

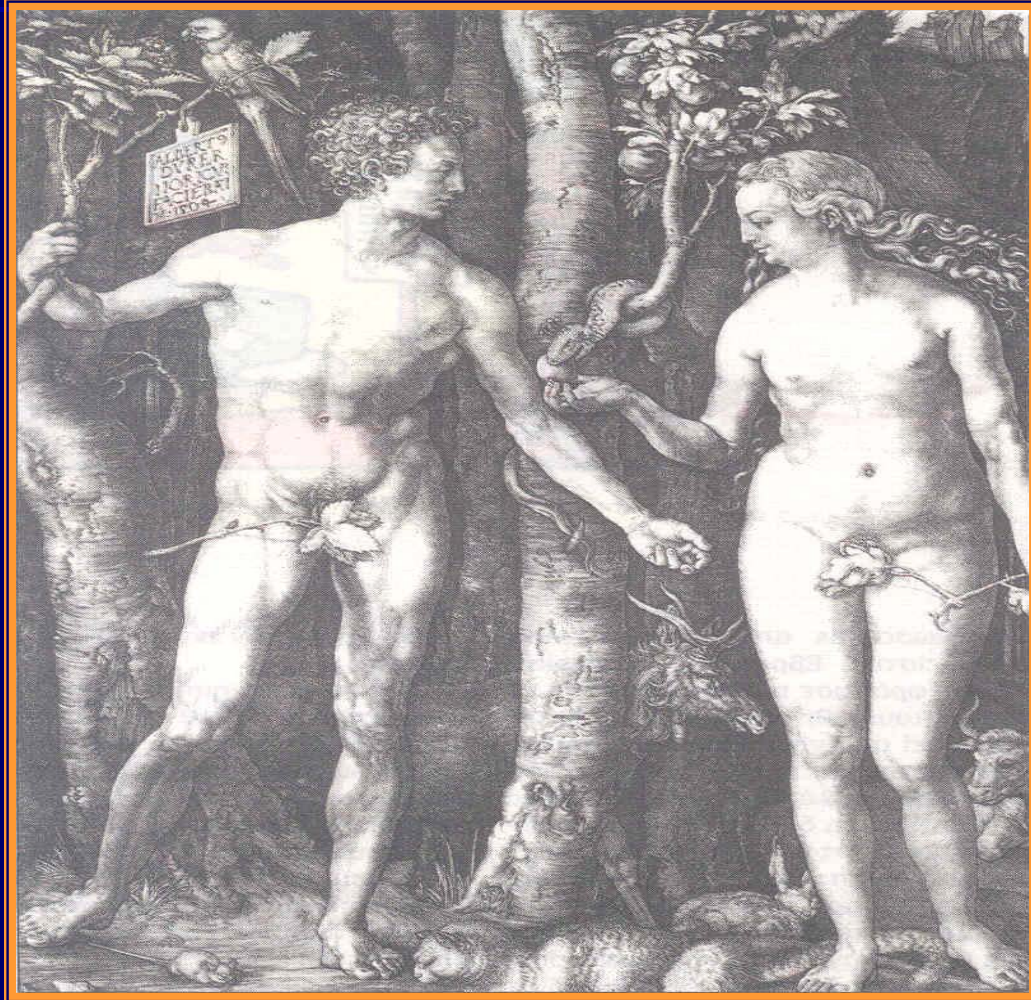
22^ο Ετήσιο Συνέδριο Διαβητολογικής Εταιρείας Βορείου Ελλάδος

Θεσσαλονίκη 13 – 15 Νοεμβρίου 2008
Makedonia Palace

Στυτική Δυσλειτουργία και Σακχαρώδης Διαβήτης

Δρ. Αθανάσιος Κοφίνης
Αναπλ. Δ/ντής ΕΣΥ
Παθολόγος – Διαβητολόγος
Υπεύθυνος του Διαβητολογικού Κέντρου
της Β΄ Παν/κής Παθολογικής Κλινικής
ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»

Από την εποχή των πρωτόπλαστων το sex παίζει σημαντικό ρόλο στη ζωή μας



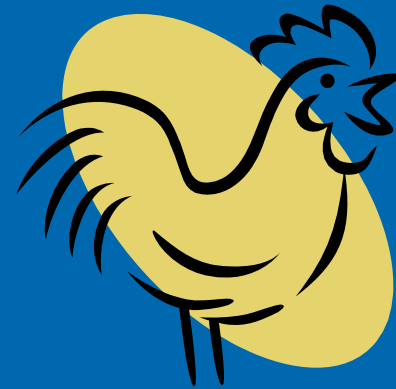
ΙΠΠΟΚΡΑΤΗΣ Μιλούσε για σωστή διατροφή, για την διατήρηση στυτικής δυσλειτουργίας

ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ Πηγαίνουμε στις εταίρες για φυσικούς
284 πχ. μας λόγους και διασκέδαση, και παντρευόμαστε για να κάνουμε παιδιά

ΑΡΙΣΤΟΦΑΝΗΣ Το χέρι μας είναι το μόνο πράγμα που
430 πχ. διαθέτουμε για τις μοναχικές νύχτες

Ο λαός λέει.....

**Ήθελα να 'μουν, τον Μάη γάιδαρος,
τον Αύγουστο κριάρι,
Όλο το χρόνο κόκορας
και γάτος τον Γενάρη.**





Η στύση μοιάζει με μια ορχηστρική σύνθεση και εξαρτάται: Από την συνεργική δράση μυών, νεύρων και αιμοφόρων αγγείων του πέους, ήτοι ένα στάδιο ψυχολογικών και βιολογικών μηχανισμών που αυξάνουν την πεικκή κυκλοφορία και την ενδοπεικκή πίεση.

Η στυτική δυσλειτουργία αποτελεί ένα αυξανόμενο ιατρικό και κοινωνικό πρόβλημα που για να λυθεί οφείλει ο γιατρός να το **ΑΝΑΖΗΤΗΣΕΙ**.



Απορώ πώς
θα αντιδράσει
αν της
αναφέρω τα
προβλήματα
που έχω με τη
σύση μου...

Ελπίζω ότι γνωρίζει,
ότι είμαι πρόθυμη
να συζητήσω μαζί
του τα όποια
προβλήματα
υγείας – ακόμη και
αυτά που αφορούν
στο σεξ...



Massachusetts Male Aging Study (US)

n=639 (άτομα ηλικίας ≥ 45 ετών
με πρόβλημα Στ.Δ.)



Mc Kinlay JB. Intern.J.Impot Res 2000 12 (Suppl 4) 56-511
Based on data from the Massachusetts Male Aging Study

Η σταθερή ή υποτροπιάζουσα
αδυναμία επίτευξης ή/και
διατήρησης στύσης ικανής
για σεξουαλική επαφή

**ΣΤΥΤΙΚΗ
ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ**

Οργανικά αίτια στυτικής δυσλειτουργίας

- Αγγειακά
- Νευρογενή
- Ορμονικά
- Τραυματισμοί του πέους / Νόσος Peyronie
- Φάρμακα



Οργανικά

Ψυχογενή Αίτια της ΣΤ.Δ.

Κατάθλιψη

Άγχος απόδοσης

Φόβος αποτυχίας

Προβλήματα σχέσεων

Ψυχοκοινωνικά προβλήματα

Ψυχολογική καταπόνηση



Ψυχογενή

Aizenberg D et al. *J Clin Psych.* 1995;56:137-141.

Araujo AB et al. *Am J Epidemiol.* 2000;152:533-541.

Lue TF. *N Engl J Med.* 2000;342:1802-1813.

Shabsigh R et al. *Urology.* 1998;52:848-852.

Tiefer L, Schuetz-Mueller D. *Urol Clin North Am.* 1995;22:767-773.

Usta MF et al. *Urology.* 2001;57:758-762.

