

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII
MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

CZU: 616.64 -036 (043.2)

**DUMBRĂVEANU ION
DISFUNȚIA ERECTILĂ.
CONSIDERAȚII EPIDEMIOLOGICE, MEDICALE ȘI SOCIALE**

SPECIALITATEA 321.22 - UROLOGIE ȘI ANDROLOGIE

Teză de doctor habilitat în științe medicale

Consultant științific:

Adrian Tănase,
dr. hab. șt. med., profesor universitar

Autor:

Ion Dumbrăveanu,
dr.șt.med., conferențiar universitar

CHIȘINĂU, 2019

© Ion Dumbrăveanu, 2019

CUPRINS

ANDOTARE	5
ANNOTATION	6
АННОТАЦИЯ	7
LISTA ABREVIERILOR	8
INTRODUCERE	9
1. ASPECTE EPIDEMIOLOGICE, DIAGNOSTICE ȘI DE TRATAMENT ALE DISFUNȚIEI ERECTILE. IMPACTUL MEDICAL ȘI SOCIAL AL MALADIEI	22
1.1. Prevalența disfuncției erectile la nivel mondial.....	22
1.2. Disfuncția erectilă asociată altor maladii este nu doar consecință ci marker precoce al acestora	29
1.3. Diagnosticul și evaluarea pacientului cu disfuncție erectilă.....	43
1.4. Principii de tratament ale pacientului cu disfuncție erectilă.....	50
1.5. Aspecte sociale și managementul disfuncției erectile. Aderența medicului și a pacientului la metodele de diagnostic și tratament.....	62
1.6. Sinteza capitolului 1.....	65
2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE	67
2.1. Caracteristica metodelor de evaluare utilizate în studiu.....	67
2.2. Caracteristica generală a respondenților examinați.....	71
2.3. Metode de prelucrare și analiza datelor primare.....	78
3. PREVALENȚA ȘI DETERMINANTELE SOCIALE ALE DISFUNȚIEI ERECTILE ÎN REPUBLICA MOLDOVA	79
3.1. Prevalența disfuncțiilor sexuale conform autoaprecierii pacientului.....	79
3.2. Prevalența disfuncției erectile conform chestionarelor validate științific..	83
3.3. Prevalența disfuncției erectile conform mediului de trai (urban/rural)...	86
3.4. Prevalența disfuncției erectile în dependență de vârstă.....	87
3.5. Prevalența disfuncției erectile în dependență de factorii de risc (sedentarism, fumat, alcool, obezitate, etc.).....	91
3.6. Factorii sociali și disfuncția erectilă.....	99
3.7. Sinteza capitolului 3.....	103
4. DETERMINANTELE MEDICALE ALE DISFUNȚIEI ERECTILE	106
4.1 Disfuncția erectilă marker precoce al patologiei cardiovasculare sau	

	endocrine.....	106
4.2.	Disfuncția erectilă la pacienții cu simptomatologie urinară joasă.....	123
4.3.	Disfuncția erectilă și prostata.....	129
4.4.	Disfuncția erectilă și defectele anatomice ale penisului.....	133
4.5.	Disfuncția erectilă, fobiile, anxietatea și stările depresive.....	139
4.6.	Disfuncția erectilă cauzată de alte comorbidități. Cazuri clinice.....	144
4.7.	Sinteza capitolului 4.....	148
5.	ASPECTE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ALE DISFUNCȚIEI ERECTILE.....	151
5.1.	Rolul chestionarelor standartizate în evaluarea pacientului cu probleme erectile.....	151
5.2.	Diagnosticul imagistic al disfuncției erectile.....	154
5.3.	Unele examinări de laborator la pacienții cu disfuncție erectilă. Rolul vitaminei D în diagnosticul disfuncției erectile.....	159
5.4.	Aspecte de tratament a disfuncției erectile.....	165
5.5.	Sinteza capitolului 5.....	182
6.	ASPECTE DE MANAGEMENT ALE DISFUNCȚIEI ERECTILE. ADRESABILITATEA ȘI ADERENȚA LA METODELE DE TRATAMENT A DISFUNCȚIEI ERECTILE.....	186
6.1.	Adresabilitatea pacienților cu disfuncție erectilă și alte probleme de ordin sexual.....	186
6.2.	Aderența pacientului la metodele de diagnostic și tratament a disfuncției erectile.....	188
6.3.	Aderența medicilor la metodele de diagnostic și tratament a disfuncției erectile.....	191
6.4.	Sinteza capitolului 6.....	194
	CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI.....	196
	ALGORITM DE DIAGNOSTIC AL DISFUNCȚIEI ERECTILE....	201
	BIBLIOGRAFIE.....	203
	ANEXE.....	223
	DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII.....	239
	CV –UL AUTORULUI.....	240

ADNOTARE
DUMBRĂVEANU ION
DISFUNCTIA ERECTILĂ. CONSIDERAȚII EPIDEMIOLOGICE, MEDICALE ȘI
SOCIALE

Teză de doctor habilitat în științe medicale, Chișinău, 2019

Structura tezei: introducere, șase capitole, concluzii generale și recomandări, bibliografie din 339 titluri, 11 anexe, 201 pagini de text de bază, 86 tabele, 67 figuri. Rezultatele obținute sunt publicate în 59 lucrări științifice și științifico-didactice.

Cuvinte cheie: disfuncție erectilă, prevalență, factori de risc, marker precoce, aderență la tratament.

Domeniu de studiu: urologie și andrologie, epidemiologie

Scopul cercetării: Studiarea aspectelor epidemiologice, medicale și sociale a disfuncției erectile, în vederea aprecierii dimensiunilor problemei, identificării corelațiilor cu alte comorbidități, aplicării ca marker de evaluare a sănătății bărbatului pentru eficientizarea modalităților de diagnostic și tratament.

Obiectivele cercetării: (1) determinarea prevalenței disfuncției erectile la bărbații din Republica Moldova în dependență de principalii factori de risc cunoscuți; (2) evaluarea corelațiilor dintre disfuncția erectilă și unele determinante sociale ale sănătății și identificarea rolului lor în apariția și evoluția disfuncției erectile; (3) evaluarea corelațiilor dintre disfuncția erectilă și unele maladii somatice sau stări comorbide asociate cu indentificarea posibilității de utilizare a disfuncției erectile în calitate de marker precoce al unor maladii; (4) identificarea rolului primar sau secundar al maladiilor urologice în apariția, evoluția și tratamentul disfuncției erectile; (5) evaluarea metodelor de diagnostic a disfuncției erectile, a chestionarelor standartizate, a unor indicatori biochimici relevanți; (6) identificarea rolului examinărilor imagistice în stabilirea cauzelor și a metodelor de tratament a disfuncției erectile; (7) evaluarea modalităților de tratament a pacientului cu DE, cu aprecierea eficacității agenților terapeutici; (8) evaluarea adresabilității pacienților cu disfuncție erectilă și a aderenței la metodele de diagnostic și tratament; (9) elaborarea recomandărilor practice și a unor propuneri manageriale vis-a-vis de managementul disfuncției erectile.

Noutatea și originalitatea științifică se bazează pe studierea în premieră pentru R. Moldova a problemei disfuncției erectile și argumentarea unui concept științific nou de utilizare a disfuncției erectile ca marker precoce al maladiilor cardiovasculare sau endocrine.

Problema științifică aplicativă de importanță majoră soluționată. A fost determinată prevalența disfuncției erectile în Republica Moldova și interconexiunile ei cu principalii factori de risc. Au fost elaborate metodologii de evaluare a pacientului cu disfuncție erectilă, ce a permis reconceptualizarea conduitei diagnostice și terapeutice a pacientului. Disfuncția erectilă nu este doar urmare a unor dezechilibre psihologice sau consecință tardivă a unor maladii organice, aceasta este adeseori un marker precoce important al altor maladii fără semnificație clinică la momentul adresării primare a pacientului.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării. Prezenta cercetare vine să completeze conceptele științifice contemporane privind etiologia multifactorială a disfuncției erectile și a posibilității de utilizare a acuzelor erectile ca marker precoce a unor maladii cardiovasculare sau endocrine. A fost realizat studiul epidemiologic al disfuncției erectile, ce a constituit un pas important în evaluarea impactului maladiilor nontransmisibile asupra sănătății populației.

Implementarea rezultatelor științifice Rezultatele cercetării au fost utilizate în elaborarea protocoalelor clinice naționale privind disfuncția erectilă și prostatita cronică, constituie un suport metodologic pentru medicii urologi și pentru factorii de decizie din domeniul sănătății publice. Au fost implementate în cadrul activității didactice a USMF „Nicolae Testemițanu” prin includerea în curriculumele de studii universitare la disciplina Urologie, iar argumentele științifice au permis crearea cursului opțional nou „Andrologie și sexopatologie”.

ANNOTATION
DUMBRĂVEANU ION
ERECTILE DISFUNCTION. EPIDEMIOLOGICAL, MEDICAL AND SOCIAL
CONSIDERATIONS

Thesis of doctor habilitate in medical sciences, Chisinau, 2019

Structure of the thesis: introduction, six chapters, general conclusions and recommendations, bibliography contains 339 titles, 11 annexes, 201 pages of basic text, 86 tables, 67 figures. The results are published in 59 scientific and didactic papers.

Key words: erectile dysfunction, prevalence, risk factors, early marker.

Field of the research: urology and andrology, epidemiology

Purpose: To study the epidemiological, medical and social aspects of erectile dysfunction in order to assess the dimensions of the problem, to identify correlations with other comorbidities, to apply it as a marker for assessing the health of men in order to make diagnosis and treatment more efficient.

Objectives: (1) to determine the prevalence of erectile dysfunction in men in the Republic of Moldova on the basis of the main known risk factors; (2) to evaluate the correlations between erectile dysfunction and some social determinants of health and to determine their role in the occurrence and evolution of erectile dysfunction; (3) to assess the correlations between erectile dysfunction and some somatic diseases or comorbid conditions associated with identifying the possibility of using erectile dysfunction as an early marker of some diseases; (4) identifying the role of urological maladies in the onset, progression and treatment of erectile dysfunction; (5) to assess diagnosis methods of erectile dysfunction, standardized questionnaires, relevant biochemical indicators; (6) identifying the role of imaging examinations in determining the causes and methods of treating erectile dysfunction; (7) to assess treatment modalities for a patient with DE with the evaluation of the efficacy of the therapeutic agents; (8) to assess the addressability of patients with erectile dysfunction and adherence to diagnostic and treatment methods; (9) to develop practical recommendations and managerial proposals on the management of erectile dysfunction.

Scientific novelty and originality is based on the fact that this is the first study in the Republic of Moldova on erectile dysfunction and the argumentation of a new scientific concept of the use of erectile dysfunction as an early marker for cardiovascular or endocrine diseases.

The applied scientific problem of major importance was solved. The prevalence of erectile dysfunction in the Republic of Moldova and its interconnections with the main risk factors was determined. Methodologies have been developed to evaluate the patient with erectile dysfunction, which has allowed reconceptualization of the patient's diagnostic and therapeutic behavior. Erectile dysfunction is not only a consequence of psychological imbalances or a late consequence of organic maladies, it is often an important early marker of other disease without clinical significance at the time of the primary patient's addressing.

Theoretical significance and applicative value of the paper. The present research aims to complement the contemporary scientific concepts regarding the multifactorial etiology of erectile dysfunction and the possibility of using erectile accusations as an early marker of cardiovascular or endocrine diseases. An epidemiological study on erectile dysfunction was carried out, which was an important step in the assessment of the impact of non-transmissible diseases on the health of the population.

The implementation of scientific results. Research results have been used in the development of national clinical protocols on erectile dysfunction and chronic prostatitis, it constitutes a methodological support for urologists and for decision makers in public health. The results were included in the didactic activity of USMF "Nicolae Testemitanu" by being included in the Urology university curricula, and the scientific arguments allowed to start a new optional course "Andrology and Sexopathology".

ДУМБРЭВЯНУ ИОН
ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ
И СОЦИАЛЬНЫЕ СООБРАЖЕНИЯ

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Кишинэу,
2019

Структура диссертации: введение, шесть глав, выводы и рекомендации, библиография из 339 наименований, 11 приложений, 201 страниц основного текста, 86 таблиц, 67 рисунков. Результаты исследования опубликованы в 59 научных и методических работах.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, распространенность, факторы риска, ранний маркер, приверженность к лечению.

Область исследования: урология и андрология, эпидемиология.

Цель исследования: изучение эпидемиологических, медицинских и социальных аспектов эректильной дисфункции для выявления аспектов проблемы, наличия корреляций с другими заболеваниями, и использования в качестве маркера здоровья мужчин.

Задачи исследования: (1) распространенность эректильной дисфункции в Республике Молдова в зависимости от факторов риска; (2) корреляции между эректильной дисфункцией и социальными детерминантами здоровья. (3) корреляции между эректильной дисфункцией и соматическими заболеваниями и возможность использования эректильной дисфункции в качестве раннего маркера диагностики соматических заболеваний; (4) выявление роли урологических заболеваний в возникновении, прогрессировании и лечении эректильной дисфункции; (5) оценка методов диагностики эректильной дисфункции; (6) определение роли ультразвуковых методов в диагностике эректильной дисфункции; (7) оценка методов лечения эректильной дисфункции; (8) оценка обращаемости пациентов с эректильной дисфункцией; (9) разработка практических рекомендаций и управленческих предложений, касающихся эректильной дисфункции.

Новизна и научная оригинальность. Данное исследование эректильной дисфункции является первым в Республике Молдова. Исследование подтверждает научную концепцию использования в качестве раннего маркера сердечно-сосудистых или эндокринных заболеваний.

Значимость решённой проблемы в исследовании. Была определена распространенность эректильной дисфункции в Республике Молдова и ее взаимосвязь с основными факторами риска. Были разработаны методологии для оценки состояния пациента с эректильной дисфункцией, что позволило переосмыслить диагностическую и терапевтическую тактику введения пациента. Эректильная дисфункция является не только следствием психологического дисбаланса или следствием органических заболеваний, но и ранним маркером других заболеваний.

Теоретическая значимость и прикладное значение работы. Настоящая работа дополняет современные научные концепции, касающихся многофакторной этиологии эректильной дисфункции и возможности ее использования в качестве раннего маркера сердечно-сосудистых или эндокринных заболеваний. Эпидемиологическое исследование эректильной дисфункции является важным шагом в оценке влияния неинфекционных заболеваний на здоровье населения.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследований были использованы при разработке национальных клинических протоколов по эректильной дисфункции и хроническому простатиту, являются методологической базой для врачей-урологов и лиц, принимающих решения в области общественного здравоохранения. Были включены в дидактическую и научную деятельность ГУМФ «Николае Тестемицану».

LISTA ABREVIERILOR

- DE – disfuncție erectilă
- IIFE – indexul internațional al funcției erectile
- IIFE-5 – indexul internațional al funcției erectile, variantă prescurtată
- CSSM – chestionar scurt al funcției sexuale masculine
- NIH-CPSI – indexul prostatitei cronice, conform Institutului de Sănătate Publică
- IC – interval de încredere
- BCV – boală cardiovasculară
- CV – cardiovascular
- PDE5 – fosfodiesterază tip 5
- DZ – diabet zaharat
- LUTS – simptome de tract urinar inferior (din engleză)
- IMC – indexul masei corporale
- IPSS – indexul patologiilor specifice a prostatei.
- MMAS – studiul Massachusetts male aging study (de referință în disfuncția erectilă)
- NO – oxid nitric
- IR – insulinorezistență
- PC – prostatită cronică
- HBP – hiperplazie benignă a prostatei
- TLV – timp de latență vaginală
- TUP P – rezecție transuretrală a prostatei
- SM – scleroză multiplă
- IRC – insuficiență renală cronică
- EP – ejaculare precoce
- TC – traumatism cerebral
- BP – boala Parkinson
- AVC – accident vascular cerebral
- IM – infarct miocardic
- BPCO – bronopneumonie cronică obstructivă
- PCN – protocol clinic național
- LDL – lipoproteide de densitate mică
- HDL – lipoproteide de densitate înaltă
- iPDE5 – inhibitori de fosfodiesterază tipul 5

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei abordate. Activitatea sexuală umană este recunoscută ca fiind un aspect important al sănătății fizice și psihice a unui individ, fiind totodată un indicator important al calității vieții pe întreaga durată a ei. O sexualitate normală presupune și implică o stare funcțională adecvată atât a sistemelor neuroendocrin, vascular, psihologic cât și o coeziune socială relevantă. Cu toate că sexualitatea este un proces bio-psihosocial complex cu o multitudine de aspecte ce țin de tradiții etnice, culturale, socio-economice, aspectele medicale ale sexualității sunt cele de bază cu o contribuție esențială în apariția, menținerea sau dispariția ei [183, 305, 309, 320]. Interesul față de sexualitate și influența ei asupra organismului uman este de o vârstă cu omenirea. Totodată din punct de vedere științific studierea sexualității timp de milenii a fost considerat un subiect tabu. Până la sfârșitul secolului 20 au fost efectuate și publicate foarte puține studii științifice în domeniul sexualității. Primele studii realizate și publicate în SUA au fost studiile efectuate de către Kinsey în 1948 și Master și Jonson în anii 1960-1970 [172]. Cu toate că studiile au fost realizate pe eșantioane de peste 12000 subiecți cu vârsta între 18 și 85 de ani, iar rezultatele au fost considerate spectaculoase pentru public, ele nu sunt de referință științifică. Deoarece este foarte dificil să încadrezi sexualitatea în parametri matematici sau statistici, abea în anii 90 ai secolului trecut au fost propuse metodologii de studiu cu utilizarea unor chestionare care au permis studierea obiectivă a unui fenomen atât de complex ca sexualitatea umană.

Funcția erectilă este cel mai predictiv parametru al funcției sexuale masculine și în mare parte și a celei feminine. Ereția este un fenomen neurogen, vascular și tisular sub control hormonal și psihoemoțional. Din punct de vedere fiziologic ereția include dilatarea arterială, relaxarea musculaturii netede și activarea mecanismului venoocluziv pentru a menține starea de tumescență [190, 268, 305].

Disfuncția erectilă (DE) este incapacitatea unui bărbat de a obține și/sau menține o erecție suficientă pentru realizarea și finalizarea unui act sexual satisfăcător [97, 124, 168]. Termenul de disfuncție erectilă este utilizat relativ recent. Până în anii 90 ai secolului XX, era utilizat termenul de impotență, ceea ce este incorect, deoarece cuvântul impotență este mai apropiat de o sentință, ce include conotații ofensatoare cu implicarea stării psiho-emoționale a individului, și nu este doar o condiție medicală. Deși DE este o tulburare benignă, aceasta poate afecta atât starea fizică cât și psiho-socială a bărbatului și a cuplului cu un impact semnificativ asupra calității vieții. Până la sfârșitul secolului XX principalii factori incriminați în apariția tulburărilor de erecție erau cei psihologici. Efectuarea studiilor epidemiologice de prevalență,

urmate de studii fundamentale ale mecanismului erecției au schimbat radical viziunea despre cauzele, consecințele și modalitățile de tratament ale disfuncției erectile [9, 39, 190, 305].

Primul studiu științific, de referință până în prezent și care stă la baza noilor concepte despre disfuncția erectilă, a fost studiul Massachusetts (MMAS), desfășurat în SUA în perioada 1987-1989 și publicat în 1994. Studiul a arătat că prevalența disfuncției erectile la bărbatul adult este de 52%, inclusiv 17% forma ușoară, 25% forma moderată și 10% forma completă [97]. Analiza longitudinală a studiului Massaciuttes a arătat o incidență de 26 cazuri noi depistate anual la 1000 bărbați. Studiul Cologhe, realizat în țările europene la finele anilor 90, a cuprins bărbații între 30 și 80 de ani și a arătat o prevalență a disfuncției erectile de 19,2% cu creșterea graduală odată cu vârsta, de la 2,3% la bărbații de 30 de ani la 53,4% la cei trecuți de 60 ani [42]. Studiile epidemiologice ulterioare, desfășurarea cărora continuă și în prezent, arată prevalența și incidența DE cu deosebiri semnificative dependente de țară, naționalitate, statut socio-economic sau cultural al populațiilor studiate. Prevalența diferitor forme a disfuncției erectile în diverse studii oscilează de la 10 la 89%. În medie circa 10% din bărbați cu vârsta de 40-70 ani au disfuncție erectilă severă sau completă, iar circa 20-40% disfuncție erectilă parțială [13, 18, 34, 37, 110, 116, 180, 181, 337].

La momentul începerii cercetării curente în Republica Moldova nu au fost efectuate studii ale prevalenței sau incidenței disfuncției erectile.

Studiile epidemiologice au demonstrat că DE este consecința modificărilor organice produse în organism și nu întotdeauna datorate înaintării în vârstă.

Din punct de vedere științific au fost demonstrate foarte multe similitudini între cauzele disfuncției erectile și cele ale maladiilor cardiovasculare. Printre acestea predomină net cei care dezvoltă și o disfuncție endotelială vasculară cu apariția ulterioară a aterosclerozei sistemice, și anume: fumatul, obezitatea, dislipidemiile, modul sedentar de viață, diabetul zaharat, etc. [201, 254, 256, 285, 286]. Prin urmare disfuncția erectilă este interpretată ca o maladie a endoteliului vascular, având aceiași factori de risc. A fost emisă ipoteza că, deoarece plăcile aterosclerotice apar concomitent, atât în lumenul vaselor mari, cât și a celor mici, probabilitatea ca arteriolele corpilor cavernoși care au unul dintre cele mai mici diametre vasculare cunoscute, să se obtureze parțial sau complet este mult mai mare decât al altor vase din organism. DE poate fi o manifestare precoce a altor maladii cardiovasculare în special a patologiilor coronariene sau vasculare periferice [36, 95, 148, 213, 214, 332].

Având în vedere că bolile cardiovasculare (BCV) au cea mai mare contribuție în creșterea ratei mortalității atât la nivel mondial, cât și local, ocupând primul loc ca și cauză de deces,

sistemele de sănătate publică din toate țările caută metode de diagnostic precoce, tratament adecvat și reducerea morbidității și mortalității cardiovasculare.

Studiile efectuate de Montorsi et.al. au demonstrat că disfuncția erectilă este un predictor al sindromului coronarian acut, cu apariția dereglărilor erectile în medie cu trei ani anterior apariției patologiei cardiovasculare [213]. Stabilirea precoce a diagnosticului de disfuncție erectilă poate contribui la diagnosticarea BCV asimptomatice și scăderea ratei mortalității la bărbați prin accident cerebrovascular sau infarct miocardic [190, 191]. Cu toate acestea, atât la nivel de medicină primară cât și specializată rareori se ia în considerare că DE poate fi un simptom precoce a BCV și continuă să rămână subdiagnosticată sau neinterpretată în context. Maladiile endocrine, precum hipogonadismul, diabetul zaharat, hipo sau hipertiroidismul, pot afecta erecția prin mecanisme complexe, care includ atât scăderea nivelului de testosteron, cât și influențe vasculare și la nivel de neuromediatorii [41, 44, 48, 107].

Diabetul zaharat este una dintre cele mai răspândite boli cronice netransmisibile și cea mai frecventă boală endocrină. Se estimează creșterea prevalenței DZ de la 2,8% în 2000 la 4,4% în 2030 [102]. Complicațiile cronice ale diabetului zaharat devin o problemă majoră de sănătate publică. Disfuncția sexuală este împreună cu neuropatia, micro și macroangiopatia, o veritabilă complicație a diabetului zaharat [116, 283, 285, 306]. Studiile atestă o incidență a DE la pacienții cu DZ cuprinsă între 20% și 90%, fiind dependentă de mulți factori precum vârsta, durata DZ, calitatea controlului glicemic, prezența sindromului metabolic, tabagismul, consumul de alcool, etc. La pacienții diabetici cu control inconstant al glicemiei probabilitatea apariției DE este de 12,2 ori mai mare decât la pacienții diabetici cu un control ritmic al glicemiei [96, 151]. DE este de 2-3 ori mai răspândită printre diabetici decât în populația generală [124, 178]. Există date care arată că DE apare cu 10-15 ani mai devreme la diabetici decât la bărbații sănătoși, prin urmare este îndreptățită investigarea profilului glicemic la toți pacienții cu tulburări erectile [196, 303]. După datele Centrului Științific de Endocrinologie din Moscova printre bolnavii care s-au adresat cu unica acuză de DE, la mai mult de 10% dintre ei a fost diagnosticat primar DZ [334]. Studiul propriu realizat în cadrul clinicii noastre de urologie în anii 2008-2010, a depistat creșterea valorilor glicemiei la 17% dintre bărbații trecuți de 40 de ani care s-au adresat pentru DE dar nu știau despre existența unui diabet zaharat [84]. Prin urmare, ca și în cazul maladiilor cardiovasculare, disfuncția erectilă la pacientul cu DZ necesită a fi abordată atât în context terapeutic și de menținere a calității vieții, cât și în scop de diagnostic precoce a diabetului.

Există puține studii științifice care au cercetat corelațiile dintre DE și alte maladii organice, în special din sfera extragenitală, precum boala cronică de rinichi, maladiile ficatului, colonul iritabil, hipertiroidismul, maladiile neurologice, etc [50, 164, 165, 228, 229]. O altă

grupă de factori de risc ai DE sunt cei care influențează asupra transmiterii impulsului nervos de la și spre corpii cavernoși. Aceștea sunt: traumatismele medulare, herniile de disc, intervențiile chirurgicale, abuzul anumitor medicamente, droguri, etc.. Nu în ultimul rând ca factori de risc ai DE sunt cei psihologici: relațiile în cuplu, oboseala, stresul, frica de insucces, anxietatea, etc. [178, 180, 243, 292]. În societate și comunitatea medicală a Republicii Moldova predomină ideea despre influența primordială a maladiilor prostatei și în special a prostatitei cronice asupra funcției erectile. De regulă foarte mediatizată până în anii 90 ai secolului trecut, ideea nu mai are argumentare științifică în marea majoritate a studiilor din ultima perioadă de timp [108, 134, 142, 143, 193].

Opțiunile terapeutice ale DE au cunoscut modificări revoluționare în ultimele 2 decenii, în special după 1998, odată cu apariția primului inhibitor de PDE5, sildenafilul citrat (viagra) [119]. Astfel sunt propuse și utilizate o serie întreagă de agenți farmacologici pentru terapia orală sau intracavernoasă, iar cazurile care nu răspund la tratament medicamentos sunt selecționate pentru tratament chirurgical prin protezare peniană sau chirurgie reconstructivă vasculară [179, 208, 305, 330, 335].

Deși, inițial s-a crezut că problema DE este pe deplin rezolvată, rata relativ mare de insucces la aplicarea schemelor terapeutice fixe este de circa 40%, ce impune atât căutarea remediilor terapeutice noi, selectarea mai riguroasă a pacienților, utilizarea terapiei combinate, cât și acțiunea asupra factorilor de risc provocatori ai DE [136, 137, 226, 286].

Abordarea superficială a pacienților cu DE, fără o evaluare corectă preterapie, adeseori este cauza ineficienței medicației indicate [231, 320, 333].

Disfuncția erectilă poate să apară la bărbatul adult, în principiu la orice vârstă, indiferent de starea socială, experiență sexuală sau statut marital. Totuși, există diferențe semnificative între disfuncția erectilă a adultului tânăr și a bărbatului de o vârstă mai înaintată. Astfel, conform clasificării clinice, disfuncția erectilă poate fi primară, apărută la debutul vieții sexuale și secundară, apărută după o perioadă de activitate sexuală fără probleme. Din punct de vedere al factorilor predispozanți, disfuncția erectilă poate fi de origine psihogenă și organică. Disfuncția erectilă psihogenă apare de obicei la tineri și este cauzată de prezența anxietății, a fobiilor, a absenței cunoștințelor elementare despre sexualitate, etc. La bărbatul vârstnic, disfuncția erectilă apare pe fundalul unor maladii organice, cardiovasculare, endocrine, urologice și poate fi atât o complicație, cât și o manifestare precoce a acestora. Dacă disfuncția erectilă nu este tratată la timp și corect, o formă clinică a sa se va asocia cu alta și va apărea disfuncția erectilă mixtă, adeseori mult mai dificil de tratat. Disfuncția erectilă situațională, apărută spontan, dependentă

de starea psihoemoțională de moment a bărbatului sau cuplului sau de alți factori exogeni nu constituie o condiție medicală și nu necesită tratament [87, 93, 112, 167, 178].

Disfuncția erectilă reprezintă o problemă medicală interdisciplinară semnificativă. Disfuncția erectilă este dependentă de vârstă, dar nici pe departe nu trebuie considerată o normalitate a procesului de senescență. În același timp nu toți clinicienii implicați în diagnosticul și tratamentul pacienților cu DE au cunoștințe și deprinderi suficiente în domeniul andrologiei și medicinei sexuale.

Cele menționate mai sus, precum și importanța medico-socială relevantă a problemei cu implicații directe și asupra stării demografice a populației ne-au determinat la evaluarea multilaterală a disfuncției erectile în Republica Moldova, și la trasarea unor obiective de ameliorare a situației, astfel ca pacientul cu probleme de ordin sexual să fie abordat corect și multilateral având ca scop final nu doar rezolvarea pe moment a condiției personale ci acțiuni preventive sistemice.

Scopul studiului:

Studierea aspectelor epidemiologice, medicale și sociale ale disfuncției erectile, în vederea aprecierii dimensiunilor problemei, identificării corelațiilor cu alte comorbidități, aplicării ca marker de evaluare a sănătății bărbatului pentru eficientizarea modalităților de diagnostic și tratament.

Obiectivele cercetării:

1. Determinarea prevalenței generale a dereglărilor sexuale masculine, a disfuncției erectile și gradului de manifestare a ei la bărbații din Republica Moldova în dependență de vârstă, arealul de trai și principalii factori de risc cunoscuți.

2. Evaluarea corelațiilor dintre disfuncția erectilă și unele determinante sociale ale sănătății cu identificarea rolului lor în apariția și evoluția disfuncției erectile.

3. Evaluarea corelațiilor dintre prevalența și incidența disfuncției erectile și unele maladii somatice sau stări comorbide asociate (cardiovasculare, endocrine, uro-genitale, etc.) cu determinarea rolului primar sau secundar în apariția și evoluția maladiei cu indentificarea posibilității de utilizare a disfuncției erectile în calitate de factor predictor sau marker precoce al unor maladii.

4. Identificarea rolului simptomelor de tract urinar inferior, a prostatitei cronice sau hiperplaziei benigne a prostatei, a defectelor anatomice peniene în apariția, evoluția și tratamentul disfuncției erectile cu determinarea celor mai frecvente erori de diagnostic diferențiat sau tratament a maladiilor respective.

5. Evaluarea metodelor de diagnostic a disfuncției erectile cu aprecierea rolului diagnostic și prognostic al chestionarelor standartizate, examinării clinice și a unor indicatori biochimici relevanți: glicemie, colesterol total, LHL sau HDL colesterol, testosteron total, testosteron liber, 25 hidroxi vitamina D.

6. Identificarea rolului examinărilor imagistice și a farmacodopplerografiei peniene în stabilirea cauzelor și a metodelor de tratament a disfuncției erectile.

7. Evaluarea modalităților de tratament a pacientului cu DE, cu aprecierea eficacității agenților terapeutici de sinteză chimică (inhibitori de PDE5), tratamentului hormonal de substituție sau a unor substanțe biologice active.

8. Evaluarea adresabilității pacienților cu disfuncție erectilă și a aderenței la metodele de diagnostic și tratament. Evaluarea aderenței medicilor urologi sau andrologi la metodele de diagnostic și tratament contemporan al pacienților cu DE cu identificarea problemelor ce pot cauza erori în abordarea pacientului cu probleme de ordin sexual.

9. Elaborarea recomandărilor practice pentru pacienți și medici și a unor propuneri manageriale pentru factorii de decizie din sistemul de sănătate publică față de managementul disfuncției erectile.

Ipoteza de cercetare

Ipoteza principală de cercetare reiese din scopul studiului și constă în supoziția că prevalența disfuncției erectile în Republica Moldova este mare, fiind dependentă de determinantele sociale și medicale ale sănătății populației. Ipotezele secundare ale studiului constau în concretizarea factorilor care contribuie la apariția sau exacerbarea disfuncției erectile, precum și a metodelor de diagnostic și tratament utilizate la pacienții ce suferă de disfuncție erectilă și anume: prevalența disfuncției erectile și altor probleme sexuale este diferită la bărbații din mediul urban față de cel rural; disfuncția erectilă este dependentă de factori de risc precum fumatul, numărul de țigări utilizate, consumul zilnic de alcool, sedentarism și obezitate; contrar opiniei predominante atât în rândurile populației generale cât și a medicilor disfuncția erectilă nu este mai frecventă la bărbații cu probleme psihologice, ci la cei care suferă de maladii organice cardiovasculare, endocrine sau a altor sisteme; în același timp influența maladiilor prostatei asupra funcției erectile este adeseori supraapreciată; utilizarea chestionarelor științifice standartizate permit mai facil și coerent diagnosticul cu clasificarea pacienților conform cauzelor maladiei, a gravității sale sau prezenței maladiilor asociate; utilizarea investigațiilor de laborator sau a examinărilor imagistice permite diagnosticarea precoce a factorilor de risc a altor maladii fără semnificație clinică la momentul adresării; deficitul de vitamina D este semnalat la majoritatea pacienților cu disfuncție erectilă, indiferent de prezența sau absența altor factori de

risc; înlăturarea triggerului organic la pacientul cu disfuncție erectilă psihogenă sau mixtă permite obținerea unor rezultate bune în absența utilizării iPDE5; adresabilitatea pacienților, dar și aderența pacienților și medicilor la metodele contemporane de diagnostic și tratament sunt scăzute.

Sinteza metodologiei de cercetare științifică și justificarea metodelor de cercetare alese

Cercetarea științifică realizată a inclus toate aspectele disfuncției erectile: epidemiologic, medical și social. Prin urmare, cercetarea a cuprins mai multe etape. Au fost efectuate 3 studii distincte: Un studiu transversal pentru studierea aspectelor epidemiologice a disfuncției erectile, 2 studii prospective pentru aprecierea aspectelor clinice a disfuncției erectile și a aderenței pacienților și medicilor la metodele de diagnostic și tratament a disfuncției erectile. Pentru realizarea cercetării ne-am bazat pe o revistă exhaustivă a literaturii, și a celor mai noi metodologii științifice aplicate asupra loturilor de studii. Am utilizat metodologii specifice pentru fiecare obiectiv, validate la nivel internațional și utilizate în realizarea studiilor similare de peste hotare. În evaluarea pacienților am utilizat pe larg chestionarele CSSM (chestionar scurt a funcției sexuale masculine), IIFE (indexul internațional al funcției erectile), NIHCPPI (chestionar de determinare a prostatitei cronice), IPSS (indexul internațional al simptomatologiei prostatice). În urma evaluării minuțioase a datelor anamnestice, clinice și de laborator au fost determinați factorii favorizanți și de risc ai disfuncției erectile și efectuate corelații cu gravitatea maladiei. Eficacitatea metodelor de diagnostic și tratament utilizate a fost confirmată prin rezultatele studiului prospectiv. Concluziile și recomandările practice au reieșit logic prin utilizarea deducției. Rezultatele sunt prezentate sub formă de valori absolute și relative, media \pm deviația standard. Comparațiile între două grupuri au fost făcute utilizând testul t-student. Corelația între două variabile a fost evaluată prin analiza de corelare Pearson. Indicele $p < 0,05$ a fost considerat statistic semnificativ. Pentru prelucrarea statistică a fost utilizat softul SPSS Statistic, versiunea 20 (<https://www.ibm.com/products/spss-statistics>).

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute

A fost efectuat în premieră pentru Republica Moldova un studiu epidemiologic complex, multilateral de prevalență a disfuncției erectile pe un lot reprezentativ de bărbați care a permis determinarea amploarei problemei. Rezultatele cercetării factorilor de risc implicați în apariția și menținerea disfuncției erectile vor servi ca dovezi științifice pentru trasarea unor noi direcții de cercetare pe viitor și de argumentare a politicilor, strategiilor sau programelor naționale la nivel de sistem al sănătății publice. Evaluarea complexă a pacienților cu disfuncție erectilă a permis identificarea precoce a unor stări sau maladii nemanifestate clinic, inclusiv a factorilor de risc

cardiovascular. Au fost identificate corelațiile dintre disfuncția erectilă și patologia prostatei. Au fost evaluate cauzele apariției disfuncției erectile la pacienții cu prostatită cronică și identificate cele mai frecvente erori de diagnostic. Au fost evaluate metodele contemporane de diagnostic și tratament cu indentificarea rolului vitaminei D în diagnosticul disfuncției erectile. A fost determinată adresabilitatea pacienților cu disfuncție erectilă. A fost evaluată aderența pacienților și medicilor la metodele de diagnostic și tratament cu propunerea unor măsuri de eficientizare a factorului de aderență.

În ansamblu, originalitatea lucrării se bazează pe studierea în premieră pentru R. Moldova a problemei disfuncției erectile și argumentarea unui concept științific nou de utilizare a disfuncției erectile ca marker precoce al maladiilor cardiovasculare sau endocrine.

Rezultate principial noi pentru știință și practică obținute

În premieră pentru Republica Moldova s-a stabilit prevalența disfuncției erectile conform vârstei, mediului de viață și factorilor de risc. A fost evaluată dimensiunea problemei la nivel de țară, identificarea corelațiilor DE cu alte maladii și la nivel de sistem medical. A fost elaborat un model conceptual nou de interpretare a disfuncției erectile sub aspect clinic și managerial, ce permite plasarea problemei studiate nu în rândul consecințelor unor stări psihologice sau a unor maladii organice, ci a factorilor predictorii. Au fost elaborate recomandări și soluții care vor permite identificarea timpurie a problemei și creșterea aderenței pacienților și medicilor la metodele noi de diagnostic și tratament a disfuncției erectile, iar în final creșterea ratei de depistare precoce a unor maladii cardiovasculare sau endocrine.

Problema științifico-aplicativă de importanță majoră soluționată

În rezultatul studiului a fost determinată prevalența disfuncției erectile în Republica Moldova și interconexiunile ei cu principalii factori de risc, vârsta, mediul de trai, sedentarismul, fumatul sau maladiile organice asociate. Au fost elaborate metodologii de evaluare complexă a pacientului cu disfuncție erectilă, ce a permis reconceptualizarea conduitei diagnostice și terapeutice a pacientului. Disfuncția erectilă nu este doar urmarea unor dezechilibre psihologice, dar nici o simplă consecință tardivă a unor maladii organice. DE este adeseori un marker precoce important al altor maladii fără semnificație clinică la momentul adresării primare a pacientului.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării

În plan internațional rezultatele studiului, publicate în reviste recunoscute de peste hotare, a completat conceptele științifice contemporane privind etiologia multifactorială a disfuncției erectile și a posibilității de utilizare a acuzelor de ordin erectil în calitate de marker precoce a unor maladii cardiovasculare sau endocrine. În plan local, în premieră pentru Republica Moldova a fost realizat studiul epidemiologic al disfuncției erectile, ce a constituit încă un pas important în

evaluarea impactului maladiilor non transmisibile asupra sănătății populației. Au fost arătate corelațiile dintre disfuncția erectilă și mediul de viață, factori de risc, unele comorbidități, factori sociali, precum absența parteneriei, migrația populației, etc... În aspect practic a fost demonstrat că DE are o prevalență mare atât în rândurile populației tinere, cât în special la cei trecuți de 60 ani. Studiul de față a demonstrat că DE poate fi mai frecvent dependentă de maladiile prostatei și consecința lor la pacientul tânăr. Totodată rezultatele studiului permit reconsiderarea influenței prostatitei cronice asupra funcției erectile, influență prea mult accentuată în rândurile bărbaților și a lucrătorilor medicali din R. Moldova. Evaluarea adresabilității pacienților cu probleme erectile, iar apoi studierea aderenței pacienților și medicilor la metodele contemporane de diagnostic și tratament a permis formularea unor recomandări practice coerente.

Importanța practică a cercetării științifice date constă în demonstrarea posibilității de utilizare a disfuncției erectile ca factor precoce de depistare a unor maladii cardiovasculare sau endocrine.

Aprobarea rezultatelor lucrării

Rezultatele studiului au fost raportate și discutate la circa 60 de foruri științifice din țară și de peste hotare:

- Conferințele științifice anuale ale USMF “Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2004 – 2018);
- Conferința III de Urologie și a II-a Conferință de Nefrologie, Dializă și Transplant Renal (Chișinău, 2002);
- Congresele IV, V, VI de Urologie, Dializă și Transplant Renal cu participare internațională din Republica Moldova (Chișinău, 2006, 2011, 2015);
- Ședințele Societății Urologilor din Republica Moldova (Chișinău 2008 - 2015);
- Seminarul științific „Actualități în tratamentul disfuncției erectile” (Chișinău, 2004);
- Simpozionul de lansare „NEBIDO – posibilitățile contemporane de corectare a deficitului de testosteron la bărbați” (Chișinău, 2006);
- Seminarul practico-științific „Managementul contemporan al disfuncțiilor erectile” (Chișinău, 2009);
- 4-й Конгресс Профессиональной ассоциации андрологов (Сочи, 2009);
- 7th World Congress on Mens Health (Nice, France, 2010)
- Международный Конгресс по андрологии, 5-й Конгресс Профессиональной ассоциации андрологов России (Тунис, Сусс, 2010г);
- VII Росийский Конгресс «Мужское здоровье» с международным участием (Ростов-на-Дону, 2011);

- Simpozionul științific „Strategii moderne de diagnostic și tratament a disfuncției erectile și patologiei prostatei” (Chișinău, 2012);
- 15th Congress of the European Society for Sexual Medicine (Amsterdam, Holand, 2012);
- Научно-практическая конференция урологов Республики Беларусь «Урогенитальные инфекции» (Минск, 2012);
- A XVI-a și a XVII-a Conferință Națională a Societății Române de Ultrasonografie în Medicină și Biologie (Oradea, 2013; Constanța, 2015);
- 17th Congress of the European Society for Sexual Medicine (Copenhagen, Denmark, 2015);
- A II-a Conferință Națională în Sănătatea Adolescentă (Chișinău, 2016);
- Simpozionul științific ”Tratamentul fitoterapeutic în urologie” (Chișinău, 2017);
- Simpozionul științific ”Rolul medicației complementare în tratamentul complex al disfuncției erectile și maladiilor prostatei” (Chișinău, 2017);
- Conferința științifică cu participare internațională ”Aspecte urologice ale sănătății bărbatului”, dedicată anului Nicolae Testemițanu (Chișinău, 2017);
- Simpozionul științific: ”Noutăți în tratamentul simptomelor aparatului urinar inferior (LUTS)”, (Chișinău, 2017);
- Simpozionul omagial, ediția a VI-a ”Actualități în Urologie” (Tîrgu-Mureș, 2017);
- Congresul internațional ”Pregătim viitorul promovând excelența”, Ediția a XXVII-a, (Iași, 2017);
- Conferința științifică ”Nutraceuticele în sprijinul oamenilor” (București, 2017);
- Всеукраїнськаноуково-практична конференция с міжнародною участю «Світ андрології та сексуальної медицини», (Київ, 2017);
- 18th Congress of the European Society for Sexual Medicine (Nice, France, 2017);
- al XXXIII și al XXXIV Congrese ale Asociației Române de Urologie (București, 2017; Cluj-Napoca, 2018);
- Conferința științifică ”Abordarea multidisciplinară a sănătății bărbatului” (Chișinău, 2018);
- 21st European Regional IAH Conference (Chișinău 2018);
- XII Всероссийская научно-практическая конференция “Рациональная фармакотерапия в урологии” (Москва, 2018).
- 19th Congress of the European Society for Sexual Medicine (Lisbon, 2018)

Teza a fost discutată și aprobată la ședința catedrei urologie și nefrologie chirurgicală a IP USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 11 din 27.03.2019), la ședința Seminarului

Științific de profil extern a UMFT Târgu Mureș, România (proces verbal nr. 1 din 17.04.2019), la ședința Seminarului științific de Profil Chirurgie, Chirurgie pediatrică, Urologie și andrologie (proces verbal nr.3 din 20.05.2019).

Materialele tezei au fost reflectate în 59 lucrări științifice, dintre care o monografie „Epidemiologia disfuncției erectile în Republica Moldova” – 203 pagini, un ghid practic, 2 recomandări metodice, 2 protocoale clinice naționale, 28 publicații peste hotare, dintre care 4 articole în reviste științifice internaționale cotate ISI sau Scopus, 17 articole în reviste științifice din Registrul Național al revistelor de profil (categoria B – 7; categoria C – 10), 14 publicații sunt fără coautor.

Aspectele cercetării au fost implementate în cadrul activității didactice a USMF „Nicolae Testemițanu”, prin includerea în curriculele de studii universitare la disciplina Urologie, iar argumentele științifice au permis crearea unui curs opțional nou „Andrologie și sexopatologie”. De asemenea, postulatele de bază ale tezei au fost incluse în curriculumul de pregătire a medicilor rezidenți, specialitatea Urologie, precum și în cadrul programelor de educație medicală continuă prin crearea a 3 cursuri noi.

Aspectele practice ale cercetării au fost implementate în cadrul Instituției Medico-Sanitare Publice – Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, Institutului de Medicină Urgentă și în cadrul centrelor medicale private.

Rezultatele cercetării au stat la baza elaborării protocoalelor clinice naționale: PCN nr.261 „Disfuncția erectilă” și PCN nr.262 „Prostatita acută și cronică”.

Sumarul compartimentelor tezei. Lucrarea după volum conține 201 pagini de text de bază, fiind structurată în conformitate cu rigorile de întocmire a tezei de doctor habilitat: foia de titlu, foia privind dreptul de autor, cuprins, adnotare în trei limbi (română, engleză și rusă), introducere, șase capitole care includ metodologia cercetării, rezultatele și sinteza cercetării (capitolele 3 - 6), concluzii generale și recomandări, bibliografie (339 titluri), 11 anexe, declarația privind asumarea răspunderii, CV-ul autorului. Rezultatele cercetării sunt prezentate în 86 tabele și 67 figuri.

În introducere este descrisă actualitatea temei de cercetare, sunt formulate scopul și obiectivele de bază ale studiului, semnificația teoretică și valoarea aplicativă a cercetării. Importanța rezultatelor noi obținute pentru știință și practică, care au argumentat crearea unor direcții noi a cercetării științifice sau soluționarea unor probleme cu aplicare practică, de importanță majoră, care constau în schimbarea percepției personale a bărbaților, dar și a lucrătorilor medicali și a factorilor de decizie din domeniul sănătății despre disfuncția erectilă, care nu trebuie interpretată unilateral prin prisma schimbărilor psihologice sau a senescenței, ci

interdisciplinar și preventiv cu justificarea necesității studiilor aprofundate în domeniul sănătății bărbatului.

În primul capitol este descrisă epidemiologia disfuncției erectile la nivel mondial începând cu primul studiu argumentat științific și care rămâne de referință până în prezent - Massachusetts Male Aging Study (MMAS), desfășurat în Statele Unite în 1994. Este prezentată metodologia studiului MMAS și a studiilor ulterioare, în care accentul se pune pe utilizarea chestionarelor autoadministrate. Sunt prezentate rezultatele studiilor epidemiologice realizate în diferite țări sau arealuri geografice. Sunt descrise corelațiile dintre disfuncția erectilă și principalii factori de risc. Este argumentat rolul primordial al cauzelor organice în apariția disfuncției erectile la bărbatul vârstnic, ea fiind interpretată ca consecință dar și predictor a maladiilor cardiovasculare sau endocrine. Sunt descrise metodele de evaluare diagnostică și de tratament a pacientului cu disfuncție erectilă. Sunt arătate limitele de ordin social și medical în managementul disfuncției erectile, principalii factori fiind adresarea tardivă sau lipsa adresării și aderența (compliance) scăzută la metodele recomandate de tratament.

În capitolul 2 este descris algoritmul cercetării conform scopului și obiectivelor prevăzute pentru realizarea studiului. Este prezentată metodologia generală a cercetării care a inclus 3 studii distincte. Pentru realizarea primelor obiective a fost efectuată o cercetare epidemiologică, descriptivă transversală pe un eșantion reprezentativ de 1186 bărbați cu vârsta cuprinsă între 18 și 80 de ani din toate zonele geografice ale R. Moldova. Partea a doua a cercetării s-a axat pe aprecierea metodelor de diagnostic, tratament și evaluare a pacienților cu disfuncție erectilă și a fost realizată printr-un studiu transversal prospectiv pe un eșantion de 564 pacienți cu disfuncție erectilă. Cercetarea s-a bazat pe o revistă exhaustivă a literaturii, cu extrapolarea celor mai noi metodologii asupra loturilor de studii.

În capitolul 3 sunt prezentate și analizate prevalența și determinantele sociale ale disfuncției erectile în Republica Moldova. Sunt făcute corelații dintre disfuncția erectilă și vârstă, mediu de trai, stare familială, nivel de școlarizare, utilizarea mijloacelor de contracepție, precum și cu principalii factori de risc modificabil: consum de alcool, fumat, obezitate, sedentarism, etc. Este prezentată evaluarea factorilor de risc a disfuncției erectile prin utilizarea coeficientului de corelare canonică cu determinantele non-medicale.

În capitolul 4 se descriu corelațiile dintre disfuncția erectilă și unele stări comorbide asociate, în primul rând maladiile cardiovasculare, endocrine, uro-genitale. Este prezentată incidența factorilor de risc cardiovasculari, a diabetului zaharat sau a hipogonadismului la pacienții cu disfuncție erectilă primar depistată. Este analizat rolul prostatei și a defectelor anatomice peniene în apariția sau exacerbarea disfuncției erectile. Este evaluat rolul anxietății, a

fobiilor sau a altor factori psihologici cu impact asupra erecției. Sunt prezentate și analizate cazuri clinice sugestive.

Capitolul 5 este dedicat metodelor de diagnostic și tratament a disfuncției erectile utilizate în evaluarea celor 564 pacienți din lotul de studiu prospectiv. Este accentuat rolul chestionarelor științifice standartizate care permit mult mai facil și coerent diagnosticul de disfuncție erectilă și stratificarea pacienților conform cauzelor maladiei, a gravității sale sau prezenței maladiilor asociate. Utilizarea investigațiilor de laborator precum profilul lipidic, profilul hormonal, glicemia, sau a examinărilor imagistice de rutină (ecografia abdominală, transrectală) sau a farmacodopplerografiei peniene, permite depistarea precoce a factorilor de risc cardiovascular sau endocrin, sau a unor maladii fără semnificație clinică la momentul adresării. Este descris rolul vitaminei D în calitate de indicator biochimic cu potențial de utilizare în diagnosticul disfuncției erectile. Sunt prezentate metodele de tratament a DE.

Capitolul 6 analizează un subiect destul de delicat, adresabilitatea pacienților cu disfuncție erectilă după ajutor medical, dar și aderența (compliance) pacienților și medicilor la metodele contemporane de diagnostic și tratament. Este argumentată necesitatea măsurilor educative și manageriale la nivel de sistem al sănătății publice pentru a ameliora adresarea și aderența scăzută.

Concluziile generale și recomandările practice sunt bazate pe dovezile obținute în cercetare.

Cuvinte cheie: disfuncție erectilă, prevalență, factori de risc, marker precoce cardiovascular, aderență la tratament.

