

## A korai magömlés – 2014-ben

Dr. Kopa Zsolt, Semmelweis Egyetem  
Urológiai Klinika, Andrológiai Centrum – Budapest

A korai magömlés a leggyakoribb szexuális zavar a férfiak körében, több férfi és pár életét keseríti meg. Az első tudományos publikáció csak a XX. század elején jelent meg a témáról, Ferenczi Sándor nevéhez fűződően. Közleményünk ismerteti a jelenleg elfogadott nemzetközi meghatározásokat, és kiemeli ezek közös pontjait; az ejakuláció bekövetkezése, mielőtt a férfi akarná (ami az ejakuláció feletti kontroll zavarát is jelenti), valamint az a kritérium, hogy ez legalább az egyénnél, vagy a párnál problémát, frusztrációt okoz.

A következő fontos kérdés a „korai” jelző objektívvé tétele. Újabban a hüvelyi behatolástól a vaginában történő magömlésig terjedő időszakot – IELT (intravaginal ejaculatory latency time) – tekintjük hasznos kritériumnak. Dolgozatunkban ismertetjük az ejakuláció praecox előfordulására vonatkozó adatokat is.

A kórismezés folyamatának rövid bemutatása után áttekintjük a korábbi kezelési lehetőségeket és ezek hátrányait, majd ismertetjük a napjainkban már elérhető, a zavar kezelésére elsőként alkalmazást nyerő hatóanyag, a dapoxetin hatásosságát és tolerálhatóságát.

*Premature ejaculation is the most common sexual dysfunction in men, embittering several men's and couples life. The first scientific publication on premature ejaculation was released only in the beginning of the 20th century by Sándor Ferenczi. Our publication describes the currently accepted international definitions and emphasizes their common points; the occurrence of ejaculation before the man wants it (representing disturbances of control over ejaculation), and the criterion, that the problem induces frustration to at least the man or also to the couple. The next important issue is to objectivise the "early" adverb. Recently the time from vaginal penetration to ejaculation – IELT (intravaginal ejaculatory latency time) – is considered as a useful criterion. This work presents data about the occurrence data of ejaculation as well. After a brief introduction of the diagnostic process we review the earlier treatment options and their disadvantages, and we will discuss the efficacy and tolerability the already available, and firstly approved treatment option for premature ejaculation, the dapoxetine.*

Az orgazmus során a húgycsővön át történő ondó-kilövellés, az ejakuláció zavarai gyakori eltérések a férfiak szexuális diszfunkciói között. Maga az ejakuláció létrejöttéhez a vegetatív és szomatikus idegrendszer, az urogenitális szer-

vek és izmok összehangolt, ép működése szükséges. Az agyi központok közül elsősorban az amygdala, a striaterminalis és a thalamus szerepe kiemelt fontosságú, a gerincvelői központokon keresztül jut az ingerület a résztvevő szervekhez, ill. izmokhoz.

Az ejakuláció létrejötte során a szimpatikus idegrendszer, az alfa-adrenerg receptorok aktivációja elsődleges. Ilyenkor az ondóútakban a postganglionáris neuronokban noradrenalin szabadul fel, majd a simaizomokban az intracelluláris kalciumszint emelkedésének következtében kontrakció jelentkezik. A folyamatban résztvevő urogenitális szervek izmainak kontrakciója révén pedig zárt nyomású rendszer jön létre. Az ondó az így kitágult hátsó húgycsőbe kerül, létrejön az emisszió. Ez az ún. „point of no return”, amittől kezdve az ejakuláció folyamata nem állítható meg, nem fordítható vissza. Az orgazmus során a hólyagnyak zárul, a külső szfinkterizom kinyílik, és ritmikus izomösszehúzódadásokkal megtörténik az ondó kilövellése, az expulziós fázis. Itt kell, megjegyezzük, hogy az orgazmus kortikális szenzoros élmény, az izomaktivitás tudatos megélését jelenti, és időben nem feltétlenül esik egybe az ejakulációval.

