

VODIČI ZA EREKTILNU DISFUNKCIJU I PREVREMENU EJAKULACIJU

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

Definicija, epidemiologija i faktori rizika

Eretilna disfunkcija (ED) je perzistentna nesposobnost postizanja i održavanja erekcije dovoljne za zadovoljavajući seksualni odnos. Iako je ED benigni poremećaj on utiče na fizičko i psihosocijalno zdravlje i ima veliki uticaj na kvalitet života obolelog i njegove porodice. Skorašnji rezultati epidemioloških studija ukazuju da oko 5–20% muškaraca ima srednje tešku ili ozbiljnu ED. Razlika u incidencijama je verovatno nastala usled različite metodologije, godina starosti, socioekonomskog statusa ispitivanih populacija.

ED ima zajedničke faktore rizika sa kardiovaskularnim bolestima: nedostatak fizičke aktivnosti, gojaznost, pošenje, hiperholesterolemija, metabolički sindrom. Rizik od nastanka ED se može smanjiti modifikovanjem ovih faktora rizika posebno sportskom aktivnošću i gubitkom težine. Dodatni faktor rizika za ED je radikalna prostatektomija (RP) u bilo kom obliku (otvorena, laparoskopska, robotska), jer postoji rizik od povrede kavernoznog nerva, hipoksije kavernoznih tela i

vaskularne insuficijencije. Oko 25–75% muškaraca koji su imali RP postoperativno dobije ED. Pacijenti kojima bi bila rađenja RP sa poštedom nerva (NSRP) bi trebalo da budu potentni i kavernozi nervi moraju biti očuvani kako bi se obezbedio adekvatan oporavak ED nakon RP.

Dijagnoza

Za svakog pacijenta sa ED treba uraditi minimalnu dijagnostičku evaluaciju koja je prikazana (tabela 1). Usled potencijalnog KVS rizika povezanog sa seksualnom aktivnošću, druga Princeton Consensus Conference podelila je pacijente sa ED u tri kategorije rizika (tabela 2.). Pacijenti niskog rizika su oni koji imaju asimptomatsku bolest i koji imaju < od tri faktora rizika za koronarnu bolest (isključujući muški pol), blaga ili stabilna angina (dijagnostikovana i ili lečena), nekomplikovan prethodni infarkt miokarda, disfunkcija leve komore, kongenitivno srčano popuštanje (NYHA klasa 1), nakon uspešne koronarne revaskularizacije, kontrolisane hipertenzije i blage valvularne bolesti. Svi ostali pacijenti su uključeni u kategoriju srednjeg ili visokog rizika i zahtevaju kardiološku konsultaciju.

Specifična ispitivanja i testovi

Kod nekih pacijenata sa ED su potrebni specifični dijagnostički testovi:

- Pacijenti sa primarnom ED (koja nije izazvana organskom bolešću ili psihogenim poremećajem).

- Mladi pacijenti sa prethodnom povredom karlice ili perineuma bi mogli da imaju benefit od eventualne vaskularne intervencije.
- Pacijenti sa deformitetima penisa (npr. Peyronie bolest, kongenitalna kurvatura) bi mogli da imaju hiruršku korekciju.
- Pacijenti sa složenim psihijatrijskim ili psihoseksualnim poremećajima
- Pacijenti sa ozbiljnim endokrinim poremećajima
- Specifični testovi takođe mogu da budu indikovani na zahtev pacijenta ili njegovog partnera.
- Iz medicinskih-pravnih razloga (implantacija penilne proteze, seksualno zlostavljanje).

Specifični dijagnostički testovi uključuju:

- NTPR (test noćne tumescencije) korišćenjem Regiscan;
- Vaskularne studije:
 - Intrakavernozna injekcija vazoaktivnog leka,
 - Dopler ultrazvuk kavernozičnih arterija,
 - Dinamska kavernoziometrija /kavernoziografija (DICC)
 - Interna pudendalna arteriografija
- Neurološke studije (npr. Bulbokavernozna refleks latentnost, studije nervne kondukcije)
- Endokrinološke studije i specijalizovana psihodijagnostička evaluacija

NPTR bi trebalo uraditi bar dve noći. Funkcionalnim erektilnim mehanizmom se smatra erektilni nadražaj sa 60% čvrstoće erekcije na vrhu penisa, u trajanju od 10 min ili duže.

