

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΔΡΙΚΗ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ: ΣΤΥΤΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΠΡΩΩΡΗ ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΗ

(Ενημέρωση κειμένου Μάρτιος 2009)

E. Wespes, E. Amar, I. Eardley, F. Giuliano, D. Hatzichristou,
K. Hatzimouratidis, F. Montorsi, Y. Vardi

Eur Urol 2002;41(1):1-5

Eur Urol 2006;49(5):806-15

Ορισμός, επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου

Ως στυτική δυσλειτουργία (Σ.Δ.) ορίζεται η εμμένουσα αδυναμία του άρρενος να επιτύχει και να διατηρήσει μια στύση επαρκή για να πραγματοποιήσει ικανοποιητική σεξουαλική επαφή. Αν και θεωρείται καλοήθους διαταραχή, που σχετίζεται με τη φυσική και ψυχοκοινωνική υγεία, έχει σημαντική επίπτωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών, των συντρόφων και των οικογενειών τους. Μια πρόσφατη ανασκόπηση των επιδημιολογικών δεδομένων της τρέχουσας βιβλιογραφίας φανερώνει ότι 5-20% περίπου των ανδρών παρουσιάζει μέτρια προς σοβαρή στυτική διαταραχή. Η διαφορά στα αναφερόμενα περιστατικά είναι πιθανόν λόγω των διαφορών στη μεθοδολογία και στις ηλικίες και την κοινωνικο-οικονομική κατάσταση των πληθυσμών της μελέτης.

Η στυτική δυσλειτουργία μοιράζεται κοινούς παράγοντες κινδύνου με τη στεφανιαία νόσο, όπως έλλειψη άσκησης, παχυσαρκία, κάπνισμα, υπερχοληστερολαιμία και μεταβολικό σύνδρομο. Τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου (κυρίως έναρξη άσκησης ή απώλεια βάρους) μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για Σ.Δ. Ένας άλλος παράγοντας κινδύνου για Σ.Δ είναι η ριζική προστατεκτομή (ΡΠ) σε κάθε μορφή (ανοιχτή, λαπαρο-

σκοπική, ή ρομποτική) εξαιτίας του κινδύνου τραυματισμού συραγωγών νεύρου, κακή οξυγόνωση των σπραγγωδών σωμάτων και αγγειακή ανεπάρκεια. Περίπου 25-75% των ανδρών που υποβάλλονται σε ΡΠ εμφανίζουν μετεγχειρητική ΣΔ. Ασθενείς που είναι υποψήφιοι για ΡΠ με νευροπροστασία (NSRP) πρέπει να είναι ιδανικά ικανοί και πρέπει να διατηρηθούν τα σπραγγώδη νεύρα για να εξασφαλιστεί η στυτική λειτουργία μετά την ΡΠ.

Διαγνωση και εργαστηριακός έλεγχος

Βασικός εργαστηριακός έλεγχος

Ο βασικός εργαστηριακός έλεγχος (ελάχιστη διαγνωστική εκτίμηση, εικόνα 1) πρέπει να εκτελείται σε κάθε ασθενή με στυτική δυσλειτουργία.

Εξαιτίας του πιθανού καρδιακού κινδύνου που σχετίζεται με τη σεξουαλική δραστηριότητα, η 2η συνδιάσκεψη του Princeton διαχώρισε τους ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία που ζητούν να διατηρήσουν τη σεξουαλική τους δραστηριότητα σε 3 ομάδες κινδύνου (Εικόνα 2). Η ομάδα χαμηλού κινδύνου περιλαμβάνει ασυμπτωματικούς ασθενείς με λιγότερους από 3 παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου (εξαιρείται η κληρονομικότητα), μέτρια ή σταθερή στηθάγχη (διαγνωσθείσα και / ή υπό αγωγή), μη επιπλεγμέν παλιό έμφραγμα μυοκαρδίου, δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας / συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορία 1), μετά επιτυχημένη αγγειοπλαστική, ελεγχόμενη υπέρταση και μέτρια βαλβιδική νόσο. Όλοι οι άλλοι ασθενείς συμπεριλαμβάνονται στην ενδιάμεσου ή υψηλού κινδύνου κατηγορία και χρήζουν καρδιολογικής εκτίμησης.

Ειδικές εξετάσεις και τεστ

Η πλειοψηφία των ασθενών με στυτική δυσλειτουργία μπορεί να αντιμετωπισθεί στο επίπεδο της σεξουαλικής μέριμνας, μερικές όμως περιπτώσεις απαιτούν ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις:

- Ασθενείς με πρωτοπαθή στυτική διαταραχή (μη προκαλούμενη από οργανική νόσο ή ψυχιατρική διαταραχή).
- Νέοι ασθενείς με ιστορικό πυελικού ή περινεϊκού τραύματος, που μπορούν ενδεχομένως να ωφεληθούν από αγγειοχειρουργική επέμβαση.
- Ασθενείς με δυσμορφία πέους (v. Peyronie, συγγενής κάμψη), που απαιτεί πιθανώς χειρουργική διόρθωση.
- Ασθενείς με σύνθετες ψυχιατρικές ή ψυχοσετοναλικές διαταραχές.
- Ασθενείς με σύνθετες ενδοκρινολογικές διαταραχές.
- Ειδικές εξετάσεις μπορεί να χρειασθούν κατά παράκλιση του ασθενούς ή της συντρόφου του.
- Ιατρονομικοί λόγοι (π.χ. εμφύτευση πεϊκής πρόθεσης, περιπτώσεις σεξουαλικής κατάχρησης).

Τα ειδικά διαγνωστικά τεστ περιλαμβάνουν:

- Καταγραφή νυχτερινών στύσεων-περιμέτρου και σκληρότητας πέους (NTPR) με τη χρήση Rigiscan
- Αγγειακές μελέτες
 - ενδοσπραγγώδης έγχυση αγγειοδραστικών ουσιών
 - υπερηχοτομογράφημα Doppler αρτηριών σπραγγωδών σωμάτων
 - φαρμακοσπραγγογραφία (DICC)
 - αρτηριογραφία έσω αιδοϊκής αρτηρίας
- Νευρολογικές μελέτες (π.χ νευρικής αγωγιμότητας, μέτρηση του χρόνου έκλυσης του βολβοσπραγγώδους αντανακλαστικού.)
- Ενδοκρινολογικές μελέτες
- Ψυχιατρική εκτίμηση.

Το NTPR χρειάζεται να εφαρμοστεί για τουλάχιστον 2 νύχτες. Η παρουσία στύσεως με τουλάχιστον 60% σκληρότητα (καταγεγραμμένη στην κορυφή του πέους) διάρκειας 10 min ή περισσότερο θεωρείται ενδεικτική λειτουργικού μηχανισμού στύσης.

Ασθενής με στυτική δυσλειτουργία (αυτοαναφερόμενη)
 Η ενδοσπραγγώδης έγχυση προσφέρει περιορισμένες πληροφορίες αναφορικά με τα αγγεία. Το Doppler υπερηχοτομογράφημα είναι η απλούστερη μέθοδος ελέγχου των αγγείων. Δεν υπάρχει ανάγκη περαιτέρω αγγειακού ελέγχου όταν το doppler υπερηχοτομογράφημα είναι φυσιολογικό (μέγιστη συστολική ροή αίματος υψηλότερη των 30cm/sec και δείκτης αγγειακής αντίστασης μεγαλύτερος από 0,8). Όταν είναι παθολογικό, αρτηριογραφία και DICC πρέπει να εκτελούνται, μόνο στους ασθενείς που θεωρούνται υποψήφιοι για επανορθωτική αγγειοχειρουργική επέμβαση.

