

4 Poglavje:

FIZIOLOGIJA MOŠKE SPOLNOSTI, EREKCIJE IN EJAKULACIJE

Tilen Dolinar, Andrej Starc, Raja Dahmane

4.1 Fiziologija moških spolnih organov

Poglavitne naloge moških reproduktivnih organov so (Koeppen & Stanton, 2010):

- proizvodnja semenske tekočine (spermatogeneza),
- prenos semenske tekočine v ženski reproduktivni sistem z namenom oploditve,
- tvorba spolnih hormonov za vzdrževanje sekundarnih spolnih znakov ter ohranjanje spolne funkcije.

Modo se pri plodu razvije v retroperitonealnem prostoru pod ledvicama, kjer dobi svoje žile in živce. V približno 34. tednu razvoja v maternici se prične spuščati v modnik. V modniku je temperatura za približno dve stopinji nižja od temperature telesnega jedra, kar je pomembno za nemoten razvoj semenčic (spermatogenezo). V modnih se nahajata dva funkcionalno pomembna tipa celic: Sertolijeve in Leydigove celice. Sertolijeve celice imajo eksokrino in endokrino vlogo. Eksokrino vlogo predstavlja tvorbo in sekrecijo medija, v katerih se zrele semenčice prenašajo po spolnih izvodilih, ter tvorbo hranilnih snovi in androgeno vezavnega proteina (AVP), ki veže testosteron, ki je nujno potreben v procesu spermatogeneze. Endokrino funkcija Sertolijevih celic je povezana z izločanjem hormona inhibina, ki prek negativne povratne zveze zavira sintezo in izločanje folike stimulirajoči hormon (FSH) iz adenohipofize. V prenatalnem obdobju so Sertolijeve celice zadolžene še za izločanje anti-Mullerjevega hormona pri plodu, ki omogoči regresijo Mullerjevih vodov ter s tem prepreči razvoj maternice in vagine pri genetsko determiniranem moškem spolu. Leydigove celice so endokrine celice, ki pod vplivom lutinski hormon (LH) tvorijo in izločajo testosteron.

Delovanje mod je pod nadzorom hipotalamus-hipofizne-gonadne osi (HPGA). Hipotalamus je nadzorni izvršilni center, ki je odgovoren za delovanje endokrinega sistema. V procesu nastajanja spolnih hormonov ima v hipotalamusu glavno vlogo signalna molekula gonadoliberin (GnRH). Slednji vpliva na sprednji del hipofize (adenohipofizo), od koder se

sproščata dva temeljna gonadotropina (FSH in LH). Gonadotropina po načelu negativne povratne zanke vplivata na tarčne celice (Sertolijeve in Leydigove celice) in s tem na tvorbo in izločanje semenčic, semenske tekočine ter moškega spolnega hormona testosterona (Koeppen & Stanton, 2010).

Spermatogeneza je proces nastajanja semenske tekočine, ki poteka od pubertete dalje, nastaja v zvutih semenskih cevkah (*lat. tubuli seminiferi*) in je razdeljena na več faz (Dahmane, 2021; Koeppen & Stanton, 2010):

- fazo razmnoževanja, kjer se spermatogoniji razmnožujejo z mitozo,
- fazo rasti, v kateri poteka prva meiotična delitev spermatogonijev ter tako nastaja spermatocit prvega reda,
- fazo dozorevanja, v kateri se oblikujejo spermatide,
- fazo spermioogeneze, v kateri se spermatide preobrazijo v semenčice: iz celičnega jedra nastane glava, iz zgornjega centriola bazalna plošča v vratu, iz spodnjega centriola periferni tubuli, ki tvorijo rep, odvečna citoplazma tvori rezidualna telesca, Golgijev aparat se razvije v akrosom, spermij pa obda plazmalema (Dahmane, 2021; Koeppen & Stanton, 2010).

Biosinteza moških spolnih hormonov (Koeppen & Stanton, 2010; Swerdloff et al., 2017):

V splošnem biosinteza spolnih hormonov (androgenov) v telesu poteka s pomočjo holesterola. Testosteron je v telesu moškega glavni spolni hormon, ki večinoma nastaja v modih, nekaj pa ga nastane tudi v nadledvični skorji, vendar je ta količina pri moških zanemarljiva. Testosteron je poleg rasti moških spolnih organov in spermatogeneze v telesu moškega pomemben še v procesu razvoja sekundarnih moških spolnih značilnosti, spodbujanju rasti kosti in skeletnih mišic, ima vpliv na bazalno presnovo ter je povezan z vedenjem in spolnim nagonom. Koncentracija testosterona je v seminifernih celicah približno stokrat večja kot v krvnem obtoku. V krvi je testosteron pretežno vezan na plazemske beljakovine, pri čemer ga je približno 60 odstotkov vezanega na globulin (SHBG), 38 odstotkov na albumin, le okoli dva odstotka pa se ga nahaja v prosti obliki.