Test ubrizgavanjem interkavernozne injekcije pruža ograničene informacije o vaskularnom statusu. Ali dupleks UZ na jedno-stavan način daje informacije o vaskularnom statusu. Dalje vaskularno ispitivanje nije neophodno ako je nalaz dupleks UZ normalan (max sistolni protok veći od 30cm /s i indeks rezistencije veći od 0.8). Ako je UZ abnormalan, arteriografiju i DICC treba primeniti samo u pacijenata koji su kandidati za vaskularnu rekonstruktivnu hirurgiju.

| Preporuke za dijagnostikovanje bolesti | | |
|---|----|----|
| Preporuke | LE | GR |
| Klinička upotreba validiranih upitnika koji se odnose na ED može da pomogne u proceni ED i efekta specifičnih terapija | 3 | B |
| Fizikalni pregled je neophodan za inicijalnu procenu ED u cilju identifikovanja medicinskih stanja kao osnove ED | 4 | B |
| Rutinski laboratorijski testovi uključujući glukozo-lipidni profil i ukupni testosteron su neophodni u identifikaciji i lečenju ma kojih faktora rizika i promenljivih faktora vezanih za stil života | 4 | B |
| Specifični dijagnostički testovi su indikovani samo u određenim stanjima. | 4 | B |

Lečenje erektilne disfunkcije

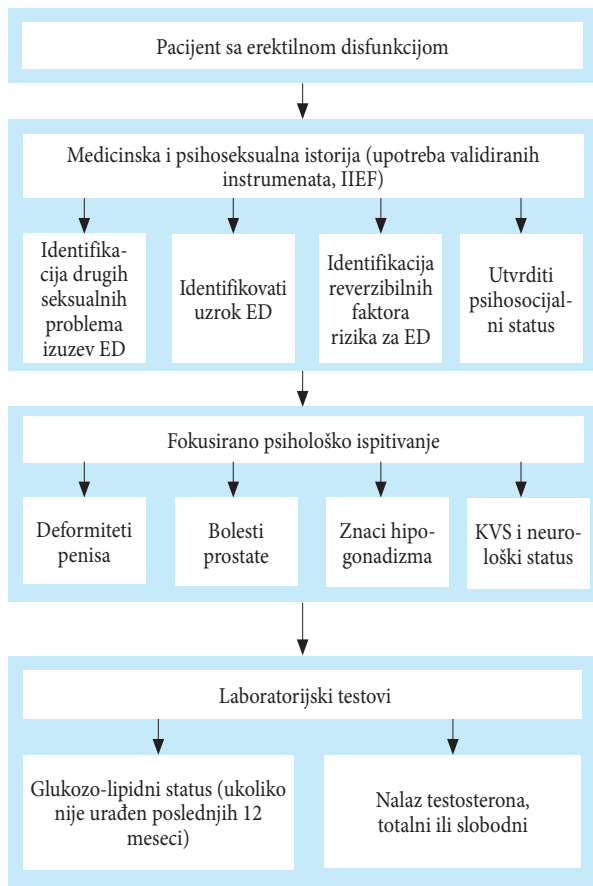
Samo pojedini tipovi ED, imaju šansu da budu izlečeni posebnim tretmanima:

- Psihogeni ED: psihoseksualna terapija se može primeniti kao samostalna i/ili sa drugim terapijskim pristupima, zahteva vreme i ima različite rezultate.
- Postraumatska arteriogeni ED: kod mlađih pacijenata; hirurška revaskularizacija penisa ima 60–70% dugoročnu stopu uspešnosti.
- ED uzrokovana hormonalnim disbalansom: testosteronska terapija je efikasna ali se može primeniti jedino ako su endokrini uzroci smanjenja testikularne funkcije isključeni. Trenutno, kontraindikovano je u muškaraca sa istorijom karcinoma prostate i simptomima prostatizma. Oprezno praćenje je neophodno uključujući DRE, PSA i hematokrit, kao i praćenje eventualnog razvoja bolesti jetre i prostate.

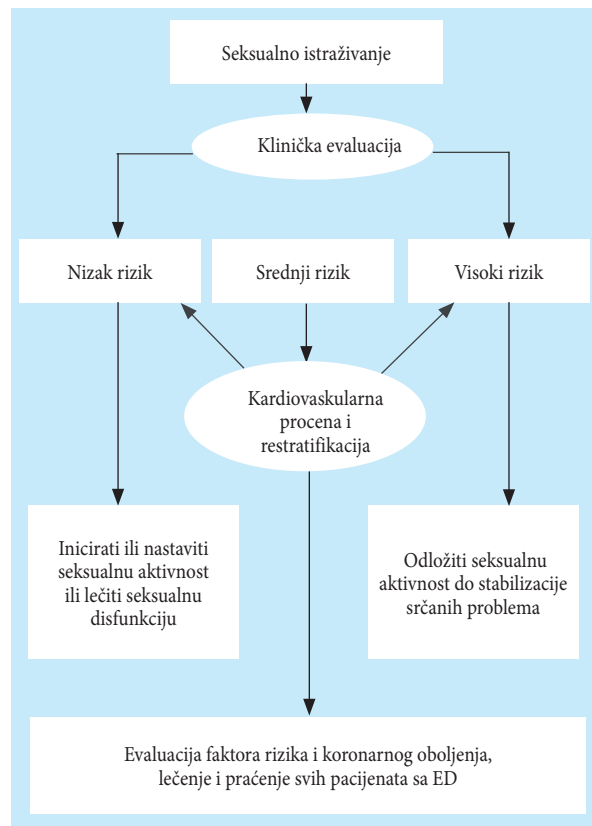
Upotreba proerektilnih lekova nakon RP je veoma bitna u postizanju erektilne funkcije nakon operacije. Nekoliko trajala je pokazalo visoku stopu poboljšanja erektilne funkcije nakon RP u pacijenata koji su primali bilo koji od fosfodiesteraza tip 5 (PDE5) inhibitora ili intrakavernozne injekcije. Sa terapijom treba krenuti što pre nakon RP.

