

Prematür ejakülasyon: Yeni tanım ve güncel tedavide dapoksetinin yeri

Premature ejaculation: the new definition and place of dapoxetine in current treatment

Ali Atan, Yılmaz Aslan

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara

Özet

Erkek cinsel fonksiyon bozuklukları temelde üç tiptir. Bunlar erektil disfonksiyon, libido ve ejakülasyon problemleridir. Bunlar içerisinde prematür ejakülasyon (PE) en sık karşılaşılan cinsel fonksiyon bozukluğudur. PE, kişi ve cinsel partneri için bir dizi problemlere neden olabilir. Günümüze kadar birçok PE tanımı öne sürülmüştür. Son PE tanımı Uluslararası Cinsel Tıp Derneği (ISSM) tarafından yapılmıştır. PE hastalarının tedavisinde ilaçlı ve ilaçsız birçok değişik tedavi seçenekleri denenmiştir. PE tanımındaki uzlaşmazlık, tedavinin de ne denli kesin olmadığına bir göstergesidir. Bu derlemede PE'nin yeni tanımı ve güncel tedavide dapoksetinin yeri özetlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Dapoksetin; erken boşalma; tedavi.

Abstract

There are three main types of sexual dysfunction in men. These are erectile dysfunction, libido and ejaculation problems. Among these, premature ejaculation (PE) is the most common sexual dysfunction. PE can cause a series of problems both for the patient and his sexual partner. To date, various definitions have been proposed for PE. Most recent definition has been made by International Society for Sexual Medicine (ISSM). Many various treatment alternatives (with and without medication) have been tested for the treatment of PE patients. The controversy over the definition of PE is also an indicator for the absence of an indisputable treatment. The novel definition of PE and the place of dapoxetine in current treatment were summarized in this review.

Key words: Dapoxetine; premature ejaculation; treatment.

Geliş tarihi (Submitted): 27.05.2009

Prematür ejakülasyon (PE), hayatı tehdit eden bir durum olmamasına karşın seksüel özgüven kaybına, partner ve erkekte seksüel tatminde azalmaya ve hayat kalitesinde anlamlı bozulmaya yol açması nedeniyle önemli bir durumdur. Tarama çalışmaları verilerine göre prevalansının %20-30 civarında olduğu bildirilmektedir.^[1] Ülkemizden yapılan ve yaş ortalaması 39.1 (17-80) olan 603 katılımcıyı içeren bir çalışmada PE prevalansı %36.5, yaş ortalaması 20.4 (18-28) olan 1,412 katılımcıyı içeren bir başka çalışmada ise %25.7 olarak bulunmuştur.^[2,3]

Tanımlama

En sık görülen erkek cinsel fonksiyon bozukluğu olmasına rağmen, PE tanımı süreç içinde geliştirilmiştir. Masters ve Johnson 1970 yılında, PE'yi cinsel ilişkilerin en az yarısında partnerin orgazma ulaşma-

sına yetecek kadar uzun süre ejakülasyonu geciktirememesi olarak tanımlamışlardır.^[4] Bu tanımdaki temel problem partnerin cinsel cevabına dayalı bir tanım olmasıdır. Partnerinde cinsel uyarılma sorunu olan erkekler bu tanıma göre yanlış olarak PE'li olarak algılanmaktadırlar. Bu nedenle genel kabul görmüş bir tanım olmamıştır.

İlk resmi PE tanımı 1980 yılında Amerikan Psikiyatri Derneği tarafından yapılmıştır ve bu tanım *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-III*'de (DSM-III) yayınlanmıştır.^[5] Bu tanım değişik revizyonlara uğramış ve 2000 yılındaki DSM-4'ün revize edilmiş formunda penetrasyondan önce, penetrasyon esnasında veya hemen sonra minimal cinsel uyarı ile ve kişi istemeden önce, ısrarlı ve tekrarlayan şekilde meydana gelen, belirgin rahatsızlık veya kişiler arası ilişki zorluğuna yol açan

