

Gesignaleerd

Genetische factoren bij ejaculatiestoornissen

Premature ejaculatie (PE, ejaculatio praecox) is een van de meest gerapporteerde seksuele disfuncties bij mannen met een prevalentie welke varieert tussen de 3% en 30%, afhankelijk van de gebruikte definitie en diagnostische criteria. Ook hogere prevalentiecijfers zijn gevonden. Een van de meest bekende auteurs op dit gebied, Waldinger, deelt PE aan de hand van de "intravaginale ejaculatie latentietijd" (IELT) in een aantal subtypes in, met een (deels) verschillende etiologie. Over de exacte etiologie van PE is in de afgelopen jaren veel onderzoek beschikbaar gekomen, waarbij de diverse biopsychosociale factoren in ogenschouw worden genomen. De meest recente literatuur spitst zich vooral toe op (neuro)biologische, endocriene en in het bijzonder genetische factoren welke mogelijk van invloed zijn.

Het probleem van geremd klaarkomen (DE, delayed ejaculation, ejaculatio retarda) is een minder bekende seksuele disfunctie, waarvan gecontroleerd onderzoek eigenlijk ontbreekt. De schaars bekende prevalentiecijfers liggen tussen de 1-4%, maar ook lagere (0,15%) en hogere (9%) cijfers zijn beschreven. Hoewel kennis over de oorzakelijke factoren uiterst beperkt is, wordt de disfunctie veelal geassocieerd met medicatie (met name psychofarmaca), (neurologische) ziekten of chirurgische ingrepen. Recent onderzoek toont echter tevens een bescheiden familiale associatie.

Ideeën over de genetische factoren die een rol spelen bij orgasmestoornissen zijn niet nieuw. Al in de jaren '40 werd een familiale associatie gesuggereerd. Het probleem met de vertaling naar een genetische factor was echter het feit dat mensen met een genetische verwantschap vaak dezelfde omgeving delen, waardoor omgevingsfactoren ook een familiair voorkomen kunnen verklaren. Recent Fins onderzoek wees sterk in de richting van een genetische component, doch kon genetica en omgeving onvoldoende loswaken van elkaar. Proefdieronderzoek (muizen) toont verder aan dat bij afwezigheid van het gen voor endotheliale NO, ejaculatio praecox ontwikkelt. Afwezigheid van het gen voor HO-2 (hemoxygenase-2) leidt bij proefdieren tot DE of anejaculatie. In die zin ondersteunt experimenteel onderzoek de (nieuwe) ideeën over de etiologie. Humaan onderzoek hiernaar ontbreekt evenwel.

Nieuw (wederom Fins) onderzoek bekijkt verschillende variabelen van de ejaculatiefunctie, en de relatie van genetica en omgevingsfactoren met ejaculatoire disfunctie. Hier-

voor werden bijna 4.000 tweelingen en hun siblings geïncludeerd. De gemiddelde leeftijd betrof bijna 30 jaar. Vragenlijstonderzoek werd verricht alsook DNA- en hormoonanalyse, welke overigens niet nader wordt toegelicht in de publicatie. Met de vragenlijst werd niet alleen ejaculatie onderzocht, maar ook de subjectieve beleving. Een genderneutrale definitie werd gehanteerd inclusief anale seks.

De resultaten van de studie propageren het gebruik van een 2-factoren-model. Hierbij spelen in geval van PE, bijvoorbeeld factoren in termen van subjectieve beleving, zorgen, controleverlies, lage ELT en ejaculatie vóór penetratie mee. In geval van DE dient eerder gedacht te worden aan bijvoorbeeld meer/sneller stoten, latere ejaculatie dan gewent en veinzen van ejaculatie. Hierbij lijken PE en DE niet per definitie twee uitersten van de latentietijd. Wellicht gaat het hier om aparte problemen met een eigen etiologie. Vanuit evolutiebiologisch perspectief geen vreemd idee, daar PE wellicht van voordeel zou kunnen zijn (geweest) onder bepaalde omstandigheden terwijl dit bij DE niet het geval lijkt te zijn (geweest).