Testosteron ima, kot že omenjeno, pomembne presnovne učinke v moškem telesu, saj je njegovo pomanjkanje pri moških povezano z razvojem presnovnega sindroma ter sladkorne bolezni tipa 2 (SB2), velja pa tudi obratno. Testosteron se pri moških s pomočjo encimov pretvarja (konvertira) v ostale androgene. Poleg testosterona je naslednji pomembni androgen pri moških tudi hormon estradiol. Slednji se pri moških v največji meri nahaja v

maščevju, pa tudi v modih in možganih. Nastajanje estradiola pri moških poteka preko pretvorbe testosterona s pomočjo encima aromataza-17 β . Estradiol ima pri moških vlogo v procesu spermatogeneze, vpliva na rast in razvoj kosti, vedenje, vpleten je v lipidni metabolizem, inzulinsko občutljivost ter sodeluje pri nadzoru negativne povratne zveze hipofiznih gonadotropinov.

Dihidrotestosteron (DHT) lahko pri moških nastaja v prostati preko neposredne pretvorbe s pomočjo encima 5- α reduktaze tipa 2 ali posredno v skorji nadledvične žleze, kjer se dihidroepiandrosteron sulfat (DHEA-S) s pomočjo encima dihidroepiandrosteron sulfataza pretvori v aktivno obliko dihidroepiandrosteron (DHEA). V tem primeru obstaja tudi obraten proces pretvorbe DHEA v DHEA-S, le da ta pretvorba poteka preko encima dihidroepiandrosteron sulfotransferaze. Iz DHEA se v nadaljevanju s pomočjo encima 3 β -hidroksisteroid dehidrogenaze tipa 2 pretvori v androstendion in testosteron. Slednji pa se preko 5- α reduktaze tipa 2 pretvori v DHT in kasneje v manjše estre. Glavna mesta 5- α reduktaze tipa 2 so v moškem urogenitalnem traktu, lasnih foliklih in jetrih. V teh strukturah se generira DHT, ki je potreben za maskulinizacijo zunanjih genitalij, vpliva na rast in aktivnost obsečnice, rast penisa, na poraščenost in povečanje mišične mase. Učinek 5-alfa reduktaze tipa 1 se izrazi v puberteti. Izloča se skozi kožo, vpliva na aktivnost lojnic ter je povezan z razvojem aken v puberteti.

Testosteron in njegovi presnovki se primarno izločajo z urinom. Približno 50 odstotkov izločenega testosterona se v urinu nahaja v obliki 17 β -hidroksisteroida. Samo 30 odstotkov 17 β -hidroksisteroida v urinu izhaja iz mod, preostali delež pa pripada androgenom iz skorje nadledvične žleze. Androgeni so konjugirani z glukuronatom ali sulfatom v jetrih, konjugirani steroidi pa so izločeni v urin (Koeppen & Stanton, 2010).

Faze sinteze in prehoda semenčic in semenske tekočine (Koeppen & Stanton, 2010):

Moške semenčice za popoln razvoj potrebujejo približno 70 dni. Iz mod se nezrele semenčice pomaknejo v nadmodek, kjer preživijo še približno mesec dni, preden dokončno dozori. Gibljivost semenčic je, dokler ne zapustijo repa nadmodka, slaba. Epitelij nadmodka v fazi zorenja semenčic izloča in dodaja številne komponente, ki tvorijo semensko tekočino. Preden semenčice zapustijo nadmodek, gredo še skozi proces dekapitacije, ki vključuje spremembe v celični membrani, ki preprečuje semenčicam razpad pred reakcijo akrosoma ob stiku z jajčecem.

Funkcija nadmodka je odvisna od testosteron-AVP kompleksa, ki se izloči iz seminifernih cevk in testosterona iz seruma. Semenčice so lahko shranjene v repu nadmodka in v semenovodu več mesecev. Semenovod je obdan z bogato mišičnino, ki jo obdajajo simpatični živci. Ob ponavljajoči taktilni stimulaciji, ki se dogaja med spolno aktivnostjo, simpatična živčna vlakna sprožijo peristaltične valove, s čimer se semenska tekočina pomakne do obsečnice. To obdobje se imenuje emisija. V fazi emisije se poleg semenovoda krčijo tudi semenska vezikla, obsečnica in Cowperjeva žleza. Ob tem omenjene (pomožne) žleze izločijo tekočino, s katero se pomešajo semenčice. Semenska vezikla prispevajo k približno 60 odstotkom celokupnega volumna. Izločajo tekočino, v kateri se nahaja fruktoza, ki je pomembno hranilo semenčic. Poleg fruktoze vsebuje tekočina tudi semenogelin, ki daje semenski tekočini lepljivost in ima vlogo pri oploditvi. Obsečnica sprosti bazično tekočino, ki doprinese več kot 30 odstotkov celokupnega volumna in vsebuje citrat, cink, spermin in kislino fosfatazo. Prostatični specifični antigen (PSA) je serinska proteaza, ki utekočini koagulirano seme v nekaj minutah po ejakulaciji. Čeprav je količina PSA pri zdravih moških komaj zaznavna v serumu, pa se njegove vrednosti lahko močno povečajo ob infekcijah prostate, benigni hipertrofiji prostate in karcinomu prostate. Prevladujoča pufru v tekočini prostate sta bikarbonat in fosfat. Izloček Cowperjeve žleze je bogat s sluzjo, ki navlaži in očisti sečnico. Povprečna količina skupnega ejakulata pri zdravem odraslem in plodnem moškem znaša 3–4 mililitre in se z leti fiziološko zmanjša (Koeppen & Stanton, 2010).

