

**ANDROLOGY
UPDATE
2018**

Κλινικές
δεξιότητες
στην
Ανδρολογία



9-11 Φεβρουαρίου 2018
Lazart Hotel, Θεσσαλονίκη



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ: ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΟΥΡΟΛΟΓΙΑ (2018) | Αθήνα | 2018
Επιμέλεια: Κωνσταντίνος Κωνσταντίνου



ANDROCLINIC
ATHENS

Σύγχρονη αντιμετώπιση στις διαταραχές εκσπερμάτισης

Βασίλης Πρωτογέρου

Αν. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Αττικού

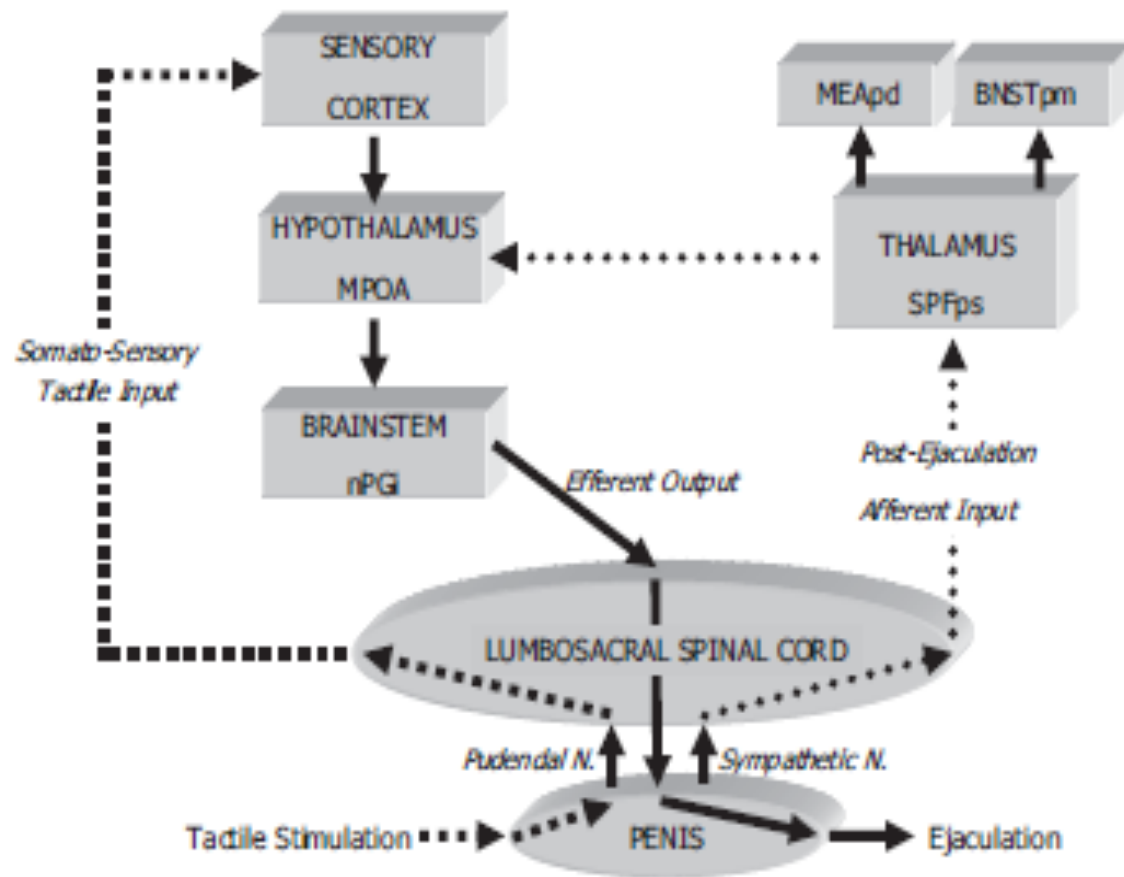
Ανδρολογικό Ιατρείο Β' Παν/κης Ουρολογικής Κλινικής

Αττικό Νοσοκομείο

Conflict of interest

Μηχανισμοί

- 2 φάσεις: emission (έκκριση) κατά την οποία οι εκκρίσεις μεταφέρονται στην οπίσθια ουρήθρα και expulsion (εκτόξευση) κατά την οποία προωθούνται εκτός ουρήθρας με τη σύσπαση του βολβοσπογγιώδους μυ.
- Άρα απαιτείται συντονισμός σπλαχνικών οργάνων (σπερματοδόχων κύστεων, προστάτη) γραμμωτού μυ (βολβοσπογγιώδους) και λείων μυών (αυχένα ουροδόχου κύστεως).
- Ύπαρξη νωτιαίου κέντρου/ βηματοδότη που συντονίζει τη λειτουργία δεχόμενος προσαγωγά ερεθίσματα από την περιφέρεια αλλά και από το ΚΝΣ (περιοχή υποθαλάμου+ φλοιώδη κέντρα). Οσφυϊκή μοίρα ΝΜ.
- Λόγω της ύπαρξης τέτοιου κέντρου είναι δυνατή η εκσπερμάτιση ακόμα και με διατομή του ΝΜ πάνω από το 10 Θ σπόνδυλο.
- Από το κέντρο αυτό τα ερεθίσματα κατευθύνονται στο παρασυμπαθητικό κέντρο (Οσφυοϊερά μοίρα), συμπαθητικό (θωρακοσφυϊκή μοίρα) και πυρήνα Οπuf.