ejakülasyon PE olarak tanımlanmıştır.^[6] İkinci resmi PE tanımı Dünya Sağlık Örgütü tarafından (ICD-10) 1993 yılında yapılmıştır. Bu tanıma göre PE sevişmeden yeterince zevk alacak kadar ejakülasyonu geciktirememesi durumudur. Ejakülasyon ya ilişkinin öncesinde veya hemen sonrasında veya ilişkiyi mümkün kılacak kadar yeterli ereksiyon olmadan meydana gelmektedir. Bir zaman sınırı vermek gerekirse ilişki başlangıcından sonraki 15 sn içinde ejakülasyonun olması durumudur.^[7] Bu tanımlar iyi kontrollü klinik ve epidemiyolojik çalışma verilerine dayalı değildir, sadece yazarların düşüncelerine dayalıdır.

Mevcut tanımların kanıta dayalı olmaması nedeniyle Uluslararası Cinsel Tıp Derneği (ISSM), daha kapsamlı ve yakın zamanda yapılmış kanıt değeri yüksek araştırma verilerine dayalı yeni bir PE tanımı için konunun önemli uzmanlarından oluşan bir komite kurmuştur.^[8] Komitenin yeni tanımına göre PE için ejakülasyon daima veya daimaya yakın sıklıkta vajinal penetrasyondan önce veya vajinal penetrasyondan sonraki 1 dk içerisinde olmalıdır, hemen her vajinal penetrasyonda ejakülasyon geciktirilememelidir ve PE üzüntü, sıkıntı, hayal kırıklığı ve/veya cinsel ilişkiden uzaklaşma gibi olumsuz kişisel sonuçlar oluşturmamalıdır. Bu tanımda düzenli cinsel ilişkisi olan yaşam boyu PE'li kişiler dikkate alınmıştır ve kazanılmış PE ile ilgili kanıta dayalı bir tanımlama için objektif verilerin olmadığına karar verilmiştir. ISSM komitesinin intravajinal ejakülasyon zamanı (İVEZ) eşik değerini 1 dk kabul etmesinin temelini önceki çalışma sonuçları oluşturmuştur. İVEZ ölçümü ilk olarak 1994 yılında Waldinger tarafından bildirilmiştir.^[9] Aynı araştırmacının 1998 ve 2007 yılındaki iki çalışmasında yaşam boyu PE'si olan erkeklerde ejakülasyonun genelde (%90) penetrasyondan sonraki 1 dk içerisinde olduğu, sadece %10'luk grupta ejakülasyon süresinin 1-2 dk sürdüğü saptanmıştır.^[10,11] ISSM komitesi de bu verilere dayanarak İVEZ için eşik değeri 1 dk olarak kabul etmiştir.

Sınıflama

Ciddi tanımlama kargaşasının olduğu bu tablonun daha kolay algılanması için Waldinger yeni bir PE sınıflaması önermiştir.^[12] Buna göre 4 farklı PE tipi vardır:

1. Yaşam boyu olan PE: İlk cinsel deneyimden itibaren var olan bir durumdur. İVEZ olgularının %80'inde 30-60 sn içerisinde, %20'sinde ise 1-2 dk içerisinde. Her ilişki esnasında

ve her partnere karşı PE olmaktadır. Kişilerin yaklaşık %30'unda yaşlanma ile ejakülasyon zamanı daha da kısalır. Bazı erkeklerde ön sevişme esnasında, penetrasyondan önce veya penis vajene dokunduğu anda ejakülasyon olabilmektedir. Etiyolojisi nörobiyolojik veya genetik olabilir. Prevalansı çok düşüktür. Psikoterapi ile beraber medikal tedavi gereklidir.

2. Kazanılmış PE: Cinsel yaşamın başlangıcından PE yakınması başlamasına kadar normal bir ejakülasyon zamanı vardır. Ejakülasyon zamanı 1.5-2 dk'nın altındadır. Aniden veya dereceli şekilde ürolojik hastalıklara (erektil disfonksiyon, prostatit vb), tiroid fonksiyon bozukluğuna veya psikolojik/ilişki problemlerine bağlı olarak meydana gelebilir. Prevalansı düşüktür. Altta yatan nedenin tedavisi ile beraber medikal tedavi ve psikoterapi gerekli olabilir.

