

Erectiestoornissen en Seksuele dysfunctie bij de man

Wat te weten als huisarts?

Dr Emmanuel Weyne MD PhD

Uroloog

Andrologie – Robot uro-oncologie

AZ St Blasius, Dendermonde



Robotchirurgie

- Opleiding urologie UZ Leuven
- UCLH London (University College London Hospitals)
- Fellowship Robotic Oncology 2020-2021
- Robotchirurgie voor prostaat + blaaskanker





Andrologie – erectiestoornissen

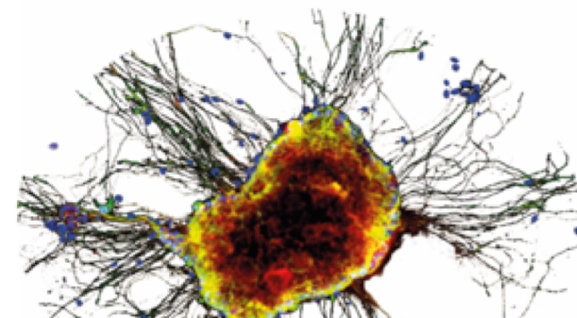
- 2014 Johns Hopkins, Baltimore, USA
- 2018 PhD

KU LEUVEN

DOCTORAL SCHOOL
FACULTY OF MEDICINE

ACTA BIOMEDICA LOVANIENSIS

Novel Strategies in Rehabilitation of
Erectile- and Voiding Function after
Iatrogenic Pelvic Nerve Injury



ESSM – European Society for Sexual Medicine



ESSM
European Society for
Sexual Medicine



ESSM Syllabus - Textbook

WHO WE ARE

Born in 1995, ESSM has grown throughout the years to become the leading Scientific Society in the field of Sexual Medicine, deeply rooted across Europe and the world, fully dedicated to new strategies concerning science and education. ESSM can now list 34 affiliated Societies and more than 1,700 members

Waarom!

- Veel voorkomend !
- Grote reden waarom onderwerp niet wordt aangegaan door hulpverleners is angst voor onvoldoende kennis, onwennigheid
- Enorme dankbaarheid als seksuele dysfunctie bespreekbaar is, gunstige invloed op patient-arts relatie
- “Pitch the question”

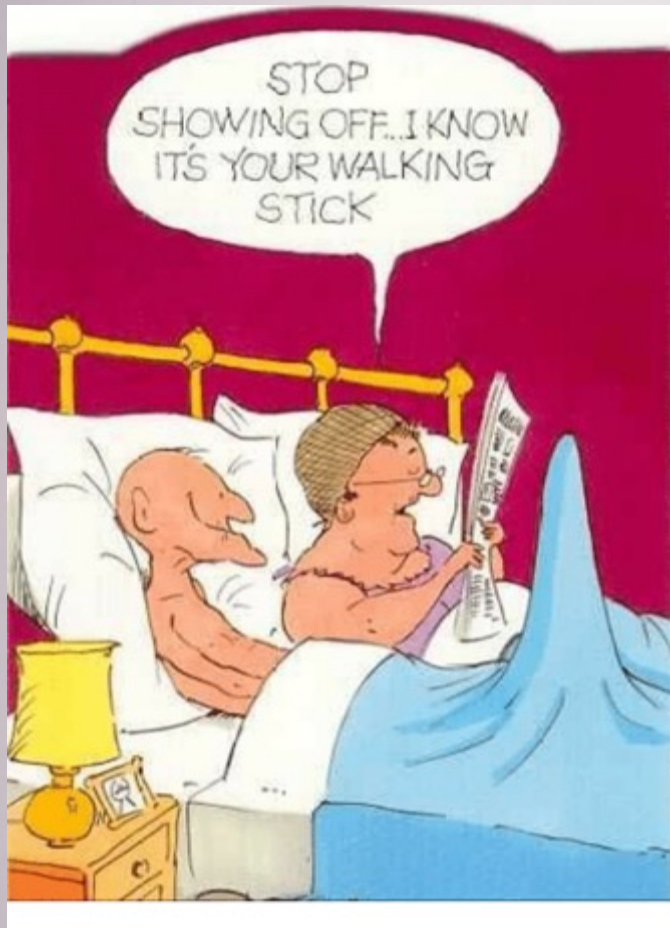
Deel I Erectiele dysfunctie

- Verschillende vormen van erectiele dysfunctie
- Belang erectiele dysfunctie
 - CV dysfunctie
 - LUTS klachten
- Diagnostiek + onderzoeken
- Behandeling
 - Medicatie PDE5i + “Tips and tricks”
 - Intracaverneuze injecties - “spuitjes”
 - Erectieprothese
- Medicatie en erectiestoornissen – seksuele dysfunctie



Deel II

- Ziekte van Peyronie
 - Intro : Wat is ziekte van peyronie ?
 - Klinisch verloop : acute vs chronische fase
 - Behandeling
 - Medicatie
 - Heelkunde
- Premature ejaculatie
- Priapisme



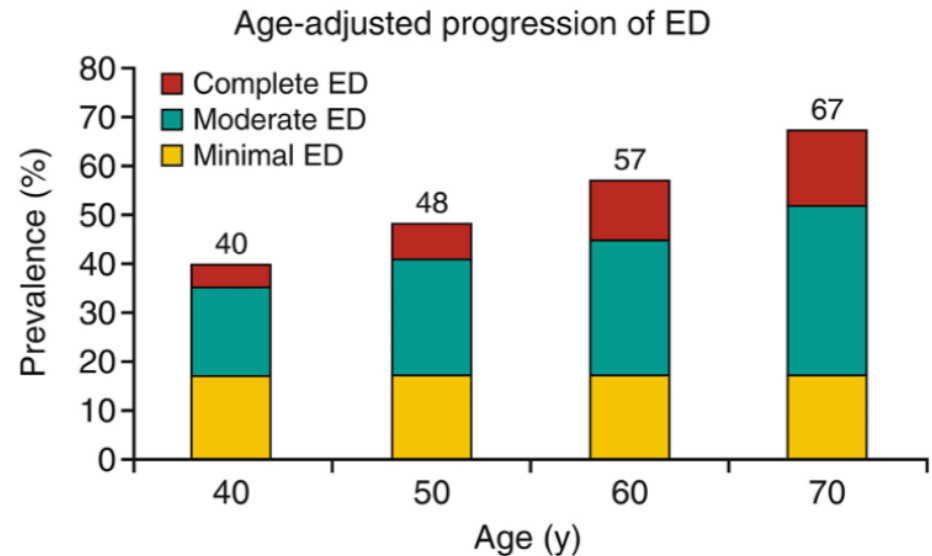
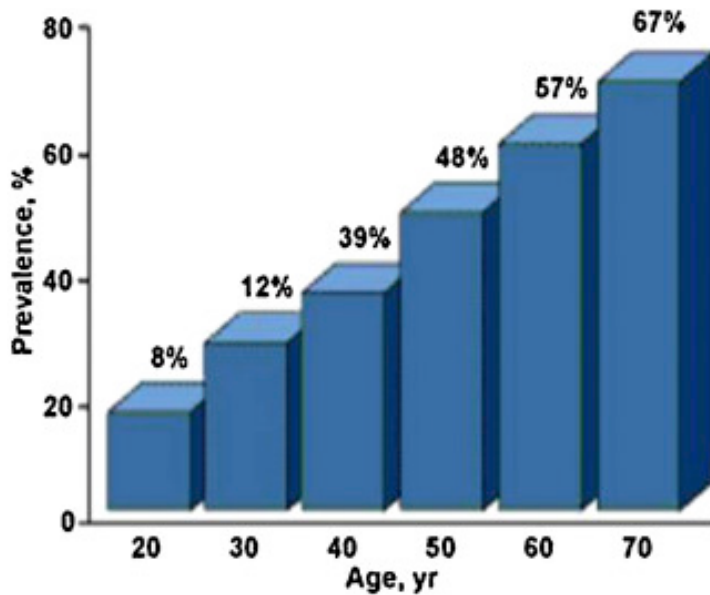
Deel I :
Erectiele
dysfunctie

INTRODUCTIE EN VERSCHILLENDE SOORTEN ERECTIELE DYSFUNCTIE



Introductie ED

- Prevelantie en ernst neemt toe met leeftijd



Feldman, H.A., et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*, 1994. 151: 54.

The global prevalence of erectile dysfunction: a review
Kessler A, Sollie S, Challacombe B, Briggs K, Van Hemelrijck M
BJU International 2019 vol: 124 (4) pp: 587-599

Getting a tattoo is no longer taboo...

But talking about erectile dysfunction still is. Let's break the silence.

#UROLOGYWEEK

UROLOGY WEEK 2020
21-25 SEPTEMBER

urologyweek.org
Supported by Boston Scientific

EAU European Association of Urology

Turn it the right way up again!

Sexual health is an important part of the quality of your life. Don't keep it to yourself.

#UROLOGYWEEK



UROLOGY WEEK 2020
21-25 SEPTEMBER

urologyweek.org
Supported by Boston Scientific

EAU European Association of Urology

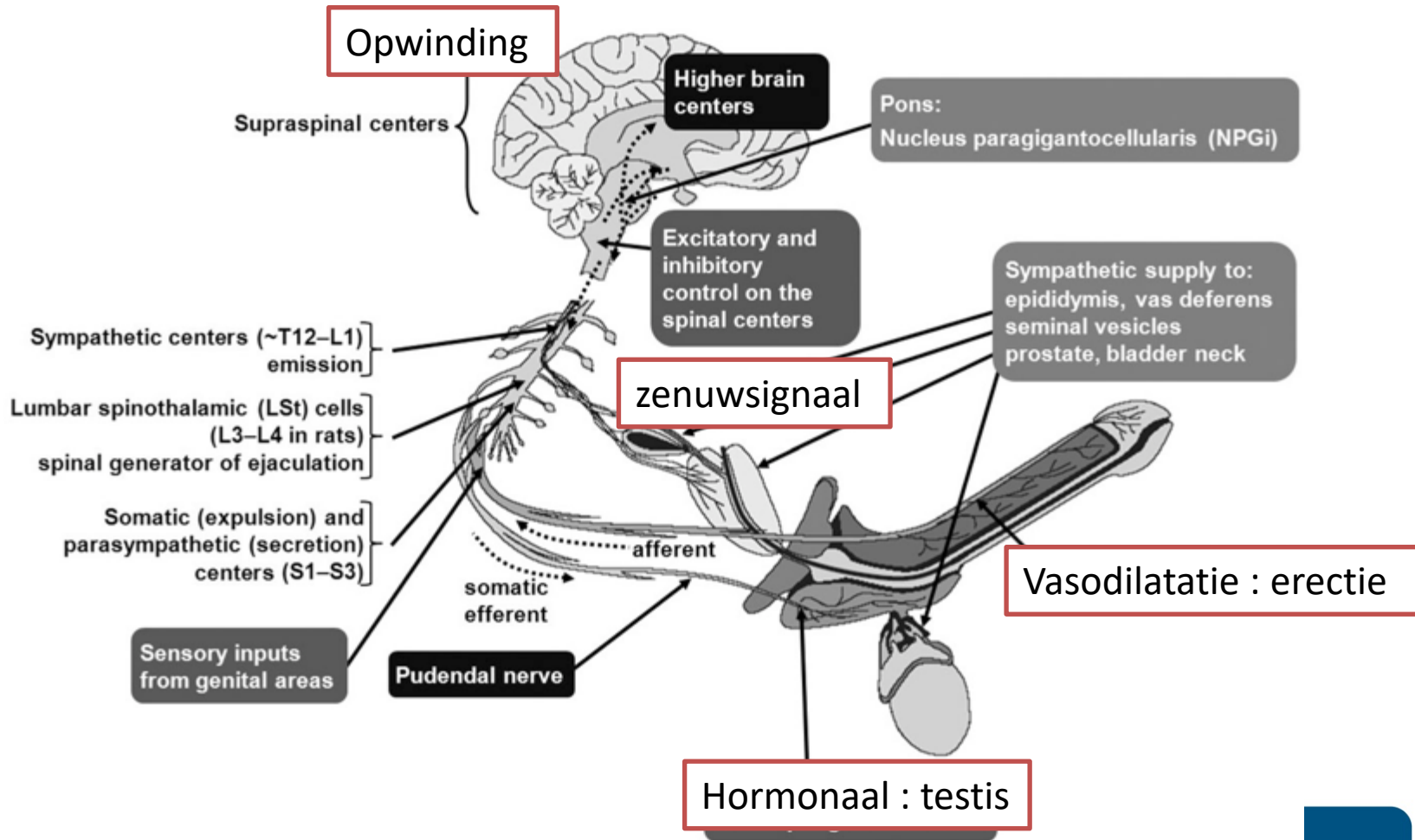
UROLOGY WEEK 2021
20-24 SEPTEMBER



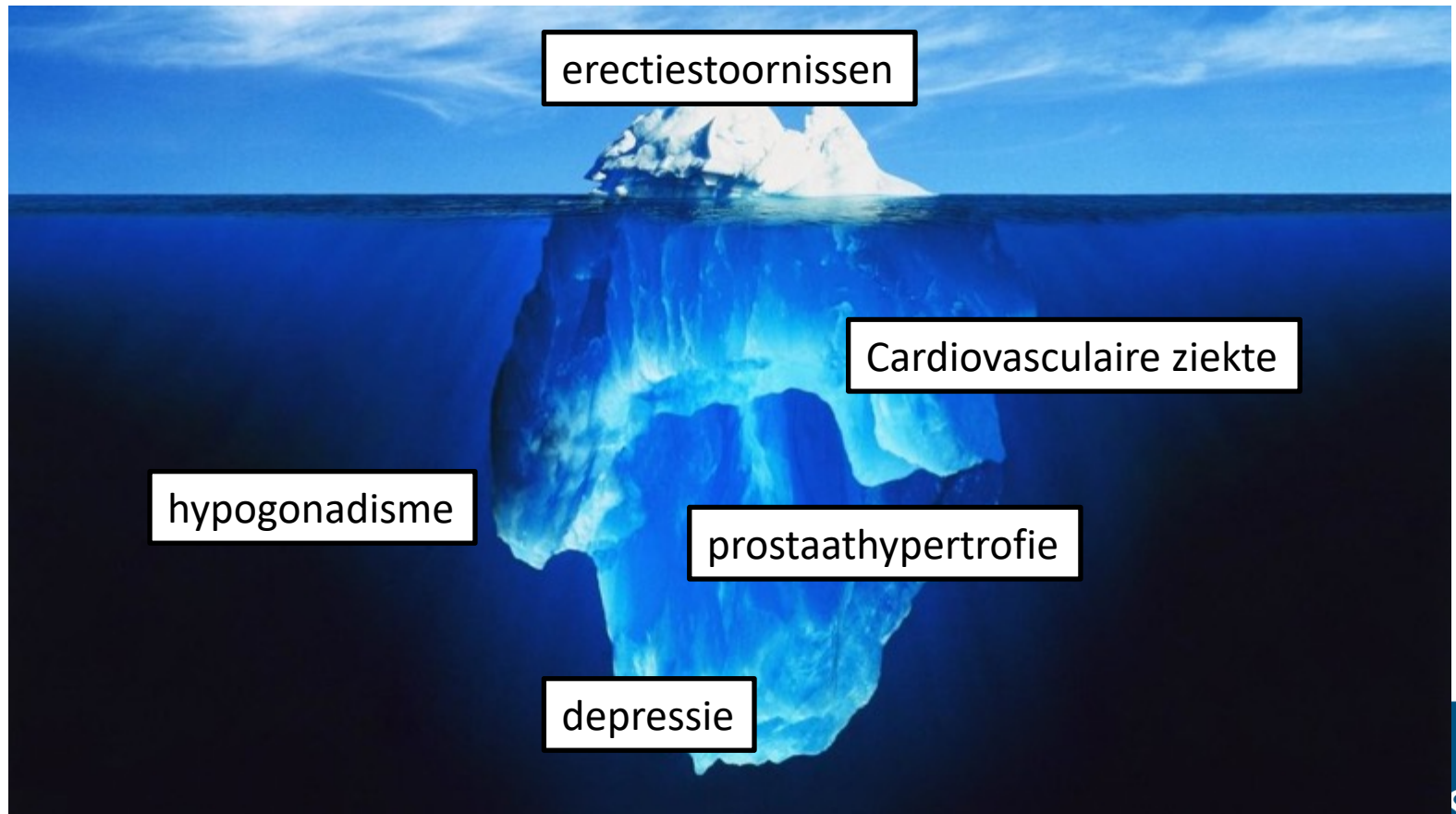
az Sint Blasius

Verschillende soorten van ED

1. **Vasculogeen**
2. Neurogeen
3. Hormonaal
4. Psychogeen (“Situacioneel” – Performance Anxiety)
5. Prostaat - LUTS
6. Medicatie

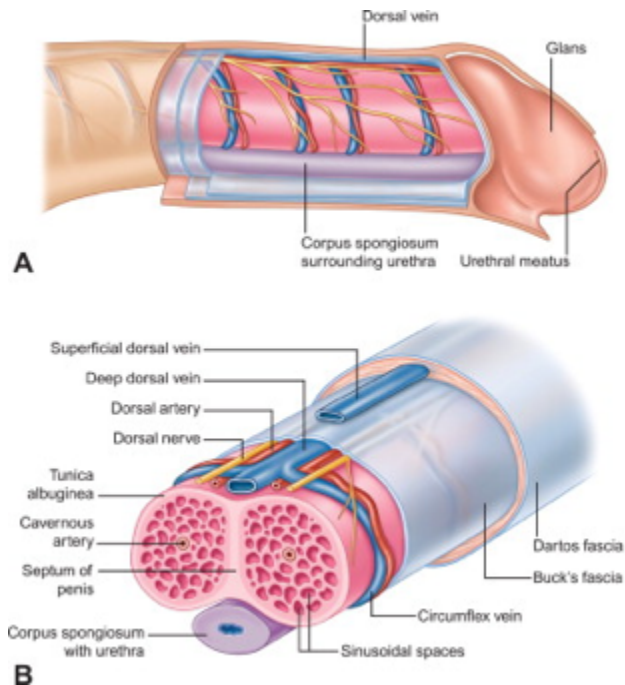


Tip of the iceberg



Vasculogene ED

- Risicofactoren erectiestoornissen idem als voor CV ziekte
- Belang bij diagnostiek
- Belangerijk gezien erectie stoornissen onafhankelijke risicofactor voor CV morbiditeit en mortaliteit



Vasculogene ED

Erectiele disfunctie

- Leeftijd
- Hypertensie
- Metabool syndroom
- obesitas
- Sedentaire levensstijl
- Diabetes
- hypercholesterolemie
- Alcohol – tabak
- Depressie



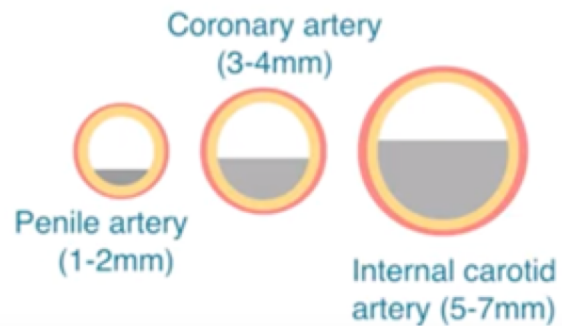
Cardiovasculaire ziekte

- Leeftijd
- Hypertensie
- Metabool syndroom
- obesitas
- Sedentaire levensstijl
- Diabetes
- hypercholesterolemie
- Alcohol – tabak
- Depressie