Συστάσεις για τον διαγνωστικό έλεγχο		
Συστάσεις	LE	GR
Η κλινική χρήση ενός έγκυρου ερωτηματολογίου σχετικά με την Σ.Δ. μπορεί να βοηθήσει στην αξιολόγηση όλων των σεξουαλικών λειτουργικών τομέων και το αποτέλεσμα μιας συγκεκριμένης μορφής θεραπείας.	3	B
Η φυσική εξέταση είναι απαραίτητη στην αρχική εκτίμηση της Σ.Δ. για τον εντοπισμό υποκείμενων παθήσεων που συνδέονται με τη στυτική δυσλειτουργία.	4	B
Τα ρουτίνας εργαστηριακά τεστ, συμπεριλαμβανομένων του προφίλ του glucose/lipid και της ολικής τεστοστερόνης, απαιτούνται για τον εντοπισμό και την αντιμετώπιση τυχόν αναστρέψιμων παραγόντων κινδύνου και τροποποιήσιμων παραγόντων του τρόπου ζωής.	4	B

Οι ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις υποδεικνύονται μόνο από λίγες καταστάσεις.

4

B

LE = level of evidence; GR = grade of recommendation; ΣΔ=στυτική δυσλειτουργία.

Εικόνα 1. Ελάχιστη διαγνωστική εκτίμηση (βασικός εργαστηριακός έλεγχος) ασθενών με στυτική δυσλειτουργία

Ασθενής με στυτική δυσλειτουργία (αυτοαναφερόμενη)

↓
Ιατρικό και Ψυχιατρικό ιστορικό
(Χρήση αξιόπιστων μεθόδων π.χ ΠΕΕΦ)

↓
Αναγνώριση άλλων εκτός Σ.Δ. σεξουαλικών διαταραχών

↓
Αναγνώριση κοινών αιτιών Σ.Δ.

↓
Αναγνώριση αντιστρεπτών παραγόντων κινδύνου Σ.Δ.

↓
Εκτίμηση ψυχικής υγείας

↓
Πλήρης Φυσική εξέταση

↓
Ανωμαλίες πέους

↓
Προστατική νόσος

↓
Σημεία υπογοναδισμού

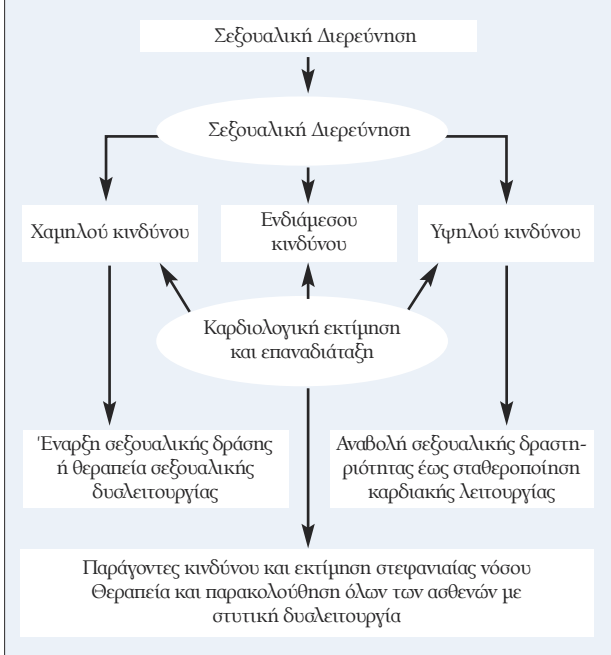
↓
Εκτίμηση καρδιαγγειακού - νευρικού συστήματος

↓
Εργαστηριακός έλεγχος

↓
Γλυκόζη-Λιπίδια ορού
(εάν δεν έχουν εξετασθεί τους τελευταίους 12 μήνες)

↓
Ολική τεστοστερόνη
(πρωινό δείγμα)
Εάν είναι διαθέσιμη: βιοδιαθέσιμη ή ελεύθερη τεστοστερόνη (αντι ολικής)

Εικόνα 2. Θεραπευτικός αλγόριθμος σύμφωνα με τους παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου (2η Συνδιάσκεψη Princeton)



Θεραπεία της Σ.Δ.

Μόνο ορισμένοι τύποι Σ.Δ. έχουν τη δυνατότητα να θεραπευθούν με ειδικές θεραπείες:

- Ψυχογενής Σ.Δ.: ψυχοσεξουαλική θεραπεία μπορεί να χορηγηθεί είτε μόνη της είτε με άλλη θεραπευτική προσέγγιση, αλλά χρειάζεται χρόνος και έχει ποικίλα αποτελέσματα.
- Μετα-τραυματικής αρτηριακής αιτιολογίας Σ.Δ. σε νέους ασθενείς: η χειρουργική επαναγγείωση του πέους έχει ένα 60-70% ποσοστό μακροπρόθεσμης επιτυχίας.
- Ορμονικές αιτίες Σ.Δ.: η θεραπεία υποκατάστασης με τεστοστερόνη είναι αποτελεσματική, αλλά θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από αποκλεισμό άλλων ενδοκρινικών αιτιών ανεπάρκειας των όρχεων.

Επί του παρόντος, αντενδείκνυται σε άτομα με ιστορικό καρκίνου του προστάτη ή με συμπτώματα προστατίτιδας. Στενή παρακολούθηση είναι απαραίτητη, μεταξύ άλλων δακτυλική εξέταση (DRE), ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) και αξιολόγηση του αιματοκρίτη, καθώς και παρακολούθηση της ανάπτυξης ηπατικής ή προστατικής νόσου.

Η χρήση των προ-στύσης φαρμάκων μετά RP είναι πολύ σημαντική για την επίτευξη στυτικής λειτουργίας μετά την επέμβαση. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει υψηλότερα ποσοστά ανάκτησης στυτικής λειτουργίας μετά από RP σε ασθενείς που λαμβάνουν οποιοδήποτε τύπο φωσφοδιεστεράσης 5 (PDE5) αναστολέα ή ενδοσπραγγώδεις ενέσεις (θεραπευτικές ή προφυλακτικές). Η αποκατάσταση θα πρέπει να αρχίσει το συντομότερο δυνατόν μετά RP.

Η πλειοψηφία των ανδρών θα υποβληθεί σε μη ειδική θεραπευτική αγωγή. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε μία μορφοποιημένη στρατηγική, που εξαρτάται από την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια, την επιθετικότητα, το κόστος και την ικανοποίηση του ασθενούς και της συντρόφου του. Η επιλογή των θεραπευτικών επιλογών πρέπει να εξετάζει τα αποτελέσματα στην ικανοποίηση των ασθενών και των συντρόφων τους και άλλους παράγοντες της ποιότητας ζωής. Ο θεραπευτικός αλγόριθμος για τη στυτική δυσλειτουργία παρουσιάζεται στην Εικόνα 3, σελ. 146.