3. Doğal değişken PE: Ejakülasyon zamanı devamlı kısa değildir ve problem, bazı durumlarla beraber olarak meydana gelebilir. Bu PE tipi gerçek bir patoloji olarak dikkate alınmaz, seküel performansın normal bir varyasyonu olarak kabul edilir. Prevalansı yüksektir. Ejakülasyonu geciktirici ilaçlarla tedavi çok başarılı değildir. Psikoterapi daha faydalıdır.

4. Prematür benzeri ejakülasyon bozukluğu: Bu kişilerde ejakülasyon zamanı normal sınırlar (3-6 dk) içerisinde. Bu kişiler yanlış olarak ejakülasyon sürelerinin çok kısa olduğunu sanmaktadırlar. Psikolojik nedenlere ve/veya ilişki problemlerine bağlı meydana gelebilir. Prevalansı yüksektir. Ejakülasyonu geciktirici ilaçlarla tedavi çok başarılı değildir. Psikoterapi gereklidir.

Ülkemizden PE'nin yeni sınıflamasıyla yapılan yalnızca bir çalışma vardır. Bu çalışmaya yaş ortalaması 39 (20-67) olan 230 erkek dahil edilmiş. PE tipleri sırasıyla; yaşam boyu PE %63.5, kazanılmış PE %16.1, doğal değişken PE %12.6 ve prematür benzeri ejakülasyon bozukluğu %7.8 olarak bildirilmiştir.^[13]

Tedavi

PE tedavisinde ilaçsız (davranışsal ve psikoseksüel tedaviler) ve çeşitli ilaçlarla değişik tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Bu tedavi seçenekleri daha çok yaşam boyu PE'ye aittir. İlaç tedavileri topikal veya sistemik etkili ilaçlardır ve her gün veya sadece

cinsel ilişki öncesi kullanılmaktadırlar. Genel olarak PE tedavisinde kullanılan ilaçlar serotonin geri emilimini bloke eden ilaçlar (SSRI), klomipramin, topikal anestezi ajanlar, fosfodiesteraz-5 enzimini bloke (PDE-5i) eden ilaçlar, tramadol (narkotik analjezik) ve alfa blokerlerdir.^[12,14,15] PE'nin patofizyolojisi ve etiyojisi tam olarak bilinmemesine karşın ejakülasyon bozukluklarının santral sinir sisteminin ejakülasyonu düzenleyen merkezlerinde serotonin (5-hidroksitriptamin, 5HT) seviyesi veya serotonin reseptör duyarlılığı değişikliklerinden kaynakladığı düşünülmektedir. Santral sinir sisteminde 5HT1a reseptör aktivasyonunun ejakülasyonu aktive ederken, 5HT1b ve 5HT2c reseptörlerinin aktivasyonunun ejakülasyonu geciktirmektedir. PE'nin 5-HT2c reseptörler duyarlılığında azalma ve 5-HT1a reseptörlerinde ise aşırı duyarlılık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[16] Bu nedenle PE tedavisinde günümüzdeki en öncelikli seçenek SSRI'ların kullanımınıdır. Amerikan Üroloji Derneği ve Uluslararası Seksüel Disfonksiyon Konsültasyon Grubu prospektüs dışı olsa da SSRI'ların PE tedavisinde kullanımını önermektedir.^[17-19] Günlük kullanımda SSRI'ların etkinliği iyi bilinmektedir.^[12] İVEZ en fazla paroksetin (8.8 kat) ile artmaktadır. Bunu sertralin (4.1 kat) ve fluoksetin (3.9 kat) takip etmektedir. Plasebo ile elde edilen İVEZ artışı ise 1.4 kat civarındadır.