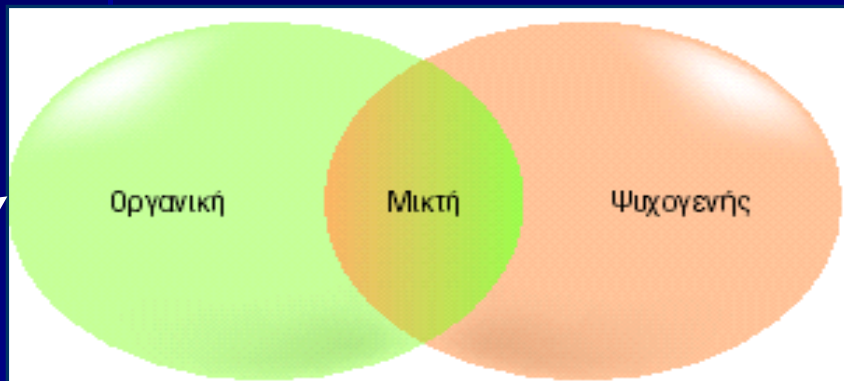
Αιτιολογία ΣΤΔ: Ψυχογενής και οργανική

Η ΕΔ πολύ συχνά περιλαμβάνει **συνδυασμό** ψυχογενών και οργανικών παραγόντων.



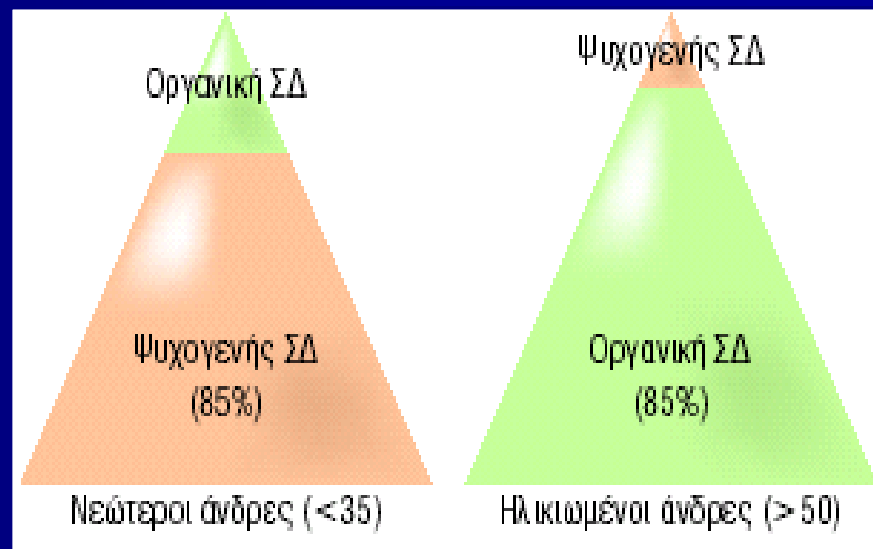
Ταξινόμηση της ΣΤ Δ

Αν οφείλεται σε stress ή άγχος



Αν οφείλεται σε
οργανικούς παράγοντες
(πχ.αγγειακή νόσος ή διαβήτης)

Η αναλογία οργανικής,
ψυχογενούς ΣΔ ποικίλει ανάλογα
με την ηλικία



Κύριοι παράγοντες κινδύνου που οδηγούν προς στυτική δυσλειτουργία - Χρόνια νοσήματα

Χρόνιο νόσημα	Ηυξημένος κίνδυνος για ΣΤ.Δ. *
Σακχ.Διαβήτης	X 4.1
Νοσήματα Προστάτου	X 2.9
Περιφ.αγγειακή νόσος	X 2.6
Προβλήματα από καρδιά	X 1.8
Υπερλιπιδαιμία	X 1.6
Υπέρταση	X 1.6
Κατάθλιψη	X 1.8

* Έχει γίνει εξομοίωση για την ηλικία

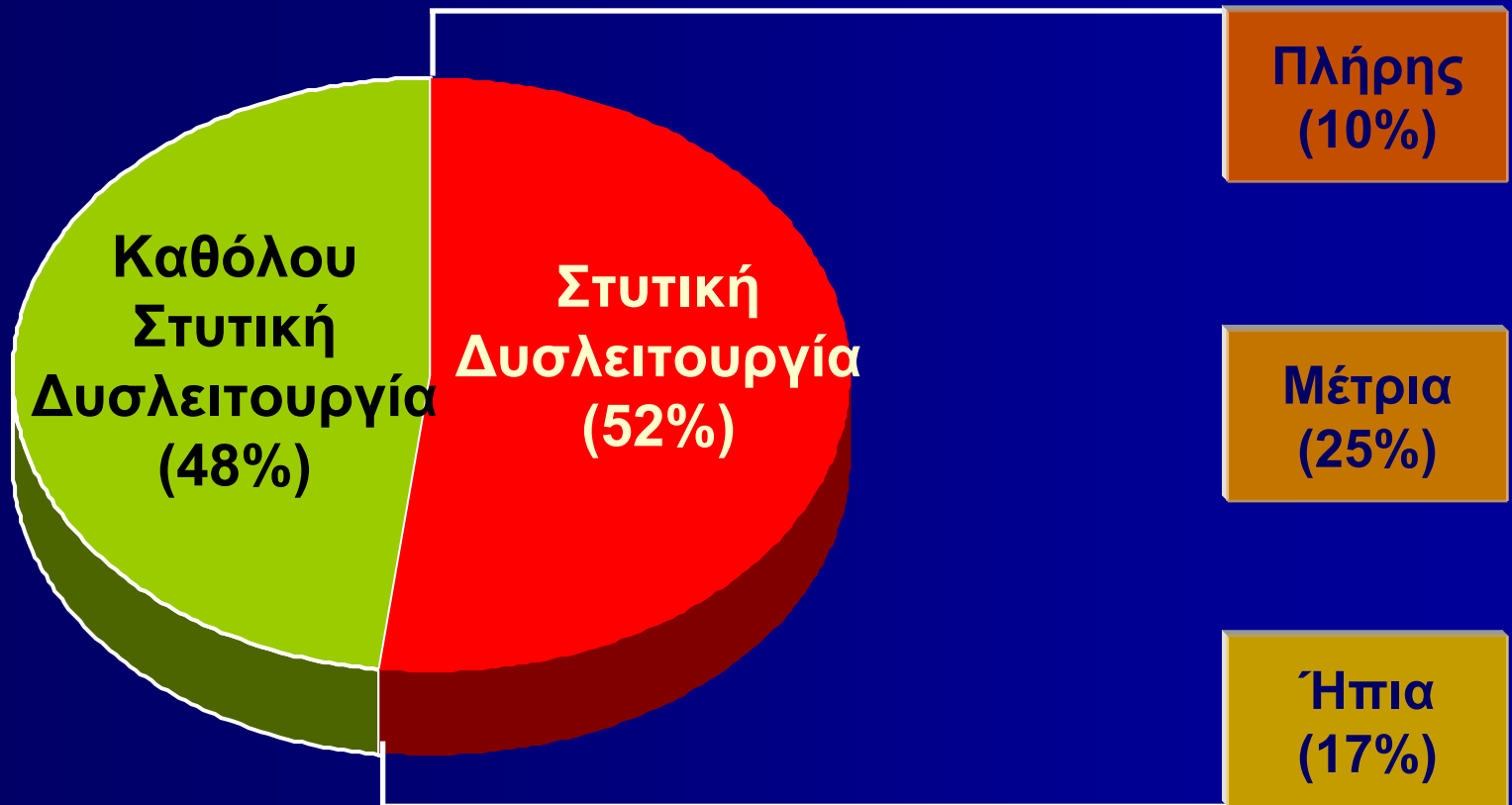
Martin Morales A. et al Jurology 2001 166: 569-575,
Brawn M et al Int J Impot Res 200012: 305-311

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΣΤΥΣΗΣ

- Επαρκής επιθυμία και διέγερση
- Επαρκή επίπεδα τεστοστερόνης
- Ανατομικώς φυσιολογικό πέος
- Επαρκής αρτηριακή εισροή αίματος
- Αποτελεσματική σύγκλιση του φλεβικού αποαγωγού δικτύου
- Ακεραιότητα του αυτόνομου Ν.Σ. και αισθητικών νευρικών οδών.

Συχνότητα Εμφάνισης ΣΤ Δ*

Άνδρες ηλικίας 40 – 70 ετών (N=1290)



*Massachusetts Male Aging Study.

Adapted from Feldman et al. *J Urol.* 1994;151:54-61.