1. ASPECTE EPIDEMIOLOGICE, DIAGNOSTICE ȘI DE TRATAMENT ALE DISFUNCTIEI ERECTILE. IMPACTUL MEDICAL ȘI SOCIAL AL MALADIEI.

1.1. Prevalenta disfuncției erectile la nivel mondial

Studierea epidemiologiei bolilor netransmisibile capătă o amploare tot mai mare. Dacă secole de-a rândul omenirea a fost amenințată de răspindirea bolilor transmisibile, pe parcursul ultimelor decenii mortalitatea prin boli cronice netransmisibile a depășit cu mult cifra de 60%. Spre deosebire de bolile transmisibile care de cele mai multe ori au o cauză unică (microb, parazit, fungi), bolile netransmisibile au o etiologie multifactorială unde adeseori este dificil de stabilit cu exactitate factorul principal declanșator. Majoritatea bolilor netransmisibile se încadrează în așa-zisele boli ale civilizației și includ: bolile cardiovasculare, bolile cronice ale unor organe și sisteme, cancerul, bolile de nutriție, în primul rând diabetul zaharat, bolile genetice, malformațiile congenitale, etc. În apariția lor sunt incriminați mai mulți factori nocivi neinfecțioși, care adeseori sunt asimptomatici. Majoritatea bolilor netransmisibile sunt consecința condițiilor de viață și decurg latent, spre deosebire de evoluția dramatică a bolilor acute. Evoluția lentă a bolilor netransmisibile face ca atât pacientul, cât și medicul să nu fie îndeajuns preocupați de starea de sănătate, lăsând boala să avanseze până la apariția complicațiilor notorii sau chiar a decesului. Adeseori bolile netransmisibile pot fi stopate prin adaptarea unor măsuri de prevenție. Eficiența măsurilor prevenționale este dependentă, printre alți factori de realizarea studiilor epidemiologice și a unei cooperări la nivel populațional în ceea ce privește depistarea cât mai precoce a fenomenelor morbide, de formare la nivel de individ, familie, comunitate a unei atitudini participative, pentru a neutraliza acțiunea factorilor de risc și a promova un stil sănătos de viață [251].

Datele epidemiologice privind disfuncția erectilă, constituie piatra de temelie în evaluarea impactului bolii nu doar asupra stării de sănătate a bărbatului ci și a celei sociale a individului și societății.

Termenul de disfuncție erectilă exprimă mai mult decât un simplu diagnostic medical. Din punct de vedere medical disfuncția erectilă arată starea de sănătate a unui individ la un moment anume, și poate fi consecința unor dezechilibre fiziologice sau psihologice ce necesită implicarea medicului pentru remedierea sa. Pe de altă parte, sub aspect social, funcția erectilă exprimă partea esențială a sexualității masculine care generează emoții și activități pozitive ce

contribuie nu doar la perpetuarea speciei umane ci și la menținerea sănătății fiziologice și relațiilor psihoemoționale a cuplului.

Până la sfârșitul secolului 20 au fost efectuate foarte puține studii științifice în domeniul sexualității, iar cele publicate se bazează mai mult pe percepția proprie a autorului și nu pe metode și tehnici științifice. Primul raport științific privind funcția și disfuncțiile sexuale umane a fost publicat de către Kinsey în 1948. Rezultatele studiului au fost bazate pe un interviu detaliat a 12.000 de subiecți bărbați și femei. Eșantionul a fost format pe criterii de sex, vârstă, stare familială, educație, etc. și a indicat o creștere evidentă a problemelor de ordin sexual odată cu vârsta. Prevalența problemelor sexuale a fost de mai puțin de 1% la bărbații sub 19 de ani, 3% la bărbații de până la 40 de ani, și mai mult de 75% la vârsta de 80 de ani [172].

Rezultatele studiilor altor cercetători, inclusiv 2 somități a sexologiei, Masters și Jonson, publicate în anii 70 ai secolului XX, au fost spectaculoase, dar au avut câteva curențe majore; au fost efectuate pe eșantioane nereprezentative, au utilizat metode de acumulare a datelor nevalidate sau chestionare neunificate, fără respectarea rigoriilor metodologice. Prin urmare nu au fost recunoscute ca studii de referință științifică. Din cauza că compararea diferitor studii era dificilă, s-a impus necesitatea creării și aprobării unor normative și criterii unice de apreciere a funcției și disfuncțiilor sexuale. În anul 1993, un grup multidisciplinar de cercetători a recomandat o definiție mai exactă a disfuncției erectile, care se utilizează până în prezent [26, 115]. Totodată au fost identificate și analizate chestionarele existente către acel moment, s-au realizat sute de interviuri individuale, s-a examinat complexitatea problemei în aspect cultural și confesional și a fost elaborat chestionarul IIEF – *The international index of erectile function*. (Anexa 2). Deoarece în urma studiilor epidemiologice realizate s-a demonstrat o corelație directă între disfuncția erectilă și diverse comorbidități ale organismului masculin, iar unele au demonstrat o apariție mai precoce a problemelor de ordin sexual, comparativ cu cele de alt ordin, în unele țări, de exemplu Israel, chestionarele de apreciere a funcției sexuale au fost încorporate în cele de screening general, ceea ce permite o diagnosticare mai precoce a unor maladii precum diabetul, dislipidemiile și chiar afecțiuni paradontale, îndeosebi la bărbații tineri [156].

Cele mai importante criterii epidemiologice de descriere a unei maladii sunt prevalența și incidența maladiei. Prevalența exprimă proporția de indivizi dintr-o populație care au maladia la un moment dat, și estimează probabilitatea ca individul să aibă boala la un moment anume. Incidența maladiei reprezintă numărul de cazuri noi de boală, care apar în populație într-un interval de timp [251].

Majoritatea studiilor epidemiologice despre disfuncția erectilă efectuate până în prezent sunt studii de prevalență. Studiile de prevalență a disfuncției erectile sunt reprezentative la nivel

național, regional sau selective, adeseori pe anumite criterii clinice. Către momentul scrierii acestei lucrări pe plan mondial au fost realizate zeci de studii de prevalență a disfuncției erectile în țări ca SUA, Germania, Italia, Franța, Austria, etc. Analizând studiile epidemiologice de prevalență a DE se observă dependența efectuării lor de statutul economic al țării. Primele cercetări au fost efectuate în state dezvoltate socio-economică cu sisteme puternice a sănătății publice. În primul deceniu al secolului XXI, studii de prevalență a problemelor de ordin sexual și corelarea lor cu alte condiții medicale sau socio-culturale au fost efectuate în unele țări din Asia, precum Coreea de Sud, Malaezia, Tailanda sau țările fost socialiste (România, Polonia). Începând cu deceniul 2 al secolului curent, țările care au efectuat primele studii epidemiologice privind disfuncția erectilă au desfășurat studii repetate, comparative. Totodată au fost publicate și primele rapoarte ale studiilor desfășurate în unele țări postsovietice, precum Federația Rusă, sau țări central africane (Nigeria, Egipt, etc.) [13, 18, 55, 58, 110, 135, 146, 175, 220, 243, 244, 274, 337].

Primul studiu științific validat de către comunitatea medicală, care rămâne de referință până în prezent și care stă la baza noilor concepte despre disfuncția erectilă, a fost Massachusetts Male Aging Study (MMAS), desfășurat în Statele Unite ale Americii în perioada 1987-1989 și publicat în 1994.

Studiul Massachusetts a fost urmat de mai multe cercetări epidemiologice realizate cu precădere în Europa și SUA. Astfel pe parcursul doar a 5 ani, până în 2002 au fost realizate și publicate 23 studii epidemiologice, care s-au axat preponderent pe aflarea prevalenței disfuncției erectile în dependență de arealul geografic precum și evaluarea unor factori de risc cunoscuți la acea perioadă [82]. Analiza sumară a studiilor a arătat o prevalență a disfuncției erectile de la 2% la bărbații sub 40 ani, la 86% la cei trecuți de 80 ani. În circa 70%, cei care au raportat o disfuncție erectilă nu au urmat nici un tratament. În același timp, s-a remarcat o metodologie de cercetare diversă, utilizarea de chestionare diferite, și chiar definiții diferite a disfuncției erectile. Au fost făcute recomandări pentru unificarea chestionarelor utilizate în studiile epidemiologice de apreciere a factorilor de risc [191, 305].

Datele epidemiologice publicate arată o incidență și prevalență a disfuncției erectile cu variații destul de semnificative, care nu pot fi explicate doar în context metodologic ci probabil geografic, economic și socio-cultural. În 1996 a fost publicat un studiu realizat în Italia pe un eșantion de 2010 bărbați. Prevalență disfuncției erectile a fost între 12% și 48% la bărbații cu vârsta de peste 70 ani. Factori de risc incriminați un fost: hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, leziunile pelvine postoperatorii [233]. Prevalența disfuncției erectile în Franța a fost determinată în anul 2001. A fost utilizat un sondaj telefonic cu întrebări conform chestionarului

IIFE-5. A fost interviat un eșantion de 1004 bărbați cu vârsta de la 40 de ani. A fost semnalată o prevalență a disfuncției erectile de 31,6%. Analiza răspunsurilor a arătat o cauză a disfuncției erectile nemenționată anterior în alte studii și anume nemulțumirea de relația cu partenera [110]. În anul 2000 a fost realizat studiul spaniol pe 2476 bărbați, cu vârsta de 25-70 ani. Prevalența disfuncției erectile a fost de 18,9%. S-au arătat relații între severitatea disfuncției erectile, vârstă, hipertensiune arterială, boli pulmonare, maladii vasculare periferice, patologii ale prostatei, fumat, medicamente anxiolitice și somnifere, consum de alcool [18]. Studiul de prevalență din Austria a cuprins un eșantion de 2869 bărbați. Prevalența disfuncției erectile a fost 32,2%, printre care 23,7% forma ușoară, 5,0% de la ușor la moderată, 2,2% moderată și 1,3% severă. Prevalența disfuncției erectile la bărbații până în 50 de ani a fost de 26%, și de 71,2% la cei de 71-80 de ani. Factorii de risc au fost diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, hiperlipidemia, maladiile tractului urinar inferior, stresul și absența activității fizice [244]. Studiul prevalenței DE în Malaysia a arătat prezența disfuncției erectile la 41,6%, iar a ejaculării precoce la 23,3% bărbați. Totodată, circa 33,5% bărbați cu DE au și ejaculare precoce. A fost stabilită o corelație directă a DE cu ejacularea precoce și anxietatea [254]. Prevalența disfuncției erectile în Coreea a fost determinată în 2007 pe un eșantion de 1570 bărbați. În urma autoaprecierii prevalența DE a fost de 13,4%, iar conform chestionarului IIEF-5 de 32%. Prevalența DE a depins de vârstă, starea financiară, nivel educațional sau statut marital. Alți factori de risc au fost: diabetul zaharat, maladiile cardiovasculare, stresul psihologic, obezitatea [5]. În unele țări au fost realizate studii epidemiologice repetate a prevalenței disfuncției erectile. În Australia primul studiu a fost în 1998, realizat pe un eșantion de 392 respondenți, dintre care 22% au indicat dificultăți în obținerea erecției, iar 26% erecții inadecvate pentru a avea un act sexual [243]. Al doilea studiu australian realizat în 2007 a furnizat date epidemiologice mai importante despre disfuncția erectilă. Studiul s-a bazat pe 4200 chestionare trimise prin poștă, randomizat. Rata de răspuns - 41,9%. Prevalența DE - 25,1%, inclusiv 8,5% forma severă. Majoritatea celor care au raportat disfuncție erectilă sufereau de peste 1 an, însă doar 14% s-au adresat la medic sau au urmat autotratament [55]. Al doilea studiu realizat în Tailanda (2008) a arătat creșterea prevalenței disfuncției erectile. Pe un eșantion de 2269 bărbați cu vârsta de peste 40 ani, creșterea frecvenței DE a fost cu circa 5%, de la 37,5% la 42,8%, față de anul 2000. Cauze principale a DE au fost considerate condițiile socio-economice, DE printre șomerii fiind de 78,5% [238]. Studiul realizat în Qatar a arătat o prevalență a DE de 54,5%, inclusiv 5% - severă, 27% forma ușoară [218]. Prevalența DE în Nigeria în anul 2012 a fost de 41,5%, 16% - severă. Prevalența a fost de 73% la cei cu diabet zaharat, și de 92% la cei cu hipertensiune arterială. Prevalența maladiei a fost mai mare la cei cu nivelul de educație mic [147]. Dependența DE de statutul cultural și socio-

economic este confirmat în mai multe studii. Studiul realizat în Brazilia în 2003 arată prevalența disfuncției erectile de 65%, în Olanda de 19,2%, iar în Taiwan de 27%. În Ghana, prevalența disfuncției erectile a fost de 59,6% [13,146, 215, 274].

În SUA au fost realizate mai multe studii de prevalență a disfuncțiilor sexuale. Lindau a publicat datele sale în 2007 (Tabelul 1.1). În studiul lui Lindau a fost evaluată nu doar disfuncția erectilă, dar și dereglările ejaculatorii. Ejacularea precoce a fost la fel de frecventă atât la tineri cât și la adulți.

Tabelul 1.1. Prevalența disfuncțiilor sexuale masculine în SUA* (conform Lindau, 2007)

Disfuncția/vârsta	57-64 ani	65-74 ani	Mai mult de 75 ani
Ejaculare precoce	29,5%	28%	21%
Ejaculare tardivă	16,5%	23%	33%
Disfuncție erectilă	30,7%	44%	43%

*sursa *The ESSM Syllabus of Sexual Medicine, editor H. Prost, Amsterdam 2012.*

**Aici și în continuare, dacă nu este indicată sursa tabelului sau a figurii, ea aparține autorului.

O metaanaliză a prevalenței disfuncției erectile realizată de către H. Porst și publicată în *The ESSM Syllabus of Sexual Medicine* în 2012 [305], arată diferențe semnificative între diverse regiuni și țări (Tabelul 1.2).

Tabelul 1.2. Prevalența DE conform gradului de severitate* (Porst, și autorii 2012)

Autor / anul	Țara	Nr. respondent	Vârsta ani	DE Total	DE Usoară	DE Moderată	DE Completă
Feldman, 1994	SUA	1 290	40-70	52%	17%	25%	10%
Dunn, 1998	Marea Britanie	780	18-75	25%			
Laumann, 1999	SUA	1249	18-59	11%			
Braun, 2000	Germania	4 489	30-80	19%			
Chew, 2000	Australia	1 240	18-91	39,4%	9,6%	8,9%	18,6%
Akkus, 2000	Turcia	1982	>40	64,3%	35,7%	23%	5,6%
Vaaler, 2000	Norvegia	1182	>40	33%			
Meuleman, 2000	Olanda	1215	>40	13%			
Mahmud, 2000	Egipt	594	30-70	54%	32%	20%	2%
Dogungro, 2001	Nigeria	917	30-75	51%	40%	10%	1%
De Boer, 2004	Olanda	2117	18-80	16,8%	5,9%	3,6%	6,9%
Kadiri, 2000	Maroc	646	> 25	53,6%	37,5%	15%	1,1%
Pohnlozer, 2004	Austria	2869	20-80	32%	24%	7%	1%

*sursa *The ESSM Syllabus of Sexual Medicine, editor H. Prost, Amsterdam 2012.*

Se observă diminuarea semnificativă a prevalenței disfuncției erectile în grupul țărilor dezvoltate, precum SUA, Olanda, Germania, Austria și o prevalență semnificativă, adeseori mai

mare de 50% în țările cu un grad mai puțin dezvoltat al puterii economice. Bineînțeles că, este greu de afirmat că funcția sexuală este dependentă de produsul intern brut, dar probabil este dependentă de starea sistemelor de sănătate a țărilor studiate.

În România au fost realizate 2 studii epidemiologice privitor prevalența disfuncției erectile, în anul 1998 (634 respondenți), și în anul 2004 (1000 respondenți), ambele studii au fost realizate în baza unui chestionar autoadministrat cu întrebări conform IIFE-5. Vârsta respondenților a fost de la 35 la 80 de ani. A fost studiată prevalența, adresabilitatea la medic, factorii de risc, precum fumatul sau afecțiunile asociate. Prevalența totală a disfuncției erectile a fost de 25% în primul studiu și de 38% în cel de al doilea, și crește odată cu vârsta [44]. Studiul din Federația Rusă din 2011, a inclus 1225 respondenți cu vârsta de 20-75 de ani și a arătat că doar 10,1% bărbați nu au probleme cu activitatea sexuală, 12% au disfuncție erectilă severă, 6,6% moderată și 71,3% ușoară. În studiu au participat preponderent bărbați cu adresare la medicul de familie pentru alte probleme de sănătate. Au fost arătate corelații directe între DE și factori de risc ca fumatul sau consumul de alcool, când 84% bărbați au avut disfuncție erectilă. Spre deosebire de alte studii, unde prevalența disfuncției erectile este redusă la tineri, în acest studiu circa 49,7% bărbații cu vârsta de până la 45 de ani au avut semne de DE [337]. Studiul a fost realizat doar asupra celor care sau adresat cu anumite probleme de sănătate, iar veridicitatea sa a ridicat semne de întrebare și a generat discuții. În 2016 în Rusia a fost publicat alt studiu, în care au fost incluși respondenți neinstituționalizați. Studiul a arătat o prevalență a disfuncției erectile de 48,9%, inclusiv 34,6% forma ușoară, 7,2% moderată și 7,1% gravă. Circa 59,9% dintre bărbați prezentau și semne de simptomatologie urinară joasă [175].

Studiile epidemiologice privitor funcția erectilă, care au evaluat prevalența DE în funcție de vârstă, în mod constant au semnalat o creștere semnificativă odată cu îmbătrânirea. Vârsta înaintată rămâne unul dintre cei mai importanți factori de risc nemodificabili pentru DE [37, 84]. Cu toate că intensitatea funcției sexuale scade cu vârsta, iar studiile arată că, prevalența DE și severitatea sa cresc proporțional cu vârsta, DE nu poate fi interpretată doar ca manifestarea senescenței. Rolul vârstei a fost investigat în foarte multe studii, majoritatea din Statele Unite ale Americii. S-a confirmat că activitatea sexuală se menține la cei vârstnici, dar diminuează libidoul, erecția și satisfacția sexuală [4]. Datele raportului Massachusets Male Aging Study (MMAS) arată prevalența DE moderate și severe în 34,8%. Patologia este dependentă de vârstă, cu prevalența sub 2% la vârsta până la 40 ani, 6% între 50 și 59 ani, 17% între 60 și 69 ani și peste 39% la cei de peste 70 ani [97]. Circa 50% dintre persoanele cu DE au raportat utilizarea substanțelor farmacologice pentru ameliorarea erecției. Autorii menționează că, 50% dintre bărbații cu vârsta trecută de 50 ani nu dezvoltă DE. Prin urmare, disfuncția erectilă nu poate fi interpretată ca o

consecință inevitabilă vârstei, ci trebuie cercetați și alți factori predispozanți [185]. Majoritatea studiilor despre prevalența disfuncției erectile și vârstă au fost efectuate în Europa. Prevalența disfuncției erectile la bărbații sub 40 de ani este de 1-10% [42, 74, 264]. Concluzia studiilor epidemiologice este că, disfuncția erectilă e mai frecventă la persoanele în vârstă, fiind asociată cu mulți factori de risc atât medicali cât și psiho-sociali. Prezența DE duce la scăderea calității vieții, dispariția stimei de sine, depresie, diminuarea calității relațiilor interpersonale [183, 185]. Gradul de deranj provocat de prezența disfuncției erectile este invers proporțional cu vârsta. Bărbații trecuți de 70 de ani, raportează un grad mai scăzut de deranj provocat de DE decât omologii lor mai tineri [124, 158]. Conform acestor date, cu toate că disfuncția erectilă are predelecție pentru vârsta înaintată, ea nu este o excepție la bărbații mai tineri. Disfuncția erectilă afectează mai puțin de 10% bărbați sub 30 de ani și peste 50% de cei trecuți de 50 ani. Dar 50 % bărbați cu vârsta peste 50 de ani nu au disfuncție erectilă, în special în absența altor comorbidități. Bărbații în vârstă pot avea activitate sexuală pe parcursul întregii vieți. Părerea că, activitatea sexuală este limitată de vârstă și este doar prerogativa tinerilor, este total falsă. Chiar dacă înaintea în vârstă, numărul de bărbați din decada a opta sau chiar a noua de viață care continua să se bucure de activitatea sexuală și erecții adevărate este considerabil [181,190].

Cauzele psihologice sau psihice ale DE, incriminate în peste 80% din toate cazurile de disfuncție erectilă până acum 20 de ani, au pierdut teren și includ la ora actuală în primul rând, anxietatea, depresiile și gradul sporit de nervozitate, urmate de probleme interpersonale în cuplu. Disfuncția erectilă devine o preocupare comună în rândul tinerilor, iar medicii indiferent de specialitate nu trebuie să subestimeze prezența ei. Identificarea precoce a disfuncției erectile la un pacient tânăr poate furniza informații utile și contribui nu doar la ameliorarea calității vieții ci și la longevitate. Disfuncția erectilă are conotații multidimensionale care derivă din interacțiunea mai multor componente și condiții organice, context relațional și starea psihologică. Chiar dacă inițial doar unul dintre aceste elemente este implicat în apariția dereglărilor erectile, celelalte de obicei se asociază pe parcurs, cea ce agravează și mai mult DE [24]. Adeseori disfuncția erectilă la bărbatul tânăr este subestimată și atribuită condițiilor psihologice tranzitorii și auto-limitate, cum ar fi anxietatea de performanță. Pacienții tineri sunt adeseori tratați fără a efectua alte investigații medicale, cel puțin examenul fizic. Ignorarea factorilor organici, în special cei cardio-metabolici în apariția disfuncției erectile la tineri este o greșală care poate duce la pierderea oportunității de recunoaștere precoce a pacienților care merită o schimbare a stilului de viață sau o corecție farmacologică a factorilor de risc. Datele obținute în urma cercetării a 2500 de bărbați cu vârsta de la 40 la 79 ani, implicați în studiul Olmsted County, a arătat că DE este asociată cu un risc aproape de 50 de ori mai mare de boli cardiace apărute la bărbații cu vârsta

cuprinsă între 40 și 49 de ani. Riscul scade progresiv la bărbații cu DE și echivalează cu cel la bărbații fără DE odată cu înaintarea în vârstă [148].

1.2. Disfuncția erectilă asociată altor maladii este nu doar consecință ci marker precoce al acestora

Factorii de risc major cunoscuți și studiați ai DE organice includ maladiile cardiovasculare, hipertensiunea arterială, maladiile endocrine, diabetul zaharat, maladiile prostatei, unele maladii neurologice centrale, precum maladia Parchinson, scleroza multiplă, traumatismele coloanei vertebrale sau neurologice periferice cu afectarea traectului neurogen, hernia de disc, neuropatia periferică urmare a alcoolismului, insuficienței renale cronice, fumatului, sau unor intervenții chirurgicale [151, 284]. Factorii hormonalți sunt condiționați în primul rând de nivelul de androgeni. Hipogonadismul primar, secundar sau secundar tardiv, are implicații directe în funcția sexuală și erectilă. Maladiile tiroidei, precum hipo sau hipertiroidismul, maladia Cusing, hiperprolactiemia vor interacționa în complex și contribui de cele mai multe ori la diminuarea sau dispariția completă a erecției [68, 198]. Factorii organici locali sunt provocați de prezența maladii Peyroni, a deformărilor peniene congenitale, hipospadiasului sau epispadiasului, uneori a fimozei, a consecințelor traumelor peniene, sau a modificărilor sclerotice postpriapism [49, 171, 232]. În ultima perioadă în literatura de specialitate este tot mai frecvent menționată o formă aparte a DE organice, cea indusă medicamentos [199, 329]. În DE nonorganică predominantă este starea psihoemoțională a individului, care declanșează sau susține fenomenul erecției [145]. Adeseori formele organice pot exista în paralel cu cele psihogene.

Disfuncția erectilă poate fi o manifestare precoce a altor maladii în special a patologiilor coronariene și vasculare periferice, deoarece factorii de risc ai disfuncției erectile sunt similari cu cei ai patologiei cardiovasculare [25, 36, 149, 225, 332].

La nivel global se atestă creșterea prevalenței și incidenței bolilor cardiovasculare. Bolile cardiovasculare (BCV) au contribuție majoră în creșterea ratei mortalității, ocupând primul loc privitor la cauza de deces. Până în anul 2005, conform OMS, numărul deceselor în urma accidentelor vasculare cerebrale și atacurilor de cord a crescut la nivel global la 17,5 milioane, de la 14,4 milioane în 1990. Bolile coronariene și accidentele vasculare cerebrale au produs 13,2 milioane de decese în 2011, sau 24% din cele 54,6 milioane de decese înregistrate în acel an, în 2015, decesele în urma BCV au ajuns la 20 de milioane, 30% din totalul deceselor la nivel mondial. În Republica Moldova maladiile cardiovasculare se plasează constant pe primul loc printre cauzele de deces ale populației, deținând circa 57,5 % din mortalitatea totală pe parcursul ultimilor 10 ani și tendințe de creștere cu 34%, predominând populația de gen masculin [252].

Accidentul vascular cerebral (AVC) este o cauză majoră a disfuncției erectile. Există situații când erecția este păstrată, dar apare frica, absența satisfacției și frecvența redusă a actelor sexuale, care duc la schimbarea atitudinii față de sex și în final apariția disfuncției erectile. Prevalența disfuncției erectile crește de la 36% pre AVC, până la 76% în perioada de reabilitare, adeseori asociată cu depresie. Cei mai importanți factori implicați în disfuncția erectilă la pacienții cu AVC sunt cei endoteliali și psihosociali [32, 155]. Creierul reprezintă un organ foarte important pentru sexualitate. În momentul atacului cerebral, lipsa de oxigen duce la moartea celulelor creierului și pierderea funcțiilor vitale. În dependență de localizarea și extinderea afecțiunii, pacienții dezvoltă diverse combinații de deficiențe neurologice, defecte cognitive, dereglări psihologice și sexuale. Apare deficiența fazei de excitare sexuală, (disfuncție erectilă) care poate precede atacul. După accident, expresivitatea sexuală este diminuată, însă peste un timp, o parte din funcțiile sexuale se restabilesc [40]. Medicii neurologi sau cardiologi „uită” să acorde atenție domeniului sexualității, acesta fiind unul din motivele din cauza cărora timp de trei ani după atac cerebral în viața sexuală se determină o rată scăzută de satisfacție.

Pentru a explica corelația dintre DE și bolile vasculare au fost propuse și studiate câteva teorii. Cea mai plauzibilă este teoria „dimensiunii arteriale”, care se bazează pe diferențele dintre diametrul arterelor penisului (1-2 mm), arterele coronare (3-4mm), arterele carotide (5-7 mm) și artere iliofemorale (6 -8 mm) [212, 213, 214]. Conform acestei teorii la nivelul arterelor peniene obstrucția se manifestă mai devreme decât la nivelul vaselor coronariene sau altor vase mari, deoarece o placă aterosclerotică de aceeași dimensiune provoacă obstrucție semnificativă mai devreme într-un vas mai mic. Conform ipotezei, pacienții cu disfuncție erectilă rareori pot avea concomitent simptome de BCV, iar timp ce pacienții cu boală coronariană vor acuza disfuncție aproape întotdeauna. Altă teorie se bazează pe existența „disfuncției endoteliale”. Disfuncția endotelială este o maladie comună pentru vasele sangune în urma căreia apare și se menține vasoconstricția, care nu permite relaxarea musculaturii netede a arteriolelor, fără de care erecția este imposibilă. Conform teoriei disfuncției endoteliale apariția și dezvoltarea aterosclerozei sistemice, a disfuncției erectile sau a bolilor coronariene sunt părți componente ale unui proces bazat pe inflamație. Conform altei teorii odată cu înaintarea în vârstă, din cauza pulsațiilor insistente și continue a vaselor de sânge, lamela elastică se epuizează și devine sensibilă, fapt ce contribuie la apariția atât a disfuncției erectile cât și a maladiilor cardiovasculare [256, 305]. Probabil că adevărul constă în suprapunerea tuturor teoriilor expuse mai sus, iar DE necesită a fi interpretată nu doar ca complicație a maladiilor cardiovasculare, ci ca o maladie care decurge paralel, iar adeseori poate fi un marker precoce de risc vascular major. În anii 90 ai secolului trecut se considera că ateroscleroza este prezentă la peste 40% dintre bărbații cu disfuncție

erectilă și vârsta de peste 50 de ani [300]. Peste 10 ani, procentul a crescut mult, considerându-se că până la 2/3 dintre bărbații cu DE au ateroscleroză. Endoteliul vascular este cel mai mare organ endocrin, paracrin și autorin al organismului uman. La nivel de endoteliu vascular se sintetizează substanțe vasoactive importante cu rol vasodilatator precum oxidul nitric și prostaciclina și vasocostricți ca endotelina, troboxan A2. “Oxidul nitric protejează endoteliul vascular, precum stratul de teflon protejează o tigă”, sunt cuvintele spuse de cei care au descoperit substanța profesorii americani Ferid Murad, Louis Ignarro și Robert Furchgott când a fost decernat premiului Nobel pentru medicină în 1999 [141]. Pentru confirmare prezentăm în figura 1.1, modelul de acțiune a oxidului nitric expus în muzeul Nobel.

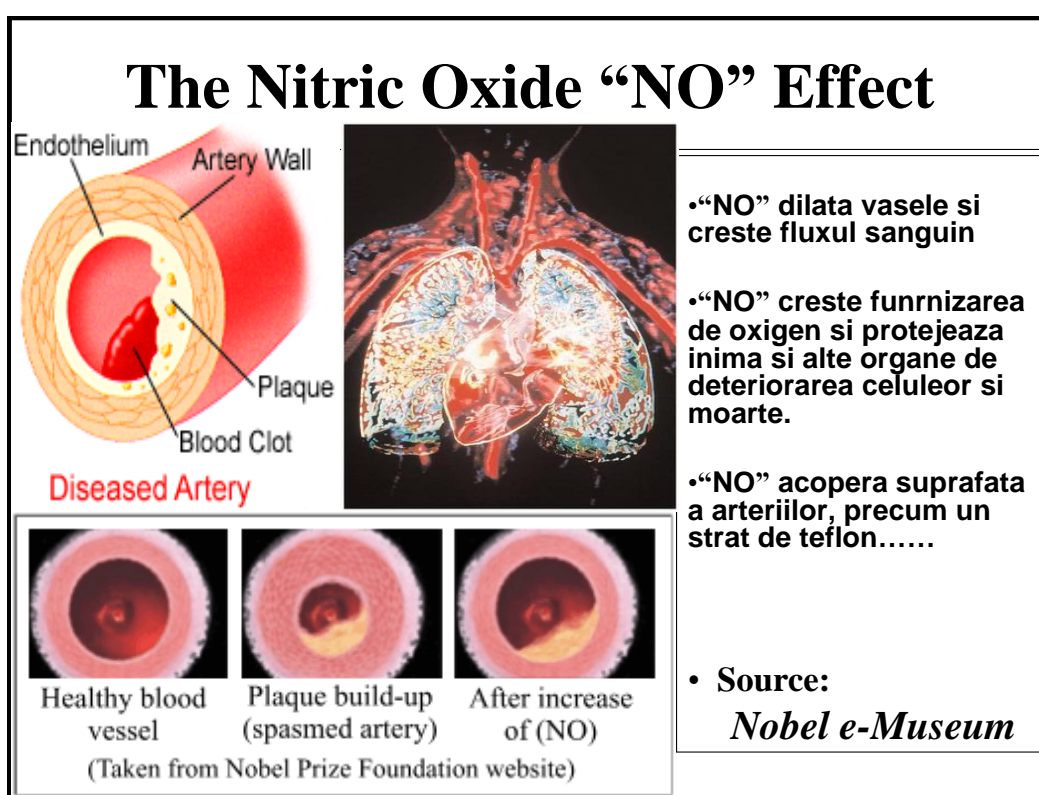


Figura 1.1. Acțiunea oxidului nitric asupra endoteliului vascular*

* Sursa (Nobel e-Museum;

https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1998/illpres/illpres.html)

Orice defect în sinteza sau acțiunea oxidului nitric duce la apariția disfuncției endoteliale. Prin urmare, în absența oxidului nitric nu este posibil răspuns erectil adecvat în timpul stimulării sexuale, iar un endoteliu sănătos este garantul unei funcții erectile adecvate. Funcția endotelială poate fi alterată de mai mulți factori intrinseci sau extrinseci precum cei virali sau microbieni (virusul hepatic sau citomegalovirusul, chlamydia, helicobacterul), diverse toxine (fumul de țigară), metabolici (hiperglicemia, dislipidemia) sau mecanici (Figura 1.2). Factorul major al

disfuncției endoteliale este stresul oxidativ care duce la apariția dezechilibrului între producția de specii reactive de oxigen și apărarea antioxidantă. Alți factori care stimulează stresul oxidativ sunt induși de prezența produșilor de glicare avansată, a angiotensinei II, a factorului de necroză tumorală, etc., care în urma stimulării sistemelor enzimatice duc la apariția ciclooxygenazei, lipooxygenazei, citocromului P450, oxidazei, etc., care în final vor epuiza sistemele endogene ale apărării antioxidant – enzimatice.

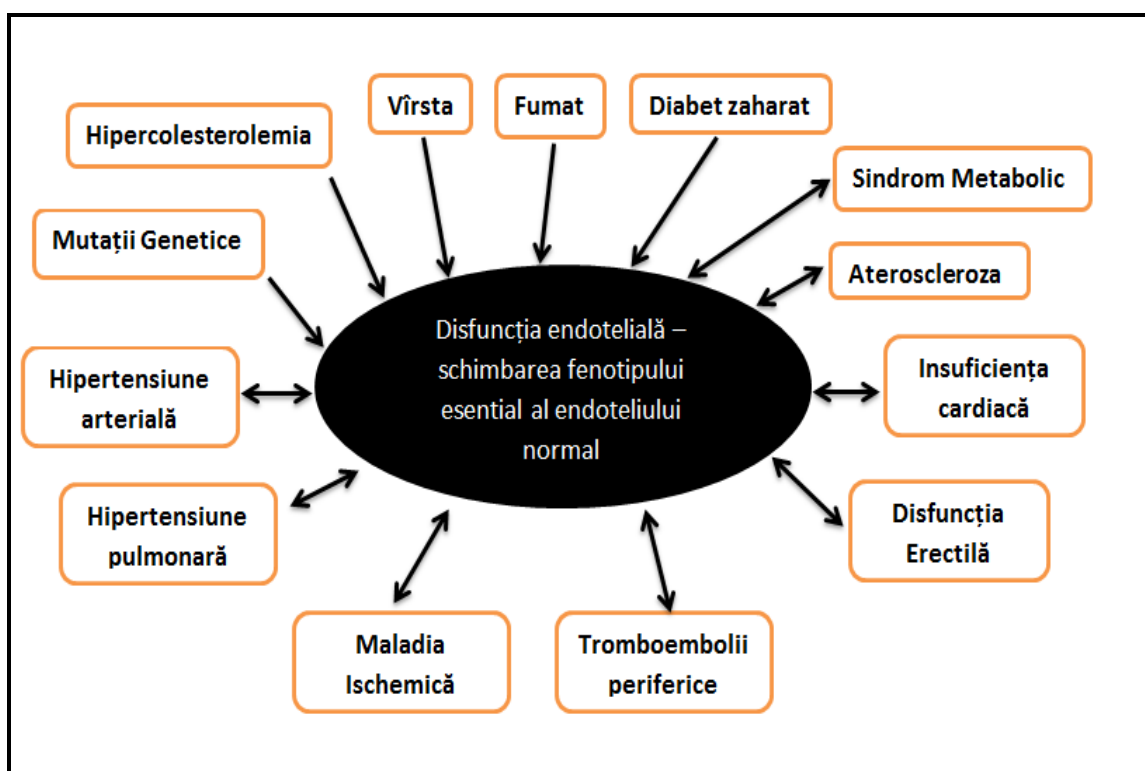


Figura 1.2. Mecanismul de acțiune al disfuncției endoteliale

O altă cauză a disfuncției endoteliale este dislipidemia, considerată o primă fază a aterosclerozei, urmată de adeziunea leucocitelor, infiltrarea cu monocite, macrofage sau LDL la nivel de perete arterial și formarea de striuri lipidice. Citokinele proinflamatorii pot contribui la formarea plăcii ateromatoase care în timp vor crește până la obliterarea totală sau ruptură. Inflamația este prezentă în toate fazele procesului aterosclerotic de la inițiere la nivel de endoteliu, până la destabilizarea plăcii. La pacienții cu disfuncție erectilă sau cu BCV au loc procese inflamatorii și protrombotice, iar inflamația ar putea fi responsabilă pentru creșterea riscului cardiovascular la cei cu DE, chiar în absența obstrucției coronariene [44, 81, 86].

Diagnosticul precoce și prevenirea maladiilor cardiovasculare reprezintă o problemă stringentă atât medicală, cât și socio-economică. Corijarea factorilor de risc vascular la pacienții cu DE va ameliora fluxul sanguin local prin îmbunătățirea funcției endoteliale concomitent cu

ameliorarea evoluției maladiilor cardiovasculare. Membrii grupului de lucru al celui de al cincilea comitet al Societății Europene de Cardiologie și a altor societăți de prevenire a bolilor cardiovasculare recunosc disfuncția erectilă ca un marker pentru boala cardiovasculară și un predictor independent al evenimentelor cardiovasculare viitoare în rândul bărbaților de vârstă mijlocie și avansată, dar nu mai mare decât cel oferit de scorul de risc Framingham [237]. Din punct de vedere epidemiologic, corelații directe între disfuncția erectilă și maladiile cardiovasculare au fost arătate începând cu studiile MMAS și Colonge. Conform autorilor studiului MMAS, 39% bărbați care urmau tratament pentru o patologie cardiacă au indicat absența completă a erecției. Severitatea disfuncției erectile este în corelație cu reducerea toleranței la efort. La pacienții cu maladii cardiovasculare stabilizate activitatea sexuală nu este contraindicată, ba chiar trebuie încurajată ca o formă de efort fizic cu intensitate moderată [8]. Conform altui studiu, circa 84% dintre bărbați și 81% femei cu patologii cardiace cronice au probleme de ordin sexual, la bărbați ele se manifestă preponderent prin disfuncție erectilă și pierderea libidoului, iar la femei prin dispariția lubrefierii vaginale și frigiditate. În același timp 60% bărbați și 75% femei au declarat că medicul lor nu s-a interesat niciodată despre activitatea lor sexuală, în timp ce 52% dintre interveivați consideră activitatea sexuală un aspect important al calității vieții, iar 61% sunt interesați în a urma un tratament în direcția dată [276]. Circa 51% pacienți în perioada preinfarct au acuzat probleme de erecție, 69% diminuarea libidoului, iar 48% insatisfacție sexuală. În același timp la pacienții cu DE și infarct miocardic ulterior, s-au determinat niveluri mult crescute de proteina C-reactivă, iar la cei cu diminuarea dorinței sexuale niveluri mărite a trigliceridelor comparativ cu pacienții cu infarct miocardic, dar fără probleme de ordin sexual [253]. Studiul realizat de Montorsi arată că 49% pacienți cu maladii CV au DE. Studiul a demonstrat ca DE este un predictor de sindrom coronarian acut. Important este că pacienții cu disfuncție erectilă, în 67% cazuri au raportat dereglarea erecției anterior apariției patologiei cardiovasculare [212]. Prevalența DE la pacienții cardiaci depinde în primul rând de fracția de ejeție și mai puțin de alți factori precum etnia sau vârsta. Pacienții cu fracția de ejeție până la 40%, au avut o prevalență a disfuncției erectile de la 56% la 89%. Circa jumătate din pacienții cu disfuncție erectilă au dorit să discute cu medicul despre problemele sexuale, iar 28% au încercat un autotratament cu inhibitori ai fosfodiesterazei și doar 4% ca urmare a unei prescripții medicale [223]. Prezența DE crește semnificativ riscul de boală coronariană, accident vascular cerebral și toate cauzele de mortalitate. Creșterea respectivă este de cele mai multe ori independentă de factori de risc tradiționali [81]. Riscul cardiovascular relevant este mai mare la bărbați tineri care suferă de disfuncție erectilă [313]. Pe de altă parte tratamentul agresiv atât al disfuncției erectile, cât și al dislipidemiilor, cu utilizarea inhibitorilor de PDE5 și a statinelor,

reduce riscul evenimentelor cardiovasculare și ameliorează atât funcția sexuală cât și calitatea vieții pacienților [209].

După cum am menționat anterior, disfuncția erectilă și patologia cardiovasculară foarte rar sunt evidente și diagnosticate în același timp. De obicei mai întâi apar manifestările erectile, uneori cu o diferență de mai mulți ani, în medie cu 2-3 ani [211, 212, 218]. Prezența disfuncției erectile, chiar și în formă ușoară la bărbatul cu vârsta între 30-60 de ani, va impune medicul să se gândească la o eventuală maladie vasculară, și la o disfuncție endotelială, cu efectuarea la necesitate a unui screening mai profund [36, 132, 272]. Disfuncția erectilă poate fi un factor „santinela” independent al maladiilor cardiovasculare, cu impact la fel de puternic sau poate chiar mai mare ca fumatul sau antecedentele familiale de infarct miocardic. S-a propus ca toți bărbații peste 25 de ani să fie întrebați despre funcția erectilă, aceasta fiind o parte de rutină a anamnezei cardiovasculare în timpul oricărei vizite la medic. Prezența disfuncției erectile trebuie să determine monitorizarea ulterioară cu scopul identificării bolilor cardiovasculare oculte [148]. Conceptul că disfuncția erectilă începe ca un proces funcțional, non-obstructiv, presupune că afectarea sistemului cardiovascular și procesul aterosclerotic sunt în stadiile incipiente. Detectarea timpurie a disfuncției erectile în cascada aterosclerozei oferă posibilitatea de a interveni în acest proces și de a preveni apariția altor evenimente vasculare. Importanța clinică a disfuncției erectile ca marker precoce al patologiilor cardiovasculare a fost menționată la Conferința de la Princeton și alte conferințe internaționale în medicina sexuală. Recomandările acestor foruri științifice trebuie să fie implementate în practica cotidiană pentru evaluarea riscului cardiovascular la toate persoanele care prezintă disfuncție erectilă [77, 86, 191, 219]. Au fost făcute și corelații economice reeșind din faptul prevenirii evenimentelor cardiovasculare la pacienții cu disfuncție erectilă. Riscul de apariție a disfuncției erectile la pacienții cu maladii cardiovasculare este în medie de 1,47. Circa 44% dintre bărbații cu factori de risc cardiovascular sunt conștienți de riscul lor. Dacă toți bărbații cu disfuncție erectilă ar fi verificați pentru eventuale evenimente cardiovasculare, circa 5,8 milioane de persoane ar fi identificate cu patologii cardiovasculare în următorii 20 de ani. Estimând o scădere de 20% a evenimentelor cardiovasculare ca urmare a screeningului și tratamentului, circa 1,1 milioane de evenimente ar putea fie evitate, cu o economie de circa 21,3 miliarde dolari peste 20 de ani. Un număr similar de cazuri de disfuncție erectilă ar fi tratate cu o economie de încă circa 7 miliarde dolari. Concluzia autorilor este că screeningul pentru maladii cardiovasculare a persoanelor cu disfuncție erectilă poate fi o intervenție cost-eficientă pentru prevenția secundară a maladiilor cardiovasculare, iar pe termen lung a agravării disfuncției erectile [236].

DE și maladiile endocrine. Funcția erectilă poate fi afectată în mai multe tulburări endocrine iar tratarea acestor afecțiuni poate duce la ameliorarea erecției și dispariția DE [254]. Unele maladii endocrine pot afecta erecția, prin scăderea nivelului de testosteron, responsabil direct de libido, dar și cu contribuții esențiale în menținerea erecției. Printre acestea sunt: hipogonadismul secundar tardiv (andropauza), alte tipuri de hipogonadism, diabetul zaharat, hipo sau hipertiroidismul, etc. [198]. Diabetul zaharat a fost primul factor de risc studiat, incriminat inițial în apariția, ulterior în progresia disfuncției erectile. Romeo și Seftel în 1999 au afirmat că disfuncția erectilă este una dintre cele mai frecvente manifestări inițiale ale diabetului zaharat. În dependență de gravitatea și durata diabetului zaharat, incidența disfuncției erectile oscilează de la 20 la 85% [262, 279]. Alte studii arată că incidența disfuncției erectile la pacienții cu DZ cu vârsta peste 40 ani este de 2 ori mai mare (45,8% vs 24,1%). Controlul glicemiei este un factor important de prevenire a apariției disfuncției erectile [116, 303]. Fiziopatologia DE induse de diabet este multifactorială. Se presupune creșterea nivelului de radicali liberi, afectarea sintezei de oxid nitric, dereglarea transmiterii impulsului nervos sau a sintezei de testosteron [306]. Prezența sau apariția disfuncției erectile la un pacient cu diabet crește riscul de dezvoltare a microangiopatiei oculare, a altor complicații oftalmologice sau a neuropatiilor și nefropatiilor [138, 139]. Disfuncția erectilă este interpretată nu doar ca marker precoce al patologiilor cardiovasculare la pacienții cu diabet zaharat dar și al diabetului zaharat necomplicat în special la bărbații cu vârsta mijlocie. Concluziile mai multor studii, inclusiv realizate la nivel național în SUA, arată că bărbați cu DE au de două ori mai mare șansa de a avea concomitent diabet zaharat latent, nediagnosticat. La un bărbat obișnuit cu vârsta de 40-59 ani, probabilitatea de diabet nediagnosticat este de 1 la 50 în absența disfuncției erectile și de 1 la 10 în caz de prezență a disfuncției erectile. Autorii recomandă utilizarea disfuncției erectile ca marker observabil al diabetului zaharat [123, 303]. Deoarece disfuncția erectilă poate fi considerată marker precoce nu doar al patologiilor cardiovasculare, dar și al diabetului zaharat, Shabsigh a propus elaborarea în baza studierii a peste 289 variabile la 1843 pacienți cu DE a unui calculator special al determinării riscului către maladiile respective. În urma utilizării metodei în 20,7% cazuri a fost depistat un diabet zaharat, 44,5% pacienți au fost diagnosticați cu hipertensiune arterială iar 42,5% cu hiperlipidemie. Limita metodei este că nu reprezintă un semn de predicție [284].

În apariția disfuncției erectile în diabetul zaharat au importanță factorii vasculari, neurologici, toxici și modificările colagenului. Cele mai importante mecanisme patogenice implicate în apariția DE la pacienții cu diabet zaharat sunt prezentate în figura 1.3. Ele includ: insulinoresistența, disfuncția endotelială, dereglarea sintezei de NO, diminuarea producției de

NO-sintetază cu acumularea de radicali liberi, scăderea transportului intracelular de calciu și neuropatia autoimună.

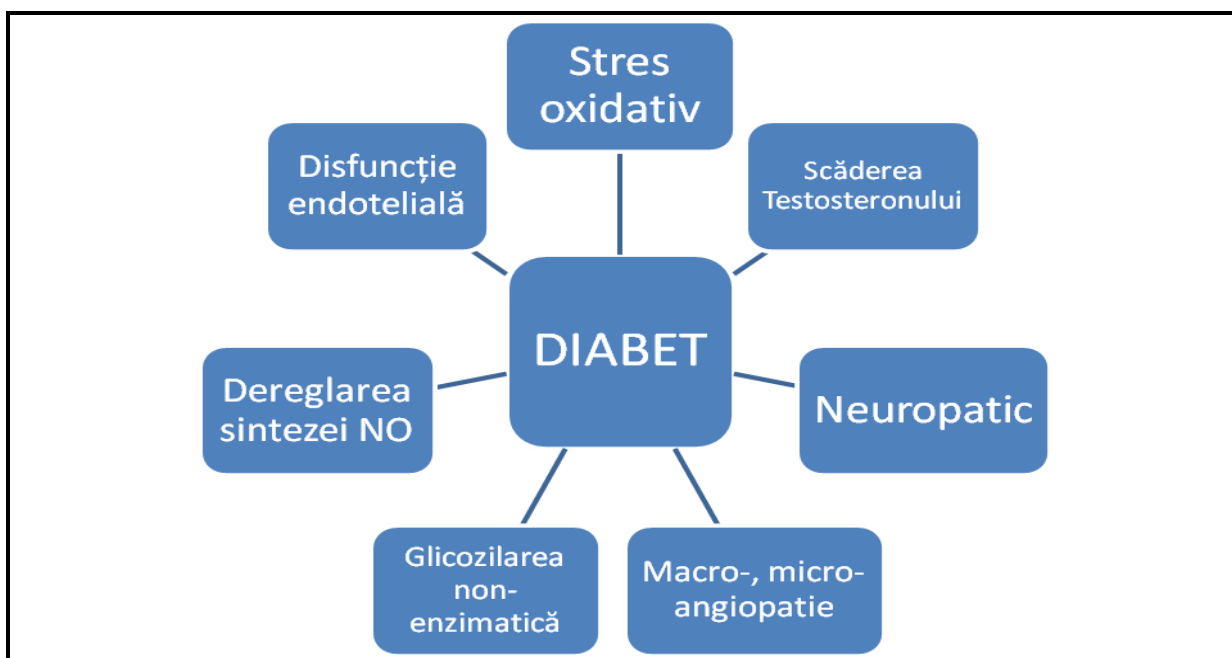


Figura 1.3. **Mecanismul disfuncției erectile la pacienții cu diabet zaharat**

Insulinorezistența este mecanismul declanșator al tuturor complicațiilor diabetului zaharat, ea reprezintă o situație când o cantitate dată de insulină produce efectul biologic așteptat de scădere a glicemiei mai redus decât în mod obișnuit. Obezitatea, în special abdominală contribuie esențial la instalarea insulinorezistenței. Consecința insulinorezistenței este reducerea utilizării glucozei de către țesuturi, creșterea producției de glucoză la nivel de ficat și creșterea glicemiei. Conform ultimelor date științifice, paralel cu insulinorezistența la pacienții predispuși la apariția DZ tip 2, apare și disfuncția endotelială. Datorită acestui fapt problemele erectile apar cu mult timp înainte de a se instala diabetul zaharat propriu zis [96, 102, 196, 242, 278].

Influența testosteronului asupra funcției sexuale este cunoscută, dar studiile clinice privitor la prevalența disfuncției erectile la pacienții cu hipogonadism sunt controversate. Rolul androgenilor în dezvoltarea și menținerea disfuncției erectile nu este pe deplin elucidat. Nivelul de testosteron oscilează de la un individ la altul și chiar la aceeași persoană în diverse situații sau moment al recoltării [98]. Studiile arată rolul direct al deficitului de testosteron asupra disfuncției erectile și corelații doză-efect a nivelului de testosteron cu erecția. Prevalența disfuncției erectile a crescut de la 7% la 47% la bărbații cu scăderea nivelului de testosteron de la 400ng/dl la 200ng/dl [174]. Nivelul scăzut de androgeni poate reprezenta legătura comună în fiziopatologia disfuncției erectile și a bolilor cardiovasculare [130]. Celulele endoteliale și musculare netede sunt

principalele ținte pentru efectele androgenilor la nivelul penisului și sistemului cardiovascular. Testosteronul scăzut duce la creșterea nivelului de colesterol total și LDL colesterol, precum și la creșterea producției de markeri proinflamatori. Treptat survine disfuncția endotelială, îngroșarea, rigiditatea și calcifierea peretelui arterial. Pe această bază, s-a emis ipoteza că testosteronul scăzut cronic poate crește riscul de boli cardiovasculare [259]. Testosteronul are rol important în homeostaza țesutului vascular al penisului și sistemului cardiovascular în genere. Deficitul de androgeni provoacă nu doar scăderea libidoului, dar generează creșterea în greutate cu obezitate de tip abdominal și favorizează apariția sindromului metabolic [44, 68, 173]. Mai multe studii arată corelații nu doar între disfuncția erectilă și nivelul de testosteron total, ci și între disfuncția erectilă, IMC, circumferința taliei, vârstă, nivelul globulinei legate de hormonul sexual, a trigliceridelor, glicemiei, scăderea raportului testosteron/estradiol cu tendințe de scădere a testosteronului liber la bărbații de vârstă medie cu obezitate asociată [326, 327]. La bărbații cu DE, testosteronul este singurul hormon a cărui măsurare este recomandată. Testosteronul scade progresiv odată cu vârsta, dar semnificația clinică a acestui declin este încă incertă. În schimb, nivelurile scăzute de testosteron la bărbații tineri, deși mai puțin frecvente, au o importanță deosebită [323].

