

ناتوانی جنسی

اختلال نعوظ

اپیدمیولوژی / اتیولوژی / پاتوفیزیولوژی

نعوظاً یک پدیده پیچیده است که نتیجه یک تعادل ظریف و هماهنگ عصبی، عروقی و بافتی است. این پدیده شامل اتساع شریانی، شل شدن عضله صاف تراپکولر، و فعال شدن مکانیسم انسداد وریدی اجسام غاری است^[۱۱]. تعریف اختلال نعوظ، ناتوانی در رسیدن به نعوظ پایدار و حفظ نعوظ و رسیدن به عملکرد جنسی رضایت بخش^[۱۲] است. اختلال نعوظ ممکن است بر سلامت جسمانی و روانی تأثیر بگذارد و در کیفیت زندگی^۳ افراد مبتلا به و همسر آنها تأثیر قابل توجهی بگذارد^[۱۳-۱۵]. شواهدی که تأیید می‌کند که اختلال نعوظ می‌تواند یک تظاهر زودرس بیماری عروق کرونر و بیماری عروق محیطی باشد، در حال افزایش است. اختلال نعوظ را نباید تنها به‌عنوان یک مسئله کیفیت زندگی در نظر گرفت، بلکه به‌عنوان یک علامت بالقوه هشدار دهنده بیماری‌های قلبی عروقی است^[۱۶-۱۸].

اپیدمیولوژی

اطلاعات اپیدمیولوژیک شیوع و بروز بالای اختلال نعوظ در سراسر جهان را نشان می‌دهند. مطالعه مردان ماساچوست^۴ (۱۳) شیوع کلی اختلال نعوظ در مردان ۴۰-۷۰ سال در منطقه بوستون را ۵۲٪ گزارش کرد؛ شیوع خاص برای اختلال نعوظ خفیف، متوسط و کامل به ترتیب ۱۷٪، ۲۵٪ و ۹۶٪ بود. در مطالعه کلن شیوع اختلال نعوظ در مردان ۳۰-۸۰ سال، ۱۹٪ بود، که با

یک افزایش وابسته به سن شیب دار از ۲٪ به ۵۳٪ می‌رسد^[۱۹]. میزان بروز اختلال نعوظ (موارد جدید در سال در ۱۰،۰۰۰ مرد) در بررسی درازمدت داده‌های مطالعه ماساچوست ۲۶ [۲۰] و در یک مطالعه هلندی ۱۹۷۲ بود (متوسط پیگیری ۴/۲ سال)^[۲۱]. در یک مطالعه مقطعی در زندگی واقعی در میان مردانی که به دنبال کمک‌های پزشکی برای اختلال نعوظ بودند از هر چهار نفر، یکی جوان‌تر از ۴۰ سال بود، و تقریباً ۵۰٪ از مردان جوان از اختلال نعوظ شدید شکایت داشت^[۲۲]. تفاوت میزان بروز بین این مطالعات را می‌توان با تفاوت در روش مطالعه، سن، وضعیت اجتماعی و اقتصادی و فرهنگی جامعه توجیه کرد^[۱۶-۱۸].

عوامل خطر

عوامل خطر اختلال نعوظ با هر دو نوع عوامل خطر غیرقابل اصلاح و قابل اصلاح بیماری عروق کرونر (به‌عنوان مثال، چاقی، دیابت قندی، دیس لیپیدمی، سندرم متابولیک، عدم ورزش و سیگار کشیدن) مشترک است^[۱۵، ۲۳، ۲۴]. در این زمینه، مردان با اختلال نعوظ خفیف عوامل خطر شبیه به جمعیت عمومی کارآزمایی بالینی اختلال نعوظ دارند^[۲۵]. بنابراین، اختلال نعوظ خفیف به‌عنوان یک شاخص مهم خطر ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای (بیماری عروق کرونر) مطرح است^[۲۵]. تعدادی از مطالعات شواهدی نشان داده‌اند که اصلاح شیوه زندگی^[۱۸، ۲۶] و درمان دارویی^[۲۶، ۲۷] جهت عوامل خطر قلبی عروقی ممکن است به بهبود عملکرد جنسی در مردان مبتلا به اختلال نعوظ کمک کند. با این حال، باید تأکید کرد که مطالعات آینده نگر کنترل شده بیشتری برای تعیین اثرات ورزش و تغییر شیوه زندگی در پیشگیری یا درمان اختلال نعوظ مورد نیاز است^[۱۷].

مطالعات اپیدمیولوژیک شواهدی نشان داده‌اند که بین علائم

1. *Erection*
2. *corporeal veno-occlusive mechanism*
3. *quality of life (QoL)*
4. *the Massachusetts Male Aging Study (MMAS)*

علل تشریحی یا ساختاری
هیپوسپادیازیس و اپی‌سپادیازیس
میکروپنیس
بیماری پلاک پیرونی
علل هورمونی
هیپوگنادیسم
هیپروپرولاکتینمیا
پرکاری و کم کاری تیروئید
هیپو و هیپرکورتیزولیسم (بیماری کوشینگ، و غیره)
پان هیپوپیتوتاریسم و اختلالات غدد درون ریز متعدد
علل دارویی
داروهای ضد فشارخون (دیورتیک‌های تیازیدی، و غیره)
داروهای ضد افسردگی (مهارکننده‌های بازجذب سروتونین، سه حلقه‌ای)
داروهای ضد جنون (نورلیپتیکس، و غیره)
داروهای ضد آندروژن (آنالوگ‌های GnRH و آنتاگونیست)
داروهای مصنوعی (الکل، هروئین، کوکائین، ماری جوانا، متادون، داروهای مصنوعی، آنبولیک استروئید، و غیره)
علل روانی
نوع جنرال (به‌عنوان مثال، عدم برانگیختگی و اختلالات صمیمیت جنسی)
نوع وضعیتی (به‌عنوان مثال، مسائل مربوط به عملکرد شریک جنسی و یا به علت زجر)
تروما
شکستگی آلت
شکستگی لگن

ناتوانی نعوظ پس از رادیکال پروستاتکتومی، پرتو درمانی و براکی تراپی

عمل جراحی رادیکال پروستاتکتومی^۳ (باز، لاپاروسکوپی، و با رباتیک) به‌طور گسترده‌ای برای بیماران مبتلا به سرطان پروستات موضعی بالینی و امید به زندگی حداقل ۱۰ سال انجام می‌شود. این روش ممکن است به عوارضی منجر شود که بر کیفیت زندگی فرد موثر باشد. اهمیت نتایج این عمل با تشخیص مکرر سرطان پروستات در بیماران جوان‌تر افزایش می‌یابد [۳۰، ۳۱]. تحقیقات نشان داده است که ۲۵-۷۵٪ از مردان بعد از عمل، اختلال نعوظ را تجربه می‌کنند [۳۲]. با توجه رشد گسترده و اهمیت بالینی رادیکال پروستاتکتومی با کمک ربات^۴، این نوع عمل جراحی در حال تبدیل شدن به پارادایم برای نتایج عملکرد بعد از عمل است

3. Radical prostatectomy (RP)
4. robot-assisted RP (RARP)

دستگاه ادراری تحتانی/ هیپریلازی خوش خیم پروستات^۱ و اختلال عملکرد جنسی بدون در نظر گرفتن سن، و بیماری‌های همراه دیگر، و عوامل سبک زندگی‌های مختلف، ارتباط وجود دارد [۲۸]. مطالعه چند ملیتی در مردان مسن^۲ در ایالات متحده، فرانسه، آلمان، ایتالیا، هلند، اسپانیا، و انگلستان انجام شد. این مطالعه سیستماتیک رابطه بین علائم دستگاه ادراری تحتانی و اختلال عملکرد جنسی در بیش از ۱۲۰۰۰ مرد ۵۰-۸۰ ساله مورد بررسی قرار داده است. ۸۳٪ مردان خود از نظر جنسی فعال گزارش کردند، شیوع کلی علائم دستگاه ادراری تحتانی در این افراد ۹۰٪ بود، شیوع کلی اختلال نعوظ ۴۹٪، و فقدان کامل نعوظ در ۱۰٪ از بیماران گزارش شد. علاوه بر این، شیوع کلی اختلالات انزال ۴۶٪ [۲۹] بود.

پاتوفیزیولوژی

پاتوفیزیولوژی اختلال نعوظ ممکن است عروقی، نورونیک، آناutomیک، هورمونی، ناشی از دارو و روانی باشد (جدول شماره ۱) (۱۱).

جدول ۱: پاتوفیزیولوژی اختلال نعوظ

علل عروقی
بیماری‌های قلبی و عروقی (فشار خون بالا، بیماری عروق کرونر، عروق محیطی، و غیره)
دیابت قندی
هیپرلیپیدمی
-سیگار کشیدن
جراحی Major- لگن (RP) و یا پرتو درمانی (لگن و یا خلف صفاق)
علل عصبی
علل مرکزی
اختلالات دژنراتیو (اسکلروز متعدد، بیماری پارکینسون، آتروفی مولتپل و غیره)
تروما یا بیماری‌های نخاع
سکته مغزی
تومورهای سیستم عصبی مرکزی
علل محیطی
نوع ۱ و ۲ دیابت
نارسایی مزمن کلیه
پلی نوروپاتی
اعمال جراحی (عمل جراحی بزرگ لگن یا خلف صفاق، رادیکال پروستاتکتومی، جراحی کولورکتال، و غیره)
جراحی‌های مجرا (تنگی مجرا، یورتروپلاستی و غیره)

1. lower urinary tract symptoms (LUTS)/benign prostatic hyperplasia (BPH)
2. MSAM-7

برای سرطان پروستات از جمله کرایوتراپی و امواج اولتراسوند متمرکز با شدت بالا^۲ خطر اختلال نعوظ معادل یا بدتر در مقایسه با جراحی یا پرتو درمانی دارند. [۳۷، ۳۸]

دسته بندی

ناتوانی نعوظ معمولاً بر اساس علت آن به سه دسته تقسیم می‌شود که عبارتند از اختلال نعوظ جسمی، روانی و مخلوط. با این حال، این طبقه بندی باید در بسیاری از موارد با احتیاط استفاده شود چون خیلی از موارد بیماری مخلوط وجود دارد. از این رو پیشنهاد به استفاده از اصطلاح‌های ناتوانی جنسی منشا گرفته از عضو^۳ یا منشا گرفته از روان^۴ می‌شود.

ارزیابی تشخیصی

بررسی پایه

اولین گام در ارزیابی اختلال نعوظ همیشه یک شرح حال دقیق بالینی و جنسی از بیمار و همسرش است [۳۹، ۴۰]. در این زمینه، با گرفتن یک شرح حال جامع ممکن است یکی از اختلالات همراه با ناتوانی جنسی را نشان دهد. [۳۹، ۴۰]. این مهم است که در طول شرح حال یک فضای آرام و مطمئن برای بیمار فراهم شود. این فضا پرسش در مورد نعوظ و دیگر جنبه‌های فعالیت جنسی را آسان می‌کند و به توضیح روش‌های تشخیصی و درمانی به بیمار و همسرش کمک می‌کند. شکل ۱ ارزیابی تشخیصی حداقلی (ارزیابی پایه) را در بیماران مبتلا به اختلال نعوظ نشان می‌دهد.

یک مرور نظام‌مند از یک مزیت قابل توجه در حمایت از مقایسه رادیکال پروستاتکتومی با کمک ربات را با رادیکال پروستاتکتومی رتروپوبیک در قدرت جنسی ۱۲ ماهه [۳۳] نشان داد و تفاوت معنی دار بین رادیکال پروستاتکتومی با کمک ربات و لاپاروسکوپی نبود. با این حال، مطالعات آینده‌نگر کنترل شده بیشتری برای تعیین برتری واقعی رادیکال پروستاتکتومی با کمک ربات در روی اختلال جنسی پس از عمل لازم است [۳۴]. به طور کلی، سن و حجم جراحی بیمار، با توانایی حفظ باندل عصبی عروقی، به نظر می‌رسد عوامل اصلی در حفظ قدرت جنسی بعد از عمل باشد [۳۰، ۳۱]. قابلیت نعوظ بیمار قبل از عمل یک عامل عمده در ارتباط با حفظ توان نعوظ بعد از عمل جراحی است. بیمارانی که کاندید رادیکال پروستاتکتومی با حفظ عصب^۱ (NSRP) می‌شوند، باید عملکرد نعوظ خوبی قبل از عمل داشته باشند [۳۰، ۳۱]. به طور کلی، جنبه‌های زمانی اهمیت بالینی عمده‌ای در شرایط بهبود پس از عمل در Erectile Function دارند. اطلاعات موجود نشان می‌دهد که بهبود EF بعد از عمل می‌تواند چند سال پس از RP رخ دهد (و تا ۴۸ ماه). به همین ترتیب، بر این عقیده اتحاد نظر است که زمان درمان پس از عمل (هر نوع) باید نزدیک‌ترین زمان ممکن به عمل جراحی باشد [۳۲، ۳۱]. ناتوانی نعوظ همچنین یک عارضه شایع پس از پرتودرمانی خارجی و براکی تراپی سرطان پروستات است [۳۵، ۳۶]. مکانیسم ایجاد اختلال نعوظ پس از پرتودرمانی پروستات جراحی به باندل عصبی عروقی، عروق آلت تناسلی، و بافت ساختاری کاورنوزال است [۳۵، ۳۶]. درمان‌های جایگزین

نتیجه‌گیری/اپیدمیولوژی/ علت / پاتوفیزیولوژی اختلال نعوظ

LE	
2b	اختلال نعوظ در تمام جهان شایع است
2b	اختلال نعوظ با بیماری‌های قلبی عروقی، فاکتورهای خطر مشترک دارد.
1b	تغییر در سبک زندگی (ورزش منظم و کاهش در شاخص توده بدنی) می‌تواند عملکرد نعوظ را بهبود بخشد.
4	اختلال نعوظ یک علامت است نه یک بیماری. برخی از بیماران ممکن است به درستی بررسی نشوند و یا درمان لازم جهت رفع بیماری‌ها و شرایط زمینه‌ای را به درستی دریافت نکنند.
2b	اختلال نعوظ پس از رادیکال پروستاتکتومی شایع است، صرف نظر از روش جراحی اختلال نعوظ.
2b	اختلال نعوظ پس از پرتو درمانی و براکی تراپی شایع است.
2b	اختلال نعوظ بعد از کرایوتراپی و HIFU شایع است.

2. high-intensity focused ultrasound (US)

3. primary organic

4. primary psychogenic

1. nerve-sparing RP (NSRP)

نعوظ^۱ (۴۲) و یا نسخه کوتاه پرسشنامه سلامت جنسی مردان^۲ (SHIM)، به ارزیابی حوزه عملکردهای مختلف جنسی (یعنی میل جنسی، عملکرد نعوظ، ارگاسم، مقاربت و رضایت کلی)، و همچنین تاثیر روش درمان خاص کمک می‌کنند. روانسنجی همچنین با استفاده از نمره سختی نعوظ برای ارزیابی استحکام آلت تناسلی در عمل و در تحقیقات آزمایش‌های بالینی استفاده می‌شود [۴۳]. در موارد افسردگی بالینی، استفاده از مقیاس دو سوالی^۳ برای افسردگی در طبابت روزمره توصیه می‌شود: "در طول ماه گذشته آیا شما اغلب احساس غم احساس پایین، افسردگی یا نومی‌دی کرده‌اید؟ در طول ماه گذشته آیا شما احساس بی‌حوصلگی یا لذت نبردن در انجام کارها را تجربه کرده‌اید؟" [۴۴]. بیماران باید همیشه برای علائم هیپوگنادیسم (= کمبود تستوسترون غربالگری شوند، این علائم عبارتند از جمله کاهش انرژی، میل جنسی، خستگی و اختلال شناختی. و همچنین برای LUTS پرسشنامه‌های غربالگری، مانند امتیاز بین‌المللی علامت پروستات^۴ ممکن است مورد استفاده قرار گیرد [۴۵].

معاینه فیزیکی

هر بیمار باید تحت یک معاینه فیزیکی متمرکز بر دستگاه ادراری تناسلی، غدد درون ریز، عروق و سیستم عصبی قرار گیرد [۴۶]، [۴۷]. یک معاینه بالینی ممکن است تشخیص ناپیدا، مانند بیماری بیرونی، ضایعات تناسلی پیش بدخیم یا بدخیم، بزرگی پروستات، بی‌نظمی یا ندول در پروستات، و یا علائم و نشانه‌های هیپوگنادیسم (بیضه‌های کوچک، تغییرات در ویژگی‌های ثانویه جنسی و غیره) را نشان دهد. فشار خون و ضربان قلب اگر در ۳-۶ ماه گذشته بررسی نشده باید اندازه‌گیری شود.

تست‌های آزمایشگاهی

تست‌های آزمایشگاهی باید براساس شکایت بیمار و عوامل خطر باشد. جهت بیماران باید قند خون ناشتا و یا HbA1c و پروفایل لیپیدی چک شود اگر اخیراً اندازه‌گیری نشده باشد. آزمون‌های هورمونی شامل تستوسترون توتال اول صبح باشد. اگر نیاز بود، تستوسترون آزاد برای اثبات اندازه‌گیری صحیح تستوسترون توتال لازم است. با این حال، آستانه تستوسترون برای حفظ عملکرد نعوظ کم است و ناتوانی جنسی معمولاً نشانه‌ای از موارد شدید

بیمار مبتلا به ناتوانی جنسی براساس گزارش فرد

(استفاده از ابزار معتبر، به عنوان مثال IIEF) پزشکی و تاریخ روانی

شناسایی علل دیگر

شناسایی علل شایع ناتوانی نعوظ

شناسایی فاکتورهای خطر بازگشت پذیر

بررسی وضعیت اجتماعی و روانی

معاینه فیزیکی متمرکز

انحراف آلت تناسلی

بیماری پروستات

وضعیت قلب و عروق و بیماری‌های عصبی

نشانه‌های هیپوگنادیسم

تست‌های آزمایشگاهی

پروفایل گلوکز و چربی (اگر در یکسال اخیر بررسی نشده)

تستوسترون کل (نمونه صبح)، در صورت نیاز اندازه‌گیری، تستوسترون آزاد

IIEF = International Index of Erectile Function

شکل ۱: ارزیابی تشخیصی حداقلی (بررسی پایه) در بیماران مبتلا به ناتوانی نعوظ

تاریخچه جنسی

تاریخچه جنسی باید (در صورت وجود) شامل اطلاعاتی در مورد گرایش جنسی، روابط جنسی قبلی و فعلی، وضعیت عاطفی در حال حاضر، شروع و مدت زمان مشکل نعوظ، و مشاوره قبلی و درمان باشد. وضعیت سلامت جنسی شریک (ها) (در صورت وجود) نیز می‌تواند مفید باشد. شرح حال مفصل باید از استحکام و طول مدت هر دو نعوظ جنسی تحریک شده و صبحگاهی و مشکلات با میل جنسی، انگیزگی، انزال، و اوج لذت جنسی گرفته شود [۳۹، ۴۱].

پرسشنامه روانشناسانه معتبری مانند شاخص جهانی عملکرد

1. International Index for Erectile Function (IIEF)

2. short version Sexual Health Inventory for Men (SHIM)

3. 2-question scale

4. International Prostate Symptom Score

خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی، بیماری عروق کرونر قلبی، سکته مغزی، و مرگ و میر کلی را افزایش می‌دهد و این افزایش مستقل از عوامل خطر قلبی عروقی معمول است [۱۶، ۱۸، ۵۷]. راهنمای اروپا برای تشخیص و درمان مردان مبتلا به اختلال نعوظ از توصیه منتشر شده از کنفرانس اجماع پرینستون^۲ در اختلال عملکرد جنسی و خطر بیماری قلبی [۱۶] اقتباس شده است. کنفرانس اجماع پرینستون (پنل کارشناسی) به بهینه‌سازی عملکرد جنسی و حفظ سلامت قلب و عروق [۵۸-۶۰] اختصاص یافته است. بر این اساس، بیماران مبتلا به اختلال نعوظ را می‌توان به سه دسته خطر قلبی و عروقی تقسیم کرد (جدول ۲)، که می‌تواند به‌عنوان پایه و اساس یک الگوریتم درمانی برای شروع و یا از سرگیری فعالیت جنسی استفاده شود (شکل ۲). همچنین ممکن است پزشک خطر فعالیت جنسی در بسیاری از بیماران را براساس تحمل ورزش برآورد کند، که در هنگام گرفتن شرح حال بیمار [۲۷] تعیین می‌شود.

هیپوگنادیسم است [۲۳، ۴۸-۵۰]. برای سطوح بیشتر از ۸ نانومول در لیتر رابطه بین تستوسترون در گردش و عملکرد جنسی بسیار کم است [۲۳، ۴۸-۵۰]. تست‌های آزمایشگاهی اضافی ممکن است در بیماران انتخاب شده در نظر گرفته شود (به‌عنوان مثال، آنتی ژن اختصاصی پروستات^۱ (۵۱)، پرولاکتین و هورمون LH). اگر چه معاینه و آزمایشات بسیاری از مردان مبتلا به اختلال نعوظ ممکن است تشخیص دقیقی را نشان ندهد، ولی این فرصت شناسایی بیماری‌های همراه مهم نباید از دست برود [۴۷].

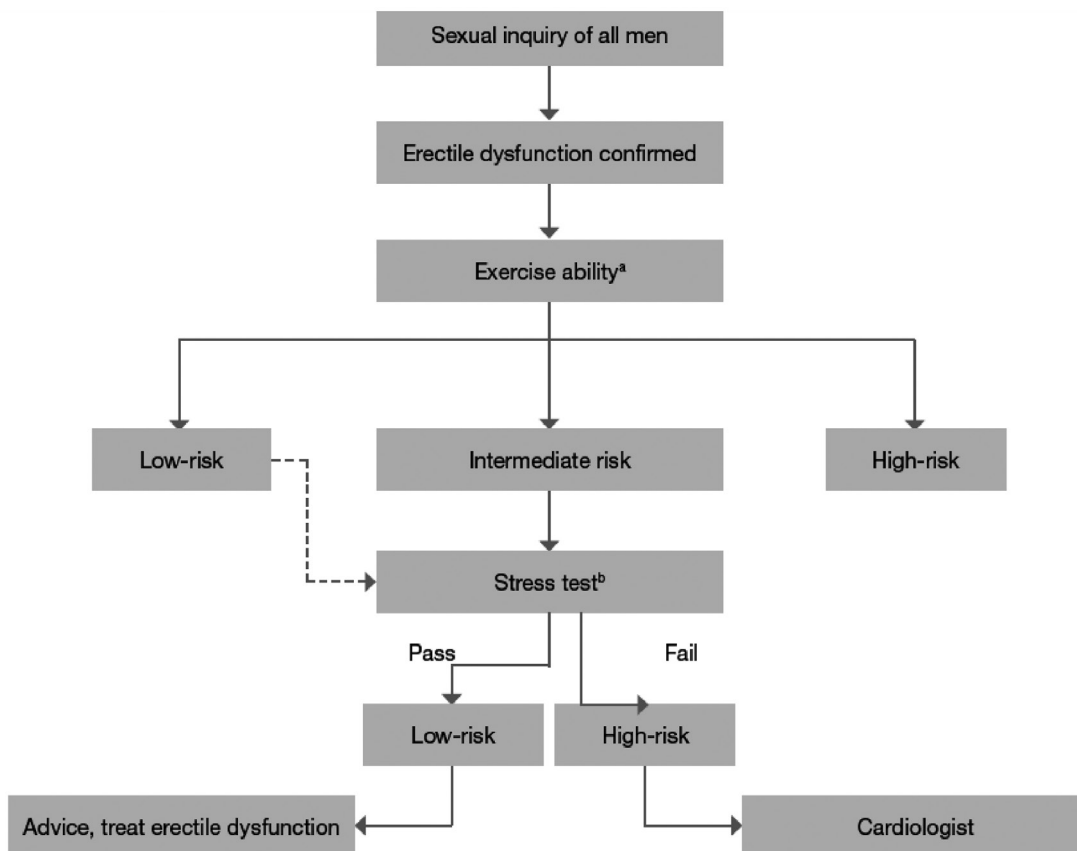
دستگاه قلب عروق و فعالیت جنسی: بیمار در خطر

بیمارانی تحت درمان ناتوانی جنسی شیوع بالای بیماری قلبی و عروقی را دارند. مطالعات اپیدمیولوژیک بر ارتباط عوامل خطر قلبی عروقی و متابولیک و اختلال عملکرد جنسی در مردان [۵۳] و زنان [۵۴] تاکید کرده‌اند. به‌طور کلی، ناتوانی نعوظ می‌تواند حساسیت غربالگری بیماری قلبی و عروقی بدون علامت در مردان دیابتی را بهبود بخشد [۵۵، ۵۶]. ناتوانی نعوظ به طرز قابل توجهی

جدول ۲: طبقه‌بندی خطر بیماری قلبی (بر اساس دومین اجماع پرینستون/۵۹)

موارد کم خطر	موارد با خطر متوسط	موارد پرخطر
بدون علامت، < ۳ عوامل خطر	< ۳ عوامل خطر	آریتمی‌های پر خطر
آنژین پایدار خفیف (تحت پیگیری و درمان)	آنژین پایدار متوسط	آنژین ناپایدار یا مقاوم
سکته قلبی بدون عوارض قلبی	سکته قلبی اخیر بین ۲ تا ۶ هفته	سکته قلبی اخیر کمتر از ۲ هفته
LVD / CHF (کلاس یک NYHA)	LVD / CHF (کلاس دوم NYHA)	LVD / CHF (کلاس سوم و چهارم NYHA)
بعد از رواسکورازیسیون موفق کرونری	عارضه غیر قلبی بیماری آترواسکلروز (مثلاً سکته مغزی، بیماری عروق محیطی)	کاردیومیوپاتی انسدادی هیپرتروفیک یا سایر کاردیومیوپاتی‌ها
فشارخون کنترل شده		فشارخون کنترل نشده
بیماری دریچه‌ای خفیف		بیماری دریچه‌ای متوسط تا شدید

CAD = عروق؛ CHF شکست = احتقانی قلب؛ اختلال عملکرد بطن چپ = LVD.MI = سکته قلبی؛ NYHA = انجمن قلب نیویورک.



