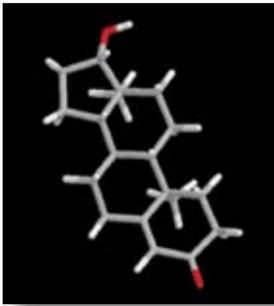


Σύγχρονες απόψεις για τα αίτια της πρόωρης εκσπερμάτισης και την αντιμετώπισή της

Ν. ΔΕΛΗΓΙΑΝΝΙΔΗΣ¹, Ι. ΧΡΥΣΟΓΟΝΙΔΗΣ²

¹Επιμελητής Α΄, ΓΝ Χαλκιδικής, ²Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής, Νοσ. «Άγιος Δημήτριος», Θεσσαλονίκη



Η πρόωρη εκσπερμάτιση θεωρείται η συχνότερη σεξουαλική δυσλειτουργία στους άνδρες και αφορά στο 4-39% των ενήλικων ανδρών^{1,2}. Για περίπου ένα αιώνα είχαν προταθεί διάφορες «ψυχολογικές» θεραπείες για την αντιμετώπισή της. Οι περισσότερες όμως θεραπείες του είδους αυτού και οι θεωρίες στις οποίες στηρίζονταν δεν βασιζόνταν σε κλινικές μελέτες, αλλά ξεκινούσαν από τις γνώμες και την εμπειρία των διαφόρων ψυχοθεραπευτών και σεξολόγων. Αν και από το 1970 ήταν γνωστή η δυνατότητα της κλομιπραμίνης³, ενός τρικυκλικού αντικαταθλιπτικού, να προκαλεί καθυστέρηση της εκσπερμάτισης, παρόλα αυτά δεν χρησιμοποιήθηκε στην αντιμετώπισή της.

Εισαγωγή

Την τελευταία κυρίως δεκαετία έγιναν πολλές τυχαίοι-μμένες κλινικές μελέτες με την κλομιπραμίνη^{4,5} αλλά και μερικούς άλλους εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης^{6,7}, οι οποίες επανειλημμένα έδειξαν την αποτελεσματικότητα των σεροτονινεργικών αντικαταθλιπτικών στην καθυστέρηση της εκσπερμάτισης.

Ακόμη όμως και σήμερα υπάρχουν πολλοί ανδρολόγοι οι οποίοι θεωρούν ότι η πρόωρη εκσπερμάτιση είναι μια ψυχολογική διαταραχή, η οποία οφείλεται σε συμπεριφορές μάθησης ή σε ασυνείδητες ψυχολογικές συγκρούσεις.

Στην παρούσα ανασκόπηση θα αναφερθούν όλα τα νεότερα επιστημονικά δεδομένα που αφορούν τόσο τις ψυχολογικές όσο και τις νευροβιολογικές θεωρίες σχετικά με την κατάσταση αυτή και τις προτεινόμενες θεραπείες.

Ιστορική αναδρομή

Από το 1887, όταν αναφέρθηκε η πρώτη περίπτωση πρόωρης εκσπερμάτισης⁸, μέχρι σήμερα έχουν χωριστεί τέσσερις περίοδοι κατά τη διάρκεια των οποίων διατυπώθηκαν διάφορες απόψεις, με αποτέλεσμα να έρχονται σε σύγκρουση οι προτεινόμενες ψυχοθεραπείες με τη φαρμακευτική θεραπεία.

Η πρώτη περίοδος (1887-1917) χαρακτηρίστηκε από τις σπάνιες δημοσιεύσεις που αφορούν στην πρόωρη εκσπερμάτιση και η οποία θεωρείται σαν ένα «αφύσικο φαινόμενο» και όχι μία ψυχολογική διαταραχή.

Κατά τη διάρκεια της δεύτερης περιόδου (1917-1950) διατυπώνεται για πρώτη φορά η θεωρία ότι πρόκειται για μία νεύρωση που προκαλείται από υποσυνείδητες συγκρούσεις και προτείνεται σαν θεραπεία η ψυχανάλυση⁹. Στην ίδια περίοδο διατυπώνονται και αντίθετες απόψεις, ότι οφείλεται σε ανατομικές ουρολογικές ανωμαλίες, όπως ο βραχύς χαλινός ή οι αθλοιώσεις στην οπίσθια ουρήθρα και ως θεραπεία προτείνεται η διατομή του βραχέος χαλινού ή η ηλεκτροκαυτηρίαση του σπερματικού λοφιδίου. Το 1943 ο Schariro υποστήριξε ότι η πρόωρη εκσπερμάτιση δεν είναι ούτε καθαρά ψυχολογική ούτε καθαρά οργανική πάθηση, αλλά ένας συνδυασμός μιας υπεραγχώδους κατάστασης και ενός «αδύνατου» συστήματος εκσπερμάτισης¹⁰. Ο ίδιος περιγράφει δύο τύπους πρόωρης εκσπερμάτισης: τον τύπο Β, στον οποίο η γρήγορη εκσπερμάτιση υπάρχει από την πρώτη σεξουαλική επαφή και τον τύπο Α, ο οποίος οδηγεί σε σεξουαλική δυσλειτουργία. Πολλά χρόνια αργότερα, έγινε η διάκριση των δύο τύπων σαν πρωτοπαθής (καθόλη τη διάρκεια της ζωής) και δευτεροπαθής (επίκτητες μορφές πρόωρης εκσπερμάτισης)¹¹.

