



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

**ΚΟΙΝΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ»**

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΤΟΥ
ΜΙΛΑΝΟΥ-BICOCCA**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ: ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΣΤΥΤΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤ. ΦΟΙΤΗΤΗΣ: ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ

ΑΘΗΝΑ

Μάρτιος, 2024



ΚΟΙΝΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ»

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ
ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
Τ.. Μεταπτυχιακ.. Φοιτητ..

Εξεταστική Επιτροπή

- Ιωάννης Κακίσης, Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Επιβλέπων
- Γεώργιος Γερουλάκος, Ομότιμος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
- Αχιλλέας Χατζηϊωάννου, Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή για την αξιολόγηση και εξέταση τ... υποψηφίου κ.
....., συνεδρίασε σήμερα -/-/2024.

Η Επιτροπή **διαπίστωσε** ότι η Διπλωματική Εργασία του/της με τίτλο
«.....» είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η
βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειρισταωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπόψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη
συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους προτείνει την απονομή στον
παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
(Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ»
ψήφους, για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους και για
τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός
«.....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

- | | | |
|--|------------|-------|
| • Καθηγητής Ιωάννης Κακίσης, Επιβλέπων | (Υπογραφή) | _____ |
| • Ομ. Καθηγητής Γεώργιος Γερουλάκος | (Υπογραφή) | _____ |
| • Καθηγητής Αχιλλέας Χατζηϊωάννου. | (Υπογραφή) | _____ |

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΗΣ ΣΤΥΣΗΣ

1.1 Ιστορική αναδρομή

“The penis does not obey the order of its master, who tries to erect or shrink it at will. Instead, the penis erects freely while its master is asleep. The penis must be said to have its own mind, by any stretch of the imagination.” – Leonardo da Vinci

Η παρατήρηση αυτή του Leonardo da Vinci στην περίοδο της Αναγέννησης (γύρω στο 1504 μ.Χ), όταν πρόσεξε την παρουσία αίματος στα διογκωμένα πέη των κρεμασμένων ανδρών, έδωσε ώθηση στη διερεύνηση και κατανόηση του μηχανισμού της στύσης. Από τη χρονική εκείνη περίοδο άρχισε να εγκαταλείπεται η μέχρι τότε εικασία περί εισόδου αέρα στο πέος κατά τη διάρκεια της στύσης που διατύπωσε ο Αριστοτέλης. Ο μεγάλος δάσκαλος της αρχαιότητας μάλιστα περιέγραψε τρεις κλάδους νεύρων που μετέφεραν πνεύμα και ενέργεια στο πέος. Η πρώτη περιγραφή του προβλήματος που λέγεται στυτική δυσλειτουργία και που υπάρχει από την εμφάνιση του ανθρώπου αναφέρεται σε αιγυπτιακούς πατύρους που χρονολογούνται περίπου στο 2000 π.Χ. Περιγράφηκαν μάλιστα δύο τύποι στυτικής δυσλειτουργίας: α) αυτή της φυσικής ανικανότητας (αδυναμία επίτευξης σεξουαλικής πράξης) και β) της υπερφυσικής ανικανότητας (προερχόμενη από μαγεία και κακά πνεύματα). Αργότερα ο πατέρας της ιατρικής, ο Ιπποκράτης περιέγραψε περιστατικά στυτικής δυσλειτουργίας στους πλούσιους κατοίκους της Σκυθίας, καταλήγοντας στο συμπέρασμα πως η αιτία του προβλήματος ήταν η πολύωρη εφίπτευση των αλόγων – οι φτωχοί ταξίδευαν με τα πόδια !

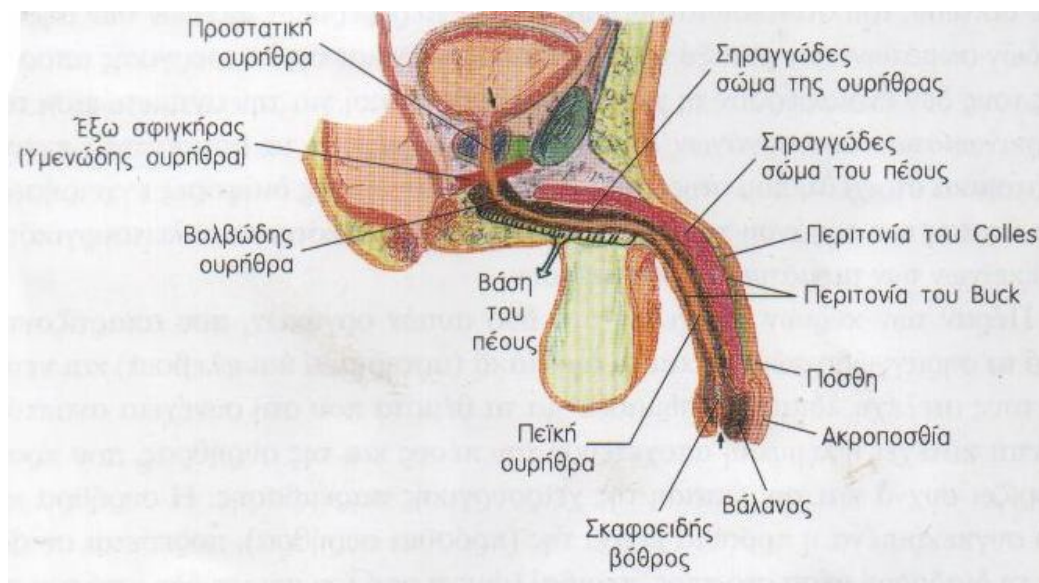
Η ιστορική αναδρομή συνεχίζεται με τα δέκα βιβλία χειρουργικής του Ambroise Pare το 1585 και ένα περί αναπαραγωγής όπου διατύπωσε τη θεωρία της σύστασης του πέους από ομόκεντρους χιτώνες από νεύρα, φλέβες και αρτηρίες, δύο συνδέσμους (σηραγγώδη σώματα), ένα τμήμα του ουροποιητικού και τέσσερις μύες. Χαρακτηριστική είναι η φράση του : “Όταν ο άνδρας διακατέχεται από σεξουαλικό πόθο και επιθυμία, το ανδρικό μόριο γεμίζει με αίμα και προκαλείται η στύση του”. Κατά τη διάρκεια του 16^{ου} αιώνα πολλές θεωρίες διατυπώθηκαν σχετικά με τις αιμοδυναμικές μεταβολές που συμβαίνουν στο φαινόμενο της στύσης και της χάλασης του πέους. Τον 19^ο αιώνα η φλεβική σύγκλειση αποτέλεσε τον κύριο μηχανισμό πρόκλησης και διατήρησης της στύσης. Έπρεπε να φτάσουμε στις αρχές του 1980 για να κατανοηθεί η παθοφυσιολογία του

φαινομένου και να δοθεί τέλος στις ανακρίβειες και τις αβάσιμες θεωρίες. Έτσι έγινε γνωστό ότι σε κυτταρικό επίπεδο ο κύριος νευροδιαβιβαστής της στύσης είναι το μονοξείδιο του αζώτου (NO). Η λειτουργία της στύσης είναι ένα νευροαγγειακό φαινόμενο που επιτυγχάνεται με την άρτια λειτουργία των λείων μυϊκών ινών στην αυξημένη παροχή αίματος με ταυτόχρονη σύγκλειση των φλεβικών βαλβίδων ύστερα από ερέθισμα (απτικό, οπτικό, ακουστικό, σκέψης) σε ένα υγιές ανατομικά και λειτουργικά όργανο. Η διαταραχή της λειτουργίας αυτής οφείλεται κυρίως σε παθήσεις που επηρεάζουν τη καλή κατάσταση των αγγείων όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η αθηροσκλήρωση, η αρτηριακή υπέρταση, η προχωρημένη ηλικία. Μοιράζεται δηλαδή κοινούς προδιαθεσιακούς παράγοντες με τη στεφανιαία νόσο και γενικότερα τις αγγειοπάθειες εκφυλιστικού τύπου. Αποτελεί κανόνα στην οικογένεια των ουρολόγων η παραπομπή των ασθενών με στυτική δυσλειτουργία σε καρδιολόγο για έλεγχο της ποιότητας αιματικής αρδεύσης του μυοκαρδίου. Τις περισσότερες φορές προκύπτει διαταραχή αυτής και σπανιότερα σοβαρού βαθμού ισχαιμία.

1.2 Περιγραφή του οργάνου της στύσης. Λειτουργικά χαρακτηριστικά

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, προϋπόθεση για την επίτευξη της στύσης αποτελεί η ανατομική αρτιότητα του οργάνου. Το πέος περιέχοντας στυτικό ιστό μπορεί να αυξομειώνει το μέγεθός του ανάλογα ή όχι με τις ανάγκες του κατέχοντος αυτό. Η αναπαραγωγή είναι η κύρια αποστολή του, ενώ η δίοδος των ούρων μέσω της ουρήθρας που φιλοξενεί αποτελεί δευτερεύουσα λειτουργία του. Διακρίνονται τρία μέρη. Αυτά είναι η **ρίζα** του που βρίσκεται εντός του περινέου (ουρογεννητική περιοχή) και αποτελείται από τα σκέλη του πέους δηλαδή τα σκέλη των σηραγγωδών σωμάτων, που καταλήγουν στους ηβοϊσχιακούς κλάδους και το βολβό της ουρήθρας (οπίσθια ουρήθρα). Η σύνδεση των σκελών του πέους με τους ηβοϊσχιακούς κλάδους είναι τόσο ισχυρή που αντέχει το βάρος του ανθρώπινου σώματος αν αυτό αναρτηθεί από το πέος χωρίς να προκληθεί αποκόλληση των σκελών.[1] Το δεύτερο τμήμα του είναι το **σώμα** και το τρίτο η **βάλανος** με τη στεφανιαία αύλακα να αποτελεί το όριό τους. Το σώμα αποτελείται από τα σηραγγώδη σώματα (corpora cavernosa) που έχουν σχήμα κυλινδρικό και το σηραγγώδες σώμα της ουρήθρας που λόγω της λατινικής του ονομασίας corpus spongiosum, ονομάζεται και σπογγιώδες σώμα. Το τελευταίο βρίσκεται στην κάτω επιφάνεια των σηραγγωδών. Η βάλανος με τη σειρά της αποτελεί τμήμα με εξέχουσα λειτουργική αποστολή αφού σαν μαξιλάρι απορροφά τους κραδασμούς κατά τη διάρκεια της διείσδυσης του πέους στον κόλπο προστατεύοντας τα σηραγγώδη και προσδίδοντας την ευχάριστη αίσθηση της επαφής λόγω των πολλών νευρικών αισθητικών απολήξεων. Παίζει μεγάλο ρόλο μετά την

τοποθέτηση της πείκης πρόθεσης αφού η σωστή χειρουργική τεχνική πρέπει να τη διατηρήσει σωστά ώστε εκτός του άρτιου λειτουργικού αποτελέσματος, να αποτρέπονται και οι τυχόν επιπλοκές. Φιλοξενεί το πέρας του σπογγιώδους σώματος και στο άκρο της εκβάλλει το έξω στόμιο της ουρήθρας με το διευρυ-
σμένο άκρο του που λέγεται σκαφοειδής βόθρος
(εικ. 1.1).



Εικ. 1.1 Σχηματική απεικόνιση οβελιαίας διατομής της ελάσσονος πυέλου του αρρένους. Τα κύρια μέρη του πέους και της ουρήθρας και τα περιβλήματα (οι χιτώνες) του πέους.

Η σεξουαλική επαφή επιτυγχάνεται με τη διείσδυση και προϋποθέτει συνεχή κίνηση και τριβή. Τελεολογικά λοιπόν το όργανο που εξυπηρετεί τέτοια λειτουργία δε θα μπορούσε να μην έχει εξαιρετικά μεγάλη κινητικότητα, πράγμα που προσδίνεται από τις ελαστικές ιδιότητες και την διατατική ικανότητα του δέρματος που το περιβάλλει. Προσαρμόζεται στις αυξομειώσεις του όγκου του και η αυξημένη αυτή ελαστικότητα ευθύνεται για την απουσία έντονων ρυτιδώσεων κατά την φάση της χάλασής του. Το δέρμα του σώματος ονομάζεται πόσθη και της βάλανου ακροποσθία. Είναι σκούρου χρώματος γιατί δεν υπάρχει υποδόριο λίπος αλλά έχει άφθονους ιδρωτοποιούς και σμηγματογόνους αδένες. Επίσης δεν υπάρχουν επί το πλείστον τρίχες και στην κοιλιακή επιφάνεια διακρίνεται η ραφή του πέους (ένδειξη της διφυούς εμβρυικής καταβολής της πόσθης).[1] Η σύσπαση των λείων μυϊκών ινών του δαρτού της πόσθης στην έκθεση του ψύχους αποτελεί την αιτία της σμίκρυνσης του πέους. Αντίθετα η

απουσία ή η ελάττωση του τόνου τους σε γηρασμένους άνδρες προκαλεί την αύξηση του μεγέθους του. Όσον αφορά στην ακροποσθία, αυτή αποτελείται από δύο πέταλα. Το έξω είναι συνέχεια της πόσθης ενώ ιδιαιτερότητα παρουσιάζει το έξω πέταλο που είναι λεπτότερο και συνεχεται με το λεπτό δέρμα που αγκαλιάζει τη βάλανο. Δεν έχει τρίχες και ιδρωτοποιούς αδένες, αλλά φέρει άφθονους σμηγματογόνους (πυκνότεροι στο χαλινό) με χαρακτηριστική οσμή του εκκρίματός τους. Αμέσως κάτω από την πόσθη βρίσκεται η επιπολής περιτονία του πέους που αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό και είναι γνωστή ως **περιτονία του Colles**. Η χαλαρή σύνδεσή της με τη εν τω βάθει περιτονία του πέους προσδίνει στο τελευταίο τη μεγάλη ελαστικότητα κατά τη διάρκεια της αυξομείωσής του σε στύση και χάλαση, όσο και κατά τη διάρκεια της συνουσίας. Η περιτονία του Colles αποτελεί συνέχεια της περιτονίας του Scarpa και καλύπτει την επιπολής περινεϊκή περιτονία και τους μύες του πέους. Κάτω από αυτή πορεύονται τα επιπολής αγγεία (επιπολής αρτηρίες και επιπολής φλέβα). Τα αγγεία αυτά αιματώνουν το δέρμα. Έχει αναφερθεί από πολλούς πως κάτω από την Colles βρίσκεται χαλαρός συνδετικός ιστός που σχηματίζει ένα λεπτό στρώμα, το λεγόμενο tela subfascialis.

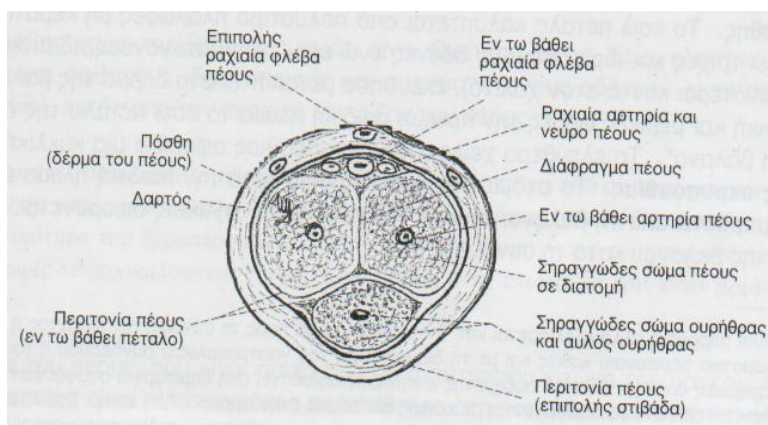
Η **περιτονία του Buck** κείται εν τω βάθει και μοιάζει με παχύ ελαστικό στρώμα περιβάλλοντας τα σηραγγώδη και το σπογγώδες σώμα της ουρήθρας. Έρχεται σε στενή επαφή με τον υποκείμενο ινώδη χιτώνα και περιβάλλει τα εν τω βάθει αγγεία και νεύρα του πέους. Η περιτονία καλύπτει τελείως τα σηραγγώδη στο άπω τμήμα της ενώ στο εγγύς δε συμβαίνει αυτό. Γι' αυτό το λόγο κακώσεις της οπίσθια ουρήθρας επεκτείνονται στο όσχεο και το περίνεο, ενώ απόστημα ή αιμάτωμα στην πείκη ουρήθρα εγκλωβίζεται στο πέος και δε μεταναστεύει.[2]

Στο σημείο που η σταθερή μοίρα του πέους μεταπίπτει στην ελεύθερη και μπροστά από την ηβική σύμφυση (πείκη καμπή) υπάρχουν δύο δεσμίδες από ινώδη συνδετικό ιστό, πλούσιες σε ελαστικές ίνες στις οποίες οφείλεται η έλξη του πέους προς το κοιλιακό τοίχωμα, ιδίως κατά τη φάση της στύσης. Η αναφορά γίνεται για τους δύο **συνδέσμους** του πέους, τον σφενδονοειδή και τον κρεμαστήρα. Ο πρώτος είναι μακρύτερος, εκφύεται από τη λευκή γραμμή και αφού αποσχιστεί σε δύο πέταλα περιβάλλει το πέος σαν βρόγχος (σφενδόνη) και καταφύεται στην επιπολής περιτονία στο ύψος του διαφράγματος του οσχέου. Ο σύνδεσμος αυτός είναι ο λιγότερο σημαντικός από άποψη σταθερότητας του πέους από τον κρεμαστήρα. Ο τελευταίος κείται βαθύτερα, είναι μικρότερος, τριγωνικού σχήματος, εκφύεται από την ηβική σύμφυση και προσφύεται στην εν τω βάθει περιτονία του πέους.

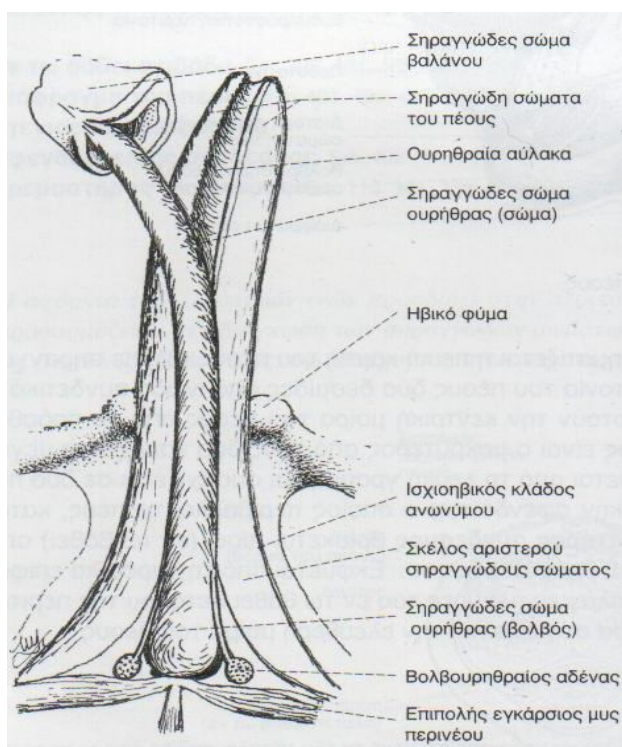
Εκτός από τους συνδέσμους στις λειτουργίες του πέους (κύρια και επικουρική), συνδράμουν και δύο **μύες** του περινέου, ο ισchioσηραγγώδης και ο βολβο-

σηραγγώδης οι οποίοι είναι διπλοί (εκατέρωθεν του πέους). Τα δύο αυτά ζεύγη μυών πορεύονται μεταξύ των δύο περιτονιών και συνδέονται στερεά με αυτή του Buck. Νευρώνονται από το αιδοϊκό νεύρο (O₃-O₄). Οι ισχιοσηραγγώδεις μύες όπως καταδεικνύει το όνομά τους εκφύονται από την έσω επιφάνεια των ισχιακών κυρτωμάτων και καταφύονται στην κάτω επιφάνεια των σκελών των σηραγγωδών σωμάτων. Λειτουργική αποστολή των μυών αυτών είναι να προσ- δίδουν στο πέος σκληρότητα κατά τη φάση της “άκαμπτης” στύσης αφού με τη σύσπασή τους αυξάνουν τις πιέσεις στα σηραγγώδη σώματα προκαλώντας συ- μπίεση στα σκέλη τους. Από την άλλη πλευρά οι βολβοσηραγγώδεις μύες συμ- μετέχουν στην εξώθηση σπέρματος και ούρων διαμέσου της ουρήθρας στη φάση της τελικής ούρησης και της εκσπερμάτισης αντίστοιχα. Εκφύονται από τον κεντρικό τένοντα του περινέου και καταφύονται στο σπογγιώδες σώμα της ουρήθρας περιβάλλοντας τη βολβώδη μοίρα της.

Το κυριότερο μέρος του πέους όμως αποτελείται από τα τρία **σηραγγώδη** σώματα (δύο του πέους και ένα της ουρήθρας), (εικ. 1.2). Αυτά συνιστούν τον στυτικό ιστό του πέους, συνδέονται στενά μεταξύ τους και έχουν διαφορές ως προς την ποιότητα της στύσης εξυπηρετώντας όπως θα περιγραφεί παρακάτω διαφορετικούς σκοπούς. Τα δύο σηραγγώδη του πέους προς τα πρόσω συνάπτονται με ινώδεις δεσμίδες μεταξύ τους και σχηματίζουν ενιαίο σώμα. Έχουν αποπεπλατυσμένο κυλινδρικό σχήμα και διακρίνονται τρία μέρη: 1) η κορυφή, 2) το σώμα και 3) τα σκέλη. Η κορυφή έρχεται σε επαφή με την αβαθή αύλακα της βάλανου και εισέχει ελαφρά εντός αυτής. Στο σημείο αυτό υπάρχει εγκάρσια ένα ινώδες πέταλο, ο άνω σύνδεσμος της βάλανου. Δεσμίδες του συνδέσμου αυτού εισδύουν ανάμεσα στη βάλανο και την ουρήθρα. Το σχήμα του σώματος είναι αποπεπλατυσμένο φέροντας μία αύλακα στην κοιλιακή επιφάνεια στην οποία εφάπτεται το σηραγγώδες της ουρήθρας και μία αύλακα λιγότερο βαθιά στη ραχιαία επιφάνεια από όπου πορεύονται τα εν τω βάθει ραχιαία αγγεία (φλέβα και αρτηρίες) και νεύρα του πέους. Τα σκέλη των σηραγγωδών αποκλί- νουν κεντρικά και προσφύονται στερεά στο περίοστεο των ηβοϊσχιακών κλάδων (σχ. 1.3). Περιβάλλονται όπως αναφέρθηκε από ίνες των ισχιοσηραγγωδών μυών. Στο σχήμα των σηραγγωδών οφείλεται και το σχήμα που παίρνει το πέος κατά την στύση του. Μεταβάλλεται από κυλινδρικό (χάλαση) σε τριγωνικόπρισμα (στύση). Τα δύο σηραγγώδη επικοινωνούνε μεταξύ τους και χωρίζονται με το κτενοειδές διάφραγμα*. Ονομάστηκε έτσι γιατί έχει όψη κτένας αφού φέρει διακεκομμένες ινώδεις δεσμίδες. Αυτές δημιουργούν κενά μεταξύ τους και με αυτό τον τρόπο οι σήραγγες του ενός σηραγγώδους έρχονται σε επαφή με του άλλου. Οι σήραγγες είναι οι χώροι ποικίλου σχήματος που δημιουργούνται από τις πολυάριθμες δοκίδες και πέταλα που εξορμώνται από την έσω επιφάνεια του ινώδους χιτώνα.

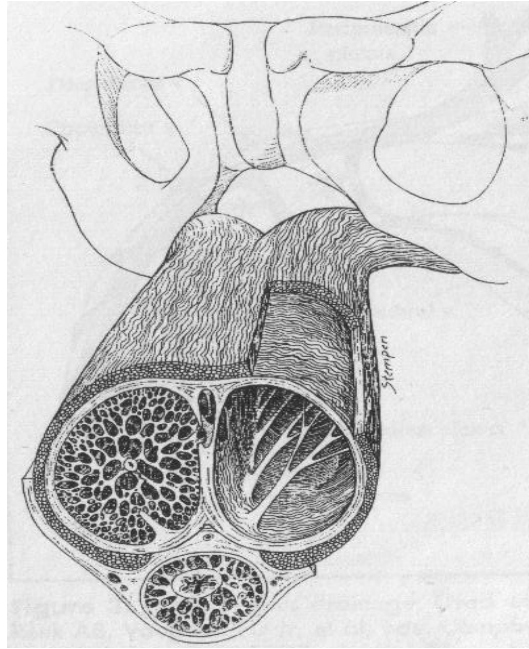


Εικ. 1.2. Σχηματική απεικόνιση μιας εγκάρσιας τομής αντίστοιχα προς το σώμα του πέους



Εικ. 1.3. Σχηματική απεικόνιση των σηραγγωδών σωμάτων του πέους και της ουρήθρας

Ο ινώδης χιτώνας αποτελεί ένα ισχυρό και παχύ λευκό στρώμα από ελαστικές ίνες και ίνες κολλαγόνου. Περιέχει δύο τμήματα. το εξωτερικό το οποίο καθορίζει το πάχος και την ισχύ του ινώδη χιτώνα και αποτελείται από επιμήκως διατεταγμένες ίνες και από ένα εσωτερικό με κυκλοτερώς φερόμενες ίνες. Οι ίνες αυτές σχηματίζουν όπως αναφέρθηκε το κτενοειδές διάφραγμα. Οι δοκίδες που δημιουργούνται από τις κάθετες προσεκβολές του διαφράγματος αποτελούνται από πυκνό συνδετικό ιστό, πλούσιο σε κολλαγόνες, ελαστικές και λείες μυϊκές ίνες που επαλείφεται από ενδοθήλιο. Τα μυϊκά στοιχεία είναι σαφώς περισσότερα στη δομή των τοιχωμάτων των σπυράγγων. Σε φάση χάλυσης του πέους οι σπυραγγες ή αλλιώς οι αιματικοί κόλποι έχουν σχισμοειδές σχήμα και τατοιχώματά τους συμπίπτουν. Σε φάση στύσης όμως, όταν υπάρχει εισροή αίματος, φτάνουν μέχρι λίγα εκατοστά. Όλοι οι αιματικοί κόλποι δεν είναι ισομεγέθεις, αλλά κεντρικότερα βρίσκονται οι μεγαλύτεροι και περιφερικότερα οι μικρότεροι. Στους κεντρικούς εκστομώνονται κλάδοι της εν τω βάθει αρτηρίας του πέους (ελικοειδής αρτηρία), ενώ από τους περιφερικούς αρχίζουν οι φλέβες που απάγουν το λειτουργικό αίμα των σπυραγγωδών σωμάτων. Η δομή αυτή των σπυράγγων (ύπαρξη αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων) προστατεύει το εσωτερικό των σπυραγγωδών από τις υψηλές πιέσεις που αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια της στύσης. Η δημιουργία-ανάπτυξη πυκνού συνδετικού ιστού απόρροια κυρίως φλεγμονών από μικροτραυματισμούς και κακώσεις σε ορισμένες θέσεις του ινώδη χιτώνα προκαλεί παραμόρφωση του πέους. Η στύση γίνεται επώδυνη και σκληρή με κάμψη του πέους προς την πλευρά που σχηματίζεται ο συνδετικός ιστός. Η πάθηση ονομάζεται πλαστική σκλήρυνση του πέους ή νόσος Peyronie και αντιμετωπίζεται χειρουργικά (με αφαίρεση ή μη τμήματος του ινώδους χιτώνα). Όσον αφορά την εξωτερική δομή του ινώδους χιτώνα, αυτή δεν είναι ομοιογενής σ' όλη την έκταση των σπυραγγωδών σωμάτων. Παρουσιάζει παχύνσεις στην 5^η και 7^η ώρα κοιλιακά και στην 11^η και 1^η ώρα ραχιαία. Στην κοιλιακή επιφάνεια και στο σημείο που εφάπτεται το σπυραγγώδες της ουρήθρας με αυτά του πέους απουσιάζει εντελώς το εξωτερικό τμήμα του ινώδους χιτώνα (εικ. 1.4). Αυτό είναι λειτουργικά απαραίτητο γιατί δε δημιουργεί στην ουρήθρα μεγάλη πίεση κατά τη στύση έτσι, ώστε να καθίσταται δυνατή η εκσπερμάτιση. Οι παχύνσεις αυτές φτάνουν μέχρι το σπυραγγώδες σώμα της βάλανου, όπου ενώνονται στη 12^η ώρα, ενώ κεντρικά περιβάλλουν τα σκέλη του πέους μέχρι την πρόσφυσή τους στα ηβικά οστά.



Εικ. 1.4. Σχηματική απεικόνιση της ανατομικής κατασκευής των σηραγγωδών σωμάτων. Διακρίνονται τα δύο στρώματα του ινώδη χιτώνα και οι ενδοσηραγγώδεις στύλοι. Μεταξύ 5^{ης} και 7^{ης} ώρας, στην περιοχή που τα δύο σηραγγώδη σώματα υποδέχονται το σπογγιώδες σώμα της ουρήθρας, παρατηρείται πλήρης απουσία του εξωτερικού στρώματος. Αυτό είναι το πιο ευένδοτο τμήμα του ινώδη χιτώνα.

Το **σηραγγώδες της βάλανου** δεν καλύπτεται από ινώδη χιτώνα παρά μόνο από λεπτό δέρμα (συνέχεια του έσω πετάλου της ακροποσθίας). Η επιδερμίδα αυτού του δέρματος αποτελείται από πολύστιβο πλακώδες μη κερατινοποιημένο επιθήλιο που μοιάζει με βλεννογόνο, ενώ το χόριό του συνάπτεται απευθείας με το σηραγγώδες της βάλανου. Η δομή αυτή και οι άφθονες νευρικές απολήξεις προσφέρουν μεγάλη αίσθηση ηδονής. Επιπλέον καθιστούν τη βάλανο προσκέφαλο που απορροφάει κραδασμούς κατά τις παλινδρομικές κινήσεις του πέους στη διάρκεια της συνουσίας πάνω στο σκληρό τράχηλο της μήτρας.

Το **σηραγγώδες σώμα της ουρήθρας** ή αλλιώς σπογγιώδες σώμα με τη σειρά του έχει παρόμοια κατασκευή με τα σηραγγώδη του πέους και στο κέντρο του διακρίνεται ο αυλός της ουρήθρας. Παρουσιάζει 3 μοίρες: 1) τη βάλανο η οποία έχει ήδη περιγραφεί, 2) το σώμα και 3) το βολβό. Το σώμα έχει σ' όλο το μήκος του περίπου την ίδια διάμετρο. Το οπίσθιο τμήμα του πλατύνεται και σχηματίζει το βολβό όπου καταφύονται οι βολβοσηραγγώδεις μύες. Ο βολβός μπορεί να ψηλαφηθεί περίπου 1,5 εκ. από τον πρωκτό, στο περίνεο όταν το πέος

βρίσκεται σε φάση στύσης ή κατά τη διάρκεια της αφόδευσης. Ο ινώδης χιτώνας του σπογγιώδους σώματος είναι λεπτότερος από αυτόν των σπαραγγιδίων του πέους και δεν περιέχει το ισχυρό έξω στρώμα οπότε δεν υπάρχει το φαινόμενο της φλεβικής σύγκλεισης κατά την στύση με αποτέλεσμα να μη γίνεται ποτέ άκαμπτη η ουρήθρα και να διευκολύνεται έτσι η εκσπερμάτιση. Τέλος οι σήραγγες του σπογγιώδους σώματος είναι κάπως μεγαλύτερες των αντίστοιχων των σπαραγγιδίων σωμάτων και οι μυϊκές ίνες σαφώς λιγότερες.

* Αντίστοιχα προς το κοιλιακό χείλος του κτενοειδούς διαφράγματος σε ορισμένα θηλαστικά όπως στους σκύλους υπάρχει ένα οστό (πεϊκό οστό). Με το πέρασμα των χρόνων πολλά σπονδυλωτά άρχισαν να γίνονται δίποδα και έχασαν το πεϊκό οστό γιατί ήταν εύκολο να τραυματιστεί στη διάρκεια μιας μάχης. Στα πρωτεύοντα δίποδα ήταν υπολειμματικό και στους ανθρώπους εξαφανίστηκε τελείως. Αντί αυτού όμως αναπτύχθηκε ο ινώδης ιστός, ο οποίος είναι πολύ πιο παχύς συγκριτικά με τα άλλα θηλαστικά. Έτσι εξασφαλίζεται η ίδια σκληρότητα του πέους με μικρότερη ενδοσπαραγγώδη πίεση. Για παράδειγμα 100mm Hg στα σπαραγγίδια, προσφέρει στους σκύλους μερική μόνο σκληρότητα και όταν συσπαστούν οι ισχιοσπαραγγώδεις μύες επιτυγχάνεται η επιθυμητή σκληρότητα, αφού η ενδοσπαραγγώδη πίεση έχει φτάσει αρκετές εκατοντάδες mm Hg. Αντίθετα στον άνθρωπο, πίεση 100mm Hg προσφέρει εξαιτίας του πάχους και της μεγάλης διαμέτρου του ινώδους χιτώνα πολύ ικανοποιητική σκληρότητα.[3]

1.3 Αγγείωση του πέους

1.3.1 Αρτηριακή παροχή του πέους

Η αρτηριακή παροχή του πέους γίνεται με τις **επιπολής** και τις **εν τω βάθει** αρτηρίες. Οι πρώτες αιματώνουν τα περιβλήματα του πέους, την πόσθη και την ακροποσθία. Είναι συνήθως δύο τον αριθμό και ονομάζονται ραχιαίες του πέους. Αποτελούν κλάδους των έξω αιδουικών που εκφύονται με τη σειρά τους από την κοινή μηριαία αρτηρία. Στην πορεία τους χωρίζονται σε ένα ραχιαίο-πλάγιο κλάδο και σε ένα κοιλιακό-πλάγιο κλάδο. Επικοινωνούν μεταξύ τους με πολλές αναστομώσεις και στην περιοχή της στεφανιαίας αύλακος ενώνονται με τις εν τω βάθει ραχιαίες αρτηρίες του πέους.

Οι εν τω βάθει αρτηρίες με τη σειρά τους προέρχονται από τις έσω αιδουικές οι οποίες είναι τελικοί κλάδοι των έσω λαγονίων αρτηριών. Η έσω αιδουική δίνει την πεϊκή και αυτή αφού διαπεράσει το ουρογεννητικό διάφραγμα κοντά στο

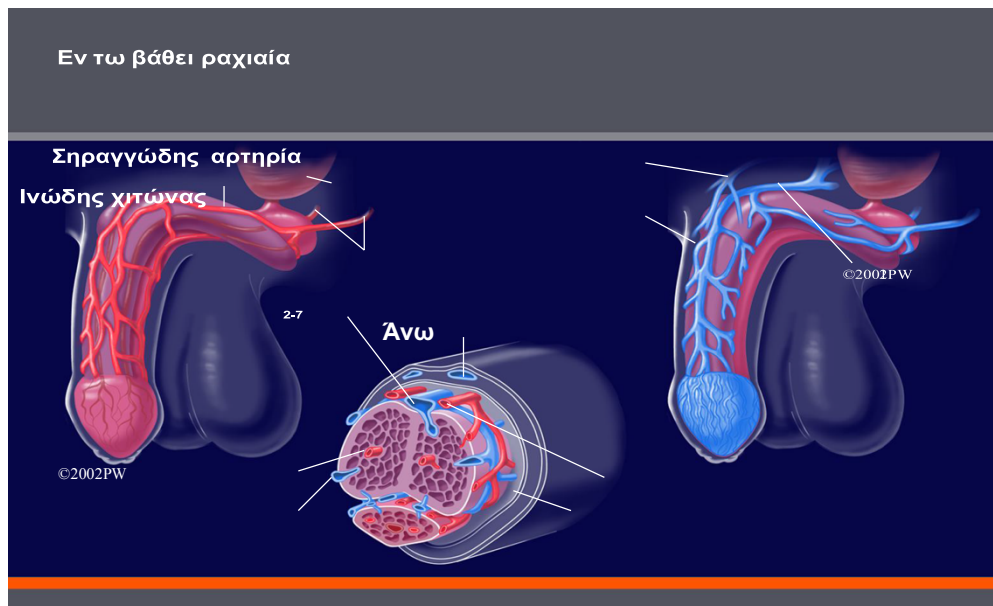
βολβό της ουρήθρας διαιρείται σε τέσσερις κλάδους: 1) τη βολβική, 2) την ουρηθραία, 3) τη σηραγγώδη και 4) την εν τω βάθει ραχιαία αρτηρία του πέους.

Η βολβική αρτηρία αιματώνει το βολβό της ουρήθρας και η ουρηθραία το σπογγιώδες σώμα έως τη βάλανο. Η τελευταία πορεύεται κάτω από τον ινώδη χιτώνα και παρουσιάζει ενίοτε ανατομικές παραλλαγές, εκφυόμενη όχι από την πεϊκή αλλά από τη βολβική, τη σηραγγώδη ή ακόμη και από τη ραχιαία του πέους.

Η σηραγγώδης αρτηρία εισδύει στα σηραγγώδη από την έσω επιφάνειά τους, στην περιοχή όπου ενώνονται το ένα με το άλλο (μεσοσκελιαίο τρίγωνο). Η πορεία της γίνεται κεντρικότερη όσο περισσότερο πορεύεται εντός του σηραγγώδους. Στην αρχή της δίνει έναν κλάδο που παλινδρομεί και κατευθύνεται προς το σκέλος του σώματος. Στη συνέχεια αφού αναστομωθεί πολλαπλώς με την αρτηρία του αντίθετου σηραγγώδους (διάμεσοι εγκάρσιοι αναστομωτικοί κλάδοι), πορεύεται έως το πρόσθιο άκρο του. Οι αναστομώσεις αυτές εξασφαλίζουν την ταυτόχρονη, ομότιμη και ισόμετρη διόγκωση όλων των σηράγγων των δύο σηραγγωδών σωμάτων. Σε αντίθετη περίπτωση το πέος θα έπαιρνε τοξοειδή πορεία ή θα σχημάτιζε ύβους κατά τύπους. Οι σηραγγώδεις αρτηρίες δίνουν δύο ειδών κλάδους. Τους τροφικούς οι οποίοι κατανέμονται σε δίκτυα τριχοειδών αγγείων που βρίσκονται μέσα στους ιστούς των δοκίδων και είναι υπεύθυνοι για τη διατροφή τους και τους λειτουργικούς κλάδους που λέγονται ελικοειδείς ή κισσοειδείς αρτηρίες. Οι τελευταίες εκβάλλουν απευθείας στους αιματικούς κόλπους, εμφανίζουν ελικοειδή πορεία, διευρυσμένο αυλό και παχιά τοιχώματα. Λόγω της ελικοειδούς τους πορείας μπορούν να προσαρμόζονται στις αυξομειώσεις του πέους, πράγμα που παρατηρείται σε όλους τους ιστούς που μεταβάλλεται το μέγεθός τους.

Η ραχιαία αρτηρία του πέους πορεύεται στη ραχιαία επιφάνεια μεταξύ του ραχιαίου νεύρου και της ραχιαίας φλέβας, κάτω από την περιτονία του Buck. Έχει οφιοειδή πορεία και φτάνει μέχρι τη βάλανο την οποία αιματώνει αφού τρυπήσει τον ινώδη χιτώνα των σηραγγωδών. Κατά την πορεία της χορηγεί κλάδους στα σηραγγώδη σώματα πράγμα που σημαίνει πως δημιουργούνται αναστομώσεις μεταξύ του εν τω βάθει αρτηριακού δικτύου και της ραχιαίας του πέους, καθώς και με τη βολβική αρτηρία.

Εκτός από τις προαναφερθείσες αρτηρίες έχουν περιγραφεί ανατομικές διαφοροποιήσεις όσον αφορά την αιμάτωση του πέους. Έτσι μπορεί να υπάρξει επικουρική αιδοική αρτηρία, κάποιος κλάδος της κυστικής, της θυροειδούς ή της έξω αιδοικής σε συνδυασμό ή σαν μόνη πηγή παροχής αίματος.



Εικ. 1.5

1.3.2 Φλεβική παροχή του πέους

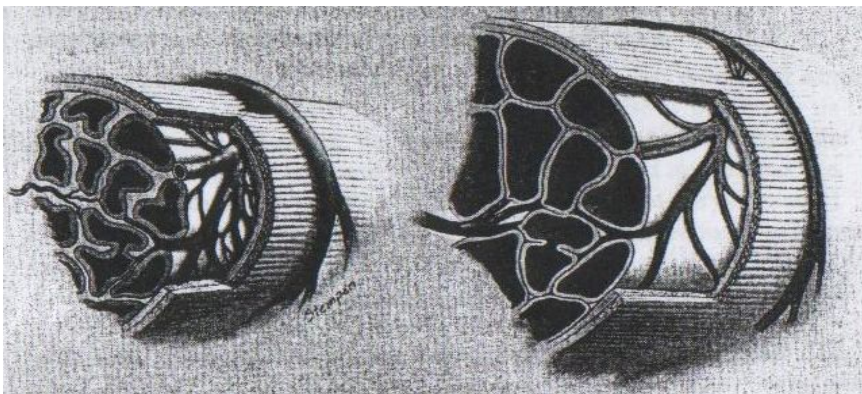
Σε αντίθεση με τα συστήματα των αρτηριών που είναι δύο, επιπολής και εν τω βάθει, η απαγωγή του αίματος από το πέος στην κυκλοφορία διενεργείται από τρία συστήματα: 1) το επιπολής, 2) το ενδιάμεσο και 3) τω εν τω βάθει. Η επιπολής ραχιαία φλέβα είναι συνήθως μονοφυής και απάγει αίμα από το δέρμα και τα περιβλήματα του πέους. Πορεύεται πάνω από την περιτονία του Buck και κάτω από την υποδόρια περιτονία. Εκβάλλει στις έξω αιδοϊκές και από εκεί στην αριστερή συνήθως μείζονα σαφηνή (στο ύψος της ηβικής σύμφυσης στρέφεται δεξιά ή αριστερά). Σπανίως εκβάλλει στην επιπολής μηριαία ή στην κάτω επιγάστρια φλέβα. Η συμβολή της στην αποχέτευση αίματος διαμέσου αναστομών με την εν τω βάθει ραχιαία φλέβα στο μηχανισμό της στύσης είναι σημαντική.

Τα ενδιάμεσο φλεβικό δίκτυο συνοδεύοντας την ραχιαία αρτηρία του πέους, που είναι ο τελευταίος κλάδος της κύριας αρτηρίας του πέους, αποχετεύει τη βάλανο, το σπογγιώδες σώμα της ουρήθρας και τα δύο πρόσθια τριτημόρια των σηραγγωδών σωμάτων. Το δίκτυο αυτό αποτελείται από φλεβικούς κλάδους που προέρχονται από τις προαναφερθείσες περιοχές και αφού σχηματίσουν πίσω από τη βάλανο το στεφανιαίο φλεβικό πλέγμα, δημιουργούν την εν τω βάθει φλέβα του πέους. Αυτή πορευόμενη κάτω από την περιτονία του Buck και πάνω από τον ινώδη χιτώνα δέχεται αίμα από τις άνω και κάτω φλέβες των σηραγγωδών

σωμάτων (βρίσκονται στην ουρηθραία αύλακα), καθώς και από περισπώμενους κλάδους που προέρχονται από τα σηραγγώδη σώματα. Μεταξύ των τελευταίων υπάρχει ευρύ αναστομωτικό δίκτυο. Η εν τω βάθει φλέβα του πέους είναι μονοφυής και εκβάλλει στο προστατικό και κυστικό πλέγμα (Santorini) που με τη σειρά του αποχετεύεται στην έσω λαγόνιο φλέβα.

Το εν τω βάθει φλεβικό σύστημα αποτελείται σε κάθε πλευρά από τη σηραγγώδη, τη φλέβα του σκέλους του σηραγγώδους και τη βολβική. Μέσω του δικτύου αυτού το αίμα απάγεται από το οπίσθιο τριτημόριο των σηραγγωδών (κυρίως τα σκέλη) και από το οπίσθιο τριτημόριο του σπογγιώδους της ουρήθρας. Συνοδεύει δηλαδή τη βολβοουρηθραία και τη σηραγγώδη αρτηρία. Πολλοί αναστομωτικοί κλάδοι εξέρχονται διατιτραίνοντας τον ινώδη χιτώνα και σχηματίζουν τη σηραγγώδη φλέβα η οποία εκβάλλει στην έσω αιδοϊκή φλέβα και από εκεί στην έσω λαγόνιο. Την ίδια εκβολή έχουν και οι σκελικές φλέβες που σχηματίζονται από κλάδους της έσω επιφάνειας των σκελών. Τέλος οι βολβικές όπως καταδεικνύει το όνομά τους απάγουν το αίμα από τη βολβική μοίρα της ουρήθρας και εκβάλλουν στο προστατικό πλέγμα.

Η ακεραιότητα του φλεβικού δικτύου έχει μεγάλη σημασία για το μηχανισμό της στύσης. Από το στυτικό ιστό ξεκινούν φλέβες που διατιτραίνουν τον ινώδη χιτώνα (διαιτραίνουσες) και εκβάλλουν στο ενδιάμεσο και εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο μέσω των περισπώμενων φλεβών. Τα τοιχώματά τους συμπίπτουν όταν πιέζονται μέσα στα σηραγγώδη και η απαγωγή του αίματος σταματάει έτσι, ώστε να επέλθει η στύση (εικ. 1.6). Οι αναστομώσεις μεταξύ τους είναι τόσες πολλές και ποικίλες που αν συνυπολογίσει κανείς και τις ανατομικές παραλλαγές, καταλαβαίνει τη δυσκολία αντιμετώπισης της στυτικής δυσλειτουργίας λόγω φλεβικής διαφυγής.

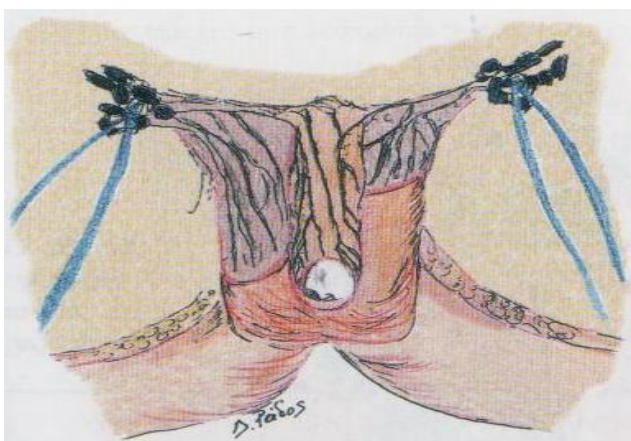


Εικ. 1.6. Σχηματική απεικόνιση της σχέσης των αγγείων του πέους με τους σηραγγώδεις κόλπους.