- Νευροδιαβιβαστές:
 - Σεροτονίνη (ανασταλτική δράση)
 - Ντοπαμίνη (θετική δράση)
 - Οκυτοκίνη
 - Νορεπινεφρίνη
 - Ακετυλοχολίνη
 - NO

Σεροτονίνη

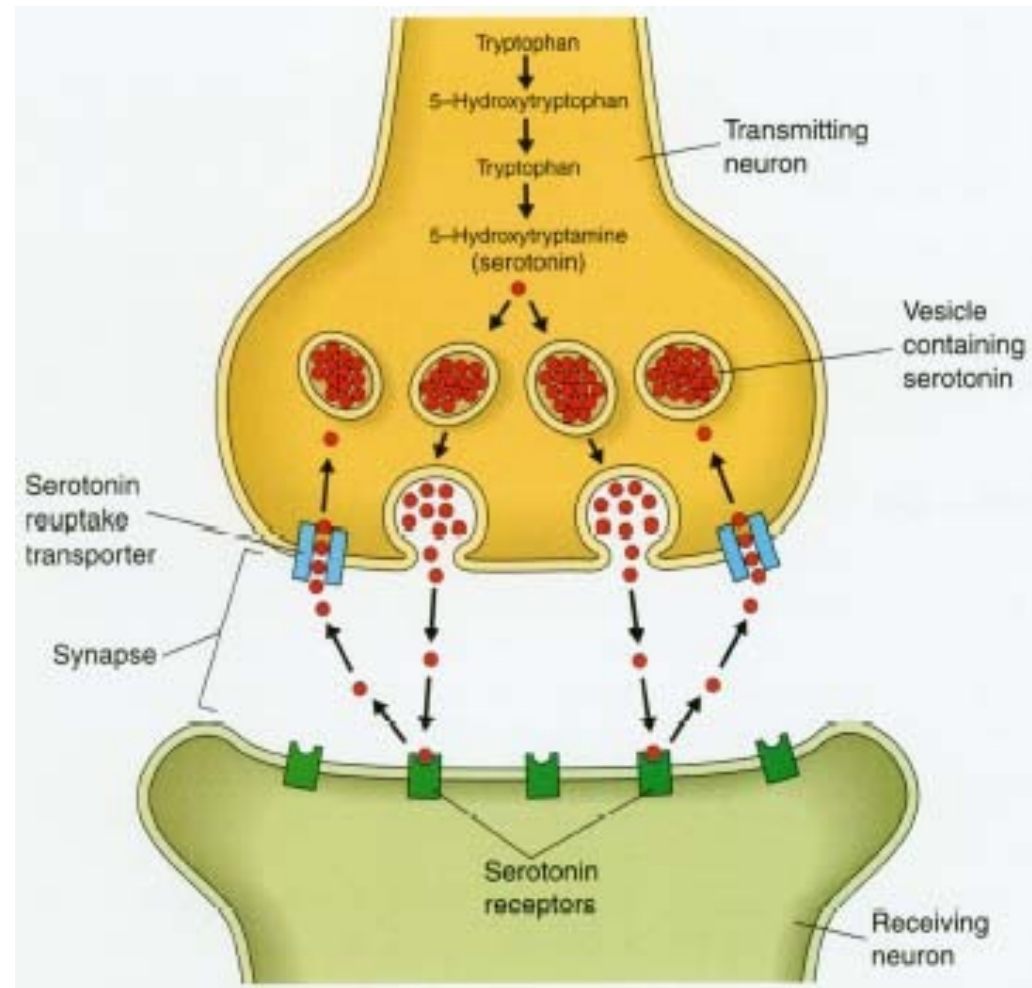
5-HT_{1B}: αυτοϋποδοχείς στη σύναψη οι οποίοι όταν αυξάνονται τα επίπεδα σεροτονίνης εμποδίζουν την περαιτέρω απελευθέρωση της.