Hiperprolactinemia este o cauză evidentă a disfuncțiilor sexuale masculine și feminine. Prevalența hiperprolactinemiei la pacienții cu DE oscilează de la 1,5 la 10%. Mecanismul de implicare a prolactinei în funcția erectilă nu este pe deplin cunoscut. Se presupune că creșterea prolactinei suprimă producerea de gonadotropine și diminuarea producției de testosteron. Studiile arată că nivelul scăzut de prolactină, sub 5 ng/l, este implicat în apariția disfuncției erectile arteriogene, iar nivelul crescut de prolactină este responsabil în primul rând de pierderea dorinței sexuale [67]. Evaluarea prolactinei la pacienții cu DE este controversată, deoarece la bărbații cu disfuncție erectilă rareori se observă o creștere patologică reală a prolactinei. Hiperprolactinemia a fost asociată în mod constant cu pierderea libidoului și cu dezvoltarea hipogonadismului hipogonadotrop, care la rândul lor pot determina DE. Studii recente sugerează că nivelurile scăzute de prolactină sunt mai frecvent asociate cu DE decât cele mari [64]. Hipogonadismul secundar și hiperprolactinemia este mai frecvent la pacienții cu diabet zaharat, comparativ cu populația generală. Studiul lui Maseroli realizat în 2015, asupra pacienților cu diabet zaharat și DE arată o incidență a hipogonadismului secundar de 18,9 față de 8%, ($p < 0,001$) iar a celui primar de 2,8 comparativ cu 0% ($p < 0,05$) [198]. Nivelul de testosteron total este mult mai mic la pacienții cu disfuncție erectilă și depresie. Riscul de a avea depresie este mai mare de 1,94 ori la pacienții cu hipogonadism cu disfuncție erectilă, iar pe de altă parte trebuie determinat nivelului de testosteron la bărbații cu simptome depresive [195]. Nivelul

crescut de testosteron liber sau total este un factor independent care scade riscul de apariție a disfuncției erectile la bărbații tineri. Bărbații cu nivel scăzut de testosteron liber și crescut al globulinei legate de hormonul sexual vor dezvolta o DE de 4,61 ori mai frecvent decât cei cu nivel normal a acestor parametri biologici [192]. Deoarece scăderea nivelului de testosteron este adesea o consecință a obezității sau a creșterii în greutate, este recomandată nu doar terapia de substituție hormonală ci și modificarea stilului de viață prin activitate fizică și pierderii în greutate. O dietă săracă în calorii sau o intervenție chirurgicală bariatrică poate induce o creștere semnificativă a nivelului plasmatic al testosteronului, atingând 10 nmol /l [65].

Au fost raportate corelații între patologia glandei tiroide și disfuncția erectilă. Un studiu a arătat o prevalență de 78% a disfuncției erectile la bărbații cu hipo sau hipertiroidism, comparativ cu 33,8% grupul de control ($p < 0,001$). Tratamentul patologiei tirodiene ameliorează funcția sexuală. Se recomandă screening-ul pentru disfuncția tiroidiană la bărbații cu disfuncție erectilă, iar tratamentul specific pentru disfuncție erectilă trebuie amânat la acești pacienți timp de cel puțin 6 luni de la atingerea eutiroidismului [109]. Totuși, deși DE este frecvent întâlnită la pacienții cu boală Addison, hipo sau hipertiroidism, prevalența acesteia nu este atât de mare pentru a recomanda screening-ului de rutină al hormonilor suprarenali sau tiroidieni la pacienții cu disfuncție erectilă [52].

Sunt multe studii epidemiologice care arată corelații directe între DE și simptomatologia tractului urinar inferior (LUTS). Datele existente anterior în literatură erau sceptice cu privire la existența unor asocieri între LUTS și disfuncția erectilă, singura asociere între cele două fiind tratamentul chirurgical al adenomului de prostată (TURP sau adenomectomia deschisă) ce poate sta la baza apariției DE și cel medical cu finasterid ce poate fi incriminat ca factor etiologic al DE posttratament [202]. Legătura dintre simptomatologia prostatică și disfuncția erectilă a fost demonstrată în mai multe studii care continua și în prezent [19, 325]. Concluzia lor este că simptomatologia urinară joasă (LUTS) este un factor de risc major pentru disfuncția erectilă. Cu toate că, este dificil de stabilit relații cauzale directe între DE și LUTS, pot fi incriminate cel puțin patru mecanisme patofiziologice comune. Modificarea biodisponibilității oxidului nitric explică DE prin reducerea NO sintetazei la nivel de terminații nervoase a nervilor localizați în zona prostatei la pacienții cu maladii inflamatorii a prostatei sau obstrucții subvezicale. Prin urmare scade producția de NO care este factor esențial în apariția erecției [264]. Hiperactivitatea receptorilor alfa adrenergici, consideră că hiperplazia benignă a prostatei este parte componentă sau consecința sindromului metabolic, care la rândul sau este considerat factor de risc al disfuncției erectile, iar creșterea rezistenței către insulină la persoanele obeze și contribuie la amplificarea simptomatologiei urinare joase prin creșterea activității simpatică [202]. O altă

terorie consideră că acuzele urinare joase sunt mai frecvente la pacienții cu ateroscleroză [264, 338]. Teoria dereglării hormonilor sexuali consideră că instalarea hipogonadismului secundar tardiv sau modificarea balanței testosteron/estrogen duce la apariția și amplificarea DE prin reducerea nivelului de testosteron sau dihidrotestosteron [108, 338]. Deoarece mecanismele patofiziologice ale LUTS și ale DE au tangențe comune se recomandă ca bărbații care solicită consult pentru o patologie să fie investigați în complex, inclusiv prin utilizarea chestionarilor standartizate. Studiile clinice au arătat ameliorarea LUTS, după administrarea de inhibitori de fosfodiesterază-5 (iPDE5). În cazurile cu deficit de testosteron, administrarea sa poate avea un rol terapeutic în tratamentul LUTS [228, 301]. Primele studii despre corelațiile dintre LUTS la pacienții cu adenom de prostată și disfuncția erectilă au fost realizate de Rosen la începutul secolului curent, și au arătat că 72% bărbați cu DE suferă de simptomatologie urinară joasă [264, 267]. Conform altui studiu, prevalența globală a disfuncției erectile la pacienții cu LUTS a fost de 49%, iar severitatea LUTS a fost un predictor puternic al disfuncției erectile cu o probabilitate de raport 8,90 ($p < 0,05$, IC 6,85-11,55). Prezența LUTS sau schimbarea spre o categorie de severitate mai mare a avut un impact mai mare asupra funcției erectile decât îmbătrânirea cu 10 de ani. Circa 24,8% pacienți nu au avut activitate sexuală din cauza LUTS [316]. Studiul lui Gonsales, pe un esantion de 1041 bărbați cu vârsta de $48,6 \pm 14,5$, arată că doar 11,8% bărbați au fost asimptomatici, 7,8% au avut IPSS sever, nocturie prezentă la 72,4% persoane, iar 63,2% persoane au raportat și prezența disfuncției erectile [122]. Prevalența LUTS la bărbații din Hong Kong a fost de 36%, iar a disfuncției erectile de 68% [220]. Studiul lui Song a arătat că bărbații cu IPSS sever vor avea în 97,9% și DE. Un IPSS ușor va contribui la apariția disfuncției erectile în circa 85,7% [153]. Prezența disfuncției erectile poate fi predictor al severității LUTS, dar pacienții cu LUTS sever suferă și de alte patologii considerate factori de risc pentru disfuncția erectilă, precum obezitatea, sindromul metabolic, hipertensiunea arterială [79]. Studiul CLOSER efectuat în România cu scop de screening al cancerului de prostată, a inclus 2641 bărbați cu vârsta de peste 50 ani, dintre care 1764 au completat chestionarul IIFE. Autorii au arătat o prevalență a DE de circa 76,4% la bărbații cu vârsta de 50-59 ani, și de 100% la cei trecuți de 80 ani. S-au observat corelații evidente între DE și volumul prostatei considerându-l un factor important în patogenia DE [92].

Prostatita reprezintă o problemă majoră pentru sistemele de sănătate, deoarece numărul de consultații acordate pacienților peste 50 ani, cu o simptomatologie sugestivă pentru prostatită, îl depășește pe cel al consultațiilor pentru hipertrofie benignă a prostatei sau cancer de prostată la pacienții din aceeași grupă de vârstă [108]. Nu este clară relația între DE și prostatită. Diagnosticul de prostatită adeseori este stabilit aleatoriu, în baza criteriilor subiective, senzația de

jenă la urinare sau prezența disfuncției erectile. Prezență leucocitelor în frotiul prostatei nu întotdeauna este echivalentă cu prezența maladiei, iar prostatita tip III, adeseori este ignorată, fiind atribuită categoriilor II sau IV [287, 288]. Studiile de prevalență arată că disfuncțiile sexuale sunt prezente la 72,3% pacienți cu prostatită cronică [134], iar prevalența DE la bărbații cu prostatită cronică a fost de 35% prin autoraportare și de 40% conform chestionarului IIFE [287]. La pacienții cu PC disfuncția erectilă are substrat psihologic, datorat în special senzației de jenă și durere perineală, sau ejaculării precoce, care se consideră mai frecventă la bărbații cu prostatită cronică [10]. S-a presupus că nivelul scăzut de testosteron la tineri poate contribui atât la apariția DE cât și a prostatitei cronice, dar sunt puține publicații la tema respectivă [154]. Unii autori descriu prostatita cronică ca un factor de risc independent al disfuncției erectile. Se presupune că, citokinele inflamatorii produse la nivel de prostată afectează peretele vascular și influențează relaxarea musculaturii netede și disfuncția endotelială [142, 143], dar dopplerografia peniană efectuată pacienților cu prostatită cronică nu a arătat anomalii vasculare sau scăderea semnificativă a vitezei fluxului arterial. Prin urmare se confirmă ipoteza că bărbații cu prostatită cronică vor dezvolta disfuncție erectilă preponderent psihogenă [203, 289]. Cu atât mai mult că la apariția anxietății sau sindromului depresiv pot contribui și citochinele produse în prostată. Intereichinele 1β au niveluri seminifactiv crescute la pacienții cu prostatită cronică, iar în anumite condiții ele pot traversa bariera hemato-encefalică [143]. Disfuncția erectilă poate fi provocată și de intervențiile chirurgicale asupra prostatei. DE este cea mai frecventă complicație pe termen lung după prostatectomia radicală efectuată pentru cancer de prostată. Prevalența DE după prostatectomie totală oscilează de la 30 la 90% fiind dependentă de vârsta pacientului, prezența altor maladii asociate, activitatea sexuală premergător intervenției și tipul de prostatectomie. Și alte tipuri de intervenții pentru cancer de prostată afectează ireversibil funcția erectilă. Doar 15 % bărbați mențin capacitatea erectilă după radioterapie, și practic 0% după blocada androgenică totală [290]. Rolul intervențiilor transuretrale asupra prostatei (TUR P) și disfuncția erectilă rămâne controversat, iar dovezile disponibile sunt contradictorii [239, 249]. Conform unor autori, postoperator se atestă o ameliorare a funcției sexuale, dar cu persistența riscului de ejaculare retrogradă. O altă opinie este diametral opusă și arată creșterea prevalenței DE la pacienții cu TURP, explicată prin afectarea termică directă a nervilor erectili. Într-un studiu prospectiv realizat pe 50 pacienți cu TURP pentru hiperplazie benignă a prostatei și urmăriți o perioadă de la 3 la 6 luni, s-a observat ameliorarea evidentă a erecției dar și ejaculare retrogradă la circa 70% pacienți. În perioada postoperatorie, scorul IPSS a devenit comparabil în cele două grupuri, cu o îmbunătățire majoră a funcției erectile după TURP [75, 78, 150]. Nu au fost atestate diferențe majore în prevalența disfuncției erectile și tipul de intervenție transuretrală,

TURP sau Neodimum Laser [75]. Stricturile de uretră au o prevalență de circa 3%. Prevalența disfuncției erectile după plastia uretrei sau uretrotomie optică internă oscilează de la 1 la 26%. În perioada postoperatorie precoce prevalența DE după plastia de uretră este mai mare de 40%, iar ulterior timp de 12 luni scade până la 4%. Disfuncția erectilă la pacienții cu stricturi uretrale depinde de localizarea stricturii. Plastia uretrei membranoase se poate complica cu disfuncție erectilă în circa 76% situații. Cauza este deteriorarea inervației corpurilor cavernoși în timpul separării corpului spongios de cel cavernos. Uneori în caz de lezare masivă a țesuturilor apare parestezia glandului penian. Efectuarea plastiei uretrale cu țesut din mucoasa bucală a redus prevalența stricturilor uretrale până la 19-26% în dependență de metoda de anastomoză [73]. Disfuncția erectilă afectează circa o treime (31,5%) dintre bărbații care au suferit leziuni sau traumatisme pelvine, iar debutul DE are o legătură semnificativă cu tipul de traumatism pelvin. Rata de răspuns la tratamentul cu inhibitori de PDE5 este mai mare la cei cu DE posttraumatism pelvin cu circa 85% succes. Medicii traumatologi trebuie să prevină pacientul despre posibilele consecințe asupra funcției sexuale ca urmare a leziunilor pelvine [295].

Disfuncția erectilă non-organică. Disfuncția erectilă psihogenă apare de obicei brusc, situațional, este adeseori intermitentă, dependentă de circumstanțe, cu păstrarea erecției nocturne și matinale. Problemele psihoemoționale apar sau se manifestă anterior celor erectile, și nu întotdeauna au o relație cauzală, problemele de comunicare cu partenerul apar anterior celor de ordin erectil, iar anxietatea este aproape întotdeauna prezentă [240]. Dacă la pacient este prezentă o dereglare psihogenă, probleme de personalitate, probleme de relații interpersonale cu partenera (căsătorie impusă, etc.) diagnosticul va fi mai facil. Mai dificil este când problemele psihogene sunt ascunse, nu sunt relatate, ignorate sau chiar relatate invers. Printre cauzele psihogene ale DE se remarcă factorii situaționali, cerințele crescute ale parteneriei, certurile sau o parteneră puțin cunoscută. Alte cauze ar fi frica de insucces, în special la persoanele introverte, anxioase, cu caracter depresiv. Anxietatea de performanță este una din cele mai frecvente cauze a disfuncției erectile la persoanele tinere, fără experiență sexuală. În unele cazuri DE psihogenă este atribuită persoanelor dependente de substanțe psihioactive sau de droguri [11, 112, 270]. În studiul de referință deja menționat MMAS, 25% dintre bărbații cu un grad ușor de depresie au raportat și disfuncție erectilă, comparativ cu circa 59% cu o depresie moderată și 90% cu depresie severă[97]. Un studiu realizat în 2008, arată că prevalența depresiei la pacienții cu disfuncție erectilă a fost de la 11% la 21%. În același timp pacienții cu DE au risc crescut semnificativ de a dezvolta o depresie, pe care nu au avut-o anterior, de cel puțin 2,24 ori (II 1,83-2,74, $p < 0,001$). Incidența depresiei este mai mare în primul an de la apariția problemelor erectile [57, 170]. Într-un sondaj realizat pe internet, pe 800 de studenți nord americani cu vârsta medie de 25,7 ani, DE

a fost prezentă la 13%, asociată semnificativ cu simptome depresive, a căror frecvență a crescut în funcție de severitatea DE [292]. La bărbatul adult prezența depresiei concomitent cu DE crește riscul de a dezvolta o patologie cardiovasculară, iar aceste trei condiții se potențiază reciproc. Se recomandă ca tratamentul lor să nu fie efectuat separat, de diferiți specialiști, ci concomitent. În același timp utilizarea substanțelor antidepressive poate contribui la creșterea prevalenței disfuncției erectile, dar fără semnificație statistică [4, 93, 120]. O metaanaliză a studiilor disponibile a arătat că depresia este factor de risc major pentru dezvoltarea DE. Relația dintre acestea poate fi bidirecțională, deoarece DE a fost asociată cu apariția depresiei. Tratamentul DE poate fi urmat de ameliorarea simptomelor depresive [200]. Depresia și anxietatea sunt factori de risc ai DE, pe de altă parte medicamentele utilizate în mod obișnuit pentru tratamentul depresiei pot provoca DE. Disfuncțiile sexuale sunt descrise ca reacții adverse ale mai multor medicamente psihotrope care pot influența viața sexuală prin mai multe mecanisme. DE a fost raportată la persoanele care utilizează inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau benzodiazepine. Cele mai frecvente disfuncții sexuale raportate au fost ejacularea tardivă, anorgasmia sau dispariția libidoului. Se presupune că una din cauze ar fi diminuarea inițială a libidoului, dar există opinii că preparatele respective, în special paroxetina inhibă receptorii colinergici și reduc sinteza NO. De asemenea preparatele antidepressive pot scădea nivelul de testosteron prin influența asupra axei hipotalamic-hipofizare-testiculare [66, 167, 271].

În literatură sunt descrise asocieri dintre disfuncția erectilă și cele mai diverse maladii. Au fost raportate asocieri între disfuncția erectilă și glaucomul cu unghi deschis. Ipoteza a apărut datorită faptului că, glaucomul este adeseori asociat cu tulburări metabolice sistemice sau cardiovasculare. Un studiu a arătat incidența glaucomului de 1,1% la pacienții cu DE, comparativ cu 0,4% la cei din grupul de control. Analiza prin regresie logistică a arătat probabilitatea de 2,85 de dezvoltare a glaucomului la pacienții cu disfuncție erectilă [60]. Maladiile gastrointestinale sunt frecvent asociate cu disfuncția erectilă. Un studiu realizat pe pacienții cu colon iritabil a arătat incidența mai mare a disfuncției erectile de circa 2,92 ori, comparativ cu lotul martor [50]. Un factor predictor independent al DE poate fi constipația cronică, fapt demonstrat de către Gwee pe un eșantion de 2276 subiecți cu o prevalență a DE de 60,5% la bărbații vârstnici cu constipație, comparativ cu 48% media generală [129]. Ulcerul gastric este factor de risc pentru DE. La pacientul cu vârsta până la 30 ani și disfuncție erectilă, probabilitatea de a fi avut anterior apariției DE un ulcer gastric este de 4,12 mai mare comparativ cu grupul de control. Probabilitatea scade cu vârsta, fiind de 1,44 la cei trecuți de 40 ani [165]. Riscul de apariție a cancerului este mai mare la bărbații cu disfuncție erectilă. Studiul lui Chung a urmărit timp de 5 ani un număr de 1882 persoane în vârstă, diagnosticate cu DE, și un număr

de 9410 subiecți din lotul de control. Dintre bărbații cu DE, 43(2,3%) au dezvoltat cancer, comparativ cu 183(1,6%) din lotul martor. După ajustarea la alți factori de risc pentru cancer, s-a concluzionat că, probabilitatea de a dezvolta cancer este de 1,43 la pacienții cu DE, iar incidența cancerului este mai mare la pacienții cu DE decât în populația generală [61]. Disfuncția erectilă are o prevalență crescută la pacienții cu insuficiență renală cronică (IRC), în special la cei aflați la dializă. Bărbații IRC tratați prin hemodializă, aproximativ în 70-82% situații au dificultăți erectile, inclusiv 45% au disfuncție erectilă severă. Printre cauzele posibile sunt: scăderea nivelului de testosteron și a spermatogenezei, infertilitatea, schimbările aterosclerotice, polineuropatia uremică, anxietatea și depresia [230]. Totodată indiferent dacă sunt la tratament cu dializă sau nu frecvența erecțiilor nocturne la pacienții cu IRC este mult scăzută comparativ cu lotul de control. De asemenea majoritatea bărbaților cu IRC au și hiperprolactinemie și scăderea nivelului de testosteron [263]. Se presupune că transplantul renal ameliorează funcția erectilă, totuși studiile arată o prevalență de 50% la pacienții posttransplant, una din cauze fiind influența tratamentului imunosupresor. Durata hemodializei poate influența funcția sexuală prin afectarea vasculară prelungită și modificările hormonale. Se presupune că tratamentul imunosupresor cu ciclosporină și prednison are un efect mai benefic decât azatioprina în restabilirea nivelului de testosteron în perioada postoperatorie [27]. Au fost găsite asocieri între maladiile respiratorii și disfuncția erectilă, independent de alte comorbidități. Există corelații directe între DE și bronopneumonia cronică obstructivă (BPCO). BPCO este o maladie întâlnită la fumători. Dispneea și hipoxia cronică duc la scăderea oxigenării sanguine, apariția sau agravarea disfuncției endoteliale și a disfuncției erectile. Prevalența DE la pacienții cu maladii respiratorii este de 75%. Tratamentul hipoxiei este eficient în ameliorarea erecției [1, 176, 280]. Contrar unor păreri, mai mult de ordin subiectiv, pacienții cu spondiloză anchilozantă nu dezvoltă disfuncție erectilă mai frecvent decât populația generală. Problemele sexuale la acești pacienți țin mai degrabă de satisfacția sexuală și nu de cele erectile.

1.2. Diagnosticul și evaluarea pacientului cu disfuncție erectilă

Un diagnostic corect al DE nu este posibil de realizat fără cunoașterea fiziologiei erecției. Ereția normală este un proces coordonat de sistemele psihoemotional, neurogen, vascular și endocrin. Corespunzător, din punct de vedere clinic este acceptată clasificarea DE în organică, psihogenă și mixtă. Indiferent de forma clinică a DE vom confrima problema după prezența ei cel puțin o perioadă de 3 luni, cu excepția formelor organice induse, precum traumatismul penian sau prostatectomia radicală [305, 313].

Mecanismul central al erecției a fost descris în urma studiilor efectuate pe animale experimentale [69]. Ereția este un fenomen neurovascular reflex de umplere cu sânge a corpilor

cavernoși ai penisului. În interior corpilor cavernoși conțin un sistem vascular sub forma de caverne de mărimi variabile care comunică între ele fiind acoperite de endoteliu vascular. Declanșarea erecției este produsă prin impuls nervos transmis prin inervația peniană autonomă (simpatică și parasimpatică) și somatică (senzitivă și motorie). Nervii simpatici și parasimpatici formează nervii cavernoși, cu rol direct asupra declanșării erecției apoi a detumescentei peniene. Impulsurile simpatică au acțiune inhibitorie asupra erecției, datorită efectului vasoconstrictor, iar activitatea parasimpatică datorită efectului relaxant contribuie la apariția sa. Activitatea simpatică contribuie la apariția așa numitelor erecții psihogene, care apar sub influența gândurilor despre o eventuală activitate sexuală, viziunilor video, iar sistemul parasimpatic poate contribui la apariția erecțiilor reflectorii, urmare a stimulării directe a organelor genitale. Nervii somatici asigură sensibilitatea tactilă și contracția mușchilor bulbocavernoși și ischiocavernos în timpul erecției și ejaculării. Nervii care asigură erecția pot fi traumatizați în timpul intervențiilor asupra organelor bazinului mic, rect, vezica urinară, prostată [15,16]. Impulsul nervos nu poate fi declanșat în absența neurotransmițătorilor. Neurotrasmițătorii centrali sunt: dopamina, acetilcolina, oxidul nitric, oxitocina, nivelurile cărora cresc semnificativ faza de preludiv, se mentin în faza de plato și scad în cea refracteră. Inervația periferică conține neurotransmițători adenrenergici, colinergici precum și nonadrenergici și noncolinergici. Reflexul erector este dat la nivel de hipotalamus, după recepția stimulilor sexuali psihici sau mecanici. Informația senzorială este prelucrată la nivelul scoarței cerebrale, în special la nivel frontal și visceral. Impulsul se transmite către corpus amygdaloideum considerat unul dintre cele mai importante centre sexuale, responsabile de libido și erecție, împreună cu nucleolii paraventriculari ai hipotalamusului [71]. Marea majoritate a timpului corpilor cavernoși se află în stare flască când sub control simpatic arteriolele sunt contractate, iar circulația sanguină redusă. În timpul stimulării sexuale activitatea simpatică este diminuată sau chiar stopată, iar cea parasimpatică stimulată cu eliminarea de către terminațiile nervoase noncolinergice și nonadrenergice a NO, considerat mediatorul principal al erecției [47,317]. Eliberarea NO se produce la nivel de terminații nervoase, celulele a endoteliului vascular și cele ale musculaturii netede a corpilor cavernoși. Monoxidul de azot activează enzima guanilatciclaza, ce produce descompunerea guanozintrifosfatului (GTP) în guanozinmonofosfat ciclic (GMPc). Creșterea concentrației de guanozinmonofosfat ciclic induce descreșterea concentrației intracelulare de Ca și relaxarea musculaturii netede a corpilor cavernoși. Fosfodiesteraza-5 (PDE-5) este o enzimă implicată în scindarea GMP și transformarea lui în GMPc. Inhibarea PDE-5 facilitează atingerea unei concentrații sporite de GMPc și la creșterea efectului vasodilatator. Se consideră că oxidul nitric care se formează la nivelul terminațiilor nervoase sub influența NO sintetizei este factorul

declanșator al erecției, iar menținerea ei este asigurată deja de oxidul nitric eliberat de țesutul endotelial al coprilor cavernoși [114, 206]. Se produce vasodilatația arterelor peniene, în spațiile cavernoase afluează o cantitate de sânge cuprinsă între 80 și 180 ml dependentă de specificul individual al penisului. După umplerea corpurilor cavernoși, venele sunt comprimate, iar sângele stagnează până la ejaculare sau până la diminuarea excitației sexuale, sub un prag minim de susținere a erecției. Împiedicarea refluxului sanguin și menținerea sub presiune se realizează prin implicarea mecanismului venoocluziv, contracția fibrelor musculare netede din jurul venelor și contracția reflexă a mușchilor ischio-cavernoși ai perineului. Sângele nu stagnează în penis pe durata erecției. Fluxul arterial, chiar dacă mult încetinit se menține. După instalarea erecției în proporție de peste 75 %, la potențarea și susținerea ei intervine, și contractura pulsatorie, reflexă, a unor grupe de mușchi. Ereecția nu poate fi comandată, susținută sau suspendată printr-un simplu act al voinței deoarece depinde de automatismul sistemului nervos vegetativ. În urma unui efort imaginar, erecția chiar dacă se produce, se menține un timp scurt [44]. Dacă pacientul nu poate ajunge la erecție, indiferent de situație cauza este cel mai probabil neurogenă, la nivel de mediator, neurotransmițători, cai aferente sau eferente, etc..., iar dacă erecția apare, dar nu se menține, cauza cea mai probabilă este vasculogenă.

Se recomandă ca evaluarea pacientului cu disfuncție erectilă să fie complexă. Anamneza medicală permite evidențierea unor maladii organice, care pot cauza disfuncția erectilă, (hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, obezitatea, patologiiile prostatei, etc..). Un aspect absolut de neglijat este prezenta unor situații psihologice sau maladii psihiatrice, precum anxietatea, depresia, abuzul de alcool, droguri, etc.. Anxietatea poate avea imbold extern, educațional, condiționat de imaginea corporală, tipul de personalitate sau caracter introvertit, precum și intern condiționat sau amplificat de prezența anumitor maladii [57, 112, 127]. Anamneza sexuală permite diferențierea unor aspecte psihologice importante. Ea are foarte multe subtilități, uneori aparent inofensive, precum metoda de contracepție utilizată, practicarea actului sexual întrerupt, dorința sau frica de graviditate, condițiile desfășurării primelor contacte sexuale, eșecurile sexuale, abuzul sexual, condițiile de trai și activitate intimă, homofobia sau homosexualitatea latentă, etc. [231, 257]. Aprecierea intensității dorinței sexuale este necesară pentru a afla caracterul psihologic sau organic al problemei. Diminuarea libidoului indiferent de situație este indicator important al nivelului de testosteron. Dispariția libidoului doar cu partenera permanentă induce spre originea nonorganică a DE [200]. Este important să se stabilească o bună comunicare cu pacientul și a explica detaliat următorii pași de diagnostic și posibile opțiuni de tratament, care să corespundă așteptărilor pacientului și partenerii. Diferențierea exactă între formele disfuncției erectile este adeseori dificilă. De obicei DE organică are debut lent, nu este

dependentă de circumstanțe, partener, este constantă, erecția nocturnă este absentă sau diminuată. Problemele psihoemționale apar după cele erectile, asociate sau nu cu anxietate și alterarea reală sau virtuală (închiptă) a relației cu partenera [221]. Discuția separată cu partenera este esențială în evaluarea pacientului cu DE. Adeseori partenera va orienta spre cauzele sau gradul de manifestare a problemei. Este important de a cunoaște momentul apariției problemei, evoluția în timp și măsurile de tratament sau autotratament [46]. Descrierea erecției este deseori dificilă, ea fiind interpretată în mod individual. Pentru a facilita diagnosticul corect al DE este recomandată utilizarea chestionarelor de apreciere a funcției sexuale și erectile. Scopul final al chestionarelor susnumite este de a confirma prezenta DE și gradul ei de manifestare. Chestionarul *Indexul international al funcției erectile*, conține 15 întrebări cu câte 5 - 6 variante de răspuns și implică evaluarea celor mai importante domenii ale funcției sexuale masculine: funcția erectilă, funcția orgasmică, dorința sexuală, satisfacția de la raportul sexual și satisfacția totală. Deoarece chestionarul este în primul rând autoadministrat, în el sunt specificate noțiunile de activitate sexuală, contact sexual, stimulare sexuală, ejaculare. Activitatea sexuală include preludiul, jocurile erotice, contactul sexual sau masturbarea. Contactul sexual constă în penetrarea partenerei. Stimularea sexuală include situații, cum ar fi preludiul în compania partenerului, vizionarea unor filme, fotografii erotice, iar ejacularea reprezintă eliminarea lichidului spermatic (sau senzația corespunzătoare acestui proces). Cinci întrebări se referă nemijlocit la funcția erectilă și pot fi utilizate sub denumirea prescurtată IIFE-5 (Anexa 2). Fiecare variantă de răspuns este apreciată cu un anumit număr de puncte, la sumarea cărora se determină 5 niveluri a funcției erectile: disfuncție erectilă severă sau completă, disfuncție erectilă moderată, disfuncție erectilă moderat-usoară, disfuncție erectilă usoară și absența disfuncției erectile [258]. Pentru a simplifica screeningul de depistare a disfuncției erectile au fost elaborate și alte variante a IIFE, de exemplu, *Chestionar scurt de verificare a funcției sexuale masculine* (CSSM) care conține 5 întrebări de ordin general despre funcția sexuală (Anexa 1). Chestionarele IIFE sau CSSM sunt traduse în majoritatea limbilor, validate și recomandate de către organizațiile profesionale a medicilor andrologi pentru a fi utilizate în toate studiile epidemiologice. Autorii și asociațiile științifice de specialitate admit unele modificări ale întrebărilor corespunzător aspectelor socio-culturale ale populației interveiate [26]. Chestionarul NIH – CPSI sau chestionarul Institutului National de Sănătate Publică din Statle Unite ale Americii, evaluează simptomatologia prostatică [315]. Este un chestionar cu 9 întrebări, ce caracterizează cele mai frecvente simptome ale prostatitei cronice: durerea sau disconfortul, dereglările de micțiune, acțiunea simptomelor asupra activității cotidiene și asupra calității vieții. Compartimentul durere este cel mai important în evaluare și se cuantifică conform

scalei vizuale analogice (SVA) de apreciere a intensității durerii de la 0 la 10 puncte. Punctajul total al compartimentelor arată gravitatea maladiei și a manifestărilor clinice. Un punctaj de la 0 la 9, arată o simptomatologie neînsemnată, de la 10 la 18, simptomatologie moderată, iar de la 19 la 31, severă (Anexa 3). Limitările chestionarului sunt că nu evaluează funcția sexuală, prezența infecției sau consecințele psihologie ale maladiei. Pe de altă parte la ora actuală nu au fost propuse și validate alte chestionare mai complexe, el fiind pe larg recomandat și utilizat în aprecierea diagnosticului de PC. Se consideră ca în absența simptomatologiei descrise în chestionarul NIH CPSI este posibilă prezența doar o prostatitei asimptomatice (tip IV) care va necesita tratament specific antibacterian doar în situații limitate [315]. În tabelul 1.3 sunt arătate cauzele disfuncției erectile care pot fi suspectate, depistate sau confirmate în urma anamnezei și examinării obiective a pacientului.

Tabelul 1.3. Cauzele DE depistate în cadrul evaluării clinice a pacientului

Metoda de evaluare	Determinarea cauzei posibile a DE
Anamneza	Fumat, abuz de alcool, mod sedentar de viață. Utilizare de medicamente, hormoni. Intervenții chirurgicale, prostatectomie, etc..
Anamneza și istoria sexuală	Anxietate, depresie. Abuz sexual. Probleme de cuplu. Stres familial sau profesional.
Anamneza și examinarea obiectivă (inspecția, palparea, determinarea pulsului, tensiunii arteriale, indexul masei corporale, circumferința taliei)	Maladii cardiovasculare (hipertensiune arterială, aritmie, etc.). Obezitate, sindrom metabolic. Maladii endocrine (hipogonadism, hipertiroidism).
Examinarea organelor genitale	Deformități anatomice peniene, micropenis, hipogonadism primar, prostatita cronică, hiperplazie benignă a prostatei, cancer de prostată.
Examinarea obiectivă cu determinarea reflexelor periferice.	Maladii neurologice (scleroza multiplă, maladia Parkinson, consecința AVC, sindroame radiculare)

Examinarea pacientului cu DE, indiferent de vârstă va începe cu aprecierea vizuală a caracterelor sexuale secundare, a pilozității, a tesutului adipos, a ginecomastiei, a timbrului vocii. Deoarece principalul factor organic al DE este cel cardiovascular, care adeseori nu este manifestat prin acuze specifice, orice bărbat cu disfuncție erectilă va fi evaluat din punct de vedere al riscului cardiovascular [14, 300]. În caz de DE neurogenă, suspectată în urma anamnezei, se va determina sensibilitatea periferică peniană, a organelor genitale sau reflexele de bază. Investigațiile detaliate includ examinări neurofiziologice, determinarea reflexului bulbocavernos, a sensibilității termice sau electromiografia corpilor cavernoși. Reflexul bulbocavernos permite aprecierea intergității nervilor sacrali. Metoda constă în stimularea nervului dorsal penian și aprecierea contracțiilor m.bulbocavernos [229]. Studiile recente nu

consideră foarte importante datele oferite de determinarea reflexului respectiv și în ultimele recomandări privitor evaluarea pacientului cu DE el nu este inclus. Sunt studii care arată că circa 1/3 pacienți cu DE instalată au o neuropatie peniană foarte dificil de diagnosticat din punct de vedere clinic [184]. Neuropatia se caracterizează prin prezența schimbărilor degenerative la nivel de țesut nervos. O metodă relativ facilă de diagnosticare a neuropatiei este determinarea sensibilității termice peniene. Metoda care constă în alterarea senzațiilor de rece-cald a fost propusă în anii 70 ai secolului XX și este importantă pentru diagnosticarea precoce a neuropatiei periferice în special la pacienții cu diabet zaharat. Metoda nu a găsit o aplicare largă, fiind rar utilizată [133, 261]. Monitorizarea tumeniscenței nocturne este necesară pentru a diferenția DE organică de cea psihogenă. Examinarea se va efectua pe o durată de cel puțin 2 nopți cu utilizarea unor dispozitive speciale RigiScan. Un bărbat sănătos pe parcursul nopții va avea 4-6 erecții cu durată de 5-15 minute. Inregistrarea unei erecții cu o rigiditate de circa 60% cu o durată de cel puțin 10 minute echivalează cu prezența unui mecanism adecvat al erecției și absența componentei organice. Deoarece dispozitivul este costisitor, s-a propus utilizarea unor inele speciale cu posibilitatea de autorupere în timpul erecției, astfel testul a devenit mai simplu, cu evaluarea doar calitativă a erecției nocturne – prezent/absent [33]. Testarea farmacologică a erecției se efectuează cu scop de diagnostic al DE vasculogene. Se utilizează o substanță vasoactivă, de obicei analog al prostaglandinei E1, alprostadilul în doză de 10 mkg, administrat direct intracavernos. Dacă vascularizarea corpilor cavernoși este adecvată la interval de circa 10 minute va apărea erecția, indiferent de stimulare, cu o durată de circa 30 minute [191]. Cu toate că, testul are valoare limitată deoarece arată doar posibilitatea apariției erecției, nu și a disfuncției erectile, care are cauze mult mai complexe, el poate fi recomandat și utilizat în situațiile când este necesară o diferențiere între disfuncția erectilă psihogenă de cea organică. Deseori, dacă cunoștințele persoanei care gestionează problema pacientului cu DE nu sunt suficiente este necesară implicarea multidisciplinară care include psihologul, endocrinologul, cardiologul, neurologul, sau orice alt specialist ale cărui competențe specifice devin necesare.

Diagnosticul imagistic al DE. În evaluarea pacientului cu disfuncții sexuale, investigațiile imagistice au importanță sub câteva aspecte: determinarea cauzelor posibile ale dereglărilor erectile, diagnosticul diferențiat între disfuncția erectilă vasculogenă și psihogenă, aprecierea gradului de severitate a patologiei [190]. Metoda de bază pentru determinarea cauzelor vasculare ale disfuncției erectile este dopplerografia peniană. Ea va aprofunda testarea farmacologică simplă a erecției și este indicată când cauzele vasculogene ale disfuncției nu sunt certe, iar procesul aterosclerotic nu este atât de avansat pentru a fi detectat prin metode clinice sau biochimice. Alte indicații pentru dopplerografie sunt: diagnosticul diferențiat al disfuncției

erectile psihogene, sau stabilirea indicațiilor pentru protezare peniană. Rezultatele testului pot fi dependente de dotarea tehnică și dexteritatea investigatorului. Indicatorul principal al examinării Doppler peniene este viteza sistolică maximă și diastolică terminală. Viteza sistolică maximă va fi mai mare de 30 ml/sec, iar indicele de rezistență mai mare de 0,8. Dacă viteza scade sub 25 cm/sec se consideră o dereglare a fluxului arterial intracavernos. Viteza mai mare de 35 cm/sec exclude o DE arteriogenă. Indicele de rezistență = debit sistolic maxim/viteza diastolică maximă. Pacienții cu un indice de rezistență mai mare de 0,8 au o funcție veno-ocluzivă normală, iar dacă e mai mică de 0,75 se presupune o disfuncție veno-ocluzivă. La tineri dopplerografia poate avea mai multe rezultate fals pozitive din cauza unui component psihogen important [29,121]. Angiografia peniană se realizează pentru evaluarea vascularizării corpilor cavernoși. Este indicată de obicei pacienților cu traumatism penian care necesita intervenții chirurgicale de revascularizare. Metoda constă în cateterizarea selectivă a arterei pudendale interne și introducerea substanței de contrast. Este costisitoare și există puține studii care o descriu în context de corelații cu alte metode de diagnostic și eficiență [236, 298]. Imagistica prin rezonanță magnetică a penisului a fost propusă în experiment. Se apreciază detaliile anatomice peniene. Nu are indicații pentru utilizare în practica uzuală [236].

Rolul examinărilor de laborator în stabilirea cauzelor și gravității DE. Deoarece DE poate fi consecința mai multor maladii organice investigațiile de laborator se vor orienta spre depistarea sau confirmarea condițiilor respective. Pe de altă parte investigațiile de laborator nu vor fi indicate fără o examinare clinică minuțioasă. Se recomandă determinarea glicemiei *a jeun*, iar în caz de suspecție la diabet zaharat se va efectua testul de toleranță la glucoză și/sau hemoglobina glicozilată. Determinarea profilului lipidic, care include aprecierea trigliceridelor, a colesterolului și a fracțiilor sale LDL și HDL se va efectua pentru a diagnostica o eventuală hiperlipidemie [35, 224]. Deoarece prevalența DE crește la vârstnici, concomitent cu scăderea nivelului de testosteron, în caz de hipogonadism se va determina nivelul seric de testosteron total și liber. Totuși, părerile despre determinarea de rutină a testosteronului sunt împărțite, la ora actuală nu există un consens în direcția dată. Măsurarea testosteronului total de dimineață va fi luată în considerare la bărbații cu testicule mici, lipsa caracteristicilor sexuale secundare, libido semnificativ scăzut sau istoric al răspunsului inadecvat la inhibitorii fosfodiesterazei-5 (PDE-5). Există studii care arată că la pacienții cu DE, nivelul de testosteron liber este semnificativ mai scăzut decât testosteronul total, și care recomandă determinarea de rutină la testosteronului liber la pacienții cu disfuncție erectilă [246]. Totuși, nivelul de testosteron liber variază mult în cadrul laboratoarelor și nu este recomandată determinarea sa cu scop de screening. Determinarea altor hormoni sexuali precum prolactina, hormonul luteinizant, estradiolul ajută la diferențierea

cauzelor hipogonadismului la pacientul cu DE, dar vor fi indicate selectiv. Selectiv pot fi indicate și alte examinări ale sângelui, în literatură fiind descris rolul vitaminei D, sau a proteinei C reactive în geneza disfuncției erectile. La pacienții cu tablou clinic sau anamneză de patologie a glandei tiroide se va aprecia nivelul hormonilor tioridieni [163, 255].

1.4. Principii de tratament ale pacientului cu DE

Scopul principal al tratamentului pacientului cu DE este restabilirea erecției, suficiente pentru efectuarea unui act sexual satisfăcător. În managementul terapeutic al DE primul pas constă în determinarea etiologiei afecțiunii și tratarea nemijlocită ei nu doar a simptomatologiei, pe de altă parte doar tratarea factorului de risc organic nu întotdeauna ameliorează direct și semnificativ funcția erectilă. Prin urmare, ca și în majoritatea altor patologii, tratamentul DE va fi complex, cu un rol aparte dar bine definit al consensului psihosexual al partenerilor [320]. Este dificil de a obține rezultate bune a tratamentului fără cooperarea adecvată a pacientului. Pacientul va fi informat nu doar despre metodele de tratament, ci despre mecanismul și fiziologia erecției, cauzele care au contribuit în mod concret la dispariția sau diminuarea ei și despre rolul partenerei în procesul de tratament. De cele mai multe ori DE nu este o dereglare cu riscuri iminente pentru viață, dar care poate avea urmări psihoemoționale profunde, cu afectarea directă a calității vieții personale și a cuplului. În același timp DE poate fi consecința unor schimbări profunde la nivel cardiovascular sau endocrin, iar forțarea activității sexuale prin administrarea unui tratament neadecvat poate fi urmată de consecințe imprevizibile. Tratamentul DE poate fi simptomatic sau patogenic, etiotrop. Tratamentul de primă linie a DE la ora actuală constă în administrarea inhibitorilor de fosfodiseterază tip 5. Eficiența globală a preparatelor din grupa respectivă este de 60-75%, fiind dependentă de cauza disfuncției, prezența maladiilor asociate, durata maladiei, vârsta pacientului, etc.. A doua și a treia linie de tratament destinată pacienților reticienți la administrarea de iPDE-5, este mai agresivă și constă în administrarea locală, intracavernoasă, de substanțe vazodilatatoare sau în efectuarea intervențiilor chirurgicale de protezare a corpilor cavernoși. O vindecare completă a DE poate fi obținută la pacienții tineri cu DE psihogenă, sau mixtă, apărută în urma unor defecte anatomice locale, sau la pacienții cu disfuncții hormonale datorate unui hipogonadism și care vor urma terapie de substituție hormonală. Succesul terapeutic al altor forme organice de DE este dependent de tratamentul patologiei de bază (cardiovasculare, endocrine, etc.). Tratamentul nu va fi complet fără înlăturarea sau reducerea factorilor de risc, modificarea stilului de viață și păstrarea unui ritm adecvat al activității sexuale [137, 286].

Remediile naturiste au fost utilizate în tratamentul disfuncțiilor sexuale de mii de ani. Cu toate că există mai multe afirmații despre efectele benefice sau chiar miraculoase ale unor

substanțe fitoterapeutice, până la ora actuală nu sunt dovezi științifice, bazate pe studii randomizate despre acțiunea benefică a acestora. Majoritatea studiilor nu sunt pe subiecți umani, ci doar preclinice sau pe animale de laborator, iar în studiile clinice fitoterapia de cele mai multe ori este doar o parte componentă a schemelor terapeutice, și nu este prescrisă în monoterapie. Totuși, interesul față de terapia naturistă nu scade, ba din contra, în epoca utilizării tot mai frecvente în viața cotidiană a substanțelor de sinteză chimică, pacienții, dar și persoanele sănătoase sunt în cautarea unor soluții alternative de tratament și profilaxie [17].

Este important ca potențialii beneficiari ai fitoterapei, să înțeleagă interacțiunea acestora cu alte preparate, care uneori poate fi dăunătoare. Deși aceste interacțiuni sunt relativ rare, în circa 29% ele sunt semnificative, ce sugerează că și medicația fitoterapeutică necesită a fi monitorizată, în special dacă este asociată altei terapii [294]. În baza mecanismelor fiziopatologice a erecției, preparatele fitoterapeutice se clasifică în mai multe grupe: preparate cu efect preponderent afrodisiac sau de creștere a libidoului (Yohimbina, Ginsengul corean, Miura Puama, Maca, Tribulus terrestris); preparate care acționează asupra endoteliului vascular sau vasodilatatoare periferice (Arginina sau derivații ei, L-certulina, Resveratrolul, Gincobiloba, Extractul de pin (pycnogenol), ceaiul verde); preparate cu acțiune antilipemiantă (Omega – 3, Fish Oleum). Mecanismul de acțiune al substanțelor afrodisiace adeseori este incert. Unele pot acționa prin aport nutritiv și ameliorarea bruscă, după utilizare, a stării generale a organismului și ca urmare creșterea nemijlocită a libidoului. Altele intensifică circulația sanguină la nivelul organelor genitale, iar a treia grupă are acțiune asupra neurotransmițătorilor și se presupune că stimulează anumite zone cerebrale responsabile de excitarea sexuală [291, 318].

Yohimbina (*Pausinystalia yohimbe*) este utilizată de sute de ani în tratamentul disfuncțiilor sexuale și asupra cărora s-au făcut studii pe subiecți umani. Preparatul obținut din coaja și radacina unor copaci din America Latină este disponibil sub formă de pudră. Se consideră că efectul yohimbinei se datorează blocării norepinefrinei, scăderii nivelului de calciu intracelular și ameliorarea relaxării țesuturilor peniene. Se presupune că, yohimbina contribuie la eliberarea oxidului nitric. Majoritatea studiilor clinice cu yohimbina au fost efectuate până la apariția iPDE5, și au fost pozitive, dar cu menționarea unor efecte adverse notabile, precum anxietatea, irascibilitatea, tahicardia, etc.. În studiile publicate, durata medie a administrării preparatului în doză de 5,4mg yohimbina de trei ori pe zi, a fost de 8 săptămâni, iar ameliorarea erecției au avut circa 36,7% pacienți, comparativ cu 12,9% placebo. Comparativ cu preparatele de sinteză chimică efectul yohimbinei este cu mult mai mic, iar unele studii arată că, riscul utilizării yohimbinei adeseori este mai mare decât beneficiile. Antidepresivele cresc nivelul seric de yohimbina, iar cele mai frecvente efecte adverse sunt cefaleia, polachiuria, hiperemia facială,

precum și apariția anxietății [95, 152]. Ginsengul este folosit ca medicament tradițional în Asia. Există mai multe tipuri de ginseng. Ginsengul siberian (*Eleutherococcus senticosus*) este recomandat în doze zilnice de la 1 la 1,5 grame cu scop de revigorare a stării generale de sănătate. Ginsengul roșu coreean (*Panax ginseng*) este utilizat la stimularea funcției sexuale masculine, iar unele studii preclinice arată acțiunea sa asupra relaxării musculaturii netede a corpilor cavernoși la iepure sau creșterea presiunii intracavernoase la șobolani. Componentele bioactive ale ginsengului fac parte din grupa ginsenozidelor, care se presupune că induc sinteza oxidului nitric la nivel de celulă endotelială, dar și celulă nervoasă perivasculară, astfel se induce sau amplifică erecția. Doza zilnică recomandată este de 900-1000mg ginseng, divizate în 1-3 reprize. Utilizarea ginsengului pe o durată mai mare de 2 luni, a arătat descreșterea nivelului de prolactină, creșterea nivelului de testosteron și a libidoului. Un studiu a arătat creșterea performanțelor sexuale la 60% pacienți. Cele mai frecvente efecte adverse la administrarea ginsengului sunt: cefaleia, insomnia, constipația sau acutizarea gastritelor [56]. Miura Puama (*Ptychopetalum olacoides*) este o plantă sud-americană, utilizată în epoca preViagra pentru a ameliora funcția erectilă și crește libidoul. Studii publicate arată ameliorarea funcției sexuale la peste 50% utilizatori. Studiile realizate pe animale deschid noi perspective ale substanței, dar care necesită evaluare. Ferrini în 2015 în urma cercetării pe șobolani, arată că administrarea timp de 2 luni a miura puama, în componența unui preparat complex, care mai conține ginger și L-certulină, are același efect de relaxare a musculaturii netede peniene ca și administrarea zilnică de tadalafil [211]. Maca (*Lepidium meyenii*) este un tubercul sud american folosit în alimentație dar și ca remediu afrodisiac pentru creșterea libidoului și mărirea fertilității. Într-un studiu realizat în Peru în 2002, bărbații care au consumat zilnic între 1500 și 3000 mg de maca pentru o perioadă de trei luni au remarcat creșterea semnificativă a libidoului, comparativ cu placebo [123]. Tribulus terrestris este o plantă utilizată de secole pentru a îmbunătăți performanțele sexuale la bărbați și stimularea libidoului la ambele sexe. Despre efectul de creștere a nivelului de testosteron în urma administrării de Tribulus a raportat în 2008 Gauthaman în concluzia unui studiu realizat pe iepuri și șobolani, cărora li s-a administrat timp de 8 săptămâni extract de Tribulus terrestris. S-a observat creșterea masei corporale, a frecvenței raportelor sexuale și reducerea intervalului între ejaculări, efect datorat protodioscinei, principiul activ al Tribulus terrestris, care se presupune că crește sinteza endotelială de oxid nitric în corpul cavernos [106]. Un studiu de metaanaliză a evaluat eficacitatea preparatului fitoterapeutic Tongkat Ali (*Eurycoma longifolia*) în restabilirea și menținerea erecției. Concluzia a fost că la subiecții cu scor IIFE -5 scăzut inițial, se atestă o creștere semnificativă a funcției erectile în medie cu 2,15 (95% II 1.03-3.27). La pacienții cu indexul IIFE-5 mai ridicat, schimbările nu au fost atât de

evidente. Preparatul poate fi utilizat la pacienții cu DE, dar sunt necesare mai multe studii randomizate pentru a evalua gradul de recomandare [177]. Alte plante cu efect afrodisiac sunt mai puțin cunoscute și utilizate sporadic: Damiana (*Tunera aphrodisiaca*) este o plantă originară din Mexic. Poate crește sensibilitatea organelor genitale și este utilizată în tratamentul frigidității. Epimedium (*Horhy coat weed*) sau buruiana caprei, este o plantă utilizată în medicina tradițională chineză cu scop de ameliorare a vitalității sexuale. Securidaca longependuncualta (copacul violet), este o plantă de origine africană, utilizată pe larg de localnici cu efecte asupra sănătății generale, dar și sexuale [281]. Ginkgo biloba a fost utilizată inițial în tratamentul senilității, ulterior au apărut recomandări de utilizare în tratamentul disfuncției erectile, în special cauzată de utilizarea de antidepressive. Nu este clar cum ginkgo biloba ameliorează erecția, dar există opinii că prin creșterea nivelului de oxid nitric. Doza recomandată este de la 60 la 240 mg pe zi. Cu toate că unele studii inițiale au demonstrat eficiența preparatului, un studiu realizat în 2002, pe un grup de 37 persoane cu disfuncții sexuale care au urmat antidepressive și timp de 12 săptămâni ginkgo biloba, nu au confirmat așteptările inițiale [159]. Este necesară monitorizarea pacienților care concomitent cu ginkgo biloba utilizează preparate anticoagulante sau antidiabetice orale. Despre efectul argininei asupra menținerii nivelului de oxid nitric se cunoaște de la finele secolului XX, când a fost demonstrată acțiunea de inhibiție asupra enzimei NO sintetaza. Derivata argininei, L-arginina, poate fi întâlnită în unele produse alimentare. Studiile privind eficiența L-argininei la pacienți cu DE sunt contradictorii, unele arată ameliorarea funcției erectile, dar numai la bărbații cu deficiență demonstrată de oxid nitric, de obicei la persoanele cu maladii cardiovasculare. Studiile inițiale au arătat că pentru a avea impact asupra funcției erectile sunt necesare minim 5g de arginină zilnic, autorii recomandă preparatul pacienților cu nivel scăzut de oxid nitric în sânge, determinat în baza nivelului scăzut de nitriți în urină [54]. Pe de altă parte dozele mari de arginină pot influența negativ funcția cardiovasculară în special la interacțiunea cu alte medicamente. Sunt păreri care nu recomandă utilizarea enterală a argininei pe motiv de neabsorbție din tractul gastrointestinal. Pentru a amplifica efectul argininei unii cercetători recomandă asocierea sa cu Pycnogenol. Un studiu efectuat în 2010 a inclus un lot 40 bărbați cu disfuncție erectilă non-organică, care au administrat timp de 3 luni câte trei ampule zilnic de arginină, iar începând cu luna a 2, au administrat suplimentar 40 mg de Pycnogenol de 2 ori pe zi, iar din luna a treia câte 40 mg de trei ori pe zi. După o lună de tratament doar 5% pacienți au raportat ameliorarea erecției, comparativ cu 80% după 2 luni și 92,5% după 3 luni de tratament [140, 297].

