



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ
ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**

**“Χορήγηση ανασυνδυσασμένης LH
(Luteinizing hormone - ωχρινοτρόπου ορμόνης)
για την ενίσχυση της δράσης του αναστολέα
PDE-5 (phosphodiesterase type 5) σε άνδρες
με στυτική δυσλειτουργία και χαμηλή τεστοστερόνη”**

**Γκέργκι Δ. Σεμίνη
ΟΥΡΟΛΟΓΟΣ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2015



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ
ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**

**“Χορήγηση ανασυνδυασμένης LH
(Luteinizing hormone - ωχρινοτρόπου ορμόνης)
για την ενίσχυση της δράσης του αναστολέα
PDE-5 (phosphodiesterase type 5) σε άνδρες
με στυτική δυσλειτουργία και χαμηλή τεστοστερόνη”**

**Γκέοργκι Δ. Σεμίνη
ΟΥΡΟΛΟΓΟΣ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2015

“Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)”

Ημερομηνία αίτησης του κ. Σεμίνη Γκέργκι: 20-6-2011

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 718^α/12-7-2011

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων

Σοφικίτης Νικόλαος Καθηγητής Ουρολογίας

Μέλη

Γιαννάκης Δημήτριος Αναπληρωτής Καθηγητής Ουρολογίας

Μπαλτογιάννης Δημήτριος Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 19-1-2012

«Χορήγηση ανασυνδιασμένης LH για την ενίσχυση της δράσης του αναστολέα PDE-5 σε άνδρες με στυτική δυσλειτουργία και χαμηλή τεστοστερόνη»

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ : 782^α/13-11-2015

1. Ζηκόπουλος Κωνσταντίνος Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας με έμφαση στην Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή του Τμήματος Ιατρικής του Παν/μίου Ιωαννίνων
2. Μακρυδήμας Γεώργιος Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Παν/μίου Ιωαννίνων
3. Παρασκευαΐδης Ευάγγελος Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Παν/μίου Ιωαννίνων
4. Σοφικίτης Νικόλαος Καθηγητής Ουρολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Παν/μίου Ιωαννίνων
5. Γιαννάκης Δημήτριος Αναπληρωτής Καθηγητής Ουρολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Παν/μίου Ιωαννίνων
6. Γκλαντζούνης Γεώργιος Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής-Μεταμοσχεύσεις του Τμήματος Ιατρικής του Παν/μίου Ιωαννίνων
7. Μπαλτογιάννης Δημήτριος Αναπληρωτής Καθηγητής Ουρολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Παν/μίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 10-12-2015

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Πασχόπουλος Μηνάς

Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας



Η Γραμματέας του Τμήματος

ΚΑΙΣΤΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Χωρίς τη βοήθεια αρκετών ανθρώπων γύρω μου, δεν θα είχα καταφέρει ποτέ να πραγματοποιήσω αυτή την εργασία.

Με το συνηθισμένο του σφρίγος και όραμα, ο Καθηγητής κ. Σοφικίτης, προετοίμασε το έδαφος. Τα μέλη κ. Αν. Καθηγητής Γιαννάκης Δημήτριος και κ. Αν. Καθηγητής Μπαλτογιάννης Δημήτριος, συγκρότησαν την τέλεια ομάδα υποστήριξης: με υπομονή, σύνεση, αφοσίωση, σχολαστικότητα, μου παρείχαν διαρκή ενθάρρυνση.

Ο Καθηγητής Ουρολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Σοφικίτης Νικόλαος, Διευθυντής Ουρολογικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων με υποστήριξε με διακριτικότητα και σταθερότητα καθ'όλη τη διάρκεια συγγραφής.

Για να αποκτήσει την τελική μορφή, στηρίχτηκα σε πολλά άτομα από πολλές κατευθύνσεις, τα οποία με βοήθησαν με την έρευνα και τις οδηγίες.

Στην πορεία, μίλησα με οικογένειες, γιατρούς, στους οποίους οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ που μοιράστηκαν μαζί μου τις ιστορίες και τις γνώσεις τους. Ελάχιστοι μνημονεύονται εδώ, ωστόσο κάθε ιστορικό συνέβαλε στην τελική μορφή της εργασίας.

Ευχαριστώ, επίσης, τους ειδικούς για την υπομονή τους να μου εξηγήσουν το έργο τους.

Ευχαριστώ, επίσης, τους γονείς μου και ειδικότερα τη μητέρα μου για τη βοήθειά της στα μαθητικά και φοιτητικά μου χρόνια με τις πινελιές της, και βεβαίως, όπως πάντα, τη σύζυγο μου, για την υπομονή, την επιδεξιότητα με την οποία χειρίζεται τις λέξεις, πράξεις, την καθημερινότητα και την ικανότητά της να διακρίνει την αστεία πλευρά των πραγμάτων. Και φυσικά, για το ότι είναι μια υπέροχη μητέρα για τα παιδιά μας.

Στον Καθηγητή Ουρολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Σοφικίτη Νικόλαο, Διευθυντή Ουρολογικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων που μου έδωσε αυτήν τη μεγάλη ευκαιρία. Που επέτρεψε να χρησιμοποιήσω τα στοιχεία και το εργαστήριό μας της Ουρολογικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων και συνέβαλε προσωπικά στην ολοκλήρωση αυτής της μελέτης με τις σημαντικές επιστημονικές, ερευνητικές, συγγραφικές συμβουλές για την πραγματοποίηση αυτής της έρευνας.

Στον κ. Γιαννάκη Δημήτριο, Αναπληρωτή Καθηγητή Ουρολογίας που επέβλεπε με υπομονή και καθοδηγούσε τη μελέτη αυτή με σοφία.

Στον κ. Μπαλτογιάννη Δημήτριο, Αναπληρωτή Καθηγητή Ουρολογίας που επέβλεπε ακούραστα και καθοδηγούσε τη μελέτη αυτήν από πολύ κοντά.

Στα μέλη της επταμελούς επιτροπής για τη βοήθειά τους.

Στους Ιατρούς της Ουρολογικής Κλινικής και υπολοίπους εργαζόμενους του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων και γραμματείας Ιατρικής Σχολής για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση στην ολοκλήρωση αυτής της εργασίας.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Στυτική δυσλειτουργία είναι η αδυναμία πρόκλησης και διατήρησης εκείνου του βαθμού στύσης του πέους που θα ήταν ικανή να αρχίσει και να ολοκληρώσει μία ερωτική συνένευση. Το φάσμα της αποτυχίας στη στύση ποικίλει ανάμεσα στην απουσία της, που κάνει αδύνατη την είσοδο ή παραμονή του πέους στον κόλπο, μέχρι το τέλος της σεξουαλικής επαφής, δηλαδή την εκσπερμάτιση, έως την απόλυτη αδυναμία απόκτησης στύσης.

Η λειτουργία της στύσης μπορεί να διαταραχθεί από πολλούς παράγοντες, είτε ψυχογενείς, είτε σωματικούς. Από καθαρά σωματικής άποψης, η στύση είναι κατά κύριο λόγο ένα αγγειακό φαινόμενο, καθώς επιτυγχάνεται με την αύξηση της ροής του αρτηριακού αίματος στα σηραγγώδη σώματα του πέους μέχρι και 60 φορές, αλλά και με την ταυτόχρονη παρεμπόδιση της φλεβικής αποχέτευσης. Το αγγειακό λοιπόν αυτό φαινόμενο βρίσκεται κάτω από νευρογενή και ενδοκρινική επίδραση. Τα τρία αυτά συστήματα είναι στο κέντρο του ενδιαφέροντος για την ερμηνεία των παθογενετικών μηχανισμών των διαταραχών της στύσης.

Το πρώτο μέλημα είναι να αναγνωριστούν οι ασθενείς με ψυχογενείς διαταραχές της στύσης από αυτούς με οργανικές διαταραχές και, αφού το επιτύχουμε, τότε θα πρέπει να προχωρήσουμε στη διαφορική διάγνωση των οργανικών διαταραχών. Είναι σαφής ο σημαντικός ρόλος του σωστού και λεπτομερούς ιστορικού και της κλινικής εξέτασης. Ο ειδικός ιατρός με την ουρολογική εξέταση και τη βοήθεια των νεότερων διαγνωστικών μεθόδων θα διαγνώσει οργανική βλάβη στο 50-80% των ασθενών αυτών. Στις μικρές ηλικίες (18-35 ετών) οργανικές βλάβες εμφανίζονται περίπου στο

30% των ανδρών, ενώ ψυχογενείς παράγοντες είναι υπεύθυνοι στο 70%. Σε ηλικία 35-50 ετών, οργανικά αίτια υπάρχουν στο 57% των ασθενών και ψυχογενή στο 43%. Σε ηλικίες όμως μεγαλύτερες των 50 ετών οργανικά αίτια υπάρχουν στο 85% ενώ ψυχογενή μόνο στο 15% των ασθενών. Η βασική διαφορά της οργανικής βλάβης από την ψυχογενή είναι ότι στην πρώτη οι ασθενείς, ενόσω διατηρούν υψηλά επίπεδα ερωτικής επιθυμίας, εμφανίζουν σταδιακά και σε βάθος χρόνου συνεχώς χαμηλής ποιότητας στύσεις, ίδια προβλήματα με κάθε σύντροφο, και τελικά πλήρη αδυναμία στύσης και απώλεια των αυτόματων νυκτερινών και πρωινών στύσεων. Δεν πρέπει να υποβαθμίζεται η σημασία του ψυχογενούς παράγοντα, ο οποίος ούτως ή άλλως συμβάλλει στην επιδείνωση μιας οργανικής διαταραχής. Εάν τεθεί βάσιμη υποψία για ψυχογενή βλάβη, ο ουρολόγος πρέπει να παραπέμψει τον ασθενή στον ψυχίατρο, αφού πρώτα προηγηθεί η δοκιμασία της παπαβερίνης και Doppler για να αποκλεισθεί κάθε αιτία οργανικής αιτιολογίας της αδυναμίας της στύσης.

Μετά τη συλλογή των ασθενών με οργανικές διαταραχές θα πρέπει ο ιατρός να διακρίνει εάν πρόκειται για νευρογενή, ενδοκρινική ή αγγειακή βλάβη. Οι ενδοκρινικές διαταραχές αναγνωρίζονται με τη μέτρηση διαφόρων ορμονών, ενώ βασικός είναι και ο ειδικός αιματολογικός έλεγχος για αναζήτηση διαταραχών της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας, καθώς και για ανίχνευση λανθάνοντος σακχαρώδους διαβήτη ή δυσλιπιδαιμίας.

Σε υποψία νευρογενούς βλάβης, η ειδική νευρολογική εξέταση θα δώσει χρήσιμες πληροφορίες για τη σωματική νεύρωση του πέους, ενώ ο ουροδυναμικός έλεγχος μπορεί να δώσει έμμεσες πληροφορίες για την κατάσταση της αυτόνομης νεύρωσης της περιοχής. Τυπική εικόνα νευρογενούς αιτιολογίας διαταραχής της στύσης

παρουσιάζεται στο σακχαρώδη διαβήτη, καθώς τουλάχιστον ένας στους τρεις διαβητικούς άνδρες πάσχει. Η περιφερειακή και η αυτόνομη αισθητική νευροπάθεια είναι η κύρια αιτία αδυναμίας της στύσης στους διαβητικούς. Η περιφερειακή αρτηριοπάθεια και οι ψυχογενείς παράγοντες φαίνεται ότι παίζουν ρόλο.

Αφού ο ουρολόγος αποκλείσει τις διαταραχές της στύσης που οφείλονται σε ψυχογενή, ενδοκρινικά και νευρολογικά αίτια, θα ανιχνεύσει τις αγγειακές βλάβες, που είναι και οι πλέον συχνές. Ο στόχος του ιατρού είναι να διαχωρίσει τις αρτηριακές από τις φλεβικές βλάβες. Ο ασθενής για το λόγο αυτό υποβάλλεται πρώτα σε μέτρηση της αιματικής ροής του πέους με Doppler σε συνδυασμό με έγχυση αγγειοδραστικών ουσιών μέσα στα σπυραγγώδη σώματα. Πρόκειται για την πλέον αποδεκτή μέθοδο αξιολόγησης της αιμάτωσης του πέους, κατά την οποία εάν παρατηρηθεί αύξηση της ροής μέσα στα πρώτα, αποκλείεται η αγγειακή αιτιολογία. Εάν η στύση εμφανιστεί καθυστερημένα ή εάν το αποτέλεσμα της δοκιμασίας Doppler δε βελτιωθεί αρκετά, τότε μιλάμε για αιμοδυναμική διαταραχή στην αρτηριακή παροχή αίματος. Εάν ακόμη και μετά από αύξηση της δόσης του φαρμάκου δεν επέλθει στύση, τότε μιλάμε για φλεβική ανεπάρκεια (διαφυγή). Ανάλογα με το αποτέλεσμα της φαρμακευτικής αυτής δοκιμασίας, ο διαγνωστικός έλεγχος μπορεί να προχωρήσει σε πιο εξειδικευμένες εξετάσεις, όπως η δυναμική σπυραγγογραφία και η εκλεκτική αγγειογραφία των λαγονίων αγγείων.

Προδιαθεσικοί παράγοντες που επηρεάζουν την αγγείωση του πέους είναι η αρτηριοσκλήρωση, η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η στεφανιαία νόσος και ο αλκοολισμός. Διάφορα φάρμακα επίσης ευθύνονται, είτε με άμεση επίδραση στα αγγεία και νεύρα της περιοχής, είτε με

έμμεση επίδραση στον άξονα υποθάλαμος – υπόφυση - όρχις. Φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν διαταραχές στύσης είναι τα αντιυπερτασικά, τα διουρητικά, τα αντιλιπιδαιμικά, τα αντικαταθλιπτικά, τα ηρεμιστικά, τα αντιφλεγμονώδη και τα αντιεπιληπτικά.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

A.	ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	9
1.0.	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	11
1.1.	ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ - ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ – ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΑΝΔΡΙΚΟΥ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	13
1.2.	ΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΟΥ ΑΝΔΡΑ	17
1.3.	ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ.....	18
1.3.1.	ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΟΡΧΕΩΣ.....	20
1.3.2.	ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗ ΤΟΥ ΟΡΧΕΩΣ.....	21
1.3.3.	ΑΙΜΑΤΩΣΗ ΤΟΥ ΟΡΧΕΩΣ.....	22
1.3.4.	ΛΕΜΦΑΓΓΕΙΑ ΤΟΥ ΟΡΧΕΩΣ	23
1.4.	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΡΧΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ – ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗΣ.....	24
1.4.1.	ΤΑ SERTOLI ΚΥΤΤΑΡΑ.....	26
1.4.2.	ΤΑ LEYDIG ΚΥΤΤΑΡΑ	26
1.5.	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΤΥΣΗΣ.....	27
1.6.	ΕΠΙΔΙΔΥΜΙΔΑ ΚΑΙ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΗΣ	28
1.6.1.	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΔΙΔΥΜΙΔΑΣ.....	29
1.7.	ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΣ ΠΟΡΟΣ.....	31
1.7.1.	ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ – ΑΝΑΤΟΜΙΑ – ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΥΦΗ..	31
1.8.	ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΣ ΠΟΡΟΣ	34
1.9.	ΣΠΕΡΜΑΤΟΔΟΧΟΙ ΚΥΣΤΕΙΣ	34
1.9.1.	ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΣΠΕΡΜΑΤΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ	35
1.9.2.	ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ – ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΥΦΗ ΤΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ	35
2.0.	ΠΕΟΣ	37
2.1.0.	ΑΝΑΤΟΜΙΑ – ΝΕΥΡΩΣΗ ΤΟΥ ΠΕΟΥΣ.....	37
2.1.1.	ΟΙ ΦΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΣΤΥΣΗΣ.....	39

2.1.2.	ΦΑΣΗ ΧΑΛΛΑΣΗΣ.....	40
2.1.3.	ΦΑΣΗ ΠΛΗΡΩΣΗΣ.....	40
2.1.4.	ΦΑΣΗ ΔΙΟΓΚΩΣΗΣ.....	40
2.1.5.	ΦΑΣΗ ΠΛΗΡΟΥΣ ΣΤΥΣΗΣ.....	41
2.1.6.	ΦΑΣΗ ΑΚΑΜΠΤΗΣ ΣΤΥΣΗΣ.....	42
2.1.7.	ΦΑΣΗ ΑΠΟΔΙΟΓΚΩΣΗΣ.....	42
2.2.0.	ΣΤΥΣΗ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ.....	42
2.2.1.	ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΣΤΥΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ.....	44
3.0.	ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΩΝ ΣΤΥΤΙΚΩΝ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ.....	45
3.1.0	ΨΥΧΟΓΕΝΗ ΑΙΤΙΑ.....	45
3.1.1.	ΝΕΥΡΟΓΕΝΗ ΑΙΤΙΑ.....	46
3.1.2.	ΑΡΤΗΡΙΑΚΑ ΑΙΤΙΑ.....	47
3.1.3.	ΦΛΕΒΙΚΑ ΑΙΤΙΑ (ΣΗΡΑΓΓΩΔΗ).....	48
3.1.4.	ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ ΑΙΤΙΑ.....	48
3.1.5.	ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ.....	49
3.1.6	ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΑΙΤΙΑ.....	50
4.0.	ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΤΥΤΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ.....	51
4.1.0	ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΟ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΟ.....	51
4.1.1.	ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ.....	52
4.1.2.	ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ.....	52
4.1.3.	ΑΝΑΛΥΣΗ ΟΥΡΩΝ.....	52
4.1.4.	ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ.....	53
4.1.5.	ΣΥΛΛΟΓΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ.....	53
4.1.6.	ΦΥΣΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.....	54
4.1.7.	ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ.....	55
	Φρουκτόζη.....	55
	Ορμονική μελέτη.....	55
4.1.8.	ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΝΥΚΤΕΡΙΝΗΣ ΣΤΥΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ.....	56

4.1.9.	ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΤΟΥ ΠΕΟΥΣ ΕΓΧΡΩΜΗ DOPPLER	57
4.2.0.	ΣΥΡΑΓΓΟΜΕΤΡΙΑ	59
4.2.1.	ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΥΤΙΚΩΝ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ	59
4.2.2.	ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΥΤΙΚΩΝ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ	60
5.0	ΑΞΟΝΑΣ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΣ - ΥΠΟΘΥΣΗ – ΟΡΧΕΙΣ.....	61
5.1.0.	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗΣ	63
5.1.1.	ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ	65
5.1.2.	ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	68
B.	ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	69
6.0	ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	71
6.1.0.	ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ	71
6.1.1.	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	71
6.1.2.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	73
6.1.3.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	133
7.0.	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	153
8.0.	ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	155
9.0.	SUMMARY	157
10.0	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	159

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή.

Για τη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας χρησιμοποιούνται οι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης - 5 (σιλденаφίλη, βαρδεναφίλη, τανταλαφίλη, αβαναβίλη). Η σιλденаφίλη (sildenafil) αποτελεί έναν ισχυρό και εκλεκτικό αναστολέα της ειδικής για την κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη (cGMP) - φωσφοδιεστεράση τύπου 5 (PDE5), το ένζυμο που είναι υπεύθυνο για την αποικοδόμηση της cGMP. Εκτός από την παρουσία του ενζύμου στα ενδοθηλιακά τοιχώματα του πέους, η PDE5 είναι επίσης παρούσα και στο πνευμονικό αγγειακό σύστημα. Επομένως, η σιλденаφίλη αυξάνει τη cGMP εντός των κυττάρων των λείων μυϊκών ινών των αγγείων με αποτέλεσμα τη χάλαση. Σε ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αγγειοδιαστολή της πνευμονικής αγγειακής κοίτης και, σε μικρότερο βαθμό, αγγειοδιαστολή στη συστηματική κυκλοφορία. Επίσης, η σιλденаφίλη αποτελεί μία από του στόματος θεραπεία για τη δυσλειτουργία στύσης. Σε φυσιολογικές συνθήκες, δηλαδή σε κατάσταση σεξουαλικής διέγερσης, αποκαθιστά την ανεπαρκή στύση αυξάνοντας τη ροή του αίματος στο πέος.[1]



Εικόνα 1: Ζευγάρι και στυτική δυσλειτουργία. [2].



Εικόνα 2: Φάρμακα και στυτική δυσλειτουργία. [3]

1.1 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ – ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ – ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΑΝΔΡΙΚΟΥ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.

Η δυσλειτουργία της στύσης χαρακτηρίζεται ως ένα νευρο-αγγειακό φαινόμενο κι έχει ως αποτέλεσμα την αδυναμία επίτευξης στύσης με αρκετή σκληρότητα και διάρκεια, ώστε να επιτευχθεί ικανοποιητική σεξουαλική επαφή για τουλάχιστον 6 μήνες.

Το φαινόμενο της στύσης είναι ακούσιο, πρέπει δηλαδή να υπάρχει αυθόρμητη στύση, ενώ σε περίπτωση στυτικής δυσλειτουργίας θα πρέπει να αναζητηθούν τα αίτια. Σε δύο μεγάλες κατηγορίες διακρίνονται τα αίτια της στυτικής δυσλειτουργίας. Η πρώτη κατηγορία περιλαμβάνει τα ψυχογενή και η δεύτερη τα οργανικά ή ιατρογενή. Ο διαχωρισμός των δύο αιτίων είναι δύσκολος καθώς συνήθως μπορεί να εμπλέκονται. Η εξέταση εκλογής που μπορεί να ξεκαθαρίσει την αιτιοπαθογένεια μεταξύ άλλων είναι το Doppler πέους ή δυναμικό έγχρωμο Doppler πέους, μεταξύ άλλων.

Περισσότεροι από 200.000.000 άνδρες στον κόσμο πάσχουν από στυτική δυσλειτουργία και στο μέλλον ο αριθμός θα αυξηθεί δραματικά ενώ τουλάχιστον 300.000 Έλληνες αντιμετωπίζουν πρόβλημα δυσλειτουργίας στύσης.

Η στυτική δυσλειτουργία αποτελεί πρόβλημα προσωπικό αλλά και κοινωνικό με πολλές προεκτάσεις. Η ταυτοποίηση του αιτίου της στυτικής δυσλειτουργίας σε σχέση με τα απαραίτητα στοιχεία θα προσφέρουν την καλύτερη και ουσιαστικότερη θεραπεία στον ασθενή.

Η άγνοια και ο φόβος κάνουν αδύνατη την αντιμετώπιση της, μιας και μόνο το 5% των ανδρών απευθύνεται σε ειδικούς, ενώ θα μπορούσε να υπάρξει θεραπεία για το 95% των περιπτώσεων. Υπάρχουν διάφορα αίτια στυτικής δυσλειτουργίας που λίγο πολύ είναι γνωστά. Οι δύο βασικές ομάδες στυτικής δυσλειτουργίας είναι οι ψυχικού και οι οργανικού τύπου. Τα νευρογενή αίτια υπάγονται στον οργανικού τύπου όπου και γίνεται αναφορά λίγο παρακάτω.

Η στυτική δυσλειτουργία μπορεί να εμφανιστεί με διάφορες μορφές, έχοντας συνεχή ή κατά διαστήματα προβλήματα ικανοποιητικού χαρακτήρα σκληρότητας, δεν υπάρχει διάρκεια σκληρότητας, εμφανίζεται μειωμένη αισθητικότητα κ.α. Επίσης μπορεί να υπάρχουν διαταραχές εκσπερμάτισης όπως (η πολύ συχνή) πρόωρη εκσπερμάτιση ή και η αδυναμία εκσπερμάτισης ή αλλιώς η καθυστερημένη εκσπερμάτιση, επίσης η έλλειψη ή σημαντικά μειωμένη ερωτική επιθυμία, η απουσία ή η μείωση της συχνότητας και της έντασης των πρωινών ή και νυκτερινών στύσεων, η γενικότερη αδυναμία στύσης, οι διακυμάνσεις αυτής τη στιγμή της ερωτικής επαφής ή αδυναμία διατήρησης της στύσης κατά τη διάρκεια των ερωτικών παιχνιδιών. Σε όλες αυτές τις καταστάσεις θα πρέπει να ελέγχεται η στυτική λειτουργία. Οι περισσότεροι άνδρες ακόμη και όταν συνειδητοποιούν το πρόβλημα τους, δεν προσφεύγουν σε ιατρικές λύσεις, αλλά προσπαθούν με ανορθόδοξους τρόπους να το αντιμετωπίσουν. Είναι αξιοσημείωτο ότι, τόσο στην Ελλάδα όσο και στις Ευρωπαϊκές χώρες ο μέσος χρόνος που μεσολαβεί από την εγκατάσταση του προβλήματος μέχρι την πρώτη επίσκεψη στο γιατρό, είναι περίπου δύο χρόνια.

Νευρογενή αίτια στυτικής δυσλειτουργίας αντιπροσωπεύονται όταν τα νεύρα (που σχετίζονται με την λειτουργία του πέους) δε λειτουργούν ικανοποιητικά και προκαλείται διαταραχή στη μεταφορά του ερεθίσματος - μηνύματος από τον εγκέφαλο προς το πέος. Νευρολογικές παθήσεις όπως οι κακώσεις της σπονδυλικής στήλης και η σκλήρυνση κατά πλάκας, καθώς και χειρουργικές επεμβάσεις που γίνονται στην περιοχή της λεκάνης αντιπροσωπεύουν νευρολογικά αίτια στυτικής δυσλειτουργίας.

Επίσης η στυτική δυσλειτουργία μπορεί να οφείλεται και σε ορμονικά αίτια, όπως για παράδειγμα, στην έλλειψη “ανδρικών” ορμονών καθώς και στην χρήση ή την κατάχρηση φαρμακευτικών ουσιών. Αρκετά φάρμακα, κυρίως όμως αυτά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υπέρτασης, των καρδιοπαθειών και των ψυχικών διαταραχών έχει βρεθεί πως μπορούν να επηρεάσουν την επίτευξη στύσης, όπως συχνά φαίνεται και στις ανεπιθύμητες ενέργειές τους.

Οι άντρες που πάσχουν από στυτική δυσλειτουργία πρέπει να υποβάλλονται σε ιατρικό έλεγχο και για καρδιαγγειακά νοσήματα, γιατί μπορεί να είναι πρόωμη ένδειξη αυτών σύμφωνα με μια ιταλική μελέτη που έχει δημοσιευτεί πρόσφατα. Η στυτική δυσλειτουργία λοιπόν, μπορεί να εκδηλωθεί νωρίτερα από την καρδιακή νόσο, διότι η πεϊκή αρτηρία έχει μικρότερη διάμετρο από τις στεφανιαίες και πιθανά να είναι αυτή η αιτία που εμφανίζεται πρώτα η στυτική δυσλειτουργία.

Η διαγνωστική προσέγγιση περιλαμβάνει το ιστορικό του ασθενούς (πολύτιμη η χρήση ειδικών ερωτηματολογίων, όπως ο διεθνής δείκτης στυτικής λειτουργίας

ΠΕΦ), την εκτίμηση του ψυχολογικού του προφίλ, την κλινική εξέταση και τον εργαστηριακό έλεγχο με γενικές εξετάσεις αίματος (σάκχαρο, λιπίδια) και με ειδικές εξετάσεις, όπως η μέτρηση συγκεκριμένων ορμονών (FSH, LH, Προλακτίνη, Τεστοστερόνη). Βασίζεται δε σε εξειδικευμένες εξετάσεις που στηρίζονται στην πρόκληση στυτικών επεισοδίων με τη χρήση αγγειοδιασταλτικών ουσιών και τον έλεγχο αυτών. Αυτές είναι η δυναμική σκληρομετρία πραγματικού χρόνου (RT Rigiscan) και το Doppler υπερηχογράφημα των πείκων αρτηριών. Πολύτιμη είναι η μελέτη των νυκτερινών στύσεων (NPT), των αντανακλαστικών, δηλαδή, στυτικών επεισοδίων που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του βαθέος ύπνου. Αυτές, έχοντας συγκεκριμένα χαρακτηριστικά (αριθμό, διάρκεια, σκληρότητα) και εκφράζοντας την ομαλή ή όχι λειτουργία του στυτικού μηχανισμού ανεξαρτήτως ψυχογενών ερεθισμάτων, μπορούν να θέσουν τη διαφορική διάγνωση μεταξύ ψυχογενούς και οργανικής διαταραχής. Έτσι ελέγχεται πλήρως ο ασθενής με σκοπό αφενός μεν την αποκάλυψη και θεραπεία ασθενειών που κρύβονται πίσω ή προκαλούν τη στυτική δυσλειτουργία αφετέρου δε την αντιμετώπιση του στυτικού προβλήματος.

Doppler – Triplex πέους

Ο υπερηχο-τομογραφικός έλεγχος συνοδευόμενος από έγχρωμο Doppler – Triplex πέους μετά από έγχυση αγγειοδραστικής ουσίας δίνει την απάντηση. Στην υποψία αγγειακής διαταραχής καθορίζει αν η στυτική δυσλειτουργία οφείλεται σε οργανικά αίτια, αφού υπολογίζει με μεγάλη ακρίβεια την αρτηριακή και φλεβική επάρκεια ή ανεπάρκεια αντίστοιχα, τη μέγιστη συστολική πίεση (PSV), την τελοδιαστολική πίεση (EDV), τον δείκτη RI (resistive index), τη διάμετρο των

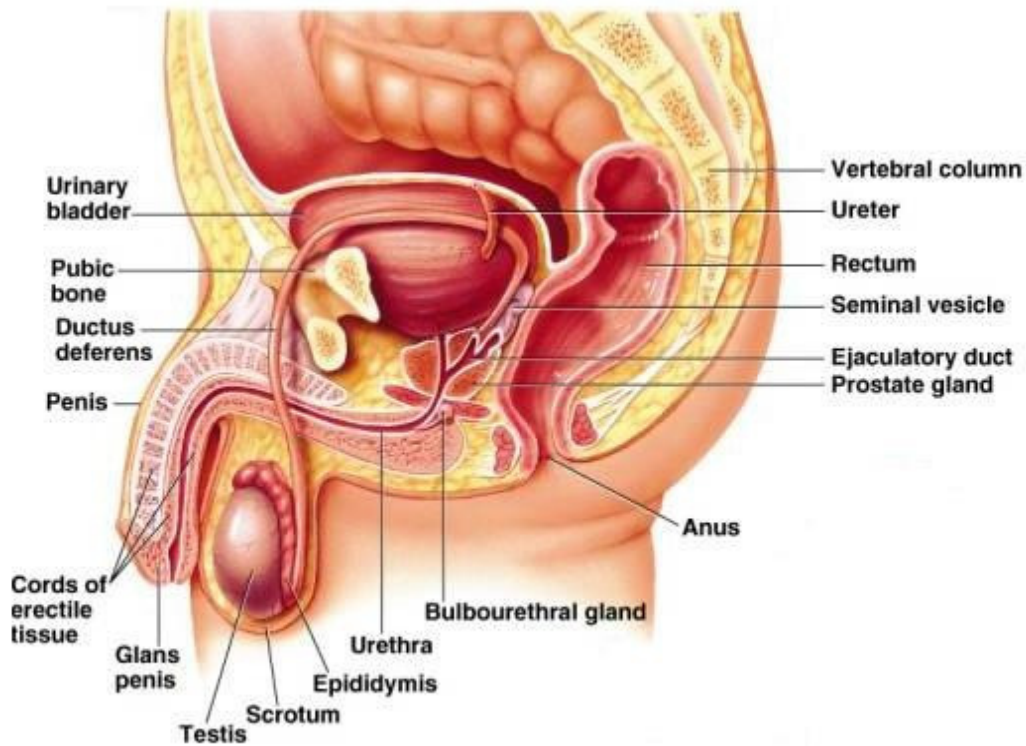
σηραγωγδών αρτηριών του πέους καθώς και τη μεταβολή των σηραγωγδών σωμάτων πριν και κατά τη στύση. Είναι πολύ σημαντική η εξέταση αυτή, διότι μπορεί να αποκλείσει άμεσα τον ψυχολογικό παράγοντα ή αν συνυπάρχει. Εφ' όσον γίνει η εξέταση αυτή, πολλές φορές δε χρειάζεται να γίνουν όλες οι εξετάσεις που αφορούν το πρόβλημα (αιματολογικές κ.α.) [διότι αναδεικνύουν το πρόβλημα και μάλιστα αν το αίτιο είναι αγγειακής αιτιολογίας]. Η εξέταση γίνεται σε χώρο ιατρείου, φυσικά είναι απεικονιστική (όπως ο υπέρηχος) και ανώδυνη, σύντομη και πάνω απ' όλα εύστοχη, αποτελεσματική και σίγουρη στην απάντηση που δίνει.

Έτσι, λοιπόν, αναλόγως του αιτίου προβαίνουμε και στην ανάλογη αντιμετώπιση.[4]

1.2. ΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΟΥ ΑΝΔΡΑ.

Το ανδρικό γεννητικό σύστημα αποτελείται:

1. Από τους δύο όρχεις.
2. Από την οδό του σπέρματος. Επιδιδυμίδα, το σπερματικό πόρο, τη σπερματοδόχο κύστη και το εκσπερματικό πόρο.
3. Από το πέος.



Εικόνα 3. Ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα.[15]

1.3. ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ

Την 5^η εμβρυική εβδομάδα, ο όρχις αναπτύσσεται σαν αδιαφοροποίητη γονάδα. Σε αυτήν την εμβρυική περίοδο γίνεται η έναρξη της γοναδικής διαφοροποίησης και αρχίζει η φυλετική διαφοροποίηση, στο επίπεδο της γεννητικής οδού με την ανάπτυξη των γεννητικών πόρων: των πόρων του Wolff (μεσονεφρικοί) και Müller (παραμεσονεφρικοί). Τα εξωτερικά γεννητικά όργανα προέρχονται από τον ουρογεννητικό κόλπο, το γεννητικό φύμα, τις γεννητικές πτυχές και τα γεννητικά ογκώματα.

Οι πόροι του Müller ατροφούν κάτω από την επίδραση της αντί Mullerian hormone, ενώ οι πόροι του Wolff, που στο έμβρυο των 30 ημερών, έχουν ήδη αναπτυχθεί μέχρι το ουραίο άκρο και εκβάλλουν στον ουρογεννητικό κόλπο, διαφοροποιούνται: το

κεφαλικό τμήμα σχηματίζει την επιδιδυμίδα, το μεσαίο τμήμα το σπερματικό πόρο, το τελικό τμήμα μετατρέπεται στις σπερματοδόχες κύστεις. Συγχρόνως αναπτύσσεται ο προστάτης από ενδοδερμικές εκβλαστήσεις του τοιχώματος της αρχέγονης ουρήθρας. Σημειώνεται ότι από τους επικουρικούς γεννητικούς αδένες του άρρενος (προστάτης, σπερματοδόχες κύστεις και βολβοουρηθραίοι αδένες) οι σπερματοδόχες κύστεις προέρχονται από τους πόρους του Wolff, μεσοδερματικής ή κατ' άλλους εξωδερματικής προέλευσης, ο προστάτης έχει κυρίως ενδοδερματική προέλευση αλλά περιέχει και μερικά μεσοδερματικά στοιχεία των πόρων του Müller, ενώ οι βολβοουρηθραίοι αδένες προέρχονται από το ενδόδερμα. Οι καταβολές των αδένων του προστάτη αναγνωρίζονται ως ενδοδερματικές επιθηλιακές εκβλαστήσεις στην κοιλιακή πλευρά του ουρογεννητικού κόλπου, στο επίπεδο του παραμεσονεφρικού φύματος, στο έμβρυο των 10 εβδομάδων. Στην οπίσθια άνω μοίρα του αδένος δημιουργείται από τον μητροκολπικό σωλήνα το κολπικό πέταλο από το οποίο διαμορφώνεται ο προστατικός κόλπος (όργανο του Weber). Γύρω από αυτόν οι εκσπερματιστικοί πόροι (παράγωγα των πόρων του Wolff) εκβάλλουν στο παραμεσονεφρικό φύμα (λοφίδιο του Müller), από αυτό προέρχεται το σπερματικό λοφίδιο.

Από τον ουρογεννητικό κόλπο αναπτύσσονται το πρόσθιο τμήμα της ουρήθρας και οι αδένες του Cowper. Από το γεννητικό φύμα σχηματίζεται το πέος και τα σηραγγώδη σώματα ενώ τα γεννητικά ογκώματα ενώνονται στη μέση γραμμή και σχηματίζουν το όσχεο και τη ραφή.[5, 6]

Η 2^η φάση της καθόδου των όρχεων αρχίζει κατά το 3^ο τρίμηνο της κύησης με ολοκλήρωση μέχρι την 35^η εβδομάδα της κύησης. Ο όρχις αναπτύσσεται από το γεννητικό έπαρμα του μεσοδέρματος κατά την έσω πλευρά του μεσόνεφρου στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα του εμβρύου. Το μεσοόρχιο αναπτύσσει τον οίακα, που θα

σχηματίζει μαζί με τα γεννητικά ογκώματα, το όσχεο. Κατά την κάθοδο του μέσω βουβωνικού πόρου, μαζί με τον σπερματικό τόνο, ο όρχις λαμβάνει τα τρία του περιβλήματα από στοιχεία του κοιλιακού τοιχώματος.[7]

Η μετανάστευση του όρχεως από την βουβωνική περιοχή στο όσχεο υπόκειται στον έλεγχο ανδρογόνων και συγκεκριμένα της τεστοστερόνης.[8] Αντίθετα η πρώτη φάση (διακοιλιακή φάση) της καθόδου των όρχεων είναι ανεξάρτητη από την δράση των ανδρογόνων.

1.3.1 ANATOMIA ΟΡΧΕΩΣ

Ο όρχις παράγει τα σπερματοζωάρια. Επιπρόσθετα έχει και ενδοκρινή λειτουργία με την παραγωγή της τεστοστερόνης. Προσφέρει ανοσολογικά ευνοϊκές συνθήκες σαν όργανο δέκτης σε προσπάθειες μεταμόσχευσης κυττάρων δότη. Έχει κυανωπό χρώμα, μέγεθος καρδιού (μήκος 4-5 εκ., βάρος 10-14 γραμμ.) και σχήμα έλλειψης, αποπλατυσμένης από τα πλάγια. Περιγραφικά εμφανίζει δύο χείλη, πρόσθιο και οπίσθιο, δύο άκρα, άνω και κάτω και δύο επιφάνειες, την έσω και την έξω. Το πρόσθιο χείλος είναι ελεύθερο, ενώ κατά μήκος του οπισθίου χείλους κατέρχεται το σώμα και η ουρά της επιδιδυμίδας, ανέρχεται δε ο σπερματικός πόρος. Ο άνω πόλος φέρεται προς τα μπρος και λίγο προς τα έξω και εμφανίζει μια μικρή κυστεοειδή απόφυση, την ορχική υδατίδα. Πάνω στον πόλο αυτόν βρίσκεται η κεφαλή της επιδιδυμίδας. Ο κάτω πόλος συμφύεται με τον πυθμένα του οσχέου με τον οσχεϊκό σύνδεσμο ή οίακα του όρχεως. Η έσω επιφάνεια είναι επίπεδη, η δε έξω επιφάνεια χωρίζεται από την επιδιδυμίδα με μια κατάδυση του ιδίως ελυτροειδούς χιτώνα, που λέγεται κόλπος της επιδιδυμίδας. Ο κόλπος αυτός προς τα πάνω και προς τα κάτω αφορίζεται από δύο πτυχές, τον άνω και κάτω σύνδεσμο της επιδιδυμίδας.[9]

1.3.2 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗ ΤΟΥ ΟΡΧΕΩΣ

Ο ινώδης χιτώνας περιβάλλει από παντού τον όρχι. Κατά το άνω τριτημόριο του οπισθίου χείλους αυτού σχηματίζει πάχυνση, που λέγεται μεσαύλιο του όρχι ή σώμα του Highmore. Από το σώμα αυτό φεύγουν ινώδη πετάλια, τα διαφραγμάτια του όρχεως, που φθάνουν ως τον ινώδη χιτώνα και χωρίζουν το παρέγχυμα του όρχεως σε 200 - 300 ορχικά λόβια. Σε κάθε ορχικό λοβίο βρίσκονται σπερματικά σωληνάρια και διάμεση ουσία.

Τα σπερματικά σωληνάρια αρχίζουν με τυφλό άκρο κάτω από τον ινώδη χιτώνα (3-4 σε κάθε ορχικό λόβιο), πορεύονται σπειροειδώς και συγκλίνουν προς το μεσαύλιο του όρχεως, κοντά στο οποίο σχηματίζουν ένα βραχύ κοινό σωληνάριο. Το σωληνάριο αυτό μπαίνει μέσα στο μεσαύλιο, όπου αναστομώνεται με άλλα όμοια σωληνάρια και έτσι συμβάλλει στο σχηματισμό του δικτύου του Haller (rete testis). Υπολογίζεται ότι το συνολικό μήκος των 600-1200 σπερματικών σωληναρίων του ανθρώπου φτάνει τα 250 μέτρα.

Ο όρχις είναι μικτός αδένας και αποτελείται από α) τον ινώδη χιτώνα, β) από τα σπερματικά σωληνάρια, γ) από τη διάμεση ουσία, δ) από αγγεία και νεύρα. [10,11].

Τα σπερματικά σωληνάρια διακρίνονται στα εσπειραμένα και στα ευθέα, από τα οποία τα μεν εσπειραμένα χρησιμεύουν για την παραγωγή των σπερματοζωαρίων, τα δε ευθέα για την αποχέτευσή τους.

Τα εσπειραμένα σπερματικά σωληνάρια αποτελούνται από βασικό υμένα και επιθήλιο με δύο είδη κυττάρων, τα βασικά κύτταρα (Sertoli) και τα σπερματογόνια κύτταρα, τα οποία από έξω προς τα μέσα διακρίνονται στα σπερματογόνια, τα σπερματοκύτταρα, τις στρογγυλές σπερματίδες και τις ώριμες σπερματίδες.

Οι σπερματίδες έχουν τον απλοειδή αριθμό χρωματοσωμάτων, περιβάλλονται από τα κύτταρα του Sertoli, μεταπλάσσονται σε σπερματοζώαρια, αποσπώνται από τα βασικά κύτταρα, και πέφτουν στον αυλό των σπερματικών σωληναρίων.

Η διάμεση ουσία αποτελείται από συνδετικό ιστό, μακροφάγα, νεύρα, αιμοφόρα αγγεία, λεμφαγγεία και τα διάμεσα κύτταρα (του Leydig), που βρίσκονται μέσα στο συνδετικό ιστό, ανάμεσα στα εσπειραμένα σπερματικά σωληνάκια. Πιθανώς παριστούν την ενδοκρινή μοίρα του όρχεως και παράγουν την ορμόνη τεστοστερόνη που ρυθμίζει τη γενετήσια ορμή και την ανάπτυξη των δευτερογενών χαρακτήρων του άρρενος φύλου. Στον άνθρωπο η διάμεση ουσία καταλαμβάνει το 20-30% του συνολικού όγκου του ορχέως.[12]

1.3.3. ΑΙΜΑΤΩΣΗ ΤΟΥ ΟΡΧΕΩΣ

ΝΕΥΡΑ, ΑΓΓΕΙΑ ΚΑΙ ΦΛΕΒΕΣ.

Η νεύρωση του όρχεως γίνεται από ίνες που ξεκινούν από το ορχικό πλέγμα. Είναι προέκταση του κοιλιακού πλέγματος και σχηματίζεται από ίνες του συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού.

Η αγγείωση του όρχεως γίνεται από την έσω σπερματική αρτηρία, κλάδος της κοιλιακής αορτής, που εκβάλλει κάτω από τη νεφρική αρτηρία, αποτελεί στοιχείο του σπερματικού τόνου και διανέμεται στον όρχι και στην επιδιδυμίδα.

Στην πορεία της στον όρχι η ορχική αρτηρία διακλαδίζεται σε 1. μια εσωτερική,

2. μια κατώτερη ορχική

3. μια με κατεύθυνση προς την κεφαλή της επιδιδυμίδας.

Το επίπεδο της διακλάδωσης ποικίλει, έχει παρατηρηθεί ότι συμβαίνει εντός του βουβωνικού πόρου σε ένα ποσοστό της τάξης του 31-88% των περιπτώσεων.