1.3.3 Λεμφικό δίκτυο του πέους

Όσον αφορά στην λεμφική αποχέτευση του πέους, αυτή χωρίζεται σε τρία συστήματα: 1) τα λεμφαγγεία της πόσθης και της ακροποσθίας, 2) τα λεμφαγγεία της βάλανου και 3) τα λεμφαγγεία των σπαραγγωδών σωμάτων.

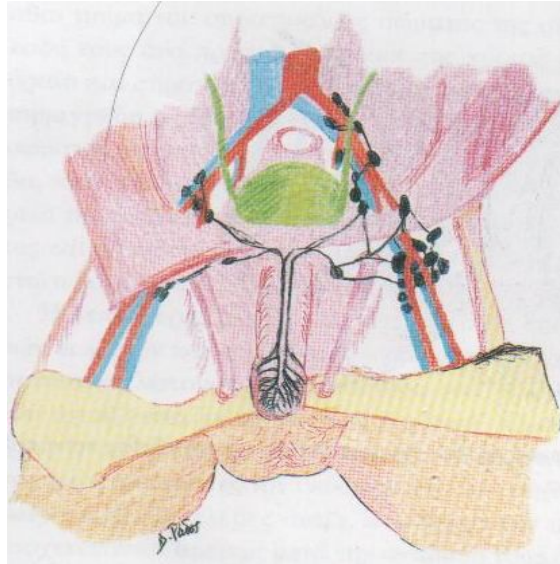
Τα πρώτα ξεκινούν από την κοιλιακή επιφάνεια, κοντά στο χαλινό (της ακροποσθίας) και κοντά στη ραφή του πέους (της πόσθης). Στη συνέχεια μεταπίπτουν στη ραχιαία επιφάνεια, σχηματίζουν μεγαλύτερα στελέχη και κοντά στη βάση του πέους χιάζονται με αυτά της αντίθετης πλευράς. Λίγο πριν την εκβολή τους στα επιπολής βουβωνικά λεμφογάγγλια διαπλέκονται με λεμφαγγεία του οσχέου και του περινέου (εικ. 1.7).



Εικ. 1.7. Σχηματική απεικόνιση του λεμφικού δικτύου της ακροποσθίας και της πόσθης και η εκβολή του στα επιπολής βουβωνικά γάγγλια

Η δεύτερη κατηγορία λεμφαγγείων ανάγει τη λέμφο από τη βάλανο και το άνω τμήμα της ουρήθρας. Πορεύονται ραχιαία εν τω βάθει, κάτω από την περιτονία του Buck, συνοδεύοντας την εν τω βάθει ραχιαία φλέβα. Φέρουν αναστομώσεις με τα αντίστοιχα της πόσθης και της ακροποσθίας και αποχετεύονται στο προηβικόλεμφικό πλέγμα (presymphysial lymphatic plexus). Από εκεί εκβάλλουν μαζί με τα επιπολής λεμφαγγεία στα επιπολής βουβωνικά λεμφογάγγλια. Επιπλέον πολλά λεμφαγγεία ξεκινούν από το προαναφερθέν πλέγμα ή το παρακάμπτουν και αποχετεύονται στα εν τω βάθει βουβωνικά γάγγλια και ειδικά στο λεμφαδένα του Cloquet ή λεμφαδένα του Rossenmuller. Υπάρχουν επίσης ομάδες που πορεύονται κατά μήκος του βουβωνικού πόρου και εκβάλλουν στους

έξω λαγόνιους λεμφαδένες. Το γεγονός αυτό δικαιολογεί την πιθανή διόγκωση όχι μόνο των επιπολής βουβωνικών λεμφαδένων, αλλά και της ομάδας των έξω λαγονίων σε βλάβες και φλεγμονές της βαλάνου (εικ.1.8).



Εικ. 1.8. Σχηματική απεικόνιση της λεμφικής αποχέτευσης της βαλάνου στα επιπολής, τα εν τω βάθει και τα έξω λαγόνια λεμφογάγγλια

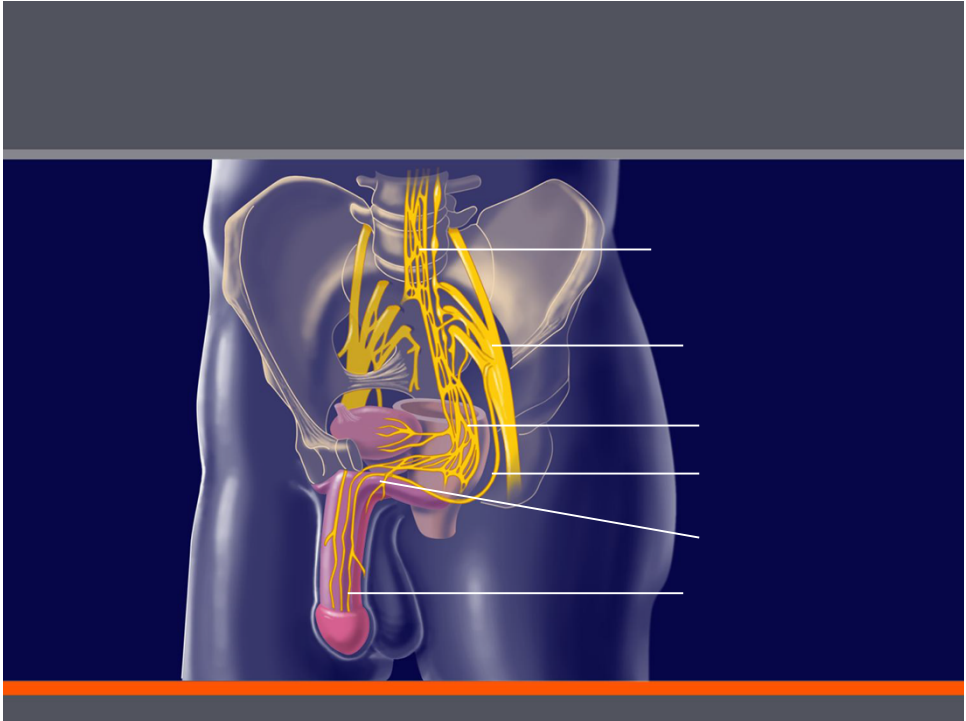
Τα λεμφαγγεία των σηραγγωδών σωμάτων συγκλίνουν στη ραχιαία επιφάνεια του πέους, συνοδεύουν και αυτά την εν τω βάθει ραχιαία φλέβα και εκβάλλουν όπως και οι προηγούμενοι στους επιπολής και τους εν τω βάθει βουβωνικούς και στους έξω λαγόνιους. Πριν φτάσουν σε αυτούς ενώνονται άλλοτε σε άλλο βαθμό στο προηβικό λεμφικό πλέγμα. Αντίθετα τα λεμφαγγεία από τη ρίζα του πέους αποχετεύονται σε λεμφαδένες της πρόσθιας επιφάνειας του προστάτη και μέσω αυτών στα έξω λαγόνια λεμφογάγγλια.[4]

Ο Daseler διαίρεσε την περιοχή των επιπολής λεμφαδένων σε πέντε ζώνες. Η περιοχή αυτή βρίσκεται κοντά στην εκβολή της μείζονος σαφηνούς φλέβας στη μηριαία φλέβα, πιο επιφανειακά από την πλατεία περιτονία. Στην έσω ζώνη και ψηλά βρίσκεται ο λεμφαδένας φρουρός ή λεμφαδένας του Cabanas που διογκώνεται πρώτος και αναζητείται σε καρκίνωμα του πέους. Γενικά σε καρκινώματα του οργάνου λόγω της περιγραφείσης κατανομής των λεμφαγγείων σπάνια διηθούνται τα έσω λαγόνια λεμφογάγγλια, εκτός εάν προηγουμένως έχουν διηθηθεί και τα βουβωνικά.

1.3.4 Κατανομή των νευρικών στελεχών του πέους

1.3.4.1 Σωματική νεύρωση

Το πέος νευρώνεται από σωματικές νευρικές ίνες αλλά και από νεύρα του αυτόνομου νευρικού συστήματος (συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό). Η σωματική νεύρωση επιτελείται από το αιδουικό νεύρο το οποίο είναι μικτό. Δηλαδή φέρει κινητικές και αισθητικές ίνες (εικ. 1.9). Οι πρώτες νευρώνουν τους μύες του περινέου και της πυέλου και οι δεύτερες προέρχονται από το πέος και το δέρμα του περινέου. Ο κινητικός νευρώνας βρίσκεται στον πυρήνα του Onuf και οι ίνες του εξέρχονται από τα πρόσθια κέρατα των I_2 - I_4 νευροτομιών. Οι αισθητικές νευρικές ίνες εισέρχονται στα οπίσθια κέρατα των ίδιων νευροτομιών. Το αιδουικό νεύρο συνοδεύει τα έσω αιδουικά αγγεία και εξέρχεται αρχικά από την πύελο και αφού παρακάμψει την ισχιακή άκανθα εισέρχεται στον ευθυισχιακό βόθρο διαμέσου του ελάσσονος ισχιακού τρήματος. Στο ύψος του ουρογεννητικού διαφράγματος διαιρείται σε τρεις κλάδους: 1) το κάτω αιμορροϊδικό, 2) το περινεϊκό, 3) το ραχιαίο νεύρο του πέους. Ο περινεϊκός κλάδος νευρώνει τους ισχιοσηραγγώδεις και τους βολβοσηραγγώδεις μύες (νευροτόμια I_2 - I_3). Στο επίπεδο του σωλήνα του Alock, αποσχίζεται το ραχιαίο νεύρο του πέους. Από εκεί περνάει διαμέσου του υμενώδους τριγώνου (μέση στιβάδα μυών του περινέου) και πορεύεται στη ραχιαία επιφάνεια του πέους, κάτω από την περιτονία του Buck, επί τα εκτός της ραχιαίας αρτηρίας του πέους. Αποτελεί την αισθητική κεντρομόλο οδό του αντανακλαστικού της σύσσης, μεταφέροντας ερεθίσματα από το δέρμα, τη βάλανο και το σώμα του πέους. Επίσης με τα αιδουικά νεύρα μεταφέρονται οι κινητικές ίνες που νευρώνουν τον έξω σφιγκτήρα της ουρήθρας. Στη σωματική νεύρωση του πέους συμμετέχουν επίσης και κλάδοι του λαγονοβουβωνικού νεύρου (Θ_{12} - O_1), του οπίσθιου μηροδερματικού και των οπίσθιων οσχέϊκών νεύρων, που κατανέμονται στη ρίζα του πέους.



Εικ. 1.9 Νευρικό σύστημα του πέους

1.3.4.2 Αυτόνομη (φυτική) νεύρωση. Συμπαθητική - Παρασυμπαθητική

Η συμπαθητική νεύρωση του πέους περιέχει προγαγγλιακές και μεταγαγγλιακές ίνες με κύριο σταθμό αυτών το πυελικό πλέγμα (εικ. 1.10). Έτσι λοιπόν οι προγαγγλιακές ξεκινούν από τα $\Theta_{11}-O_2$ νευροτόμια και πιο σπάνια από τα Θ_9-O_4 για να φτάσουν στα παρασπονδυλικά γάγγλια δημιουργώντας συνάψεις καθόλη την πορεία τους. Από εκεί ξεκινούν μεταγαγγλιακές ίνες, πορεύονται στα προσπονδυλικά γάγγλια του άνω υπογαστρίου πλέγματος και μετά το χωρισμό του τελευταίου σε αριστερό και δεξιό υπογάστριο νέυρο, καταλήγουν στο πυελικό πλέγμα. Εκεί ενώνονται με ιερές παρασυμπαθητικές ίνες πράγμα που καταδεικνύει τη μεγάλη σπουδαιότητα του πλέγματος αυτού.

Η παρασυμπαθητική νεύρωση ξεκινά από χαμηλότερα νευροτόμια (I_2-I_4) με τα ιερά νεύρα που είναι προγαγγλιακά και ονομάζονται πυελικά. Καταλήγουν στο πυελικό πλέγμα αφού πορευτούν στα πλάγια της ενδοπυελικής περιτονίας, κοντά στα υπογάστρια αγγεία. Το τόσο σημαντικό αυτό πλέγμα για τη στύση νευρώνει εκτός από το πέος, την ουροδόχο κύστη, τον προστάτη, τις σπερματοδόχες κύστες, τον κατώτερο ουρητήρα και το ορθό. Είναι δύσκολο να εντοπι-

στεί διεγχειρητικά γιατί είναι καλά προστατευμένο από αγγεία, λεμφαγγεία και συνδετικό ιστό. Βρίσκεται στα πλάγια τοιχώματα του ορθού, πίσω από την ουροδόχο κύστη και τον προστάτη. Τυχόν τραυματισμός του έχει ποικίλες επιπλοκές από όλα τα προαναφερθέντα όργανα. Από εδώ ξεκινούν τα σηραγγώδη νεύρα, τα κατεξοχήν νεύρα της στύσης. Αυτά περιέχουν τόσο συμπαθητικές όσο και παρασυμπαθητικές νευρικές ίνες, αφού αυτές ενώνονται στο πυελικό πλέγμα. Η πορεία των νεύρων αυτών στη βάση του προστάτη είναι η 5^η και 7^η ώρα ενώ όσο περιφερικότερα πορεύονται συγκλίνουν προς τη μέση γραμμή ραχιαία, φτάνοντας στα σηραγγώδη σκέλη πορευόμενα στη 1^η και 11^η ώρα. Στο ύψος της μεμβρανώδους ουρήθρας η πορεία τους είναι αντίστοιχη της 3^{ης} και 9^{ης}. Όλοι οι χειρουργοί της ελάσσονος πυέλου πρέπει να γνωρίζουν την τοπογραφική ανατομική της περιοχής για την αποφυγή τρώσης των περιγραφόμενων νευρικών ινών, πράγμα εξαιρετικά δύσκολο σε πολλές παθολογικές καταστάσεις. Η επιπλοκή της στυτικής δυσλειτουργίας ιδιαίτερα μετά από ριζική προστατεκτομή παραμένει υψηλή λόγω της γειννίας των αγγειονευρωδών δεματίων με το χειρουργικό παρασκεύασμα.

Σημείωση: Η προπέτεια του πέους και η εκσπερμάτιση που παρατηρείται κάποιες φορές στους απαγχονισμούς δε σχετίζονται σε καμιά περίπτωση με καταστάσεις αυξημένης ηδονής που πιθανόν να αισθάνεται το άτομο λίγο πριν την έλευση του θανάτου, όπως πιστευόταν στο Μεσαίωνα (μύθος του Μανδραγόρα). Η προπέτεια του πέους οφείλεται στη λίμναση του αίματος και η εκσπερμάτιση στη μεταθανάτια σύσπαση των μυϊκών ινών των σπερματοδόχων κύστεων.[5]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΣΤΥΣΗΣ

2.1 Εισαγωγικά σχόλια

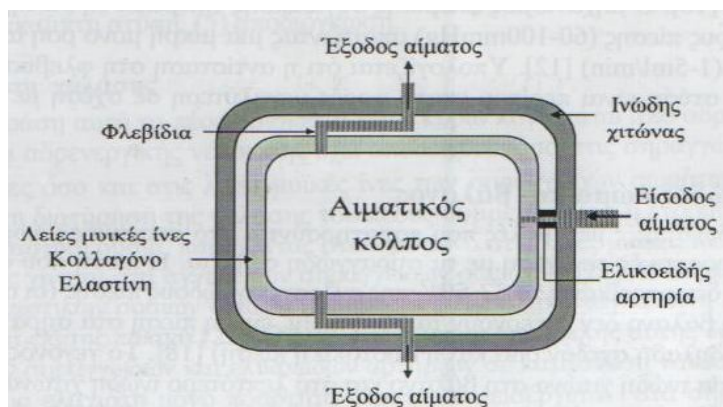
Η διαδικασία στην στύση απαιτεί πολύπλοκες αλλαγές τόσο σε ιστικό, όσο και σε κυτταρικό επίπεδο. Αποτελεί αγγειακό φαινόμενο κάτω από την “καθοδήγηση” νευρικών και ορμονικών ερεθισμάτων. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η συσσώρευση αίματος στα σηραγγώδη σώματα του πέους, ώστε αυτό να σκληρύνει και να μπορεί να επιτευχθεί με ευκολία η διείσδυσή του στον κόλπο.[6] Για να γίνει αυτό δεν επαρκεί μόνο η απλή είσοδος αίματος στους κόλπους των σηραγγωδών, αλλά και η διατήρησή του εντός αυτών έτσι, ώστε να υπάρχει διάρκεια. Αυτό επιτυγχάνεται με την πλήρη σχεδόν απόφραξη των φλεβικών στελεχών που απάγουν το αίμα, συμπιέποντας τα τοιχώματά τους στο σκληρό ινώδη χιτώνα. Από αυτόν προέρχεται η σκληρότητα του πέους. Τα δύο σηραγγώδη γίνονται ένα σώμα και το σπογγιώδες της ουρήθρας συμβάλλει με τη σειρά του, αφού μεταξύ τους υπάρχει επικοινωνία. Οι αιματικοί κόλποι που φιλοξενούν το αίμα αποτελούνται από λείες μυϊκές ίνες και συνδετικό ιστό. Η αναλογία αυτή παίζει σπουδαίο ρόλο όπως θα δούμε παρακάτω στην ποιότητα της στύσης. Όλο το φαινόμενο της στύσης στηρίζεται στη σύσπαση ή μη των λείων αυτών μυϊκών ινών. Όταν αυτές είναι συνεσπασμένες το πέος βρίσκεται σε χάλαση και το αίμα που ρέει στα σηραγγώδη είναι το ελάχιστο δυνατό για να διατηρηθεί το όργανο στη ζωή. Η φλεβική απαγωγή του αίματος με τη σειρά της διενεργείται χωρίς πρόβλημα. Κατά τη στύση υπάρχει χάλαση των μυϊκών αυτών ινών, αύξηση της παροχής αίματος, διόγκωση του πέους, πίεση των φλεβικών στελεχών στο ινώδες διάφραγμα, μείωση της απαγωγής του αίματος στην κυκλοφορία και διατήρηση της σκληρότητας.

2.2 Αγγειακές μεταβολές στα σηραγγώδη σώματα

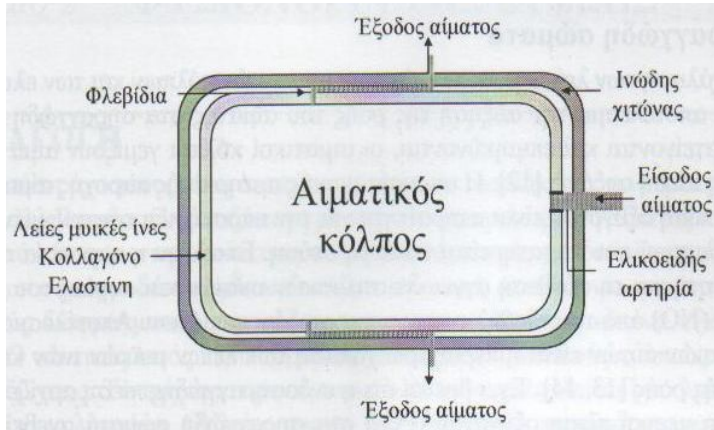
Έχει αναφερθεί στο κεφάλαιο της ανατομικής περιγραφής του πέους ότι οι σήραγγες – αιματικοί κόλποι τροφοδοτούνται με αίμα από τελικές αρτηρίες που ονομάζονται ελικοειδείς. Κατά την αύξηση της ροής του αίματος αφού βέβαια πρώτα την επιτρέψει η χάλαση των λείων μυϊκών ινών του ενδοθηλίου των κόλπων, οι αρτηρίες αυτές επιμηκύνονται και μεγαλώνουν σε διάμετρο αφού μεταφέρουν μεγαλύτερη ποσότητα αίματος. Αποτέλεσμα της μεταβολής αυτής, η πίεση στα σηραγγώδη αυξάνει και φτάνει από 60 έως 100mmHg. Όταν υπάρχει τέτοια πίεση η ποσότητα του αίματος που ρέει εντός αυτών είναι μικρή κα-

θώς δεν μπορεί να την υπερβεί κατά πολύ (1-5 ml/min). Είναι μάλιστα τόσο όση χρειάζεται για να διατηρείται η πίεση αυτή και να μην επέρχεται χάλαση του πέους. Το αίμα που εισέρχεται στους αιματικούς κόλπους δεν έχει μόνο υψηλή ροή (περίπου 30cm/sec), αλλά υψηλή μερική πίεση οξυγόνου (PO_2), αφού αυτό είναι το στοιχείο που τροφοδοτεί τις αυξημένες ανάγκες των κυττάρων κατά τον έντονο μεταβολισμό τους. Η παροχή οξυγόνου είναι συνεχής όπως φαίνεται και από τις μικρές ροές που συνεχίζουν να υπάρχουν κατά τη διάρκεια της στύσης, γιατί από το ενδοθήλιο των σπυραγγωδών συνέχεια συντίθενται αγγειοδιασταλτικές ουσίες με κύριο εκπρόσωπο το μονοξείδιο του αζώτου (NO). Η διαδικασία αυτή ευθύνεται για τη διατήρηση της στύσης και δε γίνεται μόνο μια φορά εξ' αρχής. Όσο περισσότερο συντίθενται οι παράγοντες αυτοί, τόσο μεγαλύτερη είναι η χάλαση των μυϊκών ινών και κατά συνέπεια η αύξηση της αιματικής ροής. Η παρουσία υψηλής ποσότητας οξυγόνου είναι τόσο σημαντική που έχει βρεθεί ότι δεν υπάρχει αύξηση της ενδοσπυραγγώδους πίεσης αν η μερική πίεση του οξυγόνου δε φτάσει τα 80mmHg.[7]

Η στύση δε θα είχε διάρκεια όμως αν δεν υπήρχε ο μηχανισμός της φλεβικής σύγκλεισης. Με το μηχανισμό αυτό εγκλωβίζεται το αίμα στους κόλπους και αυξάνει η ενδοσπυραγγώδης πίεση. Το φαινόμενο συμβαίνει επειδή τα τοιχώματα των φλεβικών στελεχών πιέζονται μεταξύ του τοιχώματος των αιματοκόλπων και του άνευ ελαστικότητας ινώδους χιτώνα ούτως, ώστε να μικραίνει η διάμε- τρός τους, να επιμηκύνονται και να φράσουν σχεδόν τη δίοδο του αίματος από αυτά (εικ. 2.1 και 2.3). Η ροή σχεδόν μηδενίζεται. Έχει βρεθεί πως η αντίσταση αυτή που προβάλλουν τα φλεβίδια αυτά είναι εκατό φορές μεγαλύτερη σε σύ- γκριση με τη φάση της χάλασης.[8]



Εικ. 2.1. Ο μηχανισμός φλεβικής σύγκλεισης σε φάση ηρεμίας. Οι λείες μυϊκές ίνες βρίσκονται σε σύσπαση, η αιματική ροή στους αιματικούς κόλπους είναι πολύ μικρή (λόγω σύσπασης των ελικοειδών αρτηριών) και η φλεβική απαγωγή του αίματος ελεύθερη.



Εικ. 2.2 Ο μηχανισμός φλεβικής σύγκλεισης σε φάση στύσης. Οι λείες μυϊκές ίνες βρίσκονται σε χάλαση, η αιματική ροή μέσω των σηραγγωδών και ελικοειδών αρτηριών αυξάνει, οι αιματικοί κόλποι γεμίζουν με αίμα και διατείνονται περιοριζόμενοι από τον ινώδη χιτώνα. Το αποτέλεσμα είναι η συμπίεση των φλεβιδίων μεταξύ των διατεταμένων αιματικών κόλπων και του ινώδη χιτώνα και η σχεδόν πλήρης απόφραξη της φλεβικής απαγωγής.

2.3 Αγγειακές μεταβολές στο σπογγιώδες σώμα και τη βάλανο

Το σπογγιώδες σώμα και η βάλανος διογκώνονται με τη σειρά τους κατά τη φάση της στύσης, όμως υφίστανται διαφορετικές μεταβολές και αναπτύσσουν διαφορετικές πιέσεις σε σύγκριση με τα σηραγγώδη. Η διαφορά αυτή δεν είναι τυχαία, αλλά οφείλεται σε συγκεκριμένες ανατομικές παραλλαγές. Η βάλανος δεν περιέχει ινώδη χιτώνα και η διόγκωσή της επιτυγχάνεται με τη συμπίεση της εν τω βάθει ραχιαίας φλέβας και των περισπώμενων φλεβών μεταξύ της περιτο- νίας του Buck και των σηραγγωδών σωμάτων. Υπάρχει πάντα φλεβική απαγω- γή. Το γεγονός αυτό εκμεταλλεύονται οι θεράποντες ιατροί για την αντιμετώπι- ση του πριαπισμού, δημιουργώντας αρτηριοφλεβώδη επικοινωνία μεταξύ βαλά- νου και σηραγγωδών. Η ύπαρξη αυτής της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης έχει ως αποτέλεσμα τις χαμηλές τιμές των πιέσεων (περίπου 50% της αντίστοιχων σηραγγωδών). Κατά τη στύση η πίεση της βάλανου φτάνει το πολύ τα 50mmHg. Αν η βάλανος στη φάση αυτή δεχθεί πίεση, η πίεση εντός αυτής μειώ- νεται (αυξημένη επιστροφή αίματος). Το αντίθετο συμβαίνει με την άσκηση πίεσης στα σηραγγώδη (αύξηση της πίεσης μέχρι 700-900 mmHg).

Συγκριτική μελέτη αναστολέων φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE 5 inhibitors)

.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΤΥΣΗΣ

Στην παθολογική φυσιολογία της στύσης μελετώνται εκείνες οι αλλαγές, τόσο σε ιστικό, όσο και σε κυτταρικό επίπεδο που συντελούν στην τελική δομική διαταραχή, που με τη σειρά της επιφέρει τη στυτική δυσλειτουργία. Έχουν διατυπωθεί δύο θεωρίες για το μηχανισμό διαταραχής:

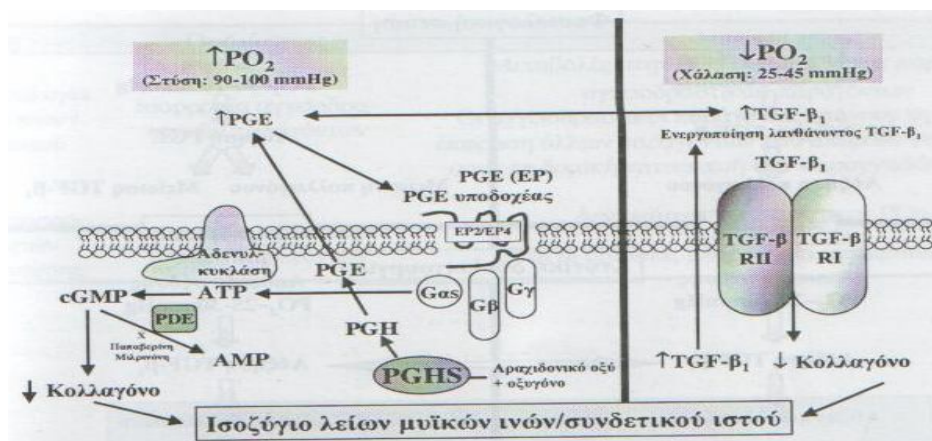
- 1) Η πρώτη αναφέρεται στη μείωση της αναλογίας λείων μυϊκών ινών προς το συνδετικό ιστό των σηραγγωδών σωμάτων. Σημασία δίνεται δηλαδή στην ανατομική δομή του πέους. Η αναλογία αυτή εξαρτάται από τη μερική πίεση του οξυγόνου στους αιματικούς κόλπους με τη μεσολάβηση ορισμένων ουσιών που θα περιγραφούν παρακάτω.
- 2) Η δεύτερη θεωρία αναφέρεται σε μεταβολικές διαταραχές που οδηγούν σε διαταραχή ισορροπίας μεταξύ των μηχανισμών στύσης και χάλασης των λείων μυϊκών ινών με επικράτηση αυτών της σύσπασης.

3.1 Θεωρία 1: Λειτουργική αναλογία λείων μυϊκών ινών / συνδετικού ιστού

Σε φάση στύσης οι φυσιολογικές ροές στις φλέβες είναι της τάξεως των 5ml/min. Η ροή αυτή εξασφαλίζεται όταν οι λείες μυϊκές ίνες κατέχουν ποσοστό πάνω από 43%. Όταν το ποσοστό αυτό κατέβει περίπου στο 32-40%, τότε παρατηρείται ήπια φλεβική διαφυγή με μετρούμενες ροές μικρότερες των 15-20ml/min. Όταν πέσει ακόμα περισσότερο, της τάξεως του 13-30%, υπάρχει μεγάλη φλεβική διαρροή (50-120ml/min). Η φλεβική ροή δεν είναι η μόνη παράμετρος που επηρεάζεται, αλλά όπως είναι φυσικό, όσο αυξάνεται η αναλογία του συνδετικού ιστού, τόσο μειώνεται η μετρούμενη αντίσταση στα αγγεία. Πτώση παρατηρείται και στην ενδοσηραγγώδη πίεση (από 150mmHg - υπερσυστολική τιμή - σε χρονικό διάστημα 30sec).

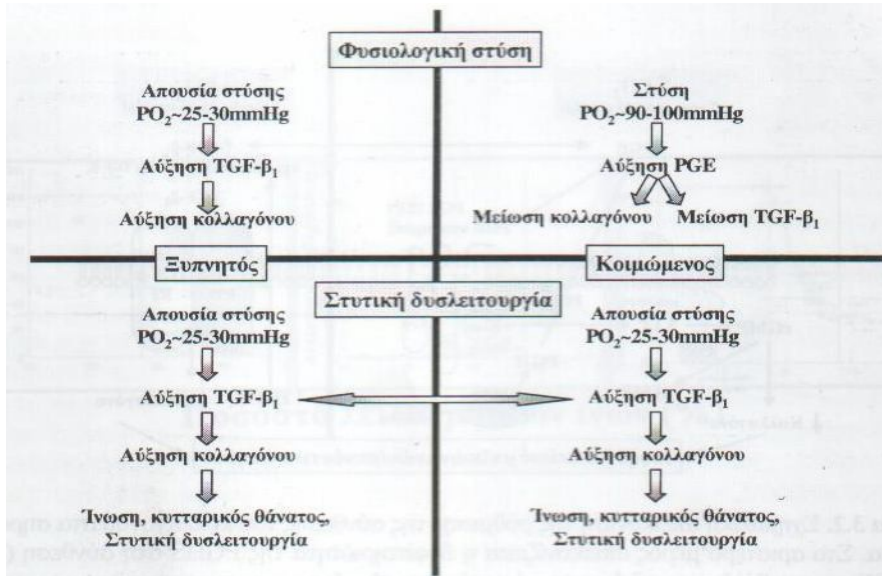
Η ισορροπία των δύο συστατικών των σηραγγωδών σωμάτων, δηλαδή των λείων μυϊκών ινών και του συνδετικού ιστού είναι δυναμική. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να μεταβάλλεται ανάλογα με τη σύνθεση των ουσιών που φαίνεται να επάγουν τη σύνθεσή τους.[20] Οι δύο κυριότερες είναι ο μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας β_1 (TGF- β_1) και η προσταγλανδίνη E (PGE). Αμφότερες συντίθενται από τις λείες μυϊκές ίνες. Η μεν προσταγλανδίνη όταν υπάρχουν υψηλές πιέσεις οξυγόνου κατά τη στύση, ο δε μετατρεπτικός παράγοντας β_1 , όταν βρίσκεται σε περιβάλλον με χαμηλές πιέσεις οξυγόνου.[21] Η αλληλεπίδραση των ουσιών αυτών επηρεάζει την αναλογία των δύο συστατικών των σηραγγωδών

σωμάτων. Το γεγονός αυτό τεκμηριώνεται από μελέτες που έδειξαν ότι ο TGF- β_1 προκαλεί 2,5-4 φορές αύξηση της σύνθεσης του κολλαγόνου καθώς και ίνωσητων σηραγγωδών. Η σύνθεση αυτή μπορεί να ανασταλεί από μία δόση PGE. Η δυναμική αυτή ισορροπία φαίνεται στο σχήμα 3.1.



Σχ. 3.1 Σχηματική απεικόνιση της ρύθμισης της σύνθεσης του κολλαγόνου στα σηραγγώδη σώματα. Στο αριστερό μέρος απεικονίζεται η δραστηριότητα της PGHS στη σύνθεση της PGE σε περιβάλλον υψηλών μερικών πιέσεων οξυγόνου που παρατηρούνται σε στύση. Συντίθεται το cAMP που με τη σειρά του αναστέλλει τη σύνθεση του κολλαγόνου. Οι φωσφοδιεστεράσες (PDE) τερματίζουν τη διαδικασία αυτή υδρολύοντας το cAMP σε AMP. Στο δεξιό μέρος σε περιβάλλον χαμηλών μερικών πιέσεων οξυγόνου, φαίνεται η έκφραση και η σύνδεση του TGF- β_1 στους υποδοχείς του. Η αυξημένη έκφρασή του επάγει τη σύνθεση του κολλαγόνου.

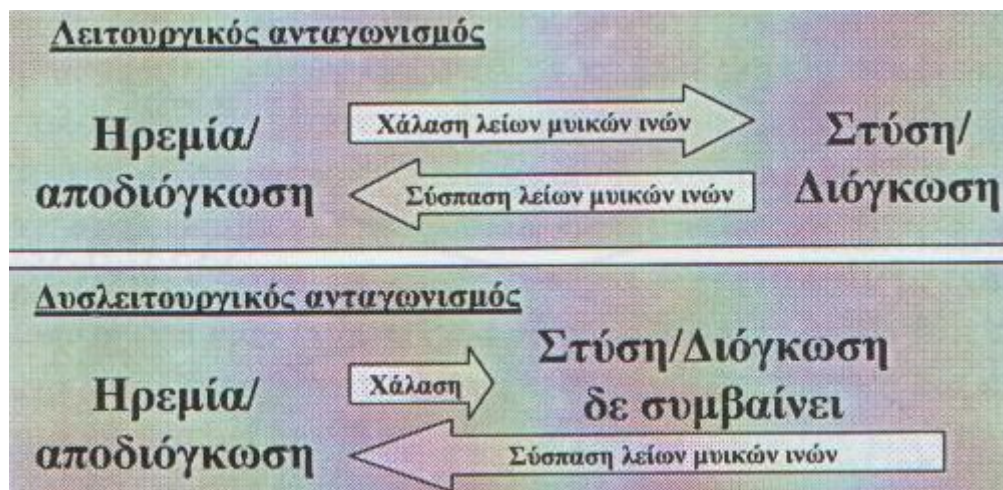
Αν ληφθεί υπόψη ότι στη σύνθεση των παραπάνω ουσιών παίζει ρόλο η μερική πίεση του οξυγόνου, τότε θα μπορούσε να υποστηριχτεί η άποψη πως μόνο με τις νυχτερινές στύσεις που παρέχουν ικανοποιητική ποσότητα οξυγόνου, θα ήταν δυνατό να βιώσει το πέος, χωρίς να χρειαστεί ύπαρξη σεξουαλικής δραστηριότητας. Η άποψη αυτή είναι πέρα για πέρα ορθή γιατί 3-5 επεισόδια στύσης διάρκειας 20-40 min σε φυσιολογικούς άνδρες, ισοδυναμεί με 1-3,5 ώρες παροχής αρτηριακού αίματος με υψηλή μερική πίεση οξυγόνου. [22,23] Η νυχτερινή οξυγόνωση ρυθμίζει τις ουσίες εκείνες που διατηρούν τη δομική κατασκευή των σηραγγωδών σωμάτων. Τέτοιες ουσίες είναι οι κυτοκίνες, οι αυξητικοί παράγοντες και οι προσταγλανδίνες (σχ. 3.2).



Σχ. 3.2 Σχηματική απεικόνιση της επίδρασης της οξυγόνωσης των σηραγγωδών σωμάτων στη ρύθμιση του κολλαγόνου. Όταν υπάρχει επαρκής οξυγόνωση παράγονται ουσίες όπως η PGE που ελαττώνουν τη σύνθεση του κολλαγόνου και του TGF-β₁. Με τον τρόπο αυτό διατηρείται το ισοζύγιο λείων μυϊκών ινών/συνδετικού ιστού. Σε ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία δεν παράγονται οι αναστολείς της σύνθεσης κολλαγόνου με αποτέλεσμα αυτό να συσσωρεύεται και να οδηγεί σε ίνωση και κυτταρικό θάνατο.

3.1 Θεωρία 2: Μεταβολική ανισορροπία μεταξύ μηχανισμών σύσπασης και χάλασης

Ο λόγος γίνεται για τις ουσίες εκείνες που όταν δρουν στις λείες μυϊκές ίνες, άλλες προκαλούν σύσπαση όπως η νορεπινεφρίνη, η ενδοθηλίνη και τα προστανοειδή και άλλες χάλασή τους όπως το μονοξειδίο του αζώτου και το αγγειοδραστικό εντερικό πεπτιδίο. Οι ουσίες αυτές βρίσκονται σε δυναμική ισορροπία που όταν διαταραχθεί, η σύσπαση υπερτερεί της χάλασης και υπάρχει διαταραχή της στύσης (εικ. 3.3). Το ότι υπάρχει αυξημένος αδρενεργικός τόνος στον στυτικό ιστό ανδρών που υποβλήθηκαν σε τοποθέτηση πεικικής πρόθεσης συνάδει με το προαναφερθέν σενάριο.[24] Η θεωρία αυτή εξηγεί τη διαταραχή της στύσης ανεξάρτητα από τη δομική κατασκευή του πέους (αναλογία λείων μυϊκών ινών / συνδετικός ιστός). Αν συμβεί δηλαδή από οποιαδήποτε αιτία χάλαση των λείων μυϊκών ινών θα επέλθει στύση.



Εικ.3.3 Δυναμική ισορροπία μεταξύ των δυνάμεων σύσπασης και χάλασης. Όταν επικρατούν οι δυνάμεις χάλασης το πέος μεταπίπτει σε φάση στύσης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΤΗΣ ΣΤΥΤΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Το εύρος και η κοινωνική δυναμική του προβλήματος που ακούει στο όνομα στυτική δυσλειτουργία μπορεί να γίνουν πιο κατανοητά αν αναλογιστεί κανείς τη συχνότητα εμφάνισης της νόσου. Το 1995 περίπου 152 εκατομμύρια άνδρες έπασχαν από κάποιας μορφής στυτική δυσλειτουργία. Λόγω του ταχέως αυξανόμενου ηλικιακά πληθυσμού του πλανήτη, ο αριθμός αυτός εκτιμάται ότι θα φτάσει τα 322 εκατομμύρια για άνδρες πάνω των 50 ετών μέχρι το 2025 [25] (σχ. 4.1). Έχουν εκπονηθεί πολλές μελέτες σχετικά με τον επιπολασμό της στυτικής δυσλειτουργίας και τα αποτελέσματά τους ποικίλουν ευρέως. Έτσι από το πολύ μικρό ποσοστό του 10,2 % του Laumann από τις ΗΠΑ φτάνουν στο αρκετά υψηλό του 64% του Akkus από την Τουρκία (πίνακας 4.1). Η πιο συχνά όμως αναφερόμενη κλινική μελέτη είναι αυτή της Μασαχουσέτης (MMAS – Massachusetts Male Aging Study), (σχ. 4.2). Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή το 52% των ανδρών ηλικίας 40-70 ετών έπασχε από κάποιας μορφής στυτική δυσλειτουργία (ΣΔ). Από αυτό το ποσοστό, το 17,2% είχε ήπια ΣΔ, το 25,2% μέτρια και το 9,6% είχε σοβαρού βαθμού ΣΔ. Δύο ακόμα σημαντικά ευρήματα ήταν: 1) Υπήρχε μικρή συσχέτιση επιπέδων τεστοστερόνης με τη ΣΔ, πράγμα που σημαίνει ότι σε περίπτωση εύρεσης χαμηλών τιμών της ορμόνης δεν πρέπει να αποδίδεται με ευκολία η διαταραχή της στύσης σε αυτή. 2) Ο ψυχολογικός παράγοντας αποτέλεσε αίτιο σε ελάχιστες περιπτώσεις ασθενών με ΣΔ.

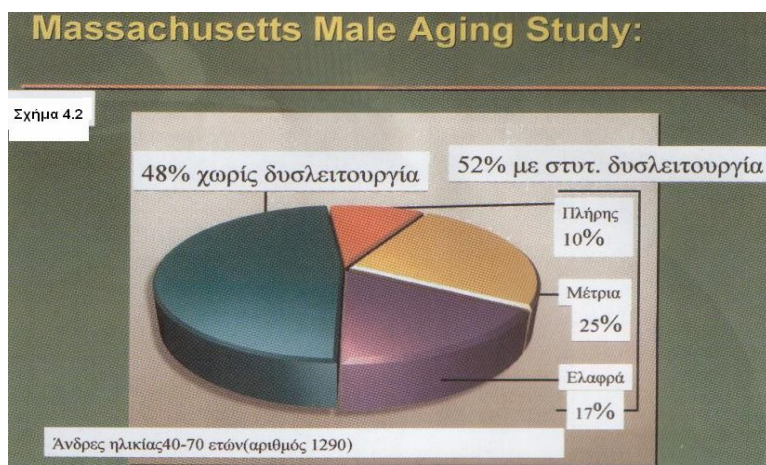
Όσο αυξάνει η ηλικία τόσο τα ποσοστά της διαταραχής αυξάνουν (σχ. 4.3). Διάφορες μελέτες έχουν δείξει συσχέτιση των συνοδών παθήσεων της τρίτης ηλικίας με τη ΣΔ, όπως τα καρδιαγγειακά, ο σακχαρώδης διαβήτης, τα νευρολογικά, τα ψυχογενή και η λήψη φαρμάκων (σχ. 4.4). Οι παθήσεις αυτές μοιράζονται ένα κοινό παράγοντα, το ενδοθήλιο. Γι' αυτό επικράτησε η άποψη: Erectile function $\equiv$ Endothelial Function (ED $\equiv$ ED). Μεγάλο ρόλο επίσης παίζει ο τρόπος ζωής του ασθενούς (life style), αφού έχει αποδειχτεί ότι αν αυτός αλλάξει προς το καλύτερο (τακτική σωματική άσκηση, μείωση της χοληστερίνης, διακοπή καπνίσματος), τότε επέρχεται βελτίωση της ΣΔ. Για την καλύτερη ταξινόμηση των αιτιών της ΣΔ υιοθετείται το (σχ. 4.5) που συνδυάζει τη λειτουργική ανατομική με τη φυσιολογία της στύσης.



Σχ. 4.1 Ο αυξανόμενος επιπολασμός της ΣΔ.

Author	Year	Country	N	Age	Total (%)	Mild (%)	Moderate (%)	Complete (%)
Feldman [22]	1994	US	1.290	40-70 (Ø54)	52	17.2	25.2	9.6 (Ø54)
Dunn [23]	1998	UK	780	18-75 Ø50	26			
Laumann [24]	1999	US	1.249	18-59	10.2			
Braun [25]	2000	Germany	4.489	30-80	19.2			
Chew [26]	2000	Australia	1.240	18-91 (Ø56)	39.4	9.6	8.9	18.6
Akkus [27]	2000	Turkey	1.982	>40	64.3	35.7	23	5.6
Vaaler [28]	2000	Norway	1.182	>40	33	NA	20	13
Meuleman [29]	2000	Netherlands	1.215	>40	13			
Mahmoud [30]	2000	Egypt	594	30-70 (Ø39)	54.9	32.3	20.4 (Ø39)	2.2
Koskimaki [31]	2000	Finland	2.128	50-70	48	22	14	12
Dogunro [32]	2000	Nigeria	917	35-70 (Ø43)	50.7	40.5	9.9	0.2
Kadiri [33]	2000	Morocco	646	>25 (Ø40)	53.6	37.5	15	1.1
M.-Morales [34]	2001	Spain	2.476	25-70	12.1	5.2	5	1.9
Rosen [35]	2004	Multinational	27.839	20-75	16			
Laumann [36]	2005	Multinational	13.618	40-80	12.9-28.1*			
deBoer [37]	2004	Netherlands	2.117	18-80	16.8	5.9	3.6	6.9
Ponholzer [38]	2005	Austria	2.869	20-80	32.3	23.7	7.2	1.3

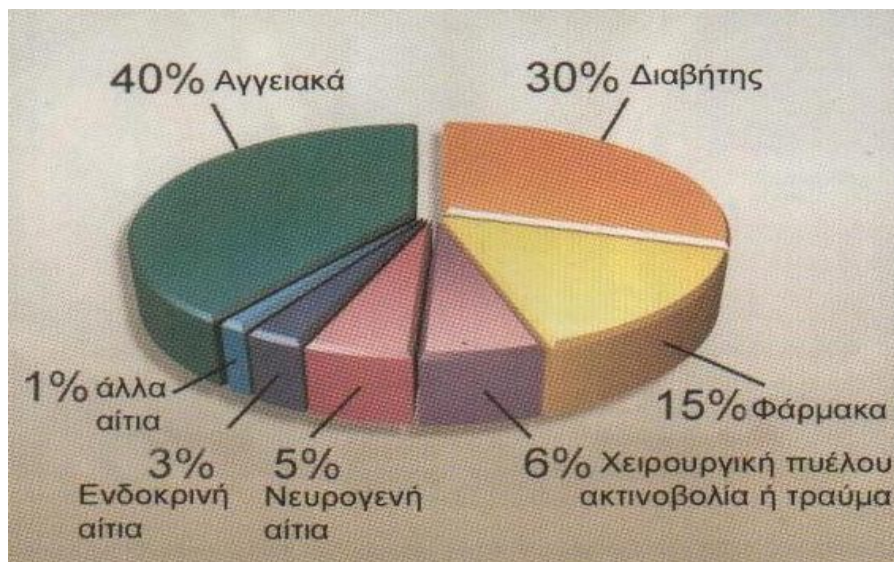
Πίνακας 4.1 Επίπτωση της στντικής δυσλειτουργίας



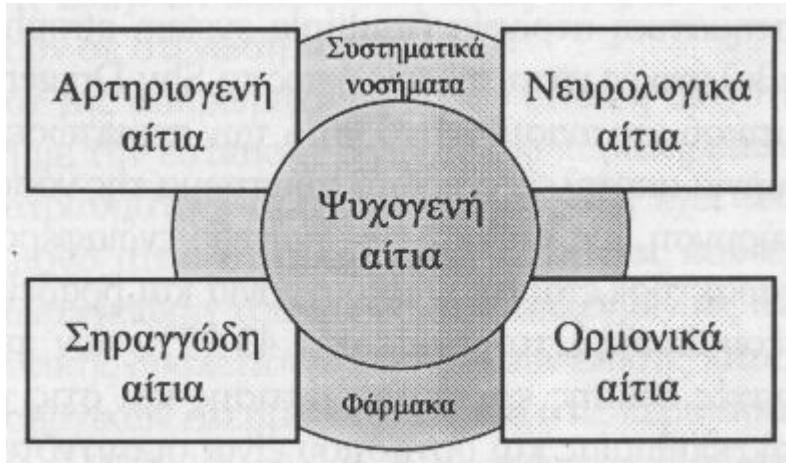
Σχ. 4.2 Κλινική μελέτη της Μασσαχουσέτης



Σχ. 4.3 Συσχέτιση της ηλικίας με την επίπτωση της ΣΔ



Σχ. 4.4 Οργανικά αίτια στυτικής δυσλειτουργίας



Σχ. 4.5 Λειτουργική ταξινόμηση της στυτικής δυσλειτουργίας.