Κατά τη διάρκεια της τρίτης περιόδου (1950-1990) έχουμε την απόρριψη της θεωρίας του Schariro όσον αφορά στο βιολογικό στοιχείο της πρόωρης εκσπερμάτισης και άρα την προτεινόμενη χορήγηση φαρμακευτικής θεραπείας και προτείνεται ως θεραπεία η ψυχανάλυση. Η άποψη αυτή ενισχύθηκε ακόμη περισσότερο από τους Masters και Johnson που ανακοίνωσαν ότι είχαν πολύ καλά αποτελέσματα με θεραπείες συμπεριφοράς¹² και την εφαρμογή της τεχνικής της «πίεσης» υιοθετώντας και την τεχνική του «σταματώ-αρχίζω», που δημοσιεύθηκε από τον Semans το 1956¹³. Οι ίδιοι θεωρούν ότι από πρόωρη εκσπερμάτιση πάσχουν άνδρες οι οποίοι είχαν βιαστικές πρώτες σεξουαλικές επαφές. Παρόλο που μέχρι σήμερα οι σεξολόγοι εφαρμόζουν θεραπείες συμπεριφοράς, εντούτοις λίγες εργασίες έχουν

Σήμερα όλες οι έρευνες στρέφονται στην προσπάθεια να δώσουν απάντηση στο ερώτημα αν η γρήγορη εκσπερμάτιση προκαλείται από μια αυξημένη διεγερσιμότητα της γεννητικής περιοχής του σωματοαισθητικού φλοιού (ζώνη εισαγωγής των αισθητικών ινών) ή από την αδυναμία καθυστέρησης της εκσπερμάτισης (ζώνη εξόδου των κινητικών ινών) ή και από τα δύο.

επιβεβαιώσει την αποτελεσματικότητά τους.

Αντίθετα, από το 1990 μέχρι σήμερα (τέταρτη περίοδος) δημοσιεύονται πολλές εργασίες που αποδεικνύουν τα καλά αποτελέσματα της χρήσης των αναστολέων της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και της εφαρμογής τοπικών αναισθητικών αλοιφών. Στην ίδια χρονική περίοδο αναπτύσσεται η νευροβιολογική θεωρία που αποδεικνύει ότι η πρόωρη εκσπερμάτιση σχετίζεται με διαταραχές του μεταβολισμού της σεροτονίνης σε ειδικές περιοχές του ΚΝΣ και πιθανόν υπάρχει και μια γενετική προδιάθεση^{14,15}.

Ψυχοθεραπεία

Η ψυχαναλυτική ιδέα ότι η πρόωρη εκσπερμάτιση οφείλεται σε υποσυνείδητες συγκρούσεις δεν τεκμηριώθηκε ποτέ με έρευνες έτσι ώστε να γενικευθεί σε θεωρία, καθώς οι μόνες δημοσιεύσεις αφορούσαν ενδιαφέρουσες περιπτώσεις. Οι Masters και Johnson σκόπιμα δεν έδωσαν ορισμό στο τι είναι πρόωρη εκσπερμάτιση, με την έννοια της χρονικής διάρκειας μέχρι την εκσπερμάτιση. Αντίθετα, την καθόρισαν σε σχέση με τη σεξουαλική σύντροφο, δηλαδή την αδυναμία του άνδρα να αναστείλει την εκσπερμάτιση μέχρι η σύντροφός του να φτάσει σε οργασμό, στις μισές τουλάχιστον των σεξουαλικών τους επαφών¹². Είναι εμφανής η ανεπάρκεια του ορισμού αυτού, καθώς υπονοεί ότι όλοι οι σεξουαλικοί σύντροφοι μιας γυναίκας, που έχει δυσκολία να φτάσει σε οργασμό, στις μισές προσπάθειες σεξουαλικής επαφής έχουν πρόωρη εκσπερμάτιση.

Οι Masters και Johnson διατύπωσαν την άποψη ότι η πρόωρη εκσπερμάτιση σχετίζονταν με την εμπειρία των πρώτων σεξουαλικών επαφών, οι οποίες γίνονταν βιαστικά (π.χ. στο πίσω κάθισμα αυτοκινήτου ή με μια ανυπόμονη πόρνη). Αυτή η υπόθεση όμως δεν τεκμηριώθηκε με επιστημονικά στοιχεία ούτε από τους Masters και Johnson ούτε από τους άλλους σεξολόγους που ακολούθησαν την άποψή τους. Η τεχνική της «σύνθλιψης» (πίεση της βαλάνου και αναστολή της εκσπερμάτισης) που πρότειναν για θεραπεία, ισχυρίστηκαν ότι είχε επιτυχία στο 97% των περιπτώσεων. Όμως το ποσοστό αυτό αμφισβητήθηκε έντονα. Η πίστη στη θεραπευτική αυτή μέθοδο παραμένει ακόμη και σήμερα, χωρίς να υπάρχει επιστημονική βάση και παρά του ότι τα επιστημονικά δεδομένα οδηγούν στη νευροβιολογική θεωρία της αιτιολογίας της πρόωρης εκσπερμάτισης.