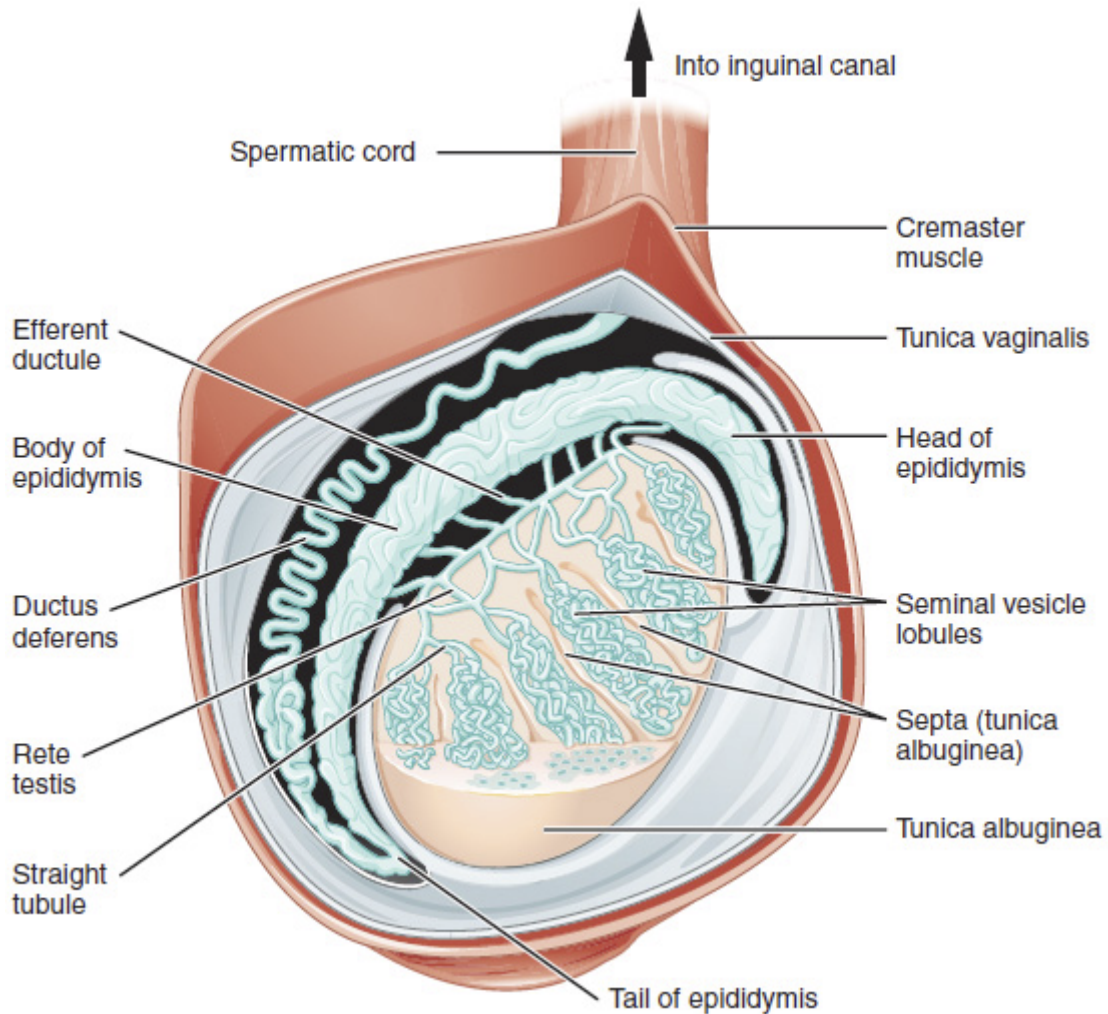
A) Ορχικές αρτηρίες εισέρχονται στο μεσαύλιο και διακλαδώνονται στην επιφάνεια του όρχεως κυρίως στην πρόσθια έσω και έξω πλευρά του κάτω πόλου και στο πρόσθιο τμήμα του άνω πόλου.

B) Η εκφορητική αρτηρία ή αρτηρία του σπερματικού πόρου, κλάδος της έσω λαγόνιας, διανέμεται στον σπερματικό πόρο.

Γ) Η έξω σπερματική ή κρεμαστήρια, κλάδος της κάτω επιγάστριας, διανέμεται στα περιβλήματα του όρχεως. [13]

1.3.4. ΛΕΜΦΑΓΓΕΙΑ ΤΟΥ ΟΡΧΕΩΣ

Τα λεμφαγγεία του όρχεως εκβάλλουν στους οσφυϊκούς λεμφαδένες, στα παρααορτικά, μεσοθωράκια και υπερκλείδια λεμφογάγγλια. [14]



Εικόνα 4. Εσωτερική λειτουργία των όρχεων.[15]

1.4. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΟΡΧΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ - ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗΣ

Ειδικότερα, με τον όρο σπερματογένεση περιγράφουμε μια πολύπλοκη διαδικασία σχηματισμού αρχέγονων κυττάρων που διαιρούνται είτε για να ανανεώσουν τους εαυτούς τους είτε για να παράγουν θυγατρικά κύτταρα που θα μετατραπούν σε σπερματοζώαρια. Οι διαδικασίες συμβαίνουν εντός των σπερματικών σωληναρίων, που αντιπροσωπεύει ένα εξαιρετικά εξειδικευμένο περιβάλλον στον όρχι. Το 90% του όγκου του όρχεως αποτελείται από σπερματικά σωληνάρια και γενετικά κύτταρα σε

διάφορα στάδια διαφοροποίησης. Έχει τρεις φάσεις: Α - πολλαπλασιασμός και διαφοροποίηση σπερματογονίων, Β – μείωση, Γ - σπερμιογένεση με σύνθετη μεταμόρφωση της στρογγυλής σπερματίδας. [16]

Από ορισμένους συγγραφείς η διαδικασία διακρίνεται σε δύο φάσεις, η πρώτη ονομάζεται σπερματογένεση, ενώ η δεύτερη σπερμιογένεση.

Για την φυσιολογική εξέλιξη της σπερματογένεσης είναι απαραίτητη η τεστοστερόνη, FSH, καθώς και άλλα. Η τεστοστερόνη αποτελεί σημαντικό παράγοντα επιβίωσης για τα κύτταρα Sertoli, κύτταρα- κλειδιά στην ωρίμανση του σπέρματος.

Η ουρά της επιδιδυμίτιδας είναι σημαντική για την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων. Στην κεφαλή αρχίζουν οι εργασίες για την απόκτηση της ικανότητας των σπερματοζωαρίων για γονιμοποίηση. Η ελάττωση της τεστοστερόνης στην κεφαλή έχει αποτέλεσμα τη μείωση ή και την πλήρη εξαφάνιση της γονιμότητας και βιωσιμότητας των σπερματοζωαρίων. Στην ούρα γίνεται η αποθήκευση έως την εκσπερμάτιση.

Ο σπερματικός πόρος έχει ως αποστολή την μεταφορά των σπερματοζωαρίων από την ούρα στην σπερματοδόχο ή σπερματική λήκυθο.

Κύρια λειτουργία σπερματοδόχων κύστεων είναι η έκκριση ουσιών που αναμειγνύονται με το σπέρμα για τις μεταβολικές ανάγκες τους. Συγκεκριμένα οι σπερματοδόχες κύστεις εκκρίνουν:

A) Φρουκτόζη

B) Προσταγλαδίνες

Γ) Κοαγκουλάση

Δ) Δικαρβονικά

Ε) Πρωτείνες χαμηλού μοριακού βάρους.[17]

1.4.1. TA SERTOLI KYTTAPA

Τα κύτταρα του Sertoli επικάθονται επί της βασικής μεμβράνης του σπερματικού σωληναρίου και εκτείνονται με τις κυτταροπλασματικές τους αποφύσεις μέχρι τον αυλό του σωληναρίου.

Λειτουργίες των κυττάρων Sertoli είναι:

- Η διατροφή και η υποστήριξη των κυττάρων του σπερματικού επιθηλίου
- Η φαγοκυττάρωση κυρίως των καταλοίπων του σώματος των σπερματοζωαρίων
- Η παραγωγή πρωτεϊνών που δεσμεύουν τα ανδρογόνα ανεβάζοντας έτσι τις συγκεντρώσεις τους εντός των σπερματικών σωληναρίων 20-50 φορές πάνω από αντίστοιχα επίπεδα τους στον ορό του αίματος. Αυτό το ρόλο επιτελεί η πρωτεΐνη SHBG (steroid-hormon-binding-globulin).
- Παράγεται και η πρωτεΐνη ινιμπίνη (inhibin) η οποία δρα ανασταλτικά επί της παραγωγής της FSH στον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης.
- Ο σχηματισμός του αιματοορχικού φραγμού και η δημιουργία κατάλληλου μικροπεριβάλλοντος για τη σπερματογένεση. [18]

1.4.2. TA LEYDIG KYTTAPA

Τα κύτταρα του Leydig αποτελούν περίπου το 20% της ολικής μάζας των όρχεων στον ενήλικα και βρίσκονται στο διάμεσο ιστό μεταξύ των σπερματικών σωληναρίων. Η ενήλικη γενιά των κυττάρων αυτών στον άνθρωπο είναι υπό έλεγχο της LH κατά την φάση της εφηβείας.[19]. Τα κύτταρα Leydig είναι σχεδόν ανύπαρκτα στους όρχεις κατά την παιδική ηλικία, όταν οι όρχεις δεν εκκρίνουν σχεδόν καθόλου τεστοστερόνη, είναι πολυάριθμα στο νεογέννητο αγόρι και στον

ενήλικα άρρενα μετά την ήβη. Στους όγκους από διάμεσα κύτταρα του Leydig εκκρίνονται μεγάλα ποσά τεστοστερόνης. Όταν το βλαστικό επιθήλιο των όρχεων καταστρέφεται με ακτίνες Χ, επίδραση υψηλής θερμοκρασίας, τα κύτταρα του Leydig τα οποία δεν καταστρέφονται τόσο εύκολα εξακολουθούν να εκκρίνουν τεστοστερόνη.

1.5. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΤΥΣΗΣ

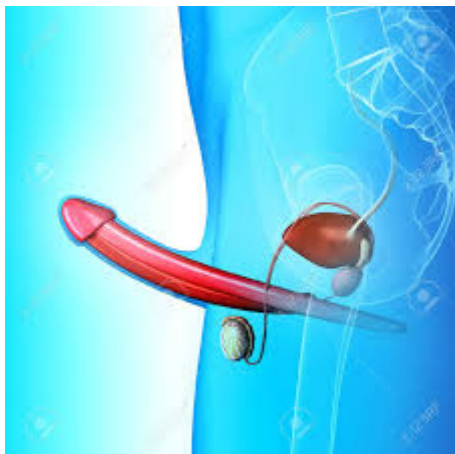
Η στύση του πέους είναι αποτέλεσμα πολλών αγγειακών και νευρολογικών μηχανισμών με αλληλεπίδραση μεταξύ τους με σκοπό την υπό πίεση συγκέντρωση του αίματος στα σπυραγγώδη σώματα για την απόκτηση σκληρότητας ικανής για διείσδυση στον κόλπο. Υπάρχει αγγειακή επικοινωνία μεταξύ σπυραγγωδών σωμάτων. Κολλαγόνο και ελαστίνη έχει το τοίχωμα των αιματικών κόλπων. Αυτές σαν λείες μυϊκές ίνες που είναι, αποτελούν πάνω από 45% του στυτικού ιστού. Έτσι έχουμε χάλαση και στύση του πέους.

Σε ηρεμία αυτές βρίσκονται σε σύσπαση με λίγη αρτηριακή παροχή στα σπυραγγώδη σώματα.



Εικόνα 5. Σπυραγγώδη σώματα σε χάλαση. [20]

Σε στύση συμβαίνουν τα αντίθετα, αύξηση της αρτηριακής παροχής με ταυτόχρονη μείωση φλεβικής απαγωγής. Όλα αυτά υπό τον έλεγχο του αυτόνομου νευρικού συστήματος.

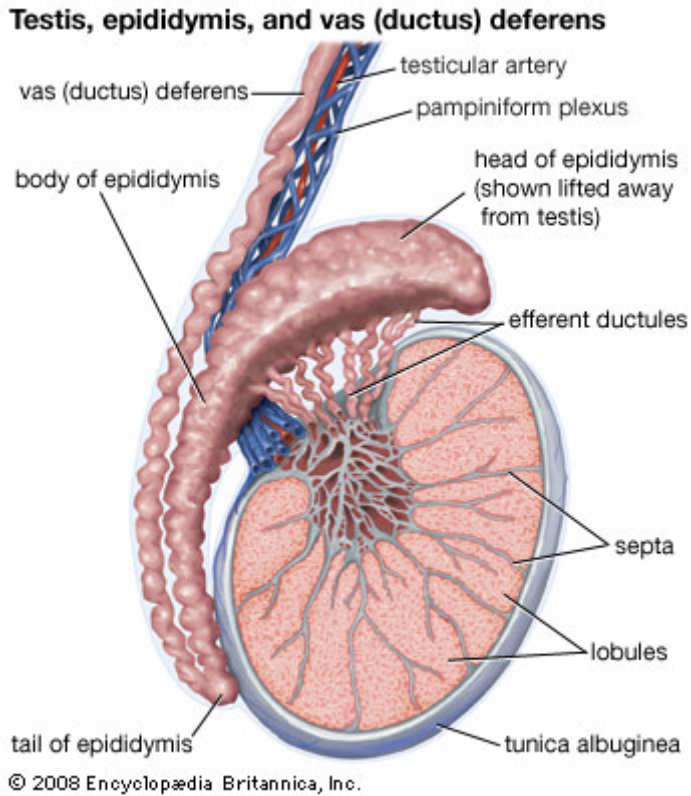


Εικόνα 6. Σηραγγώδη σώματα σε στύση. [21]

Άφθονο αρτηριακό αίμα με υψηλή συγκέντρωση οξυγόνου υποστηρίζει τον κυτταρικό μεταβολισμό κατά τη στύση. Επίσης ουσίες αγγειοδιασταλτικές όπως NO μονοξείδιο του αζώτου. Συμβαίνει ο μηχανισμός φλεβικής απόφραξης, μείωση διαφυγής αίματος, συμπιέζοντας τα φλεβίδια που βρίσκονται ανάμεσα στον ινώδη χιτώνα του πέους και τους σηραγγώδεις κόλπους. Ανεπάρκεια του αρτηριακού συστήματος, ώστε να παρέχει ικανή ροή αίματος, οδηγεί σε ατελή στύση. [22]

1.6. ΕΠΙΔΙΔΥΜΙΔΑ ΚΑΙ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΗΣ

Η επιδιδυμίδα, ανήκει στην εκφορητική οδό του όρχεως, έχει σχήμα μηννοειδές και μήκος 5-6 εκ. Βρίσκεται στον άνω πόλο και στο οπίσθιο χείλος του όρχεως.



Εικόνα 7. Επιδιδυμίδα. ανθρώπινος όρχις και σπερματικός πόρος [23]

Περιγραφικά διακρίνουμε τρία μέρη, την κεφαλή, το σώμα και την ουρά.

Η κεφαλή βρίσκεται στον άνω πόλο του όρχεως και συνδέεται με τα λόβια αυτής.

Στο οπίσθιο χείλος του όρχεως φέρεται το σώμα της επιδιδυμίδας και χωρίζεται από την έξω επιφάνεια αυτού με τον κόλπο της επιδιδυμίδας.

Η ουρά φτάνει ως τον κάτω πόλο του όρχεως, όπου ανακάμπτει απότομα προς τα πάνω και μεταπίπτει στον σπερματικό πόρο.

Περιβάλλεται από το επιόρχιο και περιόρχιο.

1.6.1 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΔΙΔΥΜΙΔΑΣ

Περιβάλλεται από ινώδη χιτώνα, τα λόβια της επιδιδυμίδας και από τον πόρο της.

Ο ινώδης χιτώνας αποτελεί συνέχεια του ινώδους χιτώνα του όρχεως.

Τα λόβια της επιδιδυμίδας.

Κάθε λόβιο αποτελείται από ένα εκφορητικό σωληνάριο, που αρχίζει από το δίκτυο του Haller. Αρχικά πορεύεται ευθέως και ύστερα φέρεται ελικοειδώς και σχηματίζει ένα κώνο, που η κορυφή του αντιστοιχεί στο δίκτυο του Haller και η βάση του στην κεφαλή της επιδιδυμίδας.

Τα λόβια σχηματίζουν τη κεφαλή της επιδιδυμίδας. Μετακινούνται από την κεφαλή προς την ουρά. Λειτουργικότητα αποκτούν μόνο τα σπερματοζωάρια μετά τη διέλευση τους από την επιδιδυμίδα και τις επιπλέον διαδικασίες ωρίμανσης που απαιτούνται. Βελτιώνουν την κατασκευή της μεμβράνης τους καθώς και αύξηση της γονιμοποιητικής ικανότητας.

Ο χρόνος παραμονής των σπερματοζωαρίων στα σωληνάρια της επιδιδυμίδας είναι περίπου 10-15 μέρες. Ο χρόνος αυτός δεν επηρεάζεται από την ηλικία, αντίθετα παίζει ρόλο η υψηλή παραγωγή σπέρματος.

Εντός της επιδιδυμίδας τα σπερματοζωάρια βρίσκονται σε ένα μικροπεριβάλλον υπερωσμωτικό και εντελώς διαφορετικό σε σύνθεση από αυτό του πλάσματος του αίματος. Η διαφορά αυτή της ωσμωτικής πίεσης μεταξύ των υγρών της επιδιδυμίδας και της χαμηλότερης ωσμωτικής πίεσης των υγρών του όρχεως έχει ως αποτέλεσμα την έξοδο νατρίου, έτσι ώστε τα σπερματοζωάρια να συνεχίσουν να ωριμάζουν. Εντός υπάρχουν ουσίες όπως η L-καρνιτίνη, η γλυκερυλφωσφορυλχολίνη, σιαλικό οξύ, διυδροτεστοστερόνη. Το ενδοαυλικό υγρό περιέχει και διάφορα ιόντα: κάλιο, νάτριο, χλώριο και διτανθρακικά.

Η ελεύθερη καρνιτίνη, η γλυκερυλφωσφορυλχολίνη και τα ιόντα καλίου παίζουν ρόλο στην προετοιμασία της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων. Η όξινη πρωτεΐνη της επιδιδυμίδας (acid epididymal globulin) AEG προσδιορίζει το είδος της κινητικότητας και η πρωτεΐνη της προς τα μπροστά κίνησης FMP (forward motility protein) την προωθητική κίνηση των σπερματοζωαρίων. Ποικιλία παρουσιάζει και το

pH το οποίο στην εγγύς επιδιδυμίδα είναι 6,5 για να φτάσει στο 6,8 στην άπω επιδιδυμίδα. Έχουν βρεθεί ακόμη και άλλες πρωτεΐνες όπως η αλβουμίνη, η τρανσφερίνη, η προεκεφαλίνη και ένζυμα όπως γλυκοσιδάσες, γλουταθειόνη υπεροξειδάση, και γάμμα γλουταμύλ τρανσπεπτιδάση.

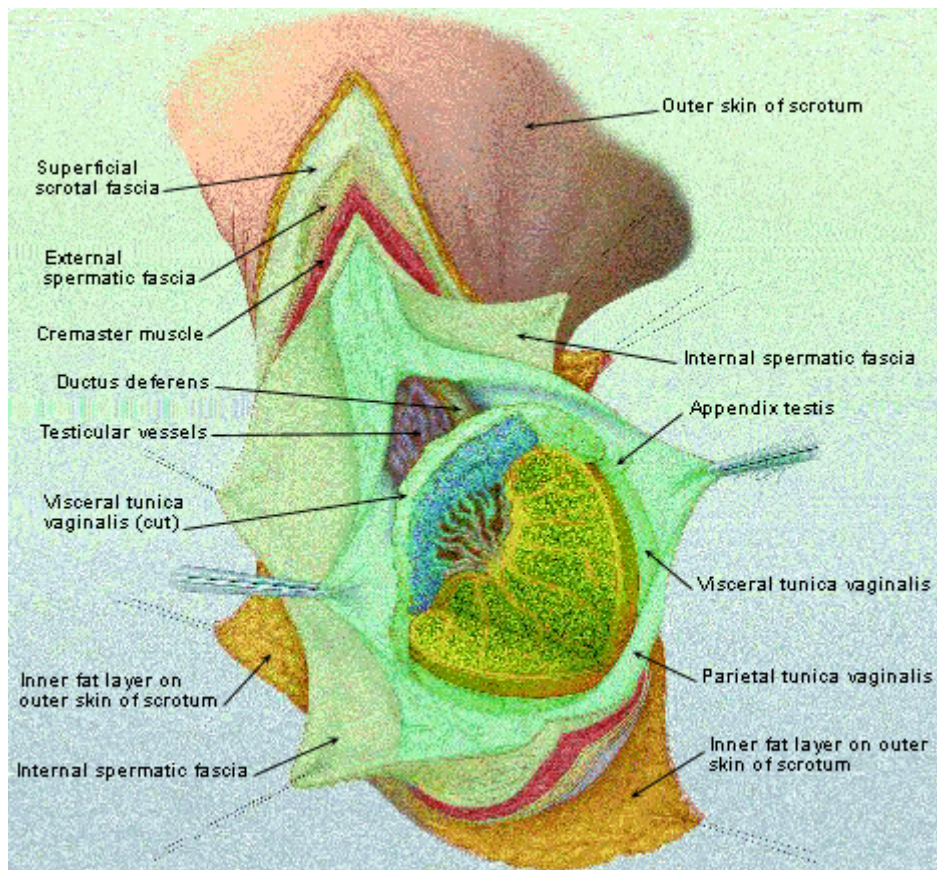
Ο πιο πιθανός μηχανισμός που θεωρείται άλλωστε και υπεύθυνος για την κίνηση των σπερματοζωαρίων εντός της επιδιδυμίδας είναι οι συσπάσεις των κροσσωτών κυττάρων που περιβάλλουν τον πόρο της επιδιδυμίδας. [24]

1.7. ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΣ ΠΟΡΟΣ

1.7.1 ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ – ΑΝΑΤΟΜΙΑ – ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΥΦΗ

Σπερματικός πόρος, ένα μακρή, μήκους 30-40 εκ. αγωγός, που προέρχεται από τον πόρο του Wolff. Με τη εκσπερμάτιση τα σπερματοζωάρια εισέρχονται σ'αυτον.

Αιματώνεται από την κάτω κυστική αρτηρία. Αρχίζει από τον κάτω πόλο του όρχεως σαν συνέχεια της ουράς της επιδιδυμίδας και φθάνει μέχρι τη βάση του προστάτη, όπου και αναστομώνεται με τον πόρο της σπερματοδόχου κύστης και μεταπίπτει στον εκσπερματιστικό πόρο.



Εικόνα 8. Σπερματικός πόρος και ανατομικά στοιχεία που το περιβάλλουν [25]

Αποτελείται από 5 μίρες ανάλογα με την θέση του:

- την ορχική,

πορεύεται κατά μήκος του πρόσθιου χείλους του όρχεως και επί τα εντός της επιδιδυμίδας.

- την τονική,

εκτείνεται εντός του σπερματικού τόνου και προς την οπίσθια μούρα του, έτσι ώστε να είναι δυνατό να ψηλαφηθεί από πίσω. Συνεχίζει από το οπίσθιο χείλος του όρχεως μέχρι του υποδερματίου στομίου του βουβωνικού πόρου.

- τη βουβωνική,

βρίσκεται εντός του βουβωνικού πόρου και εκτείνεται από το υποδερμάτιο στόμιο μέχρι το κοιλιακό.

➤ την πυελική

φέρεται στο πλάγιο πυελικό τοίχωμα, χιάζεται με τα έξω λαγόνια αγγεία, τα θυρεοειδή αγγεία και νεύρα, επίσης και με τον ουρητήρα. Εκτείνεται από το κοιλιακό στόμιο του βουβωνικού πόρου μέχρι το χιασμό με τον ουρητήρα.

➤ την κυστική.

βρίσκεται πίσω από την ουροδόχο κύστη, εκτείνεται από το χιασμό με τον ουρητήρα μέχρι τη βάση του προστάτη.

Το τοίχωμά του, αποτελείται από τον πρόσθετο χιτώνα, συνδετικό ιστό, από μυϊκό χιτώνα - τρεις στιβάδες από λείες μυϊκές ίνες, έξω επιμήκης, μέση κυκλοτερής, έσω επιμήκης, από τον υποβλεννογόνο χιτώνα και από το βλεννογόνο, που φέρει δίστιχο ή πολύστιχο κυλινδρικό επιθήλιο.

Τα κύτταρα του βλεννογόνου του σπερματικού πόρου παρουσιάζουν μόνο μικρή εκκριτική λειτουργία, είναι όμως ικανά για επαναρρόφηση και φαγοκυττάρωση των σπερματοζωαρίων.

Το επιθήλιο αλλά και οι λείες μυϊκές ίνες του σπερματικού πόρου αποτελούν στόχους για τα ανδρογόνα.

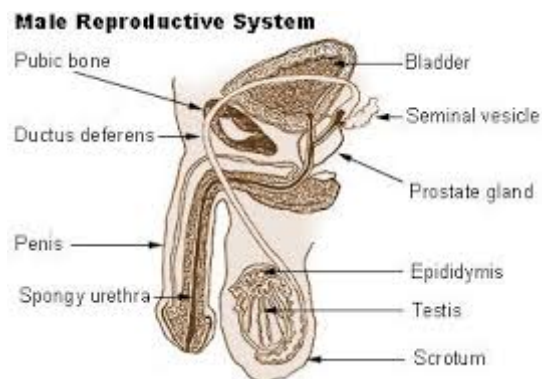
Η μείωση των ανδρογόνων προκαλεί διαταραχές της συσταλτικότητας των λείων μυϊκών ινών. [26] Ο σπερματικός πόρος δεν αποτελεί, όμως έναν απλό σωλήνα μεταφοράς σπερματοζωαρίων. Εντός του αυλού του γίνεται ωρίμανση των σπερματοζωαρίων. Αυτός είναι ο λόγος που η φάση ένωσης στον σπερματικό πόρο παρουσιάζει κροσσωτό, κυλινδρικό, εκκριτικό επιθήλιο.

1.8. ΕΚΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΣ ΠΟΡΟΣ

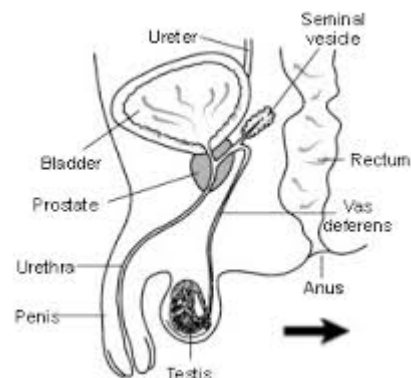
Ο εκσπερματιστικός πόρος είναι το τελευταίο του εκφορητικού πόρου του ανδρικού αναπαραγωγικού συστήματος. Έχει μήκος 2 εκατοστά περίπου και σχηματίζεται από τη συμβολή του ανευρυσμένου τελικού τμήματος του σπερματικού πόρου (σπερματικής ληκύθου) με τον αυχένα της συστοίχου σπερματοδόχου κύστης. Διέρχεται μέσω του προστάτη λοξά από πάνω και πίσω προς τα κάτω και μπροστά και εκβάλλει στην προστατική ουρήθρα πλαγίως του σπερματικού λοφιδίου. Περιγραφικά εμφανίζει δύο χιτώνες, μυϊκό και βλεννογόνο με κυλινδρικό επιθήλιο. Στη διάρκεια της εκσπερμάτισης κλείνει ο αυχέννας της ουροδόχου κύστης έτσι ώστε διασφαλίζεται η μονόδρομη εκσπερμάτιση. Το εκσπερμάτισμα προωθείται προς τα εμπρός με ρυθμικές συσπάσεις των λείων μυών που περιβάλλουν τους αδένες καθώς και με συσπάσεις των πυελικών μυών.[27]

1.9. ΣΠΕΡΜΑΤΟΔΟΧΟΙ ΚΥΣΤΕΙΣ

Οι σπερματοδόχοι κύστεις βρίσκονται πάνω από τον προστάτη και κάτω από την βάση της ουροδόχου κύστεως, μεταξύ του πυθμένα της ουροδόχου κύστης και του απευθυσμένου. [28]



Εικόνα 9. Αναπαραγωγικό Ανδρικό Σύστημα.[29]



Εικόνα 10. Σπερματοδόχος Κύστη και τα ανατομικά στοιχεία που το περιβάλλουν [30]

1.9.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΣΠΕΡΜΑΤΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ

Κάθε σπερματοδόχος κύστη αποτελεί παράπλευρο εκκόλπωμα του τελικού τμήματος του σπερματικού πόρου, της σπερματικής ληκύθου. Το μήκος της σπερματοδόχου κύστης είναι περίπου 5 εκατοστά, το πλάτος της 15 χιλιοστά και η χωρητικότητα της 4,5 κυβικά εκατοστά. Εμφανίζει σχήμα αχλαδιού αποπλατυσμένου από μπρος προς τα πίσω, γι' αυτό και η πρόσθια επιφάνεια έρχεται σε σχέση με την ουροδόχο κύστη, η οπίσθια επιφάνεια έρχεται σε σχέση με το απευθυσμένο, έσω χείλος ερχόμενο σε επαφή με τη σπερματική λήκυθο και έξω χείλος με τη βάση του προστάτη. Η σπερματοδόχος κύστη αποτελεί ένα διακλαδιζόμενο πόρο που καταλήγει τυφλά.

Περιβάλλεται το έξω άκρο της από το περιτόναιο του ευθυκυστικού κοιλώματος και το έσω άκρο της συνενώνεται με τη σύστοιχη σπερματική λήκυθο για το σχηματισμό του εκσπερματιστικού πόρου.

Αναφέρεται ότι η αιματώσή της γίνεται μέσω της άνω και μέσης αρτηρίας του ορθού, της εκφορητικής αρτηρίας και της άνω και κάτω κυστικής αρτηρίας.

Πλέγμα σχηματίζουν οι φλέβες, το οποίο εκβάλλει στην έσω λαγόνιο φλέβα.

Η νεύρωση προέρχεται από το κάτω υπογάστριο πλέγμα. [31], [32].

1.9.2. ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ – ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΥΦΗ

ΤΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ

Το τοιχωμά του παρουσιάζει πρόσθετο χιτώνα, δίστιβο μυϊκό χιτώνα, υποβλεννογόνο και βλεννογόνο με κυλινδρικό επιθήλιο.

Το επιθήλιο αποτελείται από βασικά και αδενικά κύτταρα. Τα αδενικά κύτταρα έχουν κοντά στον πυρήνα τους μια εκτεταμένη περιοχή με ενδοπλασματικό δίκτυο, μιτοχόνδρια, συσκευή Golgi, και εκκριτικά κοκκία. Το ύψος του επιθηλίου και η

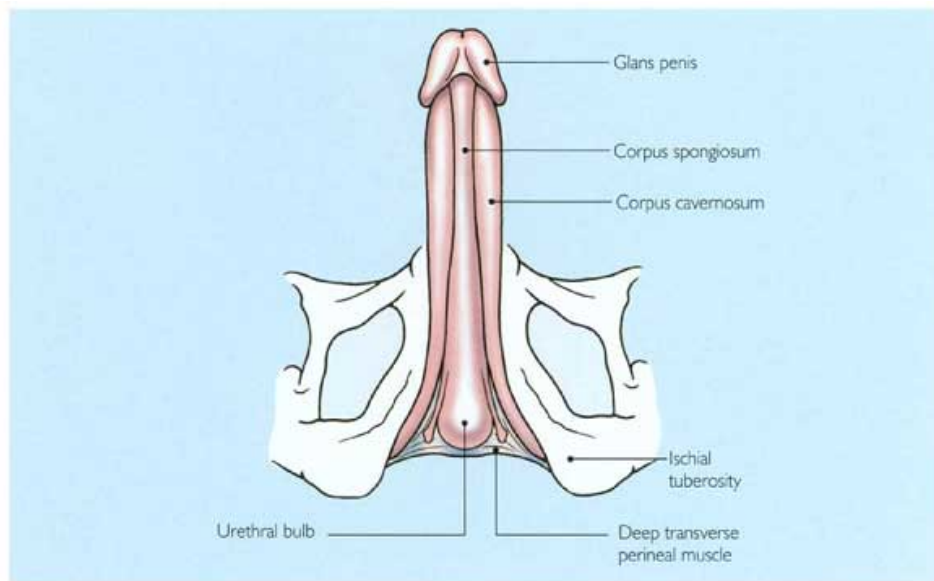
εκκριτική του δραστηριότητα εξαρτώνται από τα ανδρογόνα. Το έκκριμα της σπερματοδόχου κύστης αποτελεί το 50-70% της ποσότητας του σπέρματος. Παρουσιάζει αλκαλική αντίδραση (pH 7,2-7,6), διάφορες πρωτεΐνες και μικρομοριακά συστατικά όπως φρουκτόζη και προσταγλανδίνες.[33]

2.0. ΠΕΟΣ

2.1.0. ΑΝΑΤΟΜΙΑ – ΝΕΥΡΩΣΗ ΤΟΥ ΠΕΟΥΣ

Στο πέος διακρίνονται δύο μοίρες:

- Η ελεύθερη
- Η περινεϊκή



Εικ. 11. Ανατομικά σώματα του πέος.[34].

Η ελεύθερη μοίρα ξεκινά από τη βάλανο μέχρι την ηβική σύμφυση. Παρουσιάζει δύο μέρη, τη βάλανο και το σώμα που τις χωρίζει η στεφανιαία αύλακα.

Η βάλανος έχει κωνικό σχήμα και είναι κατάληξη του σπογγιώδους σώματος της ουρήθρας.

Το σώμα έχει σχήμα κυλινδρικό που μετατρέπεται σε τριγωνικό πρίσμα κατά την στύση. Παρουσιάζει δύο σηραγγώδη σώματα και το σπογγώδες σώμα της ουρήθρας, στην κάτω επιφάνεια των σηραγγωδών σωμάτων.

Η περινεϊκή μοίρα βρίσκεται κάτω από την ηβική σύμφυση και σχηματίζεται από τη ρίζα του πέους. Αποτελείται από τα δύο σκέλη των σηραγγωδών σωμάτων, τα οποία χωρίζονται μεταξύ τους από το κτεωιοειδές διάφραγμα.

Εξωτερικά υπάρχει ο ινώδης χιτώνας, ένα παχύ λευκό στρώμα από ίνες κολλαγόνου και ελαστικές ίνες, που αποτελείται από δύο επιμέρους στρώματα: ένα εξωτερικό – καθορίζει το πάχος και την ισχύ, και ένα εσωτερικό από κυκλοτερώς φερόμενες ίνες που σχηματίζουν το κτενιοειδές διάφραγμα. Το σπογγιώδες σώμα έχει στο κέντρο του τον αυλό της ουρήθρας, ενώ η βάλανος στερείται ινώδους χιτώνα. Οι αιματικοί κόλποι είναι μεγαλύτεροι των αντίστοιχων των σηραγγωδών σωμάτων και οι λείες μυϊκές ίνες είναι λιγότερες. [35]

Οι μύες του πέους είναι δύο: οι ισχιοσηραγγώδεις και οι βολβοσηραγγώδεις.

Οι πρώτοι, με την συσπασή τους συμπιέζουν τα σκέλη των σηραγγωδών σωμάτων του πέους και συμβάλλουν στην αύξηση της ενδοσηραγγώδους πίεσης στη φάση της άκαμπτης στύσης.

Οι δεύτεροι μύες περιβάλλουν τη βολβική μοίρα του σπογγιώδους σώματος της ουρήθρας και ενώνονται μεταξύ τους στη μέση γραμμή της ουρήθρας.

Η πείκη αρτηρία, κλάδος της έσω αιδοϊκής αρτηρίας, διαπερνά το ουρογεννητικό διάφραγμα κοντά στο βολβό της ουρήθρας και διαιρείται σε τέσσερις κλάδους:

- Τη βολβική
- Την ουρηθρική
- Τη σηραγγώδη
- Τη ραχιαία αρτηρία του πέους.

Το φλεβικό δίκτυο απαρτίζεται από 3 κύρια συστήματα

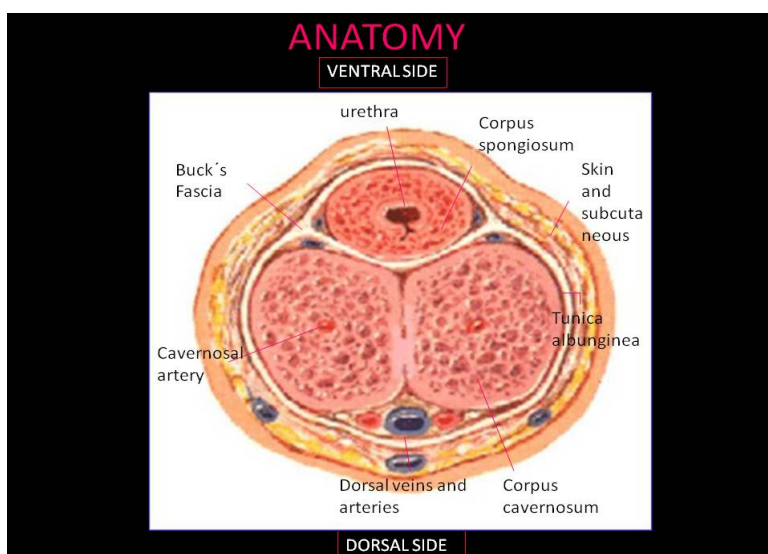
- Το επιτολής
- Το ενδιάμεσο

- Το εν τω βάθει φλεβικό σύστημα.

Η σωματική νευρώση γίνεται από το αιδοϊκό νεύρο. Ο αιδοϊκός κινητικός νευρώνας βρίσκεται στον πυρήνα του ONUF και διαιρείται σε τρεις τελικούς κλάδους:

- Το κάτω αιμορροϊδίο
- Το περινεϊκό
- Το ραχιαίο νεύρο του πέους.

Το ραχιαίο νεύρο του πέους πορεύεται στη ραχιαία επιφάνεια του οργάνου, κάτω από την περιτονία του Buck και προσφέρει την αισθητική κεντρομόλο οδό του αντανακλαστικού της στύσης με ερεθίσματα από το δέρμα του πέους, την πόσθη και τη βάλανο. Έχει συμπαθητική και παρασυμπαθητική νευρώση.[36]



Εικ.12.Σώματα και αγγεία του πέους.[37]

2.1.1. ΟΙ ΦΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΣΤΥΣΗΣ

Μετά από χρόνια επίμονης έρευνας και περιγραφής των πεικόν αιμοδυναμικών μεταβολών έγινε δυνατός ο διαχωρισμός φάσεων της στύσης σε 6 συνολικά φάσεις.

2.1.2. ΦΑΣΗ ΧΑΛΑΣΗΣ

Φάση χάλασης ή ηρεμίας ή χαλαρώσεως αναφέρεται στη φάση όταν το πέος βρίσκεται κατά κύριο λόγο υπό αδρενεργικό έλεγχο. Εδώ λαμβάνει μέρος και επίσης το ενδοθήλιο των αγγείων και των αιματικών κόλπων των σηραγγωδών σωμάτων με τη σύνδεση της ενδοθηλίνης, επιτρέποντας σταθερό τόνο στις λείες μυϊκές ίνες. Αυτό επιτρέπει μόνο μια ελάχιστη ποσότητα αίματος να εισέρχεται στα σηραγγώδη σώματα με σκοπό τη θρέψη.

2.1.3. ΦΑΣΗ ΠΛΗΡΩΣΗΣ

Χαρακτηριστικό της είναι η χάλαση των λείων μυϊκών ινών, και στα σηραγγώδη σώματα και στα αγγεία τους. Το αποτέλεσμα της χάλασης είναι η αύξηση της ροής του αίματος στους κόλπους των σηραγγωδών σωμάτων. Παρουσιάζεται ελαφρά επιμήκυνση του πέους με αμετάβλητη την ενδοσηραγγώδη πίεση που είναι ίδια με την πίεση του φλεβικού συστήματος. Η μερική πίεση του οξυγόνου αυξάνει ταχύτητα όπως το αρτηριακό σύστημα.

2.1.4. ΦΑΣΗ ΔΙΟΓΚΩΣΗΣ

Κύριο χαρακτηριστικό της φάσης αυτής είναι η χάλαση των λείων μυϊκών ινών των σηραγγωδών σωμάτων. Εμφανίζει μυοχάλαση με τους νευροδιαβιβαστές και ουσίες από το ενδοθήλιο των σηραγγωδών κόλπων, με μηχανικές δυνάμεις από ουσίες όπως η βραδυκινίνη. Το NO είναι η κύρια ουσία που ελευθερώνεται από το ενδοθήλιο και διαχέεται ταχύτατα στις λείες μυϊκές ίνες.

Το πέος επιμηκύνεται και διογκώνεται.

Με τη διόγκωση συμπιέζονται τα φλεβίδια απαγωγής του αίματος, και ενεργοποιείται ο μηχανισμός της φλεβικής απόφραξης.

Η ενδοσηραγγώδης πίεση αυξάνει ταχύτητα για να πλησιάσει ένα επίπεδο ισορροπίας που αντιστοιχεί στην μέση συστολική αρτηριακή πίεση.

Όταν η ενδοσηραγγώδης πίεση υπερβεί την διαστολική, η είσοδος του αίματος στους σηραγγώδεις κόλπους γίνεται μόνο κατά τη συστολική φάση, με μείωση της αρτηριακής ροής του αίματος.

2.1.5. ΦΑΣΗ ΠΛΗΡΟΥΣ ΣΤΥΣΗΣ

Χαρακτηρίζεται από τη μέγιστη χωρητικότητα του πέους, με πλήρη ενεργοποίηση του μηχανισμού φλεβικής απόφραξης.

Με τη διόγκωση να φτάνει το όριο διατασιμότητας των σηραγγωδών σωμάτων, η ενδοσηραγγώδης πίεση αυξάνει ταχύτατα και υπερβαίνει τη διαστολική πίεση. Η είσοδος του αίματος στους σηραγγώδους κόλπους γίνεται μόνο κατά τη συστολική φάση.

Η ενδοσηραγγώδης πίεση τελικά σταθεροποιείται σε ένα επίπεδο κοντά με της αρτηριακής συστολικής πίεσης μείον την απώλεια πίεσης από την φλεβική απαγωγή του αίματος που εξαρτάται από την ακεραιότητα του μηχανισμού φλεβικής απόφραξης.

Το πέος βρίσκεται σε γωνία 90 μοίρες με το σώμα στην όρθια θέση και κινείται ρυθμικά με τους καρδιακούς ρυθμούς.

Οι τιμές των αερίων του αίματος στα σηραγγώδη σώματα είναι ίδιες με αυτές του αρτηριακού αίματος.

2.1.6. ΦΑΣΗ ΑΚΑΜΠΤΗΣ ΣΤΥΣΗΣ

Η Φάση αυτή είναι πολύ σύντομη.

Η ενδοσηραγγώδης πίεση αυξάνει σε επίπεδα μεγαλύτερα εκείνων της συστολικής πίεσης, με αποτέλεσμα τη μέγιστη σκληρότητα του πέους, και την άκαμπτη στύση.

Η αρτηριακή παροχή πια σταματά.

Η διάρκεια της είναι ελάχιστη λόγω του γρήγορου κάματος των ισchioσηραγγωδών μυών με αποτέλεσμα να αποφεύγονται η ισχαιμία και οι βλάβες στους ιστούς.

Τα σηραγγώδη σώματα έχουν φτάσει πλέον στο ανώτατο όριο της διατασιμότητάς τους.

Το πέος αποκτά την απαιτούμενη σκληρότητα για τη διείσδυση στον κόλπο.

2.1.7. ΦΑΣΗ ΑΠΟΔΙΟΓΚΩΣΗΣ

Η παύση του ερωτικού ερεθισμού και η φάση μετά από την εκσπερμάτιση, υπόκειται σε αδρενεργικό έλεγχο, με σύσπαση των λείων μυϊκών ινών γύρω από τους αιματικούς κόλπους και τα αρτηριόλια.

Μειώνεται η αρτηριακή ροή, οι φλεβικές οδοί ξανανοίγουν απενεργοποιώντας τον μηχανισμό φλεβικής απόφραξης με αποτέλεσμα την κένωση των σηραγγωδών σωμάτων και την σταδιακή μείωση της ενδοσηραγγώδους πίεσης.

Το πέος επανέρχεται στη φάση χάλασης και στο προηγούμενο μήκος.

2.2.0. ΣΤΥΣΗ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Το κέντρο της στύσης αποτελείται από το υποθάλαμο.

Δύο ακόμα κέντρα στο νωτιαίο μυελό το θωρακοσφυρικό κέντρο στο Θ11 - Ο2, τμήμα του συμπαθητικού συστήματος, και το ιερό κέντρο στο Ι2 - Ι4 που αποτελεί το

αντανακλαστικό κέντρο της στύσης, με παρασυμπαθητικές και σωματικές ίνες από το το αιδουικό νεύρο.

Χαρακτηριστικό είναι η χάλαση των λείων μυϊκών ινών των ελικοειδών αρτηριών και των αιματικών κόλπων των σηραγγωδών σωμάτων.

Όταν οι λείες μυϊκές ίνες βρίσκονται σε σύσπαση, το πέος βρίσκεται σε ηρεμία. Αυτά ελέγχονται από αυτόνομο νευρικό σύστημα και σε κεντρικό και σε περιφερικό επίπεδο.

Διάφοροι νευροδιαβιβαστές και υποδοχείς εμπλέκονται στην λειτουργία της στύσης.

Κύριος νευροδιαβιβαστής είναι το NO.

Η L-αργινίνη το συνθέτει με την παρουσία της συνθετάσης του NO, (NOS).