4.1 Ψυχογενή αίτια

Το φαινόμενο της στύσης είναι ένα αγγειακό φαινόμενο κάτω από τη ρύθμιση του κεντρικού νευρικού συστήματος και των ορμονών. Από την άλλη πλευρά η σεξουαλική συμπεριφορά του ανθρώπου ενέχει περισσότερο το θυμικό στοιχείο. Η καλή συνεργασία των παραμέτρων αυτών επιφέρει το επιθυμητό αποτέλεσμα, δηλαδή μια ικανοποιητική στύση. Ο ψυχολογικός παράγοντας, ενώ παλαιότερα πιστευόταν ότι αποτελεί την κύρια αιτία της ΣΔ (περίπου 90%), σήμερα έχει διευκρινιστεί ότι δεν κατέχει περισσότερο από 10-15% στο μερίδιο των αιτιών.[26] Σε πολλές περιπτώσεις οργανικής ΣΔ συμμετέχει και ο ψυχολογικός παράγοντας. Η διαταραχή αυτή χαρακτηρίζεται σαν μικτής αιτιολογίας.[27]

Οι τρεις πιθανοί μηχανισμοί της ψυχογενούς στυτικής δυσλειτουργίας είναι:

- 1) Αναστολή των κέντρων στύσης από τον εγκέφαλο σαν μεγιστοποίηση της φυσιολογικής ανασταλτικής δράσης που ασκεί στα υπεριοιδιαία κέντρα.
- 2) Αυξημένη δράση του συμπαθητικού ή υπερβολική έκκριση των περιφερικών κατεχολαμινών.
- 3) Ανεπαρκής απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών που παίρνουν μέρος στο στυτικό μηχανισμό.

Υψηλά ποσοστά νορεπινεφρίνης έχουν βρεθεί σε ασθενείς με ψυχογενή ΣΔ σε σύγκριση με εκείνους που έπασχαν από οργανικής αιτιολογίας ΣΔ.[28] Επίσης η απουσία ανταπόκρισης ορισμένων ασθενών χωρίς αγγειακή ή νευρολογική

πάθηση στην ένεση αγγειοδραστικών ουσιών στα σπυρραγγώδη σώματα πιθανόν να οφείλεται σε αυξημένο τόνο του συμπαθητικού. Τα ψυχογενή αίτια έχουν υποδιαιρεθεί σε πέντε υποκατηγορίες:

- α) Άγχος, φόβος αποτυχίας (σύνδρομο του χήρου, σεξουαλική φοβία, άγχος επίδοσης)
- β) Κατάθλιψη (συμπεριλαμβάνεται η φαρμακευτική και η οργανική)
- γ) Προβλήματα γάμου και διαταραχή στις διαπροσωπικές σχέσεις
- δ) Άγνοια και ελλιπής πληροφόρηση σχετικά με τη φυσιολογική ανατομική, τη σεξουαλική πράξη, τις αλλαγές προοιούσης της ηλικίας. Στην κατηγορία αυτή ανήκει το πιστεύω του καθενός και οι επιρροές των θρησκευτικών αντιλήψεων.
- ε) Περιλαμβάνει την καταναγκαστική προσωπικότητα με σεξουαλικές εμμονές και ψυχωτικές διαταραχές.

Σε γενικές γραμμές εκτός από τις προαναφερθείσες κατηγορίες, άνδρες με βαριά ψυχική νόσο όπως η σχιζοφρένεια πάσχουν από στυτική δυσλειτουργία ανεξάρτητα αν λαμβάνουν αντιψυχωτική αγωγή ή όχι.[29]

4.2 Νευρογενή αίτια

Επειδή η στύση αποτελεί ένα νευροαγγειακό φαινόμενο, κάθε νόσος ή δυσλειτουργία του κεντρικού ή περιφερικού νευρικού συστήματος την επηρεάζεται και μπορεί να προκαλέσει στυτική δυσλειτουργία. Ανάλογα με το επίπεδο βλάβης εκδηλώνεται και διαφορετική σημειολογία.

Ξεκινώντας από τον εγκέφαλο, παθήσεις που επηρεάζουν τα κέντρα της στύσης (τη μέση προοπτική περιοχή και τον παρακοιλιακό πυρήνα) όπως η νόσος του Parkinson και το εγκεφαλικό έμφρακτο, προκαλούν στυτική δυσλειτουργία. Ο παρκινσονισμός οφείλεται σε διαταραχή της ντοπαμινεργικής οδού και προκαλεί στυτική δυσλειτουργία σε ποσοστό περίπου 60%. Τα συνοδά συμπτώματα που προκαλεί η νόσος όπως τρόμος, βραδυκίνησια και η δυσκαμψία επιβαρύνουν τη σεξουαλική επίδοση και δρύνε συνεργικά στην επιδείνωση της ΣΔ. Η φαρμακευτική αγωγή με λεβοντόπα και ντοπαμινεργικούς αγωνιστές όπως η απομορφίνη, η βρωμοκρυπτίνη και η περγολίδη, βελτιώνει σε μεγάλο βαθμό τις διαταραχές της στύσης. Ειδικά η απομορφίνη έχει χρησιμοποιηθεί σαν φάρμακο εκλογής για θεραπεία της ΣΔ σε ασθενείς χωρίς νευρολογική βλάβη.

Μία άλλη νευρολογική πάθηση είναι η πολλαπλή συστηματική ατροφία (multiple system atrophy), με πολύ υψηλό ποσοστό ΣΔ (φτάνει το 95%) που πολύ συχνά αποτελεί το πρώτο σύμπτωμα της νόσου.[30]

Η απομυελινωτική νόσος του νευρικού συστήματος ή σκλήρυνση κατά πλάκας, παρουσιάζεται σε νέα κυρίως άτομα με ύπουλα στην αρχή συμπτώματα.

Από το γεννητικό σύστημα στους μεν άνδρες προκαλεί διαταραχές στη στύση και την εκσπερμάτιση, στις δε γυναίκες μείωση της ερωτικής επιθυμίας, διαταραχές οργασμού και αισθητικότητας.

Μερικές άλλες παθήσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος αναφορικά είναι η νόσος Alzheimer, η συστηματική αμυλοείδωση, τα αγγειακά εγκεφαλικά, οι τοξικές νευροπάθειες, η φλεγμονώδης πολυριζίτιδα οι οποίες προκαλούν σε μεγαλύτερο ή μικρότερο βαθμό στυτική δυσλειτουργία.

Σε επίπεδο νωτιαίου μυελού, όταν η βλάβη βρίσκεται πάνω από το ιερό κέντρο της στύσης (I₂-I₄ νευροτόμιο), υπάρχει διατήρηση των αντανakλαστικών στύσεων σε ποσοστό 95%, ενώ βλάβες σε κατώτερο επίπεδο προκαλούν κατάργησή τους σε ποσοστό 75%. Όταν βλάπτεται το θωρακικό κέντρο στύσης και η βλάβη εντοπίζεται πάνω από το Θ₁₀-Θ₁₂ νευροτόμιο, διατηρείται η αντανakλαστική

στύση των σηραγγωδών σωμάτων, αλλά και του σπογγώδους σώματος της ουρήθρας. Σε αντίθεση με αυτό, όταν υπάρχει κάκωση κάτω του Θ₁₀-Θ₁₂ νευροτομίου, η αντανakλαστική στύση διατηρείται μόνο στα σηραγγώδη σώματα.[31]

Γενικότερα παθήσεις του νωτιαίου μυελού είτε αυτές είναι κακώσεις, είτε όγκοι, είτε αποστήματα, είτε κήλες μεσοσπονδυλίων δίσκων, είτε τέλος κάτι πιο συστηματικό όπως μυελοδυσπλασίες, αραχνοειδίτιδες ή νωτιαία φθίση, σχετίζονται με διαταραχές του στυτικού μηχανισμού. Η ύπαρξη των παραπάνω αιτιών είναι απάνια, αλλά η νευρογενής αιτιολογία της στυτικής δυσλειτουργίας όχι και τόσο. Το ποσοστό της ανεβαίνει λόγω της ιατρικής παρέμβασης με σκοπό να διορθωθούν άλλες βλάβες απειλητικές πολλές φορές για τη ζωή του ασθενούς. Οι μεγάλης έκτασης χειρουργικές επεμβάσεις ιδιαίτερα στην περιοχή της ελάσσονος πύελου από όπου διέρχονται τα νεύρα της στύσης, προκαλούν σε μεγάλο βαθμό ιατρογενή στυτική δυσλειτουργία. Κάκωση των νευρικών πλεγμάτων μπορεί να συμβεί σε ριζική προστατεκτομή και κυστεκτομή, σε εκτεταμένο πυελικό λεμφαδενικό καθαρισμό, σε κοιλιοπερινεϊκή εκτομή παχέος εντέρου, σε διουρηθρική προστατεκτομή και σε επεμβάσεις ουρήθρας.

4.3 Αγγειογενή αίτια

Οι αρτηρίες αποτελούν το άλφα και το ωμέγα στο μηχανισμό της στύσης αφού από την αρτιότητά τους εξαρτάται η επίτευξή της. Αυτές είναι το μέσο που θα φέρουν το αίμα με ορισμένη ταχύτητα στα σηραγγώδη για να διαταθούν. Οτιδήποτε παρακωλύει τη βατότητά τους είναι αίτιο στυτικής δυσλειτουργίας. Έτσι ινώσεις, αθηρωματικές πλάκες, θρομβώσεις και επασβεστώσεις προκαλούν στένωση του αυλού των αρτηριών και κατά συνέπεια ΣΔ. Τα αίτια των καταστάσεων αυτών είναι τα ίδια με αυτά της στεφανιαίας νόσου, μόνο που τα αγγεία του πέους είναι μικρότερα και βλάπτονται γρηγορότερα. Σε μελέτες που έχουν

γίνει έχει βρεθεί ότι ασθενείς με ΣΔ και χωρίς κανένα άλλο σύμπτωμα (π.χ. δύσπνοια, θωρακικό άλγος κτλ.) που υπεβλήθησαν σε πλήρη έλεγχο για ισχαιμία, αποκάλυψε ότι ένας στους έξι παρουσίαζε στεφανιαία νόσο. Τα κοινά αίτια των δύο νόσων με την ίδια παθοφυσιολογία (της στεφανιαίας νόσου και της στυτικής δυσλειτουργίας) είναι το κάπνισμα, η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης και η περιφερική αγγειοπάθεια.

Η κατηγορία των κακώσεων σαν αίτιο αγγειακής δυσλειτουργίας είναι σπανιότερο αλλά και η μόνη ένδειξη για χειρουργική αποκατάσταση σε νέους ειδικά ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία (τεχνική επαναγγείωσης).

Όλα τα μέτρα που λαμβάνονται για την καλή κατάσταση των αγγείων (συντηρητικά και επεμβατικά), αποσκοπούν στην αύξηση της πίεσης και ταχύτητας ροής του αίματος στα σπυρνώδη με αποτέλεσμα την επίτευξη της μείωσης του χρόνου πρόκλησης στύσης και αύξησης της σκληρότητας του πέους.[32] Τα τελευταία χρόνια με την αύξηση του βιοτικού επιπέδου, την αρτιότερη εκπαίδευση, τις συγκεκριμένες δίαιτες και τα φαρμακευτικά σκευάσματα έχουν μειωθεί την επίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων και των καρδιακών εμφραγμάτων. Η αλλαγή στον τρόπο ζωής και η αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες μπορεί να βελτιώσει κατά συνέπεια τον επιπολασμό της στυτικής δυσλειτουργίας.

4.4 Σπυρνώδη αίτια

Στην κατηγορία αυτή των αιτιών περιγράφονται οι διαταραχές των σπυρνώδων σωμάτων τόσο κατά τη σύστασή τους, όσο και κατά τη δομική τους ακεραιότητα. Το μεγαλύτερο ποσοστό διαταραχής αφορά το μηχανισμό φλεβικής σύγκλεισης. Αυτός είναι δυνατόν να ανεπαρκεί όταν:

Υπάρχουν συγγενείς αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις και έκτοποι κλάδοι φλεβών. Οι διαμαρτίες αυτές δεν είναι συχνές και παρατηρούνται συνήθως στην πρώτη εφηβική ηλικία αφού υπάρχει ΣΔ από την αρχή της σεξουαλικής ζωής του ασθενούς.

Υπάρχουν εκφυλιστικές παθήσεις ή τραυματισμοί του ινώδους χιτώνα. Πρόκειται για τη νόσο La Peyronie στην οποία αναπτύσσεται ίνωση του συνδετικού ιστού των σπυρνώδων με αποτέλεσμα να μειώνεται η ελαστικότητά τους και να υπάρχει φλεβική διαφυγή λόγω μη καλής σύγκλεισης των φλεβών. Η ανάπτυξη του ινώδους συνδετικού ιστού είναι αποτέλεσμα μικροτραυματισμών και αλλοιώσεων που οφείλονται στη μεγάλη ηλικία ή στο σακχαρώδη διαβήτη. Οι τραυματισμοί συμβαίνουν συχνότερα σε στύση και μπορεί να αφορούν μεγάλη περιοχή του ινώδους χιτώνα, αλλά τις περισσότερες φορές διαλάθουν υποκλινικά. Όταν

επουλώνεται η βλάβη, αναπτύσσεται ινώδης ιστός ο οποίος αντικαθιστά το συνδετικό δημιουργώντας κακής ποιότητας κολλαγόνο και προκαλείται ίνωση και συχνά κάμψη του πέους προς την πλευρά της σχηματιζόμενης πλάκας. Οι αλλαγές αυτές επιφέρουν φλεβική διαφυγή και κατά συνέπεια στυτική δυσλειτουργία.

Υπάρχουν δομικές μεταβολές του στυτικού ιστού. Πρόκειται για διαταραχή των δομικών στοιχείων των σπυραγγωδών σωμάτων και της αναλογίας αυτών. Η ηλικία, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερχοληστεριναιμία, ο πριαπισμός και οι τραυματισμοί μπορούν να προκαλέσουν μεταβολές στη σύνθεση των λείων μυϊκών ινών, του κολλαγόνου και των ελαστικών ινών. Παρατηρείται μεγαλύτερη ανάπτυξη του κολλαγόνου έναντι των άλλων δομικών συστατικών με αποτέλεσμα την ίνωση, τη μείωση της ευενδοτότητας των σπυραγγωδών κόλπων και την αδυναμία πλήρους έκπτυξης και συμπίεσης των φλεβιδίων. Η αλληλουχία αυτή προκαλεί φλεβική διαφυγή. Η υπέρμετρη σύνθεση του κολλαγόνου οφείλεται στην κυτοκίνη TGF-β₁(μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας β₁) η οποία μεταβάλλει τη σύνθεση της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας αναστέλλοντας τη δράση των κολλαγενασών και άλλων πρωτεασών.[33] Στον όλο μηχανισμό συμμετέχει και η εκφύλιση των λείων μυϊκών ινών. Αυτή σε συνδυασμό με την αρτηριακή βλάβη συμβαίνει συχνά σε καταστάσεις μετά από ακτινοθεραπεία για θεραπεία του αδενοκαρκινώματος του προστάτη (ποσοστό στυτικής δυσλειτουργίας 30-65%) και μετά από βραχυθεραπεία (περίπου 25% ΣΔ).

Υπάρχει ανεπαρκής χάλαση των λείων μυϊκών ινών. Αίτιο αυτής είναι ο αυξημένος αδρενεργικός τόνος που απαντάται σε ασθενείς με συγκεκριμένη αγχώδη προσωπικότητα. Μπορεί να συνυπάρχει μειωμένη ευαισθησία των αδρενεργικών υποδοχέων ή ανεπαρκή ελευθέρωση νευροδιαβιβαστών από το παρασυμπαθητικό σύστημα (ακετυλοχολίνη, VIP) ή διαταραχή της παραγωγής και έκκρισης του μονοξειδίου του αζώτου (NO).

Υπάρχουν επίκτητα αρτηριοφλεβώδη συρίγγια. Αυτά είναι αποτέλεσμα της χειρουργικής αντιμετώπισης του πριαπισμού και των τραυματισμών. Οι τεχνικές αυτές τείνουν να εξαφανιστούν λόγω της συντηρητικής αντιμετώπισης του πριαπισμού με ενδοσπυραγγώδη έγχυση αδρενεργικών αγωνιστών.

4.5 Ενδοκρινικά αίτια

Η λειτουργία της στύσης βρίσκεται κάτω από τον έλεγχο και τη ρύθμιση εκτός των άλλων και του ενδοκρινικού συστήματος. Φυσικό είναι διαταραχές αυτού να επηρεάζουν το μηχανισμό της και να προκαλούν στυτική δυσλειτουργία.

4.5.1 Σακχαρώδης διαβήτης

Διάφορες μελέτες δείχνουν πως ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα της ΣΔ σε ποσοστό 35-75%. Υπολογίζεται ότι το 15% των διαβητικών κάτω των 35 ετών και το 65% άνω των 60 ετών πάσχει από στυτική δυσλειτουργία..[34] Η παθογένεια της ΣΔ σε διαβητικό ασθενή περιλαμβάνει την αισθητική και την αυτόνομη νευροπάθεια, αλλά και την αγγειακή ανεπάρκεια εκφραζόμενη ως μακρο- ή μικροαγγειοπάθεια. Επίσης μπορεί να εμπλέκονται ψυχογενείς ή μικτοί παράγοντες. Η ΣΔ στους διαβητικούς είναι συχνότερη από την αμφιβληστροειδοπάθεια και τη νεφροπάθεια και αποτελεί το πρώτο σύμπτωμα στο 12% των ασθενών αυτών πριν εκδηλωθεί ή πριν ανιχνευθεί ο σακχαρώδης διαβήτης. Οι αγγειακές βλάβες σ' αυτούς τους ασθενείς εμφανίζονται 10-15 χρόνια νωρίτερα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό και μπορούν να ανασταλούν με την έγκαιρη και σωστή ρύθμιση του διαβήτη.[35] Η μέγιστη συστολική ταχύτητα στις σπαραγγώδεις αρτηρίες βρέθηκε ότι είναι μικρότερη στους διαβητικούς σε μελέτη 105 ασθενών.[36] Εκτός των παραπάνω μεταβολών βλάπτεται το ενδοθήλιο με αποτέλεσμα τη διαταραχή της παραγωγής του NO και κατά συνέπεια διαταραχή του μηχανισμού της φλεβικής σύγκλεισης.[37]

4.5.2 Υπογοναδισμός

Ο μηχανισμός δράσης των ανδρογόνων μέσω του οποίου ασκείται έλεγχος στη σεξουαλική συμπεριφορά του άνδρα δεν είναι γνωστός. Πιθανότατα η δράση τους είναι κεντρική, όπως αναφέρθηκε στο κεφάλαιο για τους νευροδιαβιβαστές. Η τεστοστερόνη δρα στο κεντρικό νευρικό σύστημα μέσω της σύνθεσης μονοξειδίου του αζώτου (NO). Συγκεκριμένα δρα μέσω της ρύθμισης της σύνθεσής του μονοξειδίου του αζώτου (NOS), αφού μείωση της δραστηριότητάς της παρατηρήθηκε μετά από ευνουχισμό.[38]

Μια σειρά παρατηρήσεων και μελετών υποδηλώνουν ότι τα ανδρογόνα αν και επηρεάζουν τη σεξουαλική συμπεριφορά, δεν είναι απολύτως απαραίτητα στο μηχανισμό της στύσης. Ο υπογοναδισμός ο οποίος διακρίνεται σε υπογοναδο-

τροφικό (χαμηλές τιμές LH και FSH) και σε υπεργοναδοτροφικό (υψηλές τιμές LH, FSH), ευθύνεται για τη μείωση της ερωτικής επιθυμίας, χωρίς όμως να καταργείται η στυτική λειτουργία (π.χ στους ευνούχους άνδρες). Η εξωγενής χορήγηση ανδρογόνων αποκαθιστά τη σεξουαλική δραστηριότητα σε υπογοναδικούς άνδρες, ενώ δεν παρατηρείται αλλαγή όταν επέρχονται μεταβολές στις τιμές της τεστοστερόνης που βρίσκονται εντός των φυσιολογικών επιπέδων. Η στύση μετά από οπτικό ερέθισμα δεν επηρεάζεται σε υπογοναδικούς άνδρες. Οι άνδρες αυτοί αναφέρουν λιγότερες αυτόματες στύσεις στη διάρκεια της ημέρας και μείωση της καταγραφής αυτών κατά τη διάρκεια της νύχτας. Η μείωση των επιπέδων τεστοστερόνης με τη πάροδο της ηλικίας (σύνδρομο ADAM – Androgen Decline in the Aging Male), σχετίζεται με την εμφάνιση στυτικής δυσλειτουργίας και αποτελεί την ένδειξη υπό προϋποθέσεις της ορμονικής υποκατάστασης με εξωγενή χορήγηση τεστοστερόνης.[39]

4.5.3 Υπερπρολακτιναιμία

Στους ασθενείς με αυτή τη διαταραχή έχει παρατηρηθεί στυτική δυσλειτουργία με σύγχρονη μείωση της libido. Στους περισσότερους έχουν βρεθεί μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης χωρίς όμως να είναι διευκρινισμένη η σχέση προλακτίνης και τεστοστερόνης. Εικάζεται ότι τα αυξημένα επίπεδα προλακτίνης αναστέλλουν την παραγωγή της LH από την υπόφυση ή παρεμβαίνουν στη δράση της στα κύτταρα του Leydig στους όρχεις. Στους ασθενείς με υπερπρολακτιναιμία συνυπάρχουν και χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης και γι' αυτό το λόγο η στυτική δυσλειτουργία δε βελτιώνεται με τη χορήγηση τεστοστερόνης. Σε αντί-θεση με αυτό η χορήγηση βρωμοκρυπτίνης μειώνει τα επίπεδα προλακτίνης και βελτιώνει τη στύση.[40,41]

4.5.4 Θυρεοειδοπάθεια

Οι δύο παθολογικές καταστάσεις του θυρεοειδούς (υπερ και υποθυρεοειδισμός), ευθύνονται για διαταραχές της στύσης. Μείωση της Libido έχει βρεθεί στο 71% των ασθενών με υπερθυρεοειδισμό, γεγονός που οφείλεται σε αυξημένα επίπεδα οιστρογόνων στη περιφέρεια.[42] Ο υπερθυρεοειδισμός συνοδεύεται από αυξημένα επίπεδα τεστοστερόνης με το ελεύθερο κλάσμα της να παραμένει φυσιολογικό. Αυτό οφείλεται στην αυξημένη σφαιρίνη που δεσμεύει την τεστοστερόνη (TeBG). Σε αντίθεση με τον υπερθυρεοειδισμό, στον υποθυρεοειδισμό τα επίπεδα τεστοστερόνης είναι μειωμένα με το ελεύθερο κλάσμα της φυσιολογικό. Αυτό οφείλεται στα μειωμένα επίπεδα της σφαιρίνης (TeBG). Ο υποθυ-

ρεοειδισμός συνοδεύεται σε αρκετές περιπτώσεις με υπερπρολακτιναιμία, η οποία συμμετέχει με τη σειρά της στην επιδείνωση της στυτικής λειτουργίας.

4.5.5 Παθήσεις επινεφριδίων

Τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης σε ασθενείς με νόσο Cushing, ευθύνονται για τις διαταραχές της στύσης αλλά και για τη μειωμένη Libido. Η πιθανή επί-δραση της κορτιζόλης στο μηχανισμό της στύσης γίνεται μέσω της μείωσης των επιπέδων των γοναδοτροπινών από την υπόφυση (ανασταλτική δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα). Δρα επίσης και άμεσα στους όρχεις που λόγω της περίσσειάς της, επέρχεται μείωση της παραγωγής τεστοστερόνης.

4.5.6 Μεταβολικό σύνδρομο

Το μεταβολικό σύνδρομο είναι ένας συνδυασμός διαφόρων παραγόντων οι οποίοι μοιράζονται κοινή αιτιοπαθογένεια και καθένας από αυτούς αποτελεί ξεχωριστό παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Διάφορες ιατρικές οργανώσεις προσπάθησαν να δώσουν τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου. Σήμερα τα κοινά αποδεκτά σημεία του είναι η κεντρική κατανομή λίπους με αναλογία μέσης/περιφέρειας $>0,9$ στους άνδρες και $>0,85$ στις γυναίκες. Επιπλέον πρέπει να είναι παρόντα τα παρακάτω κριτήρια: αυξημένα τριγλυκερίδια $>1,7$ mmol/L, μειωμένη υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL) <1 mmol/L στους άνδρες και $<1,3$ mmol/L στις γυναίκες, αρτηριακή πίεση $>130/85$ mmHg και γλυκόζη ορού $>6,1$ mmol/L.

Έχει αποδειχτεί ότι το μεταβολικό σύνδρομο δε σχετίζεται μόνο με αυξημένη πιθανότητα καρδιαγγειακών νοσημάτων και πρώιμης έναρξης στυτικής δυσλειτουργίας,[43] αλλά και με ανάπτυξη καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη,[44] LUTS και υπογοναδισμού.[45] Τα ευρήματα αυτά χαρακτηρίζουν το μεταβολικό σύνδρομο ως κύρια αιτία των συμπτωμάτων του ουροποιητικού ενός άνδρα προϊόντος του χρόνου και τονίζουν τη σημασία της αλλαγής του τρόπου ζωής καθώς και την έγκαιρη φαρμακευτική αγωγή ως μέτρο αντιμετώπισής του.

4.6 Νεφρική ανεπάρκεια

Το πρόβλημα της στύσης αλλά και της μειωμένης ερωτικής διάθεσης σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια έχει μελετηθεί ενδελεχώς και έχει τεκμηριωθεί. Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν μείωση της συχνότητας των σεξουα-

λικών επαφών και δυσκολία στην επίτευξη και διατήρηση ικανοποιητικής στύσης.. Η πλήρης αδυναμία για συνουσία ανέρχεται στο 45-80%.[46]

Στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια οι αλλαγές που συμβαίνουν σε όλα τα συστήματα του σώματος έχουν μερίδιο ευθύνης για τις διαταραχές του μηχανισμού της στύσης. Η κακή κατάσταση των αγγείων λόγω απόφραξης από αθηρωματώδεις πλάκες, η μείωση της τεστοστερόνης, η αύξηση της LH, FSH και της προλακτίνης, η ίνωση των σπαραγγωδών σωμάτων λόγω υποξίας, η μείωση της σύνθεσης μονοξειδίου του αζώτου (NO) καθώς και η χρήση φαρμάκων (αντικαταθλιπτικά, αντιυπερτασικά) αποτελούν τα πιο συχνά αίτια. Σ' όλο αυτό το status προστίθεται και η κακή ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς που επιδεινώνει το πρόβλημα.

Αν ο χρόνια αιμοκαθαιρόμενος υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού, οι αλλαγές αυτές ρυθμίζονται και αποκαθίστανται ως έναν βαθμό και η στυτική του λειτουργία μπορεί να βελτιωθεί έως 84%. Σε περιπτώσεις που δεν επέρχεται βελτίωση πιστεύεται πως μάλλον ευθύνεται η μικρή ποσότητα αίματος στην έσω λαγόνια λόγω αναστόμωσής της με τη νεφρική αρτηρία. Φυσική επίσης είναι και η συσχέτιση του χρόνου που παρέμεινε ο ασθενής σε αιμοκάθαρση πριν τη μεταμόσχευση με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων και το ποσοστό αποκατάστασης της στυτικής δυσλειτουργίας μετά τη μεταμόσχευση.

4.7 Άλλα νοσήματα

Τα περισσότερα χρόνια νοσήματα σχετίζονται με στυτική δυσλειτουργία. Η συσχέτιση αυτή μπορεί να είναι άμεση, αλλά κυρίως είναι έμμεση. Αυτό σημαίνει πως λόγω της κακής γενικής κατάστασης ο ασθενής αποφεύγει να έχει σεξουαλική επαφή. Για παράδειγμα σε χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ο φόβος της δύσπνοιας κατά την κόπωση της επαφής δρα ανασταλτικά. Ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή συμπτώματα στηθάγχης και καρδιακής ανεπάρκειας δυσκολεύονται να έχουν στύση λόγω άγχους, κατάθλιψης ή αρτηριακής ανεπάρκειας. Παθήσεις όπως η κίρρωση του ήπατος, η σκληροδερμία, η μακροχρόνια κατάκλιση και η καχεξία μπορεί να προκαλέσουν στυτική δυσλειτουργία. Οι παχύσαρκοι τέλος φαίνεται πως με τα χρόνια αποκτούν πρόβλημα στύσης το οποίο σχετίζεται περισσότερο με τον αυξημένο επιπολασμό των καρδιαγγειακών επιπλοκών παρά με την πάθηση αυτή καθαυτή.

4.8 Φαρμακευτικά αίτια

Πολλά φάρμακα προκαλούν διαταραχές στη σεξουαλική λειτουργία των ασθενών που τα λαμβάνουν, μέσω διαφόρων μηχανισμών. Άλλα επιδρούν στη

στύση, άλλα στην ερωτική επιθυμία, άλλα στην εκσπερμάτιση. Η παθοφυσιολογία δεν είναι σε όλα διευκρινισμένη και η καταγραφή τους γίνεται συνήθως κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών ως ανεπιθύμητες ενέργειες.

Τα φάρμακα με κεντρική αδρενεργική, δοπαμινεργική, αντιχολινεργική και σεροτονινεργική δράση προκαλούν στυτική δυσλειτουργία και μειωμένη ερωτική επιθυμία μέσω καταστολής του κεντρικού νευρικού συστήματος και αύξησης της προλακτίνης. Μερικά από τα κεντρικώς δρώντα φάρμακα είναι τα αντιψυχωσικά (φαινοθειαζίδες, βουτυροφαινόνες, θειοξανθίνες), τα οποία αν και δρουνε αντιδοπαμινεργικά προκαλούν προβλήματα στύσης, τα αντικαταθλιπτικά (τρικυκλικά, αναστολείς ΜΑΟ, αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης) και τα αντιυπερτασικά με κεντρική δράση (α-μεθυλντόπα, κλονιδίνη, ρεζερπίνη).

Οι α-αδρενεργικοί αποκλειστές (φαινοξυβενζαμίνη, φαιτολαμίνη, πραζοσίνη) προκαλούν παλίνδρομη εκσπερμάτιση. Οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές όπως η προπρανολόνη, ευθύνεται για τη μείωση της ερωτικής επιθυμίας και στυτική δυσλειτουργία λόγω της αντιυπερτασικής δράσης. Άλλη μια κατηγορία αντιυπερτασικών, τα διουρητικά (θειαζίδες, φουροσεμίδη, σπιρονολακτόνη) προκαλούν στυτική δυσλειτουργία σε ποσοστό που ανέρχεται στο 36%. [47] Ειδικά η σπιρονολακτόνη ευθύνεται για ένα ευρύ φάσμα ανεπιθύμητων ενεργειών όπως οι διαταραχές ερωτικής επιθυμίας και η επώδυνη γυναιοκομαστία.

Γενικά είναι δύσκολο να απομονωθεί συγκεκριμένο αίτιο ΣΔ σε ηλικιωμένους άνδρες. Οι περισσότεροι από αυτούς είναι μοναχικά άτομα, έχοντας σε κάποιο βαθμό κατάθλιψη και λαμβάνουν πολλά φάρμακα. Καθένα από αυτά μπορεί να προκαλεί σε κάποιο βαθμό διαταραχή της στύσης. Για παράδειγμα οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές, ενισχύουν τη δράση των συγχωρηγούμενων α-αδρενεργικών αποκλειστών καθιστώντας τη χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αρτηριολίων του πέους δυσκολότερη. Επιπλέον σε ασθενείς με στένωμα των αρτηριών του πέους λόγω χρόνιας υπέρτασης, η υψηλή συστολική πίεση απαιτείται για να μπορέσει να διατηρηθεί ικανή πίεση στις σηραγγώδεις αρτηρίες ούτως, ώστε να μπορεί να επιτευχθεί στύση. Επειδή όλων των ειδών τα αντιυπερτασικά μειώνουν τη συστολική πίεση, δρουν ανασταλτικά στο μηχανισμό της.

Τα οιστρογόνα και τα αντιανδρογόνα (κυπροτερόνη, φλουταμίδη, LH-RH ανάλογα) αποτελούν συχνό αίτιο στυτικής δυσλειτουργίας. Η φιναστερίδη είναι με τη σειρά της αίτιο αυτής καθώς επίσης και για τη μειωμένη επιθυμία αλλά και τη μείωση του όγκου σπέρματος. Η χρόνια χορήγηση διγοξίνης μειώνει τα επίπεδα τεστοστερόνης και αυξάνει αυτά των οιστρογόνων. Η σιμετιδίνη αυξάνει την προλακτίνη και λόγω της αντιανδρογονικής δράσης της μειώνει την ερωτική επιθυμία και την ποιότητα στύσης. Διάφορα αντιλιπιδαιμικά φάρμακα όπως η κλοφιβράτη και η γεμφιβροζίλη ενοχοποιούνται για στυτική δυσλειτουργία λόγω

διαταραχών της στεροειδογένεσης και του ηπατικού μεταβολισμού των στεροειδών ορμονών.

Το κάπνισμα είναι αιτιολογικός παράγοντας στυτικής δυσλειτουργίας λόγω των αποφρακτικών βλαβών (αθηρωμάτωση) στα αγγεία που παρέχουν αίμα στο πέος αλλά και των αλλοιώσεων στο ενδοθήλιο και τις λείες μυϊκές ίνες των σπυγγωδών σωμάτων.

Το αλκοόλ με τη σειρά του δρώντας μέσω μείωσης των επιπέδων του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (γ-GABA) σε μικρές δόσεις προκαλεί αύξηση της επιθυμίας, όμως σε μακροχρόνια χρήση προκαλεί στυτική δυσλειτουργία λόγω κεντρικής δράσης της αλκοόλης στο ντοπαμινεργικό σύστημα, της ηπατικής δυσλειτουργίας (μείωση της τεστοστερόνης, αύξηση οιστρογόνων) και της περιφερικής αυτόνομης πολυνευροπάθειας. Η δράση του περιγράφεται πολύ ωραία στην πράξη II, σκηνή III του έργου του Σαίξπηρ, «Macbeth». Σ' αυτή τη σκηνή ένας αχθοφόρος λέει στον Macduff: “Το αλκοόλ προκαλεί τρία πράγματα: χρωματισμό της μύτης, ύπνο και ούρηση. Προκαλεί και από τη μια και δεν προκαλεί από την άλλη: Προκαλεί την επιθυμία αλλά μειώνει την επίδοση”. Η ωραία αυτή περιγραφή αντικατοπτρίζει ακριβώς τον τρόπο δράσης του αλκοόλ. Σε μικρές δόσεις δρα κεντρικά αγχολυτικά μειώνοντας τη φυσιολογική αναστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος προκαλώντας επιθυμία. Σε μεγάλες δόσεις δρα ως ισχυρό υπνωτικό. Ο άνδρας που δεν μπορεί να κρατήσει τα μάτια του ανοιχτά φυσικό είναι να μην έχει διάθεση για σεξουαλική επαφή.

Τα ναρκωτικά (ινδική κάνναβη, μαριχουάνα, ηρωίνη, κοκαΐνη) μειώνουν τη τεστοστερόνη, προκαλούν υπερπρολακτιναιμία δρώντας κεντρικά (ντοπαμινεργική δράση), με αποτέλεσμα να ευθύνονται για κακή ποιότητα στύσης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΣΤΥΤΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Ιστορική αναφορά

Στη Γαλλία του 16^{ου} και 17^{ου} αιώνα εξετάστηκαν πάνω από 2000 δικαστικές υποθέσεις διαζυγίων έχοντας ως αίτιο την ανδρική ανικανότητα. Η μακροχρόνια διαδικασία χωριζόταν σε πέντε στάδια. Το πρώτο περιλάμβανε την ομολογία του συζύγου. Στο δεύτερο αναζητούνταν οι μαρτυρίες των γειτόνων. Το τρίτο στάδιο περιλάμβανε μία περίοδο τριών ετών προσπάθειας διατήρησης του γάμου. Στο τέταρτο στάδιο γινόταν εξέταση του ζευγαριού από δικαστές και κλινική εξέταση των γεννητικών οργάνων από γιατρούς και μαιείς. Στο τελικό στάδιο έβγαινε η απόφαση του δικαστηρίου. Γινόταν δημόσια αποκάλυψη λήξης του έγγαμου βίου λόγω της ανδρικής ανικανότητας παρουσία δικαστών, ιατρών και μαιών.

Εισαγωγή

Η στυτική δυσλειτουργία είναι πάθηση σύμπτωμα. Ο όρος αυτός αφήνει να εννοηθεί πως όταν κάνει την εμφάνισή της γίνεται αντιληπτή από τον ασθενή ο οποίος αναζητά τη βοήθεια του ειδικού. Ο γιατρός θα προσπαθήσει να διερευνήσει το αίτιο πράγμα όχι και τόσο εύκολο. Συνήθως η στυτική δυσλειτουργία αντιμετωπίζεται συμπτωματικά. Υπάρχουν όμως περιπτώσεις, σπανιότερα βέβαια, που υπάρχει δυνατότητα αιτιολογικής θεραπείας. Αυτές είναι: 1) η ψυχογενής στυτική δυσλειτουργία, 2) ο υπογοναδισμός και 3) η αρτηριακή ανεπάρκεια σε νέους ασθενείς που οφείλεται σε τραύμα της πυέλου ή του περινέου.

Αφού δεν υπάρχει αιτιολογική θεραπεία τίθεται το ερώτημα αν και σε ποια έκταση θα πρέπει να διερευνώνται τα πιθανά αίτια. Θα πρέπει να γίνεται εκτεταμένος διαγνωστικός έλεγχος με επεμβατικές πολλές φορές εξετάσεις; Υπάρχει ουσιαστικός λόγος; Φυσικά και όχι. Αυτό όμως ισχύει σε όλους τους ασθενείς; Ποια είναι τα κριτήρια εκείνα που θα τους εντάξουν στην ομάδα του ενδεδειγμένου ελέγχου; Στο κεφάλαιο αυτό προτείνεται ένας διαγνωστικός αλγόριθμος με σκοπό να βοηθήσει στην επίλυση των ερωτημάτων αυτών.

5.1 Σεξουαλικό ιστορικό

Πριν αρχίσει οποιαδήποτε συζήτηση με τον ασθενή θα πρέπει να δημιουργείται το κατάλληλο περιβάλλον και μια χαλαρωτική ατμόσφαιρα ούτως, ώστε να

μπορεί ο γιατρός να κερδίσει την εμπιστοσύνη του ασθενούς και αυτός με τη σειρά του να διώξει τους τυχόν δισταγμούς του και να περιγράψει όσο το δυνατόν καλύτερα την κατάσταση που βιώνει. Στην πρώτη του επίσκεψη ο ασθενής είναι καλό να προσέρχεται μόνος, αλλά στη δεύτερη πρέπει να ενθαρρύνεται να προσέρχεται με τη σύντροφό του έτσι, ώστε να περιγράφεται το πρόβλημα από δύο οπτικές γωνίες και να σχηματίζει ο θεράπων ιατρός μια σφαιρικότερη άποψη.

Οι πρώτες ερωτήσεις καλό είναι να αφορούν γενικές πληροφορίες σχετικά με το επάγγελμα, τη μόρφωση το οικογενειακό περιβάλλον για να εισέλθει ο ασθενής πιο ομαλά στο κλίμα της συζήτησης. Με το σεξουαλικό ιστορικό γίνεται προσπάθεια διευκρίνησης αν πρόκειται για διαταραχές της στύσης, του οργασμού, της εκσπερμάτισης ή της ερωτικής επιθυμίας. Πολλές φορές οι πάσχοντες συγχέουν τις έννοιες αυτές και απαιτείται η ικανότητα του ιατρού να τις εκμαιεύσει.

Θα πρέπει να διευκρινιστεί ο χρόνος έναρξης της διαταραχής. Στυτική δυσλειτουργία κάτω των τριών μηνών δε θα πρέπει να ερευνάται γιατί πιθανόν να οφείλεται σε ψυχογενή αίτια. Καταστάσεις όπως αιφνίδια έναρξη του προβλήματος, συσχέτιση αυτού με συγκεκριμένο γεγονός, φυσιολογικές πρωινές στύσεις και η παρουσία φυσιολογικών στύσεων κατά τη διάρκεια του αναντισμού ή μετά από σεξουαλικό ερεθισμό με άλλη σύντροφο είναι ενδεικτικές της ψυχογενούς στυτικής δυσλειτουργίας. Για τη διαφοροδιάγνωση οργανικής και ψυχογενούς στυτικής δυσλειτουργίας έχουν χρησιμοποιηθεί ορισμένα ερωτηματολόγια τα οποία δεν έτυχαν ευρείας αποδοχής λόγω της ανεπάρκειάς τους να ξεχωρίσουν τις δύο αυτές καταστάσεις.

Το σεξουαλικό ιστορικό πρέπει να αναδείξει στο γιατρό τη βαρύτητα του προβλήματος εκτιμώντας την ποιότητα της στύσης με βάση τη σκληρότητα και την ικανότητα διατήρησής της μέχρι την ολοκλήρωση της σεξουαλικής επαφής. Για το λόγο αυτό δημιουργήθηκαν αρκετά ερωτηματολόγια με το Διεθνή Δείκτη Στυτικής Λειτουργίας – International Index of Erectile Function (ΔΔΣΛ - IIEF) να υπερέχει έναντι των άλλων και να είναι το ευρύτερα χρησιμοποιημένο. Το ερωτηματολόγιο αυτό περιέχει 15 ερωτήσεις και αφορά τη στύση, τον οργασμό, τη σεξουαλική επιθυμία, την ικανοποίηση από τη σεξουαλική επαφή και την εκσπερμάτιση. Αναλυτική αναφορά σε αυτό γίνεται στο ειδικό μέρος.

5.2 Ιατρικό ιστορικό

Το καλό ιατρικό ιστορικό αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο στην προσέγγιση και εκτίμηση των αιτιών της στυτικής δυσλειτουργίας. Στις περισσότερες περιπτώσεις γίνεται η διάγνωση χωρίς την ανάγκη επεμβατικών, επώδυνων ή ακρι-

βών εξετάσεων που ταλαιπωρούν τον ασθενή χωρίς να προσφέρουν ουσιαστικό όφελος.

Όπως αναφέρθηκε στο κεφάλαιο της αιτιολογίας της στυτικής δυσλειτουργίας πολλές παθήσεις, φάρμακα αλλά και επεμβάσεις αποτελούν παράγοντες κινδύνου της νόσου. Ο σακχαρώδης διαβήτης λόγω της αγγειοπάθειας και της νευροπάθειας που προκαλεί συνοδεύεται σε ποσοστό έως και 50% από στυτική δυσλειτουργία.[48] Όλοι οι παράγοντες που προκαλούν αθηρωμάτωση ευθύνονται για τη νόσο αφού η στύση αποτελεί νευροαγγειακό φαινόμενο. Η στυτική δυσλειτουργία μοιράζεται κοινούς αιτιολογικούς παράγοντες με τα καρδιαγγειακά νοσήματα και τη στεφανιαία νόσο. Πολλές φορές μάλιστα αποτελεί οινώ βαριών αγγιοπαθειών και ισχαιμίας του μυοκαρδίου. Από τα οργανικά αίτια οι υπερλιπιδαιμίες, η υπέρταση, η ηπατική ανεπάρκεια, η νεφρική ανεπάρκεια, οι ενδοκρινοπάθειες ευθύνονται για εμφάνιση στυτικής δυσλειτουργίας. Οι νευρολογικές παθήσεις (σκλήρυνση κατά πλάκας, νόσος Parkinson, κακώσεις νωτιαίου μυελού, κήλες μεσοσπονδυλίων δίσκων, αυτόνομες νευροπάθειες) καθώς και τα περισσότερα ψυχιατρικά νοσήματα σχετίζονται με στυτική δυσλειτουργία. Η λήψη φαρμάκων όπως αντιυπερτασικών (εκτός αναστολέων μετατρεπτικού ενζύμου και ανταγωνιστών διαύλων ασβεστίου), αντιανδρογόνων, αντιψυχωσικών, αντικαταθλιπτικών κατευθύνει τον ιατρό στην αναζήτηση διαφορετικών αιτιών για την εμφάνιση της διαταραχής της στύσης.

Τέλος οι κακές συνήθειες όπως κάπνισμα, αλκοολισμός και λήψη ναρκωτικών, αλλά και το ιστορικό επεμβάσεων στην ελάσσονα πύελο (ριζική κυστεκτομή και προστατεκτομή, κολεκτομή), στα αγγεία (αορτή, λαγόνιες αρτηρίες), στο πέος ή η διενέργεια ακτινοθεραπείας προσανατολίζουν το θεράποντα σε συγκεκριμένα αίτια.

5.3 Φυσική εξέταση

Η φυσική εξέταση αν και τις περισσότερες φορές δεν αποκαλύπτει συγκεκριμένη παθολογία, είναι απαραίτητη για αποφυγή περιττών εξετάσεων σε περίπτωση συγκεκριμένης διαταραχής. Αρχικά γίνεται επισκόπηση του ασθενούς για διαπίστωση κλινικών σημείων υπογοναδισμού (μικροί όρχεις, γυναικομαστία, ανώμαλη κατανομή τριχοφυίας). Κλινικά σημεία όπως βρογχοκήλη ή εξόφθαλμος παραπέμπουν σε υπερθυρεοειδισμό, ενώ η ανομοιόμορφη κατανομή λίπους, οι ραβδώσεις του δέρματος, η υπερτρίχωση και το σεληνοειδές πρόσωπο δηλώνουν σύνδρομο Cushing. Τα έξω γεννητικά όργανα πρέπει να ψηλαφώνται για συγγενείς ή επίκτητες παθήσεις. Ο επισπαδίας, ο υποσπαδίας, η φίμωση, η κάμψη του πέους, η ύπαρξη φλεγμονής όπως βαλανοποσθίτιδα, επιδιδυμίτιδα ή

προστατίτιδα θα πρέπει να αποκλείονται πριν αρχίσει η διερεύνηση για τη στυτική δυσλειτουργία.