Θεραπεία πρώτης γραμμής Από του στοματος φαρμακευτική αγωγή

Τρεις ισχυροί εκλεκτικοί αναστολείς της PDE5 είναι εγκεκριμένοι από την Ευρωπαϊκή Ένωση (EMA) για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας. Δεν προκαλούν έναρξη της στύσης και χρειάζονται σεξουαλική διέγερση για να επιτύχουν στύση. Η αποτελεσματικότητα ορίζεται ως ικανοποιητική σκληρότητα για κολπική διείσδυση.

Σιλденаφίλη (Viagra™)

Η Σιλденаφίλη, παρουσιάστηκε το 1998, ήταν ο πρώτος αναστολέας της PDE5. Είναι αποτελεσματική μετά από 30 – 60 min από τη χορήγησή της. Ένα πολύ λιπαρό γεύμα μειώνει ή επιμηκύνει την απορρόφησή της. Χορηγείται σε δισκία των 25, 50 και 100 mg. Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 50 mg που προσαρμόζεται αναλόγως της απάντησης και των παρενεργειών. Η αποτελεσματικότητά της μπορεί να διατηρηθεί περισσότερο από 12 ώρες.

Σε προ κυκλοφορίας μελέτες, μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας σε μία μελέτη δόσης - απάντησης, βελτίωση της στύσης αναφέρθηκε σε 56%, 77% και 84% των ανδρών που λάμβαναν αντίστοιχα 25, 50 και 100mg σιλденаφίλης σε σχέση με 25% που λάμβανε placebo. Συνεπώς, η απο-

τελεσματικότητα της, σε κάθε υποομάδα ασθενών με στυτική δυσλειτουργία, είναι περισσότερο από αποδεδειγμένη.

Ταδαλαφίλη (Cialis™)

Η ταδαλαφίλη εμφανίστηκε το 2003. Είναι δραστική μετά από 30 min από τη χορήγησή της, αλλά η μέγιστη δράση της αναμένεται μετά από 2 περίπου ώρες. Η αποτελεσματικότητά της διατηρείται περισσότερο από 36 ώρες και δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής. Υπάρχουν δισκία των 10 και 20 mg. Η αρχική δόση είναι 10 mg που προσαρμόζεται σύμφωνα με την απάντηση και τις παρενέργειες.

Σε προ κυκλοφορίας μελέτες, μετά από 12 εβδομάδες αγωγής σε μία μελέτη δόσης- απάντησης, βελτίωση της στύσης αναφέρθηκε σε 67% και 81% των ανδρών που λάμβανε ταδαλαφίλη 10mg και 20mg συγκριτικά με 35% της ομάδας ελέγχου υπό placebo. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώθηκαν σε μελέτες μετά την κυκλοφορία. Η ταδαλαφίλη επίσης βελτίωσε τη στύση σε δύσκολες ομάδες ασθενών.

Βαρδεναφίλη (Levitra™)

Η βαρδεναφίλη εμφανίστηκε το 2003. Είναι δραστική μετά 30 min από τη χορήγησή της. Η αποτελεσματικότητά της μειώνεται από τη λήψη λιπαρών γευμάτων (>57% λίπος). Υπάρχουν δισκία των 5, 10 και 20 mg. Αρχική δόση 10 mg, που προσαρμόζεται από την απάντηση και τις παρενέργειες. In vitro είναι 10 φορές πιο ισχυρή από τη σιλδεναφίλη, αυτό όμως δε συνεπάγεται απαραίτητα και μεγαλύτερη κλινική αποτελεσματικότητα.

Σε προ κυκλοφορίας μελέτες, μετά 12 εβδομάδες θεραπείας σε μία μελέτη δόσης-απάντησης, βελτίωση της στύσης αναφέρθηκε σε 66%, 76% και 80% των ανδρών που λάμβανε αντίστοιχα 5mg, 10mg και 20mg βαρδεναφίλη συγκριτικά με 30% που λάμβανε placebo. Η αποτελεσμα-

τικότητα της επιβεβαιώθηκε σε μελέτες μετά την κυκλοφορία όπως επίσης και βελτίωση της στύσης σε δύσκολες κατηγορίες ασθενών.

Επιλογή του, ή προτίμηση για διάφορους αναστολείς PDE5

Η επιλογή ενός αναστολέα της PDE5 εξαρτάται από τη συχνότητα της επαφής (περιστασιακή χρήση ή τακτική θεραπεία, 3-4 φορές εβδομαδιαίως) και την προσωπική εμπειρία του ασθενούς για το σκεύασμα. Οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν αν ένα φάρμακο είναι βραχείας ή μακράς διάρκειας δράσης, πιθανά μειονεκτήματα και πώς να το χρησιμοποιούν.

Κατ' επίκληση ή χρόνια χρήση αναστολέων PDE5

Παρά το γεγονός ότι PDE5 αναστολείς εισήχθησαν ως θεραπεία κατ' επίκληση, το 2008, η ταδαλαφίλη εγκρίθηκε επίσης για τη συνεχή, καθημερινή χρήση στα 2,5 και 5 mg. Δύο μελέτες που αξιολογούν την καθημερινή χρήση των 5 και 10 mg ταδαλαφίλης για 12 εβδομάδες και καθημερινή χρήση των 2,5 και 5 mg ταδαλαφίλης για 24 εβδομάδες, έδειξαν ότι η ημερήσια δοσολογία ήταν καλά ανεκτή και βελτίωσαν σημαντικά τη στυτική λειτουργία. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν βρεθεί σε διαβητικούς ασθενείς. Ωστόσο, στις μελέτες αυτές έλειπε η κατ' επίκληση θεραπεία.

Η καθημερινή χρήση ταδαλαφίλης προσφέρει μια εναλλακτική λύση της κατ' επίκλησης θεραπείας για ζευγάρια που προτιμούν αυθόρμητη και όχι προγραμματισμένη σεξουαλική δραστηριότητα ή έχουν συχνή σεξουαλική δραστηριότητα. Η ημερήσια δόση δίνει λύση στο πρόβλημα δόσης και σεξουαλικής δραστηριότητας.

Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι η χρόνια, αλλά όχι η κατ' επίκληση, θεραπεία με ταδαλαφίλη βελτιώνει την ενδοθηλιακή λειτουργία με σταθερά αποτελέσματα και μετά τη διακοπή της. Αυτό επιβεβαιώθηκε και σε μια άλλη μελέτη με χρήση χρόνιας σιλденаφίλης σε άνδρες με διαβήτη

τύπου 2. Αντίθετα, μια άλλη RCT διαπίστωσε ότι άπαξ ημερησίως χορήγηση βαρδεναφίλης, 10 mg / ημέρα, δεν προσφέρει συνεχιζόμενο αποτέλεσμα μετά τη διακοπή της θεραπείας σε σύγκριση με την βαρδεναφίλη κατ' επίκληση σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια στυτική δυσλειτουργία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, έξαψη, ίλιγγο, δυσπεψία και ρινική συμφόρηση. Η σιλденаφίλη και βαρδεναφίλη συνδέονται επίσης με οπτικές διαταραχές σε λιγότερο από 2% των ασθενών, ενώ η ταδαλαφίλη με άλγος στην πλάτη/μυαλγία σε 6% των ασθενών. Εν τούτοις, οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μέσης βαρύτητας, αυτοπεριοριζόμενες με τη συνεχή χρήση, ενώ το ποσοστό απόσυρσης λόγω των παρενεργειών είναι παρόμοιο με αυτό του placebo.