L-αργινίνη → NOS → Σιτροουλίνη + NO.

Η NOS χρειάζεται φυσιολογικά επίπεδα οξυγόνου και ανδρογόνων.

Κατά την διάρκεια του σεξουαλικού ερεθισμού, το NO συντίθεται και απελευθερώνεται στα σηραγγώδη σώματα από μη αδρενεργικές – μη χολινεργικές νευρικές απολήξεις, όσο και από τα ενδοθηλιακά κύτταρα, (eNO). Μετά το NO ενεργοποιεί τη γουανινωκυκλάση, το ένζυμο που μετατρέπει την τριφωσφορική γουανοσίνη (GTP) σε 3,5-κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη (cGMP), με αποτέλεσμα την παραγωγή της cGMP και την έναρξη της διαδικασίας της στύσης.[36]

Σε κυτταρικό επίπεδο, η σύσπαση των λείων μυϊκών ινών βρίσκεται κάτω από τον έλεγχο ιόντων ασβεστίου (Ca⁺⁺).

Η στύση και χάλαση λείων μυϊκών ινών προκαλείται από την αύξηση των ενδοκυττάρων συγκεντρώσεων της cGMP και 3,5-κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης (cAMP) και προκαλεί μείωση της συγκέντρωσης του ενδοκυττάρου Ca⁺⁺.

Από τις φωσφοδιεστεράσες, ο τύπος 5 (PDE5) κυριαρχεί στα σηραγγώδη σώματα.[38] [39].

2.2.1. ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΣΤΥΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Η εκτίμηση και ερμηνεία χαμηλών επιπέδων τεστοστερόνης επιβάλλει προσοχή και να μην αποδίδονται οι τυχόν διαταραχές της στύσης σε αυτά, πριν γίνει έλεγχος του ασθενούς.

Τα επίπεδα τεστοστερόνης στο αίμα και η ποιότητα στύσεων δε συμβαδίζουν, όπως σε παιδιά και ευνούχους με φυσιολογικές στύσεις.

Έτσι για το ρόλο του άξονα – υποθάλαμος - υπόφυση – γονάδες, και τη λειτουργία της στύσης υπάρχουν αμφιβολίες.

3.0. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΩΝ ΣΤΥΤΙΚΩΝ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ

Σε ηλικίες 18-35 ετών εμφανίζονται βλάβες οργανικές στο 30% των ασθενών και 70% σε ψυχογενείς παράγοντες.

Σε ηλικίες 35-50 ετών εμφανίζονται βλάβες οργανικές στο 57% των ασθενών και 43% σε ψυχογενείς παράγοντες.

Σε ηλικίες μεγαλύτερες από 50 ετών εμφανίζονται βλάβες οργανικές στο 85% των ασθενών και 15% σε ψυχογενείς παράγοντες.

Σε ηλικίες 40-70 ετών το 52% εμφανίζει κάποια μορφή στυτικής δυσλειτουργίας, και λόγω διαφόρων άλλων παθήσεων της ηλικίας.

3.1.0 ΨΥΧΟΓΕΝΗ ΑΙΤΙΑ

Χρόνια πριν γινόταν δεκτό ότι τα ψυχογενή αίτια κάλυπταν το 90% των περιπτώσεων στυτικής δυσλειτουργίας.

Σήμερα τα οργανικά αίτια καλύπτουν το 85% το περιπτώσεων.

Υπάρχουν και περιπτώσεις μεικτής αιτιολογίας.

Μηχανισμοί ψυχογενούς ανικανότητας:

1. Άμεση αναστολή του νωτιαίου κέντρου της στύσης από τον εγκέφαλο.
2. Διέγερση του συμπαθητικού ή με τα αυξημένα επίπεδα των περιφερικών κατεχολαμινών που αυξάνουν τον τόνο των λείων μυϊκών ινών των σπραγγωδών σωμάτων.

Για τη βελτίωση της διαγνωστικής προσέγγισης και θεραπευτικής αντιμετώπισης τους έχουμε κατατάξει σε τύπους:

- I. Άγχος, φόβος αποτυχίας.
- II. Κατάθλιψη (οργανική ή φαρμακευτική)

- III. Συζυγικές προστριβές, ένταση στις σχέσεις.
- IV. Άγνοια και κακή ενημέρωση, θρησκευτικές επιρροές.
- V. Μανιακή - καταναγκαστική προσωπικότητα.

Όλα τα μείζονα ψυχιατρικά νοσήματα συνοδεύονται από μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας και στυτικής δυσλειτουργίας.[39].

3.1.1. ΝΕΥΡΟΓΕΝΗ ΑΙΤΙΑ

Οποιοδήποτε νόσημα του κεντρικού και περιφερικού συστήματος μπορεί να είναι αίτιο στυτικής δυσλειτουργίας.

Η ανατομική εντόπιση της βλάβης καθορίζει το μέγεθος και το είδος της σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε άνδρες και γυναίκες.

Το κεντρικό σύστημα περιλαμβάνει:

- το νόσο του Parkinson,
- τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια,
- τη σκλήρυνση κατά πλάκας,
- τη πολλαπλή συστηματική ατροφία κ.α.

Ο νωτιαίος μυελός περιλαμβάνει:

- κακώσεις σπονδυλικής στήλης,
- όγκοι,
- μυελοδυσπλασία
- φλεγμονές,
- αραχοειδίτιδα κ.α.

Σε βλάβες κάτω από το I4 το ποσοστό των αντανακλαστικών στύσεων είναι μόλις στο 25%.

Σε βλάβες κάτω από θ12-Ο2 έχουμε αντανακλαστική στύση μόνο στα σηραγγώδη σώματα του πέους.

Το περιφερικό νευρικό σύστημα μπορεί να προκαλεί κάκωση των νευρικών πλεγμάτων που εμπλέκονται στο μηχανισμό της στύσης όπως:

Χειρουργικές επεμβάσεις,

Κοιλιοπερινεϊκή εκτομή παχέος εντέρου,

Ριζική προστατεκτομή,

Πυελικός λεμφαδενικός καθαρισμός,

Διουρηθρική προστατεκτομή,

Επεμβάσεις πέους και ουρήθρας.[39]

3.1.2. ΑΡΤΗΡΙΑΚΑ ΑΙΤΙΑ

Η αρτηριοσκλήρυνση κάνει αλλοίωση στα αγγεία του πέους.

Το σύνδρομο Leriche από το 1948.

Η μετατραυματική αρτηριακή απόφραξη, είναι η μόνη που έχει ένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης.

Αγγειακά αίτια ιατρογενούς φύσεως.

Συστηματικές καρδιαγγειακές παθήσεις όπως, στεφανιαία νόσος και περιφερική αρτηριοπάθεια.

Γνωστοί αγγειακοί παράγοντες, κάπνισμα, υπέρταση, υπερλιπιδαιμία και σακχαρώδης διαβήτης.

3.1.3. ΦΛΕΒΙΚΑ ΑΙΤΙΑ (ΣΗΡΑΓΓΩΔΗ)

Αποτελεί ένα από τα συχνότερα αίτια στυτικής δυσλειτουργίας.

Οι αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις και οι έκτοποι φλεβικοί κλάδοι παρατηρούνται σε περιπτώσεις που χρονολογούνται από την εφηβεία.

Την νόσο La Peyronie

Το σακχαρώδη διαβήτη

Τραυματισμοί του ινώδους χιτώνα

Ύψωση σηραγγωδών σωμάτων

Εξωτερική ακτινοθεραπεία

Βραχυθεραπεία

Διαταραχή παραγωγής του NO.

3.1.4. ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

Σακχαρώδης διαβήτης.

Το συχνότερο αίτιο στυτικής δυσλειτουργίας.

Το 15% των ασθενών κάτω των 35 ετών και το 65% πάνω από την ηλικία των 60 ετών πάσχει. Οφείλεται στις διαβητικές αλλοιώσεις στο αγγειακό και νευρικό σύστημα και στον σηραγγώδη ιστό. Μείωση της αρτηριακής παροχής κατά τη στύση.

Υπογοναδισμός

Άτομα με ευνουχισμό παρουσιάζουν μείωση της ερωτικής επιθυμίας και σεξουαλικής δράσης.

Αποκατάσταση επιτυγχάνεται με τη χορήγηση τεστοστερόνης.

Η στύση ως αποτέλεσμα οπτικού σεξουαλικού ερεθισμού δεν επηρεάζεται σε αυτούς τους ασθενείς.

Τα ανδρογόνα δεν είναι απολύτως απαραίτητα στον μηχανισμό της στύσεως. Όμως η συνθετάση του NO εξαρτάται από τα επίπεδα ανδρογόνων.

Υπερπρολακτιναιμία

Τα φυσιολογικά επίπεδα της προλακτίνης βοηθούν στη διατήρηση υψηλών επιπέδων ενδοορχικής τεστοστερόνης και επηρεάζουν την ανάπτυξη και τις εκκρίσεις των βοηθητικών σεξουαλικών αδένων. Η υπερπρολακτιναιμία καταργεί τη ρυθμικότητα στην έκκριση της GnRH, αναστέλλουν την παραγωγή LH από την υπόφυση ή τη δράση της στα κύτταρα Leyding. Χειρουργικά θεραπεύονται οι ορατές βλάβες ενώ συντηρητικά με τη χρήση βρωμοκρυπτίνης έχουμε σαφή βελτίωση της στυτικής δυσλειτουργίας. [40] [43]

3.1.5. ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ

Σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό και υποθυρεοειδισμό παρατηρούμε διαταραχές στην στυτική λειτουργία.

Ανάλογα στον υπερθυρεοειδισμό παρατηρούμε:

- Αυξημένα επίπεδα τεστοστερόνης.
- Μείωση της libido σε μεγάλο αριθμό ασθενών σχεδόν στο 71%.

Στον υποθυρεοειδισμό:

- Τα επίπεδα τεστοστερόνης είναι μειωμένα.
- Η προλακτιναιμία συνεισφέρει στο να εμφανίζεται η στυτική δυσλειτουργία.[39]

3.1.6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

Τα φάρμακα του ΚΝΣ μπορούν να αποτελέσουν αίτιο στυτικής δυσλειτουργίας με τον τρόπο αύξησης των επίπεδων της προλακτίνης και μείωσης της ερωτικής επιθυμίας.

Τα φάρμακα αυτά μπορεί να είναι στις παρακάτω ομάδες:

- ❖ Αντιυπερτασικά
- ❖ Διουρητικά
- ❖ Αντιλιπιδαιμικά
- ❖ Ψυχοφάρμακα
- ❖ Η-2 αναστολείς
- ❖ Φάρμακα καρδιαγγειακού συστήματος
- ❖ Αντιφλεγμονώδη
- ❖ Αντιεπιληπτικά
- ❖ Φάρμακα κατά τις παχυσαρκίας
- ❖ Διάφορα φάρμακα.[42]

4.0. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΤΥΤΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Γίνεται από τον ίδιο τον ασθενή.

Σαν αίτιο και αντιμετώπιση είναι έργο του ιατρού.

Η ψυχογενής στυτική δυσλειτουργία, ο υπογοναδισμός και η τραυματική αιτιολογία αρτηριακής ανεπάρκειας μπορούν να αντιμετωπιστούν αιτιολογικά.

Η εκτίμηση αρχίζει με το σεξουαλικό και ιατρικό ιστορικό, τη φυσική εξέταση και εργαστηριακές εξετάσεις.

4.1.0 ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΟ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΟ

Είναι το πρώτο βήμα στη διαγνωστική προσέγγιση σεξουαλικής δυσλειτουργίας.

Έχει σκοπό την τεκμηρίωση του προβλήματος και τη βαρυτητά του.

Ο ασθενής πρέπει να αναφέρει πρόβλημα για 3 μήνες τουλάχιστον.

Διαταραχή της:

- Στύσης
- Εκσπερμάτισης
- Ερωτικής επιθυμίας και οργασμού
- Προσδοκίας του ασθενούς.

Μετά από όλα αυτά γίνεται προσπάθεια για διαφοροδιάγνωση οργανικών και ψυχογενών αιτίων στυτικής δυσλειτουργίας.

Το επόμενο βήμα είναι ο καθορισμός της βαρύτητας του προβλήματος βάση ειδικών ερωτηματολογίων.

Ποιότητα στύσεων, σκληρότητα και διατήρηση μέχρι την ολοκλήρωση της σεξουαλικής επαφής. Τα νευρολογικά νοσήματα έχουν το ρόλο τους στη στυτική δυσλειτουργία

Το ιστορικό αποτελεί βασική προϋπόθεση στη διάγνωση της στυτικής δυσλειτουργίας.

4.1.1. ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Αναζητούμε κλινικά σημεία υπογοναδισμού, υπερθυρεοειδισμού, σύνδρομο Cushing. Εξετάζουμε τα έξω γεννητικά όργανα για συγγενείς ή επίκτητες παθήσεις του πέους και για επικουρικές γεννητικών οργάνων. Γίνεται μέτρηση αρτηριακής πίεσης σε όρθια και καθιστή θέση και ψηλάφηση των αρτηριακών σφίξεων των κάτω άκρων. Περιλαμβάνεται και ο νευρολογικός έλεγχος.

4.1.2. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Περιλαμβάνει το βασικό εργαστηριακό έλεγχο.

Γενική αίματος, βιοχημικές εξετάσεις, ορμονικός έλεγχος, σπερμοδιάγραμμα.

4.1.3. ΑΝΑΛΥΣΗ ΟΥΡΩΝ

Είναι μια εξέταση που δίνει πληροφορίες για την παρουσία φλεγμονής, αιματουρίας, ή νεφρικής νόσου.

Μετά την εκσπερμάτιση, η ύπαρξη σπερματοζωαρίων εντός των ούρων αποτελεί διαγνωστικό μέσο για τον καθορισμό της διάγνωσης της παλίνδρομης εκσπερμάτισης.

Η συγκεκριμένη εξέταση ενδείκνυται σε ασθενείς που έχουν μειωμένο όγκο σπερματικού υγρού ή αριθμό σπερματοζωαρίων, άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη ή έχουν υποβληθεί σε επεμβάσεις στην πύελο, στο οπισθοπεριτόναιο, στην κύστη, ή λαμβάνουν φάρμακα για καλοήγη υπερπλασία του προστάτη.

4.1.4. ΣΠΕΡΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ

Το σπερμοδιάγραμμα δεν πρέπει να θεωρείται ως απόλυτο μέτρο γονιμότητας.

Περιλαμβάνει ποσοτικές και ποιοτικές παραμέτρους των σπερματοζωαρίων, την ακεραιότητα των ορμονών και του αναπαραγωγικού συστήματος.

Από την παγκόσμια οργάνωση υγείας έχουν τεθεί συγκεκριμένες τιμές βάσει των οποίων ένα σπερμοδιάγραμμα θεωρείται φυσιολογικό.

Μια ανωμαλία του δείχνει απλά πιθανότητες μειωμένης γονιμότητας.

Είναι πιο δύσκολη στατιστικά η επίτευξη γονιμοποίησης στα άτομα εκείνα που το σπερμοδιάγραμμα έχει τιμές μικρότερες από αυτές.

4.1.5. ΣΥΛΛΟΓΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

Η ποιότητα του σπέρματος ποικίλει.

Κάθε μέρα ως τη μία εβδομάδα η αύξηση του όγκου φτάνει ως 0,4 ml, και η συγκέντρωση σπερματοζωαρίων αυξάνεται κατά 10-15 εκατομμύρια/ml.

Η κινητικότητα των σπερματοζωαρίων έχει πτωτική τάση όταν η περίοδος αποχής ξεπερνά τις 7 ημέρες.

Προτείνεται η συλλογή σπέρματος να γίνεται μετά από σεξουαλική αποχή 48-72 ωρών.

Απαιτούνται τουλάχιστον δύο δείγματα προκειμένου να έχουμε εικόνα για την ποιότητα του σπέρματος. Αν αυτά τα δύο δείγματα έχουν διαφορά μεταξύ τους πάνω από 20% τότε χρειάζεται και τρίτο.

Σημαντικό είναι η εξέταση να γίνεται εντός μίας ώρας από την παραγωγή του δείγματος.

Κάθε καθυστέρηση οδηγεί σε μείωση της κινητικότητας.

Όλα αυτά επηρεάζονται από μέρα σε μέρα και εξαρτώνται επίσης και από την τεχνική συλλογής και από το χρόνο αποχής.

4.1.6. ΦΥΣΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Οι σπερματοδόχεις κύστεις συνεισφέρουν τους συγκολλητινογόνους παράγοντες, ενώ τα πρωτεολυτικά ένζυμα, όπως το ειδικό προστατικό αντιγόνο, προέρχονται από τον προστάτη.

Το σπέρμα πήζει γρήγορα μετά την εκσπερμάτιση και στη συνέχεια ρευστοποιείται εντός 10-30 λεπτών.

Μετά την ρευστοποίηση εξετάζεται το ιξώδες του σπερματικού υγρού το οποίο και δε θα πρέπει να δημιουργεί νημάτια.

Ο όγκος του σπερματικού υγρού δεν πρέπει να είναι λιγότερος από 1,5 ml, αφού χαμηλότερος δεν είναι σε θέση να εξουδετερώσει την οξύτητα του κόλπου.

Η συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων πρέπει να είναι πάνω από τα 20 εκατομμύρια/ml. Μικρότερες συγκεντρώσεις μειώνουν τις πιθανότητες εγκυμοσύνης.

Το πιο σημαντικό στοιχείο για την εκτίμηση της ποιότητας των σπερματοζωαρίων είναι η κινητικότητα.

Η εκτιμήσή της πρέπει να γίνεται σε χρονικό διάστημα μίας, δύο ωρών από τη συλλογή του σπερματικού υγρού. Εκτιμάται το ποσοστό όλων των σπερματοζωαρίων που κινούνται και η ποιότητα της κίνησης τους (ευθέως, με την ταχύτητα).

Η φυσιολογική τιμή είναι περισσότερα από 50% από όλα τα σπερματοζωάρια να είναι κινούμενα. Άλλη μία παράμετρο αποτελεί και η μορφολογία του σπερματοζωαρίου.

Μελετώντας τις ακριβείς διαστάσεις και τα χαρακτηριστικά του σχήματος της κεφαλής και της ουράς των σπερματοζωαρίων, κατατάσσεται ένα κύτταρο ως φυσιολογικό ή μη. Σύμφωνα με τα αυστηρότερα κριτήρια μόνο το 14% ανταποκρίνεται στην κανονική φυσιολογία.

Η μορφολογία των σπερματοζωαρίων αντιστοιχεί στην ικανότητα για γονιμοποίηση ενός άνδρα. Είναι επίσης αποδεκτό ότι αποτελεί και έναν δείκτη υγείας για τον όρχι, αφού τα μορφολογικά χαρακτηριστικά των κυττάρων αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια της σπερματογένεσης.

4.1.7. ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ

Φρουκτόζη

Πρόκειται για έναν υδατάνθρακα που ανιχνεύεται στο σπερματικό υγρό και προέρχεται από τις σπερματοδόχους κύστες.

Η απουσία του συνεπάγεται αγενεσία των σπερματοδόχων κύστεων ή απόφραξη τους.

Η εξέταση για φρουκτόζη ενδείκνυται σε ασθενείς με μειωμένο όγκο σπερματικού υγρού.

Ορμονική μελέτη

Η μελέτη του άξονα υποθαλάμου - υπόφυσης - γονάδων παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για τη διάγνωση παθοφυσιολογιών που αφορούν την παραγωγή σπερματοζωαρίων. Είναι δυνατόν να εμφανιστούν προβλήματα στην υπόφυση που προκαλούν υπογονιμότητα, όπως υπερπρολακτιναιμία, ανεπάρκεια γοναδοτροπίνων, συγγενής υπερπλασία επινεφριδίων. Σε όλους τους ασθενείς και ειδικότερα σε

ασθενείς με αριθμό σπερματοζωαρίων μικρότερο των 10 εκατομμυρίων/ml πρέπει να εξετάζεται η τεστοστερόνη και η FSH. Τα επίπεδα προλακτίνης και LH πρέπει να εξετάζονται μόνο επί μη φυσιολογικών τιμών της τεστοστερόνης και της FSH.

Άνδρες με υπογοναδοτροφικό υπογοναδισμό χρειάζονται έλεγχο και άλλων ορμονών όπως θυρεοτρόπου, αυξητικής. Με σχετικά φυσιολογική σπερματογένεση, χαμηλά επίπεδα ορμονών LH, FSH, δε λαμβάνονται υπόψη.

Ενδείξεις για ορμονικό έλεγχο έχουν όσοι στο σπερμοδιάγραμμα έχουν λιγότερα από 10 εκατομμύρια σπερματοζωάρια ανά κυβικό εκατοστό. Επίσης, όσοι έχουν στυτική δυσλειτουργία ή χαμηλή λίμπιντο. Και όσοι έχουν ευρήματα συμβατά με κάποια άλλη ενδοκρινολογική πάθηση.

4.1.8. ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΝΥΚΤΕΡΙΝΗΣ ΣΤΥΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ

Είναι μια μη επεμβατική μέθοδος για την διάγνωση ψυχογενής και οργανικής στυτικής δυσλειτουργίας.

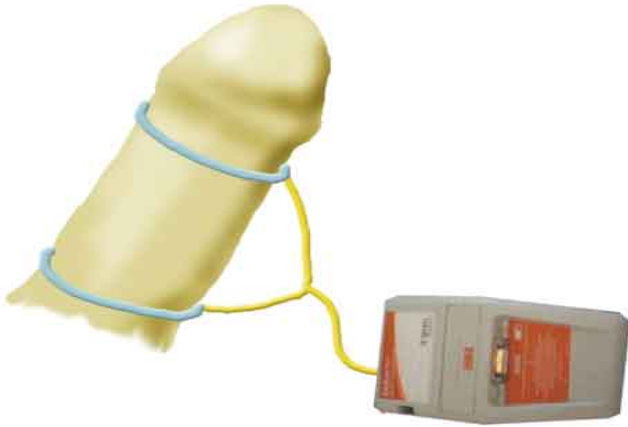
Στηρίζεται στο ότι κατά τον ύπνο, άνδρες με φυσιολογική νεύση και φυσιολογικά αγγεία παρουσιάζουν 3-5 στυτικά επεισόδια, διάρκειας 20-50 λεπτών και σε χρονικό διάστημα που αντιστοιχεί στο 40 % εκείνου του ύπνου. Αυτές είναι η φάσεις REM του φυσιολογικού ύπνου και μειώνονται με την ηλικία.

Σε μη ύπαρξη στύσεων κατά των ύπνο ή όταν είναι πολύ ελαττωμένες, τότε πιθανόν υπάρχουν οργανικές διαταραχές.

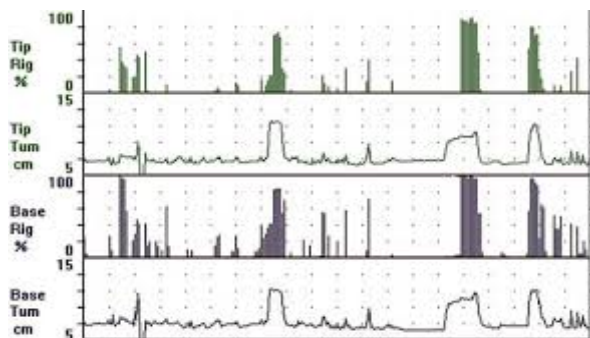
Σε φυσιολογικές στύσεις η διαταραχή είναι ψυχογενής.

Η καταγραφή γίνεται με το μηχάνημα Rigiscan. Μετράει και την αύξηση της διαμέτρου και την σκληρότητα στη βάση και κορυφή του πέους, και τη συχνότητα εμφανισής τους.

Η καταγραφή μπορεί να γίνει από 10 ώρες μέχρι για 3 βράδια και τα αποτελέσματα ελέγχονται με ηλεκτρονικό υπολογιστή.



Εικ. 13. Τρόπος καταγραφής με το μηχάνημα Rigiscan. [44]



Εικ. 14. Καταγραφή με το μηχάνημα Rigiscan. [45]

4.1.9. ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΤΟΥ ΠΕΟΥΣ ΕΓΧΡΩΜΗ DOPPLER

Ευρύτερα διαδεδομένη μέθοδος εκτίμησης της αιμοδυναμικής του πέους.

Παρουσιάζει απεικόνιση των σηραγγωδών σωμάτων, με πιθανότητα ακριβείας πληροφοριών για την αρτηριακή παροχή αίματος στο πέος σε ηρεμία και στύση.

Μπορεί να προσφέρει πληροφορίες στο μηχανισμό φλεβικής απόφραξης.

Είναι μέθοδος εκλογής στη διάγνωση του αρτηριακού πριαπισμού.

Η εξέταση γίνεται με υπερηχογράφο με γραμμική παράταξη σε συχνότητα 7.5 – 10 ή ακόμα και 13.5 MHz.

Η κεφαλή τοποθετείται στην βάση του πέους και παράλληλα με τον επιμήκη άξονά του.

Υπερηχογενείς εστίες στα σηραγγώδη σώματα οφείλονται σε ίνωση.

Στην νόσο Peyronie οι πλάκες της νόσου φαίνονται σαν πάχυνση του ινώδους χιτώνα και σαν να δημιουργούν ακουστική σκιά.

Οι σηραγγώδεις αρτηρίες ξεχωρίζουν λόγω των ηχογενών τοιχωμάτων τους.

Η διαμετρός τους δεν υπερβαίνει τα 0.5 mm στη φάση ηρεμίας.

Μπορεί να χορηγηθούν αγγειοδραστικές ουσίες, παπαβερίνη και προσταγλανδίνη E1.

Σκοπός είναι η καταγραφή των αιμοδυναμικών παραγόντων και αιματικής ροής στη ραχιαία αρτηρία.

1. Η μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV - peak systolic velocity).
2. Η τελοδιαστολική ταχύτητα ροής (EDV - end diastolic velocity).

Μετράμε κάθε 5 λεπτά για 30 λεπτά μετά από την χορήγηση των αγγειοδραστικών ουσιών.

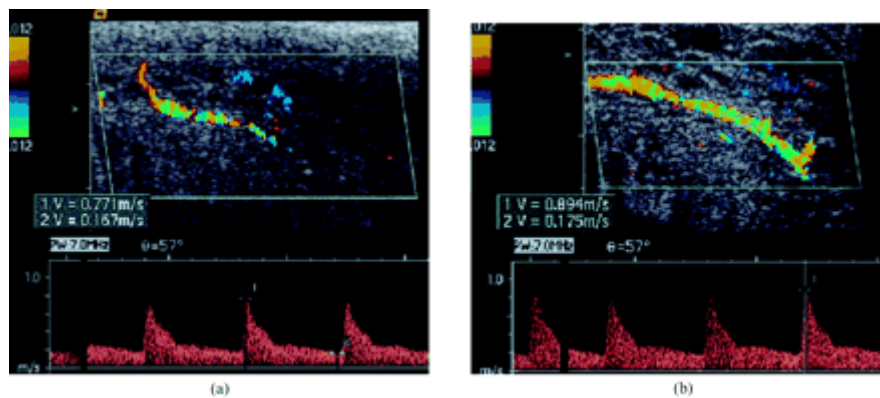
Η ταχύτητα πρέπει να είναι πάνω από 30 cm/sec για να θεωρηθεί φυσιολογική.

Η διάμετρος των σηραγγωδών σωμάτων πρέπει να αυξάνει κατά 75% σε σχέση με τη φάση χάλασης για να είναι φυσιολογική.

3. Η καταγραφή της επιτάχυνσης της ροής με το χρόνο του κύματος σφυγμού (PSV-EDV)

Τιμές επιτάχυνσης πάνω από 400 cm/sec είναι ενδεικτική αρτηριακής ανεπάρκειας. Η τελοδιαστολική ταχύτητα ροής πάνω από 3-5 cm/sec είναι ενδεικτική φλεβικής διαφυγής, ειδικά αν η ταχύτητα είναι πάνω από 30 cm/sec.

Στην διάγνωση του αρτηριακού πριαπισμού, η κεφαλή πρέπει να τοποθετηθεί στο σημείο της κάκωσης, πιθανότητα στο περίνεο. Χαρακτηρίζεται από υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα στην αποκάλυψη της επικοινωνίας μεταξύ της σηραγγώδους αρτηρίας και των σηραγγωδών κόλπων. Κάθε ασθενής με αρτηριακό πριαπισμό πρέπει να υποβάλλεται σε έγχρωμη υπερηχοτομογραφία.



Εικ. 15. Έγχρωμη υπερηχοτομογραφία, Doppler.[46].

Η πιο πρόσφατη μέθοδος είναι η power Doppler υπερηχοτομογραφία.

4.2.0. ΣΥΡΑΓΓΟΜΕΤΡΙΑ

Χρησιμοποιείται για τη διάγνωση διαταραχών του μηχανισμού φλεβικής απόφραξης.

Είναι επεμβατική μέθοδος.

Η δυναμική σηραγγομετρία και σηραγγογραφία μετά ενδοσηραγγώδους χορήγησης παπαβερίνης χρησιμοποιείται για την πρόκληση τεχνητής στύσης.

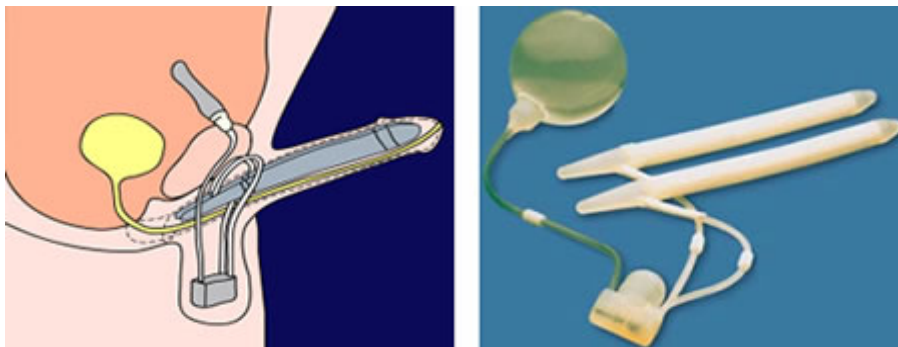
4.2.1 ΣΥΝΤΗΡΗΤΗΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΥΤΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

1. Συστήματα αρνητικής πίεσης.
2. Ενδοσηραγγώδη χορήγηση αγγειοδραστικών ουσιών.

3. Αγγειοδραστικά φάρμακα για ενδοουρηθρική και τοπική χορήγηση.
4. Φάρμακα για συστηματική χορήγηση:
 - a. Αγωνιστές υποδοχέων ντοπαμίνης
 - b. Ανταγωνιστές των α_2 αδρενεργικών υποδοχέων
 - c. Αναστολείς σεροτονίνης
 - d. Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης

4.2.2 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΥΤΙΚΩΝ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ

- 1) Τις επεμβάσεις στα αγγεία
- 2) Την εμφύτευση πεικών προθέσεων.



Εικ. 16. Πεικές προθέσεις.[47]

5.0 ΑΞΟΝΑΣ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΣ - ΥΠΟΦΥΣΗ - ΟΡΧΕΙΣ

Ένα κατάλληλο ορμονικό περιβάλλον είναι απαραίτητο για τα όργανα αναπαραγωγής ώστε να παράγουν, ωριμάζουν και μεταφέρουν τους ανδρικούς γαμέτες.

Η ορμονική ισορροπία διατηρείται μέσω του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων.

Ο υποθάλαμος αποτελεί τμήμα του διάμεσου εγκεφάλου, που εκτείνεται από την περιοχή του οπτικού χιάσματος μέχρι το ουραίο άκρο των οφθαλμών, σχηματίζει το έδαφος και τα πλάγια τοιχώματα της τρίτης κοιλίας του εγκεφάλου.[48]

Ο υποθάλαμος λαμβάνει πληροφορίες από διάφορα εγκεφαλικά κέντρα όπως την αμυγδαλή, τον ιππόκαμπο, τον θάλαμο, τη γέφυρα.

Ανατομικά συνδέεται με την υπόφυση με νευρικές οδούς και το πυλαίο σύστημα της υπόφυσης.

Το υποφυσιακό πυλαίο σύστημα σχηματίζεται εκατέρωθεν, από την άνω υποφυσιακή αρτηρία που είναι κλάδος της έσω καρωτίδας αρτηρίας. Η αρτηρία εισέρχεται από τη μέση εξοχή και υποδιαιρείται σε σωρούς τριχοειδών αγγείων. Τα τριχοειδή αυτά ακολούθως αποχετεύονται στα μακρά και βραχέα κατιόντα αγγεία, που καταλήγουν στον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης αποσχιζόμενα σε αγγειακά κολποειδή, που διέρχονται μεταξύ των εκκριτικών κυττάρων του πρόσθιου λοβού.

Η αποφυγή της συστηματικής κυκλοφορίας παρέχει έναν άμεσο μηχανισμό μεταφοράς των ορμονών του υποθαλάμου στην πρόσθια υπόφυση. Επιπλέον ανάστροφη ροή ίσως επιτρέπει άμεση πρόσβαση στον υποθάλαμο των ορμονών της υπόφυσης.

Οι υποθαλάμοι νευρώνες παράγουν εκλυτικές και ανασταλτικές ορμόνες, οι οποίες εκλύουν ή αναστέλλουν τη σύνθεση και έκκριση των ορμονών στον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Οι υποφυσιακές ορμόνες διεγείρουν στη συνέχεια τους περιφερικούς

αδένες (επινεφρίδια, θυρεοειδή αδένα, όρχεις) για έκκριση των περιφερικών ορμονών.

Η σημαντικότερη ορμόνη του υποθαλάμου, όσον αφορά τη ρύθμιση των οργάνων της αναπαραγωγής, είναι η ορμόνη GnRH (Gonadotropine Releasing Hormone). Είναι ένα πολυπεπτιδίο αποτελούμενο από δέκα αμινοξέα. Η GnRH διεγείρει την έκκριση των γοναδοτροπίνων LH και FSH στην υπόφυση. Οι νευρώνες του υποθαλάμου, που παράγουν την εκλυτική ορμόνη επηρεάζονται από τις προσαγωγούς προς τον υποθάλαμο ίνες. Επίσης επηρεάζονται από το επίπεδο των ορμονών που παράγονται τόσο από την υπόφυση όσο και από τα όργανα στόχους, που ελέγχονται από την υπόφυση.

Τέλος, επίδραση στην ορμόνη μπορούν να ασκήσουν η διατροφή, η σωματική άσκηση, το άγχος. Όλα μπορούν να επηρεάζουν την έκκριση υποθαλαμίων ορμονών.

Η υπόφυση κρέμεται από το φαιό φύμα με μίσχο και βρίσκεται εντός του βόθρου του τουρκικού εφιπίου. Έχει βάρος 0.5-0.8 γραμμαρίων και χωρίζεται από την κρανιακή κοιλότητα μέσω του διαφράγματος του εφιπίου, το οποίο αφήνει μόνο ένα άνοιγμα για τη δίοδο του μίσχου της υπόφυσης, δηλαδή για την επικοινωνία της με τον υποθάλαμο. Η υπόφυση αποτελεί τον κεντρικό ενδοκρινή αδένα και διαθέτει δύο λοβούς, πρόσθιο ή αδενούπόφυση και οπίσθιο ή νευροϋπόφυση. Η πρόσθια υπόφυση έχει την υψηλότερη ροή αίματος από κάθε άλλο όργανο του σώματος (0,8ml/gr/min).

Οι FSH, LH είναι οι κύριες ορμόνες της υπόφυσης υπεύθυνες για τον έλεγχο της λειτουργίας του όρχεως. Η παραγωγή τους και η απελευθερωσή τους διεγείρεται από την GnRH. Πρόκειται για γλυκοπρωτείνες που συντίθενται από 2 αλυσίδες πολυπεπτιδικών υποομάδων την α και β, η καθεμία των οποίων κωδικοποιείται από διαφορετικό γονίδιο. Η υποομάδα α είναι ίδια και στις άλλες ορμόνες της υπόφυσης

ενώ η β υποομάδα είναι αυτή που δίνει τις χαρακτηριστικές βιολογικές και ανοσολογικές δράσεις της κάθε ορμόνης.

Στον όρχι η LH διεγείρει την στεροειδογένεση εντός των κυττάρων Leydig προκαλώντας τη μετατροπή της χοληστερόλης σε πρεγνενολόνη και τελικά σε τεστοστερόνη εντός των μιτοχονδρίων. Η FSH αποτελεί τον κύριο διεγέρτη της αύξησης των σπερματικών σωληναρίων κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και είναι ουσιαστική για την έναρξη και διατήρηση της σπερματογένεσης κατά την εφηβεία.

Στους ενήλικες ο ρόλος της είναι η διατήρηση ποσοτικά φυσιολογικών επιπέδων σπερματογένεσης. Η προλακτίνη είναι η τρίτη ορμόνη που επιδρά πάνω στη γονιμότητα. Η κύρια δράση της είναι στη σύνθεση γάλακτος στις γυναίκες κατά τη λοχεία. Αν και δεν είναι ξεκάθαρος ο ρόλος της στους άνδρες, έχουν βρεθεί υποδοχείς προλακτίνης στον προστάτη, στις σπερματοδόχους κύστες και στα κύτταρα Leydig. Η δράση της βοηθά στη διατήρηση φυσιολογικά υψηλών ενδοορχικών επιπέδων τεστοστερόνης. Η σημασία της είναι μεγάλη και για τη διατήρηση της libido. Παρόλο που τα χαμηλά επίπεδα προλακτίνης δεν είναι απαραίτητα και παθολογικά, υπάρχουν ενδείξεις ότι καταργεί την παλμική έκκριση γοναδοτροπίνων παρεμβαίνοντας στην έκκριση της GnRH.[49]

5.1.0 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗΣ

Η σπερματογένεση είναι μια πολύπλοκη διαδικασία κατά την οποία τα αρχέγονα κύτταρα διαιρούνται είτε για να ανανεώσουν τους εαυτούς τους είτε για να παράγουν θυγατρικά κύτταρα που θα μετατραπούν σε σπερματοζώαρια. Αυτές οι διαδικασίες συμβαίνουν εντός των σπερματικών σωληναρίων, ένα εξαιρετικά εξειδικευμένο

περιβάλλον στον όρχι. Άλλωστε το 90% του όγκου του όρχεως αποτελείται από σπερματικά σωληνάκια και γενετικά κύτταρα σε διάφορα στάδια διαφοροποίησης.

Η σπερματογένεση διαιρείται σε τρεις φάσεις. Στην πρώτη φάση τα Α σπερματογόνια διαιρούνται με μίτωση και αυτοανανεώνονται ή δίνουν τα Β σπερματογόνια. Τα σπερματογόνια κύτταρα τύπου Β αφού διαιρεθούν με μίτωση, θα παράγουν τα διαφοροποιημένα σπερματοκύτταρα.[50]

Ένας κύκλος σπερματογένεσης περιλαμβάνει τη διαίρεση των αρχέγονων βλαστικών κυττάρων σε τύπους γενετικών κυττάρων μέσω της μείωσης. Φυσικά αφού η διαίρεση των σπερματογονίων τύπου Α συμβαίνει σε μικρότερο χρόνο από ότι ολόκληρος ο κύκλος της σπερματογένεσης, συνυπάρχουν ταυτόχρονα διάφοροι κύκλοι της σπερματογένεσης εντός του γενετικού επιθηλίου.

Η διάρκεια ενός κύκλου σπερματογένεσης στον ανθρώπινο όρχι διαρκεί 74 μέρες. Κατά τη διάρκεια της σπερματογένεσης, ομάδες γενετικών κυττάρων που βρίσκονται στο ίδιο στάδιο εξέλιξης, συνδέονται μεταξύ τους με κυτταροπλασματικές γέφυρες και συμμετέχουν στη διαδικασία μαζί.

Η όλη διαδικασία συνιστάται στη μιτωτική διαίρεση των σπερματογονίων κυττάρων τύπου Β τα οποία παράγουν διπλοειδή σπερματοκύτταρα πρώτης τάξεως.

Στη συνέχεια με την πρώτη μειωτική διαίρεση οδηγείται στην δημιουργία διπλοειδών σπερματοκυττάρων δεύτερης τάξης. Τα κύτταρα αυτά εισέρχονται γρήγορα στη φάση της δεύτερης μειωτικής διαίρεσης κατά την οποία οι χρωματίδες χωρίζονται δημιουργώντας έτσι τις απλοειδείς πρώιμες στρογγυλές σπερματίδες. Θεωρητικά λοιπόν, κάθε πρώιμο σπερματοκύτταρο δίνει 4 σπερματίδες, στην πραγματικότητα είναι λιγότερες, αφού η πολυπλοκότητα της μείωσης σχετίζεται με απώλεια κάποιων γενετικών κυττάρων.

Η διαδικασία ωρίμανσης των σπερματοζωαρίων διαρκεί αρκετές εβδομάδες και απαιτεί τη σύνθεση εκατοντάδων νέων πρωτεϊνών και τη συναρμολόγηση μοναδικών οργανιδίων.

Κατά τη διαφοροποίηση των σπερματίδων σε σπερματοζώαρια γίνονται οι εξής διεργασίες.

1. Δημιουργείται το ακρόσωμα από τη συσκευή Golgi
2. Δημιουργείται ένα μαστίγιο από τα κεντροσωμάτια.
3. Συμπυκνώνεται ο πυρήνας στο 10% του πρότερου μεγέθους του.
4. Χάνεται το υπόλοιπο κυτταρόπλασμα του κυττάρου.

Καθώς προχωρά η σπερματογένεση οι σπερματίδες, οδηγούνται προς τον αυλό του σπερματικού σωληναρίου. Με την συμπλήρωση της επιμήκυνσης της σπερματίδας, το κυτταρόπλασμα των κυττάρων Sertoli αποτραβιέται από το αναπτυσσόμενο σπερματοζώαριο απογυμνώνοντας το από όλο το μη αναγκαίο κυτταρόπλασμα και εξωθώντας το προς τον αυλό του σωληναρίου.[51]

5.1.1. ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ

Το εκσπερματιστικό υγρό δεν αποτελείται μόνο από τα σπερματοζώαρια και τις εκκρίσεις του όρχεως και της επιδιδυμίδας.

Συμμετοχή σε αυτό έχουν επίσης οι βολβοουρηθραίοι αδένες (Cowper), οι περιουρηθρικοί αδένες (Littre), οι σπερματοδόχες κύστες και ο προστάτης.

Οι βολβοουρηθραίοι αδένες είναι δύο, σε μέγεθος μπιζελιού και είναι εντοπισμένοι εντός του ουρογεννητικού τριγώνου. Βρίσκονται εντός του σφιγκτήρα της υμενώδους ουρήθρας και όπισθεν και επί τα εκτός της τριγωνιαίας μοίρας της ουρήθρας.

Ο εκφορητικός τους πόρος, μήκους περίπου 5 εκατοστών, φέρεται μεταξύ βολβού και βολβικής μοίρας της ουρήθρας, εκβάλλοντας στο κάτω τοίχωμα της σηραγγώδους μοίρας της ουρήθρας. Πρόκειται για σύνθετους σωληνοκυψελοειδείς αδένες οι οποίοι επί σεξουαλικής διέγερσης εκκρίνουν προ της εκσπερμάτισης ένα διαυγές ζελατινώδες υγρό το οποίο και επαλείφει την ουρήθρα.

Ένα από τα συστατικά του εκκρίματος είναι και μια γλυκοπρωτεΐνη, υπεύθυνη για την παρεμπόδιση της πρόωρης πήξης του σπέρματος στην ουρήθρα.

Ο προστάτης αποτελείται από ινομυώδη και αδενικό ιστό.

Μέσα από τον προστάτη διέρχεται η οπίσθια προστατική ουρήθρα, περιέχει δε και τους εκσπερματιστικούς πόρους και τον προστατικό κόλπο. Έχει σχήμα και μέγεθος κάστανου, βάρος 20-25 γραμμάρια, μήκος 3-3,5 εκατοστά και πλάτος 4 εκατοστά. Βρίσκεται εντός της ελάσσονος πυέλου πριν από την ουροδόχο κύστη και μεταξύ ηβικής σύμφυσης και απευθυσμένου, από το οποίο χωρίζεται μέσω της ευθυπροστατικής περιτονίας ή περιτονίας του Denonvillier.

Στην οπίσθια επιφάνεια παρατηρούνται δύο λοβοί, δεξιός και αριστερός, οι οποίοι χωρίζονται μεταξύ τους με κάθετη αύλακα, την αύλακα του προστάτη. Οι αδένες του προστάτη είναι περίπου 30-50. Πρόκειται για σύνθετους σωληνοκυψελοειδείς με εκφορητικούς πόρους που εκβάλλουν συνεννοούμενοι με 16-25 τοξοειδή ανοίγματα στα πλάγια του σπερματικού λοφιδίου στην προστατική ουρήθρα.