Ο έλεγχος των σφυγμών στα κάτω και άνω άκρα κρίνεται απαραίτητος για διαπίστωση περιφερικής αγγειοπάθειας. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης σε καθιστική και όρθια θέση βοηθάει στην κατεύθυνση αυτή. Τέλος χρήσιμο είναι να ελέγχονται οι ασθενείς νευρολογικά με αδρές δοκιμασίες ούτως, ώστε να αποκλειστούν εμφανείς βλάβες οι οποίες χρήζουν εκτίμηση από ειδικό νευρολόγο. Ο έλεγχος των δερματικών αντανakλαστικών του κρεμαστήρα και των κοιλιακών μυών, το αντανakλαστικό του βολβοσηραγγώδους και τα τενόντια αντανakλαστικά (επιγονάτια και αχίλλεια, σημείο Babinski) ολοκληρώνουν τη φυσική εξέταση.

5.4 Εργαστηριακές εξετάσεις

Ένας αδρός αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος γίνεται σε κάθε ασθενή σαν ρουτίνα για διερεύνηση κάποιας πάθησης που πιθανώς αποτελεί αίτιο της στυτικής δυσλειτουργίας. Ελέγχεται ο Ht, Hb, τα ερυθρά και τα λευκά αιμοσφαίρια, τα αιμοπετάλια και η ταχύτητα καθίζησης ερυθρών καθώς και οι βιοχημικοί δείκτες σάκχαρο, ουρία, κρεατινίνη, χοληστερίνη, τριγλυκερίδια, HDL, LDL. Με τον έλεγχο αυτό αποκαλύπτεται σε μεγάλο βαθμό ο σακχαρώδης διαβήτης, η νεφρική και η ηπατική ανεπάρκεια και οι υπερλιπιδαιμίες.

Από τον ορμονολογικό έλεγχο θα πρέπει να μετρώνται η τεστοστερόνη (ολική και ελεύθερη) σε πρωινό δείγμα και η προλακτίνη. Αν ο έλεγχος δεν αποκαλύψει διαταραχή δε χρήζει ο ασθενής περαιτέρω διερεύνηση. Αν οι τιμές είναι παθολογικές τότε διενεργείται πλήρης ορμονολογικός έλεγχος που περιλαμβάνει τιμές FSH, LH, θυρεοειδικών και επινεφριδιακών ορμονών.

5.5 Αιμοδυναμικός έλεγχος

5.5.1 Πεοβραχιόνιος δείκτης

Όπως περιγράφει ο όρος της δοκιμασίας αυτής, πρόκειται για το λόγο της συστολικής πίεσης που μετράται στο πέος σε φάση χάλασης με τη βοήθεια ενός αεροθαλάμου προς τη συστολική αρτηριακή πίεση που μετράται στο βραχίονα. Οι φυσιολογικές τιμές δεν πρέπει να αποκλίνουν πάνω από 30mmHg, πράγμα που σημαίνει ότι ο πεοβραχιόνιος δείκτης πρέπει να είναι μεγαλύτερος από 0,7. Αν ο δείκτης είναι μικρότερος υπάρχει πιθανότητα να υποκρύπτεται αρτηριογενής στυτική δυσλειτουργία.[57] Το ελάττωμα της μεθόδου είναι η αδυναμία διαπίστωσης αν το Doppler μετράει τη ροή στις σηραγγώδεις αρτηρίες ή τη

ραχιαία αρτηρία του πέους καθώς και το ότι η δοκιμασία γίνεται σε φάση χάλασης πράγμα που σημαίνει ότι δεν μπορεί να εκτιμηθεί η ανταπόκριση των αγγείων σε φάση στύσης. Οι λόγοι αυτοί δεν επέτρεψαν την ευρεία διάδοση της μεθόδου με αποτέλεσμα την εγκατάλειψή της στα πλαίσια του διαγνωστικού ελέγχου.

5.5.2 *Απάντηση στην ενδοσηραγγώδη ένεση αγγειοδραστικών ουσιών*

Η δοκιμασία αυτή διενεργείται για να εκτιμηθεί η ανταπόκριση του πέους μετά από ένεση αγγειοδραστικών φαρμάκων (παπαβερίνη, φαιντολαμίνη, αλπροσταδίλη) στα σηραγγώδη σώματα. Συνήθως χρησιμοποιείται η αλπροσταδίλη σε ποσότητα 20μg η οποία υπάρχει σαν έτοιμο σκεύασμα στο εμπόριο. Παλαιότερα γινόταν συχνότερα χρήση της παπαβερίνης (20-80mg), όμως ανάλογα με την περίπτωση μπορούν να χορηγηθούν δύο ή τρεις ουσίες (διπλό σχήμα- bimix και τριπλό σχήμα-trimix αντίστοιχα). Η δοσολογία για το διπλό σχήμα είναι 10-60mg παπαβερίνης και 0,5-2,5mg φαιντολαμίνης, ενώ για το τριπλό 300mg παπαβερίνης, 10mg φαιντολαμίνης και 100μg αλπροσταδίνης. Αυτός δεν

είναι ο κανόνας αλλά εξατομικεύεται σε κάθε ασθενή ανάλογα με το είδος της στυτικής δυσλειτουργίας. Για παράδειγμα σε υποψία ψυχογενούς ή νευρογενούς στυτικής δυσλειτουργίας, η αρχική δόση είναι μικρότερη επειδή η απάντηση αναμένεται καλύτερη και υπάρχει κίνδυνος υπερδοσολογίας με ανεπιθύμητη δράση τον πριαπισμό. Αν ο ασθενής μετά την έγχυση παρουσιάσει στύση σε χρονικό διάστημα 5-15min η οποία θα διατηρηθεί για τουλάχιστον 15-30min, τότε η δοκιμασία κρίνεται θετική. Αν δεν υπάρξει ανταπόκριση τότε τροποποιείται η δοσολογία και επαναλαμβάνεται η διαδικασία. Η δράση των αγγειοδραστικών φαρμάκων είναι ιδιαίτερα ισχυρή και μπορεί να υπάρξει θετική δοκιμασία παρά τη μικρή φλεβική διαφυγή[58] ή την μικρού βαθμού αρτηριακή απόφραξη.[59] Για το λόγο αυτό η κλινική σημασία της μεθόδου πέφτει και το μόνο συμπέρασμα που μπορεί να εξαχθεί είναι η τοποθέτηση του υπό παρακολούθησας ασθενούς στην κατηγορία εκείνη που μπορούν να ενταχθούν στο πρόγραμμα των ενδοσηραγγωδών ενέσεων ως θεραπεία της στυτικής τους δυσλειτουργίας.

5.5.3 Έγχυση ενδοσηραγγώδους αγγειοδραστικής ουσίας και σεξουαλικός ερεθισμός

Η δοκιμασία αυτή είναι ίδια με την προηγούμενη με την προσθήκη σεξουαλικού ερεθίσματος (αυνανισμός, ταινία, περιοδικό) μετά την έγχυση της αγγειοδραστικής ουσίας. Ο αυνανισμός προτιμάται περισσότερο γιατί αποτελεί ισχυρότερο ερέθισμα. Η μέθοδος αυτή εφαρμόστηκε λόγω των ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων που έδινε η απλή δοκιμασία χωρίς ερέθισμα εξαιτίας του στρεσογόνου ιατρικού περιβάλλοντος που είχε σαν αποτέλεσμα την αυξημένη δράση του συμπαθητικού. Την κατάσταση αυτή επέτεινε και ο φόβος της ένεσης από πολλούς ασθενείς κάνοντας μικρή τη διαγνωστική ικανότητα της μεθόδου.

5.5.4 Αξιολόγηση της διόγκωσης και της σκληρότητας του πέους στον ίδιο χρόνο

Πρόκειται για τη μέτρηση της γωνίας που σχηματίζει το πέος με το υπόλοιπο σώμα μετά την έγχυση αγγειοδραστικής ουσίας στα σηραγγώδη σώματα. Η μέτρηση της γωνίας αυτής θεωρήθηκε αντικειμενικός δείκτης αξιολόγησης επαρκούς λειτουργικής στύσης αν η τιμή της ήταν τουλάχιστον 90°. Αυτό προτάθηκε γιατί δεν υπήρχε μέσο αξιολόγησης αντικειμενικά της διόγκωσης και της σκληρότητας του πέους σε πραγματικό χρόνο. Η ευρεία διάδοση όμως της συσκευής Rigiscan™ έδωσε λύση στο πρόβλημα αυτό.

5.5.5 Έγχρωμη υπερηχοτομογραφία του πέους (Doppler)

Αποτελεί την ευρύτερα χρησιμοποιούμενη μέθοδο ελέγχου της κατάστασης των αγγείων του πέους.[60] Η εξέταση είναι απλή στη διενέργειά της και εύκολη στην εκμάθησή της. Επειδή το βάθος ιστού στο πέος είναι μικρό χρησιμοποιούνται κεφαλές με συχνότητα 7,5 έως 13,5MHz. Η κεφαλή Doppler έχει συχνότητα 4,5MHz και χρησιμοποιείται στη διάγνωση των διαταραχών των αρτηριών και φλεβών του πέους.

Η εξέταση γίνεται αρχικά σε φάση ηρεμίας. Παρατηρούνται τα δομικά στοιχεία του πέους (ομοιογενή σπαραγγώδη σώματα και υπερηχογενής ινώδης χιτώνας) και ανιχνεύονται τυχόν παθολογικές καταστάσεις όπως υπερηχογενείς περιοχές εντός των σπαραγγωδών λόγω δημιουργίας πλακών στη νόσο του Peyronie. Η αυξημένη ηχογένεια οφείλεται σε πάχυνση του ινώδους χιτώνα που πολλές φορές ασβεστοποιείται και δίνει ακουστική σκιά. Οι σπαραγγώδεις αρτηρίες ανιχνεύονται εύκολα λόγω των ηχογενών τοιχωμάτων τους και μπορεί να μετρηθεί η διάμετός τους η οποία δεν ξεπερνά τα 0,5mm σε φάση ηρεμίας. Η ανίχνευσή τους γίνεται με την τοποθέτηση της κεφαλής του υπερήχου κατά τον επιμήκη άξονα του πέους στην κοιλιακή του επιφάνεια προς τη μέση γραμμή κοντά στο κτενοειδές διάφραγμα.

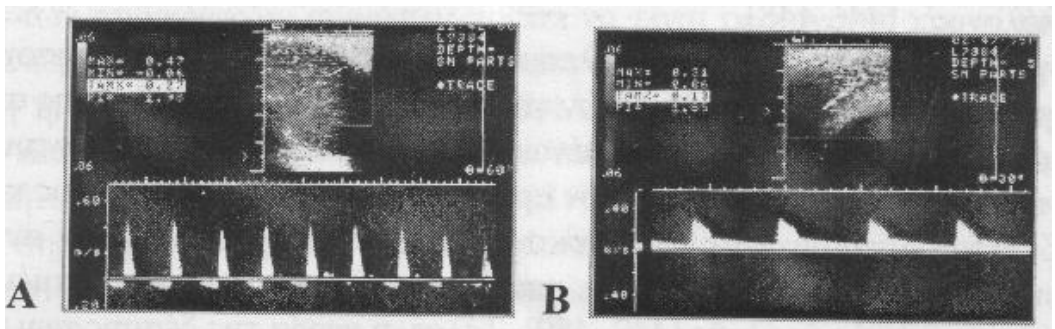
Μετά τη γρήγορη επισκόπηση στη φάση ηρεμίας ακολουθεί η έγχυση των αγγειοδραστικών ουσιών στα σπαραγγώδη. Η επιλογή της αγγειοδραστικής ουσίας ή των ουσιών έγκειται στο θεράποντα ιατρό ανάλογα με το ιστορικό του ασθενούς. Όταν προκληθεί στύση, οι αρτηρίες του πέους επιμηκύνονται και διαστέλλονται. Στη φάση αυτή μπορεί να μετρηθεί η ροή αίματος εντός των σπαραγγωδών αρτηριών και εντός της ραχιαίας αρτηρίας του πέους. Η καταγραφή των τιμών αρχίζει 5min μετά την έγχυση των φαρμάκων και συνεχίζεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα (ανά 5min) μέχρι την πάροδο μισής ώρας. Μετράται η μέγιστη συστολική ταχύτητα ροής (peak systolic velocity-PVS) η οποία επιτυγχάνεται συνήθως τα πρώτα 10min και η τιμή της πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 30cm/sec. Σε περιπτώσεις ανεπαρκούς αιματικής ροής η τιμή της είναι μικρότερη των 25cm/sec (σχ. 5.4). Μία άλλη παράμετρος που αξιολογείται είναι η τελοδιαστολική ταχύτητα ροής (end diastolic velocity-EDV). Η εκτίμησή της γίνεται συνήθως μετά έλευση 30min για αποφυγή μέτρησης λανθασμένων τιμών τα πρώτα 10min (συνήθως υψηλές τιμές).[61] Η παράμετρος αυτή χρησιμεύει στη διάγνωση της φλεβικής διαφυγής. Όταν η τιμή της υπερβαίνει τα 3-5cm/sec και ειδικά όταν οι τιμές αυτές συνδυάζονται με υψηλή μέγιστη συστολική ροή, οι πιθανότητες φλεβικής διαφυγής είναι αυξημένες. Εκτός των ανωτέρω, η διάμετρος των σπαραγγωδών αρτηριών μετά την ένεση αγγειοδραστικών ουσιών πρέπει να αυξάνεται κατά 75% σε σχέση με τη φάση ηρεμίας για να θεωρηθεί φυσι-

ολογική. Ο δείκτης αντίστασης τέλος (resistance index-RI) που υπολογίζεται με τον τύπο: $RI = (PSV - EDV) / PSV$ χρησιμεύει στην ανίχνευση φλεβικής διαφυγής. Φυσιολογικός θεωρείται όταν είναι μεγαλύτερος του 0,85.[62] Σε πλήρη στύση όπου μηδενίζεται η τελοδιαστολική ταχύτητα (EDV) η τιμή του είναι 1 και είναι η μέγιστη.

Η σωστή τεχνική διενέργειας της εξέτασης και η προσεκτική παρατήρηση για ύπαρξη τυχόν ανατομικών παραλλαγών μπορεί να αποτρέψει τα λανθασμένα αποτελέσματα.

Η έγχρωμη Doppler αρτηριογραφία είναι εξέταση εκλογής στη διερεύνηση του αρτηριακού πριαπισμού. Η κατάσταση αυτή συνήθως προκαλείται μετά από κάκωση στην περιοχή των γεννητικών οργάνων και ιδίως στο περίνεο. Για το λόγο αυτό η κεφαλή του υπερήχου τοποθετείται εκεί. Τα αποτελέσματα είναι εφάμιλλα της συμβατικής αρτηριογραφίας γιατί έχει μεγάλη ειδικότητα και ευαισθησία στην αποκάλυψη επικοινωνίας μεταξύ σπαραγγώδους αρτηρίας και σπαραγγωδών κόλπων. Μπορεί να ελέγξει με μεγάλη ευκρίνεια επίσης τον εμβολισμό της έσω αιδοϊκής όταν αυτή γίνεται για θεραπευτικούς λόγους.

Μια πιο εξελιγμένη μέθοδος είναι η power Doppler υπερηχοτομογραφία η οποία έχει μεγαλύτερη ευκρίνεια και ανιχνεύει μικρότερα αγγεία με χαμηλότερες ροές. Μπορεί να διακρίνει δηλαδή κλάδους των σπαραγγωδών αρτηριών μέχρι το επίπεδο των ελικοειδών οι οποίες ευθύνονται κατά πολλούς για ορισμένες μορφές στυτικής δυσλειτουργίας.



Σχ. 5.4 Έγχρωμη Doppler υπερηχοτομογραφία του πέους. (Α) Φυσιολογικά ευρήματα (επαρκής αρτηριακή παροχή και ακεραιότητα του μηχανισμού φλεβικής σύγκλεισης). (Β) Παθολογικά ευρήματα (μικτή αγγειογενής στυτική δυσλειτουργία).

5.5.6 Σπαραγγομετρία – Σπαραγγογραφία

Η μέθοδος αυτή διενεργείται για την ανάδειξη φλεβικής διαφυγής κυρίως και είναι ιδιαίτερα επεμβατική. Η χρήση της δεν είναι συχνή παρά μόνο σε ειδικές

περιπτώσεις όταν οι άλλες διαγνωστικές μέθοδοι δεν αρκούν για να διευκρινιστούν τα αίτια της στυτικής δυσλειτουργίας. Ο ρόλος της έχει μειωθεί μετά την ανακάλυψη του πρώτου από του στόματος αναστολέα φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5), της σιλδεναφίλης (Viagra) το 1998. Η τεχνική της περιλαμβάνει τέσσερις φάσεις [63] και ο εξοπλισμός που απαιτείται είναι μία αντλία παροχής φυσιολογικού ορού, ένας καταγραφέας πίεσης, ένα απλό φορητό Doppler, και δυνατότητα λήψης απλών ακτινογραφιών. Η διαδικασία της σπαραγγογραφίας έχει ως εξής:

Φάση 1

Η ακροποσθία έλκεται προς τα πίσω και υπό τοπική ή όχι αναισθησία (1-2ml λιδοκαΐνης 1%), ανάλογα με την ευαισθησία του ασθενούς, τοποθετείται στη μία άκρη της στεφανιαίας αύλακας και εντός του σπαραγγώδους σώματος, βελόνη 19 ή 21 gauge. Η βελόνη αυτή συνδέεται με μία αντλία παροχής ηπαρινισμένου φυσιολογικού ορού (1000U ηπαρίνης ανά 100ml ορού). Στην άλλη άκρη της στεφανιαίας αύλακας, στο άλλο σπαραγγώδες, τοποθετείται άλλη βελόνη διαμέτρου 27-30G μέσω της οποίας χορηγείται συχνότερα η αγγειοδραστική ουσία PGE₁ (Caverject[®]) ή συνδυασμός αγγειοδραστικών ουσιών (Trimix) για να προκληθεί στύση. Η βελόνη αυτή συνδέεται με έναν ειδικό μετρητή ενδοσπαραγγώδους πίεσης. Σε φάση πλήρους στύσης η ενδοσπαραγγώδης πίεση ισούται με τη συστολική και παραμένει σταθερή μέχρι να απέλθει ο ερωτικός ερεθισμός. Η ενδοσπαραγγώδης πίεση ισορροπίας (equilibrium intracavernosal pressure) επιτυγχάνεται φυσιολογικά σε χρονικό διάστημα 5-10min, ενώ σε περιπτώσεις αρτηριακής απόφραξης φθάνει τα 30min.

Φάση 2

Για την «εκκίνηση» της φάσης 2 απαραίτητη προϋπόθεση είναι η επίτευξη της πίεσης ισορροπίας. Η ροή του φυσιολογικού ορού στα σπαραγγώδη είναι ελεγχόμενη και οι πιέσεις που αναπτύσσονται (30, 60, 90 και 150mmHg) μετρώνται. Η μέγιστη ποσότητα φυσιολογικού ορού που χορηγείται είναι 300ml λόγω της απορρόφησης αυτού στη συστηματική κυκλοφορία. Προϋπόθεση για την εκτίμηση της φλεβικής σύγκλεισης αποτελεί η επίτευξη της μέγιστης χάλασης των λείων μυϊκών ινών που συμβαίνει μετά τη χορήγηση των αγγειοδραστικών παραγόντων. Αν οι τιμές των ροών του φυσιολογικού ορού αυξάνονται αναλογικά με την αύξηση της πίεσης στα σπαραγγώδη, τότε η χάλαση είναι πλήρης. Αν όχι απαιτείται εκ νέου χορήγηση αγγειοδραστικού παράγοντα. Ο μηχανισμός φλεβικής σύγκλεισης λειτουργεί σωστά όταν οι τιμές της ροής διατήρησης δεν ξεπερνούν τα 5ml/min. Η εκτίμηση αυτή μπορεί να γίνει και με ένα δεύτερο τρόπο. Αν η πίεση στα σπαραγγώδη πέσει πάνω από 45mmHg σε χρονικό διάστημα 30sec μετά τη διακοπή της ροής φυσιολογικού ορού τη στιγμή που η

ενδοσηραγγώδης πίεση βρίσκεται στα 150mmHg, τότε η δοκιμασία κρίνεται θετική για φλεβική διαφυγή.

Φάση 3

Στην τρίτη φάση υπολογίζεται η πίεση σύγκλεισης των σηραγγωδών αρτηριών και εκτιμάται η αρτηριακή παροχή αίματος στο πέος. Όταν η ενδοσηραγγώδης πίεση φτάνει την τιμή των 150mmHg, η ροή του φυσιολογικού ορού διακόπτεται και καθώς πέφτει αργά η πίεση, με τη χρήση Doppler, γίνεται προσπάθεια ανίχνευσης ροής στις σηραγγώδεις αρτηρίες. Η τιμή πίεσης όταν καταγράφεται η πρώτη ροή είναι η πίεση σύγκλεισης της σηραγγώδους αρτηρίας. Κατόπιν γίνεται μέτρηση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης στο βραχίονα του ασθενούς. Η διαφορά πίεσης της σηραγγώδους αρτηρίας και της συστηματικής συστολικής αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να είναι μικρότερη των 35mmHg για να θεωρείται φυσιολογική.

Φάση 4

Στην τελευταία φάση της δοκιμασίας γίνεται η σηραγγογραφία, δηλαδή η σκιαγραφική απεικόνιση του πέους για τυχόν ύπαρξη φλεβικής διαφυγής. Χρηγείται σκιαγραφική ουσία σε ποσότητα 30-50ml όταν η ενδοσηραγγώδης πίεση είναι 90mmHg και λαμβάνονται ακτινολογικές εικόνες σε ύπτια θέση και σε γωνίες 30° αριστερά και δεξιά. Όταν τελειώσει η δοκιμασία γίνεται πιεστική περίδεση του πέους για αποφυγή αιματωμάτων.

5.5.7 Αρτηριογραφία

Η αρτηριογραφία του πέους και συγκεκριμένα της έσω αιδοϊκής αρτηρίας αποτελεί επεμβατική μέθοδο που δίνει πληροφορίες μόνο για την ανατομική απεικόνιση των αρτηριών του πέους οι οποίες δε συμβαδίζουν απόλυτα και απαραίτητα με τη λειτουργική κατάσταση αυτών. Για παράδειγμα μπορεί να διαγράφεται κάποιο στένωμα στην πορεία της σηραγγώδους αρτηρίας χωρίς να μπορούν να υπολογιστούν οι ταχύτητες ροής εντός αυτής όπως γίνεται με την υπερηχοτομογραφία. Το γεγονός αυτό κατέστησε την αρτηριογραφία εξέταση δευτέρης γραμμής και μόνο όταν υπάρχει ένδειξη επαναγγείωσης του πέους

κατόπιν τραυματισμού (μονήρες στένωμα σε αντίθεση με το διάχυτο που οφείλεται σε αθηρωμάτωση).

Η τεχνική απαιτεί κλασσικό αγγειογράφο ή μπορεί να γίνει με τη βοήθεια της αφαιρετικής ψηφιακής αγγειογραφίας. Ο ασθενής καταστέλλεται ελαφρά και γίνεται καθετηριασμός της μηριαίας αρτηρίας με βελόνη 5Fr. Ο καθετήρας φτάνει στην κοιλιακή αορτή και χορηγείται μη ιονικό σκιαγραφικό για να απεικονιστούν τα αγγεία. Κατόπιν γίνεται ένεση αγγειοδραστικών ουσιών στα σηραγγώδη για να επιτευχθεί η μέγιστη διαστολή των αγγείων του πέους (χάλαση λείων μυϊκών ινών). Η δράση των ουσιών αυτών είναι ουσιώδης γιατί σε αντίθετη περίπτωση δεν θα μπορούσαν να απεικονιστούν τα μικρής διαμέτρου αγγεία του πέους λόγω σύσπασής τους. Αφού επιτευχθεί διόγκωση του πέους, ο καθετήρας προωθείται στην έσω αιδοϊκή και γίνεται έγχυση σκιαστικού. Λαμβάνονται εικόνες ανά δευτερόλεπτο και εκτιμάται η κατάσταση των αγγείων. Για την καλύτερη απεικόνιση αυτών χορηγούνται αγγειοδραστικοί παράγοντες και μέσω του καθετήρα.

5.6 Μαγνητική τομογραφία

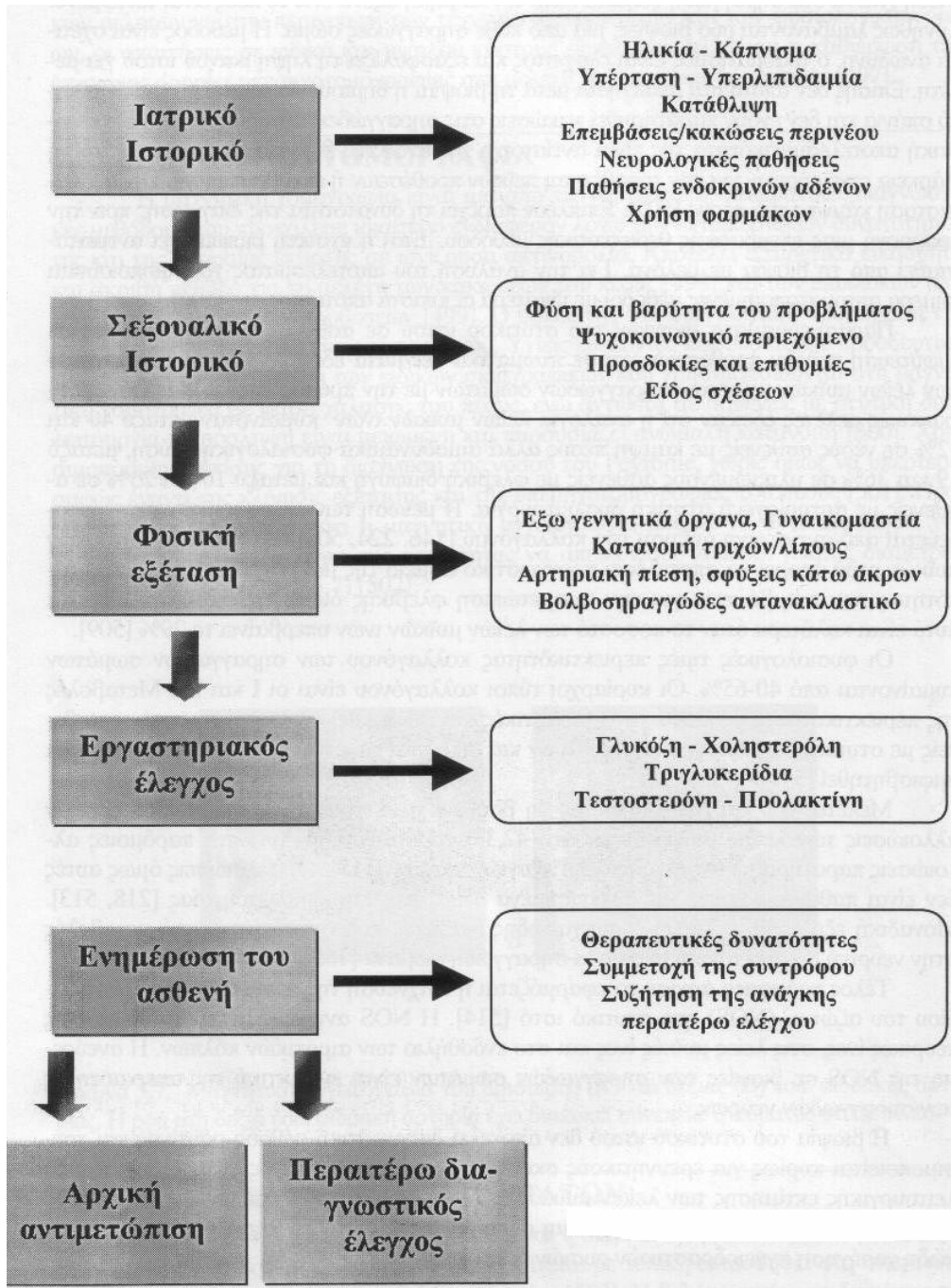
Η μη επεμβατικότητα του μαγνήτη έχει καθιερώσει την εξέταση αυτή μέρος της διερεύνησης πολλών παθήσεων και επομένως και της στυτικής δυσλειτουργίας. Με τη μαγνητική τομογραφία δεν υποβάλλεται ο ασθενής σε ιονίζουσα ακτινοβολία και τα μαλακά μόρια απεικονίζονται με μεγάλη ευκρίνεια. Μπορεί να δώσει πληροφορίες για τις κακώσεις του πέους και να απεικονίσει πολύ καλά τις πλάκες στη νόσο Peyronie. Όσον αφορά τη στυτική δυσλειτουργία, με τη μαγνητική τομογραφία μπορεί να εκτιμηθεί η πρόσληψη ειδικών σκιαγραφικών από τα αγγεία του πέους σε χάλαση και στύση. Ο έλεγχος είναι αδρός και καθόλου ακριβής. Λόγω όμως της ικανότητάς της να απεικονίζει τα μικρής διαμέτρου αγγεία καλύτερα από ότι η κλασσική αγγειογραφία, σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να την αντικαταστήσει.

5.7 Βιοψία σπαραγγωδών σωμάτων

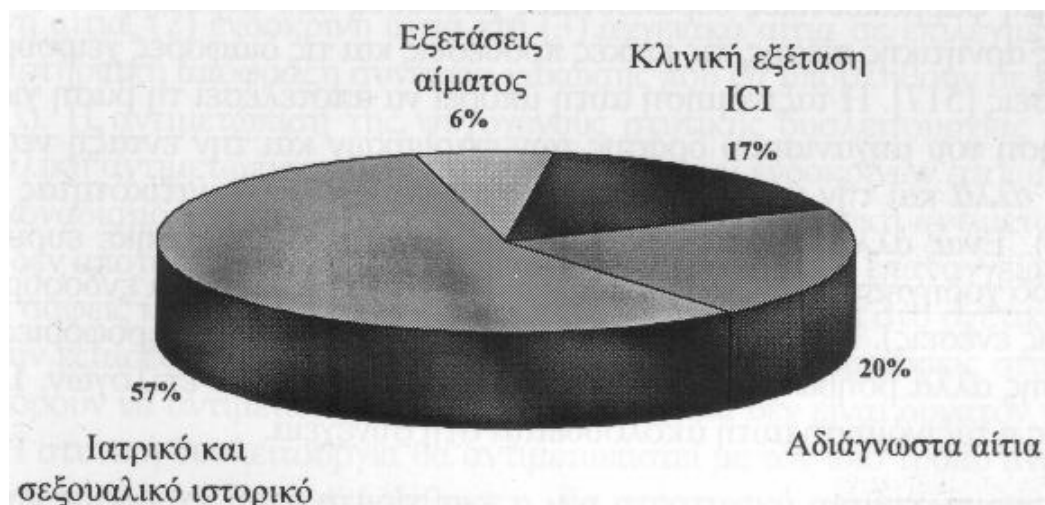
Η βιοψία στυτικού ιστού δεν αποτελεί διαγνωστική μέθοδο ρουτίνας και χρησιμοποιείται κυρίως για ερευνητικούς σκοπούς. Με τη βιοψία των σπαραγγωδών σωμάτων μπορούν να προσδιοριστούν οι δομικές μεταβολές των συστατικών τους, τόσο ποσοτικά, όσο και ποιοτικά. Ο αριθμός των λείων μυϊκών ινών μειώνεται προοδούσης της ηλικίας.[64] Σε άτομα με αρτηριογενή στυτική δυσλειτουργία εκτός από τη μείωση του αριθμού συμβαίνει και αντικατάστασή τους από ίνες κολλαγόνου. Οι τελευταίες κυμαίνονται σε ποσοστό 40-65% σε υγιή σπαραγγώδη σώματα με κυριαρχία των τύπων I και IV. Όταν το ποσοστό τους ανέβει και όταν η αλλαγή αυτή δεν είναι μόνο ποσοτική αλλά και ποιοτική («κακής ποιότητας κολλαγόνο»), τότε δημιουργείται πρόβλημα στη λειτουργικότητα του στυτικού ιστού με αποτέλεσμα τη μη επαρκή χάλαση των λείων μυϊκών ινών και την αδυναμία στύσης. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι ο σακχαρώδης διαβήτης που συνοδεύεται από μεταβολές στη νευρική αρχιτεκτονική μέσα στα σπαραγγώδη σε παρατήρηση με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Εκτός από τις ανατομικές ανωμαλίες μπορούν να ανιχνευθούν ουσίες που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο μηχανισμό της στύσης, όπως η συνθετάση του μονοξειδίου του αζώτου (NOS).[65] Όταν αυτή βρεθεί σε νευρικές ίνες, σε λείες μυϊκές ίνες και στο ενδοθήλιο των αιματικών κόλπων του σπαραγγώδους σώματος, αποτελεί ένδειξη ακεραιότητας των σπαραγγωδών νεύρων.

5.8 Συμπεράσματα – Διαγνωστικός αλγόριθμος

Ένα καλό ιατρικό και σεξουαλικό ιστορικό σε συνδυασμό με μια καλή φυσική εξέταση και τον απαραίτητο εργαστηριακό έλεγχο μπορούν να οδηγήσουν στη διάγνωση των αιτιών της στυτικής δυσλειτουργίας σε ποσοστό που φτάνει το 80%. Έχει καθιερωθεί τα τελευταία χρόνια ένας διαγνωστικός αλγόριθμος που εκφράζει το βασικό ή ελάχιστο διγνωστικό έλεγχο που πρέπει να εφαρμόζεται σε κάθε ασθενή με στυτική δυσλειτουργία. Ο αλγόριθμος αυτός δημιουργήθηκε από την ανάγκη να μειωθεί ο αριθμός των άσκοπων εξετάσεων που δεν προσφέρουν στην ουσία περισσότερες πληροφορίες από αυτές που μπορούν να αντληθούν από αυτόν. Όταν χρειάζεται περαιτέρω έλεγχος όπως στις περιπτώσεις ψυχογενούς στυτικής δυσλειτουργίας ή σε αποφράξεις αγγείων που χρήζουν χειρουργική αντιμετώπιση, οι περισσότεροι εξειδικευμένες εξετάσεις είναι επιβεβλημένες (σχ. 5.5, 5.6).



Σχ. 5.5 Διαγνωστικός αλγόριθμος ΣΔ



Σχ. 5.6 Η αιτιολογική διάγνωση μπορεί να επιτευχθεί στο 80% των περιπτώσεων της στυτικής δυσλειτουργίας χωρίς να απαιτείται η εφαρμογή εξειδικευμένων διαγνωστικών μεθόδων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΣΤΥΤΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

6.1 Ταξινόμηση των θεραπευτικών μεθόδων και φαρμάκων

Η προσέγγιση του ασθενούς με στυτική δυσλειτουργία έχει αλλάξει από τη στιγμή που έγινε κατανοητός ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός τους στύσης και από τη στιγμή που νέα φάρμακα χορηγούμενα από το στόμα έκαναν την εμφάνισή τους. Έτσι το δυσεπίλυτο πρόβλημα τους στυτικής δυσλειτουργίας έγινε πρόβλημα τους διπλανής πόρτας και ο ρόλος του ειδικού ουρολόγου έμεινε μόνο για τους δύσκολες περιπτώσεις. Την πρώτη επαφή με το πρόβλημα άρχισαν να έχουν οι γενικοί γιατροί. Αυτό συνέβη γιατί η στυτική δυσλειτουργία αντιμετωπίζεται με τον ίδιο τρόπο ανεξάρτητα από το αίτιο που την προκαλεί. Από την παραδοχή αυτή εξαιρούνται τρεις περιπτώσεις: 1) η ψυχογενής στυτική δυσλειτουργία, 2) η στυτική δυσλειτουργία οφειλόμενη σε ενδοκρινή αίτια και 3) η στυτική δυσλειτουργία οφειλόμενη σε αγγειακά αίτια σε επιλεγμένους νέους ασθενείς με αρτηριακή απόφραξη συνεπεία κάκωσης που θα υποβληθούν σε επαναγγείωση. Στην πρώτη περίπτωση συστήνεται ειδική ψυχοσεξουαλική αντιμετώπιση, ενώ στη δεύτερη αντιμετώπιση των ορμονικών διαταραχών, κυρίως τους τεστοστερόνης και τους προλακτίνης.

Οι θεραπευτικές επιλογές ιεραρχούνται ανάλογα και με τις προτιμήσεις των ασθενών από τις λιγότερο επεμβατικές έως τις περισσότερο επεμβατικές (σχ. 6.1). Σαν γενικό μέτρο συστήνεται η αλλαγή του τρόπου ζωής (αθλητική δραστηριότητα, διακοπή καπνίσματος, διόρθωση τους υπερχοληστεριναιμίας, του σακχαρώδους διαβήτη, τους αρτηριακής υπέρτασης κτλ.). Κατόπιν κατευθύνονται ψυχοσεξουαλικά σε συνεργασία με τη σύντροφο. Το δύσκολο αυτό έργο το αναλαμβάνουν ειδικοί ψυχολόγοι που ασχολούνται με σεξουαλικά προβλήματα. Χρησιμοποιούν συγκεκριμένες τεχνικές και η όλη διαδικασία μπορεί να είναι αρκετά χρονοβόρα. Το γεγονός αυτό κάνει μόνο ένα 5% των ζευγαριών να ανταποκρίνονται στη συμβουλευτική. Το κύριο πρόβλημά τους είναι μία σκληρή στύση και είναι πολύ ευκολότερη η λήψη τους χαπιού με άμεσα και ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Οι φαρμακευτικές ουσίες από το στόμα λοιπόν είναι το επόμενο βήμα στην ιεραρχία των θεραπευτικών επιλογών. Οι συσκευές κενού, η ενδοουρηθρική και η τοπική χορήγηση αγγειοδραστικών ουσιών και οι ενδοσηραγγώδεις ενέσεις

αποτελούν τη δεύτερη γραμμή θεραπείας. Τέλος στην τρίτη γραμμή τοποθετούνται οι πεικές προθέσεις. Από τα παραπάνω φαίνεται ότι δεν υπάρχει το κατάλληλο φάρμακο και η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή κοινή για όλους τους ασθενείς. Κάθε περίπτωση είναι ξεχωριστή και εξατομικεύεται λαμβάνοντας υπ' όψη την προσωπική προτίμηση του ασθενούς.



Σχ. 6.1 Θεραπευτική στρατηγική της στυτικής δυσλειτουργίας

6.2 Ενδοσηραγγώδης χορήγηση αγγειοδραστικών παραγόντων

Η παρατήρηση του Virag το 1982 ότι η ενδοσηραγγώδης χορήγηση παπαβερίνης προκαλεί στύση σε υγιείς άνδρες, έδωσε νέα ώθηση και τροπή στην θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας (ΣΔ). Ο μηχανισμός της στύσης άρχισε να μελετάται διεξοδικότερα και μέχρι το 1998, χρονολογία κυκλοφορίας της σιλδεναφίλης, η ενδοσηραγγώδης χορήγηση αγγειοδραστικών παραγόντων ήταν η μόνη αποτελεσματική, πρώτης εκλογής μέθοδος αντιμετώπισης της ΣΔ. Οι κατηγορίες των ουσιών που χρησιμοποιούνται με τη συγκεκριμένη τεχνική χορήγησης είναι τρεις: 1) η παπαβερίνη, 2) οι α-αδρενεργικοί ανταγωνιστές όπως η φαιντολαμίνη και η μοξιισιλάτη και 3) η προσταγλανδίνη E₁ (PGE₁). Οι ουσίες αυτές μόνες τους ή σε συνδυασμό μεταξύ τους είναι αποτελεσματικές για όλων των τύπων τη ΣΔ (ψυχογενή, νευρογενή, αγγειακή)

Για την ιστορία αξίζει να αναφερθεί η ενδοσηραγγώδης χρήση της φαινοξυβενζαμίνης το 1983 από τον Brindley, ο συνδυασμός παπαβερίνης και της φαιντολαμίνης από τον Zorngiotti το 1985, η χορήγηση αλπροσταδίνης το 1986 από τους Ishii και Adaikan και ο συνδυασμός της πιο αποτελεσματικής θεραπείας σήμερα, των τριών ουσιών παπαβερίνης, φαιντολαμίνης, αλπροσταδίνης (trimix)

από τον Goldstein το 1988.

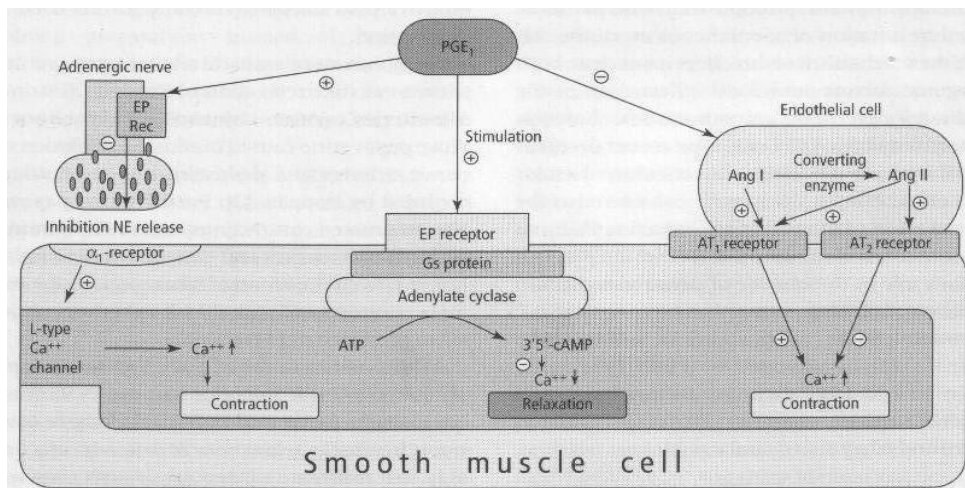
Άλλοι παράγοντες που έχουν ερευνηθεί και χρησιμοποιηθεί για αυτοένεση, αλλά δεν έχουν φτάσει σε επίπεδο επίσημης έγκρισης είναι οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, το εντερικό αγγειοδραστικό πολυπεπτίδιο, η κετανσερίνη, η ισταμίνη, οι β-αδρενεργικοί αγωνιστές, οι δότες μονοξειδίου του αζώτου όπως το νιτροπρωσσικό νάτριο και η λινσιδομίνη.

6.2.1 Αλπροσταδύλη (PGE₁ – Caverject, Edex, Viridal)

Η επίδραση της αλπροσταδύλης στα σπυραγγώδη περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1975 από τους Karim και Adaikan. Έχουν δοκιμαστεί πάνω από 30 προσταγλανδίνες in vitro στα ανθρώπινα σπυραγγώδη, αλλά μόνο η PGE₁ ήταν αυτή που προκάλεσε ύστερα από χάλαση των λείων μυϊκών ινών, στύση. Οι άλλες προσταγλανδίνες προκάλεσαν σύσπαση και χάλαση συγχρόνως ή μόνο σύσπαση. Η PGE₁ δρα και ενεργοποιεί τους EP υποδοχείς των προσταγλανδινών με αποτέλεσμα να ενεργοποιείται με τη σειρά της η αδενυλοκυκλάση που συνδέεται με την κυτταρική μεμβράνη και να αυξάνει η ενδοκυττάρια συγκέντρωση του κυκλικού AMP (cAMP), (σχ. 6.5).

Υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν ότι η ενδοσπυραγγώδης χορήγηση της PGE₁ προάγει πλήρως ή μερικώς την αποκατάσταση των αυτόματων στύσεων. Παρ' όλο που ο μηχανισμός δεν είναι γνωστός, εικάζεται πως ενοχοποιούνται ψυχογενείς παράγοντες, αλλά και η τοπική δράση στα αγγεία και τις λείες μυϊκές ίνες των σπυραγγών. Οι πρόσφατες παρατηρήσεις πως η αλπροσταδύλη δεν είναι κυτταροτοξική για τα κύτταρα του ενδοθηλίου μπορεί να ερμηνεύσει ως ένα βαθμό την ευεργετική δράση της PGE₁ αφού το ενδοθήλιο παίζει σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της στύσης.[85]

Η αλπροσταδύλη πήρε έγκριση από την εθνική υπηρεσία τροφίμων και φαρμάκων των Η.Π.Α (FDA) ως κατάλληλο φάρμακο αντιμετώπισης της σττυτικής δυσλειτουργίας μετά από ένεσή της στα σπυραγγώδη. Κυκλοφορεί σε δοσολογίες των 10 και 20μg ως Caverject από τη Pfizer και σε δοσολογία των 10, 20 και 40μg ως Edex/Viridal από τη Schwarz farma, Germany.



Σχ. 6.5 Δράση της προσταγλανδίνης στο μηχανισμό της στύσης

6.2.2 Παπαβερίνη

Η παπαβερίνη είναι ένα μη οπιοειδές παράγωγο του *Papaver somniferum* (poppy plant) και αποτέλεσε το πρώτο φάρμακο για βελτίωση της στυτικής δυσλειτουργίας μετά από ένεσή της στα σπληνικά σώματα. Προκαλεί χάλαση των λείων μυϊκών ινών, των σπληνικών αρτηριών, των αιματικών κόλπων και των φλεβών του πέους σε δοκιμασίες in vitro. Στο Doppler φαίνεται η ισχυρή αγγειοδιαστολή που επιφέρει με σύγχρονη μείωση της φλεβικής απαγωγής του αίματος. Επιπλέον εξασθενεί τις συσπάσεις οι οποίες ευθύνονται σε ερεθισμό των αδρενεργικών νευρών και την εξωγενή νοραδρεναλίνη.

Είναι επαρκώς τεκμηριωμένο ότι η παπαβερίνη προκαλεί ίνωση των σπληνικών σωμάτων. Σε μια μετα-ανάλυση στη βιβλιογραφία συμπεριλαμβανομένων 15 αναδρομικών μελετών, δημιουργία ινώδους ιστού παρατηρήθηκε σε 5,7% και 12,4% σε ασθενείς που έλαβαν παπαβερίνη και το συνδυασμό παπαβερίνης-φαιντολαμίνης αντίστοιχα.[87] Η βλάβη αυτή στα κύτταρα του ενδοθηλίου του σπληνικών σωμάτων δεν παρατηρείται με τη χρήση της PGE₁.

Η υδροχλωρική παπαβερίνη κυκλοφορεί σε πολλές χώρες σε μορφή αμπούλας χωρητικότητας 1-2ml η οποία περιέχει 30mg ανά ml παπαβερίνη. Η πιο συνήθης δοσολογία για ενδοσπληνική ένεση είναι τα 30-60mg. Στη βιβλιογραφία έχει περιγραφεί διακύμανση της δοσολογίας από 10 έως 110mg.