Η κριτική είναι δικαιολογημένη γιατί οι μεθοδολογικές ανεπάρκειες της αναφοράς των Masters και Johnson είναι πολύ σοβαρές. Καταρχήν δεν τυχαίοποιήθηκαν οι ασθενείς ούτε στην καινούρια τεχνική της «σύνθλιψης» ούτε στην

παλαιότερη του «σταματώ-ξεκινώ» (stop and start). Έπειτα η εφαρμοζόμενη θεραπεία ήταν ανοιχτή και όχι διπλή τυφλή. Εξάλλου και η διάγνωση που έθεταν οι Masters και Johnson δεν ήταν ακριβής, γιατί και ο ορισμός που έδιναν για το τι είναι πρόωρη εκσπερμάτιση ήταν ασαφής. Όμως παρά τις μεθοδολογικές παραλείψεις, η θεραπεία που πρότειναν έγινε παγκοσμίως αποδεκτή χωρίς κριτική και μάλιστα προτείνονταν σαν πρώτη θεραπευτική επιλογή. Δεν ήταν μόνο η τεχνική της «σύνθλιψης» που παρουσιάστηκε ότι έχει μεγάλη ποσοστά επιτυχίας αλλά και άλλοι τύποι ψυχοθεραπείας όπως η ομαδική θεραπεία, βιβλιοθεραπεία, αποφυγή σκέψης του προβλήματος^{16,17}.

Η εξήγηση για το πώς η τεχνική της «σύνθλιψης» που πρότειναν οι Masters και Johnson έγινε αποδεκτή σαν πρώτη επιλογή χωρίς κριτική είναι πως ήταν οι πρώτοι που στις αρχές του 1960 ασχολήθηκαν με σεξουαλικές διαταραχές, κάτι πρωτοποριακό για την εποχή εκείνη. Έτσι έγιναν ειδικοί στο πεδίο αυτό και θεωρήθηκαν «αυθεντίες».

Λίγοι ήταν αυτοί που προσπάθησαν να βρουν λύση στο πρόβλημα της πρόωρης εκσπερμάτισης με τη χρήση φαρμάκων. Σήμερα βέβαια, παρά το ότι πολλοί προβάλλουν διαφορετικές απόψεις, η αποτελεσματικότερη αποδεκτή θεραπεία είναι η χρήση των σεροτονινεργικών αντικαταθλιπτικών. Έχουν δημοσιευθεί πολλές εργασίες που έγιναν με αυστηρή επιστημονική μεθοδολογία, οι οποίες αποδεικνύουν την ίδια αποτελεσματικότητα στην καθημερινή θεραπεία με παροξετίνη, κλομιπραμίνη, σερατρίνη και φλουοξετίνη.

Όπως αναφέραμε ο ορισμός που έδωσαν οι Masters και Johnson για το τι είναι πρόωρη εκσπερμάτιση ήταν ασαφής. Ακόμη και σήμερα, οι σεξολόγοι δεν έχουν συμφωνήσει σε ένα σαφή ορισμό. Σύμφωνα με DSM-IV, πρόωρη εκσπερμάτιση είναι «εκσπερμάτιση με ελάχιστο σεξουαλικό ερεθισμό πριν ή αμέσως μετά την είσοδο στον κόλπο και χωρίς να το επιθυμεί το άτομο»¹⁸. Και αυτός όμως ο ορισμός στερείται επιστημονικής βάσης. Οι όροι «ελάχιστος ερεθισμός» και «αμέσως μετά» την είσοδο στον κόλπο θέλουν περαιτέρω διευκρίνιση. Ο Waldinger προσπάθησε να δώσει έναν εμπειρικό ορισμό. Για το λόγο αυτό στη μελέτη που έκανε συμπεριέλαβε 110 ασθενείς με πρόβλημα πρόωρης εκσπερμάτισης σε όλη τη διάρκεια της σεξουαλικής τους ζωής¹⁹.

Οι άνδρες αυτοί χρονομετρούσαν τη διάρκεια της επαφής μέχρι την εκσπερμάτιση και για μια περίοδο 4 εβδομάδων. Το αποτέλεσμα ήταν ότι το 90% των ανδρών εκσπερμάτιζε μέσα σε 1min, ενώ το 60% από αυτούς σε λιγότερο από 15sec. Έτσι εμπειρικά ο Waldinger όρισε ως πρόωρη εκσπερμάτιση την εκσπερμάτιση σε χρόνο <1min στο 90% των σεξουαλικών επαφών, ανεξαρτήτως ηλικίας και διάρκειας σχέσης¹⁹. Έτσι με τη χρονομέτρηση βρέθηκε ότι η πρόωρη εκσπερμάτιση είναι ζήτημα δευτερολέπτων και όχι λεπτών. Με την έννοια αυτή ο ορισμός του ICD-10 (εκσπερμάτιση σε χρόνο <15sec είναι πιο επαρκής από ό,τι της DSM-IV).

Σύγχρονες θεωρίες για την πρόωρη εκσπερμάτιση

Ο Waldinger διατύπωσε μια καινούρια θεωρία που να αιτιολογεί την πρόωρη εκσπερμάτιση. Σύμφωνα με αυτή, η γρήγορη εκσπερμάτιση, σε αντίθεση με τη θεωρία των Masters και Johnson ότι οφείλεται σε βιαστικές σεξουαλικές επαφές στην αρχή της σεξουαλικής ζωής, είναι ένα

κομμάτι μιας φυσιολογικής βιολογικής διαφορετικότητας που αφορά στον λανθάνοντα χρόνο εκσπερμάτωσης και πιθανό να υπάρχει και μια οικογενής γενετική προδιάθεση^{14,15}. Ο λανθάνων χρόνος εκσπερμάτωσης ορίζεται ως ο χρόνος που μεσοβαίνει ανάμεσα στην έναρξη της σεξουαλικής επαφής με την είσοδο στον κόλπο μέχρι την εκσπερμάτωση^{6,7}.