Το επιθήλιο των αδενικών λοβιδίων είναι δίστιβο και αποτελείται από αδενικά και βασικά κύτταρα. Η μορφή των κυττάρων του επιθηλίου εξαρτάται από την εκκριτική δραστηριότητα του προστάτη, η οποία με τη σειρά της έχει να κάνει με τα περιφερικά επίπεδα ορμονών. Κύτταρα με μεγάλη εκκριτική δραστηριότητα περιέχουν εκκριτικά κοκκία αμύλου, γι' αυτό και ονομάζονται αμυλοειδή κοκκία. Επί αποφράξεως και διαταραχής της ροής του προστατικού εκκρίματος παρατηρείται ενδοπροστατική

συγκέντρωση εκκριντικού υλικού, το οποίο με την επιπλέον εναπόθεση ασβεστίου και πρωτεϊνών οδηγεί τελικά στο σχηματισμό των προστατικών λίθων.

Ο προστατικός ιστός διαθέτει υποδοχείς για ανδρογόνα, οιστρογόνα, προγεστερόνη και κορτικοειδή. Επίσης έχουν βρεθεί υποδοχείς και για διάφορες πρωτεϊνικές ορμόνες και αυξητικούς παράγοντες. Ο προστάτης εκκρίνει περίπου 0,5 έως 1 ml έκκριμα για το σπέρμα, δηλαδή το προστατικό έκκριμα αποτελεί το 15%-30% μίας κατά μέσο όρο φυσιολογικής ποσότητας σπέρματος (3,5ml).

Το έκκριμα του προστάτη έχει αφενός προστατευτική λειτουργία των επιφανειών μεταξύ της ουρήθρας και του σπέρματος και αφετέρου έχει σημασία για τη ρευστοποίηση του πηγμένου σπέρματος. Το προστατικό έκκριμα είναι ένα γαλακτώδες υγρό, λόγω των υψηλών ποσοτήτων χοληστερίνης και κεφαλίνης που περιέχει, με ελαφρά όξινη αντίδραση (pH 6,5). Έχει μία μη ευχάριστη οσμή βρασμένων κάστανων, η οποία οφείλεται στις διαμίνες, σπερμίνη και σπερμιδίνη που περιέχει. Άλλα συστατικά του προστατικού εκκρίματος είναι τα ιόντα Na^+ , K^+ , Zn^{++} , Ca^{++} , Mg^{++} .

Οι τρεις κυριότερες πρωτεΐνες του προστατικού εκκρίματος είναι η προστατική όξινη φωσφατάση (PAP: Prostatic Acid Phosphatase), το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA: Prostatic Specific Antigen) και η ονομαζόμενη μικροπρωτεΐνη του σπέρματος.

Η προστατική όξινη φωσφατάση και το ειδικό προστατικό αντιγόνο χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη σαν καρκινικοί δείκτες επί καρκίνου του προστάτη. Εκτός από τις αναφερόμενες πρωτεΐνες, στο προστατικό έκκριμα βρίσκονται ακόμα διάφορα ένζυμα, όπως η γαλακτική δεϋδρογενάση, η β -γλυκουρονιδάση, η α -αμυλάση, μινοπεπτιδάσες κλπ.

Η αγγείωση του προστάτη γίνεται από κλάδους των κάτω κυστικών, των έσω αιδοϊκών και των μέσων αιμορροϊδικών αρτηριών. Οι φλέβες οδηγούν στο

περιπροστατικό πλέγμα και από εκεί εκλάβουν στις υπογάστριες φλέβες. Τα λεμφαγγεία οδηγούν στα υπογάστρια, ιερά, κυστικά και έξω λαγόνια λεμφογάγγλεια.[52].

5.1.2. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό να συγκρίνουμε την χορήγηση ανασυνδυσμένης LH για την ενίσχυση της δράσης του αναστολέα PDE-5 σε ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία και χαμηλή τεστοστερόνη πριν και μετά την θεραπεία.

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

6.0 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

6.1.0 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ

Τα υλικά και ο εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα διατριβή έχουν καταχωρηθεί παρακάτω:

1. Ανθρώπινος ορός αίματος, βιοχημικός και ορμονικός έλεγχος.
2. Δείγματα σπερματικού υγρού. Σπερμοδιάγραμμα.
3. Συμπλήρωση ερωτηματολογίων IIEF-5 (International Index of Erectile Function)
4. Σιλδεναφίλη από του στόματος 100 mg ημερησίως.
5. Σιλδεναφίλη από του στόματος 100 mg ημερησίως συν ανασυνδυασμένη LH (*Luteinizing hormone - ωχρινοτρόπου ορμόνης*) 125 mg δύο φορές την εβδομάδα για έξι εβδομάδες.
6. Ασθενής με στυτική δυσλειτουργία και χαμηλή τεστοστερόνη.

Οι ασθενείς επιλέχθηκαν από έναν γενικό πληθυσμό των ανδρών που επισκέπτονται για ενημέρωση, θεραπεία ή αντιμετώπιση μια ουρολογική κλινική.

Η ηλικία τους ήταν από 20-75 ετών.

Δείγματα σπερματικού υγρού συλλέχθηκαν από 27 άνδρες ασθενείς πριν και μετά από το τέλος της θεραπείας. Έγινε σπερμοδιάγραμμα σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. [53]

6.1.1. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Τα δεδομένα μηχανογραφήθηκαν σε ηλεκτρονικό πρόγραμμα για να γίνει δυνατή, εύκολη και σωστή η ανάλυσή τους και να εγγυηθεί στο δείγμα την ανωνυμία και την ύπαρξη εμπιστευτικότητας.

Οι ασθενείς είχαν 3 ημέρες σεξουαλική αποχή, πριν από τη συλλογή και ανάλυση σπέρματος. Προσδιορίστηκαν η συγκέντρωση του σπέρματος και ο όγκος του σπέρματος. Επίσης ανθρώπινος ορός αίματος ελήφθη για βιοχημικό και ορμονικό έλεγχο, πριν και μετά από τη θεραπεία. Σε αυτούς τους ασθενείς και στους συντρόφους τους δόθηκε για συμπλήρωση το ερωτηματολόγιο IIEF-5 (International Index of Erectile Function) πριν και μετά τη θεραπεία, με σιλденаφίλη από του στόματος 100 mg ημερησίως ή σιλденаφίλη από του στόματος 100 mg ημερησίως συν ανασυνδυσμένη LH 125 mg (*Luteinizing hormone - ωχρινοτρόπου ορμόνης*) δύο φορές την εβδομάδα για έξι εβδομάδες υποδορίως. Έγινε αιμοληψία από 33 ασθενείς πριν και μετά από τη θεραπεία. Όλοι τους έλαβαν σιλденаφίλη από το στόμα. Οι δέκα έλαβαν για θεραπεία, μόνο σιλденаφίλη κάθε μέρα για έξι εβδομάδες. Οι 23 ασθενείς έλαβαν σιλденаφίλη και ανασυνδυσμένη LH 125 mg δύο φορές την εβδομάδα για έξι εβδομάδες. Οι 33 ασθενείς συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια IIEF-5 πριν και μετά από το τέλος της θεραπείας.

Στο ιστορικό λαμβάνονταν υπόψη η διάρκεια της στυτικής δυσλειτουργίας, το ιατρικό ιστορικό, η σεξουαλική λειτουργία, όπως και τα αποτελέσματα της γυναικολογικής εκτίμησης και ικανοποίησης της συζύγου.

Μετρήθηκαν ακόμη η FSH και η LH, η τεστοστερόνη.

Κλινικά και υπερηχογραφικά ελέγχονταν ο όρχις, η επιδιδυμίδα και το πέος τόσο ως προς το μέγεθος όσο και ως προς τη σύσταση.

Τα δεδομένα μηχανογραφήθηκαν σε ηλεκτρονικό πρόγραμμα για να γίνει δυνατή, εύκολη και σωστή η ανάλυσή τους και να εγγυηθεί στο δείγμα την ανωνυμία και την ύπαρξη εμπιστευτικότητας.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η επεξεργασία και ανάλυση των στοιχείων που συλλέχθηκαν, πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια στατιστικών μεθόδων (στατιστικό πακέτο SPSS έκδοση 12.0.) και στη συνέχεια ακολούθησε η διαδικασία της ποσοτικής ανάλυσης. Με τον όρο ποσοτική ανάλυση εννοούμε την κατάτμηση των στοιχείων σε θεματικούς άξονες καθώς και την παράλληλη ανάλυση των στοιχείων που προκύπτουν από τα στατιστικά δεδομένα.[66] Η σύγκριση μεταξύ των ομάδων πραγματοποιήθηκε με Oneway ANOVA και PostHocTests και με T-test κατά περίπτωση. Στατιστικά σημαντικές θεωρήθηκαν διαφορές με $p < 0.01$.

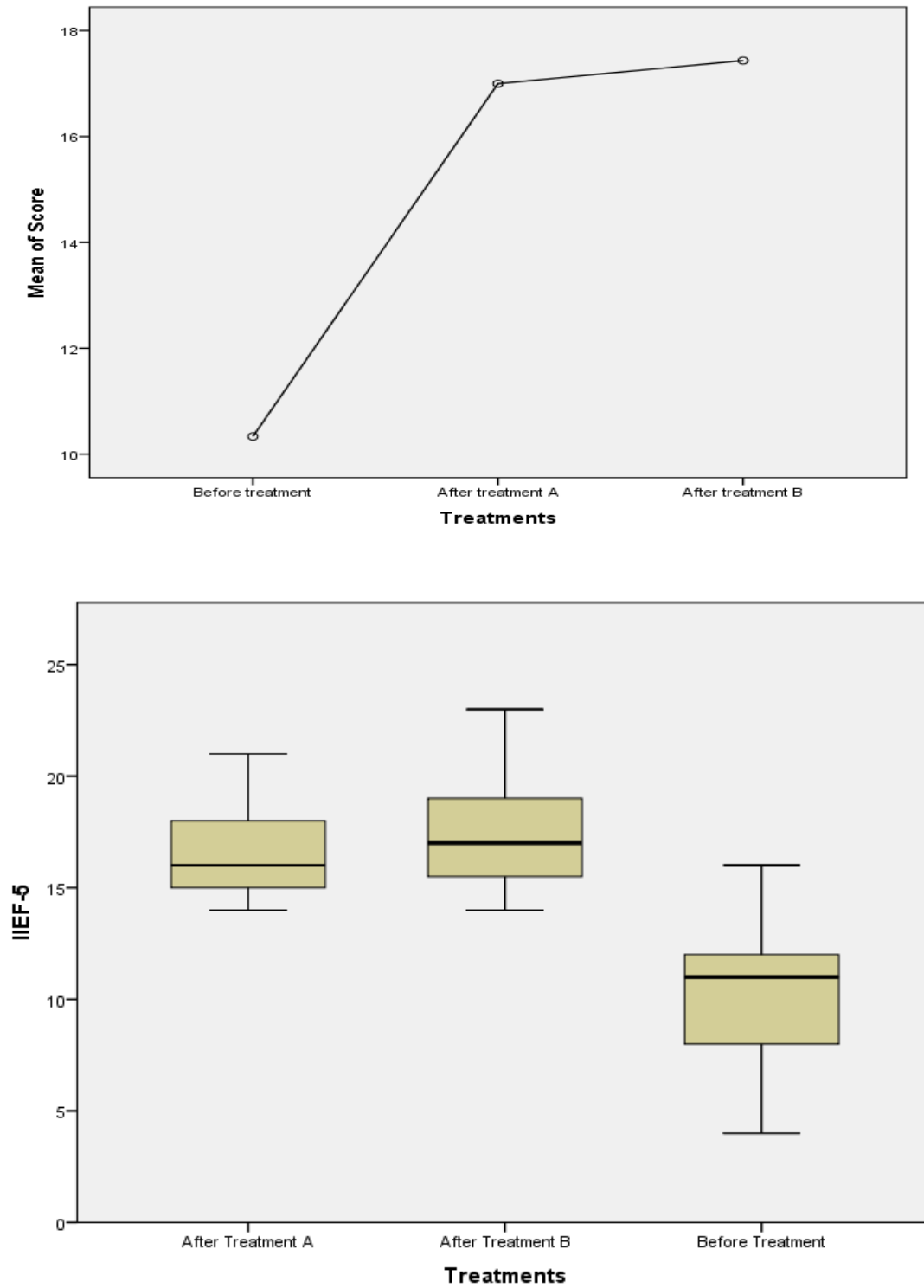
6.1.2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες: προ της θεραπείας, μετά την θεραπεία με Σιλδεναφίλη από του στόματος 100 mg ημερησίως (Treatment A) και μετά συνδιασμένης θεραπείας με σιλδεναφίλη από του στόματος 100 mg ημερησίως και ανασυνδιασμένη LH (Luteinizing hormone - ωχρινοτρόπου ορμόνης) 125 mg (Treatment B).

Όλοι οι ασθενείς απάντησαν σε ερωτηματολόγιο για την ικανοποίηση από την στυτική τους λειτουργία πριν και μετά τη θεραπεία.

Η διαφορά στη βαθμολόγηση για την ικανοποίηση από τη στυτική λειτουργία και των δύο γκρουπ θεραπείας με το γκρουπ προ της θεραπείας είναι στατιστικά σημαντική ($p < 0.001$) ενώ μεταξύ τους τα δύο γκρούπ με διαφορετική θεραπεία δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά ($p \approx 1.00$).

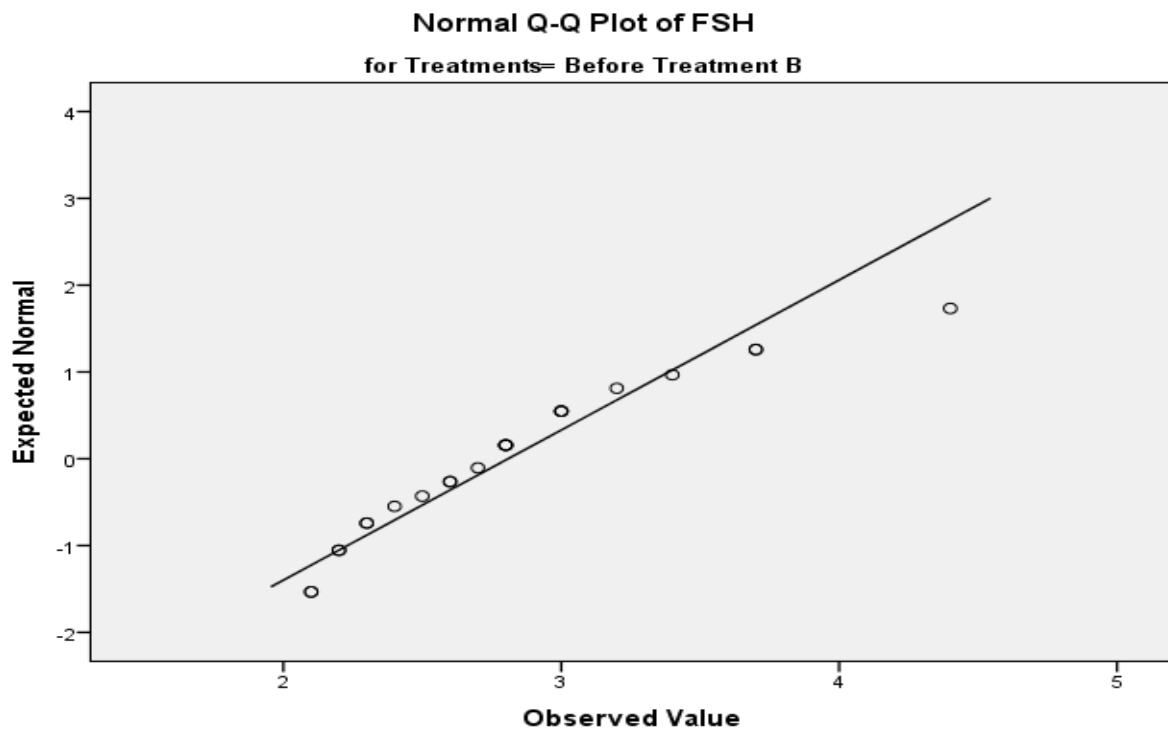
Εικόνα 1. Σχεδιάγραμμα με τον μέσο όρο της τιμής της ικανοποίησης από τη στυτική λειτουργία και των τριών γκρουπ θεραπείας.

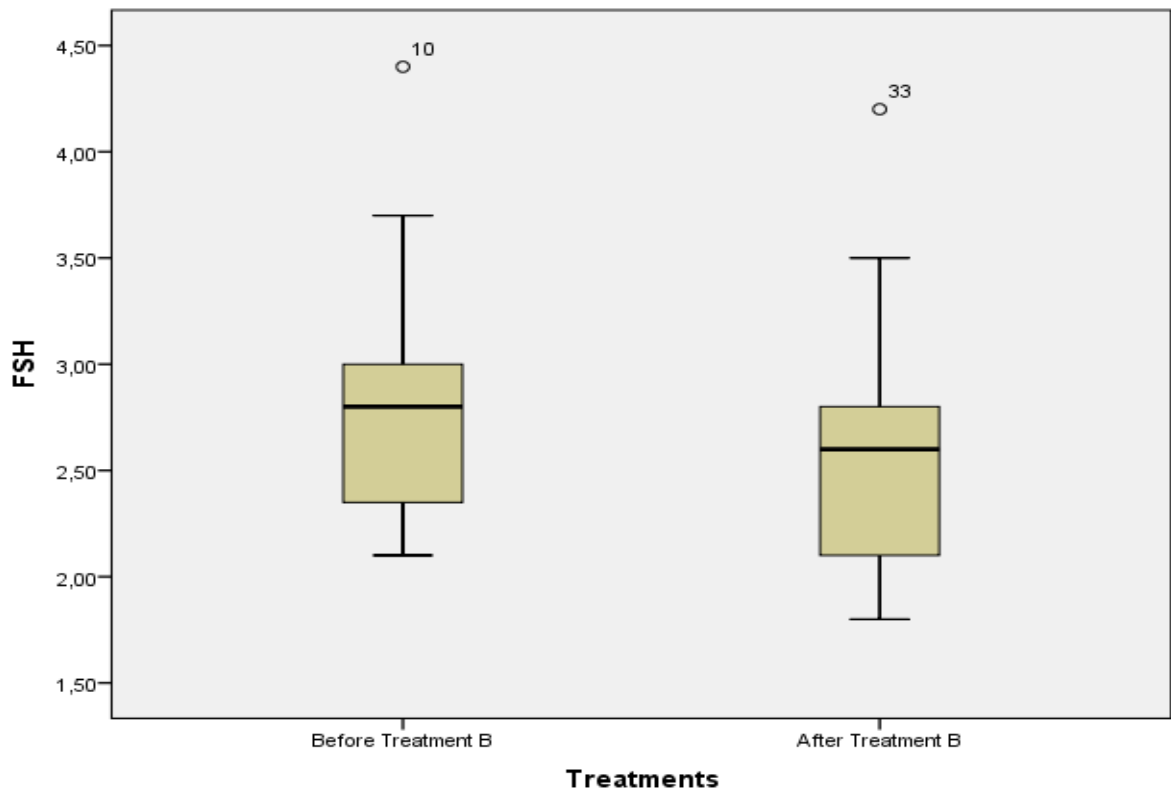
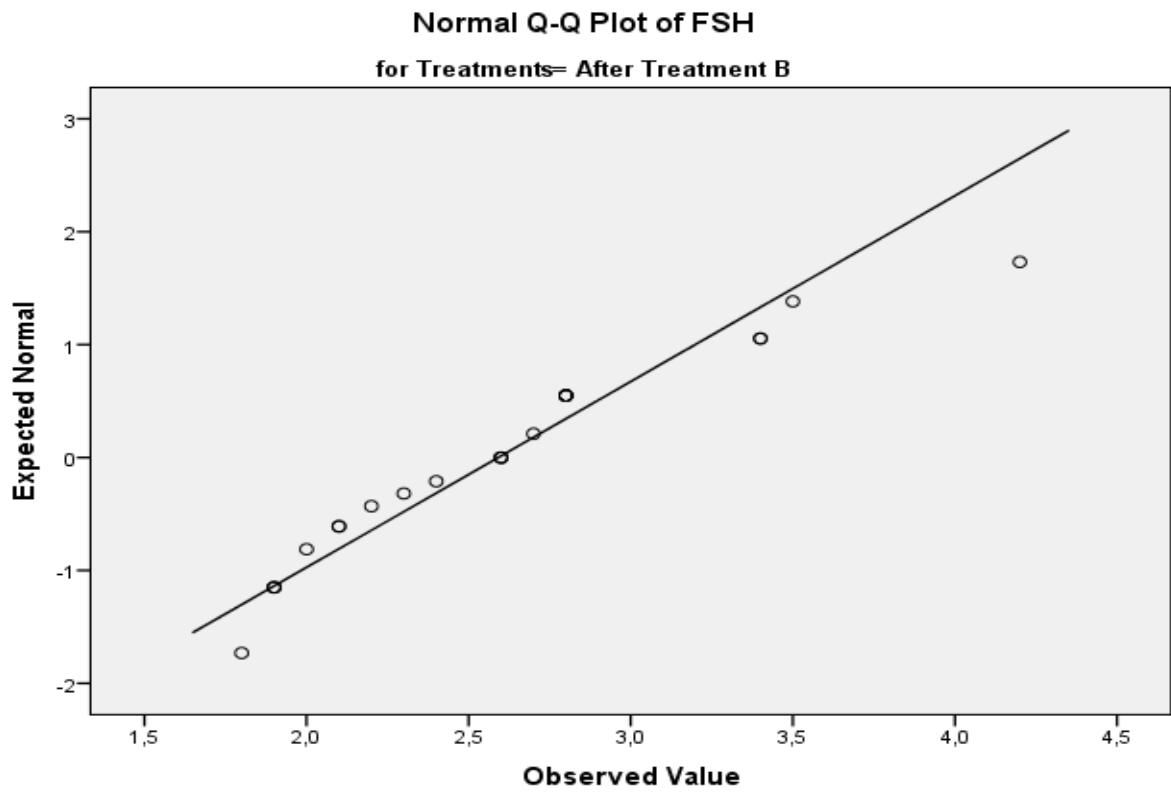


Ακολουθεί ο έλεγχος των ορμονών LH, FSH και Testosterone, της ικανοποίησης από την στυτική λειτουργία και των παραμέτρων των σπερμοδιαγραμμάτων, όγκος και αριθμός σπερματοζωαρίων προ και μετά της συνδυασμένης θεραπείας (Treatment B). Οι παρατηρούμενες διαφορές προ και μετά της θεραπείας για τις τρεις ορμόνες και για την ικανοποίηση από την στυτική λειτουργία είναι στατιστικά σημαντικές, η τιμές LH,FSH πέφτουν και η τιμές της τεστοστερόνης αυξάνονται όπως φαίνεται στους πίνακες που ακολουθούν.

FSH

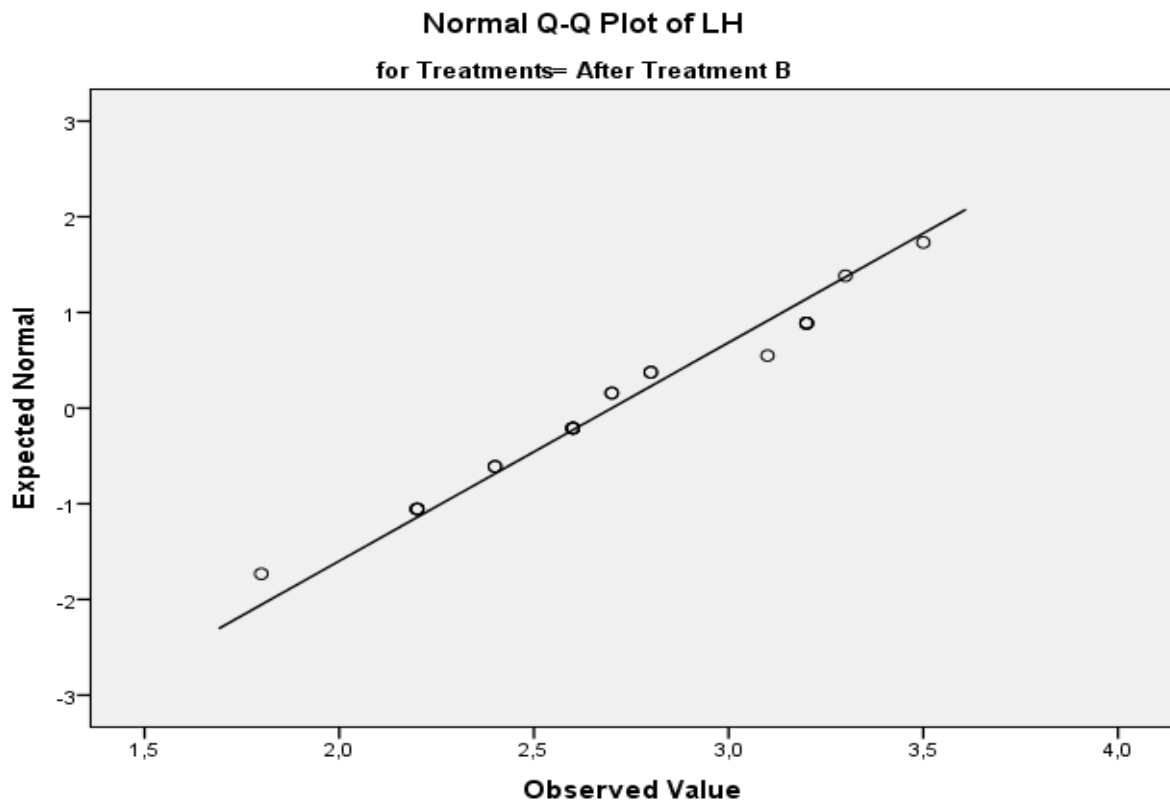
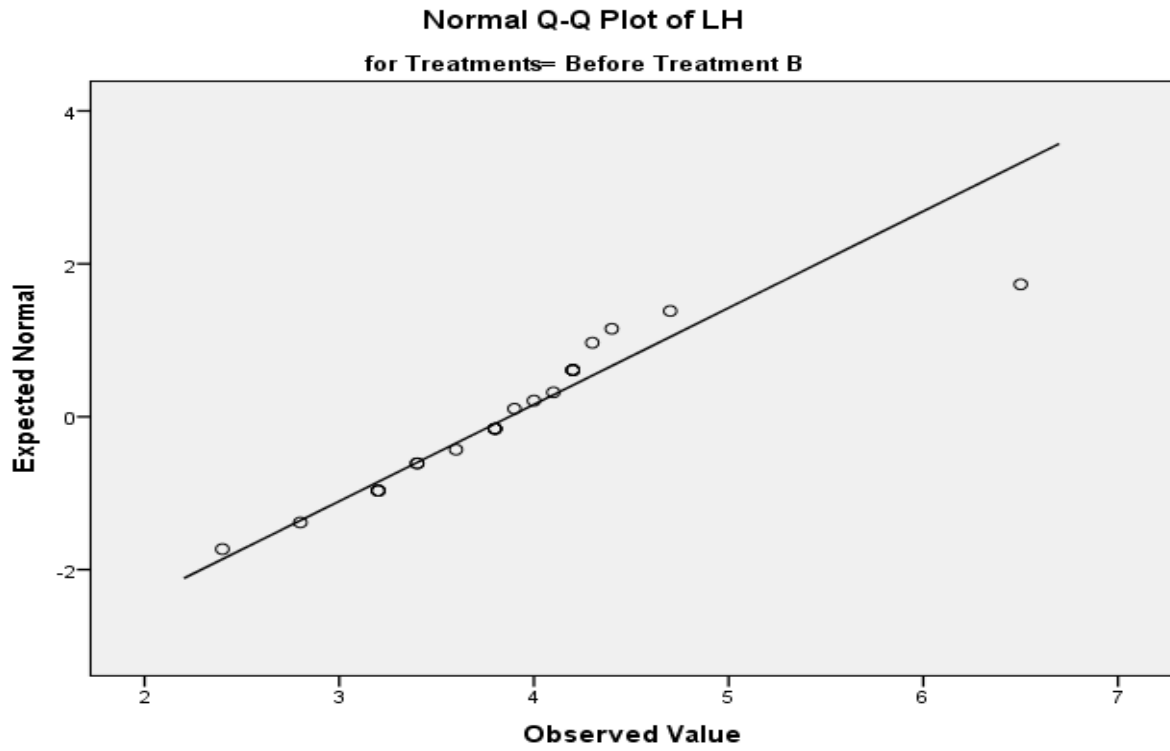
Normal Q-Q Plots

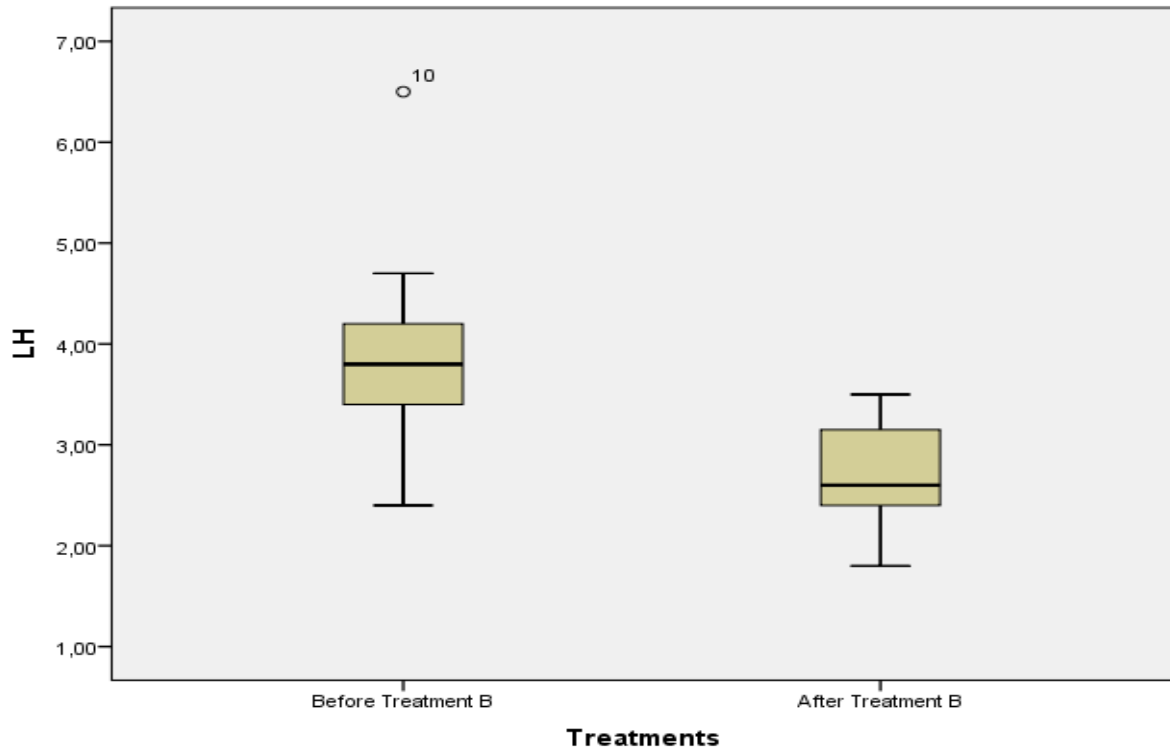




LH

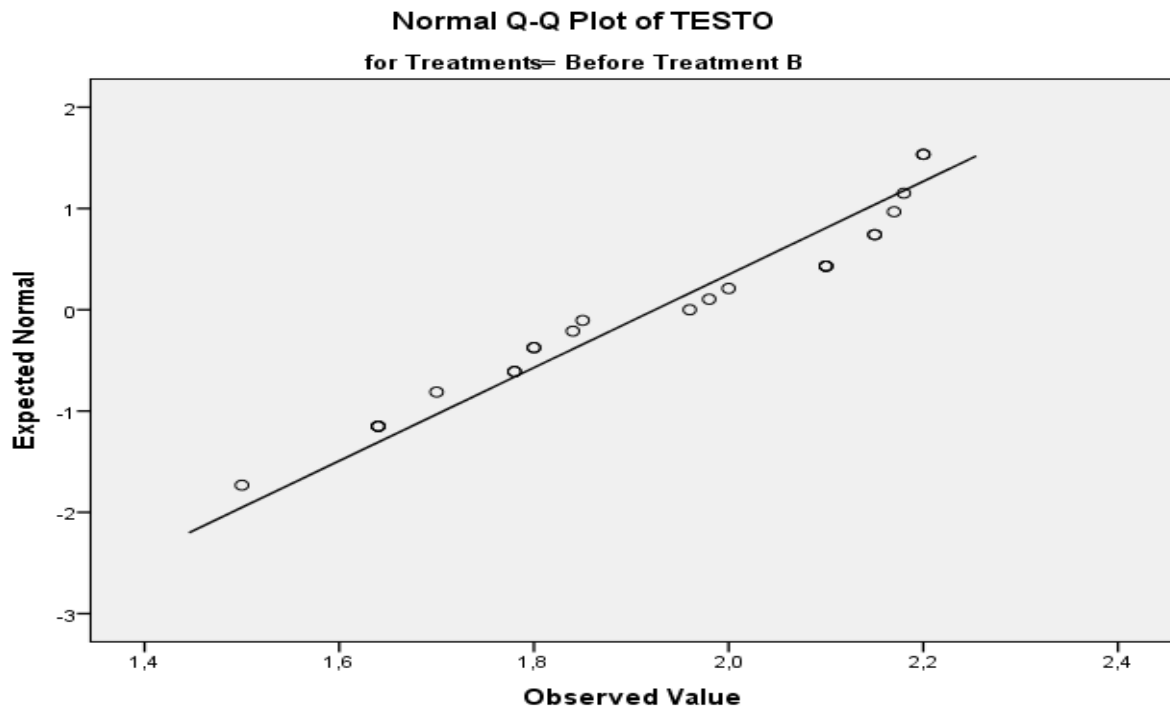
Normal Q-Q Plots

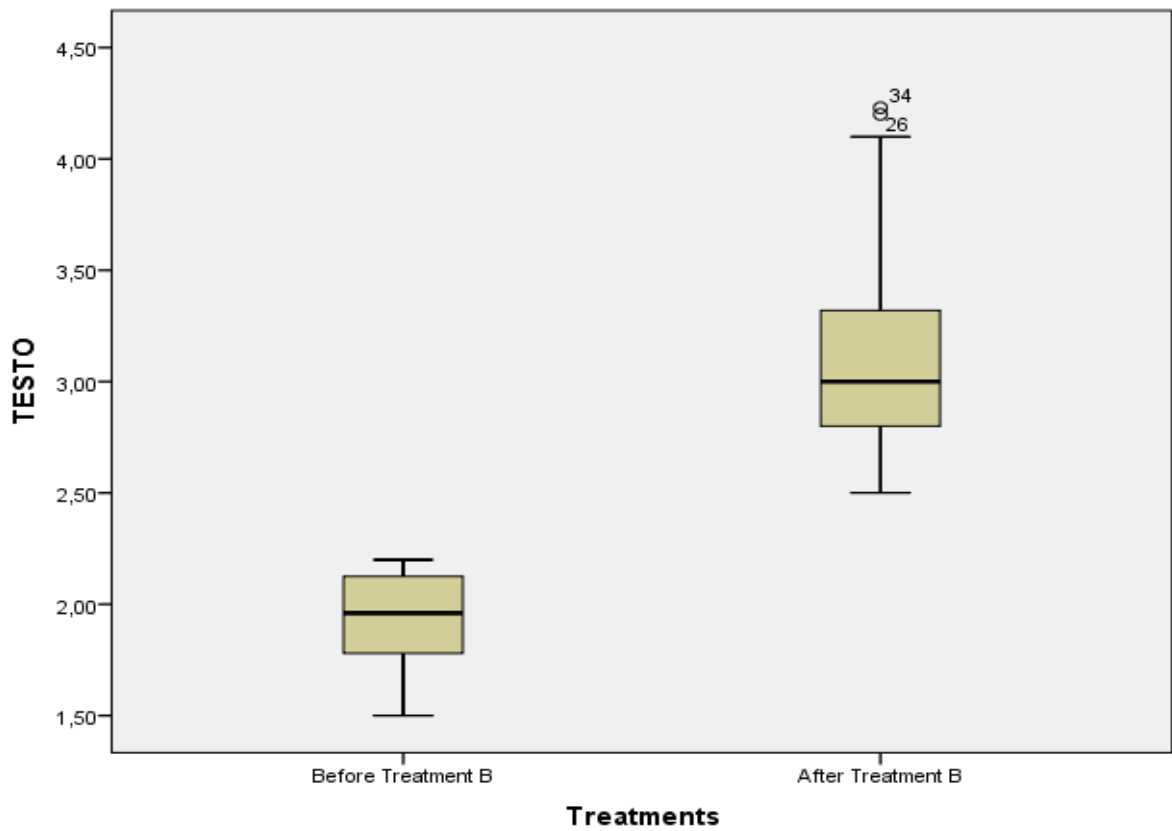
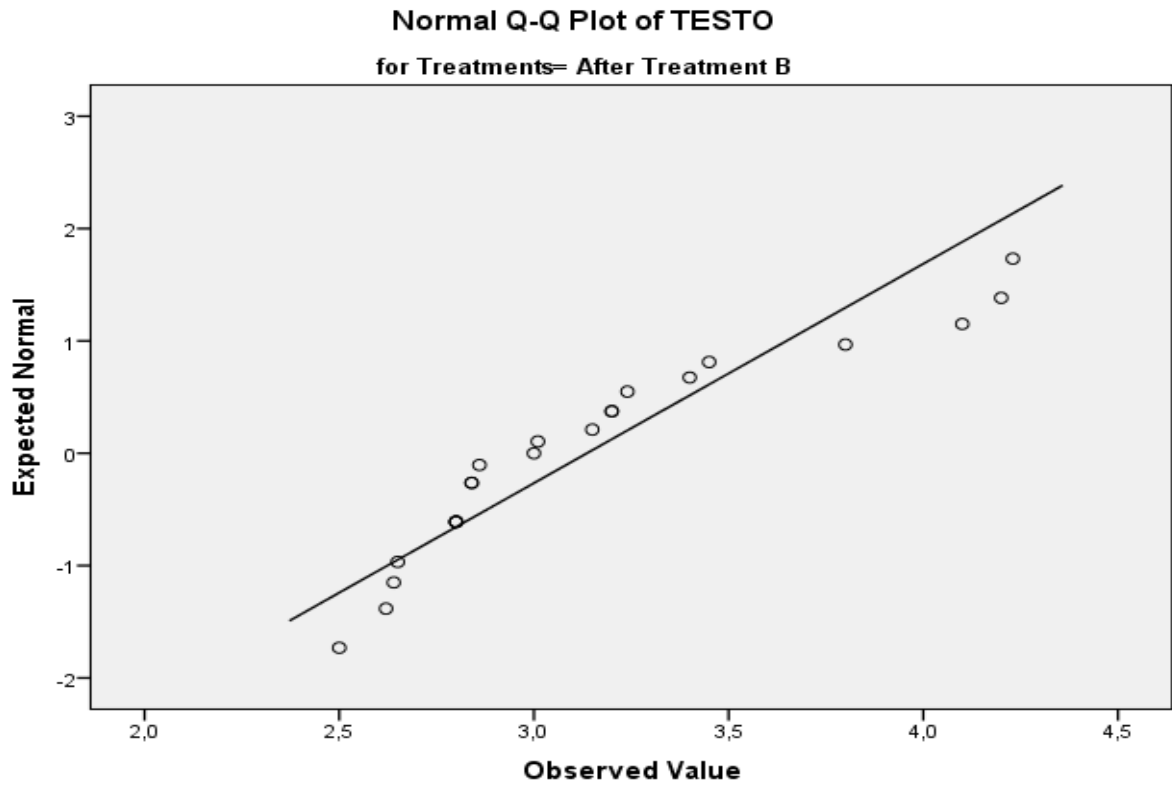


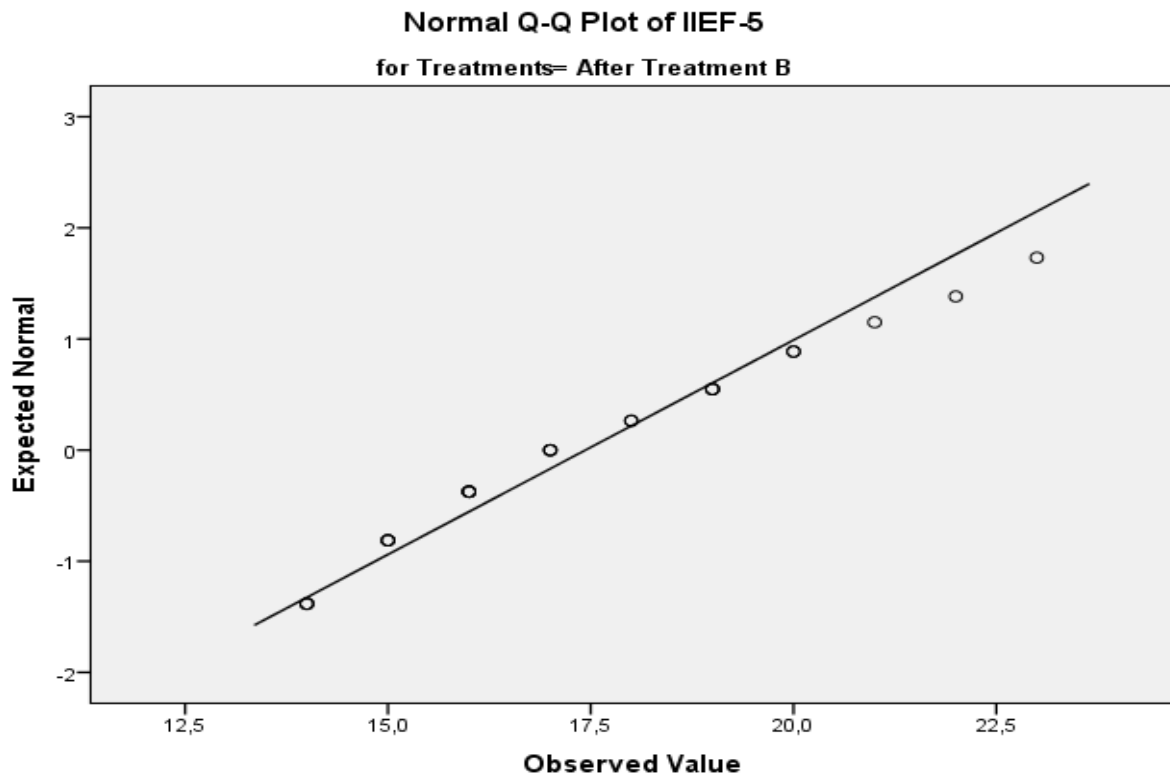
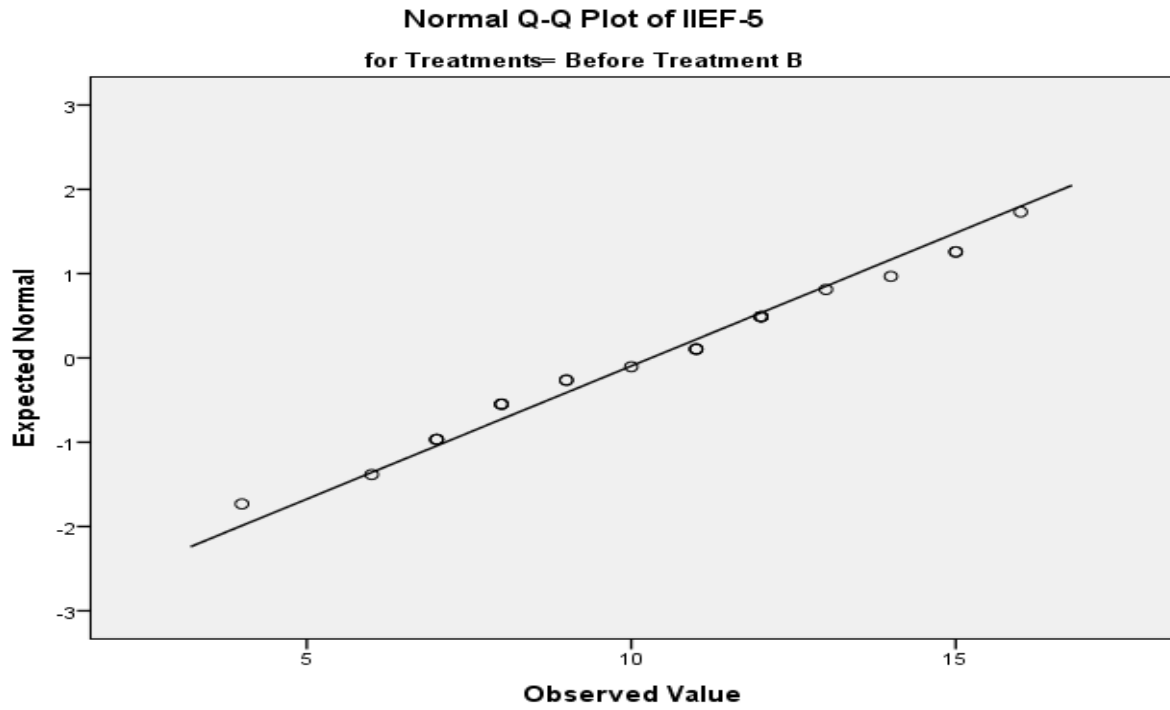


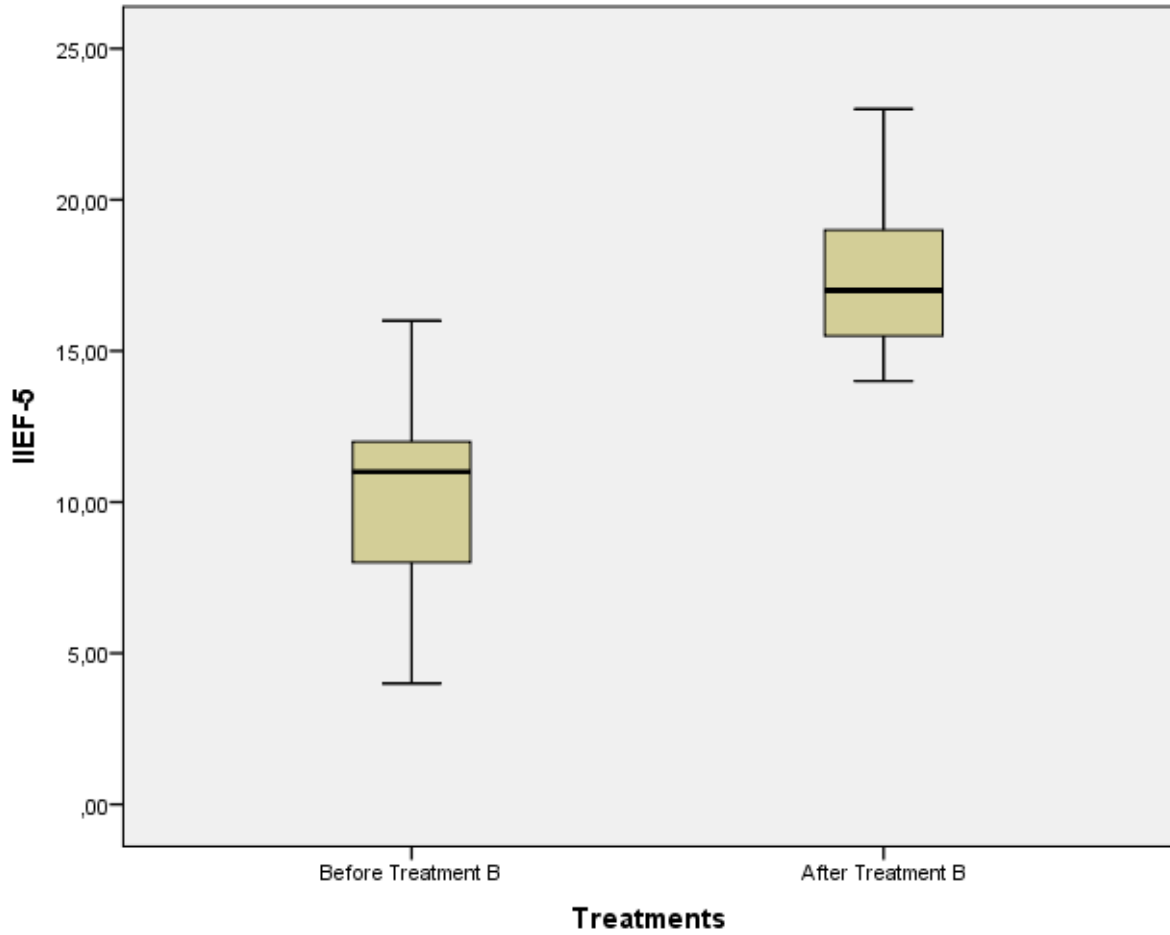
TESTO

Normal Q-Q Plots





IIEF-5**Normal Q-Q Plots**



Πίν. 1. Περιγραφικά στατιστικά χαρακτηριστικά δεδομένων με το T-Test (Treatment B).