Ασφάλεια καρδιαγγειακού συστήματος

Κλινικές δοκιμές και δεδομένα μελετών μετά την κυκλοφορία όλων των αναστολέων της PDE5 δεν απέδειξαν αύξηση του ποσοστού εμφραγμάτων του μυοκαρδίου. Κανένας επίσης από τους αναστολείς της PDE5 δεν επιδρά αρνητικά στο συνολικό χρόνο άσκησης ή στο χρόνο έως την εμφάνιση ισχαιμίας κατά την κόπωση στη διάρκεια ελέγχου ανδρών με σταθερή στηθάγχη. Στην πραγματικότητα μπορεί και να βελτιώνουν τις δοκιμασίες κόπωσης.

Τα νιτρώδη αντενδείκνυται πλήρως με όλους τους αναστολείς της PDE5 λόγω της μη προβλεπόμενης υπότασης. Η διάρκεια αλληλεπίδρασης μεταξύ οργανικού νιτρώδους και αναστολέα της PDE5 εξαρτάται από τον αναστολέα και το νιτρώδες υπό εξέταση. Εάν ο ασθενής αναπτύξει στηθάγχη κατά τη λήψη αναστολέα της PDE5, άλλα σκευάσματα μπορούν να χορηγηθούν αντί της νιτρογλυκερίνης ή έως την συμπλήρωση συγκεκριμένου χρονικού διαστήματος (24 ώρες για τη σιλденаφίλη / βαρδεναφίλη και 48 ώρες για τη ταδαλαφίλη).

Γενικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες των αναστολέων της PDE5 δεν επιδεινώνονται ακόμη και αν ο ασθενής είναι σε πολλαπλή αντιυπερτασική αγωγή.

Αλληλεπιδράσεις με α-αναστολείς

Όλοι οι αναστολείς της PDE5 φαίνεται να έχουν κάποια αλληλεπίδραση με τους α-αναστολείς, η οποία σε κάποιες καταστάσεις μπορεί να οδηγήσει σε ορθοστατική υπόταση. Η χορήγηση σιλденаφίλης επισημαίνεται με προσοχή, συνιστώντας δοσολογίες των 50 ή 100mg (όχι των 25mg) να λαμβάνονται 4 ώρες μετά τη λήψη α-αναστολέα. Η ταυτόχρονη χορήγηση βαρδεναφίλης με α-αναστολέα δεν συστήνεται. Παρ' όλα αυτά, συγχορήγηση βαρδεναφίλης με ταμσουλοσίνη δεν συνδυάζεται με κλινικά σημαντική υπόταση. Η ταδαλαφίλη αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν α-αναστολείς με εξαίρεση τη ταμσουλοσίνη.

Προσδιορισμός δόσης

Χαμηλές δοσολογίες αναστολέων PDE5 μπορεί να απαιτούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν κετοκοναζόλη, ιτροκοναζόλη, ερυθρομυκίνη, κλαρυθρομυκίνη και αναστολείς πρωτεασών HIV (ritonavir, saquinavir). Υψηλές δόσεις σε ασθενείς που λαμβάνουν ριφαμπικίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, και καρβαμαζεπίνη. Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία απαιτεί επαναπροσδιορισμό της δόσης ή επισήμανση ενδεχόμενου κινδύνου.

Σε ασθενείς με υπογοναδισμό, η χορήγηση ανδρογόνων βελτιώνει τη στύση και προκαλεί διάταση των αρτηριών των σπραγγωδών σωματίων.

Θεραπεία ασθενών που δεν ανταποκρίθηκαν στον αναστολέα της PDE5

Οι δύο κύριοι λόγοι για τους οποίους οι ασθενείς αδυνατούν να ανταποκριθούν σε αναστολέα της PDE5 είναι είτε η εσφαλμένη χρήση των φαρμάκων ή αναποτελεσματικότητα τους. Οι γιατροί πρέπει να ελέγχουν ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί φάρμακο με άδεια και ότι το φάρμακο έχει σωστά συνταγογραφηθεί και λαμβάνεται σωστά (επαρκής χρόνος σεξουαλική διέγερσης, δοσολογία αρκετό διάστημα από τη λήψη του φαρμάκου και απόπειρα για επαφή).

Υπό την προϋπόθεση ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί τον αναστολέα της PDE5 κατάλληλα, υπάρχουν αρκετοί τρόποι βελτίωσης της αποτελεσματικότητας, οι οποίοι περιλαμβάνουν τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου, αντιμετώπιση υπογοναδισμού, αλλαγή σε άλλο αναστολέα της PDE5, ή συνεχή χρήση ενός αναστολέα της PDE5. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση αυτών των χειρισμών.

Συσκευές κενού

Οι συσκευές (VCDs) εφαρμόζουν αρνητική πίεση στο πέος, μεταφέροντας φλεβικό αίμα, το οποίο στη συνέχεια διατηρείται με την εφαρμογή ενός ορατού δακτυλίου στη βάση του πέους. Είναι περισσότερο αποδεκτές από ηλικιωμένους ασθενείς. Η αποτελεσματικότητα ορίζεται ως σύσπηση ικανή για διείσδυση και είναι αποτελεσματικές ως και 90%. Τα ποσοστά ικανοποίησης κυμαίνονται μεταξύ 27% και 94%. Με μακροχρόνια χρήση των VCDs τα ποσοστά ικανοποίησης μειώνονται μεταξύ 50-64% μετά από 2 χρόνια. Οι περισσότεροι άνδρες που διακόπτουν τη χρήση των VCDs το κάνουν εντός 3 μηνών. Οι παρενέργειές τους είναι πείκό άλγος, αιμωδία και καθυστερημένη εκσπερμάτιση και συμβαίνει σε λιγότερο από το 30% των ασθενών.

Θεραπεία δεύτερης γραμμής

Ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην από του στόματος θεραπεία μπορούν να λάβουν ενδοσπραγγώδεις εγχύσεις. Η αλπροσταδίλη (Caverject®, Edex / Viridal®) είναι το πρώτο και μοναδικό εγκεκριμένο φάρμακο για ενδοσπραγγώδη αγωγή στυτικής δυσλειτουργίας. Είναι η πιο αποτελεσματική μονοθεραπεία σε ενδοσπραγγώδη έγχυση σε δόση 5-40mg. Η στύση εμφανίζεται μετά από 5-15min και διαρκεί αναλόγως της εγχυόμενης δόσης. Ένα πρόγραμμα εκπαίδευσης στο ιατρείο (μία ή δύο επισκέψεις) απαιτείται ώστε να μάθει ο ασθενής την ακριβή διαδικασία έγχυσης.

Παρουσιάζονται ποσοστά επιτυχίας μεγαλύτερα από 70%, με αναφερόμενα ποσοστά σεξουαλικής δραστηριότητας 94% και ικανοποίησης 87 - 93,5% σε ασθενείς και 86 - 90,3% σε συντρόφους. Η συχνότητα απόσυρσης είναι 41 - 68% με τους περισσότερους να αποσύρονται στους πρώτους 2-3 μήνες. Οι επιπλοκές περιλαμβάνουν πεικτό άλγος (50% των ασθενών, μετά από 11% των εγχύσεων), παρατεταμένη στύση (5%), πριαπισμό (1%) και ίνωση (2%). Συνδυασμούς φαρμάκων (κυρίως συνδυασμός των τριών φαρμάκων αλπροσταδίλης- παπαβερίνη -φεντολαμίνη) μπορεί να αυξήσει την αποτελεσματικότητα μέχρι και 90%. Ίνωση βρέθηκαν να είναι πιο συχνές (5 - 10%), όταν χρησιμοποιήθηκε παπαβερίνη (ανάλογα με τη συνολική δόση).