Standart SSRI'lar sinaptik aralıkta serotonin düzeyini arttırırlar. Ancak alındıktan sonraki birkaç saat içerisinde maksimum serum düzeyine ulaşmazlar ve etkinlikleri 1-2 hafta sonra ortaya çıkar. Yarı ömürleri uzun olduğu için vücutta akümüle olurlar ve daha fazla ilaca maruziyet nedeniyle daha yüksek yan etki olasılığı riski taşırlar. Bazı hastalarda ciddi cinsel fonksiyon bozukluğu (libido azlığı, erektil disfonksiyon) yapabilirler.^[20] Bu özellikleri nedeniyle SSRI'lar PE tedavisinde ideal ilaçlar olarak durmamaktadırlar.

PE tedavisinde kullanılacak ideal ilaçlar kısa etki süresine sahip olmalıdır, uzun süreli kullanım olmadan her ilaç alımında aynı klinik etki elde edilmelidir ve yan etki oranı az olmalıdır.^[21] Bu özellikler ihtiyaç anında alınabilecek ilaçları tarif etmektedir.

Dapoksetin

Son yıllarda klinik kullanıma girmiş olan dapoksetin kısmen bu özelliklere sahip bir SSRI gibi görülmektedir. Çok hızlı emilir ve maksimum plazma düzeyine yaklaşık bir saatte ulaşır. Yine çok çabuk elimine olmakta (Yarınlanma ömrü 30 dak) ve yaş ile bu özelliği değişmemektedir.^[22] Ayrıca dapoksetinin alkol ve PDE-5i ile etkileşimi de saptanmamıştır.^[20]

Dapoksetin'in etkinlik ve tolerabilitesi 2004 ve 2005 yıllarında Hellstrom'un faz 2 çalışmalarında ortaya konulmuştur. Bu çalışmalarda 20 mg, 40 mg, 60 mg ve 100 mg dapoksetin'in etkinlik ve tolerabilitesi plasebo ile karşılaştırılmıştır. Tüm dozlarda dapoksetin plaseboya göre anlamlı İVEZ artışı (yaklaşık üç kat) sağlanmıştır. En sık görülen yan etki bulantı olarak bildirilmiştir.^[23]

Pryor ve ark.^[24] tarafından yapılan 12 haftalık bir çalışmada 2 dk'dan kısa İVEZ olan kişiler üç gruba ayrılarak plasebo ile 30 mg dapoksetin ve 60 mg dapoksetinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada araştırmacılar PE tanısı için DSM-4 revize edilmiş formunu kullanmışlardır. Tüm hastalar 4., 8. ve 12. haftalarda İVEZ ve hasta tarafından bildirilen sonuç verileri (ejakülasyon kontrolü, hasta ve partnerde cinsel ilişki tatmini, PE ciddiyeti, hastanın değişikliğe genel izlenimi) ile değerlendirilmişlerdir. Dapoksetin 60 mg ile bazal değerlere göre yaklaşık 3.5 kat İVEZ artışı sağlanmış ve ejakülasyon kontrolü, hasta ve partnerinin cinsel ilişki tatmini anlamlı derecede düzelmiştir. Plasebo, 30 mg dapoksetin ve 60 mg dapoksetin ile bulantı sırasıyla %1.9, %8.7, %20.1; diyare %1.4, %3.9, %6.8; baş ağrısı %4, %5.9, %6.8; halsizlik %0.8, %3, %6.2 bulunmuştur. Yan etkilere bağlı ilaç bırakılması %5 civarındadır ve bu oran diğer SSRI ilaçlardaki ile aynıdır.