Az ejakuláció folyamatát a centrális idegrendszeren belül a dopamin agonisták stimulálják, a szerotonin gátolja.

Az ejakuláció zavarai egyrészt az életminőséget rontják, mint szexuális diszfunkció, másrészt negatív hatással bírnak a nemzőképességre is. A férfiak leggyakoribb szexuális funkció-zavara a korai magömlés (ejakuláció praecox – EP), de egyéb ejakulációs zavarok is előfordulhatnak, amelyekről ehelyütt csak megemlítünk: retrograd ejakuláció, amikor az ondó (vagy annak jelentős része) nem a külvilág felé, hanem a húgyhólyagba ürül, az ejakuláció hiánya (anejaculatio), a késői magömlés (ejaculatio tarda), asthaeniás ejakuláció (ejaculatio baveuse) és a fájdalmas ejakuláció.

A korai magömlés definíciója sokat vitatott kérdés volt évtizedeken át. Jelenleg két meghatározást használunk a szakmai gyakorlatban. Az egyik, a Nemzetközi Szexuális Medicina Társaság, az ISSM (International Society for Sexual Medicine) definíciója: a korai magömlés olyan szexuális funkciózavar, amelyre jellemző az ejakuláció bekövetkezése már a hüvelybe behatolás előtt, vagy 1 percnél minden vagy majdnem minden alkalommal. Képtelenséget jelent az ejakuláció késleltetésére, mindez negatív személyes következményekkel jelenik meg: aggodalom, kellemetlenség, frusztráció zavarja a szexuális kapcsolatot. A fenti definíciók bár részleteikben eltérnek egymástól, mégis tartalmaznak összhangot bizonyos vonatkozásban, ami a zavar megítélésének alapját képezi. Ez pedig az ejakuláció bekövetkezése, mielőtt a férfi akarná (ez az ejakuláció feletti kontroll zavarát is jelenti), valamint az a kritérium, hogy ez

legalább az egyénnél, de inkább a párkapcsolatban problémát, frusztrációt okoz.

Az elmúlt évtizedek epidemiológiai adatait áttanulmányozva a korai magömlés prevalenciája 4 és 39% közöttire tehető. A klinikai vizsgálatok eredményeiből, tanulmányokból és felmérésekből azonban a valós előfordulás nagyjából 20 és 30% körülnek tekinthető. Azt azonban biztosan állíthatjuk, hogy a korai megömlés előfordulását tekintve jóval gyakoribb, mint azt kórismézzük, így a probléma egyrészt aluldiagnosztizált, másrészt éppen emiatt alulkezelt is. Ennek egyik oka a téma személyessége és intimitása, valamint az is közrejátszik benne, hogy napjainkig valóban effektív kezelési módszert nem tudunk alkalmazni.

A merevedési zavarral ellentétben a korai magömlés nem függ az életkortól, minden korosztályban kb. egyforma arányban fordul elő (~25%), valamelyest gyakoribb a fiatalabb férfiak között.

Két típusát különböztetjük meg, az első felosztás 1943-ból származik. Shapiro az alapítást a szexuális aktivitás kezdete óta meglévő, a másik típust a megelőzően normális szexuális működést követően kialakult EP-ként definiálta. Jelenleg a Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) negyedik kiadása szerint élethosszig tartó (primer) és szerzett (secunder) zavart különítünk el. Az élethosszig tartó korai magömlés legfőbb jellemzője a közel minden esetben korán történő ejakuláció mellett, hogy ez a zavar független a partnertől, és a szexuális élet kezdete óta folyamatosan fennáll. Ez a típus tehát krónikus ejakulációs diszfunkciónak tekinthető. A szerzett zavar korábbi normális szexuális funkciót követően, hirtelen jelentkezik. Leggyakrabban az ilyen típusú korai magömlés hátterében organikus eltérés található. Ebből következik az a jellemzője is, hogy az ok megtalálása és kezelése jó eredményességgel kecsegtet.