T-Test

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean	
Pair 1	Sperm Concentration Before Treatment B	2,6435	23	,76267	,15903
	Sperm Concentration After Treatment B	3,5130	23	,72758	,15171
Pair 2	Semen Volume Before Treatment B	2,6000	23	,84423	,17603
	Semen Volume After Treatment B	3,5391	23	,72472	,15111
Pair 3	FSH Before Treatment B	2,8087	23	,57833	,12059

	FSH After Treatment B	2,5913	23	,60746	,12666
Pair 4	LH Before Treatment B	3,8739	23	,79098	,16493
	LH After Treatment B	2,7000	23	,43797	,09132
Pair 5	TESTO Before Treatment B	1,9243	23	,21746	,04534
	TESTO After Treatment B	3,1361	23	,51243	,10685
Pair 6	IIEF-5 Before Treatment B	10,3043	23	3,16852	,66068
	IIEF-5 After Treatment B	17,4348	23	2,59065	,54019

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Sperm Concentration Before Treatment B & Sperm Concentration After Treatment B	23	,932	,000
Pair 2	Semen Volume Before Treatment B & Semen Volume After Treatment B	23	,856	,000
Pair 3	FSH Before Treatment B & FSH After Treatment B	23	,972	,000
Pair 4	LH Before Treatment B & LH After Treatment B	23	,707	,000
Pair 5	TESTO Before Treatment B & TESTO After Treatment B	23	,574	,004
Pair 6	IIEF-5 Before Treatment B & IIEF-5 After Treatment B	23	,653	,001

* Τεστ ελέγχου για στατιστική σημαντικότητα

Paired Samples Test

		Paired Differences			
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference
					Lower
Pair 1	Sperm Concentration Before Treatment B - Sperm Concentration After Treatment B	-,86957	,27705	,05777	-,98937
Pair 2	Semen Volume Before Treatment B - Semen Volume After Treatment B	-,93913	,43666	,09105	-1,12796
Pair 3	FSH Before Treatment B - FSH After Treatment B	,21739	,14350	,02992	,15534
Pair 4	LH Before Treatment B - LH After Treatment B	1,17391	,57225	,11932	,92645
Pair 5	TESTO Before Treatment B - TESTO After Treatment B	-1,21174	,42656	,08894	-1,39620
Pair 6	IIEF-5 Before Treatment B - IIEF-5 After Treatment B	-7,13043	2,45513	,51193	-8,19211

Paired Samples Test

		Paired Differences	t	df	Sig. (2-tailed)
		95% Confidence Interval of the Difference			
		Upper			
Pair 1	Sperm Concentration Before Treatment B - Sperm Concentration After Treatment B	-,74976	-15,052	22	,000
Pair 2	Semen Volume Before Treatment B - Semen Volume After Treatment B	-,75030	-10,314	22	,000

Pair 3	FSH Before Treatment B - FSH After Treatment B	,27945	7,265	22	,000
Pair 4	LH Before Treatment B - LH After Treatment B	1,42137	9,838	22	,000
Pair 5	TESTO Before Treatment B - TESTO After Treatment B	-1,02728	-13,624	22	,000
Pair 6	IIEF-5 Before Treatment B - IIEF-5 After Treatment B	-6,06876	-13,929	22	,000

Treatments

Case Processing Summary

Treatments		Cases				
		Valid		Missing		Total
		N	Percent	N	Percent	N
Sperm Concentration	Before Treatment B	23	100,0%	0	0,0%	23
	After Treatment B	23	100,0%	0	0,0%	23
Semen Volume	Before Treatment B	23	100,0%	0	0,0%	23
	After Treatment B	23	100,0%	0	0,0%	23
FSH	Before Treatment B	23	100,0%	0	0,0%	23
	After Treatment B	23	100,0%	0	0,0%	23
LH	Before Treatment B	23	100,0%	0	0,0%	23
	After Treatment B	23	100,0%	0	0,0%	23
TESTO	Before Treatment B	23	100,0%	0	0,0%	23
	After Treatment B	23	100,0%	0	0,0%	23
IIEF-5	Before Treatment B	23	100,0%	0	0,0%	23
	After Treatment B	23	100,0%	0	0,0%	23

Case Processing Summary

Treatments		Cases
		Total
		Percent
Sperm Concentration	Before Treatment B	100,0%
	After Treatment B	100,0%
Semen Volume	Before Treatment B	100,0%
	After Treatment B	100,0%
FSH	Before Treatment B	100,0%
	After Treatment B	100,0%
LH	Before Treatment B	100,0%
	After Treatment B	100,0%
TESTO	Before Treatment B	100,0%
	After Treatment B	100,0%
IIEF-5	Before Treatment B	100,0%
	After Treatment B	100,0%

Descriptives

Treatments			Statistic
		Mean	2,6435
		95% Confidence Interval for Mean	
		Lower Bound	2,3137
		Upper Bound	2,9733
		5% Trimmed Mean	2,6331
Sperm Concentration	Before Treatment B	Median	2,6000
		Variance	,582
		Std. Deviation	,76267
		Minimum	1,40
		Maximum	4,10

		Range	2,70
		Interquartile Range	1,20
		Skewness	,191
		Kurtosis	-,713
		Mean	3,5130
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 3,1984
			Upper Bound 3,8277
		5% Trimmed Mean	3,4807
		Median	3,6000
		Variance	,529
	After Treatment B	Std. Deviation	,72758
		Minimum	2,40
		Maximum	5,30
		Range	2,90
		Interquartile Range	1,00
		Skewness	,404
		Kurtosis	,249
		Mean	2,6000
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 2,2349
			Upper Bound 2,9651
		5% Trimmed Mean	2,5696
		Median	2,6000
Semen Volume	Before Treatment B	Variance	,713
		Std. Deviation	,84423
		Minimum	1,20
		Maximum	4,60
		Range	3,40

Descriptives

Treatments		Std. Error
Sperm Concentration	Mean	,15903
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound
	5% Trimmed Mean	
	Median	
	Variance	
	Before Treatment B	Std. Deviation
	Minimum	
	Maximum	
	Range	
	Interquartile Range	
	Skewness	,481
	Kurtosis	,935
	Mean	,15171
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound
5% Trimmed Mean		
After Treatment B	Median	
Variance		
Std. Deviation		
Minimum		
Maximum		
Range		

Semen Volume	Before Treatment B	Interquartile Range		
		Skewness	,481	
		Kurtosis	,935	
		Mean	,17603	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	
			Upper Bound	
		5% Trimmed Mean		
		Median		
		Variance		
		Std. Deviation		
		Minimum		
		Maximum		
		Range		

Descriptives

Treatments			Statistic
Semen Volume	Before Treatment B	Interquartile Range	1,40
		Skewness	,433
		Kurtosis	-,161
		Mean	3,5391
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound
	Upper Bound		3,8525
	After Treatment B	5% Trimmed Mean	3,5353
		Median	3,6000
		Variance	,525
		Std. Deviation	,72472

FSH		Minimum	2,00	
		Maximum	5,20	
		Range	3,20	
		Interquartile Range	1,00	
		Skewness	,012	
		Kurtosis	,231	
		Mean	2,8087	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 2,5586	
			Upper Bound 3,0588	
		5% Trimmed Mean	2,7647	
		Median	2,8000	
		Variance	,334	
		Before Treatment B	Std. Deviation	,57833
			Minimum	2,10
			Maximum	4,40
			Range	2,30
			Interquartile Range	,70
			Skewness	1,078
			Kurtosis	1,231
			Mean	2,5913
			95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 2,3286
				Upper Bound 2,8540
		After Treatment B	5% Trimmed Mean	2,5502
		Median	2,6000	
		Variance	,369	
		Std. Deviation	,60746	

Descriptives

Treatments		Std. Error	
Semen Volume	Before Treatment B	Interquartile Range	
		Skewness	,481
		Kurtosis	,935
		Mean	,15111
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound
			Upper Bound
		5% Trimmed Mean	
	Median		
	Variance		
	After Treatment B	Std. Deviation	
		Minimum	
		Maximum	
		Range	
		Interquartile Range	
		Skewness	,481
		Kurtosis	,935
		Mean	,12059
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	
		Upper Bound	
FSH	Before Treatment B	5% Trimmed Mean	
		Median	
		Variance	
		Std. Deviation	

	Minimum	
	Maximum	
	Range	
	Interquartile Range	
	Skewness	,481
	Kurtosis	,935
	Mean	,12666
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound
After Treatment B	5% Trimmed Mean	
	Median	
	Variance	
	Std. Deviation	

Descriptives

Treatments			Statistic
FSH	After Treatment B	Minimum	1,80
		Maximum	4,20
		Range	2,40
		Interquartile Range	,70
		Skewness	,887
		Kurtosis	,751
		Mean	3,8739
LH	Before Treatment B	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound
			3,5319 4,2160
		5% Trimmed Mean	3,8200

		Median		3,8000
		Variance		,626
		Std. Deviation		,79098
		Minimum		2,40
		Maximum		6,50
		Range		4,10
		Interquartile Range		,80
		Skewness		1,354
		Kurtosis		4,930
		Mean		2,7000
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2,5106
			Upper Bound	2,8894
		5% Trimmed Mean		2,7041
		Median		2,6000
		Variance		,192
	After Treatment B	Std. Deviation		,43797
		Minimum		1,80
		Maximum		3,50
		Range		1,70
		Interquartile Range		,80
		Skewness		,004
		Kurtosis		-,636
		Mean		1,9243
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,8303
			Upper Bound	2,0184
		5% Trimmed Mean		1,9316
TESTO	Before Treatment B			

Descriptives

Treatments			Std. Error	
FSH	After Treatment B	Minimum		
		Maximum		
		Range		
		Interquartile Range		
		Skewness	,481	
		Kurtosis	,935	
		Mean	,16493	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean		
		Median		
		Variance		
	LH	Before Treatment B	Std. Deviation	
			Minimum	
Maximum				
Range				
Interquartile Range				
Skewness			,481	
Kurtosis			,935	
Mean		,09132		
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound		
		Upper Bound		
		5% Trimmed Mean		
		Median		
After Treatment B		Minimum		
	Maximum			
	Range			
	Interquartile Range			
	Skewness	,481		
	Kurtosis	,935		
	Mean	,09132		
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			
	Upper Bound			
	5% Trimmed Mean			
	Median			

TESTO	Before Treatment B	Variance	
		Std. Deviation	
		Minimum	
		Maximum	
		Range	
		Interquartile Range	
		Skewness	,481
		Kurtosis	,935
		Mean	,04534
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound
			Upper Bound
		5% Trimmed Mean	

Descriptives

Treatments			Statistic
TESTO	Before Treatment B	Median	1,9600
		Variance	,047
		Std. Deviation	,21746
		Minimum	1,50
		Maximum	2,20
		Range	,70
		Interquartile Range	,37
		Skewness	-,263
		Kurtosis	-1,225
		Mean	3,1361
	After Treatment B	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound
			2,9145

		Mean	Upper Bound	3,3577
		5% Trimmed Mean		3,1100
		Median		3,0000
		Variance		,263
		Std. Deviation		,51243
		Minimum		2,50
		Maximum		4,23
		Range		1,73
		Interquartile Range		,60
		Skewness		1,070
		Kurtosis		,190
		Mean		10,3043
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	8,9342
			Upper Bound	11,6745
		5% Trimmed Mean		10,3309
		Median		11,0000
		Variance		10,040
IIEF-5	Before Treatment B	Std. Deviation		3,16852
		Minimum		4,00
		Maximum		16,00
		Range		12,00
		Interquartile Range		4,00
		Skewness		,004
		Kurtosis		-,690
	After Treatment B	Mean		17,4348

Descriptives

Treatments		Std. Error		
TESTO	Before Treatment B	Median		
		Variance		
		Std. Deviation		
		Minimum		
		Maximum		
		Range		
		Interquartile Range		
		Skewness	,481	
		Kurtosis	,935	
		Mean	,10685	
	After Treatment B	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	
			Upper Bound	
		5% Trimmed Mean		
		Median		
		Variance		
		Std. Deviation		
		Minimum		
		Maximum		
		Range		
		Interquartile Range		
Skewness	,481			
Kurtosis	,935			

IIEF-5	Before Treatment B	Mean		,66068	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		
			Upper Bound		
		5% Trimmed Mean			
		Median			
		Variance			
		Std. Deviation			
		Minimum			
		Maximum			
		Range			
		Interquartile Range			
		Skewness		,481	
		Kurtosis		,935	
		After Treatment B	Mean		,54019

Descriptives

Treatments				Statistic
IIEF-5	After Treatment B	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	16,3145
			Upper Bound	18,5551
		5% Trimmed Mean		17,3237
		Median		17,0000
		Variance		6,711
		Std. Deviation		2,59065
		Minimum		14,00
		Maximum		23,00

Range	9,00
Interquartile Range	4,00
Skewness	,520
Kurtosis	-,539

Descriptives

Treatments				Std. Error
IIEF-5	After Treatment B	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	
			Upper Bound	
		5% Trimmed Mean		
		Median		
		Variance		
		Std. Deviation		
		Minimum		
		Maximum		
		Range		
		Interquartile Range		
		Skewness		,481
		Kurtosis		,935

Πίνακας 2. Περιγραφικά στατιστικά χαρακτηριστικά δεδομένων με το Test of Normality.

(Treatment B).

Tests of Normality

Treatments		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk	
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df
Sperm Concentration	Before Treatment B	,131	23	,200 ⁺	,961	23
	After Treatment B	,086	23	,200 ⁺	,966	23
Semen Volume	Before Treatment B	,133	23	,200 ⁺	,964	23
	After Treatment B	,129	23	,200 ⁺	,976	23
FSH	Before Treatment B	,158	23	,141	,915	23
	After Treatment B	,192	23	,028	,918	23
LH	Before Treatment B	,166	23	,099	,880	23
	After Treatment B	,134	23	,200 ⁺	,954	23
TESTO	Before Treatment B	,182	23	,047	,918	23
	After Treatment B	,183	23	,044	,867	23
IIEF-5	Before Treatment B	,114	23	,200 ⁺	,972	23
	After Treatment B	,145	23	,200 ⁺	,945	23

Tests of Normality

Treatments		Shapiro-Wilk ^a
		Sig.
Sperm Concentration	Before Treatment B	,489
	After Treatment B	,585
Semen Volume	Before Treatment B	,560
	After Treatment B	,828
FSH	Before Treatment B	,052
	After Treatment B	,062
LH	Before Treatment B	,010
	After Treatment B	,351
TESTO	Before Treatment B	,062
	After Treatment B	,006
IIEF-5	Before Treatment B	,743
	After Treatment B	,229

*. This is a lower bound of the true significance.

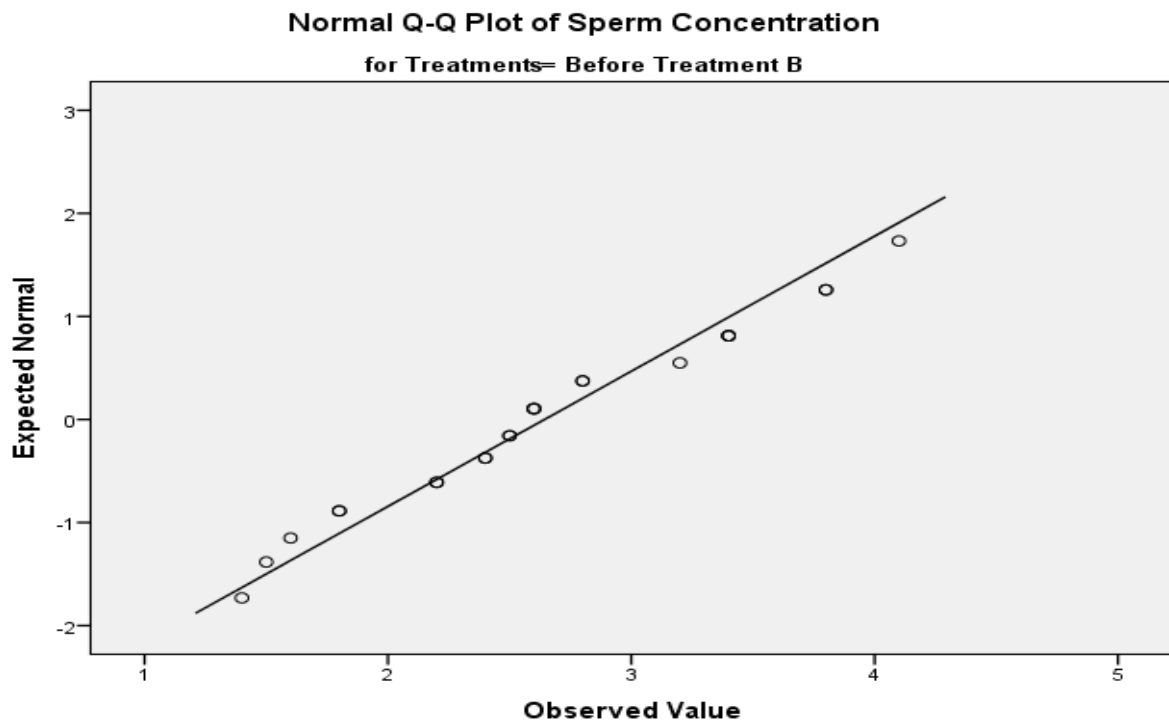
a. Lilliefors Significance Correction

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων του σπερμοδιαγράμματος προ και μετά της θεραπείας κατέδειξε στατιστικώς σημαντικές διαφορές για τον όγκο του σπέρματος και τον αριθμό των σπερματοζωαρίων για τη συνδυασμένη θεραπεία με Σιλδεναφίλη από του στόματος 100 mg ημερησίως και ανασυνδυασμένη LH. Ακολουθούν οι πίνακες με τη στατιστική ανάλυση αυτών των αποτελεσμάτων και τα γραφήματα στα οποία ο όγκος του σπέρματος αναγράφεται σε ml και ο αριθμός των σπερματοζωαρίων σε εκατομμύρια ανά ml.

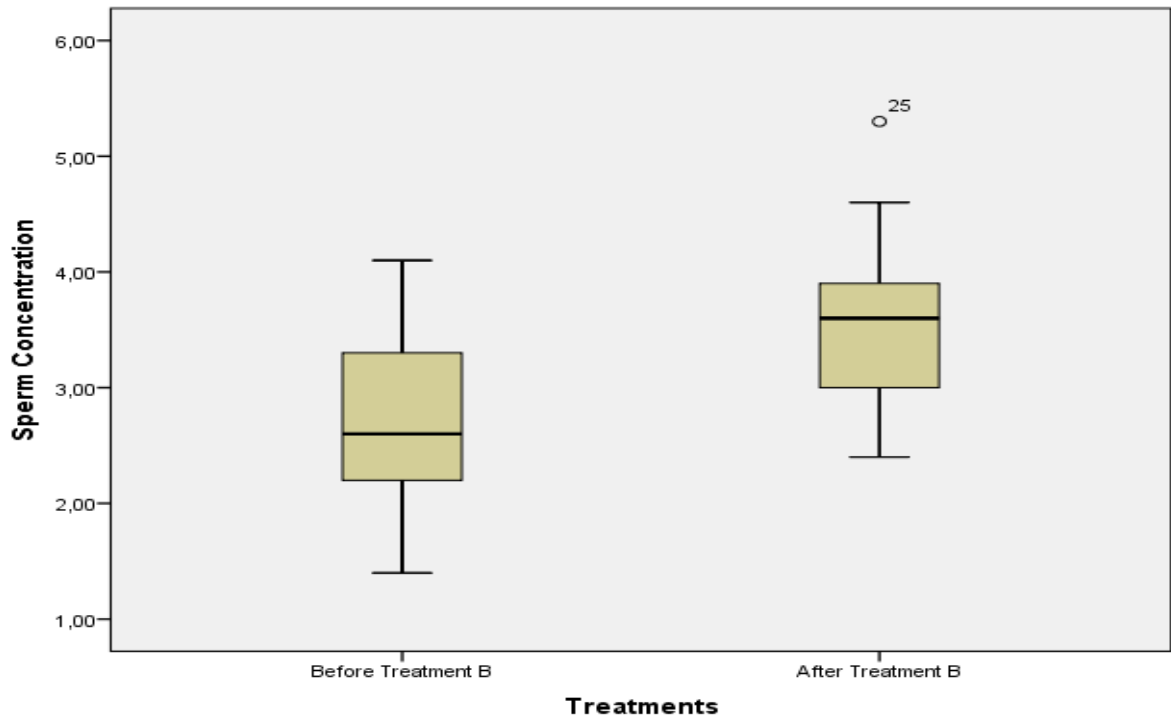
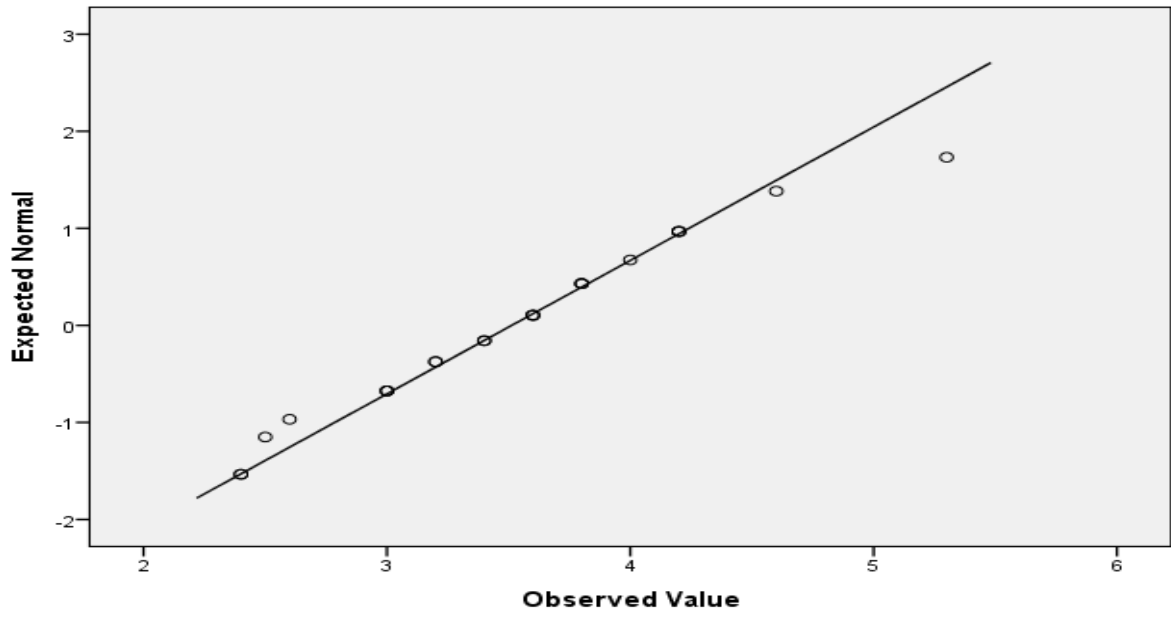
Πίνακας 3. Περιγραφικά στατιστικά χαρακτηριστικά δεδομένων σπερμοδιαγράμματος, για τον όγκο του σπέρματος και τον αριθμό των σπερματοζωαρίων.

Sperm Concentration

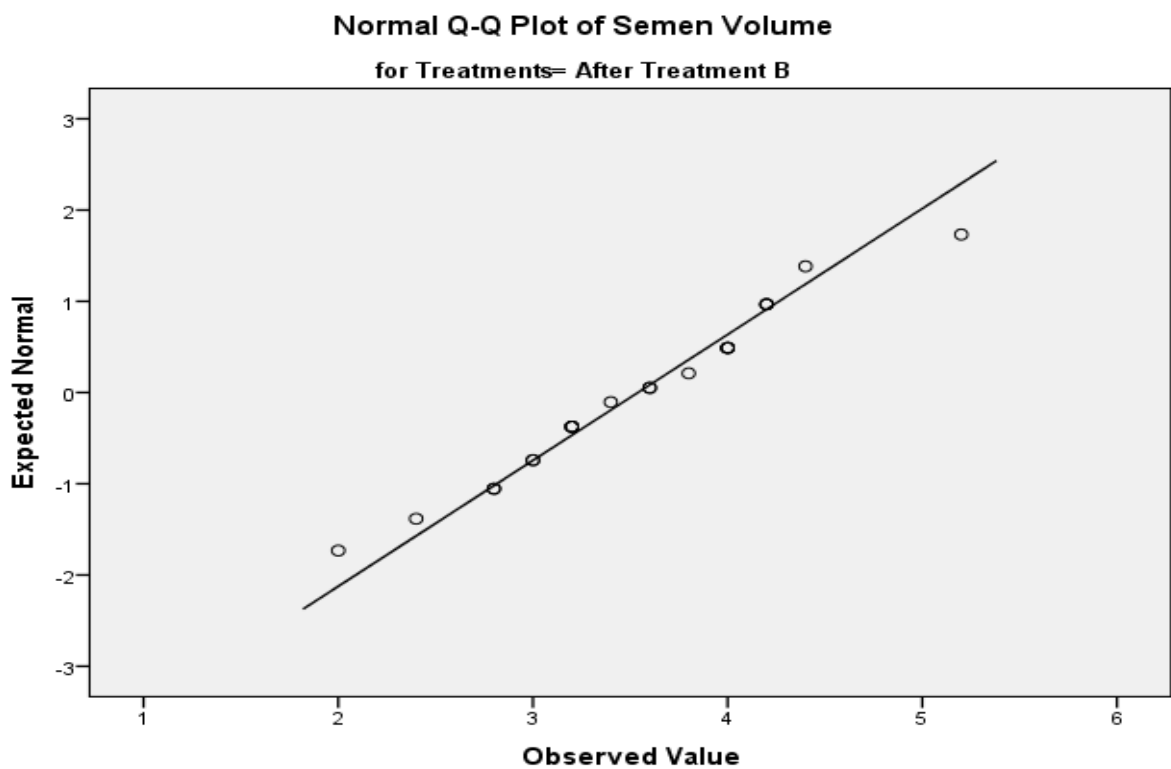
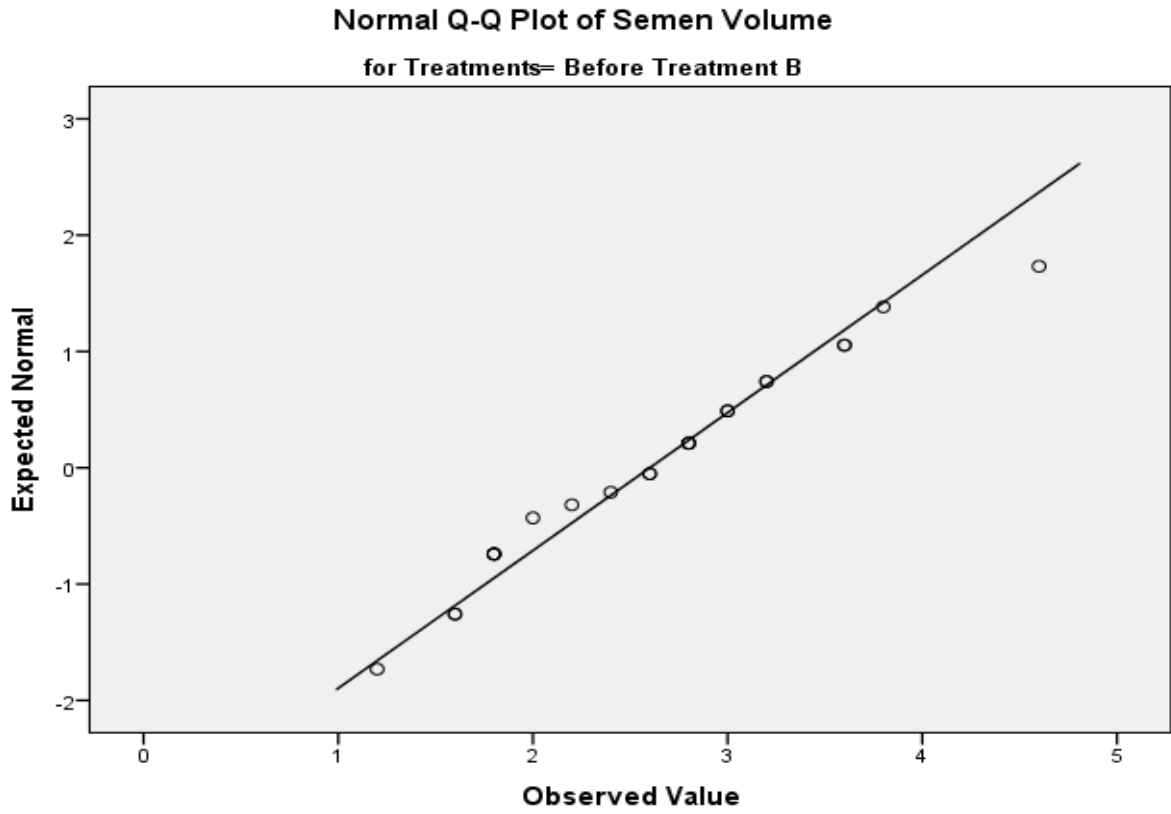
Normal Q-Q Plots

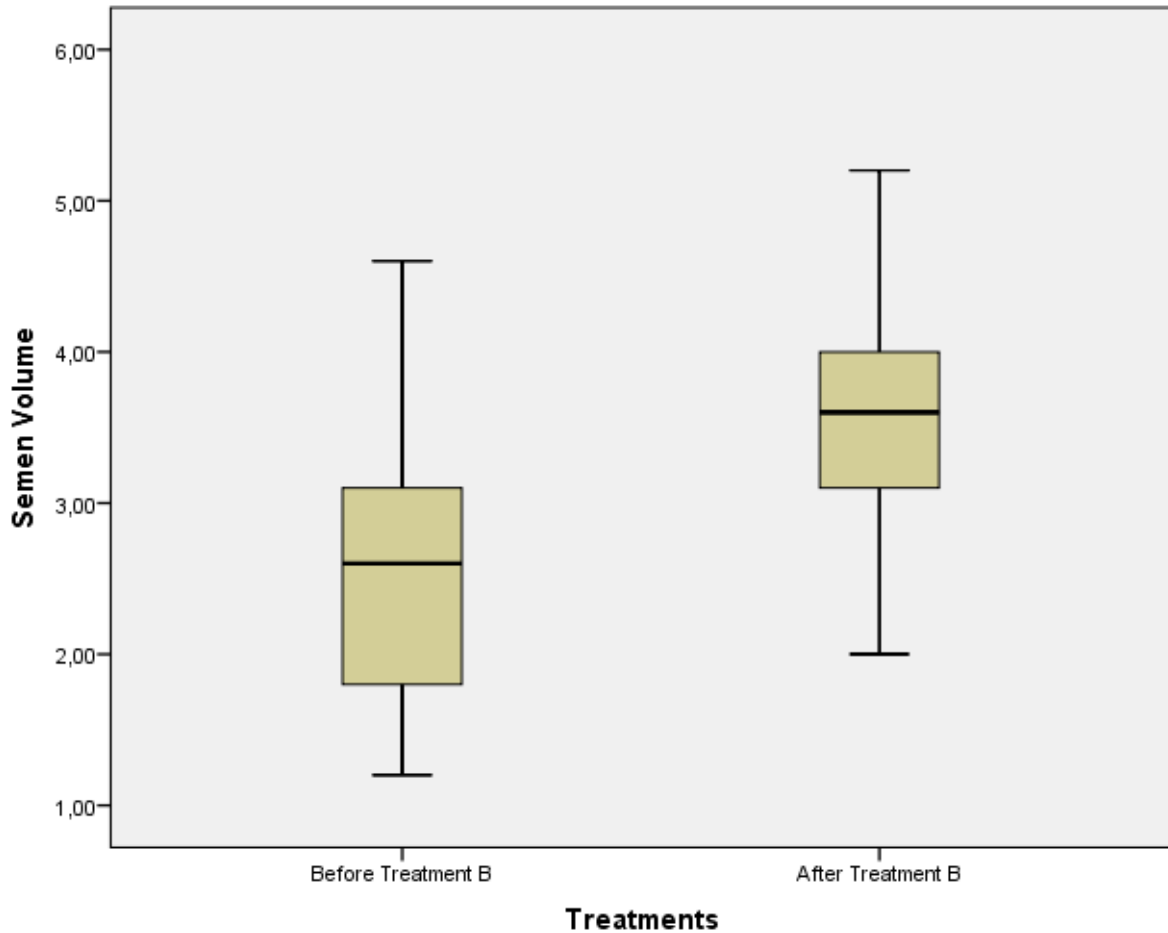


**Normal Q-Q Plot of Sperm Concentration
for Treatments= After Treatment B**



Semen Volume
Normal Q-Q Plots





Ακολουθεί ο έλεγχος των ορμονών LH, FSH, Testosterone και της ικανοποίησης από την στυτική λειτουργία, των παραμέτρων του σπερμοδιαγράμματος, όγκος και αριθμός σπερματοζωαρίων προ και μετά της θεραπείας με Σιλденаφίλη από του στόματος 100 mg ημερησίως (Treatment A). Οι παρατηρούμενες διαφορές προ και μετά της θεραπείας για τις ορμόνες LH, FSH δεν είναι στατιστικά σημαντικές. Η ικανοποίηση από την στυτική λειτουργία και ο έλεγχος της τεστοστερόνης στις παρατηρούμενες διαφορές προ και μετά της θεραπείας είναι στατιστικά σημαντικές όπως φαίνεται στους πίνακες που ακολουθούν.

Πίνακας 4. Περιγραφικά στατιστικά χαρακτηριστικά δεδομένων με το T-Test. (Treatment A).

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Sperm Concentration Before Treatment A	2,6700	10	,67338	,21294
	Sperm Concentration After Treatment A	2,9300	10	,62548	,19779
Pair 2	Semen Volume Before Treatment A	2,2200	10	,91506	,28937
	Semen Volume After Treatment A	2,4800	10	1,06124	,33559
Pair 3	FSH Before Treatment A	1,6300	10	,24060	,07608
	FSH After Treatment A	1,7900	10	,25144	,07951
Pair 4	LH Before Treatment A	2,6100	10	,35418	,11200
	LH After Treatment A	2,7700	10	,37133	,11743
Pair 5	TESTO Before Treatment A	2,4030	10	,40437	,12787
	TESTO After Treatment A	2,5440	10	,42435	,13419
Pair 6	IIEF-5 Before Treatment A	10,3000	10	2,83039	,89505
	IIEF-5 After Treatment A	16,5000	10	2,27303	,71880

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Sperm Concentration Before Treatment A & Sperm Concentration After Treatment A	10	,915	,000
	Semen Volume Before Treatment A & Semen Volume After Treatment A	10	,975	,000

Pair 3	FSH Before Treatment A & FSH After Treatment A	10	,942	,000
Pair 4	LH Before Treatment A & LH After Treatment A	10	,940	,000
Pair 5	TESTO Before Treatment A & TESTO After Treatment A	10	,989	,000
Pair 6	IIEF-5 Before Treatment A & IIEF-5 After Treatment A	10	,889	,001

* Τεστ ελέγχου για στατιστική σημαντικότητα

Paired Samples Test

		Paired Differences			
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference
					Lower
Pair 1	Sperm Concentration Before Treatment A - Sperm Concentration After Treatment A	-,26000	,27162	,08589	-,45431
Pair 2	Semen Volume Before Treatment A - Semen Volume After Treatment A	-,26000	,26331	,08327	-,44836
Pair 3	FSH Before Treatment A - FSH After Treatment A	-,16000	,08433	,02667	-,22032
Pair 4	LH Before Treatment A - LH After Treatment A	-,16000	,12649	,04000	-,25049
Pair 5	TESTO Before Treatment A - TESTO After Treatment A	-,14100	,06574	,02079	-,18802
Pair 6	IIEF-5 Before Treatment A - IIEF-5 After Treatment A	-6,20000	1,31656	,41633	-7,14181

Paired Samples Test

		Paired Differences	t	df	Sig. (2-tailed)
		95% Confidence Interval of the Difference			
		Upper			
Pair 1	Sperm Concentration Before Treatment A - Sperm Concentration After Treatment A	-,06569	-3,027	9	,014
Pair 2	Semen Volume Before Treatment A - Semen Volume After Treatment A	-,07164	-3,122	9	,012
Pair 3	FSH Before Treatment A - FSH After Treatment A	-,09968	-6,000	9	,000
Pair 4	LH Before Treatment A - LH After Treatment A	-,06951	-4,000	9	,003
Pair 5	TESTO Before Treatment A - TESTO After Treatment A	-,09398	-6,783	9	,000
Pair 6	IIEF-5 Before Treatment A - IIEF-5 After Treatment A	-5,25819	-14,892	9	,000

Treatments

Descriptives				
	Treatments			Statistic
Sperm Concentration	Before treatment A	Mean		2,6700
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2,1883
			Upper Bound	3,1517
		5% Trimmed Mean		

		Median	2,8000	
		Variance	,453	
		Std. Deviation	,67338	
		Minimum	1,50	
		Maximum	3,60	
		Range	2,10	
		Interquartile Range	1,10	
		Skewness	-,331	
		Kurtosis	-,840	
	After treatment A	Mean	2,9300	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2,4826
			Upper Bound	3,3774
		5% Trimmed Mean	2,9444	
		Median	3,0500	
		Variance	,391	
		Std. Deviation	,62548	
		Minimum	1,80	
		Maximum	3,80	
		Range	2,00	
Interquartile Range	1,05			
Skewness	-,383			
Kurtosis	-,583			
Semen Volume	Before treatment A	Mean	2,2200	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,5654
			Upper Bound	2,8746

		5% Trimmed Mean	2,1500
		Median	1,8000
		Variance	,837
		Std. Deviation	,91506
		Minimum	1,40
		Maximum	4,30
		Range	2,90

Descriptives				
	Treatments		Std. Error	
Sperm Concentration	Before treatment A	Mean	,21294	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	
			Upper Bound	
		5% Trimmed Mean		
		Median		
		Variance		
		Std. Deviation		
		Minimum		
		Maximum		
		Range		
		Interquartile Range		
		Skewness	,687	
	Kurtosis	1,334		
	After treatment A	Mean	,19779	

		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		
			Upper Bound		
		5% Trimmed Mean			
		Median			
		Variance			
		Std. Deviation			
		Minimum			
		Maximum			
		Range			
		Interquartile Range			
		Skewness			,687
		Kurtosis			1,334
		Semen Volume	Before treatment A	Mean	
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound				
	Upper Bound				
5% Trimmed Mean					
Median					
Variance					
Std. Deviation					
Minimum					
Maximum					
Range					

Descriptives				
	Treatments			Statistic
Semen Volume	Before treatment A	Interquartile Range		1,17
		Skewness		1,561
		Kurtosis		2,080
	After treatment A	Mean		2,4800
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,7208
			Upper Bound	3,2392
		5% Trimmed Mean		2,4111
		Median		2,2000
		Variance		1,126
		Std. Deviation		1,06124
		Minimum		1,50
		Maximum		4,70
		Range		3,20
		Interquartile Range		1,25
		Skewness		1,411
Kurtosis		1,091		
FSH	Before treatment A	Mean		1,6300
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,4579
			Upper Bound	1,8021
		5% Trimmed Mean		1,6278
		Median		1,7000
		Variance		,058

		Std. Deviation		,24060
		Minimum		1,30
		Maximum		2,00
		Range		,70
		Interquartile Range		,43
		Skewness		-,201
		Kurtosis		-1,207
	After treatment A	Mean		1,7900
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,6101
			Upper Bound	1,9699
		5% Trimmed Mean		1,7833
		Median		1,8500
		Variance		,063
		Std. Deviation		,25144

Descriptives				
	Treatments		Std. Error	
Semen Volume	Before treatment A	Interquartile Range		
		Skewness		,687
		Kurtosis		1,334
	After treatment A	Mean		,33559
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	
			Upper Bound	
		5% Trimmed Mean		

		Median		
		Variance		
		Std. Deviation		
		Minimum		
		Maximum		
		Range		
		Interquartile Range		
		Skewness	,687	
		Kurtosis	1,334	
		FSH	Before treatment A	Mean
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			
	Upper Bound			
5% Trimmed Mean				
Median				
Variance				
Std. Deviation				
Minimum				
Maximum				
Range				
Interquartile Range				
Skewness	,687			
Kurtosis	1,334			
After treatment A	Mean		,07951	
	95% Confidence Interval for	Lower Bound		

		Mean	Upper Bound	
		5% Trimmed Mean		
		Median		
		Variance		
		Std. Deviation		

Descriptives				
	Treatments			Statistic
FSH	After treatment A	Minimum		1,50
		Maximum		2,20
		Range		,70
		Interquartile Range		,50
		Skewness		,088
		Kurtosis		-1,338
LH	Before treatment A	Mean		2,6100
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2,3566
			Upper Bound	2,8634
		5% Trimmed Mean		2,6000
		Median		2,6000
		Variance		,125
		Std. Deviation		,35418
		Minimum		2,20
		Maximum		3,20
Range		1,00		

		Interquartile Range	,48	
		Skewness	,798	
		Kurtosis	-,139	
	After treatment A	Mean	2,7700	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2,5044
			Upper Bound	3,0356
		5% Trimmed Mean	2,7667	
		Median	2,7000	
		Variance	,138	
		Std. Deviation	,37133	
		Minimum	2,20	
		Maximum	3,40	
		Range	1,20	
		Interquartile Range	,58	
		Skewness	,312	
Kurtosis	-,547			
TESTO	Before treatment A	Mean	2,4030	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2,1137
			Upper Bound	2,6923
		5% Trimmed Mean	2,3944	

Descriptives				
	Treatments			Std. Error
FSH	After treatment A	Minimum		
		Maximum		
		Range		
		Interquartile Range		
		Skewness		,687
		Kurtosis		1,334
LH	Before treatment A	Mean		,11200
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	
			Upper Bound	
		5% Trimmed Mean		
		Median		
		Variance		
		Std. Deviation		
		Minimum		
		Maximum		
		Range		
	Interquartile Range			
	Skewness		,687	
	Kurtosis		1,334	
	After treatment A	Mean		,11743
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound		
		Upper Bound		

		5% Trimmed Mean		
		Median		
		Variance		
		Std. Deviation		
		Minimum		
		Maximum		
		Range		
		Interquartile Range		
		Skewness		,687
		Kurtosis		1,334
TESTO	Before treatment A	Mean		,12787
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	
			Upper Bound	
		5% Trimmed Mean		

Descriptives			
	Treatments		Statistic
TESTO	Before treatment A	Median	2,2700
		Variance	,164
		Std. Deviation	,40437
		Minimum	1,86
		Maximum	3,10
		Range	1,24
		Interquartile Range	,68

		Skewness	,409	
		Kurtosis	-,919	
	After treatment A	Mean	2,5440	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2,2404
			Upper Bound	2,8476
		5% Trimmed Mean	2,5311	
		Median	2,4800	
		Variance	,180	
		Std. Deviation	,42435	
		Minimum	2,02	
		Maximum	3,30	
		Range	1,28	
		Interquartile Range	,73	
		Skewness	,508	
		Kurtosis	-,834	
IIEF-5	Before treatment A	Mean	10,3000	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	8,2753
			Upper Bound	12,3247
		5% Trimmed Mean	10,2778	
		Median	10,0000	
		Variance	8,011	
		Std. Deviation	2,83039	
		Minimum	7,00	
Maximum	14,00			

		Range	7,00
		Interquartile Range	5,50
		Skewness	,171
		Kurtosis	-1,848
	After treatment A	Mean	16,5000

Descriptives				
	Treatments		Std. Error	
TESTO	Before treatment A	Median		
		Variance		
		Std. Deviation		
		Minimum		
		Maximum		
		Range		
		Interquartile Range		
		Skewness		,687
		Kurtosis		1,334
	After treatment A	Mean		,13419
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	
			Upper Bound	
		5% Trimmed Mean		
		Median		
		Variance		
		Std. Deviation		

		Minimum		
		Maximum		
		Range		
		Interquartile Range		
		Skewness	,687	
		Kurtosis	1,334	
IIEF-5	Before treatment A	Mean	,89505	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	
			Upper Bound	
		5% Trimmed Mean		
		Median		
		Variance		
		Std. Deviation		
		Minimum		
		Maximum		
		Range		
		Interquartile Range		
		Skewness	,687	
		Kurtosis	1,334	
		After treatment A	Mean	,71880

Descriptives					
	Treatments			Statistic	
IIEF-5	After treatment A	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	14,8740	
			Upper Bound	18,1260	
		5% Trimmed Mean			16,3889
		Median			16,0000
		Variance			5,167
		Std. Deviation			2,27303
		Minimum			14,00
		Maximum			21,00
		Range			7,00
		Interquartile Range			3,25
		Skewness			,710
		Kurtosis			-,099

Descriptives					
	Treatments			Std. Error	
IIEF-5	After treatment A	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		
			Upper Bound		
		5% Trimmed Mean			
		Median			
		Variance			
		Std. Deviation			
		Minimum			

		Maximum	
		Range	
		Interquartile Range	
		Skewness	,687
		Kurtosis	1,334

Πίνακας 5. Περιγραφικά στατιστικά χαρακτηριστικά δεδομένων με το Test of Normality. (Treatment A).