5-HT_{2c}: καθυστέρηση εκσπερμάτισης

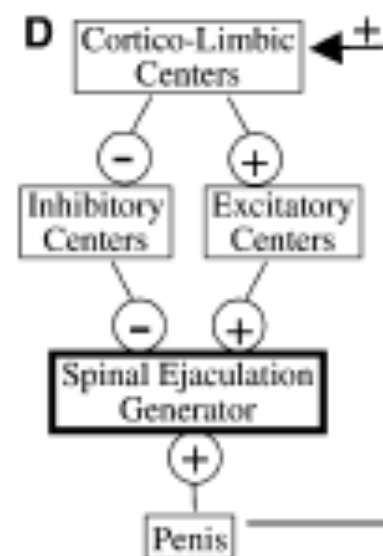
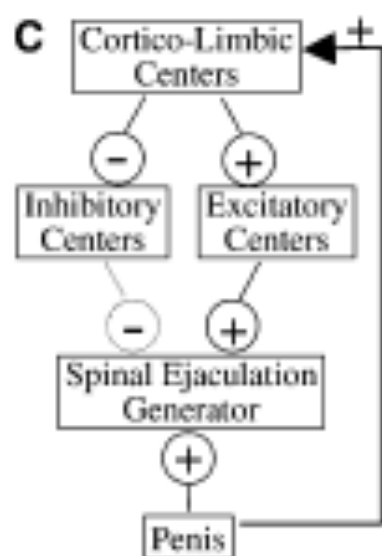
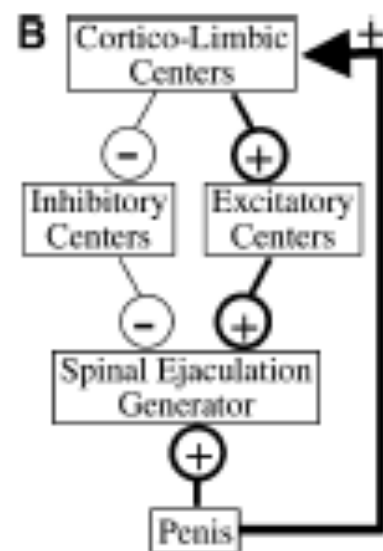
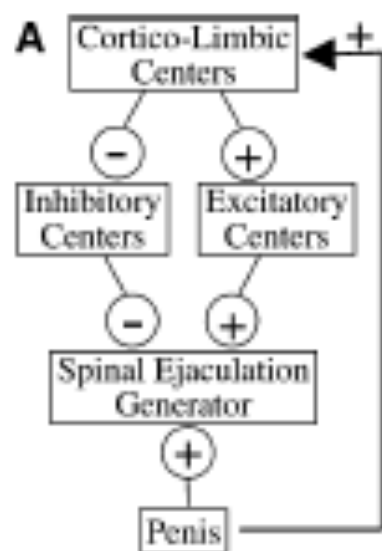
5-HT_{1A}: επιτάχυνση εκσπερμάτισης

Άμεση δράση SSRI's: μειωμένη λόγω μείωση των επιπέδων σεροτονίνης από την αυτορρύθμιση.

Χρόνια δράση SSRI's: απευαισθητοποίηση των αυτοϋποδοχέων και τα επίπεδα της σεροτονίνης ανεβαίνουν



- Διαταραχές στη λειτουργία 5HT_{1A} και 5-HT_{2c} μπορεί να προκαλούν πρόωρη ή καθυστερημένη εκσπερμάτιση.
- Επίσης στην πρόωρη εκσπερμάτιση έχειδειχτεί ότι η «αισθητική απεικόνιση» του πέους στον εγκέφαλο καταλαμβάνει μεγαλύτερη έκταση σε σχέση με όσους δεν έχουν πρόωρη εκσπερμάτιση



Διαταραχές εκσπερμάτισης

- Πρόωρη εκσπερμάτιση
- Καθυστερημένη εκσπερμάτιση
- Επώδυνη εκσπερμάτιση
- Παλίνδρομη εκσπερμάτιση

ΠΡΟΩΡΗ ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΗ

1^η διατύπωση, Masters and Johnson, 1970:

- “The *inability* of a man to *delay* ejaculation long enough for his partner to reach orgasm on 50% of intercourse attempts”.
 - Ασαφής , περιείχε τον παράγοντα σύντροφο, τον παράγοντα έλεγχο (*inability*) και τον παράγοντα χρόνο (*delay*)
- Στο Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV-Text Revision (DSM-IV-TR),ορίζεται ως «*persistent or recurrent ejaculation with minimal sexual stimulation before, on, or shortly after penetration and before the person wishes it. The clinician must take into account factors that affect duration of the excitement phase, such as age, novelty of the sexual partner or situation, and recent frequency of sexual activity*»
 - Δεν ορίζεται ακριβής χρόνος!