Βασίζόμενος σε φαρμακολογικές μελέτες οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σε ζώα αλλιά και σε ανθρώπους απέδειξε ότι η πρόωρη εκσπερμάτωση σχετίζεται με ελαττωμένη κεντρική σεροτονινεργική νευροδιαβιβαστικότητα, με μειωμένη ευαισθησία των υποδοχέων της 5 υδροξυτρυπταμίνης (HT)_{2c} ή και σε αυξημένη ευαισθησία των 5-HT_{1A} υποδοχέων. Άρα η θεραπεία θα περιλαμβάνει είτε διέγερση των 5-HT_{2c} είτε αναστολή των 5-HT_{1A} υποδοχέων. Ο ρόλος των 5-HT_{2c} υποδοχέων μελετήθηκε σε αρκετές εργασίες με άνδρες με πρόωρη εκσπερμάτωση, στις οποίες η διέγερση των 5-HT_{2c} είχε ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση της εκσπερμάτωσης ενώ η αναστολή της προκαλούσε γρήγορη εκσπερμάτωση^{7,20,21,22}.

Ο Waldinger για να κατανοήσει τη βιολογική διαφορά που υπάρχει στον λανθάνοντα χρόνο εκσπερμάτωσης σε σχέση με το σεροτονινεργικό σύστημα υπέθεσε ότι υπάρχει ουδός του χρόνου αυτού¹⁴. Εάν ο ουδός είναι χαμηλός, τότε οι άνδρες εκσπερματίζουν γρήγορα μετά από σεξουαλικό ερεθισμό μικρής χρονικής διάρκειας. Ο χαμηλός ουδός υπέθεσε ότι συνοδεύεται με χαμηλή νευροδιαβιβαστικότητα των 5-HT και πιθανόν υπολειπόμενη των 5-HT_{2c} ή και μια υπερλειπότητα των 5-HT_{1A} υποδοχέων. Αντίθετα όταν ο ουδός του λανθάνοντα χρόνου εκσπερμάτωσης είναι υψηλότερος, τότε οι άνδρες μπορούν να ελέγχουν περισσότερο το χρόνο εκσπερμάτωσης.

Στους άνδρες αυτούς, η νευροδιαβιβαστικότητα των 5-HT_{2c} υποδοχέων κυμαίνεται μεταξύ ενός φυσιολογικού και ενός μέσου όρου επιπέδου και οι 5-HT_{2c} υποδοχείς λειτουργούν φυσιολογικά. Αυτοί οι άνδρες έχουν τη νευροβιολογική ικανότητα να αποφασίσουν με τη θέλησή τους να εκσπερματίζουν γρήγορα ή μετά από μια σεξουαλική επαφή μεγαλύτερης διάρκειας. Εάν ο ουδός είναι υψηλός ή πολύ υψηλός, τότε οι άνδρες παρουσιάζουν δυσκολία ή απουσία εκσπερμάτωσης ακόμη και μετά από έντονο σεξουαλικό ερεθισμό.

Σε γενικές γραμμές οι αναστολές επαναπρόσληψης σεροτονίνης ενεργοποιούν τους 5-HT_{2c} υποδοχείς και έτσι ανεβαίνει ο ουδός σε υψηλότερο επίπεδο οδηγώντας σε καθυστερημένη εκσπερμάτωση. Η διακοπή της θεραπείας έχει ως αποτέλεσμα μετά από 3-5 ημέρες ο ουδός να επανέρχεται στο προηγούμενο επίπεδο, το οποίο θεωρείται ότι είναι γενετικά προκαθορισμένο.

Γενικά υπάρχει η πίστη ότι το πέρασμα της ηλικίας συνοδεύεται με αύξηση του χρόνου εκσπερμάτωσης. Αυτή η υπόθεση μπορεί να ισχύει για άνδρες με φυσιολογικό χρόνο εκσπερμάτωσης, αλλιώς ποτέ δεν έχει βρεθεί σε άνδρες με πρόωρη εκσπερμάτωση¹⁹.

Νευροανατομία

Ανάμεσα στους βιολογικούς παράγοντες που πιθανόν να ευθύνονται για την πρόωρη εκσπερμάτωση, ο υπερθυρεοειδισμός φαίνεται να είναι μία πάθηση που σχετίζεται με την κατάσταση αυτή²³. Η σχέση των ορμονών του θυρεοειδούς με τους μηχανισμούς της εκσπερμάτωσης δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί πλήρως. Έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι πολλές από τις εκδηλώσεις της θυρεοτοξίκωσης και της δραστηριοποίησης του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, όπως νευρική δραστηριότητα, άγχος, συναισθηματική αστάθεια είναι ίδιες παρόλο που το βιολογικό υπόβαθρο της θετικής σχέσης μεταξύ θυρεοειδούς και συμπαθητικού συστήματος δεν έχει διευκρινισθεί²⁴. Τα ευρήματα όμως συνηγορούν ότι υπάρχει μια απευθείας δράση των ορμονών του θυρεοειδούς στον έλεγχο της εκσπερμάτωσης παρά στο ότι είναι το αποτέλεσμα του άγχους που συνοδεύει τον υπερθυρεοειδισμό. Έχει υποτεθεί ότι η θυροξίνη αλληλάζει τη δράση των κεντρικών σεροτονινεργικών οδών οδηγώντας σε μείωση του ελέγχου της εκσπερμάτωσης²⁵.