Η στυτική δυσλειτουργία αυξάνει με την ηλικία

Cologne Male Survey

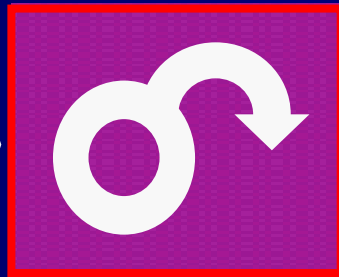
Ηλικία (χρόνια)	Στυτική Δυσλ.%	Σχετικός κίνδυνος Odds Ratio (95% CI) *
30-39	2	-
40-49	10	3.7
50-59	16	5.2
60-69	34	11.0
70-80	53	22.4

* Η Σύγκριση έγινε με την ηλικία 30-39 n= 4.883

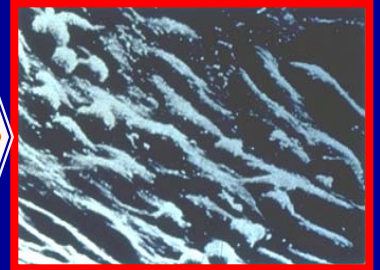
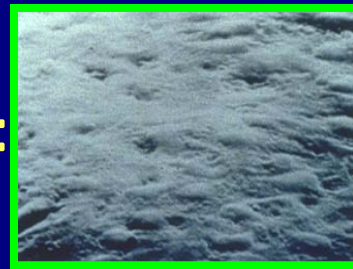
Η στυτική δυσλειτουργία σχετίζεται και με άλλες διαταραχές

- 68% των ανδρών με υπέρταση έχει ΣΤ.Δ.
- 60% των ανδρών με ΣΤ.Δ. έχει δυσλιπιδαιμία
- 56% των ανδρών με ΣΤ. Δ. έχει θετικό Streess Test
- 40% των ανδρών με ΣΤ.Δ. έχει σημαντικές αποφρακτικές βλάβες στα στεφανιαία
- 20% των ανδρών με ΣΤ.Δ. έχει Σακχ. Διαβήτη
- 11% των ανδρών με ΣΤ.Δ. έχει κατάθλιψη

Στυτική Δυσλειτουργία = Ενδοθηλιακή Δυσλειτουργία



=





Η στυτική δυσλειτουργία για πολλούς ερευνητές σημαδεύει την ύπαρξη αγγειακής νόσου. Λέγεται ότι το πέος είναι μια **μαντική ράβδος** ικανή να ανιχνεύει άτομα σε κίνδυνο για **σοβαρή αγγειακή βλάβη** πολύ πριν αυτή εκδηλωθεί.

ΔΙΕΘΝΗΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΤΗΣ ΣΤΥΤΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ (IIEF-5)

- 1) Κατά την διάρκεια σεξουαλικού ερεθισμού, πόσο συχνά πέτυχες στύσεις τόσο **σκληρές** που θα σου επέτρεπαν διείσδυση;
- 2) Κατά την διάρκεια σεξουαλικής επαφής, πόσο συχνά κατάφερες να διατηρήσεις την στύση σου **μετά την διείσδυση**;
- 3) Κατά την διάρκεια σεξουαλικής επαφής, ήταν δύσκολο να, διατηρήσεις την στύση σου **μέχρι την ολοκλήρωση της επαφής**;
- 4) Ήταν **απολαυστική** για σένα η σεξουαλική επαφή;
- 5) Πόσο **εμπιστοσύνη** έχεις στον εαυτό σου ότι μπορείς **να πετύχεις και να διατηρήσεις μια στύση**;

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

- ❑ 0= δεν είχα σεξουαλική δραστηριότητα
- ❑ 1= σχεδόν ποτέ / ποτέ
- ❑ 2= λίγες φορές (πολύ λιγότερες από τις μισές)
- ❑ 3= μερικές φορές (περίπου τις μισές)
- ❑ 4= τις περισσότερες φορές (πολύ περισσότερες από τις μισές)
- ❑ 5= σχεδόν πάντα / πάντα

ΙΙΕΦ

**Εάν η συνολική βαθμολογία είναι <21,
τότε υπάρχουν διαταραχές στύσης**

Εκτίμηση βαρύτητας Στυτικής Δυσλειτουργίας

22 - 25	Απουσία Στ.Δ
17 – 21	Ήπια Στ.Δ
12 - 16	Ήπια προς μέτρια Στ.Δ
8 – 11	Μέτρια Στ.Δ
5 – 7	Σοβαρή Στ.Δ

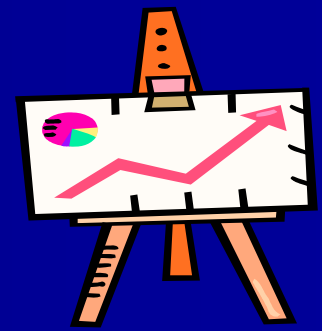
Προφίλ Σεξουαλικής Συνεύρεσης

Sep ή sexual encounter Profile

- SEP Q2.** Κατά την διάρκεια της σεξουαλικής επαφής μπορεί να διεισδύσει το πέος σου στον κόλπο της συντρόφου σου;
- SEP Q3.** Η στύση διαρκεί αρκετή ώρα ώστε να πετύχεις μια ολοκληρωμένη επαφή;
- SEP Q5.** Η θεραπεία που έλαβες επί 4 βδομάδες, **GaQ** βελτίωσε την στύση σου;

Επιδημιολογικά Δεδομένα

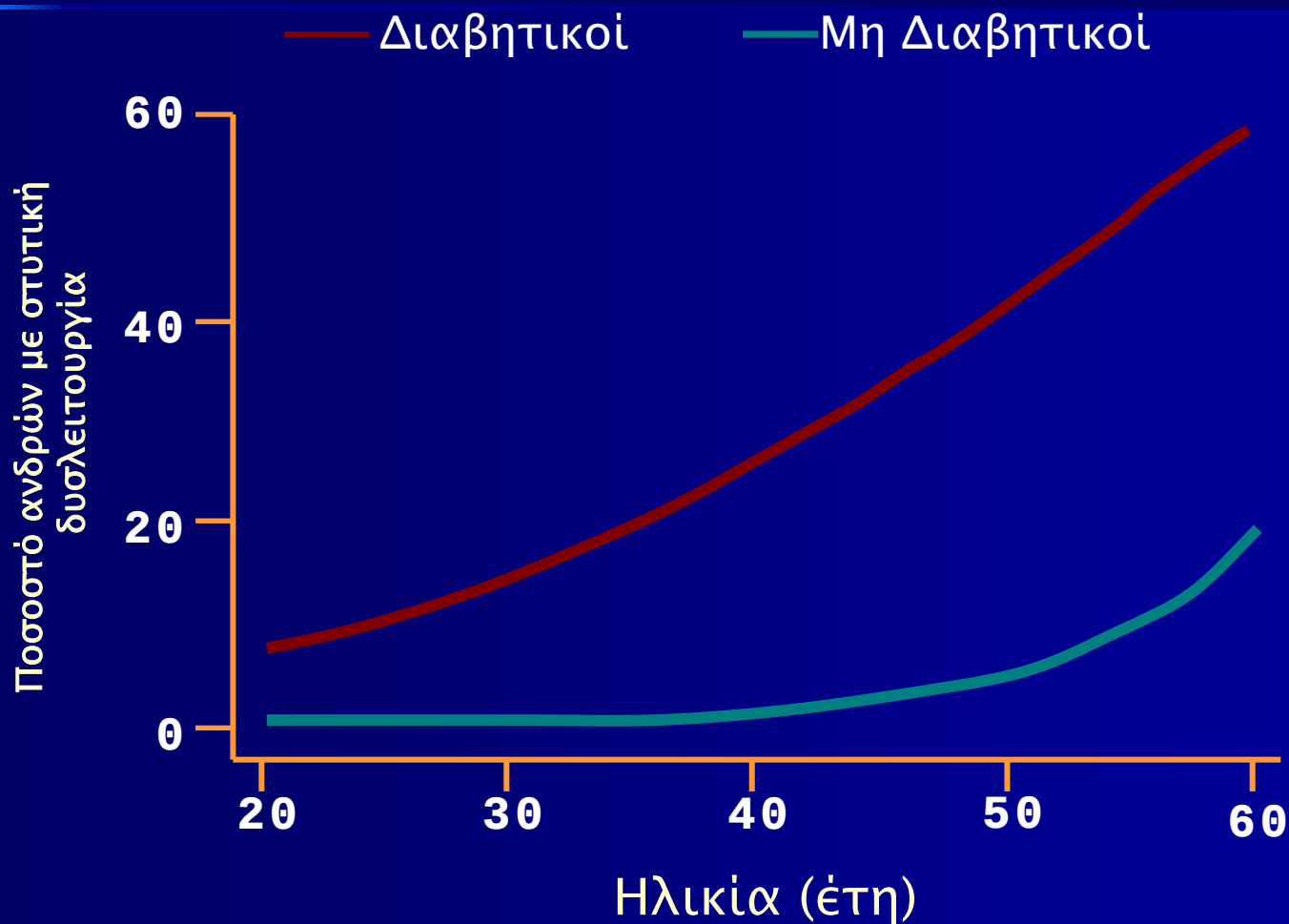
- Στυτική δυσλειτουργία συμβαίνει στο 50-70% των ανδρών με σακχαρώδη διαβήτη
- Η συχνότητα κυμαίνεται από 9% για τις ηλικίες 20-29 ετών και αυξάνει σε ποσοστό 95% στην ηλικία των 70 ετών.
- Ποσοστό >50% των ανδρών με σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν προβλήματα στύσης μετά από 10 χρόνια από τη διάγνωση της νόσου.
- Υπολογίζεται ότι κάποια μορφή στυτικής δυσλειτουργίας επηρεάζει περίπου 30.000.000 άνδρες στις ΗΠΑ.