Table 1 Recent definitions of PE

Authority or body	Definition
International Society of Sexual Medicine (ISSM) 2014 (2)	<p>Ejaculation that always or nearly always occurs prior to or within about 1 minute of vaginal penetration from the first sexual experience (lifelong PE) or a clinically significant and bothersome reduction in latency time, often to about 3 minutes or less (acquired PE)</p> <p>The inability to delay ejaculation on all or nearly all vaginal penetrations</p> <p>Negative personal consequences, such as distress, bother, frustration, and/or the avoidance of sexual intimacy</p>
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 th Edition (DSM-V) (7)	<p>A persistent or recurrent pattern of ejaculation occurring during partnered sexual activity within approximately 1 minute following vaginal penetration and before the individual wishes it ... The symptom ... must have been present for at least 6 months and must be experienced on almost all or all (approximately 75–100%) occasions of sexual activity (in identified situational contexts or, if generalized, in all contexts). The symptoms ... cause clinically significant distress in the individual" and "The sexual dysfunction is not better explained by a nonsexual mental disorder or as a consequence of severe relationship distress or other significant stressors and is not attributable to the effects of a substance/medication or another medical condition</p>
International Statistical Classification of Diseases and Related Health problems 10 th Revision (ICD-10) 2016 (8)	<p>The inability to control ejaculation sufficiently for both partners to enjoy sexual interaction</p>

PE, premature ejaculation.

- Εκ γενετής
- Επίκτητη
- Μόνιμη
- Περιστασιακή

- Διάρκεια
- Έλεγχος
- Δυσάρεστα συναισθήματα

Παράγοντας « διάρκεια»...

Παράγοντας « διάρκεια»...

An empirical operationalization study of DSM-IV diagnostic criteria for premature ejaculation

M.D. Waldinger, M.W. Hengeveld, A.H.Zwinderman, B. Olivier
Int J Psychiatry Clin Pract, 2 (1998), pp. 287-293

- Dutch population
- 90% of these subjects ejaculated within 60 seconds and 80% within 30 seconds of intromission

Παράγοντας « διάρκεια »...

Waldinger *et al.*, 1998 (16) 110 men with lifelong PE whose IELT was measured by the use of a stopwatch

40% of men ejaculated within 15 seconds, 70% within 30 seconds, and 90% within 1 minute

McMahon, 2002 (17) 1,346 consecutive men with PE whose IELT was measured by the use of a stopwatch/wristwatch

77% of men ejaculated within 1 minute

Waldinger *et al.*, 2007 (18) 88 men with lifelong PE who self-estimated IELT

30% of men ejaculated within 15 seconds, 67% within 30 seconds, and 92% within 1 minute after penetration

Only 5% ejaculated between 1 and 2 minutes

Waldinger *et al.*, 2005 (19) Stopwatch IELT study in a random unselected group of 491 men in 5 countries

IELT had a positively skewed distribution

Application of 0.5 and 2.5 percentiles as disease standards; 0.5 percentile equated to an IELT of 0.9 minutes and 2.5 percentile to an IELT of 1.3 minutes

A Multinational Population Survey of Intravaginal Ejaculation Latency Time

Marcel D. Waldinger, MD, PhD,*† Paul Quinn, PhD, ‡ Maria Dilleen, MSc,‡ Rajiv Mundayat, MSc,‡, Dave H. Schweitzer, MD, PhD,§ and Mitraddev Boolell, MD‡