A diagnosztika alapvető részét képezi a panaszok objektív tétele. Validált kérdőívek használhatók, a legelterjedtebb a Premature Ejaculation Diagnostic Tool (PEDT) teszt, amely már magyar nyelven is hozzáférhető a szakmai gyakorlatban. 5 kérdés alapján nyújt tájékoztatást a zavar súlyosságáról.

Nehéz feladatot jelent(ett) a korai szó pontos definiálása. Több szempontot elemző klinikai vizsgálatok eredményei alapján alakult ki egy elfogadható időkritérium, amely azóta is mind a diagnosztikában, mind pedig a kezelés hatékonyságának lemerésében etalonnak számít. A vaginális penetrációtól az ejakulációig eltelt időt mérjük, így kapjuk az ún. IELT (intravaginal ejaculatory latency time, magyarul vaginális ejakulációs látenciaidőnek lehet fordítani) mértéket. Objektív paraméter, mégis számos korlátozással bír, de jelenleg sem ismerünk megbízhatóbb módszert. Eleinte stopperórával mérték, ami már önmagában a módszer egyik korlátját jelenti. A mérést maga a férfi, de általában inkább a női partner végezte. Így valószínűleg ez a kritérium sem került volna a korai magömlés protokolljába, de a számos klinikai vizsgálat eredménye bebizonyította, hogy az IELT a páciens által, retrospektív módon történő megbecslése is megfelelő

és elfogadható. Aki a zavarban szenved, meglepő pontossággal tudja elmondani az IELT valós hosszát. A partnerek is korrekte adatokat szolgáltatnak, bár a tapasztalatok szerint ők a valósánál is valamelyest rövidebb időintervallumot jelölnek meg.

Az IELT általános populációban széles szórást mutat, és átlaga országonként különbözik. Az IELT az életkorral természetesen csökkenhet, de a merevedési zavarral ellentétben a korai magömlés nem korfüggő. Az IELT függ a politikai-, a vallási- és a kulturális környezettől is. Mindezek alapján az is érthető, hogy így az IELT-nek ma sem létezik egységes normálértéke. Panaszmentes populációban végzett vizsgálatok széles szórást mutatnak, 5 és 14 perc között található értékeket a nemzetközi irodalmi adatok vizsgálata során. Az IELT az élethosszon át tartó (lifelong) korai magömlés esetén a legrövidebb, az esetek túlnyomó többségében (80%) ez 30-60 másodpercen belül bekövetkező ejakulációt jelent a hüvelyi penetráció után. Az IELT sokkal inkább megfelelő mérce a terápia hatékonyságának mérésére, mintsem diagnosztikai célra. Az 1 perces határ számos jól felépített klinikai vizsgálat alapján elfogadhatóan került az ISSM definíciójába.

Az IELT önmagában mindezen tényezők alapján nem lehet a korai magömlés egyetlen diagnosztikai kritériuma, egyéb tényezőket is figyelembe kell venni. Az AUA (American Urological Association) ajánlása szerint a csökkent IELT mellett fel kell térképezni a pár szexuális szokásait, valamint, hogy a zavar mióta és milyen gyakran jelentkezik, milyen mértékű szexuális stimulus okoz ejakulációt, és jelent-e ez a zavar egyéni- vagy párkapcsolati problémát. A lehetséges szervi okok vizsgálata is alapvető részét képezi a korrekt kórismézésnek.

Jelentős részt képez általában a pszichés oldal is, főleg az élethosszon tartó zavar esetében. Az ilyen pároknál ugyanis csökken a coitus-frekvencia, zavart szenved az orgazmus, nő a disztressz szintje, romlik az életminőség és súlyosbodnak a párkapcsolati problémák. Ezért a diagnosztika során a pszichés tényezőkre is kiemelt figyelmet kell fordítani.

