

Αντιμετώπιση ασθενών με
στυτική δυσλειτουργία και
LUTS: η ομοφωνία
Τα διλήμματα

Α. Αθανασόπουλος

Στυτική Δυσλειτουργία (ΣΔ) και Συμπτώματα Κατώτερου Ουροποιητικού (ΣΚΟ)

- Οι δύο αυτές καταστάσεις συνδέονται επιδημιολογικά.
- Πιθανώς υπάρχει ένας κοινός παθοφυσιολογικός μηχανισμός [1,2].
- Αμφισβητείται η κοινή πεποίθηση ότι πρόκειται για δύο ανεξάρτητες παθολογικές καταστάσεις που απλώς είναι συχνές στις μεγαλύτερες ηλικίες.

1. McVary KT. Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms secondary to BPH. Eur Urol 2005;47:838-45.

2. Rosen RC, Giuliano F, Carson CC. Sexual dysfunction and lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH). Eur Urol 2005;47:824-37.



ΣΔ και ΣΚΟ

- Τα ΣΚΟ και η ΣΔ είναι συχνές καταστάσεις – ιδίως σε ηλικιωμένους άντρες – και έχουν σημαντικές αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των ασθενών.
- Δεν είναι ξεκάθαρο αν
 - τα ΣΚΟ οδηγούν σε ΣΔ,
 - αν η ΣΔ οδηγεί σε ΣΚΟ,
 - ή αν οι δύο αυτές καταστάσεις αναπτύσσονται ταυτόχρονα
- Υπάρχει στενή σχέση μεταξύ τους ιδίως στις μεγαλύτερες ηλικίες.
- Επομένως, οι άντρες που εμφανίζονται με ΣΚΟ πρέπει να ελέγχονται και για ΣΔ καθώς και οι άντρες που εμφανίζονται με ΣΔ να ελέγχονται και για ΣΚΟ;

ΣΔ και ΣΚΟ

- Η θετική συσχέτιση μεταξύ ΣΚΟ και ΣΔ εξαρτάται από την ηλικία;
- Η βαρύτητα της ΣΔ σχετίζεται με τη βαρύτητα των ΣΚΟ ;;;



ΣΔ και ΣΚΟ

- Η διόγκωση του προστάτη (εκτίμηση με διορθικό υπερηχογράφημα) σχετίζεται με τη σοβαρού βαθμού ΣΔ [1,2]



ΟΜΩΣ

- Η σχέση αυτή δεν είναι σημαντική σε μοντέλα πολλαπλής λογαριθμιστικής εξάρτησης (multiple logistic regression models) [1,2].

- 1.Blanker MH, Bohnen AM, Groeneveld FP, Bernsen RM, Prins A, Thomas S et al. Correlates for erectile and ejaculatory dysfunction in older Dutch men: a community-based study. J Am Geriatr Soc 2001;49:436-42.
- 2.Blanker MH, Bosch JL, Groeneveld FP, Bohnen AM, Prins A, Thomas S et al. Erectile and ejaculatory dysfunction in a community-based sample of men 50 to 78 years old: prevalence, concern, and relation to sexual activity. Urology 2001;57:763-8.

ΣΔ και ΣΚΟ

- Οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες είναι συγχρονικές μελέτες επιπολασμού (cross-sectional).
- Ο σχεδιασμός αυτός δεν επιτρέπει τη διαπίστωση τυχόν προσωρινής μόνο σχέσης μεταξύ ΣΚΟ και ΣΔ.
- Επομένως, είναι δυνατόν να τεκμηριωθεί μια αδιαμφισβήτητη αιτιολογική σχέση μεταξύ ΣΚΟ και ΣΔ;



Παθοφυσιολογικοί Μηχανισμοί

- Οι κοινοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί πίσω από τη σχέση αυτή είναι άγνωστοι.
- Έχουν διατυπωθεί όμως τέσσερις υποθέσεις.

Παθοφυσιολογικοί Μηχανισμοί

- Η πρώτη **υπόθεση** βασίζεται στη διαταραχή της συνθετάσης του μονοξειδίου του αζώτου (NOS) στο ενδοθήλιο των οργάνων της πυέλου [1].
- Υπάρχει περιορισμένος αριθμός μελετών.

1. McVary KT, McKenna KE. The relationship between erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms: epidemiological, clinical, and basic science evidence. *Curr Urol Rep* 2004;5:251-7.



Παθοφυσιολογικοί Μηχανισμοί

- Η δεύτερη **υπόθεση** βασίζεται στην υπερδραστηριότητα του αυτόνομου νευρικού συστήματος και στις επιπτώσεις του μεταβολικού συνδρόμου στην εμφάνιση των ΣΚΟ, στη διόγκωση του προστάτη και στη ΣΔ [1,2].
- Δεν είναι ξεκάθαρο αν η εμφάνιση των ΣΚΟ και της ΣΔ είναι:
 - αποτέλεσμα κεντρικής αύξησης της δραστηριότητας του αυτόνομου νευρικού συστήματος συνεπεία περιφερικών σημάτων
ή είναι
 - συνέπεια αλλαγής της λειτουργίας της κύστης και του πέους που οδηγεί σε αυξημένη κεντρική ενεργοποίηση.