Tests of Normality

Treatments		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk	
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df
Sperm Concentration	Before treatment A	,177	10	,200 [*]	,959	10
	After treatment A	,167	10	,200 [*]	,964	10
Semen Volume	Before treatment A	,277	10	,029	,820	10
	After treatment A	,255	10	,064	,816	10
FSH	Before treatment A	,214	10	,200 [*]	,910	10
	After treatment A	,176	10	,200 [*]	,896	10
LH	Before treatment A	,211	10	,200 [*]	,871	10
	After treatment A	,176	10	,200 [*]	,960	10
TESTO	Before treatment A	,192	10	,200 [*]	,942	10
	After treatment A	,163	10	,200 [*]	,947	10
IIEF-5	Before treatment A	,192	10	,200 [*]	,879	10
	After treatment A	,245	10	,090	,887	10

Tests of Normality

Treatments		Shapiro-Wilk ^a
		Sig.
Sperm Concentration	Before treatment A	,770
	After treatment A	,829
Semen Volume	Before treatment A	,026
	After treatment A	,022
FSH	Before treatment A	,283
	After treatment A	,199
LH	Before treatment A	,102
	After treatment A	,784
TESTO	Before treatment A	,578
	After treatment A	,637
IIEF-5	Before treatment A	,128
	After treatment A	,158

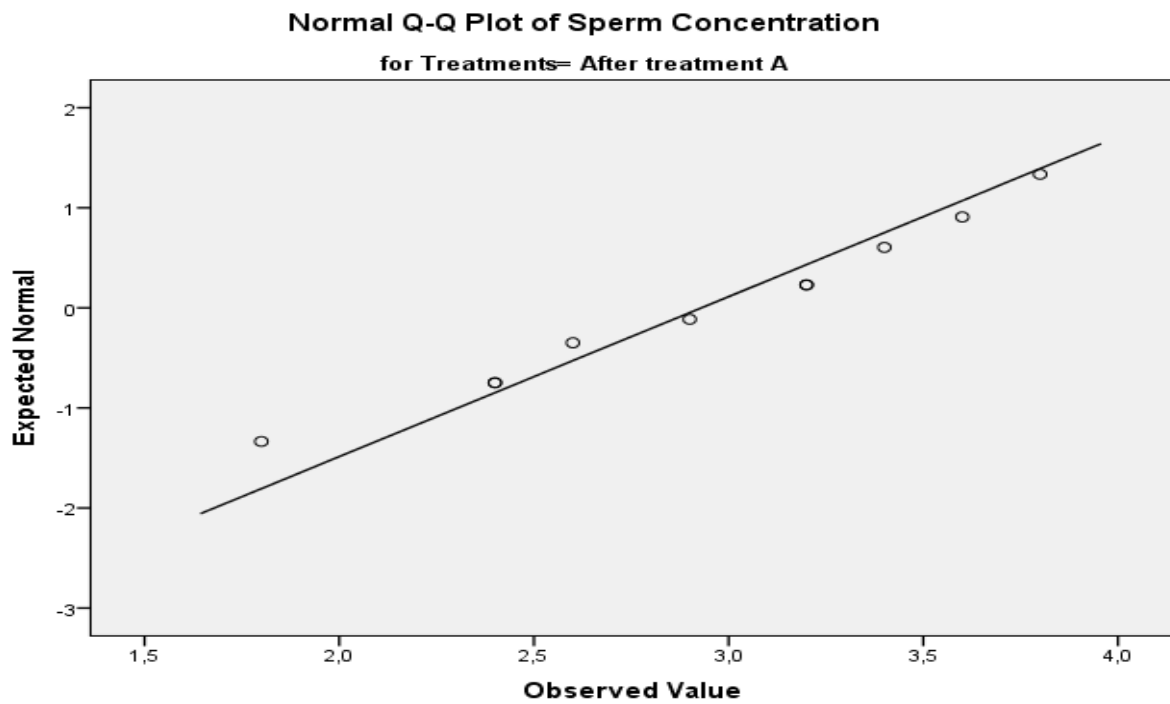
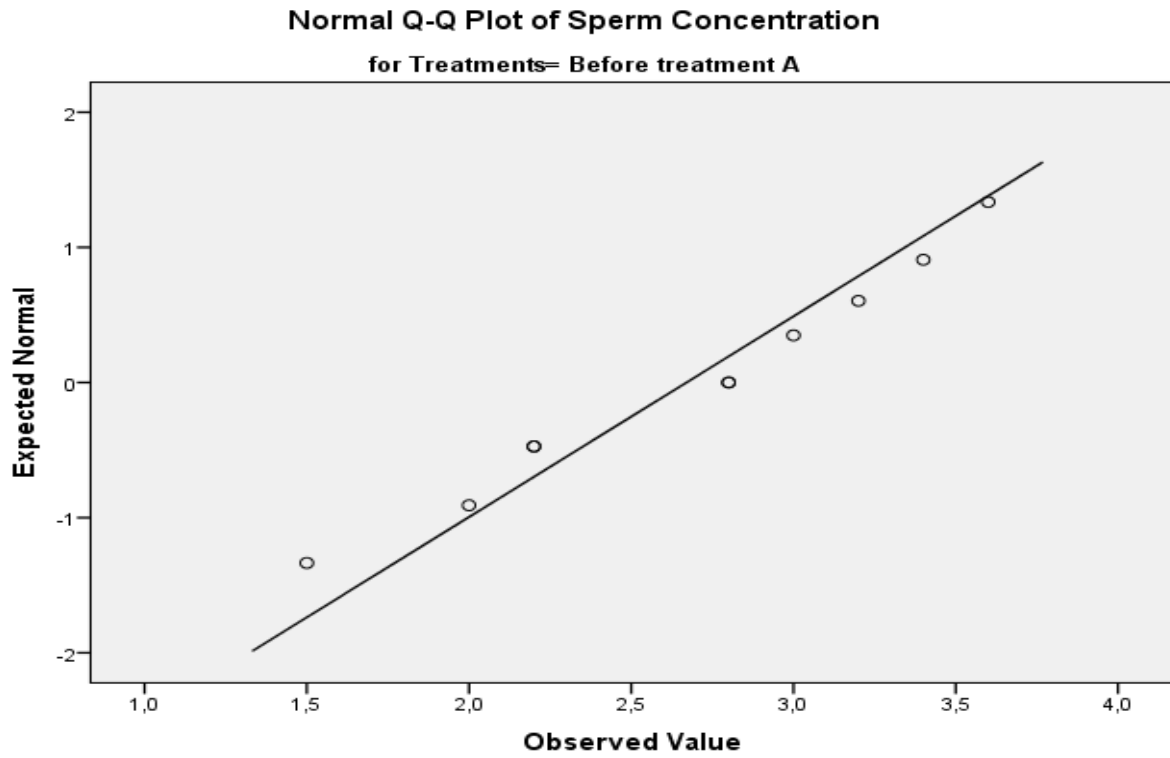
*. This is a lower bound of the true significance.

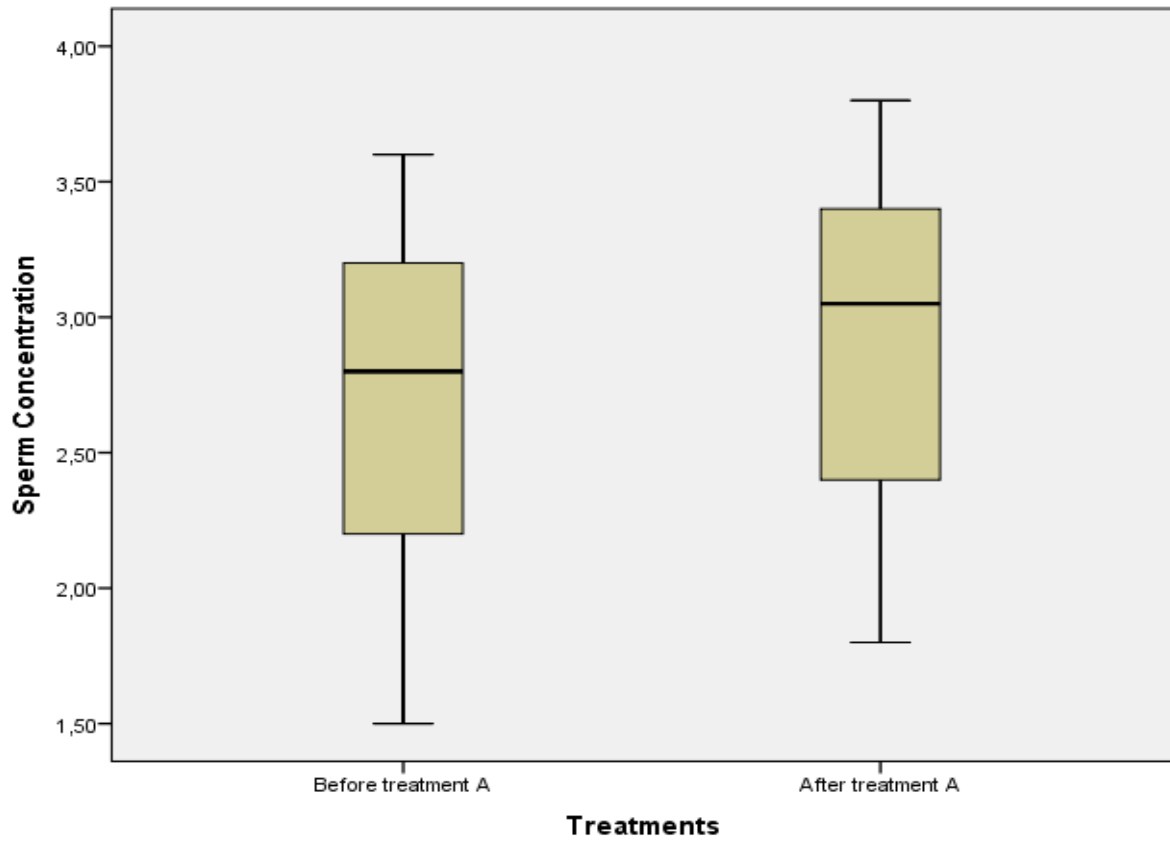
a. Lilliefors Significance Correction

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων του σπερμοδιαγράμματος προ και μετά της θεραπείας δεν κατέδειξε στατιστικώς σημαντικές διαφορές για τον όγκο του σπέρματος και τον αριθμό των σπερματοζωαρίων για τη θεραπεία με Σιλδεναφίλη από του στόματος 100 mg ημερησίως. Ακολουθούν οι πίνακες με τη στατιστική ανάλυση αυτών των αποτελεσμάτων και τα γραφήματα στα οποία ο όγκος του σπέρματος αναγράφεται σε ml και ο αριθμός των σπερματοζωαρίων σε εκατομμύρια ανά ml.

Sperm Concentration

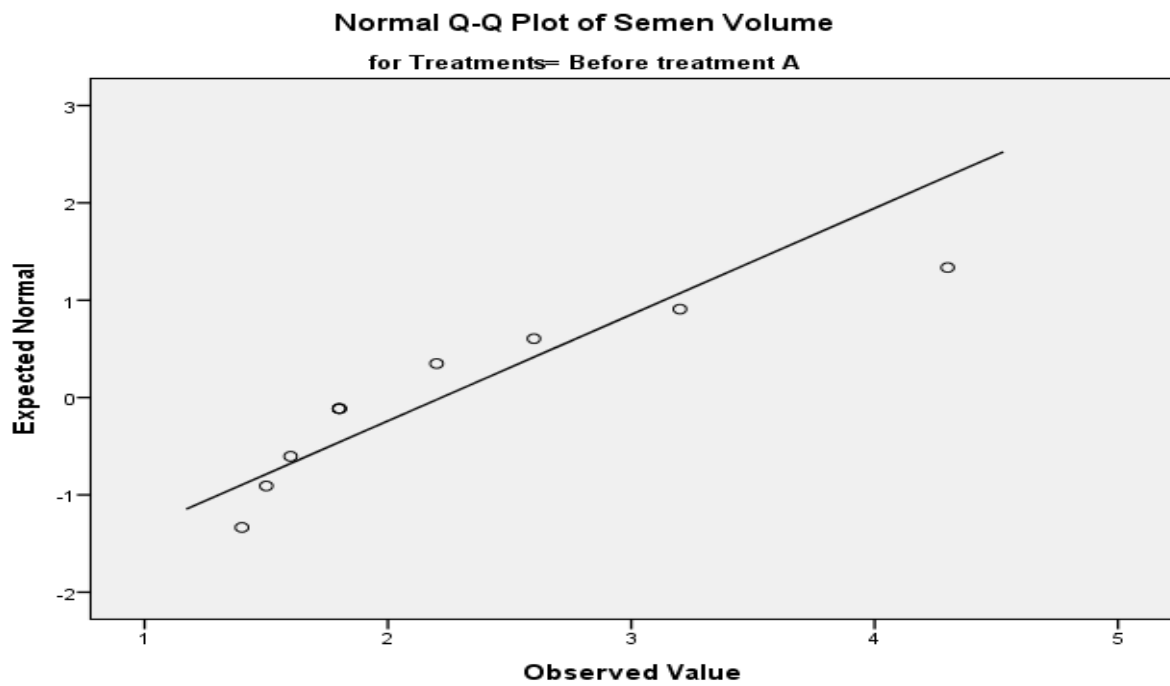
Normal Q-Q Plots



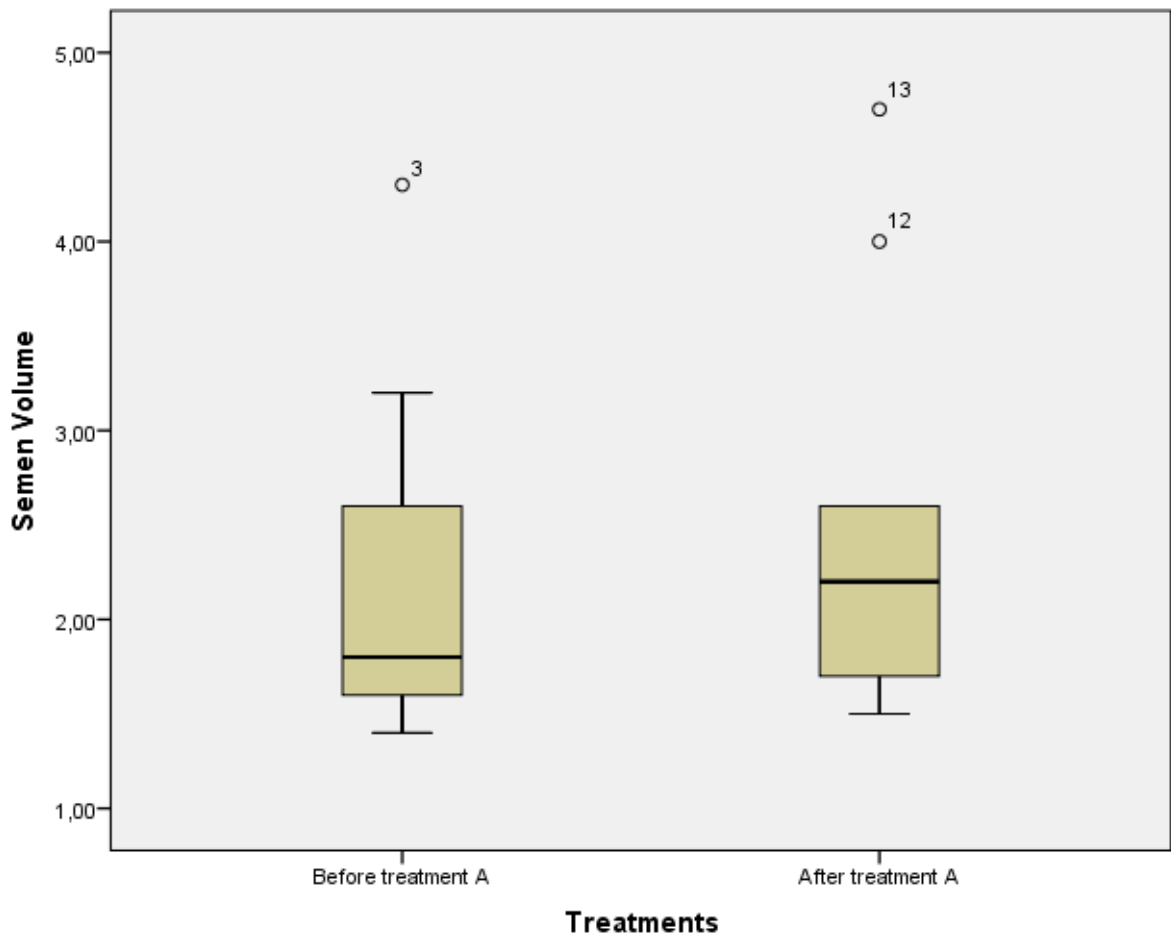
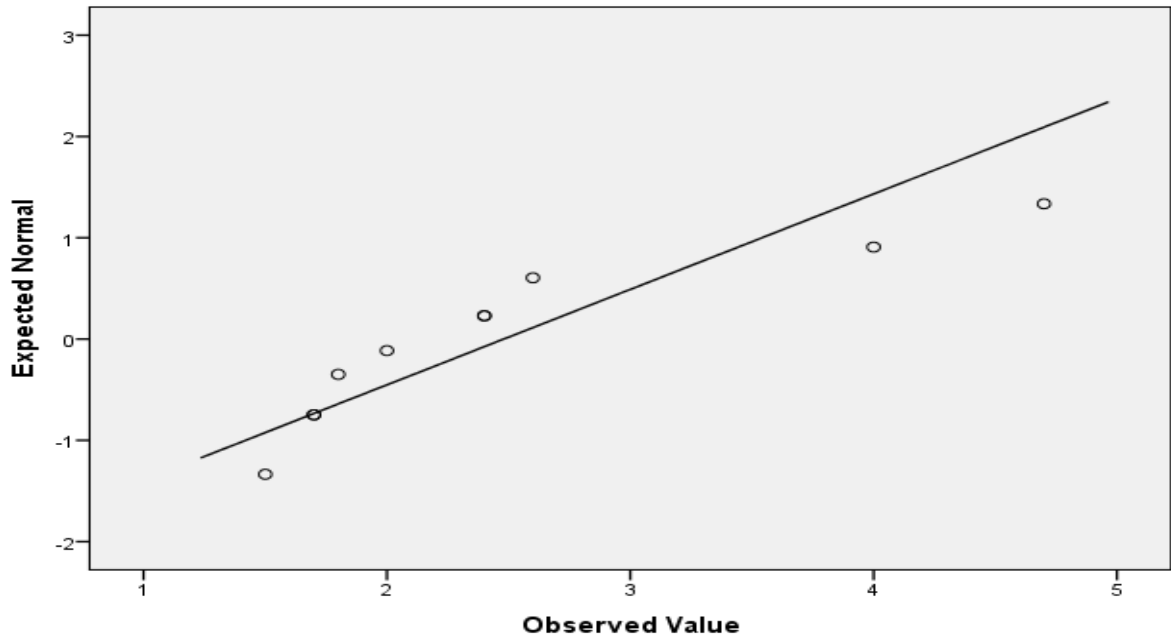


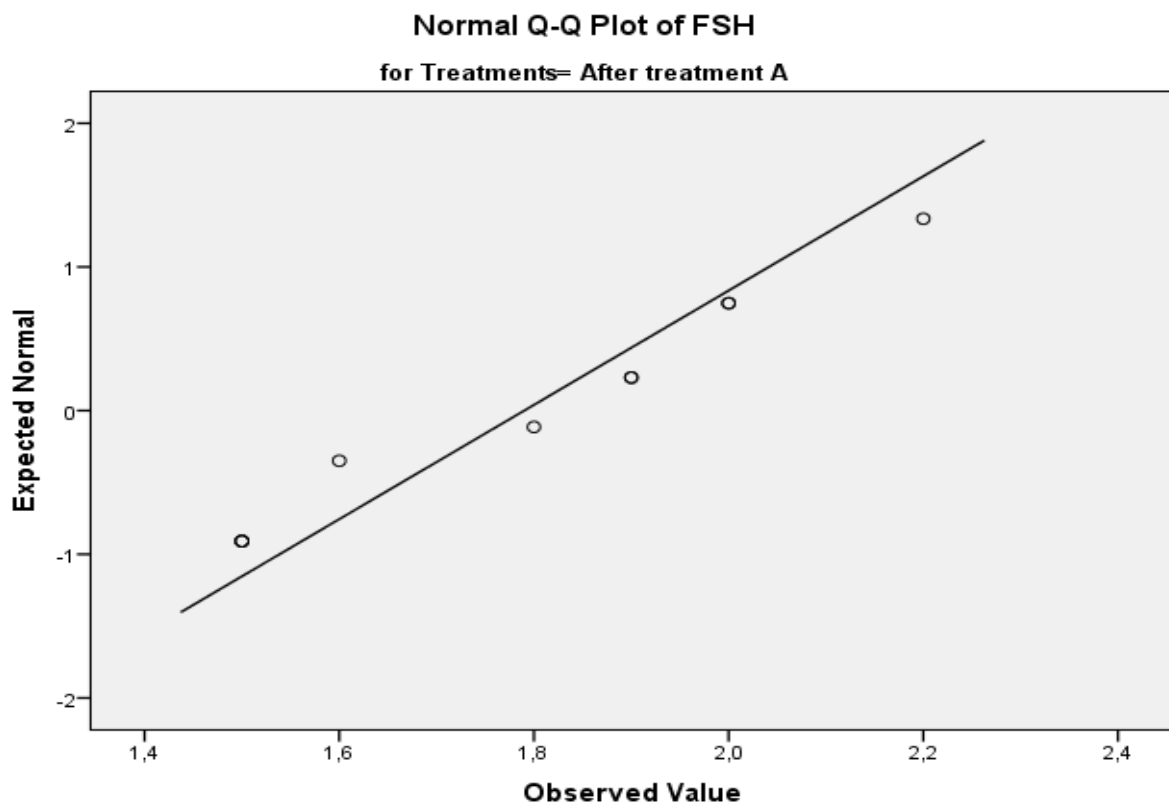
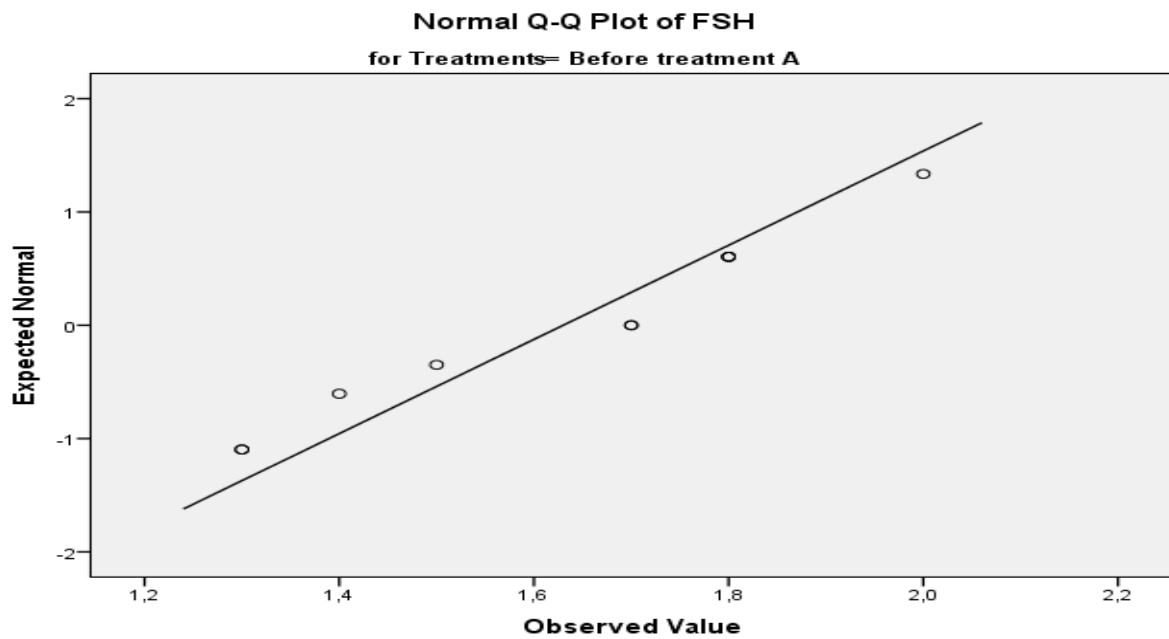
Semen Volume

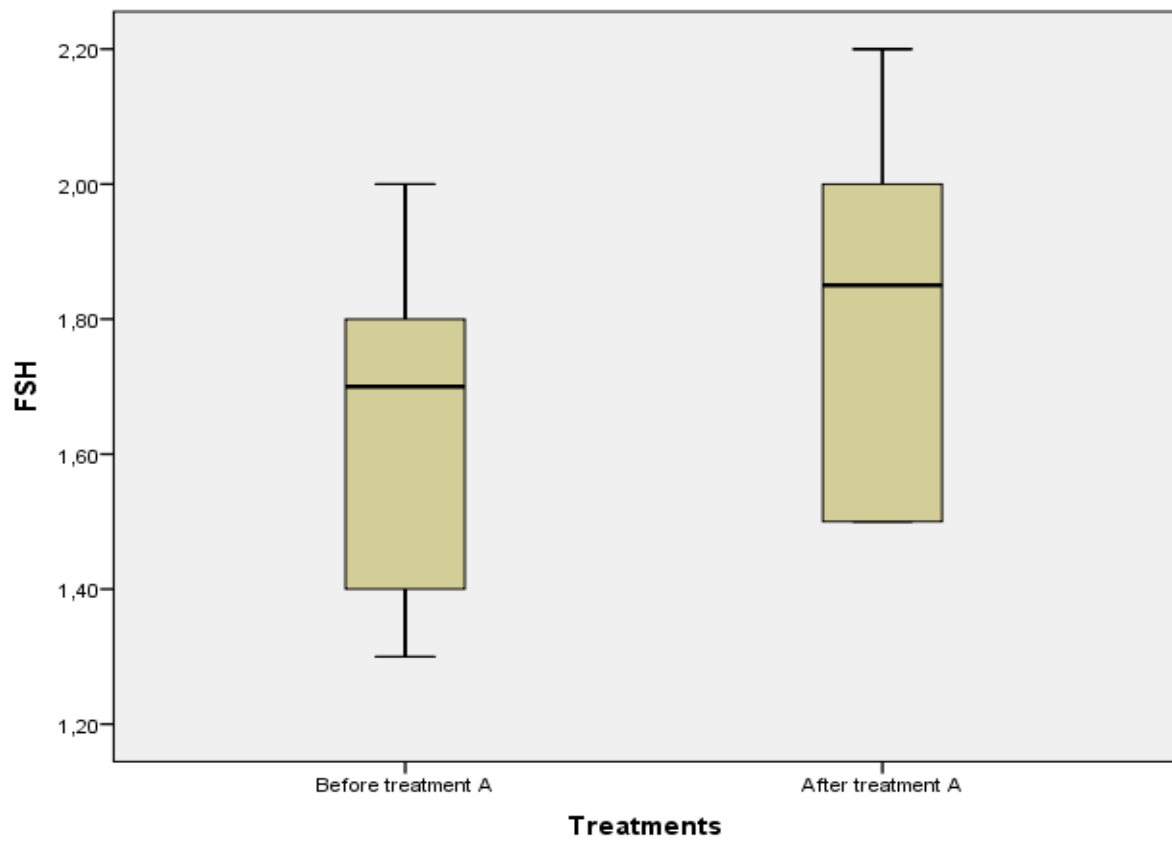
Normal Q-Q Plots



**Normal Q-Q Plot of Semen Volume
for Treatments= After treatment A**

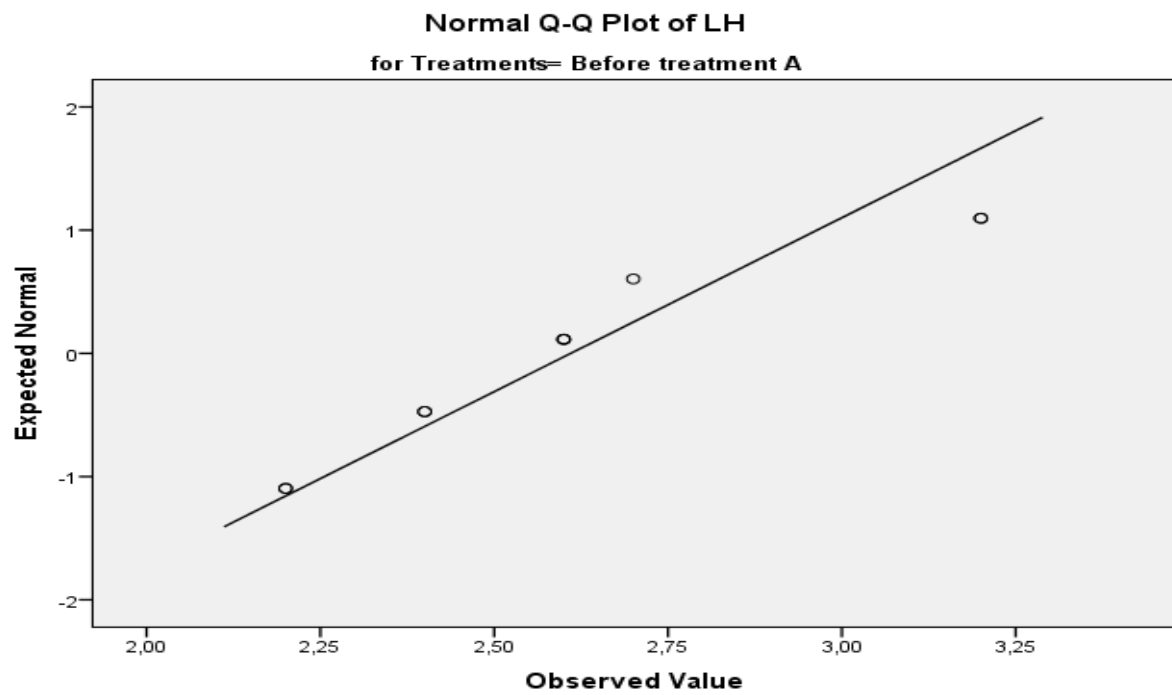


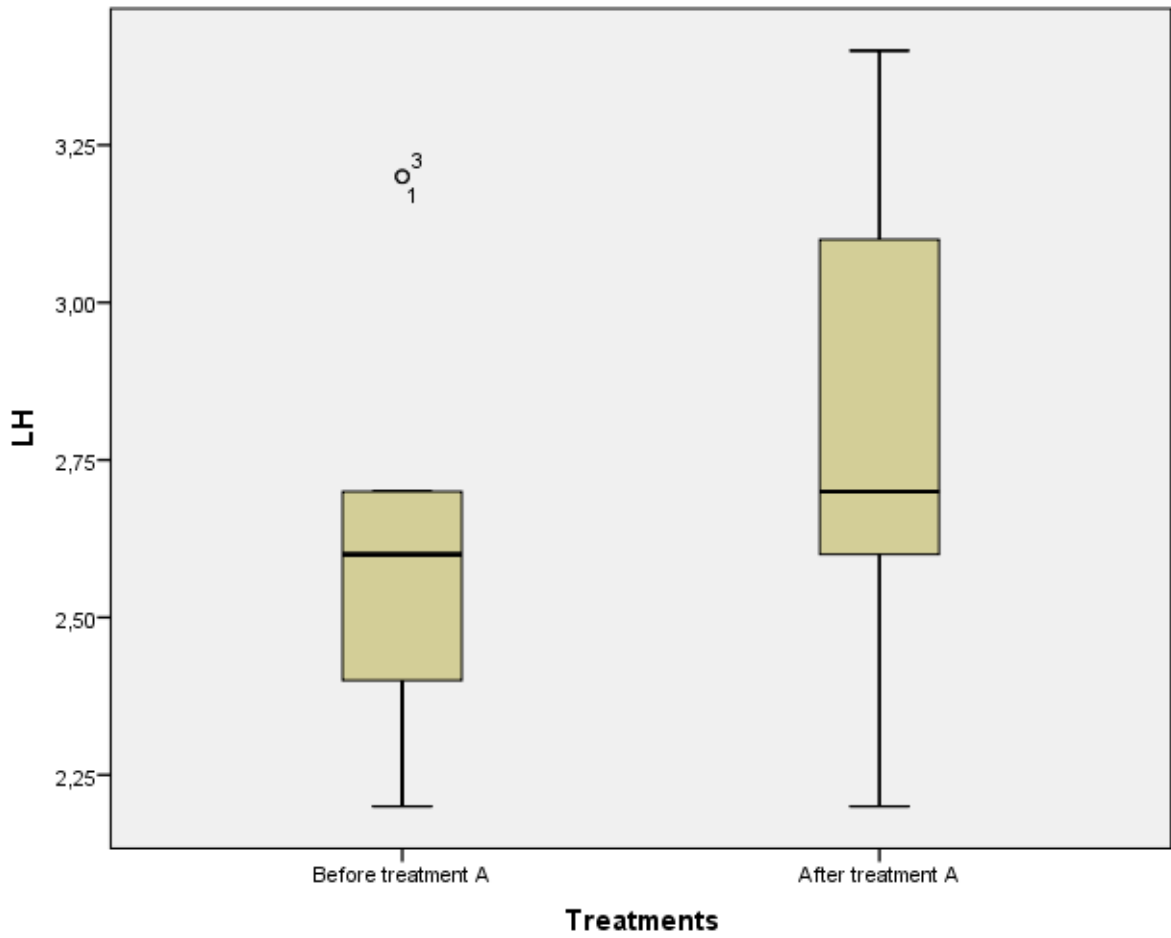
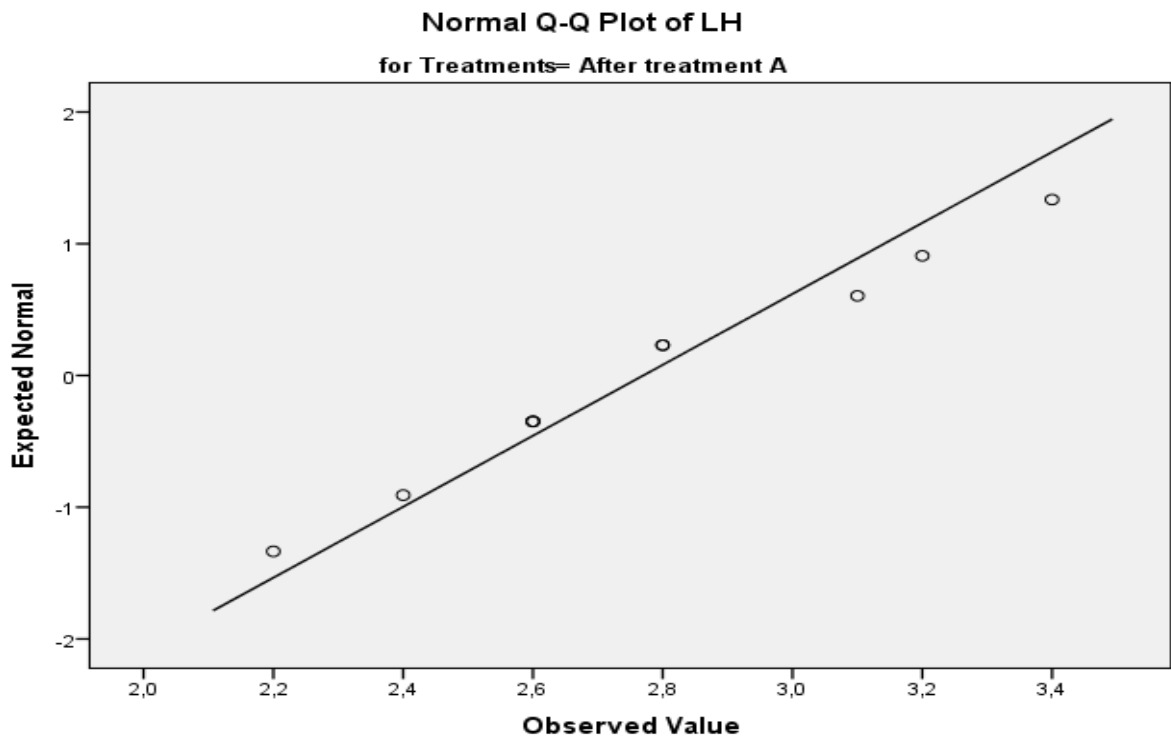
FSH**Normal Q-Q Plots**

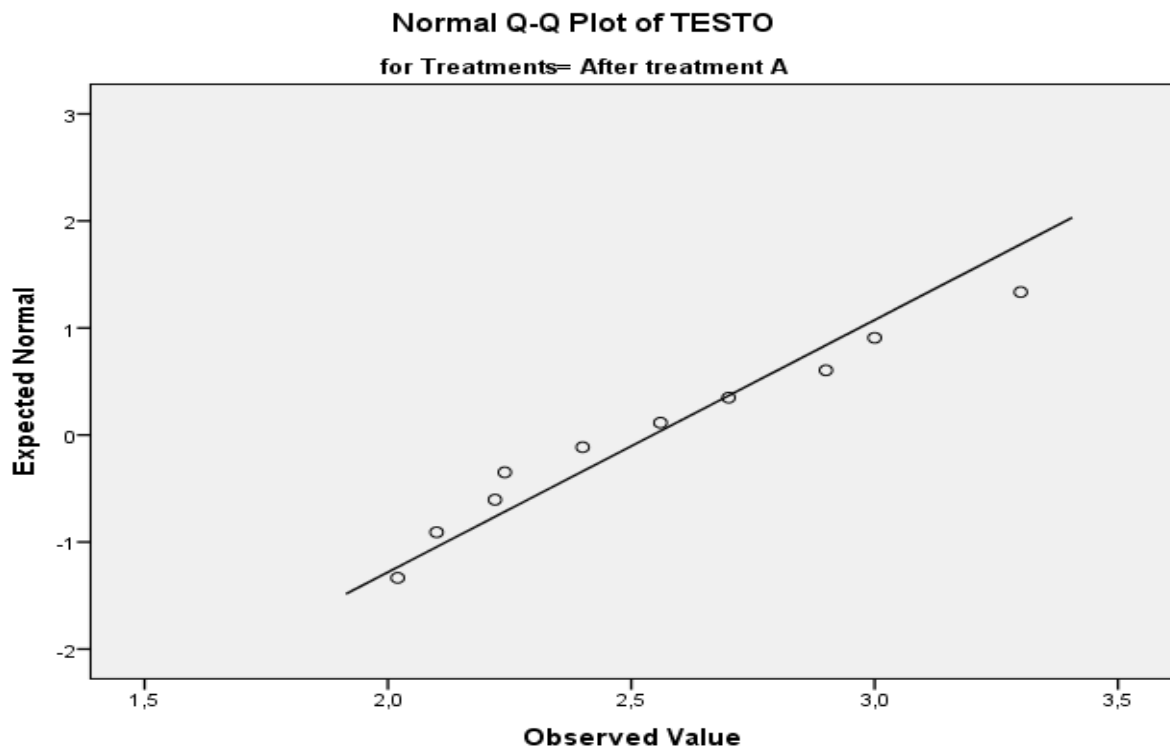
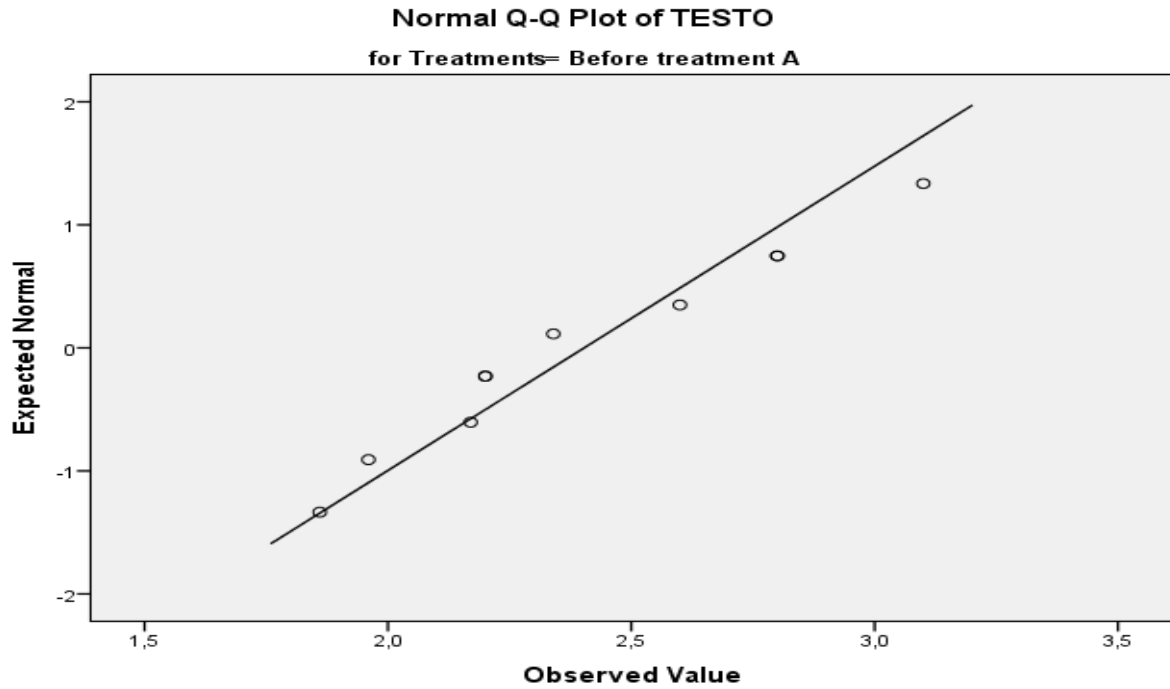