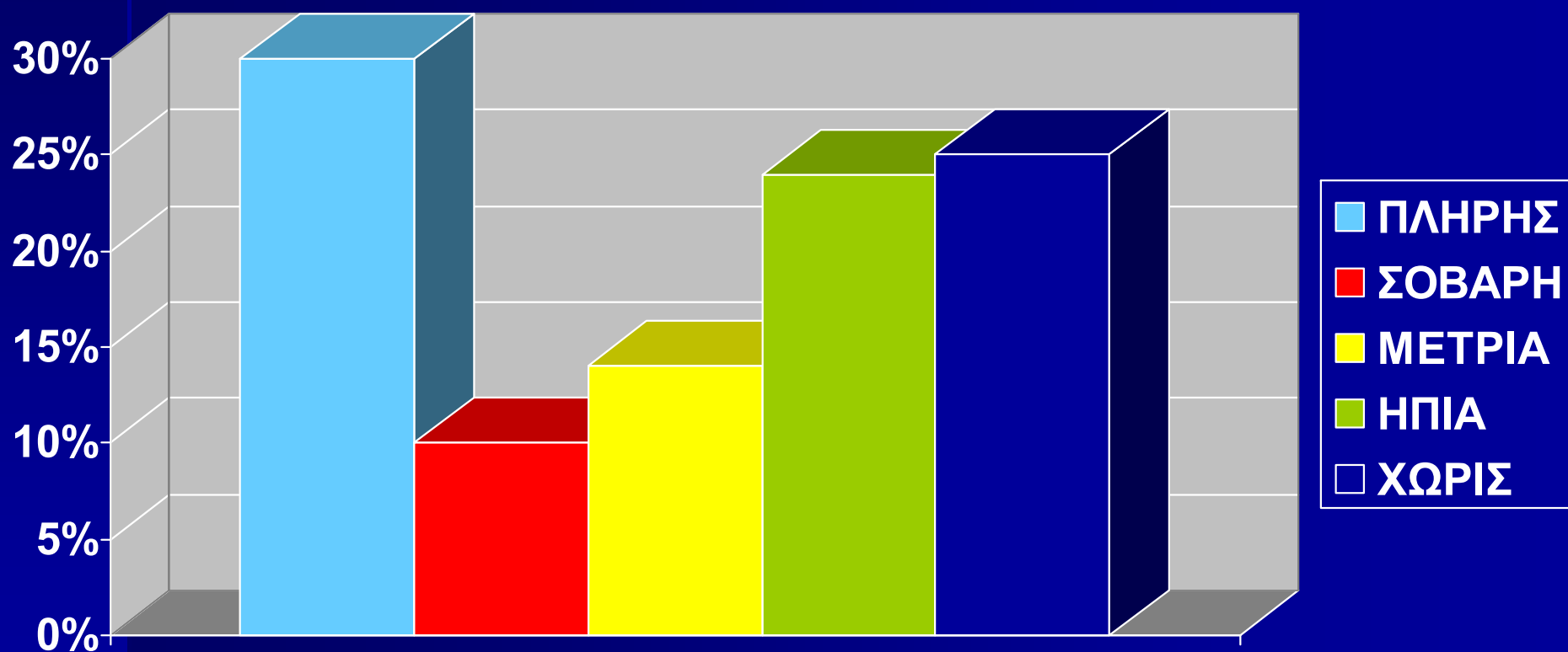
ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΤΥΤΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- Εμφανίζονται νωρίτερα στους διαβητικούς έναντι του γενικού πληθυσμού
- Σε ορισμένες περιπτώσεις παρουσιάζονται σαν πρώτο σύμπτωμα της νόσου
- Η στυτική δυσλειτουργία είναι αρκετά συχνή μετά 10 χρόνια από την διάγνωση του Σ.Δ.

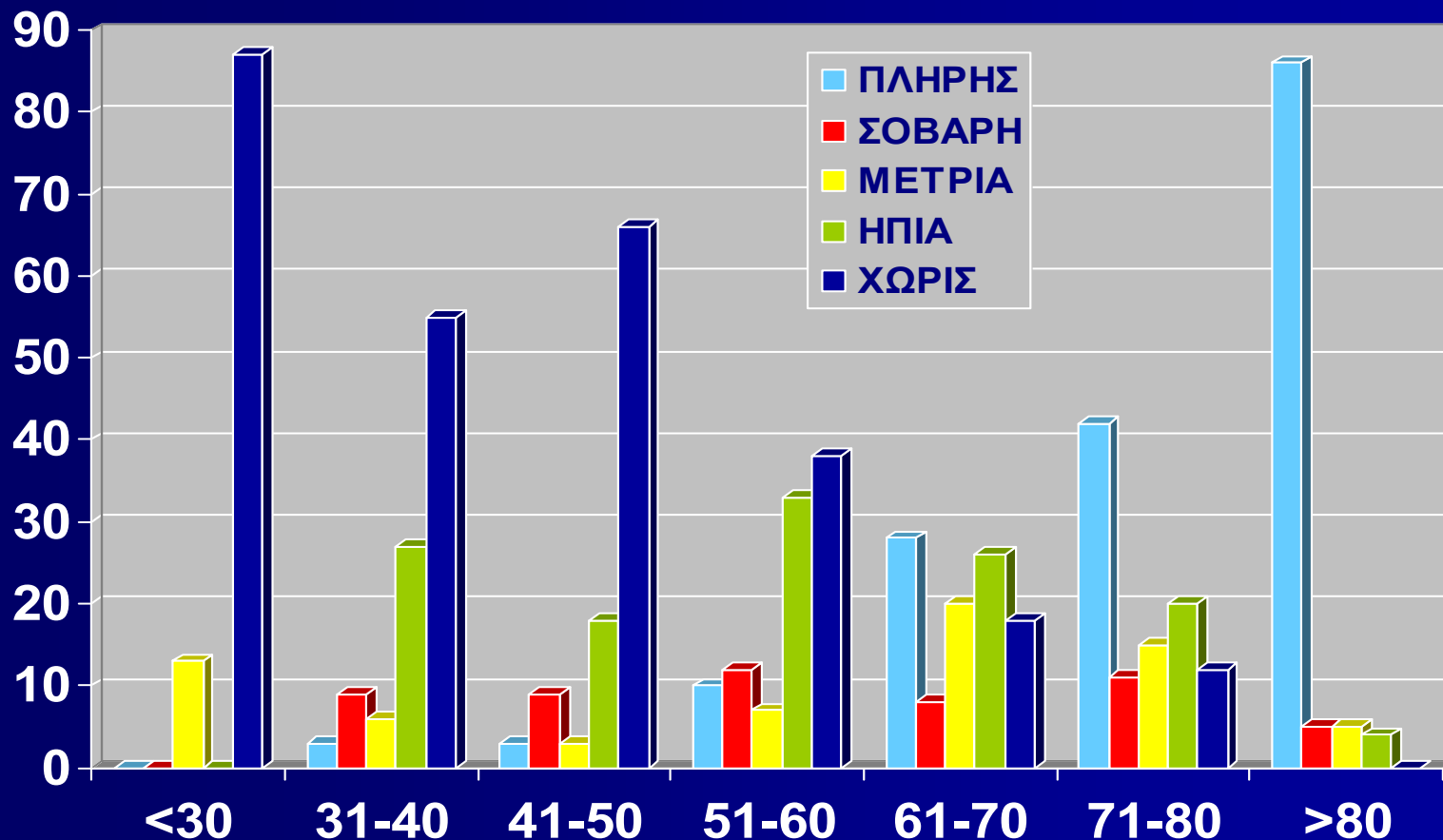
Συχνότητα εμφάνισης στυτικής δυσλειτουργίας σε άτομα με διαβήτη