Az ejakuláció praecox tudományos megközelítésében úttörő szerepet játszott a XIX. század második felében Miskolcon született Ferenczi Sándor. Ferenczi pszicho-analitikai iskolateremtővé vált, 1908-ban ő publikált először német, majd magyar nyelven a Budapesti Orvosi Újságban a korai magömlésről. A XX. század elején Sigmund Freud közeli munkatársaként dolgozott, a dokumentumok szerint baráti kapcsolatot ápoltak egymással. A korai megömlést egyértelműen pszicho-analitikai kérdésnek és feladatnak látta. Ez a pszicho-analitikai szemlélet uralkodott aztán az 1960-as évekig.

Mivel ez a fajta megközelítés nem bizonyult eredményes terápia alapjának, változott a szemlélet. Megjelent a magtartás-terápia, elsősorban Masters és Johnson munkásságának következtében. Bevezették az ún. start-stop és az elszorításos (squeeze) technikát. Évtizedeken át ezt tartották a zavar egyetlen eredményt hozó kezelésének, bár a terápia

pia valós hatékonyságáról nincs evidencia-szintű adat. Az azonban bizonyos, hogy az esetek többségében nem hozott megfelelő megoldást.

A korai magömlés gyógyszeres kezelési kísérleteiről 1943 és 2013 között 79 publikációt találtunk a nemzetközi szakirodalomban. Számos hatóanyagcsoportot teszteltek. Anesztetikumok, neuroleptikumok, mono-aminoxidáz gátlók, szimpatolitikumok, sőt antibiotikumok is fellelhetők a kezelési próbálkozások között. Ezeket a terápiás formákat csak elvétve jellemezte valamelyes hatásosság, viszont súlyos mellékhatások is jelentkeztek.

A következő lépést a lokálisan alkalmazott terápia-formák jelentették. Anesztetikumokat használtak elsősorban, azzal a céllal, hogy a glans penis érzékenységét csökkentse. Ez alkalmankénti kezelést jelentett, és az IELT emelése sokszor elérhető volt vele. Hatékonysága mégsem bizonyult szignifikánsnak, és esetenként a kezelés során merevedési zavar alakult ki az érintett férfiaknál.

Mérföldkő volt a terápiában a serotonin rendszer fontosságának felismerése. A szinapszisokon a serotonin visszavételének gátlása (serotoninre-uptake inhibitorok – SSRI) reménytelen próbálkozásnak tűnt eleinte. Az agyi serotonin szint növekedése késlelteti az ejakulációt, így az IELT emelése elérhető. 1973 és 2003 között 35 közlemény számol be a tapasztalatokról. Elsősorban paroxetint, clomipramint, sertralint és fluoxetint használtak. Összesen 8 vizsgálatot tekinthetünk közel megfelelő felépítésűnek. Ezek meta-analízise alapján az IELT 1,4x-es növekedését találjuk a terápia során. A közlemények jelentős tachyfilaxiáról számolnak be. Napi rendszerességű és alkalmankénti terápiával is próbálkoztak. Mivel a forgalomban lévő gyógyszereket elsősorban antidepresszánsként használták, már e szó hallatára a páciensek 1/3-a el sem kezdte a kezelést, a következő 1/3 pedig a terápiát a tervezett idő előtt felfüggesztette. Hátrányt jelentett, hogy 18 éves kor alatt nem volt alkalmazható és, hogy a kezelés hirtelen abbahagyása jelentős szövődményeket eredményezett, és az IELT rögtön a kezelés előtti szintre csökkent. A mellékhatások, – mint ástítás, fáradékonyság, enyhe hányinger, laza széklet, verejtékezés, – kifejezetten kellemetlenek voltak, de a testsúly-növekedés és főleg a 2-es típusú diabetes mellitus megjelenése már igen súlyos mellékhatásként jelentkezett. Az alkalmankénti keze-

lésnél az IELT nem növekedett a napi terápia által látott szintre sem, és sajnálatos módon az említett kellemetlen mellékhatások a gyógyszer bevitelét követően éppen a szexuális aktus idejére estek.