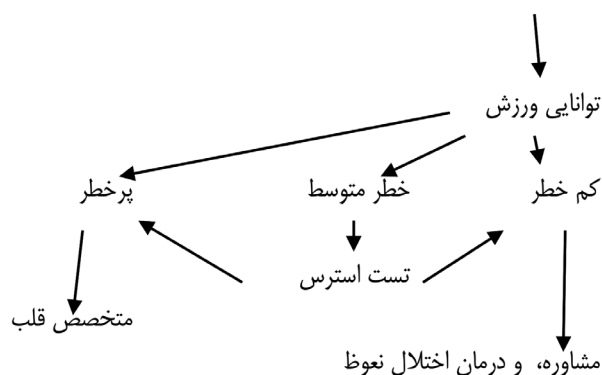
شکل ۲: الگوریتم درمان برای تعیین سطح فعالیت جنسی با توجه به خطر قلبی در اختلال نعوظ (بر اساس اجماع پریستون سوم) [۶۰]

آنها هیچ ضرر معنی‌داری ندارد. کم خطر است که معمولاً توسط توانایی برای انجام ورزش با شدت متوسط، که به‌عنوان < 6 "معادل سوخت و ساز بدن مصرف انرژی در حالت استراحت" بدون علائم تعریف می‌شود. توجه به دانش کنونی تقاضای ورزش یا استرس عاطفی در ارتباط با فعالیت جنسی، بیماران کم خطر نیاز به انجام تست قلبی یا ارزیابی قبل از شروع و یا از سرگیری فعالیت جنسی و یا درمانی برای ناتوانی جنسی ندارند.

خطر حد واسط یا دسته نامشخص

دسته خطر حد واسط یا نامشخص شامل بیماران مبتلا به یک وضعیت قلبی نامشخص و یا بیمارانی که نیاز به آزمایش و ارزیابی قبل از سرگیری فعالیت جنسی دارند. بر اساس نتایج حاصل از آزمایشات، این بیماران ممکن است به هر کدام از گروه‌های کم خطر یا پرخطر نقل مکان کنند. مشاوره قلب و عروق ممکن است در برخی بیماران برای کمک به تعیین ایمنی فعالیت جنسی مورد نیاز باشد.

تایید اختلال در نعوظ با پرسش



فعالیت جنسی معادل پیاده روی ۱ مایل بر روی سطح صاف به مدت ۲۰ دقیقه یا سریع بالا رفتن از پله‌ها به اندازه دو طبقه در مدت ۱۰ ثانیه است.

فعالیت جنسی معادل ۴ دقیقه از پروتکل تردمیل بروس است

دسته کم خطر

دسته کم خطر شامل بیمارانی که فعالیت جنسی برای قلب

باید تنها در بیمارانی که کاندید جراحی ترمیمی عروقی هستند انجام شود [۶۴].

ارزیابی روانشناختی

هر زمان که از نظر بالینی لازم بود، بیماران مبتلا به اختلالات روانی باید به یک روانپزشک که ترجیحاً در زمینه سلامت جنسی فعالیت می‌کند، ارجاع داده می‌شوند. در بیماران جوان‌تر (> ۴۰ سال) با اختلال نعوظ بلند مدت اولیه [۲۲]، ارزیابی روانشناختی ممکن است قبل از هر گونه ارزیابی جسمی مفید باشد.

اختلالات آلت تناسلی

تصحیح جراحی ممکن است برای بیماران مبتلا به اختلال نعوظ به دلیل اختلالات آلت تناسلی (به‌عنوان مثال هیپوسپادیس، انحنای مادرزادی، یا بیماری پیرونی با حفظ سفتی) مورد نیاز باشد.

آموزش به بیمار، مشاوره و ارجاع

مشاوره با بیمار باید به انتظارات و نیازهای بیمار و همسر (اگر در دسترس است) بپردازد. همچنین بیمار و همسرش باید درکی صحیح از اختلال نعوظ و نتایج حاصل از تست‌های تشخیصی پیدا کنند، و یک انتخاب منطقی از گزینه‌های درمان داشته باشند [۶۵]. آموزش زوجین یک بخش اساسی از درمان اختلال نعوظ است [۶۵، ۶۶].

جدول ۳: اندیکاسین‌های تست‌های تشخیصی خاص

اختلال نعوظ اولیه (توسط بیماری‌های آلی یا اختلال روانی ایجاد نمی‌شود).
بیماران جوان با سابقه تروما لگن یا پرینه، که می‌توانند از عمل جراحی ترمیمی عروق به‌طور بالقوه سود برند.
بیماران مبتلا به ناهنجاری‌های آلت تناسلی ممکن است نیاز به تصحیح جراحی داشته باشند (به‌عنوان مثال، بیماری پیرونی، انحنای مادرزادی آلت).
بیماران مبتلا به اختلالات روانی پیچیده یا اختلال روانی جنسی.
بیماران مبتلا به اختلالات پیچیده غدد درون ریز.
آزمون‌های خاص ممکن است به درخواست بیمار یا همسرش انجام شود.
دلایل پزشکی-قانونی (به‌عنوان مثال، کاشت پروتز آلت تناسلی، سوء استفاده جنسی).

دسته پرخطر

بیماران پرخطر یک بیماری قلبی به اندازه کافی شدید و / یا ناپایدار برای فعالیت جنسی دارند. بیشتر بیماران پرخطر بیماری قلبی متوسط تا شدید علامت‌دار دارند. افراد پرخطر باید برای ارزیابی قلبی و درمان ارجاع داده شوند. فعالیت جنسی باید تا تثبیت یا درمان شرایط قلبی بیمار متوقف شود. تصمیم‌ایمن بودن از سرگیری فعالیت جنسی توسط متخصص قلب و عروق و یا متخصص داخلی گرفته می‌شود.

تست‌های تشخیصی تخصصی

بیشتر بیماران مبتلا به اختلال نعوظ را می‌توان تحت مراقبت جنسی موفق قرار داد؛ در مقابل، برخی از بیماران ممکن است تست‌های تشخیصی خاص (جدول ۳ و ۴) نیاز داشته باشند.

آزمون سفتی شبانه آلت^۱

ارزیابی شبانه باید سفتی و نعوظ آلت تناسلی در حداقل دو شب انجام می‌شود. آلت باید حداقل به ۶۰٪ سفتی ضبط شده بر روی نوک آلت تناسلی مرد برسد که بیش از ۱۰ دقیقه طول بکشد [۶۱].

آزمایش تزریق داخل اجسام غاری^۲

آزمون تزریق داخل اجسام غاری اطلاعات محدودی در مورد وضعیت عروقی آلت می‌دهد. در این آزمون پاسخ نعوظ سخت (طوری که قادر به خم کردن آلت تناسلی نباشد) که در عرض ۱۰ دقیقه پس از تزریق داخل اجسام غاری که به مدت ۳۰ دقیقه ادامه یابد، مثبت تلقی می‌شود [۶۲]. به‌طور کلی، این آزمون به‌عنوان یک روش تشخیصی بی‌نتیجه است و اگر ضرورت بالینی داشته باشد، یک آزمون داپلر دوبلکس از آلت تناسلی مرد باید درخواست شود.

سونوگرافی دوبلکس از آلت تناسلی

جریان اوج خون سیستولیک بیش از ۳۰ سانتی‌متر در ثانیه، سرعت انتهای دیاستولی کمتر از ۳ سانتی‌متر در ثانیه و شاخص مقاومت بیشتر از ۰/۸ به‌طور کلی طبیعی در نظر گرفته می‌شود [۶۳]. وقتی سونوگرافی دوبلکس طبیعی است، آزمون‌های عروق بیشتر غیر ضروری است.

آرتریوگرافی و کاورنوزومتری دینامیک با تزریق و کاورنوزوگرافی

آرتریوگرافی و کاورنوزومتری دینامیک با تزریق و کاورنوزوگرافی

1. Nocturnal penile tumescence and rigidity test
2. Intracavernous injection test

جدول ۴: تست‌های تشخیصی خاص

Rigiscan با استفاده از NTPR
مطالعات عروقی
• تزریق مواد وازواکتیو داخل اجسام غاری
• مطالعه آلت تناسلی با داپلر دینامیک
• کاورنوزومتری دینامیک با تزریق و کاورنوزوگرافی -
آرتیوگرافی شریان پودندال داخلی
مطالعات مغز و اعصاب (به‌عنوان مثال، زمان تأخیر رفلکس بولیوکاورنوس، مطالعات هدایت عصبی)
مطالعات غدد درون ریز
ارزیابی‌های تشخیصی روانی تخصصی

[۵۲]، که به‌طور بالقوه می‌توان درمان اختصاصی انجام داد. اکثر مردان مبتلا به اختلال نعوظ گزینه‌های درمانی غیر اختصاصی، مداوا می‌شوند. این نتایج در یک استراتژی درمانی ساختار یافته است که به اثر بخشی، ایمنی، تهاجمی بودن، هزینه، و همچنین ترجیح بیمار بستگی دارد [۶۵]. در این زمینه، پزشک باید در طول درمان با بیمار و همسرش گفت و گو کند. ارزیابی گزینه‌های درمانی باید با توجه به رضایت بیمار و همسرش، کیفیت زندگی و همچنین ایمنی و اثر بخشی مربوط به درمان انجام شود. الگوریتم درمانی اختلال نعوظ در شکل ۳ نشان داده شده است.

اصلاح سبک زندگی در اختلال نعوظ با عوامل خطر همراه

بررسی اولیه بیمار شناسایی عوامل خطر قابل اصلاح اختلال نعوظ است. تغییر در سبک زندگی و اصلاح عوامل خطر باید قبل یا همراه هر نوع درمان دارویی باشد. عمده مزایای بالقوه بالینی تغییر در سبک زندگی ممکن است در مردان مبتلا به اختلالات قلبی عروقی یا متابولیک، مانند دیابت یا فشار خون بالا باشد [۱۷، ۶۷].

اختلال نعوظ پس از رادیکال پروستاتکتومی

استفاده از داروهای پروارکتایل بعد از RP در دستیابی به EF بعد از عمل مهم است. چندین مطالعه میزان بالاتری از بهبودی EF را در بیمارانی نشان داده‌اند که پس از RP هر گونه دارو (درمانی و پیشگیری کننده) برای اختلال نعوظ استفاده کرده‌اند. به نظر می‌رسد که درمان اولیه نسبت به درمان تاخیری بر بهبود توانایی جنسی تاثیرگذار باشد [۳۱]. مهم‌ترین نکات درمانی اداره‌ی اختلال نعوظ در شکل ۳ نشان داده شده است. ظهور مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ (PDE5Is)، انقلابی در درمان ناتوانی نعوظ پس از رادیکال پروستاتکتومی ایجاد کرده‌اند. از مزایای این داروها سهولت استفاده، تحمل خوب، ایمنی بسیار عالی و تأثیری مثبت بر کیفیت زندگی است. باید تأکید کرد که بیماران اختلال نعوظ پس از رادیکال پروستاتکتومی به مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ پاسخ ضعیفی می‌دهند. با این حال، مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ درمان خط اول در بیمارانی است از روش جراحی حفظ عصب استفاده کرده‌اند [۳۰، ۳۱]. تعدادی از پارامترهای بالینی به‌عنوان پیش‌بینی کننده تأثیر مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ در مردان تحت RP شناسایی شده است. سن بیمار و کیفیت روش حفظ عصب عوامل کلیدی در حفظ EF بعد از عمل [۳۰، ۳۱]، [۳۳] هستند. میزان پاسخ به درمان سیلدنافیل برای اختلال نعوظ پس از رادیکال پروستاتکتومی در مطالعات مختلف از ۳۵٪ تا ۷۵٪ در میان کسانی که NSRP شده‌اند تا ۱۵٪ - ۱۰٪ در میان کسانی

توصیه‌هایی برای ارزیابی تشخیصی اختلال نعوظ

- شرح حال جامع پزشکی و جنسی مورد نیاز است
- استفاده بالینی از پرسشنامه‌های مربوط به اختلال نعوظ ممکن است به ارزیابی عملکرد جنسی و اثر یک روش درمانی خاص کمک کند.
- معاینه فیزیکی در ارزیابی اولیه از مردان مبتلا به اختلال نعوظ برای تشخیص بیماری‌هایی که ممکن است با اختلال نعوظ همراهی داشته باشند، مورد نیاز است.
- تست‌های آزمایشگاهی معمول، از جمله پروفایل گلوکز و لیپید، تستوسترون توتال، برای شناسایی و درمان عوامل خطر و شیوه زندگی برگشت پذیر لازم است.
- انجام تست‌های تشخیصی خاص تنها در چند مورد خاص اندیکاسیون دارند

درمان بیماری

گزینه‌های درمانی

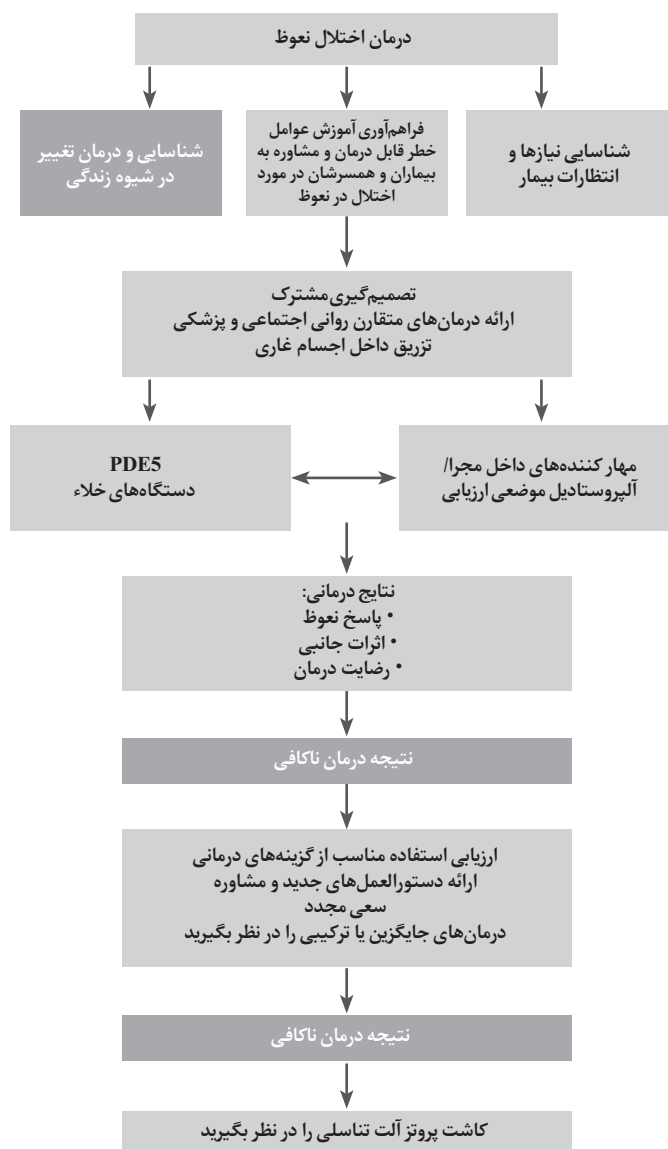
اختلال نعوظ ممکن است با عوامل خطر قابل اصلاح و برگشت پذیر، از جمله سبک زندگی یا مصرف داروها در ارتباط باشد. این عوامل ممکن است قبل و یا در حین، درمان خاص، تغییر داده شوند. به همین ترتیب، اختلال نعوظ ممکن است با شرایط همراه و زمینه‌ای (به‌عنوان مثال، اختلالات غدد درون ریز و اختلالات سوخت و ساز بدن مثل دیابت، برخی از مشکلات قلبی و عروقی مثل فشار خون بالا) در ارتباط باشد که اکثراً باید در قدم درمانی درمان اختلال نعوظ به خوبی کنترل شوند. به‌عنوان یک قانون، اختلال نعوظ را می‌توان با موفقیت با روش‌های رایج درمان کرد، اما قابل علاج قطعی نیست. تنها استثناهای این قانون اختلال نعوظ روانی، اختلال نعوظ شریانی پس از سانحه در بیماران جوان و علل هورمونی (برای مثال هیپوگنادیسم و هیپرپرولاکتینمی [۴۹]،

که غیر و NSRP عمل شده‌اند متفاوت است [۶۸، ۳۱]. استفاده زودرس از سیلدنافیل با دوز بالا بعد از RP به نظر می‌رسد که با حفظ عضله صاف اجسام غاری [۶۹] در ارتباط باشد. سیلدنافیل روزانه بازگشت خود به خودی بیشتر EF نرمال پس از RP در مقایسه با دارونما بعد از NSRP دو طرفه در بیمارانی شد که قبل از عمل جراحی به‌طور کامل توانایی جنسی داشتند. [۷۰] اثربخشی تادالافیل و واردنافیل در درمان در هنگام تقاضای اختلال نعوظ پس از رادیکال پروستاتکتومی مورد بررسی قرار گرفت. مطالعه چند مرکزی بزرگ در اروپا و ایالات متحده آمریکا تادالافیل را در بیماران مبتلا به اختلال نعوظ پس از عمل جراحی دو طرفه NS بررسی کرد. عملکرد نعوظ در ۷۱٪ بیماران تحت درمان با ۲۰ میلی‌گرم تادالافیل در مقابل ۲۴٪ از کسانی که تحت درمان با دارونما بودند، بهبود یافته بود، در حالی که میزان مقابله موفق ۵۲٪ با ۲۰ میلی‌گرم تادالافیل در مقابل ۲۶٪ با دارونما [۷۱، ۳۱] بود. به‌طور مشابه، واردنافیل نیز در بیماران مبتلا به اختلال نعوظ پس از NSRP در یک کارآزمایی بالینی تصادفی، چند مرکزی، آینده‌نگر، کنترل شده با پلاسبو در شمال آمریکا [۷۲، ۳۱] بررسی شد. پس از NSRP، دوطرفه عملکرد جنسی ۷۱٪ و ۶۰٪ به ترتیب با ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم واردنافیل بهبود یافته بود. تجزیه و تحلیل گسترده‌تر از گروه همان بیماران نشان داد که بیمارانی که واردنافیل دریافت نموده‌اند نسبت به گروه دارونما از نظر رضایت مقابله، سختی نعوظ، عملکرد ارگاسم و رضایت کلی تجربه جنسی‌تری داشتند [۷۳، ۳۱]. علاوه بر این یک کارآزمایی تصادفی، دوسوکور، دوسو ساختگی در مردان جوان‌تر از ۶۸ سال واجد توانایی جنسی طبیعی که تحت عمل NSRP در ۵۰ مرکز در نه کشور اروپایی و کانادا قرار گرفته بودند به مقایسه تادالافیل یک بار در روز با دارونما پرداخت [۷۴]. تادالافیل مهم‌ترین داروی کمکی توانایی جنسی در مردان مبتلا به اختلال نعوظ بعد از NSRP بوده و نقش بالقوه برای تادالافیل یک بار در روز - بلافاصله پس از عمل جراحی - در کمک به بهبود EF بعد از عمل و احتمالاً حفاظت از تغییرات ساختاری

آلت تناسلی در نظر گرفته می‌شود [۷۴]. عملکرد نعوظ بدون کمک پس از قطع درمان فعال به مدت ۹ ماه [۷۴] بهبود نیافته بود. علاوه بر این، اطلاعات نشان می‌دهد که استفاده از تادالافیل یک بار در روز به میزان قابل توجهی باعث کاهش زمان -بهبود EF پس از NSRP نسبت به گروه دارونما می‌شود. [۷۵]

مطالعه تصادفی، دوسوکور، دوسو ساختگی، چند مرکزی، گروه موازی در ۸۷ مرکز در سراسر اروپا، کانادا، آفریقای جنوبی و ایالات متحده آمریکا انجام شد که دوز هنگام تقاضا و دوز شبانه واردنافیل در مردان مبتلا به اختلال نعوظ بعد از NSRP دوطرفه مقایسه کرده است. در بیمارانی که قبل از عمل نمره دامنه IIEF بیش از ۲۶ بود، مصرف واردنافیل در هنگام تقاضا موثر بود، که از یک تغییر رویکرد به سمت بر روی دوز مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ در هنگام تقاضا در اختلال نعوظ پس از رادیکال پروستاتکتومی حمایت کرد [۷۶]. یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور با شاهد دارونما، گروه موازی، در ۲۹۸ بیمار مبتلا به اختلال نعوظ پس از NSRP دوطرفه انجام شده که بیماران را در سه دسته آوانافیل ۱۰۰ یا ۲۰۰ میلی‌گرم یا دارونما به مدت ۱۲ هفته (۳۰ دقیقه قبل از فعالیت جنسی) طبقه‌بندی می‌کند. در این مطالعه، میزان SEP2 و SEP3 و تغییر در میانگین نمره دامنه IIEF-EF در گروه آوانافیل ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرمی در مقابل دارونما بیشتر بود ($P < 0.01$) [۷۷]. بعد از دریافت دوز آوانافیل، ۳۶/۴٪ (۲۸ از ۷۷) از تلاش‌های جنسی (SEP3) در ۱۵ دقیقه یا کمتر در مقابل ۴/۵٪ (۲ از ۴۴) در گروه دارونما موفق بود ($P < 0.01$) [۷۷]. از لحاظ تاریخی، گزینه‌های درمانی برای اختلال نعوظ پس از عمل شامل تزریق داخل اجسام غاری [۷۸، ۳۱]، شیاف کوچک داخل مجرای ادرار [۷۹، ۳۱] درمان با دستگاه خلاء [۸۰، ۳۱]، و ایمپلنت آلت تناسلی هستند [۸۱، ۸۲]. تزریق داخل اجسام غاری و ایمپلنت آلت تناسلی هنوز به ترتیب به‌عنوان خط دوم و سوم درمان، هنگامی که مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ خوراکی به اندازه کافی موثر نبود یا منع مصرف داشت استفاده می‌شود.