Bu çalışmadan sonra PE'li erkeklerin tedavi sonrası değerlendirilmesinin sadece İVEZ ile olup olmayacağı sorgulanmıştır. Tedavi etkinliği için İVEZ ölçümü önemli olmasına karşın hasta tarafından bildirilen sonuç verilerinin de (Premature ejakülasyon profili, PEP; Hasta Tarafından Bildirilen Genel Algı, HTBGA) dikkate alınmasının gerekli olduğu belirtilmektedir (Tablo 1).^[25-27] Çünkü İVEZ her ölçümde sabit olmayabilir ve farklı durumlarda (yeni partner, cinsel ilişki sıklığı, psikolojik durum, vb) değişik sonuçlar alınabilir. Ayrıca ne kadarlık artışın klinik olarak anlamlı olduğu tam olarak bilinmemektedir.^[28]

Shabsigh ve ark.^[25] randomize, çift kör, plasebo kontrollü, faz 3 çalışmaya yaşam boyu PE'si olan 2,614 erkek dahil etmiştir. Bu çalışmada ejakülasyon kontrolünün önemi araştırılmıştır. Son iki haftalık dönemdeki cinsel ilişki deneyimlerinin %75'inden fazlasında İVEZ 2 dk'dan kısa olup PE tanısı için DSM-4'ün revize edilmiş formu kullanılmıştır. Hastalara 12 hafta süreyle dapoksetin 30 mg, dapoksetin 60 mg ve plasebo verilmiştir. Etkinlik

Tablo 1. Prematür ejakülasyonda hasta tarafından bildirilen sonuç verilerinin değerlendirilmesi

Sonuç ölçümü	Sorgu alanı	Soru	Skor ve yanıt seçenekleri
PEP	Ejakülasyonun algılanan kontrolü	Son bir ay içerisinde, cinsel ilişki sırasında ejakülasyonunu kontrol edebildin mi?	0: Çok kötü 1: Kötü 2: Orta 3: İyi 4: Çok iyi
	Cinsel ilişki sırasındaki tatmin	Son bir ay içerisinde, cinsel ilişki sırasında tatmin oldun mu?	
	Ejakülasyona bağlı kişisel kaygı	Son bir ay içerisinde, cinsel ilişki sırasında ne kadar hızlı ejakülasyon olacağı ile ilgili ne kadar kaygılandın?	0: Hiçbirinde 1: Çok azında 2: Birazında 3: Epeyce 4: Aşırı
	Ejakülasyonla ilişkili kişiler arası problem	Son bir ay içerisinde, cinsel ilişki sırasında ne kadar hızlı ejakülasyon olacağı ne ölçüde partnerin ile problem sebebi oldu?	
HTBGA	Prematür ejakülasyondaki değişim	Çalışma başlangıcıyla karşılaştırıldığında, prematür ejakülasyon problemini tanımlamak istersen	-3: Daha kötü -2: Kötü -1: Hafif kötü 0: Değişiklik yok 1: Hafif iyi 2: İyi 3: Daha iyi

PEP: Prematür Ejakülasyon Profili, HTBGA: Hasta Tarafından Bildirilen Genel Algı.

değerlendirmesi için İVEZ ve prematür ejakülasyon hasta profili kullanılmıştır. Dapoksetinin ejakülasyon kontrolü üzerinde anlamlı etkisi olduğu bulunmuştur. Ejakülasyon kontrolü ile İVEZ ve cinsel tatmin arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır.

Kaufman ve ark.^[26] tarafından yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü diğer bir faz 3 çalışmada PE'si olan erkeklerde dapoksetinin plaseboya göre anlamlı klinik düzelme sağladığı gösterilmiştir. Yakın zamanda 22 ülkede yapılmış randomize, çift kör, plasebo kontrollü en yeni faz 3 çalışmada dapoksetin 30 mg, dapoksetin 60 mg ve plasebonun etkinliği karşılaştırılmıştır.^[27] Bu çalışmada İVEZ plasebo ile yaklaşık iki kat, dapoksetin 30 mg ve dapoksetin 60 mg ile 3.5-4 kat artmıştır.