J Sex Med 2005; 2: 492–497

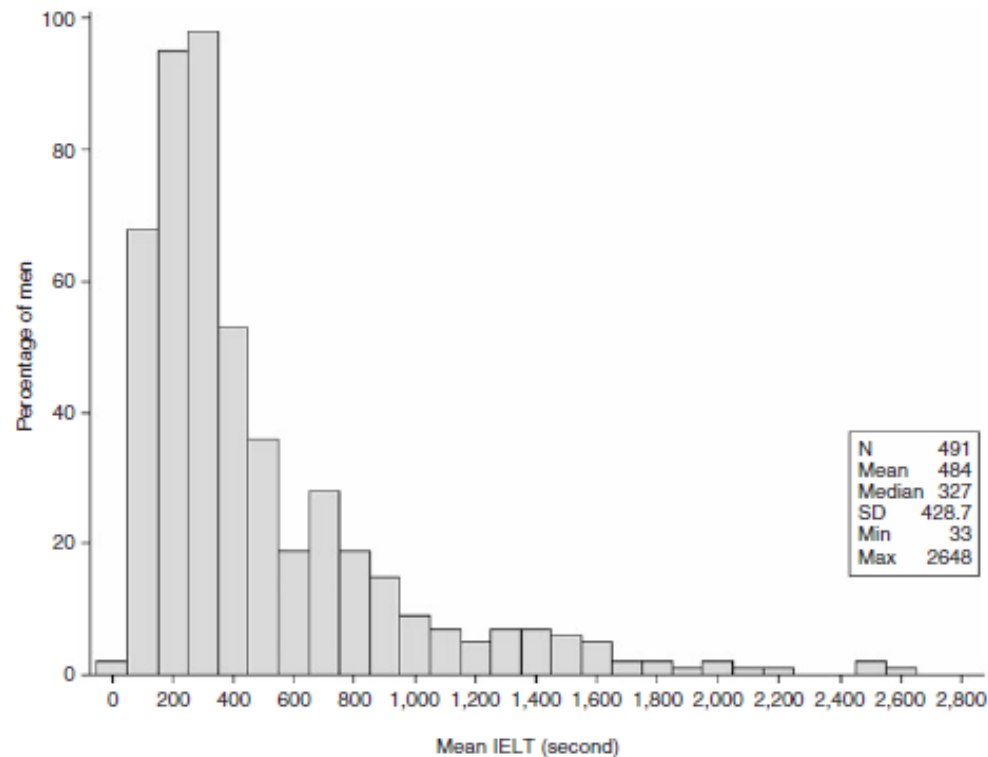


Figure 1 Distribution of intravaginal ejaculation latency time (IELT) values in a random cohort of 491 men. Number of men (y-axis) and mean IELT in seconds (x-axis). IELTs are measured by stopwatch.

- 491 ασθενείς από Ολλανδία, Αγγλία, Ισπανία, Τουρκία, ΗΠΑ.
- Διάμεσος IELT: 5.4 min (0.55–44.1 min).
- Εφαρμόζοντας 0.5 και 2.5 εκατοστημόρια (θεωρώντας ως όρια ασθένειας σε μη κανονικές κατανομές), προέκυψε ότι το 0.5 αντιστοιχούσε σε 0.9 min και το 2.5 σε 1.3 min.
- Άρα όσοι ήταν στο 0.5 (0.9 min) είχαν σίγουρα ΠΕ ενώ όσοι ήταν στο 2.5 εκατοστημόριο (1.3 min) είχαν σχεδόν σίγουρα ΠΕ.

A Five-nation Survey to Assess the Distribution of the Intravaginal Ejaculatory Latency Time among the General Male Population

Marcel D. Waldinger, MD, PhD,*† Joe McIntosh, MD,‡ and Dave H. Schweitzer, MD, PhD§

J Sex Med 2009;6:2888–2895

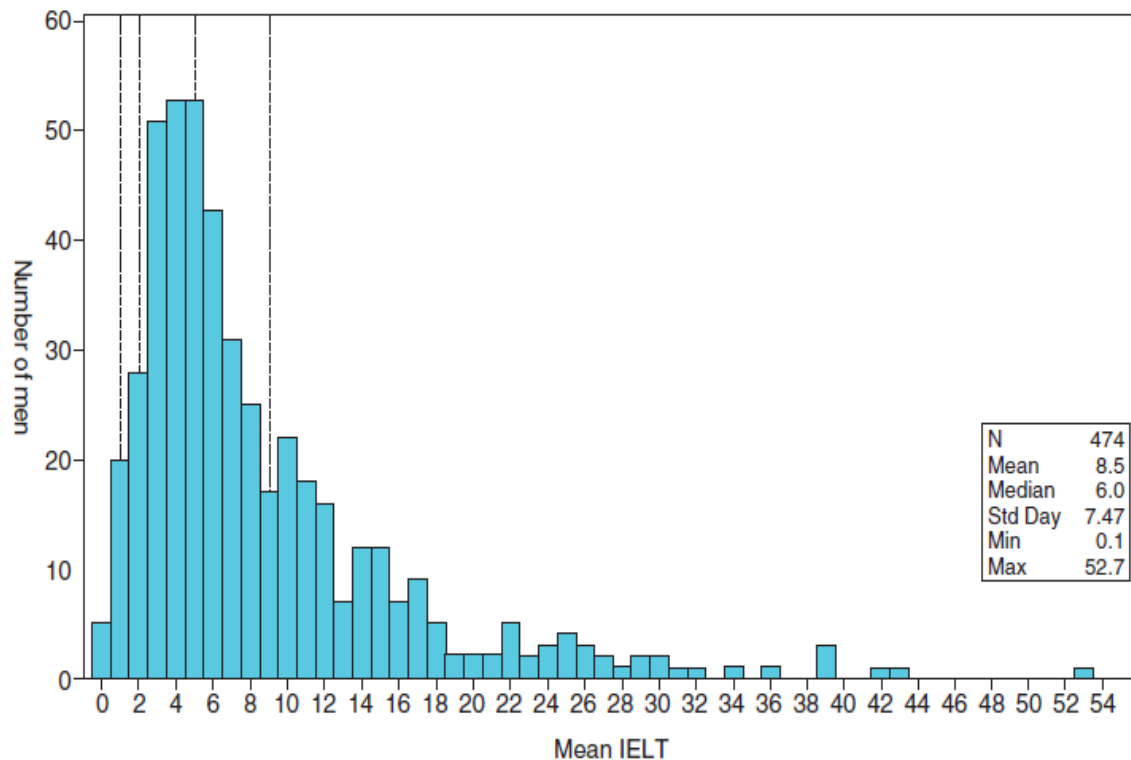


Figure 1 Overall population intravaginal ejaculation latency time (IELT) distribution.