1 Vasculogene ED

- ED als sentinel voor cardiovasculaire ziekte

ED as sentinel marker - atherosclerotic theory



As atherosclerosis advances, luminal obstruction increases

2 Vasculogene ED

- ED als sentinel voor cardiovasculaire ziekte
 - *Penis als “antenne van het hart”*
- ED kan eerste manifestatie zijn van cardiovasculaire ziekte en gaat gemiddeld 3-5 jaar vooraf aan een majeur cardiovasculair event (beroerte, AMI, perifere vaatlijden) (Beradis et al)

*Therapeutische window
voor life style changes*



3 Vasculogene ED – Life style changes

- Life style changes
 - Rookstop
 - Stop sedentaire levensstijl en actieve beweging
 - Gewichtsverlies
 - Betere regeling diabetes
- Gewichtsverlies en actieve beweging zorgen in klinische studies voor toename van testosteroone + erecties in obese mannen¹⁻³, met ook toename van werkzaamheid PDE5 inhibitoren⁴



1 Khoo J et al 2010
2 Esposito K et al 2009
3 Guilano F et al 2010
4 Maio G et al 2010

Verbetering erecties door life style changes
duurt gemiddeld 3-6 maand



4 Vasculogene ED

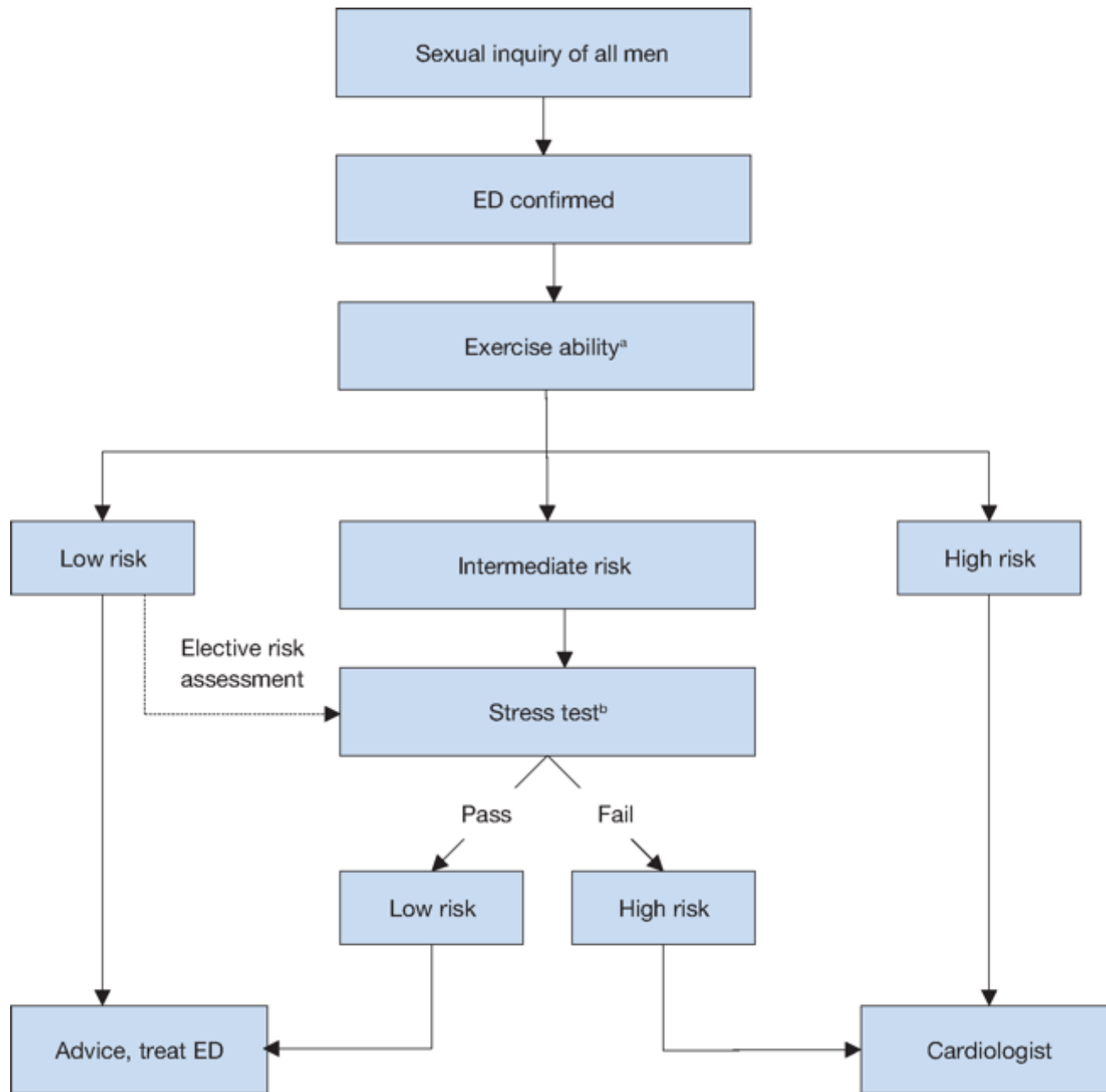
- Seksuele activiteit en ‘Cardiovasculaire veiligheid’
 - Princeton consensus guidelines

Table 11: Cardiac risk stratification (based on 2nd and 3rd Princeton Consensus)
[\[413,415\]](#)

Low-risk category	Intermediate-risk category	High-risk category
Asymptomatic, < 3 risk factors for CAD (excluding sex)	≥ 3 risk factors for CAD (excluding sex)	High-risk arrhythmias
Mild, stable angina (evaluated and/or being treated)	Moderate, stable angina	Unstable or refractory angina
Uncomplicated previous MI	Recent MI (> 2, < 6 weeks)	Recent MI (< 2 weeks)
LVD/CHF (NYHA class I or II)	LVD/CHF (NYHA class III)	LVD/CHF (NYHA class IV)
Post-successful coronary revascularisation	Non-cardiac sequelae of atherosclerotic disease (e.g., stroke, peripheral vascular disease)	Hypertrophic obstructive and other cardiomyopathies
Controlled hypertension		Uncontrolled hypertension
Mild valvular disease		Moderate-to-severe valvular disease

CAD = coronary artery disease; CHF = congestive heart failure; LVD = left ventricular dysfunction; MI = myocardial infarction; NYHA = New York Heart Association.





2 Neurogene ED

- Neurogene ED

<i>Centrale oorzaken</i>
Degenerative disorders (e.g., multiple sclerosis, Parkinson's disease, multiple atrophy, etc.)
Spinal cord trauma or diseases
Stroke
Central nervous system tumours
<i>Peripheral causes</i>
Type 1 and 2 diabetes mellitus
Chronic renal failure, chronic liver failure
Polyneuropathy
Surgery (major surgery of pelvis/retroperitoneum) or radiotherapy (pelvis or retroperitoneum)

2 Neurogene ED - Diabetes

- Zeer frequent bij Diabetes patienten
 - Ifv langdurigheid ziekte
 - Ernst neemt toe
 - Op jongere leeftijd dan leeftijdsgenoten
 - Frequentie van patienten met erectiestoornissen neemt toe

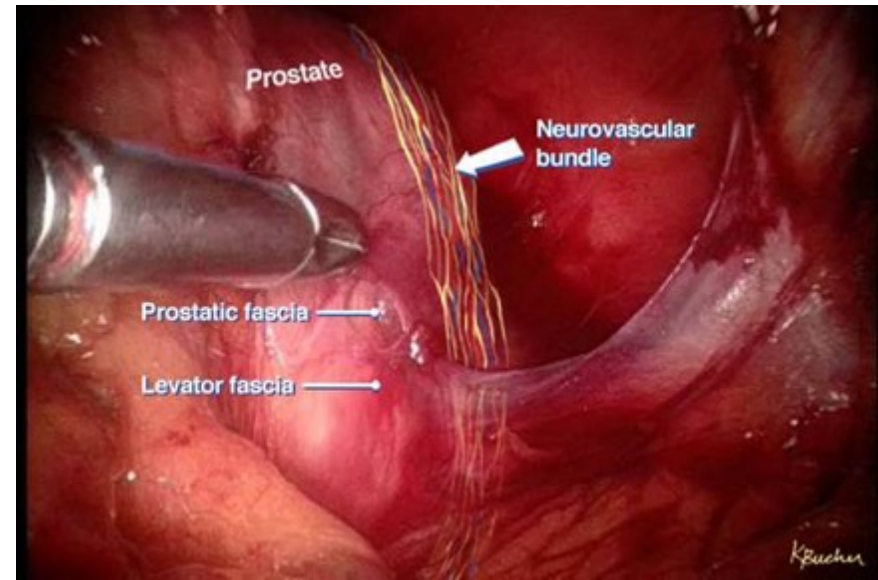
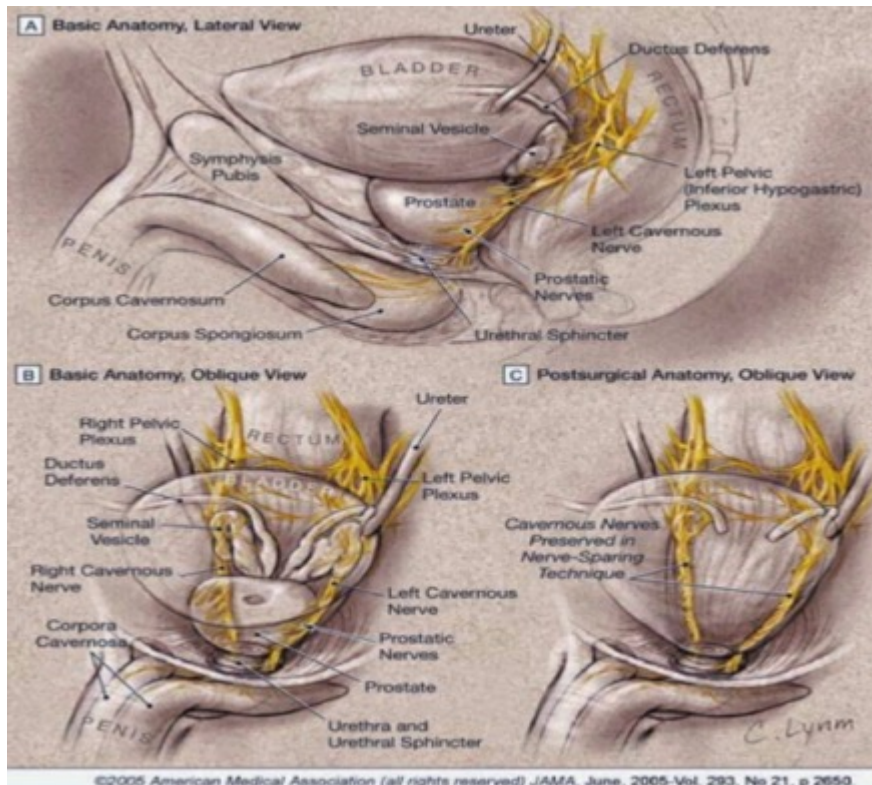


**Men with diabetes
are **3X** more
likely to experience
ED than men
without diabetes**

and affects them 10-15 years earlier in life^{19,20}

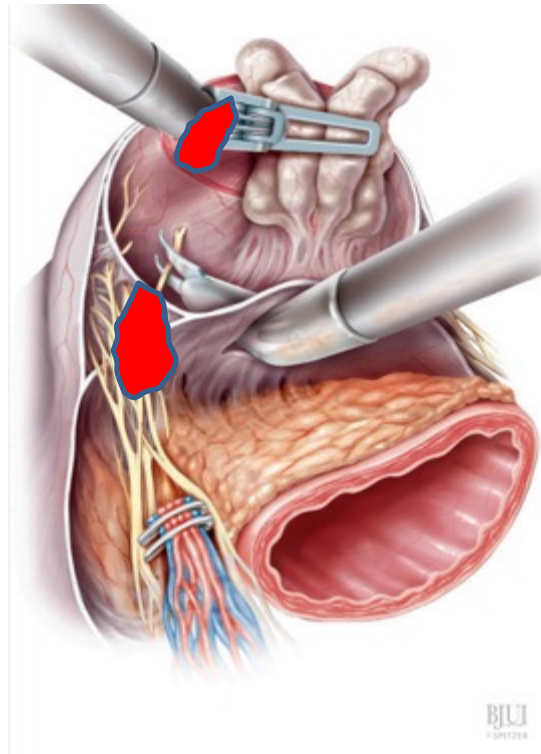
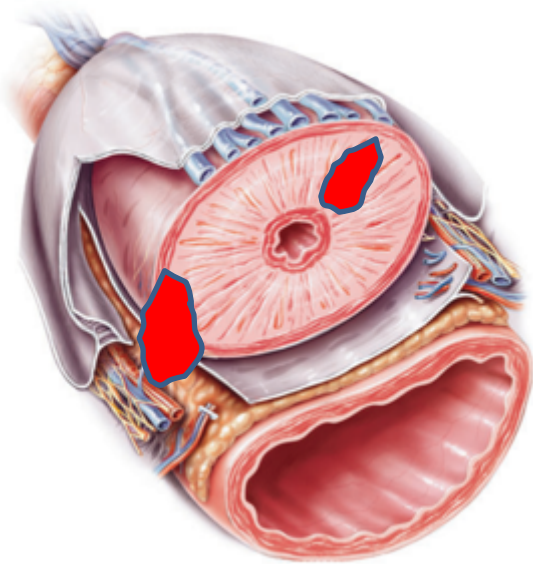
2 Neurogene ED - Prostatectomie

- Bezenuwing erecties : loopt op kapsel van de prostaat
 - Neurovasculaire bundel
 - Zenuwbeschadiging bij verwijderen van de prostaat



Anatomie Erectiezenuwen

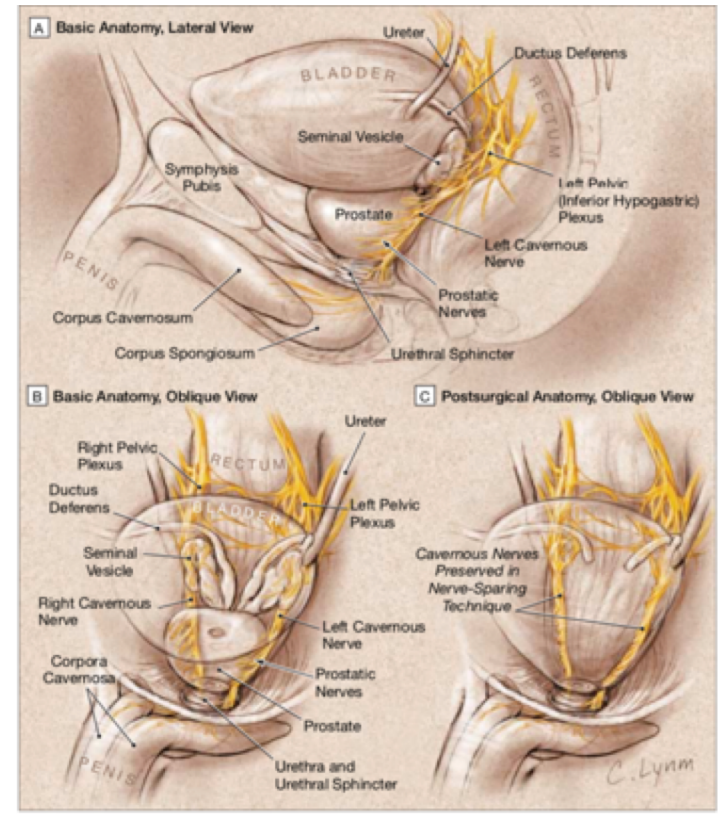
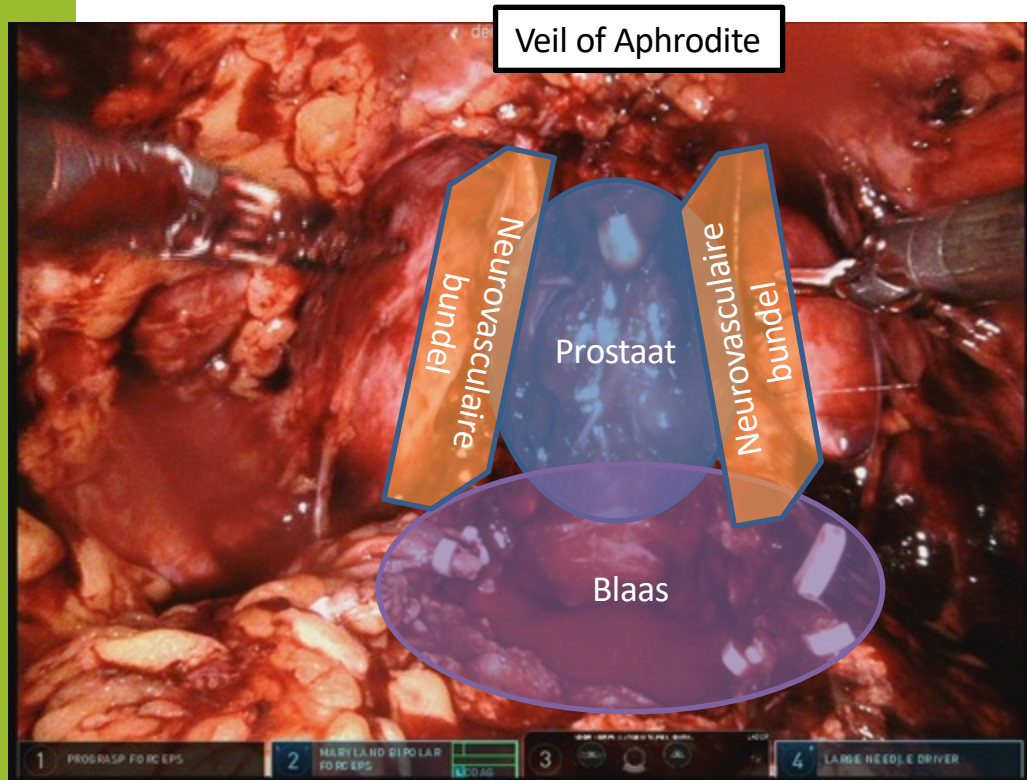
Neurovasculaire bundel erecties



Factoren die erectie herstel bepalen:

- pre-operatieve erecties
- Graad van zenuwsparing
- Afhankelijk van positie tumor

Operatietechniek erectie preservatie



RALP : chirurgie op maat

Referring hospital:

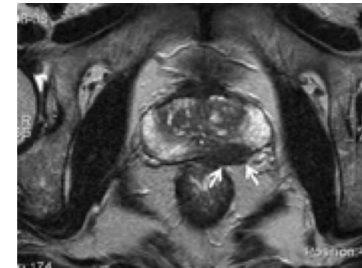
AZ Blasius prostate cancer Planning

Booked for theatres?
If yes, date? 5/5/2022

Meeting date

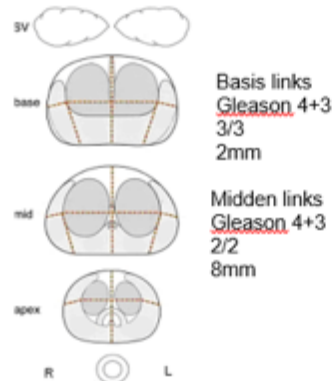
QICQ

Hospital No		BMI	27	ASA	
Name		IIEF		ICIQ	
Age	58j	PMH	2020 pneumothorax na trauma		
Referred for	RALP		AHT		
sMDT TNM staging			Obesitas		
PSA	11.3	Drugs	ethylabusus		
PSA date	02/2022		bisoprol 5 mg 8u ramipril 10 mg 8u befact forte 8u escidivule (=escitalopram) 10 mg 8u		
Biopsy Type	TRUS	Previous Abdomina surgery?			
Biopsy Date	17/03/2022				
DRE	T2				
Volume of prostate	27cc	PET			
Pathology Summary	Gleason 4+3; 5/13, midden + basis links		Bone Sca		