Većina muškaraca sa ED, će biti lečeni terapijskim opcijama koje nisu uzročno specifične. Ovaj pristup zahteva terapijsku strategiju koja zavisi od efikasnosti, sigurnosti, invazivnosti, cene, kao i pacijentove i partnerove satisfakcije. Izbor terapijske opcije mora da uzme u obzir pacijentovu i partnerovu satisfakciju i ostale QoL faktore, kao i efikasnost i sigurnost. Terapijski algoritmi za ED su dati u tabeli 3.

Shema 1. Minimalna dijagnostička evaluacija za pacijente sa erektilnom disfunkcijom (ED)



Shema 2. Algoritam tretmana u odnosu na kardiološki rizik



Prva linija terapije – oralna farmakoterapija

Tri selektivna PDE5 inhibitora imaju dozvolu evropske medicinske agencije (EMA) za lečenje ED. Oni nisu inicijatori erekcije bez seksualne stimulacije. Efikasnost se definiše kao čvrstoća erekcije koja je dovoljna za vaginalnu penetraciju.

SILDENAFIL (Viagra)

Otkriven je 1998. kao prvi PDE5 inhibitor. Pokazuje efikasnost 30–60 min nakon administracije. Težak i masan obrok može redukovati i prolongirati apsorpciju. Primenuje se u dozama od 25, 50 i 100 mg. Preporučena početna doza je 50mg i adaptira se na osnovu odgovora pacijenta i neželjenih efekata. Efikasnost može trajati i do 12h. U pre marketinškim studijama nakon 24 nedelje tretmana u doznoj zavisnoj studiji, poboljšanje erektilne funkcije od 56%, 77% i 84% za muškarce koji su uzimali 25, 50 i 100 mg sildenafilu, u poređenju sa 25% kod muškaraca koji su uzimali placebo. Efikasnost sildenafilu je dokazana gotovo u svakoj podgrupi pacijenata sa ED.

TADALAFIL (Cialis)

On je licenciran 2003 godine. Efektivan je nakon 30 min od administracije ali maksimum efikasnosti ima nakon 2h. Efikasnost se održava tokom 36h. Na njegovu efikasnost ne utiče hrana. Daje se u dozama od 10 i 20 mg. Preporučuje se početna doza od 10 mg koja se koriguje u skladu sa pacijentovim odgovorom i neželjenim efektima. Premarketinške studije dokazuju da se nakon 12 nedelja tretmana erekcija poboljšava u 67%, 81% muškaraca koji su uzimali 10 mg, 20 mg u odnosu na 35% onih koji su uzimali placebo. Rezultate su potvrdile pos-

tmarketinške studije. Tadalafil takođe, poboljšava erekciju kod pacijenata koji se teško leče.

VARDENAFIL (Levitra)

Licenciran je 2003. efektivan je nakon 30 minuta od administracije. Masni obrok (>57%) masnoće smanjuje njegov efekat. Daje se u dozama od 5, 10, 20 mg. Preporučena početna doza je 10 mg koja se koriguje u skladu sa odgovorom i neželjenim efektima. In vitro 10 puta je potentniji nego Sildenafil. Premarketinške studije pokazuju poboljšanje erekcije nakon 12 nedelja lečenja za 66%, 76% i 80 % kod muškaraca koji su uzimali 5, 10, 20 mg ovog leka u poređenju sa 30% muškaraca koji su uzimali placebo. Efikasnost su potvrdile postmarketinške studije. Vardenafil takođe poboljšava erekciju kod pacijenata koji se teško leče.

Izbor različitih PDE5 inhibitora

Izbor leka zavisi od učestalosti odnosa (povremena upotreba ili regularna terapija, 3–4 puta nedeljno) i pacijentovog ličnog iskustva sa tim lekom. Pacijent mora da zna da li lek ima dugo ili kratko trajanje, moguće neželjene efekte i način korišćenja.