- 474 ζευγάρια.
- Ολλανδία, Αγγλία, ΗΠΑ, Ισπανία, Τουρκία.
- Διάμεσος IELT: 6 min (0.1-52.7 min).
- 0.5 και 2.5 εκατοστημόρια ήταν 10 sec και 59 sec.

Θεωρία κατανομής(συνέχειας) του χρόνου εκσπερμάτισης

- Οι άντρες που ήταν στα άκρα της καμπύλης χρειάζονται φαρμακευτική θεραπεία για την αλλαγή του χρόνου εκσπερμάτισης ενώ οι μεσαίοι «χειρισμούς».
- Όλοι επιστρέφουν στους χρόνους τους μόλις σταματήσουν οι παρεμβάσεις.

Παράγοντας «έλεγχος»

- Άντρες με Π.Ε. αναφέρουν χειρότερο έλεγχο ως προς την εκσπερμάτιση, 72% vs. 5%.
- IELT<1 minute: το 67.7% αναφέρει κακό ή πολύ κακό έλεγχο συγκριτικά με το 10.2% σε όσους είχαν IELT>1.
- Από την άλλη υπάρχουν μελέτες που δε δείχνουν συσχέτιση του IELT με τον έλεγχο της εκσπερμάτισης.

Παράγοντας «δυσαρέσκεια»

- Σαφώς μεγαλύτερη δυσαρέσκεια κι αρνητικά συναισθήματα έχουν οι άντρες με πρόωρη εκσπερμάτιση

Τύποι πρόωρης εκσπερμάτισης και πιθανή αιτιολογία

Translational Andrology and Urology, Vol 5, No 4 August 2016

Table 5 Classification of PE and potential underlying causes (48,49)

PE variant	Possible aetiology	Prevalence in general population* (%) (27,49)
Lifelong PE	Biological functional disturbance	2.3–3.2
Acquired PE	Medical, psychological and interpersonal causes	3.9–4.8
Variable PE	Normal variant of sexual function	8.5–11.4
Subjective PE	Cultural or abnormal psychological constructs	5.1–6.4

*, Turkish and Chinese populations. PE, premature ejaculation.

Διάγνωση

- Ιστορικό
 - Χρόνος πρωτοεμφάνισης
 - Κάθε πότε εμφανίζεται (σύντροφο, αποχή, ένταση διέγερσης)
 - Σχέση με ΣΔ. Ενίοτε ο ασθενής τη συγχέει με τη ΣΔ.
 - IELT
- Κλινική εξέταση
- US ουροποιητικού
- Έλεγχος φλεγμονών/ ουρολοιμώξεων
- Ορμονικός έλεγχος (+υπερθυρεοειδισμό)

Table 2. Recommended and optional questions to establish the diagnosis of PE and direct treatment

Recommended questions for diagnosis	What is the time between penetration and ejaculation (cumming)? Can you delay ejaculation? Do you feel bothered, annoyed, and/or frustrated by your premature ejaculation?
Optional questions Differentiate lifelong and acquired PE	When did you first experience premature ejaculation? Have you experienced premature ejaculation since your first sexual experience on every/almost every attempt and with every partner?
Optional questions Assess erectile function	Is your erection hard enough to penetrate? Do you have difficulty in maintaining your erection until you ejaculate during intercourse? Do you ever rush intercourse to prevent loss of your erection?
Optional questions Assess relationship impact	How upset is your partner with your premature ejaculation? Does your partner avoid sexual intercourse? Is your premature ejaculation affecting your overall relationship?
Optional question Previous treatment	Have you received any treatment for your premature ejaculation previously?
Optional questions Impact on quality of life	Do you avoid sexual intercourse because of embarrassment? Do you feel anxious, depressed, or embarrassed because of your premature ejaculation?

Θεραπεία

- Η μόνιμη εκ γενετής πρόωρη εκσπερμάτιση δε θεραπεύεται αλλά ρυθμίζεται.
- Η επίκτητη μπορεί να κρύβει θεραπεύσιμο αίτιο (πχ προστατίτιδα, υπερθυρεοειδισμό, Στυτική Δυσλειτουργία) ή και ψυχολογικό.
- Αναλόγως ψυχοθεραπεία, αντιμετώπιση του αιτίου ή συνδυασμός.
- Χρήση φαρμάκων αντιμετώπισης ΠΕ.