Μετά από 4 ώρες στύση συνιστάται στους ασθενείς να συμβουλευθούν τον ιατρό για να αποφύγουν βλάβη στον ισchioσπραγγώδη μυ, η οποία θα προκαλούσε μόνιμη ανικανότητα. Μια βελόνα 19 G χρησιμοποιείται για να αναρροφήσει αίμα και να μειώσει την ενδοσπραγγώδη πίεση. Αυτή η απλή μέθοδος είναι συχνά επαρκής για να προκαλέσει χάλαση του πέους. Εάν παρόλα αυτά το πέος εξακολουθεί να είναι σε στύση εκτελείται ενδοσπραγγώδη έγχυση φαινυλεφρίνης σε αρχική δόση 200mg κάθε

5 min που αυξάνεται σε 500 μg εάν είναι απαραίτητο. Όταν εμφανισθεί το πρόβλημα αυτό, η δόση συνήθως μειώνεται στην επόμενη έγχυση.

Η προσταγλανδίνη E1 μπορεί να χορηγηθεί ενδοουρηθρικά με τη μορφή ημισκληρου δισκίου (125 - 1000μg). Ένας δακτύλιος στη βάση του πέους φαίνεται να βελτιώνει την επιτευχθείσα σκληρότητα. Η κλινική επιτυχία είναι μικρότερη της ενδοπεϊκής έγχυσης, αλλά 70% των ασθενών είναι ικανοποιημένοι ή πολύ ικανοποιημένοι. Οι παρενέργειες περιλαμβάνουν τοπικό άλγος (29 - 41%), ζάλη (1,9 - 14%) και ουρηθρορραγία (5%).

Θεραπεία τρίτης γραμμής (Πεικίη πρόθεση)

Σε ασθενείς που απέτυχε η φαρμακευτική θεραπεία ή προτιμούν μια μόνιμη λύση στο πρόβλημά τους, πρέπει να σκεφθούμε χειρουργική εμφύτευση πρόθεσης. Δύο είδη πρόθεσης υπάρχουν: μαλακή (ημί-σκληρη) και διατάσιμη (δύο ή τριών τμημάτων). Οι πιο πολλοί ασθενείς προτιμούν την τριών τμημάτων διατάσιμη συσκευή εξαιτίας περισσότερο φυσικής στύσης, που είναι όμως πιο ακριβή. Αναφέρονται ποσοστά ικανοποίησης από τους ασθενείς 70-87% μετά από κατάλληλη εκπαίδευση.

Οι δύο κύριες επιπλοκές της εμφύτευσης πεικίης πρόθεσης είναι η μηχανική αποτυχία (λιγότερο από 5% μετά από 5 χρόνια παρακολούθηση με τις σύγχρονες προθέσεις τριών τμημάτων) και η φλεγμονή (2-3% με κατάλληλη αντιβιοτική προφύλαξη- μελλοντικά ο κίνδυνος μπορεί να μειωθεί με την εμφύτευση προθέσεων διαποτισμένων με αντιβιοτικά ή με υδροφιλες επιστρώσεις). Η λοίμωξη οδηγεί στην αφαίρεση της πρόθεσης, χορήγηση αντιβιοτικών και επανεμφύτευσή της μετά 6-12 μήνες. Παρόλα αυτά, η θεραπεία διάσωσης με απομάκρυνση και επανεμφύτευση στον ίδιο χρόνο μετά από άφθονη πλύση των σπραγγωδών σωμά-

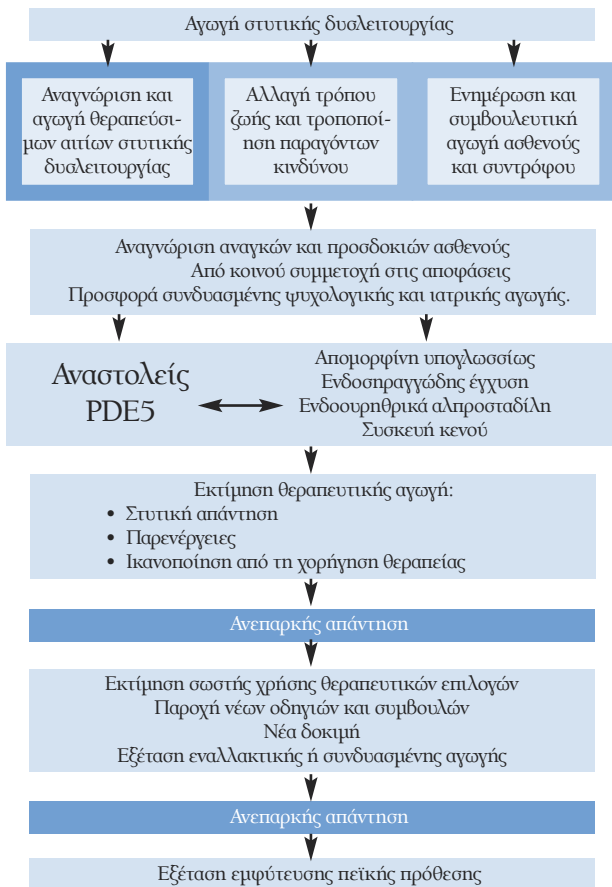
των με διαλύματα πολλών αντιβιοτικών συνδέεται με ποσοστό επιτυχίας 82%. Αν και ο σακχαρώδης διαβήτης θεωρείται κύρια αιτία για φλεγμονή δεν υπάρχουν δεδομένα που να το στηρίζουν.

Συστάσεις για Θεραπεία Σ.Δ.		
Συστάσεις	LE	GR
Αλλαγές στον τρόπο ζωής και τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου πρέπει να προηγούνται ή να συνοδεύουν τη θεραπεία της Σ.Δ.	1b	A
Προ-στυτικές θεραπείες θα πρέπει να δοθούν το συντομότερο δυνατό μετά τη ριζική προστατεκτομή.	1b	A
Εάν υπάρχει θεραπεύσιμη αιτία της Σ.Δ., να αντιμετωπίζεται η αιτία πρώτα.	1b	B
PDE5 αναστολείς είναι θεραπεία πρώτης γραμμής.	1a	A
Ημερήσια χορήγηση PDE5 αναστολέων μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα και να αποκαταστήσει τη στυτική λειτουργία.	1b	A
Ανεπαρκείς / ανακριβείς συνταγογραφήσεις και κακή εκπαίδευση των ασθενών είναι οι κύριες αιτίες της έλλειψης ανταπόκρισης στην PDE5 αναστολείς	3	B
Η αντικατάσταση με τεστοστερόνη επαναφέρει την αποτελεσματικότητα στους υπογοναδικούς ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με PDE5 αναστολείς.	1b	B
Απομορφίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ήπια έως μέτρια Σ.Δ., ψυχογενή Σ.Δ., ή σε ασθενείς στους οποίους αντενδείκνυται η θεραπεία με PDE5 αναστολείς.	1b	B
Μια συσκευή κενού μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με σταθερή σχέση.	4	C

Ενδοσπραγγώδης ένεση είναι «δεύτερης γραμμής» θεραπεία.	1b	B
Εμφύτευμα πέους είναι τρίτης γραμμής θεραπεία	4	C

PDE5 inhibitor = phosphodiesterase type 5 inhibitor.