1. sexual encounter profile
2. urethral microsuppository
3. vacuum device therapy



شکل ۳: الگوریتم درمان برای اختلال نعوظ

علل علاج پذیر اختلال نعوظ

علل هورمونی

شروع مکمل‌های تستوسترون، معاینه رکتوم، آزمایش PSA سرم، هماتوکریت، تست‌های عملکرد کبدی و چربی باید انجام شود [۲۳، ۴۹]. بیمارانی که تحت درمان با مکمل‌های تستوسترون قرار می‌گیرند باید جهت ارزیابی پاسخ بالینی، افزایش هماتوکریت و ایجاد اختلال کبدی یا پروستات تحت پایش قرار گیرند [۲۳، ۴۹]. در مورد استفاده از مکمل‌های تستوسترون در مردان با سابقه کانسر پروستات اختلاف نظر وجود دارد (LE: 4) [۸۵]. از آنجا که هنوز شواهد اندکی وجود دارد که بی‌خطر بودن مکمل‌های تستوسترون را در عود یا پیشرفت سرطان پروستات ثابت کند، مکمل‌های تستوسترون در سرطان پروستات درمان نشده منع مصرف دارند (LE: 4). مکمل‌های تستوسترون در بیماران مبتلا به بیماری

مشاوره از یک متخصص غدد ممکن است برای مدیریت بیماران با اختلالات هورمونی [۵۲] مفید باشد. علت کمبود تستوسترون ممکن است نارسایی اولیه بیضه یا علل ثانویه به هیپوفیز / هیپوتالاموس (به‌عنوان مثال یک تومور هیپوفیزی عملکردی و در نتیجه هایپرپرولاکتینمی) باشد [۲۵، ۵۲، ۸۳] در صورت نیاز بالینی، مکمل‌های تستوسترون^۱ (عضلانی، دهان، و یا ترانس درمان) موثر است، اما باید فقط علل دیگر غددی، برای نارسایی بیضه کنار گذاشته شده باشند. [۲۳، ۴۹، ۸۴]. قبل از

1. testosterone supplementation (TS)

سیلدنافیل^۱

سیلدنافیل در سال ۱۹۹۸ راه اندازی شد و اولین مهارکننده فسفودی استراز ۵ موجود در بازار بود [۹۷]. این دارو در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم تجویز می‌شود. دوز شروع ۵۰ میلی‌گرم توصیه می‌شود و باید با توجه به پاسخ بیمار و عوارض جانبی تنظیم شود. سیلدنافیل ۳۰-۶۰ دقیقه پس از تجویز موثر است. اثر بخشی آن است پس از یک، وعده غذایی چرب سنگین به علت جذب طولانی مدت کاهش می‌یابد. اثر آن ممکن است تا ۱۲ ساعت باقی بماند. داده‌های فارماکوکینتیک سیلدنافیل در جدول ۵ ارائه شده است. عوارض جانبی (جدول ۶) به‌طور کلی در خفیف و با استفاده مداوم خود محدود هستند [۹۹، ۱۰۰]. پس از ۲۴ هفته در یک مطالعه ارزیابی پاسخ دوز-پاسخ، بهبود نعوظ در ۷۷٪، ۸۴٪ از جمعیت اختلال نعوظ با مصرف به ترتیب ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم سیلدنافیل، در مقایسه با ۲۵٪ از مردان در گروه دارونما گزارش شده بود [۹۷]. سیلدنافیل باعث بهبود قابل توجه نمرات IIEF، SEP2، SEP3، و پرسشنامه سنجش عمومی (GAQ) و رضایت درمان می‌شود. اثر سیلدنافیل تقریباً در هر زیر گروه از بیماران مبتلا به اختلال نعوظ با موفقیت ثابت شده است. سطح شواهد و درجه توصیه این دارو سطح ۱ و درجه A است. به تازگی، یک فرم جویدنی (ODT) از سیلدنافیل سیترات در دوز ۵۰ میلی‌گرم ساخته شده که به بیمارانی که اشکال در بلع اشکال جامد دارویی دارند کمک می‌کند.

تادالافیل^۲

تادالافیل برای در فوریه ۲۰۰۳ مجوز درمان اختلال نعوظ را دریافت کرد و اثر آن پس از ۳۰ دقیقه از تجویز آغاز می‌شود و در ۲ ساعت به اوج اثر می‌رسد. اثر برای تا ۳۶ ساعت [۱۰۱] باقی می‌ماند و توسط غذا تحت تاثیر قرار نمی‌گیرد. این دارو با دوزهای ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم در هنگام نیاز و همچنین یک دوز جایگزین ۵ میلی‌گرمی روزانه تجویز می‌شود. دوز شروع توصیه شده ۱۰ میلی‌گرم در هنگام نیاز است و باید با توجه به پاسخ بیمار و عوارض جانبی تنظیم شود. داده‌های فارماکوکینتیک از تادالافیل در جدول شماره ۵ ارائه شده است. عوارض جانبی (جدول ۶) به‌طور کلی خفیف و خود محدود شونده با استفاده مداوم هستند. در مطالعات قبل از فروش، پس از ۱۲ هفته درمان و در یک مطالعه دوز-پاسخ، بهبود نعوظ در ۶۷٪ و ۸۱٪ از جمعیت کلی بیماران اختلال نعوظ با مصرف به

قلبی ناپایدار ممنوع است. در مقابل، نقش هورمون تستوسترون در سلامت قلب و عروق مردان مورد بحث است. آزمایش‌های بالینی بررسی مکمل‌های تستوسترون به اندازه کافی شواهد قطعی و صریح از عوارض جانبی از لحاظ نتایج قلبی عروقی ندارند [۸۶-۹۱]. در واقع، دستورالعمل‌های جاری انجمن غدد درون ریز هیچ توصیه‌ای در مورد اینکه آیا بیماران قلبی باید برای هیپوگنادیسم غربالگری شوند و اینکه آیا مصرف مکمل در بیماری‌های قلبی باعث بهبود بقا می‌شود، ندارد [۴۸]. با این حال، مطالعه مروری و متا آنالیز اخیر از تمامی کارآزمایی‌های بالینی تصادفی با دارونما (RCTها) نشان داد که، اثر مکمل‌های تستوسترون در مشکلات قلبی عروقی، از یک نقش علت و معلولی بین مکمل‌های تستوسترون و حوادث نامطلوب قلبی عروقی [۹۲] پشتیبانی نمی‌کند.

اختلال نعوظ شریانی پس از سانحه در افراد جوان

در بیماران جوان با ضربه به لگن یا پرینه، جراحی ترمیمی عروق آلت تناسلی ۶۰-۷۰٪ میزان موفقیت بلند مدت دارد [۹۳]. ضایعه باید با آرتیوگرافی آلت تناسلی با تزریق دارو تأیید شود. اختلال انسدادی وریدی به‌عنوان ممنوعیت بازسازی عروق باید توسط و کاورنوزومتری دینامیک با تزریق و کاورنوزوگرافی کنار گذاشته شود. جراحی عروق برای اختلال انسدادی وریدی به دلیل نتایج بلند مدت ضعیف [۹۳] توصیه نمی‌شود.

مشاوره و درمان جنسی روانی

برای بیماران با مشکل روانی، درمان روانی ممکن است یا به تنهایی یا با رویکرد درمانی دیگر انجام شود. درمان روانی جنسی نیاز مند پیگیری مداوم و تا به حال نتایج متغیر داشته است [۹۴].

درمان خط اول

داروهای خوراکی

فسفودی استراز نوع ۵ باعث هیدرولیز cGMP به در یافت کاورنوزال می‌شوند. مهار فسفودی استراز نوع ۵ باعث شل شدن عضلات صاف و با افزایش جریان خون شریانی می‌شود که منجر به فشرده سازی از شبکه وریدی زیر تونیکا و و نعوظ آلت تناسلی می‌شود. [۹۵] چهار مهار کننده انتخابی فسفودی استراز نوع ۵ قوی توسط آژانس دارویی اروپایی (EMA) برای درمان اختلال نعوظ [تأیید شده است ۹۶]. آنها آغازگر نعوظ نیستند و نیاز به تحریک جنسی برای تسهیل نعوظ دارند. اثر آنها به‌عنوان یک نعوظ با سفتی مناسب برای نفوذ کافی به واژن تعریف می‌شود.

1. Sildenafil

2. Tadalafil

آوانافیل^۲

آوانافیل یک مهارکننده فسفودی استراز ۵ بسیار انتخابی است که به تازگی در دسترس قرار گرفته (مجوز EMA در ژوئن ۲۰۱۳) [۱۰۷] است. آوانافیل قدرت بالایی در مهار PDE5 در مقایسه با دیگر زیرگروه‌های PDE دارد، که باعث می‌شود این دارو برای درمان اختلال نعوظ با حداقل عوارض جانبی استفاده شود. [۱۰۸]. دوزهای پنجاه، ۱۰۰، و ۲۰۰ میلی‌گرم در هنگام نیاز جهت درمان اختلال نعوظ [۱۰۷] تأیید شده است. دوز توصیه شده ۱۰۰ میلی‌گرم در هنگام نیاز حدود ۱۵ تا ۳۰ دقیقه قبل از فعالیت جنسی است و باید با توجه به اثربخشی و تحمل پذیری بیمار تنظیم شود [۱۰۷، ۱۰۹، ۱۰۹]. در جمعیت مردان مبتلا به اختلال نعوظ، میانگین درصد مقاربت موفق حدود ۴۷٪، ۵۸٪، و ۵۹٪ به ترتیب برای آوانافیل ۵۰ میلی‌گرم، ۱۰۰ میلی‌گرم و ۲۰۰ میلی‌گرم در مقایسه با حدود ۲۸٪ برای دارونما گزارش شده است [۱۰۷، ۱۰۹]. تلاش‌های جنسی در عرض ۱۵ دقیقه از دوز در ۶۴٪، ۶۷٪، و ۷۱٪، به ترتیب با آوانافیل ۵۰، ۱۰۰، و ۲۰۰ میلی‌گرم موفق بوده‌اند. حداکثر دوز توصیه شده یکبار در روز است. تنظیم دوز بر اساس عملکرد کلیوی، کبدی، سن یا جنسیت [۱۰۹] موجه نیست. داده‌های فارماکوکینتیکی از آوانافیل در جدول ۵ [۱۰۷، ۱۰۹] ارائه شده است. عوارض جانبی (جدول ۶) به‌طور کلی [۱۰۷، ۱۰۹] خفیف هستند. داده‌های متآنالیز از مطالعات موجود نشان می‌دهد که آوانافیل نمرات SEP2، SEP3، IIEF، و GAQ، را با یک رابطه دوز پاسخ آشکار به‌طور قابل توجهی بهبود می‌بخشد [۱۰۶، ۱۰۷]. استفاده دارو با غذا ممکن است شروع اثر دارو را تأخیر بباندازد اما آوانافیل را می‌توان با یا بدون غذا مصرف کرد. اثر آوانافیل تقریباً در هر زیر گروه از بیماران مبتلا به اختلال نعوظ ثابت شده است، در نتیجه از جمله زیر گروه پاسخ دشوار به درمان (به‌عنوان مثال دیابت)، نیز با موفقیت امتحان شده است. سطح شواهد و درجه توصیه شده برای این دارو، سطح ۱ و درجه A است.

اولویت انتخاب بین مهارکننده‌های مختلف فسفودی استراز ۵

تا به امروز، هیچ اطلاعاتی از مطالعات چند مرکزی دو و یا سه سو کور جهت مقایسه اثر بخشی و یا ترجیح بیمار برای سیلدنافیل، تادالافیل، و آوانافیل در دسترس نیست. انتخاب دارو به در دفعات مقاربت (استفاده گاه به گاه و یا درمان به‌طور منظم، ۳-۴ بار در هفته) و تجربه شخصی بیمار بستگی دارد. بیماران باید در مورد کوتاه اثر یا طولانی اثر دارو، معایب احتمالی آن، و نحوه

ترتیب ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم تادالافیل، در مقایسه با ۳۵٪ از مردان در کنترل گروه دارونما گزارش شد [۱۰۱]. تادالافیل به‌طور قابل توجهی نمرات SEP2، SEP3، IIEF، و GAQ و رضایت درمان را بهبود می‌بخشد. تاثیر این دارو در مطالعات پس از بازاریابی نیز تأیید شد. اثر تادالافیل تقریباً در هر زیر گروه از بیماران مبتلا به اختلال نعوظ ثابت شده است، در نتیجه از جمله زیر گروه پاسخ دشوار به درمان (به‌عنوان مثال دیابت)، نیز با موفقیت امتحان شده است. سطح شواهد و درجه توصیه شده برای این دارو، سطح ۱ درجه A [۱۰۲] است.

واردنافیل^۱

داروی واردنافیل در مارس سال ۲۰۰۳ از نظر تجاری در دسترس قرار گرفت و از ۳۰ دقیقه پس از تجویز [۱۰۲] موثر است. اثر آن توسط یک، وعده غذایی چرب سنگین (< ۵۷٪ چربی) کاهش می‌یابد. دوزهای پنج، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرمی آن در هنگام نیاز برای درمان اختلال نعوظ تأیید شده است. دوز شروع ۱۰ میلی‌گرم توصیه می‌شود است و باید با توجه به پاسخ بیمار و عوارض جانبی [۱۰۳] آن تنظیم شود. داده‌های فارماکوکینتیکی از واردنافیل در جدول ۵ ارائه شده است. عوارض جانبی (جدول ۶) به‌طور کلی خفیف هستند و استفاده مداوم خود محدود می‌شوند [۱۰۳]. بعد از ۱۲ هفته در یک مطالعه دوز-پاسخ، بهبود نعوظ در ۶۶٪، ۷۶٪ و ۸۰٪ از جمعیت اختلال نعوظ که به ترتیب وارد نافیل ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرمی مصرف می‌کردند، در مقایسه با ۳۰ درصد از مردان در گروه دارونما گزارش شد [۱۰۳، ۱۰۴]. واردنافیل به‌طور قابل توجهی نمرات SEP2، SEP3، IIEF، و GAQ و رضایت درمان را بهبود می‌بخشد. اثر در مطالعات پس از بازاریابی [۱۰۳، ۱۰۴] تأیید شده است. اثر واردنافیل تقریباً در هر زیر گروه از بیماران مبتلا به اختلال نعوظ ثابت شده است، در نتیجه از جمله زیر گروه پاسخ دشوار به درمان (به‌عنوان مثال دیابت)، نیز با موفقیت امتحان شده است. سطح شواهد و درجه توصیه شده برای این دارو، سطح ۱ درجه A است. اخیراً، یک ODT از واردنافیل تولید شده است [۱۰۴]. فرمولاسیون قرص جویدنی بیش از فرمولاسیون روکش دار توسط بیماران ترجیح داده می‌شود. جذب آن ربطی به مصرف مواد غذایی ندارد و فراهمی زیستی بهتری نسبت به قرص روکش دار دارد [۱۰۵]. اثر واردنافیل ODT چندین کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده، بررسی شده است و به نظر نمی‌رسد از فرمولاسیون معمول آن [۱۰۵، ۱۰۶] متفاوت باشد.

استفاده از آن بدانند.

۵ میلی گرمی ممکن است، بر اساس انتخاب بیمار و قضاوت پزشک مناسب در نظر گرفته. در این بیماران، دوز توصیه برای بیماران ۵ میلی گرم یک بار در روز و در حدود همان زمان از روز، روزانه است. به طور کلی، تادالافیل، ۵ میلی گرم یک بار در روز، یک جایگزینی دوز هنگام نیاز تادالافیل برای زوج‌هایی که فعالیت‌های جنسی خدیخودی را از برنامه‌ریزی شده ترجیح می‌دهند و یا کسانی که فعالیت جنسی مکرر دارند، با این مزیت که دوز و فعالیت جنسی دیگر ارتباط زمانی ندارد. مناسب بودن استفاده مداوم از روزانه رژیم باید به صورت دوره‌ای پایش شود [۱۱۵، ۱۱۶]. دوز مداوم همچنین ممکن است در بیماران مبتلا به LUTS و اختلال نعوظ استفاده شود.

استفاده مداوم از مهارکننده‌های PDE5

مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که مصرف مزمن مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ ساختار داخل اجسام غاری را بهبود میبخشد و مانع تغییرات آن با توجه به سن، دیابت، یا آسیب جراحی می‌شود [۱۱۰-۱۱۴]. هیچ داده‌ای برای جمعیت انسانی وجود ندارد. در مطالعات انسانی، مردان مبتلا به اختلال نعوظ از شدت‌های مختلف، تادالافیل ۵ میلی گرم یک بار در روز به خوبی تحمل شده و موثر بوده است [۱۱۵]. در سال ۲۰۰۷، تادالافیل ۲/۵ و ۵ میلی گرم توسط EMA برای درمان روزانه اختلال نعوظ تأیید شد. براساس EMA، رژیم یک بار در روز با تادالافیل ۲/۵ میلی گرمی یا

جدول ۵: خلاصه‌ای از داده فارماکوکینتیک کلیدی برای چهار مهارکننده PDE5 حال حاضر EMA تأیید شده برای درمان اختلال نعوظ

Parameter	Sildenafil, 100 mg	Tadalafil, 20 mg	Vardenafil, 20 mg	Avanafil 200mg
C_{max}	560 µg/L	378 µg/L	18.7 µg/L	5.2 µg/L
T_{max} (median)	0.8-1 h	2 h	0.9 h	0.5-0.75 h
$T_{1/2}$	2.6-3.7 h	17.5 h	3.9 h	6 – 17 h
AUC	1685 µg.h/L	8066 µg.h/L	56.8 µg.h/L	11.6 µg.h/L
Protein binding	96%	94%	94%	99%
Bioavailability	41%	NA	15%	8-10%

C: غلظت حداکثر، T: زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی؛ $T_{1/2}$: نیمه عمر پلاسمایی دارو.

AUC: سطح زیر منحنی منحنی یا غلظت سرمی زمان.

اقتباس از اظهارات EMA در قسمت ویژگی‌های محصول می‌باشند.

جدول ۶: عوارض جانبی شایع از چهار مهارکننده PDE5 تأیید شده توسط EMA-برای درمان اختلال نعوظ*

Adverse event	Sildenafil	Tadalafil	Vardenafil	Avanafil 200mg
Headache	12.8%	14.5%	16%	9.3%
Flushing	10.4%	4.1%	12%	3.7%
Dyspepsia	4.6%	12.3%	4%	uncommon
Nasal congestion	1.1%	4.3%	10%	1.9%
Dizziness	1.2%	2.3%	2%	0.6%
Abnormal vision	1.9%		< 2%	none
Back pain		6.5%		< 2%
Myalgia		5.7%		< 2%

گیجی

- دید غیر طبیعی
- کمردرد
- درد عضلانی

سردرد

- گرگرفتگی
- دیس پیسی غیر معمول
- گرفتگی بینی

مسائل ایمنی برای مهارکننده‌های PDE5

ایمنی قلب و عروق

نتایج کارآزمایی بالینی از چهار مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ و داده‌ها پس از بازاریابی سیلدنافیل، تادالافیل و واردنافیل هیچ افزایشی در میزان انفارکتوس میوکارد در بیماران دریافت کننده مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ نشان داده نشده است، چه به‌عنوان بخشی از RCTها و یا مطالعات برچسب باز و یا در مقایسه با مورد انتظار در همه مردان همسن. هیچ یک از مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ها تاثیر سوء بر زمان انجام تست ورزش یا زمان ایسکمی در طول تست ورزش در مردان مبتلا به آنژین پایدار ندارند. مصرف مزمن یا در هنگام تقاضا هم به خوبی با پروفایل ایمنی مشابهی قابل تحمل است. ممنوعیت همه مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ شامل موارد زیر می‌باشند:

(الف) بیماری که انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی، یا آریتمی تهدید کننده زندگی در ۶ ماه گذشته داشته‌اند؛

(ب) بیماران مبتلا به افت فشار خون در هنگام استراحت (فشار خون > ۵۰/۹۰ میلی‌متر جیوه) و یا فشار خون بالا (فشار خون < ۱۰۰/۱۷۰ میلی‌متر جیوه).

(ج) بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار، آنژین صدری در هنگام مقاربت جنسی، و یا نارسایی احتقانی قلب طبقه‌بندی به‌عنوان کلاس انجمن قلب نیویورک ۲ یا بیشتر.

ممنوعیت مصرف نیترات با مهارکننده‌های PDE5

ممنوعیت مطلق مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ بیمارانی هستند که ترکیبات نیترات (به‌عنوان مثال نیتروگلیسرین، ایزوسورباید مونونیترات، و ایزوسورباید) یا اکسید نیتریک (NO) (به‌عنوان مثال دیگر ترکیبات نیترات برای درمان آنژین صدری، و همچنین آمیل نیتريت و نیترات آمیل) مصرف می‌کنند. این داروها منجر به انباشت cGMP به و سقوط غیرقابل پیش‌بینی فشار خون و علائم افت فشار خون می‌شوند. مدت زمان تداخل بین نیترات آلی و مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ بستگی به استفاده مهارکننده فسفودی استراز ۵ و نیترات دارد. اگر بیمار یک مهارکننده فسفودی استراز ۵ استفاده کند و دچار درد قفسه سینه شود، نیتروگلیسرین باید برای تا فاصله زمانی حداقل ۲۴ ساعت از سیلدنافیل (و احتمالاً واردنافیل) (با نیمه عمر، ۴ ساعت)، و ۴۸ ساعت از تادالافیل (با نیمه عمر ۱۷/۵ ساعت)، و کمتر از ۱۲ ساعت از آوانافیل (با نیمه عمر، ۱۷/۶ ساعت) استفاده نشود [۱۱۷].

داروهای ضد فشار خون

مصرف همزمان مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ با عوامل ضد فشارخون (مهارکننده‌های آنژیم مبدل آنژیوتانسین، مسدود کننده گیرنده آنژیوتانسین، مسدود کننده‌های کانال کلسیم، بتا بلاکرها، و دیورتیک‌ها) ممکن است کاهش اندکی در فشار خون ایجاد کند که معمولاً مختصر است. به‌طور کلی، مشخصات عوارض جانبی مهارکننده فسفودی استراز ۵ در افرادی که داروهای ضد فشارخون استفاده می‌کنند بیشتر نمی‌شود، حتی زمانی که بیمار چند داروی ضد فشار خون مصرف کند.

تداخلات دارویی آلفا بلاکرها

همه مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ با آلفا بلاکرها تداخل دارند، که تحت برخی از شرایط ممکن است منجر به افت فشار خون ارتوستاتیک شود. برچسب سیلدنافیل توصیه می‌کند که سیلدنافیل ۵۰ یا ۱۰۰ میلی‌گرم باید با احتیاط در بیماران تحت درمان با آلفا بلاکر (به خصوص دوکسازوسین) مصرف شود. افت فشار خون به احتمال زیاد به عرض ۴ ساعت پس از درمان با آلفا بلاکر رخ می‌دهد. شروع یک دوز ۲۵ میلی‌گرم توصیه می‌شود [۹۹].

- درمان همزمان با واردنافیل فقط باید وقتی باشد که بیمار روی درمان با آلفا بلاکر تثبیت شده است. مصرف همزمان واردنافیل با تامسولوسین با افت فشار خون بالینی قابل توجه همراه نیست [۱۰۲-۱۰۴].

- تادالافیل در بیمارانی تحت درمان با دوکسازوسین توصیه نمی‌شود، اما این مورد برای تامسولوسین صادق نیست. [۱۰۱، ۱۱۸].

- آوانافیل فقط باید وقتی برای بیمار آغاز شود که بیمار روی درمان با آلفا بلاکر تثبیت شده است. در این بیماران، آوانافیل ب با کمترین دوز ۵۰ میلی‌گرم آغاز می‌شود. در مقابل، در بیماران تحت درمان با آوانافیل، آلفا بلاکرها باید با کمترین دوز آغاز شوند.