Se presupune că substanțele antioxidante contribuie la obținerea unor erecții mai durabile și mai valide. S-a emis ipoteza că administrarea antioxidantilor ar putea îmbunătăți sistemele de

autopurificare a patului vascular prin reducerea numărului de radicali liberi [3, 23]. Într-un studiu realizat pe iepuri, cea mai mare activitate antioxidantă, de reducere a radicalilor liberi și creșterea aportului de sânge intracavernos a demonstrat-o sucul de rodie, urmat de extrasul de ceai verde. Un alt studiu indică că ceaiul verde poate diminua progresia arteriosclerotică în corpii cavernoși ai șoarecilor. S-a propus ca băuturile antioxidante să fie utilizate cu scop profilactic pentru prevenirea disfuncției erectile [51, 161, 328]. Utilizarea acizilor grași saturați, precum omega-3, omega-6 sau omega-9 este recomandată atât cu scop de profilaxie, cât și de tratament. Acizii grași stimulează eliberarea de NO endotelial. Sursa principală de omega-3 sunt produsele maritime, uleiul de pește, dar și unele specii de plante, precum soia sau inul. Se presupune că acizii grași saturați intervin în producerea de prostaglandine și au în final efect antiinflamator. Uleiul de pește (Fish Oleum) este o sursă naturală de Omega-3 și este recomandat cu scop de profilaxie al proceselor aterosclerotice, inconveniențele utilizării fiind costul relativ ridicat și prezența vitaminei A, utilizarea căreia în doze mari poate provoca hipervitaminoza A, cu afectarea ficatului sau funcțiilor cognitive. Nu există un consens asupra dozei optime a produsului. În general se recomandă ca aportul zilnic să fie de circa 450mg [31]. Pentru ca acizii grași să acționeze este necesară prezența mai multor cofactori, printre care cei mai importanți sunt vitamina B6, vitamina E, vitamina D, seleniul și zincul [20,196]. Încetarea fumatului și evitarea consumului excesiv de alcool permite păstrarea funcției endoteliale. Folosirea moderată de alcool poate influența favorabil erecția și funcțiile vasculare [204]. Zincul acționează asupra funcției sexuale prin mecanisme multiple: contribuie la inhibiția secreției de prolactină și nemijlocit creșterea nivelului de testosteron, inhibă activitatea 5 alfa reductazei. Absorbția zincului este inhibată de estrogeni și crescută la un nivel optim de androgeni. Cea mai mare concentrație de zinc în organism este în prostată, zincul fiind o parte esențială a lichidului seminal, ceea ce face ca mulți nutriționiști să-l considere element responsabil de fertilitate și virilitate [304]. Se consideră că ejaculările frecvente, pot provoca o deficiență de zinc în organism, dacă aportul său cu alimentele va fi insuficient. Zincul are un rol esențial în menținerea libidoului, iar insuficiența sa este asociată cu infertilitatea și cu disfuncția erectilă. Doza recomandată de zinc pentru bărbații sexuali activi este de 20 mg [299]. Vitamina E este esențială în menținerea echilibrului funcției sexual-reproductive. Doza recomandată de vitamina E pentru menținerea stării de sănătate este de 100mg, pentru ameliorarea funcției reproductive doza va fi mărită până la 400mg [194]. Utilizarea îndelungată a vitaminelor C, E, B și a acidului folic ameliorează funcția endotelială ce este confirmat prin creșterea nivelului de homociteină în sânge [199]. Acidul lipoic sau vitamina N poate fi sintetizat în organism în doze mici cu implicarea bacilului *Escherichia coli*. Este un coferment care participă în ciclul Krebs și în procesul

de recirculare a principalilor antioxidanți. Este de referință în tratamentul neuropatilor diabetice. Sunt tot mai multe informații despre utilizarea acidului a-lipoic în tratamentul DE neurogene, indiferent de factorul declanșator (diabet zaharat, alcoolism, traume, etc.) [41, 328, 330].

Acupunctura este una din cele mai utilizate metode ale medicinei complementare. Sunt studii care arată că metoda poate acționa patogenic prin modularea neurotransmițătorilor periferici [169, 308]. Un studiu din 2016 a revizuit toate publicațiile până în acel moment, în total 1199 referințe, și analizat 27 cele mai sugestive articole. Toți autorii utilizează acupunctura pentru tratamentul disfuncției erectile nonorganice. Numărul de ședințe variază de la 12 la 30. Majoritatea studiilor arată un răspuns pozitiv deoarece participanții au obținut o erecție suficientă pentru a realiza un act sexual, inclusiv circa 60% o erecție completă. În același timp puțini autori au utilizat chestionarele IIFE pentru evaluarea tratamentului. Nu au fost semnalate efecte adverse, iar eficacitatea tratamentului se menține până la 23,8 luni. Doar 2 studii sugerează că acupunctura poate fi comparată cu ședințele de psihoterapie, iar un studiu propune asocierea acupuncturii la ședințe de psihoterapie cu creșterea semnificativă a efectului terapeutic. Totuși, concluzia metaanalizei a fost că nu sunt dovezi suficiente pentru a recomanda acupunctura ca monoterapie pentru tratamentul disfuncției erectile psihogene [324].

Cu toate că homeopatia rămâne o soluție terapeutică controversată, în situația disfuncției erectile la pacienții care au contraindicații către iPDE5 ea constituie o soluție viabilă. În această direcție au perseverat mult cercetători din Federația Rusă prin preparatul Impaza. Studiile publicate arată că, Impaza are acțiune benefică asupra endoteliului vascular și acționează patogenic în caz de disfuncție endotelială, în special la pacienții cu patologii cardiovasculare. Preparatul se recomandă a fi utilizat atât ca monoterapie, zilnic pentru o perioadă îndelungată, cât și împreună cu iPDE5 la pacienții care au suportat recent evenimente cardiovasculare [336].

Tratamentul cu inhibitori de PDE5. Algoritmii de tratament al DE au suferit modificări esențiale după apariția iPDE5. Principiile de tratament utilizate pentru tratamentul DE au fost propuse începând cu ultimii ani ai secolului XX și primii ani ai secolului XXI [119, 160]. Actualmente, pentru tratamentul DE sunt aprobați patru inhibitori ai PDE5 și anume sildenafil, tadalafil, vardenafil și avanafil. Mecanismul de acțiune al tuturor inhibitorilor de fosfodiesterază este același, în schimb alți parametri farmacologici precum echivalentul biologic al eficacității (potența), selectivitatea și farmacocinetica se deosebesc adeseori esențial. Avanafilul este absorbit cel mai rapid și ajunge la concentrația minimă inhibitorie peste 15 minute de la administrare. Sildenafilul și vardenafilul ajung la concentrație maximă în circa 1 oră de la administrare, iar tadalafilul are o absorbție mai lentă, dar și o perioadă de semiînjumătățire de circa 4 ori mai mare. Cea mai mică perioadă de semiînjumătățire o are avanafilul, care peste 12

ore de la administrare nu se mai găsește în organism [63]. Nu există diferențe semnificative în ce privește capacitatea de acțiune a inhibitorilor PDE5 asupra altor enzime, cu excepția PDE-6 și PDE-11^a. Vardenafilul este mai selectiv ca sildenafilul asupra retinei, dar cedează tadalafilului și avanafilului [247]. Vardenafilul, avanafilul și sildenafilul este mai selectiv decât tadalafilul pentru PDE 11, care se găsește în mușchii scheletici și cardiaci, prin urmare sunt mai bine tolerate de către anumite categorii de pacienți, la care în circa 6% poate apărea mialgia după administrare de tadalafil. Efectele adverse ale inhibitorilor de PDE5 sunt similare, și au o incidență de 4-16%, mai scăzute pentru avanafil. Cele mai frecvent întâlnite efecte adverse sunt congestia nazală, hiperemia facială, cefalea, greața, dispezia sau crampele musculare. În majoritatea cazurilor efectele adverse sunt tranzitorii, cu o durată nu mai mare decât perioada de semiînjumătățire a preparatului, și nu duc la întreruperea administrării. În caz de supradozare poate apărea hipotensiunea posturală [136,137]. Toți inhibitorii PDE5, cresc efectele hipotensive ale agenților antihipertensivi, prin urmare pacienților trebuie să li se facă recomandările clinice corespunzătoare cu privire la posibila scădere accentuată a tensiunii arteriale atunci când sunt tratați concomitent cu medicamente antihipertensive. Contraindicația absolută a administrării iPDE5 este utilizarea concomitentă a nitraților. Nu se recomandă administrarea sildenafilului și vardenafilului cu alcool și alimente grase. Tadalafilul și avanafilul poate fi administrat indiferent de alimentație [1, 63, 119, 128, 179]. Inhibitorii de PDE5 se adminstrează la un anumit interval până la actul sexual, care oscilează de la 15minute pentru avanafil, până la 1-2 ore pentru celelalte preparate. Eficacitatea raportată în primele studii a fost de 70-85%. Studiile ulterioare au arătat că eficacitatea este dependentă nu doar de preparat, ci și de tipul disfuncției erectile, prezența maladiilor asociate, precum și toleranța individuală. Pentru a crește eficiența inhibitorilor de PDE5, precum și a satisfacției pacienților, au fost propuse forme noi de medicamente precum pastilele orodispersabile, care au o acțiune rapidă la circa 5-10 minute de la administrarea sublinguală [333]. Tadalafilul este utilizat nu doar pentru ameliorarea funcției erectile. Administrarea de tadalafil în regim zilnic cu o durată de minim 4-10 săptămâni la pacienții cu simptomatologie LUTS, ameliorează nu doar simptomatologia urinară, ci și funcția endotelială, fapt confirmat prin aprecierea vitezei pulsului la arteriile radiale [162]. Având în vedere că spontaneitatea relațiilor intime este primordială, majoritatea pacienților au tendința de a alege preparate cu o durată mare de acțiune. La administrarea îndelungată în doze mici a tadalafilului peste 5 zile de la debutul administrării în sânge se vor atinge concentrații optime a preparatului suficiente pentru apariția și menținerea erecției [331]. Eficacitatea și toleranța tadalafilului de 5 mg, a fost demonstrată în mai multe studii randomizate. Ele au demonstrat că doze mai mici de tadalafil, dar utilizate zilnic timp îndelungat au efect similar asupra funcției

erectile. Hatzichristou a administrat tadalafil în doze de 2,5 mg și de 5 mg, la pacienții cu diabet zaharat și disfuncție erectilă timp de 12 săptămâni. Rezultatele au fost promițătoare, creșterea indexului funcției erectile a fost cu 1,3 la pacienții care au utilizat placebo, comparativ cu 4,8 și 4,5 la pacienții cu tadalafil în doze de 2,5 și 5 mg ($p < 0,001$). Efectele adverse au fost similare la dozele de tadalafil de 2,5 și 5 mg [136]. Studiul lui Aversa a arătat că Tadalafil în regim de utilizare zilnică, ameliorează semnificativ funcția endotelială, comparativ cu administrarea la necesitate. Ameliorarea se menține cel puțin 2 săptămâni după sistarea administrării preparatului. Un avantaj al regimului zilnic de utilizare a tadalafilului este cel psihologic, având în vedere acțiunea permanentă a preparatului, disponibilitatea și spontanietatea activității sexuale, indiferent de obiceiuri alimentare, utilizarea de alcool, sau regimul zilei, fapt ce are urmări pozitive asupra calității vieții pacienților și partenerelor [21]. Unul dintre primele studii care a argumentat efectul administrării zilnice de tadalafil a fost al lui Vingozi, care a demonstrat pe șobolani ameliorarea oxigenării țesuturilor cavernoase și regresia schimbărilor fibrotice urmare a utilizării zilnice a preparatului după neurotomia bilaterală a corpurilor cavernoși [312]. S-a observat că peste 5 zile de la începutul administrării continue a tadalafilului în plasmă sanguină se ajunge la o concentrație optimă permanentă a preparatului cu variații minime, ce este important la pacienții care urmează și alt tratament și nu necesită ajustarea dozelor [322]. Unele studii arată că administrarea concomitentă a tadalafilului și a blocatorilor α -receptorilor la pacienții care suferă de DE și LUTS are efecte mult mai benefice decât regimul de monoterapie [103]. Administrarea zilnică a tadalafilului este contraindicată doar pacienților cu insuficiență renală [248]. Un studiu de metaanaliză realizat la 10 ani de la lansarea preparatului Sildenafil a inclus 67 articole cu un total de peste 53 000 pacienți care au urmat Sildenafil în doze de 50 sau 100 mg pentru o perioadă de peste 3 luni, și urmăriți pentru încă minim 6 luni, inclusiv un lot de voluntari care a administrat sildenafil în doză de 800 mg. Sildenafilul este bine tolerat în doze uzuale recomandate, iar creșterea incidentală a dozei nu provoacă alte efecte adverse decât cele notate inițial. S-a observat că efecte adverse au avut circa 30% pacienți, printre cele mai notabile fiind infarctul miocardic 1,9%, dereglări ale vederii 1,5%, dispepsie 3,4%, congestie nazală 4,1%. Un subiect aparte a fost al decesului care a survenit la 13 persoane din 8691 (0,15%) care au utilizat sildenafil și 7 din 6602 (0,11%) din cei care au utilizat placebo. Toate decesele au fost la bărbații trecuți de 50 ani și nici un decedat nu a survenit nemijlocit după administrarea preparatului. Evenimentele cardiovasculare raportate nu au fost mai frecvente la pacienții cu sildenafil, comparativ cu placebo, dar se menționează că efectele adverse ale sildenafilului nu au fost studiate la persoanele cu hipotensiune (mai jos de 90/50mmHg). Priapismul a fost raportat de 0,1% pacienți cu sildenafil și 0,1% placebo. Riscul de priapism este mai mare la pacienții care

administrează concomitent medicamente, psihotropo, adenergice sau droguri (cocaina sau amfetamina) [113]. Prezența unor maladii asociate disfuncției erectile, precum hipertensiunea arterială sau diabetul zaharat, nu contraindică administrarea îndelungată a inhibitorilor de PDE5. Unele studii recomandă în asemenea situații administrarea preparatelor cu perioada scurtă de semieliminare sau cu selectivitate sporită, precum vardenafilul. În studiul lui Miller care a inclus 395 pacienți cu DE, la 61% era prezentă hipertensiunea arterială, la 51% obezitatea, iar la 41% diabetul zaharat. Administrarea timp de 12 săptămâni a vardenafilului în doză de 20 mg, a ameliorat semnificativ funcția erectilă la toți pacienții indiferent de patologia asociată. Răspunsurile la punctele 2 și 3 ale chestionarului IIFE au fost mai mari cu 79%, respectiv 66%, cu restabilirea funcției erectile. Totodată durata actului sexual a crescut la 10 minute, comparativ cu placebo, unde a fost de 3,3 minute [208].

Tratamentul de substituție cu testosteron. Se consideră că testosteronul contribuie la formarea oxidului de azot, prin stimularea unei izoforme de NOSintetază. Studiile experimentale au arătat că erecția indusă artificial este mult mai puternică la animalele necastrate, comparativ cu cele lipsite de testosteron. Studiile moleculare au confirmat că la animalele castrate formarea de NOSintetază este practic absentă [281]. Nivelul mediu de testosteron la un bărbat sănătos rămâne constant până la vârsta de 50 ani, apoi începe a scădea cu circa 1% anual, totuși studii recente arată ca scăderea poate începe deja la 30-35 ani. Conform altor păreri începând cu decada a 3 testosteronul total scade cu 1,6% anual, iar cel liber cu 2,8% [126]. Scăderea nivelului de testosteron corelează direct cu creșterea numărului de adipocite și celule lipidice în corpul cavernos și dereglează mecanismul normal al erecției din cauza pierderii elasticității țesutului cavernos și apariția insuficienței venoase [307]. S-a demonstrat că privarea de testosteron favorizează apariția schimbărilor structurale nu doar la nivel de corp cavernos ci și a nervilor penieni [259]. Tratamentul cu testosteron a bărbaților cu DE este nu doar simptomatic ci și patogenetic ce contribuie nu doar la restabilirea libidoului, ci și a funcției erectile [209]. Recomandarea general valabilă este că preparatele cu testosteron sunt necesare pacienților cu DE, doar în caz de prezență a hipogonadismului. Testosteronul exogen restabilește masa musculară, scade obezitatea abdominală, ameliorează funcția sexuală și capacitățile intelectual-cognitive ale bărbatului [22]. Pentru utilizare clinică sunt disponibile mai multe preparate de testosteron. Preparatele de testosteron cu administrare orală nu sunt recomandate, din cauza variabilității farmacocinetice dependente de metabolismul hepatic și a ratei mari de efecte adverse. La ora actuală se recomandă formele transdermale și injectabile, iar în unele situații administrarea subcutană a implantelor microgranulate [224]. Administrarea sub forma de plasture scrotal nu a găsit utilizare din cauza incomodității utilizării, apariției iritațiilor locale și imposibilității de

titrare a dozelor. Utilizarea gelului cutanat absorbabil (AndroGel, Testogel) care conține 1 % testosteron, este lipsită de incomoditățile plasturelului. Gelul se aplică pe pielea abdomenului, umeri, antebraț, de unde se absoarbe lent, atingând concentrații suficiente în sânge [38]. Preparatele injectabile de testosteron au o durată de acțiune care variază de la 24 ore până la 3 luni. Cele mai utilizate în practica curentă sunt cu durată medie sau prelungită de acțiune, testosteronul enantat, ciprionat sau undecoanat. Neajunsul testosteronului enantat sau ciprionat este variația foarte mare a concentrației serice de substanță activă, care ajunge vârful maxim peste 72 ore de la administrare, iar în următoarele 2-3 săptămâni scade progresiv până la concentrații subfiziologice, ce crează disconfort pacientului și ineficiență clinică [43]. Testosteronul undecoanat este elaborat special pentru a menține concentrația serică la nivel fiziologic pentru o durată de 12 săptămâni, ce impune doar 4 administrări intramusculare anual. Doar monoterapia de substituție cu testosteron, va ameliora funcția erectilă la circa 35-40% pacienți chiar și la administrare îndelungată. O posibilă cauză fiind prezența schimbărilor degenerative și formarea de adipocite la nivelul corpilor cavernoși în situația deprivării îndelungate de testosteron. Alt aspect de tratament patogenic al DE este cel al restabilirii căilor neurogene, sau tratamentul neuropatiei periferice, care apare la pacienții cu diabet zaharat, fumători, consumatori cronici de alcool. Deoarece țesutul nervos are un proces de regenerare lent, în caz de neuropatie deja instalată ameliorarea funcției erectile nu va fi imediată ci după o perioadă de timp, uneori 1-1,5 ani [157]. Studii recente arată rolul vitaminei D în ameliorarea nivelului de testosteron, restabilirea parametrilor metabolici și a funcției erectile la bărbații cu vârstă medie și deficiență de vitamina D. Astfel creșterea nivelului de vitamina D de la $15,16 \pm 4,64$ ng/ml la $48,54 \pm 11,62$ ng/ml, a contribuit la creșterea medie a nivelului de testosteron de la $12,46 \pm 3,30$ to $15,99 \pm 1,84$ nmol/l, iar a scorului funcției erectile de la $13,88 \pm 3,96$ la $20,25 \pm 3,24$ într-o perioadă de 12 luni de tratament [227, 334].

Deoarece între DE și maladiile cardiovasculare au fost stabilite corelații directe, cu mecanisme fiziopatologice comune, iar unii cercetători le interpretează ca o singură maladie sunt propuse și variante de tratament care să vizeze în mod eficient ambele maladii. Bineînțeles că medicația de prima linie a DE, inhibitorii de PDE 5 pot avea efecte atât benefice, cât și contraindicații la pacienții cardiaci. S-a propus administrarea concomitentă a iPDE5 și a preparatelor cardioprotectoare [314]. Nu există asocieri documentate între utilizarea medicamentelor cardiovasculare și riscul pe termen scurt în combinarea cu iPDE5. Au fost raportate asocieri între utilizarea anumitor preparate antihipertensive și riscul de apariție a DE. Este vorba de blocații β -adrenergici și tiazide. Rezultatele studiilor privind efectul utilizării blocaților de calciu și funcția erectilă sunt contradictorii și adeseori opuse [187]. Pentru

tratamentul LUTS este indicată utilizarea metodelor fizioterapeutice în special neuromodularea sacrală, care poate ameliora și funcția sexuală [186]. Tratamentul DE la pacienții cu prostatită cronică continuă să rămână un subiect controversat și neelucidat complet. Deoarece DE la pacienții cu PC este considerată secundară, în mai multe studii se accentuează că dispariția semnelor inflamatorii și a durerii ameliorează în mod evident funcția sexuală prin dispariția ejaculărilor dureroase și a disfuncției erectile. Tratamentul adecvat al prostatitei cronice are efect asupra erecției comparabil cu utilizarea inhibitorilor de fosfodiesterază [28, 222, 269]. Datele proprii obținute în urma utilizării cu scop de tratament al prostatitei cronice al produsului entomologic Adenoprosin, confirmă dispariția sau atenuarea durerii, concomitent cu ameliorarea funcției erectile. Acțiunea Adenoprosinului prin efectul sau antiinflamator, micșorarea edemului prostatic și a infiltrării leucocitare a fost demonstrat în studii preclinice. La pacienții cu disfuncție erectilă apărută în urma prezenței prostatitei cronice, adenoprosinul ameliorează simptomatologia prostatică, contribuie la dispariția anxietății și ameliorarea erecției [88, 89].

Rolul și locul tratamentului intervențional al DE. Tratamentul DE prin injecții intracavernoase propusă în 1982 de către Virag a fost un pas important, la acea vreme revoluționar. Metoda constă în introducerea directă în corpul cavernos a substanțelor vasoactive (papaverina sau prostaglandina E1). Timp de circa 2 decenii metoda a fost utilizată ca tratament de prima linie a DE. La ora actuală rolul injectării intracavernoase a substanțelor vasoactive nu este bine definit. Pe de o parte injecțiile intracavernoase au un rol important în procesul de efectuare a farmacodopplerografiei peniene. Tratamentul cu Alprostadil este limitat la disfuncția erectilă neurogenă sau după prostatectomie. Studii recente recomandă utilizarea directă a substanțelor vasoactive ca tratament de alternativă a disfuncției erectile severe la pacienții nonrespondenți la inhibitorii de fosfodiesterază tip5. Sunt publicate studii experimentale care arată elaborarea a noi preparate pentru utilizare intracavernosă [93, 286]. Utilizarea terapiei cu unde de șoc a revoluționat tratamentul în mai multe direcții ale medicinei. Utilizate inițial pentru tratamentul litiazei renale, ulterior a leziunilor articulare, în 2005 au fost propuse de către Vardi pentru tratamentul DE vasculogene. Terapia extracorporală cu unde de șoc cu intensitate mică (ESWT) se consideră o opțiune eficientă de tratament non-invaziv pentru disfuncția erectilă. Undele de șoc de intensitate mică focalizate pe membranele endoteliului declanșează eliberarea de factori angiogenici cu creșterea sintezei de oxid nitric și a factorului de creștere a endotelului vascular. Până la ora actuală au fost publicate mai multe studii despre eficiența metodei. O metaanaliză din 2016 se bazează pe 6 studii cu implicarea a 602 pacienți. Rezultatele tratamentului au fost evaluate prin utilizarea scorului IIFE-5. În medie au fost efectuate 6 ședințe de ESWT. Perioada de urmărire a fost de 19,8 săptămâni. S-a observat o ameliorare

semnificativă a IIEF-5 cu 6,4 puncte ($I\ddot{I} 95 = 1,78-11,02$) ($p < 0,001$) [62]. Un alt studiu a bazelor de date Pub Med și Embase care a inclus 833 pacienți, a fost publicat în 2015. În calitate de instrument de apreciere au fost utilizate scorurile IIFE-5 și scorul de duritate a erecției. Protocoalele de tratament au fost variabile, dar concluziile la toate studiile au fost că ESWT ameliorează semnificativ funcția sexuală cu diferența medie de 2 puncte pentru o perioadă minimă de 3 luni ($p < 0,001$). Pacienții cu DE ușoară și medie au avut o ameliorare semnificativ mai bună comparativ cu pacienții cu DE severă. Rezultatele au fost dependente de durată, energie și numărul de impulsuri aplicate [188]. În ultimul deceniu apar tot mai multe publicații științifice despre utilizarea în tratamentul DE a ingineriei genetice, celulelor Stem sau chiar a transplantului penian. Studiile efectuate pe șobolani, după lezarea artificială a țesutului cavernos, au arătat că după injectarea locală a preparatului cu celule Stem, se restabilește conductibilitatea nervoasă, apar forme de neovascularizare și erecția [53, 293, 296]. În 2006 în cadrul unui studiu clinic de faza I s-a propus înlocuirea unor gene defecte din țesutul cavernos cu o genă adecvată. Materialul genetic prelucrat a fost injectat direct în corpii cavernoși, ocolind circulația sistemică. Metoda pare a fi promițătoare pentru pacienții vârstnici sau cu diabet zaharat [205]. Alte studii recomandă utilizarea de grefe din țesut uman autolog care conțin fibroblaști ai pacientului încorporați într-o matrice de polimer biodegradabil. Experimentele in vivo au fost reușite, dar se observă absorbția materialului utilizat. Sunt necesare studii suplimentare pentru a demonstra eficiența metodei [2]. Pentru tratamentul DE posttraumatic, s-a propus și realizat cu succes transplantul penian. Metoda are multe conotații bioetice și nu este recomandată pentru utilizare pe scară largă [144]. Protezarea peniană este ultima soluție de tratament a DE. Propusă și realizată încă în secolul XVI de către chirurgul francez Ambroise Pare prin crearea unui penis artificial dintr-o pipă de lemn, pentru a facilita actul de micțiune, nu a găsit utilizare practică decât la începutul secolului XX [131]. Primele implante peniene realizate cu succes de către Nicolae Bogoraz, în 1936, au utilizat cartilajul și osul coastei a 12 [275]. Ideia implantelor peniene utilizate până în zilele noastre a apărut lui Scadrino în 1950, fiind ulterior modificată de Goodwin și Scott care au inventat protezele acrilice, iar în 1973 a fost realizată protezarea peniană cu proteze gonflabile siliconate din 3 componente. Proteza peniană constă în doi cilindri introduși în corpii cavernoși, o pompă plasată în scrot și un balon cu soluție salină amplasat subperitoneal. Cu ajutorul pompei, serul salin este transmis din rezervor către cilindrii din corpii cavernoși și se realizează erecția artificială identică cu cea naturală. În circa 88% situații durata de viață a protezelor este de 10 ani. Conform datelor din literatură, circa 2-10 % dintre pacienții cu disfuncție erectilă necesită protezare peniană [182, 277]. Totuși, protezarea peniană rămâne ultima opțiune terapeutică în managementul DE, fiind dependentă de o serie de factori tehnici,

complicații intra și postoperatorii, necesitatea consimțământului și selectarea riguroasă a pacientului, nemulțumirea subiectivă a pacientului și partenerei și nu în ultimul rând considerente economice [59].

Rolul terapiei comportamentale. Sunt studii care propun cu scop de prevenire și tratament a DE utilizarea anumitor diete, nutritive, etc.. Dieta mediteraniană este recunoscută pentru influența benefică asupra sănătății cardiovasculare, previne cancerul de sân, de prostată și colorectal, reduce depresia, obezitatea, diabetul și influențează pozitiv funcția erectilă. În dieta mediteraniană predomină produsele maritime, peste, ulei de măsline, legume, cereale integrale și consum moderat de alcool. Nu este clar mecanismul prin care acționează dieta respectivă și prin urmare ea este validată în protocoalele clinice internaționale doar cu scop de prevenire, situându-se la același nivel cu evitarea altor factori de risc cardiovascular. Autorii arată că este important nu atât intensitatea cât durata de respectare a dietei, preferabil pe durata vieții [319]. Efectul renunțării la fumat asupra funcției erectile a fost studiat de Pourmand și colab. La includerea în studiu severitatea DE a fost corelată direct cu durata expunerii și doza de fum. După 1 an de renunțare la fumat s-a observat o ameliorare cu 25% a IIFE, comparativ cu cei care au continuat fumatul, care au avut o scădere evidentă a IIFE, în absența altor factori de risc [250]. Alte studii arată că la interval de 6 luni, cei care renunță la fumat au șanse de peste 50% de ameliorare a funcției erectile. Importanța renunțării la fumat este o recomandare obligatorie în cadrul consilierii pentru DE indiferent de algoritmul de tratament utilizat ulterior. Pierderea în greutate urmare a exercitiilor fizice concomitent cu respectarea dietei, poate contribui la restabilirea completa a funcției erectile în circa 31% din situații [118]. Urmare a pierderii în greutate scade semnificativ nivelul de interleucine 6 și proteina C-reactivă înalt sensibilă, ambele recunoscute ca markeri ai inflamației [309].

1.5. Aspecte sociale și managementul disfuncției erectile. Aderența medicului și a pacientului în gestionarea disfuncției erectile

Cele mai frecvente situații care pot duce la DE psihogenă indiferent de vârsta pacientului sunt relațiile interumane precare cu partenera, părerea negativă a partenerei despre partener sau despre importanța relațiilor intime în general, condiții nefavorabile realizării unei activități intime, anxietate sau frică. Situațiile respective pot exista separat, în special la debutul vieții sexuale, sau în contextul unor maladii organice la o persoană în vârstă. În cazul DE psihogene, doar tratamentul cu iPDE5 de puține ori sau niciodată nu va fi eficient. Factorii psihosexuali sau psihosociali pot fi cauza primară a DE. Totodată DE organică se poate complica cu dezvoltarea unor factori psihogeni. Factorii culturali, religioși sau socio-econimici pot contribui atât la apariția, cât și la aprofundarea DE [39, 265]. Pe de altă parte la ora actuală doar factorii

tradiționali care pot cauza DE psihogenă nu sunt îndeajuns pentru a explica amploarea prevalenței maladiei. În epoca internetului un rol tot mai important în declanșarea mecanismelor psihogene a DE le revine filmelor pornografice care denaturează sexualitatea. Pornografia pe internet schimbă triggerul excitației sexuale și adeseori modifică așteptările personale. De cele mai multe ori imaginea de pe computer este departe de cea din viața reală, partenerii reali devin indezirabili, iar excitația sexuală și erecția nu are loc. Adeseori întreruperea vizionării filmelor porno sunt suficiente pentru tratament. Totuși, problema este complexă și sunt autori care propun o nouă clasificare a disfuncției erectile, cea dependentă de internet [234]. Majoritatea studiilor epidemiologice privind disfuncția erectilă s-au axat pe aspectele sociodemografice și caracteristicile individuale ale bărbaților, pe factorii individuali de risc sau pe comorbiditățile medicale. Există puține studii care analizează rolul și percepția partenerii la problemele de ordin sexual masculin. Problema corelațiilor dintre disfuncțiile sexuale masculine și feminine din perspectiva cuplului este în stadiu incipient de cercetare. Printre puținele studii este cel al lui Rosen care arată rezultatele primei cercetări internaționale privind satisfacția sexuală și fericirea relațiilor în baza a 1009 cupluri din cinci țări (Brazilia, Germania, Japonia, Spania, SUA). Studiul a evaluat 4 determinante: libidoul, erecția, ejacularea precoce și prezența sau absența orgasmului. Bărbații cu una sau mai multe probleme sexuale au raportat scăderea fericirii relațiilor și a satisfacției sexuale în comparație cu bărbații fără probleme sexuale. Partenerii de sex feminin ale bărbaților cu probleme sexuale au remarcat reducerea fericirii relațiilor și a satisfacției sexuale, dar au fost mai puțin afectate decât bărbații. Concluzia studiului a fost că asocierea problemelor sexuale ale bărbaților cu satisfacția bărbaților și a femeilor și fericirea relațiilor este modestă, deoarece la cuplurile care au relații pe termen lung și alte angajamente familiale (copii, nepoți, etc..) fericirea relațiilor depinde nu doar de prezența problemelor sexuale ci de alte forme de afecțiune fizică și psihologică [268]. Studiul lui Fisher, care a inclus 293 partenerii ale bărbaților cu DE are alte concluzii, care arată că disfuncția erectilă are efecte adverse semnificative asupra experienței sexuale a partenerului feminin. S-a evaluat frecvența relațiilor sexuale, nivelul de satisfacție sexuală și generală până la și după tratamentul DE. A fost determinată reducerea frecvenței raporturilor sexuale după apariția DE ($p < 0,001$). Concomitent s-a raportat reducerea propriului libido, a excitației sexuale, precum și a orgasmului. Satisfacția sexuală a partenerilor a fost corelată direct cu severitatea DE ($p < 0,05$). În același timp proporția femeilor care au raportat prezența dorinței, a excitației și orgasmului a fost semnificativ mai mare în grupul partenerii cărora a utilizat inhibitori de PDE5 ($p < 0,05$) [99]. Concluziile altor studii arată necesitatea unei colaborări între medicii de diverse specialități în evaluarea, tratamentul și percepția disfuncțiilor sexuale masculine și feminine. În multe cazuri, nici

psihoterapia, nici intervenția medicală nu este suficientă pentru rezolvarea durabilă și definitivă a problemelor sexuale deja instalate în cuplu. Sunt necesare cercetări pentru a identifica impactul problemelor sexuale ale unui partener asupra relației de cuplu și a găsi tratamente combinate și/sau integrate eficiente pentru disfuncțiile sexuale. Cu toate că din punct de vedere clinic este demonstrată valoarea implicării partenerei în procesul de tratament a DE, sunt necesare resurse educaționale privind dificultățile de ordin sexual ale cuplului, atât pentru publicul larg, cât și pentru medici [9, 30].

Rezultatele tratamentului depind de o serie de factori, printre care nu în ultimul rând aderența pacientului la tratament, dar și a medicului la metodele de diagnostic și tratament. Aderența pacientului la tratament este un termen nou care caracterizează comportamentul și atitudinea pacientului față de recomandările medicului. Termenul este utilizat în paralel cu cel de complianță. Lipsa aderenței manifestată prin refuzul de a administra anumite medicamente, supra sau subdozarea, etc.. este urmată de absența eficacității terapeutice. Cauzele non-aderenței la tratament se împart în 5 grupe: dependenți de pacient, starea de sănătate, medicația indicată, condițiile socio-economice și sistemul de sănătate. Factorii dependenți de pacient sunt vârsta, prezența depresiei, decurgerea asimptomatică a maladiei sau maladiile cronice care necesită tratament pe termen lung. Dintre factorii socio-economici este important nivelul educației [311]. În același timp este importantă și atitudinea medicului față de respectarea recomandărilor protocoalelor de diagnostic și tratament a unei maladii complexe precum disfuncția erectilă. Prin urmare succesul managementului disfuncției erectile va depinde de mai mulți factori, printre care nu în ultimul de aderența pacientului și a medicului către metodele de diagnostic și tratament. Un diagnostic corect presupune prescrierea unui tratament adecvat, iar odată cu creșterea costurilor în medicină, dezideratul acordării tratamentului potrivit pacientului potrivit, corespunzător stării economico-financiare este foarte actual. Cele mai multe cauze de neaderență a personalului medical față de metodele noi de diagnostic și tratament sunt condiționate de necunoașterea acestora, de costurile ridicate pe care metodele noi adeseori le impun sau de nedorința pacientului de a le urma. Pe de altă parte medicul poate avea unele idei preconcepute despre anumite maladii. Problema este și mai dificilă în cazul pacientului cu disfuncții sexuale care pot fi de origine organică, psihică sau mixtă. Există studii care arată că, vârsta pacientului este un factor decisiv în atribuirea calificativului organic sau psihogen în cazul DE. Un studiu publicat recent a inclus chestionarea a 236 medici, care au analizat pacienți cu diagnosticul de disfuncție erectilă de origine psihogenă divizați în 2 loturi. Chiar dacă acuzele și examinările efectuate au fost similare, în lotul pacienților mai tineri cauza probabilă a DE a fost considerată anxietatea de performanță, iar în lotul celor mai în vârstă maladiile organice, care în cazul dat erau lipsă.

Corespunzător, tratamentul la pacienții mai tineri a constat în trimiterea la psiholog, iar cei mai în vârstă au beneficiat de tratament cu inhibitori de PDE5 și trimitere la medicul urolog [207]. Un alt subiect delicat este adresabilitatea bărbaților cu DE după ajutor medical. Un studiu multicentric care a inclus mai mult de 6 milioane de pacienți cu DE, arată că doar 25,4% bărbați au beneficiat de tratament pe perioada de urmărire. Inhibitorii de PDE5 au fost cele mai prescrise medicamente, în circa 75,2% situații. Terapia de substituție hormonală cu testosteron a fost utilizată în monoterapie sau terapie complexă de circa 30,6%. S-a remarcat că bărbații cu comorbidități asociate precum hiperplazia benignă a prostatei sau unele componente ale sindromului metabolic au fost mai susceptibili la tratament. Concluzia studiului a fost că deși DE are o prevalență ridicată, majoritatea bărbaților continuă să nu primească tratament, existând multe bariere inclusiv preferințele și cunoștințele medicului, ale pacientului sau ale partenerii [100].

1.6. Sinteza capitolului 1

Datele epidemiologice despre disfuncția erectilă sunt piatra de temelie în evaluarea impactului maladiei nu doar asupra stării de sănătate a bărbatului ci și a celei sociale a individului și societății. Termenul de disfuncție erectilă este mai mult decât un simplu diagnostic medical. Din punct de vedere medical disfuncția erectilă sugerează starea de sănătate a unui individ la un moment anume, și poate fi consecința unor dezechilibre fiziologice sau psihice care necesită implicarea medicului pentru remedierea sa. Majoritatea studiilor epidemiologice despre disfuncția erectilă efectuate până în prezent sunt studii de prevalență. Analiza sumară a studiilor arată o prevalență a disfuncției erectile de la 2% la bărbații sub 40 ani, la 86% la cei trecuți de 80 ani. În circa 70%, cei care au raportat disfuncție erectilă nu au urmat nici un tratament. Se determină o prevalență redusă a disfuncției erectile în grupul țărilor dezvoltate SUA, Olanda, Germania, Austria și o prevalență semnificativă, adeseori mai mare de 50% în țările cu grad mai puțin dezvoltat al puterii economice. Este greu de afirmat că funcția sexuală este dependentă de produsul intern brut, dar probabil este dependentă de starea sistemelor de sănătate a țărilor respective. Până la începutul secolului XXI, cauză principală a disfuncției erectile, responsabilă de peste 80% din toate cazurile era cea psihică. Actualmente proporția este inversă. Mai mult de 70% din cauzele DE au substrat organic, cauzele psihologice predominând doar la bărbații tineri. Dar și cele 15-20% incriminate patologiei organice la bărbatul de până la 40 de ani vor duce la morbiditate și chiar mortalitate crescută în următorii ani. Evaluarea și stabilirea cauzelor DE este absolut necesară în cadrul evaluării primare a pacientului. DE este recunoscută ca și consecință a multor boli organice, precum maladiile cardiovasculare, hipertensiunea arterială, maladiile endocrine, diabetul zaharat, maladiile prostatei, etc. Disfuncția erectilă este prezentă la 60 %-

75% pacienți cu hipertensiune arterială și de la 20% la 85% pacienți cu diabet zaharat. Există corelații semnificative a DE și simptomatologia urinară joasă (LUTS), care ne obligă să privim aceste două patologii ca un tot unitar și să utilizăm metode de diagnostic care să poată decela concomitent ambele patologii. Totodată cercetările științifice sunt axate pe studierea posibilității utilizării disfuncției erectile ca un marker precoce a riscului cardiovascular, ea fiind o manifestare timpurie a altor maladii coronariene și vasculare periferice având factorii de risc similari.

Evaluarea diagnostică a pacientului cu disfuncție erectilă este complexă. Anamneza medicală va orienta la prezența unor maladii organice, sau a factorilor de risc care pot fi cauza DE. Nu este de neglijat prezența unor situații psihologice sau maladii psihiatrice, precum anxietatea, depresia, abuzul de alcool, droguri, etc.. Deoarece descrierea erecției este deseori dificilă, ea fiind interpretată în mod individual este absolut indispensabilă utilizarea chestionarelor de apreciere a funcției sexuale și/sau a unor maladii care generează acuze cu caracter intim. Investigațiile de laborator a pacientului cu DE se vor orienta spre depistarea sau confirmarea condițiilor provocatoare. Diagnosticul imagistic care permite aprecierea unei condiții vasculare este farmacodopplerografia peniană.

Tratamentul DE va fi unul complex, cu utilizarea în primul rând a inhibitorilor de fosfodiseraza tip5, și cu un rol bine definit al consensului psihosexual al partenerilor.

Rezultatele tratamentului depind de o serie de factori, printre care nu în ultimul rând aderența pacientului la tratament, dar și a medicului la metodele de diagnostic și tratament. OMS consideră că aderență depinde de: sistemul concret de sănătate a anumitei țări, relația dintre furnizorul de sănătate și pacient, tipul maladiei, tratamentul prescris, caracteristicile și percepția pacientului, factorii socio-economici. Neaderența pacientului este o provocare permanentă a sistemului de sănătate, adeseori ea fiind subestimată de către medici dar și de către pacienți.

Studii multicentrice cu evaluarea a peste 6 milioane de pacienți cu DE, arată că doar 25,4% bărbați au beneficiat de tratament pe perioada de urmărire.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a cercetării și proiectarea eșantionului

Cercetarea a fost realizată în cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu”, catedra de urologie și nefrologie chirurgicală și școala de management în sănătate publică.

Proiectarea design-ului cercetării a fost efectuat în baza obiectivelor trasate pentru realizarea scopului stabilit. Cercetarea a inclus mai multe etape, fiecare, în funcție de obiectiv, a determinat protocolul de studiu. Concluziile cercetării sunt rezultatul unificării a 3 studii distinctiv: Un studiu transversal pentru studierea aspectelor epidemiologice a disfuncției erectile și 2 studii descriptive pentru aprecierea aspectelor clinice a disfuncției erectile și a aderenței pacienților și medicilor la metodele de diagnostic și tratament a disfuncției erectile.

Cercetarea a fost specifică cu un grad sporit de dificultate în colectarea materialului având în vedere că a vizat unele aspecte foarte intime ale activității umane cu întrebări și subiecte sensibile.

Protocolul studiului, inclus în cadrul proiectului de cercetare postdoctorală a fost avizat pozitiv de către Comitetul de Etică al Cercetării al IP USMF „Nicolae Testemițanu” (nr. 46, ședința din 25.06.2014).

1. Studiul transversal a fost realizat pe un eșantion reprezentativ de 1186 bărbați cu vârsta cuprinsă între 18 și 80 de ani din toate zonele geografice ale R.Moldova.

Eșantionul reprezentativ a fost calculat conform formulei Cochran:

$$n = P(1 - P)(Z/E)^2$$

$$n = 0,5 (1-0,5) (1,96/0,05)^2 = 384$$

unde,

n – numărul cazurilor necesare de a fi incluse în eșantionul de studiu;

P – reeșind din faptul că studii de așa fel în R.Moldova nu au fost realizate, atunci cea mai bună estimare pentru valoarea ratei cercetate este de 50,0% (P=0,50);

E – eroarea admisă (E=0,05);

Z – coeficient de precizie pentru intervalul de încredere de 95,0% (Z=1,96):

$$n = 0,5 (1-0,5) (1,96/0,05)^2 = 384$$

S-a respectat necesitatea ajustării prin „*design effect*”, care conform datelor literaturii se admite a fi cu valoarea standard de 1,5 în cazul studiilor de prevalență [217]:

$$n = n \times d.\text{eff} = 384 \times 1,5 = 576$$

Luând în considerare „*rata de non-răspuns*”, estimată de 10,0%, s-a efectuat ajustarea eșantionului:

q – factor de ajustare, $q = 1/1-f$

f – rata estimată de non-răspuns (10,0%)

$q = 1/0,9 = 1,11$

$$n = 576 \times 1,1 = 634$$

Astfel, valoarea eșantionului reprezentativ este de 634 de respondenți.

Chestionarul a fost elaborat în baza cercetărilor similare efectuate în alte țări și a inclus 43 de întrebări cu mai multe variante de răspuns, care au fost structurate în 3 compartimente:

I. Date de ordin general, cu 12 întrebări, care concretizează vârsta, mediul de trai, studiile, starea familială, inclusiv plecarea partenerii peste hotare, precum și evaluarea factorilor de risc probabili: obezitatea (prin determinarea IMC), fumatul, consumul de băuturi alcoolice, narcotice, practicarea sportului, etc..

II. Aprecierea stării generale de sănătate, cu 8 întrebări și variante multiple de răspuns, care au inclus acuzele de ordin general (de exemplu dureri, somnolență, transpirații, scăderea forței fizice, etc..), dar și întrebări specifice conform indicelui IPSS (indexul patologiilor specifice a prostatei), sau unele de concretizare, de exemplu dacă este prezent un diagnostic deja confirmat (hipertensiune arterială, diabet zaharat, etc.), evidența la medicul de familie, sau utilizarea permanentă a anumitor tratamente medicamentoase.

III. Partea specială s-a referit la activitatea, funcția și experiența sexuală și a luat în considerație cerințele societăților științifice în domeniul urologiei și medicinei sexuale (Societatea Internațională de Medicină Sexuală, Societatea Europeană de Urologie, etc..) și a inclus întrebări din 4 scale și chestionare: BSSCMV – Brief Sexual Symptom checklist: mens version (4 întrebări), IIEF – 5 International Index of Erectile Function (5 întrebări), MSHQ - Male Sexual Health Questionnaire (6 întrebări), IPSS-International Prostate Symptom Score (3 întrebări) [305].

Chestionarul a fost repartizat prin operatori, care au urmat o instruire privitor la modalitățile de abordare a subiectului, de completare și returnare. În acest scop au fost instruiți 56 operatori din rândul membrilor Societății de Andrologie și Sănătate Sexuală, a medicilor de familie, studenților și rezidenților USMF „Nicolae Testemițanu” și a voluntarilor de alte profesii.

În total au fost repartizate 1700 chestionare. Geografia repartizării a inclus toate raioanele republicii, inclusiv Unitatea Administrativ Teritorială - Gagauzia, municipiile Chișinău și Bălți. Modul de repartizare a cuprins instituțiile medicale, oficiile medicilor de familie, chestionarul fiind repartizat doar persoanelor care nu erau în evidența medicului urolog-androlog cu probleme de ordin sexual. Mai mult de 60% din chestionare au fost repartizate în cadrul organizațiilor de stat sau întreprinderi individuale, localuri de interes public, culturale, cămine, etc... După completare, chestionarul a fost pus în plic sigilat și înapoiat operatorului sau a fost expediat pe adresa casei postale Nr. 2384, MD-2012, care a fost formată special în acest scop. Pentru a

preveni unele dificultăți în completarea chestionarului, respondenții au avut posibilitatea de a contacta direct investigatorul principal, pe numărul de telefon, sau la e-mailul Societății de Andrologie și Sănătate Sexuală din Republica Moldova andrologie.moldova@yahoo.com.

Chestionarea a fost benevolă și anonimă, iar respondentul a avut opțiunea de nu răspunde la întrebările cu un grad sporit de discomfort, sau care nu au fost înțelese.

Au fost returnate 1506 chestionare. În urma analizei primare a chestionarelor returnate, 320 au fost declarate nevalide, deoarece nu au fost completate integral ci doar partea generală, sau au fost menționate răspunsuri care se autoexclud. Rata generală de non răspuns a fost de circa 30 %, ce se încadrează în limitele ratelor de non-răspuns pentru studii de astfel gen [37, 109].

Au fost analizate din punct de vedere statistic și au fost efectuate corelații asupra răspunsurilor a 1186 respondenți (Figura 2.1).

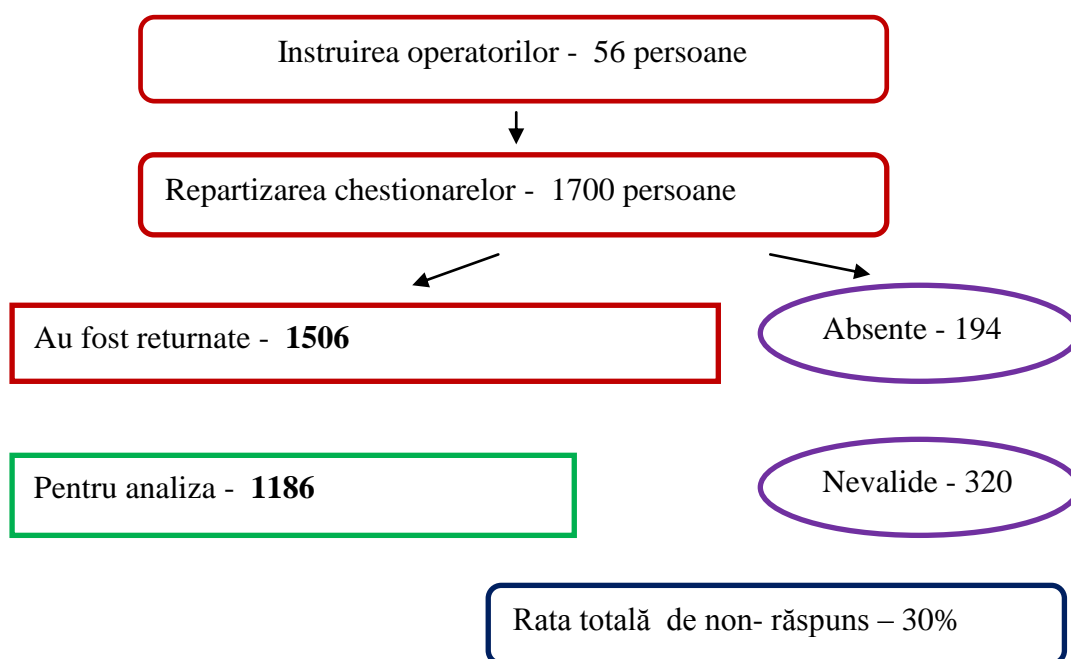


Figura 2.1. Algoritm de efectuare a studiului descriptiv transversal

2. Studiu prospectiv de cohortă a inclus inițial 869 pacienți consecutivi cu disfuncție erectilă, evaluați personal sau de echipa de studiu conform unor criterii unice, care s-au adresat primar sau repetat cu probleme de ordin sexual și erectil în perioada anilor 2013-2018. În acest studiu ne-am axat pe aprecierea metodelor de diagnostic, tratament și evaluare a pacienților cu disfuncție erectilă care s-au adresat medicului androlog. Decizia de a include doar pacienți consecutivi cu DE a fost luată din considerente epidemiologice și practice care au fost similare condițiilor unui cabinet medical urologic sau andrologic din instituțiile medico-sanitare publice

sau private, fără a face o selecție prealabilă a pacienților cu includerea după alte criterii decât cele enumerate mai sus, și pentru ca concluziile și recomandările practice ale studiilor efectuate să fie utile în activitatea cotidiană a medicilor. Istoricul medical și sexual al pacienților a inclus vârsta pacientului la momentul apariției disfuncțiilor sexuale, durata apariției problemei, tratamentele urmate anterior adresării, aprecierea relațiilor interpersonale cu partenera, prezența factorilor de risc cunoscuți ai disfuncției erectile (fumat, consum de alcool, activitate sedentară, maladii cardiovasculare, diabet zaharat, patologii ale prostatei, depresie, etc.). Examinarea obiectivă a inclus aprecierea indicilor antropometrici, înălțime, greutate, talie, tensiune arterială, puls, etc. Testele de laborator obligatorii au inclus determinarea glicemiei și a profilului lipidic. Opțional s-a determinat profilului hormonal (testosteron, prolactina), 25-OH-vitamina D, hormonul tireotrop, antigenul prostatic specific. La pacienții cu suspecție de prostatită cronică, în urma completării chestionarului NIH-CPSI, s-au efectuat examinări microbiologice complexe, recomandate pentru confirmarea sau infirmarea diagnosticului (proba urinei cu 4 pahare, cultura secreției prostatei, ADN la hlamidii, micoplazme, ureaplazme, trihomionade, etc).