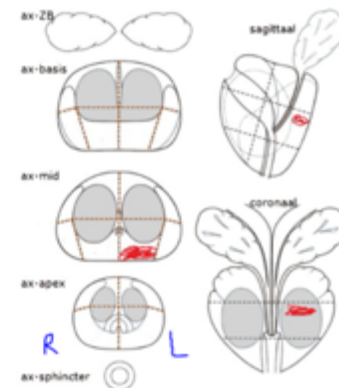
MRI
prostaat

Biopsy



MRI

Date 03/03/2022



Maatwerk

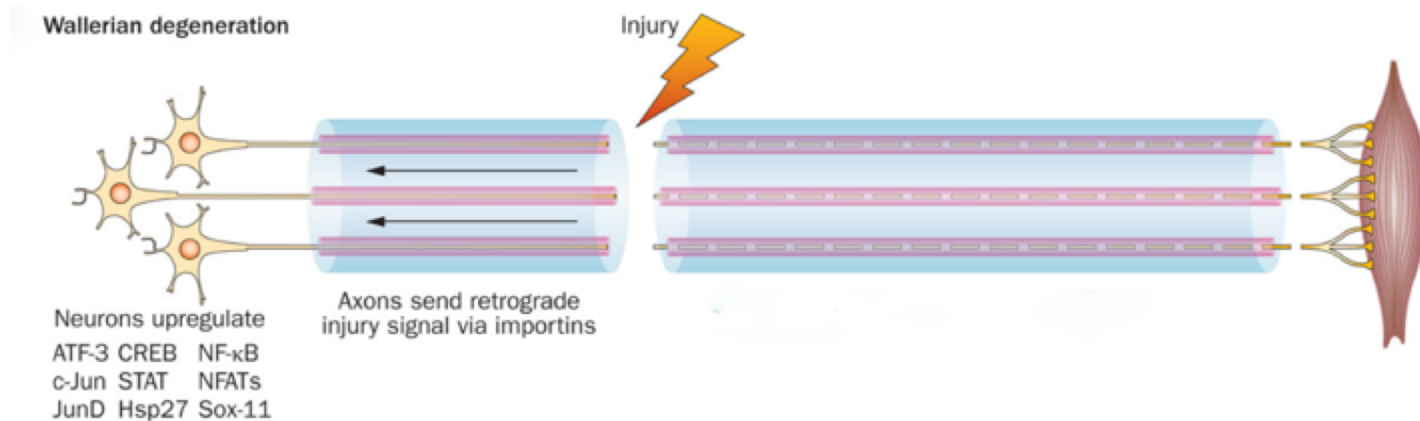
T stage	2	3a (macroscopic)	3b	4
Lymph node	N0	N1	M1a	

Nerve spare right	Y	DRE	N
Nerve spare left	Y	DRE	N
Retzius spare	Y		N
Bladder neck spare	Y		N

MUL	19mm
Middle lobe	/
Suitable for neurosafe	

2 Neurogene ED - Prostatectomie

- 'Penile rehabilitation'
- Het concept om kans op spontane erectiele functie op lange termijn te verbeteren door vroegtijdige en continue behandeling van erectieproblematiek na radicale prostatectomie
- 'Use it or loose it' – 'penile jogging'



- Vroegtijdig starten met PDE5i + overschakelen naar volgende stap indien geen effect

2 Neurogene ED - Prostatectomie

THE JOURNAL OF
SEXUAL MEDICINE

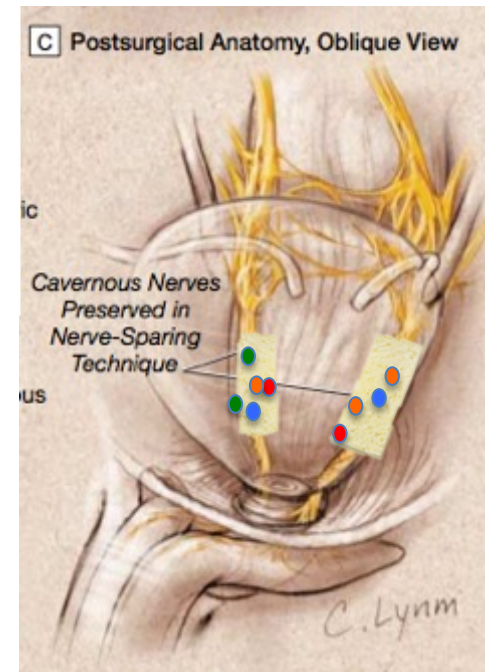
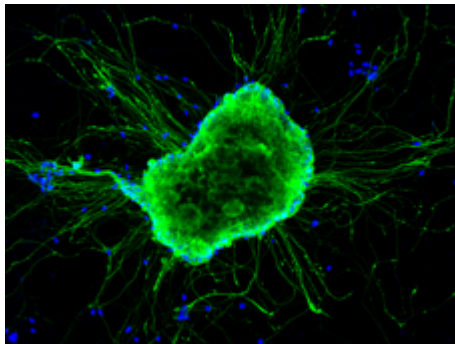
ORIGINAL RESEARCH

BASIC SCIENCE

Galanin Administration Partially Restores Erectile Function After Cavernous Nerve Injury and Mediates Endogenous Nitreergic Nerve Outgrowth In Vitro

Emmanuel Weyne, MD,¹ Johanna L. Hannan, PhD,^{2,3} Thomas Gevaert, MD, PhD,⁴ Mohammad Ayodhia Soebadi, MD,^{5,6} Hotaka Matsui, MD,^{2,7} Fabio Castiglione, MD,^{1,8} Koenraad van Renterghem, MD, PhD,⁹ Dirk De Ridder, MD, PhD,¹ Frank Van der Aa, MD, PhD,¹ Trinity J. Bivalacqua, MD, PhD,² and Maarten Albersen, MD, PhD¹

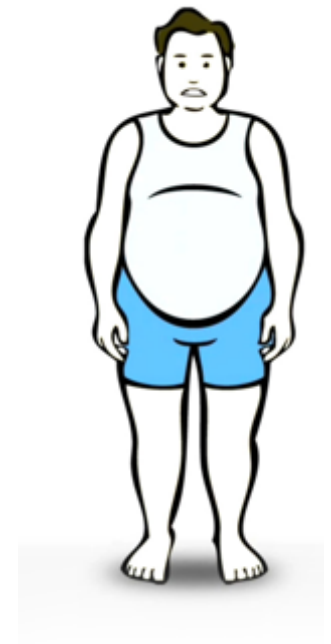
Check for updates



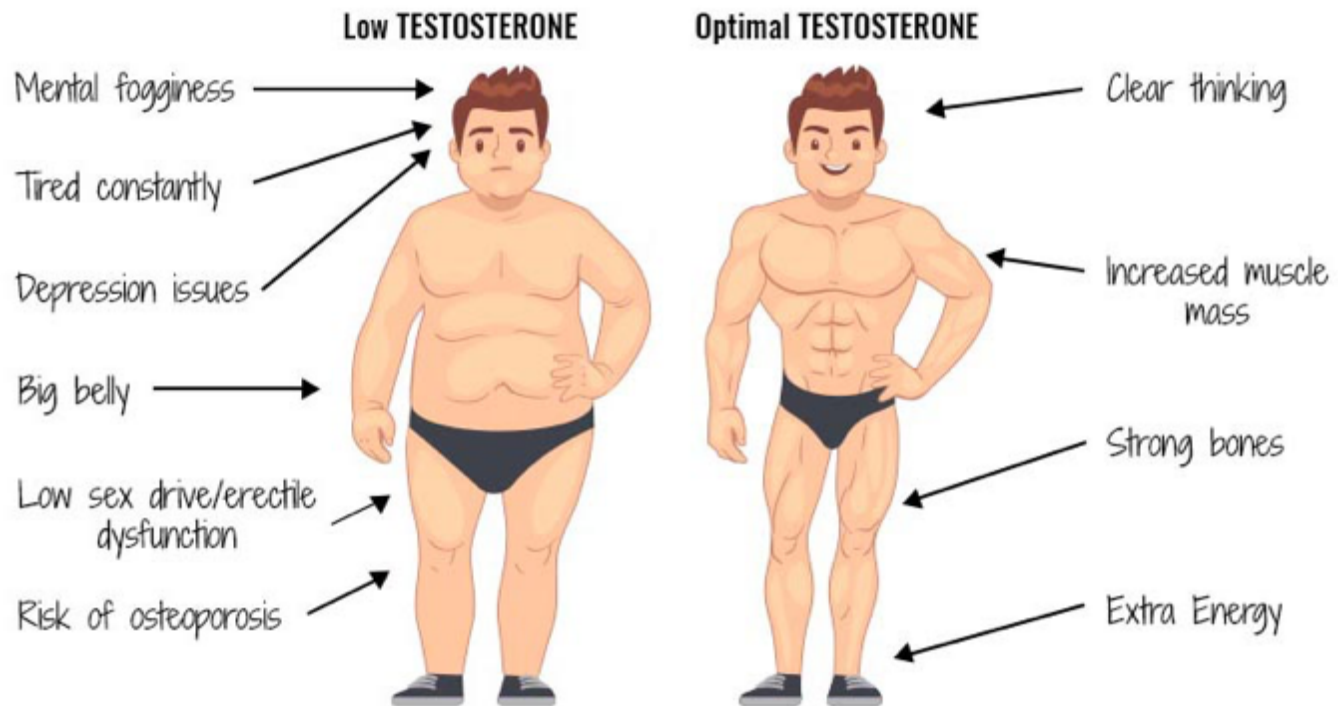
3 Hormonaal

Hormonal
Diabetes mellitus; Metabolic Syndrome;
Hypogonadism (any type)
Hyperthyroidism
Hyper- and hypocortisolism (Cushing's disease, etc.)
Panhypopituitarism and multiple endocrine disorders

- Hypogonadisme : Tekort aan testosterone
 - Genetisch vb Klinefelter (zeldzaam)
 - Late-onset hypogonadisme
 - Afname van testosterone met leeftijd
 - 'andro'pauze



3 Hormonaal - Hypogonadisme



3 Hormonaal - Hypogonadisme

Screenen of niet screenen? Ja, maar wie?

1. Symptomatische patiënten

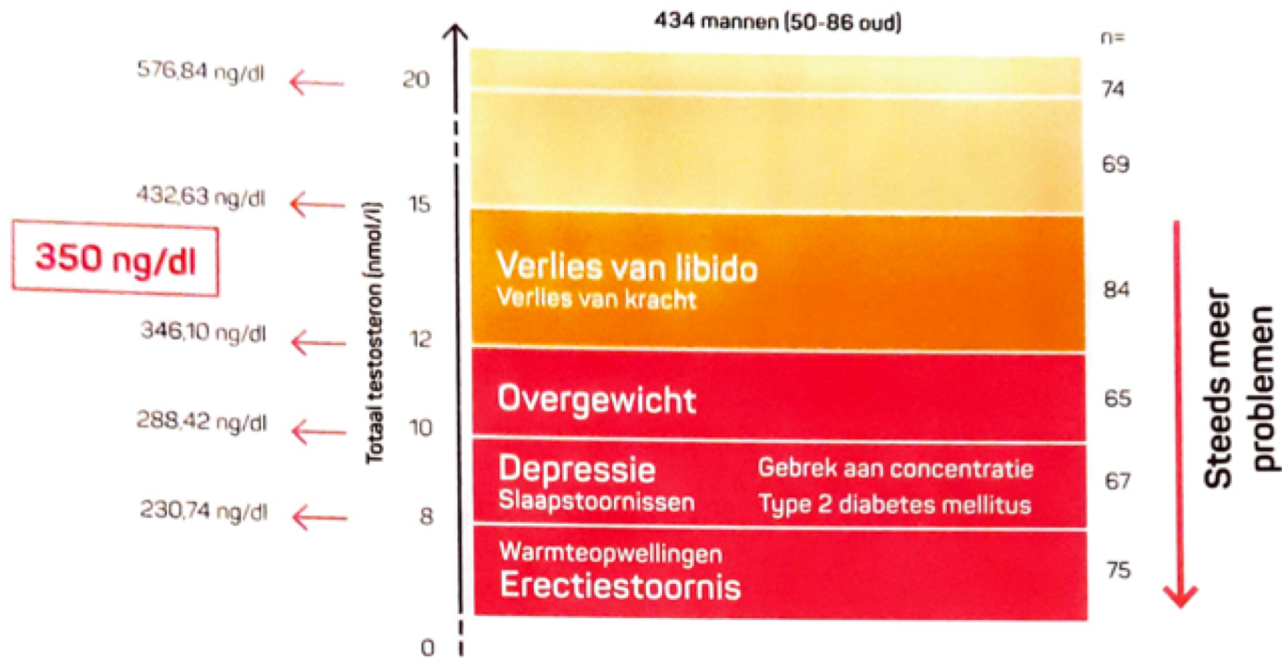
- Vermoeidheid
- Verlies van libido
- Erectiestoornis
- Verminderd welzijn
- Uitblijven van erecties 's ochtends en 's nachts
- Depressie
- Afgenomen spiermassa en spierzwakte

2. Risicopatiënten

- Type 2 diabetes mellitus
- Metabool syndroom:
 - Grote tailleomtrek
 - Hoge triglyceridenspiegel
 - Afgenomen HDL cholesterol
 - Verhoogde bloeddruk
 - Verhoogde nuchtere bloedsuiker
- Humaan immunodeficiëntievirus

3 Hormonaal - Hypogonadisme

Verband tussen T-waarden en symptomen³

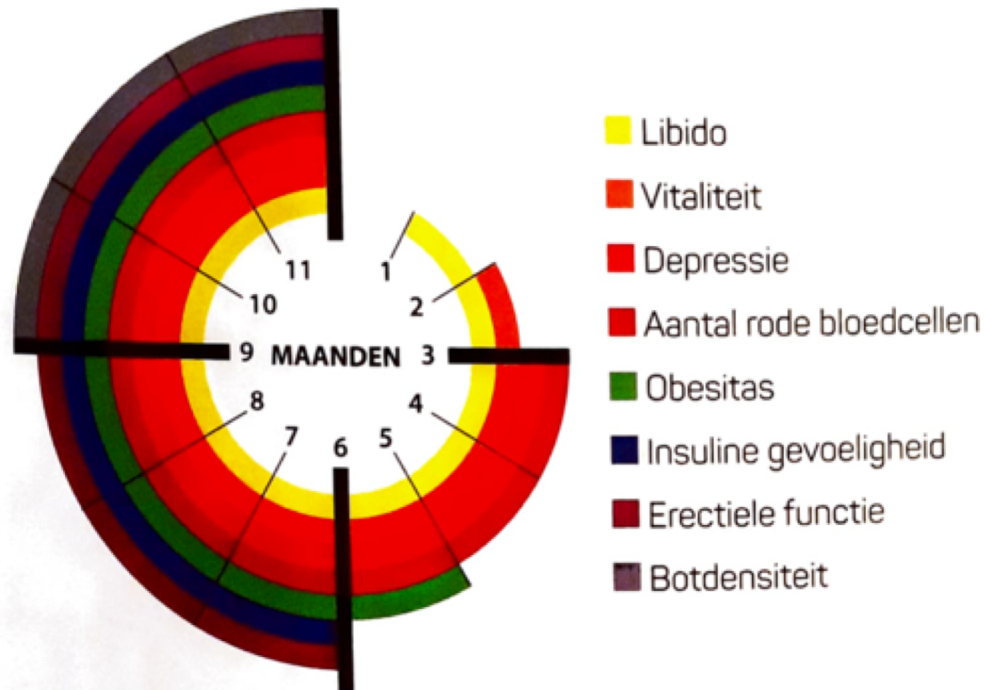


3 Zitzmann et al. J Clin Endocrinol Metab 91: 4335-4343, 2006



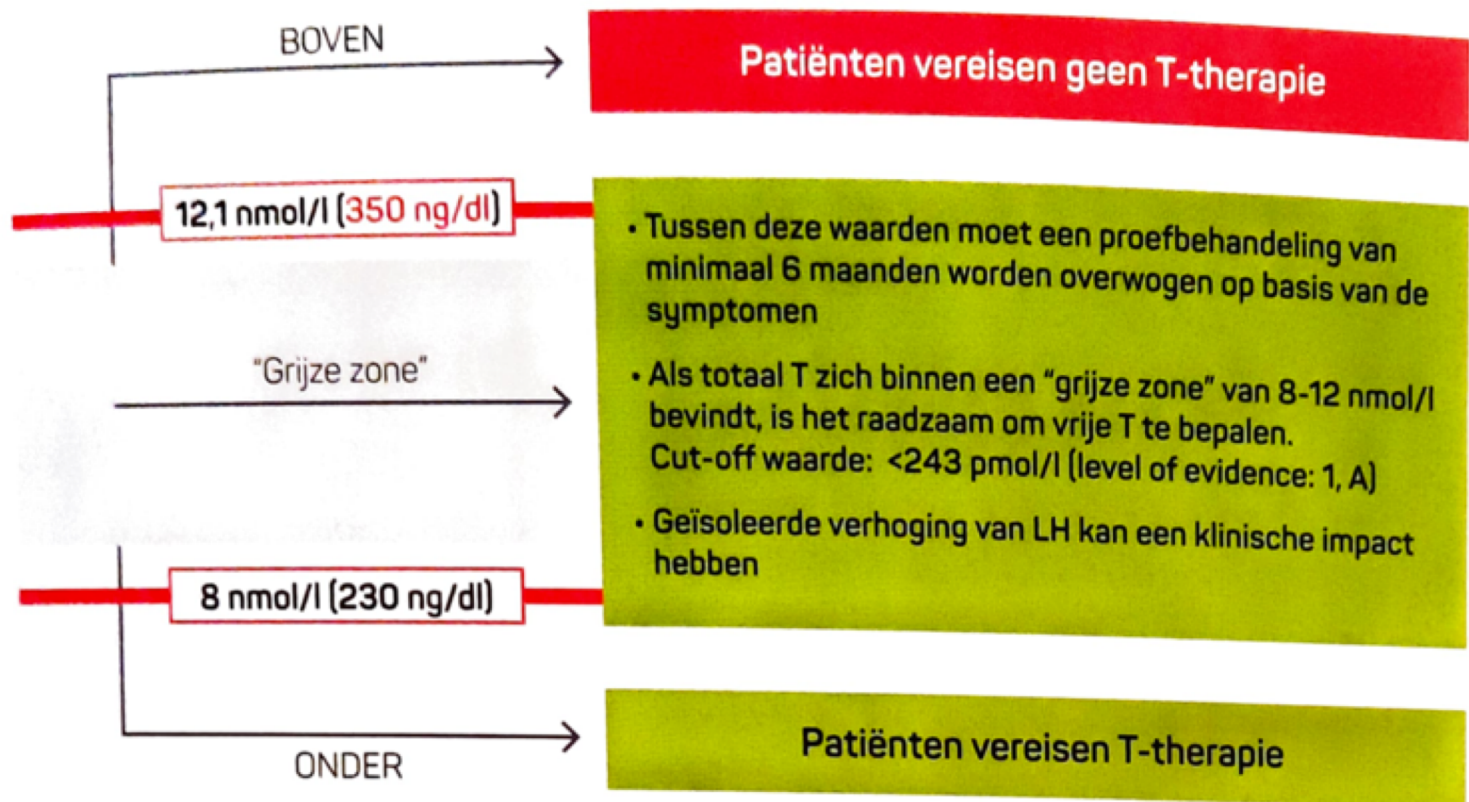
3 Hormonaal - Hypogonadisme

Aanvang van effecten van testosteronbehandeling op symptomen⁵



5. Saad et al, European Journal of Endocrinology (2011) 165 675-685

Testosteron (totaal T) behandeling en cut-off waarden⁴



4 "psychogeen"

