5.
69. Calisir A, Ece I, Yilmaz H, Alptekin H, Colak B, Yormaz S, vd. Pain during sexual activity and ejaculation following hernia repair: a retrospective comparison of transabdominal preperitoneal versus Lichtenstein repair. *Andrologia*. 2021;53(2):e13947.
70. Senthilkumar S, Balamurgan N, Suresh P, Thirumalaikolundusubramanian P. Painful ejaculation. Something fishy. *Saudi Med J*. 2010;31(4):451.
71. Waqar M, Omar K, Moubasher A, Brunckhorst O, Ahmed K. Painful Ejaculation-An Ignored Symptom. *Cureus*. 2020;12(10).
72. Gray M, Zillioux J, Khouradji I, Smith RP. Contemporary management of ejaculatory dysfunction. *Transl Androl Urol*. 2018;7(4):686.
73. Van Moorselaar RJA, Hartung R, Emberton M, Harving N, Matzkin H, Elhilali M, vd. Alfuzosin 10 mg once daily improves sexual function in men with lower urinary tract symptoms and concomitant sexual dysfunction. *BJU Int*. 2005;95(4):603-8.
74. Jordi P, Maria-José A, Luis-Alfonso M, Mauro S. Management of ejaculation pain with topiramate: a case report. *Clin J Pain*. 2004;20(5):368-9.
75. Cornel EB, van Haarst EP, Schaarsberg RWBG, Geels J. The effect of biofeedback physical therapy in men with chronic pelvic pain syndrome type III. *Eur Urol*. 2005;47(5):607-11.
76. Johnson CW, Bingham JB, Goluboff ET, Fisch H. Transurethral resection of the



- ejaculatory ducts for treating ejaculatory symptoms. *BJU Int.* 2005;95(1):117-9.
77. Butler J, Hershman M, Leach A. Painful ejaculation after inguinal hernia repair. *J R Soc Med.* 1998;91(8):432-3.
78. Mulhall JE, Albertsen PC. Hemospermia: diagnosis and management. *Urology.* 1995;46(4):463-7.
79. Salonia A, Bettocchi C, Boeri L, Capogrosso P, Carvalho J, Cilesiz NC, vd. European Association of Urology guidelines on sexual and reproductive health—2021 update: male sexual dysfunction. *Eur Urol.* 2021;80(3):333-57.
80. Kumar P, Kapoor S, Nargund V. Haematospermia—a systematic review. *Ann R Coll Surg Engl.* 2006;88(4):339-42.
81. Ng YH, Seeley JP, Smith G. Haematospermia as a presenting symptom: outcomes of investigation in 300 men. *The Surgeon.* 2013;11(1):35-8.
82. Ahmad I, Krishna NS. Hemospermia. *J Urol.* 2007;177(5):1613-8.
83. Akhter W, Khan F, Chingwundoh F. Should every patient with hematospermia be investigated? A critical review. *Cent Eur J Urol.* 2013;66(1):79.
84. Hosseinzadeh K, Oto A, Allen BC, Coakley FV, Friedman B, Fulgham PF, vd. ACR appropriateness Criteria® hematospermia. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(5):S154-9.
85. Pal DK. Haemospermia: an Indian experience. *Trop Doct.* 2006;36(1):61-2.
86. Bhaduri S, Riley VC. Haematospermia associated with malignant hypertension. *Sex Transm Infect.* 1999;75(3):200-200.
87. Close C, Yeo W, Ramsay L. The association between haemospermia and severe hypertension. *Postgrad Med J.* 1991;67(784):157-8.
88. Papp G, Molnar J. Causes and differential diagnosis of hematospermia. *Andrologia.* 1981;13(5):474-8.
89. Pozzi E, Ventimiglia E, Fallara G, Capogrosso P, Belladelli F, Candela L, vd. Haemospermia in the Real-Life Setting: A New High-Risk Stratification. *Urology.* 2023;171:146-51.
90. Bamberger E, Madeb R, Steinberg J, Paz A, Satinger I, Kra-Oz Z, vd. Detection of sexually transmitted pathogens in patients with hematospermia. *Isr Med Assoc J.* 2005;7(4):224-7.
91. Han M, Brannigan RE, Antenor JAV, Roehl KA, Catalona WJ. Association of hemospermia with prostate cancer. *J Urol.* 2004;172(6):2189-92.
92. Mo M qiong, Long L li, Xie W lin, Chen S, Zhang W hui, Luo C qiao, vd. Sexual dysfunctions and psychological disorders associated with type IIIa chronic prostatitis: a clinical survey in China. *Int Urol Nephrol.* 2014;46:2255-61.
93. Furuya S, Furuya R, Masumori N, Tsukamoto T, Nagaoka M. Magnetic resonance imaging is accurate to detect bleeding in the seminal vesicles in patients with hemospermia. *Urology.* 2008;72(4):838-42.
94. Li Y, Liang P, Sun Z, Zhang Y, Bi G, Zhou B, vd. Imaging diagnosis, transurethral endoscopic observation, and management of 43 cases of persistent and refractory hematospermia. *J Androl.* 2012;33(5):906-16.
95. Cui ZQ, Wang YC, Du J, Zhou HJ, Yu ZY, Gao EJ, vd. Transurethral seminal vesiculoscopy combined with finasteride for recurrent hematospermia. *Zhonghua Nan Ke Xue Natl J Androl.* 2014;20(6):536-8.
96. Liu ZY, Sun YH, Xu CL, Hou JG, Gao X, Lu X, vd. Transurethral seminal vesiculoscopy in the diagnosis and treatment of persistent or recurrent hemospermia: a single-institution experience. *Asian J Androl.* 2009;11(5):566.
97. Xing C, Zhou X, Xin L, Hu H, Li L, Fang J, vd. Prospective trial comparing transrectal ultrasonography and transurethral seminal vesiculoscopy for persistent hematospermia. *Int J Urol.* 2012;19(5):437-42.
98. Lowell DM, Lewis EL. Melanospermia: a Hitherto Undescribed Entity. *J Urol.* 1966;95(3):407-11.
99. Smith GW, Griffith D, Pranke DW. Melanospermia: an unusual presentation of malignant melanoma. *J Urol.* 1973;110(3):314-6.
100. Mittal PK, Camacho JC, Sahani DV, Kalb B, Harri PA, Master V, vd. Hematospermia evaluation at MR imaging. *Radiographics.* 2016;36(5):1373-89.
101. Suh Y, Gandhi J, Joshi G, Lee MY, Weissbart SJ, Smith NL, vd. Etiologic classification, evaluation, and management of hematospermia. *Transl Androl Urol.* 2017;6(5):959.
102. Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, Carvalho J, Corona G, Hatzichristodoulou G, vd. EAU Guidelines on sexual and reproductive health. In: *EAU Guidelines 2023.* Edition presented at the EAU Annual Congress Milan; 2023.