Examinarea imagistică a fost efectuată opțional și a inclus efectuarea ecografiei abdominale, ecografiei transrectale a prostatei, a farmacodopplerografiei peniene. În caz de necesitate pacienții au fost referiți la medicul cardiolog sau endocrinolog unde au efectuat alte teste și investigații specifice (ECG, Ecografie cord, proba de toleranță la glucoză, hemoglobina glicozilată, etc).

În urma aprecierii criteriilor de selecție și excludere în studiu au rămas 564 pacienți, datele cărora au fost prelucrate statistic și în baza cărora au fost făcute concluziile cercetării. În figura 2.2 este arătat algoritmul studiului prospectiv și cauzele neincluzerii în studiu.

Criteriile de includere în studiu

1. Vârsta – 18 ani și mai mult
2. Durata de apariție a acuzelor în prezența unei partenere sexuale pe durata a cel puțin 3 luni
3. Diagnostic stabilit în urma acuzelor și completării chestionarului IIFE, efectuarea examinărilor suplimentare recomandate, administrarea tratamentului indicat și cel puțin 1 sedință de evaluare a rezultatelor tratamentului
4. Acordul de participare în cercetare

Criteriile de excludere din studiu

1. Pacienți cu DE situațională
2. Durata disfuncției erectile mai puțin de 3 luni
3. Pacienții cu relații sexuale ocazionale în absența unui parteneriat sexual stabil

4. Număr insuficient de vizite repetate pentru evaluare
5. Lipsa acordul de participare în cercetare

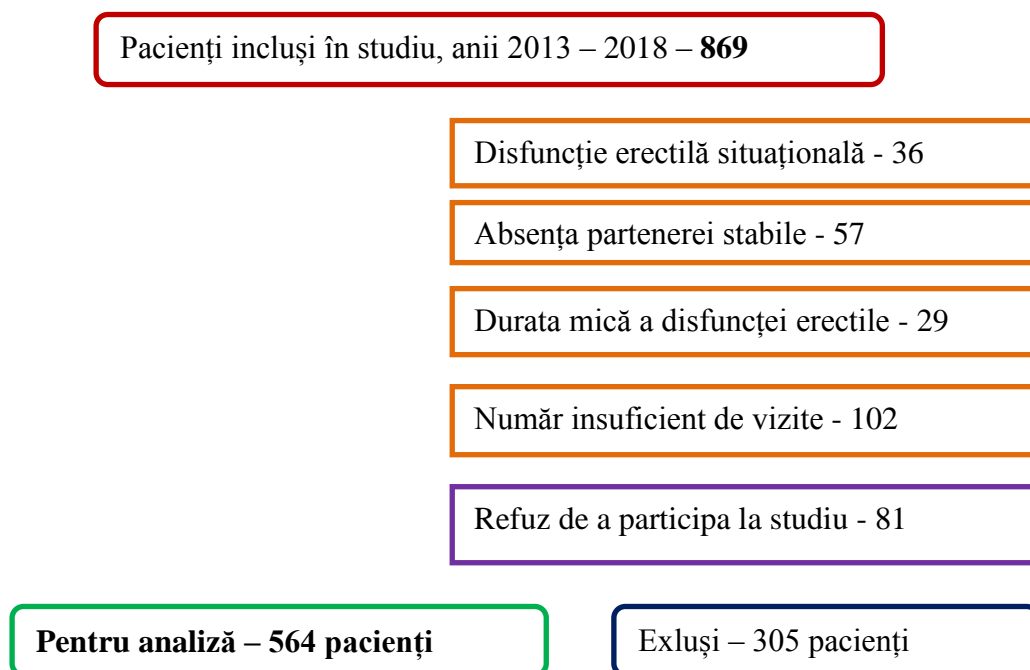


Figura 2.2. **Algoritm de efectuare al studiului clinic prospectiv**

Pentru realizarea obiectivelor trasate ne-am bazat pe o revistă exhaustivă a literaturii, cu extrapolarea celor mai noi metodologii asupra loturilor de studii. Prin urmare am utilizat metodologii specifice pentru fiecare obiectiv, validate la nivel internațional și utilizate în realizarea studiilor similare de peste hotare. În evaluarea pacienților am utilizat pe larg chestionarele CSSM (chestionar scurt a funcției sexuale masculine), IIFE (indexul internațional al funcției erectile), NIHCPPI (chestionar de determinare a prostatitei cronice) IPSS (indexul internațional al simptomatologiei prostatice).

3. Studiul descriptiv pentru evaluarea atitudinii și practicii medicilor andrologi sau urologi privind cauzele disfuncției erectile, metodele de diagnostic și tratament utilizate în practica personală și opiniile despre adresabilitatea pacienților cu disfuncție erectilă.

Au fost intervievate 38 persoane. Instrumentul pentru cercetare folosit a fost un chestionar elaborat de autor (Anexa 6).

2.2. Caracteristica generală a respondenților examinați

În studiul transversal au fost incluși 1186 respondenți. Dintre ei, 634(53,5%) au fost din mediul urban și 552(46,5%) din mediul rural. Diferența relativ mare între numărul de bărbați din mediile urban/rural este explicată prin rata mai mare de non răspuns și chestionare nevalidate care au parvenit din mediul rural, numărul inițial al chestionarelor repartizate fiind echivalent cu

ponderea urban/rural conform anuarului statistic (Figura 2.3, repartitia bărbaților din lotul de studiu conform mediului de trai urban/rural).

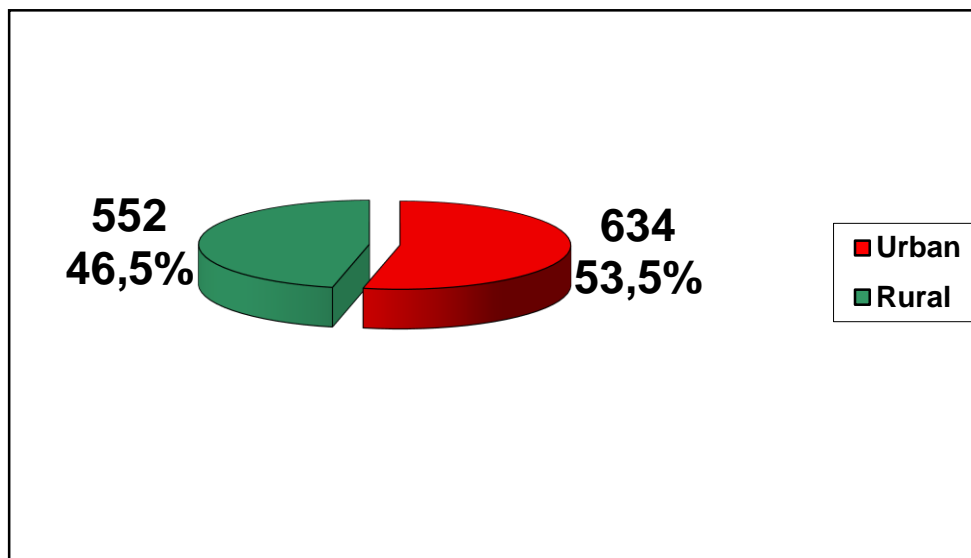


Figura 2.3. **Repartitia bărbaților din lotul de studiu (1186), conform mediului de trai (abs.,%)**

Repartitia pe grupe de vârstă a respondenților arată o structură relativ omogenă a lotului de studiu pe grupe de vârstă, de la 261 la 287 persoane sau 22-24% pentru fiecare grupă, cu excepția vârstei mai mari de 65 ani, unde este o diminuare a numărului de respondenți – 107 persoane (9%), care de altfel este proporțională cu ponderea bărbaților de vârstă respectivă care locuiesc în R. Moldova (8,4%). O altă cauză a numărului mai mic de respondenți cu vârsta de peste 65 ani, este inclusiv cea descrisă anterior, deoarece în cadrul analizei prealabile a chestionarelor completate numărul bărbaților cu vârsta de peste 65 de ani, care au răspuns la partea generală a fost de peste 150 persoane, circa 1/3 din ei, în special din mediul rural ulterior nu au completat partea ce reflectă activitatea sexuală. Acest fapt poate fi interpretat în primul rând în context educațional și cultural, sau probabil și din cauza absenței unei activități sexuale adecvate, întrebările din chestionar fiind un factor de discomfort psihologic.

Disfuncția erectilă poate să apară la bărbatul adult indiferent de vârstă. Totuși, conform studiilor internaționale, marea majoritate a celor afectați au vârsta de peste 40 de ani.

Circa 43,9% dintre bărbații incluși în cercetarea noastră au avut vârsta până la 40 de ani, iar 56,1 % sunt trecuți de această vârstă. Majoritatea lucrărilor științifice care studiază fenomenul disfuncției erectile fac referință anume la aceste 2 categorii de vârstă. Numărul absolut al bărbaților din aceste 2 grupuri a fost de 521(43,9%), respectiv 665 persoane (56,1%), cea ce reprezintă un eșantion statistic reprezentativ (Figura 2.4, repartitia bărbaților din lotul de studiu, conform criteriului de vârstă).

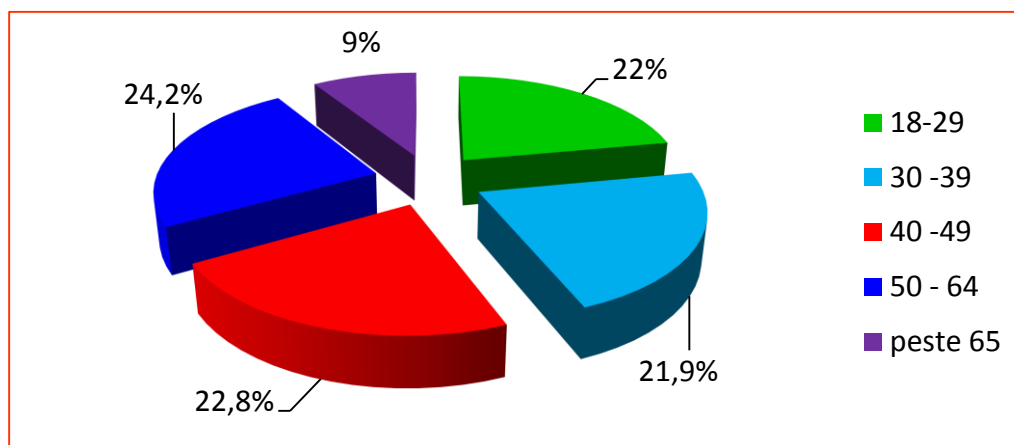


Figura 2.4. **Repartizarea bărbaților din lotul de studiu (1186 persoane) conform criteriului de vârstă**

Am analizat nivelul de studii a respondenților. Astfel, din cei 1186 bărbați incluși în cercetare, 283(23,9%) au avut studii medii, 417(35,2%) au avut studii medii speciale, 427(36%) au avut studii superioare, 53(4,5%) studii postuniversitare, iar 5(0,5%) persoane au avut alte studii (scoala primară). Proporția studiilor superioare și postuniversitare în eșantionul studiat a fost de 40,4%, iar a studiilor primare, medii și medii speciale de 59,6 % (Tabelul 2.1).

Tabelul 2.1. **Repartizarea respondenților din lotul de studiu conform nivelului de școlarizare (n=1186)**

Nivelul de școlarizare (studii)	Abs.	%	95.0% ÎI
Studii medii sau medii incomplete	283	23,9	18,93-28,87
Studii medii speciale (școală de meserii, colegiu, etc..)	427	36,0	31,45-40,55
Studi superioare	417	35,2	30,62-39,78
Studii postuniversitare	53	4,5	-1,08-10,08
Alte studii	6	0,5	-5,14-6,14

Activitatea sexuală a bărbatului adult este dependentă de prezența partenerii sexuale și de starea familială. Starea familială a bărbaților din loturile de studii a fost foarte variată. În figura 2.5, este arătată repartizarea grafică a stării familiale.

Marea majoritate a bărbaților care au completat chestionarul – 804(67,8 %) au fost căsătoriți. Deoarece fenomenul migrației populației din Republica Moldova capătă conotații sociale evidente, el s-a reflectat și în studiul efectuat, unde în 73 cazuri (6,2%), respondenții au declarat că sunt căsătoriți, dar soția este plecată peste hotare, singuri/celibatari au fost

132(11,1%) persoane, divorțați sau văduvi au fost 91(7,7%) bărbați, iar 192(16,5%) aveau parteneră, inclusiv 106 persoane (8,9%) aveau parteneră în afara unei relații oficiale.

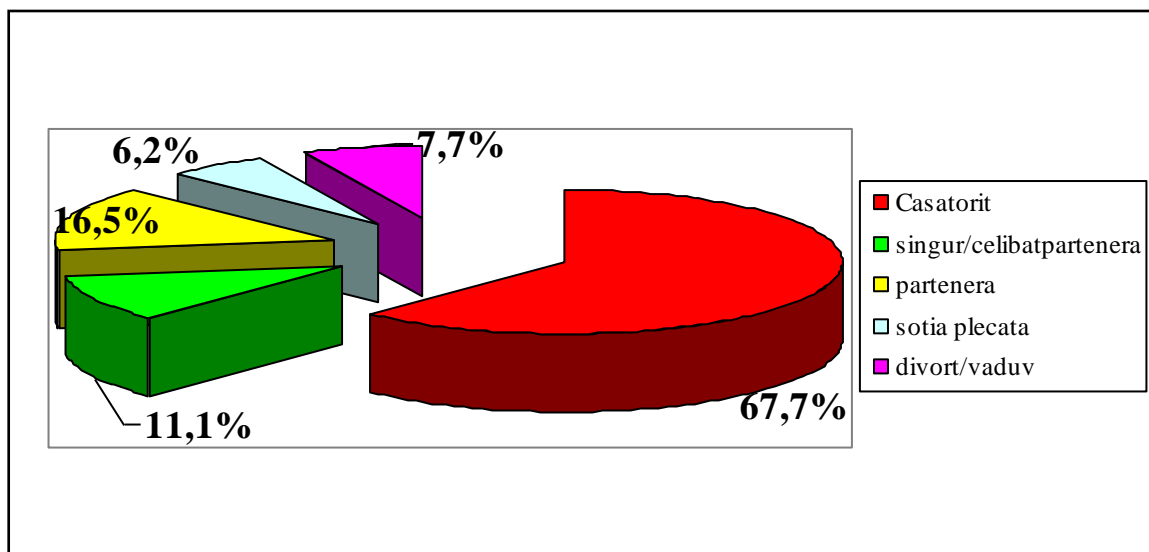


Figura 2.5. Starea familială a bărbaților din lotul de studiu (n=1186,%)

Analiza situației prezentate arată că circa 1/3 dintre bărbații adulți din Republica Moldova incluși în studiu nu au avut o parteneră sexuală permanentă.

Pentru a efectua o evaluare corectă a funcției sexuale și totodată conform datelor din literatura de specialitate pentru a avea o frecvență minimă a dereglărilor sexuale este necesar a avea un parteneriat sexual permanent, stabil. Am evaluat care a fost stabilitatea și frecvența relațiilor sexuale la bărbații investigați din Republica Moldova (Tabelul 2.2). Doar jumătate dintre bărbații care au completat chestionarul (584 persoane sau 49,2%) au avut pe durata ultimelor luni relații sexuale stabile, în timp ce 225(19%) au avut relații sexuale ocazionale, 282 (23,8%) au avut relații sexuale, dar mai puține decât și-au dorit, iar 95(8%) nu au avut deloc.

Tabelul 2.2. Caracteristica relațiilor sexuale la bărbații din lotul de studiu la momentul chestionării (n=1186)

Nivel de stabilitate	Vârsta până la 40 ani, n=521		Vârsta peste 40 ani, n=665		X ² , gr.l.=1, p	95,0% ÎI
	Abs.	%	Abs.	%		
Relații sexuale stabile	315	60,4	269	40,5	22.958, < 0,0001	11.7934% până 27.6400%
Relații sexuale ocazionale	107	20,5	118	17,7	0.284 0,5939	-7.4481% până 13.1984%
Relații sexuale rare sau mai puține decât ar dori	83	16,0	199	29,9	5.889 0,0152	2.8191% până 23.1269%
Fără activitate sexuală	13	2,5	66	9,9	0.741 0,3895	-17.1310% până 17.2263%
Nu au răspuns	3	0,6	13	2,0	0.026 0,8713	-54.7046% până 25.1849%

Analiza stabilității activității sexuale pe grupe de vârstă ne arată următoarele: până la vârsta de 40 ani, circa 315(60%) bărbați din 521, iar după vârsta de 40 ani circa 269(40%) din 665 au raportat o stabilitate a relațiilor sexuale ($p < 0,0001$). Tot odată, circa 282(24%) bărbați au arătat că au relații sexuale mai puține decât ar fi dorit, inclusiv 83(16%) până la vârsta de 40 ani, și 199 (30%) cu vârsta mai mare de 40 ani, iar absența completă a relațiilor sexuale raportează circa 7% dintre bărbații trecuți de 40 de ani. Comparativ cu bărbații tineri, cei trecuți de 40 ani au menționat un număr mai mare a cazurilor relații sexuale mai puține decât își doreau ($p < 0,05$).

Frecvența raporturilor sexuale este un alt parametru important al sănătății sexuale investigat de noi. Astfel, pe durata ultimelor 4 săptămâni din momentul completării chestionarului, circa 151 persoane (13,7%) au declarat că, nu au avut deloc activitate sexuală, iar 21(1,7%) au avut tentative, dar nu au reușit, la polul opus se află 193(16,3%) bărbați care au avut mai mult de 10 raporturi sexuale pe lună, care împreună cu cei 207(17,5%) care au avut 6-8 relații sexuale lunar, se încadrează în limitele fiziologice medii ale ritmului sexual. În tabelul 2.3 este arătată frecvența raporturilor sexuale pe durata ultimei luni în dependență de vârstă.

Tabelul 2.3. Frecvența raporturilor sexuale ale bărbaților din lotul de studii în ultimele 4 săptămâni (n=1186)

Vârsta	Nu au avut activitate sexuală	1 - 2 ori	4 – 5 ori	6 – 8 ori	10 și mai multe ori	Au încercat, dar nu au reușit
18 - 29 ani	32 (12,3%)	30 (11,5%)	57 (21,8%)	41 (15,7%)	73 (28%)	2 (0,8%)
30 – 39 ani	16(5,8%)	37 (14,2%)	47 (18%)	63 (24,2%)	63 (24,2%)	1 (0,4%)
40 - 49 ani	15 (5,5%)	70 (25,8%)	75 (27,7%)	45 (16,6%)	28 (10,3%)	2 (0,7%)
50- 64 ani	41 (14,7%)	102 (35,5%)	60 (21%)	29 (10,7%)	13 (4,5%)	10 (3,5%)
65 și > ani	37 (34,6%)	34 (31,8 %)	10 (9,3%)	1 (0,9%)	0 (0%)	4 (3,7%)
Total	151 (13,7%)	273 (26%)	249 (24%)	207 (17%)	193 (16,3%)	21 (1,7%)

Dacă analizăm ritmul mediu fiziologic al activității sexuale în grupele bărbaților de vârstă medie reproductivă (30–49 ani), doar 199 bărbați din 521, sau 37% respectă acest ritm. Constatarea respectivă are importanță prin prisma altui parametru al sexualității masculine, cel reproductiv, care nu a fost scopul direct al studiului efectuat, dar care reflectă o situație reală. Ori, respectarea ritmului mediu fiziologic este necesar nu doar cu scop hedonic (al plăcerii) ci în primul rând cu scop de procreere, spermatozoidul necesitând circa 48-72 ore pentru maturizare.

În studiul prospectiv de cohortă au fost incluși 564 pacienți consecutivi cu disfuncție erectilă cu vârsta de la 18 la 87 ani, vârsta medie $42,45 \pm 14,3$ ani. În tabelul 2.4 este prezentată caracteristica generală a pacienților incluși în studiul prospectiv de cohortă. Se observă o repartizare relativ omogenă pe grupe de vârstă, cu o predominare a vârstei de la 30 la 39 ani (27,5%), cel mai mic număr de pacienți fiind a celor cu vârsta mai mare de 60 ani (11,3%), cea

ce constituie un paradox având în vedere că cea mai mare prevalență disfuncției erectile este anume după vârsta de 60 ani. Observăm de asemenea o activitate preponderent sedentară (intelectuală) la circa 36% pacienți iar mixtă la 29,4%. Doar 31,6% din pacienți nu au fumat niciodată, iar 34,6% nu consumă alcool.

Tabelul 2.4. Caracteristica generală a lotului studiu de cohortă (n=564)

Caracteristica	Abs.	%
Vârsta		
18-29	112	19,9
30-39	155	27,5
40-49	107	19
50-59	126	22,3
Peste 60	64	11,3
Genul de activitate		
Sedentară	203	36
Preponderent fizică	195	34,6
Mixtă	166	29,4
Atitudine față de fumat		
Da	245	43,4
Abandonat	141	25
Nu	178	31,6
Atitudine față de alcool		
Da	138	24,5
Periodic/rar	167	29,6
Nu	195	34,6
Nu au răspuns	64	11,3
Maladii cunoscute la momentul adresării posibil cauza a DE		
Hipertensiune arterială	38	6,7
Diabet zaharat	26	4,6
Prostatită cronică	200	35,4
Adenom de prostate	97	17,1
Deformații peniene/fimoză/fren scurt	35	6,2
Ejaculare precoce	93	16,4
Alte maladii	57	10,1

Majoritatea pacienților, peste 300(58,6%) au menționat la momentul adresării prezența unor maladii cunoscute sau considerate cauză a disfuncției erectile, în mare parte fiind axate pe patologia prostatei sau a organelor genitale, iar dacă sumăm și ejacularea precoce, considerată prezentă de către 93(16%) pacienți, originea “genitală” a disfuncției erectile este considerată cauză principală a problemei de către pacienți. În același timp doar 64(11,3%) pacienți au știut despre prezența unor mladii cardiovasculare sau endocrine. Cifrele respective nu sunt prezentate întâmplător, deoarece la finalul studiului efectuat, cauzele reale ale DE vor fi complet altele.

Starea familială a pacienților cu disfuncție erectilă este arătată în tabelul 2.5. Se observă că majoritatea pacienților au fost căsătoriți - 72,2%, dar cu diferențe semnificative pe grupe de

vârstă, până la 40 ani doar 57,2%, comparativ cu 85,8% la cei peste vârsta de 40 ani ($p < 0,0001$). Procentul este invers în ce privește numărul pacienților celibatari, dar cu parteneră unde circa 35% bărbați cu vârsta de până la 40 ani erau celibatari.

Tabelul 2.5. Starea familială a pacienților din lotul de studiu prospectiv (n=564)

Statut marital	Vârsta până la 40 ani, n=267		Vârsta peste 40 ani, n=297		X^2 , gr.l.=1, p	95,0% ÎÎ
	Abs.	%	Abs.	%		
Casatorit	153	57,1	253	85,8	40.693 < 0,0001	19.3958% până 37.1892%
Divorț	19	7,1	24	8,1	0.015 0,9037	-19.8304% până 19.3106%
Celibatar	95	35,8	18	6,1	6.178 0,0129	7.4513% până 40.8718%

Examinarea fizică complexă a pacienților a inclus și determinarea datelor antropometrice, înălțime, greutate, determinarea circumferinței taliei, în baza cărora s-a apreciat indexul masei corporale și gradul de obezitate sau normoponderabilitate (Tabelul 2.6).

Tabelul 2.6. Prezența obezității sau greutateii supraponderale la pacienții din lotul de studiu, conform IMC (n=564)

IMC	Vârsta până la 40 ani, n=267		Vârsta peste 40 ani, n=297		X^2 , gr.l.=1, p	95,0% ÎÎ
	Abs.	%	Abs.	%		
> 30	36	13,5	123	41,0	52.671 < 0,0001	20.3597% până 34.2114%
26-30	79	29,6	113	38,0	4.412 0,0357	0.5691% până 16.0410%
21- 25	138	51,7	58	20,0	61.989 < 0,0001	23.9602% până 38.9374%
< 20	14	5,2	3	1,0	8.540 0,0035	1.3715% până 7.6194%

Raportat la numărul total de pacienți, circa 28,2% (159) au avut un grad de obezitate, dar cu diferențe statistic semnificative la cei cu vârsta mai mare de 40 ani, 123(41%) pacienți, față de cei mai mici de 40 ani, 36(13,5%) pacienți ($p < 0,0001$). Incidența greutateii normale a fost semnificativ mai ridicată la bărbații mai tineri de 40 ani, 139(52,9%), comparativ cu bărbații mai mari de 40 ani ($p < 0,05$).

În cadrul discuțiilor cu pacientul am apreciat durata probabilă a maladiei din momentul apariției primelor semne până la momentul adresării (Tabelul 2.7). Doar 25,9% pacienți cu disfuncție erectilă dintre pacienții lotului de studiu s-au adresat în primul an de la apariția problemei, inclusiv 89(33%) pacienți tineri, și 57(19%) din cei trecuți de vârsta de 40 ani. În același timp 28% (158) pacienți s-au adresat destul de tardiv după o perioadă de cel puțin 5 ani, timp în care majoritatea au încercat mai multe autotratamente. Tot odată ponderea pacienților în

vârsta cu adresare tardivă este mult mai mare (26,9% vs 10,1%) adresare la pacienții tineri ($p < 0,0001$). Circa 13% pacienți nu au menționat momentul de apariție a disfuncției erectile.

Tabelul 2.7. Durata disfuncției erectile (n=564 pacienți)

	Vârsta până la 40 ani, n=267		Vârsta peste 40 ani, n=297		X ² , gr.l.=1, p	95,0% ÎÎ
	Abs.	%	Abs.	%		
Până la 1 an	89	33,3	57	19,0	15.004 0,0001	7.0583% până 21.4216%
1-5 ani	105	39,3	77	26,0	11.354 0,0008	5.5596% până 20.8735%
5 -10	27	10,1	80	26,9	25.795 < 0,0001	10.4792% până 22.9360%
> 10	11	4,2	40	13,4	14.440 0,0001	4.5743% până 13.9131%
Nu știu	35	13,1	43	14,5	0.231 0,6310	-4.3919% până 7.0855%

2.3. Metode de prelucrare și analiza datelor primare

Rezultatele studiului au fost interpretate în mod direct, cât și prin efectuarea corelațiilor între parametrii studiați. Rezultatele sunt prezentate sub formă de valori absolute și relative, media \pm deviația standard. Comparațiile între două grupuri au fost făcute utilizând testul t-student. Corelația între două variabile a fost evaluată prin analiza de corelare Pearson. Indicele $p < 0,05$ a fost considerat statistic semnificativ. Pentru prelucrare statistică a fost utilizat softul SPSS Satistic, versiunea 20 (<https://www.ibm.com/products/spss-statistics>).

Sinteza capitolului 2.

Cercetarea a inclus 3 studii: studiul transversal (n=1186 bărbați cu vârsta cuprinsă între 18 și 80 de ani din toate zonele geografice ale Republicii Moldova), studiu de cohortă (conform criteriilor de includere și de excludere în studiu au rămas 564 din 869 de pacienți cu disfuncție erectilă) și studiul descriptiv cu elemente de cercetare calitativă pentru evaluarea aderenței medicilor urologi și andrologi la metodele de diagnostic și tratament a DE, care a inclus 38 persoane. Pentru realizarea unei cercetări științifice complexe ne-am bazat pe o consultare exhaustivă a literaturii, cu extrapolarea celor mai noi metodologii asupra loturilor de studii. Prin urmare am utilizat metodologii specifice pentru fiecare obiectiv, validate la nivel internațional și utilizate în realizarea studiilor similare de peste hotare. În evaluarea pacienților am utilizat pe larg chestionarele CSSM (chestionar scurt a funcției sexuale masculine), IIFE (indexul internațional al funcției erectile), NIHCPPI (chestionar de determinare a prostatitei cronice), IPSS (indexul internațional al simptomatologiei prostatice). Pentru prelucrare statistică a fost utilizat softul SPSS Satistic, versiunea 20 (<https://www.ibm.com/products/spss-statistics>).

3. PREVALENȚA ȘI DETERMINANTELE SOCIALE ALE DISFUNȚIEI ERECTILE ÎN REPUBLICA MOLDOVA

3.1. Prevalența disfuncțiilor sexuale conform autoaprecierii

Evaluarea funcției sau a disfuncțiilor sexuale masculine este un subiect foarte delicat, la care nu toți sunt gata să răspundă prompt, sincer și corect. Având în vedere acest fapt în studiul efectuat activitatea sexuală a fost determinată prin utilizarea mai multor întrebări filtru, repartizate și combinate în așa mod, ca să reflecte realitatea cât mai aproape de adevărul posibil. Dacă respondentul a bifat răspunsuri care se autoexcluseau, chestionarul respectiv nu a fost validat. În primul rând au fost utilizate întrebări de autoapreciere conform chestionarului scurt de verificare a funcției sexuale masculine (CSSM), *Anexa 1*.

La întrebarea dacă sunteți satisfăcut de activitatea D-voastră sexuală? - 725(61,1%) respondenți au răspuns că sunt satisfăcuți, 420(35,4%) că sunt nesatisfăcuți, iar 41(3,5%) persoane nu au răspuns la această întrebare (Figura 3.1).

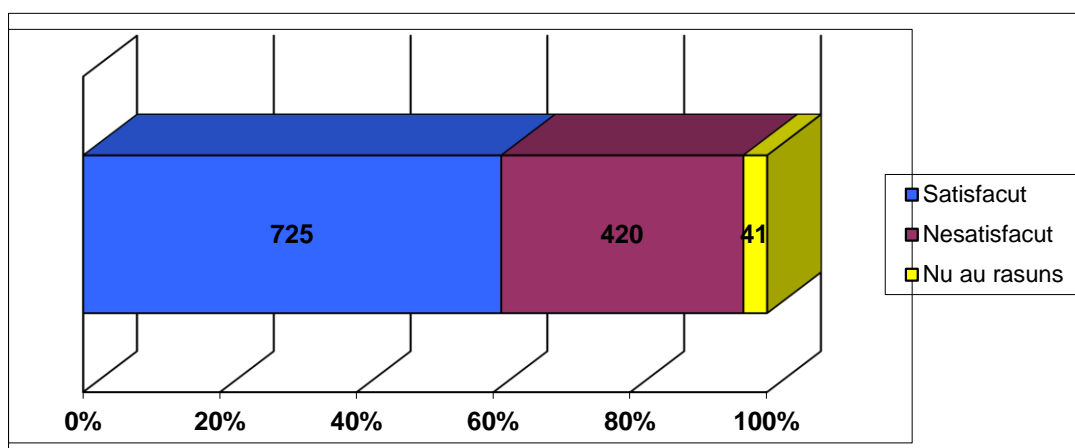


Figura 3.1. **Repartizarea respondenților în funcție de satisfacția de la activitatea sexuală (% , n=1186)**

Absența satisfacției sexuale la bărbații interveivați a avut o durată de mai puțin de 6 luni, la 43 persoane (3,6%), între 6 luni și 1 an la 62(5,2%) persoane, mai mult de 1 an, la 255(21,5%), iar 39(3,3%) bărbați niciodată nu au fost satisfăcuți de viața lor sexuală. Circa 20 persoane nu au răspuns la întrebare. În același timp 60(5%) persoane au avut probleme în antecedente, dar la momentul chestionării ele au fost soluționate.

În urma unei analize aprofundate, care a avut scopul de a determina care sunt problemele ce provoacă absența satisfacției în activitatea sexuală, am observat că doar pentru 197 bărbați există o singură cauză, restul de 223 respondenți au indicat 2, 3 sau chiar mai multe cauze (Tabelul 3.1).

Tabelul 3.1. Cauzele absenței satisfacției sexuale, conform autoaprecierii (abs.,%)

Cauza	Abs.	%	95,0% ÎI
Diminuarea sau absența dorinței sexuale	166	15,0	9,57-20,43
Diminuarea sau absența erecției	236	19,9	14,81-24,99
Ejacularea precoce	306	25,8	21,28-30,32
Ejacularea tardivă	44	3,7	-1,88 până 9,28
Nu au plăcere de la actul sexual cu absența sau ștergerea orgasmului	37	3,1	-2,48 până 8,68
Prezența deformărilor și curburiilor peniene care fac imposibil actul sexual	28	2,4	-3,27până 8,07
Durere în timpul actului sexual	15	1,2	-4,31 până 6,71
Alte probleme, în special de ordin interpersonal, intoleranță sau incompatibilitate cu partenera, etc...	32	2,8	-2,92 până 8,52

Astfel, conform chestionarului de autoapreciere, cea mai frecventă disfuncție sexuală, raportată de fiecare al 4-lea bărbat este ejacularea precoce. Prezența disfuncției erectile a fost relatată de fiecare al 5-lea respondent. Este de remarcat că 2,4% bărbați au raportat prezența unei deformări peniene, sau curbarea penisului, care face dificilă activitatea sexuală, și care obligatoriu necesită tratament, de cele mai multe ori chirurgical. La întrebarea care dintre problemele enumerate este cea mai deranjantă pentru D-voastră?, cei mai mulți respondenți (39%) au notat ejacularea precoce, urmată de disfuncția erectilă (26,5%) și diminuarea sau absența dorinței sexuale (20%).

Pe de altă parte, din 235 bărbați care au declarat ca au probleme cu erecția, 45(19%) au arătat anterior că din punct de vedere psihologic aceasta nu îi afectează și se simt satisfăcuți de activitatea lor sexuală. Aceiași situație se atestă și la pacienții cu ejaculare precoce, din cele 311 persoane care au raportat prezența ejaculării precoce, doar 189(61%) se simt nesatisfăcuți din această cauză, restul de 122(39%) nu văd în aceasta o problemă. Din cele expuse se poate concluziona, că nu întotdeauna există legături directe între acuzele raporate și gradul de satisfacție de la activitatea sexuală.

Am analizat gradul de satisfacție de la activitatea sexuală și cele mai frecvente acuze de ordin sexual autoapreciate și pe grupe de vârstă, până la 40 de ani și după vârsta de 40 ani. Din 521 bărbați cu vârsta până la 40 ani, 385(74%) sau declarat satisfăcuți, comparativ cu 340(51%) cu vârsta peste 40 ani. Datele sunt prezentate în tabelul 3.2.

Datele din tabel relevă că, cu excepția ejaculării precoce, care este mai frecvent întâlnită la bărbații tineri, dereglările sexuale în urma autoaprecierii au o predominare netă la persoanele în vârstă. Astfel mai mult de 1/3 din respondenții trecuți de 40 de ani (35,7%) acuză prezența problemelor erectile, 23,9% raportează o diminuare a dorinței sexuale, iar 25,4% ejaculare precoce. Din datele tabelului reiese că, ejacularea precoce se întâlnește la un număr semnificativ

de bărbați (cel puțin la fiecare la 4-lea) indiferent de vârstă, totuși ea este mult mai frecventă la cei tineri ($p < 0,0001$). Totodată diminuarea dorinței sexuale și disfuncția erectilă, în urma autoaprecierii este mult mai frecventă la cei cu vârsta mai mare de 40 ani (23,9% vs 10,2% sau $p < 0,0001$).

Tabelul 3.2. **Acuzele de ordin sexual raportate în urma autoaprecierii de către respondenți pe grupe de vârstă (abs.,%)**

Acuzele	Vârsta până la 40 ani, n=521		Vârsta după 40 ani, n=665		X^2 , gr.l.=1, p	95,0% ÎI
	Abs.	%	Abs.	%		
Diminuarea sau absența dorinței sexuale	25	10,2	141	23,9	20.449 < 0,0001	8.2108% până 18.5102%
Diminuarea sau absența erecției	25	10,2	211	35,7	55.710 < 0,0001	19.7021% până 30.5726%
Ejacularea precoce	161	65,4	150	25,4	118.879 < 0.0001	32.8516% până 46.5790%
Ejaculare tardivă	15	6,1	29	4,9	0.502 0,4786	-1.9326% până 5.1976%
Absența sau diminuarea orgasmului	8	3,3	29	4,9	1.049 0,3057	1.7817% până 4.2072%
Durere în timpul actului sexual	5	2,0	10	1,7	0.089 0,7656	-1.5081% până 3.0358%
Prezența deformatărilor peniene	7	2,8	21	3,6	0.089 0,7656	-1.5081% până 3.0358%

Am analizat cauza probabilă a problemelor de ordin sexual conform opinei respondenților. Astfel la întrebarea: „Dacă nu aveți activitate sexuală sau o aveți mai puțin decât o doriți, care este cauza ?” – am obținut mai multe explicații prezentate în tabelul 3.3.

Conform opiniei proprii a celor vizați disfuncția erectilă nu este cauza nemijlocită a eșecului în activitatea sexuală. Doar 9%(106) din numărul total de bărbați au incriminat erecția drept cauză a absenței sau instabilității relațiilor sexuale. Procentul este mult mai mare, statistic semnificativ ($p < 0,001$) la cei cu vârsta mai mare de 40 ani, unde fiecare al 6 respondent consideră disfuncția erectilă drept cauză nemijlocită a eșecului activității sexuale. În același timp 24%(285) bărbați au raportat că nu au activitate sexuală sau o au mai puțin decât ar dori din cauza unor condiții sociale precum absenței partenerei, iar 17% din cauza situațiilor psihologice precum nedorința partenerei de a avea relații sexuale.

Fiecare a 4 respondent a relatat că, absența partenerei este cea mai frecventă cauză a instabilității relațiilor sexuale, inclusiv circa 29% dintre persoanele tinere, în special, până la vârsta de 30 ani, dar și 19,6% bărbați cu vârsta mai mare de 40 ani. La persoanele trecute de 40 ani, cea mai frecventă cauză a instabilității relațiilor sexuale, conform opiniei respondenților este nedorința partenerei de a avea relații sexuale, în circa 21,2% situații. Este o cifră destul de

îngrijorătoare, care probabil nu are tangențe doar cu starea de sănătate, deoarece doar 13,1% respondenți au indicat starea precară a sănătății drept cauză a instabilității relațiilor sexuale.

Tabelul 3.3. Cauza absenței sau instabilității relațiilor sexuale (conform opiniei respondenților (n=1186))

Cauza	Vârsta până la 40 ani, n=521		Vârsta peste 40 ani, n=665		X ² , gr.l.=1, p	95,0% ÎÎ
	Abs.	%	Abs.	%		
Absența partenerei	155	29,8	131	19,6	16.611 < 0,0001	5.2643% până 15.1571%
Nedorința partenerei de a avea relații sexuale	64	12,3	141	21,2	16.167 0,0001	4.6304% până 13.0431%
Probleme cu erecția	11	2,1	95	14,3	53.362 < 0,0001	9.2544% până 15.2116%
Probleme de sănătate, oboseala, etc...	13	2,5	87	13,1	42.424 < 0,0001	7.6801% până 13.5634%
Activitatea sexuală pentru mine nu este importantă	28	5,4	56	8,4	3.992 0,0457	0.0411% până 5.8664%
Alte cauze	53	10,2	18	2,7	29.135 < 0,0001	4.7259% până 10.5602%

Am analizat, din punct de vedere matematic fenomenul nedorinței partenerei de a avea relații sexuale. Indexul IIFE-5 la bărbații din cuplurile cu asemenea probleme este de $19,65 \pm 6,2$ ($\hat{I}\hat{I} 95\% = 18,48-19,98$). Vârsta medie a bărbaților care se confruntă cu fenomenul respectiv este de $45,6 \pm 13$ ani ($\hat{I}\hat{I} 95\% = 43,7-47,5$). Este dificil de a interpreta nedorința partenerei de a avea relații sexuale doar prin prizma disfuncției erectile. La bărbații din asemenea cupluri, întradevăr se atestă o funcție erectilă ușor scăzută, caracteristică unei DE ușoare, care ne poate duce la gândul că este vorba de o reacție de răspuns a partenerei care nu are la rândul ei satisfacția necesară. Dar urmare a acestei explicații DE se va aprofunda mai mult prin inițierea unui cerc vicios al dereglărilor sexuale psihogene. Pe de altă parte vârsta medie a persoanelor afectate este mai mare de 45 ani, când partenerile însăși se confruntă cu multe probleme de sănătate, inclusiv premenopauză. Prin urmare pentru o analiza amplă și multilaterală a situației sunt necesare studii aprofundate, calitative, cu implicarea nu doar a bărbaților ci a ambilor parteneri, activitatea sexuală fiind dificil de interpretat doar în baza cifrelor. În același context statistic, numărul bărbaților în vârstă pentru care activitatea sexuală nu este importantă este semnificativ mai mare ca a celor tineri ($p < 0,05$). În același timp, procentul de 5,4% a persoanelor tinere, pentru care activitatea sexuală nu a fost importantă este îngrijorător. Din cele prezentate anterior, la capitolul autoevaluarea funcției sexuale, circa 214 persoane (19,4%) au raportat prezența disfuncției erectile. Deoarece problema poate avea un grad mai mare sau mai mic de subiectivism, la ora

actuală aprecierea funcției erectile se realizează doar cu utilizarea chestionarelor validate științific.

3.2 Prevalența disfuncției erectile conform chestionarelor validate științific

În urma evaluării răspunsurilor la întrebările din chestionarul IIFE-5, am obținut unele rezultate, care se deosebesc de cele obținute în urma autoaprecierii și evaluării întrebărilor din chestionarul scurt de verificare a funcției sexuale masculine CSSM. Astfel, conform IIFE-5, doar 627 bărbați (52,9%) nu au avut probleme cu funcția erectilă, în timp ce 559(47,1%) au prezentat grade diferite de disfuncție erectilă, comparativ cu 236 persoane (19,9%), care s-au autoapreciat că au disfuncție erectilă (Figura 3.2).

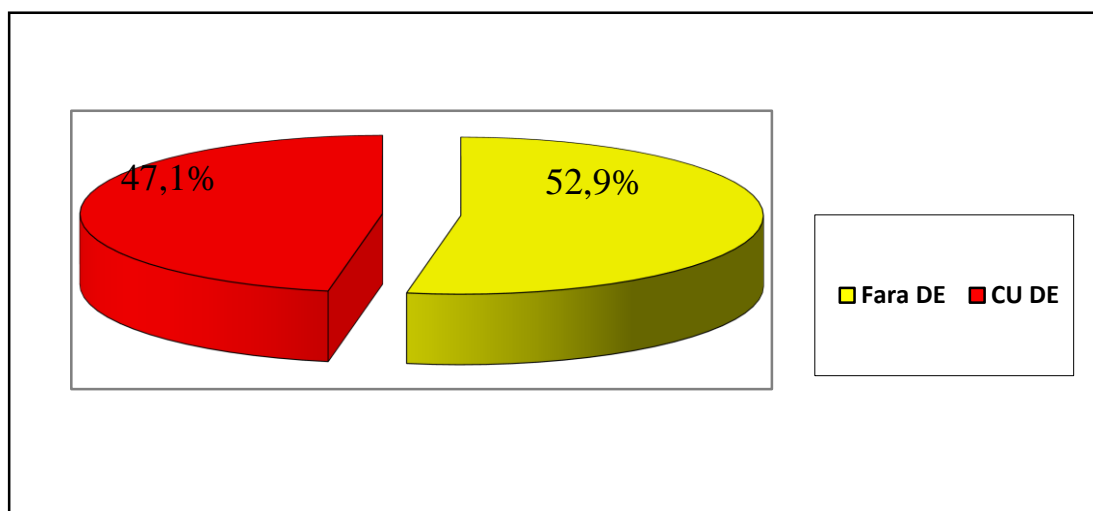


Figura 3.2. Repartizarea respondenților în funcție de prezența și absența disfuncției erectile, n=1186 (%)

Din cei 559 bărbați cu disfuncție erectilă, 61 au avut disfuncție erectilă severă (10,9%), sau circa 5,1% din numărul total de bărbați incluși în studiu, 90(16,1%) din cei cu DE sau 7,6% din numărul total de bărbați au raportat o disfuncție erectile moderată, respectiv 147(26,3%) sau 12,4% din numărul total al celor care au completat chestionarul au raportat o disfuncție erectilă moderat-ușoară, iar 261(46,7%) sau 22% din numărul total de barbate - ușoară. Astfel formele grave, care necesită un efort terapeutic semnificativ, iar adeseori imposibil de tratat au fost prezente la 27% din bărbații cu disfuncție sau la 12,7% dintre toți bărbații evaluați (Tabelul 3.4).

Diferența semnificativă dintre cele 2 chestionare poate fi explicată prin faptul, că în cazul autoaprecierii au fost raportate doar formele severe și moderate ale disfuncției erectile, cele ușoare nefiind considerate de către respondenți o problemă. Practic fiecare al 2 bărbat care a completat chestionarul a menționat că suferă de probleme cu erecția, inclusiv 25,1% bărbați sau fiecare a 4 persoană au raportat un grad destul de pronunțat al disfuncției erectile, iar altele 22% au menționat prezența unei disfuncții erectile ușoare.

Tabelul 3.4. Prevalența și gradul de manifestare a disfuncției erectile la respondenți (n=1186)

Gradul DE	Abs.	%	X², gr.l.=1, p 95,0% Î
Fără disfuncție erectilă	627	52,9	X ² =7.976, p=0.0047 1.7757% până 9.7978%
Cu disfuncție erectilă	559	47,1	
			95,0% Î
Disfuncție erectilă ușoară	261	46,7	40,65% până 52,75%
Disfuncție erectilă ușor-moderată	147	26,3	19,18% până 33,42%
Disfuncție erectilă moderată	90	16,1	8,51% până 23,69%
Disfuncție erectilă severă	61	10,9	3,08 % până 18,72%

Funcția sexuală a bărbatului este dependentă atât de factorul organic, cât și de cel psihic. Dacă bărbatul în virtutea anumitor circumstanțe nu are încredere în forțele proprii, erecția nu se va produce, sau va fi diminuată. Anume acest aspect este luat în considerație în prima întrebare din chestionarul IIEF-5 - “Care este încrederea D-voastră în capacitatea de a obține o erecție?”

Doar 272 persoane (22,9%) au avut o încredere foarte crescută în capacitatea de a obține o erecție suficientă pentru a avea un act sexual satisfăcător, iar la polul opus se află 184 bărbați (15,6%) care au avut încredere scăzută sau foarte scăzută în capacitatea lor erectilă. Astfel chiar și în absența unei disfuncții erectile, mai puțin de jumătate dintre bărbații sănătoși și potențial virili au avut încredere deplină în forțele lor proprii din punct de vedere sexual (Tabelul 3.5).

Tabelul 3.5. Încrederea în capacitatea de a obține și menține o erecție suficientă pentru a avea un act sexual satisfăcător (n=1186)

Nivel de încredere	Abs.	%	95,0% Î
Foarte crescut	272	22,9	17,91% până 27,89%
Crescut	345	29,1	24,30% până 33,89
Moderat	385	32,5	27,82% până 37,18%
Scăzut	111	9,4	3,97% până 14,83%
Foarte scăzut	73	6,2	0,67 până 11,73%

Astfel se observă, că cu toate că mai mult de 600 bărbați nu suferă de DE, numărul celor care au încredere foarte crescută în capacitatea lor erectile este cu mult mai mic.

Chestionarul IIFE este conceput pentru a evalua integral funcția erectilă atât din punct de vedere calitativ, cât și a afla cauza posibilelor dereglări erectile. Trei întrebări din chestionar caracterizează erecția la începutul unui contact sexual și pe parcurs desfășurării sale. Din 1186 respondenți majoritatea au fost capabil să înceapă actul sexual. Circa 571(48,1%) au fost capabili să înceapă întotdeauna un act sexual, 318(26,8%) au început actul sexual de cele mai multe ori, dar nu întotdeauna. În același timp circa 147(12,4%), au început actul sexual uneori, în circa jumătate din cazuri, iar 150(12,6%) niciodată sau aproape niciodată nu au fost capabili să înceapă un act sexual (Figura 3.3, capacitatea respondenților de a obține și a menține o erecție

suficientă pentru un act sexual). În contextul celor menționate anterior se poate concluziona, că chiar și cei fără disfuncție erectilă nu întotdeauna pot începe prompt un act sexual.

Pe parcursul actului sexual procentul bărbaților care au reușit să mențină întotdeauna erecția a rămas relativ constant (circa 48%), iar a celor care au reușit doar uneori sau de cele mai multe ori nu au reușit menținerea erecției suficiente a avut tendințe ușoare de creștere, ne semnificativ statistic.

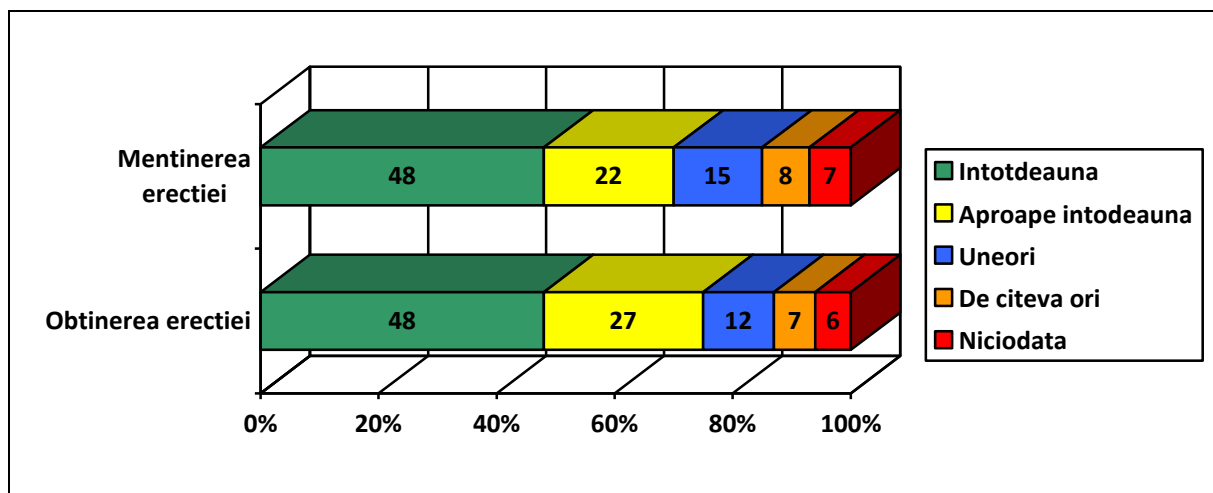


Figura 3.3. Capacitatea respondenților de a obține și a menține o erecție suficientă pentru a începe un act sexual (1186 respondenți)

Satisfacția de la actul sexual, este un alt parametru important studiat. În studiul efectuat, din 1186 persoane investigate, doar 99(8,3%) au relatat că actul sexual a fost întotdeauna satisfăcător, iar 681(57,4%) aproape întotdeauna a fost satisfăcător. Fiecare la 5-lea respondent a relatat că actul sexual a fost satisfăcător doar uneori. În același timp, 195 persoane (16,5%) au arătat că actul sexual pentru ei, în majoritatea situațiilor a fost nesatisfăcător, iar 221(17,8%) că doar în circa jumătate din situații contactul sexual a fost satisfăcător (Figura 3.4, nivelul de satisfacție a respondenților de la activitatea sexuală).