تنظیم مقدار مصرف

داروهای مهارکننده مسیر CYP34A، شکست متابولیک مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ را مهار می‌کنند، در نتیجه سطوح خونی مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ افزایش می‌یابد. (در میان آنها، کتوکونازول، ریتوناویر، آتاناویر، کلاریترومایسین، ایندیناویر، ایتراکونازول، نفازودون، نلفیناویر، ساکوییناویر و تلیترومایسین). بنابراین، به دوزهای پایین‌تر مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ لازم است. با این حال، عوامل دیگری، مانند ریفامپین، فنوباریتال،

۱۰۳، ۱۰۶، ۱۲۳، ۱۲۴]. جذب سیلدنافیل می‌تواند با یک وعده غذایی به تعویق بیافتد، و جذب وارد نافیل می‌تواند با یک وعده غذایی چرب [۱۲۵] به تعویق بیافتد. جذب تادالافیل کمتر تحت تاثیر وعده غذایی قرار می‌گیرد ولی تأخیر باید به اندازه کافی بلع دهان و تلاش در مقاربت جنسی [۱۲۰] وجود داشته باشد. زمانی که آوانافیل با یک وعده غذایی پرچرب میل می‌شود، میزان جذب با یک تأخیر به‌طور متوسط T از ۱۲۵ ساعت و حداکثر در C ۳۹٪ (۲۰۰ میلی‌گرم) کاهش می‌یابد. است هیچ تاثیری در میزان قرار گرفتن در معرض (AUC) وجود دارد.

تغییرات کوچک در آوانافیل اهمیت بالینی زیادی ندارد [۱۰۶-۱۰۸]. حداکثر این است که به پس از مصرف دارو قبل از اقدام مقاربت جنسی باید بیشتر صبر کند. نیمه عمر سیلدنافیل و واردنافیل در حدود ۴ ساعت است، که پنجره اثر ۶-۸ ساعت دنبال جذب دارو است، اگر چه پاسخ‌های زیر این دوره زمانی به خوبی شناخته شده است. نیمه عمر آوانافیل از ۶-۱۷ ساعت است. تادالافیل نیمه عمر طولانی ~ ۱۷/۵ ساعت دارد، به‌طوری که پنجره اثر بسیار طولانی در ~ ۳۶ ساعت است. داده‌های مطالعات کنترل نشده نشان داده‌اند که آموزش به یک بیمار که به مهارکننده فسفودی استراز ۵ پاسخ نمی‌دهد، می‌تواند او را نجات دهد. پس از تاکید بر اهمیت دوز، زمان، و تحریک جنسی به بیمار، EF توانند به‌طور موثر ترمیم شود و جهت بیمار داروی مناسب آغاز شود [۱۲۶-۱۲۸].

مانور احتمالی در بیماران استفاده کننده از مهارگر

PDE5

شواهد بحث برانگیز نشان می‌دهد که، در بیماران مبتلا به کمبود تستوسترون، استفاده از مکمل‌های تستسترون ممکن است پاسخ به مهارکننده فسفودی استراز ۵ را بهبود بخشد [۴۹، ۱۲۹-۱۳۱]. اصلاح عوامل خطر دیگر نیز به همان‌طور که در بخش الف. ۴. ۲ بحث شده، ممکن است مفید باشد. بعضی مطالعات نشان می‌دهند که برخی از بیماران ممکن است به یک مهارکننده فسفودی استراز ۵ [۱۳۲] بهتر از دیگری پاسخ دهند. اگر چه این تفاوت ممکن است با تغییر در فارماکوکینتیک دارو توضیح داده شود، اما این احتمال وجود دارد که، با وجود یک حالت یکسان از عمل، تعویض به یک مهارکننده فسفودی استراز ۵ دیگر ممکن است مفید باشد. علاوه بر این، به‌طور عمده در بیماران مبتلا به اختلال نعوظ شدید، ترکیب تادالافیل دوز روزانه با PDEI کوتاه اثر (مانند سیلدنافیل)، بدون هیچ افزایش قابل توجهی در نظر عوارض جانبی پیشنهاد می‌شود [۱۳۳]. اگر درمان دارویی موفق نبود، بیماران

فنی توئین و کاربامازپین، ممکن است CYP3A4 را فعال کنند و افزایش تجزیه مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵، را باعث شوند، به‌طوری که دوزهای بالاتر از مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ مورد نیاز باشد. نارسایی شدید کلیه یا کبد ممکن است به تنظیم دوز یا هشدار نیاز داشته باشد.

درمان افراد مقاوم به مهار کننده‌های PDE5

دو دلیل اصلی که چرا بیماران به یک مهارکننده فسفودی استراز ۵ پاسخ نمی‌دهند یا استفاده نادرست از دارو و یا عدم اثربخشی دارو است. اطلاعات نشان می‌دهد که یک دوره کافی شامل حداقل شش بار تلاش با یک داروی خاص است [۱۱۹]. درمان افراد مقاوم بستگی به تشخیص علت زمینه‌ای دارد.

بررسی کنید که بیمار از یک داروی دارای مجوز استفاده می‌کند.

یک بازار سیاه و سفید بزرگ در مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ وجود دارد. مقدار مواد فعال در این داروها بسیار متفاوت است و مهم این است که بررسی کنید که چگونه و از کدام منبع بیمار دارو را به دست آورده است.

بررسی کنید که این دارو به درستی تجویز و استفاده می‌شود

دلیل اصلی عدم موفقیت بیماران در استفاده از دارو، اخذ مشاوره ناکافی از پزشک خود است. راه‌های اصلی مصرف اشتباه دارو عبارتند از: الف) عدم ایجاد تحریک جنسی کافی. ب) عدم استفاده از دوز کافی (III) عدم صبر زمانی کافی بین مصرف دارو و تلاش جهت مقاربت. عدم وجود تحریک جنسی کافی: فعالیت مهارکننده فسفودی استراز ۵ وابسته به انتشار NO توسط پایانه‌های عصبی پاراسمپاتیک در بافت نعوظ آلت تناسلی است. محرک‌های معمول برای NO انتشار تحریک جنسی است، و بدون تحریک جنسی کافی (و انتشار NO)، دارو نمی‌تواند کار کند. مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ خوراکی زمان‌های مختلف برای رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی نیاز دارند [۹۸، ۱۰۰، ۱۰۵، ۱۰۶، ۱۲۰-۱۲۲]. اگر چه فعالیت دارویی است که در سطح پلازما زیر غلظت پلاسمایی حداکثر به دست آورد، ولی یک دوره زمانی به دنبال مصرف خوراکی دارو وجود دارد در طی آن دارو بی اثر است. حتی اگر همه چهار دارو شروع اثر ۱۵-۳۰ دقیقه از مصرف خوراکی در برخی از بیماران داشته باشند [۱۰۰، ۱۰۵، ۱۰۶، ۱۲۰-۱۲۲]، بیشتر بیماران نیاز به تأخیر طولانی‌تر بین مصرف دارو دارند

داخل اجسام غاری پیشنهاد می‌شود. میزان موفقیت بالا است (۸۵٪) [۱۴۱، ۱۴۲]. تزریق مواد وازواکتیو داخل اجسام غاری، اولین درمان پزشکی برای اختلال نعوظ از بیش از ۲۰ سال قبل [۱۴۳، ۱۴۴] بوده است.

تزریق داخل اجسام غاری^۳

آلپروستادیل^۴

آلپروستادیل^۵، اولین و تنها داروی تأیید شده برای درمان داخل اجسام غاری برای درمان اختلال نعوظ است [۱۴۳، ۱۴۴]. آلپروستادیل داخل اجسام غاری به صورت تک درمانی با دوز ۵-۴۰ میکروگرم (توجه داشته باشید، ۴۰ دوز میکروگرم در هر کشور اروپایی تأیید نشده است) موثر است. نعوظ بعد از ۵-۱۵ دقیقه آغاز می‌شود و با توجه به دوز تزریق به طول می‌انجامد. برنامه دفتر آموزش برای بیمار به یادگیری فرایند تزریق درست مورد نیاز است. در موارد محدود مهارت ممکن است به همسر بیمار آموزش داده شود. استفاده از یک قلم خاص و اتوماتیک که باعث شود شکل سوزن دیده نشود، یک روش ساده برای اجتناب از ترس از سوراخ شدن آلت تناسلی است. تأثیر تزریق برای آلپروستادیل داخل اجسام غاری از ۷۰٪ در جمعیت اختلال نعوظ عمومی گزارش شده است، و همچنین در زیر گروه بیمار (برای مثال دیابت یا CVD)، با فعالیت جنسی پس از ۹۴ درصد از تزریق‌ها نرخ رضایت از ۸۷-۹۳٪ در بیماران و ۸۶-۹۰٪ در همسر آنها گزارش شده است [۱۴۳، ۱۴۴]. عوارض آلپروستادیل داخل اجسام غاری شامل درد آلت تناسلی (۵۰٪) از بیماران اما درد نهایی پس از از مجموع تزریق ۱۱٪ بوده است)، نعوظ طولانی مدت (۵٪)، پریاپیسم (۱٪) و فیبروز (۲٪) می‌باشند [۱۴۳-۱۴۵]. درد معمولاً پس از استفاده طولانی مدت خود محدود می‌شود. می‌تواند درد را با افزودن بی‌کربنات سدیم یا بی‌حسی موضعی [۱۴۳، ۱۴۴، ۱۴۶] کاهش داد. فیبروز اجسام غاری (از هماتوم کوچک) معمولاً در عرض چند ماه پس از قطع موقت برنامه تزریق برطرف می‌شود. با این حال، فیبروز تونیکا می‌تواند نشان دهنده شروع زودرس بیماری پیرونی باشد، که در این حالت تزریق داخل اجسام غاری احتمالاً باید به‌طور نامحدود متوقف شود. عوارض جانبی سیستمیک نادر است. شایع‌ترین آنها افت فشار خون خفیف است، به ویژه هنگامی که با استفاده از دوزهای بالا استفاده می‌شود. موارد ممنوعیت مصرف شامل

می‌توانند از یک درمان جایگزین مانند تزریق داخل اجسام غاری و یا استفاده از یک دستگاه نصب خلاء (VED) استفاده کنند.

دستگاه‌های نعوظی با خلاء^۱

VEDs ها تورم منفعل در اجسام غاری ایجاد می‌کنند همراه با یک حلقه تنگ کننده در پایه آلت تناسلی برای حفظ خون در کوریوس‌ها قرار داده می‌شود. اطلاعات منتشر شده تأثیر آنها روی نعوظ رضایت بخش برای مقایسه، را تا ۹۰٪ گزارش کرده‌اند که دامنه آن صرف نظر از علت و میزان رضایت بین ۲۷٪ و ۹۴٪ بوده است [۱۳۴، ۱۳۵]. اکثر مردان که استفاده از VEDs را قطع نمودند، در عرض ۳ ماه اول استفاده از آن را کنار گذاشتند. استفاده طولانی مدت از VEDs پس از ۲ سال [۱۳۶] به ۵۰-۶۴٪ کاهش می‌یابد. شایع‌ترین عوارض جانبی آن شامل درد، ناتوانی انزال، پستی، کبودی، و بی‌حسی، که در کمتر از ۳۰٪ از بیماران [۱۳۵] رخ می‌دهد. عوارض جانبی جدی (نکروز پوستی) اگر بیماران در ۳۰ دقیقه حلقه تنگ کننده را بردارند، کاهش می‌یابد. این دستگاه در بیماران مبتلا به اختلالات خونریزی دهنده و یا تحت درمان با داروهای ضد انعقاد منع مصرف دارد. این روش، ممکن است درمان انتخابی در بیماران مسنی باشد که آگاه هستند و مقایسه جنسی با فواصل زیاد دارند و بیماری‌های همراهی دارند که نیاز به درمان غیرتهاجمی غیر دارویی دارد [۱۳۴، ۱۳۵].

درمان با امواج شوک

اخیراً، استفاده از درمان با امواج شوک خارج بدنی با شدت کم^۲ به‌عنوان یک درمان جدید برای اختلال نعوظ [۱۳۷] ارائه شده است. در اولین مطالعه تصادفی دوسوکور با شاهد، نشان داده شد که LI-SWT اثر بالینی و فیزیولوژیکی مثبت کوتاه مدت در EF مردانی که به مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ ۱۳۸ پاسخ داده‌اند دارد. علاوه بر این، اطلاعات اولیه نشان داده‌اند که این روش باعث بهبود همودینامیک آلت تناسلی و عملکرد اندوتلیوم، و همچنین ارتقای نمره IIEF-EF در بیماران اختلال نعوظ شدید مقاوم به مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ می‌شود [۱۳۹، ۱۴۰]. داده‌های فعلی هنوز محدود است و توصیه‌های خاصی نمی‌تواند در این زمینه انجام داد.

درمان خط دوم

به بیمارانی که به داروهای خوراکی پاسخ نمی‌دهند، تزریق

3. Intracavernous injection

4. Alprostadil

5. (CaverjectTM, Edex/ViridalTM)

1. Vacuum erection devices (VED)

2. low-intensity extracorporeal shock wave therapy (LI-SWT)

آپروستادیل (۱۰-۲۰ میکروگرم)، به طور گسترده‌ای با بهبود اثر بخشی استفاده شده است، اگر چه آنها هرگز برای اختلال نعوظ گواهینامه دریافت نکرده‌اند [۱۵۲، ۱۵۳]. رژیم ترکیبی سه گانه پاپاورین، فنتولامین و آپروستادیل دارای بالاترین نرخ اثربخشی، رسیدن به ۹۲٪. این ترکیب دارای عوارض جانبی مشابه تک درمانی با آپروستادیل، اما شیوع کمتر درد در آلت تناسلی با توجه به دوزهای پایین‌تر است. با این حال با توجه به استفاده از پاپاورین (بسته به دوز کل، فیروز شایع تر است (۱۰/۵٪))

• وازواکتیو پیتیدی روده ای (۲۵ میکروگرم) + فنتولامین مسیلات (۲/۱ میلی‌گرم) (Invicorp™)، که در حال حاضر در اسکاندیناوی مجوز دارد، ترکیبی از دو جزء فعال با عملکرد مکمل است. مطالعات بالینی نشان داد که این ترکیب، یک درمان موثر برای تزریق داخل اجسام غاری در بیش از ۸۰ درصد از مردان مبتلا به اختلال نعوظ است، از جمله کسانی که به سایر درمان‌ها پاسخ نداده‌اند، بر خلاف روش‌های درمانی تزریقی موجود، این روش با بروز بسیار کم درد در آلت تناسلی و خطر عملاً قابل اغماض پریاپیسم همراه است [۱۵۴]. علیرغم کارایی بالای این روش، ۱۰/۵٪ از بیماران به درمان ترکیبی تزریقی پاسخ نمی‌دهند. ترکیبی از سیلدنافیل با تزریق داخل اجسام غاری با رژیم ترکیبی سه گانه ممکن است برای ۳۱٪ از بیماران که به ترکیب سه گانه به تنهایی [۱۵۵] پاسخ نمی‌دهند نجاتبخش باشد. با این حال، درمان ترکیبی با بروز عوارض جانبی در ۳۳٪ از بیماران، از جمله سرگیجه در ۲۰٪ از بیماران در ارتباط است. این رویکرد می‌تواند در بیماران به دقت انتخاب شده قبل از اقدام به کاشت آلت تناسلی [سطح ۴] در نظر گرفته شود (سطح شواهد ۴).

آپروستادیل داخل مجرا یا موضعی

یک فرمول خاص از آپروستادیل (۱۲۵-۱۰۰۰ میکروگرم) در شکل پلت دارو (MUSE™) به عنوان یک درمان برای اختلال نعوظ [۱۵۶] تأیید شده است. نعوظ برای مقابله کافی در ۳۰-۶۵٪ از بیماران به دست می‌آید. در عمل بالینی، تنها دوزهای بالاتر (۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم) با میزان پاسخ قوام کم [۱۵۶-۱۵۸] استفاده شده است. استفاده از یک حلقه تنگ در ریشه آلت تناسلی (ACTIS™) ممکن است باعث بهبود اثر بخشی شود [۱۵۷، ۱۵۸]. معمولترین عوارض جانبی شامل درد موضعی

مردان با سابقه حساسیت به آپروستادیل^۱، مردان در معرض خطر پریاپیسم، و مردان مبتلا به اختلالات خونریزی دهنده می‌باشند. با وجود این مزیت‌ها، ۴۱-۶۸٪ از بیماران این روش درمانی را کنار می‌گذارند [۱۴۳، ۱۴۴، ۱۴۷، ۱۴۸]، که اکثراً در ۲-۳ ماه اول اتفاق می‌افتد. در یک مطالعه مقایسه‌ای، تک درمانی با آپروستادیل پایین‌ترین میزان قطع مصرف توسط بیمار (۲۷/۵ درصد) را در مقایسه با ترکیب کلی داروها (۳۷/۶٪)، با نرخ فرسایشی پس از چند ماه اول درمان، ۱۰ درصد در سال داشت. علل قطع شامل میل به یک روش دائمی از درمان (۲۹٪)، عدم وجود یک شریک مناسب (۲۶٪)، پاسخ ضعیف (۲۳٪) (به خصوص در میان بیماران افت اولیه)، ترس از سوزن (۲۳٪)، ترس از عوارض (۲۲٪)، و عدم خودانگیختگی (۲۱٪) بود. مشاوره دقیق از بیماران در مطب و همچنین پیگیری دقیق در راهنمایی درست به بیماری ک قصد خروج از برنامه تزریق دارد، [۱۴۹] مهم است.

درمان ترکیبی

درمان ترکیبی یک بیمار را قادر می‌سازد مزایای استفاده از حالت‌های مختلف داروهایی که استفاده می‌کند را بداند و با استفاده از دوزهای پایین‌تر هر دارو، عوارض جانبی آنها را کاهش دهد.

- پاپاورین (۲۰-۸۰ میلی‌گرم) اولین داروی خوراکی مورد استفاده برای تزریق داخل اجسام غاری بود. این دارو با توجه به شیوع بالای آن از عوارض جانبی تک درمانی، اغلب در درمان ترکیبی استفاده می‌شود. در حال حاضر بدون مجوز است.
- فنتولامین به منظور افزایش اثر بخشی در درمان ترکیبی مورد استفاده قرار می‌گیرد. مصرف تنه‌ای، نعوظ ضعیفی ایجاد می‌کند.
- داده‌های پراکنده در متون از استفاده از داروهای دیگر حمایت می‌کند. از جمله آنها وازواکتیو پیتیدی روده‌ای^۱، تولید کنندگان نیتریک اکسید (لینزیدومین)^۲، فورسکولین، بازکننده‌های کانال پتاسیم، پیتید وابسته به ژن موکسی سیلیت^۳ یا کلسی تونین، که معمولاً با داروهای اصلی ترکیب می‌شوند [۱۵۰، ۱۵۱]. اکثر ترکیب‌ها استاندارد نیستند و برخی از داروها در سراسر جهان در دسترس نیست. پاپاورین (۷/۵-۴۵ میلی‌گرم) به علاوه فنتولامین (۱/۵-۰/۲۵ میلی‌گرم)، و پاپاورین (۱۶/۸ میلی‌گرم) به علاوه فنتولامین (۰/۴-۰/۲ میلی‌گرم) به علاوه

1. vasoactive intestinal peptide (VIP)

2. NO donors (linsidomine)

3. moxisylyte

4. Manufactured urethral system for erection

پشتی و اجازه مشاهده مستقیم در هنگام قرار دادن پمپ از مزایای دیگر این روش است. با این حال، با این روش، مخزن کورکورانه به فضای رتروپوبیک گذاشته می‌شود، که می‌تواند در بیماران با سابقه عمل جراحی بزرگ لگن (عمدتاً رادیکال سیستکتومی) مشکل ایجاد کند. مزیت روش اینفراپوبیک از قرار دادن مخزن تحت دید مستقیم است، اما قرار دادن پمپ ممکن است سخت باشد، و بیمار خطر آسیب عصب پشتی قرارگیرد. جراحی مجدد^۳ با افزایش عوارض همراه است و ممکن است خیلی چالش برانگیز باشد. صرف نظر از اندیکاسیون‌ها، کاشت پروتز یکی از بالاترین نرخ رضایت (۹۲-۱۰۰٪) در بیماران و ۹۱-۹۵٪ در همسر) در میان گزینه‌های درمانی برای اختلال نعوظ دارد. [۳۱، ۸۱، ۱۶۱، ۱۶۵ و ۱۷۱]. در بیماران مبتلا به پیش‌آگهی مطلوب انکولوژیک پس از رادیکال پروستاتکتومی برای سرطان پروستات، جراحی ترکیبی برای درمان اختلال نعوظ، با ایمپلنت پروتز آلت تناسلی، و بی‌اختیاری استرس ادرار (اسلینگ مردانه یا اسفنکتر ادراری مصنوعی) موثر و با دوام است و دارای یک نقش قطعی به ایجاد رسیدگی به این مشکل است [۳۱، ۸۱، ۱۷۲ و ۱۷۴].

عوارض

دو عارضه اصلی کاشت پروتز آلت تناسلی شکست مکانیکی و عفونت می‌باشند. چند تغییر فنی در شایع‌ترین پروتزهای ۳ تکه^۴ مورد استفاده، منجر به کاهش شکست مکانیکی به زیر ۵٪ بعد از ۵ سال پیگیری شد [۸۱، ۱۷۵، ۱۷۶]. تکنیک‌های جراحی با دقت با آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی مناسب در برابر باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی، میزان عفونت را به ۲-۳٪ در کاشت اولیه بیماران کم خطر کاهش می‌دهد. عفونت با استفاده از پروتز آغشته به آنتی‌بیوتیک^۵ و یا پروتز آغشته به مواد آبدوست^۶ به ۱-۲٪ [۸۱، ۱۷۷-۱۸۰] کاهش یابد. بیماران پر خطر شامل بیماران تحت عمل جراحی مجدد، بیماران نقص ایمنی (سرکوب سیستم ایمنی، دیابت، آسیب نخاعی) یا کسانی که با فیروز اجسام غاری آلت تناسلی می‌باشند [۹، ۸۱، ۱۶۱، ۱۸۱-۱۸۳]. عفونت نیازمند به حذف پروتز و درمان با آنتی‌بیوتیک است. روش دیگر، حذف دستگاه آلوده با جایگزینی فوری پروتز جدید با استفاده از یک روش شستشو با موفقیت بیش از ۸۰ درصد گزارش شده است [۱۸۱، ۱۸۳، ۱۸۴]. اکثر موارد عمل مجدد به دلیل اشکال مکانیکی و در ترکیب آروزیون

(۲۹-۴۱٪) و سرگیجه با احتمال افت فشار خون (۱۴-۱۹٪). فیروز آلت تناسلی و پریاپیسم بسیار نادر هستند (>۱٪). خونریزی از مجرای ادرار (۵٪) و عفونت‌های دستگاه ادراری (۲٪) عوارض جانبی مربوط به حالت استفاده هستند. میزان اثربخشی به میزان قابل توجهی کمتر از دارو درمانی داخل اجسام غاری است [۱۴۲]. دارو درمانی داخل مجرا درمان خط دوم است و یک جایگزین برای تزریق داخل اجسام غاری در بیمارانی است که ترجیح می‌دهند یک کمتر تهاجمی، اگر چه کمتر موثر داشته باشند. آلپروستادیل موضعی یکی دیگر از راه‌های تجویز آلپروستادیل است. این دارو در واقع یک کرم شامل یک تقویت کننده نفوذ به منظور تسهیل در جذب آلپروستادیل (۲۰۰ و ۳۰۰µg) از طریق مجرای پیشابراه است [۱۵۹]. داده‌های بالینی در اینباره محدود است. بهبود قابل توجهی در مقایسه با دارونما برای SEP2، IIEF، SEP3 و در طیف گسترده‌ای از بیماران مبتلا به اختلال نعوظ خفیف تا شدید [۱۶۰] ثبت شد. عوارض جانبی شامل قرمزی آلت تناسلی، سوزش آلت تناسلی و درد است. عوارض سیستمیک بسیار نادر است. آلپروستادیل موضعی تأیید شده است و در برخی از کشورهای اروپایی در دسترس است.