Θεραπεία

- Ψυχοθεραπεία/ διάφορες συμπεριφορικές τεχνικές (start/ stop, αυνανισμό προ επαφής)

Dapoxetine

- 30, 60mg
- 1-2 ώρες προ επαφής
- Συνήθως αύξηση 2-4 φορές IELT.
- Ναυτία, διάρροια, πονοκέφαλο, ζάλη.
- Όχι παρενέργειες (SSRIs- αυτοκτονικό ιδεασμό, σύνδρομο απόσυρσης).
- Ασφαλής σε συνδυασμό με PDE-5is
- Σπάνια λιποθυμικά/ συγκοπτικά επεισόδια

SSRIs

- Καθημερινή χορήγηση για τουλάχιστον 2 εβδομάδες.
- Παρενέργειες:
 - κόπωση, υπνηλία, χασμουρητό, ναυτία, έμετος, ξηροστομία, διάρροια, εφίδρωση. Ήπια, συνήθως βελτιώνονται.
 - Μείωση libido, ΣΔ, ανοργασμία και αδυναμία εκσπερμάτισης.
 - Λόγω έκκρισης τους από αιμοπετάλια πιθανή αιμορραγία πεπτικού.
 - Αύξηση βάρους, εμφάνιση τύπου II ΣΔ
 - **Paroxetine: DNA fragmentation, επίδραση στο σπέρμα.**
 - Πιθανός αυτοκτονικός ιδεασμός ή και απόπειρες σε νέα άτομα.
 - Προσοχή στη χορήγηση <18 ετών.
 - Σύνδρομο απόσυρσης:
 - ζαλάδα, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετο, διάρροια και ενίοτε αναστάτωση, αδυναμία συγκέντρωσης, έντονα όνειρα, απώλεια προσωπικότητας, ευερεθιστότητα και αυτοκτονικό ιδεασμό.

Σκευάσματα

- Paroxetine (Seroxat) 20-40 mg,
- Sertraline (Zoloft) 25-200 mg,
- Fluoxetine (Ladose) 10-60 mg

Clomipramine

- Ανήκει στα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.
Αναστέλλει τη νευρωνική επαναπρόσληψη της νορεπινεφρίνης και της σεροτονίνης στις προσυναπτικές νευρωνικές απολήξεις
- Anafranil, 25-50 mg

Εναλλακτικές/ συμπληρωματικές Θεραπείες

- Τοπικά αναισθητικά
 - Ξυλοκαΐνη
 - Ποσότητα και διάρκεια ανάλογα με το πρόβλημα.
 - Καλό πλύσιμο προ επαφής
- PDE5-is
- Tramadol (Tramal), 25, 50, 62, 89 mg
- A-blockers:
 - silodosin 4 mg
 - tamsulosin hydrochloride 0.4 mg
 - alfuzosin 10 mg
 - terazosin 5 mg
 - doxazosin mesylate 4 mg

Επιλογή Θεραπείας

- Ηλικία
- Συχνότητα επαφών
- Προγραμματισμένες επαφές
- Παρενέργειες
- Στυτική δυσλειτουργία
- Επιλογή από ασθενή

ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΜΕΝΗ ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΗ- ΑΔΥΝΑΜΙΑ ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΗΣ

- Εκσπερμάτιση που καθυστερεί πάνω από 20'.
- Εκ γενετής
- Επίκτητη
- Μόνιμη
- Περιστασιακή
- Όχι ταυτόσημο με ανοργασμία (οργασμός είναι εγκεφαλική αντίληψη της εκσπερμάτισης)

DSM-5 Definition of Delayed Ejaculation

- A. Either of the following symptoms must be experienced on almost all or all occasions (approximately 75%-100%) of partnered sexual activity (in identified situational contexts or, if generalized, in all contexts), and without the individual desiring delay:
 1. Marked delay in ejaculation
 2. Marked infrequency or absence of ejaculation
 - B. The symptoms in Criterion A have persisted for a minimum duration of approximately 6 months.
 - C. The symptoms in Criterion A cause clinically significant distress to the individual.
 - D. The sexual dysfunction is not better explained by a nonsexual mental disorder or as a consequence of severe relationship distress or other significant stressors, and is not attributable to the effects of a substance/medication or another medical condition.
-

Αίτια

- Διακοπή της συμπαθητικής οδού προς σπερματοδόχες κύστεις, σπερματικό πόρο, προστάτη.
- Μειωμένη νεύρωση (αισθητική) πέους
- Σακχ. Διαβήτης
- Χειρουργικές επεμβάσεις προστάτη ή πυέλου.
- Φάρμακα (SSRI's) ή ηρεμιστικά
- Υποθυρεοειδισμός ή υπογοναδισμός
- Υπερπρολακτιναιμία?
- Ψυχολογικά

- Ψυχολογικά αίτια

- Μειωμένη διέγερση- επιθυμία

- Εμμονή στον αυνανισμό και καθιέρωση «ειδικού» τρόπου αυτοδιέγερσης με έντονα φαντασιακά στοιχεία που δεν συναντούνται στην καθημερινή του ερωτική ζωή.