6.2.3 Φαιντολαμίνη

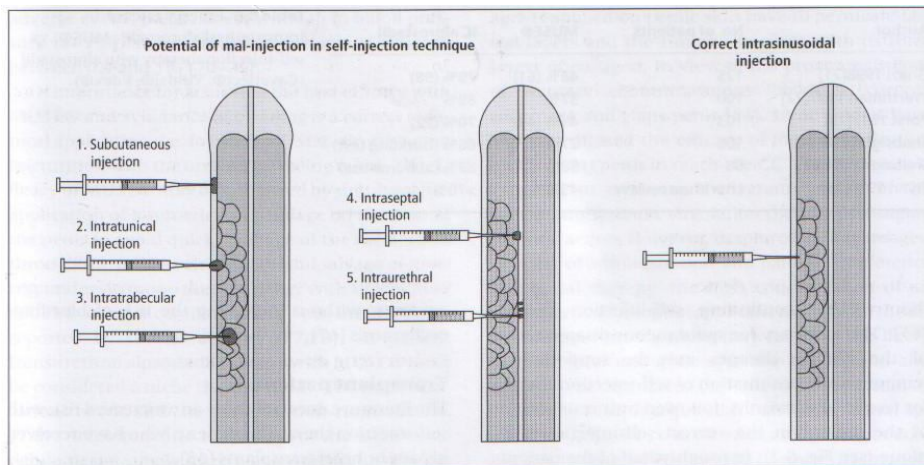
Η φαιντολαμίνη είναι ένας μη εκλεκτικός α₁ και α₂-αδρενεργικός αποκλει-

στής ο οποίος δρα τόσο στους προσυναπτικούς όσο και στους μετασυναπτικούς α-αδρενεργικούς υποδοχείς. Η δράση της σχετίζεται με τη διάνοιξη των διαύλων καλίου, ασκεί ανταγωνιστική δράση στην ενδοθηλίνη και προάγει την παραγωγή της συνθάσης του μονοξειδίου του αζώτου (NOS).[67]

6.2.4 Τεχνική και επιπλοκές της ενδοσηραγγώδους θεραπείας

Για να περιοριστούν από τη μια πλευρά οι όποιες επιφυλάξεις από την πλευρά των ασθενών, αλλά και για να μειωθούν από την άλλη όσο το δυνατόν περισσότερο οι επιπλοκές από τη χρήση των ενδοσηραγγωδών ενέσεων, απαραίτητη προϋπόθεση είναι οι σωστές κατευθύνσεις που θα δώσει ο γιατρός και η χρησιμοποίηση πολύ λεπτών βελονών. Συνήθως απαιτούνται τουλάχιστον δύο μαθήματα (δύο επισκέψεις), για την εκμάθηση της σωστής τεχνικής από τους ασθενείς έτσι, ώστε να περιοριστεί στο ελάχιστο ο λάθος τρόπος χορήγησης της αγγειοδραστικής ουσίας. Κατά τη διάρκεια αυτών γίνεται καθορισμός της δοσολογίας του φαρμάκου. Συνήθως οι περισσότεροι ασθενείς ξεκινούν με μονοθεραπεία με αλπροσταδίνη γιατί εκτός του ότι είναι πολύ αποτελεσματική, είναι το μόνο φάρμακο που κυκλοφορεί στο εμπόριο στην Ελλάδα. Η αρχή γίνεται με μικρές δόσεις και εξαρτάται φυσικά από το ιστορικό του ασθενούς και την αιτιολογία του προβλήματος. Οι ασθενείς με νευρογενή στυτική δυσλειτουργία απαντούν πολύ καλύτερα από τους ασθενείς με αγγειακής αιτιολογίας στυτική δυσλειτουργία.

Όσον αφορά την τεχνική, αυτή συνιστάται στην έλξη του πέους από τη βάλανο για τον ευθιασμό του και την είσοδο μιας πολύ λεπτής βελόνης (27G) στην πλάγια επιφάνεια του σηραγγώδους σώματος ούτως, ώστε να αποφευχθεί κάκωση του αγγειονευρώδους δεματίου ραχιαία και της ουρήθρας κοιλιακά. Πριν την είσοδο της βελόνης γίνεται τοπική αντησηψία με αιθυλική αλκοόλη και μετά τη χορήγηση του φαρμάκου πολύ καλή πίεση στο σημείο εισόδου για αποφυγή αιματώματος (σχ. 6.6).



Σχ. 6.6 Τεχνική ενδοσηραγγώδους έγχυσης αγγειοδραστικού παράγοντα

Οι συχνότερες επιπλοκές της αυτοχορήγησης αγγειοδραστικής ουσίας στα σηραγγώδη είναι:

Η παρατεταμένη στύση ή πριαπισμός: η συχνότητά του είναι ανάλογη του χρησιμοποιούμενου φαρμάκου και της δόσης (πίνακας 6.3). Ο πριαπισμός που διαρκεί πάνω από 6 ώρες πρέπει να διακόπτεται με χορήγηση συμπαθητικομιμητικών ουσιών. Κύριος εκπρόσωπος της κατηγορίας αυτής είναι η φαινυλεφρίνη, ένας α-αδρενεργικός αγωνιστής. Η χρησιμοποιούμενη δοσολογία είναι 200-500μg που μπορεί να επανλαμβάνεται ανά 15-20min. Σε περίπτωση μη απάντησης στη φαινυλεφρίνη γίνεται αφαίμαξη του εγκλωβισμένου αίματος μέσω βελόνης ή abocath το οποίο εισάγεται από τη βάλανο ή τη στεφανιαία αύλακα κατά μήκος του πέους εντός του σηραγγώδους σώματος. Οι δύο μέθοδοι αντιμετώπισης μπορούν να συνδυαστούν για καλύτερη αποτελεσματικότητα. Το όριο των 6 ωρών είναι κρίσιμο για την αποφυγή ισχαιμίας των σηραγγωδών και την καταστροφή του στυτικού ιστού.

Η ίνωση του σηραγγώδους ιστού: Η επιπλοκή αυτή όπως και η προηγούμενη είναι εξαρτώμενη από το είδος του φαρμάκου και τη δοσολογία (πίνακας 6.3). Σε πολυκεντρικές μελέτες στην Ευρώπη επί 4 χρόνια και στις ΗΠΑ επί 5 χρόνια σχετικά με το follow up των ασθενών που λάμβαναν αλπροσταδίνη, φάνηκε ότι οι όζοι και οι ινώδεις πλάκες που σχηματίζονται μετά τη μακροχρόνια χορήγησή της, υποχωρούν αυτόματα σε ποσοστό 33-47%.[89] Η μελέτη του Chew KK και συν. σε 44 άνδρες με ινώσεις στα σηραγγώδη έδειξε ότι στο 52% των ασθενών τα ευρήματα υποχώρησαν αυτόματα παρά το γεγονός ότι οι περισσότεροι από αυτούς (91%) συνέχιζαν να χρησιμοποιούν τις ενδοσηραγγώδεις ενέσεις.[90] Η σταδιακή εξαφάνιση των όζων έδωσε το έναυσμα για διακοπτόμενη θεραπεία, τον

προσδιορισμό της σωστής τεχνικής και την επαναχορήγηση της φαρμακευτικής ουσίας μετά την έλευση 2-4 μηνών. Στους μισούς περίπου ασθενείς με ινώδεις πλάκες ακολουθεί κάμψη του πέους η οποία διορθώνεται μόνο με χειρουργική επέμβαση. Έχει αναφερθεί επίσης και η χορήγηση ταμοξιφένης σε δόση 20mg ημερησίως. Η ταμοξιφένη μπορεί να βοηθήσει στην ταχύτερη και αποτελεσματικότερη επούλωση λόγω της ανασταλτικής δράσης που ασκεί στον TGF-β.

Αιματώμα πέους/καύσος: Πρόκειται για τη συχνότερη επιπλοκή της ενδοσηραγγώδους χορήγησης φαρμακευτικών ουσιών. Το ποσοστό φτάνει το 33-47%. Τα αιματώματα συμβαίνουν συχνότερα σε ασθενείς με ινώδεις πλάκες δείχνοντας ότι κοινή αιτία είναι η κακή τεχνική χορήγησης. Σε επανειλημμένα αιματώματα μπορεί να παρατηρηθεί αλλαγή της χροιάς του χρώμα του δέρματος λόγω της αποδόμησης της αιμοσφαιρίνης. Αρχικά η ενδοσηραγγώδης θεραπεία συνδυάστηκε με τη χρήση αντιπηκτικών για την αποφυγή των αιματωμάτων, αλλά η πρακτική αυτή σύντομα εγκαταλείφθηκε γιατί δεν υπήρχε διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς με συγχορήγηση αντιπηκτικών και αυτών χωρίς αντιπηκτικά. Ο πόνος από την είσοδο της βελόνης και το αίσθημα καύσους περιλαμβάνονται στις άμεσες επιπλοκές.

Σπανιότερες επιπλοκές: Αυτές αφορούν τις φλεγμονές και τα αποστήματα στο σημείο της ένεσης, το σπάσιμο της βελόνης που χρειάζεται χειρουργική αφαίρεση, τη δημιουργία θρόμβωσης με συμμετοχή των πυελικών φλεβών και σπανιότερα την πνευμονική εμβολή που μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο.

Substance	N	No. Publications	Priapism >6 h	Fibrosis	Pain	Elevated liver enzyme
Papaverine	1527	15	7.1% (92 out of 1300)	5.7% (60 out of 1056)	4% (18 out of 452)	1.6% (5 out of 314)
Papaverine/ phentolamine	2263	22	7.8% (122 out of 1561)	12.4% (288 out of 1843)	11.6% (141 out of 1215)	5.4% (43 out of 799)
PGE ₁ (alprostadil)	2745	10	0.36% (10 out of 2745)	0.8% (18 out of 2180)	7.2% (40 out of 558)	0%

Πίνακας 6.3 Ανεπιθύμητες ενέργειες ενδοσηραγγώδους έγχυσης αγγειοδραστικών ουσιών.

6.3 Αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας με συσκευές κενού

Η ιδέα της χρησιμοποίησης συσκευής κενού για την αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας χρονολογείται το 1874 και αποδίδεται στον Αμερικανό John King. Η πρώτη πατέντα παραχωρήθηκε το 1914 στη Γερμανία και το 1917 στις ΗΠΑ στον Otto Lederer. Το 1960 ο Αμερικανός επιχειρηματίας Geddings Osbon άρχισε να παράγει συσκευές κενού που εφηύρε ο ίδιος και ίδρυσε τη δικιά του

εταιρία. Τελικά μόλις το 1982 πήρε έγκριση από το FDA και η συσκευή ονομάστηκε Erec-Aid. Η βασική αρχή της συσκευής κενού στηρίζεται στη δημιουργία αρνητικής πίεσης. Ο Nadig και συν. ήταν αυτοί που δημοσίευσαν πρώτοι άρθρο σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των συσκευών κενού το 1986.[92]

6.4 Χειρουργική αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας

6.4.1 Χειρουργική των αγγείων

Από την εποχή του Leonardo Da Vinci είχε επισημανθεί η σπουδαιότητα της αιματικής παροχής στο πέος για την πρόκληση της στύσης. Το 1923 ο Γάλλος χειρουργός Leriche ήταν ο πρώτος που περιέγραψε την αγγειακής αιτιολογίας στυτική δυσλειτουργία εξαιτίας της θρόμβωσης της αορτής στο ύψος του διχασμού της. Τα επόμενα χρόνια αναπτύχθηκαν πολλές χειρουργικές τεχνικές που αφορούσαν κυρίως τη διατήρηση της καλής βατότητας της έσω λαγονίου αρτηρίας. Το 1973 ο Τσέχος χειρουργός Vaclav Michal πραγματοποίησε απευθείας την αναστόμωση της κάτω επιγαστρίας αρτηρίας με τα σηραγγώδη σώματα. Η τεχνική αυτή που πήρε το όνομά του (Michal I), γρήγορα εγκαταλείφθηκε και έδωσε τη θέση της σε μικροχειρουργικές αναστομώσεις γιατί η ποσότητα του αίματος που εισχωρούσε στο πέος ήταν πολύ μεγάλη με αποτέλεσμα την ανά-πτυξη πολύ υψηλών πιέσεων εντός των σηραγγωδών.

6.4.2 Τεχνικές επαναγγείωσης του πέους. Ενδείξεις-περιγραφή

Η πιο απλή τεχνική επαναγγείωσης του πέους είναι η απευθείας αναστόμωση μιας αρτηρίας που θα επιλεγεί με τον ινώδη χιτώνα των σηραγγωδών σωμάτων. Όμως επειδή οι περισσότεροι ασθενείς με αυτή την τεχνική εμφανίζουν αρτηριακό πριαπισμό λόγω των υψηλών πιέσεων άμεσα μετεγχειρητικά και κατά συνέπεια ίνωση του στυτικού ιστού, η μέθοδος αυτή δε χρησιμοποιείται σήμερα. Το πρόβλημα δε λύθηκε ούτε με την παρεμβολή φλεβικού μοσχεύματος μεταξύ της μηριαίας αρτηρίας και του σηραγγώδους σώματος.

Πολλοί συγγραφείς έχουν περιγράψει την απευθείας τελικοπλάγια αναστόμωση της κάτω επιγαστρίας αρτηρίας με τη σηραγγώδη αρτηρία. Τα μακροχρόνια αποτελέσματα όμως δεν ήταν ενθαρρυντικά επειδή η σηραγγώδης αρτηρία είναι πολύ μικρή σε διάμετρο και η μικροχειρουργική αναστόμωση είναι επιρρεπής σε θρομβώσεις. Επιπλέον μία άλλη συνήθης επιπλοκή της μεθόδου είναι η ανάπτυξη ουλώδους ιστού στα σηραγγώδη. Τα προβλήματα αυτά έδειξαν από νωρίς ότι οι τεχνικές της επαναγγείωσης του πέους πρέπει να διενεργούνται

μεταξύ αγγείων εκτός των σηραγγωδών σωμάτων (πίνακας 6.4).

Επέμβαση	Περιγραφή επέμβασης
Michal II	Τελικοπλάγια αναστόμωση κάτω επιγαστρίου αρτηρίας με τη ραχιαία αρτηρία του πέους
Crespo	Αναστόμωση μηριαίας αρτηρίας με τη μια ή και τις δύο σπαραγγώδεις αρτηρίες με την παρεμβολή αυτόλογου μοσχεύματος από τη σαφήνη φλέβα
Golstein	Αναστόμωση κάτω επιγαστρίου με το εγγύς τμήμα της ραχιαίας αρτηρίας απολινώνοντας το περιφερικό τμήμα της
Carmignani	Αναστόμωση κάτω επιγαστρίου με το εγγύς τμήμα της ραχιαίας αρτηρίας, ενώ το τελικό τμήμα της αναστομώθηκε τελικοπλάγια με την άλλη ραχιαία αρτηρία
Virag I	Τελικοπλάγια αναστόμωση κάτω επιγαστρίου με την εν τω βάθει ραχιαία φλέβα του πέους χωρίς απολίνωση του εγγύς τμήματος της φλέβας
Virag II	Τελικοπλάγια αναστόμωση κάτω επιγαστρίου με την εν τω βάθει ραχιαία φλέβα του πέους με απολίνωση του εγγύς τμήματος της φλέβας
Virag III	Τελικοτελική αναστόμωση της κάτω επιγαστρίου με την εν τω βάθει ραχιαία φλέβα με την παρεμβολή αυτόλογου μοσχεύματος από τη σαφήνη φλέβα
Virag IV	Virag I + δημιουργία επικοινωνίας μεταξύ φλέβας και σπαραγγωδών σωμάτων
Virag V	Virag II + δημιουργία επικοινωνίας μεταξύ φλέβας και σπαραγγωδών σωμάτων
Virag VI	Virag III + δημιουργία επικοινωνίας μεταξύ φλέβας και σπαραγγωδών σωμάτων
Furlow/ Fisher	Τροποποίηση της Virag II με απολίνωση της εν τω βάθει ραχιαίας φλέβας τόσο στο εγγύς όσο και στο περιφερικό τμήμα της
Hauri	Αναστόμωση ραχιαίας αρτηρίας - ραχιαίας φλέβας και στη συνέχεια των δύο μαζί με την κάτω επιγαστρία αρτηρία

Πίνακας 6.4 Οι κυριότερες επεμβάσεις επαναγγείωσης του πέους

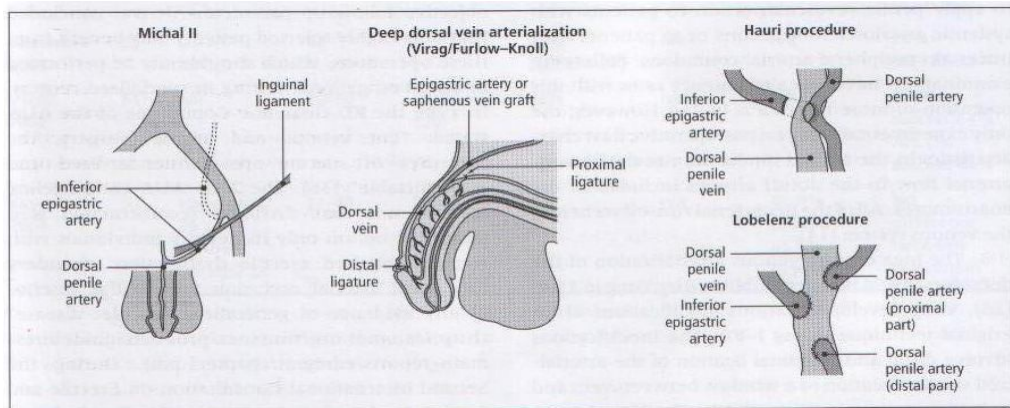
Στην κλινική πράξη χρησιμοποιούνται τρεις μέθοδοι επαναγγείωσης (σχ. 6.9):

1. Αναστόμωση της κάτω επιγαστρίας αρτηρίας με τη ραχιαία αρτηρία του πέους (τελικοτελική ή τελικοπλάγια αναστόμωση).
2. Αναστόμωση της κάτω επιγαστρίας αρτηρίας με την εν τω βάθει ραχιαία φλέβα και την εν τω βάθει ραχιαία αρτηρία του πέους (αρτηριοφλεβική αναστόμωση).
3. Αναστόμωση της κάτω επιγαστρίας αρτηρίας με την εν τω βάθει ραχιαία φλέβα με σύγχρονη απολίνωση του εγγύς ή του άπω τμήματος της φλέβας.

1. Ο τύπος αυτός της αναστόμωσης προτάθηκε αμέσως μετά την εγκατάλειψη της τεχνικής Michal I και πήρε το όνομα Michal II. Η πρόταση ήταν αναμενόμενη αφού η σπαραγγώδης αρτηρία αποτελεί κλάδο της ραχιαίας του πέους. Οι περισσότερες στενώσεις της πεϊκής αρτηρίας εξαιτίας τραυματισμών ή αρτηριοσκλήρυνσης συμβαίνουν στο εγγύς τμήμα της, πριν το διχασμό της σε σπαραγγώδη και ραχιαία αρτηρία. Η τεχνική Michal II έχει ένδειξη σε νέους κυρίως ασθενείς με μετατραυματικής αρτηριογενούς αιτιολογίας στυτική δυσλειτουργία. Σχετική αντένδειξη έχουν οι ασθενείς με συστηματική αρτηριοσκληρυντική νόσο γιατί γρήγορα θα δημιουργηθεί θρόμβος στην περιοχή της αναστόμωσης.

2. Το 1986 ο Hauri δημοσίευσε τα αποτελέσματα της αρτηριοαρτηριακής αναστόμωσης της κάτω επιγαστρίας αρτηρίας με τη ραχιαία αρτηρία συμπεριλαμβανομένης και της εν τω βάθει ραχιαίας φλέβας στην αναστόμωση. Η τριπλή αυτή αναστόμωση δημιουργεί μία αρτηριοφλεβώδη επικοινωνία με πολύ καλή ροή. Ο Lobelenz τροποποίησε αργότερα την τεχνική αυτή χρησιμοποιώντας τρεις αναστομώσεις τελικοπλάγιες στη ραχιαία φλέβα του πέους με το εγγύς τμήμα της ραχιαίας αρτηρίας, με το άπω τμήμα αυτής και με την κάτω επιγαστρική αρτηρία. Ο έλεγχος μετά από αυτή την επέμβαση έδειξε 75% πρόκληση στύσης. Μελέτες σε πειραματόζωα μελετώντας τα χαρακτηριστικά ροής μετεγχειρητικά δεν ανίχνευσαν αρτηριακό αίμα στις ραχιαίες αρτηρίες παρά μόνο στις στο φλεβικό σύστημα.

3. Η ιδέα της αρτηριοποίησης της εν τω βάθει φλέβας διατυπώθηκε πρώτα από τον Virag το 1980. Ο Virag ανέπτυξε αργότερα τη αρχική του τεχνική (Virag I-VI). Οι τροποποιήσεις αφορούσαν την απολίνωση του εγγύς ή του άπω τμήματος της αρτηριοποιημένης φλέβας ή τη δημιουργία ενός παραθύρου μεταξύ φλέβας και σπαραγγώδους σώματος. Η τεχνική αυτή εξελίχθηκε και από άλλους συγγραφείς είτε καταργώντας τις βαλβίδες της ραχιαίας φλέβας είτε απολινώνοντας τις περισπώμενες ή παράπλευρες αρτηρίες. Σκοπός ήταν να γεμίσουν τα σπαραγγώδη με αρτηριακό αίμα μέσω των παράπλευρων φλεβών. Ταυτόχρονα η φλεβική απαγωγή μειωνόταν καθιστώντας τις τεχνικές αυτές κατάλληλες για τους ασθενείς με αρτηριογενή, φλεβική και μικτής αιτιολογίας στυτική δυσλειτουργία. Παρ' όλα αυτά δεν υπάρχουν αντικειμενικές ενδείξεις που να αποδεικνύουν την αύξηση αρτηριακού αίματος στα σπαραγγώδη σώματα.



Σχ. 6.9 Οι τρεις μέθοδοι επαναγγείωσης στην κλινική πράξη

6.4.3 Αποτελέσματα των τεχνικών επαναγγείωσης

Η πρώτη αξιολογή συνάντηση που έγινε αναλύοντας τα αποτελέσματα της βιβλιογραφίας ήταν αυτή της Εθνικής οργάνωσης Υγείας για τη στυτική δυσλειτουργία το 1993. Σε αυτή αναλύθηκαν 34 μελέτες και πάνω από 1700 ασθενείς. Η επιτυχία των τεχνικών επαναγγείωσης έφτανε το 33-100% με μέσο όρο το 72%. Ένδειξη για τέτοιου είδους επεμβάσεις είχαν μόνο επιλεγμένοι ασθενείς σε ειδικά εξειδικευμένα κέντρα. Το 1996 οι κατευθυντήριες γραμμές της Αμερικανικής Ουρολογικής Εταιρίας ανέφεραν ότι για τις επεμβάσεις επαναγγείωσης, ο βαθμός επιτυχίας δεν είναι ούτε σταθερός ούτε προβλέψιμος. Οι ίδιες οδηγίες το 2005 τροποποιήθηκαν ως εξής: «Η αρτηριακή επαναγγείωση είναι μία θεραπευτική επιλογή μόνο για υγιή άτομα με πρόσφατη επίκτητη στυτική δυσλειτουργία λόγω αγγειακής θρόμβωσης και με κανένα άλλο συστηματικό αγγειακό νόσημα».

Σκοπός όλων αυτών των επεμβάσεων είναι να επιτευχθεί στύση ικανοποιητική για σεξουαλική επαφή μετά από σεξουαλικό ερέθισμα χωρίς τη χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών. Χρησιμοποιώντας αυτόν τον περιορισμένο όρο τα ποσοστά επιτυχίας των μελετών έφταναν το 27-94%. Ο καλύτερος τρόπος εκτίμησης του αποτελέσματος είναι το ερωτηματολόγιο του διεθνούς δείκτη στυτικής λειτουργίας (IIEF).

Συνοψίζοντας όλα τα δεδομένα, είναι αδύνατον να βρεθούν συγκεκριμένα κριτήρια επιλογής των κατάλληλων ασθενών για επέμβαση επαναγγείωσης. Αν ο ασθενής πάσχει από συστηματική αρτηριοσκληρωτική νόσο οι επεμβάσεις αυτές αποτελούν αντένδειξη λόγω των ανωμαλιών στο εσωτερικό των αγγείων.

Πολλοί ειδικοί έχουν καταρτίσει δικά τους κριτήρια επιλογής ασθενών. Για παράδειγμα η ηλικία πάνω των 50 ετών, το κάπνισμα και η ύπαρξη σοβαρής φλεβικής διαφυγής, αποτελούν αντενδείξεις και έχουν χειρότερα μετεγχειρητικά αποτελέσματα. Ο ιδανικός ασθενής είναι ο νέος στην ηλικία με τοπική διαταραχή της αρτηριακής παροχής του πέους πιθανότατα εξαιτίας τραυματισμού, χωρίς άλλη νευρολογική βλάβη.

6.4.4 Επιπλοκές των επεμβάσεων επαναγγείωσης

Πάνω από 25% των περιπτώσεων μετά την οποιαδήποτε τεχνική επαναγγείωσης παρατηρούνται επιπλοκές. Η συχνότερη είναι η υπεραιμία της βαλάνου. Η δημιουργία βουβωνοκήλης και το μετεγχειρητικό αιμάτωμα αποτελούν άλλες δύο επιπλοκές που συμβαίνουν περίπου στο 25% των ασθενών.

6.4.5 Τεχνικές απολίνωσης των φλεβών. Περιγραφή – ενδείξεις

Οι παλαιότεροι όροι, φλεβική διαφυγή, φλεβικής αιτιολογίας στυτική δυσλειτουργία ή φλεβική στυτική δυσλειτουργία έχουν αντικατασταθεί από τον πιο ακριβή λατινικό όρο “Corporal Venous Occlusive Dysfunction” (CVOD), που σε απλή μετάφραση σημαίνει δυσλειτουργία της φλεβικής σύγκλεισης στα σηραγγώδη σώματα. Η δυσλειτουργία αυτή μπορεί να οφείλεται σε δομικές αλλαγές των λείων μυών των σηραγγωδών ή του ινώδους χιτώνα. Έχει βρεθεί συσχέτιση μεταξύ της φλεβικής διαφυγής και της περιεκτικότητας δοκιδίων των λείων μυών. Επιπρόσθετα, γενετικές ανωμαλίες και μετατραυματικές αλλαγές του ινώδους χιτώνα μπορούν να προκαλέσουν φλεβική διαφυγή η οποία μπορεί να καθοριστεί με την επεμβατική δυναμική σηραγγογραφία. Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη όμως εξέταση όπως έχει αναφερθεί είναι το έγχρωμο triplex των αγγείων του πέους ύστερα από προκλητή στύση με έγχυση αγγειοδραστικών ουσιών.

Η απολίνωση των φλεβών του πέους για την αντιμετώπιση της φλεβικής διαφυγής είναι καθαρά μια συμπτωματική θεραπεία. Όλες οι τεχνικές απολίνωσης περιγράφηκαν πριν γίνει γνωστός ο μηχανισμός της παθολογίας της φλεβικής διαφυγής. Η εκτεταμένη παράπλευρη διαφυγή του φλεβικού αίματος αποτελεί την κύρια αιτία αποτυχίας τέτοιου είδους επεμβάσεων. Σήμερα οι επεμβάσεις αυτές δεν συνιστώνται από πολλούς συγγραφείς. Παρ’ όλα αυτά η καλύτερη επιλογή των ασθενών οι οποίοι πρέπει να είναι νεαρής ηλικίας με σπάνια γεννητική ή μετατραυματική φλεβική διαφυγή, μπορεί με την κατάλληλη τεχνική να οδηγήσει σε ικανοποιητικά μελλοντικά αποτελέσματα.

Πρόσφατα έχει προταθεί η απολίνωση του εν τω βάθει φλεβικού πλέγματος του πέους λαπαροσκοπικά με εξωπεριτοναϊκή προσπέλαση. Η απολίνωση γίνεται εύκολα στην κορυφή του προστάτη χωρίς να προκληθεί διαταραχή ή κάκωση στις ραχιαίες δομές του πέους. Μέχρι τώρα όμως δεν υπάρχουν μακροχρόνιες μελέτες που να αποδεικνύουν τη χρησιμότητα και τα αποτελέσματα της τεχνικής αυτής.

6.4.6 Αποτελέσματα των τεχνικών απολίνωσης των φλεβών

Το 2005 η Αμερικανική Ουρολογική Εταιρία στις κατευθυντήριες γραμμές επισήμανε ότι οι τεχνικές απολίνωσης φλεβικών στελεχών του πέους με σκοπό τη μείωση της ποσότητας του αίματος που διαφεύγει δεν ενδείκνυνται. Διάφορες μελέτες που έχουν περιγράψει αποτελέσματα χειρουργικών τεχνικών έχουν μικρό follow up ασθενών και τα αποτελέσματά τους ποικίλουν. Δεν υπάρχει επίσης ομοφωνία επιλογής των ασθενών με συγκεκριμένα κριτήρια. Γενικά το ποσοστό επιτυχίας ανέρχεται από 11,2 σε 74%. Είναι κοινά αποδεκτό ότι το ποσοστό αυτό μειώνεται προϊόντος του χρόνου.

6.4.7 Επιπλοκές των τεχνικών απολίνωσης φλεβικών στελεχών

Οι αναφερόμενες επιπλοκές από τις επεμβάσεις αυτού του είδους είναι πολλές και αρκετά σοβαρές. Επιμόλυνση του τραύματος, κάμψη ή σμίκρυνση του πέους, νέκρωση του δέρματος, επώδυνη στύση και έλλειψη της αισθητικότητας της βαλάνου και της πόσθης έχουν αναφερθεί. Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ποσοστό επιπλοκών γύρω στο 24% σε 134 ασθενείς.[100]

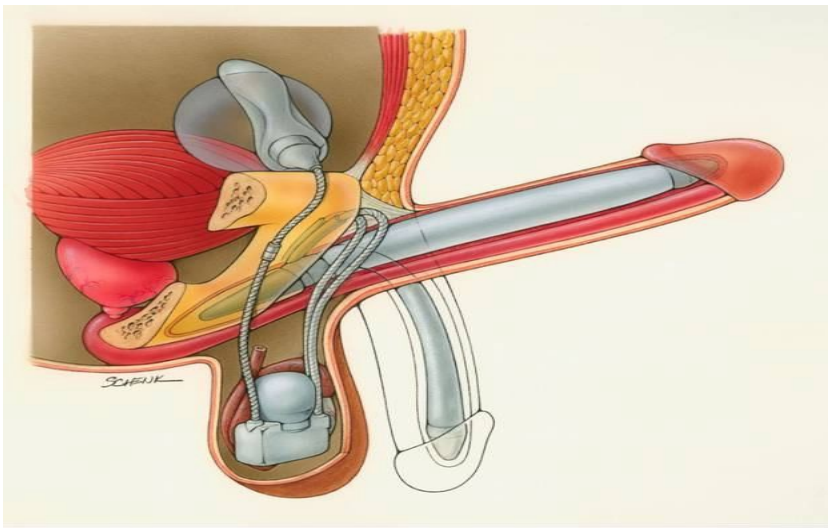
6.5 Προσθετική χειρουργική του πέους

Η τοποθέτηση εσωτερικής πείκης πρόθεσης μιμείται τη φύση αφού ορισμένα ζώα φέρουν ένα οστό στο πέος. Άνδρες με ακρωτηριασμό του πέους ύστερα από τραυματισμό ήταν οι πρώτοι που δοκίμασαν τη θεραπευτική επιλογή της πρόθεσης. Το 1936 ο Borogas πρώτος περιέγραψε την τεχνική σε ασθενή με ακρωτηριασμένο πέος. Η ανακατασκευή έγινε με τη χρήση μισχωτού κρημνού δέρματος υποστηριζόμενο από πλευρικό χόνδρο. Όπως δημοσίευσε μάλιστα, ο ασθενής μετά το χειρουργείο κατάφερε να γονομοποιήσει! Αργότερα το 1952 ο Goodwin ήταν ανάμεσα στους πρώτους που χρησιμοποίησαν ακρυλικό συνθετικό.[101] Το follow up διήρκεσε δύο χρόνια μόνο λόγω της μη ανεκτικότητας των υλικών από τους ασθενείς. Τη δεκαετία του 1960 ο Αιγύπτιος χειρουργός Beheri χρησιμοποίησε πείκη πρόθεση από πολυαιθυλένιο σε 700 ασθενείς μειώνοντας έτσι

τον κίνδυνο διάτρησης.[102] Η ανάπτυξη των υδραυλικών πεϊκών προθέσεων έγινε από τον Scott [103] το 1973 και η πρώτη εύκαμπτη πρόθεση παρουσιάστηκε από τον Jonas το 1980.

6.5.1 Τύποι πεϊκών προθέσεων

Οι πεϊκές προθέσεις διακρίνονται σε δύο κύριες κατηγορίες: 1) τις μηχανικές και 2) τις υδραυλικές προθέσεις. Λεπτομέρειες σχετικά με τα χαρακτηριστικά των προθέσεων μπορούν να αναζητηθούν στις ιστοσελίδες δύο μεγάλων κατασκευαστικών εταιριών: α) της American Medical Systems (AMS) στο www.visitams.com και β) της Mentor Corporation στο www.mentorcop.com.



Σχ. 6.10 Εύκαμπτη υδραυλική πρόθεση τριών μερών. Διακρίνονται οι δύο κύλινδροι, το ρεζερβουάρ και η αντλία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΦΩΣΦΟΔΙΕΣΤΕΡΑΣΗΣ ΤΥΠΟΥ 5 (PDE5 inhibitors)

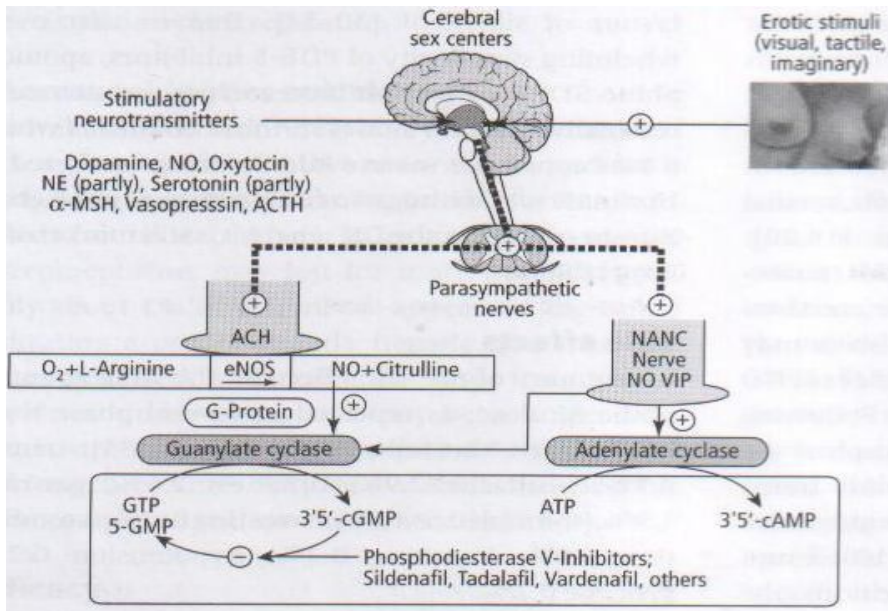
“Η επιθυμία του να λαμβάνει κανείς φάρμακα είναι ίσως το κυριότερο χαρακτηριστικό που ξεχωρίζει τους ανθρώπους από τα ζώα”. – Sir William Osler

7.1 Η φυσιολογική δομή του μηχανισμού της στύσης (σχ. 7.1)

Τα στυτικά ερεθίσματα δημιουργούνται στα παρασυμπαθητικά κέντρα της γέφυρας και του υποθαλάμου και ειδικά στον παρακοιλιακό πυρήνα και τη μέση προοπτική περιοχή. Η αίσθηση ενός σεξουαλικού (ερωτικού) ερεθίσματος είτε αυτό είναι οπτικό, είτε φαντασίωσης, είτε απτικό, ενεργοποιεί μια ποικιλία υποδοχέων προωθώντας το ερέθισμα το οποίο με τη σειρά του “οδεύει” μέσω οξυτοκινεργικών/ντοπαμινεργικών νευρώνων στο παρασυμπαθητικό αντανακλαστικό κέντρο της στύσης που βρίσκεται στα I₂-I₄ νευροτόμια της σπονδυλικής στήλης. Οι παρασυμπαθητικές νευρικές ίνες ενώνονται κατά μήκος με συμπαθητικές νευρικές ίνες προερχόμενες από το άνω υπογάστριο πλέγμα και σχηματίζουν το κάτω υπογάστριο πλέγμα. Ίνες ξεκινούν από αυτό και σχηματίζουν τα σηραγγώδη νεύρα τα οποία περιέχουν τόσο συμπαθητικές όσο και παρασυμπαθητικές νευρικές ίνες. Αυτά διαπερνούν το πυελικό έδαφος (ουρογεννητικό διάφραγμα) και εισέρχονται στα σηραγγώδη σώματα στο σημείο όπου τα σηραγγώδη σκέλη αποκλίνουν.

Οι αρχικοί νευροδιαβιβαστές της στύσης είναι η ντοπαμίνη (μέσω των D₂ υποδοχέων) και οι μελανινοκορτίνες για τις οποίες έχουν αναγνωριστεί πέντε τύποι υποδοχέων, από τους οποίους ο MC-4-R φαίνεται να είναι ο σπουδαιότερος για τη στύση. Μετά την είσοδό τους στα σηραγγώδη σώματα οι νευρικές ίνες αρχικά διαιρούνται σε δύο διαφορετικά τελικά νεύρα: α) τα χολινεργικά (ακετυλοχολίνη, ACH) που καταλήγουν στα ενδοθηλιακά κύτταρα και διεγείρουν την παραγωγή της συνθετάσης του μονοξειδίου του αζώτου (NOS) η οποία καταλύει το σχηματισμό του μονοξειδίου του αζώτου από την L-αργινίνη και το O₂ και β) τα μη αδρενεργικά μη χολινεργικά νεύρα που καταλήγουν στα λεία μυϊκά κύτταρα των σηραγγωδών, από τα οποία το NO και το εντερικό αγγειοδραστικό πολυπεπτίδιο (VIP) ελευθερώνονται στα λεία μυϊκά κύτταρα. Εκεί το NO ενεργοποιεί τη διαλυτή γουανυλική κυκλάση η οποία καταλύει τη διάσπαση της τριφωσφορικής γουανοσίνης σε 3'5'-κυκλικής μονοφωσφορικής

γουανοσίνης (cGMP), τον κύριο δεύτερο μεσολαβητή του μηχανισμού της στύσης.



Σχ. 7.1 Ο μηχανισμός της στύσης και η επίδραση των αναστολέων φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE 5 inhibitors).

7.2 Σιλδελαφίλη (Viagra)

7.2.1 Φαρμακολογία

Στα 11 χρόνια κυκλοφορίας του φαρμάκου περισσότεροι από 35 εκατομμύρια άνδρες σε περισσότερες από 120 χώρες έχουν αντιμετωπιστεί από τον πρώτο αναστολέα PDE5. Οι εμπορικές μορφές περιλαμβάνουν δισκία των 25, 50, 100mg σε συσκευασία των τεσσάρων. Η συνήθης δοσολογία έναρξης είναι τα 50mg ανάλογα με την αποτελεσματικότητα και την ανοχή. Συνήθως δίνεται 1 ώρα πριν την επαφή. Οι αντενδείξεις χορήγησής της είναι όπως και κάθε αναστολέα PDE5 φαίνονται στον (πίνακα 7.3).

Η αποτελεσματικότητα της σιλδελαφίλης μετά μακροχρόνια χορήγησή της έχει φανεί σε 3 ανοιχτές, ρυθμιζόμενης δοσολογίας (25 – 100mg) μελέτες. Μετά 12 μήνες (3 έτη για τη μία μελέτη) ή μέχρι τη στιγμή διακοπής της θεραπείας, οι

ασθενείς ρωτήθηκαν αν ήταν ικανοποιημένοι με την ποιότητα των στύσεών τους ή αν η θεραπεία βελτίωσε την ικανότητά τους να εμπλέκονται σε σεξουαλική δραστηριότητα. Η απάντηση ήταν θετική στο 96% και 99% αντίστοιχα.

7.2.2 Ανεπιθύμητες ενέργειες και συχνότητα διακοπής θεραπείας

Η σιλδελαφίλη κυκλοφορεί στο εμπόριο πάνω από 10 χρόνια. Ο Morales et al συνόψισαν την ασφάλειά της μέχρι το 1998 [133] και ο Padma-Nathan et al παρουσίασαν τα ασφαλή δεδομένα μετά μακροχρόνια χρήση του φαρμάκου (> 4 έτη).[121] Οι πιο κοινές αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η κεφαλαλγία, η υπεραιμία του προσώπου (flushing), η δυσπεψία, η ζάλη, η ρινίτιδα και οι διαταραχές της όρασης (πίνακας 7.4). Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες είναι δοσοεξαρτώμενες, ήπιες σε ένταση, περιοριζόμενες με τη διαρκή χορήγηση του φαρμάκου και το ποσοστό ύφεσης μετά τη διακοπή της ουσίας είναι παρόμοιο με αυτό του placebo.

7.5 Ταδαλαφίλη (Cialis)

7.5.1 Φαρμακολογία

Η ταδαλαφίλη είναι ένας αναστολέας της PDE 5 με διαφορετική φαρμακοκινητική από την σιλδελαφίλη και την βαρδεναφίλη (πίνακας 7.2). Κυκλοφορεί σε δισκία των 10 και 20mg με προτεινόμενη δόση έναρξης τα 10mg ανάλογα την αποτελεσματικότητα και την ανοχή του φαρμάκου. Απαιτείται και σ' αυτή την ουσία σεξουαλικός ερεθισμός για να δράσει όπως και στους άλλους δύο αναστολείς. Η δράση της μπορεί να φανεί και 30 λεπτά μετά τη χορήγησή της παρόλου που η μέγιστη συγκέντρωσή της στο αίμα επιτυγχάνεται σε 2 ώρες. Συστήνεται η λήψη της από τους ασθενείς 2 ώρες πριν τη σεξουαλική επαφή και κάθε δεύτερη ημέρα αφού η αποτελεσματικότητά της διατηρείται για τουλάχιστον 36 ώρες.[147] Η απορρόφησή της δεν επηρεάζεται από το φαγητό ή το αλκοόλ στις συνήθεις δόσεις.[148]

7.5.2 Αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου έχει δειχτεί σε 11 τυχαιοποιημένες, διπλές τυφλές, placebo ελεγχόμενες κλινικές μελέτες χρησιμοποιώντας τη τιμή του δείκτη του IIEF EF ερωτηματολογίου, τις ερωτήσεις στο ημερολόγιο ασθενούς SEP2 και SEP3 και την ερώτηση για συνολική ικανοποίηση (global assessment question – GAQ).[149,150] Οι αλλαγές του μέσου όρου στο σκορ του IIEF ήταν 0,9%, 6,5% και 8,6% για την κατηγορία placebo, ταδαλαφίλης 10mg και ταδαλαφίλης 20mg αντίστοιχα, ενώ το τελικό σκορ ήταν 15.3, 21.1 και 23.2

αντίστοιχα. Οι αλλαγές στο SEP2 ήταν 3%, 24% και 30% και στο SEP3, 8%, 34% και 46% αντίστοιχα για τις τρεις κατηγορίες. Η τελική τιμή για το SEP2 ήταν 50%, 73%, 80% ενώ για το SEP3, 31%, 58% και 68% αντίστοιχα. Η θετική απάντηση στην ερώτηση GAQ έφτασε σε ποσοστό 33%, 71% και 84% αντίστοιχα. Όλες οι διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές ($p < 0.001$).

7.5.3 Ανεπιθύμητες ενέργειες και συχνότητα διακοπής χορήγησης

Οι πιο συχνά αναφερόμενες από τους ασθενείς ανεπιθύμητες ενέργειες της ταδαλαφίλης είναι η κεφαλαλγία, οι εξάψεις, η ρινίτιδα, ο πόνος της πλάτης και η μυαλγία, (πίνακας 7.4). Όλες είναι ήπιας μορφής και σταδιακά μειούμενες σε ένταση με την πάροδο χορήγησης της ουσίας. Η ασφάλεια και η ανεκτικότητα της ουσίας μετά μακροχρόνια χορήγησή της φαίνεται σε μία 24 μηνών μελέτη [158]. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σημειώθηκαν στο 8,6% των ασθενών χωρίς καμία απ' αυτές να αποτελεί κάποια μη αναμενόμενη.

7.6 Βαρδεναφίλη

7.6.1 Φαρμακολογία

Η βαρδεναφίλη είναι ο τρίτος και τελευταίος αναστολέας PDE5 που μελετάται με υψηλότερη *in vitro* αποτελεσματικότητα, ταχύτερη σύνδεση με το ένζυμο PDE5 και πιο αργή αποσύνδεση απ' αυτό σε σχέση με τη σιλδελαφίλη και την ταδαλαφίλη [164,165]. Χορηγείται όπως και τα άλλα δύο από του στόματος σε μορφές των 5, 10 και 20mg ανάλογα με την περίπτωση. Η προτεινόμενη δόση εφόδου είναι τα 10mg και προσαρμόζεται ανάλογα. Η φαρμακοκινητική της φαίνεται στον (πίνακα 7.2). Οι ασθενείς προτρέπονται να λαμβάνουν το φάρμακο περίπου 1 ώρα πριν την έναρξη της σεξουαλικής επαφής μία φορά ημερησίως. Απαραίτητη προϋπόθεση να υπάρχει σεξουαλικός ερεθισμός όπως και με τους άλλους δύο αναστολείς..

7.6.2 Ανεπιθύμητες ενέργειες και συχνότητα διακοπής της θεραπείας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η κεφαλαλγία, η ρινίτιδα και οι εξάψεις οφειλόμενες στην αγγειοδιασταλτική δράση των αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5, (πίνακας 7.4). Όλες είναι ήπιας ή μέτριας έντασης και υποχωρούν με γρήγορο ρυθμό με τη συνέχιση της θεραπείας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΥΤΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

8.1 Εισαγωγή

Ο ορισμός της στυτικής δυσλειτουργίας (ΣΔΛ) είναι η επαναλαμβανόμενη αδυναμία επίτευξης και διατήρησης ικανοποιητικής στύσης για σεξουαλική δραστηριότητα. Τα αίτια της στυτικής δυσλειτουργίας είναι πολλαπλά και σύμπλοκα. Πιθανό αιτιολογικό υπόβαθρο περιλαμβάνει ψυχογενή ή και οργανικά στοιχεία. Τα ψυχογενή αίτια της στυτικής δυσλειτουργίας περιλαμβάνουν την κατάθλιψη, το άγχος και δυσκολίες που σχετίζονται με το σύντροφο. Αντίστοιχα η οργανική στυτική δυσλειτουργία μπορεί να οφείλεται και αγγειακά, ενδοκρινικά, νευρογενή, ιατρογενή ή και δομικά αίτια.