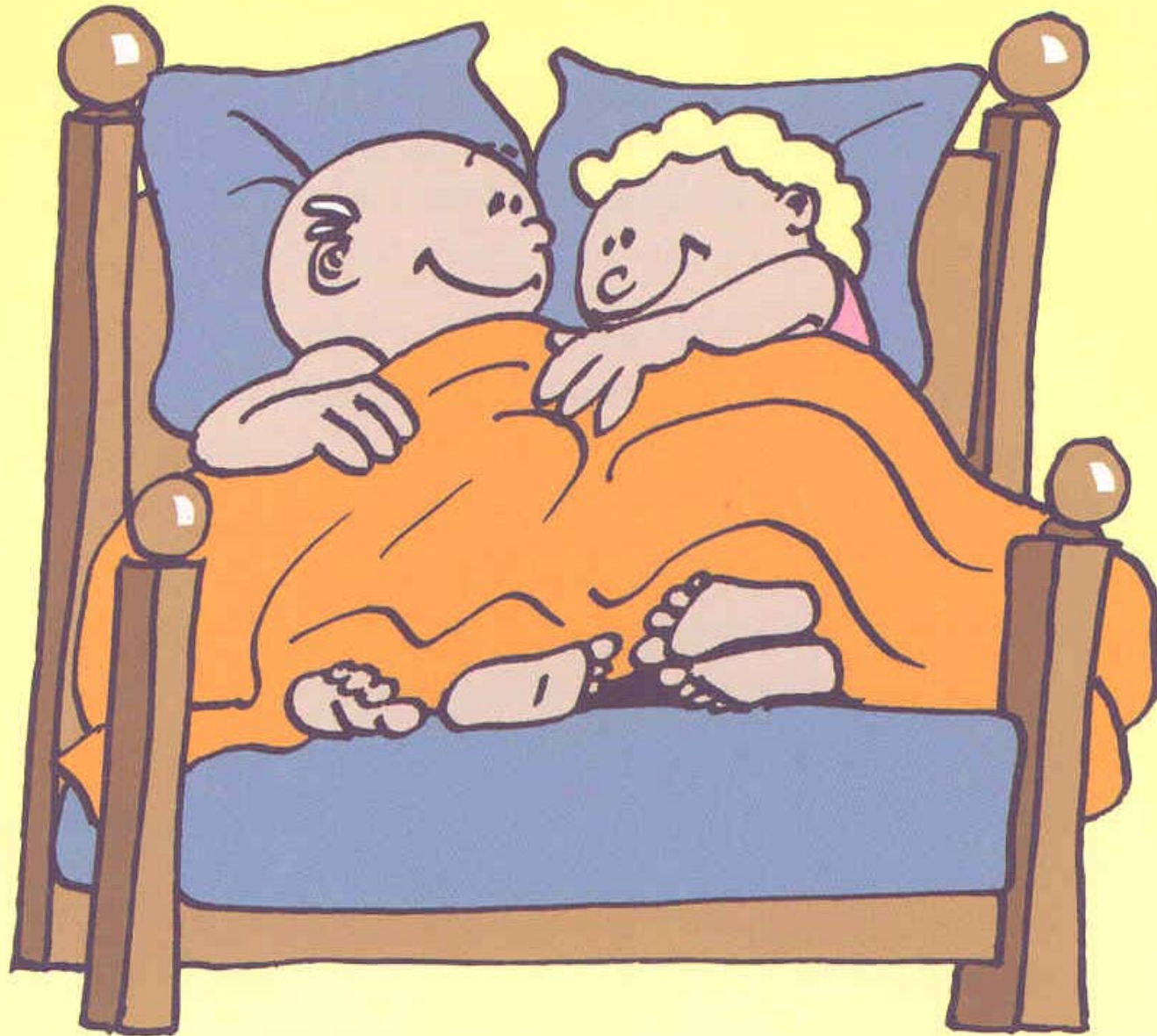
Ποσοστά στυτικής δυσλειτουργίας σε 400 ασθενείς με Σακχ. Διαβήτη τύπου 2



Ποσοστά στυτικής δυσλειτουργίας ανάλογα με την ηλικία σε διαβητικούς τύπου 2



SEX and DIABETES...



Διαβήτης και Στυτική Δυσλειτουργία (I)

Αιτιοπαθογένεια

Πολυπαράγοντική

Συμμετέχουν:

Ορμονικοί
Νευρογενείς
Αγγειακοί
Ψυχογενείς

Παράγοντες

Διαβήτης και Στυτική Δυσλειτουργία (II)

Αιτιοπαθογένεια

Πολυπαράγοντική

Επιπλέον Συμμετέχουν:

- ♦ Διάρκεια διαβήτη και βαθμός ρύθμισης (HbA_{1c})
- ♦ Τυχόν φάρμακα για επιπλοκές της νόσου (π.χ. αντιυπερτασικά, διουρητικά κλπ)
- ♦ Χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής (κάπνισμα – παχυσαρκία – οινόπνευμα)

Παρατηρήθηκε
μείωση της
δραστηκότητας του
ΝΟ με την πάροδο
της ηλικίας και την
παρουσία
σακχαρώδη διαβήτη



Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι σχεδόν κάθε φάρμακο πρώτης εκλογής για την αντιμετώπιση της υπέρτασης, δυνατόν να επιφέρει κάποιου βαθμού στυτική δυσλειτουργία.



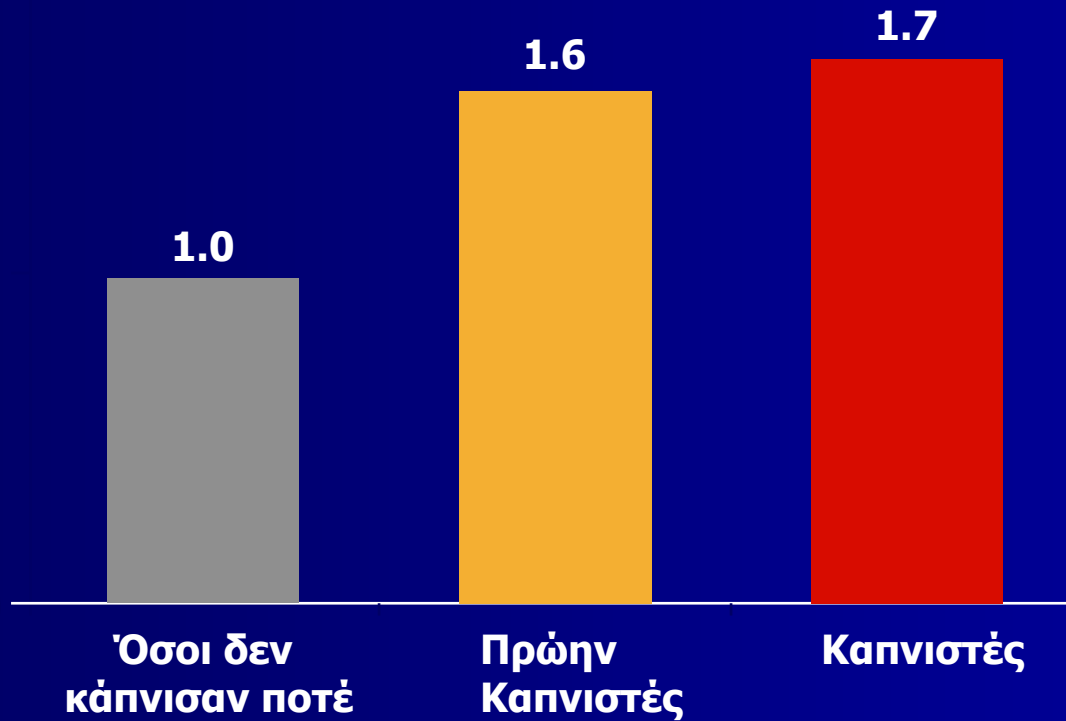
Χοληστερίνη και στυτική δυσλειτουργία

Υψηλές τιμές ολικής
χοληστερίνης και
χαμηλές τιμές HDL
αποτελούν
σημαντικούς
παράγοντες
κινδύνου για
στυτική
δυσλειτουργία