- Άλλα αίτια:απώλεια εαυτού του με εκσπερμάτιση, φόβο πρόκλησης βλάβης στα γυναικεία όργανα, φόβος εγκυμοσύνης, θρησκευτικά κλπ)

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ

- Πρόβλημα γονιμότητας
- Ψυχολογικά προβλήματα στο ζευγάρι
- Σεξουαλικά προβλήματα στη γυναίκα λόγω παράτασης του χρόνου επαφής
- Στυτική δυσλειτουργία

Θεραπεία

- Περιορισμένης αποτελεσματικότητας, όχι εγκεκριμένα
- Υποκατάσταση τεστοστερόνης
- α_1 αγωνιστές (ψευδοεφεδρίνη), 120mg, 1-2 ώρες προ επαφής
 - Aerinaze (αποσυμφορητικό ρινικού βλεν/νου)
 - Clarityne D (αποσυμφορητικό ρινικού βλεν/νου)
- Reboxetine (αναστολέας επαναπρόσληψης νοραδρεναλίνης και σεροτονίνης)
 - Δεν κυκλοφορεί
- Cyproheptadine (2-16 mg), ανταγωνιστής σεροτονίνης, κατασταλτικές παρενέργειες
 - Kulinet (2mg/5 ml)

- Amantadine (δοπαμινεργικός διεγέρτης), 100-200 mg 5-6 ώρες προ επαφής
 - Symmetrel (100mg), αντιπαρκινσονικο.
- Bupropion: (150 mg/day). Αντικαταθλιπτικό, εκλεκτικός αναστολέας της νευρωνικής επαναπρόσληψης κατεχολαμινών (νοραδρεναλίνης και ντοπαμίνης) με αμελητέα δράση στην επαναπρόσληψη σεροτονίνης.
 - Wellbutrin
- Buspirone: αγχολυτικό
 - Bespar 10 mg
- Yohimbine (από Pausinystalia johimbe tree), α2 adrenergic αναστολέας.
- Carbegoline: ντοπαμινεργικό παράγωγο της ερυσιβώδους όλυρας που χαρακτηρίζεται από ισχυρή και μακράς διάρκειας δραστικότητα όσον αφορά στη μείωση της προλακτίνης.
 - Dostinex 0.5 mg/day

- Penile Vibratory Stimulation
- Electroejaculation (υπό γενική αναισθησία)

On demand ή συνεχόμενη θεραπεία

Pharmacotherapeutic management of delayed orgasm.

Drug	As needed dosing	Continuous dosing
Bupropion	15–60 mg	150 mg (sustained release)
Cyproheptadine	4–12 mg	
Amantadine	100–400 mg	75–100 mg bid or tid
Yohimbine		20–40 mg
Oxytocin	20–24 IU	
Anandamide	NA	NA
Cabergoline		0.5 mg
Testosterone supplementation		Based on T

Note: NA = not available.

Jenkins. Delayed orgasm and anorgasmia. Fertil Steril 2015.

ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗ ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΗ

- Λόγω επεμβάσεων στον προστάτη που καταστρέφουν τον αυχένα
 - 5-45% σε TUIP
 - Μέχρι και 100% σε TURP
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Το αίσθημα οργασμού υπάρχει ίσως λίγο διαφοροποιημένο
- Διαφοροδιάγνωση από αδυναμία παράγωγης σπέρματος με την αναζήτηση σπερματοζωαρίων στα ούρα μετά την εκσπερμάτιση (5-10 κοπ).

Θεραπεία

- α- αγωνιστές
 - ψευδοεφεδρινη 120mg, 1-2 ώρες προ επαφής
 - Aerinaze (αποσυμφορητικό ρινικού βλεν/νου)
 - Clarityne D (αποσυμφορητικό ρινικού βλεν/νου)
- Imipramine (αναστέλλει επαναπρόσληψη νοραδρεναλίνης)
 - Tofranil (δεν κυκλοφορει)
- Χειρουργική αποκατάσταση

ΕΠΩΔΥΝΗ ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΣΗ

- Συνήθως συνοδεύει φλεγμονή του προστάτη ή της ουρήθρας. Ενίοτε είναι αγνώστου αιτιολογίας.
- Θεραπεία:
 - Αντιβίωση
 - α- blockers
 - PDE5is
 - Φυτικά σκευάσματα προστάτη