Korišćenje PDE5 inhibitora po potrebi pacijenta ili hronična upotreba

Iako su se PDE5 inhibitori koristili još od 2008 godine kao tretman po potrebi pacijenata, korišćenje tadalafila svakodnevno u dozama od 2,5 i 5 mg je odobreno. Dve studije koje su proučavale svakodnevno korišćenje 5 i 10 mg tadalafila tokom 12 nedelja kao i svakodnevno korišćenje 2, 5 i 5 mg tadalafila

tokom 24 nedelje, pokazale su da se svakodnevno korišćenje dobro toleriše i poboljšava erektilnu funkciju. Slični rezultati su potvrđeni i kod dijabetičara. Ipak, ove studije nisu ispitivale korišćenju ovog leka u režimu po potrebi pacijenata. Svakodnevno korišćenje tadalafila je alternativa povremenog korišćenja leka kod parova koji preferiraju spontani i čest seks. Treba uskladiti seksualnu aktivnost sa doziranjem leka.

Druge studije dokazuju da hronična upotreba tadalafila poboljšava endotelnu funkciju koja se održava nakon prekida uzimanja leka. Ovo je dokazano drugom studijom u kojoj su muškarci sa DM tip 2 hronično uzimali Sildenafil. Još jedna RCT je našla da jednokratno dnevno uzimanje Vardenafila (10 mg po danu) nema dugotrajan efekat nakon prekida tretmana u poređenju sa povremenim uzimanjem vardenafila kod pacijenata sa blagom do srednje teškom ED.

Neočekivan događaj (neželjeni efekti)

Najčešći neočekivani događaji su: glavobolja, crvenilo, vrtoglavica, dispepsija i nazalna kongestija. Sildenafil i Vardenafil su povezani sa vizuelnim poremećajima u manje od 2% pacijenata dok Tadalafil uzrokuje bol-mialgiju kod 6% pacijenata.

Kardiovaskularna sigurnost

Klinički trajali i postmarketinški rezultati o PDE5 inhibitorima dokazuju da nema povećanja stopa infarkta miokarda. Nijedan od PDE inhibitora nije neočekivano uticao na dužinu ishemijske i dostignut nivo opterećenja na testu opterećenja kod muškaraca sa stabilnom anginom. Naprotiv, oni su poboljšavali rezultate testa opterećenja.

Kontraindikovana je upotreba nitrata sa svim PDE5 inhibitorima zbog nastanka nepredvidive hipotenzije. Dužina interakcije između organskih nitrata i PDE5 inhibitora varira zavisno od tipa leka. Ako pacijent dobije napad angine dok koristi PDE5 inhibitor, drugi lek se može koristiti umesto nitroglicerina ili se NTG može dati nakon određenog vremena (24h od uzimanja Sildenafilila ili Vardenafila i 48h nakon Tadalafila). Uopšte, neočekivani događaji se ne povećavaju nakon korišćenja PDE5 inhibitora čak i ako pacijent ima brojne antihipertenzivne lekove.

Interakcija sa alfa blokatorima

Svi PDE5 inhibitori interreaguju sa alfa blokatorima sa kojima mogu da uzrokuju ortostatsku hipotenziju. Nakon 4h od uzimanja alfa blokatora ne sme se uzimati 50 ili 100 mg Sildenafilila. Korišćenje Vardenafila sa alfa blokatorima se takođe ne preporučuje. Bez obzira, koadministracija Vardenafila sa Tamsulosinom nije vezana za značajnu hipotenziju. Tadalafil je kontraindikovan kod pacijenata koji uzimaju alfa blokatore, izuzev Tamsulosima.

Doziranje leka

Potrebno je davati manje doze PDE5 inhibitora kod pacijenata koji uzimaju: Ketokonazol, Itrakonazol, Eritromicin, Klaritromicin i inhibitore HIV proteaze (Ritonavir, Saquinavir). Veće doze PDE5 inhibitora su potrebne kod pacijenata koji uzimaju: Rifampicin, Fenobarbiton, Fenitoin ili Karbamazepin. Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre i bubrega moraju da koriguju doze. Kod pacijenata sa hipogonadizmom suplementi androgena poboljšavaju erektilni odgovor.

Lečenje pacijenata koji ne reaguju na PDE5 inhibitore

Pacijenti ne reaguju na PDE5 inhibitore ili usled nekorektnog korišćenja leka ili zbog slabe efikasnosti leka. Lekari bi trebalo da provere da li pacijenti uzimaju adekvatne lekove i na adekvatan način (adekvatna seksualna stimulacija, doziranje, da li je prošlo dovoljno vremena između uzimanja leka i odnosa). Ukoliko pacijenti uzimaju PDE5 inhibitore adekvatno, postoji više načina da se poveća efikasnost leka. To se može učiniti modifikacijom faktora rizika, lečenjem hipogonadizma, zamenom leka, ili kontinuiranom primenom PDE5 inhibitora. Postoji mali broj dokaza koji potvrđuju ove pretpostavke.