4.2 Moška spolna funkcija

Cikel spolnega odziva pri moškem je večfaktorski konstrukt, v katerem gre za preplet številnih interakcij med nevrološkimi, endokrinološkimi, psihološkimi, žilnimi in lokalnimi genitalnimi spremembami, ki so posledica taktilne, vidne ali slušne stimulacije. Obstaja več klasifikacij, po katerih so različni avtorji opisovali moški psihoseksualni odziv. Prva izmed klasifikacij opisuje spolni odziv kot zaporedje štirih faz: (1) vzburjenja, (2) platoja, (3) orgazma ter (4) resolucije oz. razrešitve. Druga izmed klasifikacij opisuje spremembe, vezane na dinamične spremembe penisa, ki se zgodijo znotraj spolnega cikla. Pri tej klasifikaciji se vsaka izmed faz razdeli v podkategorijo, glede na dinamiko moškega spolnega uda: vzburjenje v latenco in tumescenco, plato v erekcijo in rigidnost, orgazem v emisijo in ejakulacijo ter faza resolucije v detumescenco in refraktornost. Tretja klasifikacija se osredotoča na funkcionalne spremembe, ki se zgodijo med spolnim ciklom. V tej razdelitvi se v začetni fazi pridruži še spolna želja, ki opisuje željo in motivacijo po spolni aktivnosti. Faza vzburjenja in platoja se združi v fazo erekcije, orgazmična faza pa se razdeli

na ejakulacijo ter psihološko fazo občutka orgazmičnega zadovoljstva. Normalni moški spolni odziv lahko razdelimo na pet medsebojno povezanih dogodkov, ki se zgodijo v zaporedju: (1) spolna želja, (2) erekcija, (3) ejakulacija, (4) orgazem ter (5) razrešitev. Faza orgazma in ejakulacije v normalnih okoliščinah poteka sočasno, vendar se jih zaradi različnih fizioloških procesov obravnava ločeno. Funkcionalna klasifikacija moškega spolnega cikla je hkrati tudi najbolj preprosta pri opisovanju sprememb, ki se zgodijo med moškim spolnim odzivom (Lindau et al., 2007).

4.3 Spolna želja ali libido

Spolna želja (SŽ) je definirana kot biološka in psihološka potreba po spolni aktivnosti, ki se pojavi kot odgovor na notranje in/ali zunanje dražljaje. Primarno je bila SŽ konceptualizirana kot prva faza spolnega odziva, ki pa jo lahko po bio- in psihosocialnem modelu razdelimo na tri komponente: (1) spolni nagon (*ang. sexual drive*), ki predstavlja biološki aspekt in vključuje anatomijo in fiziologijo nevroendokrinega sistema, (2) motivacija, slednja zajema psihološki aspekt, vključno z mentalnim statusom, relacijskimi težavami ter socialnim kontekstom, in (3) želja, ki v tem primeru predstavlja kulturni element, vključno z ideali, vrednotami in pravili v zvezi z izražanjem seksualnosti. Številni avtorji poudarjajo, da je tovrstna definicija pomanjkljiva pri opisovanju tako kompleksnega fenomena. Intenzivnost SŽ se razlikuje med posamezniki in tudi pri posamezniku. Domneva se, da na izraženost SŽ vplivajo številni dejavniki, med katerimi se najpogosteje izpostavljajo pretekle in sedanje spolne aktivnosti, psihosocialno ozadje posameznika, dopaminergično aktivacijo možganskih in hrbtenjačnih struktur ter vlogo spolnih hormonov. Več podatkov iz živalskih pa tudi človeških modelov opisuje vlogo centralnih dopaminergičnih živčnih prenašalcev, ki vplivajo na spolno vedenje in erekcijo pri moških. Vloga androgenov, zlasti hormona testosterona, pri SŽ je dobro pojasnjena. Dokazano je, da višja vrednost testosterona povečuje SŽ, skrajša latentno obdobje do nastopa erekcije ob izpostavljeni spolni stimulaciji ter poveča pogostnost nočnih erekcij. Z raziskavami so ugotovili, da imajo moški z višjo ravno testosterona v povprečju tudi več spolnih partnerjev, hkrati pa so tudi bolj dovzetni za priložnostne spolne odnose (Shigehara et al., 2021). Rezultati metaanaliz so pokazali, da imajo moški višjo SŽ, hkrati pa jo izražajo in povezujejo bolj s potrebo po spolnem aktu v primerjavi z ženskami, pri katerih je SŽ izražena bolj v kontekstu intimnosti, čustvene povezanosti, naklonjenosti in občutka spolne privlačnosti (Nimbi et al., 2018).