Psychogenic

Generalised type (e.g., lack of arousability and disorders of sexual intimacy)

Situational type (e.g., partner-related, performance-related issues or due to distress)



Organisch

- Graduele aanvang van symptomen
- Ochtend erecties verminderd
- Globale dysfunctie
- Klassieke leeftijd ED (>50j)

Psychogeen

- Plotse aanvang van symptomen
- normale ochtenderecties
- Situationele dysfunctie
- <50j en vaak afwezigheid cardiovasculaire risicofactoren

Psychogenic

I Generalized

A Generalized unresponsiveness

- 1 Primary lack of sexual arousability
- 2 Aging-related decline in sexual arousability

B Generalized inhibition

- 1 Chronic disorder of sexual intimacy

II Situational

A Partner-related

- 1 Lack of arousability in specific relationship
- 2 Lack of arousability owing to sexual object preference
- 3 High central inhibition owing to partner conflict or threat

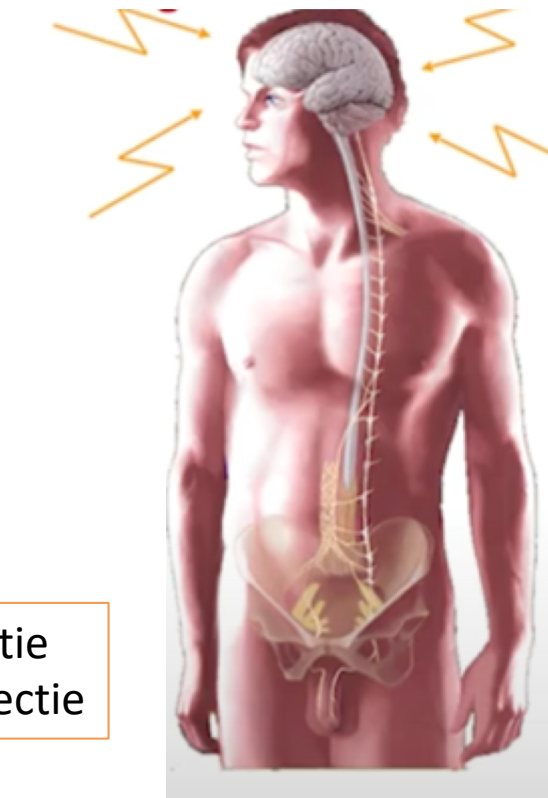
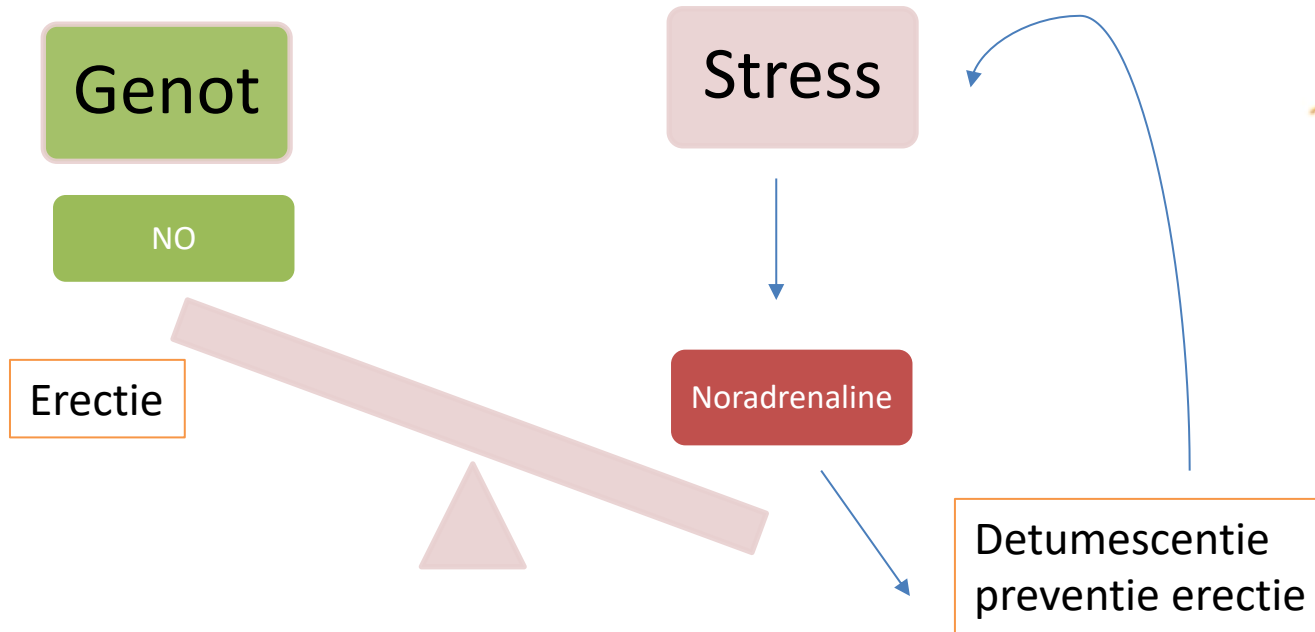
B Performance-related

- 1 Associated with other sexual dysfunction/s (e.g., rapid ejaculation)
- 2 Situational performance anxiety (e.g., fear of failure)

C Psychologic distress or adjustment related

- 1 Associated with negative mood state (e.g., depression) or major life stress (e.g., death of partner)

4 "psychogeen"



Behandeling :

- Verwijzing seksuoloog
- Lage dosis PDE5i – Tadalafil 5 mg dagelijks
- geruststelling

5 prostaat en LUTS



ED

ED patiënt heeft RR 2-3x op LUTS

LUTS

Ernstige LUTS is een sterke predictor van seksuele disfunctie (OR 8,9)

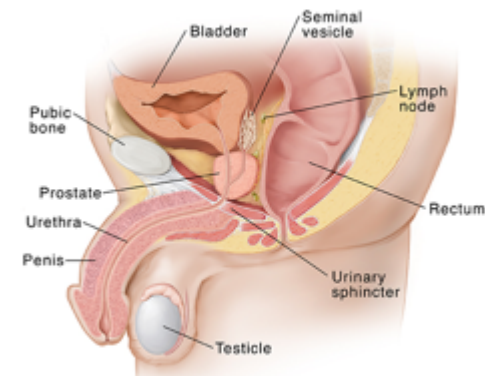


Patient die komen voor behandeling van ofwel ED of LUTS hebben **vaak beide** aandoeningen

Hackett 2018

Veronderstelde mechanisme

- Hyperactivatie van autonome zenuwstelsel
- Toename van Rho kinase in endothelium
- Ischemie in penis- en prostaatweefsel
- Verminderd NOS in penis- en prostaatweefsel



5 prostaat en LUTS

- Navragen
- Behandeling voor beide : dagelijkse lage dosis PDE5i tadalafil 5mg



6 medicatie



Selection of Medications and Recreational Drugs With a Negative Impact on Erectile Function

Antihypertensives

Thiazide diuretics
Beta blockers (except Nebivolol)
Calcium channel blockers

Antidepressants/Neuroleptics

Tricyclic antidepressants
Selective Serotonin Reuptake
Inhibitors
Phenothiazines
Butyrophenones

Antiarrhythmics

Digoxin
Amiodarone
Disopyramide

Medications acting on testosterone/ androgens

Anti-Androgens
GnRH agonists (leuprolide, goserelin)
Flutamide
Ketoconazole
Spironolactone
H2 Blockers
Cimetidine
5 α -reductase inhibitors

Recreational Substances

Marijuana
Opiates
Cocaine
Nicotine
Alcohol

6 medicatie

- Antihypertensiva en erectiele dysfunctie
- Thiazide diuretica en B blokkers kunnen negatief effect hebben erecties
 - Meer ED bij niet selectieve B blokkers
 - Nebivolol (Nobiten©), specifieke β_1 blokker, vasodilaterend effect **geen** negatief effect erecties
- ACE-I, Angiotensine receptor blockers en CCB hebben geen significant of mogelijks positief effect op erecties



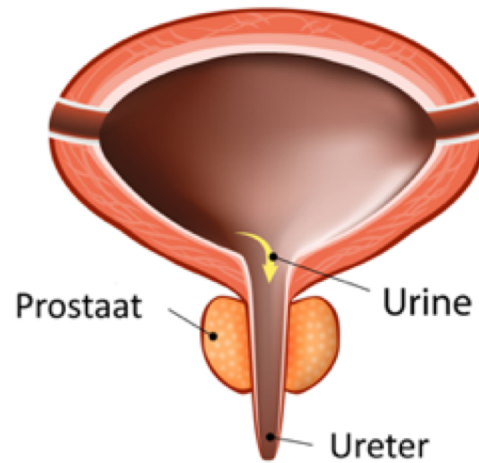
6 medicatie

- Antidepressiva en erectiele/seksuele dysfunctie
- Voornamelijk effect op zaadlozing
 - Impact op seksuele dysfunctie in volgorde van meeste tot minder impact
 - Sertraline, venlafaxine, citalopram, paroxetine, fluoxetine, imipramine, phenelzine, duloxetine, escitalopram en fluvoxamine met SD bij 25 tot 80% van de patienten
 - Geen significant effect tov placebo
 - Agomelatine, amineptine, bupropione, moclobemide, mirtazepine en nefazodone

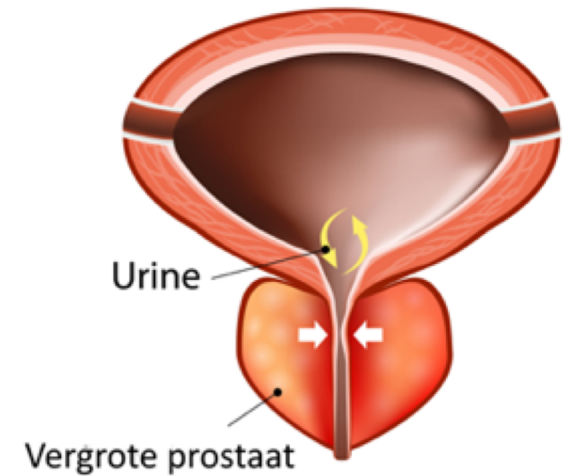
6 medicatie

- Prostaatmedicatie : BPH
- Tamsulosine
- Finasteride

Normale prostaat



Benigne prostaat hyperplasie

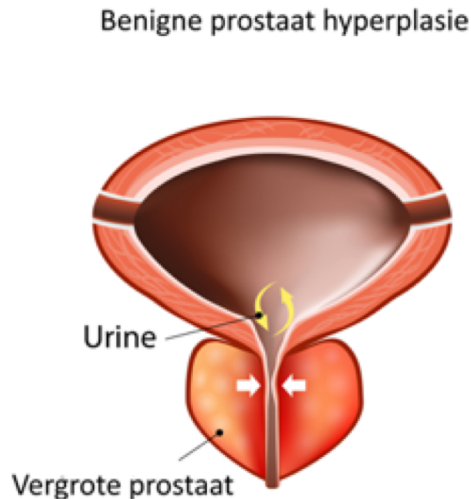


6 medicatie

- Tamsulosine

- a blokker
- "spier"ontspanner
- Werkt snel
- Weken

- Geen effect erecties
- Effect zaadlozing
 - Retrograde ejaculatie
- Orthostatische hypotensie



- Finasteride

- 5a reductase blokker
- DHT – bijproduct testosteroone
- Prostaat verkleinen
- Werkt traag
- maanden

- Vermindering van erecties
- Geen hypogonadisme

6 medicatie



Selection of Medications and Recreational Drugs With a Negative Impact on Erectile Function

Antihypertensives

Thiazide diuretics
Beta blockers (except Nebivolol)
Calcium channel blockers

Antidepressants/Neuroleptics

Tricyclic antidepressants
Selective Serotonin Reuptake
Inhibitors
Phenothiazines
Butyrophenones

Antiarrhythmics

Digoxin
Amiodarone
Disopyramide

Medications acting on testosterone/ androgens

Anti-Androgens
GnRH agonists (leuprolide, goserelin)
Flutamide
Ketoconazole
Spironolactone
H2 Blockers
Cimetidine
5 α -reductase inhibitors

Recreational Substances

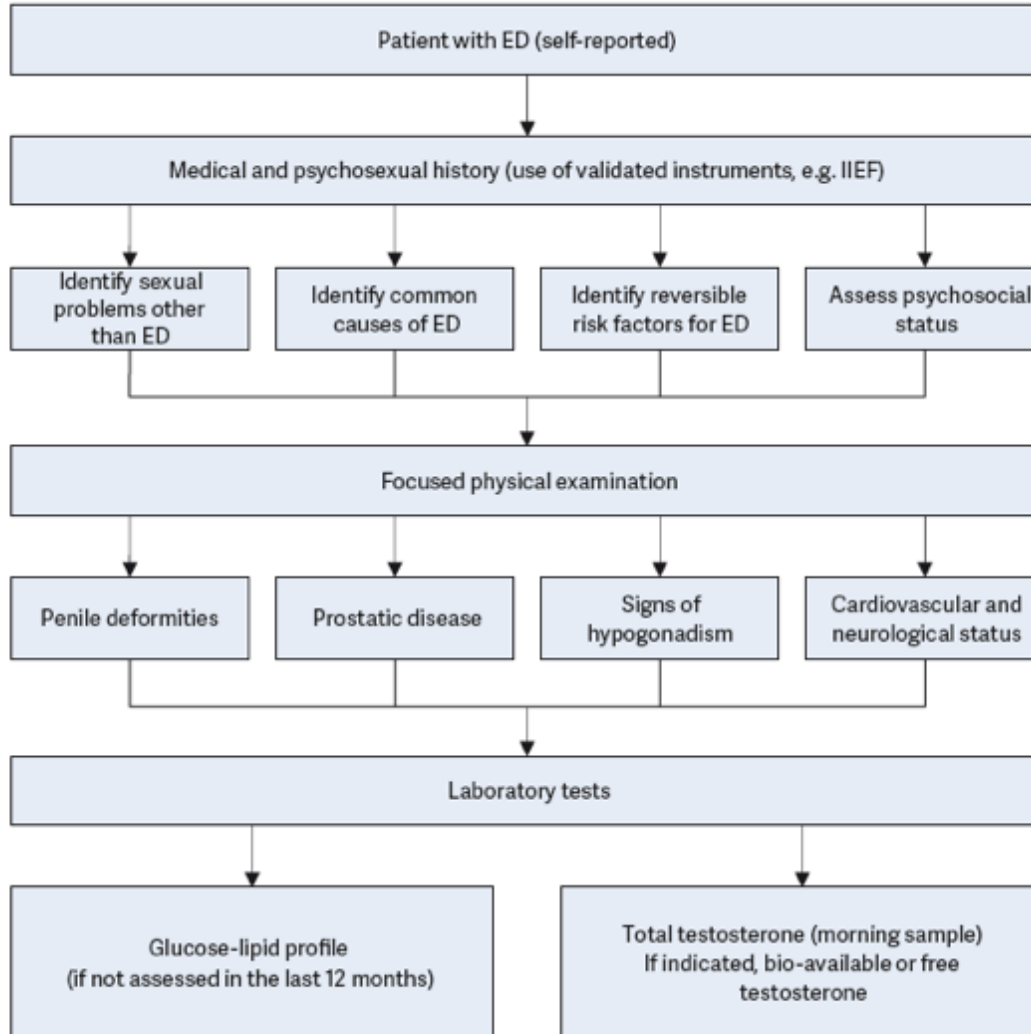
Marijuana
Opiates
Cocaine
Nicotine
Alcohol

DIAGNOSTIEK



Diagnostic evaluation

Figure 1: Minimal diagnostic evaluation (basic work-up) in patients with erectile dysfunction



Stap 1 :
medische en seksuele anamnese
psychosociale status

Stap 2: volledig & specifiek KO

Stap 3 : labo onderzoek

**Effectieve en geïndividualiseerde
behandeling**

ED = erectile dysfunction; IIEF = International Index of Erectile Function.

Diagnostiek

- Anamnese :

Algemene anamnese

- CV risicofactoren : roken, alcohol, aHT, DM, Hypercholesterolemie
 - Familiale CV voorgeschiedenis
- Medicatie
- Pyschologisch : stress, levensevent
- Partner?