خط سوم درمانی (پروتزهای آلت)

کاشت جراحی پروتز در آلت در بیمارانی که به دارو درمانی پاسخ نمی‌دهند یا یک راه حل دائمی برای مشکل خود می‌خواهند، در نظر گرفته می‌شود. دو نوع ایمپلنت آلت تناسلی شامل بادشونده (دو و سه تکه‌ای)^۱ و دستگاه‌های چکشی^۲ است [۳۱، ۸۱، ۱۶۱، ۱۶۲]. بسیاری از بیماران دستگاه‌های بادشونده^۳ قطعه‌ای را با توجه به مشابهت به نعوظ "طبیعی" ترجیح می‌دهند. به همین ترتیب، انواع بادشونده ۳ تکه‌ای بهترین سفتی و بهترین شلی را ارائه می‌کنند، چرا که آنها هر بخشی از اجسام غاری را پر می‌کنند. با این حال پروتز بادشونده ۲ قطعه‌ای هم می‌تواند یک گزینه قابل دوام در میان بیمارانی که در معرض خطر عوارض با کاشت مخزن باشد. پروتزهای چکشی مصنوعی، آلت تناسلی نرم ایجاد می‌کنند، که ممکن است به صورت دستی در حالت راست یا شل قرار داده شود [۳۱، ۸۱، ۱۶۱، ۱۶۲]. دو روش جراحی برای کاشت پروتز آلت تناسلی عبارتند از: روش پنواسکروتال و اینفراپوبیک [۱۶۱، ۱۶۴]. روش پنواسکروتال یک دید جراحی عالی فراهم می‌کند، در صورت لزوم دید در کرورای پروکسیمال می‌دهد، اجتناب از آسیب به عصب

3. Revision surgery

4. (AMS 700CX/CXRTM and Coloplast Alpha ITM)

5. antibiotic-impregnated prosthesis (AMS Inhibizone™)

6. hydrophilic-coated prosthesis (Coloplast Titan™)

1. inflatable (2- and 3-piece)

2. malleable devices

اپیدمیولوژی

مشکل اصلی در ارزیابی شیوع انزال زودرس فقدان یک (اعتبار) تعریف دقیق در زمان در بررسی‌های انجام شد [۱۸۵] است. بالاترین میزان شیوع ۳۱٪ (مردان در سن ۱۸-۵۹ سال) در مطالعه بررسی سلامت و زندگی اجتماعی ملی^۱ در ایالات متحده آمریکا [۱۸۶] گزارش شده است. شیوع در گروه‌های سنی ۳۰٪ (۱۸-۲۹ سال، ۳۲٪ (۳۰-۳۹ سال)، ۲۸٪ (۴۰-۴۹ سال) و ۵۵٪ (۵۰-۵۹ سال) بود. با این حال، بعید است که شیوع انزال زودرس بر اساس تعداد نسبتاً کم از مردان که برای درمان انزال زودرس مراجعه می‌کنند بالاتر از ۲۰-۳۰٪ باشد. این نرخ شیوع بالا ممکن است در نتیجه از مقیاس دوگانه (بله / خیر) در یک سوال واحد پرسیدن که آیا انزال خیلی زود رخ داده است، چون نرخ شیوع در مطالعات اروپایی به‌طور قابل توجهی کمتر است [۱۸۷]. با توجه به چهار زیر گروه انزال زودرس که توسط آقای والدینگر و همکاران پیشنهاد شده است [۱۸۸]، نرخ‌های شیوع عبارتند از: ۲/۳٪ (انزال زودرس مادام العمر)، ۳/۹٪ (انزال زودرس اکتسابی)، ۸/۵٪ (انزال زودرس متغیر طبیعی) و ۵/۱٪ (اختلال انزال مانند انزال زودرس) [۱۸۹]. شیوع حدود ۵٪ انزال زودرس اکتسابی و مادام العمر در جمعیت عمومی مطابق است با اطلاعات اپیدمیولوژیکی که نشان می‌دهد حدود ۵ درصد از جمعیت یک زمان تأخیر انزال کمتر از ۲ دقیقه دارند [۱۹۰].

پاتوفیزیولوژی و عوامل خطر

علت انزال زودرس ناشناخته است، با داده‌های کمی برای حمایت از فرضیه‌های پیشنهاد شده بیولوژیکی و روانی، از جمله اضطراب، حساسیت آلت تناسلی، و اختلال در عملکرد گیرنده HT-۵ [۱۹۱]. علاوه بر این، پاتوفیزیولوژی انزال زودرس تا حد زیادی ناشناخته است. همه این وقایع فیزیولوژیکی که منجر به خروج اجباری اسپرم در مجرای میزراه در بیماران انزال زودرس می‌شود، بخش قابل توجهی از مردان مبتلا به اختلال نعوظ هم انزال زودرس [۱۹۲] را تجربه می‌کنند. سطح بالای اضطراب ناشی از اختلال نعوظ ممکن است انزال زودرس را بدتر کند، یا باعث شود به انزال زودرس به جای اختلال نعوظ زمینه‌ای اشتباه مطرح شود. با توجه به NHLS، شیوع انزال زودرس در سنین مختلف تفاوتی ندارد [۱۸۶، ۱۸۷]، بر خلاف اختلال نعوظ، که با افزایش سن، شیوعش بیشتر می‌شود. انزال زودرس با وضعیت تاهل و یا درآمد [۱۸۶] تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد. با این حال، انزال زودرس در مردان سیاه و سفید، مردان اسپانیایی و مردان مسلمان [۱۹۳]،

یا عفونت هستند. نود و سه درصد موارد عمل مجدد موفق هستند و عملکرد خوب پروتز آلت تناسلی دارند.

نتیجه‌گیری خط سوم درمان

کاشت آلت تناسلی یک راه حل جذاب برای بیمارانی که به درمان‌های محافظه کارانه تر پاسخ نمی‌دهند. شواهد کافی برای توصیه این روش در بیماران پاسخ به درمان کم تهاجمی با توجه به نرخ کارایی بالا، ایمنی و رضایت آن وجود دارد.

توصیه‌های درمانی اختلال نعوظ

- تغییر در شیوه زندگی و اصلاح عوامل خطر باید قبل یا همراه درمان اختلال نعوظ انجام شود.
- درمان پیش نعوظی در اولین فرصت پس از RP داده می‌شود.
- وقتی که علت قابل درمان اختلال نعوظ پیدا می‌شود، اول باید آن را درمان کرد.
- مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ خط اول درمان هستند.
- تجویز نادرست و ناکافی دارو و ضعف آموزش به بیمار از علل اصلی عدم پاسخ به مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ هستند.
- VED می‌تواند در بیماران با روابط پایدار مورد استفاده قرار گیرد.
- تزریق داخل اجسام غاری خط دوم درمان است
- ایمپلنت آلت تناسلی مصنوعی خط سوم درمان است.

پیگیری

پیگیری بیمار به منظور ارزیابی اثربخشی و ایمنی درمان اهمیت دارد. همچنین ضروری است برای ارزیابی رضایت بیمار از درمان موفقیت‌آمیز برای اختلال نعوظ فراتر از اثر بخشی و ایمنی می‌رود. همان‌طور که در بخش قبلی توضیح داده شد، پزشکان باید بدانند که هیچ درمان منفردی متناسب با تمام بیماران یا تمام شرایط نیست.

انزال زودرس

اپیدمیولوژی / اتیولوژی / پاتوفیزیولوژی

اگرچه انزال زودرس اختلال شایع عملکرد جنسی مردان است، ولی خیلی شناخته شده نیست. بیماران اغلب تمایلی به بحث در مورد علائم خود ندارند و بسیاری از پزشکان تأثیر درمان‌های موجود را نمی‌دانند. در نتیجه، این بیماران ممکن است اشتباه تشخیص داده شوند یا درمان مناسب دریافت نکنند. (۲)

۱۹۴] شایع‌تر است و ممکن است در مردان با سطح تحصیل پایین‌تر شایع‌تر باشد [۱۸۶، ۱۹۲]. عوامل خطر دیگر عبارتند از: استعداد ژنتیکی [۱۹۵]، وضعیت سلامت کلی نامناسب و چاقی [۱۸۶]، التهاب پروستات [۱۹۶، ۱۹۷]، اختلالات هورمون تیروئید (۳۷)، مشکلات عاطفی و استرس [۱۸۶، ۱۹۸] و تجربه سانحه در هنگام فعالیت جنسی [۱۸۶، ۱۹۲]. در تنها مطالعه منتشر شده در معرض خطر استراتژی اصلاح / پیشگیری [۱۹۹]، ریشه‌کنی موفق ارگاناسم در بیماران مبتلا به پروستاتیت مزمن و انزال زودرس باعث افزایش زمان دخول واژینال و کنترل انزال در مقایسه با بیماران درمان نشده شده است (۲۰۰).

تاثیر انزال زودرس در کیفیت زندگی

مردان با انزال زودرس احتمالاً کاهش رضایت از ارتباط جنسی، کاهش رضایت از مقاربت جنسی، اختلال در آرامش در طول مقاربت، و تعداد کمتر مقاربت دارند. [۲۰۱، ۲۰۲]. با این حال، تاثیر منفی انزال زودرس فراتر از اختلال عملکرد جنسی گسترش می‌یابد. انزال زودرس می‌تواند یک اثر مضر بر اعتماد به نفس و رابطه با همسر داشته باشد، و گاهی ممکن است باعث ناراحتی روانی، اضطراب، خجالت و افسردگی شود [۲۰۱، ۲۰۳]. البته میزان میل جنسی و علاقه کلی با انزال زودرس ارتباطی ندارد [۲۰۴]. با این حال، رضایت همسر از رابطه جنسی با افزایش شدت بیماری مرد [۲۰۵] کاهش می‌یابد. علیرغم پیامدهای روانی و کیفیت زندگی جدی انزال زودرس، تعداد کمی از مردان به دنبال درمان هستند. در نظر سنجی GSSAB، ۷۸ درصد از مردانی که خود گزارش اختلال عملکرد جنسی می‌دادند در پی هیچ کمک‌های حرفه‌ای و یا مشاوره برای مشکلات جنسی خود نبودند [۱۹۲] مردان بیشتر به دنبال درمان برای اختلال نعوظ نسبت به انزال زودرس بودند [۱۹۲]. در نظر سنجی PEEP، تنها ۹ درصد از مردان با خود گزارشی انزال زودرس با یک دکتر [۱۸۷] مشورت کرده بودند. از دلایل اصلی برای بحث نکردن بیماران مبتلا به انزال زودرس با پزشک خود خجالت بیمار و یک باور است که هیچ درمان وجود ندارد. پزشکان در بحث مسایل جنسی با بیماران خود راحت نیستند که معمولاً به دلیل خجالت و عدم آموزش و یا تخصص در درمان انزال زودرس می‌باشند [207 206 land]. پزشکان باید بیماران خود را تشویق کنند که در مورد انزال زودرس صحبت کنند.

طبقه‌بندی

دو تعریف رسمی از انزال زودرس در جهان پذیرفته شده است:

در راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی ویرایش چهارم^۱ (DSM-IV-TR)، انزال زودرس است به‌عنوان یک "انزال مداوم یا عودکننده با تحریک جنسی حداقل قبل، در هنگام، و یا مدت کوتاهی پس از دخول، قبل از اینکه فرد اراده کند. پزشک باید عواملی که در طول مدت دوره هیجان جنسی تاثیر می‌گذارد را در نظر بگیرد، مانند سن، تازگی شریک جنسی و یا وضعیت، و فرکانس‌های اخیر فعالیت جنسی [۲۰۸]". این تعریف DSM به تازگی در نسخه DSM V [۲۰۹] به روز شد.

طبقه‌بندی بین‌المللی سازمان بهداشت جهانی از بیماری -۲۱۰ (ICD-10)، انزال زودرس به‌عنوان "عدم توانایی تأخیر انداختن انزال به اندازه کافی برای لذت بردن از عشق ورزی است که توسط وقوع انزال قبل و زودرس پس از مقاربت (در صورت محدودیت زمانی: قبل یا در عرض ۱۵ ثانیه از آغاز مقاربت) و یا انزال در غیاب نعوظ کافی برای مقاربت است. مشکل نباید در نتیجه یک غیبت طولانی مدت از فعالیت جنسی [۲۱۰] باشد.

در دومین جلسه مشورتی ناتوانی جنسی و اختلال نعوظ^۲ انزال زودرس اینگونه تعریف شده است:

انزال با حداقل تحریک و زودتر از خواست فرد، قبل یا بلافاصله پس از دخول، که باعث زحمت و ناراحتی شود، که فرد مبتلا کنترل ارادی کمی روی آن دارد و یا کنترلی ندارد (۱۹۱). جامعه بین‌المللی برای پزشکی جنسی^۳ (ISSM) یک تعریف کاملاً جدید از انزال زودرس ارائه می‌کند که اولین تعریف مبتنی بر شواهد است [۲۱۱]: انزال زودرس (مادام العمر و اکتسابی) یک اختلال عملکرد جنسی مردان است که مشخصات زیر را دارد:

- ۱- انزالی که همیشه یا تقریباً همیشه قبل از و یا در حدود ۱ دقیقه از دخول واژینال (انزال زودرس مادام العمر)، یا کاهش بالینی قابل توجه و پر دردسر در زمان تأخیر رخ می‌دهد، اغلب حدود ۳ دقیقه یا کمتر (انزال زودرس اکتسابی)
- ۲- ناتوانی برای به تأخیر انداختن انزال در تمام یا تقریباً تمام زمان دخول واژینال.
- ۳- عواقب شخصی منفی، مانند پریشانی، زحمت، ناامیدی، و / یا اجتناب از صمیمیت جنسی.

همه چهار تعریف را به حساب زمان به انزال گرفته شده، عدم

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV-Text Revision

2. In the World Health Organization's International Classification of Diseases-10

3. International Consultation on Sexual and Erectile Dysfunction

4. The International Society for Sexual Medicine

زمان دخول واژینال

استفاده از زمان دخول واژینال به تنهایی برای تعریف انزال زودرس کافی نیست، چون همپوشانی قابل توجهی بین مردان با و بدون انزال زودرس وجود دارد [۲۱۹، ۲۲۰]. زمان دخول واژینال دارای اثر قابل توجهی بر درک کنترل انزال دارد، اما بر پیشانی شخصی مربوط به انزال و یا رضایت از مقاربت جنسی تاثیر مستقیم قابل توجهی ندارد [۲۲۱]. علاوه بر این، درک کنترل بر انزال تاثیر مستقیم قابل توجهی در پیشانی شخصی مربوط به انزال و رضایت از رابطه جنسی (هر کدام اثرات مستقیم خود را در اختلال بین فردی مربوط به انزال نشان داده‌اند). در طبابت روزمره، زمان دخول واژینال توسط خود شخص کافی [۲۲۲] است. زمان دخول واژینال که توسط خود فرد برآورد شود و با کرومومتر اندازه‌گیری زمان دخول واژینال، وضعیت انزال زودرس با حساسیت ۸۰٪ و ویژگی به درستی نشان می‌دهد. [۲۲۳]. با ترکیب زمان دخول واژینال با گزارش تک آیتمی بیمار^۳ (PRO) در کنترل انزال و رضایت از رابطه جنسی (مقیاس از ۰ = بسیار ضعیف تا ۴ = خیلی خوب) و در پیشانی شخصی و مشکل بین فردی (از ۰ = نه خیلی تا ۴ = خیلی زیاد) ویژگی می‌تواند تا ۹۶٪ ارتقا یابد. با این حال اندازه‌گیری زمان دخول واژینال با کرومومتر در کارآزمایی‌های بالینی ضروری است. در حالی که زمان دخول واژینال یک ابزار عینی برای ارزیابی انزال زودرس است، یک مطالعه اخیراً گزارش داد که رضایت جنسی و پیشانی به شدت با احساس کنترل زمان تأخیر گزارش شده از فرد [۲۲۴] در ارتباط است.

پرسشنامه‌های بررسی انزال زودرس

نیاز به ارزیابی انزال زودرس عینی به توسعه چند پرسشنامه بر اساس استفاده از PRO [۲۱۸] منجر شده است. تنها دو پرسشنامه می‌تواند بیماران مبتلا به انزال زودرس را از دیگران تشخیص دهد: **ابزار تشخیصی انزال زودرس**^۴: پرسشنامه پنج آیتم بر اساس گروه‌های متمرکز و مصاحبه‌هایی از ایالات متحده آمریکا، آلمان و اسپانیا. ارزیابی کنترل، فرکانس، حداقل تحریک، ناراحتی و مشکل بین فردی [۲۲۵، ۲۲۶]. نمره کل < ۱۱ تشخیص انزال زودرس، نمره ۹ یا ۱۰ تشخیص احتمالی انزال زودرس در حالی که امتیاز ≥ ۸ احتمال پایین از انزال زودرس را نشان می‌دهند.

شاخص عربی انزال زودرس^۵: پرسش نامه هفت موردی

توانایی در کنترل و یا به تأخیر انداختن انزال، و عواقب منفی (زحمت / پریشانی) از انزال زودرس. با این حال، مسأله مورد بحث مهم، کمی کردن فاصله زمانی تا انزال، که معمولاً با زمان تأخیر انزال داخل واژن^۱ [۲۰۹] نشان داده می‌شود.

به تازگی، دو سندرم انزال زودرس پیشنهاد شده است [۲۱۲]:

- ۱- 'انزال زودرس متغیر' که انزال زودرس متناقض و نامنظم است، و باعث تغییرات در عملکرد جنسی می‌شود.
- ۲- 'انزال زودرس ذهنی' است که توسط ادراک ذهنی از انزال سریع سازگار یا ناسازگار در طول مقاربت، در حالی که زمان تأخیر انزال در محدوده طبیعی است و یا حتی می‌توانید طولانی‌تر باشد. این را باید به‌عنوان یک علامت یا مظهر آسیب شناسی پزشکی واقعی در نظر گرفته نمی‌شود.

علاوه بر این که، انواع جدید ممکن است در طبقه‌بندی بیماران، تشخیص و درمان کمک کند، اما نقش دقیق آنها باید بیشتر تعریف شود [۲۱۳].

ارزیابی تشخیصی

تشخیص انزال زودرس براساس شرح حال پزشکی و جنسی بیمار [۲۱۴، ۲۱۵] است. تاریخ باید نوع انزال زودرس را از نظر مادام العمر و یا اکتسابی بودن افتراق دهد و تعیین کند که انزال زودرس موقعیتی (در شرایط خاص و یا با یک شریک خاص) یا سازگار است. توجه ویژه ای باید به مدت زمان انزال، درجه محرک جنسی، تاثیر بر فعالیت جنسی و کیفیت زندگی و استفاده از دارو و مواد مخدر شود. همچنین تشخیص انزال زودرس از ناتوانی نعوظ اهمیت فراوان دارد. بسیاری از بیماران مبتلا به اختلال نعوظ دچار انزال زودرس ثانویه ناشی از اضطراب ایجاد و حفظ نعوظ می‌شوند [۲۱۶]. علاوه بر این، برخی از بیماران آگاه نیستند که از دست دادن نعوظ بعد از انزال طبیعی است و ممکن است به اشتباه از ناتوانی نعوظ شکایت کنند، در حالی که مشکل واقعی آنها انزال زودرس [۲۱۷] است. تعاریف مختلف انزال زودرس، در چهار عامل باهم اشتراک دارند (جدول ۷)، که به یک تشخیص چند بعدی منجر می‌شود [۲۱۸].

جدول ۷: عوامل^۲ مشترک در تعاریف مختلف از انزال زودرس

• زمان به انزال ارزیابی شده توسط زمان دخول واژینال ^۲
• کنترل هوشیارانه
• پریشانی
• مشکل بین فردی مربوط به اختلال انزال

3. single-item patient-reported outcome (PRO)

4. Premature Ejaculation Diagnostic Tool (PEDT)

5. Arabic Index of Premature Ejaculation (AIPE)

1. intravaginal ejaculatory latency time (IELT)

2. IELT

مورد استفاده برای مشخص کردن انزال زودرس و تعیین اثرات درمانی عبارتند از: PEP [۲۲۰]، شاخص انزال زودرس (۶۱) و پرسشنامه سلامت جنسی مردان در اختلال عملکرد انزال^۲. ۲۳۰ در حال حاضر، نقش آنها در طبابت روزمره، اختیاری است.

معاینه فیزیکی و بررسی‌ها

معاینه فیزیکی ممکن است بخشی از ارزیابی اولیه مردان با انزال زودرس باشد که شامل یک معاینه مختصری از سیستم غدد درون ریز و عصبی برای شناسایی بیماری‌های زمینه‌ای در ارتباط با انزال زودرس و یا سایر اختلالات جنسی، مانند اختلالات اندوکرین، بیماری پیرونی، اورتریت یا پروستاتیت است. بررسی‌های آزمایشگاهی و یا تست‌های فیزیولوژیک باید توسط یافته‌های خاص از شرح حال یا معاینه فیزیکی درخواست شود و به صورت معمول توصیه نمی‌شود [۲۱۴].

عربستان سعودی ارزیابی میل جنسی، نعوظ سخت برای مقاربت کافی، زمان تا انزال، کنترل، رضایت برای بیمار و همسرش، اضطراب یا افسردگی [۲۲۷]. نمره ۳۰ (طیفی از نمرات ۷-۳۵) جهت تشخیص انزال زودرس در نظر گرفته شده است. شدت انزال زودرس در گروه‌های شدید (امتیاز ۷-۱۳). متوسط (امتیاز: ۱۴-۱۹) خفیف تا متوسط (امتیاز: ۲۰-۲۵) و خفیف (امتیاز: ۲۶-۳۰): طبقه‌بندی می‌شود.

ابزاری که به‌طور گسترده در تشخیص انزال زودرس استفاده می‌شود PEDT است. با این حال، یک همبستگی پایین میان تشخیص ارائه شده توسط PEDT و خودگزارشی بیمار وجود دارد. یک مطالعه اخیراً گزارش داد که تنها ۴۰٪ از مردان با PEDT، انزال زودرس آنها تشخیص داده شده و ۱۹٪ از مردان با انزال زودرس احتمالی خودگزارشی داده بودند [۲۲۸]. پرسشنامه‌ها یک گام مهم تسهیل روش مطالعات دارویی در انزال زودرس است، اگر چه اعتبار بین فرهنگی بیشتر مورد نیاز است [۲۲۹]. دیگر پرسشنامه‌های

توصیه‌هایی برای ارزیابی تشخیصی انزال زودرس

GR	LE	توصیه‌ها
B	1a	تشخیص و طبقه‌بندی انزال زودرس براساس شرح حال پزشکی و جنسی است. این تشخیص باید چند بعدی و همراه با ارزیابی IELTS، کنترل درک شده، زجر و مشکلات بین فردی با توجه به اختلال عملکرد انزال، باشد.
A	2a	استفاده بالینی از زمان دخول واژینال به گزارش خود فرد کافی است. اندازه‌گیری زمان دخول واژینال با کروномتر در مطالعات لازم است.
C	3	گزارش خود بیمار (PRO) می‌تواند قادر شناسایی انزال زودرس باشد. تحقیقات بیشتر مورد نیاز است که PRO جهت استفاده بالینی به‌کار گرفته شود.
C	3	معاینه فیزیکی ممکن است در ارزیابی اولیه انزال زودرس لازم باشد که به شناسایی تشریحی اختلالاتی که ممکن است با انزال زودرس یا سایر اختلالات جنسی، به ویژه اختلال نعوظ همراه است.
C	3	بررسی‌های آزمایشگاهی و یا تست‌های نورو فیزیولوژیک به صورت معمول توصیه نمی‌شود و باید توسط یافته‌های خاص از شرح حال یا معاینه فیزیکی درخواست شود.

PE = premature ejaculation; IELT = intravaginal ejaculatory latency time; ED = erectile dysfunction.