İhtiyaç anında SSRI'ların kullanımı ile ilgili bazı sıkıntılar vardır. İlacın alınma zamanı ile cinsel ilişkinin başlatılması arasındaki süre tam olarak bilinmemektedir. Hem erkek hem de partner açısından ilişki öncesi ilaç alınmasının doğallığı bozduğu belirtilmektedir. Ayrıca çalışmalarda etkinliğin günlük kullanımda daha iyi olduğu gösterilmiştir.^[12]

Hastalar tarafından günlük tedavi ve ihtiyaç anında ilaç alımının tercih edilme açısından değerlendirildiği çok çalışmada yoktur. Uluslararası literatürde mevcut olan tek çalışmada yaşam boyu PE olan erkeklerin

%81'i günlük ilaç alımını istemiştir, %16'sı ihtiyaç anında oral ilaç alımını ve %3'ü topikal krem kullanımını tercih etmiştir.^[11]

Ayrıca uluslararası literatürde dapoksetin ve diğer SSRI'ların karşılaştırıldığı sadece bir çalışma vardır.^[29] Bu çalışmaya PE'si olan 340 erkek dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan erkeklerin cinsel ilişki deneyimlerinin %90'ından fazlasında İVEZ 2 dk'nın altında olmuş ve son 4 haftadır herhangi bir ilaç alımı bildirilmemiştir. Hastalar 3 gruba ayrılarak 12 hafta süreyle 60 mg dapoksetin, 20 mg paroksetin ve plasebo verilmiştir. İVEZ dapoksetin alan grupta 38 sn'den 179 sn'ye, paroksetin alan grupta 31 sn'den 370 sn'ye ve plasebo alan grupta ise 34 sn'den 55 sn'ye artmıştır. Hem İVEZ hem de erkek ve partnerin de seksüel tatmini açısından en başarılı ilaç paroksetin olarak saptanmıştır. Dapoksetin plaseboya göre daha etkili olmasına karşın paroksetine göre daha az etkili bulunmuştur.

Sonuç

Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde sadece İVEZ yeterli olmayabilir. Hasta tarafından bildirilen sonuç verileri de tedavi etkinliğinde dikkate alınmalıdır. Günlük kullanılan standart SSRI'lar dapoksetine göre daha fazla İVEZ'i arttırmaktadır. Dapoksetin İVEZ'i 3-4 kat arttırmaktadır. Ancak hasta tarafından

bildirilen sonuç verileri üzerinde anlamlı etkisi vardır. Standart SSRI ilaçlar ile dapoksetinin karşılaştırıldığı çalışmalara gerek vardır. Günlük kullanım ile ihtiyaç anında alımın etkinliği, İVEZ ve hasta tarafından bildirilen sonuç verileri ile değerlendirilmelidir.