Vakum uređaji

Vakum uređaji (VCD) dovode negativan pritisak u penis čime dovode vensku krv u penis koja se zadržava korišćenjem konstriktora u vidu prstena, na bazi penisa. Ovaj metod je prihvatljiviji kod starijih pacijenata. Efikasnost je visoka oko 90%. Stope satisfakcije efektom su od 27–94%. Dugotrajna upotreba VCD pada na 50–64% nakon dve godine. Većina muškaraca prestane da koristi VCD nakon tri meseca. Neželjeni efekti su bol u penisu, utrnutost, odložena ejakulacija u < od 30% pacijenata.

Terapija druge linije

Pacijenti koji ne reaguju na oralnu terapiju bi mogli da koriste intrakavernozne injekcije. Alprostadil (Caverject, Edex/Viridal) je jedini lek registrovan za intrakavernozno lečenje ED. To je

najefikasnija monoterapija, kada se koristi 5–40µg. Erekcija se dešava nakon 5–10 minuta i traje zavisno od primenjene doze. Pacijenti prvo moraju da se obuču kako na korektan način da koriste terapiju.

Stopa efikasnosti je 70% sa seksualnom aktivnošću od 94% nakon injekcije i stopom satisfakcije kod 87–93,5% pacijenata i 86–90,3% partnera. Oko 41–68% pacijenata napusti primenu leka obično u prva 2–3 meseca. Komplikacije nakon uzimanja Alprostadila su penilni bol (50% pacijenata nakon 11% injekcija), prolongirana erekcija (5%), prijavizam (1%) i fibroza (2%). Kombinacije lekova (najčešće tri leka: Alprostadil+Papaverin+Fentolamin), mogu da povećaju efikasnost do 90%. Fibroza je učestalija (5–10%) ukoliko se primenjuje Papaverin.

Nakon 4h trajanja erekcije, pacijenti se savetuju da konsultuju lekara kako bi se izbeglo oštećenje intrakavernoznih mišića, zato što bi to dovelo do permanentne impotencije. Neophodno je aspirirati krv iglom („19-gauge needle“) kako bi se smanjio intrakavernozni pritisak. Ova jednostavna tehnika je obično dovoljna da učini penis flacidnim. Ukoliko penis postane ponovo rigidan, treba ubrizgati Fenilefrin u intrakavernozno telo, početna doza od 200µg svaka 5 minuta koja može da se povećava do 500µg ukoliko je neophodno.

Prostaglandin E1 se može administrirati intrauretralno kao semi solidne kuglice (125–1000 µg). Steznik na bazi penisa poboljšava rezultate. Klinički rezultati su gori u odnosu na primenu intrakavernoznih injekcija, međutim 70% pacijenata je zadovoljno ovim tretmanom. Neželjeni efekti su bol u penisu (29–41%), vrtoglavice (1.9–14%) i uretroragija (5%).

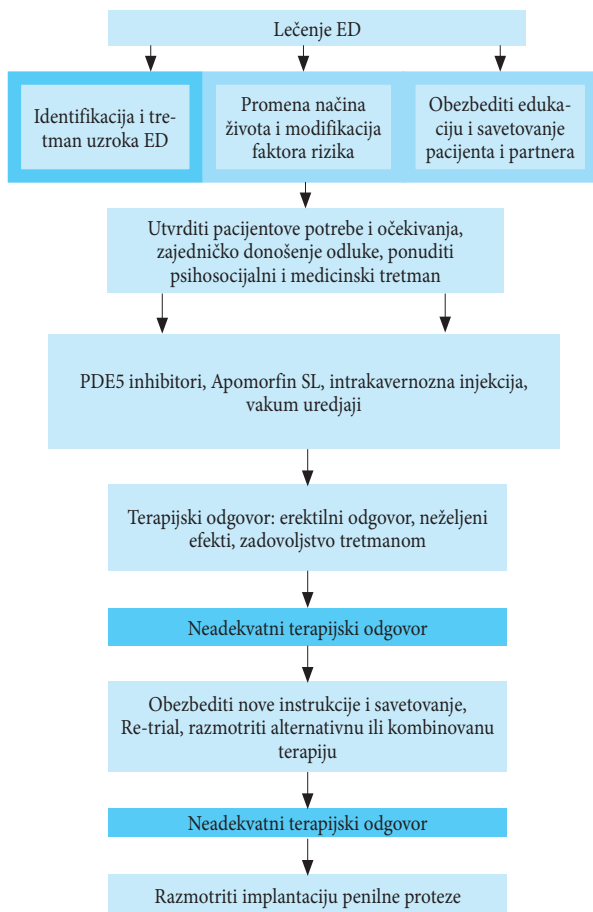
Treća linija terapije (penilne proteze)