درمان بیماری

کاربرد دارد. در انزال زودرس مادام‌العمر، تکنیک‌های رفتاری برای درمان خط اول توصیه نمی‌شود. آنها زمانبر هستند، نیاز به حمایت همسر دارند و انجام طولانی مدتشان سخت است. علاوه بر این، نتایج طولانی مدت تکنیک‌های رفتاری برای انزال زودرس ناشناخته است. دارودرمانی اساس درمان در انزال زودرس مادام‌العمر است. داپوکستین تنها دارویی است که می‌توان در هنگام

در مردانی که انزال زودرس باعث مشکلات کمی در آنها شده است، درمان محدود به مشاوره روانی و آموزش است. قبل از شروع درمان، بحث در مورد انتظارات بیمار به‌طور کامل ضروری است. علاوه بر این ابتدا اگر اختلال نعوظ یا پروستاتیت وجود دارد باید درمان شود. تکنیک‌های رفتاری مختلفی در درمان انزال زودرس وجود دارد که برای بیمارانی که با درمان دارویی راحت نیستند،

1. Index of Premature Ejaculation (IPE)

2. Male Sexual Health Questionnaire Ejaculatory Dysfunction (MSHQ-EjD)

حفظ کند است. اثربخشی این روش مشابه با برنامه توقف و شروع [۲۳۲] است.

عوامل روانی ممکن است با انزال زودرس در ارتباط باشد و باید در درمان به آنها پرداخته شود. این عوامل، در صورت وجود، به طور عمده به اضطراب مربوط است، اما می‌تواند به ارتباط بین زوجین مربوط باشد. مطالعات محدودی، رفتار درمانی را به عنوان یک درمان زناشویی کاربردی مدت مقاربت و رضایت را افزایش می‌دهد، پیشنهاد می‌کنند. به طور کلی، میزان موفقیت کوتاه مدت آن ۵۰-۶۰٪ گزارش شده است [۲۳۳، ۲۳۴]. با این حال، هیچ مطالعه کنترل شده‌ای تکنیک‌های رفتاری را حمایت نمی‌کند، در حالی که، مطالعه تصادفی دوسوکور متقاطع نشان داد که درمان دارویی (کلومیپرامین، سرتالین، پاروکستین و سیلدنافیل) منجر به طولانی شدن زمان دخول واژینال بیشتر از رفتار درمانی می‌شود [۲۳۵]. علاوه بر این، تجربه بالینی نشان می‌دهد که بهبود به دست آمده با این تکنیک‌ها بلند مدت ادامه ندارد [۲۳۶، ۲۳۷]. رفتار درمانی زمانی موثرتر است که به درمان‌های دارویی اضافه شود، اگر چه این پیشنهاد مستلزم اثبات از طریق کارآزمایی بالینی تصادفی شده بیشتر است. ابزارهای ارزیابی با اعتبار باید به عنوان نقاط هدف استفاده شود و دوره پیگیری طولانی‌تری برای تأیید این یافته‌ها مورد نیاز است.

داپوکستین

داپوکستین هیدروکلراید یک SSRI کوتاه اثر است، که فارماکوکینتیک آن برای درمان در هنگام نیاز انزال زودرس مناسب است. از آنجا که زمان شروع اثر (۱/۳ ساعت) و نیمه عمر کوتاه (۰.۹۵٪ پاک شدگی پس از ۲۴ ساعت) دارد [۲۳۸]. حداکثر داپوکستین در ۶۰۸۱ نفر تا به امروز [۲۳۹] بررسی شده است. این دارو برای درمان در هنگام نیاز انزال در کشورهای اروپایی و جاهای دیگر مورد تأیید قرار دارد، اما در آمریکا هنوز تأیید نشده است. هر دو دوز در دسترس از داپوکستین (۳۰ میلی‌گرمی و ۶۰ میلی‌گرمی) به ترتیب زمان دخول واژینال به طور کلی را ۲/۵- و ۳/۰ برابر افزایش می‌دهند، و در بیمارانی که متوسط زمان دخول واژینال کمتر از ۳۰ ثانیه دارند، این زمان را ۳/۴- و ۴/۳ برابر افزایش می‌دهد [۲۴۰، ۲۴۱].

که در مطالعات بالینی تصادفی، داپوکستین ۳۰ میلی‌گرم یا ۶۰ میلی‌گرم ۱-۲ ساعت قبل از مقاربت، در افزایش زمان دخول واژینال موثر بوده و باعث افزایش کنترل انزال، کاهش اضطراب و افزایش رضایت جنسی می‌شود. داپوکستین همچنین تأثیر مشابهی در انزال

نیاز استفاده کرد و برای درمان انزال زودرس در بسیاری از کشورها به جز ایالات متحده آمریکا تأیید شده است. همه داروهای دیگر مورد استفاده در انزال زودرس خارج از برجسب هستند. داروهای ضد افسردگی مزمن از جمله مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs) و کلومیپرامین، یک ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای، داروهای بی‌حسی موضعی هنگام نیاز اثر بخشی خود را در انزال زودرس نشان داده‌اند. نتایج دراز مدت برای درمان‌های دارویی ناشناخته است. مطالعه مبتنی بر شواهد از تمام روش‌های درمان انجام شد.

استراتژی‌های رفتاری-روانی

استراتژی رفتاری شامل برنامه "قطع و شروع" که توسط آقای سمس بیان شد [۲۳۱] و شکل اصلاح شده آن، روش "فشار" که توسط آقای مسترز و جانسون پیشنهاد شده است:

- در برنامه قطع و شروع، همسر آلت تناسلی مرد را تا زمانی که بیمار نیاز به انزال احساس می‌کند، تحریک می‌کند. در این مرحله، او به همسر دستور توقف می‌دهد، صبر می‌کند تا این احساس پایان یابد و سپس تحریک از سر گرفته است.
- او روش "فشار" مشابه است، اما همسر درست قبل از انزال فشار دستی روی گانس وارد می‌کند تا زمانی که بیمار احساس انزال خود را از دست دهد.

هر دو این روش‌ها به طور معمول در یک چرخه از سه توقف قبل از اقدام به اوج لذت جنسی اعمال می‌شود. استراتژی رفتاری بر مبنای این فرضیه طراحی شده که انزال زودرس به این دلیل رخ می‌دهد که انسان نتوانسته افزایش احساسات انگیزتی را درک کند و احساس غیرقابل اجتناب انزال را شناسایی کند. آموزش مجدد ممکن است اتصال محرک و پاسخ را به تدریج تنظیم کند که تحریک در بیمار طولانی‌تر شود، در حالی که شدت و مدت محرک در زیر آستانه پاسخ به تحریک حفظ شود. تغییرات متعددی در این تکنیک وجود دارد که مقایسه را سخت می‌کند. استمنا قبل از مقاربت جنسی روش مورد استفاده توسط مردان جوان است. پس از استمنا، آلت تناسلی مرد غیرحساس می‌شود و در نتیجه تأخیر انزال بیشتر پس از دوره پایان دوره بازگشت حس، بدست می‌آید. در یک رویکرد متفاوت، مرد نشانه‌های افزایش تحریک جنسی را می‌آموزد و یاد می‌گیرد که چگونه سطح هیجان جنسی خود را در زیر حد رفلکس انزال

1. stop-start
2. squeeze

کنترل انزال نقش دارد که اثرات تأخیر انزال آن به احتمال زیاد به فعال سازی ۵-HT_{1B} و گیرنده HT_{2C5}، در سطح نخاع و فوق نخاعی ارتباط دارد. در مقابل، تحریک گیرنده HT_{1A5} انزال را تسریع می‌کند. (۲۴۵) مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs) برای درمان اختلالات خلقی استفاده می‌شوند، اما می‌توانند انزال را به تأخیر بی‌اندازند و در نتیجه به‌طور گسترده‌ای، خارج از برچسب برای انزال زودرس استفاده می‌شوند در انزال زودرس هم مانند افسردگی، SSRIها باید به مدت ۱ تا ۲ هفته داده شوند تا موثر باشند [۲۴۵]. استفاده طولانی مدت از SSRI موجب افزایش طولانی مدت در شکاف سیناپسی سروتونین می‌شود، که باعث غیرحساس شدن گیرنده‌های HT_{1A} ۵ و HT_{1B} ۵ می‌شود [۲۴۹]. کلومیپرامین، سروتونین‌ریک‌ترین داروی ضد افسردگی سه حلقه، برای اولین بار در سال ۱۹۷۳ به‌عنوان یک درمان موثر انزال زودرس [۲۵۰] استفاده شد مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین انقلابی در درمان انزال زودرس ایجاد کردند، اما آنها درک ما از انزال زودرس را پس از انتشار اولین مقاله درباره پاروکستین در سال ۱۹۷۰ را تغییر دادند [۲۵۱]. قبل از داپوکستین، درمان روزانه با SSRIها انتخاب اول درمانی انزال زودرس بودند.

مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین که معمولاً استفاده می‌شدند عبارتند از: سیتالوپرام، فلوکستین، فلووکسامین، پاروکستین و سرتالین، که تمامی آنها یک مکانیسم دارویی مشابه داشتند. یک مطالعه مرور نظام‌مند و متاآنالیز از تمام مطالعات درمان دارویی گزارش داد که، با وجود مشکلات متود در بسیاری از این مطالعات، هنوز هم چندین مطالعه دو سو کور به خوبی طراحی شده با کنترل دارونما مورد نیاز است تا اثر درمانی روزانه SSRIها در درمان انزال زودرس حمایت کند [۲۵۲]. با وجود افزایش قابل توجهی در زمان دخول واژینال، هیچ داده‌ای در مورد بهبود PRO در بیماران تحت درمان روزانه با انزال زودرس در دسترس نیست. براساس این متاآنالیز، SSRIها میانگین زمان دخول واژینال را از ۲/۶ برابر تا ۱۳/۲- برابر افزایش می‌دهند. به نظر می‌رسد که پاروکستین نسبت به فلوکستین، کلومیپرامین و سرتالین بهتر باشد. سرتالین از فلوکستین بهتر است، در حالی که اثر کلومیپرامین تفاوت معنی‌داری با فلوکستین و سرتالین ندارد. پاروکستین در دوزهای ۲۰-۴۰ میلی‌گرم، سرتالین ۲۵-۲۰۰ میلی‌گرم، فلوکستین ۱۰-۶۰ میلی‌گرم و کلومیپرامین در دوز ۲۵-۵۰ میلی‌گرم مورد بررسی قرار گرفتند؛ رابطه معنی‌داری بین دوز و پاسخ در میان داروهای مختلف وجود ندارد. شواهد محدودی وجود دارد که سیتالوپرام مقایسه با سایر SSRIها کمتر موثر است،

زودرس مادام‌العمر و اکتسابی دارد [۲۴۱]. عوارض جانبی وابسته به دوز شامل تهوع، اسهال، سردرد و سرگیجه است. عوارض جانبی این دارو باعث شد در ۴٪ (۳۰ میلی‌گرم) و ۱۰٪ (۶۰ میلی‌گرم) افراد، مطالعه ادامه نیابد [۲۲۲]. هیچ نشانه‌ای از افزایش خطر یا افکار خودکشی و تلاش برای آن دیده نشد. علائم خفیفی از سندرم ترک با قطع ناگهانی داپوکستین مشاهده شد [۲۴۲].

با توجه به ترکیب مهارکننده فسفودی استراز نوع ۵ با داپوکستین، اضافه کردن داپوکستین به رژیم داده شده از مهارکننده فسفودی استراز نوع ۵، ممکن است خطر علائم پیش درآمد احتمالی سنکوپ را، نسبت به هر دو مهارکننده فسفودی استراز نوع ۵ و SSRIها به تنهایی افزایش دهد. بطور کلی، وقتی داپوکستین است با مهارکننده فسفودی استراز نوع ۵، ترکیب می‌شود، به خوبی تحمل می‌شود و ایمنی مناسبی مطابق با مطالعات قبلی فاز ۳ داپوکستین تنهایی دارد [۲۴۳]. نرخ پایین سنکوپ و ازوواگال در مطالعات فاز ۳ گزارش شده است. با توجه به خلاصه‌ای از ویژگی‌های محصول، علائم حیاتی ارتواستاتیک (فشار خون و ضربان قلب) باید قبل از شروع داپوکستین اندازه‌گیری شود. هیچ موردی از سنکوپ در مطالعه بعد از فروش مشاهده نشده است، که بیماران در معرض خطر واکنش وضعیتی را با استفاده از تاریخچه پزشکی بیمار و معاینه ارتواستاتیک [۲۴۴] را شناسایی کرده‌اند.

مکانیسم عمل از SSRIهای کوتاه اثر در انزال زودرس هنوز تفکر برانگیز می‌باشند. داپوکستین شبیه SSRIهای ضد افسردگی به روش‌های زیر عمل می‌کند: این دارو در سطوح کمتر از نانومولار به‌طور خاص به حمل و نقل دهنده بازجذب HT-5 متصل می‌شود، این دارو تنها یک میل ترکیبی محدود برای گیرنده HT-5 دارد و یک آنتاگونیست ضعیف از گیرنده‌های 1A- آدرنرژیک، D1 دوپامین و HT-5 است. جذب سریع داپوکستین ممکن است به یک افزایش ناگهانی در 5HT خارج سلولی منجر شود که برای از هم پاشیدن فرآیندهای تنظیمی جبران کافی است. آیا مکانیسم عمل SSRIها کوتاه اثر با مکانیسم SSRI مزمن قدیمی متفاوت است؟ هم چنین این عوامل باعث فعال سازی اتورسپتور و جبران (برخلاف مصرف مزمن SSRIها) نمی‌شوند. [۲۴۵]

استفاده خارج از برچسب از داروهای ضد افسردگی: SSRIها و کلومیپرامین

فرآیند انزال توسط یک مولد انزال نخاعی [۲۴۶، ۲۴۷] تحت اثرات تحریکی و مهاری از مغز و دستگاه عصبی محیطی ایجاد می‌شود. [۲۴۸]. ۵ هیدروکسی تریپتامین (5HT یا سروتونین) در

گروه دارونما به دقیقه ۶/۷ در گروه درمان [۲۶۱] افزایش داد. در یک مطالعه تصادفی شده دوسوکور کنترل شده با پلاسبو دیگر، کرم لیدوکائین-پریلوکابین طور قابل توجهی زمان کرونومتر دخول واژینال را از ۱/۴۹ دقیقه به ۸/۴۵ دقیقه افزایش داد در حالی که هیچ تفاوتی در گروه دارونما (۱/۶۷-۱/۹۵ دقیقه) ثبت نشد [۲۶۲]. کرم لیدوکائین-پریلوکابین ۵٪ برای ۲۰-۳۰ دقیقه قبل از مقاربت استفاده می‌شود. حضور طولانی مدت کرم بی‌حسی موضعی (۳۰-۴۵ دقیقه) ممکن است به از دست دادن نعوظ به علت بی‌حسی آلت تناسلی مرد در درصد قابل توجهی از مردان منجر شود [۲۶۱]. کاندوم از انتشار ماده بی‌حس کننده موضعی به دیوار واژن (باعث بی‌حسی همسر می‌شود) جلوگیری می‌کند. علاوه بر این کاندوم ممکن است قبل از مقاربت جنسی برداشته شود و آلت تناسلی مرد شسته و تمیز از هر ترکیب فعال باقی بماند. اگر چه هیچ عوارض جانبی قابل توجهی گزارش نشده است، بی‌حس کننده موضعی در فردی که خودش یا همسرش به هر بخشی از محصول آلرژی دارد، ممنوع می‌باشند. فرمول تجربی آئروسول لیدوکائین، ۷/۵ میلی‌گرم، به علاوه پریلوکابین، ۲/۵ میلی‌گرم (مخلوط یونکتیک موضعی برای انزال زودرس)، ۵ دقیقه قبل از مقاربت جنسی در ۵۳۹ مرد استفاده شد. میانگین زمان دخول واژینال در طول ۳ ماه پس از درمان دو سوکور از ۰/۵۸ دقیقه به ۳/۱۷ دقیقه افزایش یافت؛ و در مقایسه با دارونما ۳/۳ برابر تأخیر در انزال ایجاد شد ($P < 0.001$) [۲۶۳].

ترامادول

ترامادول یک داروی ضد درد مرکزی است که ترکیبی از فعال شدن گیرنده‌های اوپیوم و مهار بازجذب سروتونین و نورآدرنالین است. ترامادول به آسانی پس از تجویز خوراکی جذب می‌شود و دارای یک نیمه عمر حذف از ۵-۷ ساعته است. برای اهداف ضد درد، ترامادول را می‌توان بین ۳ و ۴ بار در روز با قرص‌های ۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم تجویز کرد. عوارض جانبی در دوزهای برای اهداف ضد درد (تا ۴۰۰ میلی‌گرم در روز) استفاده می‌شود گزارش شده و شامل بی‌خوابی، خواب‌آلودگی و خشکی دهان است. ترامادول یک آگونیست خفیف گیرنده مخدری است، اما واجد خواص آنتاگونیستی در حمل و نقل از نورآدرنالین و 5-HT است [۲۶۴]. این مکانیسم ترامادول را از سایر مخدرها، از جمله مرفین متمایز می‌کند. با این حال، در ماه مه سال ۲۰۰۹، سازمان غذا و داروی آمریکا نامه هشدارآمیز در مورد ترامادول منتشر کرد که پتانسیل

و فلووکسامین احتمالاً موثر نیست [۲۵۴، ۲۵۳]. تأخیر انزال ممکن است چند روز پس از مصرف دارو شروع شود، اما پس از ۱ تا ۲ هفته بیشتر مشهود است چون حساسیت‌زدایی گیرنده نیاز به زمان دارد. اگر چه اثر دارو ممکن است برای چند سال حفظ شود، تاکی فیلکسی (کاهش واکنش به دارویی که طولانی مدت تجویز می‌شود) ممکن است پس از ۶ تا ۱۲ ماه [۲۵۰] رخ دهد. عوارض جانبی مشترک SSRIها شامل خستگی، خواب‌آلودگی، خمیازه کشیدن، تهوع، استفراغ، خشکی دهان، اسهال و تعریق است. این عوارض خفیف هستند و به تدریج پس از ۲ تا ۳ هفته [۲۱۳، ۲۴۰] بهبود می‌یابند.

کاهش میل جنسی، آنورگاسمی، فقدان انزال و اختلال نعوظ هم از این داروها گزارش شده است. به دلیل خطر نظری افکار خودکشی یا تلاش برای خودکشی، باید در تجویز SSRIها به نوجوانان زیر ۱۸ سال، و به مردانی که یک اختلال افسردگی همراه دارند (به ویژه با افکار خودکشی)، احتیاط کرد. بیماران باید از قطع ناگهانی دارو منع شوند چون یا کاهش سریع دوز روزانه SSRIها ممکن است با یک سندرم قطع مصرف SSRI همراه باشد [۲۲۲]. در یکی از مطالعات تصادفی شده، استفاده از کلومیپرامین در هنگام نیاز (اما نه پاروکستین)، ۳ تا ۵ ساعت قبل از مقاربت، موثر بود، البته بهبود زمان دخول واژینال در مقایسه با درمان روزانه موثر نبود [۲۵۵]. با این حال، درمان در هنگام نیاز با یک درمان روزانه و یا درمان همزمان با دوز پایین درمان روزانه [۲۵۶، ۲۵۷] می‌تواند عوارض جانبی دارو را کاهش دهد. مقامات نظارتی کشورهای مختلف به شدت تجویز دارو برای مواردی که دارو مجوز ندارد را تأیید نمی‌کنند. و تجویز دارو خارج از برچسب ممکن است در حال حاضر مشکلاتی برای پزشکان ایجاد کند.

داروهای بی‌حس کننده موضعی

استفاده از داروهای بی‌حس کننده موضعی برای به تأخیر انداختن انزال از قدیمی‌ترین انواع درمان دارویی انزال زودرس [۲۵۸] است. چندین کارآزمایی بالینی [۲۵۹، ۲۶۰] این فرضیه را که عوامل بی‌حس کننده موضعی باعث کاهش حساسیت سر آلت و به تأخیر انداختن زمان تأخیر در انزال می‌شوند را ثابت کرده است. این روش تأثیر منفی بر احساس انزال ندارد.

کرم لیدوکائین-پریلوکابین

در یک مطالعه تصادفی شده دوسوکور کنترل شده با پلاسبو، کرم لیدوکائین-پریلوکابین زمان دخول واژینال را از ۱ دقیقه در

اعتیاد و اختلال تنفسی دارد [۲۶۵].

است. [۲۶۷]. اگر چه زمان دخول واژینال طور قابل توجهی بهبود نیافت، ولی سیلدنافیل اعتماد به نفس، درک کنترل انزال و رضایت جنسی به‌طور کلی را افزایش داد و اضطراب و زمان مورد نیاز برای رسیدن به یک نعوظ دوم پس از انزال را کاهش داد. مطالعات برجسب باز متعدد نشان داده است که سیلدنافیل در ترکیب با یک SSRI در مقایسه با تک درمانی با SSRI برتر است.

یک مطالعه چند مرکزی ۱۲ هفته‌ای بزرگ، تصادفی، دوسوکور با شاهد دارونما، تحقیق به منظور بررسی اثربخشی و ایمنی دو دوز ترامادول (۶۲ و ۸۹ میلی‌گرم) به صورت خوراکی جویدنی (ODT) در درمان انزال زودرس انجام شد [۲۶۶]. پیش از این، یک مطالعه همسانی زیستی، تساوی بین ترامادول ODT و ترامادول هیدروکلراید را نشان داده بود. در بیمارانی که سابقه انزال زودرس مادام‌العمر و IELT بیش از دو دقیقه داشتند، زمان متوسط دخول واژینال برای دارونما، ۶۲ میلی‌گرم از ODT ترامادول و ۸۹ میلی‌گرم ترامادول ODT را به ترتیب، ۰/۶ دقیقه (۱/۶ برابر)، ۱/۲ دقیقه (۲/۴ برابر) و ۱/۵ دقیقه (۲/۵- برابر) افزایش داد. لازم به ذکر است که هیچ اثر دوز پاسخ با ترامادول وجود ندارد. تحمل در طول دوره مطالعه ۱۲ هفته قابل قبول است. در کل، ترامادول می‌تواند اثر مفیدی مانند داروی داپوکستین داشته باشد. از آنچه که در مورد نوروفارماکولوژی انزال و مکانیسم عمل ترامادول شناخته شده است، اثر تأخیر در انزال را می‌توان با ترکیبی از تحریک گیرنده مخدری مو^۲ در مغز و افزایش دسترسی به HT-۵ توضیح داد. با این حال، اثربخشی و تحمل پذیری ترامادول باید در بیماران بیشتر و طولانی مدت را تأیید کرد.

- سیلدنافیل همراه با پاروکستین در مقایسه با پاروکستین به تنهایی، زمان دخول واژینال و رضایت را به طرز معناداری افزایش می‌دهد. [۲۶۸].
- سیلدنافیل همراه با سرتالین در مقایسه با سرتالین به تنهایی، زمان دخول واژینال و رضایت را به طرز معناداری افزایش می‌دهد. [۲۶۹].
- سیلدنافیل همراه با پاروکستین و مشاوره روانی و رفتاری زمان دخول واژینال و رضایت را در بیمارانی که به درمان‌های دیگر پاسخ نداده‌اند، به طرز معناداری افزایش می‌دهد. [۲۷۰].
- و در نهایت سیلدنافیل همراه با رفتار درمانی در مقایسه با رفتار درمانی به تنهایی، زمان دخول واژینال و رضایت را به طرز معناداری افزایش می‌دهد. [۲۷۱].

داده بسیار محدود در اثربخشی دیگر مهارکننده‌های فسفودی استراز (تادالافیل و واردنافیل) [۲۷۲، ۲۷۳] وجود دارد. نقش مهارکننده‌های فسفودی استراز در بیماران انزال زودرس بدون اختلال نعوظ هنوز واضح نیست، و مطالعات دو سو کور با کنترل دارونما کمی در مورد آن وجود دارد.