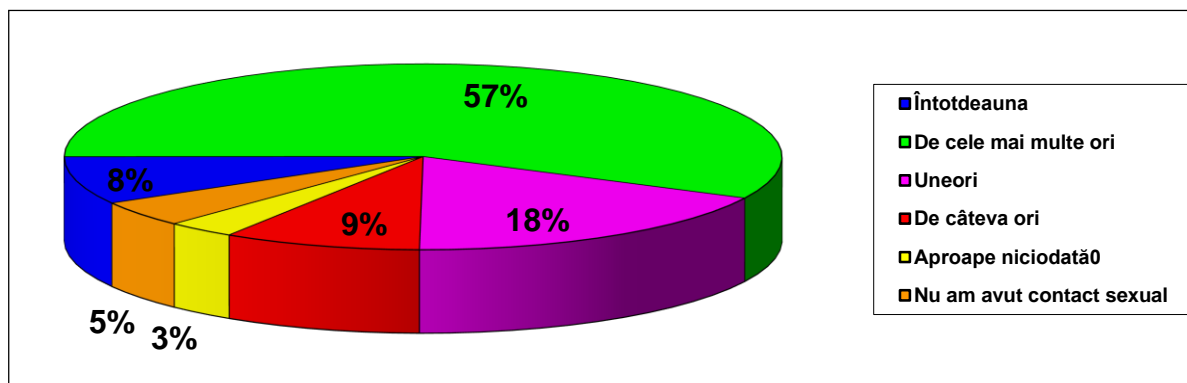


Figura 3.4. Repartizarea respondenților în funcție de nivelul de satisfacție de la actul sexual, n=1186 (%)

Având în vedere, că în urma analizării chestionarelor IIFE, la 559 persoane a fost semnalată prezența disfuncției erectile, iar mai mult sau mai puțin satisfăcuți de activitatea sexuală au fost 780 persoane, avem o diferență de 221 persoane, care denotă faptul că pentru unii bărbați DE nu este un impediment în satisfacția sexuală sau că este mai importantă propria satisfacție sexuală decât cea a partnerei sau a cuplului, dar totuși la subiecții respectivi pot apărea frustrări ulterioare.

3.3. Prevalența DE conform mediului de viață (urban/rural)

Am evaluat funcția erectilă și prevalența disfuncției erectile conform chestionarului IIFE-5 în dependență de mediul de viață. Indexul mediu al funcției erectile în mediul urban a fost de $20,7 \pm 5,2$, iar în mediul rural de $18,7 \pm 6,2$, respectiv numărul bărbaților care au o erecție completă (25puncte) este mult mai mare în mediul urban, (Figura 3.5, nivelul indexului funcției erectile IIFE-5, conform mediului de viață urban/rural).

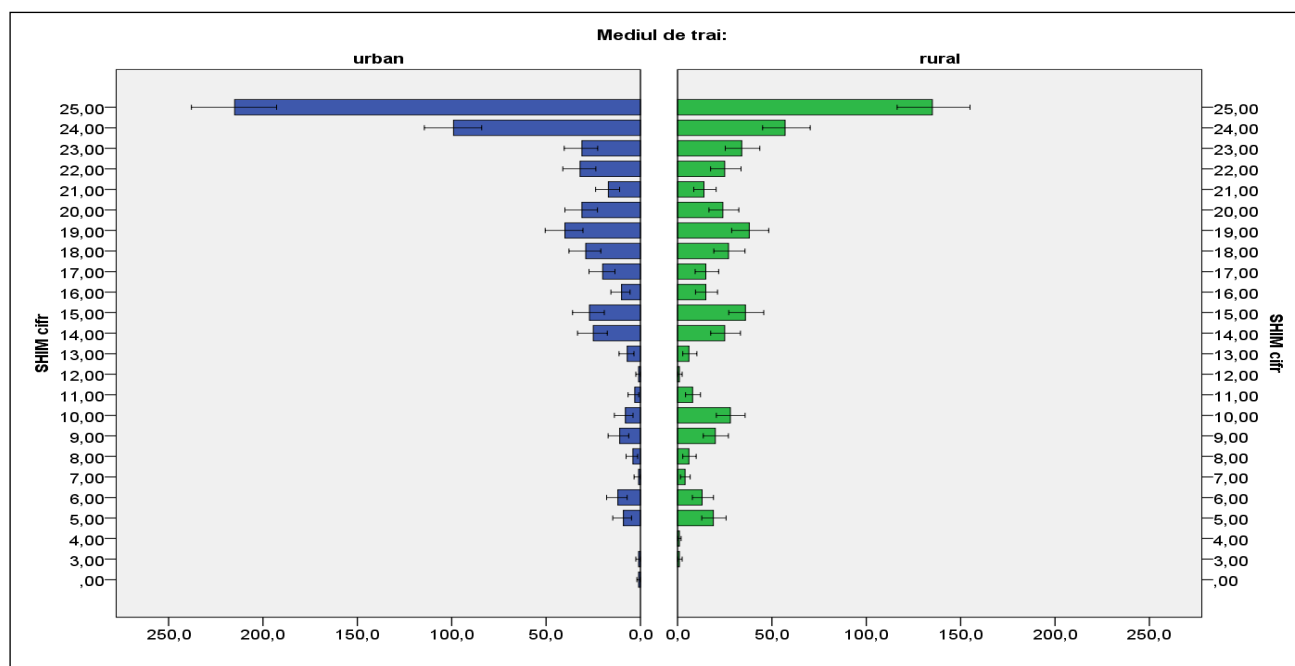


Figura 3.5. **Aprecierea funcției erectile în baza indexului IIFE-5, conform locului de viață (1186 respondenți)**

Analiza prevalenței disfuncției erectile conform locului de viață arată diferențe statistice semnificative. Din 634 bărbați locuitori ai mediului urban, disfuncția erectilă a fost depistată la 257(40,5%) persoane, iar absența disfuncției erectile a fost semnalată la 377 bărbați (59,5%).

În mediul rural situația este diferită, din cei 552 bărbați interveiați, circa 54,5%(301) au indicat prezența disfuncției erectile și doar 251(45,5%) nu au probleme cu erecția ($\chi^2=23.198$, gr.l.=1, $p<0,0001$, 95,0% ÎÎ: 8.3121 % până 19.5647%), (Figura 3.6 prevalența DE în dependență de locul de trai).

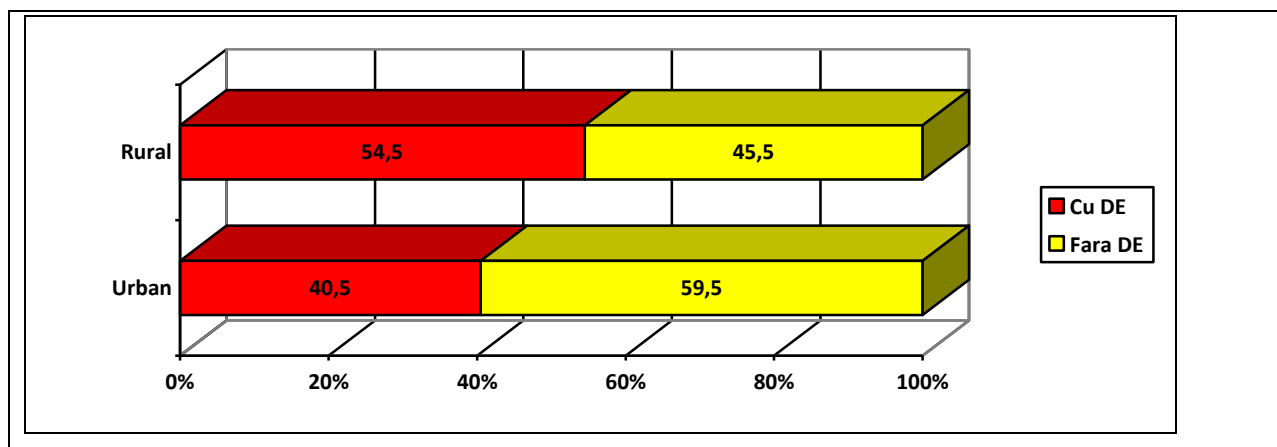


Figura 3.6. Prevalența DE în dependență de mediul rural/urban (1186 respondenți)

O situație mai detaliată despre gradul de manifestare a disfuncției erectile, la bărbații din mediul urban și rural este prezentată în tabelul 3.6.

Tabelul 3.6. Prevalența și gradul de manifestare al disfuncției erectile conform mediului de trai urban/rural (n=1186)

Mediul de trai	Gradul de manifestare a DE					Total
	Severă	Moderată	Ușor moderată	Ușoară	Fără DE	
Urban	24 / 3,8%	26 / 4,1%	67 / 10,6%	140 / 22,1%	337 / 59,5%	643
Rural	37 / 6,7%	64 / 11,6%	80 / 14,5%	120 / 21,7%	251 / 45,5%	552
Total	61 / 5,1%	90 / 7,6%	147 / 12,4%	260 / 22%	628 / 52,9%	1186

În urma analizei datelor din tabelul 3.6 se observă deosebiri radicale între prevalența problemelor erectile în mediul urban și cel rural. Atât prevalența cât și gradul de manifestare a disfuncției erectile este mai mare în mediul rural, atât față de media pe țară cât și în mod deosebit comparativ cu populația urbană. Este evident că nu doar prevalența totală a disfuncției erectile este mai mare în mediul rural (54,5% vs 40,5%, $p < 0,0001$), dar și formele mai grave ale maladiei predomină la locuitorii de la sate. Astfel formele severe ale disfuncției erectile au fost raportate de circa 18,3% locuitori rurali, comparativ cu 7,9% locuitori urbani ($p < 0,0001$). La prima vedere acest fenomen pare paradoxal, având în vedere opinia populației despre starea ecologică mai bună în mediul rural. În același timp starea generală de sănătate a populației și prezența factorilor de risc precum fumatul, consumul de alcool, etc. este semnificativ mai mare printre locuitorii de la sate, fapt care va fi prezentat și analizat în capitolele următoare.

3.4. Prevalența DE în dependență de vârstă

Am evaluat funcția erectilă a respondenților conform indexului IIFE-5, unde un punctaj de mai mare de 21 echivalează cu o funcție erectilă normală, de la 16 la 20 arată o disfuncție erectilă ușoară, de la 12 la 16 ușor moderată, iar mai mic de 8 o disfuncție erectilă severă. În

grupa de respondenți cu vârsta de la 18 la 29 ani IIEF-5 a fost de $23,26 \pm 2,6$ (Î 95% = 22,8–23,9). În grupul respectiv a fost consemnat cel mai mare număr de răspunsuri cu un scor total maxim de 25 puncte – 60% respondenți. Și grupa de vârstă de la 30 la 39 ani a arătat în medie un scor care denotă absența disfuncției erectile de $22,3 \pm 3$ (Î 95% = 21,8–22,8). Un scor IIFE-5 mediu mai jos de 21 au arătat bărbații trecuți de 40 ani. Astfel IIFE-5 în grupa bărbaților între 40–49 ani a fost de $20 \pm 4,8$ (Î 95% = 19,1–21,6), bărbații de la 50 la 64 ani au avut un scor de $16,9 \pm 6,5$ (Î 95% = 16,2–18,1), iar cei trecuți de 64 ani un scor de $12,4 \pm 6,2$ (Î 95% = 11,3–16,1). La bărbații cu vârsta mai mare de 50 ani, doar 11% au avut un scor maxim de 25 puncte.

În mod corespunzător, odată cu diminuarea funcției erectile, prevalența disfuncției erectile a fost diferită pe grupe de vârstă. Din 521 bărbați cu vârsta de până la 40 ani, incluși în studiu, de disfuncție erectilă sufereau 22,1% sau 116 persoane din grupa de vârstă respectivă și 9,8% din totalul bărbaților intervievați, dintre ei 76(19,2%) - forma ușoară. După vârsta de 40 de ani prevalența disfuncției erectile este mult mai mare. Din 665 bărbați cu vârsta de 40 și mai mult, doar 221(33,2%) nu au raportat prezența disfuncției erectile, iar 444 sau 66,8% au menționat un grad de disfuncție erectilă, inclusive, 56(8,4%) - DE severă, 79(11,9%) – DE moderată, 122(18,3%) - DE moderat-ușoară și 187(28,1%) – DE ușoară, (Figura 3.7, prevalența DE la respondenții cu vârsta de până la 40 ani și mai mare de 40 ani).

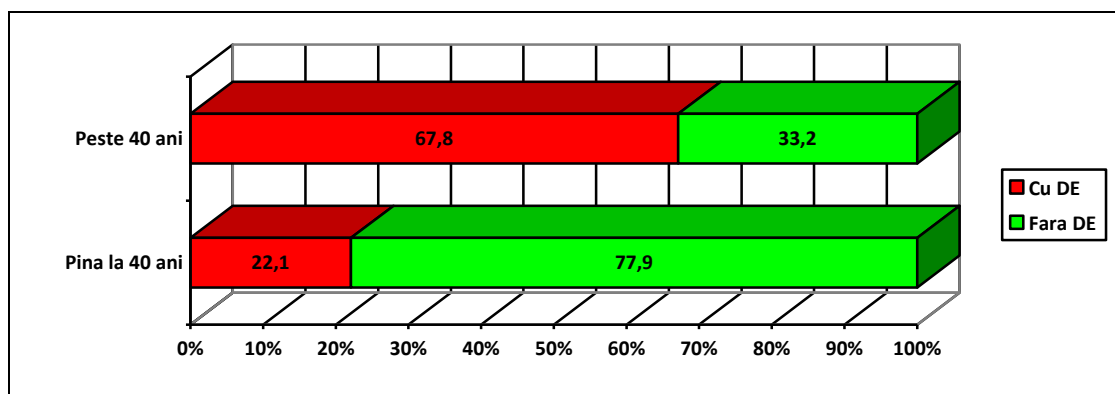


Figura 3.7. Prevalența disfuncției erectile pe grupe de vârstă (până la 40 ani – 521 respondenți, peste 40 ani – 665 respondenți)

O repartizare mai detaliată nu doar a prevalenței dar și a gradului de manifestare a disfuncției erectile pe grupe de vârstă este prezentată în tabelul 3.7. Se observă că odată cu înaintarea în vârstă crește nu doar prevalența totală a disfuncției erectile, de la 17,3% la bărbații cu vârstă până la 30 ani, la 88,8% la bărbații trecuți de 65 ani, ci și gradul de severitate al acesteia. Dacă la bărbatul cu vârsta de până la 30 ani, formele grave ale disfuncției erectile

constituie circa 2%, la vârsta de 30-39 ani - 4%, între 50-64 ani deja mai mult de 20%, iar după această vârstă aproape 50% bărbați au prezentat forme grave de disfuncție erectilă.

În același timp merită atenție faptul că, circa 52% bărbați cu vârsta de la 40 la 49 ani, prezintă un oarecare grad de disfuncție erectilă, și doar 30% forme ușoare. În contextul datelor din literatură expuse anterior privind rolul predictor al DE pentru maladiile cardiovasculare, procentul respectiv ridică unele semne de întrebare și totodată de atenționare atât pentru pacient cât și pentru medici în vederea efectuării investigațiilor necesare unui diagnostic al eventualelor patologii cardiovasculare.

Tabelul 3.7. Prevalența și gradul de manifestare a disfuncției erectile pe grupe de vârstă (n=1186)

Prezența și gradul DE	Vârsta (ani)					Total
	18-29	30-39	40-49	50-64	65 + ani	
Severă	2(0,7%)	3(1,2%)	6(2,2%)	17 (5,9%)	33 (30,8%)	61 (5,1%)
Moderată	4 (1,4%)	7(2,7%)	15 (5,5%)	45 (15,7%)	19 (17,8%)	90 (7,6%)
Ușor-moderată	8 (3,0%)	15 (5,8%)	38 (14,0%)	63 (22%)	21 (19,6%)	147 (12,4%)
Ușoară	31 (11,9%)	45 (17,3%)	82 (30,2%)	83 (28,9%)	22 (20,6%)	261 (22%)
Fără disfuncție erectilă	216 (82,7%)	190 (73%)	130 (48%)	79 (27,5%)	12 (11,2%)	628 (52,9%)
Total	261	260	271	287	107	1186

Media de vârstă la care s-a atestat absența disfuncției erectile în studiul efectuat cu includerea bărbaților din R. Moldova, a fost de 35,7±10,9 ani (Î 95% = 33,4–37,2, p<0,05), dar și cu o dispersie relativ mare în afara intervalului de încredere, de la 18 la 68 ani (Figura 3.8, gradul de severitate a disfuncției erectile conform vârstei). O disfuncție erectilă ușoară a fost specifică pentru vârsta de 46,7±12,1 ani (Î 95% = 45,1–48,7, p<0,05). Disfuncția erectilă ușor moderată a fost caracteristică vârstei de 52±6,2 ani (Î 95%= 49,8-6,1,p<0,05). DE moderată a fost specifică celor cu vârsta de 57,7±8,8 ani (Î 95%= 54,1–59,2, p<0,05), iar disfuncția erectilă severă pentru cei cu vârsta de 62,8±7,1 ani (Î 95% = 53,4-66,8, p<0,05). Numărul mare de răspunsuri în afara intervalului de încredere de 95% ne demonstrează încă o dată că disfuncția erectilă este o nozologie specifică care pe de o parte nu se pleadează ușor aprecieri matematice, dar pe de altă parte faptul că vârsta nu este un factor decisiv în apariția disfuncțiilor sexuale. În studiul efectuat au existat bărbați cu vârsta de 71 ani, fără disfuncție erectilă, dar și bărbați tineri de 31 ani cu disfuncție erectilă severă.

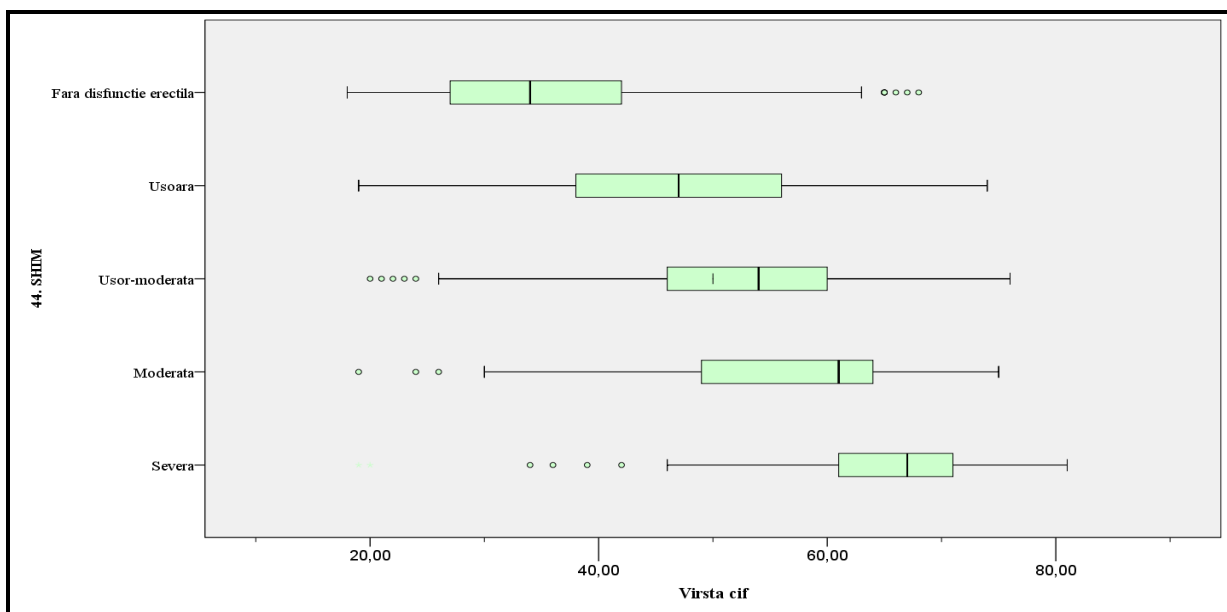


Figura 3.8. Repartiția gradului de severitate a disfuncției erectile, conform vârstei (1186 respondenți)

Prezența disfuncției erectile chiar și tranzitorii, adeseori scade nivelul de încredere a bărbatului pentru a avea o erecție ulterioară și se poate produce un cerc vicios al dereglărilor erectile. Pare paradoxal, dar la persoanele în vârstă nivelul încrederii de a avea o erecție pe toată durata actului sexual a fost semnificativ scăzut față de bărbații tineri (Tabelul 3.8). Astfel dacă la persoanele cu vârsta până la 40 ani, doar 6% au avut un grad scăzut sau foarte scăzut de încredere în a avea o erecție suficientă pentru un act sexual, iar 76% au fost siguri sau foarte siguri că vor avea erecție, la vârstă între 50 și 64 ani, nivel crescut sau foarte crescut de încredere au avut circa 24%, iar după vârsta de 65 ani, în genere doar 10,1% au avut nivel crescut, iar foarte crescut nici un respondent ($p < 0,001$).

Tabelul 3.8. Nivelul încrederii în capacitatea de a obține erecție pentru un act sexual satisfăcător (n=1186)

Vârsta Ani	Nivel de încredere					Total
	Foarte scăzut	Scăzut	Moderat	Crescut	Foarte crescut	
18 – 29	2 (0,7%)	4 (1,4%)	45 (17%)	86 (33%)	124 (48%)	261
30 - 39	5 (1,9%)	10 (3,8%)	60 (23%)	92 (35,4%)	93 (35,8%)	260
40 - 49	5 (1,9%)	19 (7%)	105 (39%)	98 (36%)	44 (16%)	271
50 - 64	24 (8,4%)	52 (18,1%)	142 (49,5%)	58 (20%)	11 (3,8%)	287
peste 65	37 (34,6%)	26 (24,3%)	33(34%)	11(10,1%)	0 (0 %)	107

În figura 3.9 este arătat din punct de vedere grafic diminuarea încrederii în capacitatea de obține o erecție. Conform răspunsurilor respondenților o încredere foarte crescută s-a atestat la

bărbații cu o vârstă medie de $32,1 \pm 8,6$ ani, o încredere crescută la cei cu vârstă medie de $39,3 \pm 10,1$ ani, o încredere moderată s-a observat la bărbații cu vârstă de $47 \pm 6,7$ ani.

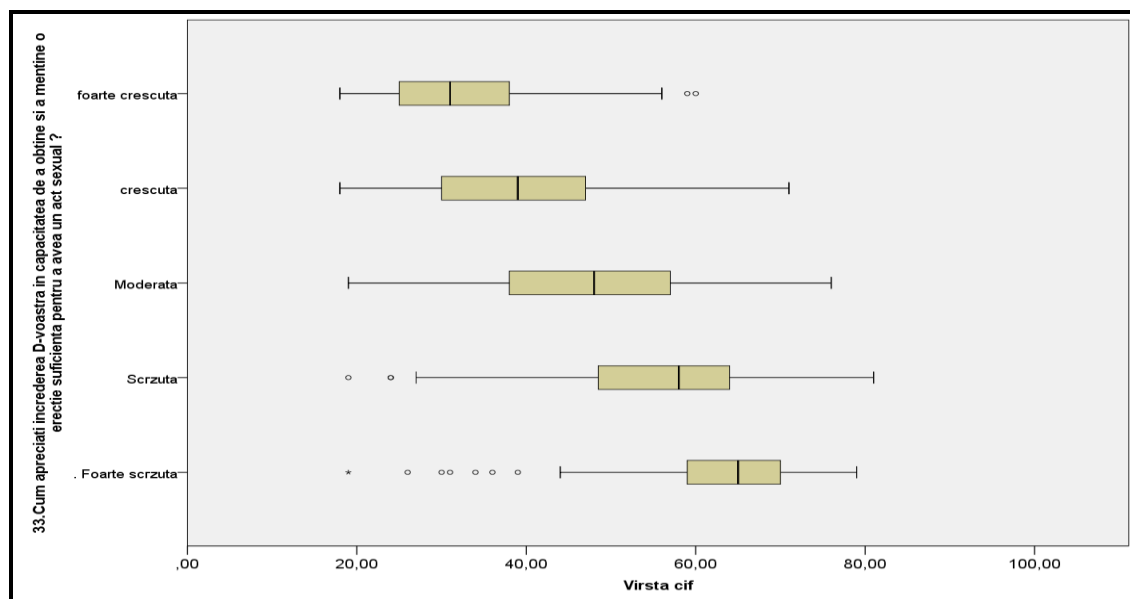


Figura 3.9. Nivelul de încredere în capacitatea de a avea erecție în dependență de vârstă

Încredere scăzută și foarte scăzută în capacitatea de a avea erecția au menționat bărbații cu o medie a vârstei de $55 \pm 6,5$ ani, respectiv $62,2 \pm 7$ ani. Prin urmare după vârsta de 40 ani, la bărbați apare factorul psihologic al diminuării încrederii în capacitatea proprie de a avea erecție, fapt care împreună cu factorii organici pot contribui la apariția DE. Pe de altă parte o cauză a neîncrederii respective poate fi prezența problemelor de sănătate. Totodată analiza datelor relevă prezența persoanelor cu încredere scăzută sau crescută care sunt departe de media matematică a vârstei, ce demonstrează încă o dată că vârsta nu este unicul factor care influențează erecția.

3.5. Prevalența DE în dependență de factorii de risc modificabili (sedentarism, fumat, alcool, obezitate)

Disfuncția erectilă și masa corporală. Indicele masei corporale a fost determinat la toți respondenții prin calcularea raportului între înălțime și greutate. Conform datelor obținute, majoritatea respondenților au fost normoponderali (59%) sau supraponderali (27%), (Figura 3.10, repartitia bărbaților din lotul de studiu conform IMC), doar un mic procent din bărbații interveiați au avut IMC mai jos de 20 kg/m^2 , iar circa 12% au remarcat prezența obezității de diverse grade. În figura 3.11 este evaluat indexul funcției erectile în dependență de masa corporală.

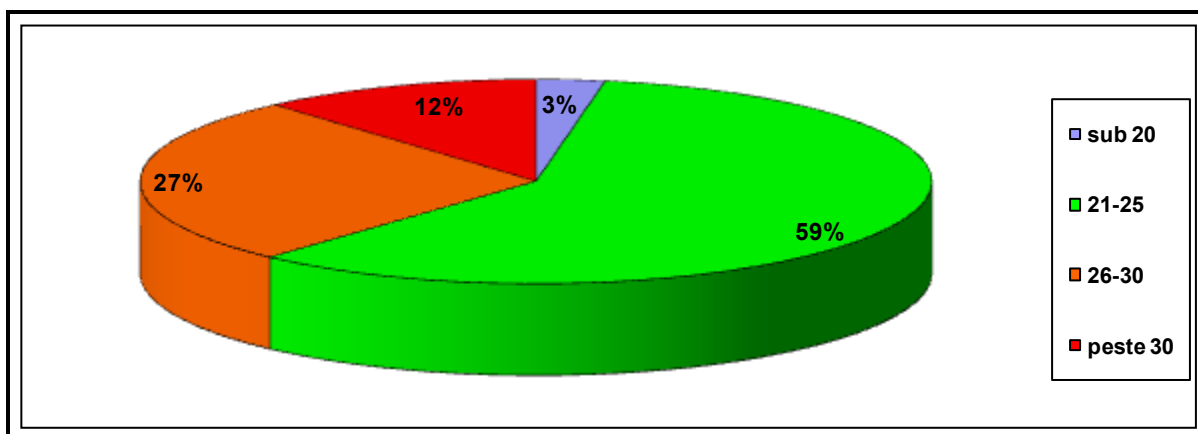


Figura 3.10. **Repartizarea bărbaților din lotul de studiu, conform indicelui masei corporale, n=1186 (%)**

Se atestă că la persoanele normoponderale indexul IIFE-5 a fost de $20,91 \pm 5,2$ (ÎI 95% = 20,5–22,3), la cele subponderale de $20,15 \pm 5,3$ (ÎI 95% = 17,5–20,5), la cele supraponderale de $18,4 \pm 6,01$ (ÎI 95% = 17,7–19,6), iar la cele cu obeze de $17,36 \pm 6,3$ (ÎI 95% = 16,2–18,5). Diferența între indexul funcției erectile este statistic semnificativă între persoanele normoponderale și cele cu obezitate ($p < 0,05$).

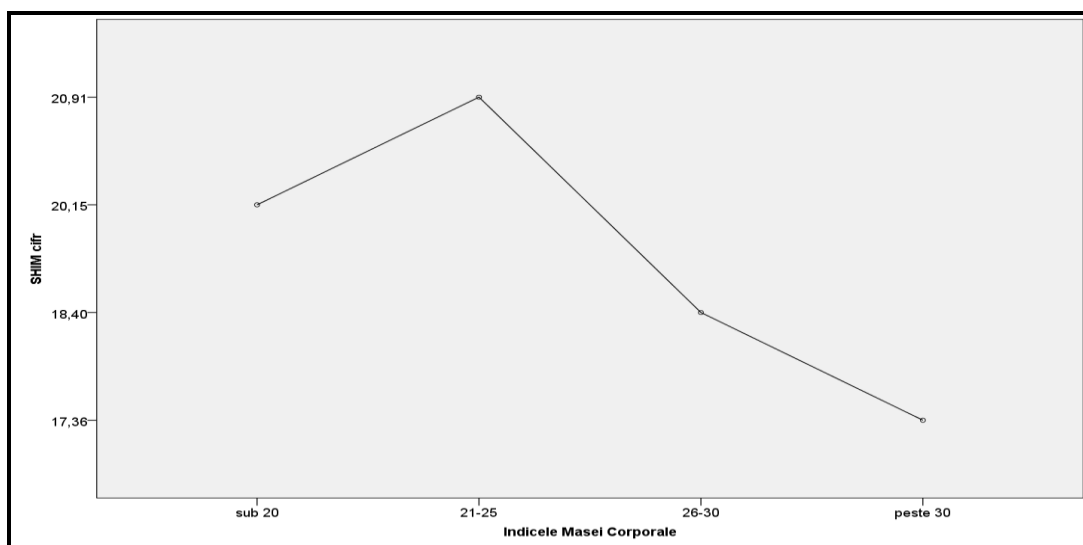


Figura 3.11. **Indexul funcției erectile în dependență de indicele masei corporale a respondenților (1186 persoane)**

În tabelul 3.9 sunt prezentate unele coraporturi între prevalența DE la persoanele normoponderale, subponderale și supraponderale sau obeze.

Astfel, la persoanele cu IMC în limitele normale sau chiar subponderale disfuncția erectilă a avut o prevalență mai mică. Prevalența mai mare a disfuncției erectile s-a atestat în rândul persoanelor obeze de circa 66,2%, ce este mai mare decât media prevalenței disfuncției erectile a lotului întreg de respondenți (47,1%). Și persoanele supraponderale au avut o

prevalență crescută a disfuncției erectile (58,2%), cea ce arată un risc crescut al dereglărilor sexuale, precum și a altor maladii, în primul rând a celor cardiovasculare, deoarece supraponderabilitatea și în special obezitatea este adeseori asociată cu dislipidemia. Totodată și formele severe ale DE au fost mult mai frecvent întâlnite la persoanele obeze sau supraponderale (9,6% vs de 3,2%, $p < 0,05$).

Tabelul 3.9. **Prevalența DE la persoanele cu diferit nivel al indicelui masei corporale (nr.1186)**

IMC	Fără DE	DE +	DE ușoară	DE ușor moderată	DE moderată	DE severă	Total
Sub 20	21(63,6%)	12(36,4%)	1 (3 %)	6 (18%)	4 (12%)	1(3 %)	33 (2,8%)
21 – 25	427 (61,2%)	271 (38,8%)	146 (21 %)	61 (8,7 %)	42 (6 %)	22 (3,2%)	698 (58,9%)
26 – 30	133 (41,8%)	185 (58,2%)	79 (24,8%)	51 (16 %)	30 (9,4 %)	25 (7,9 %)	318 (26,8%)
Peste 30	46 (43,8%)	90 (66,2%)	34 (25%)	29 (21,3%)	14 (10,3%)	13 (9,6%)	136 (11,5%)
Total	628 (52,8%)	558 (47,1%)	260 (21,9%)	147(11,4%)	90(8%)	61(5,1%)	1186

Evaluarea riscului de prezență a disfuncției erectile în dependență de masa corporală a arătat că la persoanele obeze riscul relativ de disfuncție erectilă este de circa 1,66 ori mai mare decât la persoanele normoponderale, iar riscul atribuibil de 27% (OR = 3.11, $p < 0,05$). Riscul relativ de apariție a disfuncției erectile la persoanele supraponderale a fost de 1,49, iar cel atribuibil de 19% (OR=2.2, $p < 0.05$).

A fost stabilită o corelație directă și medie dintre disfuncția erectilă și IMC peste 21 ($r=0.54$, $p < 0,001$).

Disfuncția erectilă și fumatul. În urma analizei răspunsurilor visavi de atitudinea față de fumat am stabilit că doar 498 persoane (42%), din întreg eșantionul de 1186 bărbați, nu fumează și nu au fumat niciodată, 254(21,4%) au abandonat fumatul, iar 430(36,3%) fumează zilnic (Figura 3.12, repartizarea respondenților conform atitudinii față de fumat).

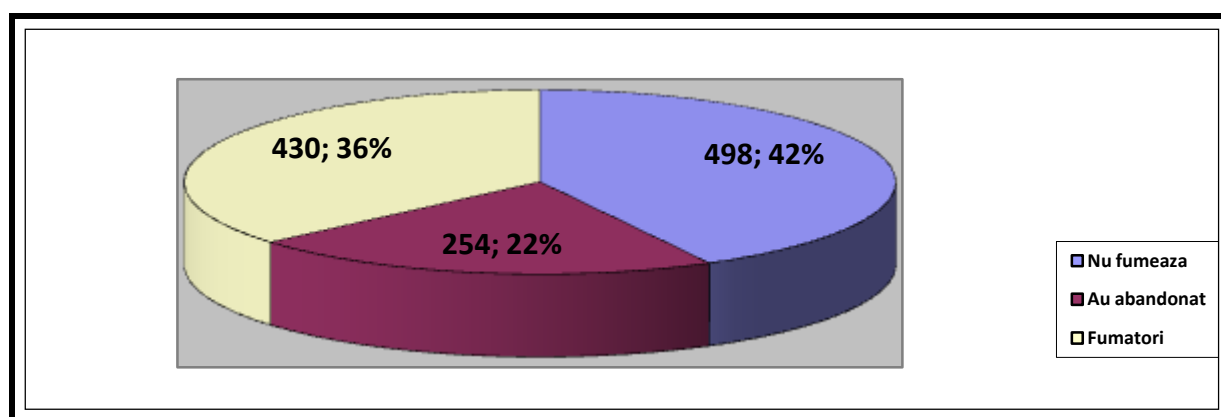


Figura 3.12. **Repartizarea respondenților conform atitudinii față de fumat**

Evaluarea prevalenței DE printre persoanele care fumează a arătat următoarele, (Tabelul 3.10). La cei circa 42% respondenți care nu fumează disfuncția erectilă a fost prezentă în 40,8% cazuri, mai puțin cu circa 7% decât media prevalenței pe țară.

Tabelul 3.10. Prevalența DE printre fumători, persoanele care au abandonat fumatul sau cele care nu fumează și nici nu au fumat (1186 respondenți)

Atitudine față fumat	Fără DE	DE +	DE ușoară	DE ușor moderată	DE moderată	DE severă	Total
Nefumător	295 (59,2%)	203 (40,8%)	93 (18,7%)	54 (10,8%)	34 (6,8%)	22 (4,4%)	498 (42%)
Fumatul abandonat	146 (56,6%)	112 (43,4%)	55 (21,7%)	26 (10,2%)	18 (7,1%)	14 (5,5%)	258 (21,4%)
Fumător	189(44%)	241 (56%)	112(26%)	66(15,3%)	38(8,8%)	25(5,8%)	430 (36,3%)
Total	632 (%)	558 (47,1%)	260 (22%)	147 (11,4%)	90 (7,6%)	61 (5,1%)	1186

Din datele prezentate se vede o tendință netă de creștere a prevalenței disfuncției erectile printre persoanele care fumează. Astfel din cele 36,3% persoane care au declarat că fumează, circa 56% au fost diagnosticați cu disfuncție erectilă, inclusiv 13,6% forme grave. Abandonarea fumatului reduce ușor prevalența disfuncției erectile, până la 44,1% dar nu până la nivelul prevalenței la persoanele care nu au fumat niciodată sau care au abandonat fumatul, deasemenea abandonarea fumatului nu a redus semnificativ formele grave de disfuncție erectile. Riscul de prezență a disfuncției erectile printre fumatori este de 1,85 ori mai mare decât la persoanele care nu fumează. (OR = 1,85, ÎÎ 95% = 18,43–19,87, p<0,05). La persoanele care au abandonat fumatul riscul disfuncției erectile este mai mic, dar oricum prezent (OR = 1,11, p<0,05).

Conform datelor obținute, se observă o dependență a prevalenței disfuncției erectile de statutul de fumător, iar fumatul este un factor de risc al apariției și progresiei disfuncției erectile. Conform datelor din literatura de specialitate, prezența și gradul de manifestare a difuncției erectile depinde și de numărul de țigări consumate zilnic.

Am analizat influența numărului de țigari asupra funcției erectile la respondenții din lotul de studiu.

În figura 3.13 este arătată funcția erectilă, conform indexului IIFE-5 în dependent de numărul de țigări consumate. La fumătorii ocazionali, care consumă 1-2 țigari pe zi, indexul respectiv a fost de 20,7±5,2, la cei care fumează până la 10 țigări pe zi indexul IIFE-5 a fost de 20,4±5,4, la cei care fumează 10-20 țigari pe zi de 19,3±5,7, iar la cei care fumează mai mult de 20 țigari pe zi de 15,8±6,06. Cu toate că se observă o dispersie relativ mare a răspunsurilor, diferențele sunt semnificative (p<0,05).

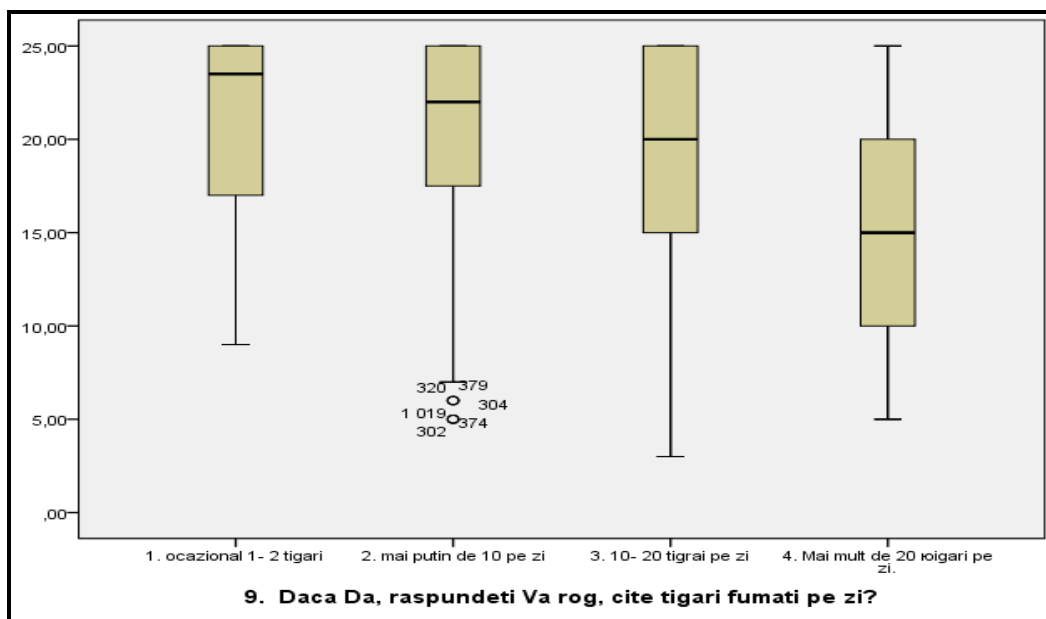


Figura 3.13. **Funcția erectilă conform IIFE-5 în dependență de numărul de țigări fumate**

Prevalența disfuncției erectile în dependență de numărul de țigări fumate este prezentată în tabelul 3.11.

Din datele prezentate se observă o tendință clară de creștere a prevalenței disfuncției erectile la bărbații care fumează ocazional de la 42,8 % la 60% la bărbații care fumează circa 10 țigari pe zi și până la 88,7% la cei care fumeaza mai mult de 20 țigări pe zi. Corespunzător crește prevalența formelor moderate și severe de disfuncție erectilă de la 9,5% la fumătorii ocazionali până la 28,8% la persoanele care fumează mai mult de 20 țigări pe zi ($p < 0,05$).

Tabelul 3.11. **Prevalența DE la fumători, în dependență de numărul de țigări fumate (456 respondenți)**

Atitudine față fumat	Fără DE	DE +	DE ușoară	DE ușor moderată	DE moderată	DE severă	Total
Ocazional 1-2 țigari	24 (57,2%)	18 (42,8%)	9 (21,4%)	5 (12%)	4 (9,5%)	0	42
Mai puțin de 10	75 (54,7%)	62 (45,3%)	34 (26,3%)	15 (10,4%)	8 (9,8%)	7 (4,9%)	137
10- 20 țigari	73 (40%)	108 (60%)	56 (31 %)	29 (16%)	15 (8,2%)	8 (4,4%)	181
Mai mult de 20	17 (21,3%)	53 (88,7%)	16 (20%)	21 (26,3%)	14 (17,5%)	9 (11,3%)	70

Riscul relativ de apariție a disfuncției erectile la bărbații care fumează mai mult de 20 țigări pe zi este de 2,17, iar riscul atribuibil de circa 48% ($OR=4.5$, $I\hat{I} 95\% = 14.4-17.1$, $p < 0,05$). La cei care fumează între 10 și 20 țigări pe zi riscul relativ de apariție a DE este de 1,46, iar cel atribuibil de 19% ($OR=2.14$, $I\hat{I} 95\% = 18,5-20,2$, $p < 0,05$). În același timp fumatul ocazional nu

influențează semnificativ riscul relativ de apariție a DE, care este de 0,75%, iar riscul atribuibil de 1% (OR=1.08, Î 95% = 19-22,3, p<0,05).

Disfuncția erectilă și alcoolul. Am evaluat consumul de băuturi alcoolice și influența lui asupra funcției erectile (Figura 3.14).

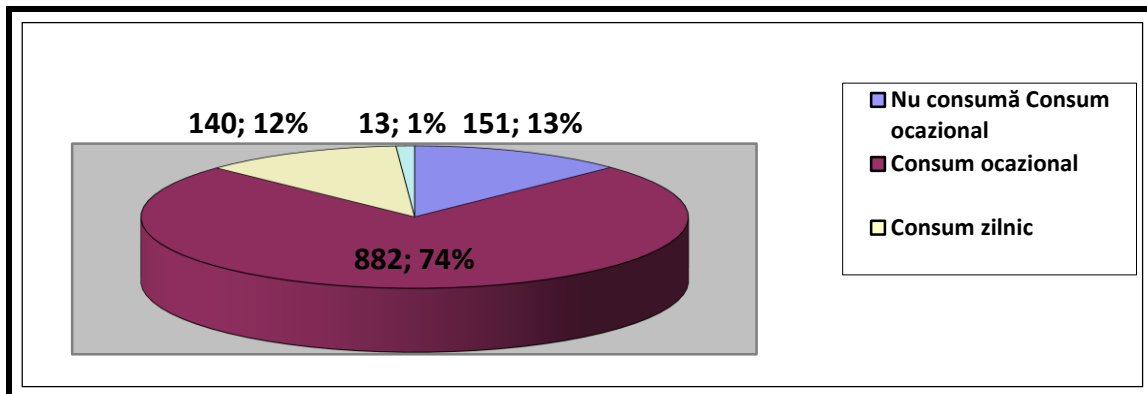


Figura 3.14. **Repartizarea respondenților conform atitudinii față de consumul de alcool**

O analiză a eșantionului în funcție de consumul de alcool a arătat că, doar 151 bărbați (12,7%) dintre cei 1186 care au completat chestionarul nu consumă deloc băuturi alcoolice, marea majoritate - 882 (74,4%) consumă alcool ocazional, iar 140 persoane (11,8%) consumă alcool zilnic, doar 13 bărbați (1,1%) au declarat că fac abuz de alcool (consumă echivalentul a mai mult de 2 l de vin, sau mai mult de 500 ml vodcă pe săptămână).

În figura 3.15 este prezentat graficul funcției erectile conform IIFE-5, în dependență de consumul de alcool.

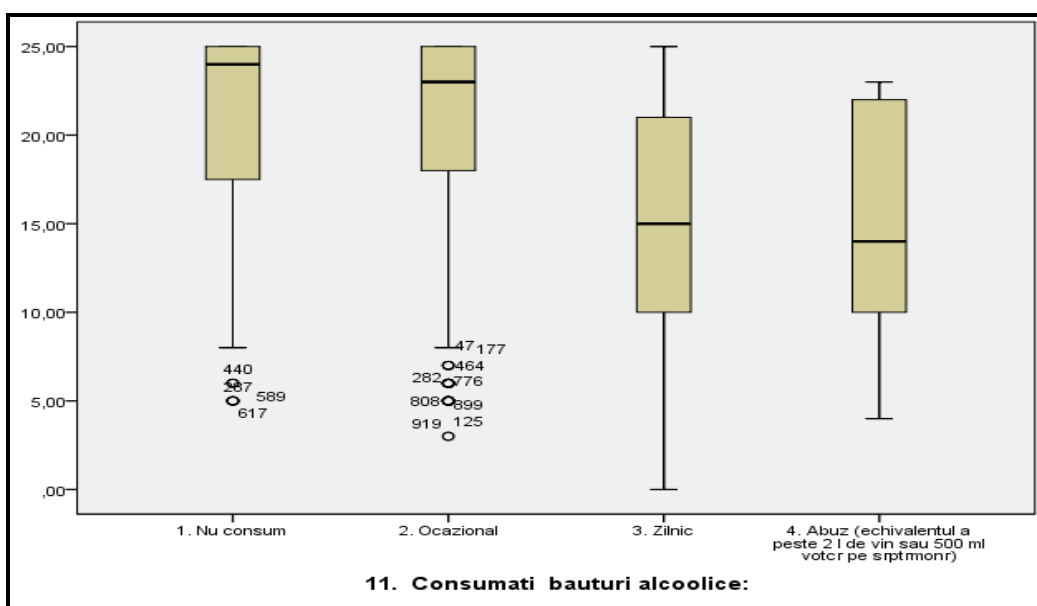


Figura 3.15. **Indexul IIFE-5 în dependență de consumul de alcool (1186 respondenți)**

Se observă că persoanele care nu consumă alcool au un indice mediu al funcției erectile de $20,52 \pm 4,5$ (Î 95% = 19,1-21,82), ce este foarte apropiat de absența disfuncției erectile, la cei care consumă alcool ocazional indicele respectiv este de $20,4 \pm 5,4$, apropiat de primul lot, la persoanele cu consum zilnic de alcool de $15,7 \pm 6,38$, iar la cei cu abuz de alcool de $15,04 \pm 6,21$.

Există o diferență statistică semnificativă privitor funcția erectilă între persoanele care nu consumă alcool, sau consumă ocazional și cei care consumă zilnic sau fac abuz ($p < 0,05$). Prin urmare consumul ocazional de alcool influențează mai puțin funcția erectilă comparativ cu consumul permanent sau abuzul. In tabelul 3.12 este prezentată prevalența și gradul de manifestare a disfuncției erectile la bărbații cu sau fără consum de alcool.

Tabelul 3.12. **Prevalența și gradul de manifestare a DE în dependență de consumul de alcool (1186 respondenți)**

Atitudine consum alcool	Fără DE	DE +	DE ușoară	DE ușor Moderată	DE moderată	DE severă	Total
Nu consumă	90 (59,6%)	61 (40,4%)	29 (19,2%)	15 (10%)	8 (5,3%)	9 (6%)	151 (12,7%)
Consum ocazional	499 (56,6%)	383 (43,4)	203 (23%)	93 (10,5%)	53 (6%)	34 (3,8%)	882 (74,6%)
Consum zilnic	35 (25%)	88 (75%)	26 (18,6%)	37 (26,4%)	25 (17,6%)	17 (12,1%)	140 (11,8%)
Abuz	4 (30,7%)	9 (69,3%)	2 (15,4%)	2 (15,4%)	4 (30,7%)	1 (7,7%)	13 (1,1%)
Total	628(%)	558(47,1%)	260(22%)	147(11,4%)	90(7,6%)	61(5,1%)	1186

Se observă o tendință netă, semnificativă statistic ($p < 0,05$) de creștere a prevalenței disfuncției erectile în rândurile persoanelor cu consum zilnic sau cu abuz de alcool. Astfel, la persoanele fără consum de alcool prevalența totală a DE a fost de 40,1%, comparativ cu 75% la cei cu consum zilnic de alcool. Respectiv și formele severe ale DE sunt mai frecvente la persoanele cu consum zilnic sau abuz de alcool. Consumul ocazional de alcool nu influențează prevalența disfuncției erectile comparativ cu persoanele care nu consumă băuturi alcoolice. Au fost stabilite corelații directe între consumul de alcool și prezența disfuncției erectile. Probabilitatea de prezență a disfuncției erectile la persoanele cu consum zilnic de alcool este de 3,69 ori mai mare decât la persoanele care nu consumă băuturi alcoolice. (OR = 3,69, Î 95% = 14,6–16,8, $p < 0,05$). Acest risc este cu mult mai mic la persoanele cu consum ocazional (OR = 1,13, Î 95% = 20,0–20,7, $p < 0,05$).

Disfuncția erectilă și activitatea fizică. Studiul efectuat a relevat că activitatea sportivă nu este pe placul bărbaților din Republica Moldova. Afirmația este făcută în urma evaluării răspunsurilor respondenților privitor la atitudinea față de activitatea fizică, rezultatele cărora sunt

prezentate în figura 3.16. Doar 92 bărbați din lotul studiat (7,8%) fac sport zilnic, 352(29,7%) fac periodic sport ușor, 58 (4,9%), fac periodic sport în sala de forță, 383(32,3%) barbate consideră că activitatea fizică este suficientă și echivalează cu sportul, iar 301(25,4%) nu fac deloc sport, altă formă de activitate fizică sau nu au răspuns la întrebare .