Αγγειακοί Παράγοντες: **Κάπνισμα** και ΣΤ Δ

Πιθανότητα
εμφάνισης
ΣΤΔ



Τα τελικά προϊόντα της
γλυκοζυλίωσης (AGEs)
θεωρούνται υπεύθυνα
για τη μείωση της
δραστικότητας του NO
στο σακχαρώδη
διαβήτη



Ινσουλινοαντίσταση

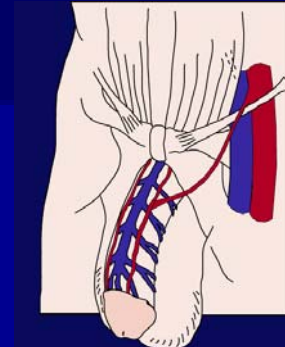
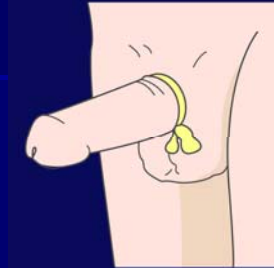
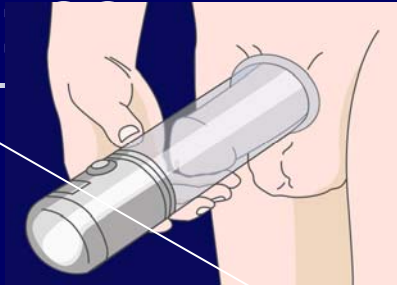
Προκαλεί αύξηση της παραγωγής ελεύθερων λιπαρών οξέων από το λιπώδη ιστό, που μειώνουν την παραγωγή **NO** μέσω αναστολής της P_{1-3} κινάσης.

**Η παχυσαρκία (και
ιδιαίτερα η σπλαχνική
παχυσαρκία),
χαρακτηρίζεται από
μειωμένη
δραστηριότητα του **NO****

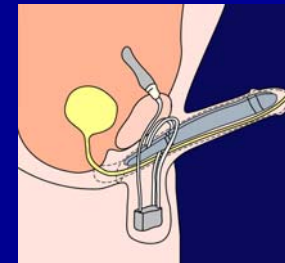
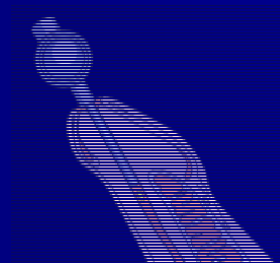


Θεραπευτικές Επιλογές ΣΔ

- Μέχρι το



- 1998



- 2000

– Uprima

- 2003



LEVITRA
(VARDENAFIL HCl)

Αντιμετώπιση ΣΤ.Δ σήμερα

WHO Guidelines



Viagra - Cialis - Levitra

«Ξιφομαχία» για τρεις



Αναστολείς PDE-5

Φαρμακοκινητικές παράμετροι

	Levitra ¹ (Vardenafil)	Viagra ² (Sildenafil)	Cialis ³ (Tadalafil)
	20 mg	100 mg	20 mg
t _{max}	48 min	1,16 h	2,0 h
t _{1/2}	4,7 h	3,82 h	17,5 h
C _{max} (μg/l)	31,8	327	378
AUC (μg·h/l)	96,3	1963	8066

Data derived from separate studies, values shown as means

¹Klotz, et al. *Pharmacotherapy* 2002; 22: 418

²Sildenafil product monograph

³Porst. *IJR* 2002; 14 (Suppl 1): S57-S64

Συχνότερα απαντώμενες ΑΕ κατά τη χρήση των αναστολέων της PDE-5, χορηγουμένων στη μέγιστη συνιστώμενη δόση

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Sildenafil 100mg		Tadalafil 20mg		Vardenafil 20mg	
	Placebo	Viagra	Placebo	Cialis	Placebo	Levitra
Πονοκέφαλος %	5.6	19	6	21	6	16
Αίσθημα έξαψης %	2	14.2	2	5	1	12
Δυσπεψία %	1.6	8.7	2	17	1	4
Ρινίτιδα %	1.5	5.1	4	5	4	10
Διαταραχές όρασης %	0.7	5.9			0	<2
Οσφυαλγία %			5	9		
Μυαλγία %			2	7		

Αλυσίδα γεγονότων που προκαλούν τη στύση

Σεξουαλικός ερεθισμός



Αγγειοδιαστολή

Έκκριση NO

Αυξημένη παρασυμπαθητική δραστηριότητα



Μείωση περιφερικών αντιστάσεων



Αύξηση ροής αίματος στο πέος δια μέσου των σπαραγγωδών και ελικοειδών αρτηριών



Αύξηση πίεσης στα σπαραγγώδη σώματα



Προκαλείται χάλαση των διαφραγματικών λείων μυϊκών ινών και αύξηση της χωρητικότητας των σπαραγγωδών κόλπων



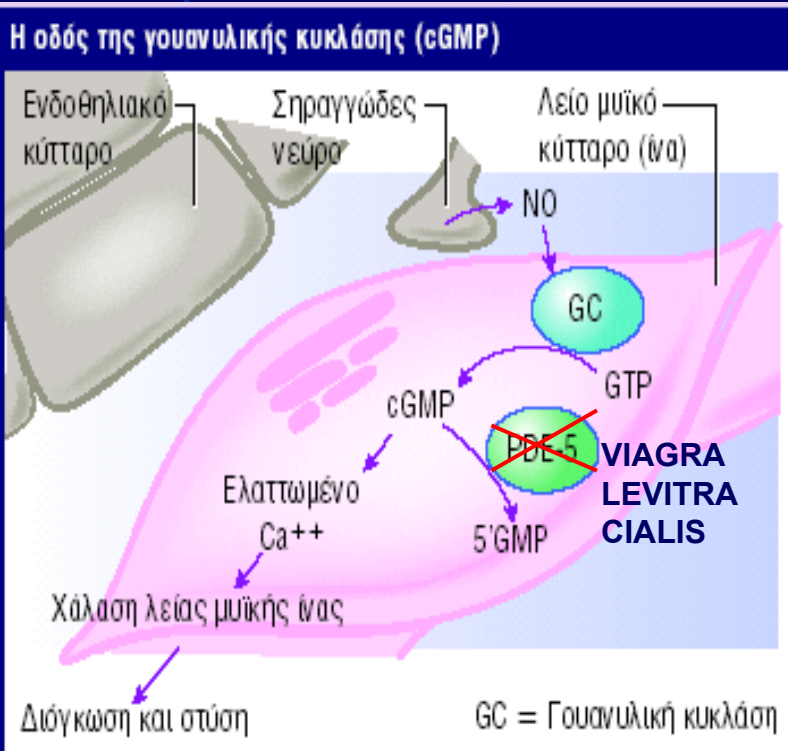
Ενεργοποίηση του μηχανισμού φλεβικής σύγκλισης που προκαλεί ελάττωση της φλεβικής αποχέτευσης



Σκλήρυνση του πέους και στύση

Η οδός της γουανιλικής κυκλάσης cGMP

Μηχανισμός δράσης δισκίων για Στυτ. Δυσλειτουργία.