Ez a patthelyzet látszik megoldódni napjainkban. Egy rövid hatású, gyorsan lebomló SSRI alkalmankénti használatával igen biztató klinikai vizsgálati eredmények születtek. A dapoxetin gyors felszívódása hirtelen emeli meg a serotonin-szintet, így kiküszöböli az autoreceptorok ellenregulációs hatását és szignifikánsan javítja a korai magömlés tüneteit. Ellentétben a többi, korábban használt SSRI szerekkel a hatóanyag plazmaszint már közel fél óra után eléri a 100%-ot, gyorsan bomlik, és 24 óra után plazmaszintje már kevesebb, mint 5%. Ezek az adatok igen jelentősen különböznek a többi SSRI tulajdonságaitól. Több mint 6000 férfi placebo-kontrollált vizsgálatát során a dapoxetin már első adagjában statisztikailag szignifikánsan emelte az IELT-t, hatásossága a terápia során tovább növekedett, és a 24. hét után sem csökkent. 30 és 60 mg-os adag is szignifikánsan emeli az IELT-t, megfigyelhető, hogy a javulás aránya annál nagyobb, minél kisebb volt a kiindulási IELT érték. Akiknél az IELT a kezdetben fél perc alatti, nagyjából négyzese emelkedés regisztrálható, a 2 perces kiindulási érték esetén a javulás több mint kétszeres. A vizsgálatok kimutatták, hogy a terápia a partnerek életminőségét is érdemben javítja, így szignifikánsan pozitív a hatása a párkapcsolatok vonatkozásában is. Mellékhatások tekintetében a 30 mg-os adagnál tapasztaltak szinte a placebónál talált értékekkel korrelálnak, 60 mg-os adagnál valamivel gyakoribbak, de nem jelentenek potenciális veszélyhelyzetet. A legkiemeltebben figyelt szövődmény az ájulás előfordulása volt. Ez a placebo csoportban 0,05% volt, 30 mg esetén 0,06%, 60 mg-nál 0,23%. Ez az arány magasabb a placebohoz viszonyítva, de 0,2% nem tekinthető jelentős aránynak.

Az ejakuláció praecox tehát jóval gyakoribb eltérés, mint az jelenleg felismerésre kerül, aluldiagnosztizált és így alulkezelt is. Kevesebben keresnek rá megoldást, mint merevedési zavar esetében, az orvosi kezelésben részesülők aránya biztosan 10% alatti. A dapoxetin klinikai vizsgálatok által igazoltan hatékony kezelési formát jelenthet, tolerálhatósága kedvező, biztonsági profilja megfelelő.

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Broderick G.A.: Premature Ejaculation: On Defining and Quantifying a Common Male Sexual Dysfunction, *J Sex Med*, 2006; 3 (suppl 4): 295-302.
- [2] Giuliano F., Clement P.: Serotonin and Premature Ejaculation: From Physiology to Patient Management, *Eur. Urol*, 2006; (50): 454-466.
- [3] Kopa Zs.: A korai magömlés. Tünet vagy betegség? *M. Androl*, 2013; (XVIII) 1. 3-8.
- [4] Laumann E.O., Nicolosi A., Glasser D.B., Paik A., Gingell C., Moreira E. et al.: Sexual problems among women and men aged 40-80 y: Prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors, *Int J Impot Res*, 2005; (17): 39-57.
- [5] Patrick D.L., Althof S.E., Pryor J.L., Rosen R.C., Rowland D.L., Ho K.F., McNulty P., et al.: Premature Ejaculation: An Observational Study of Men and Their Partners, *J Sex Med*, 2005; 2: 358-367.