Hirurška implantacija penilne proteze se može razmotriti kod pacijenata kod kojih je medikamentozna terapija bila neuspješna ili koji želi trajno rešenje. Proteze su ili semi rigidne ili na naduvavanje (dva ili tri dela). Većina pacijenata preferira trodelne proteze na naduvavanje jer daju prirodniju erekciju, ali su ove proteze skuplje. Stope satisfakcije su 70–87%. Dve najčešće komplikacije penilnih proteza su mehaničko oštećenje (<5% nakon petogodišnjeg praćenja korišćenja trodelnih proteza) i infekcija. Sa antibiotskom profilaksom stopa infekcije je 2–3% i može se smanjiti korišćenjem antibiotski inpregniranog ili hidrofilno obloženog implantata. Infekcija zahteva odstranjenje proteze, davanje antibiotika i reimplantaciju nakon 6–12 meseci. Bez obzira na to 82% je stopa uspeha nakon korišćenja ove terapije, koja uključuje odstranjenje i reimplantaciju odmah nakon obilne irigacije korpura sa antibiotskim rastvorom. Iako dijabetes predstavlja veliki rizik od infekcije, ne postoje dokazi u dosadašnjim studijama.

| Preporuke za lečenje ED | | |
|--|----|----|
| Preporuke | LE | GR |
| Promene u stilu života i modifikacija faktora rizika mora da prethodi ili prati lečenje ED | 1b | A |
| Pro erektilni tretman treba primetiti što pre nakon radikalne prostatektomije | 1b | A |
| Ukoliko se nađe kurabilni uzrok ED, njega prvo treba lečiti | 1b | B |
| PDE 5 inhibitori su terapija prvog izbora | 1a | A |

| | | |
|---|----|---|
| Svakodnevna primena PDE 5 inhibitora može da poboljša i vrati erektilnu funkciju | 1b | A |
| Neadekvatno /nekorektno prepisivanje leka ili loša edukacija pacijenta su osnovni uzroci lošeg odgovora na PDE 5 inhibitore | 3 | B |
| Supstitucionna terapija testosteronom vraća efikasnost PDE 5 inhibitora kod hipogonadnih pacijenata koji prethodno nisu dobro odgovorili na terapiju. | 1b | B |
| Apomorfina se može koristiti kod blage do umerene ED, psihogene ED ili kod pacijenata sa kontraindikacijama na PDE 5 inhibitore | 1b | B |
| Vakum pumpe se mogu koristiti od strane pacijenata koji su u stalnoj vezi | 4 | C |
| Intrakavernozna injekcija je terapija drugog izbora | 1b | B |
| Penilni implantanti su terapija treće linije | 4 | C |

Shema 3. Algoritam tretmana ED



PREVREMENA EJAKULACIJA DEFINICIJA, EPIDEMIOLOGIJA I FAKTORI RIZIKA

Postoje poteškoće u postizanju konsenzusa kada je u pitanju definicija prevremene ejakulacije (PE). Dve široko prihvaćene definicije su:

- „Second International Consultation on Sexual and erectile Dysfunction“ definiše PE: ejakulacija uz minimalnu stimulaciju nastala prevremeno, pre ili odmah nakon penetracije, što izaziva zabrinutost i stres, nad čim pacijent nema kontrolu“
- „International Society for Sexual Medicine (ISSM)“ su adaptirali i kompetirali novu definiciju primarne PE, koja je zasnovana na dokazima: prevremena ejakulacija predstavlja seksualnu disfunkciju u muškaraca koju karakteriše ejakulacija koja uvek ili skoro uvek nastaje pre ili oko jedan minut nakon penetracije, nesposobnost da se odloži ejakulacija pri skoro svakoj penetraciji, izaziva stres, zabrinutost, frustraciju, izbegavanje seksualne intimnosti.

PE se klasifikuje na primarnu PE („lifelong“) i sekundarnu PE („acquired“). Primarna PE se karakteriše prevremenom ejakulacijom od prvog seksualnog iskustva i predstavlja problem tokom čitavog života. Ejakulacija nastaje isuviše brzo, pre vaginalne penetracije ili < 1–2 minuta nakon penetracije. Sekundarna PE se karakteriše kao iznenada nastala PE u muškaraca koji su ranije imali normalnu ejakulaciju. Vreme ejakulacije je preuranjeno ali ne brzo kao i kod primarne PE.

PE predstavlja najčešću mušku seksualnu disfunkciju sa prevalencijom od 20–30%. Ograničeni podaci pokazuju da je prevalencija primarnog PE oko 2–5%, koji se definiše sa IELT<1–2

min (Intravaginal ejaculatory latency time). Etiologija PE je nepoznata, malo je dokaza koji podržavaju biološke i psihološke hipoteze, uključujući strah, penilnu hipersensitivnost, i disfunkciju serotoninskih receptora. Za razliku od erektilne disfunkcije, na prevalenciju PE ne utiču godine starosti. Faktori rizika za PE nisu poznati.

PE utiče na samopouzdanje i na odnos sa partnerom. Može prouzrokovati psihički stres, strah, osećaj stida i depresiju. Međutim većina muškaraca sa PE ne traži pomoć.