Εικόνα 3. Θεραπευτικός αλγόριθμος στυτικής δυσλειτουργίας



PDE5 inhibitor = phosphodiesterase type 5 inhibitor.

Πρόωρη εκσπερμάτιση

Ορισμός, επιδημιολογία και παράγοντες κινδύνου

Η συναίνεση σχετικά με τον καλύτερο ορισμό της πρόωρης εκσπερμάτισης (PE) ήταν δυσκολη. Οι δύο πιο ευρέως αποδεκτοί ορισμοί είναι οι εξής:

- Το Δεύτερο Διεθνές συμβούλιο για τη σεξουαλική και τη στυτική δυσλειτουργία έχει ορίσει την PE ως *«εκσπερμάτιση με ελάχιστη διέγερση και νωρίτερα από ό,τι επιθυμείται, πριν ή αμέσως μετά από τη διείσδυση, η οποία προκαλεί ενόχληση ή αγωνία, και ο πάσχων έχει ελάχιστο ή καθόλου εκούσιο έλεγχο»*.
- Η Διεθνής Εταιρεία για την Σεξουαλική Ιατρική (ISSM) έχει υιοθετήσει ένα εντελώς νέο ορισμό της δια βίου PE, ο οποίος είναι ο πρώτος τεκμηριωμένος ορισμός: *«Η πρόωρη εκσπερμάτιση είναι μια ανδρική σεξουαλική δυσλειτουργία που χαρακτηρίζεται από εκσπερμάτιση που πάντα ή σχεδόν πάντα συμβαίνει πριν ή περίπου μέσα σε ένα λεπτό από την κολπική διείσδυση; και η αδυναμία καθυστέρησης της εκσπερμάτισης σε όλες ή σχεδόν όλες τις κολπικές διεισδύσεις; και οι αρνητικές προσωπικές συνέπειες, όπως η αγωνία, ενόχληση, απογοήτευση και / ή η αποφυγή της σεξουαλικής ανάγκης»*.

Έτσι, η PE μπορεί να χαρακτηριστεί ως «διά βίου» (πρωτογενής) ή «επίκτητη» (δευτερογενής). Δια βίου PE χαρακτηρίζεται από εμφάνιση από την πρώτη σεξουαλική εμπειρία και παραμένει ένα πρόβλημα κατά τη διάρκεια της ζωής. Η εκσπερμάτιση γίνεται πολύ γρήγορα πριν από την κολπική διείσδυση ή <1-2 λεπτά μετά. Η επίκτητη PE χαρακτηρίζεται από σταδιακή ή αιφνίδια έναρξη, με την εκσπερμάτιση να είναι κανονική πριν την εμφάνιση του προβλήματος. Ο χρόνος μέχρι την εκσπερμάτιση είναι γρήγορος, αλλά συνήθως δεν είναι τόσο γρήγορος όσο στη δια βίου PE.

Η πρόωρη εκσπερμάτιση είναι η πιο κοινή ανδρική σεξουαλική δυσλειτουργία, με ποσοστά επίπτωσης του 20-30%. Περιορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η επίπτωση της δια βίου PE, που ορίζεται ως ο χρόνος καθυστέρησης της ενδοκολλπικής εκσπερμάτισης (IELT) <1-2 λεπτά, είναι περίπου 2-5%.

Η αιτιολογία της PE είναι άγνωστή, είναι ελάχιστα τα στοιχεία που υποστηρίζουν τη βιολογική και την ψυχολογική υπόθεση, συμπεριλαμβανομένων του άγχους, της υπερευαισθησίας του πέους και δυσλειτουργίας του υποδοχέα σεροτονίνης. Σε αντίθεση με τη στυτική δυσλειτουργία, η επίπτωση της PE δεν επηρεάζεται από την ηλικία. Παράγοντες κινδύνου για PE είναι γενικά άγνωστοι.

Η πρόωρη εκσπερμάτιση έχει αρνητικές συνέπειες στην αυτοπεποίθηση και τη σχέση με τη σύντροφο. Μπορεί να προκαλέσει ψυχική αγωνία, άγχος, αμηχανία και κατάθλιψη. Ωστόσο, οι περισσότεροι άνδρες με PE δεν αναζητούν βοήθεια.

Διαγνωστική προσέγγιση

Η διάγνωση της PE βασίζεται στο ιατρικό και σεξουαλικό ιστορικό του ασθενούς. Το ιστορικό θα πρέπει να ταξινομήσει την PE ως δια βίου ή επίκτητη και να καθορίσει εάν η PE είναι περιστασιακή (κάτω από ειδικές συνθήκες ή με ένα συγκεκριμένο σύντροφο) ή εμμένουσα. Ειδική προσοχή πρέπει να δοθεί στο μήκος του χρόνου της εκσπερμάτισης, το βαθμό του σεξουαλικού ερεθίσματος, την επίπτωση στη σεξουαλική δραστηριότητα και ποιότητα ζωής, και στη χρήση ναρκωτικών ή κατάχρησης. Είναι επίσης σημαντικό να γίνει η διάκριση της PE από τη στυτική δυσλειτουργία.

Η χρήση του IELT από μόνο του δεν αρκεί για τον προσδιορισμό της PE, καθώς υπάρχουν σημαντικές ομοιότητες μεταξύ των ανδρών με και χωρίς PE. Στην καθημερινή κλινική πράξη, η αυτο-εκτίμηση του IELT είναι επαρκής. Λόγω της ανάγκης να προσεγγιστεί η PE αντικειμενικά έχουν δημιουργηθεί διάφορα ερωτηματολόγια, όπως το διαγνωστικό εργαλείο της πρόωρης εκσπερμάτισης (PEDT). Άλλα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιούνται για τον χαρακτηρισμό της PE και που καθορίζουν τα συμπτώματα της θεραπείας περιλαμβάνουν το προφίλ της πρόωρης εκσπερμάτισης (PEP) του δείκτη πρόωρης εκσπερμάτωσης (IPE) και το ανδρικό σεξουαλικό Ερωτηματολόγιο Υγείας της δυσλειτουργίας της εκσπερμάτισης (MSHQ-EjD). Επί του παρόντος, ο ρόλος τους είναι προαιρετικός στην καθημερινή κλινική πράξη.

Η φυσική εξέταση περιλαμβάνει μια σύντομη εξέταση του αγγειακού, ενδοκρινικού και νευρολογικού συστήματος για τον εντοπισμό υποκείμενων παθήσεων που συνδέονται με την PE ή άλλες σεξουαλικές δυσλειτουργίες, όπως χρόνιες παθήσεις, ενδοκρινοπάθειες, νευροπάθειες, νόσος του Peyronie, ουρηθρίτιδα, ή προστατίτιδα. Τα εργαστηριακά και κλινικά τεστ θα πρέπει να κατευθύνονται βάσει συγκεκριμένων ευρυμάτων από την κλινική εξέταση και το ιστορικό και δεν συστήνονται ως εξετάσεις ρουτίνας.