Uit de studie blijkt een significant genetisch effect in geval van PE, waarmee de hypothese van Waldinger verder wordt ondersteund. Mogelijk dat endocriene factoren indirect of direct geassocieerd zijn met deze genetica. Recent Italiaans onderzoek toonde bijvoorbeeld hogere testosteroonspiegels aan bij mannen met PE en lagere testosteroonspiegels bij mannen met DE, overigens in verschillende leeftijdscategorieën. Hoewel Waldinger een sterkere genetische etiologie suggereert bij mannen met een lage IELT (en dientengevolge bij een minderheid van de mannen met PE), strekt de huidige studie zich uit tot het gehele spectrum van PE als men ook kijkt naar andere indicatoren.

Voorts worden in de huidige studie de bevindingen van Waldinger over de relatie tussen PE en leeftijd ondersteund: PE lijkt vaker voor te komen met het stijgen der leeftijd. Hoewel zwak, blijkt het verband wel significant.

Bespreking

Voor zover bekend is dit de eerste studie die overtuigend aantoonde dat genetische factoren van invloed zijn op de ejaculatiefunctie. Hiermee worden eerdere hypothesen en aanwijzingen verder ondersteund. Echter, andere dan genetische factoren blijken van meer invloed te zijn. Zo valt - enigszins tussen de regels door - te lezen dat de grootste rol is weg gelegd voor de unieke (individuele) omgevingsfactoren. In geval van PE zijn daarnaast echter ook genetische factoren van belang en in geval van DE gedeelde omgevingsfactoren (en geen genetische factoren).

In het artikel wordt niet ingegaan op de uitkomsten in neuro-endocriene zin, terwijl deze wel in de studieopzet zijn mee genomen. De verwachting is dat hier in een later stadium over zal worden gepubliceerd, waarnaar uiteraard reikhalzend wordt uitgekeken. En wellicht dat hieruit nog wel de meest interessante conclusies kunnen worden getrokken, omdat op dat moment een vertaalslag kan worden gemaakt van genetica naar hormoonhuishouding en nadere (fysisch) diagnostische mogelijkheden. Ook komen op dat moment

aanvullende (medicamenteuze) interventiemogelijkheden aan de orde, waardoor de vertaalslag naar de kliniek een feit wordt. Evenwel dient hierbij het biopsychosociale gedachtegoed te worden gewaarborgd, blijkens het feit dat ook PE andere dan louter genetische factoren kent. Maar dat zal geen seksuoloog-NVVS onbekend in de oren klinken!

Willem-Jan S.S. Cuypers, arts-seksuoloog NVVS

Literatuur

- Jern, P., Santilla P., Johansson, A., Varjonen, M., Witting, K., von der Pahlen, B., & Sandnabba, N.K. (2009). Evidence for a genetic etiology to ejaculatory dysfunction. *International Journal of Impotence Research*, 21, 62-67.
- Jern, P., Santilla P., Witting, K., Alanko, K., Harlaar, N., Johansson, A., von der Pahlen, B., Varjonen, M., Vikström, N., Algars M., & Sandnabba, N.K. (2007). Premature and delayed ejaculation: Genetic and environmental effects in a population-based sample of Finnish twins. *Journal of Sexual Medicine*, 4, 1739-1749.
- Rosen, R.C. (2000). Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in men and women. *Current Psychiatry Reports*, 2, 189-195.
- Waldinger, M.D., & Schweitzer, D.H. (2008). 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. *Journal of Sexual Medicine*, 5, 1079-1087.
- Waldinger M., Quinn, P., Dilleen, M., Mundayat, R., Schweitzer, D.H., & Boolell, M. (2005). A multinational population survey of intravaginal ejaculation latency time. *Journal of Sexual Medicine*, 2, 492-497.