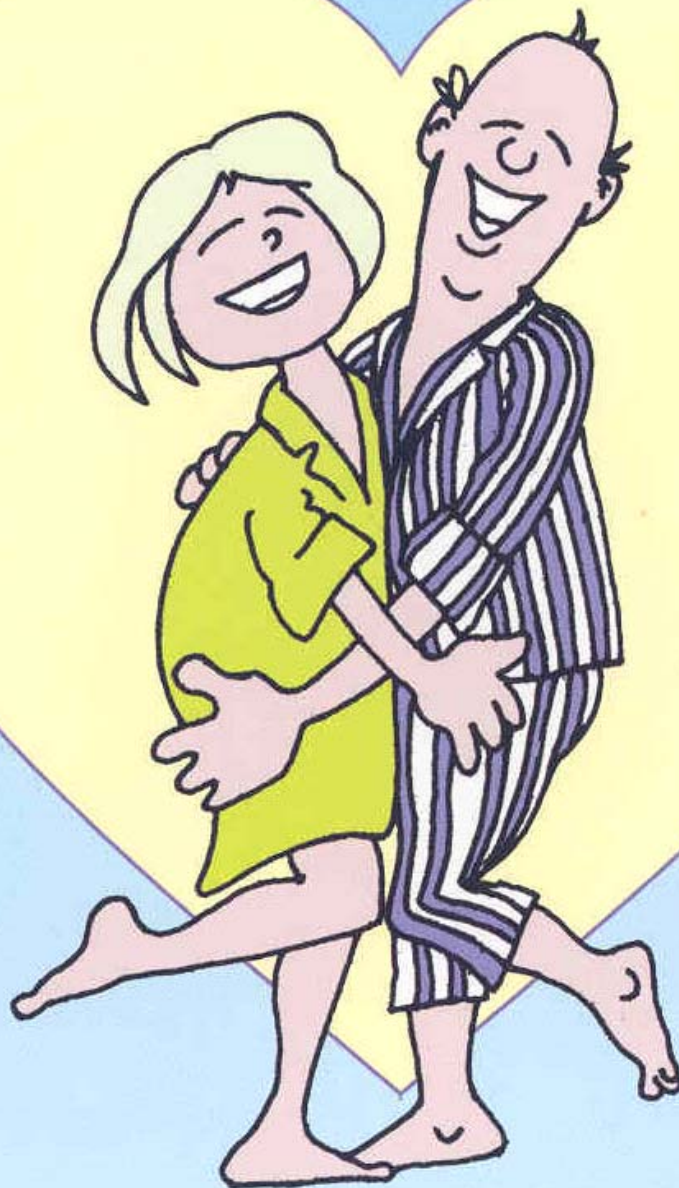


- Κατά τη σεξουαλική διέγερση μη αδρενεργικοί μη χολινεργικοί νευρώνες από το συραγωγώδες νεύρο εκκρίνουν NO. Το NO ενεργοποιεί το ένζυμο **GC** (γουανυλική κυκλάση).
- Η γουανυλική κυκλάση ενεργοποιεί την **GTP** (τριφωσφορική γουανοσίνη) και σχηματίζεται η (κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη) **cGMP**.
- Η cGMP προκαλεί ελάττωση των ενδοκυττάρων **ιόντων Ca^{++}**
- Το ελαττωμένο ενδοκυττάριο Ca^{++} προκαλεί **χάλαση** της λείας μυϊκής ίνας.
- Η χάλαση της λείας μυϊκής ίνας οδηγεί σε **διόγκωση του στυτικού ιστού του πέους**.

Το **cGMP** αποδομείται από ένα ένζυμο που ονομάζεται **φωσφοδιεστεράση τύπου 5 (PDE-5)**.

Η αναστολή της PDE-5 προκαλεί αναστολή ή καθυστέρηση της αποδόμησης του cGMP και έτσι βοηθά στην διατήρηση ή βελτίωση της στύσης.

SEX and the HEART...

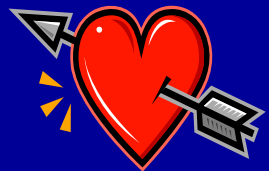


Αντενδείξεις αναστολέων PDE-5

■ ΟΤΑΝ ΑΝΤΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ Η ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΔΡΑΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

- ΑΣΤΑΘΗΣ ΣΤΗΘΑΓΧΗ
- ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΙΙΙ & ΙV ΒΑΘΜΟΥ
- ΠΡΩΤΟΙ 3 ΜΗΝΕΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΟΞΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ
- ΒΑΡΕΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

■ ΑΠΟΛΥΤΗ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΗ Η ΣΥΓΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΕ ΝΙΤΡΩΔΗ



Καρδιακός Κίνδυνος

Activity	METS
Energy expenditure of intercourse	3-4
Walking 3 mph, level	3-3.5
Golf, pulling cart	3-4
Energy expenditure of ejaculation and intercourse	4-5
Golf, carrying clubs	4-5
Walking upstairs	4-7
Cycling 12 mph	7-8
Swimming- front crawl	9-10

PDE-5 και α- αποκλειστές

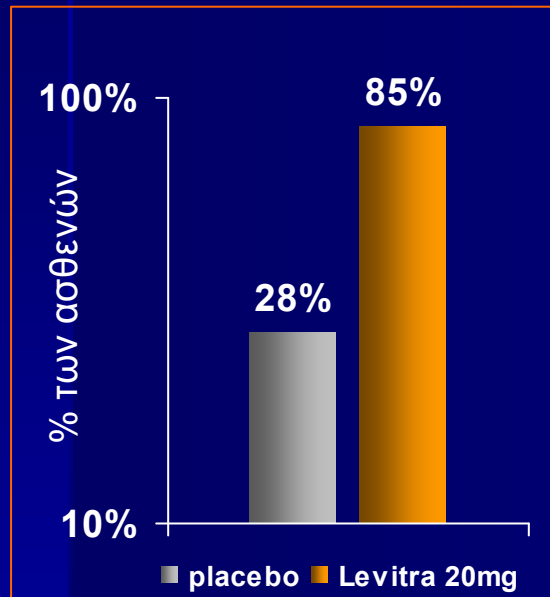
- Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα 6 ωρών από τη λήψη του α- αποκλειστή (πχ. HYTRIN, XATRAL)
- Με την ταμσουλοσίνη (OMNIC / PRADIF) μπορεί να υπάρξει ταυτόχρονη χορήγηση

Auerbach S. et al: Urology (2004)

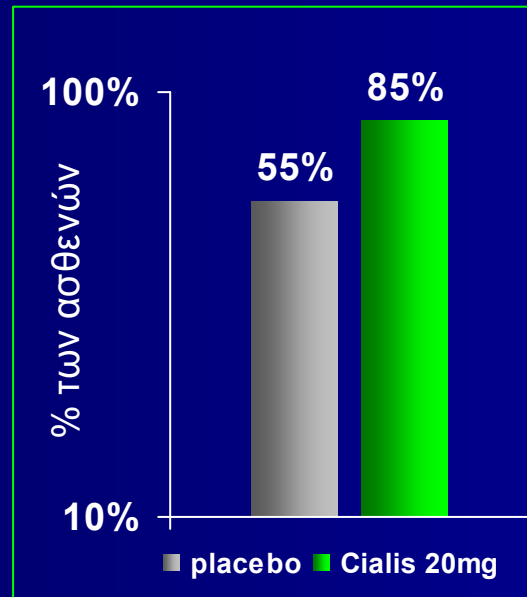
PDE5 αναστολείς

Αποτελεσματικότητα στον γενικό πληθυσμό

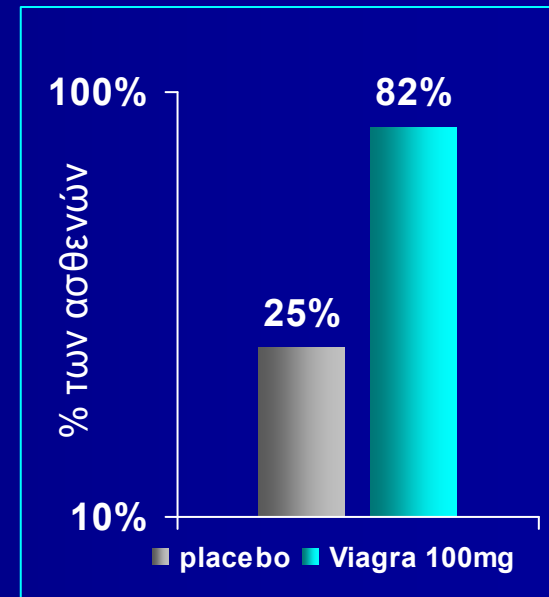
Σύγκριση της ερώτησης συνολικής εκτίμησης (GAQ)
« Η φαρμακευτική αγωγή βελτίωσε τη στύση σας ; »