Συστάσεις για τη διάγνωση της PE		
Συστάσεις	LE	GR
Η διάγνωση και η ταξινόμηση της PE βασίζεται στο ιατρικό και σεξουαλικό ιστορικό.		
Θα πρέπει να είναι πολυδιάστατη και να αξιολογείται το IELT, η αντίληψη του έλεγχου, η αγωνία και οι διαπροσωπικές δυσκολίες λόγω της δυσλειτουργίας στην εκσπερμάτιση.	1a	A

Η κλινική χρήση του αυτο-εκτιμώμενου IELT είναι επαρκής. Stopwatch-μέτρηση του IELT είναι απαραίτητη σε κλινικές μελέτες	2a	B
Αποτελέσματα που αναφέρονται από ασθενείς δίνουν τη δυνατότητα εντοπισμού ανδρών με PE. Περαιτέρω έρευνα απαιτείται προτού να μπορεί να προταθεί για κλινική χρήση.	3	C
Η φυσική εξέταση μπορεί να είναι αναγκαία κατά την αρχική εκτίμησή της PE για τον εντοπισμό υποκείμενων παθήσεων που συνδέονται με την PE ή με άλλες σεξουαλικές δυσλειτουργίες ιδιαίτερα ED.	3	C
Συνήθης εργαστηριακές ή νευροφυσιολογικές δοκιμές δεν συνιστώνται. Πρόσθετες εξετάσεις θα πρέπει να γίνονται μετά από συγκεκριμένα ευρήματα του ιστορικού ή της φυσικής εξέτασης.	3	C

IELT = intravaginal ejaculatory latency time.

Θεραπεία της PE

Σε πολλές σχέσεις, η PE προκαλεί λίγα, έως καθόλου προβλήματα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η θεραπεία θα πρέπει να περιορίζεται στην ψυχοσεξουαλική παροχή συμβουλών. Πριν από την έναρξη της θεραπείας είναι απαραίτητο να συζητηθούν διεξοδικά οι προσδοκίες των ασθενών. Η στυτική δυσλειτουργία ή άλλη σεξουαλική δυσλειτουργία ή λοίμωξη ουροποιογεννητικού (π.χ. προστατίτιδα) θα πρέπει να αντιμετωπίζεται πρώτα ή ταυτόχρονα με την PE.

Διάφορες τεχνικές συμπεριφοράς έχουν δείξει όφελος στη θεραπεία της PE. Στην δια βίου PE, οι τεχνικές συμπεριφορικές δεν συστήνονται σαν

θεραπεία πρώτης γραμμής. Είναι χρονοβόρες, απαιτούν την υποστήριξη του συντρόφου, και μπορεί να είναι δύσκολο να το επιτύχουμε. Φαρμακοθεραπεία είναι η βάση της θεραπείας στη διά βίου PE, αλλά όλες οι θεραπείες έχουν off-label ενδείξεις. Μόνο χρόνιοι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) και κατ' επίκληση χρήση τοπικών αναισθητικών έχουν δείξει αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με PE. Ένας αλγόριθμος θεραπεία για PE παρουσιάζεται στην Εικόνα 4 (σελ. 156).

Ψυχολογικές/συμπεριφοράς στρατηγικές

Οι στρατηγικές συμπεριφοράς περιλαμβάνουν κυρίως το πρόγραμμα «stop-start» που αναπτύχθηκε από τον Semans και τις τροποποιήσεις του, την τεχνική «συμπίεσης» που προτείνεται από τους Masters και Johnson (υπάρχουν διάφορες τροποποιήσεις). Αυνανισμός πριν από την πρόβλεψη της σεξουαλικής επαφής είναι μια άλλη τεχνική που χρησιμοποιείται από πολλούς νεότερους άνδρες.

Συνολικά, ποσοστά επιτυχίας 50-60% έχουν αναφερθεί βραχυπρόθεσμα. Μια διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, διασταυρούμενη μελέτη έδειξε ότι η φαρμακευτική θεραπεία οδήγησε σε μεγαλύτερη παράταση του IELT από τη θεραπεία συμπεριφοράς. Επιπλέον η κλινική εμπειρία δείχνει ότι, οι βελτιώσεις που έχουν επιτευχθεί με τις τεχνικές αυτές δεν διατηρούνται κατά κανόνα μακροπρόθεσμα.

Τοπικές αναισθητικές ουσίες

Κρέμα λιδοκαΐνης-πριλοκαΐνης (5%) εφαρμόζεται για 20-30 λεπτά πριν από τη συνουσία. Η παρατεταμένη εφαρμογή μιας αναισθητικής ουσίας (30-45 λεπτά) μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της στύσης, λόγω μούδιασματος του πέους. Προφυλακτικό είναι απαραίτητο για να αποφευχθεί η διάδοση του αναισθητικού στο τοίχωμα του κόλπου της συντρόφου προκαλώντας μούδιασμα.

Σε δύο RCTs*, η κρέμα λιδοκαΐνης-πριλοκαΐνης αύξησε σημαντικά τη χρονομετρημένη περίοδο του IELT σε σύγκριση με το placebo. Σημαντικές παρενέργειες δεν έχουν έχουν αναφερθεί. Αερόλυμα λιδοκαΐνης 7,5 mg συν πριλοκαΐνη 2,5 mg (Topical Eutectic Mixture for Premature Ejaculation, TEMPE) είναι υπό αξιολόγηση και έχει δείξει παρόμοια αποτελέσματα.

SS-κρέμα είναι ένα τοπικό αναισθητικό που κατασκευάζεται από τα αποσπάσματα εννέα βοτάνων. Εφαρμόζεται στην βάλανο του πέους 1 ώρα πριν και ξεπλένεται αμέσως πριν από τη συνουσία. Σε μια RCT, η εφαρμογή των 0,2 g SS-κρέμας βελτίωσε σημαντικά τον IELT σε σύγκριση με την ομάδα του placebo. Ήπιο τοπικό κάψιμο και ήπιο άλγος αναφέρθηκε σε 18,5% των ασθενών. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη σεξουαλική λειτουργία της συντρόφου ή συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης

Ημερήσιοι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) είναι η πρώτη επιλογή στη θεραπεία της PE, αλλά χρησιμοποιούνται χωρίς έγκριση για τη PE. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα SSRIs είναι η παροξετίνη (20-40 mg / ημέρα), η σερτραλίνη (25-200 mg / ημέρα) και η φλουοξετίνη (10-60 mg).

Με βάση τη συστηματική ανασκόπηση και τις μετα-αναλύσεις, τα SSRIs αναμένεται να αυξήσουν τη μέση γεωμετρική IELT κατά 2,6 έως 13,2 φορές. Η παροξετίνη βρέθηκε να είναι ανώτερη από τη φλουοξετίνη, την κλομιπραμίνη και τη σερτραλίνη. Η καθυστέρηση στην εκσπερμάτιση μπορεί να αρχίσει λίγες μέρες μετά τη λήψη του φαρμάκου, αλλά είναι πιο εμφανής μετά από 1-2 εβδομάδες και μπορεί να διατηρηθεί για πολλά χρόνια. Συχνές παρενέργειες των SSRIs περιλαμβάνουν κόπωση,

*RTC= τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη

υπνηλία, χασμουρητό, ναυτία, έμετο, ξηροστομία, διάρροια και εφίδρωση; είναι συνήθως ήπιες και σταδιακά βελτιώνονται μετά από 2-3 εβδομάδες. Μειωμένη λίμπιντο, ανοργασμία, μη εκσπερμάτιση, και ED έχουν επίσης αναφερθεί. Η θεραπεία κατ' επίκληση είναι κατώτερη της ημερήσιας χορήγησης, αλλά μπορεί να συνδυαστεί σε μια πρώτη δοκιμή ημερησίας χορήγησης ή χαμηλής δόσης καθημερινής θεραπείας για τη μείωση των παρενεργειών.