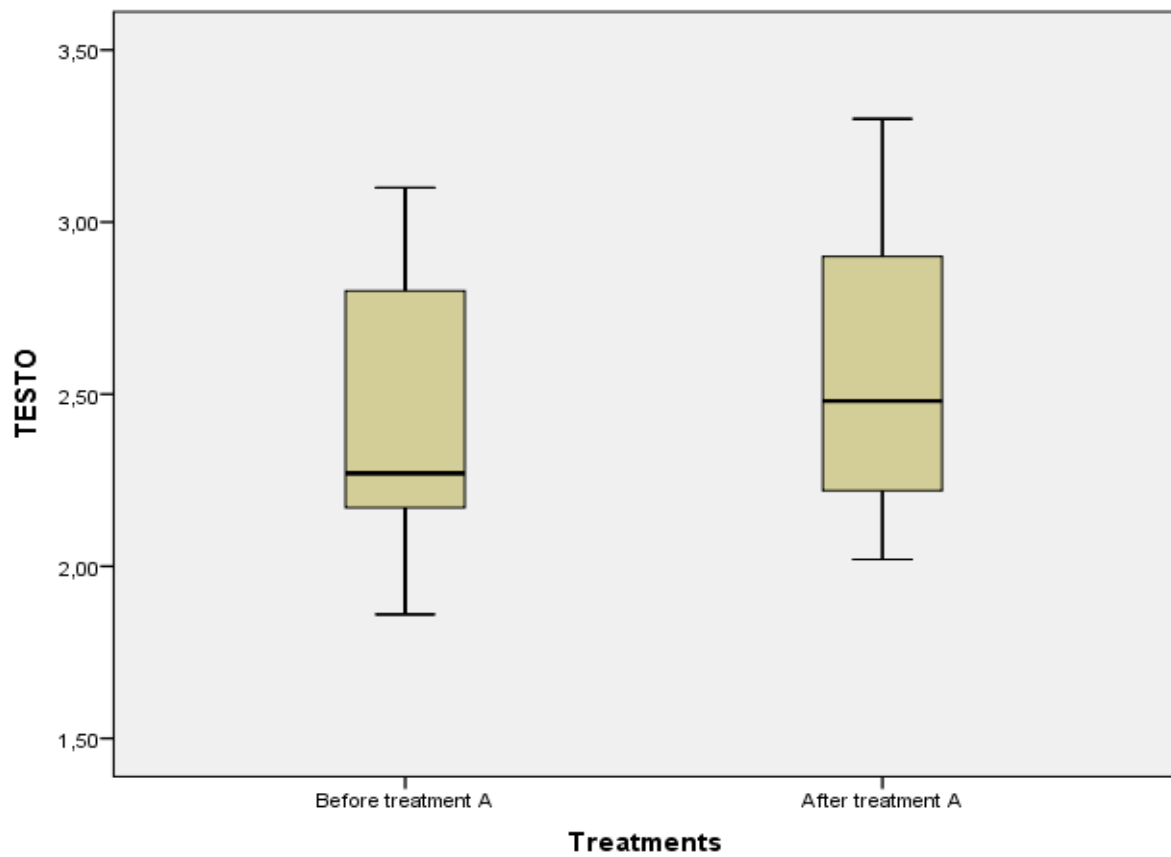
LH

Normal Q-Q Plots



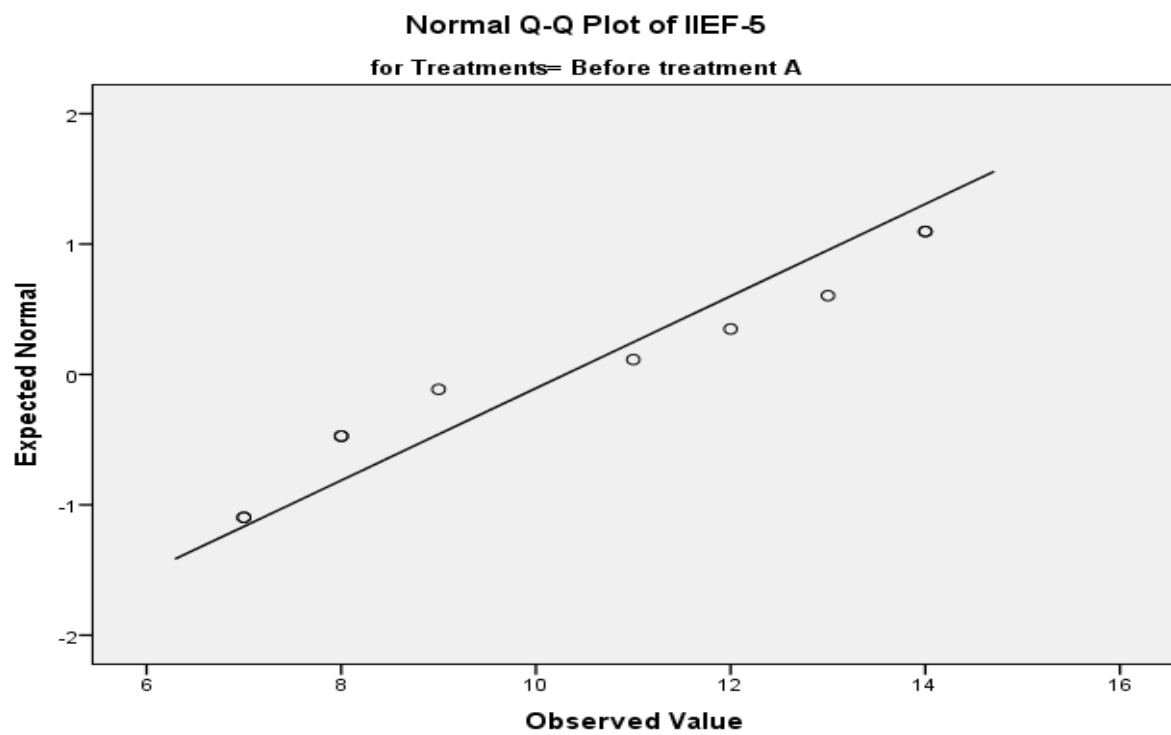


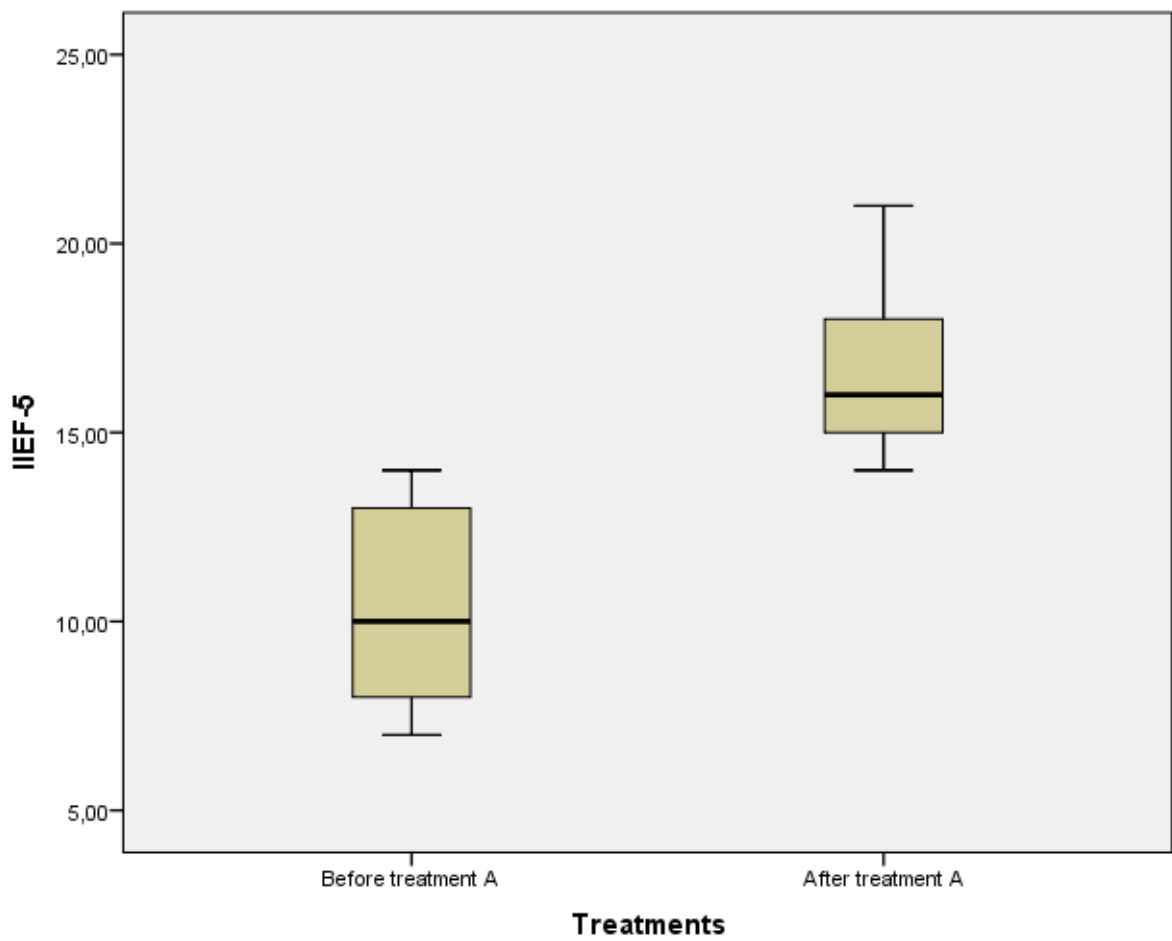
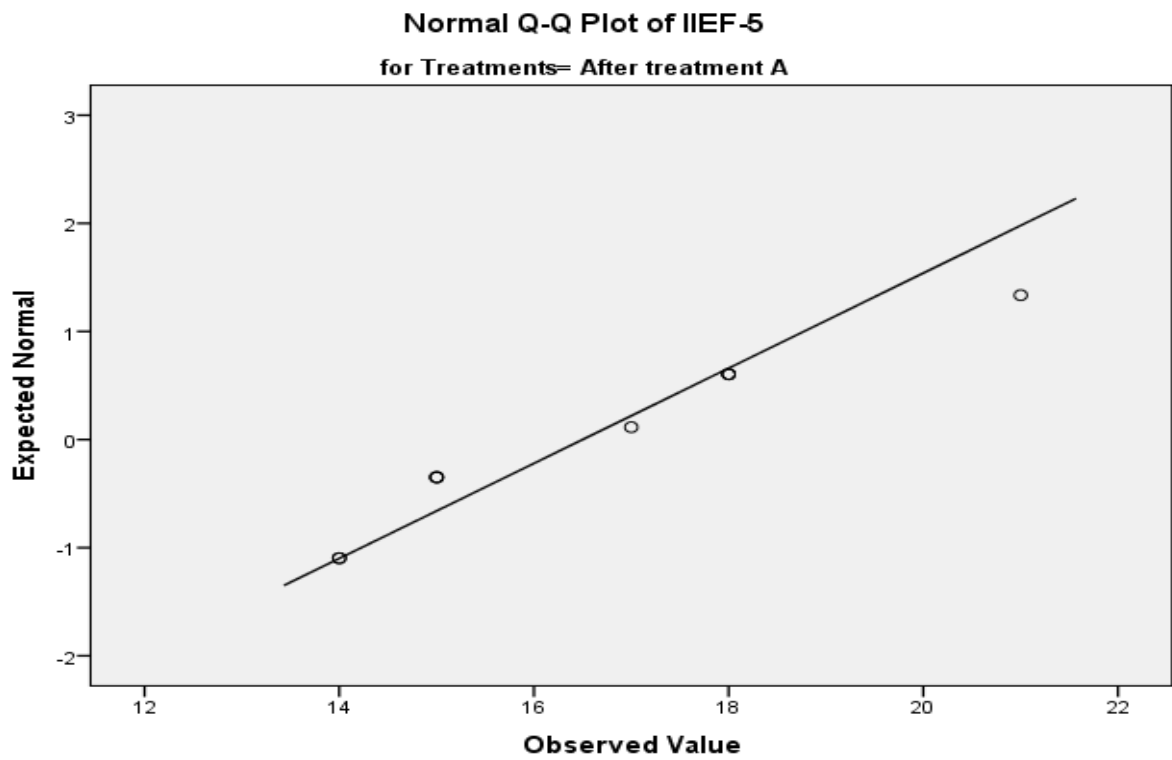
TESTO**Normal Q-Q Plots**



IIEF-5

Normal Q-Q Plots





6.1.3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στυτική δυσλειτουργία είναι η αδυναμία πρόκλησης και διατήρησης εκείνου του βαθμού στύσης του πέους που θα ήταν ικανή να αρχίσει και να ολοκληρώσει μία ερωτική συνεύρεση.

Η λειτουργία της στύσης μπορεί να διαταραχθεί από πολλούς παράγοντες, είτε ψυχογενείς είτε σωματικούς. Η στύση είναι κατά κύριο λόγο ένα αγγειακό φαινόμενο, καθώς επιτυγχάνεται με την αύξηση της ροής του αρτηριακού αίματος στα σπυγγώδη σώματα του πέους, αλλά και με την ταυτόχρονη παρεμπόδιση της φλεβικής αποχέτευσης. Το αγγειακό λοιπόν αυτό φαινόμενο βρίσκεται κάτω από νευρογενή και ενδοκρινική επίδραση. Τα τρία αυτά συστήματα είναι στο κέντρο του ενδιαφέροντος για την ερμηνεία των παθογενετικών μηχανισμών των διαταραχών της στύσης. Νευρογενή αίτια είναι όταν τα νεύρα (που σχετίζονται με τη λειτουργία του πέους) δε λειτουργούν ικανοποιητικά και προκαλείται διαταραχή στη μεταφορά του ερεθίσματος - μηνύματος από τον εγκέφαλο προς το πέος. Νευρολογικές παθήσεις όπως οι κακώσεις της σπονδυλικής στήλης και η σκλήρυνση κατά πλάκα, καθώς και χειρουργικές επεμβάσεις που γίνονται στην περιοχή της λεκάνης είναι νευρολογικά αίτια στυτικής δυσλειτουργίας.

Επίσης η στυτική δυσλειτουργία μπορεί να οφείλεται και σε ορμονικά αίτια, όπως για παράδειγμα, στην έλλειψη “ανδρικών” ορμονών καθώς και στη χρήση ή στην κατάχρηση φαρμακευτικών ουσιών. Αρκετά φάρμακα, κυρίως όμως αυτά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υπέρτασης, των καρδιοπαθειών και των ψυχικών διαταραχών έχει βρεθεί πως μπορούν να επηρεάσουν την επίτευξη στύσης, όπως συχνά φαίνεται και στις ανεπιθύμητες ενέργειές τους.

Οι άντρες που πάσχουν από στυτική δυσλειτουργία πρέπει να υποβάλλονται σε ιατρικό έλεγχο και για καρδιαγγειακά νοσήματα, γιατί μπορεί να είναι πρόωμη

ένδειξη αυτών σύμφωνα με μια ιταλική μελέτη που έχει δημοσιευτεί πρόσφατα. Η στυτική δυσλειτουργία λοιπόν, μπορεί να εκδηλωθεί νωρίτερα από την καρδιακή νόσο διότι η πείκη αρτηρία έχει μικρότερη διάμετρο από τις στεφανιαίες και πιθανόν να είναι αυτή η αιτία που εμφανίζεται πρώτα η στυτική δυσλειτουργία.

Η διαγνωστική προσέγγιση περιλαμβάνει το ιστορικό του ασθενούς (πολύτιμη η χρήση ειδικών ερωτηματολογίων, όπως ο διεθνής δείκτης στυτικής λειτουργίας IIEF), την εκτίμηση του ψυχολογικού του προφίλ, την κλινική εξέταση και τον εργαστηριακό έλεγχο με γενικές εξετάσεις αίματος (σάκχαρο, λιπίδια) και ειδικές, όπως η μέτρηση συγκεκριμένων ορμονών (FSH, LH, Προλακτίνη, Τεστοστερόνη). Βασίζεται δε σε εξειδικευμένες εξετάσεις που στηρίζονται στην πρόκληση στυτικών επεισοδίων με τη χρήση αγγειοδιασταλτικών ουσιών και τον έλεγχο αυτών. Αυτές είναι η δυναμική σκληρομετρία πραγματικού χρόνου (RT Rigiscan) και το Doppler υπερηχογράφημα των πείκων αρτηριών. Πολύτιμη είναι η μελέτη των νυκτερινών στύσεων (NPT), των αντανακλαστικών, δηλαδή στυτικών επεισοδίων που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του βαθέος ύπνου. Αυτές, έχοντας συγκεκριμένα χαρακτηριστικά (αριθμό, διάρκεια, σκληρότητα) και εκφράζοντας την ομαλή ή όχι λειτουργία του στυτικού μηχανισμού ανεξαρτήτως ψυχογενών ερεθισμάτων, μπορούν να θέσουν τη διαφορική διάγνωση μεταξύ ψυχογενούς και οργανικής διαταραχής. Ο ασθενής ελέγχεται πλήρως με σκοπό αφενός μεν την αποκάλυψη και θεραπεία ασθενειών που κρύβονται πίσω ή προκαλούν τη στυτική δυσλειτουργία, αφετέρου δε την αντιμετώπιση του στυτικού προβλήματος. Ο υπέρηχο-τομογραφικός έλεγχος συνοδευόμενος από έγχρωμο Doppler – Triplex πέους μετά από έγχυση αγγειοδραστικής ουσίας δίνει την απάντηση. Καθορίζει αν η στυτική δυσλειτουργία οφείλεται σε οργανικά αίτια, αφού υπολογίζει με μεγάλη ακρίβεια την αρτηριακή και φλεβική επάρκεια ή ανεπάρκεια αντίστοιχα, τη μέγιστη συστολική πίεση (PSV), τη

τελοδιαστολική πίεση (EDV), τον δείκτη RI (resistive index), τη διάμετρο των σπυραγγωδών αρτηριών του πέους καθώς και τη μεταβολή των σπυραγγωδών σωμάτων πριν και κατά τη στύση. Είναι πολύ σημαντική η εξέταση αυτή διότι μπορεί να αποκλείσει άμεσα αν συνυπάρχει ή όχι, ο ψυχολογικός παράγοντας.

Για το διαχωρισμό των ασθενών με οργανικές διαταραχές θα πρέπει ο ιατρός να διακρίνει εάν πρόκειται για νευρογενή, ενδοκρινική ή αγγειακή βλάβη. Οι ενδοκρινικές διαταραχές αναγνωρίζονται με τη μέτρηση διαφόρων ορμονών, ενώ βασικός είναι και ο ειδικός αιματολογικός έλεγχος για αναζήτηση διαταραχών της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας, καθώς και για ανίχνευση λανθάνοντος σακχαρώδους διαβήτη ή δυσλιπιδαιμίας.

Οι προδιαθεσικοί παράγοντες που επηρεάζουν την αγγείωση του πέους είναι η αρτηριοσκλήρωση, η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η στεφανιαία νόσος και ο αλκοολισμός. Διάφορα φάρμακα επίσης ευθύνονται, είτε με άμεση επίδραση στα αγγεία και νεύρα της περιοχής, είτε με έμμεση επίδραση στον άξονα υποθάλαμος – υπόφυση - όρχεις. Φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν διαταραχές στύσης είναι τα αντιυπερτασικά, τα διουρητικά, τα αντιλιπιδαιμικά, τα αντικαταθλιπτικά, τα ηρεμιστικά, τα αντιφλεγμονώδη και τα αντιεπιληπτικά. Φάρμακα που ενισχύουν τη δράση αυτή είναι οι PDE-5 αναστολείς.

Έχουν αναφερθεί σε πολλές μελέτες, με άμεση επίδραση στα αγγεία, νεύρα ή με έμμεση επίδραση στον άξονα υποθάλαμος – υπόφυση - όρχεις, σαν ενδοκρινικές διαταραχές με τη μέτρηση διαφόρων ορμονών.

Η χρόνια χορήγηση αναστολέα PDE-5 (phosphodiesterase type 5) (σιλденаφίλης) ενισχύει την παραγωγή τεστοστερόνης σε ποντικούς.[54] Σε μία άλλη μελέτη, η χορήγηση σιλденаφίλης έδειξε αύξηση της FSH, LH και της τεστοστερόνης στον ορό.[55] Οι αναστολείς PDE-5 (phosphodiesterase type 5) μπορεί να έχουν κάποια

ευεργετικά αποτελέσματα σε ασθενείς με χρόνια προστατίτιδα. Ο Griesley και οι συνεργάτες του (2007) θεωρούσαν ότι οι αναστολείς PDE-5 (phosphodiesterase type 5) χαλαρώνουν τις λείες μυϊκές ίνες του προστάτου.[56] Ο Lefievre και οι συνεργάτες του (2000) διερεύνησαν αν η PDE-5 (phosphodiesterase type 5) είναι παρούσα στα ανθρώπινα σπερματοζωάρια και αν η σιλденаφίλη επηρεάζει τη λειτουργία του σπέρματος. [57] Έχουν μελετηθεί οι επιπτώσεις της σιλденаφίλης (50 mg) στην επιδιδυμική εκκριτική λειτουργία και στη λειτουργία των σπερματοδόχων κύστεων με μη σημαντική διαφορά στην εκκριτική λειτουργία τους. [58] Η LH ελέγχει την παραγωγή και την έκκριση της τεστοστερόνης μέσω ειδικών υποδοχέων που βρίσκονται στην επιφάνεια των κυττάρων Leyding. [59] [60] Στον φυσιολογικό άνδρα η περιοδική διέγερση με LH στοχεύει στην αποφυγή παρατεταμένων περιόδων αδράνειας στη δράση των κυττάρων Leyding.[61] Η FSH διεγείρει την έκκριση οιστρογόνων από τα κοκκιώδη κύτταρα και από τα κύτταρα Sertoli.[62] Η έλλειψη επίδρασης της σιλденаφίλης στην κινητικότητα και στη διαπερατότητα της μεμβράνης των σπερματοζωαρίων επιβεβαιώνεται σε διάφορες μελέτες.[63, 64, 65] Η μελέτη παρέχει άμεσες αποδείξεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της θεραπείας με σιλденаφίλη σε ένα μεγάλο δείγμα των Κινέζων ανδρών με στυτική δυσλειτουργία, έτσι επαληθεύεται ότι η σιλденаφίλη βελτίωσε τα συμπτώματα και την ποιότητα της σεξουαλικής ζωής.[66]

Με την αύξηση των επιπέδων cGMP ενδοκυτταρικά, οι αναστολείς PDE-5 έχουν δείξει ότι είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας. Μέσω των αποτελεσμάτων τους σε άλλες οδούς κυτταρικής σηματοδότησης, οι αναστολείς PDE-5 έχουν τη δύναμη και για τη θεραπεία άλλων ουρολογικών συνθηκών. Η χρήση των αναστολέων της PDE-5 μπορεί επίσης να συνδυαστεί, για να παράγουν ένα

συνεργικό αποτέλεσμα σε συνθήκες όπως ο ανδρικός υπογοναδισμός και καλοήθης υπερπλασία του προστάτη. 67]

Οι αναστολείς PDE-5 είναι αποτελεσματικά και ασφαλή φάρμακα για τη θεραπεία της σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη που αντιμετωπίζουν στυτική δυσλειτουργία.[68] Μία βασισμένη στον αγγλικό πληθυσμό μελέτη δείχνει ότι, ενώ η χρήση PDE-5i συνδέεται με τη βελτίωση της σεξουαλικής λειτουργίας, αυτό δεν αντικατοπτρίζεται επίσης σε μειωμένα επίπεδα ανησυχίας και δυσαρέσκειας με τη συνολική σεξουαλική υγεία τους. Οι γιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν τη διαφορά αυτή μεταξύ των λειτουργικών κερδών και συνεχών σεξουαλικών ανησυχιών και δυσαρεσκειών, και ενδεχομένως, να προσφέρουν ψυχοσεξουαλική παροχή συμβουλών ως συμπλήρωμα στη φαρμακευτική αγωγή PDE5i. [69] Οι από του στόματος λαμβανόμενοι αναστολείς PDE-5, οι ενδοσηραγγώδεις ενέσεις και τα εμφυτεύματα πέους αντιπροσωπεύουν τις κύριες θεραπείες για τη στυτική δυσλειτουργία. Τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση τους αντικατοπτρίζουν τις οικονομικές πτυχές των ασθενών με τη στυτική δυσλειτουργία, αλλά είναι λιγότερο δημοσιοποιημένες. Αναφέρουμε τα δεδομένα χρήσης και τα χαρακτηριστικά των χρηστών αυτών των προτύπων στην Ταϊβάν μεταξύ του 1999 και του 2011. Οι πωλήσεις των δεδομένων σχετικά με PDE-5 αναστολείς, κιτρική σιλδεναφίλη, τανταναφίλη, βαρδεναφίλη και αλπροσταδίλη ανασύρθηκαν από τη διεθνή αγορά υπηρεσιών υγείας, καθώς και για τα εμφυτεύματα πέους από την τοπική εταιρεία εισαγωγής τους. Κλινικά χαρακτηριστικά των χρηστών προέρχονται από ίδρυμα. Μεταξύ του 1999 και του 2011, οι πωλήσεις των PDE-5 αναστολέων αυξήθηκαν 5,9 φορές, ενώ εκείνες της αλπροσταδίου και των εμφυτευμάτων πέους παρέμειναν σταθερές. Πάνω από το 90% των αναστολέων των PDE-5 αγοράστηκαν στα φαρμακεία χωρίς ιατρική συνταγή. Μεταξύ 1999 και 2011, ο αριθμός των

ασθενών που έλαβαν PDE-5 αναστολείς (n = 4715) υπερέβησαν εκείνους που υποβλήθηκαν σε έγχυση στο πέος (n = 333) και στην εμφύτευση του πέους (n = 108). Η μέση ηλικία των ασθενών με στυτική δυσλειτουργία που έλαβαν για πρώτη φορά αναστολέα PDE-5 είχε τάση να μειώνεται τα επόμενα έτη. Η διακοπή της θεραπείας με αναστολέα PDE-5 και της ενδοσηραγγώδους ένεσης έφτασε το 90% μέσα σε 3 χρόνια από την έναρξη της θεραπείας. Τα δεδομένα σχετικά με την αυξανόμενη αγορά των αναστολέων PDE - 5 και την τάση για την πρώτη χρήση των αναστολέων της PDE - 5 σε νεαρότερες ηλικίες υπογραμμίζουν την αυξανόμενη επιβάρυνση των στυτικών δυσλειτουργιών και την αποδοχή των αναστολέων της PDE - 5 ως την κύρια θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας.[70] Οι αναστολείς PDE - 5 μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία για να επιτευχθεί στύση του πέους και εκπερμάτωση κατά τη διάρκεια θεραπείας.[71] Μία ανασκόπηση της επικράτησης την στυτικής δυσλειτουργίας ηλικιακά, δείχνει να είναι μικρότερη από 10% σε άνδρες ηλικίας κάτω των 50 ετών και ανώτερη από 20% για τους άνδρες άνω των 60 ετών. Τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ο διαβήτης, υπερχοληστερολαιμία, το κάπνισμα, η κατάθλιψη και οι ψυχιατρικές ασθένειες, οι ψυχολογικές διαταραχές, οι δυσμενείς κοινωνικοοικονομικές συνθήκες είναι όλα παράγοντες κινδύνου για τη στυτική δυσλειτουργία. Πρέπει επίσης να προβλεφθούν οι παρενέργειες του φαρμάκου. Η στυτική δυσλειτουργία μπορεί να είναι ψυχογενής, οργανική ή ένας συνδυασμός και των δύο. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί είναι ποικίλοι και μπορούν να εμπλέκουν επιδείνωση των κεντρικών ή περιφερειακών νευρικών οδών, την αρτηριακή παροχή στο πέος, την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, την ανεπάρκεια λείου μυϊκού τόνου, τις δομικές βλάβες των ημιτονοειδών χώρων του ιστού στύσης, ή ακόμη και τις ορμονικές διαταραχές. Η ψυχολογική και σεξολογική διαχείριση μπορεί να βοηθήσει ορισμένους ασθενείς που πάσχουν από ψυχογενή δυσλειτουργία

στύσης, που συνήθως συνδέεται με φαρμακολογική θεραπεία. Οι PDE - 5 αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 για πρώτη φορά ή καθημερινά, είναι μια αποτελεσματική θεραπεία στα δύο τρίτα των ασθενών με όλες τις μορφές της στυτικής δυσλειτουργίας. Οι διαβητικοί ασθενείς, μετά από ριζική προστατεκτομή ή με σοβαρές καρδιαγγειακές παθήσεις έχουν μικρή ανταπόκριση σε PDE5i. Οι ενδοσηραγγώδεις ενέσεις PGE1 ή η αντλία κενού, παρέχουν θεραπεία δεύτερης γραμμής για τους περισσότερους ασθενείς. Τα εμφυτεύματα πέους είναι τρίτης γραμμής θεραπεία και όταν είναι εγκατεστημένα προσεκτικά δίνουν άριστα αποτελέσματα. Οι εργασίες και η θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας είναι ιδιαίτερα τυποποιημένα. Τα θεραπευτικά ποσοστά επιτυχίας είναι υψηλά.[72]

Η στύση προκαλείται από το μονοξείδιο του αζώτου (NO) και δεύτερος αγγελιοφόρος είναι η κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη της (cGMP). Η δραστηριότητα της cGMP διαμορφώνεται από το ένζυμο φωσφοδιεστεράσης (PDE). Η πιο σημαντική φυσιολογική ισομορφή του ενζύμου στο πέος είναι το PDE - 5. Η σιλδεναφίλη είναι ένας ειδικός αναστολέας του ενζύμου αυτού στα σηραγγώδη σώματα με χαλάρωση in vitro και σε ζώα. Κλινικές μελέτες δείχνουν ότι είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της ανδρικής στυτικής δυσλειτουργίας (MED), η οποία θα είναι το πρώτο δραστικό από του στόματος θεραπεία για την κατάσταση αυτή.[73] Η σιλδεναφίλη είναι μία νέα από στόματος αποτελεσματική θεραπεία, για τη θεραπεία των ανδρών με στυτική δυσλειτουργία. Είναι ένας ειδικός και εκλεκτικός αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE-5), ένα ένζυμο το οποίο είναι ένας σημαντικός ρυθμιστής του λείου μυός και χαλάρωσης στα σηραγγώδη σώματα. Με την παρουσία του σεξουαλικού ερεθίσματος, η αναστολή της PDE - 5 οδηγεί στη βελτίωση και χαλάρωση λείου μυός μέσα στα κολλοειδή του σηραγγώδους σώματος και των αρτηριών του πέους. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση στύσεων σε άνδρες με στυτική δυσλειτουργία. Σε

κλινικές δοκιμές, σε μια σειρά από αιτίες, η σιλδεναφίλη έχει βρεθεί να είναι αποτελεσματική στη βελτίωση των στύσεων σε μεγάλο αριθμό ανδρών με δευτερογενή στυτική δυσλειτουργία. Η παρουσία της PDE - 5 σε άλλους ιστούς όπως τον αγγειακό λείο μυ, οδηγεί σε παρενέργειες όπως πονοκέφαλο, έξαψη, δυσπεψία και ρινική συμφόρηση. Αυτές οι παρενέργειες είναι δοσο - εξαρτώμενες και καλά ανεκτές. Η εισαγωγή της σιλδεναφίλης σε πολλές χώρες σε όλο τον κόσμο έχει αυξήσει την αξιολόγηση και τη θεραπεία των ανδρών με στυτική δυσλειτουργία.[74]

Τα χαμηλότερα επίπεδα ολικής τεστοστερόνης στον ορό σχετίζονται με διαταραχές του αφθώδους πυρετού και της στυτικής δυσλειτουργίας σε δείγμα ανδρών με ενδιάμεσο καρδιαγγειακό κίνδυνο, σύμφωνα με τη βαθμολογία επικινδυνότητας Framingham.[75] Ο επιπολασμός της σεξουαλικής δυσλειτουργίας, της χαμηλής ζωτικότητας και της κακής φυσικής λειτουργίας, αυξάνεται με τη γήρανση, όπως και η επικράτηση της χαμηλής συνολικής και ελεύθερης τεστοστερόνης (TT και FT).

Ωστόσο, η σχέση μεταξύ σεξουαλικών ορμονών και αλλοιώσεων σχετιζόμενες με την ηλικία σε ηλικιωμένους άνδρες δεν είναι σαφής.

Η ελεύθερη τεστοστερόνη (FT) και η συνολική τεστοστερόνη (TT), σχετίζονται θετικά, έστω και σε μικρό βαθμό, με τα μέτρα της σεξουαλικής επιθυμίας, της στυτικής λειτουργίας και της σεξουαλικής δραστηριότητας, αλλά όχι με τα μέτρα ζωτικότητας ή της φυσικής λειτουργίας σε συμπτωματικούς ηλικιωμένους άνδρες με χαμηλή τεστοστερόνη (T). [76] Ο ρόλος της τεστοστερόνης (T) στην καρδιαγγειακή (CV) υγεία των ανδρών είναι αμφιλεγόμενη. Ορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι ο υπογοναδισμός συνδέεται με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα, αλλά όχι η νοσηρότητα, ωστόσο, τα τελευταία στοιχεία δείχνουν ότι άτομα με υπογοναδισμό που έλαβαν θεραπεία υποκατάστασης έχουν υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης νέων καρδιαγγειακών επεισοδίων. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εξετάσει αν το

καθεστώς των γονάδων μπορεί να προβλέψει νέα συχνότητα σε κάθε περίπτωση, σύμφωνα με το προηγούμενο ιστορικό του ασθενή, σε μια ομάδα ατόμων με σεξουαλική δυσλειτουργία. Ο υπογοναδισμός (σύνολο T <12 nmol / L) δε συσχετίστηκε με αύξηση της συχνότητας εμφάνισης νέων καρδιαγγειακών επεισοδίων σε ολόκληρη την ομάδα. Ωστόσο, κατά την εξέταση, σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό καρδιαγγειακών επεισοδίων, ο υπογοναδισμός, συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης νέων καρδιαγγειακών επεισοδίων. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και όταν η μείωση του όγκου των όρχεων (TV) θεωρήθηκε ως προάγγελος των νέων καρδιαγγειακών συμβάντων σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό. [77] Η καθυστερημένη έναρξη υπογοναδισμού είναι μια κοινή διαταραχή, που αυξάνεται σε ποσοστό με την πάροδο της ηλικίας. Η διάγνωση της καθυστερημένης έναρξης του υπογοναδισμού βασίζεται στην παρουσία των συμπτωμάτων που δηλώνουν έλλειψη τεστοστερόνης. Η σημαντικότερη από αυτές είναι η σεξουαλική συμπτωματολογία η οποία περιλαμβάνει την απώλεια της λίμπιντο, τις πρωινές στύσεις του πέους και την στυτική δυσλειτουργία, καθώς επίσης και την επίδειξη χαμηλών επίπεδων τεστοστερόνης. Πολλές θεραπευτικοί μέθοδοι είναι διαθέσιμοι σήμερα, αλλά τα ανόμοια αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών υποδεικνύουν περαιτέρω αξιολόγηση της περίπλοκης αλληλεπίδρασης μεταξύ ανεπάρκειας των ανδρογόνων και της γήρανσης. Πριν την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να συζητηθεί με τους ασθενείς το όφελος αυτής της θεραπείας και σε περίπτωση κακής ανταπόκρισης, θα πρέπει να διερευνηθεί εναλλακτική αιτία. [78] Σε άνδρες Σαουδικής καταγωγής με διαβήτη τύπου 2, τα επίπεδα της τεστοστερόνης είναι συχνά χαμηλά και στην πλειοψηφία αυτοί οι ασθενείς έχουν συμπτώματα του υπογοναδισμού. Η επικράτηση της στυτικής δυσλειτουργίας (ED) ήταν 86,7% σε διαβητικούς άνδρες με χαμηλό επίπεδο τεστοστερόνης 8-12 nmol / L. Επίσης, σε

αυτούς τους ασθενείς, η παχυσαρκία είναι ένας παράγοντας που σχετίζεται με τα χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης και στυτικής δυσλειτουργίας (ED).[79] Το 2014 ο Goldfischer από την NY μας αναφέρει τις επιπτώσεις της χαμηλής τεστοστερόνης στην ανταπόκριση της θεραπείας με ταδαλαφίλη 5 mg μία φορά την ημέρα για τη στυτική δυσλειτουργία. Τα αποτελέματά του, αναφέρουν σημαντικές βελτιώσεις για την ταδαλαφίλη έναντι του εικονικού φαρμάκου στον Διεθνή Δείκτη Στυτικής Λειτουργίας (IIEF) για τη στυτική λειτουργία, αναφέρει ικανοποίηση στον τομέα της συνουσίας, καθώς και συνολική ικανοποίηση για την εμπιστοσύνη στην ικανότητα να επιτύχει και να διατηρήσει την στύση. Η ανάλυση μοντέλων εντοπίζει σημαντικές διακυμάνσεις σε θεραπεία κατά υποομάδα για την IIEF στον τομέα συνολικής ικανοποίησης και εγείρει ζητήματα της εμπιστοσύνης και του προφίλ σεξουαλικής συνάντησης στην ερώτηση 3. Συγκρίνοντας μεταξύ της ταδαλαφίλης - υποομάδες τεστοστερόνης, οι IIEF- στυτικές βαθμολογίες και οι λειτουργίες βελτιώθηκαν σημαντικά περισσότερο στους άνδρες με κανονικό τεστοστερόνη έναντι αυτών με χαμηλό τεστοστερόνη ($P = 0,022$). Δεν εντοπίστηκαν άλλες σημαντικές διαφορές μεταξύ εικονικού φαρμάκου και ταδαλαφίλης. Το συμπέρασμα αναφέρει ότι σε άνδρες με μερική απάντηση σε ένα PDE5i, η ταδαλαφίλη 5 mg, άπαξ ημερησίως, βελτίωσε σημαντικά τη στυτική δυσλειτουργία και τη σεξουαλική λειτουργία έναντι του εικονικού φαρμάκου, ανεξάρτητα από τα επίπεδα της τεστοστερόνης.[80]

Διαβάζοντας για την τεστοστερόνη θα μπορούσε κανείς να ερωτηθεί για την αξιολόγηση και τη διαχείριση της ανεπάρκειας τεστοστερόνης, τα νέα συνορά της στην ουρολογία και στην υγεία των ανδρών. Το 2013 οι Connors WP 3rd και Morgentelar A από τις ΗΠΑ, (Harvard Medical School) αναφέρουν στην περίληψή τους ότι η έλλειψη τεστοστερόνης (TD) είναι μια κοινή κλινική κατάσταση που προκαλεί σεξουαλικά και μη σεξουαλικά συμπτώματα. Χαμηλές συγκεντρώσεις

τεστοστερόνης ορού προβλέπουν επίσης σημαντικά αποτελέσματα για την υγεία, όπως ο διαβήτης, το μεταβολικό σύνδρομο, και τη αυξημένη θνησιμότητα. Η θεραπεία με τη τεστοστερόνη (ΤΘ) βελτιώνει αποτελεσματικά τα συμπτώματα, και έχει επίσης θετικό αντίκτυπο στη σύνθεση του σώματος και της οστικής πυκνότητας. Δεδομένου ότι δεν υπάρχει τιμή τεστοστερόνης ορού, η οποία προσδιορίζει με αξιοπιστία άνδρες, που θα ανταποκρίνονται στη θεραπεία από αυτούς που δεν θα τους ωφελεί η παροχή υγειονομικής περίθαλψης, πρέπει να ασκούν την κλινική κρίση στο να καταστεί η διάγνωση της έλλειψης τεστοστερόνης. Πολλαπλές οδηγίες για την θεραπεία τεστοστερόνης είναι διαθέσιμες, η καθεμία με τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της. Συνολικά, η θεραπεία τεστοστερόνης είναι σχετικά ασφαλής, αλλά οι κίνδυνοι, όπως ερυθροκύτωση, κάνει την παρακολούθηση υποχρεωτική. Τα στοιχεία δεν υποστηρίζουν ανησυχίες σχετικά με το καρδιαγγειακό ρίσκο και τον κίνδυνο καρκίνου του προστάτη.[81] Το 2013 στην Γαλλία οι Lejane H, Huyge E, Drougy S, μετά από μία αναζήτηση Medline που πραγματοποιήθηκε μέχρι τον Ιανουάριο του 2012 της υπάρχουσας βιβλιογραφίας και που χρησιμοποιεί όρους της τεστοστερόνης, λίμπιντο, σεξουαλική επιθυμία, υπογοναδισμός, και ανδρόπαυση, παρουσίασαν τα δεδομένα αυτά για τη μειωμένη σεξουαλική επιθυμία και την ανεπάρκεια τεστοστερόνης στους άνδρες. Αυτά αναφέρουν ότι οι σχέσεις μεταξύ της σεξουαλικής επιθυμίας και της τεστοστερόνης είναι πιο περίπλοκες από ότι εθεωρείτο μέχρι σήμερα ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους άνδρες.

Η τεστοστερόνη είναι μια φυσιολογική διεγέρτης της σεξουαλικής επιθυμίας. Σε περίπτωση πλήρους υπογοναδισμού, η λίμπιντο είναι πολύ χαμηλή και η θεραπεία τεστοστερόνης αποκαθιστά τη σεξουαλική επιθυμία. Σε επιδημιολογικές μελέτες, η σχέση μεταξύ τεστοστερόνης και της σεξουαλικής επιθυμίας είναι στατιστικά σημαντική αλλά λιγότερο αυστηρή, λόγω των αλληλεπιδράσεων με άλλους

παράγοντες που μειώνουν και τα δύο, τη σεξουαλική επιθυμία και τα επίπεδα τεστοστερόνης. Ιδιαίτερα στην περίπτωση της γήρανσης στους άνδρες. Εκτός από μια πιθανή όψιμη έναρξη υπογοναδισμού, πρέπει να ληφθούν υπόψη και άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες (υγεία, τη εταιρική σχέση, κοινωνικοοικονομικοί και ψυχολογικοί παράγοντες) και άλλες σεξουαλικές δυσλειτουργίες όπως η στυτική δυσλειτουργία. Συμπερασματικά, η μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας είναι ένα από τα συμπτώματα που εμφανίζονται στην όψιμη έναρξη υπογοναδισμού. Η επίδραση της θεραπείας αντικατάστασης τεστοστερόνης είναι πιο φανερή όταν η τεστοστερόνη είναι χαμηλή και δεν υπάρχουν άλλες αιτίες μειωμένης σεξουαλικής επιθυμίας. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η θεραπεία τεστοστερόνης αυξάνει τον κίνδυνο του καρκίνου του προστάτη, της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη ή προάγει την κλινική έκφραση του υποκλινικού καρκίνου του προστάτη. [82] Στην μακρινή Αυστραλία ο Martin S, το 2012 παρουσίασε μια ενδιαφέρουσα μελέτη. Οι βιοψυχοκοινωνικοί καθοριστικοί και κλινικοί παράγοντες της σεξουαλικής δυσλειτουργίας στους Αυστραλούς άνδρες της μέσης και μεγαλύτερης ηλικίας.

Η στυτική δυσλειτουργία (ED) και άλλες συναφείς σεξουαλικές δυσλειτουργίες των ανδρών έχουν πρόσφατα δείξει να συνδέονται με μια σειρά από συνθήκες και βιοψυχοκοινωνικούς παράγοντες. Ωστόσο, λίγες μελέτες έχουν τη δυνατότητα να ελέγχουν για αυτές που σχετίζονται με τους παράγοντες ταυτόχρονα. Οι μετρήσεις είχαν να κάνουν με τη στυτική λειτουργία (Διεθνή Δείκτη Στυτικής Λειτουργίας - στυτική λειτουργία) και τη σεξουαλική επιθυμία (σεξουαλική επιθυμία Απογραφή 2), καθώς και τις συναφείς κοινωνικο - δημογραφικές, τον τρόπο ζωής, βιολογικούς, και κλινικούς παράγοντες κινδύνου.