4.4 Erekcija

Erekcija predstavlja odziv na mnoge psihološke in senzorične dražljaje, ki vplivajo na več nevroloških in žilnih kaskad, posledica česar je nabreklost in otrdelost penisa, ki omogoča vaginalno penetracijo. V brecilih teles spolni dražljaj sproži izločanje živčnih prenašalcev, kar povzroči (1) sproščanje gladkih mišic, (2) razširijo se penilne arterije in arteriole, kar poveča dotok krvi, (3) kri vstopi v sinusoide, (4) venski pleteži med tuniko albugineo in perifernimi sinusoidi se stisnejo, s čimer se zmanjša venski odtok, (5) tunika albuginea se raztegne ter s tem zapre vene med notranjo krožno in zunanjo vzdolžno plastjo, kar prepreči venski odtok, (6) temu sledi povečanje parcialnega tlaka kisika in intrakavernoznega tlaka, (7) nadaljnje povečanje tlaka je posledica krčenja ishiokavernoznih mišic. V brecilu sečnice se med erekcijo arterijski krvni pretok poveča, a je tlak za tretjino ali polovico manjši kot v brecilih. Med fazo popolne erekcije delna kompresija globokih dorzalnih in cirkumfleksnih ven med Buckovo fascijo in napolnjenima brecilnima tlesoma prispeva k glumeralni tumescenci. Brecilo sečnice in glavica penisa v tej fazi delujeta kot velika arteriovenska povezava (šant). V rigidni fazi erekcije ishiokavernozne in bulbokavernozne mišice stisnejo brecilo sečnice in penilne vene, kar še dodatno poveča nabreklost in tlak v glavici penisa in brecilu sečnice (Dean & Lue, 2005).

Nevroanatomija erekcije in moške spolne vzburjenosti (Alwaal et al., 2015; Dean & Lue, 2005):

Oživčenje penisa je avtonomno (simpatična in parasimpatična živčna vlakna) in somatsko (senzorna in motorna živčna vlakna). Iz nevronov v hrbtenjači in perifernih ganglijev se simpatični in parasimpatični živci združijo v obliko kavernoznih živcev, ki vstopajo v brecila teles in brecilo sečnice ter s tem vplivajo na nevrološko-žilne dogodke med fazo erekcije in fazo, ko se penis vrne v začetno prvotno ohlapno stanje (detumescenco). Somatični živci so primarno odgovorni za občutenje in krčenje bulbokavernoznih in ishiokavernoznih mišic. Simpatično živčevje poteka od enajstega prsnega do drugega ledvenega vretenca in prehaja skozi belo substanco do simpatične gangliorne verige. Nekatera vlakna nato potujejo skozi ledvene splahnhične živce od spodnjega mezenteričnega do zgornjega hipogastričnega pleteža, ter naprej od hipogastričnih živcev do medeničnega pleteža. Parasimpatična pot izvira iz nevronov v intermediolateralni sivi snovi hrbtenjače v segmentih S2–S4. Pregangliorna vlakna prehajajo v medenične živce do medeničnega pleteža, kjer se združijo s simpatičnimi živci iz zgornjega hipogastričnega pleteža. Kavernozni živci so razvejani

medenični pleteži, ki oživčujejo penis. Ostale veje medeničnega pleteža oživčujejo danko, sečni mehur, obsečnico in sfinktre.

Križnični parasimpatični del ima vlogo pri nastanku erekcije, medtem ko ima simpatični prsno-ledveni del vlogo pri detumescenci. Somatosenzorna pot izvira iz senzornih receptorjev v koži penisa ter njegovi glavici, sečnici ter znotraj brecilnih teles. V glavici penisa se nahajajo prosti živčni končiči in korpuskularni receptorji v razmerju 10 : 1. Živčna vlakna iz receptorjev se povežejo in tvorijo snop dorzalnega dela živca, ki se združi z drugimi živci in tvori pudendalni živec. Slednji vstopi v hrbtenjačo prek drugega in četrtega križnega vretenca ter se konča na nevronih v centralnem sivem predelu ledveno-križničnega segmenta. Aktivacija senzornih nevronov pošilja signale za bolečino, temperaturo in dotik s pomočjo spinotalamičnih in spinoretikularnih poti do talamusa in senzorične skorje. Dorzalni živec penisa tvorijo somatski in avtonomni deli, s čimer sta omogočeni erektilna in ejakulatorna funkcija.

Onufovo jedro v hrbtenjači od drugega do četrtega križničnega vretenca je center somatomotorne penilne oživčenosti. Živci potujejo v križnične živce do pudendalnega živca ter tako oživčujejo ishiokavernozne in bulbokavernozne mišice. Krčenje ishiokavernozne mišice povzroči rigidno fazo erekcije. Ritmično krčenje bulbokavernozne mišice je pomembno za ejakulacijo. Adrenergična oživčenost pudendalnih motoričnih nevronov je lahko vključena v ritmično krčenje perinealnih mišic med fazo ejakulacije. Dokazana je bila tudi oksitonergična in serotoninergična oživčenost ledveno-križničnih jeder, ki nadzorujejo erekcijo in perinealne mišice. Glede na intenzivnost in naravo genitalne stimulacije lahko izzovemo več spinalnih refleksov, med njimi je najbolj znan bulbokavernozni refleks. Raziskave so pokazale, da imata medialno preoptično področje (MPOA) in paraventricularno jedro hipotalamusa in hipokampusa pomembna integracijska središča za spolno funkcijo in erekcijo penisa. Eferentne poti iz MPOA vstopijo v medialni snop prozencefalona in tegmentalno regijo mezencefalona. Nevroni v hipotalamičnih jedrih vsebujejo peptidergične živčne prenašalce, vključno z oksitocinom in vazopresinom, ki so lahko vključeni pri erekciji.