Hellstrom W, et al. J Androl
2002; 23:763-71



Padma-Nathan H. Medscape
2001; www.medscape.com

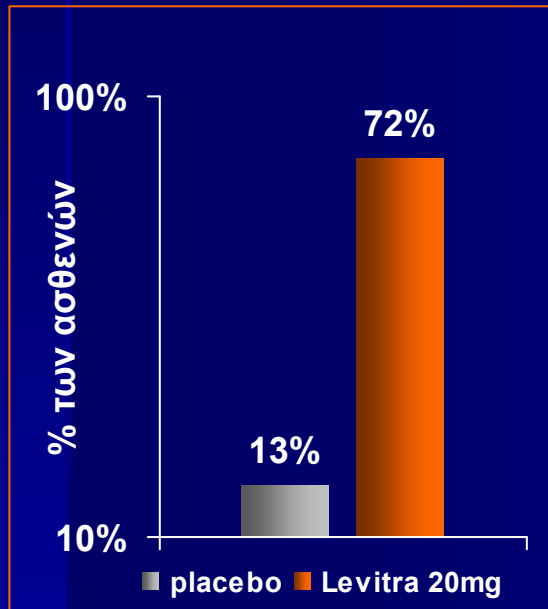


Viagra SPC 2001

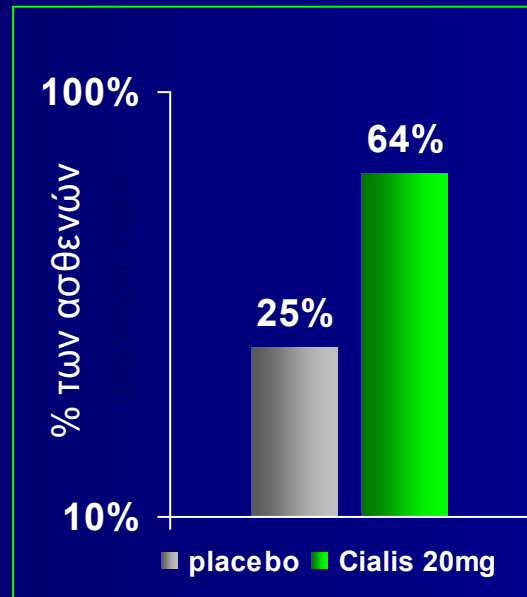
PDE5 αναστολείς

Αποτελεσματικότητα σε διαβητικούς

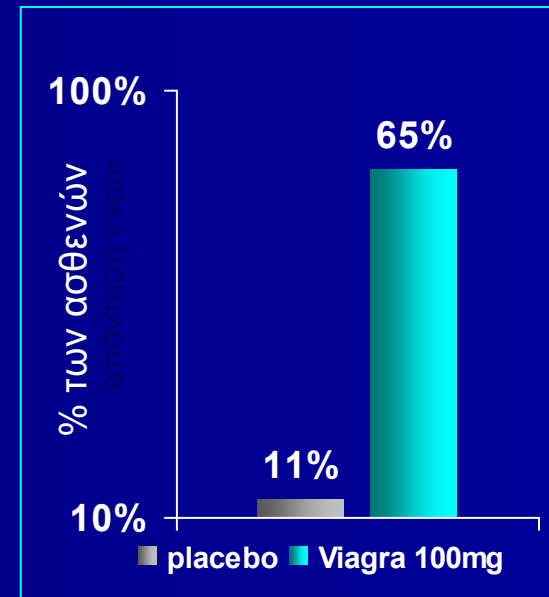
Σύγκριση της ερώτησης συνολικής εκτίμησης (GAQ)
« Η φαρμακευτική αγωγή βελτίωσε τη στύση σας ; »



Goldstein I, Diabetes Care
2003; 26(3)



De Tejada IS, et al. Diabetes
Care 2002; 25(12)



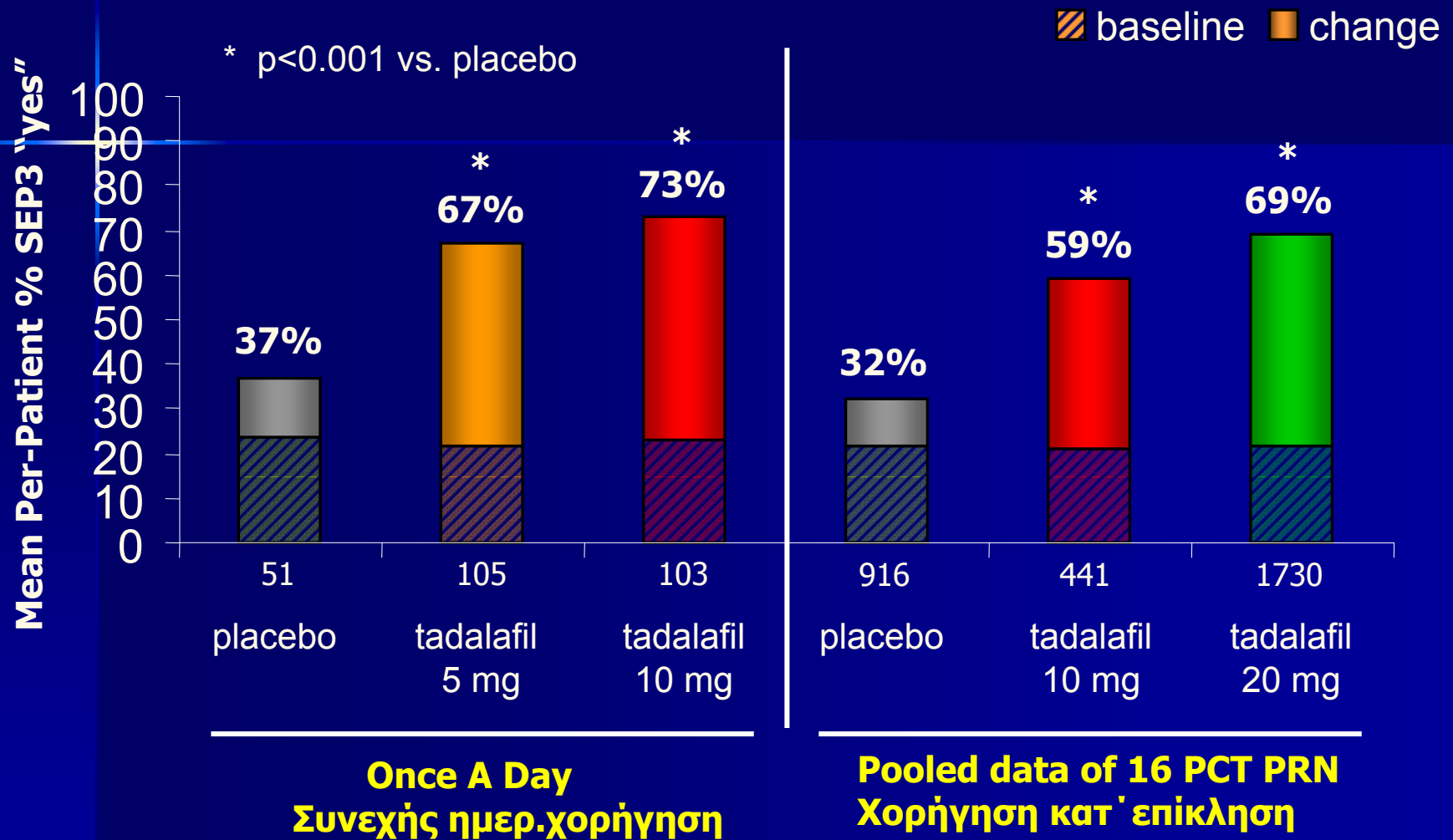
Boulton AJM et al. Diabetologia
2001; 44

Ο παραπάνω πίνακας αφορά τρεις διαφορετικές μελέτες. Οι διαφορές στην απόκριση με placebo μπορεί να οφείλονται σε διαφορές στην επιλογή των ασθενών και / ή στη σοβαρότητα του διαβήτη

Νέα δεδομένα για την συνεχή χορήγηση αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE5) έναντι της κατ' επίκληση χορήγησης



SEP3: Completion of Intercourse Once a Day and On-Demand



PCT PRN = Pooled data from 16 placebo-controlled trials of men with ED taking tadalafil on demand

**Στόχος της θεραπείας της στυτικής δυσλειτουργίας,
πρέπει να είναι η διατήρηση μιας ικανοποιητικής
σεξουαλικής ζωής και όχι μόνο μια σκληρή στύση.**

D. Hatzichristou

J.Sex.Med. 2004 1:49

Σας Ευχαριστώ για την υπομονή σας