Όσο για τις μεθόδους, τα στοιχεία συλλέχθηκαν τυχαία, από 1.195, κατοίκους της κοινότητας. Στα αποτελέσματα η αύξηση της ηλικίας, η κοιλιακή λιπώδης μάζα, ο

κίνδυνος αποφρακτικής άπνοιας ύπνου, και η απουσία ενός τακτικού συντρόφου συνδέθηκαν με δύο βαθμούς σοβαρότητας στυτικής λειτουργίας. Η ανεπαρκής σωματική δραστηριότητα, η χαμηλή κατανάλωση αλκοόλ, και η υπέρταση συσχετίστηκαν με ήπια στυτική λειτουργία μόνο, και για προσπεράσουν συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα, τον διαβήτη, και χαμηλότερη τεστοστερόνη πλάσματος τα συσχέτισαν ανεξάρτητα με μέτρια έως σοβαρή στυτική δυσλειτουργία. Η αύξηση της ηλικίας, η χαμηλή κατανάλωση αλκοόλ, η ανεπαρκής σωματική δραστηριότητα, και η διάγνωση της κατάθλιψης, του άγχους, της αϋπνίας, σχετίστηκαν τόσο, με χαμηλή δυαδική και μοναχική σεξουαλική επιθυμία. Μεταπτυχιακά προσόντα και χαμηλότερη τεστοστερόνη πλάσματος συνδέονται με χαμηλή δυαδική επιθυμία, ενώ χαμηλότερη εκπαίδευση και εισόδημα, ανεργία, και μετανάστευση συσχετίστηκαν με χαμηλή μοναχική σεξουαλική επιθυμία. Η απουσία ενός τακτικού συντρόφου με προσόντα και μεταπτυχιακά συνδέθηκαν με υψηλότερη μοναχική σεξουαλική επιθυμία. Αν και το συμπέρασμα της στυτικής δυσλειτουργίας και χαμηλής δυαδικής και μοναχικής σεξουαλικής επιθυμίας εμφάνιζαν ορισμένους παράγοντες κινδύνου, ήταν σε θέση να αποδείξουν ότι υπάρχουν οι μοναδικοί παράγοντες για κάθε μία από αυτές τις περιοχές. Πρώτα προσοχή θα πρέπει να δοθεί στην αντιμετώπιση αυτών των τροποποιημένων παραγόντων κινδύνου.[83]

Το 2012 οι κινέζοι πραγματοποίησαν μία συγχρονική μελέτη σε ένα πληθυσμό 1776 κινέζων ανδρών ηλικίας 20-77 ετών που η τεστοστερόνη συνδέεται με τη στυτική δυσλειτουργία. Η τεστοστερόνη είναι απαραίτητη για τη ρύθμιση της στυτικής φυσιολογίας, αλλά η σχέση μεταξύ χαμηλής τεστοστερόνης και στυτική δυσλειτουργίας (ED) δεν έχει εδραιωθεί. Το συμπέρασμα ήταν η ελεύθερη τεστοστερόνη (FT) και η βιο-διαθέσιμη τεστοστερόνη (BT) να σχετίζονται αντίστροφα με επιδείνωση στυτικής δυσλειτουργίας, ενώ η θετική συσχέτιση μεταξύ

ολικής τεστοστερόνης (TT) και στυτικής δυσλειτουργίας (ED) οφείλεται πιθανότατα στην αύξηση SHBG.[84]

Είναι ήδη γνωστό ότι οι FSH, LH είναι οι κύριες ορμόνες της υπόφυσης υπεύθυνες για τον έλεγχο της λειτουργίας του όρχι. Η παραγωγή τους και η απελευθέρωσή τους διεγείρεται από την GnRH. Πρόκειται για γλυκοπρωτεΐνες που συντίθενται από 2 αλυσίδες πολυπεπτιδικών υποομάδων την α και β η καθεμία των οποίων κωδικοποιείται από διαφορετικό γονίδιο.

Στον όρχι η LH διεγείρει την στεροειδογένεση εντός των κυττάρων Leydig προκαλώντας τη μετατροπή της χοληστερόλης σε πρεγνενολόνη και τελικά σε τεστοστερόνη εντός των μιτοχονδρίων. Η FSH αποτελεί τον κύριο διεγέρτη της αύξησης των σπερματικών σωληναρίων κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και είναι ουσιαστική για την έναρξη της σπερματογένεσης κατά την εφηβεία.

Στους ενήλικες ο ρόλος της είναι η διατήρηση ποσοτικά φυσιολογικών επιπέδων σπερματογένεσης. Η προλακτίνη είναι η τρίτη ορμόνη που επιδρά πάνω στη γονιμότητα. Η κύρια δράση της είναι στη σύνθεση γάλακτος στις γυναίκες κατά τη λοχεία. Αν και δεν είναι ξεκάθαρος ο ρόλος της στους άνδρες, έχουν βρεθεί υποδοχείς προλακτίνης στον προστάτη, στις σπερματοδόχους κύστες και στα κύτταρα Leydig. Η δράση της βοηθά στη διατήρηση φυσιολογικά υψηλών ενδοορμικών επιπέδων τεστοστερόνης. Η σημασία της είναι μεγάλη και για τη διατήρηση της libido. Παρόλο που τα χαμηλά επίπεδα προλακτίνης δεν είναι απαραίτητα και παθολογικά, υπάρχουν ενδείξεις ότι καταργεί την παλμική έκκριση γοναδοτροπίνων παρεμβαίνοντας στην εκκρίσή της GnRH.[49]

Η σπερματογένεση είναι μια πολύπλοκη διαδικασία κατά την οποία τα αρχέγονα κύτταρα διαιρούνται είτε για να ανανεώσουν τους εαυτούς τους είτε για να παράγουν θυγατρικά κύτταρα που θα μετατραπούν σε σπερματοζώαρια. Αυτές οι διαδικασίες

συμβαίνουν εντός των σπερματικών σωληναρίων, ένα εξαιρετικά εξειδικευμένο περιβάλλον στον όρχι. Το 90% του όγκου του όρχεως αποτελείται από σπερματικά σωληνάκια και γενετικά κύτταρα σε διάφορα στάδια διαφοροποίησης.

Η διάρκεια ενός κύκλου σπερματογένεσης στον ανθρώπινο όρχι διαρκεί 74 μέρες. Κατά τη διάρκεια της σπερματογένεσης ομάδες γενετικών κυττάρων που βρίσκονται στο ίδιο στάδιο εξέλιξης συνδέονται μεταξύ τους με κυτταροπλασματικές γέφυρες και συμμετέχουν στη διαδικασία μαζί.

Το 2015 ο Keskin MZ από την Τουρκία παρουσίασε μια έρευνα σχετικά με την σχέση μεταξύ επιπέδων ορμονών του ορού (ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης, ωχρινοτρόπου ορμόνης, ολικής τεστοστερόνης) και τις παραμέτρους του σπέρματος. Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνηθεί η επίδραση της γοναδοτροπίνης ορού και συνολικών επιπέδων τεστοστερόνης σε παραμέτρους του σπέρματος. Συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη τους τριακόσοι ογδόντα δύο ασθενείς από πολυκλινική που ειδικεύεται στην ανδρική υπογονιμότητα. Από τους ασθενείς αναλύθηκαν η γοναδοτροπίνη ορού και τα συνολικά επίπεδα τεστοστερόνης και παραμέτρων του σπέρματος κατά την πρώτη επίσκεψη στην κλινική. Η τιμή της FSH αναφοράς ήταν 1,5 έως 12,4 mIU/mL, της LH ήταν 1.7 έως 8.6 mIU/mL και η τιμή αναφοράς για το σύνολο της τεστοστερόνης ήταν 249-836 ng/dL. Στα αποτελέσματα, ενώ δεν υπήρχε καμία στατιστική σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών με χαμηλά επίπεδα γοναδοτροπίνης και των ελέγχων σχετικά με οποιαδήποτε από τις παραμέτρους του σπέρματος ($p > 0,05$), υπήρχε μια ισχυρή στατιστική σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών με υψηλά επίπεδα γοναδοτροπίνης και τους ελέγχους για τη συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων ($p=0,000$), συνολικής κινητικότητας ($p=0,000$), προοδευτικής κινητικότητας ($p=0,000$), και στη μορφολογία ($p=0,000$). Υπήρξε μια ισχυρή στατιστική σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών με χαμηλά

επίπεδα τεστοστερόνης και των ελέγχων σχετικά με την συνολική κινητικότητα ($p=0,012$), και της προοδευτικής κινητικότητας ($p=0,010$), και μία ασθενή στατιστική σημαντική διαφορά στη μορφολογία ($p=0.042$). Δεν υπήρχε στατιστική σημαντική διαφορά σε όγκο σπέρματος ή στην συγκέντρωση σπέρματος ($p > 0,05$). Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά σε οποιαδήποτε από τις παραμέτρους του σπέρματος μεταξύ των ασθενών με υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης και τους ελέγχους ($p > 0,05$). Συμπερασματικά τα ευρήματά τους, ιδίως όσον αφορά τα επίπεδα της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) και της ολικής τεστοστερόνης (Tα) δεν είναι σε συμφωνία με προηγούμενες εκθέσεις. Από αυτή την άποψη, υπάρχει μία ανάγκη για μεγαλύτερης κλίμακας και τυχαιοποιημένες μελέτες για την επίλυση αυτής της ασυμφωνίας.[85] Το Μάιο του 2015 από το Αλαμπάμα, ο Kolettis PN έρχεται με μία αναδρομική μελέτη που πραγματοποίησαν με δεδομένα από το Ιανουάριο 2005 Μάρτιος 2011. Οι 110 από τους 1540 ασθενείς που αξιολογήθηκαν για την υπογονιμότητα (7,1%) ήταν σε συμπληρωματική T θεραπεία. Τριάντα εννέα ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης. Είκοσι δύο από 39 ασθενείς (56%) ξεκίνησαν για την ιατρική αποκατάσταση με εξωγενή ιατρική θεραπεία. Η διάμεση συγκέντρωση σπέρματος αυξήθηκε από 0 έως 6300000/ml ($p < 0,0001$) μετά τη διακοπή T, με μέση παρακολούθηση 4,5 μηνών. Οκτώ άνδρες (21%) παρέμειναν αζωοσπερμικοί, και 3 άνδρες είχαν συγκεντρώσεις σπερματοζωαρίων $\leq 0,1$ εκατ /mL. Δεκαπέντε από τους 22 άνδρες που είχαν κάνει θεραπεία και σε 16 από 17 άνδρες που δε δόθηκε καμία θεραπεία είχαν επιστροφή του σπέρματος, αντίστοιχα ($P = 0.1061$). Η τελική συγκέντρωση του σπέρματος δε διέφερε μεταξύ εκείνων που έλαβαν θεραπεία και όσων δεν το έκαναν. Το συμπέρασμα ήταν ότι η εξωγενής θεραπεία με τεστοστερόνη (T) προκαλεί στειρότητα και είναι κοινή μεταξύ αναπαραγωγικής ηλικίας των ανδρών. Αυτές οι επιδράσεις είναι παροδικές για μερικούς, αλλά δεν είχαν όλοι οι

άνδρες επιστροφή του σπέρματος κατά τη διάρκεια του διαστήματος της μελέτης, υποδηλώνοντας μια πιθανή υποκείμενη δυσλειτουργία των όρχεων πρωτογενή ή εν εξελίξει υποθαλάμου – υπόφυσης - όρχεων, καταστολή του άξονα. Η εκπαίδευση για τις αρνητικές επιπτώσεις στην αναπαραγωγή εξωγενούς τεστοστερόνης (T) είναι απαραίτητη για να αποφευχθεί αυτή η μορφή της υπογονιμότητας. Οι άνδρες με χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης T θα πρέπει να έχουν επαρκή αξιολόγηση για την υποκείμενη παθολογία πριν από την έναρξη θεραπείας με τεστοστερόνη (T). Η εξωγενής ιατρική τεστοστερόνη είναι μια ιατρογενής αιτία της ανδρικής υπογονιμότητας και ένα αυξανόμενο πρόβλημα. [86] Από το πανεπιστήμιο του Κουβέιτ το 2013 παρουσιάστηκε η μελέτη << Οι παράμετροι του σπέρματος, ένας παραδειγματικός δείκτης της καλής υγείας και της μακροζωίας >>. Από την ανακάλυψη του σπερματοζωαρίου από Anton van Leeuwenhoek το 1677, υπήρξε μια διαρκώς αυξανόμενη κατανόηση του ρόλου του στην αναπαραγωγή. Πολλοί παράγοντες επηρεάζουν δυσμενώς την ποιότητα του σπέρματος, συμπεριλαμβανομένων της κισσοκήλης, οι των λοιμώξεων αδένων, των ανοσολογικών παραγόντων, των συγγενών ανωμαλιών, και ιατρογενών συστηματικών και ενδοκρινολογικών αιτίων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο, και το κάπνισμα. Οι μηχανισμοί που ευθύνονται για τη συσχέτιση μεταξύ φτωχών παραμέτρων του σπέρματος και των προβλημάτων υγείας μπορεί να περιλαμβάνουν το οξειδωτικό στρες, τη χαμηλού βαθμού φλεγμονή, τη χαμηλή τεστοστερόνη, και τη χαμηλή σεξουαλική ορμόνη - δεσμευτική σφαιρίνη. Το οξειδωτικό στρες στο μικροπεριβάλλον των όρχεων μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη σπερματογένεση και βλάβη στο DNA του σπέρματος, στην απώλεια κινητικότητας του σπέρματος, και την ανώμαλη μορφολογία. Η χαμηλή τεστοστερόνη που προκαλείται από την προχωρημένη ηλικία, τη σπλαχνική

παχυσαρκία και την φλεγμονή σχετίζεται με την ανάπτυξη της καρδιαγγειακής νόσου. Ως εκ τούτου, το σπερμοδιάγραμμα έχει να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση ρουτίνας της ιδιοπαθούς ανδρικής υπογονιμότητας, που συνήθως εκδηλώνεται ως χαμηλός όγκος σπέρματος, μειωμένη κινητικότητα, ή απουσία σπερματοζωαρίων, και εξακολουθεί να είναι το πιο κοινό διαγνωστικό εργαλείο. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει μια αντίστροφη σχέση μεταξύ της ποιότητας σπέρματος και ιατρικών παθήσεων. Αυτή η κριτική δια φωτίζει το αποτέλεσμα των ιατρικών διαταραχών και κοινωνικών συνθηκών για την ποιότητα του σπέρματος, των μηχανισμών που εμπλέκονται στην ανεπάρκεια της ποιότητας του σπέρματος, την ποιότητα και το αν ή όχι το σπέρμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης της καλής υγείας και της μακροζωίας σε έναν άνδρα.[87] Όλες οι παραπάνω μελέτες και πολλές άλλες αναφέρουν την πρόοδο στην αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας όπως και τη βοήθεια που μας δίνουν οι μετρήσεις γονοδοτροπίνων και τεστοστερόνης σε συνδυασμό με διάφορες παθήσεις. Η πρόοδος της επιστήμης και της τεχνολογίας έδωσαν νέες δυνατότητες προς την διερεύνηση, κατανόηση και τη αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας. Αρκετές είναι οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη διερεύνηση, ταξινόμηση και τη θεραπεία στους ασθενείς αυτής της κατηγορίας.

Οι μέθοδοι αυτές περιλαμβάνουν την ψυχολογική και σεξολογική διαχείριση ορισμένων ασθενών που πάσχουν από ψυχογενή δυσλειτουργία στύσης, και τη φαρμακολογική θεραπεία. Οι PDE-5 αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 είναι μια αποτελεσματική θεραπεία στα δύο τρίτα των ασθενών σε όλες τις μορφές της στυτικής δυσλειτουργίας. Οι διαβητικοί ασθενείς, μετά από ριζική προστατεκτομή ή και με σοβαρές καρδιαγγειακές παθήσεις έχουν μικρή ανταπόκριση σε PDE5i. Η θεραπεία δεύτερης γραμμής είναι οι ενδοσηραγγώδεις ενέσεις PGE1 ή αντλίες κενού. Η τρίτης γραμμής θεραπεία είναι τα εμφυτεύματα πέους. Οι εργασίες

και η θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας είναι ιδιαίτερα τυποποιημένες. Οι μελέτες που έχουν γίνει μέχρι τώρα για τη σύγκριση των διαφόρων τεχνικών εξετάζουν τις επιπλοκές και τα αποτελέσματα αυτών. Εντούτοις θεωρούμε πως η σύγκριση δεν ήταν τόσο αντικειμενική όσο θα έπρεπε, αφού συγκρίθηκαν διαφορετικοί ασθενείς, που είχαν φυσικά την ίδια πάθηση. Και στις δύο περιπτώσεις άλλοι παράγοντες πέρα από την νόσο θα μπορούσαν να έχουν επηρεάσει τη στυτική δυσλειτουργία.

7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η λήψη σιλденаφίλης από του στόματος 100 mg ημερησίως συν ανασυνδυασμένη LH 125 mg (Luteinizing hormone - ωχρινοτρόπου ορμόνης) δύο φορές την εβδομάδα για έξι εβδομάδες αυξάνει τη στυτική λειτουργία σε άνδρες με στυτική δυσλειτουργία και χαμηλή τεστοστερόνη. Μέτα από τη μελέτη των δεδομένων, διαπιστώθηκε ότι υπάρχει διαφορά στη βαθμολόγηση για την ικανοποίηση από τη στυτική λειτουργία και των δύο γκρουπ θεραπείας (μετά από την λήψη της φαρμακευτικής αγωγής) με το γκρουπ προ της θεραπείας και είναι στατιστικά σημαντικές ($p < 0.001$). Μεταξύ τους, τα δύο γκρουπ, με διαφορετική θεραπεία δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά ($p \approx 1.00$). Στον έλεγχο των ορμονών LH, FSH και τεστοστερόνης προ και μετά της συνδυασμένης θεραπείας, οι παρατηρούμενες διαφορές προ και μετά της θεραπείας και για τις τρεις ορμόνες ήταν στατιστικά σημαντικές. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων του σπερμοδιαγράμματος προ και μετά της θεραπείας κατέδειξε στατιστικώς σημαντικές διαφορές για τον όγκο του σπέρματος και τον αριθμό των σπερματοζωαρίων για τη συνδυασμένη θεραπεία με Σιλденаφίλη από του στόματος 100 mg ημερησίως και ανασυνδυασμένη LH. Αντίστοιχες διαφορές παρατηρήθηκαν και προ και μετά της θεραπείας για τη μονήρη θεραπεία με Σιλденаφίλη από του στόματος 100 mg ημερησίως, χωρίς ωστόσο να είναι στατιστικώς σημαντικές. Οι παρατηρούμενες διαφορές προ και μετά της θεραπείας για τις ορμόνες LH, FSH δεν είναι στατιστικά σημαντικές. Η ικανοποίηση από την στυτική λειτουργία και ο έλεγχος της τεστοστερόνης στις παρατηρούμενες διαφορές προ και μετά της θεραπείας είναι στατιστικά σημαντικές. Η στατιστικά σημαντική αύξηση της τεστοστερόνης μετά από την χορήγηση Σιλденаφίλης οφείλεται σε μηχανισμούς του κεντρικού νευρικού συστήματος οι οποίοι ευοδώθηκαν από την

ευφορία που προκάλεσαν οι αυξημένες σεξουαλικές επαφές. Η μέθοδος είναι σχετικά ασφαλή με σπάνιες ή καθόλου επιπλοκές εκτός από τα αναφερόμενα στα φύλλα οδηγιών κάθε φαρμάκου.

8. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ

Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε με σκοπό να συγκρίνουμε την χορήγηση ανασυνδυασμένης LH για την ενίσχυση της δράσης του αναστολέα PDE-5 σε ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία και χαμηλή τεστοστερόνη πριν και μετά την θεραπεία.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Τα υλικά και ο εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα διατριβή έχουν καταχωρηθεί παρακάτω:

Ανθρώπινος ορός αίματος, βιοχημικός και ορμονικός έλεγχος.

Δείγματα σπερματικού υγρού. Σπερμοδιάγραμμα.

Συμπλήρωση ερωτηματολογίων IIEF-5 (International Index of Erectile Function)

Σιλденаφίλη από του στόματος 100 mg ημερησίως.

Σιλденаφίλη από του στόματος 100 mg ημερησίως συν ανασυνδυασμένη LH (*Luteinizing hormone - ωχρινοτρόπου ορμόνης*) 125 mg δύο φορές την εβδομάδα για έξι εβδομάδες.

Ασθενής με στυτική δυσλειτουργία και χαμηλή τεστοστερόνη.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η λήψη σιλденаφίλης από του στόματος 100 mg ημερησίως συν ανασυνδυασμένη LH 125 mg (*Luteinizing hormone - ωχρινοτρόπου ορμόνης*) δύο φορές την εβδομάδα για έξι εβδομάδες αυξάνει τη στυτική λειτουργία σε άνδρες με στυτική δυσλειτουργία και χαμηλή τεστοστερόνη. Μέτα από τη μελέτη των δεδομένων, διαπιστώθηκε ότι υπάρχει διαφορά στη βαθμολόγηση για την ικανοποίηση από τη στυτική λειτουργία και των δύο γκρουπ θεραπείας (μετά από την λήψη της φαρμακευτικής αγωγής) με το

γκρουπ προ της θεραπείας και είναι στατιστικά σημαντικές ($p < 0.001$). Μεταξύ τους, τα δύο γκρουπ, με διαφορετική θεραπεία δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά ($p \approx 1.00$). Στον έλεγχο των ορμονών LH, FSH και τεστοστερόνης προ και μετά της συνδυασμένης θεραπείας, οι παρατηρούμενες διαφορές προ και μετά της θεραπείας και για τις τρεις ορμόνες ήταν στατιστικά σημαντικές. Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων του σπερμοδιαγράμματος προ και μετά της θεραπείας κατέδειξε στατιστικώς σημαντικές διαφορές για τον όγκο του σπέρματος και τον αριθμό των σπερματοζωαρίων για τη συνδυασμένη θεραπεία με Σιλδεναφίλη από του στόματος 100 mg ημερησίως και ανασυνδυασμένη LH.

9. SUMMARY

Taking sildenafil orally 100 mg daily plus 125 mg recombinant LH (Luteinizing hormone - luteinizing hormone) twice a week for six weeks increases the erectile function in men with erectile dysfunction and low testosterone. After studying the data, it was found that there was a difference in graduation satisfaction with erectile function in both treatment groups (the group after taking the medication) with the group before treatment and it was statistically significant ($p < 0.001$). The two groups with different treatment did not show a statistically significant difference ($p \approx 1.00$) between them. In control of the hormones LH, FSH and testosterone before and after the combination therapy, the observed differences before and after treatment for the three hormones were statistically significant. Statistical analysis of the results of sperm before and after treatment showed statistically significant differences in the volume of semen and sperm count for the combination therapy with oral Sildenafil 100 mg daily and recombinant LH. Similar differences were observed before and after treatment for the single treatment with Sildenafil oral 100 mg per day, but not statistically significant. The observed differences before and after treatment for the hormones LH, FSH, were not statistically significant. Satisfaction from erectile function and level of testosterone in the observed differences before and after treatment was statistically significant. The statistically significant increase in testosterone after sildenafil administration due to mechanisms of the central nervous system which were given by the euphoria caused increased sexual contacts. The method is safe with no complications than those mentioned in directives of drugs.

10. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

[1]. <http://en.wikipedia.org/wiki/Sildenafil>

[2]. Εικόνα 1: Ζευγάρι κ στυτική δυσλειτουργία.

(http://www.google.gr/imgres?imgurl=http://www.fnews.gr/wp-content/uploads/2015/05/Pos-i-stutiki-dusleitourgia-exei-plixei-ti-xora-mas.jpg&imgrefurl=http://www.fnews.gr/pos-i-stutiki-dusleitourgia-exei-plixei-ti-xora-mas/&h=438&w=700&tbnid=Z1KcPCrQ_YgtNM:&docid=nwkz-KsUQ71FWM&itg=1&ei=4Gq8Vee7I4aPU8eQn5gB&tbm=isch&ved=0CG4QMyhJMElqFQoTCOerxa6kh8cCFYbHFAodR8gHEw)
http://www.google.gr/imgres?imgurl=http://www.fnews.gr/wp-content/uploads/2015/05/Pos-i-stutiki-dusleitourgia-exei-plixei-ti-xora-mas.jpg&imgrefurl=http://www.fnews.gr/pos-i-stutiki-dusleitourgia-exei-plixei-ti-xora-mas/&h=438&w=700&tbnid=Z1KcPCrQ_YgtNM:&docid=nwkz-KsUQ71FWM&itg=1&ei=4Gq8Vee7I4aPU8eQn5gB&tbm=isch&ved=0CG4QMyhJMElqFQoTCOerxa6kh8cCFYbHFAodR8gHEw

[3]. Εικόνα 2: Φάρμακα κ στυτική δυσλειτουργία.

<http://www.google.gr/imgres?imgurl=http://roadstory.gr/wp-content/uploads/2015/02/anti-impotence-tablets-viagra.jpg&imgrefurl=http://roadstory.gr/%25CF%2584%25CE%25BF-%25CF%2580%25CE%25B5%25CE%25BD%25CF%2584%25CE%25AC%25CE%25B3%25CF%2589%25CE%25BD%25CE%25BF-%25CE%25BE%25CF%258C%25CE%25B4%25CE%25B5%25CF%2588%25CE%25B5-500-000-%25CE%25B4%25CE%25BF%25CE%25BB%25CE%25AC%25CF%2581%25CE%25B9%25CE%25B1-%25CF%2583%25CE%25B5-viagra/&h=500&w=785&tbnid=H7jEMcJhsp2qdM:&docid=MUDiggOgi3VaFM&ei>

[=4Gq8Vee7I4aPU8eQn5gB&tbm=isch&ved=0CEcQMygiMCJqFQoTCOerxa6kh8c](http://www.uromed.gr)
[CFYbHFAodR8gHEw](http://www.publication.gr/)

[4]: <http://www.uromed.gr>, <http://www.publication.gr/>

[5] Αγγελοπούλου Ρ. Εμβρυολογία. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις "Π.Χ Πασχαλίδης" 1993.

[6] Haseltine F, Ohno S. Mechanisms of gonadal differentiation. Science. 1981;211:1272-8.

[7] Ashcraft KW, Holcomb GW, Murphy JP. Undescended testis and testicular tumors. Pediatric Surgery. 4th ed. 2005,50: 706-716.

[8] Grosfeld Jay L, O Neil J.A, Fonkalsrud Jr EW, Coran AG. Undescended testis, torsion and varicocele. Pediatric Surgery. 6th ed. 2006,75: 1193-1214.

[9] Σάββας Α. Επίτομη ανατομική του ανθρώπου και άτλας. Θεσσαλονίκη: Αφοί Κυριακίδη 1989.

[10] Jarow J. Clinical significance of intratesticular arterial anatomy. J Urol. 1991;145(4):777-9.

[11] Παπαδόπουλος Ηλίας. Ανδρολογία. Παθήσεις των γεννητικών οργάνων του άρρενος. Ζήτα Ιατρικές εκδόσεις,1990.

[12] Σάββας Α. Επίτομη ανατομική του ανθρώπου και άτλας. Θεσσαλονίκη: Αφοί Κυριακίδη 1989.

[13] Hickman Romberts Larson. Ζωολογία Ολοκληρωμένες αρχές Ά Τόμος. Επιμέλεια Μαρία Αποστολοπούλου, Εκδόσεις Ίων.

[14] Jarow J. Clinical significance of intratesticular arterial anatomy. J Urol. 1991;145(4):777-9.

[15] Εικόνα 3. Ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα.

<https://www.google.gr/url?sa=i&ret=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&u>

act=8&ved=0ahUKEwi3pvXu9aTJAhUByRoKHeSqCyUQjRwIBw&url=http%3A%
2F%2Fnursingcrib.com%2Fnews-blog%2Fmale-reproductive-
system%2F&psig=AFQjCNHWp2BKy_csRsDCwbvALNPK401e7Q&ust=14483121
74325758

[15]. Εικόνα 4. Εσωτερική λειτουργία των όρχεων.

https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CAcQjRxqFQoTCMvQ_J7Qh8cCFQI6FAodtH4OZQ&url=https%3A%2F%2Fen.wikipedia.org%2Fwiki%2FTesticle&ei=45i8VYvTBYL0ULT9uagG&psig=AFQjCNEjydS4vteD9RXKQmfK9HJJmHLRVA&ust=1438508548320379.

[16] Schultze C. Sertoli cells and Leydig cells in man. *Advanc Anat Embryol.* 1984;88:1-104.

[17] De Kretser DM, Kerr JB. The cytology of the testis. In: Knobil E, Neill JD, eds. *The Physiology of Reproduction.* New York: 2nd ed. Raven Press; 1994;1177-290.

[18] Μελέκος Μ. Σύγχρονη Ουρολογία 2006. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ

[19] Schultze C. Sertoli cells and Leydig cells in man. *Advanc Anat Embryol.* 1984;88:1-104.

[20] Christensen AK, Peacock KC. Increase in Leydig cell numbers in testes of adult rats treated chronically with an excess of human chorionic gonadotropin. *Biol reprod* 1980;22(2):383-91.

[21] http://www.google.gr/imgres?imgurl=https://edc2.healthtap.com/ht-staging/user_answer/reference_image/9700/large/Groin-testicles.jpeg%253F1386669258&imgrefurl=https://www.healthtap.com/topics/what-is-the-difference-between-a-hernia-and-testicle-cancer&h=600&w=600&tbnid=kzQzpTnGWWfBMM:&docid=IO3VE0DLIo8iuM&

[29] Εικόνα 9. Αναπαραγωγικό Ανδρικό Σύστημα.

<https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CAcQjRxqFQoTCJzdtZ68iMcCFQmyFAodtvkBtg&url=https%3A%2F%2Fwww.healthtap.com%2Ftopics%2Ftesticular-cancer-pictures-of-lumps&ei=IAq9VZzNOonkUrbzh7AL&psig=AFQjCNEjydS4vteD9RXXKQmfK9HJJmHLRVA&ust=1438508548320379>

[30] Εικόνα 10. Σπερματοδόχος Κύστη και τα ανατομικά στοιχεία που το περιβάλλουν.

<https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=&url=http%3A%2F%2Fpatient.info%2Fhealth%2Ftesticular-cancer-leaflet&ei=g5S8VfXHMsH2UMywo8AK&psig=AFQjCNEjydS4vteD9RXXKQmfK9HJJmHLRVA&ust=1438508548320379>

[31] Γ. Α. Μπαρμπαλιάς 1998 και Τυροrama. Ουρολογία.

[32] Μελέκος Μ. Σύγχρονη Ουρολογία 2006. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ

[33] ‘Άγιος Α.Ε. Περιγραφική και εφαρμοσμένη ανατομική, Τα σπλάχνα University Studio Press,2008.

[34]Εικ. 11. Ανατομικά σώματα του πέος.

<https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=&url=http%3A%2F%2Fwww.health.am%2Fsex%2Ferectile-dysfunction%2F&bvm=bv.102537793,d.d2s&psig=AFQjCNH89xph0PnnAb2Z9WA2CnP59qkAsw&ust=1442219513615768>

[35] Μελέκος Μ. Σύγχρονη Ουρολογία 2006. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ

[36] Κεφάλιο Γ. Στυτική δυσλειτουργία, Β.Π. Τζωρτζής, κ.Χατζημουρατίδης, Λ. Αποστολίδης, Α. Χατζηχρήστου. Μελέκος Μ. Σύγχρονη Ουρολογία 2006. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ

[37] Εικ. 12. Σώματα και αγγεία του πέους.

https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=&url=http%3A%2F%2Fposterng.netkey.at%2Fesr%2Fviewing%2Findex.php%3Fmodule%3Dviewing_poster%26pi%3D115396&psig=AFQjCNH89xph0PnnAb2Z9WA2CnP59qkAsw&ust=1442219513615768

[38] Bender AT, BeavoJA. Cyclic nucleotide phosphodiesterases: molecular regulation to clinical use. *PharmacolRev*2006; 58:488-520.

[39] Zaccolo M, Pozzan T. Discrete microdomainw with high concentration of Camp in stimulated rat neonatal cardiac myocytes. *Science* 2002; 295: 1711-5.

[40] Lue TF. Erectile dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 342: 1802-13

[41] Αρχές φυσιολογίας Τόμος II, Robert M. Berne, Matthew N. Levy Επιστημονική επιμέλεια: Ηλίας Κούβελα, πανεπιστημιακές εκδόσεις Κρήτης.

[42] Σημειώσεις ανδρολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Καθηγητής κ. Νικόλαος Σοφικίτης και Επίκουρος Καθηγητής κ. Δημήτριος Μπαλτογιάννης, 2012.

[43] Jarow JP, Lipshultz LI. Anabolic steroid-induced hypogonadotropic hypogonadism. *Am J Sports Med* 1990(18):429–31.

[44] Εικ.13. Εικ. 13. Τρόπος καταγραφής με το μηχάνημα Rigiscan.

<https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CAcQjRxqFQoTCJmfs4jO88cCFrUGgodQ8cGKg&url=http%3A%2F%2Fwww.osamashaeer.com%2Fenglish%2FSexology.ED2.html&psig=AFQjCNH89xph0PnnAb2Z9WA2CnP59qkAsw&ust=1442219513615768>

[45] Εικ. 14. Καταγραφή με το μηχάνημα Rigiscan.

https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CAUQjRxqFQoTCNa_ peyJ98cCFuk9GgodNEoPuA&url=http%3A%2F

[F%2Fonlinelibrary.wiley.com%2Fdoi%2F10.1111%2Fj.1743-6109.2009.01343.x%2Fpdf&psig=AFQjCNH89xph0PnnAb2Z9WA2CnP59qkAsw&ust=1442219513615768](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1743-6109.2009.01343.x/pdf&psig=AFQjCNH89xph0PnnAb2Z9WA2CnP59qkAsw&ust=1442219513615768)

[46] Εικ. 15. Έγχρωμη υπερηχοτομογραφία, Doppler

https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0CAcQjRxqFQoTCM6gudWf98cCFYHWGgodxjECwQ&url=http%3A%2F%2Furology-andrology.gr%2F5_2_Triplex.html&bvm=bv.102537793,d.d2s&psig=AFQjCNFdK2H_BuEXeCrB911jfYe-fzkJEg&ust=1442344888444250

[47] Εικ. 16. Πεικές προθέσεις.

https://www.google.gr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=&url=http%3A%2F%2Fwww.iatronet.gr%2Fygeia%2Foyrologia%2Farticle%2F1117%2Fapokatastasi-stytikis-dysleitoyrgias-me-tin-topothetisi-endopeikis-prothesis-i-monimi-kai-afthormiti-therapeia.html&bvm=bv.102537793,d.d2s&psig=AFQjCNFdK2H_BuEXeCrB911jfYe-fzkJEg&ust=1442344888444250

[48] Snell R. Ο υποθάλαμος και οι συνδέσεις του. Κλινική Νευροανατομική. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας 1995:512.

[49] De Groot L, ed. Endocrinology. 3rd ed: Saunders 1995.

[50] Clermont Y. The cycle of the seminiferous epithelium in man. Am J Anat 1963(112):35.

[51] Hermo L, Clermont Y. How are germ cells produced and what factors control their production? The Handbook of Andrology: The American Society of Andrology 1995:13-5.

- [52] Collins E TG. The Noonan syndrome—a review of the clinical and genetic features of 27 cases. *J Pediatr.* 1973;83:941–50.
- [53] WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, Fifth edition, 2010.
- [54] Li-Chun Lisa Tsai and Joseph A Beavo. The roles of cyclic nucleotide phosphodiesterases (PDEs) in steroidogenesis. *Current Opinion in Pharmacology.*2011, 11: 670-675.
- [55] Harun Alp, Umut Cirit, Muzaffer Tas, Murat Mehmet Rifaioglu, Namik Kemal Hatiaoglu, Ismail aytekin, Mehmet Yucel, Ugur Firat, Mehmet Ferit Ozmen, Ugur Seker, andLeyla Bilge Eren. Effect of Sildenafil Citrate, Isoniazid, and Streptomycin on Testicular tissue and Epididymal Semen Quality in Rats. *J.urology.*2012.05.016.
- [56] Grimsley SJ, Khan MH, Jonew GE. Mechanism of Phosphodiesterase 5 inhibitor relief of prostatitis symptoms. *Med Hypotheses* 2007; 69: 25-6.
- [57] Lefievre L, de Lamirande E, Gagnon C. The cyclic GMP-specific phosphodiesterase inhibitor, sildenafil, stimulates human sperm motility and capacitation but not acrosome reaction. *J Androl* 2000;21:929-37.
- [58] Dimitriadis F, Giannakis D, Pardalidis N, Zikopoulos K, Paraskevoidis E, Giotitsas N, et al. Effects of phosphodiesterase 5 inhibitors on sperm parametgers and fertilizing capacity. *Asian J Androl* 2008; 10:115-33.
- [59] De Kresten DM, Catt KJ, Paulsen CA. Studies on the in vitro testicular binding of iodinated luteinizing hormone in rats. *Endocrinology* 1971 ;88(2):332-7
- [60] Loosfelt H, Misrahi M, Atger M, et al. Cloning and sequencing of porcine LH-hCG receptor cDNA: vaeriants lacking transmembrane domain. *Science* 1989;245(4917):525-8.

[61] Wu FC, Irby DC, Clarke IJ, Cummins JT, de Kresten DM. Effects of gonadotropin releasing hormone pulse-frequency modulation on luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone and testosterone secretion in hypothalamo/pituitary-disconnected rams. *Biol Reprod* 1987;37(3):501-10.

[62] Αρχές φυσιολογίας Τόμος II, Robert M. Berne, Matthew N. Levy Επιστημονική επιμέλεια: Ηλίας Κούβελα, πανεπιστημιακές εκδόσεις Κρήτης.

[63] Purvis K, Muirhead GJ, Harness JA. The effects of sildenafil on human sperm function in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 2002;53 Suppl 1: 53S-60S.

[64] Aversa A, Mazzilli F, Rossi T, Delfino M, Isidori Am, Fabbri A. Effects of sildenafil (Viagra) administration on seminal parameters and post-ejaculatory refractory time in normal males. *Hum Reprod* 2000; 15:131-4.

[65] Tur –Kaspa I, Segal S, Moffa F, Massobrio M, Meltzer S. Viagra for temporary erectile dysfunction during treatments with assisted reproductive technologies. *Hum Reprod* 1999;14: 1783-4.

[66] Piccoli GB, Consiglio V, Colla L, et al. *Int J Antimicrob Agents* 2006/8;28 Suppl 1

[67] Hakky TS, Jain L. *Turk J Urol.* 2015 Jun;41(2):88-92. doi:

10.5152/tud.2015.46354. Current use of phosphodiesterase inhibitors in urology.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26328208#>

[68] Balhara YP1, Sarkar S2, Gupta R1.

Phosphodiesterase-5 inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.

Indian J Endocrinol Metab. 2015 Jul-Aug;19(4):451-61. doi: 10.4103/2230-8210.159023.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26180759#>

[69] Lee DM1, Nazroo J1, Pendleton N2. Erectile dysfunction and phosphodiesterase type 5 inhibitor use: associations with sexual activities, function and satisfaction in a population sample of older men.

Int J Impot Res. 2015 Jul;27(4):146-51. doi: 10.1038/ijir.2015.4. Epub 2015 Mar 26.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25809698#>

[70] Tsai WK1, Jiann BP2. Data on the utilization of treatment modalities for ED in Taiwan in the era of PDE5 inhibitors.

Int J Impot Res. 2014 Jul-Aug;26(4):141-5. doi: 10.1038/ijir.2013.53. Epub 2014 Jan 23.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24451166#>

[71] Fei QJ1, Pan CS1, Hang XF1.

PDE5 inhibitors for the management of temporary penile erectile dysfunction during treatment with assisted reproductive technology. Zhonghua Nan Ke Xue. 2013

Nov;19(11):991-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24341092#>

[72] Giuliano F1, Droupy S. Erectile dysfunction.

Prog Urol. 2013 Jul;23(9):629-37. doi: 10.1016/j.purol.2013.01.010. Epub 2013 Mar

1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23830257#>

[73] Eardley I1. Expert Opin Investig Drugs. 1997 Dec;6(12):1803-10.

The role of phosphodiesterase inhibitors in impotence.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15989581#>

[74] Cartledge J1, Eardley I. Sildenafil.

Expert Opin Pharmacother. 1999 Nov;1(1):137-47.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11249556#:S49-S63>.

[75] Novo S, Iacona R, Bonomo V, Evola V, Corrado E, Di Piazza M, Novo G, Pavone C.

Erectile dysfunction is associated with low total serum testosterone levels and impaired flow-mediated vasodilation in intermediate risk men according to the Framingham risk score.

[Atherosclerosis](#). 2015 Feb;238(2):415-9. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.007.

Epub 2014 Dec 9.

[76] Cunningham GR, Stephens-Shields AJ, Rosen RC, Wang C, Ellenberg SS, Matsumoto AM, Bhasin S, Molitch ME, Farrar JT, Cella D, Barrett-Connor E, Cauley JA, Cifelli D, Crandall JP, Ensrud KE, Fluharty L, Gill TM, Lewis CE, Pahor M, Resnick SM, Storer TW, Swerdloff RS, Anton S, Basaria S, Diem S, Tabatabaie V, Hou X, Snyder PJ.

Association of sex hormones with sexual function, vitality, and physical function of symptomatic older men with low testosterone levels at baseline in the testosterone trials.

[J Clin Endocrinol Metab](#). 2015 Mar;100(3):1146-55. doi: 10.1210/jc.2014-3818. Epub 2014 Dec 30.

[77] Corona G, Rastrelli G, Maseroli E, Fralassi N, Sforza A, Forti G, Mannucci E, Maggi M.

Low testosterone syndrome protects subjects with high cardiovascular risk burden from major adverse cardiovascular events.

[Andrology](#). 2014 Sep;2(5):741-7. doi: 10.1111/j.2047-2927.2014.00241.x. Epub 2014 Jul 7.

[78] Singh P.

Andropause: Current concepts.

[Indian J Endocrinol Metab](#). 2013 Dec;17(Suppl 3):S621-9. doi: 10.4103/2230-8210.123552.

[79] Hassan A, Aburishah K, Sheikh TJ, Meo SA, Ahmed NA, Al Sharqawi AH.

Prevalence of erectile dysfunction among Saudi type 2 diabetic patients.

[Eur Rev Med Pharmacol Sci](#). 2014;18(7):1048-57.

[80] Karsenty G, Marcelli F, Robin G, Huygues E, Rigot JM, Droupy S, Bastide C, Guy L, Bruyère F.

Drugs for sexual medicine.

[Prog Urol](#). 2013 Nov;23(15):1299-311. doi: 10.1016/j.purol.2013.09.017. Epub 2013 Oct 18.

[81] [Conners WP 3rd¹](#), [Morgentaler A](#).

The evaluation and management of testosterone deficiency: the new frontier in urology and men's health.

[Curr Urol Rep](#). 2013 Dec;14(6):557-64. doi: 10.1007/s11934-013-0370-5.

[82] [Lejeune H¹](#), [Huyghe É](#), [Droupy S](#).

Hypoactive sexual desire and testosterone deficiency in men.

[Prog Urol](#). 2013 Jul;23(9):621-8. doi: 10.1016/j.purol.2013.01.019. Epub 2013 Apr 4.

[83] [Martin S¹](#), [Atlantis E](#), [Wilson D](#), [Lange K](#), [Haren MT](#), [Taylor A](#), [Wittert G](#); [Members of the Florey Adelaide Male Ageing Study](#).

Clinical and biopsychosocial determinants of sexual dysfunction in middle-aged and older Australian men.

[J Sex Med](#). 2012 Aug;9(8):2093-103. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02805.x. Epub 2012 Jul 3.

[84] [Liao M¹](#), [Huang X](#), [Gao Y](#), [Tan A](#), [Lu Z](#), [Wu C](#), [Zhang Y](#), [Yang X](#), [Zhang H](#), [Qin X](#), [Mo Z](#).

Testosterone is associated with erectile dysfunction: a cross-sectional study in Chinese men.

[PLoS One](#). 2012;7(6):e39234. doi: 10.1371/journal.pone.0039234. Epub 2012 Jun 21.

[85] [Keskin MZ¹](#), [Budak S](#), [Zeyrek T](#), [Çelik O](#), [Mertoglu O](#), [Yoldas M](#), [Ilbey YÖ](#).

The relationship between serum hormone levels (follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, total testosterone) and semen parameters.

[Arch Ital Urol Androl](#). 2015 Sep 30;87(3):194-7. doi: 10.4081/aiua.2015.3.194.

[86] [Kolettis PN](#), [Purcell ML](#), [Parker W](#), [Poston T](#), [Nangia AK](#).

Medical testosterone: an iatrogenic cause of male infertility and a growing problem.

[Urology](#). 2015 May;85(5):1068-72. doi: 10.1016/j.urology.2014.12.052. Epub 2015 Mar 25.

[87] [Omu AE¹](#).

Sperm parameters: paradigmatic index of good health and longevity.

[Med Princ Pract](#). 2013;22 Suppl 1:30-42. doi: 10.1159/000354208. Epub 2013 Sep 13.