Diagnostiek

- Anamnese :
 - Seksuele anamnese
 - Evt gespecialiseerde vragenlijsten IIEF - IIEF5 (SHIM)
 - Onvoldoende hard? Onvoldoende aanhoudend
 - Tijdverloop
 - Partner, Seksuele gezondheid partner?
 - Libido?
 - Andere klachten hypogonadisme : vapers, vermoeidheid, concentratiestoornissen, depressie
 - Andere seksuele problemen, problemen met ejaculatie?
 - Sexual complaint screener – vragenlijst
 - Premature ejaculatie?
 - **Cruciale vraag : erectie tot aan ejaculatie of niet?**

Diagnostiek

- Erectile hardness score 1 tot 4

The Erection Hardness Score
A self-assessment tool used in VIAGRA clinical studies

GRADE 1 Penis is larger but not hard	GRADE 2 Hard but not hard enough for penetration	GRADE 3 Hard enough for penetration but not completely hard	GRADE 4 Completely hard and fully rigid
--	--	---	---

Diagnostiek

- KO
 - Genitalia :
 - Penis : fimosis? Harde plaques (Peyronie)
 - Testikels : harde massa?
 - Prostaat
 - Bij patient >45-50 jaar
 - Indien positieve anamnese (BPH, prostatitis, Pca)
 - Specifiek KO
 - Neurologisch
 - Cardiovasculair
 - endocrinoloisch

Diagnostiek

- Labo onderzoeken :
 - Hormonen
 - Testosterone (**ochtend 8-11u, (nuchter)**)
 - (TSH in geval van aanknopingspunten)
 - Algemene bloedname
 - Nuchtere glycemie, HbA1c
 - Cholesterol / lipiden

Recommendations	Strength rating
Assess routine laboratory tests, including glucose and lipid profile and total testosterone, to identify and treat any reversible risk factors and lifestyle factors that can be modified.	Strong

EAU Guidelines Sexual And Reproductive Health 2021



Diagnostiek

- Specifieke onderzoeken
 - **Zelden!**
 - Intracaverneuze injectietest + Doppler onderzoek
 - Verwijzing endocrinoloog
 - Verwijzing seksuoloog

BEHANDELING ERECTIESTOORNISSEN

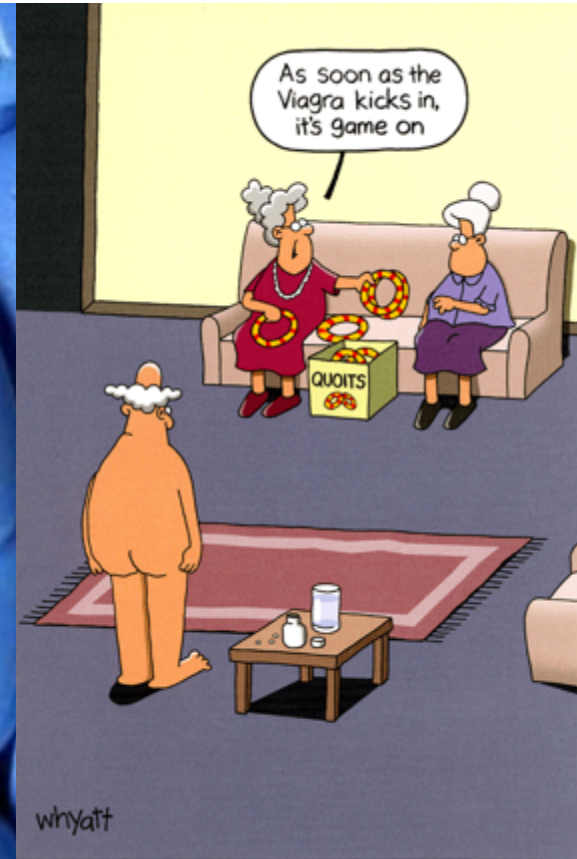


Behandeling

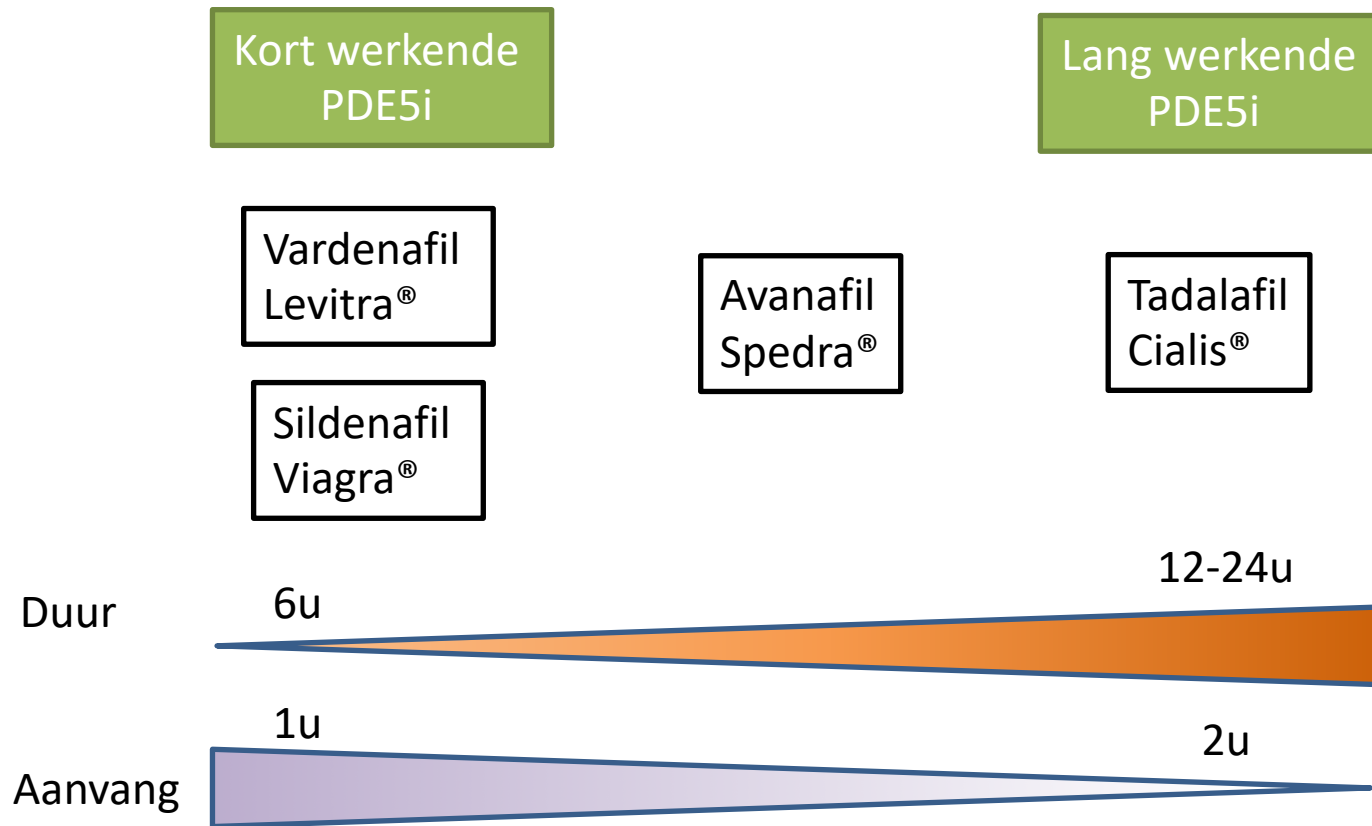
- Eerste lijn :
 - PDE5 inhibitoren
- Tweede lijn : intracaverneuze injecties
- Derde lijn : erectieprothese



PDE5i



PDE5i



Farmacologische en farmacokinetische eigenschappen van meest gebruikte PDE5i

Characteristic	PDE5 inhibitor			
	Avanafil	Sildenafil	Vardenafil	Tadalafil
Dosage available	50, 100, 200 mg	25, 50, 100 mg	5, 10, 20 mg	5, 10, 20 mg
Brand name	Spedra	Viagra	Levitra	Cialis
T_{max} (range)	30–45 min	30–120 min	30–120 min	Not reported
T_{max} (median)	0.5-0.75 h	1 h	1 h	2 h
Effect of food on T_{max}	Delayed by 1.25 h	Delayed by 1 h	Delayed by 1 h	None
Plasma protein binding	99%	96%	95 %	94%
Half-life	6–17 h	3–5 h	4–5 h	17.5 h (mean)
Accumulation in plasma	None	Not reported	None	Not reported
<i>Effect on exposure/clearance, of:</i>				
Age	None	Reduced clearance	Reduced clearance	Reduced clearance
Mild renal impairment	None	None	None	Increased exposure
Moderate renal impairment	None	None	None	Increased exposure
Severe renal impairment	No data	Increased exposure	Increased exposure	Increased exposure
Mild hepatic impairment	None	Increased exposure	Increased exposure	None
Moderate hepatic impairment	Reduced exposure	Increased exposure	Increased exposure	None
Severe hepatic impairment	Not studied	Not studied	Not studied	Limited data

Neveneffecten PDE5i

Table 1. Incidence of drug-related side effects as derived from the first published paper dealing with them in the general population.

Side effects (%)	Sildenafil 100 mg [12]	Tadalafil 20 mg [13]	Vardenafil 20 mg [14]	Avanafil 200 mg [15]
Headache	12	21	21	9.3
Dyspepsia	5	17	6	0
Back pain		9	–	0
Nasal congestion	2	5	17	1.9
Sinusitis	–	0	5	3.7
Flushing	10	5	13	3.7
Visual disturbances	4	0	–	0
Myalgia	–	5	–	0

Veiligheid



- Absolute contraindicatie : Nitraten
- Gebruik in cardiale patienten cfr Princeton consensus : hoog, medium en laag risico – verwijzing cardioloog
- Algemeen veilige medicatie!

FDA veiligheidswaarschuwing :

- Ernstige cardiovasculaire ziekte en linker ventrikel outflow obstructive (vb aorta stenose), ernstige autonome dysfunctie van bloeddruk
- Myocard infarct, beroerte of levensbedreigende aritmie in laatste 6 maanden
- New York Heart Association klasse II of meer, hartfalen of coronair lijden die zorgt voor onstabiele angor
- Hypotensie (<90/50 mm Hg) of hypertensie (>170/100 mm Hg) in rust
- Ernstige lever insufficiëntie (Child-Pugh C) of eindstadium nierfalen met nood tot dialyse

On demand vs dagelijks

- On demand therapie :
 - Avanafil, vardenafil, sildenafil
 - goede efficiëntie : 60-75% voor aanhoudend van erectie en voldoende voor succesvolle betrekkingen
 - Minder in bepaalde populaties : DM en post Rad prostatectomie
 - Belang van goede patient instructie
- Dagelijkse dosis
 - Tadalafil 5 mg
 - Behandeling LUTS en ED
 - Voordeel : 'minder op klok kijken', natuurlijker mechanisme

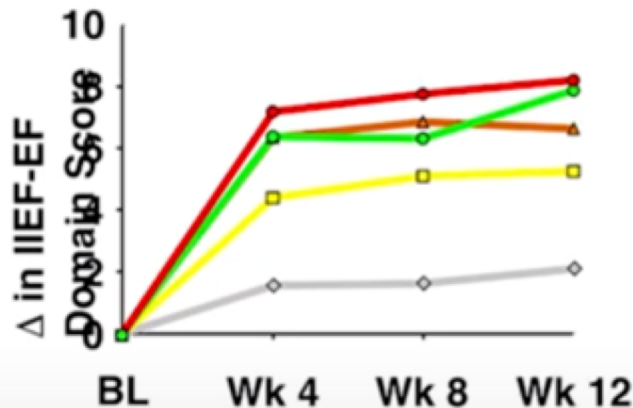


Tadalafil Dagelijks

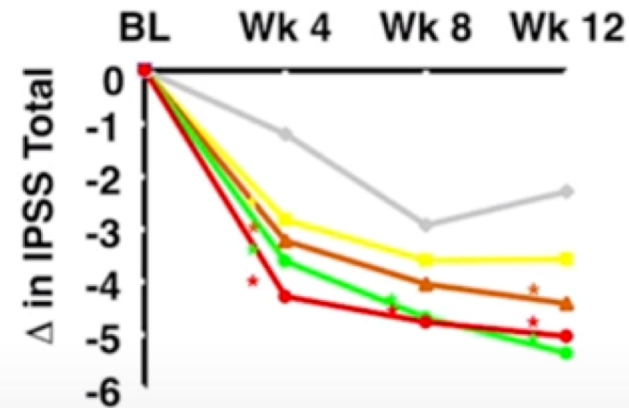
- Behandeling LUTS

IIEF-EF Domain Score and IPSS Total Changes Over Time: BPH/ED Population

All p < 0.001 for tadalafil vs. placebo at Weeks 4, 8, and 12



*p < 0.05 for tadalafil vs. placebo



Data are least-squares means from ANCOVA analysis. BL = baseline. Wk = week.

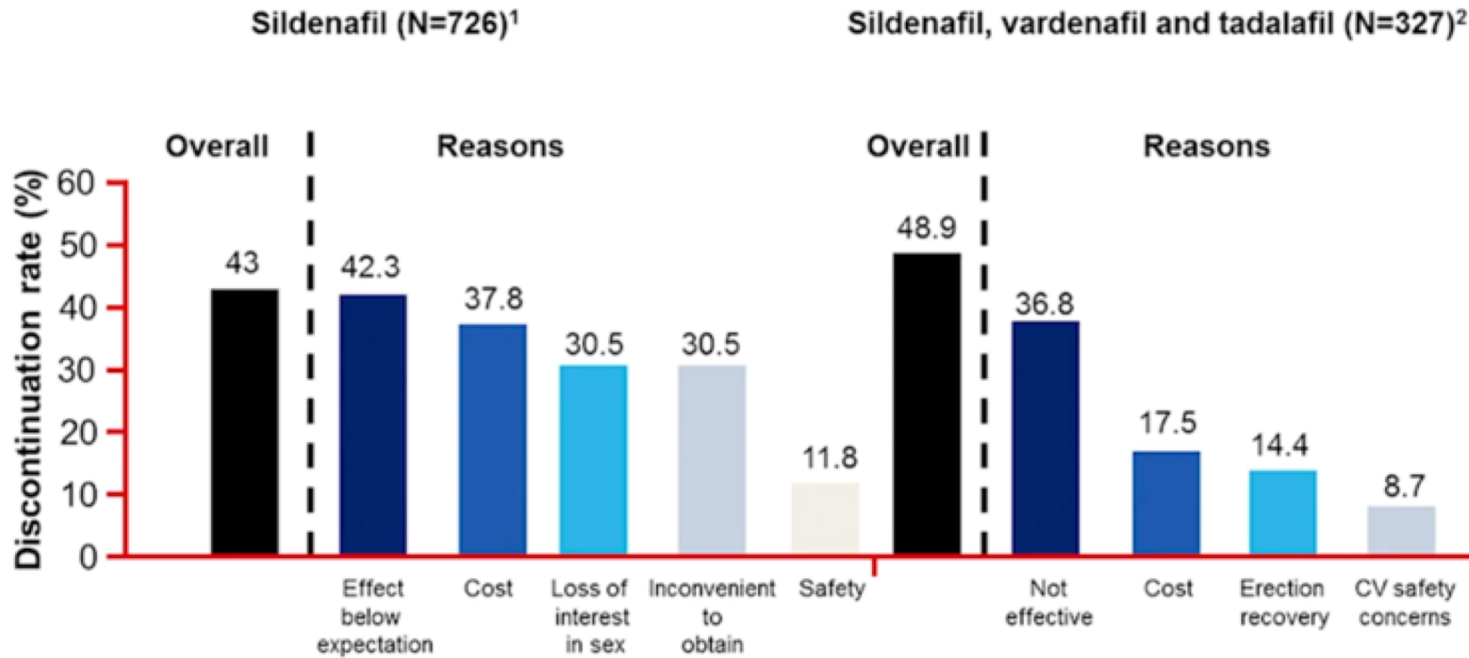
◆ Placebo ■ Tadalafil 2.5 mg ▲ Tadalafil 5 mg ● Tadalafil 10 mg ● Tadalafil 20 mg

On demand vs dagelijks

- ❖ Duur
- ❖ Timing
- ❖ Neveneffecten
- ❖ Partner
- ❖ Tevredenheid
- ❖ Partner
- ❖ verwachtingen



Discontinuatie ratio voor PDE5i



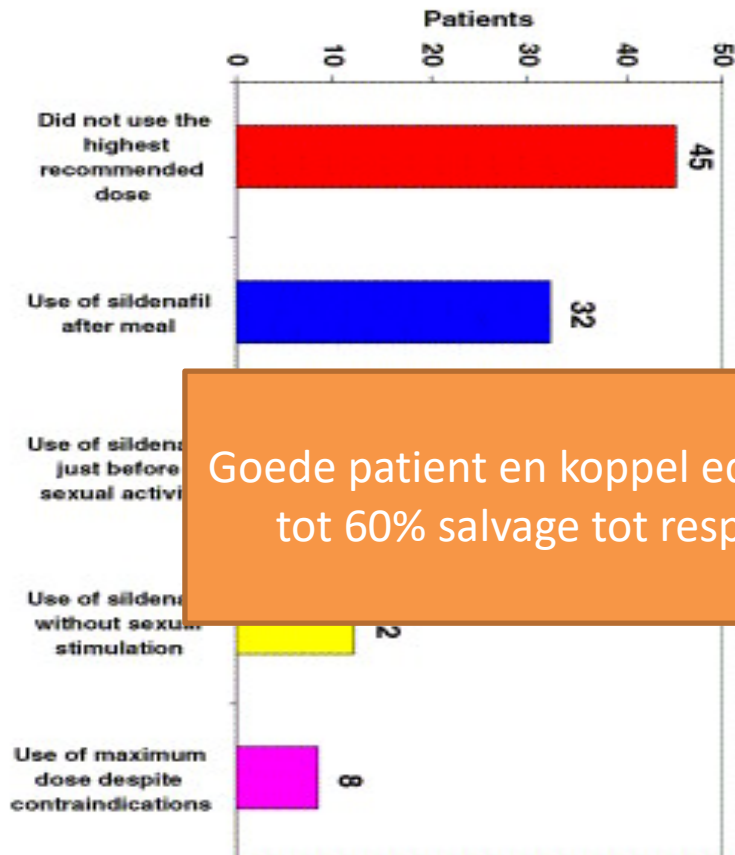
1. *Jiann et al. Int J Impot Res 2006;*
2. *Carvalho et al. J Sex Med 2012*

PDE5i

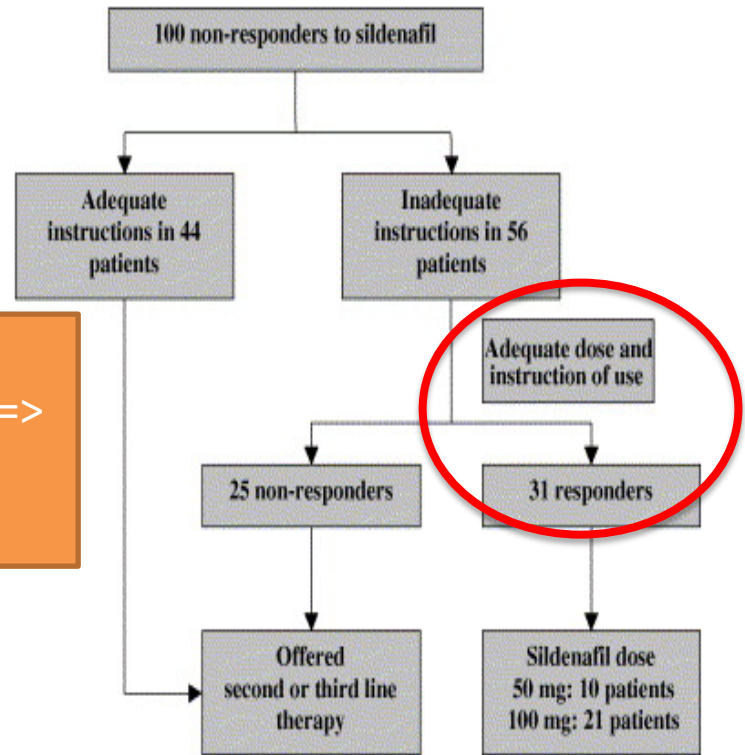
- Tips and tricks bij voorschrijven PDE5i
- **“Mijn 30 sec uitleg”**
 - Veilige medicatie
 - Versterking van erectie, doet niets op zichzelf
 - Niet combineren met maaltijd
 - Minstens 1u voordien, werkt 6 tal uur
 - 3-4 keer in hoogste dosis, als goed werkt dosis verlagen



PDE5i non responders



Goede patient en koppel educatie => tot 60% salvage tot responder



Otero et al. Urology 2014; 83:1334-1338.