Več možganskih debel in medularnih centrov je vključenih pri spolni funkciji. Dokazali so, da skupina kateholaminskih celic A5 in lokus cerulensa zagotavljata adrenergično oživčenost hipotalamusa, talamusa, neokorteksa in hrbtenjače. Paragigantocelularna jedra, ki omogočajo zaviralno serotoninergično oživčenost, so bila dokazana tudi v hipotalamusu,

limbičnem sistemu in hrbtenjači. Nevroanatomske regije, ki so vključene v procesu spolne vzburjenosti, so: (1) bilateralna spodnja senčnična skorja, (2) desna insula, (3) desna spodnja čelna skorja, (4) leva sprednja cingulatna skorja, (5) desni okcipitalni girus, (6) desna hipotalamična stran in (7) striatum.

Omenjene strukture so odgovorne za nastanek različnih tipov erekcij. Psihogeno erekcija je posledica avdiovizualnih dražljajev ali domišljije. Impulzi iz možganov vplivajo in regulirajo centre za erekcijo v hrbtenjači med prsno-ledvenim in križničnim segmentom (T11-L2 in S2-S4) ter s tem aktivirajo erektilni proces. Refleksogeno erekcijo povzroča taktilno draženje. Impulzi dosežejo centre za erekcijo v hrbtenjači, nekateri nato sledijo ascendentnemu traktu, kar ima za posledico senzorično zaznavanje, medtem ko drugi aktivirajo avtonomna jedra, da pošljejo sporočila prek kavernožnih živcev do penisa in tako povzročijo erekcijo. Nočne erekcije (NPE) se pojavijo med spanjem v fazi s hitrim gibanjem oči (REM) in večinoma niso posledica erotičnih sanj. Običajno se pojavijo od 4- do 6-krat na noč, v 90 minutnih presledkih, in trajajo od 30 do 45 minut na fazo (od 90 do 180 minut na noč), pri čemer je lahko erekcija delna ali popolna. S starostjo se frekvenca NPE zmanjšuje. Jutranje erekcije so največkrat posledica NPE, ki se je zgodila v zadnji fazi REM (Rapid Eye Movement) spanja ter običajno ni povezana s polnostjo mehurja. V nastanek NPE so vpleteni povečana možganska aktivnost v pontinskem področju, amigdali in sprednjem cingularnem girusu in zmanjšana aktivnost v prefrontalni in temenski skorji. Mehanizem, ki sproži REM spanje, se nahaja v pontinski retikularni formaciji. Med spanjem REM se aktivirajo holinergični nevroni v lateralnem pontinskem tegmentumu, medtem ko se adrenergični nevroni v locus cerulensu in serotonergični nevroni v mezencefalonu ne aktivirajo. Opisana diferencialna aktivacija možganskih področij je lahko odgovorna za nastanek NPE v REM fazi spanja (Alwaal et al., 2015; Dean & Lue, 2005).

Celični in molekularni mehanizem nastanka erekcije (Panchatsharam et al., 2021):

Regulacija (krčenje in sproščanje) gladkih mišic penisa je osrednji mehanizem pri nastanku erekcije, pri tem pa ima glavno vlogo koncentracija znotrajceličnega kalcija, ki regulira sproščanje in krčenje gladkih mišičnih celic penisa. Signalizacija poteka iz simpatičnih živcev, v katero je vključen živčni prenašalec noradrenalin (NE). Slednji se sprošča iz živčnih končičev simpatičnih kavernožnih živcev ter se veže na membranske receptorje gladkih mišičnih celic, s čimer povzroči aktivacijo celic gladkega mišičja. V to signalizacijo je vključen še endotelij žilja, vendar v tem primeru poteka signalizacija prek hormona

endotelina in prostaglandina, ki z vezavo na specifične membranske receptorje vplivata na aktivacijo celic gladkega mišičja (Panchatsharam et al., 2021).

Ob aktivaciji mišičnih celic se odprejo kalcijevi kanalčki, ki omogočijo prehod znotrajceličnega kalcija in njegovo vezavo na kalmodulin. Kompleks kalcij-kalmodulin sproži fosforilacijo adenozin trifosfata (ATP) na miozinskih verigah, s čimer je omogočeno krčenje gladkih mišic. V obratni smeri zmanjšanje znotrajceličnega kalcija vodi v mišično relaksacijo. Signali iz parasimpatičnih živcev in endotelija aktivirajo ciklični adenozin monofosfat (cAMP) in ciklični gvanin monofosfat (cGMP), slednja pa povzročita fosforilacijo ionskih kanalčkov in sarkoplazmatskega retikuluma membranskih proteinov. S tem se kalcijevi kanalčki zaprejo, kar povzroči hiperpolarizacijo celice (Panchatsharam et al., 2021).

Živčni prenašalec acetilholin (Ach) je udeležen pri signalizaciji parasimpatičnega živčevja in je odgovoren za relaksacijo gladkih mišic. Sprošča se iz živčnih končičev parasimpatičnih kavernoznih živcev ter se veže na muskarinske receptorje v endoteliju. Ob tem se sprosti endotelijska dušikovo-oksidovalna sintaza (eNOS), ki odcepi L-arginin v NO, slednji pa aktivira guanil ciklazo, ki pretvori gvanin trifosfat (GTP) v cGMP, ki je odgovoren za aktivacijo proteinskih kinaz. S tem se kalcijevi kanalčki zaprejo in sekvestrirajo se kalcijevi ioni. NO se izloča tudi iz živčnih končičev neadrenergičnih in neholinergičnih kavernoznih živcev preko nevronske dušikovo-oksidovalne sintaze. Deluje podobno kot NO, ki ga proizvaja eNOS. Pot NO/cGMP je osnovna nevroendokrinska kaskada, ki je odgovorna za sproščanje gladkih mišic, njeno razumevanje pa omogoča globlji vpogled v nastanek ED (Panchatsharam et al., 2021).