1. McVary KT, Razzaq A, Lee C, Venegas MF, Rademaker A, McKenna KE. Growth of the rat prostate gland is facilitated by the autonomic nervous system. Biol Reprod 1994;51:99-107.
2. Heidler S, Temml C, Broessner C, Mock K, Rauchenwald M, Madersbacher S et al. Is the metabolic syndrome an independent risk factor for erectile dysfunction? J Urol 2007;177:651-4.

Παθοφυσιολογικοί Μηχανισμοί

- Η τρίτη **υπόθεση** βασίζεται στην αυξημένη ενεργοποίηση της Rho-κινάσης με αποτέλεσμα μείωση της χάλασης των λείων μυϊκών ινών και – επομένως – αυξημένες αντιστάσεις στην έξοδο των ούρων και ΣΔ [1].
- Όμως δεν μπορεί να αποκλειστεί η ύπαρξη μιας πολύσυστηματικής δυσλειτουργίας της Rho-κινάσης που οδηγεί τόσο σε ΣΔ όσο και σε ΣΚΟ.

1. Bing W, Chang S, Hypolite JA, DiSanto ME, Zderic SA, Rolf L et al. Obstruction-induced changes in urinary bladder smooth muscle contractility: a role for Rho kinase. Am J Physiol Renal Physiol 2003;285:F990-7.



Παθοφυσιολογικοί Μηχανισμοί

- Η τέταρτη **υπόθεση** δείχνει την αθηροσκλήρωση ως τον κοινό μηχανισμό για τα ΣΚΟ και τη ΣΔ [1,2].

- 1.Tarcan T, Azadzoι KM, Siroky MB, Goldstein I, Krane RJ. Age-related erectile and voiding dysfunction: the role of arterial insufficiency. Br J Urol 1998;82 Suppl 1:26-33.
- 2.Ponholzer A, Temml C, Wehrberger C, Marszalek M, Madersbacher S. The association between vascular risk factors and lower urinary tract symptoms in both sexes. Eur Urol 2006;50:581-6



ΣΔ και ΣΚΟ

- Υπάρχει πράγματι κοινός ή κοινοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί και ποιος ή ποιοι;;;;;
- Η αντιμετώπιση του κοινού παθοφυσιολογικού μηχανισμού θα θεραπεύσει και τις δύο παθολογικές οντότητες;



Θεραπεία ΣΔ και ΣΚΟ

- Οι α-αδρενεργικοί αναστολείς και οι αναστολείς της 5α-αναγωγάσης αποτελούν τις συχνότερες μεθόδους φαρμακευτικής αντιμετώπισης των ΣΚΟ.
- Οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5i) αποτελούν τη συχνότερη μέθοδο φαρμακευτικής αντιμετώπισης της ΣΔ.
- Η συγχορήγηση τους μπορεί να συνοδεύεται από σημαντικές αλληλεπιδράσεις; Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή; ^[1].

1.Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). Am J Cardiol 2005;96:313-21.

Θεραπεία ΣΔ και ΣΚΟ

- Πολλές από τις μεθόδους αντιμετώπισης των ΣΚΟ

(φαρμακευτικές, ελάχιστα επεμβατικές ή χειρουργικές)

επηρεάζουν τη σεξουαλική λειτουργία [1,2].

1.AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. J Urol 2003;170:530-47.

2.Carbone DJ, Jr., Hodges S. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: sexual dysfunction and impact on quality of life. International journal of impotence research 2003;15:299-306.

Θεραπεία ΣΔ και ΣΚΟ

- Έχουν παρατηρηθεί πολλές διαφορές στη συνολική επίπτωση και στα χαρακτηριστικά των σεξουαλικών ανεπιθύμητων ενεργειών
όχι μόνο
- μεταξύ των διαφόρων φαρμακευτικών και χειρουργικών μεθόδων αντιμετώπισης
αλλά και
- μεταξύ φαρμάκων της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας [1].

1. Rosen RC, Wei JT, Althof SE, Seftel AD, Miner M, Perelman MA. Association of sexual dysfunction with lower urinary tract symptoms of BPH and BPH medical therapies: results from the BPH Registry. Urology 2009;73:562-6.