سایر داروها

مهارکننده فسفودی استراز نوع ۵

تنها یک مطالعه خوب طراحی شده، تصادفی، دوسوکور با شاهد دارونما وجود دارد که سیلدنافیل را با پلاسبو مقایسه کرده

توصیه‌های درمانی انزال زودرس

GR	LE	توصیه‌ها
B	2a	اول باید اختلال نعوظ، دیگر اختلال عملکرد جنسی و یا عفونت دستگاه ادراری (به‌عنوان مثال پروستاتیت) درمان شود.
A	1a	دارو درمانی باید به‌عنوان درمان خط اول درمان طولانی مدت انزال زودرس داده شود.
A	1a	دارو درمانی شامل داپوکستین در هنگام نیاز (یک SSRI کوتاه اثر است که تنها درمان دارویی تأیید شده انزال زودرس است) و یا دیگر داروهای بدون تأیید ضد افسردگی، به‌عنوان مثال استفاده روزانه SSRIها و کلومیپرامین، که نیاز به دوز هنگام نیاز ندارد. در همگی داروهای ضد افسردگی برای انزال زودرس، بعد از قطع دارو احتمال زیاد عود وجود دارد.
A	1b	داروهای بی‌حسی موضعی خارج از برجسب می‌تواند به‌عنوان یک جایگزین مناسب برای درمان خوراکی با SSRIها ارائه شود.
C	3	رفتاری و درمان سکسولوژیک نقش در مدیریت انزال زودرس اکتسابی نقش دارد. این درمانها به احتمال زیاد بهتر است در ترکیب با درمان دارویی استفاده شوند.
C	3	رفتاری و درمان سکسولوژیک
		درمان انزال زودرس در هنگام نیاز
C	3	مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵

1. orally disintegrating tablet (ODT)

2. μ -opioid receptor

GR	LE	توصیه‌ها
A	1a	داپوکستین در هنگام نیاز
B	2a	ترامادول در هنگام نیاز
		درمان مزمن انزال زودرس
A	1a	درمان طولانی مدت خارج از برجسب به‌عنوان مثال روزانه با مهار کننده‌های انتخابی گیرنده سروتونین و داروی ضد افسردگی کلومیپرامین
		درمان موضعی انزال زودرس در هنگام نیاز
A	1b	کرم لیدوکائین- پریلوکائین

SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor

الگوریتم درمان انزال زودرس

تشخیص بالینی انزال زودرس بر اساس شرح حال بیمار و همسرش
<ul style="list-style-type: none"> • زمان انزال (زمان دخول واژینال) • درجه کنترل درک انزال • درجه زحمت / استرس • شروع و مدت زمان انزال زودرس • مسائل روانی اجتماعی / رابطه • تاریخچه پزشکی • معاینه فیزیکی
<p>درمان انزال زودرس مشاوره بیمار / آموزش بحث از گزینه‌های درمان اگر انزال زودرس ثانویه به ناتوانی نعوظ است، اول درمان اختلال نعوظ یا درمان همزمان</p>
<p>درمان دارویی به‌عنوان خط اول در انزال زودرس مادام العمر توصیه می‌شود داپوکستین برای استفاده بر روی تقاضا (تنه‌داروی تأیید شده برای انزال زودرس) درمان طولانی مدت خارج از برجسب به‌عنوان مثال روزانه با مهار کننده‌های انتخابی گیرنده سروتونین و داروی ضد افسردگی کلومیپرامین و بی‌حس کننده‌های موضعی و یا در ترامادول خوراکی درمان رفتاری شامل روش توقف / شروع، فشار و تمرکز حسی</p> <ul style="list-style-type: none"> • درمان ترکیبی

* Adapted from Lue et al. 2004 [274]. ED = erectile dysfunction; انزال زودرس = premature ejaculation; IELT = intravaginal ejaculatory latency time; SSRI = selective serotonin receptor inhibitor.

ارزیابی اثربخشی و ایمنی درمان ارائه شده و همچنین به‌عنوان رضایت از بیمار و شریک زندگی خود اهمیت دارد.

پیگیری

همان‌طور که در بخش قبلی بحث شده است، پیگیری به منظور

منابع

- Lindau ST, et al. A study of sexuality and health among older adults in the United States. N Engl J Med 2007 357(8): p. 762-74.
- Rosenberg MT, et al. Identification and diagnosis of premature ejaculation. Int J Clin Pract 2007 61(6): p. 903-8.
- Wespes E, et al. EAU Guidelines Panel on Male Sexual Dysfunction. EAU Guidelines on Male Sexual Dysfunction (Erectile Dysfunction and premature ejaculation). Edn. presented at the EAU Annual Congress Stockholm. 2009. ISBN 978-90-79754-09-0.
- Hatzimouratidis K, et al. EAU Guidelines Panel on Male Sexual Dysfunction. EAU guidelines on Penile Curvature. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris, 2012. ISBN 978-90-79754-83-0. Arnhem, The Netherlands.
- Salonia A, et al., EAU Guidelines Panel on Male Sexual Dysfunction. EAU Guidelines on Priapism. Edn. presented at the EAU Annual Congress Stockholm. 2014. ISBN 978-90-79754-65-6. Arnhem, The Netherlands.
- Wespes E, et al. European Association of Urology Guidelines on erectile dysfunction. Eur Urol 2002 Jan;41(1):1-5.

7. Wespes E, et al. EAU. EAU Guidelines on erectile dysfunction: an update Eur Urol 2006 May;49(5):806-15.
9. Hatzimouratidis K, et al European Association of Urology. EAU guidelines on Penile curvature. Eur Urol 2012 Sep;62(3):543-52.
10. Salonia A, et al. European association of urology guidelines on priapism. Eur Urol 2014 Feb;65(2):480-9.
11. Gratzke C, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. J Sex Med 2010 7(1 Pt 2): p. 445-75.
12. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA 1993 270(1): p. 83-90.
13. Feldman HA, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994 151(1): p. 54-61.
14. Fisher WA, et al. Erectile dysfunction (ED) is a shared sexual concern of couples I: couple conceptions of ED. J Sex Med 2009 6(10): p. 2746-60.
15. Salonia A, et al. Is erectile dysfunction a reliable proxy of general male health status? The case for the International Index of Erectile Function-Erectile Function domain. J Sex Med 2012 9(10): p. 2708-15.
16. Dong JY, et al. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. J Am Coll Cardiol 2011 58(13): p. 1378-85.
17. Gupta BP, et al. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med 2011 171(20): p. 1797-803.
18. Gandaglia G, et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. Eur Urol 2014 65(5): p. 968-78.
19. Braun M, et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. Int J Impot Res 2000 12(6): p. 305-11.
20. Johannes CB, et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. J Urol 2000 163(2): p. 460-3. MALE SEXUAL DYSFUNCTION - UPDATE MARCH 2015 29
21. Schouten BW, et al. Incidence rates of erectile dysfunction in the Dutch general population. Effects of definition, clinical relevance and duration of follow-up in the Krimpen Study. Int J Impot Res 2005 17(1): p. 58-62.
22. Capogrosso P, et al. One patient out of four with newly diagnosed erectile dysfunction is a young man—worrysome picture from the everyday clinical practice. J Sex Med 2013 10(7): p. 1833-41.
23. Buvat J, et al. Endocrine aspects of male sexual dysfunctions. J Sex Med 2010 7(4 Pt 2): p. 1627-56.
24. Jackson G, et al. Cardiovascular aspects of sexual medicine. J Sex Med 2010 7(4 Pt 2): p. 1608-26.
25. Lee JC, et al. Do men with mild erectile dysfunction have the same risk factors as the general erectile dysfunction clinical trial population? BJU Int 2011 107(6): p. 956-60.
26. Glina S, et al. Modifying risk factors to prevent and treat erectile dysfunction. J Sex Med 2013 10(1): p. 115-9.
27. Vlachopoulos C, et al. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. Eur Heart J 2013 34(27): p. 2034-46.
28. Sefitel AD, et al. Coexisting lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: a systematic review of epidemiological data. Int J Clin Pract 2013 67(1): p. 32-45.
29. Rosen R, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). Eur Urol 2003 44(6): p. 637-49.
30. Salonia A, et al. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunctions. Part 1: choosing the right patient at the right time for the right surgery. Eur Urol 2012 62(2): p. 261-72.
31. Salonia A, et al. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunctions part 2: recovery and preservation of erectile function, sexual desire, and orgasmic function. Eur Urol 2012 62(2): p. 273-86.
32. Sanda MG, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. N Engl J Med 2008 358(12): p. 1250-61.
33. Ficarra V, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol 2012 62(3): p. 418-30.
34. Isgoren AE, et al. Erectile Function Outcomes after Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Is It Superior to Open Retropubic or Laparoscopic Approach? Sexual Medicine Reviews 2014 2(1): p. 10-23.
35. Incrocci L, et al. Pelvic radiotherapy and sexual function in men and women. J Sex Med 2013 10 Suppl 1: p. 53-64.
36. Stember DS, et al. Brachytherapy 2012 11(2): p. 87-96.
37. Cordeiro ER, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for definitive treatment of prostate cancer. BJU Int 2012 110(9): p. 1228-42.
38. Williams SB, et al. Comparative effectiveness of cryotherapy vs brachytherapy for localised prostate cancer. BJU Int 2012 110(2 Pt 2): p. E92-8.
39. The process of care model for evaluation and treatment of erectile dysfunction. The Process of Care Consensus Panel. Int J Impot Res 1999 11(2): p. 59-70; discussion 70-4.
40. Hatzichristou D, et al. Diagnostic steps in the evaluation of patients with erectile dysfunction. J Urol 2002 168(2): p. 615-20. MALE SEXUAL DYSFUNCTION - UPDATE MARCH 2015
41. Althof SE, et al. Standard operating procedures for taking a sexual history. J Sex Med 2013 10(1): p. 26-35.
42. Rosen RC, et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology 1997 49(6): p. 822-30.
43. Mulhall JP, et al. Validation of the erection hardness score. J Sex Med 2007 4(6): p. 1626-34.
44. Whooley MA, et al. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. J Gen Intern Med 1997 12(7): p. 439-45.
45. Oelke M, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. Eur Urol 2013 64(1): p. 118-40.
46. Davis-Joseph B, et al. Accuracy of the initial history and physical examination to establish the etiology of erectile dysfunction. Urology 1995 45(3): p. 498-502. 7879338
47. Ghanem HM, et al. SOP: physical examination and laboratory testing for men with erectile dysfunction. J Sex Med 2013 10(1): p. 108-10.
48. Bhasin S, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2010 95(6): p. 2536-59.
49. Isidori AM, et al. A critical analysis of the role of testosterone in erectile function: from pathophysiology to treatment—a systematic review. Eur Urol 2014 65(1): p. 99-112.
50. O'Connor DB, et al. The relationships between sex hormones and sexual function in middle-aged and older European men. J Clin Endocrinol Metab 2011 96(10): p. E1577-87.
51. Heidenreich A, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent—update 2013. Eur Urol 2014 65(1): p. 124-37.
52. Maggi M, et al. Hormonal causes of male sexual dysfunctions and their management (hyperprolactinemia, thyroid disorders, GH disorders, and DHEA). J Sex Med 2013 10(3): p. 661-77.
53. Laumann EO, et al. The epidemiology of erectile dysfunction: results from the

- National Health and Social Life Survey. *Int J Impot Res* 1999 11 Suppl 1: p. S60-4. [no abstract]
54. Miner M, et al. Cardiometabolic risk and female sexual health: the Princeton III summary. *J Sex Med* 2012 9(3): p. 641-51; quiz 652.
 55. Gazzaruso C, et al. Erectile dysfunction can improve the effectiveness of the current guidelines for the screening for asymptomatic coronary artery disease in diabetes. *Endocrine* 2011 40(2): p. 273-9.
 56. Turek SJ, et al. Sexual dysfunction as a marker of cardiovascular disease in males with 50 or more years of type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2013 36(10): p. 3222-6.
 57. Vlachopoulos C, et al. Prediction of cardiovascular events with aortic stiffness in patients with erectile dysfunction. *Hypertension* 2014 64(3): p. 672-8.
 58. DeBusk R, et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol* 2000 86(2): p. 175-81.
 59. Kostis JB, et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol* 2005 96(2): p. 313-21.
 60. Nehra A, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2012 87(8): p. 766-78. MALE SEXUAL DYSFUNCTION - UPDATE MARCH 2015 31
 61. Hatzichristou DG, et al. Nocturnal penile tumescence and rigidity monitoring in young potent volunteers: reproducibility, evaluation criteria and the effect of sexual intercourse. *J Urol* 1998 159(6): p. 1921-6.
 62. Hatzichristou DG, et al. Hemodynamic characterization of a functional erection. Arterial and corporeal veno-occlusive function in patients with a positive intracavernosal injection test. *Eur Urol* 1999 36(1): p. 60-7.
 63. Sikka SC, et al. Standardization of vascular assessment of erectile dysfunction: standard operating procedures for duplex ultrasound. *J Sex Med* 2013 10(1): p. 120-9.
 64. Glina S, et al. SOP: corpus cavernosum assessment (cavernosography/cavernosometry). *J Sex Med* 2013 10(1): p. 111-4.
 65. Montorsi F, et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. *J Sex Med* 2010 7(11): p. 3572-88.
 66. Hatzichristou D, et al. Recommendations for the clinical evaluation of men and women with sexual dysfunction. *J Sex Med* 2010 7(1 Pt 2): p. 337-48.
 67. Moyad MA, et al. Prevention and treatment of erectile dysfunction using lifestyle changes and dietary supplements: what works and what is worthless. part I. *Urol Clin North Am* 2004 31(2): p. 249-57.
 68. Montorsi F, et al. Efficacy of sildenafil citrate in men with erectile dysfunction following radical prostatectomy: a systematic review of clinical data. *J Sex Med* 2005 2(5): p. 658-67.
 69. Schwartz EJ, et al. Sildenafil preserves intracorporeal smooth muscle after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2004 171(2 Pt 1): p. 771-4.
 70. Padma-Nathan H, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of post-operative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Int J Impot Res* 2008 20(5): p. 479-86.
 71. Montorsi F, et al. Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction following bilateral nerve sparing radical retropubic prostatectomy: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol* 2004 172(3): p. 1036-41.
 72. Brock G, et al. Safety and efficacy of vardenafil for the treatment of men with erectile dysfunction after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2003 170(4 Pt 1): p. 1278-83.
 73. Nehra A, et al. Vardenafil improved patient satisfaction with erectile hardness, orgasmic function and sexual experience in men with erectile dysfunction following nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2005 173(6): p. 2067-71.
 74. Montorsi F, et al. Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT). *Eur Urol* 2014 65(3): p. 587-96.
 75. Moncada I, et al. Effects of tadalafil once daily or on demand versus placebo on time to recovery of erectile function in patients after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *World J Urol* 2014.
 76. Montorsi F, et al. Effect of nightly versus on-demand vardenafil on recovery of erectile function in men following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008 54(4): p. 924-31.
 77. Mulhall JP, et al. A phase 3, placebo controlled study of the safety and efficacy of avanafil for the treatment of erectile dysfunction after nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2013 189(6): p. 2229-36. 32 MALE SEXUAL DYSFUNCTION - UPDATE MARCH 2015
 78. Montorsi F, et al. Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol* 1997 158(4): p. 1408-10.
 79. Raina R, et al. The early use of transurethral alprostadil after radical prostatectomy potentially facilitates an earlier return of erectile function and successful sexual activity. *BJU Int* 2007 100(6): p. 1317-21.
 80. Raina R, et al. Early use of vacuum constriction device following radical prostatectomy facilitates early sexual activity and potentially earlier return of erectile function. *Int J Impot Res* 2006 18(1): p. 77-81.
 81. Hellstrom WJ, et al. Implants, mechanical devices, and vascular surgery for erectile dysfunction. *J Sex Med* 2010 7(1 Pt 2): p. 501-23.
 82. Tal R, et al. Penile implant utilization following treatment for prostate cancer: analysis of the SEER-Medicare database. *J Sex Med* 2011 8(6): p. 1797-804.
 83. Tajar A, et al. Characteristics of androgen deficiency in late-onset hypogonadism: results from the European Male Aging Study (EMAS). *J Clin Endocrinol Metab* 2012 97(5): p. 1508-16.
 84. Wang C, et al. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA recommendations. *J Androl* 2009 30(1): p. 1-9. [no abstract]
 85. Khera M, et al. A new era of testosterone and prostate cancer: from physiology to clinical implications. *Eur Urol* 2014 65(1): p. 115-23.
 86. Baillargeon J, et al. Risk of Myocardial Infarction in Older Men Receiving Testosterone Therapy. *Ann Pharmacother* 2014 48(9): p. 1138-1144.
 87. Basaria S, et al. Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med* 2010 363(2): p. 109-22. Adverse events associated with testosterone administration.
 88. Calof OM, et al. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005 60(11): p. 1451-7.
 89. Fernandez-Balsells MM, et al. Clinical review 1: Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 95(6): p. 2560-75. Clinical review 1: Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis.
 90. Haddad RM, et al. Testosterone and cardiovascular risk in men: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2007 82(1): p. 29-39.
 91. Vigen R, et al. Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels. *JAMA* 2013 310(17): p. 1829-36. Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels.
 92. Corona G, et al. Cardiovascular risk associated with testosterone-boosting

- medications: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf* 2014 13(10): p. 1327-51.
93. Sohn M, et al. Standard operating procedures for vascular surgery in erectile dysfunction: revascularization and venous procedures. *J Sex Med* 2013 10(1): p. 172-9.
94. Rosen RC. Psychogenic erectile dysfunction. Classification and management. *Urol Clin North Am* 2001 28(2): p. 269-78.
95. Lue TF. Erectile dysfunction. *N Engl J Med* 2000 342(24): p. 1802-13. [no abstract]
- MALE SEXUAL DYSFUNCTION - UPDATE MARCH 2015 33
96. Yuan J, et al. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol* 2013 63(5): p. 902-12.
97. Goldstein I, et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. 1998. *J Urol* 2002 167(2 Pt 2): p. 1197-203; discussion 1204. [no abstract]
98. Moncada I, et al. Efficacy of sildenafil citrate at 12 hours after dosing: re-exploring the therapeutic window. *Eur Urol* 2004 46(3): p. 357-60; discussion 360-1.
99. Giuliano F, et al. Safety of sildenafil citrate: review of 67 double-blind placebo-controlled trials and the postmarketing safety database. *Int J Clin Pract* 2010 64(2): p. 240-55.
100. Tsertsvadze A, et al. Oral sildenafil citrate (viagra) for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of harms. *Urology* 2009 74(4): p. 831-836 e8.
101. Curran M, et al. Tadalafil. *Drugs* 2003 63(20): p. 2203-12; discussion 2213-4.
102. Keating GM, et al. Vardenafil: a review of its use in erectile dysfunction. *Drugs* 2003 63(23): p. 2673-703.
103. Chung E, et al. A state of art review on vardenafil in men with erectile dysfunction and associated underlying diseases. *Expert Opin Pharmacother* 2011 12(8): p. 1341-1348. [no abstract]
104. Sanford M. Vardenafil orodispersible tablet. *Drugs* 2012 72(1): p. 87-98.
105. Debruyne FM, et al. Time to onset of action of vardenafil: a retrospective analysis of the pivotal trials for the orodispersible and film-coated tablet formulations. *J Sex Med* 2011 8(10): p. 2912-23.
106. Wang H, et al. The effectiveness and safety of avanafil for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2014 30(8): p. 1565-71.
107. Wang R, et al. Selectivity of avanafil, a PDE5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction: implications for clinical safety and improved tolerability. *J Sex Med* 2012 9(8): p. 2122-9.
108. Kyle JA, et al. Avanafil for erectile dysfunction. *Ann Pharmacother* 2013 47(10): p. 1312-20.
109. Goldstein I, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the safety and efficacy of avanafil in subjects with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2012 9(4): p. 1122-33.
- 109a Hellstrom WJ, et al. Efficacy of Avanafil Fifteen Minutes After Dosing in Men With Erectile Dysfunction: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Urol* 2015
110. Behr-Roussel D, et al. Chronic sildenafil improves erectile function and endothelium-dependent cavernosal relaxations in rats: lack of tachyphylaxis. *Eur Urol* 2005 47(1): p. 87-91.
111. Ferrini MG, et al. Vardenafil prevents fibrosis and loss of corporal smooth muscle that occurs after bilateral cavernosal nerve resection in the rat. *Urology* 2006 68(2): p. 429-35.
112. Ferrini MG, et al. Long-term continuous treatment with sildenafil ameliorates aging-related erectile dysfunction and the underlying corporal fibrosis in the rat. *Biol Reprod* 2007 76(5): p. 915-23.
113. Kovanecz I, et al. Chronic daily tadalafil prevents the corporal fibrosis and veno-occlusive dysfunction that occurs after cavernosal nerve resection. *BJU Int* 2008 101(2): p. 203-10.
114. Vignozzi L, et al. Effect of chronic tadalafil administration on penile hypoxia induced by cavernous neurotomy in the rat. *J Sex Med* 2006 3(3): p. 419-31.
115. Porst H, et al. Tadalafil once daily in men with erectile dysfunction: an integrated analysis of data obtained from 1913 patients from six randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical studies. *Eur Urol* 2014 65(2): p. 455-64.
- 34 MALE SEXUAL DYSFUNCTION - UPDATE MARCH 2015
116. Buvat J, et al. Continuation and effectiveness of tadalafil once daily during a 6-month observational study in erectile dysfunction: the EDATE study. *Int J Clin Pract* 2014 68(9): p. 1087-99.
117. Swearingen D, et al. Hemodynamic effect of avanafil and glyceryl trinitrate coadministration. *Drugs Context* 2013 2013: p. 212248.
118. Kloner RA, et al. Interaction between the phosphodiesterase 5 inhibitor, tadalafil and 2 alpha-blockers, doxazosin and tamsulosin in healthy normotensive men. *J Urol* 2004 172(5 Pt 1): p. 1935-40.
119. McCullough AR, et al. Achieving treatment optimization with sildenafil citrate (Viagra) in patients with erectile dysfunction. *Urology* 2002 60(2 Suppl 2): p. 28-38.
120. Fargue ST, et al. Tadalafil pharmacokinetics in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2006 61(3): p. 280-8.
121. Nichols DJ, et al. Pharmacokinetics of sildenafil after single oral doses in healthy male subjects: absolute bioavailability, food effects and dose proportionality. *Br J Clin Pharmacol* 2002 53 Suppl 1: p. 5S-12S.
122. Rosen RC, et al. Determining the earliest time within 30 minutes to erectogenic effect after tadalafil 10 and 20 mg: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, at-home study. *J Sex Med* 2004 1(2): p. 193-200.
123. Montorsi F, et al. Earliest time to onset of action leading to successful intercourse with vardenafil determined in an at-home setting: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Sex Med* 2004 1(2): p. 168-78.
124. Padma-Nathan H, et al. Minimal time to successful intercourse after sildenafil citrate: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology* 2003 62(3): p. 400-3.
125. Rajagopalan P, et al. Effect of high-fat breakfast and moderate-fat evening meal on the pharmacokinetics of vardenafil, an oral phosphodiesterase-5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction. *J Clin Pharmacol* 2003 43(3): p. 260-7.
126. Gruenwald I, et al. Positive effect of counseling and dose adjustment in patients with erectile dysfunction who failed treatment with sildenafil. *Eur Urol* 2006 50(1): p. 134-40.
127. Hatzichristou D, et al. Sildenafil failures may be due to inadequate patient instructions and follow-up: a study on 100 non-responders. *Eur Urol* 2005 47(4): p. 518-22; discussion 522-3.
128. Hatzimouratidis K, et al. Treatment strategy for 'non-responders' to tadalafil and vardenafil: a real-life study. *Eur Urol* 2006 50(1): p. 126-32; discussion 132-3.
129. Greco EA, et al. Combining testosterone and PDE5 inhibitors in erectile dysfunction: basic rationale and clinical evidences. *Eur Urol* 2006 50(5): p. 940-7.
130. Spitzer M, et al. The effect of testosterone on mood and well-being in men with erectile dysfunction in a randomized, placebo-controlled trial. *Andrology* 2013 1(3): p. 475-82.
131. Spitzer M, et al. Effect of testosterone replacement on response to sildenafil citrate in men with erectile dysfunction: a parallel, randomized trial. *Ann Intern Med* 2012 157(10): p. 681-91.