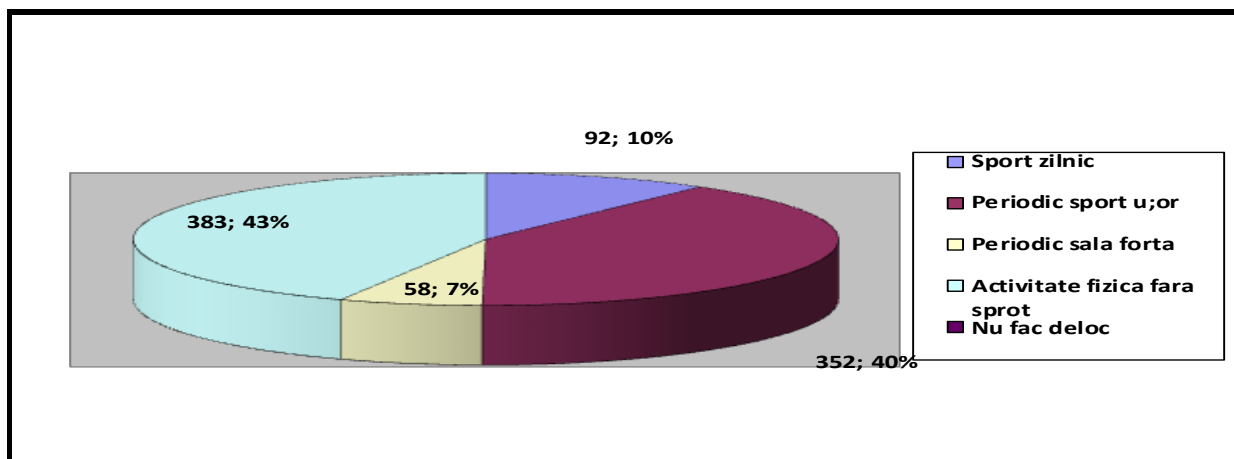


Figura 3.16. Repartizarea respondenților conform atitudinii față de activitatea fizică și sport

Studierea prevalenței disfuncției erectile printre persoanele cu activitate fizică și în absența oricărei activități fizice este prezentată în tabelul 3.13 și a relevat următoarele. Bărbații cu activitate fizică zilnică, cei care practică sportul zilnic sau periodic au o prevalență a disfuncției erectile mai mică (circa 35%) comparativ cu persoanele fără activitate fizică (67,8%).

Tabelul 3.13. Prevalența DE în dependență de atitudinea față de sport și activitatea fizică (n=1186)

Atitudine sport	Fără DE	DE +	DE ușoară	DE ușor moderată	DE moderată	DE severă	Total
Zilnic	59 (64,1%)	33 (35,9%)	15 (16,3%)	10 (10,9%)	5 (5,4%)	3 (3,3%)	92 (7,6%)
Periodic, ușor	234 (64,5%)	118 (35,5%)	70 (19,9%)	34 (9,7%)	10 (2,8%)	4 (1,1%)	352 (29,7%)
Periodic sala forță	42 (72,4%)	16 (27,6%)	10 (17,2%)	3 (5,2%)	1 (1,7%)	2 (3,4%)	58 (4,9%)
Lucru fizic	195 (50,9%)	188 (49,1%)	81 (21,1%)	58 (15,1%)	31 (8,1%)	18 (4,7%)	383 (32,3%)
De loc	97 (32,2%)	204 (67,8%)	83 (27,6%)	42 (14%)	43 (14,3%)	34 (11,3%)	301 (25,4%)
Total	628(%)	558(47,1%)	260(22%)	147(11,4%)	90(7,6%)	61(5,1%)	1186

Lucrul fizic nu poate substitui sportul. Prevalența disfuncției erectile printre persoanele care lucrează zilnic, dar nu fac sport a fost de 52,6%. Și formele severe ale disfuncției erectile au avut o prevalență sporită la persoanele fără activitate fizică (11,3%) comparativ cu cei care fac sport zilnic la care prevalența formelor severe este de doar 1%.

Riscul relativ de prezență a disfuncției erectile la persoanele care nu fac sport dar practică doar activitatea fizică este de 1,48, iar riscul atribuibil de 16% (OR=1,93, $p<0,05$). La persoanele fără activitate fizică cu un mod sedentar de viață riscul relativ al disfuncției erectile este de 2,1, iar riscul atribuibil de 35% ($p<0,05$). Prin urmare activitatea fizică regulată și în special sportul este un factor protector important în menținerea funcției erectile.

Disfuncția erectilă este recunoscută ca un marker precoce al maladiilor cardiovasculare, diabet zaharat sau depresie, având aceiași factori de risc: sedentarismul, obezitatea, fumatul, hipercolesterolemia sau sindromul metabolic. Unii cercetători recomandă în epoca post-viagra de inclus disfuncția erectilă ca o entitate nozologică separată. În același timp ea rămâne subdiagnosticată fie din lipsa de conștientizare a problemei, fie din simplă jenă.

3.6. Factorii sociali și disfuncția erectilă

Am analizat funcția erectilă și prevalența disfuncției erectile în dependență de unii factori sociali și culturali precum stabilitatea relațiilor sexuale, frecvența relațiilor sexuale, starea familială, migrația, starea relațiilor general umane cu partenera, nivelul de școlarizare, metodele de contracepție utilizate.

Disfuncțiile sexuale masculine, inclusiv disfuncția erectilă depind nu în ultimul rând de parteneră. Bărbații, partenererele cărora prezintă afecțiuni ginecologice, în primul rând vaginism, au o prevalență crescută a disfuncțiilor sexuale (65%), a ejaculării precoce (60%) sau a disfuncției erectile – 28%. Evaluarea funcției sexuale a ambilor parteneri trebuie să fie o parte integrantă a investigației cuplului cu probleme sexuale [80].

Disfuncția erectilă a fost mai frecvent întâlnită la persoanele care nu au o parteneră sexuală permanentă, întrețin relații sexuale ocazional sau mai puțin decât doresc (Figura 3.17, prevalența disfuncției erectile în dependență de stabilitatea relațiilor sexuale).

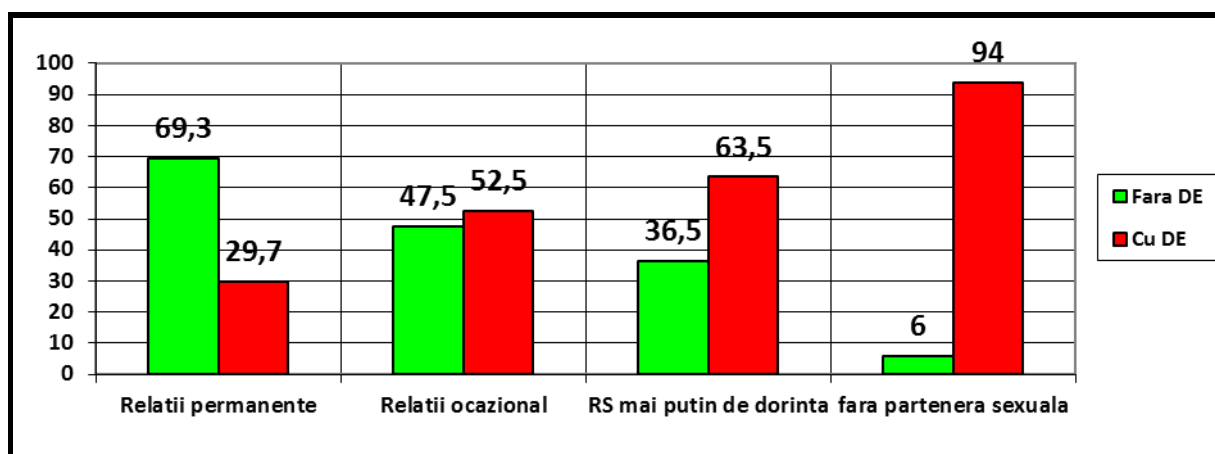


Figura 3.17. Prevalența disfuncției erectile în dependență de stabilitatea relațiilor sexuale (1186 respondenți)

Astfel printre respondenții cu relații sexuale permanente 30% au raportat un oarecare grad de disfuncție erectilă. Procentul respectiv este mult mai mare la bărbații cu relații sexuale ocazionale, 53% și în special la cei care au relații sexuale mai puțin decât își doresc, unde 63,5% au raportat probleme cu erecția ($p < 0,05$). Bineînțeles că, însăși prezența disfuncției erectile poate fi un factor psihologic important care contribuie la reducerea frecvenței relațiilor sexuale, dar în același timp datele studiului arată importanța stabilității relațiilor sexuale în prevenirea problemelor de erecție. Confirmarea celor afirmate mai sus este prezentată în tabelul 3.14, unde se arată prevalența disfuncției erectile în dependență de starea familială. Cea mai mare prevalență a disfuncției erectile a fost atestată la persoanele fără un partener permanent și la cei cu soția plecată peste hotare (74%) sau la cei divorțați/văduvi (69,2%). Prezența căsătoriei nu echivalează cu absența disfuncțiilor sexuale, aproape 50% dintre bărbații căsătoriți raportează prezența disfuncției erectile. Totuși diferențele sunt semnificative ($p < 0,05$). Bărbații necăsătoriți sau cei care au parteneră au raportat cea mai mică frecvență a disfuncției erectile (26%-28%), probabil frecvența respectivă este urmare a vârstei tinere a respondenților. Prezența căsătoriei, sau faptul că bărbatul este celibatar nu este o garanție de absență a dereglărilor de ordin sexual.

Tabelul 3.14. Prevalența disfuncției erectile în dependență de starea familială (1186 respondenți)

Stare familială	Fără DE	%	Cu DE	%	Total
Căsătorit	409	50,7	397	49,3	806
Căsătorit, soția plecată	19	26	54	74	73
Divorțat/văduv	28	30,8	63	69,2	91
Singur, celibatar	97	75,5	35	26,5	132
Partenera	137	71,4	55	28,6	192

Funcția erectilă este dependentă de starea relațiilor psihoemoționale ale cuplului. Este demonstrat că persoanele care au conflicte în cuplu prezintă mai frecvent acuze de ordin sexual, începând cu diminuarea dorinței sexuale și finalizând cu disfuncția erectile sau anorgasmia. Un studiu științific care a inclus 292 femei, partenarii cărora sufereau de DE, a arătat o deteriorare semnificativă a satisfacției de la actul sexual, imediat după debutul DE. Utilizarea de inhibitori ai PDE5 cu scop de tratament a fost urmată de o ameliorare evidentă a satisfacției, dorinței sexuale, excitației și orgasmului [98]. Certurile sau starea de nesiguranță în cuplu pot fi o urmare a disfuncțiilor sexuale masculine, dar în același timp disfuncția erectilă poate fi o consecință a intoleranței partenerilor. Majoritatea respondenților au remarcat că sunt satisfăcuți (28%) sau moderat satisfăcuți (48%) de relațiile generale cu partenera, în același timp 10% respondenți au fost nesatisfăcuți sau foarte nesatisfăcuți de relațiile în cuplu. În figura 3.18 este analizat indexul funcției erectile în dependență de relațiile general umane a respondenților cu partenera. La

persoanele foarte satisfăcute de relația cu partenera, indexul IIFE-5 a avut o medie de $22,5 \pm 4,3$, ce denotă absența disfuncției erectile.

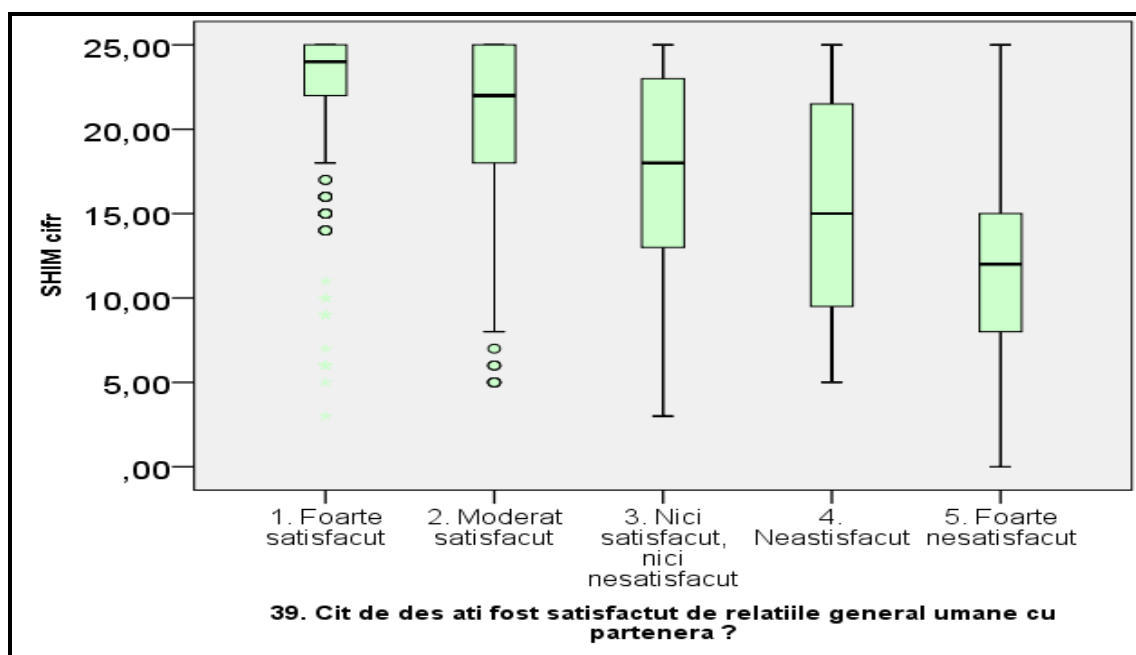


Figura 3.18. Evaluarea funcției erectile, conform IIFE-5 în dependență de relațiile general umane cu partenera

Se observă totuși o dispersie relativ mare a răspunsurilor, 55(17%) respondenți având un index IIFE-5 mai mic de 20, depășind limitele intervalului de încredere de 95%, inclusiv o persoană cu disfuncție erectilă severă. La persoanele moderat satisfăcute de relațiile cu partenera indexul IIFE-5 a fost de $20,4 \pm 4,7$, dar ca și în cazul precedent 143(27%) persoane au indicat prezența disfuncției erectile. Acest fapt demonstrează complexitatea funcției sexuale masculine, care nu depinde doar de starea relațiilor de cuplu, dar și de prezența altor factori obiectivi. Din alt aspect, putem afirma că prezența disfuncției erectile nu întotdeauna va influența relația de cuplu. Bărbații moderat nesatisfăcuți sau foarte nesatisfăcuți de relațiile lor cu partenera au avut un index al funcției erectile de $15,1 \pm 6,9$ respectiv de $13 \pm 6,7$.

În literatura de specialitate nu am găsit referințe directe despre influența diferitor metode de contracepție asupra funcției erectile. Analiza chestionarelor completate de respondenți a relevat că mai puțin de 50% dintre bărbații întreveivați utilizează ei personal sau știu că partenera utilizează o metodă de contracepție. În același timp, conform datelor obținute circa 25% bărbați practică actul sexual interrupt, iar circa 27% cupluri în genere nu utilizează nici o metodă contraceptivă. Am analizat influența utilizării metodelor de contracepție asupra funcției erectile. Prevalența cea mai mare a disfuncției erectile s-a atestat la persoanele care nu utilizează nici o metodă de contracepție (65,4%). Persoanele care utilizează prezervativul au o frecvență mult mai

redușă a disfuncției erectile (26,9%), iar persoanele care practică actul sexual întrerupt au avut o prevalență a DE de 35,5%. Totuși, considerăm că datele obținute nu sunt decât orientative. Faptul că DE are o incidență redusă la persoanele care folosesc prezervativul poate fi explicat și prin numărul mai mare al persoanelor tinere, până la vârsta de 30 ani, care folosesc prezervativul sau actul sexual întrerupt ca metodă de contracepție (Tabelul 3.15). Prin umrare și în direcția data sunt necesare studii suplimentare pentru a ne putea pronunța despre influența metodelor de contracepție asupra funcției erectile.

Tabelul 3.15. Prevalența disfuncției erectile în dependență de utilizarea metodelor de contracepție

Metoda de contracepție	Cu DE	%	Fără DE	%	Total
Prezervativul	107	26,9	254	73,1	361
Act sexual întrerupt	100	35,5	182	64,5	282
Utilizează partenerea	79	42,2	108	57,8	187
Nu utilizează nici o metodă de contracepție	274	65,4	145	44,6	419

Nivelul de școlarizare și nemijlocit de educație poate avea influențe directe asupra funcției erectile. Am analizat prevalența și gradul de manifestare a disfuncției erectile în dependență de nivelul de școlarizare a respondenților (Tabelul 3.16). Nu se observă diferențe majore între bărbații cu studii medii și medii speciale și prezența funcției erectile normale.

Tabelul 3.16. Prevalența și gradul de manifestare a disfuncției erectile în dependență de nivelul de școlarizare (1186 respondenți)

Studii	Medii	Medii speciale, colegiu	Superioare	Postuniversitare	Altele	Total
Fără disfuncție erectilă	133 (46,7%)	215 (51,3%)	248 (58,5%)	30 (57,7%)	2 (33,2%)	628
DE ușoară	58 (20,4%)	99 (23,6%)	90 (21,2%)	13 (25%)	-	260
DE ușor-moderată	37 (13%)	51 (12%)	54 (12,7%)	6 (11,5%)	-	148
DE moderată	32 (11%)	38 (9,1%)	16 (3,8%)	2 (3,8%)	1 (17%)	89
DE Severă	25 (8,8%)	16 (3,8%)	16 (3,8%)	1 (1,9%)	3 (50%)	61
Total	285	419	424	52	6	

Diferențe la grupul repectiv de persoane se atestă doar în ce privește prezența formelor severe a disfuncției erectile, care este mai mare la bărbații cu școlarizare mai redusă (19,8% la bărbații cu studii medii și 12,9% la cei cu studii medii speciale, $p < 0,05$). Bărbații cu studii superioare sau postuniversitare au o prevalență a disfuncției erectile ușor mai scăzută - 41,5%, respectiv 42,3%, comparativ cu bărbații cu studii medii 52,3% ($p < 0,05$). Corespunzător și

formele severe ale DE sunt mai rare la bărbații cu studii superioare sau postuniversitare. Probabil diferența poate fi explicată prin modul de viață și mediul de trai al persoanelor vizate.

Evaluarea factorilor de risc a disfuncției erectile prin utilizarea coeficientului de corelare canonică a arătat că printre determinantele non-medicale cu influență asupra funcției erectile, aportul cel mai nefast în studiul de față fost observat la consumatorii zilnici de alcool (Tabelul 3.17), urmat de factorul de vârstă și fumat, prezența obezității sau absența activității fizice având o influență comparativ mai redusă.

Tabelul 3.17. **Factorii de risc în dezvoltarea DE**

Caracteristica factorului de risc	Abs.	Coeficientul de corelare canonică	Locul
Absența partenerei	207	0,531	VII
Utilizarea diferitor metode de contracepție	286	0,541	VI
Nivelul de scolarizare (studii medii și medii speciale)	356	0,583	V
Reședința în mediul rural	301	0,594	IV
Vârsta > 40 ani	444	0,636	II
Obezitate	142	0,451	IX
Fumatul	355	0,624	III
Alcool	497	0,686	I
Activitatea fizică scăzută	204	0,518	VIII

3.7. Sinteza capitolului 3

Deregările sexuale au o prevalență crescută în rândurile populației masculine din Republica Moldova. În eșantionul de studiu format din 1186 respondenți, conform autoaprecierii doar 61,1% dintre bărbații cu vârsta de la 18 la 80 de ani au declarat că sunt satisfăcuți de activitatea lor sexuală. Cea mai frecventă dereglare sexuală masculină autoraportată a fost ejacularea precoce cu o prevalență de 25,8%, urmată de probleme erectile cu o prevalență de 19,9% și absența dorinței sexuale 14%. Disfuncțiile sexuale autoraportate au o prevalență mai mare după vârsta de 40 ani, când 31,7% bărbați au autoraportat probleme cu erecția, 22,5% au avut ejaculare precoce, iar 22,2 % - libidoul scăzut. Până la vârsta de 40 ani, cea mai frecventă disfuncție sexuală raportată a fost ejacularea precoce cu o prevalență de 31%. Prevalența totală a disfuncției erectile, determinată conform chestionarelor validate științific, în lotul de studii (1186 bărbați) a fost de 47,1%, inclusiv 5,1% formă severă, 7,6% moderată, 12,4% moderat - ușoară și 22% ușoară. Diferența între prevalența DE determinată conform chestionarului și cea autoraportată este explicată prin faptul neraportării formelor ușoare de disfuncție erectilă.

Studiul efectuat în R. Moldova corespunde cu alte studii efectuate peste hotare în primul rând studiul de referință MMAS. Studiul respectiv a cuprins 1290 subiecți din 1709 la care a fost

repartizat un chestionar autoadministrat similar cu IIFE (rata de răspuns - 75%). Au fost evaluate detalii socio-demografice, starea de sănătate generală și psiho-emotională, stilul de viață și funcția sexuală. Studiul MMAS a arătat că prevalența disfuncției erectile la bărbatul adult, cu vârsta cuprinsă între 40 și 70 de ani este de 52%, inclusiv 17% forma ușoară, 25% forma moderată și 10% forma completă. Factorii de risc pentru disfuncția erectilă estimați în studiu au fost diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, alte boli cardiace, ulcerul netratat, artrita, unele medicamente (inclusiv preparatele vasodilatatoare sau antihipertensive), depresia și fumatul [97]. Studiul de față are un număr mai mic de respondenți dar proporțional, raportat la populația R.Moldova. Analiza longitudinală a studiului Massachusetts a arătat o incidență de 26 cazuri noi depistate anual la 1000 bărbați. Extrapolarea studiului la scară națională în SUA a arătat că circa 30 milioane de bărbați aveau probleme cu erecția, ce a fost interpretat ca o problemă de sănătate publică [37,180]. Studiul Cologne, realizat în Germania a arătat o prevalență a disfuncției erectile diferită de studiul MMAS, de 19,2%, cu o creștere graduală cu vârsta, de la 2,3% la 53,4%. Factorii de risc identificați au fost maladiile vasculare, diabetul zaharat și chirurgia pelvină. A fost arătată prevalența crescută a simptomelor urinare joase la pacienții cu disfuncție erectilă, 72,3%. Autorii au atenționat la importanța calității vieții asupra funcției sexuale, și efectul protector al activității sexuale asupra sănătății [42].

Prevalența DE obținută în studiul efectuat este mai mica decât cea raportată în studiul MMAS [97], dar mai mare comparativ cu alte țări cu nivel economic mai dezvoltat, unde se situează cu mult sub 40% [305].

Prevalența disfuncției erectile în Republica Moldova a fost dependentă de vârstă și mediul de trai. Prevalența DE la bărbații cu vârsta până la 40 de ani a fost de 21,1%, iar la bărbații cu vârsta de peste 40 de ani de 67,4%. Datele obținute în cercetarea curentă arată o prevalență mai mare a DE la bărbații în vârstă, comparativ cu alte studii.

Astfel, Laumann și coautorii în 1999, au arătat o creștere a prevalenței disfuncției erectile de la 7% la cei sub 30 ani, la 18% la cei cu vârsta cuprinsă între 50 și 59 ani [180]. Într-un studiu internațional multicentric care a implicat peste 27.000 bărbați din opt țări, Rosen și colaboratorii au apreciat prevalența DE de 8% în rândul bărbaților cu vârsta de până 29 ani și de 11% în rândul celor cu vârsta de 30- 39 de ani [265]. Lindau în 2007, pe un eșantion de 1455 bărbați cu vârsta de la 57 la 85 ani, a arătat prevalența totală a disfuncției erectile moderate și severe de 37%, iar la bărbații de peste 75 ani de 44%. În mediul urban al R. Moldova prevalența disfuncției erectile a fost de 40,7%, iar în mediul rural DE a avut o prevalență de 57,5%. Nu am găsit în literatura de specialitate referințe de ultima oră privitor prevalența DE în diferite medii de trai.

Prevalența disfuncției erectile a depins de prezența unor factori de risc modificabili, precum obezitatea, sedentarismul, fumatul și consumul de alcool. Prevalența disfuncției erectile în rândul persoanelor obeze a fost de 66,2%, comparativ cu 38,8% la persoanele normoponderale ($p < 0,05$). Evaluarea riscului disfuncției erectile la persoanele obeze a arătat un risc relativ de 1,66 ori mai mare decât la persoanele normoponderale, și un risc atribuibil de 27% ($OR = 3.11$, $p < 0,05$). Riscul relativ al disfuncției erectile la persoanele supraponderale este de 1,49, iar cel atribuibil de 19% ($OR = 2.2$ $p < 0,05$).

Prevalența DE printre fumători a fost de 56,3%, comparativ cu 40,8% la cei care nu fumează ($p < 0,05$). Riscul disfuncției erectile printre fumători este de 1,85 ori mai mare decât la persoanele care nu fumează ($OR = 1,85$, $Î\ 95\% = 18,43-19,87$, $p < 0,05$).

Prevalența DE printre consumatorii zilnici de băuturi alcoolice este de 75%, comparativ cu 40% la cei care nu utilizează alcool. Probabilitatea disfuncției erectile la persoanele cu consum zilnic de alcool este de 3,69 ori mai mare decât la persoanele care nu consumă băuturi alcoolice ($OR = 3,69$, $Î\ 95\% = 14,6-16,8$, $p < 0,05$).

Bărbații care duc un mod de viață sedentar, fără activitate fizică au avut o prevalență a disfuncției erectile de 67,8%, comparativ cu 35,9% la cei care fac sport zilnic ($p < 0,05$). Riscul disfuncției erectile la persoanele care nu fac sport este de 1,48 ($OR = 1,93$, $p < 0,05$).

Disfuncția erectilă are conotații nu doar medicale ci și sociale, ea este mai frecvent întâlnită la persoanele care nu au o parteneră sexuală permanentă, și la cei cu soția plecată peste hotare (74%), la cei divorțați/văduvi (69,2%), la cei care întrețin relații sexuale ocazional sau mai puțin decât doresc. Prezența căsătoriei nu echivalează cu absența disfuncțiilor sexuale, aproape 50% dintre bărbații căsătoriți raportează prezența disfuncției erectile. Funcția erectilă este dependentă de starea relațiilor psihoemoționale a cuplului. La persoanele foarte satisfăcute de relația cu partenera indexul IIFE-5 a fost în mediu de $22,5 \pm 4,3$, ce denotă absența disfuncției erectile. Se observă totuși o dispersie relativ mare a răspunsurilor ce demonstrează complexitatea funcției sexuale masculine, care nu depinde doar de starea relațiilor de cuplu, dar și de prezența altor factori obiectivi. Disfuncția erectilă depinde mai puțin de nivelul de școlarizare. Nu am observat diferențe majore între bărbații cu studii medii și medii speciale și prezența unei funcții sexuale normale. Diferențe la grupul respectiv de persoane se atestă doar în cea ce privește prezența DE severe, care este mai frecventă la bărbații cu școlarizare mai joasă. Bărbații cu studii superioare sau postuniversitare au o prevalență a disfuncției erectile ușor mai scăzută, 41,5%, respectiv 42,3%, comparativ cu bărbații cu studii medii 52,3% ($p < 0,05$).

4. DETERMINANTELE MEDICALE ALE DISFUNȚIEI ERECTILE

4.1. Disfuncția erectilă marker precoce al patologiei cardiovasculare sau endocrine

În studiul efectuat am cercetat prevalența disfuncției erectile la bărbații care au declarat că suferă de anumite maladii. Conform datelor chestionării celor 1186 bărbați incluși în studiu mai mult de jumătate dintre ei au declarat că suferă de anumite maladii, cu o predominare a celor cardiovasculare și gastrointestinale.

Prevalența disfuncției erectile la bărbații din Republica Moldova cu maladii cardiovasculare a fost analizată în 2 moduri.

1. A fost efectuat un studiu transversal al prevalenței disfuncției erectile la bărbații care au răspuns afirmativ la itemul 1 din întrebarea 19 - *Vă rugăm să concretizați de care boli suferiți? – boli ale sistemului circulator (hipertensiune arterială, boala ischemică a cordului, infarct miocardic, accident vascular cerebral, etc...).*
2. A fost studiată incidența patologiilor cardiovasculare și a factorilor de risc la pacienții cu disfuncție erectilă și adresabilitate primară pentru această maladie.

Prevalența disfuncției erectile la pacienții cu patologie cardiovasculară, conform studiului populațional. Din cei 1186 respondenți, 573(48,3%) au declarat ca sunt sănătoși, nu suferă de nici o boală și nu sunt în evidența medicului de familie pentru careva maladii. Tot odată 613 respondenți (51,7%) au declarat ca suferă de anumite maladii, dar din 1186 respondenți doar 404(34,1%) au declarat că se aflau în evidența medicului de familie pentru maladiile de care suferă și urmează un tratament pentru acestea.

Din 1186 respondenți 226(19,1%) bărbați au declarat că suferă de maladii ale sistemului cardiovascular. Inclusiv 8 până la vârsta de 40 ani, iar 218 cu o vârstă de peste 40 de ani. Repartiția pe medii de trai urban-rural a celor suferinzi cu maladii cardiovasculare nu arată deosebiri statistic semnificative. Evaluarea funcției erectile conform chestionarului IIFE-5, la pacienții cu patologie cardiovasculară diagnosticată a arătat o medie de $16,1 \pm 6,3$. În figura 4.1 este prezentată funcția erectilă la bărbații cu patologie cardiovasculară diagnosticată, conform IIFE-5, iar în tabelul 4.1 se observă că din cei 226 bărbați cu patologie cardiovasculară diagnosticată, doar 57(25%) nu au raportat prezența disfuncției erectile, restul de 169(75%) au relatat prezența disfuncției erectile de divers grad, însă doar 65(28,8%) au avut o formă ușoară a maladii, restul de 46% au arătat prezența unor forme grave a disfuncției erectile, iar 31(14%) absența totală a erecției. În lotul de control ce a inclus 573 bărbați care sau declarat sănătoși, indexul mediu al funcției erectile a fost de $22,14 \pm 4,2$ și doar 163(28,4%) au manifestat semne de

disfuncție erectilă, dar și printre aceștea doar 6(1%) au raportat absența totală a erecției ($p<0,0001$).

Tabelul 4.1. Prevalența și gradul de severitate a disfuncției erectile la bărbații care au declarat că suferă de patologii cardiovasculare (226 respondenți)

	Fără DE	DE +	DE ușoară	DE ușor moderată	DE moderată	DE severă	Total
Nr. Pacienți	57 (25%)	169 (75%)	65 (28,8%)	44 (19,5%)	29 (12,8%)	31 (13,7 %)	226

În același timp prezența unei patologii cardiovasculare nu este un impediment pentru a avea o erecție absolut normală, circa 9,7% respondenți au arătat un scor IIFE-5 de 25 (maxim), iar alții 5,8% de 24 puncte.

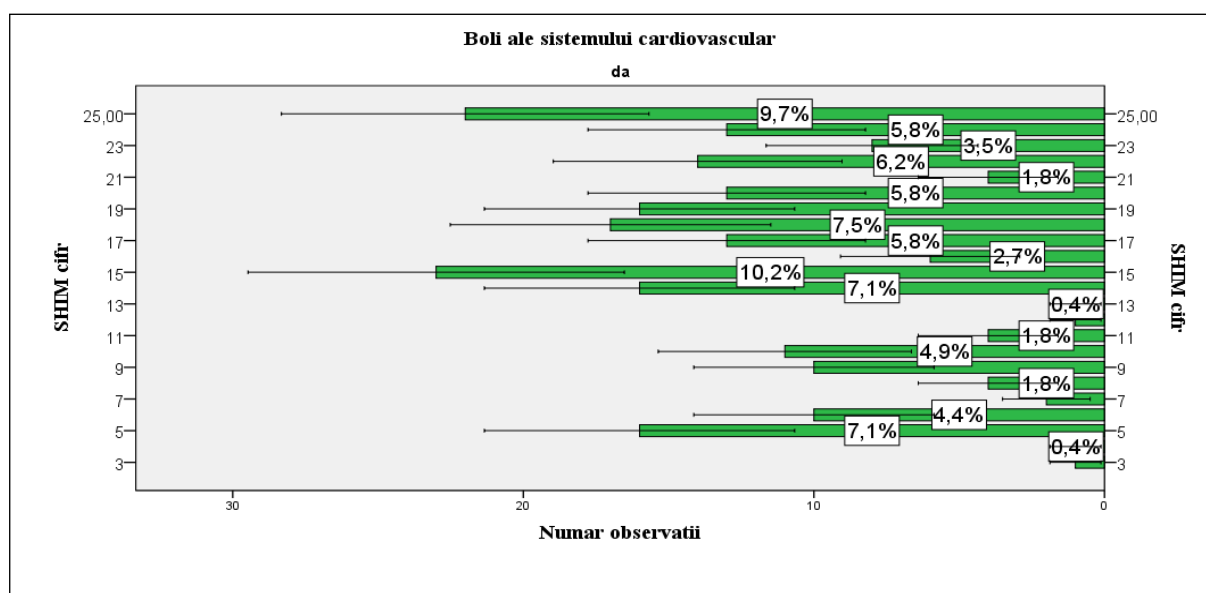


Figura 4.1. Funcția erectilă la bărbații cu patologii cardiovasculare diagnosticate, conform chestionarului IIFE-5 (226 respondenți)

În lotul de control situația este diametral opusă (Tabelul 4.2), din 573 bărbați care s-au declarat sănătoși doar 28,3% au semnalat prezența disfuncției erectile, și doar 3,6% a unor forme grave ($p<0,001$).

Tabelul 4.2. Prevalența și gradul de severitate a DE la bărbații care s-au declarat sănătoși (573 persoane)

	Fără DE	DE +	DE ușoară	DE ușor moderată	DE moderată	DE severă	Total
Nr. Respondenți	410 (71,6%)	163 (28,4%)	96 (16,8%)	46 (8%)	15 (2,6%)	6 (1%)	573

Conform studiului efectuat, probabilitatea de a avea patologii cardiovasculare concomitente la bărbații cu disfuncție erectilă este de 3.44 ori mai mare în comparație cu bărbații sănătoși (RP=3.44, 95.0% ÎI: 2.4873 până 4.7734, z=7.74, p<0,0001).

Incidența patologiilor cardiovasculare și a factorilor de risc cardiovasculari la pacienții cu disfuncție erectilă primar diagnosticată. După cum s-a menționat anterior disfuncția erectilă este o manifestare frecventă în cadrul altor maladii sistemice, inclusiv cardiovasculare. Factorii de risc ai patologiei cardiovasculare sunt similari cu cei ai disfuncției erectile și include vârsta, ateroscleroza, hipercolesterolemia, dislipidemia, obezitatea, hipodinamia, etc.. În studiile efectuate s-a arătat că circa 35 % dintre bărbații cu hipertensiune arterială și 48% dintre cei cu patologie cardiovasculară diagnosticată au și disfuncție erectilă [212]. Pe de altă parte circa 38% bărbați cu disfuncție erectilă au și hipertensiune arterială, iar mai mult de 42% suferă de dislipidemie [209].

În scopul identificării patologiilor cardiovasculare sau factoriilor de risc ai patologiilor cardiovasculare la pacienții cu disfuncție erectilă, am efectuat un studiu observațional, la pacienții cu adresare primară pentru disfuncție erectilă.

Din cei 564 pacienți incluși în studiul prospectiv, 349(62,0%) s-au adresat primar, iar 215(38,0%) au fost diagnosticați anterior cu disfuncție erectilă și s-au adresat pentru a 2 opinie. Din 349 pacienți cu adresare primară, 41 au fost diagnosticați anterior cu diverse patologii cardiovasculare pentru care au urmat sau urmau tratament în momentul adresării. Prin urmare, studiul a fost efectuat pe un lot de 308 pacienți, cu adresare primară pentru disfuncție erectilă, în absența altor maladii cardiovasculare diagnosticate și/sau tratate anterior adresării. În studiu nu au fost incluși bărbații care au administrat permanent careva medicamente pe durata ultimilor 3 luni. Vârsta pacienților a variat de la 21 la 73 ani, cu o medie de $45 \pm 12,1$ ani. Toți pacienții au fost divizați în 3 loturi, conform grupelor de vârstă (Figura 2.4). În primul lot au fost incluși 152 pacienți relativ tineri cu vârsta până la 40 ani, în lotul 2 - 107 pacienți cu vârsta cuprinsă între 41 și 60 ani, iar în lotul 3 - 49 bărbați cu vârsta peste 61 ani.

Pentru stabilirea diagnosticului și a gradului de manifestare a disfuncției erectile am utilizat chestionarul IIFE-5. Chestionarul constă din 5 întrebări, fiecare cu 5 variante de răspuns și apreciate cu scoruri de la 0 la 5. Sumarea punctelor a permis aprecierea calității erecției. Cu cât scorul este mai mic, cu atât disfuncția erectilă este mai severă. Scorul de la 0 la 10 a fost interpretat ca o disfuncție erectilă gravă, de la 10 la 15 ca o disfuncție erectilă moderată, iar de la 16 la 20 ca o disfuncție erectilă ușoară. Prezența unor patologii andrologice asociate a fost apreciată prin utilizarea chestionarelor NIH-CPSI, IPSS, etc..

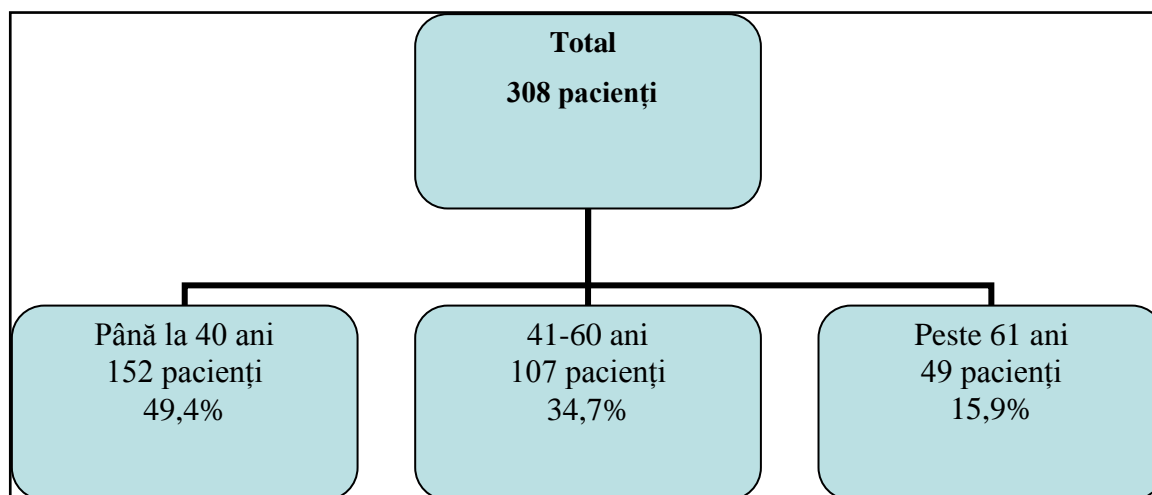


Figura 4.2. **Repartizarea pacienților cu disfuncție erectilă primară depistată pe grupe de vârstă (308 pacienți)**

A fost studiată atitudinea față de activitatea fizică și sport, fumat și consumul de alcool. Examinarea clinică și instrumentală a inclus la toți pacienții determinarea indexului masei corporale, a circumferinței taliei, a pulsului și a tensiunii arteriale. Examinările de laborator au inclus determinarea colesterolului total, colesterolului LDL, colesterolului HDL, a trigliceridelor, glicemiei bazale determinate a jeun, determinarea testosteronului, opțional am efectuat hemoleucograma, transaminazele, hemoglobina glicozilată, coagulograma, ultrasonografia abdominală, electrocardiograma, ecografia cardiacă, dopplerografia arterelor peniene.

Analiza chestionarelor IIFE-5 a arătat prezența și gradul de manifestare a disfuncției erectile (Tabelul 4.3). Astfel un grad sever al disfuncției erectile a fost prezent la 55 pacienți (18%), inclusiv la 16 pacienți (11%) din 1 lot, 23 pacienți (21%) din lotul 2 și 16 pacienți (33%) din lotul 3, o disfuncție erectilă moderată au prezentat respectiv 59 pacienți (39%) din primul lot, 52 pacienți (49%) din lotul doi și 27 pacienți (55%) din lotul trei.

Tabelul 4.3. **Gradul de severitate al disfuncției erectile pe loturi de studiu, (308 pacienți)**

Gradul DE	IIFE5	Lotul 1, n=152		Lotul 2, n=107		Lotul 3, n=49		Lotul 1/ Lotul 2	Lotul 1/ Lotul 3	Lotul 2/ Lotul 3
		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%			
Severă	6,3±2,5	16	11,0	23	21,0	16	33,0	0.655 0,4184	2.186 0,1393	0.689 0,4064
Moderată	13,2±1,8	59	39,0	52	49,0	27	55,0	1.113 0,2913	1.902 0,1679	0.253 0,6151
Ușoară	17,8±1,9	77	50,0	32	30,0	6	12,0	3.634 0,0566	3.186 0,0743	0.806 0,3694

O disfuncție erectilă ușoară a fost depistată la 77 pacienți (50%) din primul lot, 39 pacienți (44%) din lotul doi și 7 pacienți (12%) din lotul 3. Este evidentă tendința de agravare a

disfuncției erectile odată cu înaintarea în vârstă, când majoritatea pacienților prezintă forme moderate și severe ale disfuncției erectile, comparativ cu pacienții până la vârsta de 40 ani.

Factorii de risc ai maladiilor cardiovasculare, ai hipertensiunii arteriale și ai disfuncției erectile în majoritatea cazurilor sunt comuni, printre aceștea sunt sedentarismul, obezitatea, dislipidemia, hiperglicemia, etc. În tabelul 4.4 este aratăta activitatea fizică a bărbaților cu disfuncție erectilă primar diagnosticată. Din cei 308 bărbați incluși în studiu, doar 31% practică sportul zilnic sau periodic, iar 29% au o activitate complet sedentară. La persoanele cu vârsta mai mare de 60 ani, activitatea sedentară este relatată de fiecare a 2 persoană, iar printre pacienții de până la 40 ani, fiecare al 4 nu are nici o activitate fizică.

Tabelul 4.4. Atitudinea față de activitatea fizică și sport la pacienții cu disfuncție erectilă diagnosticată primar (308 pacienți)

Atitudinea sport	Lotul 1		Lotul 2		Lotul 3		Total	
Sport zilnic	22	14%	10	10%	3	6 %	35	11%
Periodic, sport ușor	28	18%	9	8%	3	6 %	40	13%
Periodic în sala de forță	16	11%	7	6%	1	2 %	24	8%
Nu fac sport, dar lucrez fizic	50	33%	51	48%	18	37%	119	39%
Nu fac de loc	36	24%	30	27%	24	49%	90	29%
Total	152		107		49		308	

Fumatul este un factor de risc atât al disfuncției erectile, cât și al maladiilor cardiovasculare. Abandonarea fumatului reduce acest risc dar, este necesar timp ca el să dispară complet. Am analizat atitudinea față de fumat al pacienților cu disfuncție erectilă primar diagnosticată (Tabelul 4.5).

Tabelul 4.5. Atitudinea față de fumat a pacienților cu disfuncție erectilă diagnosticată primar (308 pacienți)

Atitudine față de fumat	Lotul 1		Lotul 2		Lotul 3		Total	
Nefumător	59	39 %	21	20 %	8	16 %	88	29 %
Abandon	24	16 %	20	19 %	13	27%	57	18 %
Fumător	69	45 %	66	61 %	28	57 %	163	53 %
Total	152		107		49		308	

Astfel, doar 88 pacienți (29%) au declarat că sunt nefumători, restul 71% fumează sau au fumat anterior. Raportat pe grupe de vârstă procentul fumătorilor nu s-a deosebit semnificativ. Deosebirile au fost evidente printre persoanele nefumătoare cu disfuncție erectilă. Printre

pacienții tineri procentul nefumătorilor a fost de 39%, comparativ cu 16% la pacienții cu vârstă mai mare de 60 ani ($p < 0,05$). După vârsta de 40 ani, mai mult de 50% pacienții cu disfuncție erectilă au fost fumători.

Indicele masei corporale (IMC) calculat în baza masei corporale și înălțimii a fost apreciat la toți pacienții. Greutate în exces a fost considerată la pacienții cu IMC mai mare de 26 kg/m², prezenta obezității a fost considerată dacă IMC a fost mai mare de 30 kg/m², iar supraponderabilitatea la un IMC între 26 kg/m² și 29 kg/m². Din 308 pacienți cu disfuncție erectilă, 180 (58%) au avut un indice al masei corporale mai mic de 26 kg/m², iar 128 (42%) au greutate corporală în exces. Raportat pe grupe de vârstă se atestă o deosebire statistic semnificativă a pacienților cu masa corporală în exces ($p < 0,05$) (Figura 4.3).

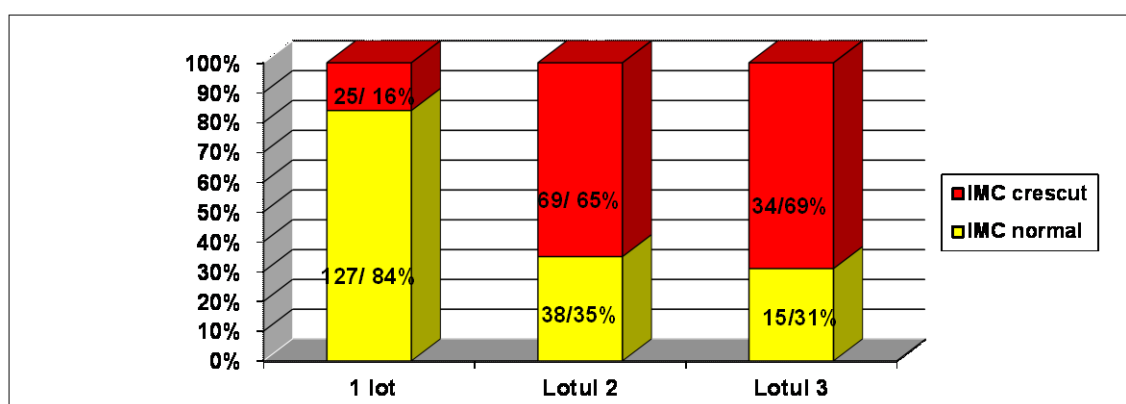


Figura 4.3. **Indicele masei corporale (IMC) la pacienții cu disfuncție erectilă primar diagnosticată (308 pacienți)**

La pacienții din primul lot doar 25 bărbați (16%) au avut IMC crescut, și doar 3(2%) au fost diagnosticați cu obezitate, restul 127(84%) fiind normoponderali. În grupa 2 de vârstă, numărul de pacienți normoponderali a scăzut la 35% (38 bărbați), inclusiv 25 pacienți (24%) au fost cu obezitate, iar restul 43(41%) au fost supraponderali. La pacienții trecuți de 60 de ani, IMC mai mic de 26 kg/m² a fost la 15(31%) pacienți, 18(37%) pacienți au fost diagnosticați cu obezitate, iar 16(32%) au fost supraponderali.

La toți pacienții am determinat tensiunea arterială. La pacienții cu tensiune arterială crescută am efectuat examinări repetate în condiții de repaos de cel puțin 10 minute, pentru a exclude influența unor factori externi asupra tensiunii arteriale. Determinarea repetată a tensiunii arteriale a arătat valori crescute la 99 pacienți (32%), inclusiv 14(9%) pacienți din 1 lot, respectiv 50 (47%) și 36 (73%) din loturile 2 și 3 (Figura 4.4). Conform datelor obținute fiecare al 3 bărbat cu adresare pentru disfuncție erectilă a avut cifre crescute ale tensiunii arteriale, iar în grupul de

vârsta mai mare de 60 ani, majoritatea. Unii dintre acești bărbați au remarcat că au știut de prezența hipertensiunii arteriale, dar nu au urmat niciodată tratament pentru ea.

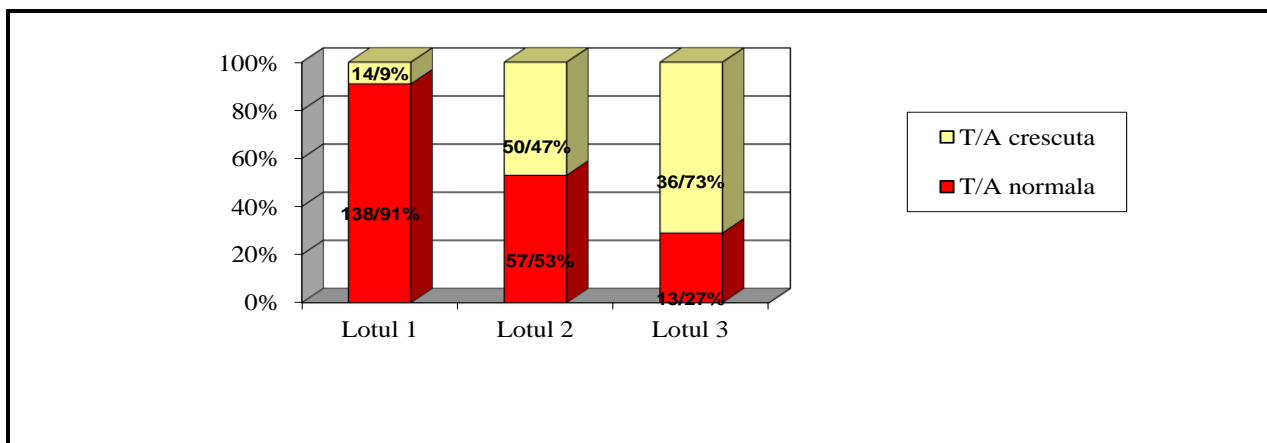


Figura 4.4. Prezența hipertensiunii arteriale la pacienții cu disfuncție erectilă primar diagnosticată (308 pacienți)

În baza rezultatelor analizei biochimice a sângelui la toți pacienții s-a evaluat profilul lipidic (Figura 4.5). Nivelul de colesterol sau a fracției sale LDL a fost crescut peste nivelul acceptat drept normal de 240mg/dl, respectiv de 200mg/dl la 130(42%) pacienți, cu o diferență statistic semnificativă între pacienții de până la 40 de ani, și cei trecuți de această vârstă ($p < 0,05$). Respectiv, 37(76%) din lotul 3, la 64(60%) bărbați din lotul 2, și 29(19%) din lotul 1.

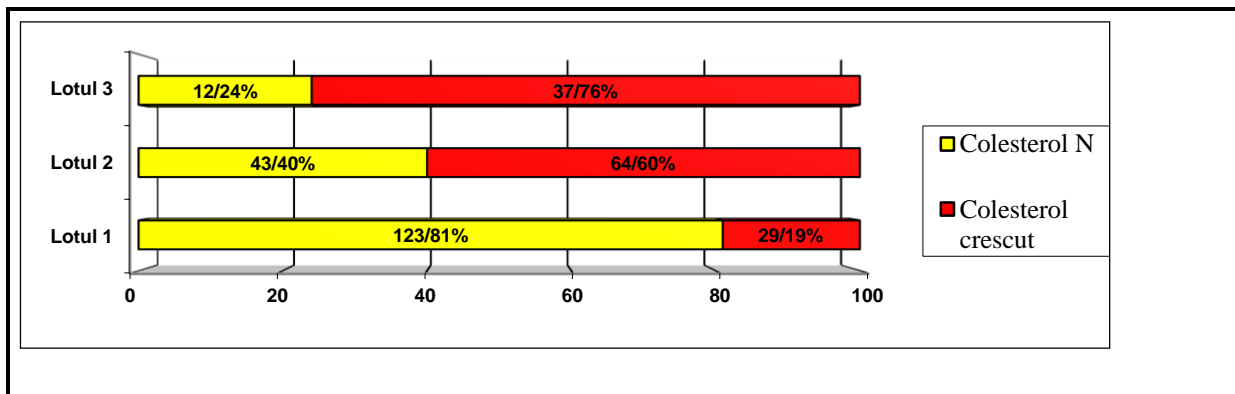


Figura 4.5. Structura colesterolului total sau al LDL colesterol la pacienții cu disfuncție erectilă diagnosticată primar (308 pacienți)

Valori crescute ale trigliceridelor mai mari de 200mg/dl am depistat la 84(27%) pacienți (Figura 4.5). Similar cu situațiile precedente, am atestat deosebiri semnificative între pacienții cu vârsta până la 40 de ani și după această vârstă. Astfel în primul lot doar la 23 pacienți (15%) s-a determinat o hipertrigliceridemie, comparativ cu 39(36%) și 23(47%) din loturile 2 și 3 ($p < 0,05$). Conform datelor obținute se atestă o dereglare semnificativă în peste 64% cazuri a metabolismului lipidic la pacienții cu vârsta mai mare de 40 de ani, și de peste 76% la cei cu

vârsta mai mare de 60 ani și disfuncție erectilă primar depistată, în absența altor acuze cardiovasculare subiective.