Hatzichristou D et al. Eur Urol 2005;47:518-23

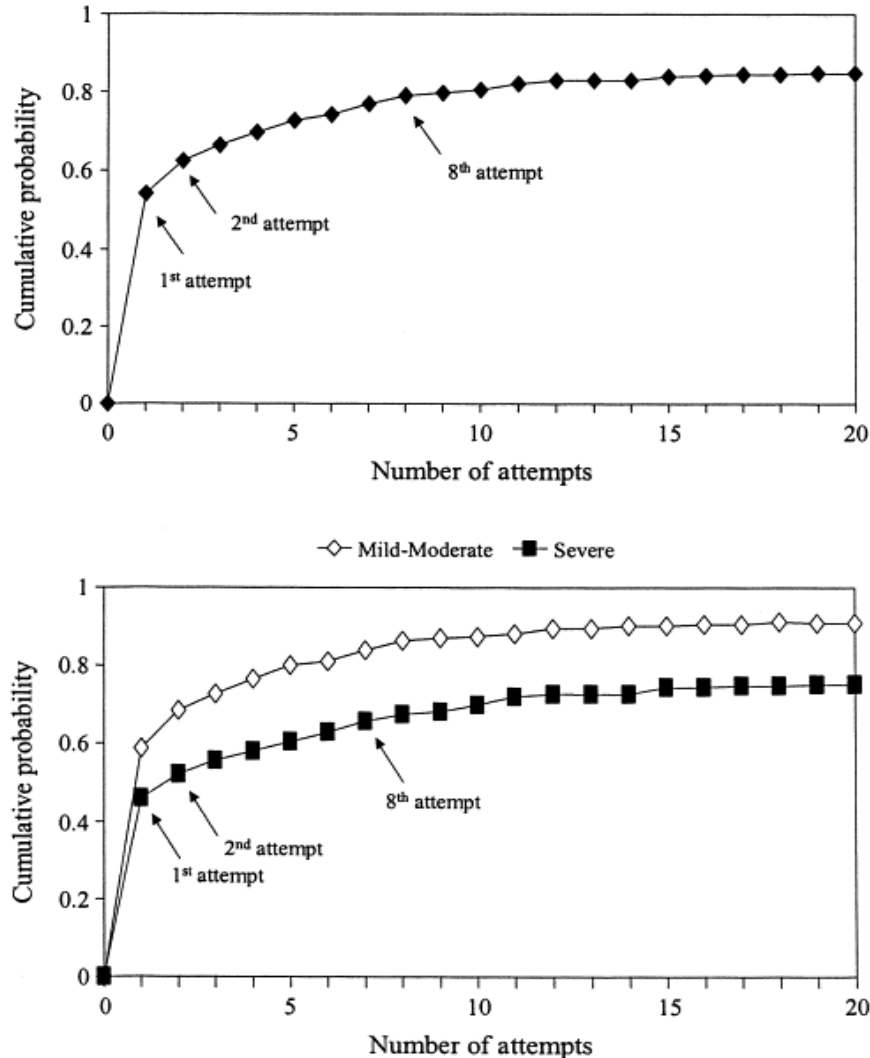


PDE5i non responders

- Non-responders : deel pseudo non-responders
 - Hoogste dosis , 3x, dan dosis reductie
 - Niet combineren met maaltijd
 - Seksuele stimulatie
 - Minstens uur op voorhand

 - Bekijken van medicatie die ED kan veroorzaken (aHT)
 - Aanpassing levensstijl factoren
 - Behandeling onderliggende ziekte (DM, te laag Testosterone?)

Waarom tenminste 3-(4) pogingen?



- Experts raden aan te starten met **MAXIMALE** dosis
 - Vermijden van onvoldoende respons en verlies van zelfvertrouwen
 - Aanpassen dosis
 - Ernst ED
 - Neveneffecten
 - gewicht patient
 - zelfvertrouwen en context
 - Nier- en leverfunctie
 - Voorgaande ervaring
 - Andere medicatie (CYP3A4 inhibitor – lagere dosis; CYP3A4 inducers – hoger)

FIGURE 2. Intercourse success rates, as determined from event log data, in men with erectile dysfunction taking sildenafil (top). Intercourse success rates in men stratified by erectile dysfunction severity (bottom).

Otero et al. *Urology* 2014; 83:1334-1338.
Staab A et al. *Pharm Res* 2004;21:1463-70.
Cohen JS. *Drug Saf* 2000;23:1-9
EAU Male Sexual Dysfunction Guidelines 2018

Effect maaltijd op PDE5i

PDE5 inhibitor	C _{Max}	T _{Max}
Avanafil	↓ by 39%	• Delayed by 1.25 hours
Sildenafil	↓ by 29%	• Delayed by 1 hour
Vardenafil Film-coated tablets	↓ by 20%	• Delayed by 1 hour
Orodispersible tablets	↓ by 35%	• No effect
Tadalafil	• No effect	• No effect

Avanafil SmPC 2013; Sildenafil SmPC June 2013; Vardenafil SmPC April 2013; Tadalafil SmPC April 2013

Inname maaltijd op **kortwerkende PDE5i** : avanafil, sildenafil en vardenafil

vertraging van effect van 60 tot 75 min

20-40% minder absorptie van geneesmiddel

Zorgt voor **verminderde efficiëntie**

1uur voor of 2 uur na maaltijd



Salvage strategies for “non-responders” to phosphodiesterase type-5 inhibitors

RX



pseudoresponders

nonresponders

Do they follow instructions properly?

Is the couple ready to resume sexual activity?

Next steps...

- >4 closely timed trials

- Maximum tolerated dose

- Take the pill >1 hour before sexual attempt

- 4 hours ahead of fatty meal, if indicated

- Use of concomitant medications as appropriate

- Adequate sexual stimulation

- Treat partner's sexual dysfunction, if present

- Identify treatment acceptance by the partner

- Combine with psychosexual therapy

- Identify/solve relationship problems

- Switch to another PDE5i

- Try daily dose

- Try combination therapy:

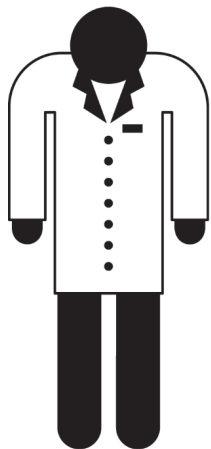
- Intracavernosal injections

- Penile prosthesis

1. Testosterone supplementation, if indicated

2. Vacuum erection device

3. Consider alpha blockers, statins or continuous airway pressure, in case of relevant comorbidities



source: www.imop.gr

Gecombineerde behandeling van lage dosis dagelijks tadalafil met hoge dosis kort-werkende on-demand PDE5i

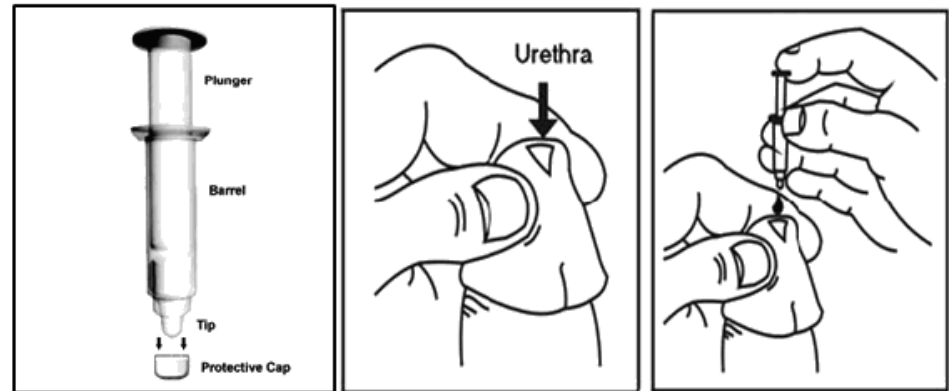
Isidori AM et al Sex Med 2019;7:292e302

0(1):130-71

az Sint Blasius

Alprostadil – Vitaros intraurethraal

- Intra urethrale injectie van alprostadil



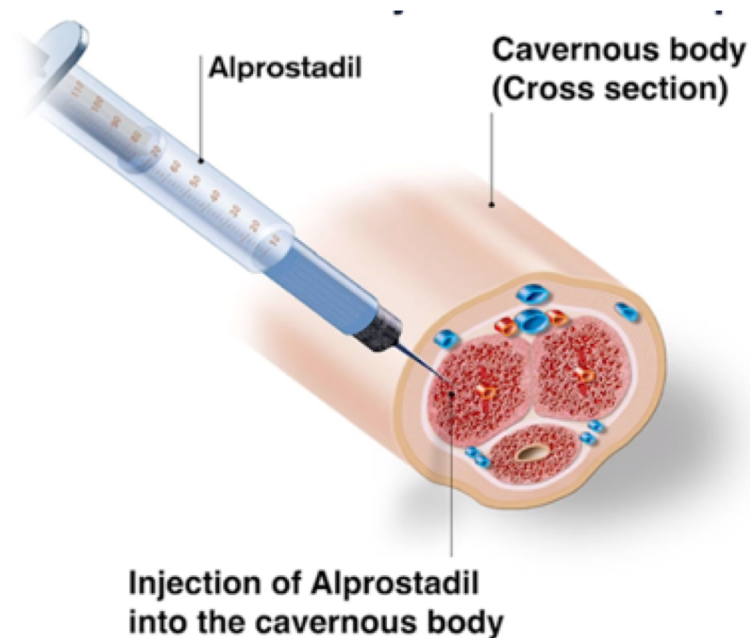
BEHANDELING ERECTIELE DISFUNCTIE

TWEEDE LIJN : INTRACAVERNEUZE INJECTIES

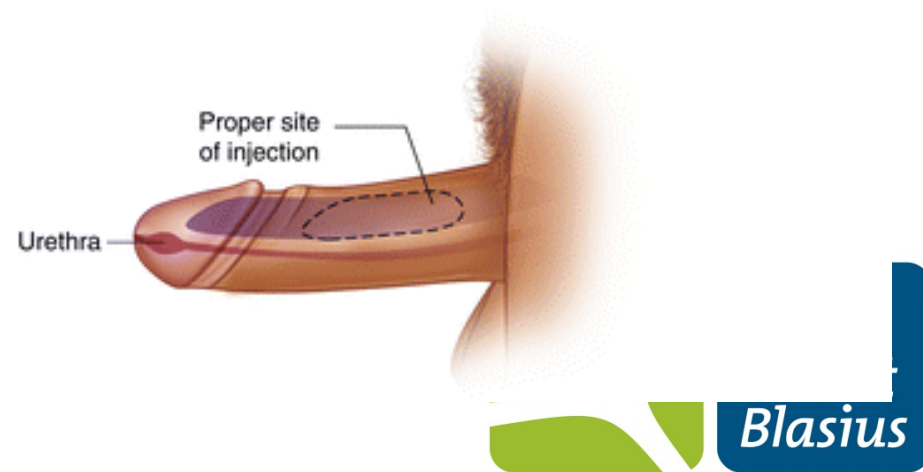
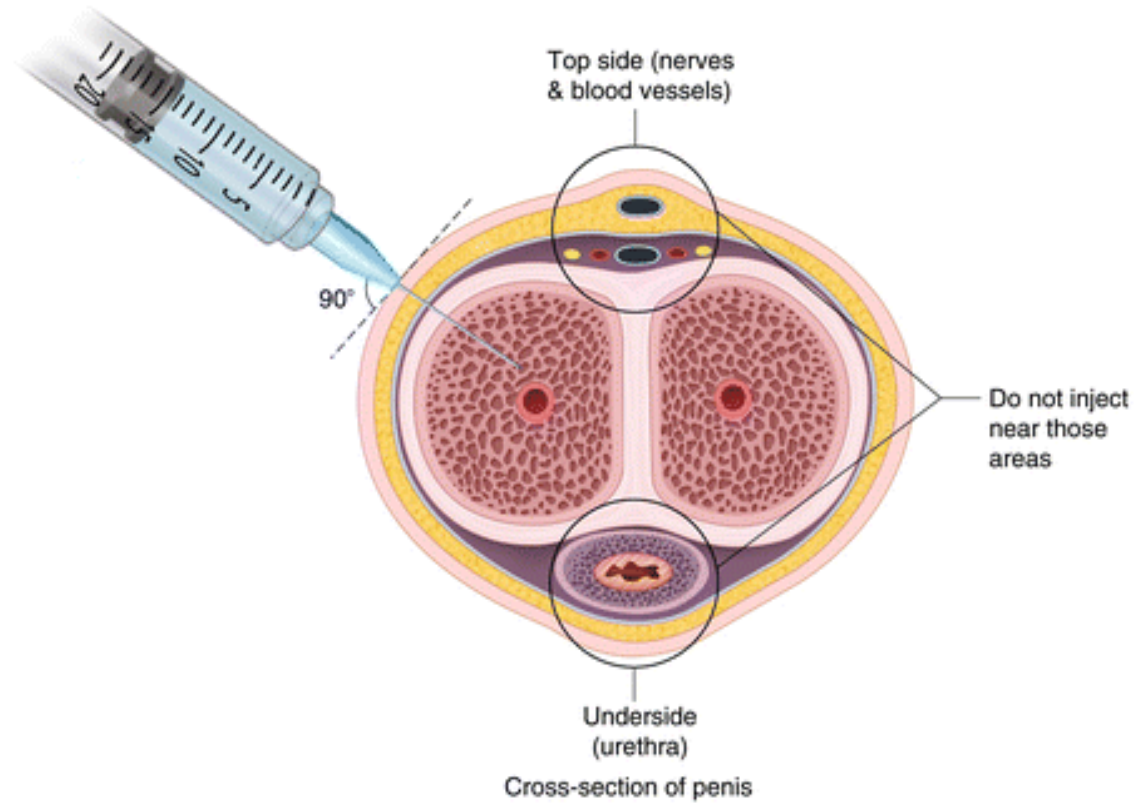


Intracaverneuze injectie

- Medicatie noodzaak aan intactheid van zenuwen
- Rechtstreeks injectie in zwellichamen van de penis, rechtstreeks effect, **ONAFHANKELIJK** van intacte bezenuwing



- Patient educatie
- Soms 2 sessies nodig



Types + efficientie

Efficacy of vasoactive substances in the diagnosis of ED (In-office testing)

Substance	Dose (Min/Max)	Publications	No. of patients	Responders
Papaverine	30-110 mg	19	2161	61% (987 out of 1616)
Papaverine/ phentolamine	15 mg/1.25 mg 60 mg/2 mg	13	3016	68.5% (2065 out of 3016)
PGE ₁ (Alprostadil)	5 µg - 40 µg	27	10353	72.6% (7519 out of 10353)

Porst,H.: J Urol 1966,155,802-815,1996



az Sint
Blasius

Neveneffecten

- Lokaal: hematoom, urethrale pijn, brandend gevoel in penis
- Priapisme (0,4% PGE1 - tot 7% met papaverine)
- Fibrose - peniele curvatuur (papaverine)

Side-Effects of Vasoactive Drugs For Intracavernosal Self-Injection Therapy

Substance	N	N Publications	Priapisms > 6h	Fibrosis	Pain	Elevated liver enzymes
Papaverine	1527	15	7.1% (92 / 1300)	5.7% (60 / 1056)	4% (18 / 452)	1.6% (5/314)
Papaverine/ Phentolamien (Bimix)	2263	22	7.8% (122 / 1561)	12.4% (288 / 1843)	11.6% (141 / 1215)	5.4% (43 / 799)
P G E ₁ (Alprostadil)	2745	10	0.36% (10 / 2745)	0.8% (18 / 2180)	7.2% (40 / 558)	0%

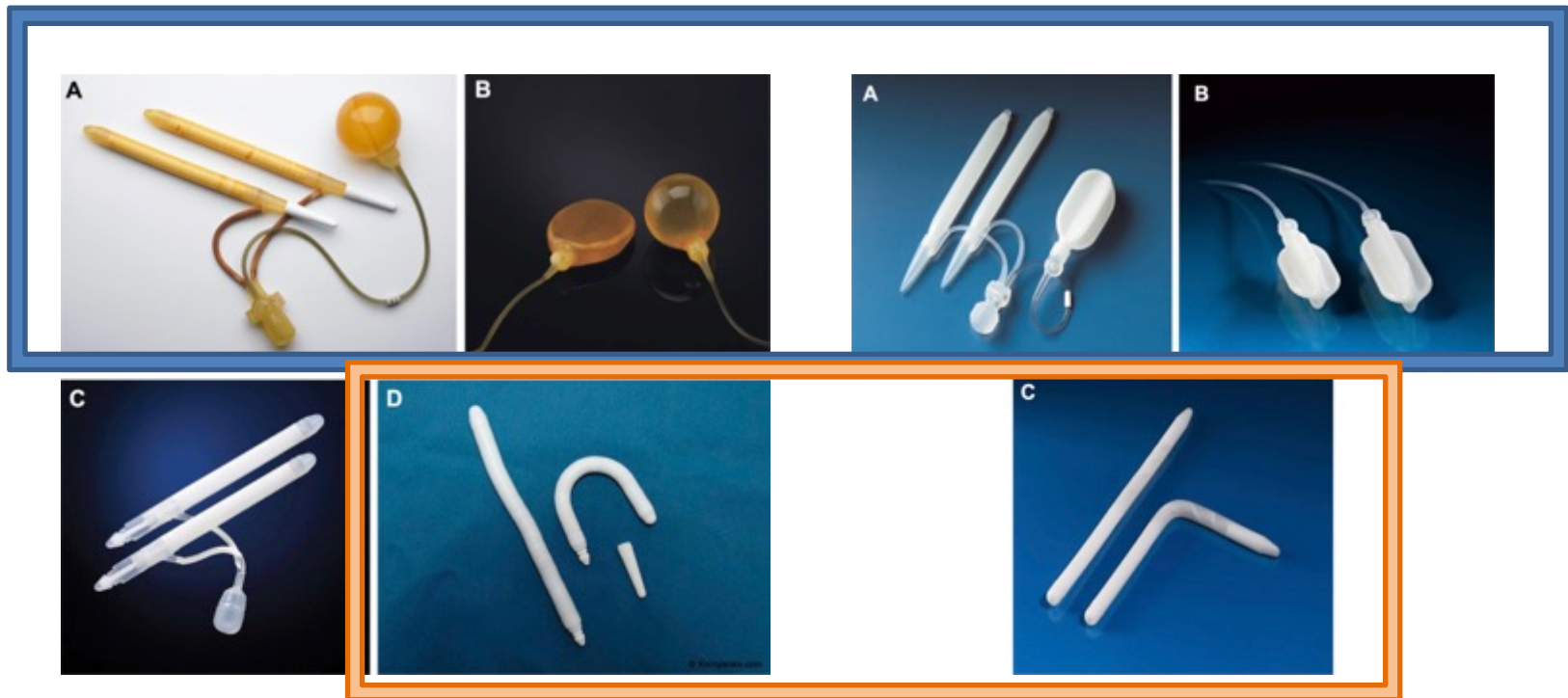
BEHANDELING ERECTIELE DISFUNCTIE

DERDE LIJN : ERECTIE PROTHESE



Types penisprothese

Inflatable - opblaasbaar



Boston
Scientific

Coloplast

Malleabele – 'Buigzame'