Αναφορικά με τα αγγειακά αίτια της ΣΔΛ, μία φυσιολογική στύση εξαρτάται στην ικανοποιητική αρτηριακή ροή καθώς και τη φλεβική σύγκλειση. Η αρτηριακή στένωση ή και η ανεπαρκής φλεβική σύγκλειση επηρεάζουν τη πλήρωση των σπυραγγωδών σωμάτων. Και τα δύο προβλήματα, η ανεπαρκής αρτηριακή ροή και η φλεβική διαφυγή, μπορεί να οδηγήσουν σε αγγειακή ΣΔΛ.

Σε νεαρούς ασθενείς με αρτηριακή ΣΔΛ, έχει αναφερθεί ότι ο αμβλύς πυελικός τραυματισμός μπορεί να προκαλέσει ενδοθηλιακή βλάβη και να οδηγήσει σε αντιδραστική αθηροσκλήρωση προκαλώντας εστιακή αρτηριακή στένωση στο περιφερικό τμήμα της έσω πεϊκής αρτηρίας που διέρχεται από το κανάλι του Alcock. Σε αυτό το σημείο η εν τω βάθει πεϊκή αρτηρία είναι ιδιαίτερα επιρρεπής σε αμβλύ μηχανικό τραυματισμό λόγω της συμπίεσης της από την ισchio-πυελική σύμφυση. Σε αντίθεση με τους ασθενείς προχωρημένης ηλικίας όπου η ΣΔΛ οφείλεται σε διάχυτη αρτηριακή νόσο. Στους ασθενείς αυτούς η ΣΔΛ είναι επακόλουθη της αθηροσκληρωτικής νόσου σε όλο το αρτηριακό δίκτυο της πεϊκής κυκλοφορίας.

Στους ασθενείς με φλεβικής αρχής ΣΔ, η φλεβο-αποφρακτική δυσλειτουργία συνήθως αναγνωρίζεται ως αίτιο στις περισσότερες περιπτώσεις. Η φλεβο-αποφρακτική δυσλειτουργία μπορεί να προκληθεί με την ηλικία ή να σχετίζεται με τραύμα στην tunica albuginea, σε δυσλειτουργία των σπυραγγωδών λείων μυϊκών ινών, αυξημένη αδρενεργική έκκριση ή από shunts που προκλήθηκαν στη διαδρομή επεισοδίων πριαπισμού ή και την αντιμετώπιση τους. Παρότι ο μηχανισμό της φλεβο-αποφρακτικής δυσλειτουργίας δεν είναι πλήρως κατανοητός, διάφορες καταστάσεις όπως η ηλικία, ο διαβήτης, η προστατεκτομή, η ακτινοθεραπεία και η θεραπεία ανδρογονικής καταστολής ενοχοποιούνται στη φλεβικής αρχής ΣΔ. Χαρακτηριστικά, η μέση ηλικία των ασθενών με φλεβογενή

ΣΔΛ είναι μικρότερη (51 έτη) από τη μέση ηλικία των ασθενών με αρτηριακής αρχής ΣΔΛ (59 έτη)

Οι θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν την τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου, τη φαρμακευτική και χειρουργική θεραπεία και τέλος την ενδαγγειακή θεραπεία. Ειδικά τα τελευταία χρόνια η ενδαγγειακή θεραπεία έχει κερδίσει έδαφος, περιλαμβάνοντας και τον διακαθετηριακό εμβολισμό για τη θεραπεία της φλεβικής αιτιολογίας ΣΔΛ, λόγω φλεβικής διαφυγής.

8.2 Διάγνωση

Η στυτική λειτουργία των ασθενών θα πρέπει να εκτιμηθεί πριν και μετά τη θεραπεία με τη χρήση της διεθνούς κλίμακας για την στυτική λειτουργία με τη συμπλήρωση ειδικού ερωτηματολογίου (International Index of Erectile Function questionnaire Score – IIEF-6). Πριν από κάθε θεραπεία θα πρέπει να γίνεται κλινική εκτίμηση για τον αποκλεισμό πιθανών ψυχογενών αιτιών.

8.2.1 Duplex Doppler Ultrasound (Έγχρωμη υπερηχογραφία Doppler)

Το 1980 η Doppler Υπερηχογραφία εφαρμόστηκε για πρώτη φορά στη διάγνωση της αιμοδυναμικής στυτικής δυσλειτουργίας. Το 1985 ο Lue TF ανακοίνωσε το συνδιασμό CDDU με ενδοσηραγγώδη ένεση για τη μελέτη της αιμοδυναμικής λειτουργίας του πέους. Κατόπιν, ένας μεγάλος αριθμός μελετών διενεργήθηκαν για τη βελτίωση της συνδιασμένης τεχνικής CDDU και ενδοσηραγγώδους ένεσης. Σήμερα η CDDU μετά την έγχυση ενδοσηραγγωδών αγγειοδραστικών ουσιών είναι η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της αγγειακής στυτικής δυσλειτουργίας και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον καθορισμό των διαφόρων τύπων ΣΔ καθώς και τη σοβαρότητα της.

Η υψηλής ανάλυσης υπερηχογραφία μπορεί να αναγνωρίσει τις ανατομικές δομές του πέους και το παλμικό Doppler να εξετάσει την αιματική ροή. Ο δείκτης αιματικής ροής του πέους είναι το κλάσμα της μέσης επιτάχυνσης της αρτηριακής ροής στο πέος προς τη μέση επιτάχυνση της ροής στην κερκιδική αρτηρία και χρησιμοποιείται σαν δείκτης της πεϊκής αγγειακής λειτουργίας. Ο συνδιασμός της διαμέτρου της σηραγγώδους αρτηρίας, τη μέγιστη δυναμική συστολική ταχύτητα (PSV), την τελοδιαστολική ταχύτητα (EDV) και τον δείκτη αντίστασης (RI) μετρημένα μετά την ενδοσηραγγώδη έγχυση αγγειοδραστικών παραγόντων είναι οι βασικές παράμετροι που εξετάζονται για την εκτίμηση της αγγειακής πεϊκής λειτουργίας. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της International Society for Sexual Medicine το 2013, οι τιμές και η ερμηνεία των μετρήσεων της DPSV, EDV και RI, περιλαμβάνονται στον παρακάτω πίνακα.

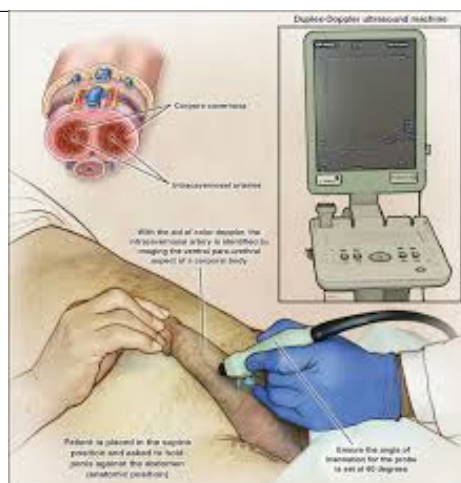


Figure 1 Color Duplex Doppler Ultrasound (CDDU)

Ασθενείς με $PSV > 30 \text{ cm/s}$ & $EDV < 3 \text{ cm}^3$ θεωρείται πως έχουν φυσιολογική ροή στη σπυραγγώδη αρτηρία, ενώ ασθενείς με $PSV < 25 \text{ cm/s}$ θεωρείται πως πάσχουν από αρτηριακή νόσο. Η ειδικότητα και η ευαισθησία της PSV στη διάγνωση της αρτηριακής νόσου, που επιβεβαιώθηκε από αγγειογραφία είναι 95% και 100% αντίστοιχα. Η φλεβο-αποφρακτική δυσλειτουργία ορίζεται ως $PSV > 30 \text{ cm/s}$ & $EDV > 6 \text{ cm}^3$ & $RI < 0.6$.

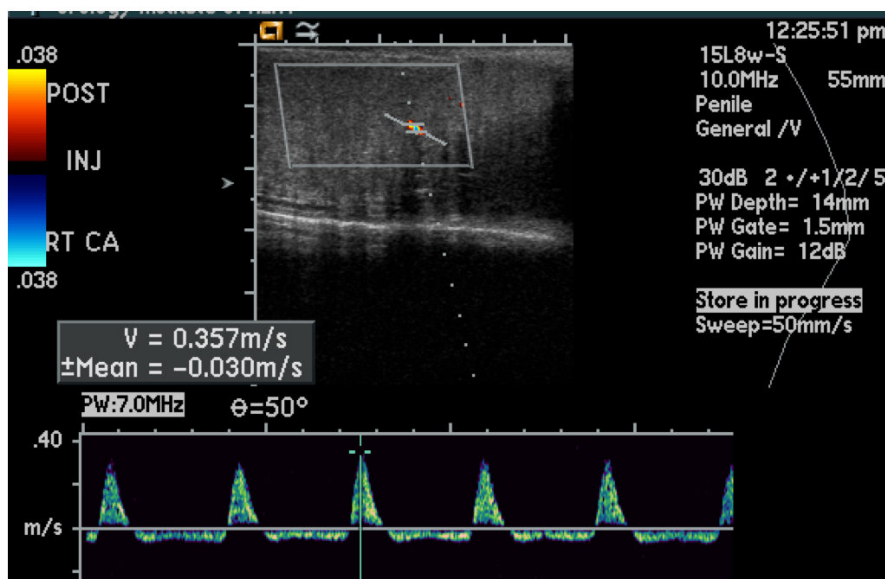
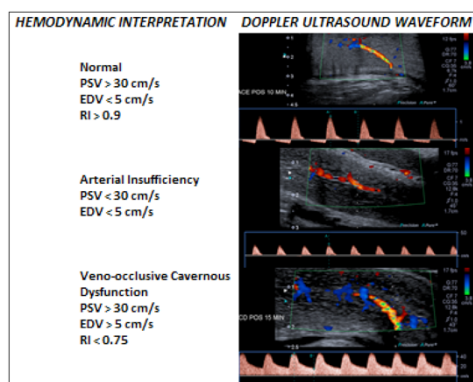


Figure 2 CDDU μέτρηση ταχυτήτων στην σπυραγγώδη αρτηρία του πέους.

Οί περιορισμοί της CDDU είναι πως εξαρτάται από τον εξεταστή, είναι πολύπλοκη, χρονοβόρα και υψηλού κόστους επέμβαση. Ειδικά, η CDDU δεν είναι αποτελεσματική στην εξέταση της φλεβικής ΣΔ σε ασθενείς με αρτηριακή ΣΔ. Κυρίως η CDDU, απαιτεί οι λείες μυϊκές ίνες να φθάσουν το μέγιστο της διαστολής τους ώστε να αντικατοπτρίζουν την πραγματική αγγειακή λειτουργία. Το άγχος και η ανεπαρκής δόση αγγειοδραστικών μπορεί να προκαλέσουν ατελή μυϊκή χάλαση και ψευδώς θετικά αποτελέσματα στη CDDU. Για την επίτευξη της μέγιστης στυτικής απάντησης, μπορεί να χρειαστεί συμπληρωματική δόση, αλλά δεν υπάρχει συμφωνία στο αν και πότε είναι απαραίτητη και ποια ουσία ή ποσότητα πρέπει να χορηγηθεί. Αναφέρεται επίσης ότι η συνδυασμένη σεξουαλική διέγερση με την προβολή ερωτικού περιεχομένου μπορεί να οδηγήσει σε στύση πριν τη CDDU ή μετά την ένδοσηηραγγώδη έγχυση. Ο συνδυασμός οπτικοακουστικής διέγερσης και ενδοσηραγγώδους έγχυσης, αυξάνει την αντικειμενική απόκριση της στύσης αλλά και βελτιώνει την υποκειμενική ικανοποίηση και τη σεξουαλική διέγερση, σε ένα κατάλληλα διαμορφωμένο περιβάλλον. Ενώ υπάρχει συμφωνία στις κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση CDDU στη διάγνωση δυναμικών παραμέτρων μετά την ενδοσηραγγώδη έγχυση, πρόσφατες μελέτες αναφέρουν πως η PSV σε κατάσταση χάλασης του πέους μπορεί να έχουν θετική προγνωστική αξία για τη διάγνωση της αρτηριακής νόσου. Μία μελέτη 1345 άρρενων ασθενών έδειξε ότι η διαγνωστική ακρίβεια της PSV με 13cm/s ως όριο σε κατάσταση χάλασης ήταν πάνω από 80%. Αντίθετα, μία προοπτική μελέτη κατέδειξε πως καμία από τις τιμές αναφοράς 10, 13 ή 15cm/s μετρημένες με το πέος σε χάλαση, δεν είχε συνδυασμένη ευαισθησία και ειδικότητα >80%, συμπεραίνοντας πως η διαγνωστική αξία της PSV σε πέος στη χάλαση είναι χαμηλή και επομένως μη αξιόπιστη. Επιπρόσθετα λόγω του διαφορετικού ανατομικού σημείου της Doppler μέτρησης, οι μετρούμενες τιμές των PSV & EDV, έχουν μεγάλη απόκλιση που συχνά επηρεάζει την αξιοπιστία της διάγνωσης. Έχει βρεθεί πως η PSV στο εγγύς τμήμα της σηραγγώδους αρτηρίας είναι μεγαλύτερη σε σχέση με το περιφερικό τμήμα στους ασθενείς με ΣΔ (39.0 ± 11.2 vs. 20.0 ± 5.6 cm/s), αλλά και στην ομάδα ελέγχου (39.8 ± 8.0 vs. 21.3 ± 5.5 cm/s). Μπορεί επίσης να υπάρχουν διαφορές ανάμεσα στην PSV της δεξιάς και της αριστερής σηραγγώδους αρτηρίας. Διαφορά πάνω από 20% μεταξύ των δύο πλευρών θεωρείται ύποπτη αρτηριακής νόσου. Συγκρίνοντας την αμφοτερόπλευρη ενδοσηραγγώδη έγχυση με την ετερόπλευρη, βρέθηκε πως η PSV στην πλευρά της έγχυσης ήταν υψηλότερη σε σχέση με την αντίθετη πλευρά, αλλά δεν υπήρχε διαφορά στην αμφοτερόπλευρη PSV, μετά από αμφοτερόπλευρη έγχυση. Στην προσπάθεια να μειωθεί η απόκλιση στα αποτελέσματα και να βελτιωθεί η ακρίβεια της διάγνωσης, κάποιοι ερευνητές προσπάθησαν να ταξινομήσουν τις αγγειοδραστικές ουσίες σε δύο ομάδες και να τις χορηγούν σε κάθε πλευρά αντίστοιχα. Παρόλα αυτά το δείγμα είναι μικρό και

απαιτείται περαιτέρω έρευνα για το αν απαιτείται αμφοτερόπλευρη έγχυση. Η μέτρηση στο σημείο της πεο-ηβικής συμβολής, μπορεί να είναι χρήσιμη για την διάγνωση της φλεβο-αποφρακτικής δυσλειτουργίας, ενώ η μέτρηση στη μέση της απόστασης μεταξύ πεο-ηβικής συμβολής και στεφανιαίας αύλακας μπορεί να είναι χρήσιμη στη διάγνωση της αρτηριακής νόσου.

Figure 3 Αιμοδυναμική
CDDU



ερμηνεία των μετρήσεων

Γενικά η CDDU έχει τύχει ευρείας αποδοχής ως εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της αγγειακής ΣΔ. Παρόλα αυτά λόγω της εξάρτησης της από την ικανότητα του εξεταστή και την έλλειψη καθολικών οδηγιών για τον καθορισμό του ανατομικού σημείου εξέτασης, τη χρήση φαρμακευτικών ουσιών και τη οπτικοακουστική διέγερση, υπάρχουν διαφορές στα εξαγόμενα αποτελέσματα. Μελλοντικές κατευθυντήριες οδηγίες είναι απαραίτητες να καθοριστούν για την τυποποίηση των διαδικασιών καθώς και των τιμών που λαμβάνονται κατά την εξέταση

8.2.2 Εκλεκτική Αγγειογραφία του πέους

Η CDDU είναι μία ιδανική μέθοδος για την αρχική εκτίμηση της πεϊκής αγγειακής λειτουργίας, παρότι βασίζεται στην εμπειρία του χειριστή και απεικονίζει μόνο την αγγειακή λειτουργία χωρίς να δίνει ανατομικές πληροφορίες. Σε αυτή την περίπτωση η εκλεκτική αγγειογραφία του πέους, που παραμένει η καταλληλότερη μέθοδος για τη διάγνωση όλων των τύπων αγγειακής ΣΔ και θεωρείται μέθοδος τριών επιπέδων.



Figure 4 Εκλεκτική αγγειογραφία της αριστερής έσω αιδοϊκής αρτηρίας

Η αγγειογραφία μπορεί άμεσα και με ακρίβεια να αναδείξει την πυελική και πεϊκή αιμάτωση , μπορεί να εντοπίσει τραυματική αρτηριακή βλάβη, ανατομικές παραλλαγές, αποφρακτική νόσο και παράπλευρο δίκτυο σε ασθενείς με πιθανώς αγγειογενή ΣΔ.

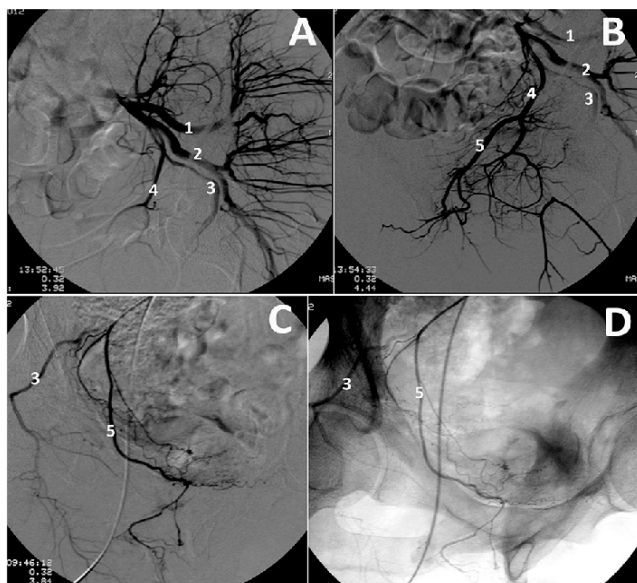


Figure 5 Εκλεκτική αγγειογραφία της κυκλοφορίας των έσω λαγόνιων

Εκτελείται συνήθως σε νεότερους ασθενείς με υποψία αγγειακής ΣΔ που είναι υποψήφιοι για χειρουργική επαναιμάτωση.

Και αυτή η μέθοδος έχει κάποια μειονεκτήματα. Είναι επεμβατική, κοστοβόρα, και απαιτεί μετεπεμβατική παρακολούθηση. Λόγω της πολυπλοκότητας απαιτεί παρουσία ενδαγγειακού χειρουργού με εμπειρία στον καθετηριασμό των έσω αιδοϊκών αρτηριών.\

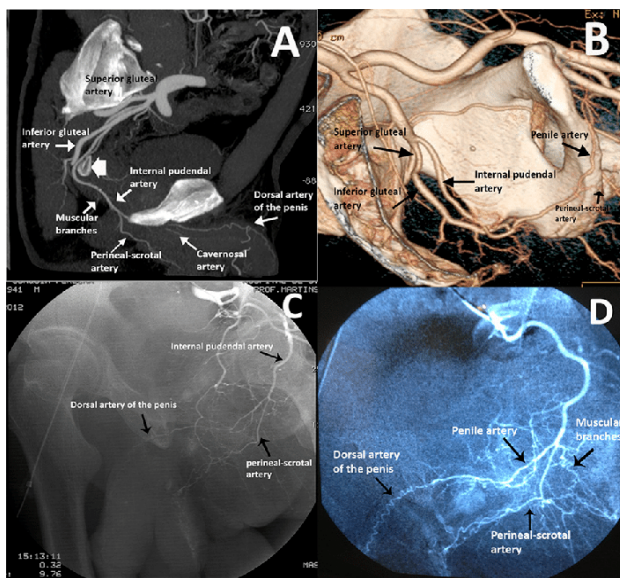


Figure 6 CTA και DSA της αγγείωσης του πέους

8.2.3 Μαγνητική Αγγειογραφία

Η μαγνητική αγγειογραφία (MRA) είναι μία νεότερη τεχνική που χρησιμοποιεί τεχνική T1 απεικόνισης του αίματος μετά την ενδοφλέβια έγχυση γαδολινίου για την απεικόνιση των αγγείων. Εξαιτίας της εγγύτητας του προστάτη με το πέος, η πείκη αιμάτωση και ανατομία απεικονίζεται σε αυτές τις τεχνικές. Για αυτό η MRA, χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της μετα-τραυματικής ΣΔ, των πείκων προθέσεων, των πεικών καταγμάτων ή των πλακών ίνωσης στην νόσο Peyronie.

Ενώ οι εγγύς λαγόνιες και οι πεικές αρτηρίες απεικονίζονται με αξιοπιστία στην MRA, οι περιφερικές πεικές και αιδοϊκές αρτηρίες έχουν περιορισμένη απεικόνιση. Η εκλεκτική αγγειογραφία παραμένει η εξέταση εκλογής για την αξιολόγηση των περιφερικών τμημάτων των πεικών, καθώς και για τον σχεδιασμό ενδεχόμενης θεραπείας.

Η MRA, ως μη επεμβατική μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί επικουρικά για παρέχει υψηλής ευκρίνειας εικόνες σε διάφορες γωνίες και να εφαρμοστεί

σε ασθενείς με αντένδειξη στην κλασική αγγειογραφία.

8.2.4 Αξονική Αγγειογραφία

Με την ταχεία εξέλιξη της πολυτομικής αξονικής τομογραφίας, η ποιότητα της CTA, έχει βελτιωθεί ουσιαστικά. Η υψηλής ανάλυσης CTA, είναι ισότιμη με απεικονίσεις που λαμβάνονται με εκλεκτική αγγειογραφία, είναι ταχύτερη και λιγότερο επεμβατική. Επιπλέον τα στοιχεία από τη CTA & MRA μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ψηφιακές ανασυνθέσεις εικονικής ενδοσκόπησης. Η εικονική ενδοσκόπηση χρησιμοποιήθηκε αρχικά στο πεδίο της κολονοσκόπησης και αργότερα επεκτάθηκε και σε άλλα όργανα, όπως βρόγχους, κύστη, ουρητήρες και φάρυγγα. Σήμερα η ψηφιακή ενδοσκόπηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί όχι μόνο για κλινική διάγνωση αλλά και για μελέτη των ανατομικών δομών.



Figure 7 Virtual Cavernoscopy (CTA reconstruction)

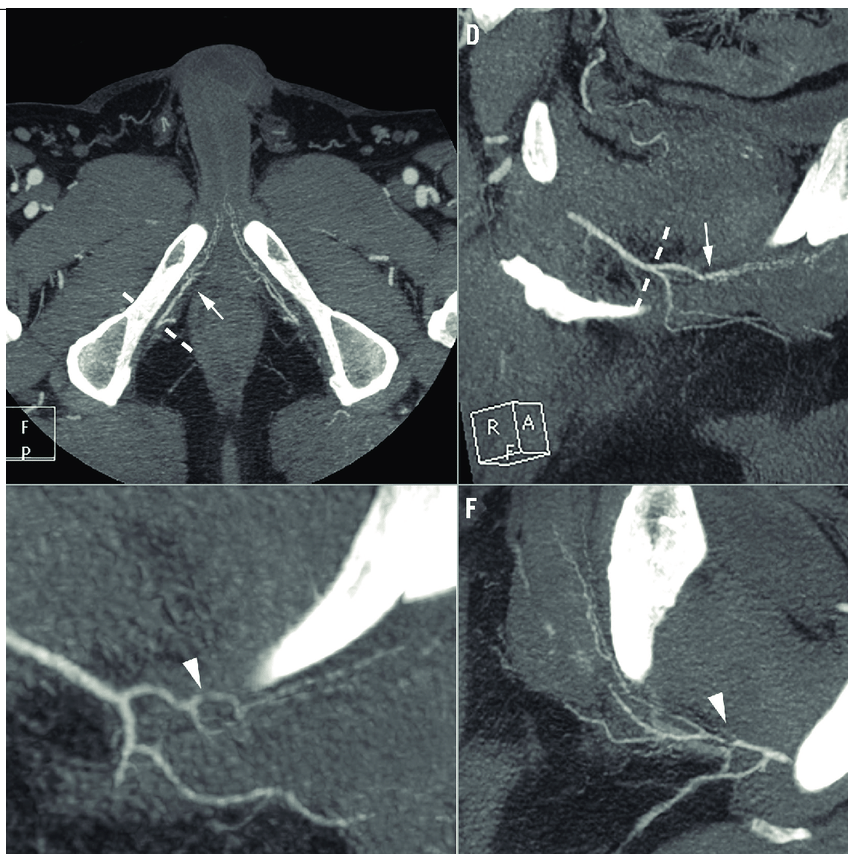


Figure 8 CTA πεικόν αρτηριών

Μετά την σηραγγογραφία, σαράντα ασθενείς υπεβλήθησαν σε 3D – CTA και τα σηραγγώδη σώματα ανασυστάθηκαν μέσω της εικονικής ενδοσκόπησης. Με την ανασύνθεση κατέστη δυνατό να απεικονιστεί το σηραγγώδες διάφραγμα, η αρτηριακή ροή και η φλεβική επιστροφή. Αγγειακός έλεγχος έγινε σε 55 ασθενείς με ΣΔ ανθεκτική στη χορήγηση PDE5I και 45 ασθενείς διαγνώστηκαν με φλεβο-αποφρακτική δυσλειτουργία με τη δυναμική σηραγγομετρία και σηραγγογραφία.

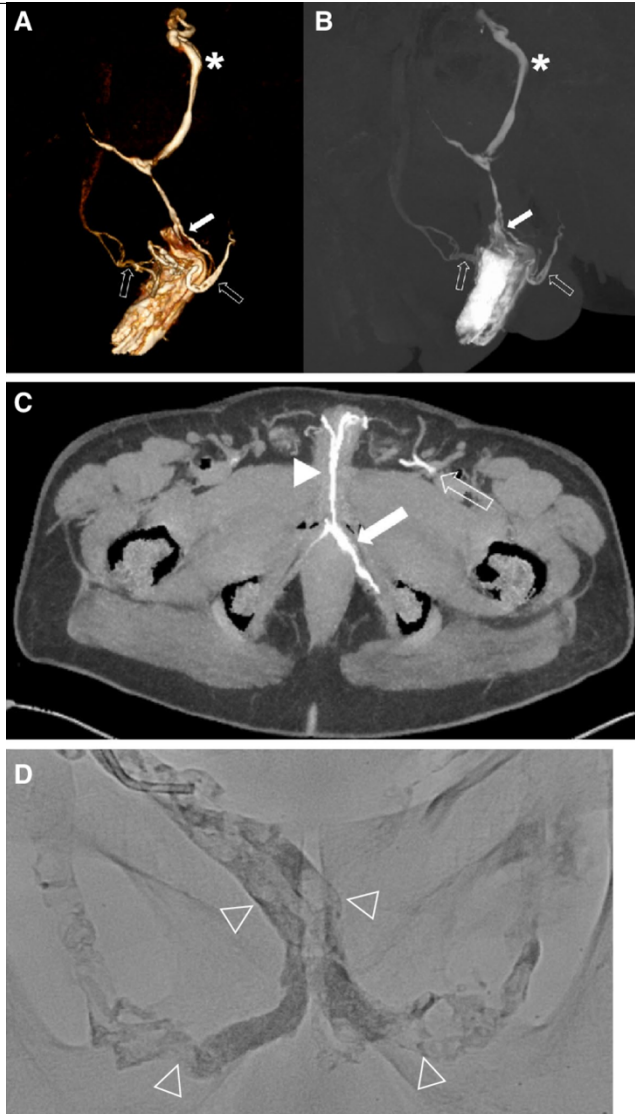


Figure 9 CTA που καταδεικνύει τα σημεία της φλεβικής διαφυγής

Η 3D-CTA επίσης κατέδειξε επίσης το φλεβικό δίκτυο και εντόπισε τα σημεία φλεβικής διαφυγής. Η εξέλιξη της CTA και της ψηφιακής εικονικής ενδοσκόπησης, αποτελεί μία σύγχρονη μέθοδο για την εκτίμηση της αιτιολογίας της ΣΔ, χωρίς την ανάγκη νοσηλείας του ασθενούς. Παρόλα αυτά απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την αξιολόγηση της ευαισθησίας και της ακρίβειας αυτής της πολλά υποσχόμενης μεθόδου.



Figure 10 3D Ανασύνθεση της αγγείωσης των σπηραγωγών σωμάτων

8.2.5 Σηραγγομετρία - σπηραγγογραφία

Ο κύριος μηχανισμός της στύσης του πέους είναι η άρδευση των αρτηριών και η απόφραξη των φλεβικών αγγείων. Ενώ οι ενδοσπηραγγώδεις ενέσεις και η CDDU, είναι σημαντικές για τη διάγνωση της αρτηριακής ΣΔ, δεν είναι αποτελεσματικές στη διάγνωση της φλεβικής ΣΔ και απαιτούνται ειδικές εξετάσεις για την αξιολόγηση της φλεβικής κυκλοφορίας. Η Dynamic Infusion Cavernosometry Cavernosography (DICC), οποία θεωρείται για την τέταρτη επιλογή για την εκτίμηση της αρτηριακής και φλεβικής ΣΔ, περιλαμβάνει τη σπηραγγομετρία και τη σπηραγγογραφία. Η σπηραγγομετρία χρησιμοποιείται για τον λειτουργικό έλεγχο των σπηραγγωδών αγγείων και η σπηραγγογραφία για τον εντοπισμό φλεβικής ανεπάρκειας και την παρατήρηση της φλεβικής διαφυγής.

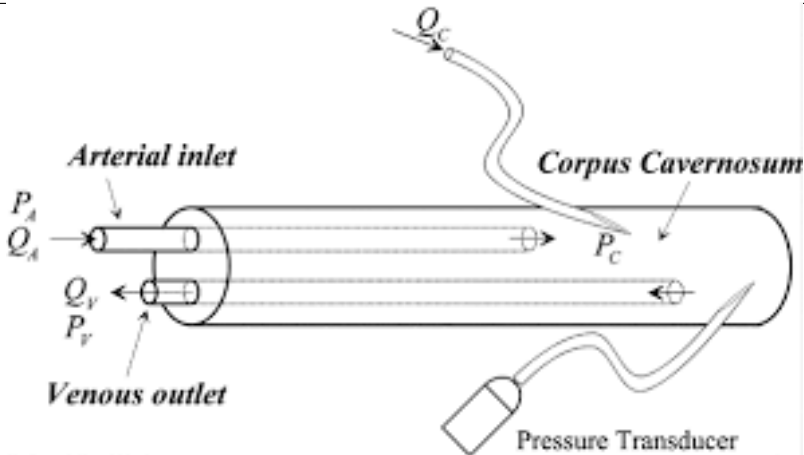


Figure 11 Σηραγομετρία (cavernosometry)

Στην παρούσα φάση η DICC χρησιμοποιείται συνήθως σε ασθενείς με πιθανή φλεβική ΣΔ ή σε όσους πρόκειται να υποβληθούν σε επέμβαση, για την εκτίμηση της θέσης και της έκτασης των φλεβικών διαφυγών. Δέκα λεπτά μετά την πρώτη δόση του φαρμάκου, η ροή έναρξης της στύσης, η ροή διατήρησης και η σταδιακή πτώση της πίεσης, καταγράφονται. Πριν την εφαρμογή των αγγειοδραστικών παραγόντων οι φυσιολογικές τιμές για την ροή έναρξης της στύσης κυμαίνονταν από 90 – 105 ml/min και για τη διατήρηση της στύσης 55 – 65ml/min. Η διάγνωση της φλεβο-αποφρακτικής δυσλειτουργίας τίθεται όταν η ροή συντήρησης είναι πάνω από 120ml/min και η διάγνωση της φλεβικής διαφυγής τίθεται όταν η ροή έναρξης είναι πάνω από 120ml/min και η ροή συντήρησης είναι πάνω από 50ml/min.

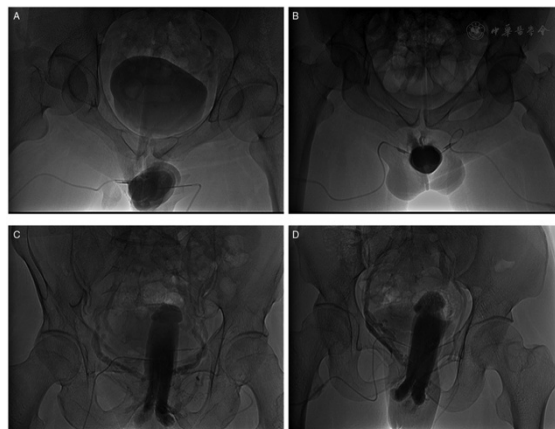


Figure 12 DICC

Ο δείκτης της ροής έναρξης προς τη ροή συντήρησης και η πτώση της πίεσης θεωρούνται σήμερα περισσότερο αξιόπιστες παράμετροι για την εκτίμηση της στυτικής φλεβικής λειτουργίας, ειδικά στην περίπτωση σοβαρής φλεβικής διαφυγής. Σε παλαιότερες μελέτες, η αρτηριακή ανεπάρκεια μπορούσε να τεθεί όταν η πίεση ενσφήνωσης της σπαραγγώδους αρτηρίας ήταν μεγαλύτερη από 30mmHg και η φλεβική διαφυγή μπορούσε να τεθεί όταν η ροή διατήρησης ήταν μεγαλύτερη από 3 ml/min και η πτώση πίεσης μεγαλύτερη από 45mmHg. Σήμερα συνήθως λαμβάνουμε ως φυσιολογικές τιμές την πτώση πίεσης κάτω από 40mmHg και τη ροή συντήρησης κάτω από 45mmHg.

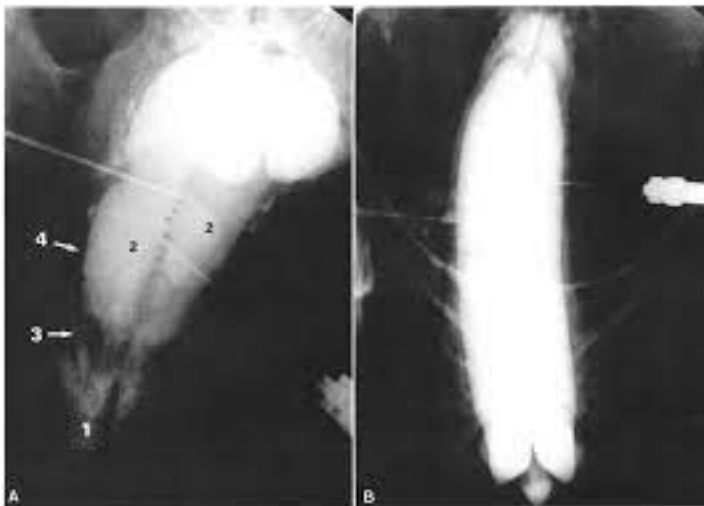


Figure 13 Σπαραγογραφία

Παρόλα αυτά ο θετικό προγνωστικός δείκτης της DICC πρέπει να αξιολογηθεί. Επειδή υπάρχει μια φυσιολογική φλεβική παλινδρόμηση όταν το πέος είναι σε χάλαση και η φλέβα είναι συμπιεσμένη και κλειστή στις φυσιολογικές στύσεις, η διαδικασία πρέπει να εκτελείται όταν το πέος είναι σε πλήρη στύση. Δυστυχώς, λόγω του άγχους κυρίως ή της συμπαθητικής διέγερσης, περιορίζεται η χάλαση των λείων μυϊκών ινών των σπαραγγωδών σωμάτων και μέχρι και σήμερα, δεν είναι δυνατή η εκτίμηση της πλήρους μυϊκής χάλασης ακόμα και μετά την έγχυση των αγγειοδραστικών παραγόντων και τη σεξουαλική διέγερση.

Ακόμα δεν είναι γνωστό πόσοι σεξουαλικά ενεργοί άνδρες στο γενικό πληθυσμό θα εξάγουν θετικό αποτέλεσμα στον έλεγχο για φλεβική διαφυγή. Επιπλέον, αιμορραγία, οίδημα, λοίμωξη ή πριαπισμός είναι πιθανές παρενέργειες από την ενδοσπαραγγώδη έγχυση.

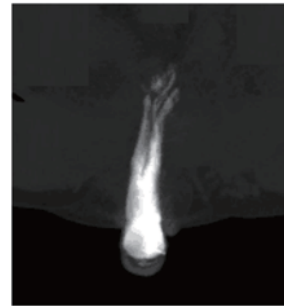
Η DICC δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως βασική μέθοδος για την

φυσική αιτιολόγηση της ΣΔ, αλλά σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, όπως ασθενείς με φλεβο-αποφρακτική δυσλειτουργία ή ασθενείς με πτωχή ανταπόκριση σε από του στόματος θεραπεία, για τους οποίους προγραμματίζεται επεμβατική θεραπεία.

A



B



C



D



Figure 14 Caverosography με εικόνα φλεβικής διαφυγής

Για την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών όταν διενεργείται η εξέταση, θα πρέπει να γίνεται προσεκτική επιλογή ασθενών, το πέος θα πρέπει να είναι σε πλήρη στύση με σεξουαλική διέγερση, ενδοσηραγγώδη έγχυση ή και συνδιασμό τους..

8.2.6 Διατμηματική ελαστογραφία – Shear Wave Elastography

Η υπερηχητική ελαστογραφία είναι μία τεχνολογία απεικόνισης με ευαισθησία την σκληρότητα των ιστών η οποία εξελίχθηκε παραπέρα και χρησιμοποιείται για ποσοτικές μετρήσεις της ιστικής σκληρότητας.

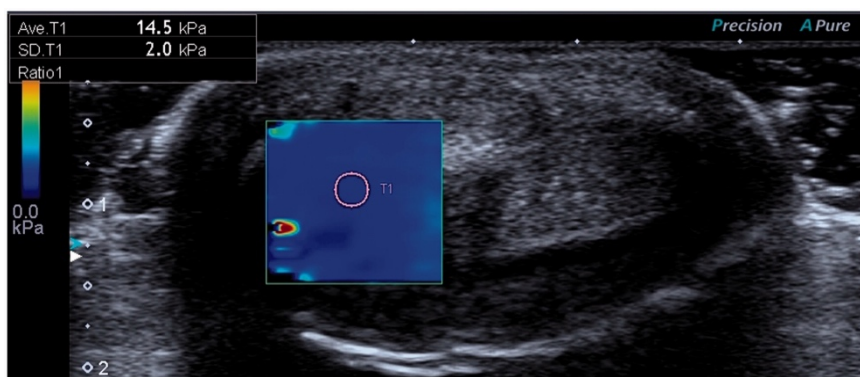


Figure 15 Shear Wave Elastography

Τα διατμηματικά κύματα ταξιδεύουν ταχύτερα σε σκληρούς ιστούς και με μικρότερη ταχύτητα σε ελαστικούς. Τα τελευταία χρόνια η διατμηματική υπερηχητική ελαστογραφία χρησιμοποιείται ευρέως για της εκτίμηση της ιστικής σκληρότητας σε ηπατική ίνωση, στο μαστό ή σε θυρεοειδικές βλάβες. Κάποιες μελέτες σε υγιή πληθυσμό και ασθενείς με ΣΔ έχουν δείξει ότι η SWE μπορεί να διαγνώσει τη σκληρότητα της στύσης και να αξιολογήσει τη στυτική λειτουργία. Μικρότερη τιμή στην εξέταση είναι ενδεικτική σκληρότερης στύσης. Την ίδια στιγμή, η μεταβολή της τιμής κατά την εξέταση μπορεί να εντοπίσει την παρουσία αρτηριοφλεβικής δυσλειτουργίας. Εξαιτίας της φλεβικής διαφυγής των ασθενών με ΣΔ, οι τιμές στο σπυρμαγώδες σώμα αυξάνονται με το χρόνο στη στυτική φάση. Η SWE έχει επαναληπτικότητα και ποσοτικότητα στην εκτίμηση της μεταβολής της σκληρότητας κατά τη στύση ..

8.2.7 Λειτουργία ενδοθηλίου

Το αγγειακό μικροπεριβάλλον είναι απαραίτητο στην αιμόσταση, τη φλεγμονή και το μεταβολισμό, καθώς και στον καρκίνο και τη μετάσταση που μεσολαβούνται από διαφοροποιημένα ενδοθηλιακά κύτταρα, ειδικά για κάθε όργανο. Η αγγειακή ενδοθηλιακή δυσλειτουργία θεωρείται ότι είναι ένας από τους προγνωστικούς δείκτες της καρδιαγγειακής νόσου και η περιφερική αγγειοδιασταλτική απάντηση σχετίζεται με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και

καρδιακές επιπλοκές. Το Endo-PAT 2000 είναι συσκευή περιφερικής αρτηριακής τονομετρίας (PAT) και χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της ισχαιμικής απάντησης του ενδοθηλίου που είναι αποδεδειγμένα μια μέθοδος εκτίμησης της περιφερικής αγγειακής λειτουργίας και του υπολογισμού του καρδιαγγειακού κινδύνου.



Figure 16 Συσκευή Endo PAT 2000

Ο αντιδραστικός υπεραιμικός δείκτης χρησιμοποιείται για να εντοπίσει τις αλλαγές κατά την αντιδραστική υπεραιμία. Τα αρχικά δεδομένα λαμβάνονται για 5 λεπτά και έπειτα χαλαρώνει η πίεση μετά από τη συμπίεση της βραχιονίου αρτηρίας για 5 λεπτά. Η εφαρμοσθείσα πίεση είναι 60mmHg υψηλότερη από την αρχική συστολική πίεση ή τουλάχιστον 200mmHg για 5 λεπτά, μέχρι η τονομετρία να είναι μηδενική. Τότε η περιχειρίδα ξεφουσκώνει και συνεχίζεται η μέτρηση της PAT για 6 λεπτά. Η μεταβολή της PAT μετά την χαλάρωση της περιχειρίδας προς την αρχική PAT, υπολογίζεται ηλεκτρονικά μέσω αλγορίθμου. Το Endo-PAT2000 χρησιμοποιείται για την εκτίμηση του αντιδραστικού υπεραιμικού δείκτη και του δείκτη ενίσχυσης. Ο δείκτης ενίσχυσης χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της αρτηριακής σκληρότητας.

Το Endo-PAT 2000 είναι μια απλή, μη επεμβατική μέθοδος, που δεν εξαρτάται από το χειριστή και αντανακλά την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Πολλές μελέτες έχουν αποδείξει ότι μπορεί να αναγνωρίσει του ασθενείς με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Παρόλα αυτά η χρήση της μεθόδου στη διάγνωση της ΣΔ είναι αμφιλεγόμενη. Σε ασθενείς με αγγειακή ΣΔ που έχει διαγνωστεί μέσω CDDU, η μέτρηση της ενδοθηλιακής λειτουργίας μπορεί να διαχωρίσει τους ασθενείς με αγγειακή ή μη ΣΔ. Μια μελέτη έδειξε ότι η Endo-

PAT δεν μπόρεσε αξιόπιστα να αναπαράξει τα αποτελέσματα της πείκης CDDU, ενώ μια άλλη που συνέκρινε τα αποτελέσματα της Endo-PAT σε 194 ασθενείς με ΣΔ και 98 ασθενείς με ΣΔ μετά από προστατεκτομή, κατέληξε ότι δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ των αποτελεσμάτων του Endo-PAT και των αιτιολογικών τύπων των ασθενών με ΣΔ. Επομένως θεωρείται πως ούτε ο υπεραιμικός δείκτης, ούτε ο δείκτης ενίσχυσης που μετρώνται με το Endo-PAT μπορούν με αξιοπιστία να προβλεψουν το EDV ή το PSV που μετρώνται με το CDDU και άρα το Endo-PAT, δεν μπορεί να αντικαταστήσει το CDDU στη διάγνωση της αγγειακής ΣΔ.

Παρόλα αυτά η σχέση μεταξύ CDDU και Endo-PAT αξίζει να μελετηθεί επειδή μετρούν συμπληρωματικές παραμέτρους της τοπικής και συστηματικής αιμάτωσης και από κοινού μπορεί να συνθέσουν την εικόνα της αιτιολογίας της νόσου, αλλά και τους πιθανούς συστηματικούς κινδύνους. Ο ρόλος του Endo-PAT στη διάγνωση της αγγειακής ΣΔ απαιτεί υψηλής ποιότητας κλινικές μελέτες.



Figure 17 Χρήση Endo PAT2000 για τη διάγνωση της στυτικής δυσλειτουργίας

Η ενδοσηραγγώδης έγχυση αγγειοδραστικού παράγοντα, η CDDU, η εκλεκτική αγγειογραφία του πέους και η DICC χρησιμοποιούνται ευρέως στην αγγειολογική εξέταση για να διαχωρίσουν την αρτηριακή ανεπάρκεια από τη φλεβο-αποφρακτική δυσλειτουργία και άλλες αιτίες της ΣΔ. Η SWE, MRA, CTA και η εικονική σπληνοσκόπηση, σε συνδιασμό με 3D ανασύνθεση, είναι αναπτυσσόμενες μέθοδοι, λόγω της συνεχούς βελτίωσης της απεικονιστικής τεχνολογίας. Η Endo-PAT είναι μια έμμεση μέθοδος για

την εκτίμηση της αγγειακής λειτουργίας του πέους. Οι πληροφορίες που λαμβάνονται μπορεί να χρησιμοποιηθούν από ιατρούς και ασθενείς στη λήψη κλινικών αποφάσεων.

Είναι επίσης χρήσιμη σε περιπτώσεις υποψίας ψυχογενούς ΣΔ και τα θετικά αποτελέσματα μπορεί να ανακουφίσουν το άγχος των ασθενών. Παρόλα αυτά όλες οι μέθοδοι έχουν περιορισμούς, όπως επεμβατικότητα, υψηλά ποσοστά ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, ενώ την ίδια στιγμή η αρχή και η δομή του διαγνωστικού εξοπλισμού είναι περίπλοκη και απαιτεί ειδικά εκπαιδευμένο ιατρικό προσωπικό. Για αυτό οι κανόνες λειτουργίας και τα κριτήρια αξιολόγησης θα πρέπει να αναθεωρούνται και να ενοποιούνται

8.3 Προοπτικές διαγνωστικές μέθοδοι

Οι υπάρχουσες απεικονιστικές μέθοδοι, έχουν καταφέρει να πραγματοποιούν μία ολοκληρωμένη εξέταση και εκτίμηση της δομής και της λειτουργίας των αγγείων του πέους, η οποία παρέχει την ουσιαστική βάση για τη διάγνωση της αγγειακής ΣΔ και τον καθορισμό της κατάλληλης θεραπείας. Παρόλα αυτά είναι κατανοητό ότι υπάρχουν ακόμα κάποιες ελλείψεις στις υπάρχουσες επικουρικές εξεταστικές μεθόδους. Την ίδια στιγμή οι τρέχουσες διαγνωστικές μέθοδοι αφορούν μία στιγμιαία ή μικρής χρονικής περιόδου παρατήρηση και δεν μπορούν να πραγματοποιήσουν μακροχρόνια δυναμική παρακολούθηση των ασθενών. Σε αυτές τις περιπτώσεις φορητές συσκευές με συνδεσιμότητα στο ίντερνετ.