4.5 Ejakulacija

Ejakulacija je fiziološki proces, ki je pod vplivom avtonomnega živčnega sistema. Sestavljena je iz faze emisije in faze ekspulzije (izbrizga) semenske tekočine. Glavni organi, ki so vključeni v proces ejakulacije, so obmodek, semenovod, semenski vezikli, obsečnica, prostatični del sečnice in vrat mehurja. Omenjeni organi imajo bogat preplet simpatičnih in parasimpatičnih živčnih vlaken, ki izvirajo iz medeničnega pleteža. Medenični pletež leži v retroperitonealnem prostoru na obeh straneh danke, lateralno in posteriorno od semenskih veziklov. Oživčenje poteka od hipogastričnih in medeničnih živcev ter kavalne paravertebralne simpatične verige (Alwaal et al., 2015).

Simpatični nevroni imajo glavno vlogo v procesu ejakulacije. Izločajo pomembne živčne prenašalce, med katerimi so najpomembnejši noradrenalin, acetilholin, neadrenergični in neholinergični živčni prenašalci. Faza emisije je tudi pod možgansko kontrolo in jo lahko sproži fizična ali vizualna erotična stimulacija. Faza, ki sledi emisiji, se imenuje ekspulzija, za katero je značilen izbrizg semenske tekočine iz končnega dela sečnice. Izbrizg je posledica krčenja medeničnih, bulbospongioznih ter ishiokavernoznih mišic. V procesu ekspulzije ostaja vrat mehurja zaprt, zunanji sfinkter sečnice pa se odpre. Zunanji sfinkter in medenične mišice so pod vplivom somatskih živcev. Natančen sprožilec, ki povzroči ekspulzijo, ni znan (Alwaal et al., 2015).

Glavni senzorični vhod iz penisa prihaja iz dorzalnega živca, ki prenaša občutke iz glavice penisa, prepucija in korena penisa do zgornjih in spodnjih križničnih segmentov hrbtenjače. Glavica penisa vsebuje nekapsulirane živčne končiče, medtem ko preostali del penisa vsebuje proste živčne končiče. Druga aferentna pot poteka skozi hipogastrični živec, ki prek simpatične paravertebralne verige prečka hrbtenjačo v smeri spodnjega prsno-ledvenega predela. Senzorne aferentne poti se končajo v medialnem hrbtnem rogu in dorzalnem delu hrbtenjačne sivine. Eferentni periferni živčni sistem sestavljajo simpatični, parasimpatični in motorični živčni segmenti. Telo (lat. *soma*) pregangliornih simpatičnih celic, ki je vključeno v ejakulacijo, se nahaja v intermediolateralnem celičnem stebru in v osrednjem avtonomnem predelu prsno-ledvenih vretenc (T12-L1). Pregangliorna simpatična vlakna izhajajo iz ventralne veje hrbtenjače in potujejo skozi paravertebralno simpatično verigo neposredno prek splahnhičnega živca ali posredno prek zgornjega mezenteričnega ganglija in nato skozi intermezenterični živec do spodnjega mezenteričnega ganglija. Hipogastrični živec nato izhaja iz spodnjega mezenteričnega ganglija ter se pridruži parasimpatičnemu medeničnemu živcu, s katerim tvorita medenični pletež, ki nato pošilja signale do struktur, udeleženih pri ejakulaciji. Pregangliorne parasimpatične živčne celice se nahajajo v križničnih parasimpatičnih jedrih. Križnična parasimpatična jedra nevronov nato potujejo do medeničnega živca postgangliornih parasimpatičnih živčnih celic, ki se nahajajo v medeničnem pletežu (Alwaal et al., 2015).

Motorični nevroni, ki sodelujejo pri ejakulaciji, se nahajajo v Onufovih jedrih v križničnem delu hrbtenjače. Prsno-ledvena simpatična, križnično parasimpatična (večinoma samo parasimpatična jedra) in somatična križnična Onufova jedra ejakulatornih hrbtenjačnih jeter imajo pomembno vlogo pri integraciji perifernega in možganskega vklopa (inputa) in pri

koordiniranju izklopa (outputa) pelviperinealnih struktur, ki so vključene pri ejakulaciji. V možganih imajo pomembno vlogo senzorična in motorična področja, ki usklajujejo in integrirajo centralne procese (Alwaal et al., 2015).

V procesu ejakulacije sodelujejo tudi hormoni in živčni prenašalci. Pomembno vlogo pri ejakulaciji ima dopaminergični sistem. Serotoninergična nevrotansmisija ima glede na razpoložljive podatke iz raziskav, opravljenih na posameznikih, ki so prejeli selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina (SSRI) zaviralni učinek na moško spolno funkcijo, vključno z ejakulacijo, NO pa zaviralno vlogo pri ejakulaciji. Nitronergično oživčenost in NO sintazo so dokazali v semenskih veziklih, semenovodu, obsečnici in sečnici. Zdravila, ki zavirajo fosfodiesterazo tipa 5 (PDE5-I), so povezana z zmanjšanim krčenjem semenskih veziklov, kar ima zaviralni vpliv na fazo emisije.