Κατά μία άλλη άποψη, είναι πιθανόν οι θυρεοειδικές ορμόνες να δρουν απευθείας στο αντρικό γεννητικό σύστημα, καθώς υποδοχείς των θυρεοειδικών ορμονών έχουν βρεθεί στους όρχεις τόσο των ζώων όσο και του ανθρώπου. Κατά πόσο ισχύει η τελευταία υπόθεση, καθώς και αν η θεραπεία του υπερθυρεοειδισμού βελτιώνει την πρόωρη εκσπερμάτωση είναι υπό έρευνα. Πρόσφατα έχει αναφερθεί μία υψηλή συσχέτιση των φλεγμονών του προστάτη σε ασθενείς με πρόωρη εκσπερμάτωση²⁶. Παρόλο αυτά μέχρι σήμερα δεν έχει τεκμηριωθεί ότι η θεραπεία των φλεγμονών αυτών προκαλεί και βελτίωση

του χρόνου της εκσπερμάτωσης.

Η σχέση μεταξύ πρόωρης εκσπερμάτωσης και στυτικής δυσλειτουργίας δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί. Υπάρχουν εργασίες που αναφέρονται στη συνύπαρξη στυτικής δυσλειτουργίας και πρόωρης εκσπερμάτωσης, ενώ άλλες στις οποίες δεν έχουν παρατηρηθεί πραγματικές διαφορές στη συνύπαρξη σοβαρής στυτικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς με ή χωρίς πρόωρη εκσπερμάτωση²⁷.

Πολλές νευροανατομικές και νευροφαρμακολογικές μελέτες που έγιναν σε ζώα έδειξαν ότι η εκσπερμάτωση ρυθμίζεται σε διάφορες ζώνες του ΚΝΣ και ότι η ταχύτητα ελέγχεται από νευροδιαβιβαστές όπως η σεροτονίνη και ντοπαμίνη, που δρουν σε ειδικά τμήματα του ΚΝΣ. Σε ποντίκια βρέθηκαν διάφορες περιοχές στον εγκέφαλο, στο εγκεφαλικό στέλεχος και στη σπονδυλική στήλη, οι οποίες ενεργοποιούνται πριν και μετά την εκσπερμάτωση, όταν δέχονται τα αισθητικά ερεθίσματα από τα γεννητικά όργανα.

Τα σπουδαιότερα κέντρα που συμμετέχουν στη διεργασία της εκσπερμάτωσης είναι η μέση προοπτική περιοχή, μπροστά από τους οπτικούς λοβούς στον υποθάλαμο, και ο παραγιναντοκυτταρικός πυρήνας^{28,29}. Ηλεκτρική διέγερση της προοπτικής ζώνης προάγει την εκσπερμάτωση. Διατυπώθηκε η υπόθεση ότι η εκσπερμάτωση αναστέλλεται από σεροτονινεργικές οδούς, οι οποίες κατέρχονται από τον παραγιναντοκυτταρικό πυρήνα προς τον κινητικό πυρήνα της οσφυοϊεράς μοίρας της σπονδυλικής στήλης.

Η πιο πρόσφατη υπόθεση είναι ότι ο ίδιος ο παραγιναντοκυτταρικός πυρήνας αναστέλλεται από ερεθίσματα που προέρχονται από την προοπτική περιοχή. Απώλεια της αναστολής του γιναντοκυτταρικού πυρήνα οδηγεί σε εκσπερμάτωση. Η ανακάλυψη σεροτονινεργικών νευρώνων στο γιναντοκυτταρικό πυρήνα και η γνώση ότι τα σεροτονινεργικά αντικαταθλιπτικά προκαλούν καθυστέρηση της εκσπερμάτωσης οδηγούν στο συμπέρασμα ότι πιθανόν οι αναστολές των υποδοχέων της σεροτονίνης δρουν στο γιναντοκυτταρικό πυρήνα. Η ακριβής όμως θέση που δρουν στο ΚΝΣ δεν έχει ακόμη προσδιορισθεί.

Ωστόσο σε μερικά θηλαστικά έχουν βρεθεί περιοχές του εγκεφάλου οι οποίες ενεργοποιούνται μετά από μία ή περισσότερες εκσπερματώσεις³⁰. Ο Coolen έδειξε την παρουσία αρκετών περιοχών του εγκεφάλου που παρουσιάζουν νευρολογική δραστηριότητα μετά την εκσπερμάτωση: αυτές αφορούν το οπίσθιο και μέσο τμήμα του πυρήνα της τελικής ταινίας του οπτικού θαλάμου, μια πηγάγια ζώνη στο οπισθοραχιαίο τμήμα της μέσης αμυγδαλής, τον οπισθοραχιαίο προοπτικό πυρήνα και το μέσο τμήμα του μικροκυτταρικού υποπαραστηλιδωτού πυρήνα του θαλάμου.