Με την ταχεία εξάπλωση των μικρο-επεξεργαστών και την ανάλυση δεδομένων μέσω ίντερνετ, οι φορητές συσκευές χρησιμοποιούνται περισσότερο στην συνεχή δυναμική μελέτη δεδομένων υγείας. Επιπρόσθετα οι φορητές συσκευές αποδεδειγμένα μπορούν να εντοπίσουν καρδιακές αρρυθμίες και να αναγνωρίσουν τις αρρυθμίες αυτές. Πέρα από την αρχή λειτουργίας των φορητών συσκευών, νέες μέθοδοι μακροπρόθεσμης δυναμικής παρακολούθησης της στυτικής λειτουργίας απαιτούνται.

Κατά τη στύση του πέους, η αυξημένη αρτηριακή ροή οδηγεί σε αύξηση του κορεσμού και έτσι η μέτρηση του κορεσμού οξυγόνου είναι ενδεικτική της λειτουργίας των αγγείων του πέους. Εξάλλου η καταγραφή της συχνότητας, της σκληρότητας και της διάρκειας κατά την αυθόρμητη νυχτερινή στύση είναι πολύ σημαντικά για την διάγνωση της ΣΔ. Η ταχύτητα της στύσης μπορεί να αντανakλά την λειτουργία των αρτηριών, ενώ η διάρκεια της διατήρησης και ο ρυθμός της υποστολής μπορεί να αντανakλά τη λειτουργία των φλεβών. Όταν τα αποτελέσματα της μακροπρόθεσμης παρακολούθησης είναι παθολογικά, τότε απαιτείται πρώιμη παρέμβαση. Τα θεραπευτικά αποτελέσματα μπορεί να εκτιμηθούν συγκρίνοντας τη μεταβολή στις τιμές πριν και μετά την παρέμβαση. Βασισμένα στην ανάλυση δεδομένων, διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια

μπορεί να προταθούν με διαφορετική ηλικία και διαφορετική αιτιολογία. Με την αύξηση των δεδομένων, η ευαισθησία και η ειδικότητα της διάγνωσης, αυξάνεται αντίστοιχα. Στη θεωρία είναι μη επεμβατική, αντικειμενική, μακροπρόθεσμη και σε πραγματικό χρόνο.

Table 1 Ανάλυση διαγνωστικών εξετάσεων για τη στυτική δυσλειτουργία

Μέθοδος	Εκδότη	Παράμετροι	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Ενδοσηραγωγώδης έγχυση	Virag (1982)	Διατήρηση σκληρότητας	Απλή και γρήγορη, πρώτη επιλογή, καλή επαναληψιμότητα, βασική εξέταση	Επεμβατική, υποκειμενική εκτίμηση, επηρεάσιμο αποτέλεσμα, ψευδός θετικά, κίνδυνος παρατεταμένης στύσης και πριαπισμού
Έγχρωμη Υπερηχογραφική εξέταση με Doppler	Lue et al (1985)	Τελοδιαστολική ή ταχύτητα (EDV), μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV), δείκτης αντίστασης (RI)	Μη επεμβατική, μέθοδος δεύτερης γραμμής, καλή επαναληψιμότητα, ποσοτική ανάλυση, δυνατότητα διάγνωσης αρτηριακής ΣΔ	Χρονοβόρα, εξαρτάται από το χειριστή, περίπλοκη διαδικασία, λιγότερο αξιόπιστη στη διάγνωση της φλεβικής ΣΔ
Εκλεκτική αγγειογραφία του πέους	Bahren et al. (1988)	Απεικόνιση	Gold standard, εξέταση επιβεβαίωσης	Χρονοβόρα, κοστοβόρα, επεμβατική, απαιτεί περιεπεμβατική ή παρακολούθηση

<i>Μαγνητική αγγειογραφία</i>	<i>Dixon et al. (1992)</i>	<i>Απεικόνιση</i>	<i>Σχεδόν μη επεμβατική, ικανή στην εκτίμηση των πυελικών δομών, συμπληρωματική επι αντένδειξης στην κλασική αγγειογραφία</i>	<i>Κοστοβόρα, μη ειδικές εικόνες, αδύνατη η απεικόνιση των άπω αιδοϊκών και των πείκων αρτηριών.</i>
<i>Αξονική αγγειογραφία</i>	Kawanishi et al. (2001)	Απεικόνιση	Ελάχιστα επεμβατική, 3D εικόνες, ανεξάρτητη από την αιματική ροή, άμεση διάγνωση την παθολογίας του σπληαγγώδους σώματος	Ακριβή, περίπλοκη διαδικασία, έλλειψη τυποποιημένων παραμέτρων.
<i>Δυναμική σπληαγγειογραφία και σπληαγγειομετρία έγχυσης</i>	Velcek et al. (1982)	Απεικόνιση,ροή στύσης, ροή διατήρησης στύσης, πίεση ισορροπίας, πίεση αποκλεισμού σπληαγγώδους αρτηρίας	Άμεση διάγνωση, θεραπευτική επιλογή τρίτης γραμμής, φλεβική ανεπάρκεια και διαφυγή. Καλή μέθοδος για τη διάγνωση της φλεβικής ΣΔ	Επεμβατική, χρονοβόρα, ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Περίπλοκη τεχνική.
<i>Διατμηματική ελαστογραφία</i>	Turkay et al. (2017)	Μέτρηση των παραμέτρων της διατμηματικής ελαστογραφίας	Μη επεμβατική, καλή επαναληψιμότητα, ποσοτική ανάλυση	Έλλειψη τυποποιημένων παραμέτρων
<i>Endo-PAT</i>	Seager et al. (2013)	Δείκτης ενίσχυσης, αντιδραστικός υπεραμικός δείκτης	Μη επεμβατική, πρόγνωση καρδιαγγειακού κινδύνου	Αμφισβητούμενη μέθοδος, έλλειψη τυποποίησης των παραμέτρων.

8.4 Ενδαγγειακή θεραπεία

Τα κύρια αίτια της οργανικής ΣΔ είναι αγγειακά, ενδοκρινικά και σχετιζόμενα με φαρμακευτική αγωγή. Η αδυναμία επίτευξης ή διατήρησης μιας στύσης ικανής για σεξουαλική επαφή έχει σημαντική επίπτωση στην ποιότητα ζωής του ασθενή, στην αυτοπεποίθηση του καθώς και τις διαπροσωπικές του σχέσεις.

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες η θεραπεία της ΣΔ εξελίχθηκε εντυπωσιακά με την εισαγωγή των αναστολέων PDE5I, που θεωρούνται η πρώτη γραμμή

θεραπείας στη ΣΔ. Παρόλα αυτά το 50% των ασθενών που πάσχουν από ΣΔ αναφέρουν μη ικανοποιητικές στύσεις ή παρενέργειες. Η φλεβική διαφυγή και η αρτηριακή απόφραξη συμμετέχουν κατά 50% στο αγγειακό αίτιο της ΣΔ που είναι ανθεκτική σε αγγειοδραστικούς παράγοντες.

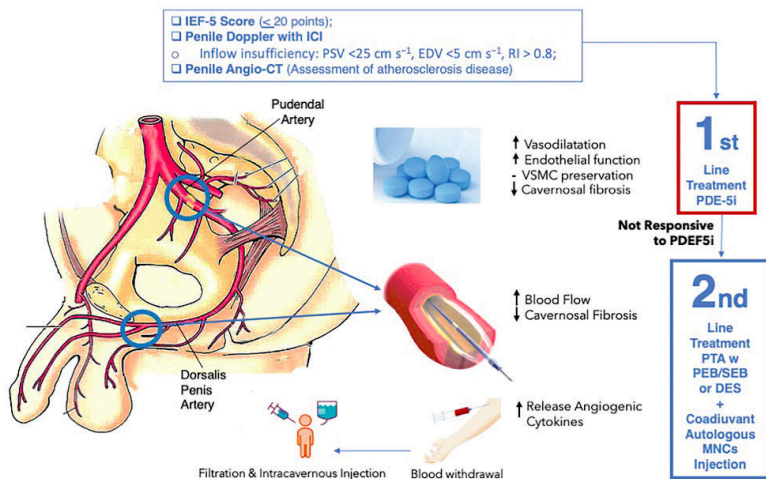


Figure 18 Θεραπεία στυτικής δυσλειτουργίας

Η φλεβική ΣΔ συμβαίνει όταν υπάρχει ατελής χάλαση των σπυραγγωδών λείων μυών κατά τη διάρκεια της αρτηριακής παροχής, που οδηγεί σε αδυναμία απόφραξης των φλεβικών οδών παροχέτευσης. Η αιτιολογία της φλεβικής ΣΔ, δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητή. Παλαιότερα, θεωρείτο πως η φλεβική ΣΔ οφειλόταν στην πάροδο της ηλικίας ή σε μετατραυματικές αλλοιώσεις στην tunica albuginea, στη δυσλειτουργία των σπυραγγωδών λείων μυϊκών ινών εξαιτίας δομικών μεταβολών, στο αυξημένο αδρενεργικό ερέθισμα ή που έχει προκληθεί από προηγούμενα επεισόδια πριαπισμού. Πιθανοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη φλεβο-αποφρακτικής δυσλειτουργίας μπορεί να είναι η ηλικία, ο διαβήτης, η προστατεκτομή, η ακτινοθεραπεία της πυέλου, και η θεραπεία ανδρογονικής καταστολής.

Παλαιότερα η φλεβική διαφυγή αντιμετωπιζόταν με τη χρήση διαφόρων τεχνικών που περιελάμβαναν τη χειρουργική απολίνωση και το διαδερμικό εμβολισμό είτε με ομόδρομη πρόσβαση από ραχιαία φλέβα του πέους είτε με αντίδρομη πρόσβαση μέσω της μηριαίας αρτηρίας. Η χειρουργική θεραπεία είναι ιδιαίτερα παρεμβατική και πρέπει να πραγματοποιηθεί σε χειρουργική αίθουσα, υπο γενική αναισθησία. Επιπλέον, τα μακροχρόνια ποσοστά επιτυχίας της χειρουργικής απολίνωσης της ραχιαίας φλέβας του πέους και των παραπλεύρων της είναι περίπου 25%. Ο σκοπός την ενδαγγειακής θεραπείας είναι ο αποτελεσματικός εμβολισμός των πυελικών φλεβών όπως οι περιπροστατικές, οι έσω ή οι έξω αιδοϊκές φλέβες. Ο φλεβικός εμβολισμός μέσω της ραχιαίας φλέβας του πέους έχει αναφερθεί ως ενδαγγειακή μέθοδος θεραπείας.

8.4.1 ZEN TRIAL

Η Zotarolimus Eluting Peripheral Stent System μελέτη για τη θεραπεία της ΣΔ σε άρρενες με μερική απάντηση στη χρήση αναστολέων φωσφοδιεστεράσης, εκδόθηκε το 2012 και ήταν η πρώτη μελέτη για τη χρήση DES στη θεραπεία της ΣΔ. Παρότι η μέθοδος επιλογής των ασθενών δεν αναφέρεται, 383 ασθενείς συμμετείχαν και με ένα δείκτη IIEF-6 <22 .

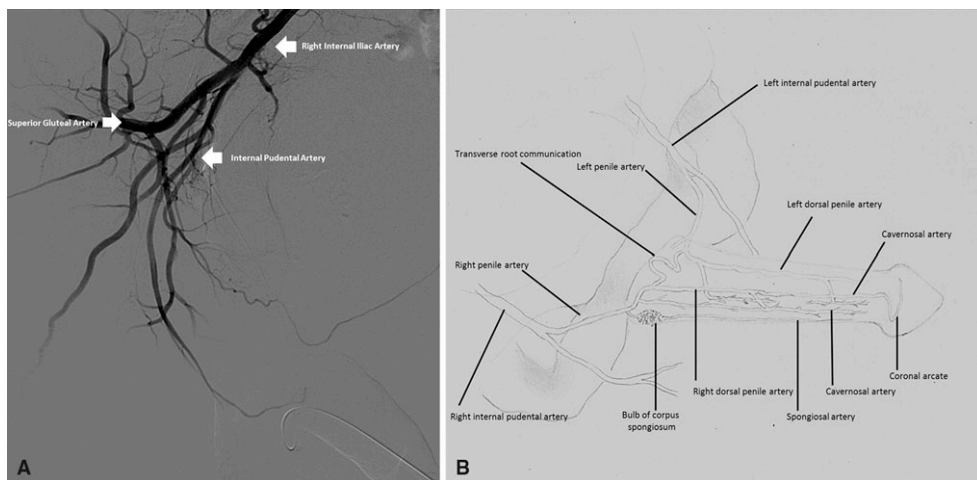


Figure 19 A Εκλεκτική αγγειογραφία με απεικόνιση του προσθίου κλάδου της δεξιάς έσω λαγονίου αρτηρίας και των κύριων κλάδων της όπως η έσω αιδοϊκή αρτηρία. B Σχηματική αναπαράσταση

Η αρχική φάση της μελέτης διήρκεσε 4 εβδομάδες με χρήση PDE5i και απαιτούσε την πραγματοποίηση τουλάχιστον 4 σεξουαλικών επαφών. Στο τέλος της αρχικής φάσης οι ασθενείς που παρέμεναν με δείκτη IIEF-6 <22, που ανέφεραν ΣΔ στο 50% ή παραπάνω των σεξουαλικών τους επαφών, ελέχθηκαν με CDDU και όσοι είχαν φλεβική διαφυγή ή ικανοποιητική συστολική ταχύτητα εξαιρέθηκαν. Τα κριτήρια επιλογής ήταν ένα θετικό τέστ CDDU, με PSV στις σηραγγώδεις αρτηρίες < 30cm/s, μία στένωση στη έσω αιδοϊκή αρτηρία, αγγείο στόχος με διάμετρο μεταξύ 2.25 και 4.2mm και μήκος βλάβης έως 27mm.

Figure 20 Αρτηριακή ροή στο πέος

Τα κριτήρια της αγγειογραφίας των πείκων αγγείων περιλάμβαναν ασθενείς με ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη σοβαρή στένωση της έσω αιδοϊκής αρτηρίας. Οι ασθενείς με στένωση > 70% άλλων αγγείων που δε συμμετέχουν στη στυτική λειτουργία, εξαιρέθηκαν. Τελικά 30/383 ασθενείς επιλέχθηκαν στη

μελέτη. Έγινε χρήση του Zotarolimus Eluting Stent το οποίο είναι ένα Drug Eluting Stent που είχε ένδειξη για χρήση στα στεφανιαία αγγεία. Το Zotarolimus είναι ένας αναστολέας mTOR με ανοσοκατασταλτική δράση. Η τεχνική επιτυχία ήταν 100% και δεν αναφέρθηκαν παρενέργειες για 30 ημέρες.

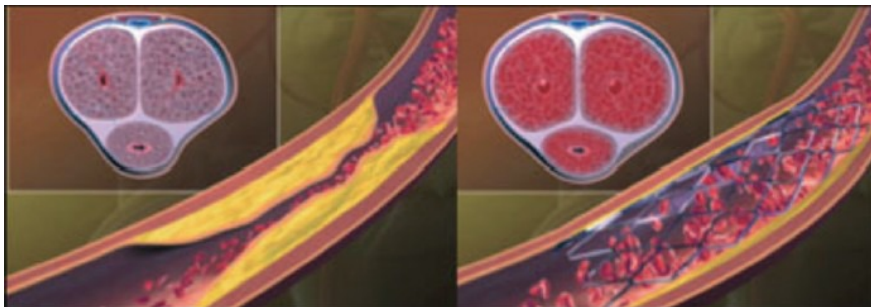


Figure 21 4Αθηρωματική στένωση της έσω αιδοϊκής αρτηρίας που οδηγεί σε πτώχη αρτηριακή παροχή και ΣΔ με ατελή πλήρωση των πείκων σηραγωδών ιστών. Δεξιά, βελτίωση της αρτηριακής ροής μετά την τοποθέτηση

Το μέσω αποτέλεσμα της ΠΕF-6 ήταν 15.5 ± 4.2 προεπεμβατικά, 22.4 ± 6.3 στους 3 μήνες και 21.8 ± 6.5 στους 6 μήνες. Ο στόχος της μελέτης ήταν η αύξηση της κλίμακας ΠΕF-6 κατά 4 μονάδες στους μισούς ασθενείς στους 3 μήνες. Ο αρχικός έλεγχος ασφάλειας στις 30 ημέρες δεν εντόπισε επιπλοκή όπως θάνατο, περινεϊκή γάγγραινα ή νέκρωση, ή άλλη επιπλοκή από την ενδαγγειακή θεραπεία. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για 6 μήνες. Μετά το follow up των 6 μηνών υπήρξε μια βελτίωση σε 4 σημεία με βάση το ΠΕF-15 στο 50% των ασθενών με ένα μέσο δείκτη βελτίωσης 7.1. Προτάθηκε όλοι οι ασθενείς που πάσχουν από ΣΔ, να υποβληθούν σε καρδιαγγειακό έλεγχο και τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου.

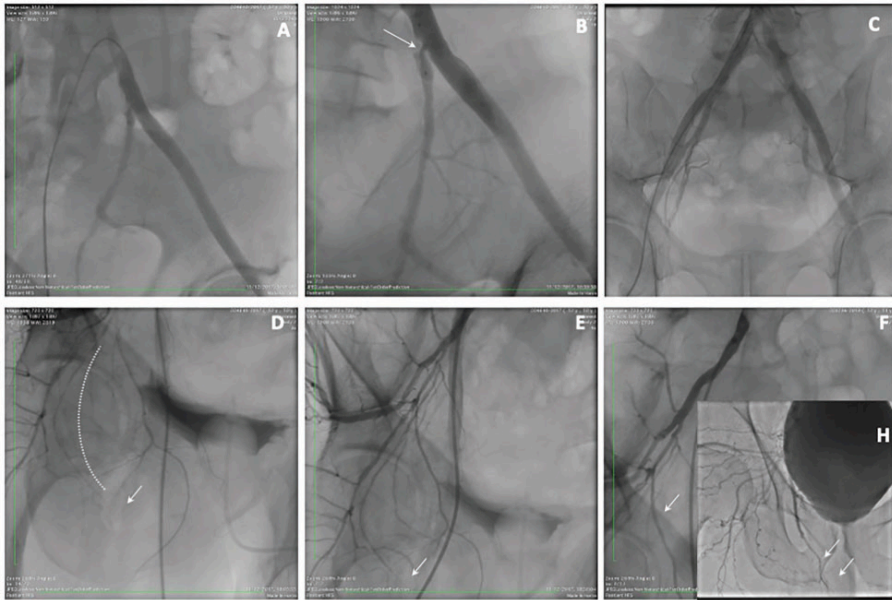


Figure 22 Αγγειοπλαστική αριστερής έσω λαγονίου αρτηρίας

8.4.2 Ενδαγγειακή αντιμετώπιση φλεβικών διαφυγών

Ο εμβολισμός των φλεβικών διαφυγών πραγματοποιείται μετά την ενδοσηραγγώδη έγχυση 20μg alprostadil. Ο ασθενής τίθεται σε ύπτια θέση και γίνεται αντισηψία δέρματος και κάλυψη με αντισηπτικά πεδία. Μετά την υποδόρια διήθηση με λιδοκαΐνη 2% για τοπική αναισθησία του πέους και ήπια μέθη με μιδαζολάμη, μια βελόνη 20G παρακεντά υπο υπερχογραφική καθοδήγηση τη ραχιαία φλέβα του πέους και ένα κιτ μικροκαθετήρα εισέρχεται ενδοαυλικά, με ένα οδηγό σύρμα 0.018 και ένα θηκάρι 4Fr. Ένας διαστολέας 3Fr εισέρχεται μέσω της πείκης περιτονίας (Buck's fascia) σε μία εν τω βάθει ραχιαία φλέβα του πέους . Ο διαστολέας προωθείται με προσοχή και τοποθετείται πλησίον του radix penis.

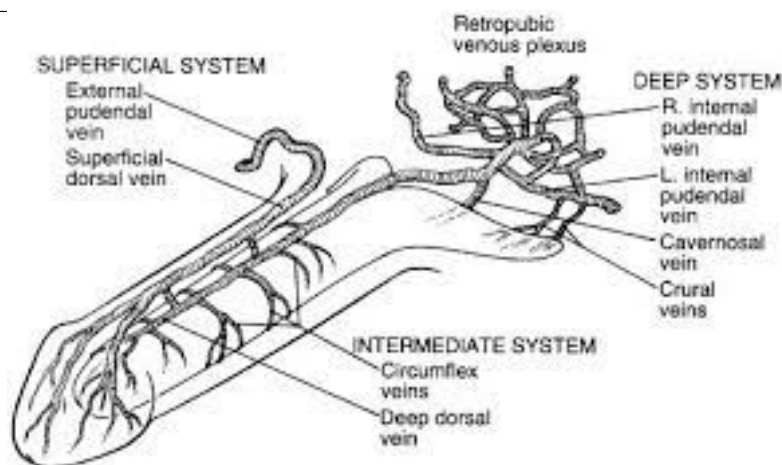


Figure 23 Σχηματική αναπαράσταση φλεβικών διαφυγών

Μια διαγνωστική φλεβογραφία επιβεβαιώνει τη φλεβική διαφυγή. Όλα τα υλικά εκπλύνονται με διάλυμα γλυκόζης 5%. Ακολουθεί φλεβικός εμβολισμός με τη χρήση υγρού εμβολικού παράγοντα (modified cyanoacrylate based glue n-butyl 2 cyanoacrylate plus methacryloxy-sulpholane monomer) και ethiodized oil -Lipiodol. Η αναλογία είναι 1:1 – 1:3 . Ο εμβολισμός γίνεται με χειρισμό Valsalva και συνεχή αγγειογραφική παρακολούθηση. Η έγχυση τερματίζεται λίγο πριν την διαφυγή του εμβολικού υλικού από τις έσω αιδοϊκές φλέβες ή το περιπροστατικό φλεβικό πλέγμα προς τις λαγονουπογάστριες φλέβες, τις έξω αιδοϊκές , τις μηριαίες ή τις ραχιαίες φλέβες του πέους. Η συνολική ποσότητα του εμβολικού παράγοντα είναι 1 με 3 ml.



Figure 24 Φλεβογραφία με φλεβική διαφυγή

Στις φλέβες με ταχεία απορροή στη φλεβογραφία, προστατευτικός εμβολισμός

με coils γίνεται πριν την έγχυση του υγρού εμβολικού ώστε να αποφευχθεί η έγχυση του τελευταίου προς τις μηριαίες ή τις λαγονουπογάστριες φλέβες. Για αυτό το λόγο fibered-microcoils χρησιμοποιούνται για διακαθετηριακό εμβολισμό με τη χρήση μικροκαθετήρα 2.7Fr. Στα coils γίνεται 30% oversizing σε σχέση με τη διάμετρο της φλέβας στόχου ώστε να αποφευχθεί μετανάστευση τους. Σε περίπτωση αποτυχίας της διαπεικής φλεβικής πρόσβασης, διακαθετηριακός εμβολισμός γίνεται μέσω μηριαίας πρόσβασης και προσέγγισης δια της έσω λαγονίου φλέβας και έσω αιδοιϊκών φλεβών.

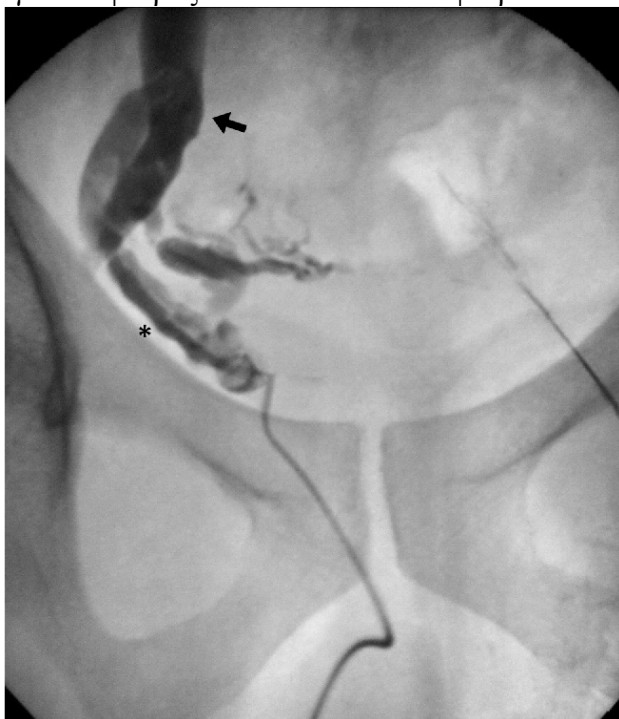


Figure 25 Εμβολισμός περιπροστατικού πλέγματος

8.4.3 Μετεγχειρητική αγωγή

Μετεγχειρητικά, στους ασθενείς χορηγούνται αντιβιοτικά (ciprofloxacin 500 mg x2 για 7 ημέρες), αντιφλεγμονώδη (ibuprofen 600mg x3 για 7 ημέρες) και γαστροπροστασία (pantoprazol 40mg x1 για 7 ημέρες). Επιπρόσθετα χορηγείται παυσίπονη αγωγή όπου είναι απαραίτητο. Παράλληλα συστήνεται η χορήγηση tadalafil 5 mg ημερησίως για 6 εβδομάδες, ξεκινώντας 5 ημέρες μετά τον εμβολισμό.

8.4.4 Αξιολόγηση αποτελέσματος

Για την αξιολόγηση της στυτικής λειτουργίας πριν και μετά τον εμβολισμό, όλοι οι ασθενείς συμπληρώνουν το Διεθνές Ερωτηματολόγιο Στυτικής Λειτουργίας (IIEF-15) που περιλαμβάνει 15 τυποποιημένες ερωτήσεις χωρισμένες σε πεδία όπως στυτική λειτουργία, οργασμική λειτουργία, σεξουαλική επιθυμία και σεξουαλική ικανοποίηση. Οι πιθανοί βαθμοί ανά ερώτηση είναι από 1 έως 5, με ένα μέγιστο αποτέλεσμα 75.

Οι ασθενείς συμπληρώνουν ένα ερωτηματολόγιο κατά την πρώτη επίσκεψη και έπειτα 6 εβδομάδες μετά τον εμβολισμό. Μια βελτίωση κατά 4 βαθμούς στο πεδίο στυτικής λειτουργίας που περιλαμβάνει 6 ερωτήσεις αναφέρεται ως ελάχιστη κλινικά σημαντική διαφορά και έχει κλινική συσχέτιση Ως τεχνική επιτυχία ορίζεται ο εμβολισμός όλων των φλεβών στόχων.

Η κλίμακα πόνου (1-10) χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση του πόνου κατά την εφαρμογή του εμβολικού παράγοντα. Η αρχική μέτρηση της ασφάλειας της μεθόδου είναι η απουσία θανάτου σχετιζόμενου με την τεχνική ή μείζονος επιπλοκής όπως γάγγραινα ή νέκρωση στο σημείο εμβολισμού των πυελικών φλεβών καθώς και η συμπτωματική εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση ή η πνευμονική εμβολή. Οι επιπλοκές αναλύθηκαν με τη χρήση της ταξινόμησης CIRSE. Το αρχικό αναμενόμενο αποτέλεσμα είναι μία ελάχιστη κλινική σχετική βελτίωση ≥ 4 στο IIEF-6 για έξι εβδομάδες. Επίσης οι ασθενείς απάντησαν το patient global impression of improvement ερωτηματολόγιο. Η βελτίωση μετά τον εμβολισμό αξιολογήθηκε με μία απλή ερώτηση ικανοποίησης (1) πολύ καλύτερα, (2) καλύτερα, (3) καλά, (4) χωρίς μεταβολή, (5) λίγο χειρότερα, (6) χειρότερα, (7) πολύ χειρότερα

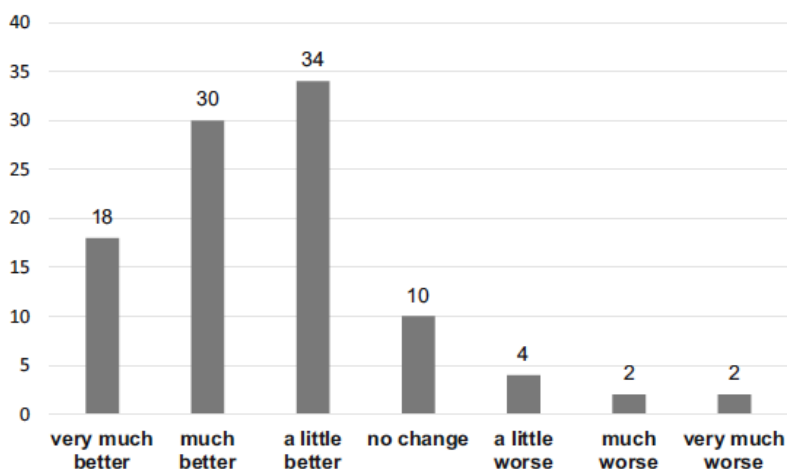
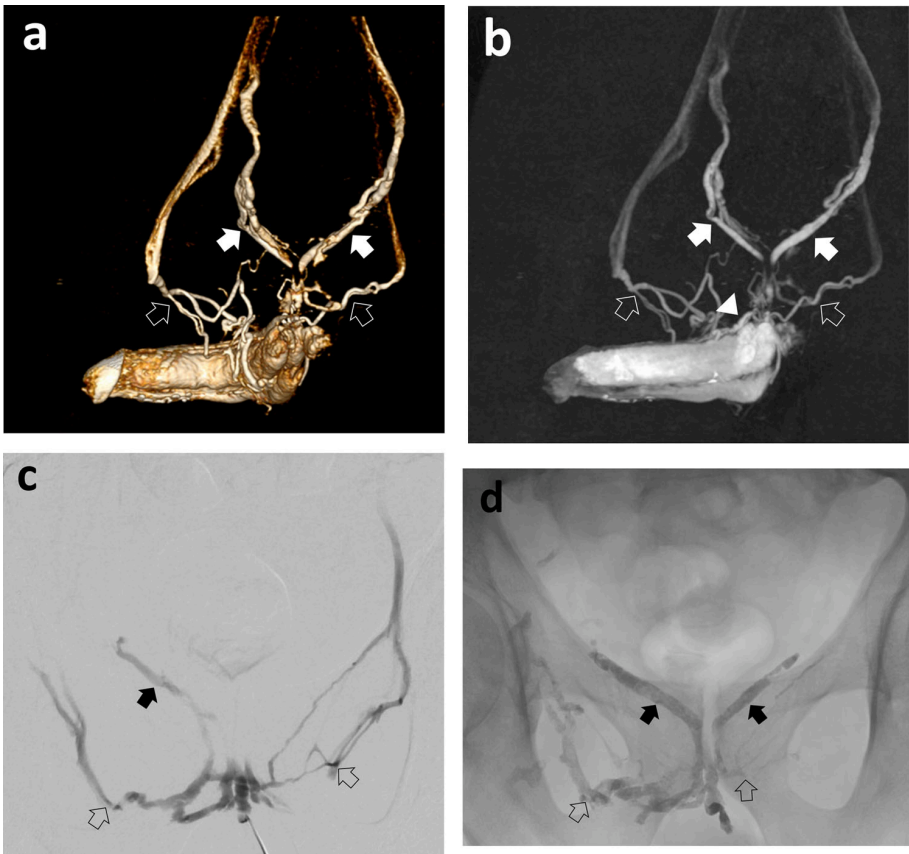


Figure 26 Αποτελέσματα ικανοποίησης ασθενών σε έξι εβδομάδες

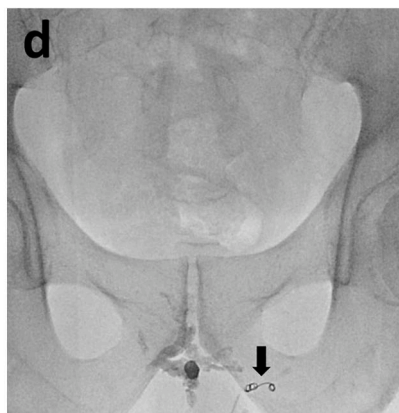
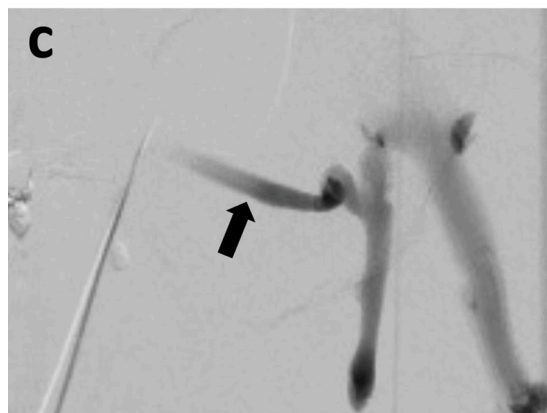
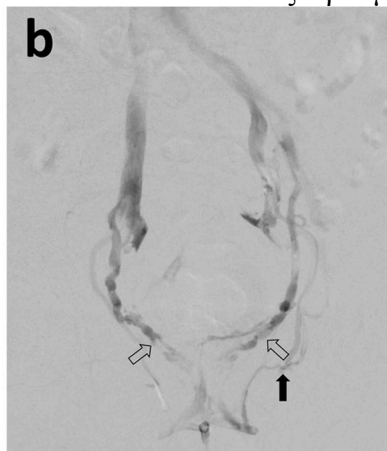
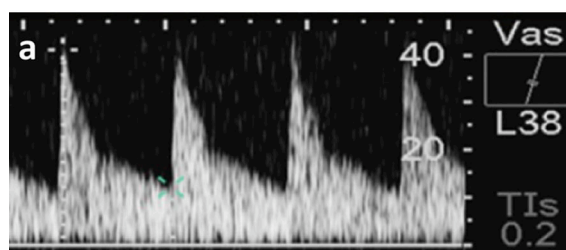
8.5 Παρουσίαση περιστατικού ενδαγγειακής θεραπείας φλεβικής ΣΔ

Στην παρούσα μελέτη η ενδαγγειακή θεραπεία περιλαμβάνει τις τεχνικές εμβολισμού για φλεβική διαφυγή. Ο φλεβικός εμβολισμός πραγματοποιήθηκε μέσω ομόδρομης πρόσβασης από τη ραχιαία εν τω βάθει φλέβα του πέους με τη χρήση υπερήχου, μετά την ενδοσηραγγώδη έγχυση alprostadil. Παράλληλα ένας υγρός εμβολικός παράγοντας με βάση το NBCA, αναμεμιγμένος με ethiodol χρησιμοποιήθηκε για τον ασφαλή και αποτελεσματικό εμβολισμό των διαφυγών. Πολλές φορές η ομόδρομη πρόσβαση μέσω της εν τω βάθει ραχιαίας φλέβας του πέους μπορεί να είναι τεχνικά απαιτητική λόγω της μικρής διαμέτρου ή του σπασμού του αγγείου. Αντίστοιχα, ο ανάστροφος καθετηριασμός της έσω και έξω αιδοϊκής φλέβας μέσω της μηριαίας φλέβας μπορεί να είναι δυσκολότερος.



Στην περίπτωση αυτή ένας ασθενής 58 ετών με ΣΔ λόγω φλεβικής διαφυγής αντιμετωπίστηκε με εμβολισμό. Η φλεβογραφία κατέδειξε φλεβική διαφυγή στην έσω (βέλη) και την έξω αιδοϊκή (ανοικτά βέλη) φλέβες καθώς και μία μεγάλης διαμέτρου εν τω βάθει ραχιαία φλέβα του πέους. Μετά από καθετηριασμό της ραχιαίας φλέβας του πέους με θηκάρι 4F, ακολούθησε χρήση μικροκαθετήρων

και συρμάτων ώστε να γίνει πρόσβαση στα σημεία των φλεβικών διαφυγών και στη συνέχεια να εγχυθεί ο εμβολικός παράγοντας Glubran-2. Στην τελική φλεβογραφία φαίνεται η κατάργηση των φλεβικών διαφυγών και ο ασθενής κλινικά βελτίωσε το IIEF-15 σκορ του από το 20 στο 67 σε έξι εβδομάδες.



Ασθενής 72 ετών με σοβαρή ΣΔ μη απαντώσα σε αναστολές φωσφοδιεστεράσης. Η υπερηχητική αγγειογραφία του πέους κατέδειξε υψηλές τελοδιαστολικές ταχύτητες. Η φλεβογραφία που ακολούθησε κατέδειξε σοβαρή φλεβική διαφυγή από την έσω και έξω αιδοϊκές φλέβες, με την έξω αιδοϊκή φλέβα να παροχετεύεται στη αριστερή μείζονα σαφηνή φλέβα. Ο εμβολισμός έγινε με τη χρήση Glubran 2, μετά την αρχική προστατευτική τοποθέτηση coils στην αριστερή έξω αιδοϊκή φλέβα.

8.6 Παρουσίαση περιστατικού ενδαγγειακής θεραπείας αρτηριακής ΣΔ

Ασθενής 71 ετών προσήλθε στο νοσοκομείο με διαλείπουσα χολότητα και στυτική δυσλειτουργία. Ο ασθενής είχε ιστορικό ινσουλινοεξαρτώμενου ΣΔΠ,

υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας, μεταμόσχευσης νεφρού λόγω ΧΝΑ, στεφανιαίας και περιφερικής αγγειοπάθειας. Ο ασθενής είχε διαγνωστεί με ΣΔ πριν από 10 χρόνια. Η ΣΔ είχε απαντήσει αρχικά στη χορήγηση αναστολέα της φωσφοδιεστεράσης. 12 μήνες πριν την προσέλευση του ασθενή, η ΣΔ είχε γίνει ανθεκτική στη θεραπεία με PDE5i. Αυτό του προκάλεσε απώλεια της ποιότητας ζωής γιατί επιθυμούσε να παραμείνει σεξουαλικά ενεργός. Η περιφερική αγγειογραφία των λαγονίων, αιδουϊκών και των πεικών αρτηριών, πραγματοποιήθηκε κατά τη φάση ενδαγγειακής θεραπείας για τη διαλείπουσα χωλότητα. Η αγγειογραφία κατέδειξε πλήρη απόφραξη της δεξιάς έσω λαγονίου αρτηρίας και αιμοδυναμικά σημαντικές στενώσεις της αριστερής κοινής και άπω έσω λαγονίου αρτηρίας με σημαντική κλίση πίεσης 20mmHg κατά μήκος της βλάβης.

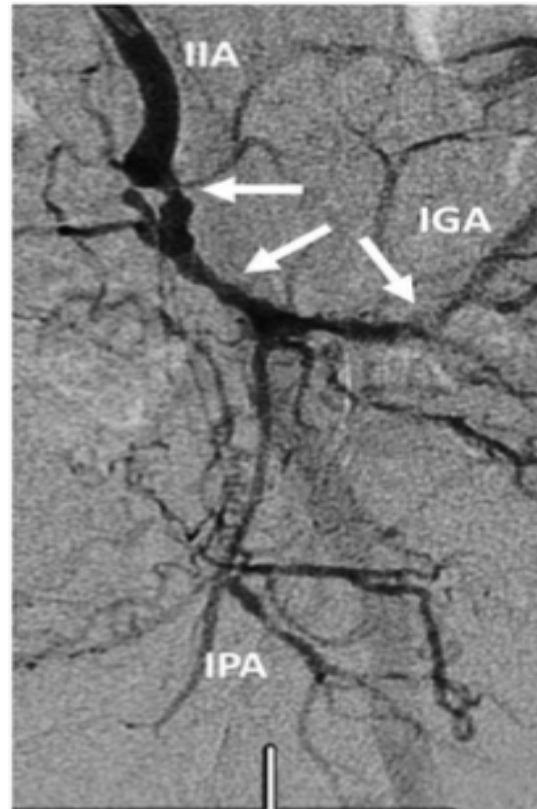


Figure 27 Αγγειογραφία της αριστερής λαγόνιας - αιδουϊκής - πεικής αρτηρίας που δείχνει σημαντικές στενώσεις (λευκά βέλη) στην περιφερική έσω λαγόνια αρτηρία με κλίση πίεσης κατά μήκος της αρτηρίας 20mmHg. Το αποτέλεσμα ήταν πτωχή περιφερική ροή στην έσω αιδουϊκή

Η πεική αρτηρία και η αριστερή έσω αιδουϊκή αρτηρία αρδεύονται από τη νοσούσα αριστερή έσω λαγόνια αρτηρία. Η εκλεκτική ενδαγγειακή παρέμβαση εκτελέστηκε μέσω θηκαριού 6F – 45cm, που έχει εισαχθεί στην δεξιά κοινή μηριαία αρτηρία και προωθήθηκε μέσω του αορτικού διχασμού στην αριστερή έσω λαγόνια αρτηρία. Η στένωση της διαστέλεται με μπαλόνι 4x40mm και

ακολουθώντας από 5x40mm paclitaxel eluting balloon, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος επαναστένωσης. Η είσοδος της αριστερής έσω λαγονίου αρτηρίας διαστέλεται με ένα 6x40mm μπαλόνι και η αριστερή κοινή λαγονία αρτηρία με μπαλόνι 8x20mm. Το άριστο αγγειογραφικό αποτέλεσμα επιβεβαιώνεται με εξάλειψη της κλίσης πίεσης κατά μήκος της βλάβης. Δεν υπήρξαν επιπλοκές και ο ασθενής εξήλθε την επόμενη ημέρα.

Ο ασθενής ανέφερε σταδιακή βελτίωση της στυτικής λειτουργίας του, στο follow up μετά από τρεις μήνες. Η κλίμακα σκληρότητας βελτιώθηκε από το 1 στο 3.



28 Άριστο αγγειογραφικό αποτέλεσμα της αριστερής έσω λαγονίου αρτηρίας με τη χρήση drug eluting balloon και βελτίωση της ροής στην έσω αιδοϊκή και την κάτω γλουτιαία αρτηρίες.

8.7 Συμπεράσματα

Η αιτιολογία της αγγειακής ΣΔ είναι περίπλοκη και πολυπαραγοντική. Οι

περισσότεροι ασθενείς με μακροχρόνια αθηρωματική νόσο, δε θα είναι πιθανότατα κατάλληλοι υποψήφιοι για αγγειοπλαστική της έσω αιδοϊκής αρτηρίας, λόγω της διάχυτης φύσης της νόσου. Η κατάλληλη επιλογή των ασθενών είναι βασική για την επιτυχία και επαφίεται στις ικανότητες των κλινικών ιατρών να μεταφράζουν τα απεικονιστικά δεδομένα και να συσχετίζουν το βαθμό της αθηρωματικής νόσου με τη σοβαρότητα της ΣΔ. Περισσότερο αξιόπιστες και μη επεμβατικές μέθοδοι για τη διάγνωση των εστιακών στενωτικών βλαβών που είναι καλύτερα διαχειρίσιμες με τις ενδαγγειακές θεραπευτικές τεχνικές, θα προσθέσουν πλεονέκτημα στην επιλογή των ασθενών. Τέτοιες τεχνικές όπως η αξονική αγγειογραφία (CTA) αξιοποιούνται για την προγραμματισμένη αγγειοπλαστική των περιφερικών αγγειακών βλαβών. Τα αποτελέσματα των μελετών δείχνουν θετική συσχέτιση μεταξύ των αποφρακτικών βλαβών που εντοπίζονται τη στιγμή της παρέμβασης, σε σχέση με αυτές που είχαν αναγνωριστεί νωρίτερα.

Η μικροχειρουργική αρτηριακή ανακατασκευή με διάφορα μοσχεύματα είχε αποπειραθεί από το 1970 μέχρι το 2000, αλλά οι επεμβάσεις ήταν πολύπλοκες τεχνικά και μόνο λίγοι χειρουργοί είχαν προσπαθήσει να εφαρμόσουν την τεχνική σε πολύ ιδιαίτερη επιλογή ασθενών, όπως νέοι άνδρες με πυελικό τραύμα. Μόνο τέσσερις μελέτες που περιγράφουν μικροχειρουργικό bypass της πεϊκής αρτηρίας για εστιακή στένωση απότοκη πυελικού τραύματος, θεωρούνται καλής ποιότητας. Επίσης η χειρουργική επαναιμάτωσης θεωρείται πειραματική από την Αμερικάνικη Εταιρία Ουρόλογων. Το 1980 και το 1990 η διαυλική αγγειοπλαστική χωρίς stent αποπειράθηκε με ποικίλα αποτελέσματα σε ένα σύντομο διάστημα follow up. Συλλεκτικά μελέτες αναφέρουν ένα σύνολο 65 ασθενών με ένα μέσο ποσοστό επιτυχίας γύρω το 55%. Η συντριπτική πλειοψηφία αυτών των παρεμβάσεων απευθύνονταν στις μεγαλύτερες λαγόνιες αρτηρίες και μόνο 3 παρεμβάσεις στην έσω αιδοϊκή αρτηρία. Πιθανολογείται πως η αποτυχία αυτών των τεχνικών οφείλεται στο μεγάλο βαθμό επαναστένωσης.

Οι θεωρίες που συσχετίζουν τη ΣΔ με την Στεφανιαία Νόσο, βασίζονται στο γεγονός ότι οι μικρής διαμέτρου ελικοειδείς αρτηρίες νοσούν πολύ νωρίς κατά την αθηρωματική εξέλιξη.

8.8 Συστηματική ανάλυση και μετα-ανάλυση των ενδαγγειακών θεραπειών για την αρτηριακή και φλεβική στυτική δυσλειτουργία

Υλικά και μέθοδοι

Η συστηματική μελέτη έγινε με αναζήτηση στις διάφορες επιστημονικές

βάσεις δεδομένων με κριτήριο την ενδαγγειακή θεραπεία της ΣΔ. Από την αναζήτηση επιλέχθηκαν 941 άρθρα και 32 εξ αυτών κρίθηκαν κατάλληλα. Μετά από αξιολόγηση επιλέχθηκαν συνολικά 16 άρθρα, 8 που αφορούσαν την φλεβική ΣΔ και 8 που αφορούσαν την αρτηριακή ΣΔ.

Αποτελέσματα

Συνολικά 212 ασθενείς με φλεβική διαφυγή και 162 ασθενείς με αρτηριακή στένωση ή απόφραξη αναγνωρίστηκαν.

8.8.1 Ομάδα φλεβοαποφρακτικής δυσλειτουργίας

Διάγνωση

CDDU εφαρμόστηκε σε 170/212 ασθενείς, cavernosometry σε 180/212 και cavernosography σε 212/212.