Επιπτώσεις Θεραπείας ΚΥΠ στη ΣΔ;



- Απλή παρακολούθηση

- Φαρμακευτική

(α -αδρενεργικοί ανταγωνιστές, αναστολείς της 5 α -αναγωγής, φυτικά εκχυλίσματα)

- Ελάχιστα επεμβατικές

(TUMT, TUNA, TEAP, ILC)

- Χειρουργική

(ανοικτή αδενοματεκτομή, TURP, προστατοτομή, HoLEP, KTP, TURiS)

Θεραπευτική χορήγηση των PDE5i και στους ασθενείς με ΣΚΟ;

- Υπάρχουν ερευνητικά δεδομένα που δείχνουν ότι:
 - οι αγγελιοφόροι δεύτερης γραμμής των κυκλικών νουκλεοτιδίων συμμετέχουν στον έλεγχο της λειτουργίας του προστάτη.
 - υπάρχει παρουσία των ισοενζύμων 4, 5 και 11 της φωσφοδιεστεράσης (PDE) στον προστάτη [1].
- Αποτελούν το θεωρητικό υπόβαθρο για τη θεραπευτική χορήγηση των PDE5i και στους ασθενείς με ΣΚΟ.



1.Uckert S, Oelke M, Stief CG, Andersson KE, Jonas U, Hedlund P. Immunohistochemical distribution of cAMP- and cGMP-phosphodiesterase (PDE) isoenzymes in the human prostate. Eur Urol 2006;49:740-5.

Θεραπευτική χορήγηση των PDE5i και στους ασθενείς με ΣΚΟ;

- Ποιος είναι ο ρόλος των αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5i) στην αντιμετώπιση των ΣΚΟ;
- Είναι όντως αποτελεσματικοί;



Έχει θέση ο συνδυασμός PDE5i και α-blockers;

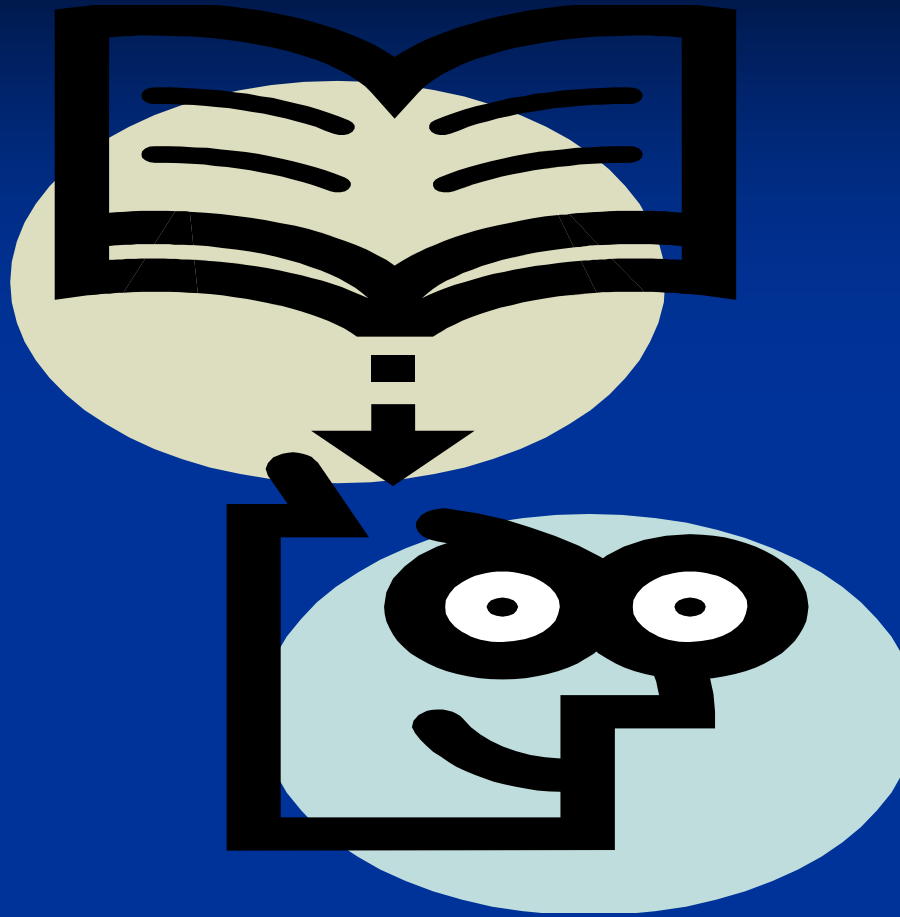
- Υπάρχουν συγκριτικά δεδομένα PDE5i και α-αδρενεργικών ανταγωνιστών; Ποια θεραπεία υπερτερεί;
- Λογικά ο συνδυασμός τους πρέπει να είναι αποτελεσματικός.
- Ποια είναι η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του συνδυασμού PDE5i και α-αδρενεργικών ανταγωνιστών;



ΣΔ και ΣΚΟ

- Ποια είναι σήμερα η βέλτιστη αντιμετώπιση ασθενών που παρουσιάζουν ΣΚΟ με σύγχρονη προστασία ή/και αποκατάσταση της σεξουαλικής λειτουργίας;





Ευχαριστώ