Oksitocin je oligopeptid, ki nastaja v supraoptičnem in paravertebralnem jedru hipotalamusa ter se sprošča iz posteriornega dela hipofizne žleze. Znano je, da se raven oksitocina poveča po ejakulaciji. Dokazali so, da ima oksitocin pomembno vlogo pri gibljivosti moškega spolnega trakta, povečuje krčljivost obmodka in gibljivost semenčic. Oksitocinski receptorji so bili dokazani v obmodku in tuniki albuginei, v manjši meri pa tudi v semenovodu in semenskih veziklih. Oksitocin in endotelin-1 imata sinergistični vpliv na krčenje obmodka. Vloga prolaktina v ejakulatorni fazi je manj znana. Dokazano je, da se njegova raven po dosegu ejakulacije poveča. Domnevajo, da je vpleten v refraktno fazo, ko moški ni zmožen doseči erekcije in ejakulacije, zvišano raven prolaktina (hiperprolaktinemija) pa pripisujejo tudi vplivu na zmanjšanje spolne želje (Alwaal et al., 2015).

Tudi vloga ščitničnih hormonov še ni povsem dobro raziskana. Določene raziskave so poročale, da sta tako povečano delovanje ščitnice (hipertiroidizem) kot tudi njeno zmanjšano delovanje (hipotiroidizem) povezani s prezgodnjo ejakulacijo (PE). Hormon estradiol je vpleten v regulacijo faze emisije, saj vpliva na krčenje obmodka in koncentracijo semenske tekočine. Androgeni, predvsem hormon testosteron, so vpleteni tudi v ejakulatorno fazo. V raziskavah so povezovali nizko raven testosterona z odloženo ejakulacijo (OE) in njegovo povišano raven s prezgodnjo ejakulacijo (PE), domnevajo, da zaradi vpliva testosterona na NO-PDE5 sistem. Testosteron tudi nadzoruje ejakulatorni refleks prek androgenih receptorjev MPOA in ostalih področij centralnega živčnega sistema, poleg tega pa so mišice medeničnega dna, ki so vključene v ejakulacijo, odvisne od androgenov (Alwaal et al., 2015).

4.6 Orgazem

Pojem orgazem je zelo težko razložljiv, saj ga vsaka znanstvena veda opisuje drugače. V splošnem je orgazem pri moških povezan z ejakulacijo, čeprav gre za dva različna fiziološka procesa. Fiziološke značilnosti, ki se pojavijo ob orgazmu, so zvišan srčni utrip, povečan krvni tlak in zvišana hitrost dihanja. Na orgazmično fazo vplivajo fiziološki in psihološki elementi. Aferentne stimulacije se prenašajo preko pudendalnega živca, čemur sledi: (1) kontrakcija gladkega mišičja spolnih izvodil, (2) kopičenje in sproščanje pritiska na posteriorni del sečnice, (3) pojavi se občutek močnega draženja, (4) krčenje bulbosa brecila sečnice in presredka, (5) ritmične kontrakcije medeničnega dna, (6) emisija in ejakulacija semenske tekočine ter (7) sprostitev in faza vzpostavitve začetnega ravnovesja. Senzorni kortikalni nevroni dojemajo te občutke kot prijetne.

Dejavniki, ki vplivajo na subjektiven občutek orgazmičnega užitka, so povezani s stopnjo spolnega vzbujenja, stopnjo spolne aktivnosti in psihoseksualno edinstvenost posameznika. Orgazem lahko moški doživi tudi brez prisotnosti erekcije in ejakulacije. Pri proučevanju možganskih struktur, ki se vzdražijo ob orgazmu, so prišli do zaključka, da je največja aktivacija zaznana v mezodiencefaličnih conah, kamor so vključeni ventroposteriorna in intralaminarna talamična jedra, suprafascikularna jedra in ventralno tegmentalno področje. Močna aktivacija je bila zaznana tudi v malih možganih (Alwaal et al., 2015).

4.7 Faza razrešitve (detumescenca)

V fazi detumescence so značilne tri faze: (1) sprva se intrakavernozni tlak poveča, kar je posledica krčenja gladkih mišic proti zaprtim venskim kanalom, (2) v drugi fazi se venski kanali počasi odpirajo, intrakavernozni tlak se postopno zmanjšuje, (3) v tretji fazi sledi hiter padec intrakavernoznega tlaka, kar povzroči popoln venski odtok. S tem se penis vrne nazaj v prvotno ohlapno stanje. Znotraj faze detumescence se pojavi refraktorno obdobje, v katerem moški ni zmožen doseči erekcije in ejakulacije. Trajanje je odvisno od starosti ter fizičnih in psiholoških dejavnikov. Lokalni penilni α -adrenergični receptorji so najbolj raziskani nevromediatorji, ki imajo vpliv na detumescenco (Alwaal et al., 2015).