Θεραπεία

Από τους 212 ασθενείς, 71 περιπτώσεις αντιμετωπίστηκαν ενδαγγειακά μετά από χειρουργική αποκάλυψη την εν τω βάθει ραχιαίας φλέβας του πέους, 126 διαδερμικά και 13 χωρίς να προσδιορίζεται η πρόσβαση. Από τους 212 ασθενείς, οι 109 αντιμετωπίστηκαν με NBCA (n-butyl-2-cyanoacrylate), 94 με συνδυασμό εμβολικών παραγόντων (σκληρυντικούς, αιθανόλη, coils, gelfoam) και 7 με τη χρήση αιθανόλης

Αποτελέσματα

Table 1. Summary of the Included VOD Studies (n = 8)

Study	Year	Included Patients	Average Age (y)	Technique	Embolic Agent	Technical Success Rate	Complications
Arjona	2001	23	62.78	Percutaneous only	Coils + sodium dodecyl sulfate + ethanol	23/23 = 100%	0/18 = 0%
Aschenbach	2012	29	32.5	Percutaneous only	n-Butyl-2-cyanoacrylate + lipiodol	27/29 = 93.1%	0/29 = 0%
Bookstein	1988	13	53.9	Surgical + percutaneous	Coils + gelfoam	23/27 = 85.2%	0/13 = 0%
Kutlu	2009	32	48.3	Surgical exposure	n-Butyl-2-cyanoacrylate	32/32 = 100%	2/32 = 6.3%
Peskirvioglu	2000	32	46	Surgical exposure	n-Butyl-2-cyanoacrylate	32/32 = 100%	0/32 = 0%
Rebonato	2014	18	51	Percutaneous only	n-Butyl-2-cyanoacrylate + lipiodol	16/18 = 88.89%	4/18 = 22.2%
Schild	1993	58	60	Percutaneous only	Sodium morrhuate or boiling contrast medium and coils	90/104 = 86.5%	5/58 = 8.6%
Yasumoto	1996	7	53	Surgical exposure	Ethanol	7/7 = 100%	0/7 = 0%

Figure 29 Εμβολισμοί φλεβικών διαφυγών. Η τεχνική επιτυχία ορίστηκε η ικανότητα πρόσβασης στο αγγείο στόχο και ο επιτυχής εμβολισμός της διαφυγής

Table 2. Summary of the Included VOD Studies Describing Clinical Success Rate, Criteria for Clinical Success for Each Study, and the Durability of Therapy

Study	Year	Clinical Success Criteria	Clinical Success Rate	Follow-Up for Clinical Success	Durability of Treatment
Arjona	2001	Partial and full response; full responders defined as erection able to perform intercourse, partial not defined	43.50%	3 mo after procedure	Durable during mean follow-up of 22 mo
Aschenbach	2012	E0 to E5 classification	82.70%	≥6 mo after procedure	Not available
Bookstein	1988	Sexual function sufficient for intercourse	30.80%	3 months after procedure	Durable at follow-up at 5, 7, and 9 mo
Kutlu	2009	Ability to have intercourse with aid of PDE-5 inhibitors	21.90%	12 mo after procedure	Not available
Peskircioglu	2000	Sexual function sufficient for intercourse	68.75%	3 mo after procedure	Not available
Rebonato	2014	End-diastolic velocity < 5 cm/s	72.22%	3 mo after procedure	Not available
Schild	1993	Ability to achieve erection with or without oral therapy	68.96%	1–30 mo after procedure	24 deteriorated after an average of 6 mo
Yasumoto	1996	Not reported	100.00%	6–12 mo after procedure	Not available

Figure 30 Σύνοψη της κλινικής επιτυχίας, των κριτηρίων κάθε μελέτης και της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας κάθε θεραπείας

8.8.2 Ομάδα αρτηριακής ανεπάρκειας

Διάγνωση

Διαγνωστική αγγειογραφία εφαρμόστηκε σε 162/162 ασθενείς, CDDU σε 134/162 και CTA σε 78/162.

Θεραπεία

Η αρτηριακή ανεπάρκεια αντιμετωπίστηκε σε 162 ασθενείς με τη χρήση αγγειοπλαστικής ή stenting της έσω αιδοϊκής αρτηρίας (40.1%), της κοινής λαγονίου αρτηρίας (33.3%), της πείκης αρτηρίας (13.6%) . Drug eluting stents χρησιμοποιήθηκαν σε 65 ασθενείς , bare metal stents σε 35 ασθενείς, αγγειοπλαστική με μπαλόνι έγινε σε 41 ασθενείς και drug coated balloon χρησιμοποιήθηκαν σε 21 ασθενείς. Από τους 65 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με DES, στους 62 τοποθετήθηκε Zotarolimus Eluting Stent.

Αποτελέσματα

Table 3. Summary of the Included AI Studies (n = 8)

Study	Year	No Of Included Patients	Average Age	Angioplasty Type Used	Treated Artery Location	Technical Success Rate	Complications
Angelini	1987	5	58	Balloon angioplasty	Internal iliac artery	5/5 = 100%	0/5 = 0%
Babaev	2012	3	57.7	DES + balloon angioplasty	Internal pudendal artery	3/3 = 100%	0/3 = 0%
Dewar	1985	14	56.6	Balloon angioplasty	Iliac artery	Not specified	Not reported
Diehm	2018	21	58.3	DES + DCB	Pudendal artery + penile artery	21/21 = 100%	0/21 = 0%
Gur	2011	35	57	Balloon-expanding stents	Common iliac artery	35/35 = 100%	7/36 = 19.44%
Khanna	2016	32	58.2	DES or DCB	Internal pudendal artery	32/32 = 100%	0/32 = 0%
Rogers	2012	30	60.1	DES	Internal pudendal artery	30/30 = 100%	0/30 = 0%
Wang	2016	22	61	Balloon angioplasty	Penile artery	19/22 = 86.4%	0/20 = 0%

Figure 31 Σύνοψη των μελετών ενδαγγειακής θεραπείας αρτηριακής ανεπάρκειας

Table 4. Summary of the Included AI Studies Describing Clinical Success Rate, Criteria for Clinical Success, and the Durability of Therapy

Study	Year	Clinical Success Criteria	Clinical Success Rate	Follow-up for Clinical Success	Durability of Treatment
Angelini	1987	Subjective improved sexual function; average follow-up 12 mo	60.00%	2-18 mo after angioplasty; average 11 mo follow-up	Not available
Babaev	2012	Subjective improved erectile function	100.00%	Not specified	Not available
Dewar	1985	Subjective improved sexual function	7.14%	3 mo after procedure	Not available
Diehm	2018	IIEF-15 at baseline, 3 mo, and 12 mo	Not applicable	3 mo after procedure	Not available
Gur	2011	Improvement in SHIM score to complete, satisfactory, or moderate	61.54%	1-6 mo after procedure	Not available
Khanna	2016	Improvement in >4 points in IIEF-6 score at 3 mo	68.75%	3 mo after procedure	6 months: 24/32 (75%) ; 12 months: 25/32 (78%)
Rogers	2012	≥4-point change in IIEF-5 from baseline to 3 mo	68.18%	3 mo after procedure	6 mo: 16/23 (69.6%)
Wang	2016	≥4-point change in IIEF-5 score from baseline to 3 mo	63.64%	3 mo after procedure	6 mo: 13/22 (59%); 12 mo: 11/22 (50%)

Figure 32 Σύνοψη της κλινικής επιτυχίας, των κριτηρίων κάθε μελέτης και της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας κάθε θεραπείας

8.8.3 Συζήτηση

Οι αγγειακές αιτίες της ΣΔ έχουν προταθεί όταν οι νευρογενείς, ψυχογενείς και ορμονικές αιτιολογίες έχουν αποκλεισθεί. Η αγγειογενής ΣΔ μπορεί να χωριστεί σε 2 κατηγορίες. Τη φλεβο-αποφρακτική δυσλειτουργία(VOD) και την αρτηριακή ανεπάρκεια (AI). Η VOD συμβαίνει όταν υπάρχει ατελής χάλαση των σπαραγγωδών λείων μυϊκών ινών κατά την αρτηριακή παροχή προκαλώντας φλεβική διαφυγή. Η VOD συμβαίνει λόγω εκφυλιστικών αλλαγών ή τραύματος στον ελντροειδή χιτώνα , επηρεασμένη χάλαση των σπαραγγωδών λείων μυϊκών ινών και υπερβολικός αδρενεργικός τόνος ή άγχος. Η αρτηριακή ανεπάρκεια (AI) προκαλείται από παθολογική αρτηριακή παροχή προς τα σπαραγγώδη σώματα λόγω στένωσης ή απόφραξης της κυκλοφορίας των έσω λαγονίων αρτηριών. Η AI μπορεί να προκληθεί από αθηροσκλήρωση, μικροαγγειοπάθεια, πυελικό ή περινεϊκό τραύμα. Η αθηροσκλήρωση ενοχοποιείται για την ΣΔ σε ασθενείς με

μεγάλη εγγύς στένωση, ενώ η μικροαγγειοπάθεια αφορά στις μικρές τελικές αρτηρίες. Η αγγειογενής ΣΔ που προκαλείται από ΑΙ είναι ένα ανεξάρτητος παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου.

Η ενδαγγειακή θεραπεία της VOD περιλαμβάνει την χορήγηση εμβολικού παράγοντα στα σημεία φλεβικής διαφυγής. Ο εμβολισμός επιτυγχάνεται με τη χρήση χαμηλού ιξώδους υγρών εμβολικών παραγόντων σε όλες τις περιπτώσεις ώστε να διεισδύσουν στα φλεβικά πλέγματα και να προωθήσουν τη φλεγμονή, τη θρόμβωση και τελικά την ίνωση. Δεν έχουν φανεί διαφορές στα αποτελέσματα με βάση την επιλογή του εμβολικού παράγοντα.

Η ενδαγγειακή θεραπεία της ΑΙ περιλαμβάνει την αγγειοπλαστική με μπαλόνι με ή χωρίς τη τοποθέτηση stent. Ακριβή κριτήρια για την τεχνική επιτυχία δεν αναφέρονται σε 4 μελέτες, αλλά σχετίζονται με την επιτυχή έκπτυξη του stent, του μπαλονιού ή και των δυο. Οι Wang και Gur όρισαν την τεχνική επιτυχία ως την παραμονή υπολλευματικής στένωσης <30%. Η τεχνική επάρκεια σύμφωνα με τους Angelini & Fighali βασίζεται στις μετρήσεις της κλίσης πίεσης κατά μήκος της βλάβης κατά την αγγειογραφία. Ο Diehm χρησιμοποίησε την ελαστική επαναφορά ως μέτρο για τη βλάβη των αγγείων. Η τεχνική επιτυχία ορίστηκε συνολικά από την βατότητα στην αγγειογραφία μετά την επιτυχή τοποθέτηση DES ή POBA και ήταν 98.1%.

Η ενδαγγειακή θεραπεία για τη ΑΙ είναι ευχερέστερη σε ασθενείς με εγγύς βλάβες. Για αυτό προεπεμβατική CTA μπορεί να είναι χρήσιμη για την εντόπιση της βλάβης.

Η εκτίμηση της στυτικής λειτουργίας μπορεί να είναι ποσοτική ή ποιοτική. Η ποιοτική αξιολόγηση περιλαμβάνει τη χρήση ερωτηματολογίων όπως το IIEF-15. Η ποσοτική αξιολόγηση επιτυγχάνεται συνήθως με επεμβατικές μεθόδους όπως pharmacocavernosometry αλλά και με τη χρήση υπερήχου. Γενικά η ποιοτική αξιολόγηση πριν και μετά την επέμβαση είναι προτιμότερη για τον καθορισμό της επιτυχίας της μεθόδου. Τα κριτήρια επιλογής στην παρούσα μελέτη απαιτούσαν οι ασθενείς να είναι ανθεκτικοί στη φαρμακευτική θεραπεία. Επομένω η κλινική επιτυχία καθορίστηκε ετερογενώς ως βελτίωση >4 βαθμούς στο IIEF-15, η δυνατότητα επιτυχούς διείσδυσης, η υποκειμενική βελτίωση στη σεξουαλική επαφή ή EDV<5cm/s.

Συνολικά η θεραπεία για τη VOD και την ΑΙ φαίνεται να έχουν παρόμοια ποσοστά κλινικής επιτυχίας (59,8% vs 63.2%; P = .488)

Forest Plot of Meta-Analysis of Clinical Success Rate for VOD Patients

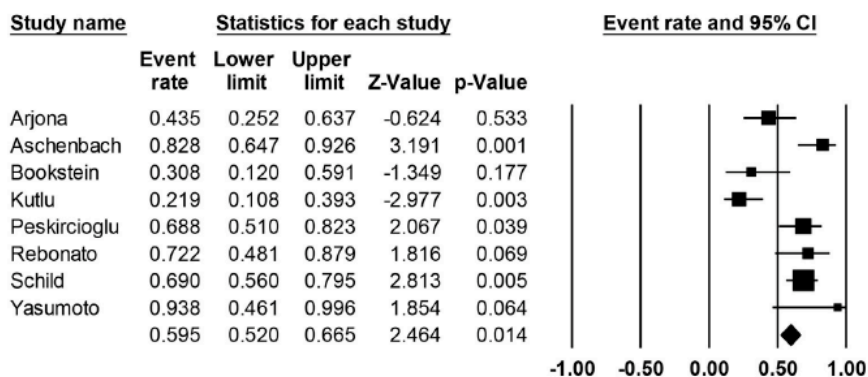


Figure 33 Διάγραμμα που απεικονίζει τη συνολική κλινική επιτυχία των ενδαγγειακών μεθόδων για τη θεραπεία της αγγειογενούς ΣΔ

8.9 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η περιπλοκότητα στη διαχείριση των ασθενών με αγγειογενή Στυτική Δυσλειτουργία απαιτεί μία πολυεπίπεδη προσέγγιση από ουρολόγους, καρδιολόγους, νευρολόγους, ψυχιάτρους, επεμβατικούς ακτινολόγους και αγγειοχειρουργούς. Η ενδαγγειακή θεραπεία έχει έναν αυξανόμενο ρόλο στη διάγνωση και την αντιμετώπιση της αγγειακής ΣΔ, ενώ η προστιθέμενη εμπειρία και η συνεχής εξέλιξη των ενδαγγειακών συσκευών προσφέρει, ελάχιστα επεμβατικές, διαδερμικές θεραπευτικές επιλογές. Οι επεμβατικοί ακτινολόγοι και οι αγγειοχειρουργοί, ως μέρος της πολυεπίπεδης θεραπευτικής ομάδας, θα πρέπει να εμπλέκονται σε όλες τις περιπτώσεις αγγειακής ΣΔ για να παρέχουν διαγνωστικές και θεραπευτικές λύσεις. Η κύρια ένδειξη για την ενδαγγειακή θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας είναι η παρουσία αρτηριακής απόφραξης ή στένωσης καθώς και η παρουσία φλεβικής διαφυγής. Η ατελής απάντηση στη χρήση αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης (PDE5i) κυμαίνεται μεταξύ 25 και 35% και το ποσοστό αυτό αυξάνεται στους διαβητικούς ασθενείς σε 40 με 50%. Η βέλτιστη φαρμακευτική θεραπεία και η ενδαγγειακή αντιμετώπιση συνδυαστικά μπορεί να προσφέρουν μία διαφορετική προσέγγιση στην ανθεκτική στα φάρμακα στυτική δυσλειτουργία.

Η σωστή επιλογή των ασθενών, η προεπεμβατική διαγνωστική απεικόνιση και η αυξανόμενη εμπειρία στη αναγνώριση και διαχείριση της ανδρικής αρτηριακής και φλεβικής παθοφυσιολογίας της στύσης, είναι απαραίτητες για την τεχνική επιτυχία. Η εξοικείωση με την αγγειακή ανατομία, έχει μια αξιοσημείωτη καμπύλη εκμάθησης και πρέπει να αποκτάται με την αρχική καθοδήγηση ενός έμπειρου χειριστή.

Περισσότερα δεδομένα και μακροχρόνιο follow up μετά την ενδαγγειακή θεραπεία, είναι απαραίτητα για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της, στη Στυτική Δυσλειτουργία

SUMMARY

Endovascular Treatment of Erectile Dysfunction

Erectile dysfunction (ED) is defined as the inability to obtain or maintain an erection firm enough for satisfactory sexual performance. It affects nearly 52% of men aged 40–70 years with prevalence increasing with age (1,2). The pathophysiology of ED is complex and multifactorial, with neural, vascular, hormonal, and psychologic processes needed for successful erection. The traditional armamentarium for ED treatment begins with lowering cardiovascular risk factors by improving diet, exercising regularly, and stopping tobacco use. Patients who fail conservative measures are placed on oral PDE-5 inhibitor pharmacotherapy to induce relaxation of cavernosal and arterial smooth muscle by preventing degradation of cyclic guanosine monophosphate (3,4). Individuals with primarily vasculogenic ED may require escalating therapy if oral therapies are ineffective, often involving more intrusive or invasive treatments, such as intracavernosal injections, vacuum pump therapy, surgical ligations, and penile implants (5). In recent years, endovascular treatments for refractory vasculogenic ED have increased in popularity, including angioplasty or stenting for arterial insufficiency (AI) and embolization procedures for veno-occlusive dysfunction (VOD). The etiology of vasculogenic ED is also multifactorial. Most patients with long-standing atherosclerotic disease will likely not be good candidates for IPA stenting due to the diffuse nature of atherosclerotic disease. Appropriate patient selection will be paramount for success and depend on clinicians' abilities to interpret imaging data and correlate degrees of atherosclerotic burden with severity of ED. More accurate and noninvasive methods for the diagnosis of focal stenotic lesions that are likely amenable to endovascular revascularization techniques will provide added benefit in patient selection. Moreover, techniques such as computed tomographic angiography (CTA) to evaluate pelvic arterial lesions are currently being studied by Wang et al.²⁵ for planned percutaneous angioplasty of distal penile vasculogenic lesions in the PERFECT-1 study.²⁶ Results indicate a positive correlation between obstructive lesions identified at the time of intervention and those previously discovered on CTA. Such noninvasive imaging has the potential to identify a larger subset of men with ED secondary to isolated obstructive lesions. In summary, endovascular intervention with angioplasty and DES placement offers hope for men with ED from focal arterial lesions resulting from blunt trauma. However, long-term data will be required to evaluate its efficacy fully.

Although hemodynamically feasible, the pathophysiology of ED is commonly multifactorial, even in such isolated lesions. Whereas coronary and peripheral vasculature are often amenable to luminal diameter increases that result

in long-term patency, the penile anatomy is co-dependent on surrounding anatomy for successful tumescence. Furthermore, when endothelial dysfunction, microvascular changes or structural defects that result in CVD accompany arterial inflow stenosis, isolated therapy with endovascular stent placement becomes less effective. The hope for a less invasive method to treat ED in select populations may be possible in the future. but its time is not right now

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Άγιος Α: *Περιγραφική και εφαρμοσμένη ανατομική. Β. Τα σπλάχνα*. University Studio Press, 1997, pp 572-574.
2. Χατζημουρατίδης Κ: *Παθοφυσιολογία του μηχανισμού της στύσης: Συγκριτική μελέτη αιμοδυναμικών, εμβιομηχανικών και ιστομορφομετρικών παραμέτρων. Διδακτορική Διατριβή*. Α.Π.Θ. Αριθμ. 1540, 2001, pp 23.
3. Lue TF: *Contemporary diagnosis and management of male erectile dysfunction*. Handbooks and Healthcare co, 1999, pp 9.
4. Dewire D and Lepor H: Anatomic considerations of the penis and its lymphatic drainage. *Urol Clin North Am*. 19: 211-9, 1992.
5. Άγιος Α: *Περιγραφική και εφαρμοσμένη ανατομική. Β. Τα σπλάχνα*. 1997, pp 586.
6. Lue TF and Tanagho EA: Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J Urol*. 137: 829-36, 1987.
7. Kim N, Vardi Y, Padma-Nathan H *et al.*: Oxygen tension regulates the nitric oxide pathway. Physiological role in penile erection. *J Clin Invest*. 91: 437-42, 1993.
8. Hatzichristou DG, Saenz de Tejada I, Kupferman S *et al.*: In vivo assessment of trabecular smooth muscle tone, its application in pharmaco-cavernosometry and analysis of intracavernous pressure determinants. *J Urol*. 153: 1126-35, 1995.
9. Furchgott RF and Zawadzki JV: The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*. 288: 373-6, 1980.
10. Andersson KE, Hedlund P and Alm P: Sympathetic pathways and adrenergic innervation of the penis. *Int J Impot Res*. 12 Suppl 1: S5-12, 2000.
11. Goepel M, Krege S, Price DT *et al.*: Characterization of alpha-adrenoceptor subtypes in the corpus cavernosum of patients undergoing sex change surgery. *J Urol*. 162: 1793-9, 1999.
12. Hedlund P, Alm P and Andersson KE: NO synthase in cholinergic nerves and NO-induced relaxation in the rat isolated corpus cavernosum. *Br J Pharmacol*. 127: 349-60, 1999.
13. Hedlund P, Ny L, Alm P *et al.*: Cholinergic nerves in human corpus cavernosum and spongiosum contain nitric oxide synthase and heme oxygenase. *J Urol*. 164: 868-75, 2000.
14. Reilly CM, Zamorano P, Stopper VS *et al.*: Androgenic regulation of NO availability in rat penile erection. *J Androl*. 18: 110-5, 1997.
15. Roy JB, Petrone RL and Said SI: A clinical trial of intracavernous vasoactive intestinal peptide to induce penile erection. *J Urol*. 143: 302-4, 1990.
16. Moreland RB, Traish A, McMillin MA *et al.*: PGE1 suppresses the induction of collagen synthesis by transforming growth factor-beta 1 in human corpus cavernosum smooth muscle. *J Urol*. 153: 826-34, 1995.
17. Melis MR, Argiolas A and Gessa GL: Evidence that apomorphine induces penile erection and yawning by releasing oxytocin in the central nervous system. *Eur J Pharmacol*. 164: 565-70, 1989.
18. Mountjoy KG, Robbins LS, Mortrud MT *et al.*: The cloning of a family of genes that encode the melanocortin receptors. *Science*. 257: 1248-51, 1992.

19. Sato Y, Shibuya A, Adachi H *et al.*: Restoration of sexual behavior and dopaminergic neurotransmission by long term exogenous testosterone replacement in aged male rats. *J Urol.* 160: 1572-5, 1998.
20. Moreland RB: Is there a role of hypoxemia in penile fibrosis: a viewpoint presented to the Society for the Study of Impotence. *Int J Impot Res.* 10: 113-20, 1998.
21. Nehra A, Gettman MT, Nugent M *et al.*: Transforming growth factor-beta1 (TGF-beta1) is sufficient to induce fibrosis of rabbit corpus cavernosum in vivo. *J Urol.* 162: 910-5, 1999.
22. Fisher C, Gorss J and Zuch J: Cycle of Penile Erection Synchronous with Dreaming (Rem) Sleep. Preliminary Report. *Arch Gen Psychiatry.* 12: 29-45, 1965.
23. Karacan I, Williams RL, Thornby JI *et al.*: Sleep-related penile tumescence as a function of age. *Am J Psychiatry.* 132: 932-7, 1975.
24. Christ GJ, Stone B and Melman A: Age-dependent alterations in the efficacy of phenylephrine-induced contractions in vascular smooth muscle isolated from the corpus cavernosum of impotent men. *Can J Physiol Pharmacol.* 69: 909-13, 1991.
25. Ayta IA, McKinlay JB and Krane RJ: The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int.* 84: 50-6, 1999.
26. Stief CG, Bahren W, Scherb W *et al.*: Primary erectile dysfunction. *J Urol.* 141: 315-9, 1989.
27. Koskimaki J, Hakama M, Huhtala H *et al.*: Effect of erectile dysfunction on frequency of intercourse: a population based prevalence study in Finland. *J Urol.* 164: 367-70, 2000.
28. Kim SC and Oh MM: Norepinephrine involvement in response to intracorporeal injection of papaverine in psychogenic impotence. *J Urol.* 147: 1530-2, 1992.
29. Aizenberg D, Zemishlany Z, Dorfman-Etrog P *et al.*: Sexual dysfunction in male schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry.* 56: 137-41, 1995.
30. Wenning GK, Kraft E, Beck R *et al.*: Cerebellar presentation of multiple system atrophy. *Mov Disord.* 12: 115-7, 1997.
31. Chappelle PA, Durand J and Lacert P: Penile erection following complete spinal cord injury in man. *Br J Urol.* 52: 216-9, 1980.
32. Krane RJ, Goldstein I and Saenz de Tejada I: Impotence. *N Engl J Med.* 321: 1648-59, 1989.
33. Raviv G, Kiss R, Vanegas JP *et al.*: Objective measurement of the different collagen types in the corpus cavernosum of potent and impotent men: an immunohistochemical staining with computerized-image analysis. *World J Urol.* 15: 50-5, 1997.
34. Fedele D, Bortolotti A, Coscelli C *et al.*: Erectile dysfunction in type 1 and type 2 diabetics in Italy. On behalf of Gruppo Italiano Studio Deficit Erettile nei Diabetici. *Int J Epidemiol.* 29: 524-31, 2000.
35. Romeo JH, Seftel AD, Madhun ZT *et al.*: Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycemic control. *J Urol.* 163: 788-91, 2000.
36. Jonler M, Moon T, Brannan W *et al.*: The effect of age, ethnicity and geographical location on impotence and quality of life. *Br J Urol.* 75: 651-5, 1995.
37. Metro MJ and Broderick GA: Diabetes and vascular impotence: does insulin dependence increase the relative severity? *Int J Impot Res.* 11: 87-9, 1999.

-
38. Lugg JA, Rajfer J and Gonzalez-Cadavid NF: Dihydrotestosterone is the active androgen in the maintenance of nitric oxide-mediated penile erection in the rat. *Endocrinology*. 136: 1495-501, 1995.
 39. Morales A, Heaton JP and Carson CC, 3rd: Andropause: a misnomer for a true clinical entity. *J Urol*. 163: 705-12, 2000.
 40. Nagulesparen M, Ang V and Jenkins JS: Bromocriptine treatment of males with pituitary tumours, hyperprolactinaemia, and hypogonadism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 9: 73-9, 1978.
 41. Prescott RW, Johnston DG, Kendall-Taylor P *et al.*: Hyperprolactinaemia in men: response to bromocriptine therapy. *Lancet*. 1: 245-8, 1982.
 42. Kidd GS, Glass AR and Vigersky RA: The hypothalamic-pituitary-testicular axis in thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 48: 798-802, 1979.
 43. Corona G, Mannucci E, Schulman C *et al.*: Psychobiologic correlates of the metabolic syndrome and associated sexual dysfunction. *Eur Urol*. 50: 595-604; discussion 604, 2006.
 44. Ozden C, Ozdal OL, Urgancioglu G *et al.*: The correlation between metabolic syndrome and prostatic growth in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 51: 199-203; discussion 204-6, 2007.
 45. Guay A and Jacobson J: The relationship between testosterone levels, the metabolic syndrome (by two criteria), and insulin resistance in a population of men with organic erectile dysfunction. *J Sex Med*. 4: 1046-55, 2007.
 46. Campese VM, Procci WR, Levitan D *et al.*: Autonomic nervous system dysfunction and impotence in uremia. *Am J Nephrol*. 2: 140-3, 1982.
 47. Muller SC, el-Damanhoury H, Ruth J *et al.*: Hypertension and impotence. *Eur Urol*. 19: 29-34, 1991.
 48. McCulloch DK, Campbell IW, Wu FC *et al.*: The prevalence of diabetic impotence. *Diabetologia*. 18: 279-83, 1980.
 49. Aserinsky E and Kleitman N: Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*. 118: 273-4, 1953.
 50. Gross J, Byrne J and Fisher C: Eye movements during emergent stage 1 EEG in subjects with lifelong blindness. *J Nerv Ment Dis*. 141: 365-70, 1965.
 51. Bradley WE, Timm GW, Gallagher JM *et al.*: New method for continuous measurement of nocturnal penile tumescence and rigidity. *Urology*. 26: 4-9, 1985.
 52. Benet AE, Rehman J, Holcomb RG *et al.*: The correlation between the new RigiScan plus software and the final diagnosis in the evaluation of erectile dysfunction. *J Urol*. 156: 1947-50, 1996.
 53. Hatzichristou DG, Hatzimouratidis K, Ioannides E *et al.*: Nocturnal penile tumescence and rigidity monitoring in young potent volunteers: reproducibility, evaluation criteria and the effect of sexual intercourse. *J Urol*. 159: 1921-6, 1998.
 54. Vodusek DB and Janko M: The bulbocavernosus reflex. A single motor neuron study. *Brain*. 113 (Pt 3): 813-20, 1990.
 55. Gerstenberg TC and Bradley WE: Nerve conduction velocity measurement of dorsal nerve of penis in normal and impotent males. *Urology*. 21: 90-2, 1983.
 56. Haldeman S, Bradley WE, Bhatia NN *et al.*: Cortical evoked potentials on stimulation of pudendal nerve in women. *Urology*. 21: 590-3, 1983.
 57. Metz P and Bengtsson J: Penile blood pressure. *Scand J Urol Nephrol*. 15: 161-4, 1981.

58. Hatzichristou DG, Hatzimouratidis K, Apostolidis A *et al.*: Hemodynamic characterization of a functional erection. Arterial and corporeal veno-occlusive function in patients with a positive intracavernosal injection test. *Eur Urol.* 36: 60-7, 1999.
59. Erdogru T, Kadioglu A, Cayan S *et al.*: Does the positive intracavernous papaverine test always indicate a normal penile vascular system? *Eur Urol.* 31: 323-8, 1997.
60. McMahon CG: Correlation of penile duplex ultrasonography, PBI, DICC and angiography in the diagnosis of impotence. *Int J Impot Res.* 10: 153-8, 1998.
61. Patel U, Amin Z, Friedman E *et al.*: Colour flow and spectral Doppler imaging after papaverine-induced penile erection in 220 impotent men: study of temporal patterns and the importance of repeated sampling, velocity asymmetry and vascular anomalies. *Clin Radiol.* 48: 18-24, 1993.
62. Nisen HO, Saarinen O, Ruutu ML *et al.*: Duplex Doppler scanning with prostaglandin E1 in the diagnosis of cavernovenous leakage. *Acta Radiol.* 34: 335-8, 1993.
63. Meuleman EJ and Diemont WL: Investigation of erectile dysfunction. Diagnostic testing for vascular factors in erectile dysfunction. *Urol Clin North Am.* 22: 803-19, 1995.
64. Wespes E, Moreira de Goes P and Schulman C: Vascular impotence: focal or diffuse penile disease. *J Urol.* 148: 1435-6, 1992.
65. Brock G, Nunes L, Padma-Nathan H *et al.*: Nitric oxide synthase: a new diagnostic tool for neurogenic impotence. *Urology.* 42: 412-7, 1993.
66. Heaton JP, Morales A, Adams MA *et al.*: Recovery of erectile function by the oral administration of apomorphine. *Urology.* 45: 200-6, 1995.
67. Traish A, Gupta S, Gallant C *et al.*: Phentolamine mesylate relaxes penile corpus cavernosum tissue by adrenergic and non-adrenergic mechanisms. *Int J Impot Res.* 10: 215-23, 1998.
68. Zorgniotti AW: Experience with buccal phentolamine mesylate for impotence. *Int J Impot Res.* 6: 37-41, 1994.
69. Munoz M, Bancroft J and Beard M: Evaluating the effects of an alpha-2 adrenoceptor antagonist on erectile function in the human male. 2. The erectile response to erotic stimuli in men with erectile dysfunction, in relation to age and in comparison with normal volunteers. *Psychopharmacology (Berl).* 115: 471-7, 1994.
70. Kurt U, Ozkardes H, Altug U *et al.*: The efficacy of anti-serotonergic agents in the treatment of erectile dysfunction. *J Urol.* 152: 407-9, 1994.
71. Meyerson BJ and Terenius L: Beta-endorphin and male sexual behavior. *Eur J Pharmacol.* 42: 191-2, 1977.
72. Zorgniotti AW and Lizza EF: Effect of large doses of the nitric oxide precursor, L-arginine, on erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 6: 33-5; discussion 36, 1994.
73. Sato Y, Horita H, Adachi H *et al.*: Effect of oral administration of prostaglandin E1 on erectile dysfunction. *Br J Urol.* 80: 772-5, 1997.
74. Padma-Nathan H, Hellstrom WJ, Kaiser FE *et al.*: Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil. Medicated Urethral System for Erection (MUSE) Study Group. *N Engl J Med.* 336: 1-7, 1997.
75. Costabile RA, Spevak M, Fishman IJ *et al.*: Efficacy and safety of transurethral alprostadil in patients with erectile dysfunction following radical prostatectomy. *J Urol.* 160: 1325-8, 1998.
76. Goldstein I, Payton TR and Schechter PJ: A double-blind, placebo-controlled, efficacy and safety study of topical gel formulation of 1% alprostadil (Topiglan) for the in-office treatment of erectile dysfunction. *Urology.* 57: 301-5, 2001.

-
77. Morales A: Developmental status of topical therapies for erectile and ejaculatory dysfunction. *Int J Impot Res.* 12 Suppl 4: S80-5, 2000.
 78. Chancellor MB, Rivas DA, Panzer DE *et al.*: Prospective comparison of topical minoxidil to vacuum constriction device and intracorporeal papaverine injection in treatment of erectile dysfunction due to spinal cord injury. *Urology.* 43: 365-9, 1994.
 79. Cavallini G: Minoxidil versus nitroglycerine: a prospective, double-blind, controlled trial in transcutaneous therapy for organic impotence. *Int J Impot Res.* 6: 205-12, 1994.
 80. Gramkow J, Lendorf A, Zhu J *et al.*: Transcutaneous nitroglycerine in the treatment of erectile dysfunction: a placebo controlled clinical trial. *Int J Impot Res.* 11: 35-9, 1999.
 81. Kim ED, el-Rashidy R and McVary KT: Papaverine topical gel for treatment of erectile dysfunction. *J Urol.* 153: 361-5, 1995.
 82. Chiang HS, Kao YH and Sheu MT: Papaverine and prostaglandin E1 gel applications for impotence. *Ann Acad Med Singapore.* 24: 767-9, 1995.
 83. Hedlund H and Andersson KE: Contraction and relaxation induced by some prostanoids in isolated human penile erectile tissue and cavernous artery. *J Urol.* 134: 1245-50, 1985.
 84. Wespes E, Sattar AA, Noel JC *et al.*: Does prostaglandin E1 therapy modify the intracavernous musculature? *J Urol.* 163: 464-6, 2000.
 85. Schultheiss D, Pilatz A, Gabouev AI *et al.*: Cytotoxicity of different intracavernous vasoactive drugs on cultured endothelial cells of human corpus cavernosum penis. *Urology.* 64: 598-602, 2004.
 86. Iguchi M, Nakajima T, Hisada T *et al.*: On the mechanism of papaverine inhibition of the voltage-dependent Ca^{++} current in isolated smooth muscle cells from the guinea pig trachea. *J Pharmacol Exp Ther.* 263: 194-200, 1992.
 87. Porst H: The rationale for prostaglandin E1 in erectile failure: a survey of worldwide experience. *J Urol.* 155: 802-15, 1996.
 88. Zorngiotti AW and Lefleur RS: Auto-injection of the corpus cavernosum with a vasoactive drug combination for vasculogenic impotence. *J Urol.* 133: 39-41, 1985.
 89. Porst H, Buvat J, Meuleman E *et al.*: Intracavernous Alprostadil Alfadex--an effective and well tolerated treatment for erectile dysfunction. Results of a long-term European study. *Int J Impot Res.* 10: 225-31, 1998.
 90. Chew KK and Stuckey BG: Clinical course of penile fibrosis in intracavernosal prostaglandin E1 injection therapy: a follow-up of 44 patients. *Int J Impot Res.* 15: 94-8, 2003.
 91. Weiss JN, Badlani GH, Ravalli R *et al.*: Reasons for high drop-out rate with self-injection therapy for impotence. *Int J Impot Res.* 6: 171-4, 1994.
 92. Nadig PW, Ware JC and Blumoff R: Noninvasive device to produce and maintain an erection-like state. *Urology.* 27: 126-31, 1986.
 93. Chen J, Mabjeesh NJ and Greenstein A: Sildenafil versus the vacuum erection device: patient preference. *J Urol.* 166: 1779-81, 2001.
 94. Raina R, Agarwal A, Allamaneni SS *et al.*: Sildenafil citrate and vacuum constriction device combination enhances sexual satisfaction in erectile dysfunction after radical prostatectomy. *Urology.* 65: 360-4, 2005.
 95. Witherington R: Vacuum constriction device for management of erectile impotence. *J Urol.* 141: 320-2, 1989.
 96. Lewis RW and Witherington R: External vacuum therapy for erectile dysfunction: use and results. *World J Urol.* 15: 78-82, 1997.

97. Derouet H and Zehl U: [Treatment of erectile dysfunction with vacuum pumps]. *Urologe A*. 32: 312-5, 1993.
98. Limoge JP, Olins E, Henderson D *et al.*: Minimally invasive therapies in the treatment of erectile dysfunction in anticoagulated cases: a study of satisfaction and safety. *J Urol*. 155: 1276-9, 1996.
99. Seckin B, Atmaca I, Ozgok Y *et al.*: External vacuum device therapy for spinal cord injured males with erectile dysfunction. *Int Urol Nephrol*. 28: 235-40, 1996.
100. Cakan M, Yalcinkaya F, Demirel F *et al.*: Is dorsale penile vein ligation (dpvl) still a treatment option in veno-occlusive dysfunction? *Int Urol Nephrol*. 36: 381-7, 2004.
101. Goodwin WE and Scott WW: Phalloplasty. *J Urol*. 68: 903-8, 1952.
102. Beheri GE: Surgical treatment of impotence. *Plast Reconstr Surg*. 38: 92-7, 1966.
103. Scott FB, Bradley WE and Timm GW: Management of erectile impotence. Use of implantable inflatable prosthesis. *Urology*. 2: 80-2, 1973.
104. Carson CC: Infections in genitourinary prostheses. *Urol Clin North Am*. 16: 139-47, 1989.
105. Persky L, Luria S, Porter A *et al.*: Staphylococcus epidermidis in diabetic urological patient. *J Urol*. 136: 466-7, 1986.
106. Thomalla JV, Thompson ST, Rowland RG *et al.*: Infectious complications of penile prosthetic implants. *J Urol*. 138: 65-7, 1987.
107. Liberman SN, Gomella LG and Hirsch IH: Experience with the Ultrex and Ultrex Plus inflatable penile prosthesis: new implantation techniques and surgical outcome. *Int J Impot Res*. 10: 175-9, 1998.
108. Krauss DJ, Lantinga LJ, Carey MP *et al.*: Use of the malleable penile prosthesis in the treatment of erectile dysfunction: a prospective study of postoperative adjustment. *J Urol*. 142: 988-91, 1989.
109. Carson CC, Mulcahy JJ and Govier FE: 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*. 164: 376-80, 2000.
110. Corbin JD: Mechanisms of action of PDE5 inhibition in erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 16 Suppl 1: S4-7, 2004.
111. Kuthe A, Wiedenroth A, Magert HJ *et al.*: Expression of different phosphodiesterase genes in human cavernous smooth muscle. *J Urol*. 165: 280-3, 2001.
112. Rosen RC, Riley A, Wagner G *et al.*: The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 49: 822-30, 1997.
113. Padma-Nathan H, Stecher VJ, Sweeney M *et al.*: Minimal time to successful intercourse after sildenafil citrate: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology*. 62: 400-3, 2003.
114. Moncada I, Jara J, Subira D *et al.*: Efficacy of sildenafil citrate at 12 hours after dosing: re-exploring the therapeutic window. *Eur Urol*. 46: 357-60; discussion 360-1, 2004.
115. Langtry HD and Markham A: Sildenafil: a review of its use in erectile dysfunction. *Drugs*. 57: 967-89, 1999.
116. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H *et al.*: Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med*. 338: 1397-404, 1998.
117. Carson CC, Burnett AL, Levine LA *et al.*: The efficacy of sildenafil citrate (Viagra) in clinical populations: an update. *Urology*. 60: 12-27, 2002.

-
118. Marks LS, Duda C, Dorey FJ *et al.*: Treatment of erectile dysfunction with sildenafil. *Urology*. 53: 19-24, 1999.
 119. McMahon CG, Samali R and Johnson H: Efficacy, safety and patient acceptance of sildenafil citrate as treatment for erectile dysfunction. *J Urol*. 164: 1192-6, 2000.
 120. Guay AT, Perez JB, Jacobson J *et al.*: Efficacy and safety of sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction in a population with associated organic risk factors. *J Androl*. 22: 793-7, 2001.
 121. Padma-nathan H, Eardley I, Kloner RA *et al.*: A 4-year update on the safety of sildenafil citrate (Viagra). *Urology*. 60: 67-90, 2002.
 122. Wagner G, Montorsi F, Auerbach S *et al.*: Sildenafil citrate (VIAGRA) improves erectile function in elderly patients with erectile dysfunction: a subgroup analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 56: M113-9, 2001.
 123. Young JM, Bennett C, Gilhooly P *et al.*: Efficacy and safety of sildenafil citrate (Viagra) in black and Hispanic American men. *Urology*. 60: 39-48, 2002.
 124. Stuckey BG, Jadzinsky MN, Murphy LJ *et al.*: Sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction in men with type 1 diabetes: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 26: 279-84, 2003.
 125. Rendell MS, Rajfer J, Wicker PA *et al.*: Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. Sildenafil Diabetes Study Group. *Jama*. 281: 421-6, 1999.
 126. Raina R, Lakin MM, Agarwal A *et al.*: Efficacy and factors associated with successful outcome of sildenafil citrate use for erectile dysfunction after radical prostatectomy. *Urology*. 63: 960-6, 2004.
 127. Olsson AM and Persson CA: Efficacy and safety of sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction in men with cardiovascular disease. *Int J Clin Pract*. 55: 171-6, 2001.
 128. Chen J, Mabjeesh NJ, Greenstein A *et al.*: Clinical efficacy of sildenafil in patients on chronic dialysis. *J Urol*. 165: 819-21, 2001.
 129. Prieto Castro RM, Anglada Curado FJ, Regueiro Lopez JC *et al.*: Treatment with sildenafil citrate in renal transplant patients with erectile dysfunction. *BJU Int*. 88: 241-3, 2001.
 130. Derry F, Hultling C, Seftel AD *et al.*: Efficacy and safety of sildenafil citrate (Viagra) in men with erectile dysfunction and spinal cord injury: a review. *Urology*. 60: 49-57, 2002.
 131. Seidman SN, Roose SP, Menza MA *et al.*: Treatment of erectile dysfunction in men with depressive symptoms: results of a placebo-controlled trial with sildenafil citrate. *Am J Psychiatry*. 158: 1623-30, 2001.
 132. Nurnberg HG, Seidman SN, Gelenberg AJ *et al.*: Depression, antidepressant therapies, and erectile dysfunction: clinical trials of sildenafil citrate (Viagra) in treated and untreated patients with depression. *Urology*. 60: 58-66, 2002.
 133. Morales A, Gingell C, Collins M *et al.*: Clinical safety of oral sildenafil citrate (VIAGRA) in the treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 10: 69-73; discussion 73-4, 1998.
 134. Kostis JB, Jackson G, Rosen R *et al.*: Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol*. 96: 85M-93M, 2005.

135. Boshier A, Wilton LV and Shakir SA: Evaluation of the safety of sildenafil for male erectile dysfunction: experience gained in general practice use in England in 1999. *BJU Int.* 93: 796-801, 2004.
136. Vlachopoulos C, Hirata K and O'Rourke MF: Effect of sildenafil on arterial stiffness and wave reflection. *Vasc Med.* 8: 243-8, 2003.
137. Kukreja RC, Ockaili R, Salloum F *et al.*: Cardioprotection with phosphodiesterase-5 inhibition--a novel preconditioning strategy. *J Mol Cell Cardiol.* 36: 165-73, 2004.
138. Gillies HC, Roblin D and Jackson G: Coronary and systemic hemodynamic effects of sildenafil citrate: from basic science to clinical studies in patients with cardiovascular disease. *Int J Cardiol.* 86: 131-41, 2002.
139. Webster LJ, Michelakis ED, Davis T *et al.*: Use of sildenafil for safe improvement of erectile function and quality of life in men with New York Heart Association classes II and III congestive heart failure: a prospective, placebo-controlled, double-blind cross-over trial. *Arch Intern Med.* 164: 514-20, 2004.
140. Lewis R, Bennett CJ, Borkon WD *et al.*: Patient and partner satisfaction with Viagra (sildenafil citrate) treatment as determined by the Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction Questionnaire. *Urology.* 57: 960-5, 2001.
141. Montorsi F and Althof SE: Partner responses to sildenafil citrate (Viagra) treatment of erectile dysfunction. *Urology.* 63: 762-7, 2004.
142. Muller MJ, Ruof J, Graf-Morgenstern M *et al.*: Quality of partnership in patients with erectile dysfunction after sildenafil treatment. *Pharmacopsychiatry.* 34: 91-5, 2001.
143. Gil A, Martinez E, Oyaguez I *et al.*: Erectile dysfunction in a primary care setting: results of an observational, no-control-group, prospective study with sildenafil under routine conditions of use. *Int J Impot Res.* 13: 338-47, 2001.
144. Fujisawa M, Sawada K, Okada H *et al.*: Evaluation of health-related quality of life in patients treated for erectile dysfunction with viagra (sildenafil citrate) using SF-36 score. *Arch Androl.* 48: 15-21, 2002.
145. Giuliano F, Pena BM, Mishra A *et al.*: Efficacy results and quality-of-life measures in men receiving sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction. *Qual Life Res.* 10: 359-69, 2001.
146. Hultling C, Giuliano F, Quirk F *et al.*: Quality of life in patients with spinal cord injury receiving Viagra (sildenafil citrate) for the treatment of erectile dysfunction. *Spinal Cord.* 38: 363-70, 2000.
147. Porst H, Padma-Nathan H, Giuliano F *et al.*: Efficacy of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction at 24 and 36 hours after dosing: a randomized controlled trial. *Urology.* 62: 121-5; discussion 125-6, 2003.
148. Curran M and Keating G: Tadalafil. *Drugs.* 63: 2203-12; discussion 2213-4, 2003.
149. Carson CC, Rajfer J, Eardley I *et al.*: The efficacy and safety of tadalafil: an update. *BJU Int.* 93: 1276-81, 2004.
150. Hellstrom WJ, Gittelman M, Karlin G *et al.*: Sustained efficacy and tolerability of vardenafil, a highly potent selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in men with erectile dysfunction: results of a randomized, double-blind, 26-week placebo-controlled pivotal trial. *Urology.* 61: 8-14, 2003.
151. Brock GB, McMahon CG, Chen KK *et al.*: Efficacy and safety of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction: results of integrated analyses. *J Urol.* 168: 1332-6, 2002