132. Eardley I, et al. Factors associated with preference for sildenafil citrate and tadalafil for treating erectile dysfunction in men naive to phosphodiesterase 5 inhibitor therapy: post hoc analysis of data from a multicentre, randomized, open-label, crossover study. *BJU Int* 2007 100(1): p. 122-9.
- MALE SEXUAL DYSFUNCTION - UPDATE MARCH 2015 35
133. Cui H, et al. Efficacy and safety of long-term tadalafil 5 mg once daily combined with sildenafil 50 mg as needed at the early stage of treatment for patients with erectile dysfunction. *Andrologia*. 2015 Feb;47(1):20-4.
134. Levine LA, et al. Vacuum constriction and external erection devices in erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001 28(2): p. 335-41, ix-x.
135. Yuan J, et al. Vacuum therapy in erectile dysfunction—science and clinical evidence. *Int J Impot Res* 2010 22(4): p. 211-9.
136. Cookson MS, et al. Long-term results with vacuum constriction device. *J Urol* 1993 149(2): p. 290-4.
137. Vardi Y, et al. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile function? A 6-month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. *Eur Urol* 2010 58(2): p. 243-8.
138. Vardi Y, et al. Does low intensity extracorporeal shock wave therapy have a physiological effect on erectile function? Short-term results of a randomized, double-blind, sham controlled study. *J Urol* 2012 187(5): p. 1769-75.
139. Gruenwald I, et al. Shockwave treatment of erectile dysfunction. *Ther Adv Urol* 2013 5(2): p. 95-9.
140. Gruenwald I, et al. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy—a novel effective treatment for erectile dysfunction in severe ED patients who respond poorly to PDE5 inhibitor therapy. *J Sex Med* 2012 9(1): p. 259-64.
141. Coombs PG, et al. A review of outcomes of an intracavernosal injection therapy programme. *BJU Int* 2012 110(11): p. 1787-91.
142. Shabsigh R, et al. Intracavernous alprostadil alfadex (EDEX/VIRIDAL) is effective and safe in patients with erectile dysfunction after failing sildenafil (Viagra). *Urology* 2000 55(4): p. 477-80.
143. Eardley I, et al. Pharmacotherapy for erectile dysfunction. *J Sex Med* 2010 7(1 Pt 2): p. 524-40.
144. Porst H, et al. SOP conservative (medical and mechanical) treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2013 10(1): p. 130-71.
145. Lakin MM, et al. Intracavernous injection therapy: analysis of results and complications. *J Urol* 1990 143(6): p. 1138-41.
146. Moriel EZ, et al. Sodium bicarbonate alleviates penile pain induced by intracavernous injections for erectile dysfunction. *J Urol* 1993 149(5 Pt 2): p. 1299-300.
147. Gupta R, et al. Predictors of success and risk factors for attrition in the use of intracavernous injection. *J Urol* 1997 157(5): p. 1681-6.
148. Sundaram CP, et al. Long-term follow-up of patients receiving injection therapy for erectile dysfunction. *Urology* 1997 49(6): p. 932-5.
149. Vardi Y, et al. Logistic regression and survival analysis of 450 impotent patients treated with injection therapy: long-term dropout parameters. *J Urol* 2000 163(2): p. 467-70.
150. Buvat J, et al. Double-blind multicenter study comparing alprostadil alpha-cyclodextrin with moxisylyte chlorhydrate in patients with chronic erectile dysfunction. *J Urol* 1998 159(1): p. 116-9.
151. Mulhall JP, et al. Intracavernosal forskolin: role in management of vasculogenic impotence resistant to standard 3-agent pharmacotherapy. *J Urol* 1997 158(5): p. 1752-8; discussion 1758-9.
152. Bechara A, et al. Comparative study of papaverine plus phentolamine versus prostaglandin E1 in erectile dysfunction. *J Urol* 1997 157(6): p. 2132-4.
- 36 MALE SEXUAL DYSFUNCTION - UPDATE MARCH 2015
153. McMahon CG, et al. A comparison of the response to the intracavernosal injection of papaverine and phentolamine, prostaglandin E1 and a combination of all three agents in the management of impotence. *J Urol* 1999 162(6): p. 1992-7; discussion 1997-8.
154. Dinsmore WW, et al. Vasoactive intestinal polypeptide/phenolamine for intracavernosal injection in erectile dysfunction. *BJU Int* 2008 102(8): p. 933-7.
155. McMahon CG, et al. Treatment of intracorporeal injection nonresponse with sildenafil alone or in combination with triple agent intracorporeal injection therapy. *J Urol* 1999 162(6): p. 1992-7; discussion 1997-8.
156. Padma-Nathan H, et al. Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil. Medicated Urethral System for Erection (MUSE) Study Group. *N Engl J Med* 1997 336(1): p. 1-7.
157. Costa P, et al. Intraurethral alprostadil for erectile dysfunction: a review of the literature. *Drugs* 2012 72(17): p. 2243-54.
158. Mulhall JP, et al. Analysis of the consistency of intraurethral prostaglandin E(1) (MUSE) during at-home use. *Urology* 2001 58(2): p. 262-6.
159. Yeager J, et al. Retention and migration of alprostadil cream applied topically to the glans meatus for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2005 17(1): p. 91-5.
160. Padma-Nathan H, et al. An integrated analysis of alprostadil topical cream for the treatment of erectile dysfunction in 1732 patients. *Urology* 2006 68(2): p. 386-91.
161. Martinez-Salamanca JI, et al. Penile prosthesis surgery in patients with corporal fibrosis: a state of the art review. *J Sex Med* 2011 8(7): p. 1880-9.
162. Montague DK. Penile prosthesis implantation in the era of medical treatment for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2011 38(2): p. 217-25.
163. Montague DK, et al. Penile prosthesis implantation. *Urol Clin North Am* 2001 28(2): p. 355-61, x.
164. Mulcahy JJ, et al. The penile implant for erectile dysfunction. *J Sex Med* 2004 1(1): p. 98-109.
165. Bettocchi C, et al. Patient and partner satisfaction after AMS inflatable penile prosthesis implant. *J Sex Med* 2010 7(1 Pt 1): p. 304-9.
166. Chung E, et al. Penile prosthesis implantation for the treatment for male erectile dysfunction: clinical outcomes and lessons learnt after 955 procedures. *World J Urol* 2013 31(3): p. 591-5.
167. Falcone M, et al. Prospective analysis of the surgical outcomes and patients' satisfaction rate after the AMS Spectra penile prosthesis implantation. *Urology* 2013 82(2): p. 373-6.
168. Henry GD, et al. A survey of patients with inflatable penile prostheses: assessment of timing and frequency of intercourse and analysis of implant durability. *J Sex Med* 2012 9(6): p. 1715-21.
169. Kim DS, et al. AMS 700CX/CXM inflatable penile prosthesis has high mechanical reliability at long-term follow-up. *J Sex Med* 2010 7(7): p. 2602-7.
170. Lux M, et al. Outcomes and satisfaction rates for the redesigned 2-piece penile prosthesis. *J Urol* 2007 177(1): p. 262-6.
171. Natali A, et al. Penile implantation in Europe: successes and complications with 253 implants in Italy and Germany. *J Sex Med* 2008 5(6): p. 1503-12.
172. Lee D, et al. Simultaneous penile prosthesis and male sling/artificial urinary sphincter. *Asian J Androl* 2013 15(1): p. 10-5.
- MALE SEXUAL DYSFUNCTION - UPDATE MARCH 2015 37
173. Lee D, et al. Combination surgery for erectile dysfunction and male incontinence. *Curr Urol Rep* 2011 12(6): p. 461-9.
174. Segal RL, et al. Combined inflatable penile prosthesis-artificial urinary sphincter implantation: no increased risk of adverse events compared to single or staged device implantation. *J Urol* 2013 190(6): p. 2183-8.
175. Carson CC, et al. Efficacy, safety and patient satisfaction outcomes of the AMS 700CX inflatable penile prosthesis: results of a long-term multicenter study. AMS 700CX Study Group. *J Urol* 2000 164(2): p. 376-80.
176. Wilson SK, et al. Comparison of mechanical reliability of original and enhanced Mentor Alpha I penile prosthesis. *J Urol* 1999 162(3 Pt 1): p. 715-8.

177. Carson CC, 3rd, et al. Long-term infection outcomes after original antibiotic impregnated inflatable penile prosthesis implants: up to 7.7 years of followup. *J Urol* 2011 185(2): p. 614-8.
178. Darouiche RO, et al. North American consensus document on infection of penile prostheses. *Urology* 2013 82(4): p. 937-42.
179. Serefoglu EC, et al. Long-term revision rate due to infection in hydrophilic-coated inflatable penile prostheses: 11-year follow-up. *J Sex Med* 2012 9(8): p. 2182-6.
180. Zargaroff S, et al. National trends in the treatment of penile prosthesis infections by explantation alone vs. immediate salvage and reimplantation. *J Sex Med* 2014 11(4): p. 1078-85.
181. Henry GD, et al. An outcomes analysis of over 200 revision surgeries for penile prosthesis implantation: a multicenter study. *J Sex Med* 2012 9(1): p. 309-15.
182. Levine LA, et al. Standard operating procedures for Peyronie's disease. *J Sex Med* 2013 10(1): p. 230-44.
183. Trost LW, et al. Long-term outcomes of penile prostheses for the treatment of erectile dysfunction. *Expert Rev Med Devices* 2013 10(3): p. 353-66.
184. Mulcahy JJ. Long-term experience with salvage of infected penile implants. *J Urol* 2000 163(2): p. 481-2.
185. Waldinger MD. The neurobiological approach to premature ejaculation. *J Urol* 2002 168(6): p. 2359-67.
186. Laumann EO, et al. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999 281(6): p. 537-44.
187. Porst H, et al. The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol* 2007 51(3): p. 816-23; discussion 824.
188. Waldinger MD, et al. The use of old and recent DSM definitions of premature ejaculation in observational studies: a contribution to the present debate for a new classification of PE in the DSM-V. *J Sex Med* 2008 5(5): p. 1079-87.
189. Serefoglu EC, et al. Prevalence of the complaint of ejaculating prematurely and the four premature ejaculation syndromes: results from the Turkish Society of Andrology Sexual Health Survey. *J Sex Med* 2011 8(2): p. 540-8.
190. Althof SE, et al. An update of the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). *J Sex Med* 2014 11(6): p. 1392-422.
191. McMahon CG, et al. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med* 2004 1(1): p. 58-65.
- 38 MALE SEXUAL DYSFUNCTION - UPDATE MARCH 2015
192. Laumann EO, et al. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005 17(1): p. 39-57.
193. Carson C, et al. Premature ejaculation: definition and prevalence. *Int J Impot Res* 2006 18 Suppl 1: p. S5-13.
194. Richardson D, et al. Premature ejaculation—does country of origin tell us anything about etiology? *J Sex Med* 2005 2(4): p. 508-12.
195. Waldinger MD, et al. Familial occurrence of primary premature ejaculation. *Psychiatr Genet* 1998 8(1): p. 37-40. [no abstract]
196. Screponi E, et al. Prevalence of chronic prostatitis in men with premature ejaculation. *Urology* 2001 58(2): p. 198-202.
197. Shamloul R, et al. Chronic prostatitis in premature ejaculation: a cohort study in 153 men. *J Sex Med* 2006 3(1): p. 150-4.
198. Dunn KM, et al. Association of sexual problems with social, psychological, and physical problems in men and women: a cross sectional population survey. *J Epidemiol Community Health* 1999 53(3): p. 144-8.
199. El-Nashaar A, et al. Antibiotic treatment can delay ejaculation in patients with premature ejaculation and chronic bacterial prostatitis. *J Sex Med* 2007 4(2): p. 491-6.
200. Palmieri A, et al. Ejaculatory abstinence influences intravaginal ejaculatory latency time: results from a prospective randomized trial. *Urol Int* 2012 88(4): p. 459-62.
201. Rowland D, et al. Self-reported premature ejaculation and aspects of sexual functioning and satisfaction. *J Sex Med* 2004 1(2): p. 225-32.
202. Rowland DL, et al. The psychological burden of premature ejaculation. *J Urol* 2007 177(3): p. 1065-70.
203. Symonds T, et al. How does premature ejaculation impact a man's life? *J Sex Marital Ther* 2003 29(5): p. 361-70.
204. Riley A, et al. Treatment of premature ejaculation. *Int J Clin Pract* 2006 60(6): p. 694-7.
205. Byers ES, et al. Premature or rapid ejaculation: heterosexual couples' perceptions of men's ejaculatory behavior. *Arch Sex Behav* 2003 32(3): p. 261-70.
206. Solursh DS, et al. The human sexuality education of physicians in North American medical schools. *Int J Impot Res* 2003 15 Suppl 5: p. S41-5.
207. Sotomayor M. The burden of premature ejaculation: the patient's perspective. *J Sex Med* 2005 2 Suppl 2: p. 110-4.
208. American, et al., Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edn. Text Revision. [Access date February 2014] Revision. 2000, American Psychiatric Publishing Inc: Washington, DC.
209. DSM V, American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. 2013, Arlington, VA [access date: February 2015 2013].
210. World Health Organization, International Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th edn. 1994, Geneva.
211. Serefoglu EC, et al. An evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation: report of the second International Society for Sexual Medicine Ad Hoc Committee for the Definition of Premature Ejaculation. *J Sex Med* 2014 11(6): p. 1423-41.
- MALE SEXUAL DYSFUNCTION - UPDATE MARCH 2015 39
212. Waldinger MD, et al. Changing paradigms from a historical DSM-III and DSM-IV view toward an evidence-based definition of premature ejaculation. Part II—proposals for DSM-V and ICD-11. *J Sex Med* 2006 3(4): p. 693-705.
213. Waldinger MD. Premature ejaculation: state of the art. *Urol Clin North Am* 2007 34(4): p. 591-9, vii-viii.
214. Shabsigh R. Diagnosing premature ejaculation: a review. *J Sex Med* 2006 3 Suppl 4: p. 318-23.
215. Sharlip I. Diagnosis and treatment of premature ejaculation: the physician's perspective. *J Sex Med* 2005 2 Suppl 2: p. 103-9.
216. Rowland DL, et al. Premature ejaculation: psychophysiological considerations in theory, research, and treatment. *Annu Rev Sex Res* 1997 8: p. 224-53. [no abstract]
217. Althof SE. Prevalence, characteristics and implications of premature ejaculation/rapid ejaculation. *J Urol* 2006 175(3 Pt 1): p. 842-8.
218. Althof SE, et al. Patient reported outcomes used in the assessment of premature ejaculation. *Urol Clin North Am* 2007 34(4): p. 581-9, vii.
219. Giuliano F, et al. Premature ejaculation: results from a five-country European observational study. *Eur Urol* 2008 53(5): p. 1048-57.
220. Patrick DL, et al. Premature ejaculation: an observational study of men and their partners. *J Sex Med* 2005 2(3): p. 358-67.
221. Patrick DL, et al. Interrelationships among measures of premature ejaculation: the central role of perceived control. *J Sex Med* 2007 4(3): p. 780-8.
222. Althof SE, et al. International Society for Sexual Medicine's guidelines for

- the diagnosis and treatment of premature ejaculation. *J Sex Med* 2010 7(9): p. 2947-69.
223. Rosen RC, et al. Correlates to the clinical diagnosis of premature ejaculation: results from a large observational study of men and their partners. *J Urol* 2007 177(3): p. 1059-64; discussion 1064.
224. Kempeneers P, et al. Functional and psychological characteristics of belgian men with premature ejaculation and their partners. *Arch Sex Behav* 2013 42(1): p. 51-66.
225. Symonds T, et al. Further evidence of the reliability and validity of the premature ejaculation diagnostic tool. *Int J Impot Res* 2007 19(5): p. 521-5.
226. Symonds T, et al. Development and validation of a premature ejaculation diagnostic tool. *Eur Urol* 2007 52(2): p. 565-73.
227. Arafa M, et al. Development and evaluation of the Arabic Index of Premature Ejaculation (AIPE). *J Sex Med* 2007 4(6): p. 1750-6.
228. McMahon CG, et al. Premature ejaculation and erectile dysfunction prevalence and attitudes in the Asia-Pacific region. *J Sex Med* 2012 9(2): p. 454-65.
229. McMahon CG. Ejaculatory latency vs. patient-reported outcomes (PROs) as study end points in premature ejaculation clinical trials. *Eur Urol* 2007 52(2): p. 321-3. [no abstract]
230. Rosen RC, et al. Development and validation of four-item version of Male Sexual Health Questionnaire to assess ejaculatory dysfunction. *Urology* 2007 69(5): p. 805-9.
231. Semans JH. Premature ejaculation: a new approach. *South Med J* 1956 49(4): p. 353-8. [no abstract]
- 40 MALE SEXUAL DYSFUNCTION - UPDATE MARCH 2015
232. de Carufel F, et al. Effects of a new functional-sexological treatment for premature ejaculation. *J Sex Marital Ther* 2006 32(2): p. 97-114.
233. Grenier G, et al. Rapid ejaculation: a review of conceptual, etiological, and treatment issues. *Arch Sex Behav* 1995 24(4): p. 447-72.
234. Metz ME, et al. Premature ejaculation: a psychophysiological review. *J Sex Marital Ther* 1997 23(1): p. 3-23.
235. Abdel-Hamid IA, et al. Assessment of as needed use of pharmacotherapy and the pause-squeeze technique in premature ejaculation. *Int J Impot Res* 2001 13(1): p. 41-5.
236. De Amicis LA, et al. Clinical follow-up of couples treated for sexual dysfunction. *Arch Sex Behav* 1985 14(6): p. 467-89.
237. Hawton K, et al. Long-term outcome of sex therapy. *Behav Res Ther* 1986 24(6): p. 665-75. [no abstract]
238. Modi NB, et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of dapoxetine hydrochloride, a novel agent for the treatment of premature ejaculation. *J Clin Pharmacol* 2006 46(3): p. 301-9.
239. McMahon CG. Dapoxetine: a new option in the medical management of premature ejaculation. *Ther Adv Urol* 2012 4(5): p. 233-51.
240. McMahon CG, et al. Oral agents for the treatment of premature ejaculation: review of efficacy and safety in the context of the recent International Society for Sexual Medicine criteria for lifelong premature ejaculation. *J Sex Med* 2011 8(10): p. 2707-25.
241. Porst H, et al. Baseline characteristics and treatment outcomes for men with acquired or lifelong premature ejaculation with mild or no erectile dysfunction: integrated analyses of two phase 3 dapoxetine trials. *J Sex Med* 2010 7(6): p. 2231-42.
242. McMahon CG, et al. Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: integrated analysis of results from five phase 3 trials. *J Sex Med* 2011 8(2): p. 524-39.
243. McMahon CG, et al. Efficacy and safety of dapoxetine in men with premature ejaculation and concomitant erectile dysfunction treated with a phosphodiesterase type 5 inhibitor: randomized, placebo-controlled, phase III study. *J Sex Med* 2013 10(9): p. 2312-25.
244. Mirone V, et al. Results from a prospective observational study of men with premature ejaculation treated with dapoxetine or alternative care: the PAUSE study. *Eur Urol* 2014 65(4): p. 733-9.
245. Giuliano F. 5-Hydroxytryptamine in premature ejaculation: opportunities for therapeutic intervention. *Trends Neurosci* 2007 30(2): p. 79-84.
246. Borgdorff AJ, et al. Ejaculation elicited by microstimulation of lumbar spinothalamic neurons. *Eur Urol* 2008 54(2): p. 449-56.
247. Truitt WA, et al. Identification of a potential ejaculation generator in the spinal cord. *Science* 2002 297(5586): p. 1566-9.
248. Giuliano F, et al. Pharmacology for the treatment of premature ejaculation. *Pharmacol Rev* 2012 64(3): p. 621-44.
249. Olivier B, et al. Serotonin, serotonergic receptors, selective serotonin reuptake inhibitors and sexual behaviour. *Int Clin Psychopharmacol* 1998 13 Suppl 6: p. S9-14.
250. Waldinger MD. Premature ejaculation: definition and drug treatment. *Drugs* 2007 67(4): p. 547-68.
- MALE SEXUAL DYSFUNCTION - UPDATE MARCH 2015 41
251. Waldinger MD, et al. Paroxetine treatment of premature ejaculation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 1994 151(9): p. 1377-9.
252. Waldinger MD, et al. Relevance of methodological design for the interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res* 2004 16(4): p. 369-81.
253. Waldinger MD, et al. Effect of SSRI antidepressants on ejaculation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study with fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, and sertraline. *J Clin Psychopharmacol* 1998 18(4): p. 274-81.
254. Waldinger MD, et al. SSRIs and ejaculation: a double-blind, randomized, fixed-dose study with paroxetine and citalopram. *J Clin Psychopharmacol* 2001 21(6): p. 556-60.
255. Waldinger MD, et al. On-demand treatment of premature ejaculation with clomipramine and paroxetine: a randomized, double-blind fixed-dose study with stopwatch assessment. *Eur Urol* 2004 46(4): p. 510-5; discussion 516.
256. Kim SW, et al. Short-term analysis of the effects of as needed use of sertraline at 5 PM for the treatment of premature ejaculation. *Urology* 1999 54(3): p. 544-7.
257. McMahon CG, et al. Treatment of premature ejaculation with paroxetine hydrochloride as needed: 2 single-blind placebo controlled crossover studies. *J Urol* 1999 161(6): p. 1826-30.
258. Morales A, et al. A review of the current status of topical treatments for premature ejaculation. *BJU Int* 2007 100(3): p. 493-501.
259. Sachs BD, et al. Maintenance of erection of penile glands, but not penile body, after transection of rat cavernous nerves. *J Urol* 1991 146(3): p. 900-5.
260. Wieder JA, et al. Anesthetic block of the dorsal penile nerve inhibits vibratory-induced ejaculation in men with spinal cord injuries. *Urology* 2000 55(6): p. 915-7.
261. Atikeler MK, et al. Optimum usage of prilocaine-lidocaine cream in premature ejaculation. *Andrologia* 2002 34(6): p. 356-9.
262. Busato W, et al. Topical anaesthetic use for treating premature ejaculation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BJU Int* 2004 93(7): p. 1018-21.
263. Wyllie MG, et al. The role of local anaesthetics in premature ejaculation. *BJU Int* 2012 110(11 Pt C): p. E943-8.
264. Frink MC, et al. Influence of tramadol on neurotransmitter systems of the rat brain. *Arzneimittelforschung* 1996 46(11): p. 1029-36.
265. U.S. Food and Drug Administration (2009) Warning letter to William Weldon, CEO & Chairman of Johnson & Johnson, regarding Ultram-

- ER web advertisement. Division of Drug Marketing, Advertising, and Communications, U.S. Food and Drug Administration, Public Health Service, Department of Health and Human Services, Silver Spring, MD
266. Bar-Or D, et al. A randomized double-blind, placebo-controlled multicenter study to evaluate the efficacy and safety of two doses of the tramadol orally disintegrating tablet for the treatment of premature ejaculation within less than 2 minutes. *Eur Urol* 2012 61(4): p. 736-43.
267. McMahon CG, et al. Efficacy of sildenafil citrate (Viagra) in men with premature ejaculation. *J Sex Med* 2005 2(3): p. 368-75.
268. Salonia A, et al. A prospective study comparing paroxetine alone versus paroxetine plus sildenafil in patients with premature ejaculation. *J Urol* 2002 168(6): p. 2486-9.
- 42 MALE SEXUAL DYSFUNCTION - UPDATE MARCH 2015
269. Zhang XS, et al. [Comparison between sildenafil plus sertraline and sertraline alone in the treatment of premature ejaculation]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2005 11(7): p. 520-2, 525. [article in Chinese]
270. Chen J, et al. Efficacy of sildenafil as adjuvant therapy to selective serotonin reuptake inhibitor in alleviating premature ejaculation. *Urology* 2003 61(1): p. 197-200.
271. Tang W, et al. [Clinical efficacy of Viagra with behavior therapy against premature ejaculation]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2004 10(5): p. 366-7, 370. [article in Chinese]
272. McMahon CG, et al. Efficacy of type-5 phosphodiesterase inhibitors in the drug treatment of premature ejaculation: a systematic review. *BJU Int* 2006 98(2): p. 259-72.
273. Wang WF, et al. Phosphodiesterase 5 inhibitors in the treatment of premature ejaculation. *Int J Androl* 2006 29(5): p. 503-09.
274. Lue TF, et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. *J Sex Med* 2004 1(1): p. 6-23.