Αυτές οι περιοχές του εγκεφάλου που ενεργοποιούνται με την εκσπερμάτωση συνδέονται εκτεταμένα μεταξύ τους αλληλά και αμοιβαία με την προοπτική περιοχή, σχηματίζοντας έτσι ένα δίκτυο, οι μεγαλύτεροι κλάδοι του οποίου αποτελούν τη βάση για τη συμπεριφορά του αρσενικού³¹. Η λειτουργική σημασία του δικτύου αυτού δεν είναι γνωστή αλλιώς πιθανόν αυτές οι περιοχές να διαδραματίζουν ρόλο στον «κορεσμό» που παρατηρείται με την εκσπερμάτωση και κατά αυτόν τον τρόπο να ρυθμίζει το διάστημα μεταξύ δύο εκσπερματίσεων.

Πρόσφατα μια σπουδαία εργασία έδειξε το ρόλο της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης στη λειτουργία της εκσπερμάτωσης³². Σε αρσενικά ποντίκια βρέθηκε μια ομάδα κυττάρων της οσφυϊκής μοίρας που ενεργοποιείται μετά από την εκσπερμάτωση και μεταδίδει τα αισθητικά ερεθίσματα που δέχεται από τα γεννητικά όργανα στον υποπαραστηλιδωτό πυρήνα, στο θάλαμο, και το δίκτυο του εγκεφάλου που σχετίζεται με την εκσπερμάτωση. Ακόμη τα κύτταρα αυτά επικοινωνούν με συμπαθητικούς και παρασυμπαθητικούς νευρώνες που έχουν σχέση με τα γεννητικά όργανα. Τα κύτταρα αυτά πιθανόν να συμβάλλουν στην πρόκληση του αντανακλαστικού της εκσπερμάτωσης καθώς και στην αντίληψη του αισθήματος της εκσπερμάτωσης, δηλαδή τον οργασμό. Αυτές και άλλες μελέτες που έγιναν σε ζώα, δείχνουν την ύπαρξη ενός νευρικού δικτύου που έχει σχέση με την εκσπερμάτωση. Απομένει να διευκρινισθεί πλήρως ο ρόλος της ομάδας των κυττάρων της οσφυϊκής μοίρας που έχουν βρεθεί πρόσφατα.

Μια ενδιαφέρουσα νευροφυσιολογική μελέτη έδειξε ότι άνδρες με πρωτοπαθή πρόωρη εκσπερμάτωση παρουσίαζαν μεγαλύτερες συχνότητες των προκλητών σωματοαισθητικών δυναμικών της βαλάνου του πέους σε σχέση με τους φυσιολογικούς και μικρότερους χρόνους λανθάνουσας κατάστασης³³. Αυτή αλλιώς και άλλες μελέτες που έγιναν με προκλητά δυναμικά στην ιερή μοίρα της σπονδυλικής στήλης δείχνουν μια αισθητική υπερερεθιστικότητα^{34,35}.

Σήμερα όλες οι έρευνες στρέφονται στην προσπάθεια να δώσουν απάντηση στο ερώτημα αν η γρήγορη εκσπερμάτωση προκαλείται από μια αυξημένη διεγερσιμότητα της γεννητικής περιοχής του σωματοαισθητικού φλοιού (ζώνη εισαγωγής των αισθητικών ινών) ή από την αδυναμία καθυστέρησης της εκσπερμάτωσης (ζώνη εξόδου των κινητικών ινών) ή και από τα δύο. Χρειάζεται να γίνουν απεικονιστικές μελέτες στον εγκέφαλο των ανδρών για να διερευνηθεί το νευρικό υπόστρωμα που είναι υπεύθυνο για την εκσπερμάτωση στους άνδρες και να συμβάλουν στην καλύτερη κατανόηση του τμήματος εκείνου του νευρικού δικτύου που διαταράσσεται στην πρόωρη εκσπερμάτωση.

Θεραπεία

Υπάρχουν τρεις στρατηγικές που εφαρμόζονται στη χρήση των φαρμάκων: i) καθημερινή θεραπεία με σεροτονινεργικά αντικαταθλιπτικά, ii) θεραπεία με αντικαταθλιπτικά όταν είναι ανάγκη και iii) τοπικές αναισθητικές αλοιφές. Για την καθημερινή θεραπεία μπορεί να χορηγηθεί παροξετίνη (20-40mg), κλομιπραμίνη (10-50mg), σερατρίνη (50-100mg) και φλουοξετίνη (20-40mg). Από αυτές τις φαρμακευτικές ουσίες, η παροξετίνη προκαλεί τη μεγαλύτερη καθυστέρηση στην εκσπερμάτωση³⁶.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από την παροξετίνη, τη σερατρίνη και τη φλουοξετίνη περιλαμβάνουν αίσθημα κόπωσης, χασμουρητό, ελαφριά ναυτία, απώλεια κοπράνων και εφίδρωση. Τα συμπτώματα εμφανίζονται στην πρώτη εβδομάδα και σταδιακά εξαφανίζονται μέσα σε 2-3 εβδομάδες. Η καθυστέρηση της εκσπερμάτωσης εμφανίζεται κυρίως στο τέλος της 2ης εβδομάδας και μερικές φορές ακόμη νωρίτερα όταν το φάρμακο χορηγείται καθημερινά. Εκτός από τη φλουοξετίνη τα άλλα αντικαταθλιπτικά θα πρέπει να διακόπτονται σταδιακά σε διάστημα 2-4 εβδομάδων για να αποφευχθεί σύνδρομο απόσυρσης.