Sorular

1. Prematür ejakülasyon (PE) ile ilgili araştırmalar hangi faktörlerin PE riskini artırdığını göstermektedir?
 - a. yaşlılık
 - b. düşük cinsel aktivite
 - c. depresyon ve diğer psikiyatrik bozukluklar
 - d. düşük testosteron seviyeleri
 - e. yukarıdakilerin tümü
2. Prematür ejakülasyon yaşayan kişilerin çoğunda görülen diğer cinsel işlev bozuklukları nelerdir?
 - a. sertleşme bozukluğu
 - b. orgazm bozukluğu
 - c. cinsel isteksizlik
 - d. cinsel ağrıları
 - e. yukarıdakilerin tümü
3. Prematür ejakülasyon medikal tedavi seçeneklerinden hangisi endikasyon dişi (off label) kullanılmamaktadır?
 - a. dapoksetin
 - b. sertralin
 - c. fluoksetin
 - d. tramadol
 - e. tadalafil
4. Aşağıdakilerden hangisi prematür ejakülasyon tedavisinde kullanılan davranışçı tedavilerdendir?
 - a. sıkma
 - b. dur-başla
 - c. ilişki öncesi mastürbasyon
 - d. pelvik taban egzersizleri
 - e. yukarıdakilerin tümü
5. Prematür ejakülasyon tedavisindeki yeni tedavi seçeneklerinden hangisi EAU kılavuz önerileri arasında yer almaktadır?
 - a. penis dorsal sinir nöromodülasyonu
 - b. bulbospongios Botulinum Toksin-A enjeksiyonu
 - c. transperineal transkutanöz elektriksel stimülasyon
 - d. glans penise hyalüronik asit enjeksiyonu
 - e. selektif dorsal nörektomi
6. Gecikmiş ejakülasyonlu hastanın değerlendirilmesi ile ilgili hangisi yanlıştır?
 - a. mastürbasyon sorgulanmalıdır
 - b. stres bir etken olabileceğinden değerlendirilmelidir
 - c. genital muayene gereksizdir
 - d. öykü en önemli faktördür
 - e. süre tek başına tanı için yetersizdir
7. Aşağıdakilerden hangisi gecikmiş ejakülasyonun tedavileri arasında yer almaz?
 - a. psikoterapi
 - b. kabergolin
 - c. psödoefedrin
 - d. tadalafil
 - e. pelvik taban egzersizi
8. Ağrıli ejakülasyon için aşağıdakilerden hangisi doğru değıldir?
 - a. Enfeksiyöz ya da enflamatuvar nedenlere bağlı olduğunda antibiyotik kullanımı önerilir
 - b. İlaç kullanımına bağlı olduğunda ilacın kesilmesi yeterlidir
 - c. Altta yatan neden saptanamadığında kas gevşetici ajanlar, antikonvülzan ve/veya opioid ilaçlar kullanılabilir
 - d. Radikal prostatektomi sonrası ağrıli ejakülasyon gelişen olgularda alfa bloker tedaviler kontraendikedir
 - e. Seminal vezikül ilişkili ağrıli ejakülasyonda transüretal seminal veziküloskopi tercih edilmektedir
9. Aşağıdakilerden hangisi retrograd ejakülasyon etiyolojisinde rol oynayan ilaçlardan biri değıldir?
 - a. tamsulosin
 - b. klozapin
 - c. silodosin
 - d. risperidon
 - e. efedrin
10. Aşağıdakilerden hangisi hematospermiye neden olan etmenlerden biri değıldir?
 - a. seminal vezikül kisti
 - b. üretrit
 - c. üretral darlık
 - d. melanom
 - e. üreteropelvik bileşke darlığı

LEX

Tadalafil 5 mg

"Erektile
Disfonksiyon + BPH"

2 DERT,
1 ÇÖZÜM



Kısa Ürün Bilgisi için
Kare Kodu cihazınıza
okutunuz.

Sağlık Profesyonellerinin Dijital Platformu
www.NOBELYUM.com