Erectie prothese



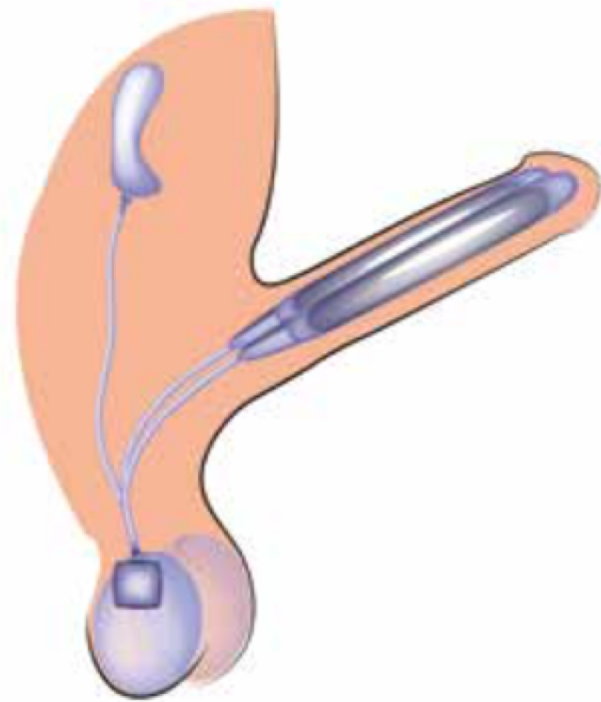
- Inflatable "opblaasbaar" - 3 delig



eectieprothese



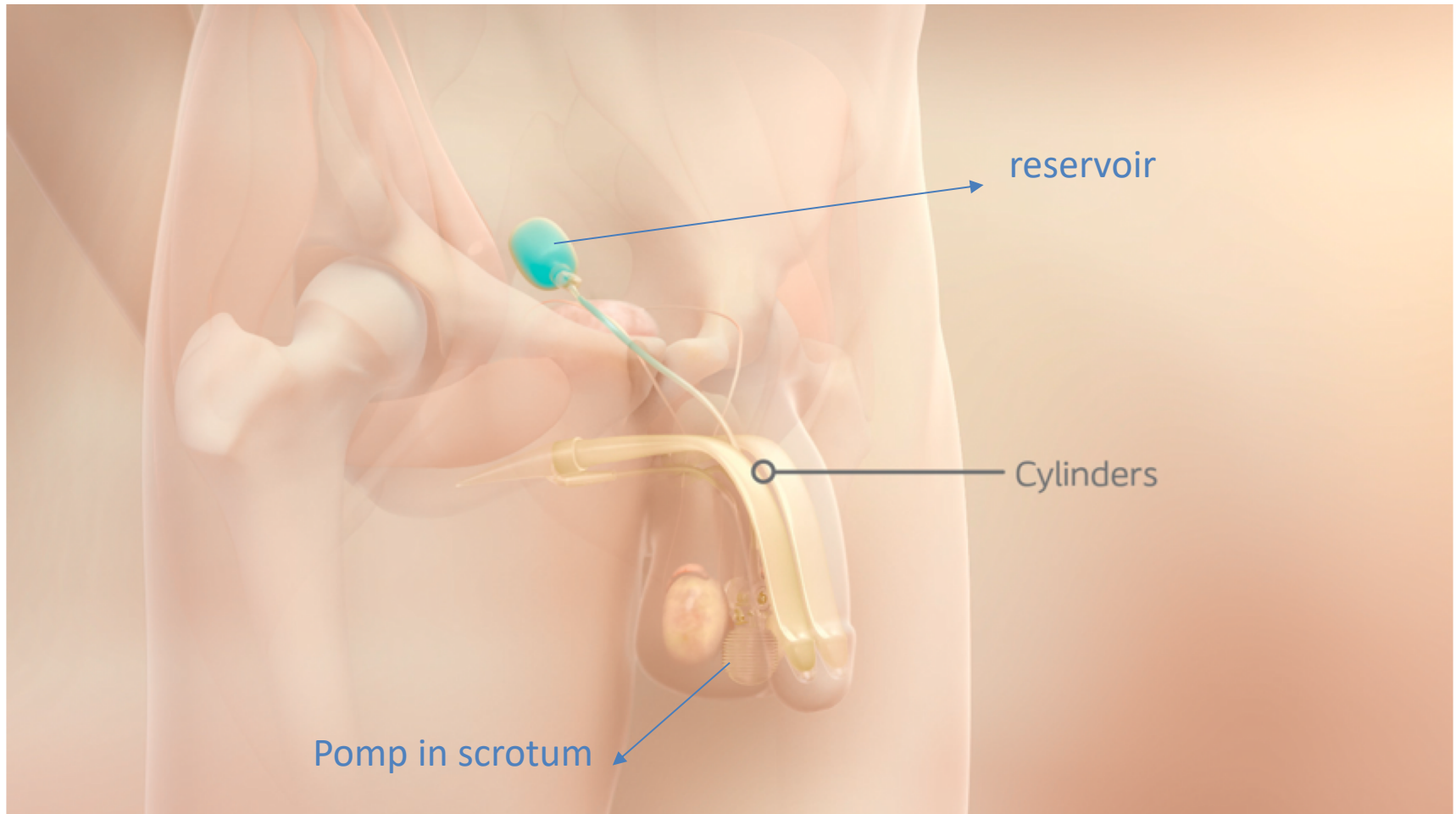
rust



erectie



erectieprothese



This animation is intended to provide a basic understanding of how the implant functions. It is not intended to be an instructional guide. Please consult your physician and User's Guide for complete operating instructions.





Verloop

- Algemene narcose
- Opname dag voordien
- Incisie thv scrotum, evt 2^e incisie thv buik voor plaatsen reservoir
- Ontslag dag nadien, erectie prothese aflaten tot half opgeblazen voor 1 week
- 6 weken tot activatie van prothese

Resultaten : Erectie prothese

- **Patient counseling, patient counseling, patient counseling**
- Realistische verwachtingen
 - Verminderde lengte tov vroeger
 - glans penis blijft detumescent
 - Definitieve en irriversiebele behandeling
- Lange termijn :
 - Levensduur +- 10 jaar
 - Prothese infectierisico 1-2%
- Goede outcomes - hoge patient en partner tevredenheid
 - Betrouwbaar, erectie wanneer patient het wil
 - Spontaniteit
 - Lange termijnsoplossing

Erectie prothese

- Malleabele (Buigzaam)
 - Niet terugbetaald 2500 euro patient
- Opblaasbaar (3 delig)
 - Terugbetaald
 - Eigen kost patient 1000 euro (hospitalisatie verzekering – 5000 reële kost)

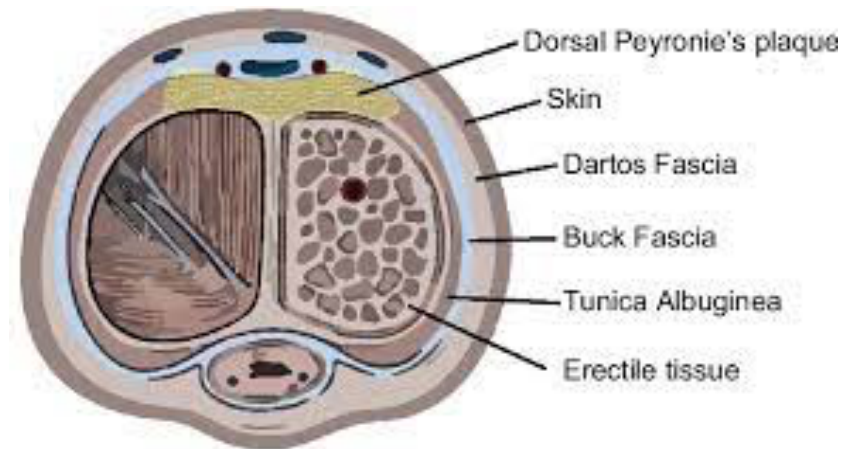
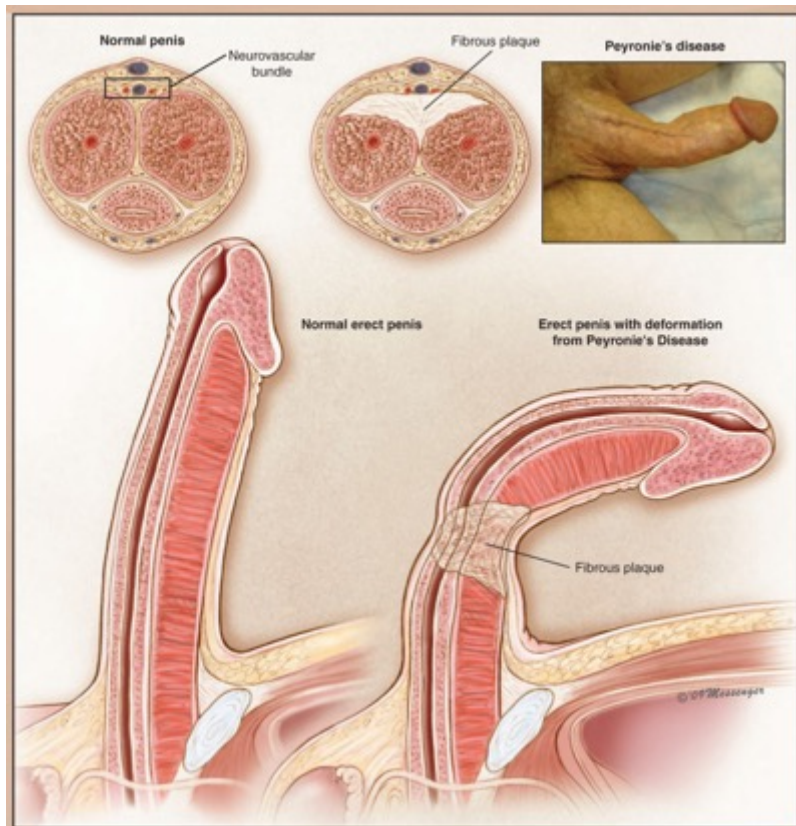
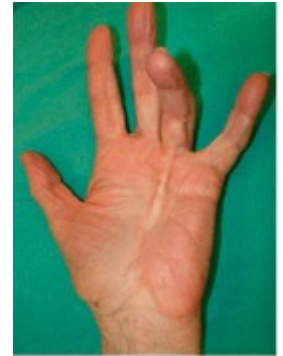




Deel II – De ziekte van Peyronie

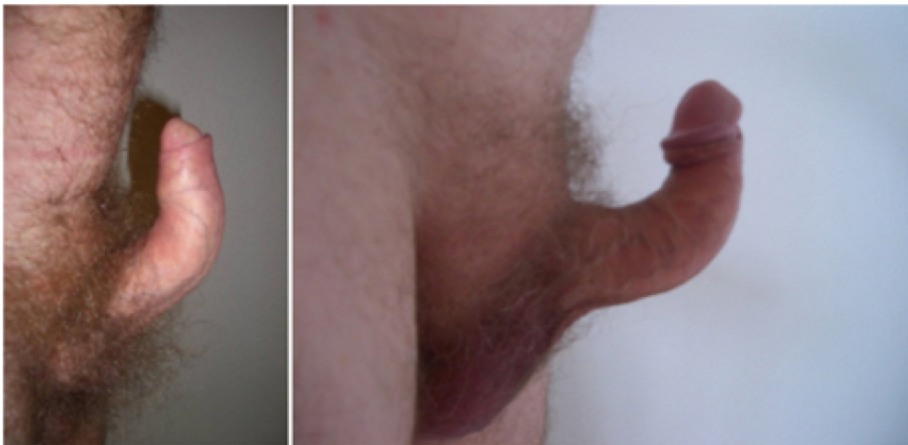
Ziekte van Peyronie

- Ziekte van Peyronie Bindweefsel ziekte van de penis



Ziekte van Peyronie

- Kromstand bij erectie



Dorsale curvatuur

A B
Figure 18a.11 Features of PD curvatures: typical dorsal, nearly 90° curvatures



Laterale en ventrale curvatuur

A B
Figure 18a.12 Features of PD curvatures: left, lateral curvature with notching (A); ventral curvature in

Klinisch verloop

- ¹ Hussein et al. 2015
- ² Kadioglu et al. 2002
- ³ Gelbard et al. 1990
- ⁴ Mulhall et al. 2006
- ⁵ Kendirci et al. 2005
- ⁶ Levine et al. 2013



PENILE PAIN

35-45% in early stages (flaccid and erectile)

Resolves in 90% within 12 mo



ERECTILE DYSFUNCTION (ED)

50-60% of PD patients¹, due to:
psychological stress
comorbidities
penile curvature/pain
fibrosis (venous leakage)



PENILE CURVATURE

Curvature $>30^\circ$ in 60%
Dorsal (60-70%) – lateral (20-30%)
Rare: ventral (9%)², hourglass (1%)⁵
Calcification 20-30%⁶
Spontaneous Rx: 3-13%¹

0 months

12 mo

18-24 mo

ACUTE

CHRONIC



az Sint
Blasius

Epidemiologie en Risico Factoren

Mulhall et al. 2004
Tal et al. 2012
Bias et al. 1982
Herati et al. 2016
Hussein et al. 2015



1-9% of males



Increases with age
>50 yo



Unknown genetic predisposition

Autosomal dominant incomplete
penetrance
HLA B27 (?)
SNPs (TGF- β 1, WNT)

Dupuytren



Smoking



Dyslipidemia
Diabetes mellitus



Atherosclerosis
Hypertension
Other CV disease



Epidemiologie

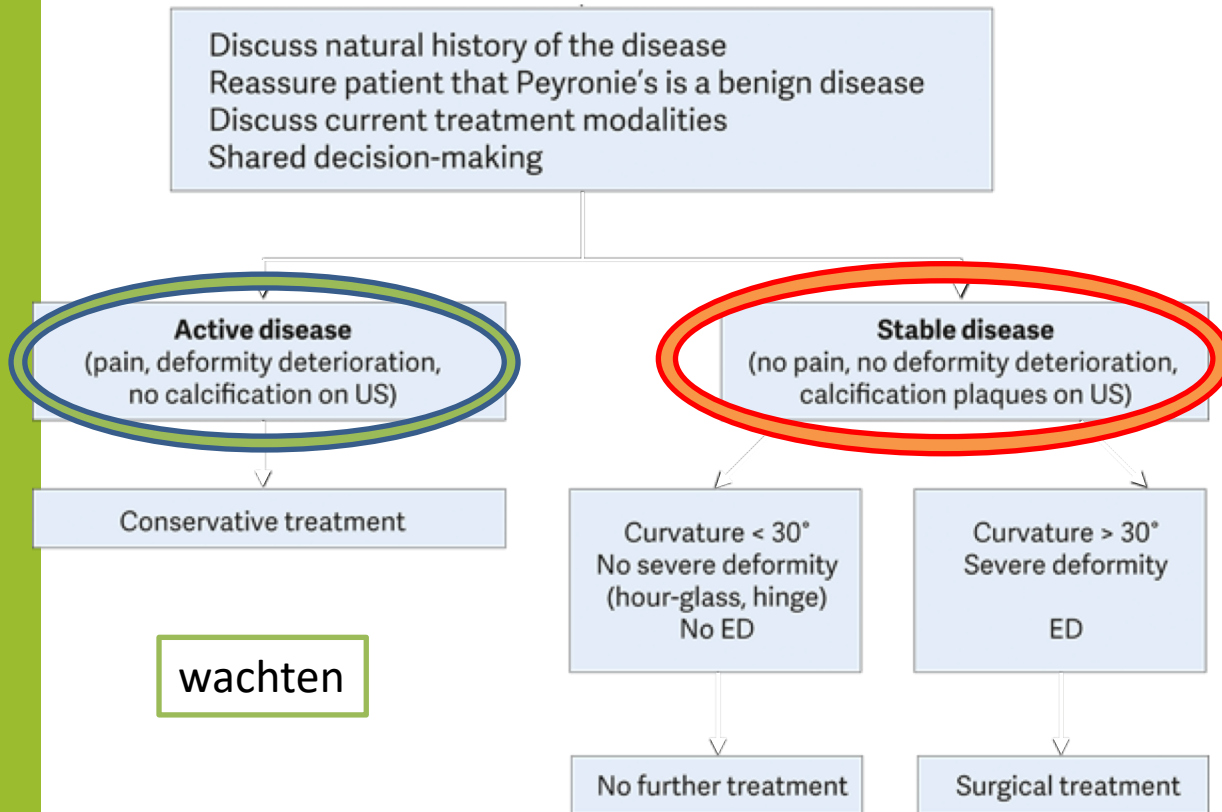
Article	Patient population	Prevalence (%)
Stuntz et al. (2016)	General population (>18 yo)	0.7 – 11
DiBenedetti et al. (2011)	General population (>18 yo)	0.5 – 13
Arafa et al. (2007)	Diabetic patients with erectile dysfunction (ED)	20.3
Mulhall et al. (2004)	Prostate cancer screening	8.9
El-Sakka et al. (2006)	Patients with ED	7.9
La Pera et al. (2001)	General male population	7.1
Rhoden et al. (2001)	Prostate cancer screening (>50 yo)	3.6
Schwarzer et al. (2001) Sommer et al. (2002)	General population	3.2
Lindsay et al. (1991)	General population	0.3



Al-Thakafi et al. 2016

*az Sint
Blasius*

Behandeling



Kromstand

erecties

Behandeling acute fase

- Conservatief beleid
- Stabilisatie fase tot 6 -12 maand nodig
- NSAID
- Uitleg mechanisme
- Medicatie : PDE5i, meeste medicatie niet bewezen efficient
- (low intensity shock wave therapie of tractietherapie)

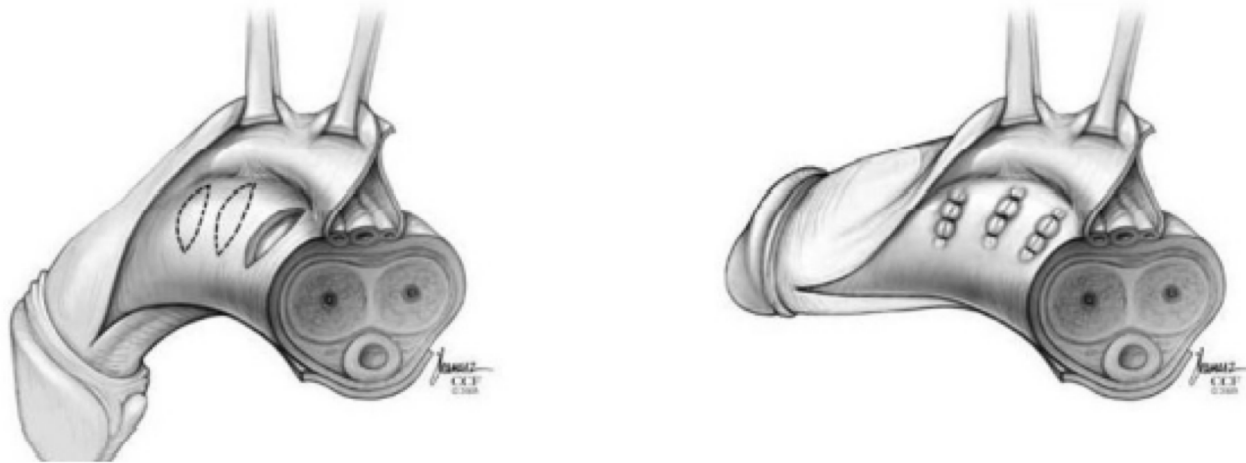
Behandeling chronische fase

- Indien $<30^\circ$ of geen last bij betrekkingen
 - GEEN behandeling nodig
- Indien erectiele dysfunctie en $<30^\circ$
 - Behandel erectiele dysfunctie

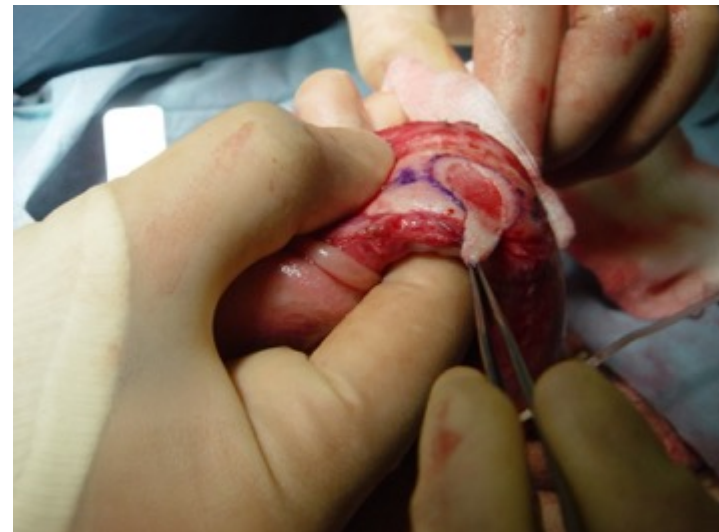
Chirurgie

- Vanaf chronische fase : stabiele curvatuur
- Afhankelijk van
 - Kromstand
 - Kwaliteit van erecties
- Nesbit plicatuur
 - Milde kromming ($<60^\circ$)
 - Bij normale erecties
 - Geen effect op erectie
 - Wel (beperkte) verkorting van penis
 - Circumcisie tijdens ingreep