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες της κλομιπραμίνης περιλαμβάνονται ναυτία, ξηροστομία και κακουχία. Μερικές φορές η κλομιπραμίνη αλλιά και τα άλλα αντικαταθλιπτικά μπορούν να προκαλέσουν ελάττωση της σεξουαλικής διάθεσης ή ελαφριά μείωση της σκληρότητας του πέους, παρενέργειες οι οποίες είναι αναστρέψιμες.

Από το 1943 δημοσιεύθηκαν λίγες εργασίες που να αναφέρονταν στη στρατηγική χορήγησης των αντικαταθλιπτικών^{5,37,38,39}. Σύμφωνα με αυτές, η κλομιπραμίνη (10-50mg) θα πρέπει να χορηγείται 4-6h πριν τη σεξουαλική επαφή και διαρκεί περίπου για 15 ώρες. Άλλος τρόπος που έχει προταθεί είναι η καθημερινή χορήγηση παροξετίνης, σερατρίνης ή φλουοξετίνης σε χαμηλή δόση και σε μεγαλύτερη δόση πριν την επαφή.

Η πιο καλά εφαρμοσθείσα θεραπευτική μέθοδος είναι η χρήση αναισθητικών αλοιφών που καθυστερούν την εκσπερμάτωση. Λίγες αναφορές υπάρχουν για τη θεραπεία αυτή. Μια από αυτές αναφέρει καλά αποτελέσματα με την επάλειψη της βαλάνου του πέους 10min πριν την επαφή με κρέμα λιδοκαΐνης-πυλοκαΐνης⁴⁰. Αρκετά καλά αποτελέσματα αναφέρθηκαν επίσης με τη χρήση μιας κρέμας η οποία αποτελείται από διάφορα βότανα, χρησιμοποιούμενη 1-2 ώρες πριν την επαφή^{41,42}.

Σε πρόσφατη εργασία έχουν αναφερθεί καλά αποτελέσματα μετά από μεγέθυνση της βαλάνου του πέους με τη χρησιμοποίηση υαλουρονικού οξέος σε μορφή gel, μπλοκάροντας την είσοδο των ερεθισμάτων προς τους υποδοχείς των νευρών και ελαττώνει με αυτόν τον τρόπο την αισθητικότητα της βαλάνου του πέους⁴³. Θα πρέπει βέβαια να επιβεβαιωθούν επακριβώς τα πιθανά καλά αποτελέσματα της μεθόδου αυτής σε βάθος χρόνου.

Συμπέρασμα

Εκτιμώντας τα αποτελέσματα των διαφόρων ερευνητών, διαπιστώνουμε ότι δεν υπάρχει τίποτε που να υποστηρίζει την υπόθεση των Masters και Johnson ότι η πρόωρη εκσπερμάτωση οφείλεται σε συμπεριφορά μάθησης. Η διάδοση παγκοσμίως της τεχνικής της σύνθλιψης στνήριζεται περισσότερο στη γνώμη των συγγραφέων και όχι σε επιστημονικά κριτήρια.

Αντίθετα οι μελέτες που έγιναν με αντικαταθλιπτικά έδειξαν την αποτελεσματικότητα της παροξετίνης, κλομιπραμίνης, σερατρίνης και φλουοξετίνης στην καθυστέρηση της εκσπερμάτωσης. Επομένως πρώτη επιλογή για τη θεραπεία της πρόωρης εκσπερμάτωσης θα πρέπει να είναι η χορήγηση φαρμάκων.

Έρευνες που έγιναν σε ζώα και ανθρώπους έδειξαν ότι η κατάσταση αυτή οφείλεται σε ελαττωμένη σεροτονινεργική νευροδιαβιβαστικότητα σε ειδικές περιοχές του ΚΝΣ και

⇒ σε μειωμένη ευαισθησία και/ή σε αυξημένη ευαισθησία των 5-HT_{2C} και 5-HT_{1A} υποδοχέων αντίστοιχα.