Η νταποξετίνη είναι ένας ισχυρός SSRI, η οποία έχει ειδικά σχεδιαστεί ως ένα κατ' επίκληση από του στόματος φάρμακο για την PE. Μια ανάλυση δύο RCT ανέφερε ότι νταποξετίνη, 30 και 60 mg, βελτίωσε το IELT σημαντικά σε σύγκριση με το placebo. Βελτίωση του ελέγχου εκσπερμάτωσης αναφέρθηκε στο 51% και 58% των ασθενών των 30mg και 60 mg, αντίστοιχα. Και οι δύο δόσεις νταροξετίνης ήταν αποτελεσματικές με την πρώτη δόση. Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η ναυτία, διάρροια, κεφαλαλγία και ζάλη. Τα ποσοστά των ανδρών με δεύτερης κατηγορίας ή και μεγαλύτερης(από κλίμακα 5-σημείων, «πολύ φτωχή» έως «πολύ καλή») είχαν αύξηση του ελέγχου και της ικανοποίησης στη σεξουαλική επαφή με νταποξετίνη 30 και 60 mg , 36,3% και 44,5% αντίστοιχα (έναντι 15% με το placebo). Σε μια άλλη RCT, η νταποξετίνη μείωσε την προσωπική αγωνία και τις διαπροσωπικές δυσκολίες που συνδέονται με την PE. Η νταποξετίνη εγκρίθηκε τον Δεκέμβριο του 2008 για τη θεραπεία κατ' επίκληση της PE σε επτά ευρωπαϊκές χώρες (Σουηδία, Αυστρία, Φινλανδία, Γερμανία, Ισπανία, Ιταλία και Πορτογαλία). Αυτό είναι σήμερα το πρώτο και μοναδικό φάρμακο που έχει εγκριθεί με τέτοια ένδειξη.

Αναστολείς της Φωσφοδιεστεράσης τύπου 5

Αρκετές πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν τον θεραπευτικό ρόλο των PDE5 αναστολέων στην PE. Ωστόσο, υπάρχει μόνο μία RCT που συγκρί-

νει το placebo με sildenafil. Αν και ο IELT δεν βελτιώθηκε σημαντικά, η sildenafil αυξάνει την αυτοπεποίθηση, τον έλεγχο της εκσπερμάτωσης και τη συνολική σεξουαλική ικανοποίηση, μείωσε το άγχος και μείωσε τον χρόνο για να επιτευχθεί μια δεύτερη στύση μετά την εκσπερμάτωση.

Σε δύο άλλες RCTs, η μονοθεραπεία με λιδοκαΐνη-πριλοκαΐνη έδειξε παρόμοια αποτελεσματικότητα με εκείνη του συνδυασμού με sildenafil, ενώ η αποτελεσματικότητα του sildenafil μόνο ήταν παρόμοια με αυτή του placebo. Σε μια άλλη μελέτη, το sildenafil βελτίωσε σημαντικά το IELT και την ικανοποίηση και μείωσε συνολικά το άγχος σε σύγκριση με πολλούς SSRI και την τεχνική του «pause-squeeze». Αρκετές ανοιχτές μελέτες διαπιστώνουν ότι το sildenafil σε συνδυασμό με ένα SSRI είναι ανώτερο από τη μονοθεραπεία με SSRI.

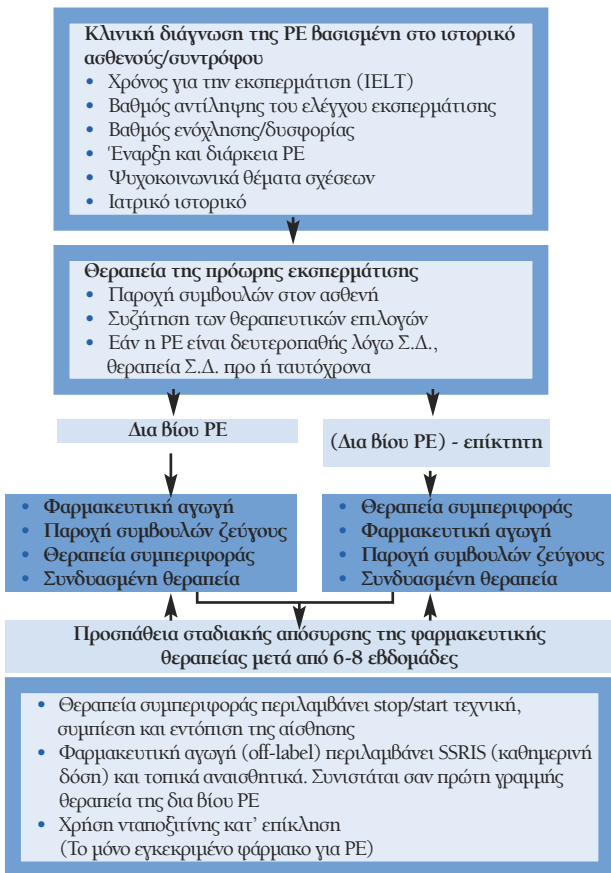
Συστάσεις για τη θεραπεία PE		
Συστάσεις	LE	GR
Η στυτική δυσλειτουργία, άλλες σεξουαλικές δυσλειτουργίες, οι λοιμώξεις ουροποιητικού (π.χ. προστατίτιδα) θα πρέπει να αντιμετωπίζονται πρώτα.	2a	B
Τεχνικές συμπεριφοράς μπορεί να ωφελήσουν στην PE. Ωστόσο, είναι χρονοβόρες, απαιτούν την υποστήριξη ενός συντρόφου, και μπορεί να είναι δύσκολο να επιτευχθούν.	3	C
Η φαρμακοθεραπεία είναι η βάση της θεραπείας στη διαβίωση PE.	1a	A
Καθημερινή χρήση SSRI είναι πρώτης γραμμής, off-label, φαρμακευτική θεραπεία για τη PE. Το φαρμακοκινητικό προφίλ που υπάρχει διαθέσιμο σήμερα στους SSRI δεν ενδείκνυται για τη χορήγηση κατ'επίκληση.	1a	A

Δαροoxetine, βραχείας δράσης SSRI, έχει ήδη εγκριθεί για την κατ'επίκληση θεραπεία της ΡΕ σε επτά Ευρωπαϊκές χώρες.	1a	A
Τοπικά αναισθητικά αποτελούν καλές εναλλακτικές λύσεις των SSRIs (off-label).	1b	A
PDE5 αναστολείς.	2B	C
Υποτροπή είναι πιθανή μετά τη διακοπή της θεραπείας.	1b	A
Η θεραπεία συμπεριφοράς μπορεί να αυξήσει τη φαρμακοθεραπεία και την ενίσχυση της πρόληψης της υποτροπής.	3	C

SSRI= εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης της σεροτονίνης

Αυτό το σύντομο κείμενο βασίζεται σε πιο λεπτομερείς κατευθυντήριες οδηγίες της EAU (ISBN 978-90-79754-09-0), στη διάθεση όλων των μελών του Ευρωπαϊκού Ουρολογικής Εταιρείας στον ιστοχώρο τους: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-κατευθύνσεις/>.

Εικόνα 4. Θεραπεία PE



PE = premature ejaculation; IELT = intravaginal ejaculatory latency time; ED = erectile dysfunction; SSRI = selective serotonin receptor inhibitor. Adapted from Lue et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. J Sex Med 2004;1:6-23.