Nesbit Plicatuur



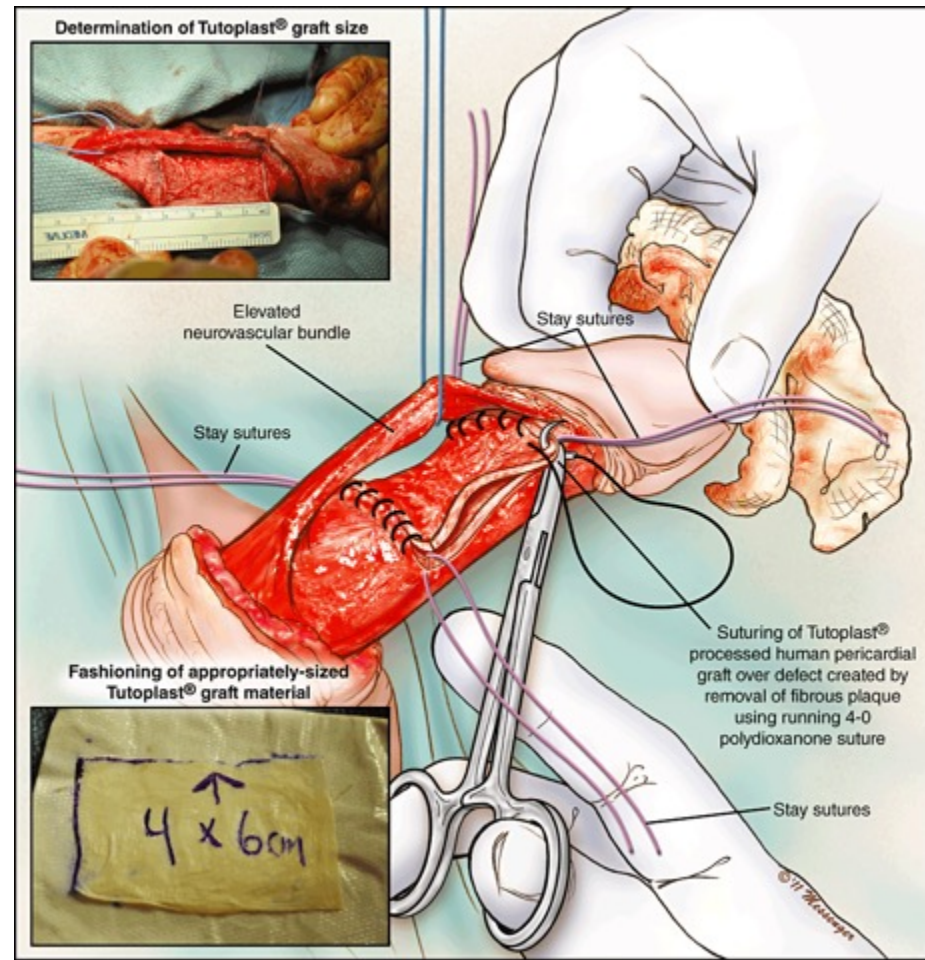
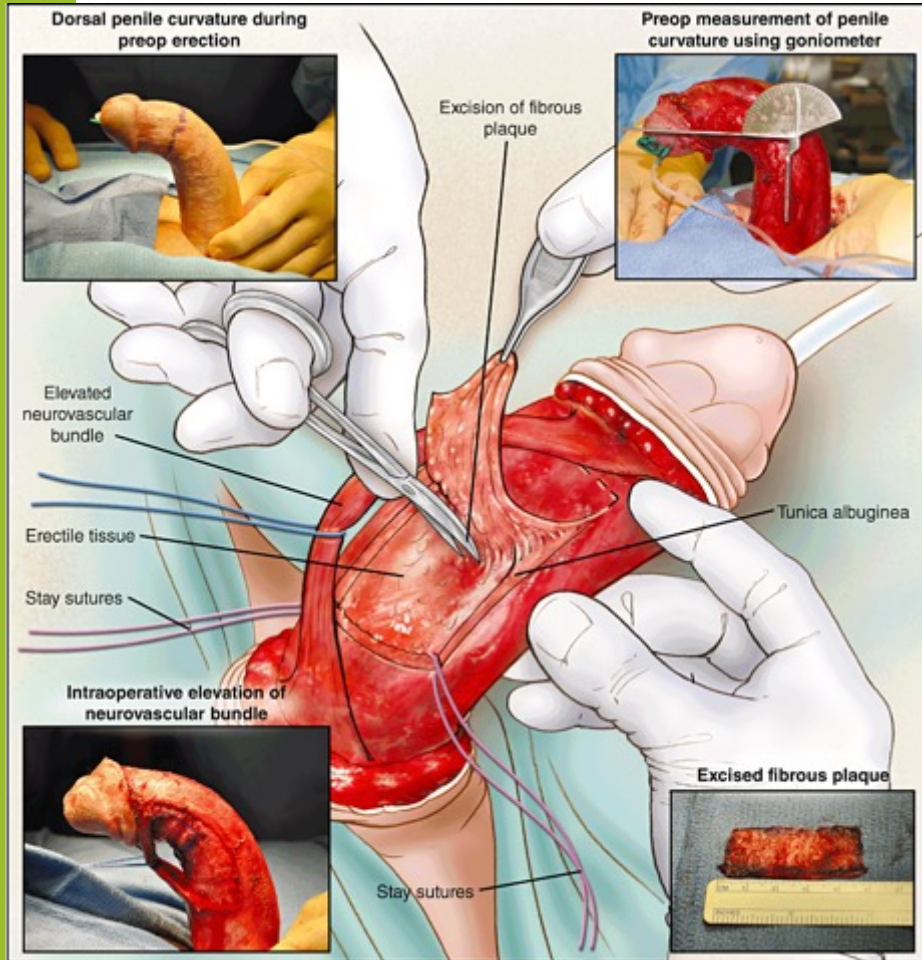
*Figure 18b.2 The Nesbit procedure: ellipses are excised and the edges closed to shorten the convex side of the penis
Adapted from Ralph D et al.²¹*



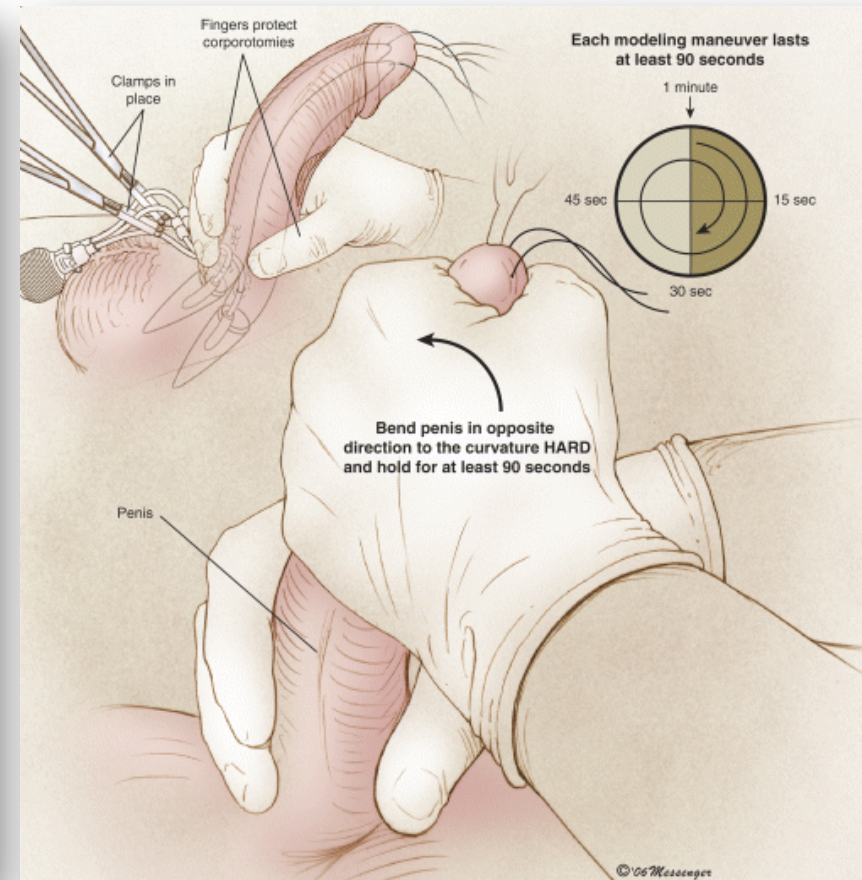
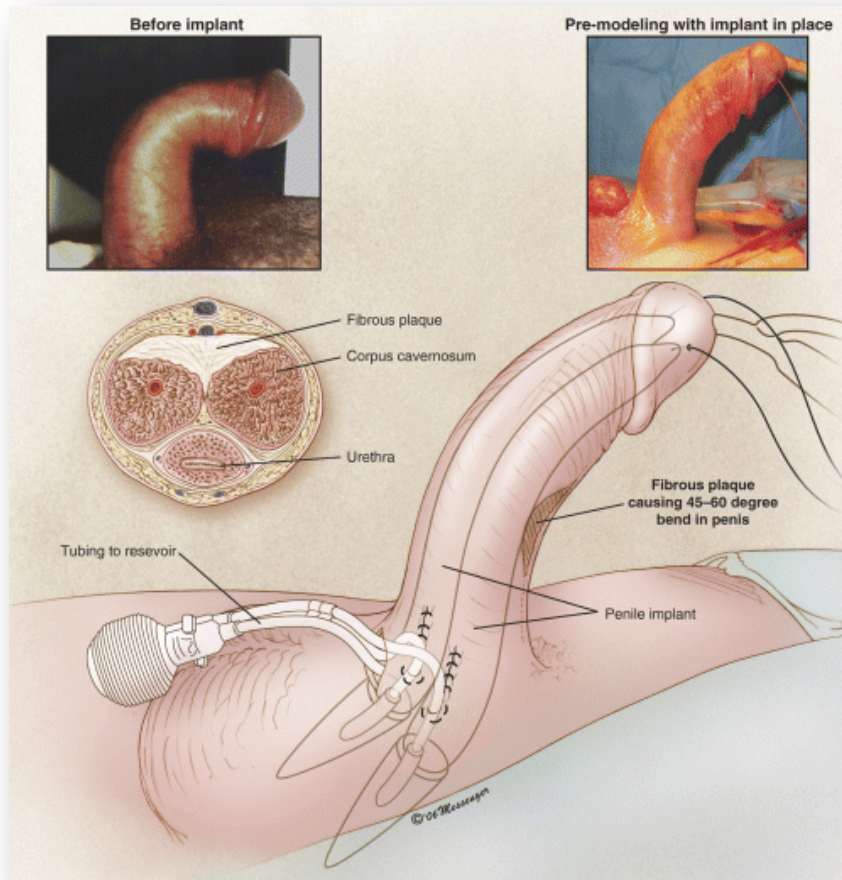
Chirurgie

- Plaque excisie en grafting :
 - Enkel bij normale erecties zonder medicatie
 - Bij ernstige curvatuur, complexe curvatuur, verkorting
 - Risico op ontstaan van de novo erectiele dysfunctie
- Erectie prothese
 - Enige behandeling voor zowel uitgesproken erectiele dysfunctie + curvatuur
 - Met soms bijkomende correctie procedure

Plaque excisie + graft



Penis prothese + modelling

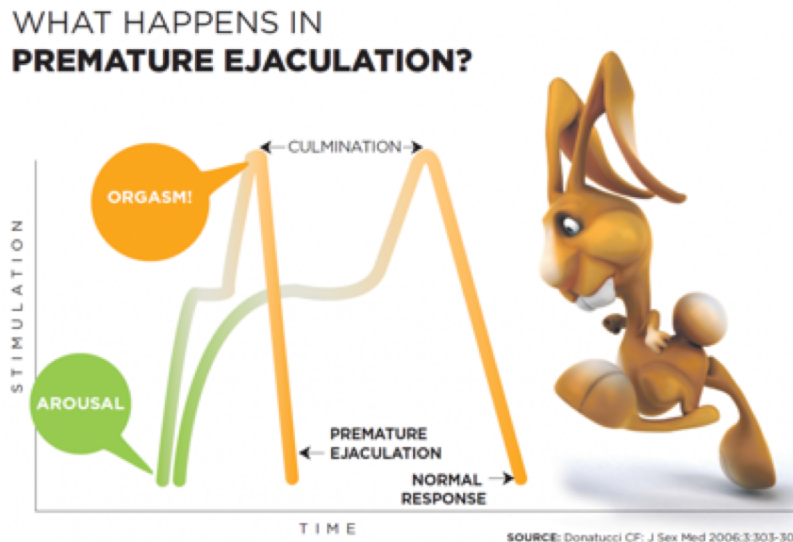


Deel III – Premature ejaculatie



Premature ejaculatie

- Spectrum
- Premature ejaculatie :
 - Intravaginal Ejaculation Latent Time (IELT) < 1 minuut
 - Geen controle over ejaculatie
 - Zorgt voor negatieve gevoelens of stress



Premature ejaculatie

- Soorten :
 - Levenslang
 - Verworven

FEATURES OF PREMATURE EJACULATION



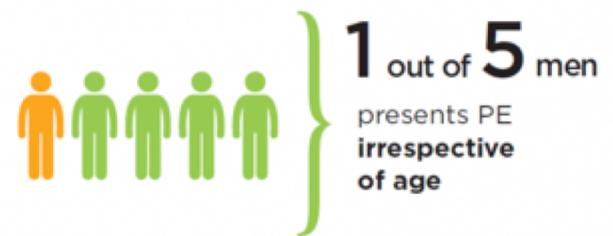
SOURCE: Porst H, et al. Eur Urol. 2007;51:816-823



There are 2 different types of Premature Ejaculation:

In **PRIMARY PE**- the most common type- the problem has been present from the very beginning of the man's sexual life.

In some rare cases, PE may occur suddenly at some point during man's life -**SECONDARY PE**

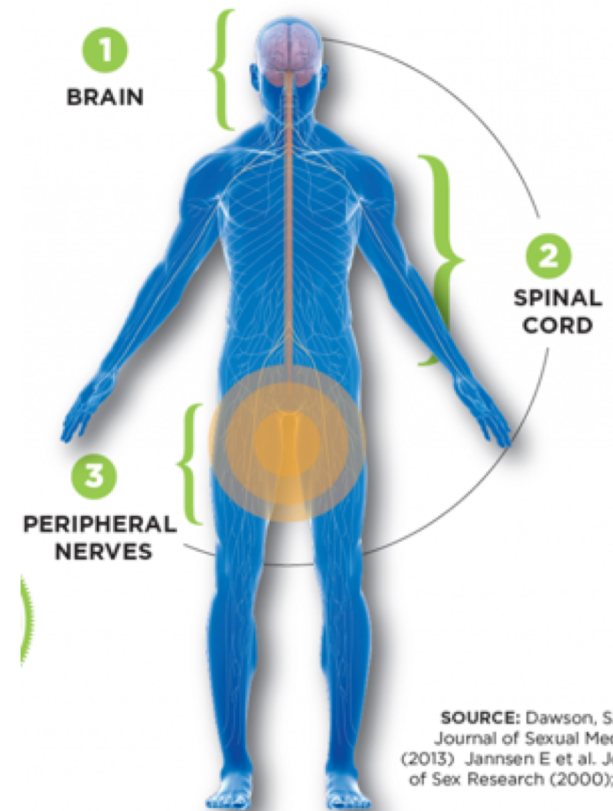


Premature ejaculatie

- Diagnostiek
 - Bloedname, weinig meerwaarde : TSH, testosteroone
 - (Urinecultuur, PSA - prostatitis)
 - Medicatie anamnese
- Behandeling :
 - Psychoseksuele therapie (seksuoloog)
 - Farmacotherapie
 - (Lokaal anestheticum)
 - SSRI
 - Off label
 - Dapoxetine

Premature ejaculatie

- Medicatie
 - Serotonine rol in ejaculatie
 - Off label - SSRI
 - Lage dosis Sertraline, Paroxetine
 - Dagelijks
 - Goedkoop
 - On demand – Dapoxetine – Priligy®
 - DUUR (10 euro – tablet)
 - 1 uur voordien
 - PDE5i
 - Indien ook erectiestoornissen
 - Verminderen refractaire periode



Deel IV – Priapisme



Priapisme

- Priapism aandoening waarbij langdurig aanhoudende erectie (>4hrs) in afwezigheid van seksuele stimulatie
- Acuut compartiment syndroom = URGENTIE
- Typisch glans penis zacht – penis rigiede



- Oorzaken

- Medicatie

- Trazodone

- Antipsychotica (chlorpromazine) – (depot medicatie – forensisch psychiatrie centra)

- Drugs

- Amfetamines, cocaine, marijuana

- Sikkelmanemie

- Leukemie

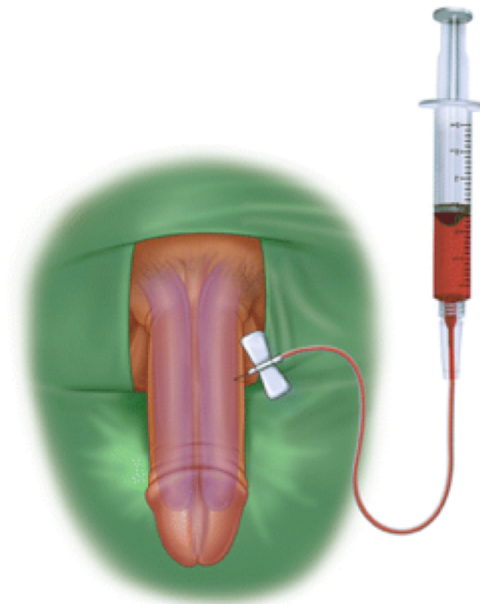
- PDE5i zeer zelden

Priapisme

- Low flow : ischemisch
 - urgentie
- (High flow – zeldzaam, post traumatisch, arterioveneuze fistel)

Behandeling : Spoedgevallen

- Drainage
- Injectie phenylephrine
- Lokale anesthesie
 - Dorsale zenuw blok
 - Circulair blok



Take Home Message



Take home messages

- Praat erover!
- Bespreek en verwijf indien niet comfortabel
- Frequent symptoom van onderliggend probleem



Take home messages

- Erectiestoornissen
 - Veel voorkomend, toename met leeftijd
 - Penis als ‘antenne van het hart’
 - ED onafhankelijk risicofactor cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit
 - Erectiele dysfunctie en BPH met LUTS klachten vaak samengaan
 - Behandeling
 - Eerste lijn : PDE 5 inhibitoren
 - Patient educatie
 - ‘Tips and tricks’
 - Tweede lijn : Intracaverneuze injecties
 - Derde lijn : erectieprothese : goede behandeling voor juiste patient!

Take home messages

- Ziekte van Peyronie
 - Bindweefsel ziekte van de penis
 - Acute fase : pijn en curvatuur
 - Medicatie, geruststelling, afwachten
 - Chronische fase
 - Behandeling ifv curvatuur (<30° niet nodig)
 - Heelkunde ifv curvatuur en erecties
- Premature ejaculatie
 - Combinatie seksuoloog en farmacotherapie
- Priapisme
 - Urgentie
 - Medicamenteus uitgelokt

Bedankt!



<https://www.dendermondeurologie.be/>