Βιβλιογραφία

1. Waldinger MD. The neurobiological approach to premature ejaculation. *J Urol* 2002; 168:2359-67.
2. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281:537-44.
3. Eaton H. Clomipramine in the treatment of premature ejaculation. *J Int Med Res* 1973; 1:432-4.
4. Althof SE, Levine SB, Corty EW, et al. A double-blind crossover trial of clomipramine for rapid ejaculation in 15 couples. *J Clin Psychiatry* 1995; 56:402-7.
5. Segraves SE, Saran A, Segraves K, Maguire E. Clomipramine vs placebo in the treatment of premature ejaculation: a pilot study. *J Sex Marital Ther* 1993; 19:198-200.
6. Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwiderman AH. Paroxetine treatment of premature ejaculation: a double blind randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 1994; 151:1377-9.
7. Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwiderman AH. Effect of SSRI antidepressants on ejaculation: a double blind randomized, placebo-controlled study with fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine and sertraline. *J Clin Psychopharmacology* 1998; 18:274-81.
8. Cross S. Practical treatise on impotence and sterility. Edinburgh: VJ Pentland 1887.
9. Abraham K. Ueber Ejaculatio Praeoxor Z für Aerztliche Psychoanalyse. 1917; 4:171.
10. Schapiro B. Premature ejaculation a review of 1130 cases. *J Urol* 1943; 50:374-9.
11. Godpodinoff ML. Premature ejaculation, clinical subgroups and etiology. *J Sex Marital Ther* 1989; 15:130-4.
12. Masters WH, Johnson VE. Premature ejaculation. Masters WH, Johnson VE eds *Human Sexual Inadequacy* Boston MA: Little, Brown and Co 1970.
13. Semans JH. Premature ejaculation: a new approach. *South Med J* 1956; 49:353-7.
14. Waldinger MD. The neurobiological approach to premature ejaculation. *J Urol* 2002; 168:2359-67.
15. Waldinger MD, Reitschel M, Olivier B. Familial occurrence of primary premature ejaculation. *Psychiatric Gev* 1998; 8:37-40.
16. Trudel G, Pronlx S. Treatment of premature ejaculation by bibliotherapy: on experimental study. *Sex Marital Ther* 1987; 2:163.
17. Zeiss RA, Christensen A, Levine AG. Treatment of premature ejaculation through mail-only groups. *J Sex Marital Ther* 1978; 4:139-43.
18. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed. Text revision ed.). Washington American Association: 2000.
19. Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwiderman AH, Olivier B. An empirical operationalization study of DSM-IV diagnostic criteria for premature ejaculation. *Int J Psychiatry Practice* 1998; 2:287-93.
20. Waldinger MD, Zwiderman AH, Olivier B. Antidepressants and ejaculation: a double blind, randomized, fixed-dose study with mirtazapine and paroxetine. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23:448-50.
21. Waldinger MD, Zwiderman AH, Olivier B. SSRIs and ejaculation a double blind randomized, fixed-dose study with paroxetine and citalopram. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21:556-60.
22. Francois Giulavo, Pierre Cilement. Physiology of ejaculation: emphasis on serotonergic control. *European Urology* 2005; 48(3):408-17.
23. Jannini EA, Ulisse D, Armiento M. Thyroid hormone and male gonadal function. *Endocr Rev* 1995; 16:443-59.
24. Klein I, Ozammaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001; 344:501-9.
25. Sandrini M, Vitale G, Vergoni AV, et al. Effect of acute and chronic treatment with triiodothyronine on serotonin levels and serotonergic receptors subtypes in the rat brain. *Life Sci* 1996; 58:1551-9.
26. Sceponi E, Carosa E, Distasi SM, Pepe M, Jannini EA. Prevalence of chronic prostatitis in men with premature ejaculation. *Urology* 2001; 58:198-202.
27. Corona G, Petrone L, Mannucci E, Lannini EA, et al. Psycho-biological correlates of rapid ejaculation in patients attending an andrologic unit for sexual dysfunctions. *European Urology* 2004; 46:615-22.
28. Marson L, Mc Kenna KE. The identification of a brain stem site controlling spinal sexual reflexes in male rats. *Brain Res* 1990; 515: 303-8.
29. Yells DP, Prendergast MA, et al. Fluoxetine-induced inhibiting of male rat copulatory behavior: modification by lesions of the nucleus paragigantocellularis. *Pharm Biochem Behav* 1994; 49:121-7.
30. Veening JC, Coolen LM. Neural activation following sexual behavior in the male and female rat brain. *Behav Brain Res* 1998; 92:181-93.
31. Coolen LM, Peters HJ, Veening JC. Anatomical threzzelation shio of the medial prooptic area and other brain regions activated following male sexual behavior: a combined fos and tract tracing study. *J Comp Neurol* 1998; 397:421-35.
32. Truitt WA, Coolen LM. Identification of a potential ejaculation generator in the spinal cord. *Science* 2002; 297:1566-9.
33. Xin ZC, Choi YD, Rha KH, Choi HK. Somatosensory evoked potentials in patients with primary premature ejaculation. *J Urol* 1997; 158:451-5.
34. Opsomer RJ, Guerit JM, Wesl FX, Van Cangh PJ. Pudental cortical somatosensory evoked potentials. *J Urol* 1986; 135:1216-8.
35. Colpi GM, Fanciullaci F, Beretta F, Negri L. Evoked sacral potentials in subjects with true premature ejaculation. *Andrologia* 1986; 18:583-6.
36. Waldinger MD, Zwiderman AH, Olivier B. Relevance of methodological design for the interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: a systematic review and meta analysis. 2004.
37. Chris SJ. Management of premature ejaculation: a comparison of treatment outcome in patients with and without prectile dysfunction. *Int J Androl* 2002; 25:301-5.
38. Salonia A, Maga T, Colombo R, et al. A prospective study comparing paroxetine alone versus paroxetine plus sildenafil in patients with premature ejaculation. *J Urol* 2002; 168:2468-9.
39. Strassberg DS, de Converia, Bratao CA, et al. Clomipramine in the treatment of rapid ejaculation. *J Sex Marital Ther* 1999; 25:89-101.
40. Berkovitch M, Keresteci AG, Koren G. Efficacy of pilacaine-lidocain cream in treatment of premature ejaculation. *J Urol* 1995; 154:1360-1.
41. Xin ZC, Choi YD, Lee SH, Choi HK. Efficacy of a topical agent SS-cream in the treatment of premature ejaculation preliminary clinical studies. *Konsei Med J* 1997; 38:91-5.
42. Choi HJ, Jung GW, Man KH et al. Clinical study of SS-cream in patients with litlelong premature ejaculation. *Urology* 2000; 55:257-61.
43. Kim JY, Kwak TI, Jeon BG, Chen J, Moon DG. Effects of glans penis angmentation using hyaluronic acid gel for premature ejaculation. *Impot Res* 2004; 16(6):547-51.