Dijagnostika

Dijagnoza PE se zasniva na medicinskoj i seksualnoj istoriji pacijenata. Na osnovu tih podataka treba klasifikovati PE na primarnu i sekundarnu, i utvrditi da li se PE dešava samo u određenim situacijama i kada je u pitanju određen partner ili je konstantna. Posebno treba obratiti pažnju na vreme koje protekne od stimulacije do ejakulacije, značaj seksualne aktivnosti za tog pacijenta, Qol i upotrebu ili zloupotrebu lekova. Takođe je neophodno razlikovati PE od ED.

Upotreba samo IELT nije dovoljna za definisanje PE, s obzirom da postoji preklapanje između muškaraca sa i bez PE. U svakodnevnoj kliničkoj praksi samoprocenjivanje IELT nije dovoljno. Nekoliko upitnika su napravljena iz potrebe da se objektivno sagleda PE, kao što je npr. Premature Ejaculation Diagnostic Tool (PEDT). Ostali upitnici koji se koriste za PE i određivanje efikasnosti tretmana su sledeći: Premature Ejaculation Profile (PEP), Index of Premature Ejaculation (IPE), Male Sexual Health Questionnaire Ejaculatory Dysfunction (MSHQ-EJD).

Fizikalni pregled podrazumeva ispitivanje vaskularnog, endokrinog, i nervnog sistema kako bi se utvrdio uzrok PE ili drugih seksualnih disfunkcija. Mogući uzroci su hronične bolesti, endokrinopatije, neuropatija autonomnog nervnog sistema, Peyronieva bolest, uretritis ili prostatitis.

| Preporuke za lečenje PE | | |
|---|----|----|
| Preporuke | LE | GR |
| Dijagnoza i klasifikacija PE je bazirana na medicinskoj i seksualnoj anamnezi | | |
| Treba biti multidimenziona i treba da proceni IELT, doživljavanje kontrole, distres, interpersonalne poteškoće usled ejakulatorne disfunkcije | 1a | A |
| Klinička upotreba IELT za samostalnu procenu je adekvatna. Merenje IELT je neophodno u kliničkim trajalima | 2a | B |
| Izveštaji pacijenata su potrebni za identifikaciju muškaraca sa PE. Dalja ispitivanja su potrebna pre nego što ona uđu u preporuke | 3 | C |
| Fizikalni pregled je neophodan u primarnoj proceni PE u cilju identifikacije skrivenih stanja povezanih sa PE ili drugih seksualnih disfunkcija, obično ED | 3 | C |
| Rutinski laboratorijski i neurofiziološki testovi se nepreporučuju. Dodatni testovi bi trebalo da se rade ako postoje specifični nalazi iz anamneze ili fizikalnog pregleda | 3 | C |

Lečenje PE

U mnogim slučajevima PE uzrokuje neznatne probleme. U tim slučajevima lečenje treba ograničiti na psihoseksualno savetovanje. Pre započinjanja tretmana, neophodno je razgovarati sa pacijentom o njegovim očekivanjima. ED ili druge seksualne disfunkcije kao i infekciju genitourinarnog trakta treba lečiti pre ili u isto vreme kada i PE.

Različite biheviornalne tehnike su dale benefit u lečenju PE. Kada je u pitanju primarna PE, ove tehnike se ne preporučuju kao prva linija terapije. One zahtevaju saradnju partnera, zahtevaju duži vremenski period i mogu biti teške za sprovođenje. Farmakoterapija je osnov za lečenje primarne PE. Selektivni inhibitori preuzimanja serotonina (SSRIs) kao i lokalna primena anestetika pokazuju efikasnost u lečenju PE. Algoritam lečenja prikazan je u Grafikonu 4.

Psihološke/strategije ponašanja

Biheviornalne tehnike uključuju „stop-start“ program koji je predložio Semans kao i modifikaciju, „squeeze“ tehniku, predloženu od strane Masters i Johnson-a. Masturbacija pre započinjanja seksualnog odnosa je još jedna tehnika koju primenjuju mlađi muškarci. Ukupna stopa uspešnosti ovih tehnika iznosi 50–60%. Duplo slepa, randomizirana studija je dokazala da farmakoterapija daje više vrednosti IELT u poređenju sa strategijom ponašanja. Klinička iskustva pokazuju da poboljšanja koja se postižu tim tehnikama nisu dugoročna.

Lokalni anestetički agensi

Lidokain-prilokain krem (5%) se aplikuje 20–30 min pre odnosa. Prolongirana aplikacija 30–45 minuta može dovesti do gubitka erekcije zbog trnjenja penisa. Kondom je neophodan kako bi se izbegla aplikacija anestetika u vaginu. U dve RCT studije, lidokain-prilokain krema signifikantno povećava IELT u poređenju sa placeboom. Nisu nađeni nikakvi neželjeni efekti. Aerosol koji sadrži 7,5 mg lidokaina + 2,5 mg prilokaina (TEMP) trenutno je pod evaluacijom i pokazuje slične rezultate.