4.8 Moška spolna funkcija v tretjem življenjskem obdobju

Moški dosežejo vrh spolne moči ob koncu najstništva, z leti pa se postopoma zmanjšuje zaradi številnih fizioloških in patofizioloških sprememb, ki so povezane s starostjo. V

splošnem se pri moških spolni odziv prične spreminjati po 40. letu. Čas, ki je potreben za dosego zadostne stopnje spolne vzburjenosti in čvrstosti erekcije, se podaljša. Faza platoja je značilno podaljšana, vzdrževanje erekcije postane težje. Orgazmi lahko postanejo manj intenzivni, količina ejakulata se zmanjša, faza detumescence nastopi hitreje in refrakturno obdobje po spolni aktivnosti traja daljši čas.

Omenjene spremembe številni avtorji raziskav povezujejo z nevrološkimi, endokrinimi in psihološkimi spremembami, ki se bodisi s starostjo pojavijo fiziološko bodisi so posledica različnih pridruženih obolenj. Endokrine spremembe, ki se pri moških pričnejo fiziološko pojavljati v poznem odraslem obdobju ter imajo vpliv na spolno funkcijo, so povezane z zmanjšano tvorbo in izločanjem androgenih hormonov, med katerimi je najboljše raziskan hormon testosteron. Zanj je znano, da se koncentracija po 30. letu prične postopoma zmanjševati, hitrost njegovega zmanjšanja pa lahko do neke mere upočasnimo s pomočjo zdravega življenjskega sloga. S starostjo se poveča tudi prevalenca srčno-žilnih bolezni, SB2, onkoloških, psiholoških ter drugih obolenj, pri čemer lahko komorbidnost negativno vpliva na spolno funkcijo zaradi bolezni same ali pa je povezana z zdravljenjem.

S starostjo se spreminjata tudi socialno in kulturno okolje, spreminjajo se družbene vloge, povečana je stopnja ovdovelosti, zmanjša se obseg družbenih interakcij, pogostejša je osamljenost in spremenijo se življenjske prioritete. Kljub splošnemu prepričanju v družbi, da postane spolnost z leti manj pomembna, pa je več raziskav poročalo o pozitivnem vplivu spolnosti na ohranjanje dobrega fizičnega in duševnega zdravja ter spolnega zadovoljstva, posledično pa tudi na izboljšanje kakovosti življenja v tretjem življenjskem obdobju. Spolnost oz. spolno aktivnost pogosto enačimo s spolnim aktom – penetracijo, vendar jo lahko izvajamo tudi na druge načine, in sicer s prijetnim pogovorom, dotikanjem, objemanjem, izražanjem občutka bližine, poljubljanjem brez prisotnosti spolnega akta (Benedetto, 2018; Fischer et al., 2019).

4.9 LITERATURA IN VIRI

- Alwaal, A., Breyer, B. N., & Lue, T. F. (2015). Normal male sexual function: emphasis on orgasm and ejaculation. *Fertil Steril*, *104*(5), 1051 – 61. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.fertnstert.2015.08.033>
- Benedetto, P. (2018). Physical activity and sexual function in older people. In: Masiero, S., & Carraro, U., eds. *Rehabilitation medicine for elderly patients. practical issues in geriatrics*. Springer, Cham: Cham, 495 – 502. https://doi.org/10.1007/978-3-319-57406-6_50
- Dahmane, R. (2021). Moška spolovila – organa genitalia masculina. In R. Dahmane (Ed.), *Anatomija za zdravstvene delavce* (210 – 8). Ljubljana: Zdravstvena fakulteta
- Dean, R. C., & Lue, T. F. (2005). Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*, *32*(4), 379 – v. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ucl.2005.08.007>
- Fischer, N., Træen, B., Štulhofer, A., & Hald, G. M. (2019). Mechanisms underlying the association between perceived discrepancy in sexual interest and sexual satisfaction among partnered older adults in four European countries. *Eur J Ageing*, *17*(2), 151 – 62. <https://doi.org/10.1007/s10433-019-00541-x>
- Koeppen, B. M., & Stanton, B. A. (2010). *Berny & Levy Physiology*. In: White B. A., ed. *The endocrine and reproductive systems*. Philadelphia: Elsevier, 758 – 69.
- Lindau, S. T., Schumm, P., Laumann, E. O., Levinson, W., O'Muircheartaigh, C. A., & Waite, L. J. (2007). A study of sexuality and health among older adults in the United States. *The New England journal of medicine*, *357*(8), 762 – 74. <https://doi.org/10.1056/nejmoa067423>
- Nimbi, F. M., Tripodi, F., Rossi, R., & Simonelli, C. (2018). Testing a conceptual model for men's sexual desire referring to automatic thoughts, emotions, sexual function, and sexism. *The journal of sexual medicine*, *15*(11), 1518 – 26. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.09.008>
- Panchatsharam P. K., Durland J., & Zito, P. M. (2021). Physiology, erection. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513278/>
- Shigehara, K., Kato, Y., Iijima, M., Kawaguchi, S., Nohara, T., Izumi, K., Kadono, Y., Namiki, M., & Mizokami, A. (2021). Risk factors affecting decreased libido among middle-aged to elderly men; nocturnal voiding is an independent risk factor of decreased libido. *Sexual medicine*, *9*(5), 1 – 6. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2021.100426>
- Swerdloff, R. S., Dudley, R. E., Page, S. T., Wang, C., & Salameh, W. A. (2017). Dihydrotestosterone: biochemistry, physiology, and clinical implications of elevated blood levels. *Endocr Rev*, *38*(3), 220 – 54. <http://doi.org/10.1210/er.2016-1067>