- [6] Porst H., Montorsi F., Rosen R.C., Gaynor L., Grupe S., Alexander J.: The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) Survey: Prevalence, Comorbidities, and Professional Help-Seeking, *Eur. Urol.*, 2007; (51): 816-824.
- [7] Revicki D., Howard K., Hanlon J., Mannix S., Greene A., Rothman M.: Characterizing the burden of premature ejaculation from a patient and partner perspective: a multi-country qualitative analysis *Health and Quality of Life Outcomes*, 2008; 6: 33-43.
- [8] Rosen R., Fisher W., Eardley I., Niederberger C., Nadel A., Sand M.: The multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study: Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population, *Curr Med Res Opin*, 2004; (20): 607-617.
- [9] Rosenberg M.T., Sadovsky R.: Identification and diagnosis of premature ejaculation, *Int J Clin Pract*, 2007 (61), 6: 903-908.
- [10] Sotomayor M.: The Burden of Premature Ejaculation: The Patient's Perspective, *J Sex Med*, 2005; (Suppl. 2): 110-114.

## A SZERZŐ BEMUTATÁSA



### Dr. Kopa Zsolt PhD

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Általános Orvosi Karán szerzett orvosi diplomát 1990-ben. A diploma megszerzése után orvosi munkáját Budapesten, a SOTE Urológiai Klinikáján kezdte meg, előbb klinikai gyakornokként, majd egyetemi tanársegédként. 1994-ben tett szakvizsgát urológiából.

1999-ben a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Urológiai és Andrológiai Klinikáján egyetemi adjunktus, andrológiai igazgató-helyettes, mely Intézmény később az OGYK Andrológiai és Urológiai Osztálya lett, ahol főorvosként az andrológiai fekvőbeteg osztály vezetője, valamint az ide került Európai Andrológiai Akadémiai Képzőközpont, és egyben Andrológiai Centrum vezető-helyettese, az ED labor vezetője. 2007-2009-ig az Állami Egészségügyi Központ Urológiai Osztályán főorvosként dolgozott.

2004-ben andrológiai szakvizsgát tett. 2006 januárjában „A férfi meddőség nem hormonális diagnosztikája és ennek terápiás következményei” címmel védte meg PhD értekezését. 2009-ben a Szent István Egyetemen Egészségügyi Szakmenedzser – MSc diplomát szerzett. Külföldi tanulmányúton és posztgraduális képzésen Essenben, Salzburgban, Giessenben és Londonban vett részt. Betegellátó tevékenysége mellett tudományos ténykedése folyamatos, publikációi nemzetközi szaklapokban is megjelentek, európai andrológiai kongresszusokon szekciók vezetőjeként, felkért előadóként szerepel.

2009. május 1. óta ismét a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján, – jelenleg egyetemi docensként – az Andrológiai Centrum vezetője. A Centrumot 2009-ben vezetésével újjáépítették, a legkorszerűbb európai színvonalú andrológiai rendelőt alakították ki. A Semmelweis Egyetem Andrológiai Szakmai Grémiumának elnöke. A graduális oktatásban 3 nyelven (magyarul, angolul és németül) vesz részt, vendégelőadóként hazai és külföldi egyetemeken is tartott előadást. Andrológiai munkát végez asszisztált reprodukciós központokkal, több ilyen központnak andrológiai háttérintézményi feladatait is ellátják. A Krio sejt-és szövetbankkal, megalakulásuk óta együttműködik.

1999-ig a 35 év alatti Urológusok Európai Szervezetének egyik magyarországi vezetője volt. Az Európai Urológus Társaság (EAU) Férfimeddőségi Irányelveket Kidolgozó Bizottság tagja, a Magyar Andrológusok Tudományos Társaságának alelnöke, a Magyar Urológusok Társaságának vezetőségi tagja, tagja az Urológiai Szakmai Kollégiumi Tanácsnak. A Magyar STD (szexuálisan terjedő betegségek) Társaság vezetőségi tagja, a Magyar Andrológia szakfolyóirat főszerkesztő-helyettese, hazai és nemzetközi szakfolyóiratokban lektori tevékenységet végez. Az Európai Szexuális Medicina Társaság tagja. 2010 szeptemberében az Európai Andrológiai Akadémia akadémikus tagjává választotta.

IME

## XIV. Vezetői eszköztár – Kontrolling Konferencia

2014. december 10.

Helyszín: Best Western Hotel Hungaria (1074 Budapest, Rákóczi út 90.)