SS-krema je lokalni anestetik koji sadrži ekstrakte devet biljaka. Aplikuje se na glans penisa jedan sat pre i spere se neposredno pre koitusa. Randomizovane, kontrolisane studije su pokazale da aplikacija 0,2g SS-kreme signifikantno poboljšava IELT i zadovoljstvo pacijenta u poređenju sa placeboom. Osećaj peckanja i bola na mestu aplikacije je prijavljeno u 18,5% pacijenata. Neočekivani efekti i neželjeni efekti nisu nađeni.

Selektivni inhibitori preuzimanja serotonina

SSRIs se koriste kao prvi izbor u lečenju PE. U upotrebi su paroxetin (20–40 mg/dnevno), sertralin (25–200 mg/dnevno) i fluoksetin (10–60 mg/dnevno). Na osnovu sistemskih trajala i meta analiza SSRIs poboljšava IELT od 2,6 do 13,2. Paroxetin pokazuje bolje rezultate u odnosu na druge lekove. Odlaganje ejakulacije može nastati par dana nakon uzimanja leka, međutim najčešće se prvi efekti leka primećuju nakon 1–2 nedelje od primene leka. Najčešći neželjeni efekti SSRIs uključuju: zamor, pospanost, zevanje, nauzeja, povraćanje, suva usta, dijareja, znojenje. Smanjenje libida, anorgazmija, izostanak ejakulaci-

je kao i ED takođe su prijavljeni neželjeni efekti. Povremeno lečenje ima lošije efekte od svakodnevnog ali se može kombinovati, tako da se u početku daje dnevna doza ili manja doza svakodnevno da bi se smanjili neželjeni efekti.

Dapoxetine je potentni SSRI koji je specijalno napravljen za oralnu terapiju PE. Dve RCT studije u kojima je ispitivan Dapoxetine od 30 i 60 mg, su pokazale signifikantno povećanje IELT u poređenju sa placebo. Poboľšana kontrola ejakulacije od 51% i 58% za pacijente koji su primali 30 i 60 mg leka je dokazana. Česti neželjeni efekti su: mučnina, dijareja, glavobolja i vrtoglavice. Dapoxetine se od decembra 2008 godine koristi na zahtev pacijenata za lečenje PE u 7 evropskih zemalja (Švedska, Austrija, Finska, Nemačka, Španija, Italija i Portugalija). Ovo je prvi i jedini lek koji se koristi u tim indikacijama.

Inhibitori fosfodiesteraze tip 5

Skorašnje studije dokazuju terapeutski efekat PDE5 inhibitora u PE. Mada postoji samo jedna RCT koja poredi efekat Sildenafilila i placeba. Iako IELT se ne poboljšava značajno Sildenafilil poboljšava samopouzdanje i percepciju kontrole ejakulacije kao i opšte zadovoljstvo odnosom, smanjuje napetost i smanjuje refraktorni period dostizanja ponovne erekcije nakon ejakulacije.

U dve RTC studije, lidokain-prilokain monoterapija pokazuje sličnu efikasnost ove kombinacije sa Sildenafililom, dok je efikasnost pojedinačnog uzimanja Sildenafilila veći nego efekat placeba. Druga studija pokazuje da Sildenafilil značajno poboljšava IELT i zadovoljstvo, smanjuje napetost u poređenju sa nekoliko SSRI i tehnikama ponašanja. Nekoliko nelicenciranih studija pokazuju da je Sildenafilil kombinovan sa SSRI bolji od SSRI monoterapije.

| Preporuke za lečenje PE | | |
|---|----|----|
| Preporuke | LE | GR |
| ED, druge seksualne disfunkcije ili genitourinarna infekcija (prostatitis) treba primarno lečiti | 2a | B |
| Tehnike ponašanja mogu poboljšati PE, mada su vremenski intenzivne i zahtevaju podršku partnera. Ponekad mogu biti teške za izvođenje | 3 | C |
| Farmakoterapija je osnovni tretman za dugoročno rešavanje PE | 1a | A |
| Svakodnevna SSRI je linija prvog izbora. Farmkološki profil trenutno dostupnih SSRI nije adekvatan za samostalno doziranje | 1a | A |
| Dapoxetine, SSRI kratkog dejstva su odobreni za samostalno korišćenje u terapiji PE u 7 evropskih zemalja | 1a | A |
| Topikalni anestetici predstavljaju alternativu SSRI | 1b | A |
| PDE 5 inhibitori. | 2B | C |
| Recidiv se obično javlja nakon prekida lečenja | 1b | A |
| Tehnike ponašanja pojačavaju efekat farmakoterapije u cilju prevencije relapsa | 3 | C |

Shema 4. Algoritam za prevremenu ejakulaciju