Çıkar çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Althof SE. Prevalence, characteristics and implications of premature ejaculation/rapid ejaculation. *J Urol* 2006;175:842-8.
2. Tekdoğan ÜY, Aslan Y, Güngör S, Çanaklı F, Atan A. Türk toplumundaki erkeklerde cinsel fonksiyon bozukluk taraması. *Üroloji Bülteni* 2003;14:188-92.
3. Aslan Y, Aydın AÖ, Balcı M, Nalçacıoğlu V, Tekdoğan ÜY, Atan A. Türk erkeklerinde cinsel fonksiyon bozukluğu taraması: Anket çalışması. *Sözlü Bildiri. 8. Ulusal Androloji Kongresi, Mayıs 2009, İzmir, Sözlü Bildiri no:09.*
4. Althof SE, Rowland DL. Identifying constructs and criteria for the diagnosis of premature ejaculation: implication for making errors of classification. *BJU Int* 2008;102:708-12.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM III. 3rd edition. Washington DC: APA; 1980.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM IV-TR. 4th edition revised. Washington DC: APA; 2000.
7. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization; 1993.
8. McMahon CG, Althof S, Waldinger MD, Porst H, Dean J, Sharlip I, 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.
9. Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH. Paroxetine treatment of premature ejaculation: a double blind, randomized, placebo controlled study. *Am J Psychiatry* 1994;151:1377-9.
10. Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH, Olivier B. An empirical operationalization of DSM-IV diagnostic criteria for premature ejaculation. *Int J Psychiatry Clin Pract* 1998;2:287-93.
11. Waldinger MD, Zwinderman AH, Olivier B, Schweitzer DH. The majority of men with lifelong premature ejaculation prefer daily drug treatment: an observation study in a consecutive group of Dutch men. *J Sex Med* 2007;4:1028-37.
12. Waldinger MD. Premature ejaculation. Definition and treatment. *Drugs* 2007;67:547-68.
13. Şerefioğlu EC, Çimen Hİ, Atmaca AF, Balbay MD. Erken boşalma şikayeti ile polikliniğe başvuran hastaların prematür ejakülasyon sendromlarına göre dağılımı. *Sözlü Bildiri. 8. Ulusal Androloji Kongresi, Mayıs 2009, İzmir, Sözlü Bildiri no:03.*
14. Giuliano F, Hellstrom WJ. The pharmacological treatment of premature ejaculation. *BJU Int* 2008;102:668-75.
15. Chen J, Keren-Paz G, Bar-Yosef Y, Matzkin H. The role of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the management of premature ejaculation: a critical analysis of basic science and clinical data. *Eur Urol* 2007;52:1331-9.
16. 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.
17. McMahon CG, Touma K. Treatment of premature ejaculation with paroxetine hydrochloride. *Int J Impot Res* 1999;11:241-5.
18. Montague DK, Jarow J, Broderick GA, Dmochowski RR, Heaton JP, Lue TF, et al. AUA Erectile Dysfunction Guideline Update Panel. AUA guideline on the pharmacologic management of premature ejaculation. *J Urol* 2004;172:290-4.
19. Lue TF, Giuliano F, Montorsi F, Rosen RC, Andersson KE, Althof S, et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. *J Sex Med* 2004;1:6-23.
20. Giuliano F. A Novel Treatment of Premature Ejaculation. *Eur Urol* 2007;6(Suppl):780-6.
21. Sharlip I. Diagnosis and treatment of premature ejaculation: the physician's perspective. *J Sex Med* 2005;2(Suppl 2):103-9.
22. Andersson KE, Mulhall JP, Wyllie MG. Pharmacokinetic and pharmacodynamic features of dapoxetine, a novel drug for on-demand treatment of premature ejaculation. *BJU Int* 2006;97:311-5.
23. Kendirici M, Salem E, Hellstrom WJ. Dapoxetine, a novel selective serotonin transport inhibitor for the treatment of premature ejaculation. *Ther Clin Risk Manag* 2007;3:277-89.
24. Pryor JL, Althof SE, Steidle C, Rosen RC, Hellstrom WJ, Shabsigh R, et al. Efficacy and tolerability of dapoxetine in treatment of premature ejaculation: an integrated analysis of two double-blind, randomized controlled trials. *Lancet* 2006;368:929-37.

25. Shabsigh R, Patrick DL, Rowland DL, Bull SA, Tesfaye F, Rothman M. Perceived control over ejaculation is central to treatment benefit in men with premature ejaculation: results from phase III trials with dapoxetine. BJU Int 2008;102:824-8.
26. Kaufman JM, Rosen RC, Mudumbi RV, Tesfaye F, Hashmonay R, Rivas D. Treatment benefit of dapoxetine for premature ejaculation: results from a placebo-controlled phase 3 trial. BJU Int 2009;103:651-8.
27. Buvat J, Tesfaye F, Rothman M, Rivas DA, Giuliano F. Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial in 22 countries. Eur Urol 2009;55:957-68.
28. Patrick DL, Althof SE, Pryor JL, Rosen R, Rowland DL, Ho KF. Premature ejaculation: an observational study of men and their partners. J Sex Med 2005;2:358-67.
29. Safarinejad MR. Comparison of dapoxetine versus paroxetine in patients with premature ejaculation: a double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, randomized study. Clin Neuropharmacol 2006;29:243-52.

Yazışma (Correspondence): Doç. Dr. Ali Atan.
Birlik Mah. 52. Sok. 14/11, 06610 Çankaya, Ankara, Türkiye.
Tel: 0312 430 06 97 e-posta: aliatanpitt@hotmail.com