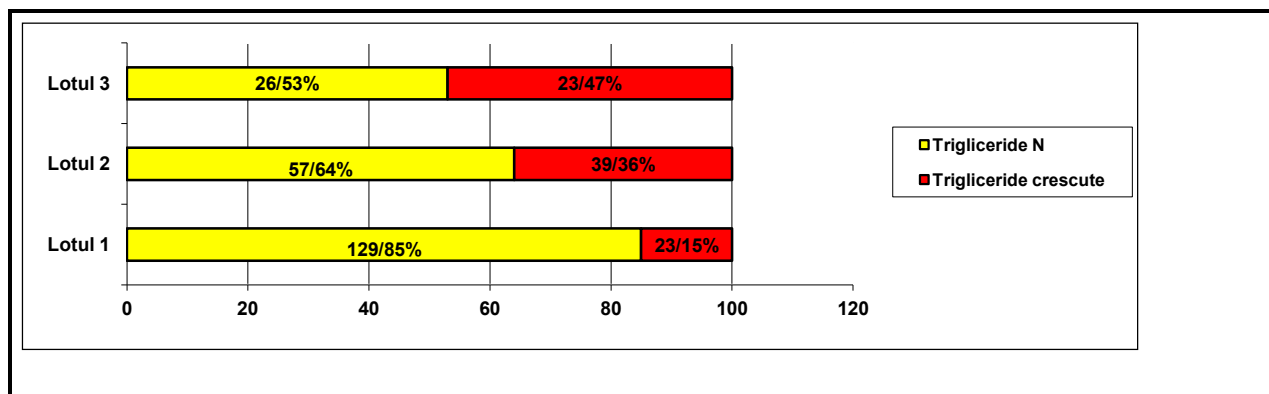


Figura 4.6. Nivelul de trigliceride la pacienții cu disfuncție erectilă diagnosticată primar (308 pacienți)

Determinarea valorilor glicemiei bazale a jeun au arătat valori mai mari de 6,99 mmol/l la 45(15%) pacienți, respectiv 8(5%) din primul lot, 21(20%) din lotul 2 și 16(32%) din lotul al treilea. Conform criteriilor Asociației Americane de Diabet o creștere a valorilor glicemiei bazale evaluate la o singură determinare în absența criteriilor de decompensare metabolică, impune repetarea testării în zile diferite sau efectuarea testului de toleranță la glucoză. Toți pacienții respectivi au fost trimiși la medicul endocrinolog pentru examinări suplimentare și confirmarea sau infirmarea diagnosticului de diabet zaharat.

În tabelul 4.6 este prezentată și analizată incidența factorilor de risc cunoscuți la pacienții cu disfuncție erectile conform grupelor de vârstă. Indiferent de vârstă, la majoritatea bărbaților cu DE predomină factorii de risc modificabili precum absența activității fizice și fumatul.

Tabelul 4.6. Incidența factorilor de risc cardiovascular primar depistați la pacienții cu disfuncție erectilă

Factor de risc	Lotul 1, până la 40 ani nr / %	Lotul 2, 41-60 ani nr / %	Lotul 3, mai mult de 61 ani nr / %	Total nr / %
Absența activității fizice	68 (57%)	81 (75%)	42 (86%)	209 (68%)
Fumat	69 (45%)	66 (61%)	28 (57%)	163 (53%)
IMC 26 kg/m ²	25 (16%)	69 (65%)	34 (69%)	128 (42%)
Hipertensiune arterială	14 (9%)	50 (47%)	35 (71%)	100 (32%)
Colesterol crescut	29 (19%)	64 (60%)	37 (76%)	130 (42%)
Trigliceride crescute	23 (15%)	39 (35%)	23 (47%)	85 (28%)
Glicemie bazală > 6,69	8 (5%)	21 (20%)	16 (32%)	45 (15%)

Alți factori de risc precum obezitatea, dislipidemiile sau glicemia bazală modificată au o prevalență crescută la bărbații trecuți de vârsta de 40 ani, cea ce probabil se explică prin faptul că la vârsta respectivă rezervele compensatorii ale organismului încep să se epuizeze. La

majoritatea pacienților cu disfuncție erectilă depistată primar au fost prezenți 2 și mai mulți factori de risc cardiovascular. Doar la 135 (44%) pacienți a fost remarcată absența mai multor factori sau prezența unui singur factor de risc. Diferența este statistic semnificativă la pacienții cu vârsta de până la 40 ani și după această vârstă ($p < 0,05$). La 91 % bărbați cu disfuncție erectilă și vârsta mai mare de 61 ani, care se considerau sănătoși a fost semnalată prezența a 2 și mai mulți factori de risc cardiovascular, la bărbații cu disfuncție erectilă cu vârsta cuprinsă între 41 și 60 ani, circa 70% vor fi supuși riscului de producere a evenimentelor cardiovasculare pe viitor, spre deosebire de persoanele cu disfuncție erectilă până la vârsta de 40 ani, unde în 45% situații vor fi prezenți asemenea factori (Figura 4.7, incidența numărului factorilor de risc cardiovascular la pacienții cu DE primar depistată). Totuși, considerăm prezența factorilor de risc cardiovascular la 45%, sau circa jumătate dintre bărbații cu DE erectilă primar depistată la vârsta de până la 40 ani, arată un potențial mare de utilizare a disfuncției erectile ca marker de diagnostic precoce al evenimentelor cardiovasculare viitoare, inclusiv la pacientul tânăr.

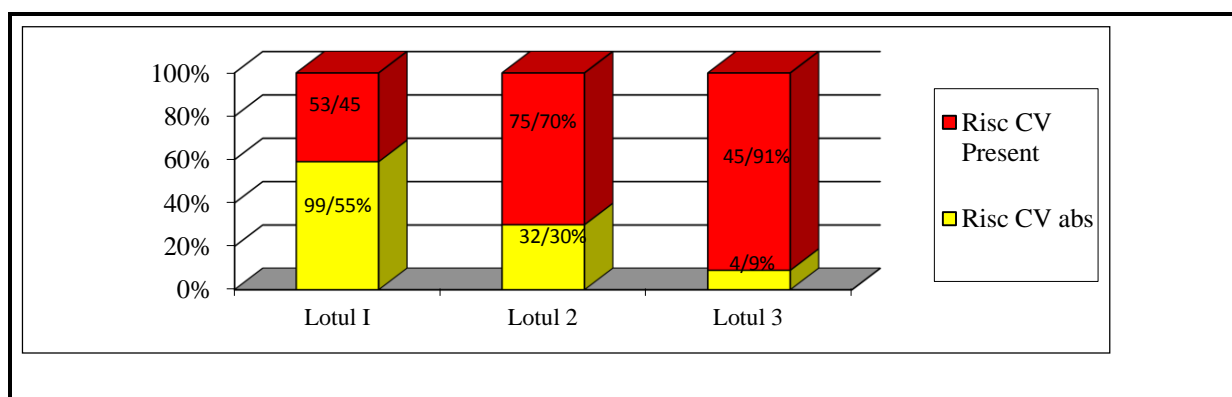


Figura 4.7. Incidența numărului factorilor de risc cardiovascular la pacienții cu disfuncție erectilă primar depistată pe grupe de vârstă (nr. pacienți 308, 2 și mai mulți factori – risc crescut, 1 singur factor sau absență - risc scăzut)

Pentru a concretiza cauza disfuncției erectile și a aprecia conduita ulterioară de tratament am efectuat farmacodopplerografia peniană la 95 de pacienți (31%), inclusiv la 48 de pacienți din lotul 1(32%), 31 din lotul 2(29%) și 17(35%) din lotul 3 (Figura 4.8, prezența DE vasculogene la pacienții din loturile de studiu, conform datelor dopplerografiei peniene). Rezultatele dopplerografiei peniene au arătat diminuarea circulației sangvine cu scăderea vitezei sistolice, respectiv prezența unei disfuncții erectile de origine vasculogenă, la 7(14%) pacienți din primul lot, comparativ cu 18(58%) pacienți din lotul 2 și 13(77%) pacienți din lotul 3 ($p < 0,05$).

Studiul efectuat a arătat nu doar prezența unor factori de risc, ci și a unor maladii care au fost diagnosticate sau confirmate la pacienții care se considerau sănătoși. Astfel incidența

hipertensiunii arteriale a fost de 32%, inclusiv de 54% la bărbații cu vârsta mai mare de 40 ani. Studiul de față nu pretinde a fi un studiu populațional de incidență a hipertensiunii arteriale, dar confirmă datele prezentate de Popovici unde, în Republica Moldova prevalența hipertensiunii arteriale la persoanele cu vârsta de la 25 la 64 ani este de circa 30%, dar numărul cazurilor înregistrate este mult mai mic [244].

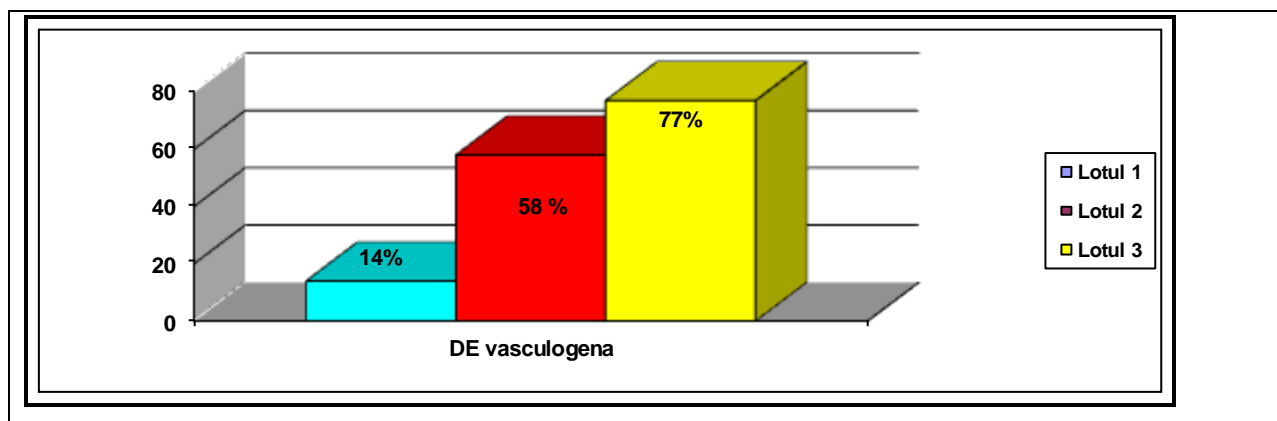


Figura 4.8. **Prezența disfuncției erectile de origine vasculară la pacienții din loturile de studiu, conform dopplerografiei peniene (95 pacienți)**

La 15% pacienți incluși în studiu, respectiv la 23% pacienți trecuți de vârsta de 40 ani s-au depistat valori crescute ale glicemiei. Este cunoscut faptul că bărbații cu diabet zaharat au risc crescut de apariție a disfuncției erectile, care apare de obicei mai devreme cu circa 10 ani, față de bărbații fără diabet. Noi nu ne-am hazardat să stabilim diagnosticul primar de diabet zaharat, precum nici de hipertensiune arterială, pacienții fiind trimiși pentru evaluare ulterioară la medicul endocrinolog sau cardiolog.

Printre factorii de risc comuni, am remarcat procentul mare de fumători, 53%. Fumatul fiind unul din factorii de risc unanim acceptat pentru dezvoltarea aterosclerozei și a maladiilor cardiovasculare, chiar și în absența hiperlipidemie și a diabetului zaharat prin inducerea stresului oxidativ și a plăcilor aterosclerotice.

În studiu am depistat o prevalență relativ mare a obezității și hiperlipidemie, mult mai evidentă la persoanele trecute de 40 ani. Procentul persoanelor obeze printre bărbații vârstnici a fost de 49%, comparativ cu 16% la persoanele tinere. Incidența dislipidemiilor este mult mai mare la persoanele cu vârstă mai mare de 40 ani cu disfuncție erectilă, dar care nu aveau acuze caracteristice maladiilor cardiovasculare, circa 64%, comparativ cu cei pe de până la această vârstă - 19%. Cifrele sunt mai mari decât cele caracteristice populației generale, dacă comparăm cu datele studiilor populaționale realizate anterior. În Republica Moldova se consideră că circa 32,5% persoane au hipercolesterolemie, iar 13,9% au nivele reduse de HDL-colesterol [252], și sunt la limita superioară a prevalenței generale a dislipidemie conform unor studii europene

care arată cifre ce variază de la 37,2 la 65% în dependență de vârstă, sex, regiune geografică etc. [6]. Datele studiului efectuat confirmă că disfuncția erectilă nu poate fi abordată unilateral. Pacienții cu vârsta mai mare de 40 ani cu disfuncție erectilă apărută primar necesită a fi examinați în mod obligatoriu în complex, chiar dacă se consideră sănătoși. De fapt afirmația este valabilă pentru toți pacienții cu DE. Disfuncția erectilă trebuie interpretată ca o problemă interdisciplinară, care necesită o abordare complexă atât din punct de vedere profilactic, cât și în mod special de diagnostic și tratament. Nu este corectă tendința medicilor de a prescrie inhibitori de fosfodiesterază tip 5 fără o evaluare prealabilă a pacientului.

Deoarece patologia cardiovasculară este pe primul loc printre patologii asociate disfuncției erectile, în cadrul diagnosticului complex este necesar de a efectua investigații care determină capacitatea organismului către efortul fizic [84]. Adeseori o activitate fizică sau sexuală mai intensă poate fi cauza apariției unui eveniment cardiovascular acut. Riscul de apariție a unui infarct miocardic la persoanele în vârstă cu relații sexuale episodice este de 2.7 ori mai mare [72].

Prin urmare, înainte de a prescrie un tratament pentru o disfuncție erectilă aparent ușoară la o persoană vârstnică este necesară evaluarea corectă a riscului cardiovascular. Abordarea complexă a pacientului cu disfuncție erectilă permite nu doar evitarea unor potențiale evenimente nefaste cardiovasculare, dar diagnosticarea în timp util a unor maladii cardiovasculare.

Prevalența disfuncției erectile la pacienții cu patologie endocrină conform studiului populațional în R. Moldova. Studiarea prevalenței disfuncțiilor sexuale la pacienții cu patologii endocrine a fost realizată prin efectuarea unui studiu transversal în cadrul cercetării susnumite de determinare a prevalenței disfuncției erectile, precum și evaluării pacienților cu DE în cadrul studiului clinic prospectiv. În cadrul determinării stării de sănătate a bărbaților din lotul de studiu, 93 persoane au indicat că suferă de maladii endocrine, inclusiv 81 persoane au indicat că au diabet zaharat. Conform indexului internațional al funcției erectile, scorul mediu IIEF-5 la pacienții cu patologie endocrină a fost de $16,8 \pm 6,3$ cu interval de la 3 la 25 puncte. În figura 4.9, aprecierea funcției erectile la pacienții cu maladii endocrine, conform IIFE-5 și tabelul 4.7 sunt arătate variantele de răspuns ale respondenților cu patologie endocrină, care atestă că doar 20% dintre ei au un index la funcției erectile mai mare de 21, ce se încadrează în parametrii unei funcții sexuale normale, iar 16% au indexul IIFE-5 mai mic de 7, sau suferă de absența totală a erecției.

Având în vedere lotul relativ restrâns nu am avut drept scop divizarea pacienților conform tipului de diabet 1 sau 2 și nici excluderea pacienților cu alte patologii diagnosticate ale

glandelor endocrine. Din 93 bărbați cu patologii endocrine doar 20(21,5%) au declarat că nu au probleme de erecție. Restul 78,5% bărbați au prezentat o disfuncție erectilă în diverse grade, dintre care doar 23,7% având o formă ușoară.

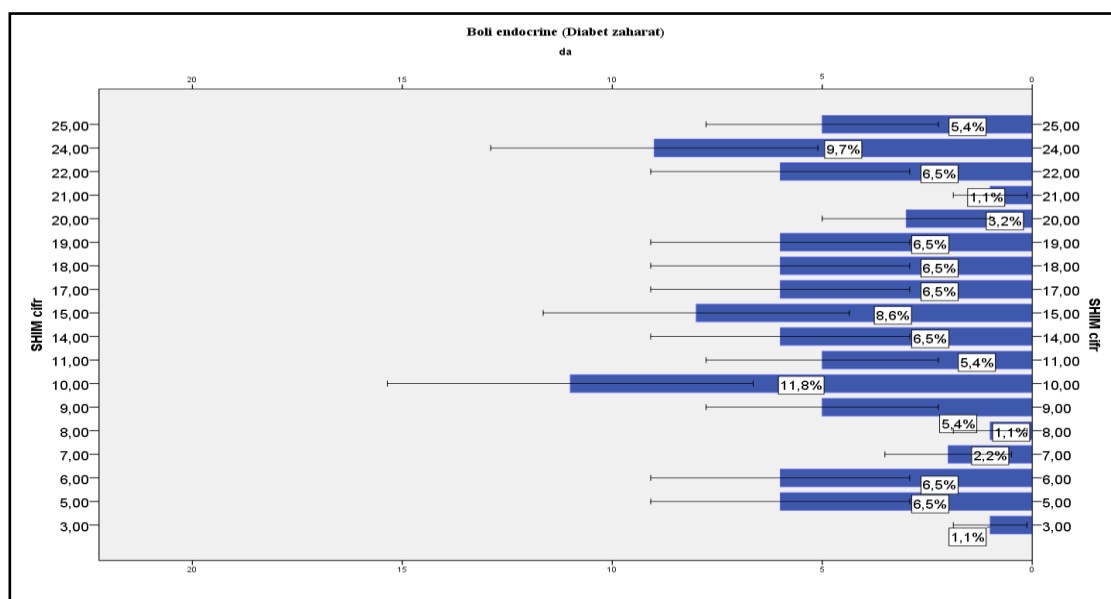


Figura 4. 9. **Aprecierea funcției erectile, conform IIFE-5 la bărbații cu patologie endocrină (93 respondenți)**

Cu toate că numărul mic de persoane inclus în studiu nu ne permite să extrapolăm procentul celor ce suferă de disfuncție erectilă asupra întregii populații a Republicii Moldova, cifra de 78% arată că practic fiecare a 4 persoană cu patologie a sistemului endocrin, inclusiv diabet zaharat diagnosticat poate suferi de probleme de ordin sexual.

Tabelul 4.7. **Prevalența și gradul de severitate a disfuncției erectile la bărbații cu patologie endocrină (93 persoane)**

	Fără DE	DE +	DE ușoară	DE ușor moderată	DE moderată	DE severă	Total
Nr. pacienți	20 (21,5%)	73 (78,5%)	22 (23,7%)	14 (15,1%)	22 (23,7%)	15 (16,1 %)	93

Conform datelor studiului nostru, analiza probabilității de a dezvolta o disfuncție erectilă la un bărbat cu patologie endocrină este de 13,74 ori mai mare în comparație cu bărbații sănătoși (OR=13.74, IC 2.2475 - 6.2165, z=5.08, p<0,001).

Incidenta diabetului zaharat la pacienții cu DE. Majoritatea studiilor științifice arată o incidență crescută a disfuncției erectile la pacienți cu diabet zaharat, fapt demonstrat și în subcapitolul anterior. În cele ce urmează ne-am propus să studiem corelația inversă și anume care este incidența diabetului zahar la pacienții care se adresează pentru disfuncție erectilă. Din

cei 564 pacienți incluși în studiu în cadrul primei vizite, doar 26(4,6%) persoane au declarat că suferă de diabet zaharat, dintre care 3 cu vârsta de până la 40 ani sufereau de DZ tip I, și 23 pacienți cu vârsta mai mare de 40 ani (3 pacienți cu DZ tip I și 20 cu DZ tip II). După efectuarea investigațiilor conform protocolului stabilit, care a inclus și efectuarea glicemiei, numărul pacienților cu diabet zaharat diagnosticat primar a crescut semnificativ.

Glicemia bazală a fost determinată la 465(82,4%) pacienți, 188(70,4%) pacienți până la vârsta de 40 ani și la 277(93,1%) pacienți după această vârstă. Nu a fost efectuată la pacienții cu DE evident nonorganică în absența greutateii supraponderale sau a unor indicii clinice caracteristice diabetului zaharat, precum și la persoanele care au efectuat investigații recente cu scop de dispanserizare la indicația medicului de familie. În tabelul 4.8 este arătat numărul de pacienți și valorile glicemiei, inclusiv după determinarea repetată la cei care au avut cifre crescute la prima evaluare.

Tabelul 4.8. Numărul pacienților cu DE și diabet zaharat, glicemie bazală modificată sau cu nivel normal al glicemiei. (564 pacienți)

Vârsta	Nivelul mediu glicemiei mmol/l	%	Nivelul mediu glicemiei mmol/l	%	95,0% ÎI, t-statistic, p
Până 40 ani	7 (10,1 ± 2,9)	2,7	6 (6,58±0,4)	2,2	-10.5035 până 3.4635 -1.109, 0.2909
Peste 40 ani	57 (9,2±2,1)	19,1	49 (6,8±0,7)	16,4	-7.0736 până 2.2736 -1.018, 0.3109
Total	64 (9,7±1,9)	11,3	55 (6,69±0,65)	11,9	-7.2429 până 1.2229 -1.408, 0.1617

Astfel după efectuarea investigațiilor repetate de laborator cifre crescute ale glicemiei, caracteristice unui diabet zaharat au fost determinate la 64 pacienți (11,3%), iar caracteristice pentru o glicemie bazală modificată, care este interpretată ca un factor de risc major pentru diabetul zaharat la 55(11,9%) pacienți. Se observă diferențe semnificative la pacienții cu vârsta de până la 40 și după 40 ani și prezența glicemiei crescute. În tabelul 4.9 este arătată incidența diabetului zaharat și a glicemiei bazale modificate la pacienții cu DE până la și după efectuarea examinărilor de laborator. Datele din tabel arată diferențe statistice semnificative între prezența diabetului zaharat anterior adresării și depistarea diabetului zaharat sau a glicemiei bazale modificate, ce sugerează o stare la limita depistării maladiei și un risc crescut de instalare pe viitor a unui diabet zaharat. Dacă luăm în considerație ambele aceste stări, circa 23,2% pacienți cu DE care s-au adresat la medicul androlog suferă sau vor avea și un diabet zaharat, care conform opiniilor exprimate anterior este un factor de bază al disfuncției erectile.

Tabelul 4.9. **Incidența diabetului zaharat și a glicemiei bazale modificate, inclusiv primar depistat la pacienții cu DE**

Vârsta	Diabet zaharat prezent la 1 vizită		Diabet zaharat în urma investigațiilor		Glicemie bazală modificată		p
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	
< 40 ani	3	1,1	7	2,5	6	2,2	< 0,05
>40 ani	23	7,8	57	19,1	49	16,4	< 0,05
Total	26	4,6	64	11,3	55	11,9	< 0,05

Pe de altă parte diferența de peste 17% între diabetul zaharat cunoscut și/sau tratat anterior și cel depistat la pacienții cu adresare primară pentru disfuncție eretilă, ne sugerează că prezența disfuncției erectile poate fi interpretată ca un marker precoce al diabetului zaharat. Toți pacienții cu cifre crescute ale glicemiei au fost investigați suplimentar sau au fost trimiși către medicul endocrinolog pentru tratament complex.

Incidența hipogonadismului masculin la pacienții cu DE. În lotul nostru de studiu prospectiv, care a inclus 564 pacienți cu disfuncție erectilă prezența hipogonadismului primar sau secundar tardiv a fost cunoscută anterior de către pacient la momentul adresării de către 21(3,7%) persoane, inclusiv un pacient (0,17%) cu hiperprolactinemie, și de 2 pacienți (0,35%) cu panhipopituitarism indus de intervențiile chirurgicale asupra hipofizei. În figura 4.10 sunt prezentate cauzele hipogonadismului cunoscut de către pacienții cu disfuncție erectilă în cadrul primei evaluări.

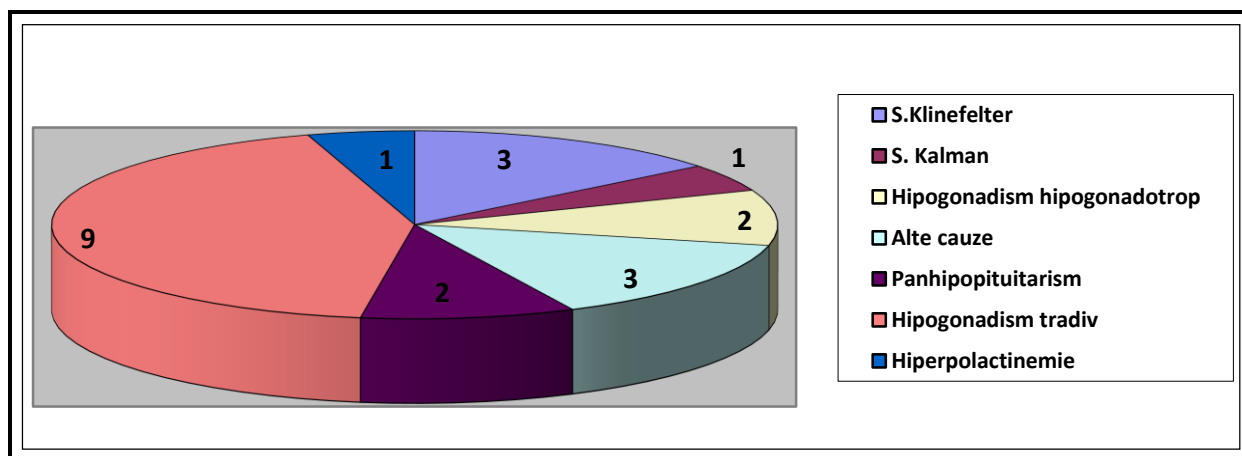


Figura 4.10. **Cauzele hipogonadismului la pacienții cu DE în cadrul primei adresări (564 pacienți)**

Astfel, 9 pacienți (1,6%) știau de prezența hipogonadismului secundat tradiv sau datorat vârstei, 3 pacienți (0,5%) despre prezența maladiei Klinefelter, iar un pacient despre prezența maladiei Kalman, 2 pacienți erau la evidența medicului endocrinolog și pentru hipogonadism

hipogonadotrop. La 3 pacienți (0,5%) incluși în compartimentul alte cauze ale hipogonadismului, el a fost provocat de intervențiile chirurgicale efectuate în copilărie pentru criptorhidie bilaterală (un pacient), iar 2 pacienți pentru hernioplastie în prezenta unui singur testicul congenital. Este un procent relativ mic, care în situația persistenței sale după evaluare complexă, presupune un rol nesemnificativ al hipogonadismului în inducerea disfuncției erectile.

După evaluarea obiectivă a pacienților, efectuarea examinării clinice primare și a profilului hormonal, situația este complet alta. Incidența hipogonadismului la pacienții cu disfuncție erectilă din lotul de studiu s-a modificat semnificativ cu o creștere netă a incidenței sale. În tabelul 4.10 este arătată incidența și cauzele hipogonadismului, pre și după evaluare clinică complexă.

Tabelul 4.10. Incidența și cauzele hipogonadismului, pre și după evaluare complexă (564 pacienți)

Diagnostic	Până în 40 ani				Peste 40 ani				Total		P
	Dg. Inițial nr / %		Dg. Final nr / %		Dg. Inițial nr / %		Dg. Final nr / %		Dg. Inițial nr / %	Dg. final al Nr / %	
Hipogonadism primar	10	3,7	16	6,0	1	0,4	2	0,8	11/1,9%	18/3,2%	p<0,05
<i>Klinefelter</i>	3		4						3	4	
<i>Kalman</i>	1		3						1	3	
<i>Cauze chirurgicale</i>	3		3						3	3	
<i>Hipogonadotrop</i>	2		6		0		2		2	8	
Panhipopituitarism	1		1		1		1		2	2	
S. Chapple	0		1						0	1	
Hipogonadism tardiv	2		13		7		42		9	55	
Hiperprolactinemie	0		2		1		3		1	5	
Total	12	4,5	33	12,5	9	3	48	16,2	21/3,7%	81/14,4%	p<0,05

Datele tabelului sunt sugestive atât pentru pacienții tineri cu disfuncție erectilă, cât și pentru cei trecuți de 40 ani, în special în ce privește hipogonadismul tardiv sau condiționat de vârstă. Se observă o diferență statistic semnificativă între incidența hipogonadismului diagnosticat urmare a evaluării complexe a pacientului și cea a hipogonadismului despre care pacienții știau anterior adresării. Paradoxal dar și hipogonadismul primar, care ar trebui să fie diagnosticat la pubertate, în studiul efectuat, la 6 pacienți a fost diagnosticat doar datorită evaluării complexe a pacientului cu disfuncție erectilă la vârsta mai mare de 20 ani.

Este sugestiv cazul pacientului cu Sindrom Chapple, care va fi prezentat ca caz clinic. Sindromul Kalman este o altă situație clinică întâlnită la circa 1% pacienți tineri cu disfuncție

erectilă adeseori nedagnosticată și netratată corespunzător. Hipogonadismul condiționat de vârstă sau secundar tardive, conform altor clasificări, a fost presupus la pacienții cu disfuncție erectilă și scăderea libiodului, și a fost confirmat în urma investigațiilor hormonale. Similar deja situațiilor descrise anterior la vizita inițială doar 9 pacienți știau despre prezența hipogonadismului secundar tardiv, în final el fiind diagnosticat la 55 persoane ($p < 0,05$). Examinarea complexă a permis stabilirea diagnosticului de hipogonadism secundar tardiv la 55(9,8%) pacienți, inclusiv la 42(14,1%) pacienți cu DE și vârsta mai mare de 40 ani, dar și 13(5%) pacienți cu vârsta mai mică de 40 ani, fapt ce denotă atât o creștere semnificativă a hipogonadismului odată cu înaintarea în vârstă, dar și o “întinerire” a sa. Diagnosticul de hipogonadism a fost stabilit atât în urma acuzelor și a examinărilor clinice, cât și în baza determinării nivelului de testosteron total, iar în situația persistenței tabloului clinic cu parametri normali ai testosteronului total, a testosteronului liber (calculat). În tabelul 4.11 se prezintă rezultatele obținute în urma evaluării nivelului de testosteron. Se observă o diferență semnificativă a nivelului de testosteron total la bărbații cu vârsta de până la 40 ani și după această vârstă ($p < 0,05$), datorată tipului de hipogonadism (primar sau secundar tardiv). La bărbatul tânăr predomină hipogonadismul primar, hipo sau hipergonadotrop cu evoluție și tablou clinic evident, iar la cel vârstnic hipogonadismul se instalează lent, cu diminuarea treptată a nivelului de testosteron.

Tabelul 4.11. Incidența hipogonadismului și valorile testosteronului total și liber la pacienții cu DE (564 pacienți)

Vârsta	Abs.	%	Nivelul mediu Testosteron total, mmol/l	95,0% ÎÎ, t-statistic, p	Nivelul mediu Testosteron liber, mmol/l	95,0% ÎÎ, t-statistic, p
Până la 40 ani	33	12,5	4,95± 3,1	-3.7168 până 10.2768,	0.0012±0,0005	-0.0012 până 0.0016,
Peste 40 ani	48	16,2	8,23± 1,99	0.933, 0.3536	0,0014±0.0004	0.295, 0.7689
Total	81	14,4	7,2 ± 2,4		0.00126±0,00034	

În același timp, diferențe între nivelul de testosteron liber în dependență de vârstă nu au fost observate. Am remarcat și o deosebire evidentă a caracteristicilor pacienților și a maladiilor concomitente la cei cu disfuncție erectilă și hipogonadism în dependență de vârstă, (Tabelul 4.12). Diferențe semnificative conform indicelui masei corporale sau observat doar la pacienții cu vârsta mai mare de 40 ani ($33,5 \pm 4,5$ vs $28,1 \pm 3,2$). Pacienții mai tineri cu hipogonadism și disfuncție erectilă nu sunt obezi sau supraponderali, ce confirmă caracterul primar sau congenital al maladii. Nu am observat la pacienții cu vârsta până la 40 ani diferențe la incidența hipertensiunii arteriale, comparativ cu media. În același timp la pacienții cu vârsta mai mare de

40 ani, hiperensiunea arterială este mult mai frecventă la pacienții cu DE și cu nivel scăzut de testosteron.

Tabelul 4.12. **Caracteristica pacienților cu DE și hipogonadism pe grupe de vârstă (81 pacienți)**

Caracteristica	Pina la 40 ani, n=33		Peste 40 ani, n=48		95,0% ÎI, χ^2 , gl=1, p	Total, n=81	
IIFE media	8,3±3,7		8,1±4,2			95,0% ÎI: -23.5289 până -2.7711 t-statistic=-2.522, p = 0.0137	13,6±5,8 11,3±4,2
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.		%
IMC > 30	9	27,0	32	66,0	16.9425% până 55.9023%, 11.751, 0.0006		159
DZ	2	6,0	18	37,5	13.2293% până 46.2909%, 10.313, 0.0013	7 57	2,5 19,1
HTA	9	27,2	38	79,2	30.7053% până 67.4612%, 21.715, < 0.0001	79 163	29,9 54,8

Corespunzător incidența diabetului zaharat este semnificativ crescută la pacienții cu disfuncție erectilă și hipogonadism, comparativ cu cei fără hipogonadism, indiferent de vârsta pacientului. Datele studiului prezentate în tabel arată necesitatea efectuării profilului hormonal la pacienții cu DE în scopul depistării și tratamentului hipogonadismului și nu doar a disfuncției sexuale.

Incidența patologiilor glandei tiroide la pacienții cu DE conform studiului propriu. În studiul de față din 564 pacienți cu DE la evaluarea primară 5(0,9%) pacienți au indicat prezența unei patologii a glandei tiroide, inclusiv un pacient de 38 ani a unui hipertiroidism, iar 2 pacienți de 43, respectiv 46 ani a unei hipotiroidii instalate în urma tiroidectomii totale pentru cancer de tiroidă. Evaluarea acuzelor pacienților și examinarea clinică obiectivă a indus necesitatea efectuării examinărilor suplimentare pentru depistarea patologiilor tiroidiene (determinarea TSH, ecografia tiroidei) la 21 pacienți. Dintre ei, în 8 situații s-a depistat o patologie a glandei tiroide (hipotiroidism – la 6 și gusă difuză toxică la 2 pacienți), ei fiind consultați ulterior de medicul endocrinolog și instituit tratament specific (Figura 4.11). Conform datelor obținute, circa 2,3%(13) pacienți cu DE au avut concomitent și o patologie a glandei tiroide, care necesită evaluare și tratament specific, inclusiv intervenții chirurgicale. În același timp, doar circa 1%(5) din pacienți știau despre patologia tiroidiană la momentul adresării ($p < 0,05$), rolul medicului la care se adresează inițial pacientul cu disfuncție erectilă fiind și depistarea unei eventuale patologii tiroidiene și nu doar tratarea simptomatică a problemelor sexuale.

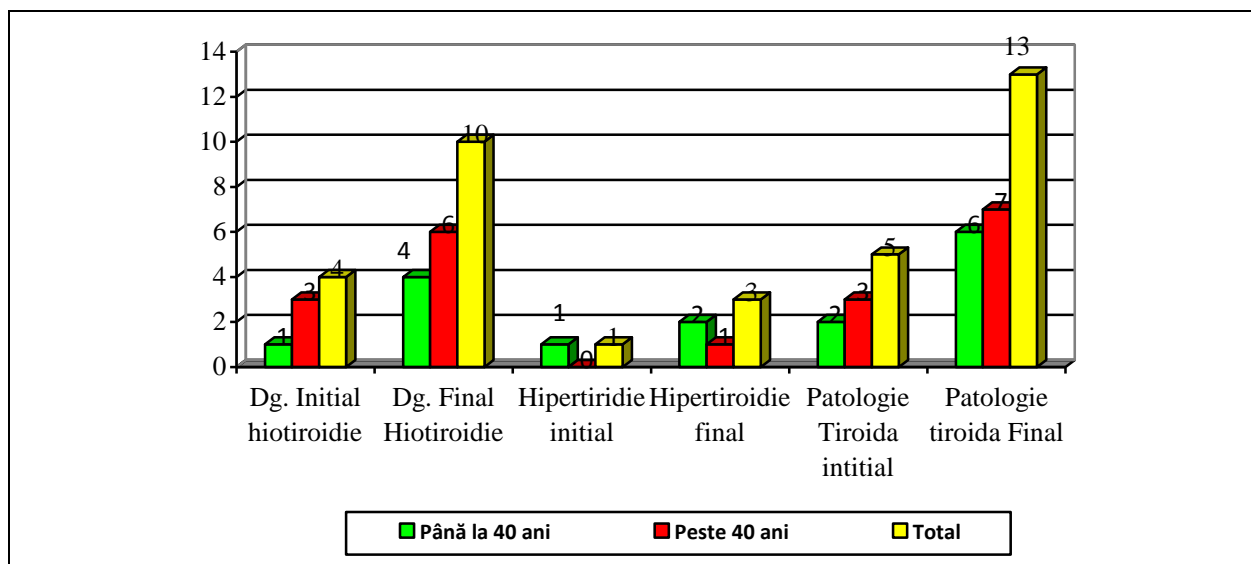


Figura 4.11. **Incidența maladiilor glandei tiroide după evaluarea clinică complexă a pacienților cu DE (564 pacienți)**

4.2. Prevalența DE la pacienții cu simptomatologie urinară joasă

În studiul descriptiv transversal simptomatologia LUTS a fost apreciată prin completarea chestionarului IPSS, care determină prezența și severitatea acuzelor urinare joase specifice pentru prezența hipertrofiei benigne a prostatei, cancerului de prostată sau maladiilor inflamatorii a prostatei și/sau uretrei. Din cei 1186 bărbați evaluați, 626(52,8%) au raportat absența completă a unor acuze urinare joase, iar 560(47,2%) prezența cel puțin a unei acuze. Cea mai frecventă acuză urinară raportată a fost polachiuria nocturnă, prezentă la circa 41% bărbați, urmată de necesitatea de a forța uinarea, 20,4% și urinari frecvente, la mai puțin de 2 ore de la ultima urinare la 18,5% bărbați, 190 persoane (16%) au raportat senzația de golire incompletă a vezicii urinare sau de urină reziduală, caracteristică pentru prezența unei obstrucții subvezicale. În același timp 83(7%) respondenți au raportat prezența durerii la urinare, ce este caracteristic unui proces inflamator. Prevalența simptomelor de tract urinar inferior este semnificativ diferită la persoanele cu vârsta până la 40 de ani, unde circa 122 pacienți (23,4%) au semnalat prezența unor acuze, în special de ordin iritativ și după această vârstă, când circa 438 persoane, 65,9 % persoane au raportat prezența acuzelor urinare, inclusiv a celor obstructive ($p < 0,05$). Prevalența unor simptome LUTS este prezentată în tabelul 4.13. Foarte mulți respondenți au raportat prezența mai multor acuze concomitente, dar după cum reiese din tabel, media acuzelor pentru un respondent este 0,5 pentru un bărbat cu vârsta de până la 40 ani, și de circa 2,2 pentru un bărbat trecut de această vârstă. Pentru o apreciere mai obiectivă a acuzelor urinare joase criteriul de referință este scorul IPSS. Scorul IPSS este specific în primul rând patologiilor prostatei și se bazează pe sumarea răspunsurilor oferite de către pacient la 7 întrebări care caracterizează

urinarea, iar a 8 întrebare se referă la calitatea vieții. Întrebările descriu golirea vezicii urinare, frecvența și intermitența urinărilor, fluxul de urină, etc..

Tabelul 4.13. Prezența acuzelor caracteristice simptomatologiei urinare joase (1186 respondenți)

Acuză Vârsta	Sub 40 ani		Peste 40 ani		Total	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs	%
Senzația de golire incompletă	29	5,6	161	24,0	190	16
Urinari frecvente, la mai puțin de 2 ore de la ultima urinare	38	7,3	181	27,2	219	18,5
Dificultate de a amâna urinarea sau pierderea urinei.	6	1,2	76	11,4	82	6,9
Oprirea jetului, apoi repornirea sa	12	2,4	78	11,7	90	7,6
Jet urinar slab	21	4,0	196	29,5	217	18,3
Necesitate de a forța urinarea	27	5,2	215	32,3	242	20,4
Nicturie	76	14,6	412	62,0	488	41,1
Durere testis, penis, perineu.	26	5,0	48	7,2	74	6,2
Usturimi la micție	27	5,2	48	7,2	69	5,8
Orice simptom din cele enumerate.	262	0,5 acuze/ barbat	1415	2,2 acuze/ barbat	1641	1,4 acuze/bărbat

Fiecare întrebare are mai multe variante de răspuns notate cu un anumit punctaj, în urma calculării punctajului conform recomandărilor Asociației Americane de Urologie (AUA), simptomatologia prostatică se clasifică în ușoară, medie și severă. Simptomatologia ușoară corespunde unui scor IPSS până la 7 iar calitatea vieții, indicele calității vieții (QoL) până la 2. Pentru simptomatologia medie, indicele IPSS este mai mare de 7 dar mai mic de 19, iar pentru pentru o simptomatologie severă IPSS este mai mare de 20, indicele calității vieții pentru ambele fiind mai mare de 2.

Scorul IPSS are un grad mai mare de acuratețe în evaluarea pacientului urologic și prin urmare este de referință atât din punct de vedere clinic cât și științific. De obicei în situația unui IPSS ușor, conduita terapeutică este de expectativă sub observația medicului de familie, iar IPSS mediu și sever imune obligatoriu o evaluare urologică mai detaliată. În urma evaluării răspunsurilor, la bărbații cu vârsta de până la 40 ani, scorul IPSS a fost prezent la 82(15,8%) persoane, majoritatea cu un grad ușor, semnificativ mai mic comparativ cu persoanele cu vârsta trecută de 40 ani, unde 416(62,6%) persoane au prezentat simptomatologie IPSS, iar după vârsta de 65 ani, circa 86% persoane au avut acuze IPSS (Tabelul 4.14). Diferența dintre numărul de bărbați care au fost evaluați conform criteriului IPSS și cei care au prezentat acuze urinare joase se explică prin faptul că au fost evaluate și acuzele caracteristice unei prostatite cronice, precum durerea, sau usturimea la micțiune care fac parte din indexul prostatitei cronice NIHCPPI.

Tabelul 4.14. Prezența acuzelor urinare joase conform scorului IPSS (498 pacienți)

Vârsta Ani	IPSS Ușor	%	IPSS Mediu	%	IPSS sever	%	Total	%
18 – 29	15	5,8 %	5	2%	0	-	20	7,8 %
30 – 39	38	15,6 %	14	5,4 %	10	3,8 %	62	24 %
40 – 49	64	23,6 %	23	8,8 %	17	6,5 %	104	38,7 %
50 – 64	118	41 %	57	19,9 %	45	15,8 %	220	76%
65	24	22,4 %	37	34,6 %	31	30 %	92	86%
Total	259	21,8 %	136	11,7 %	103	8,9 %	498	42,9 %

Am analizat prevalența disfuncției erectile la bărbații cu acuze urinare joase. În prima etapă, am evaluat prezența disfuncției erectile la pacienții cu polachiurie nocturnă. Polachiuria nocturnă este unul dintre cele mai însemnate simptome caracteristice afectării sistemului urinar, dar și a celui neurologic sau cardiovascular. În mod normal ea este absentă sau se admite 1 dată, însă doar în anumite perioade, condiții, etc... După cum am menționat anterior 698 bărbați, sau circa 59% au raportat absența urinărilor nocturne. În grupul respectiv disfuncția erectilă la fost prezentă la 32,7 % persoane. La polul opus se află 201 persoane care au semnalat 2, 3 și mai multe urinări nocturne. În grupa dată prevalența disfuncției erectile a fost de 86%. ($p < 0,001$), (Tabelul 4.15).

Tabelul 4.15. Prevalența și gradul de severitate a DE la bărbații care au raportat polachiurie nocturnă

	Fara urinare nocturnă		Urinare nocturnă 1 dată		Urinare nocturnă 2 ori		Urinare nocturnă 3 și mai mult		Total	
DE severă	9	1,1%	16	5,6 %	18	11,8%	18	37,5%	61	5,2%
DE moderată	21	2,4%	23	8 %	37	24,1%	9	18,8%	90	7,6%
DE ușor moderată	50	7,2%	49	17,1%	41	26,8%	7	14,6%	147	12,4%
DE usoară	145	20,8%	72	24,9%	33	21,5%	10	20,8%	261	23%
Fara DE	473	67,3 %	127	44,3%	24	17,9%	4	8,3%	627	52,9%
Total	698	100%	287	100%	153	100%	48	100%	1186	

Este evidentă o dependență directă între prezența și gradul de manifestare a polachiuriei nocturne și disfuncția erectilă. Dintre pacienții care nu au urinări nocturne doar circa 1% au avut o disfuncție erectilă severă, comparativ cu 37,5% dintre cei care au polachiurie nocturnă manifestă, și doar 8,3 % pacienți dintre ei nu vor avea deloc disfuncție erectilă. În același timp polachiuria nocturnă este doar un simptom al LUTS, care nu reflectă în totalitate severitatea maladiei, scorul IPSS fiind mult mai relevant. Prin urmare am determinat prevalență și gradul de manifestare a disfuncției erectile în corelație cu scorul IPSS. La 688 pacienți care au raportat

absența simptomatologiei urinare cu IPSS negativ, disfuncția erectilă a fost prezentă la 177 persoane (25,7%), dintre ei la 129(73%) forma ușoară. Dintre cei 498 bărbați cu scorul IPSS prezent, doar 23,3% nu au avut disfuncției erectilă ($p<0,05$). Prezența și severitatea disfuncției erectile depinde de severitatea IPSS. La 239 persoane cu un scor IPSS mai mare de 8, disfuncția erectilă a fost prezentă la 207(86,6%), dintre care doar la 23,2 % forma ușoară, iar la pacienții cu IPSS sever, doar 2,9% nu au avut disfuncție erectilă, comparativ cu 32,4% la persoanele cu IPSS ușor, sau 74,3% la persoanele care în genere nu au raportat simptomatologie urinară ($p<0,05$),(Tabelul 4.16).

Tabelul 4.16. Prevalența și gradul de severitate a disfuncției erectile în dependență de scorul IPSS(1186 pacienți)

IPSS	DE conform IIEF					Total
	Severă	Moderată	Usor moderată	Ușoară	Fara DE	
Fără IPSS	3 (0, 43%)	10 (1,5%)	35 (5,1%)	129 (18,8%)	511 (74,3%)	688
IPSS prezent	58 11, 6%	80 16,1%	112 22,5 %	132 26,5%	116 23,3%	498
Ușor	14 (5,4%)	24 (9,3%)	53 (20,5%)	84 (32,4%)	84 (32,4%)	259
Moderat	17 (12,5%)	25 (18,4%)	38 (28%)	27 (19,9%)	29 (21,3%)	136
Sever	27 (26,2%)	31 (30,1%)	21 (20,4%)	21 (20,4%)	3 (2,9%)	103
Total	61 (5,1%)	90 (7,6%)	147(12,4%)	261 (22%)	627(52,9%)	1186

Am analizat prezența disfuncției erectile la pacienții cu simptomatologie LUTS în dependență de vârstă. Pentru a simplifica interpretarea rezultatelor am divizat respondenții în 2 grupe, până la 40 ani și mai mari de 40 ani (Tabelul 4.17).

Tabelul 4.17. Prevalența și gradul de severitate a disfuncției erectile în dependență de prezența IPSS și vârstă (1186 persoane)

Vârsta	IPSS	DE conform IIFE					Total
		Severă	Moderată	Usor moderată	Ușoară	Fără DE	
Sub 40	IPSS absent	2 0,5%	5 1,1%	9 2,1%	58 13,2%	365 83,1 %	439 84,2%
	IPSS Prezent	3 3,6%	6 7,3%	14 17,1%	18 22%	41 50%	82 8%
	Total	5 1%	11 2,1%	23 4,4%	76 14,6%	406 77,9%	521
Peste 40	IPSS Absent	1 0,4%	5 2%	26 10,4%	71 28,5%	146 58,6%	249 37,4%
	IPSS Prezent	55 13,2%	74 17,8%	98 23,6%	114 27,4%	75 18%	416 62,6 %
	Total 40 +	56 8,4%	79 11,9%	124 18,3%	185 26,5 %	221 33,4%	665
Total		61	90	147	261	627	1186

Astfel la pacienții cu vârsta până la 40 ani, simptomatologia IPSS a fost prezentă la 82 bărbați (15,2%), și absentă la 439(84,8%). La bărbații cu IPSS prezent 41(45%) nu au manifestat semne de disfuncție erectilă, iar la cei cu DE prezentă 9 persoane (10,9%) au raportat disfuncție moderată sau severă, cea ce comparativ cu persoanele fără IPSS este semnificativ mai mare, 1,6%, dar mult mai mic ca la persoanele trecute de 40 ani. Prin urmare din cei 416(62,6%) persoane cu vârsta mai mare de 40 ani, care au relatat prezența scorului IPSS, doar 18% nu au raportat prezența disfuncției erectile. La bărbații tineri, în absența altor factori de risc doar prezența IPSS se corelează mai puțin cu DE, comparativ cu bărbatul vârstnic. Severitatea scorului IPSS la bărbatul vârstnic va influența mai evident disfuncția erectilă. Astfel, DE severă sau moderată vor avea circa 30,1% bărbați cu IPSS prezent, comparativ cu circa 2,4% bărbați la care simptomatologia urinară este absentă. Prezența scorului IPSS, la persoanele tinere este datorat în mare parte unei patologii inflamatorii, uretrite sau prostatite și nu contribuie direct, cel puțin în fazele inițiale ale manifestării maladiei la apariția unei disfuncții erectile, în special dacă este de un grad ușor sau moderat. Persistența simptomatologiei urinare joase la bărbații tineri poate contribui ulterior la instalarea unei disfuncții erectile psihogene, mecanismul de apariție la căruia va fi prezentat în capitolul următor. Am studiat corelațiile dintre severitatea IPSS și gradul disfuncției erectile (Tabelul 4.18).

Tabelul 4.18. Prevalența și gradul IPSS și a disfuncției erectile în dependență de vârstă (1186 persoane)

Vârsta	IPSS	IIFE – 5					Total
		severă	Moderată	Usor moderată	Usoară	Fără DE	
Sub 40	Fara IPSS	2 0,5%	5 1,1%	9 2,1%	58 13,2%	365 83,1%	439 84,2%
	Usor	0	3 (5,7%)	7 (13,2%)	11(20,8%)	32(60,4%)	53
	Mediu	1 (5,3%)	2 (10,5%)	3 (15,8%)	5 (26,3%)	8(42,1%)	19
	Sever	2 (20%)	1 (10%)	4(40%)	2 (20%)	1 (10%)	10
	Total IPSS +	3 3,6%	6 7,3%	14 17,1%	18 18,3%	41 50%	82 15,8%
	Total	5 1%	11 2,1%	23 4,4%	76 14,6%	406 77,9%	521 100%
Peste 40	Fara IPSS	1 0,4%	5 2%	26 10,4%	71 28,5%	146 58,6%	249 37,4%
	Usor	14 (6,8%)	21 (10,2%)	46 (22,3%)	73 (35,4%)	52(25,2%)	206
	Mediu	16(13,7%)	23 (19,7%)	35 (31,6%)	22 (18,9%)	21(17,9%)	117
	Sever	25(26,9%)	30(32,3%)	17 (18,3%)	19(20,4%)	2 (2,2%)	93
	Total IPSS +	55 13,2%	74 17,8%	98 23,6%	114 27,4%	75 18%	416 62,6%
	Total	56 8,4%	79 11,9%	124 18,6%	185 27,8%	221 33,2%	665 100%
Total		61	90	147	261	627	1186

Din datele tabelului reiese că, indiferent de vârsta pacientului severitatea scorului IPSS influențează direct severitatea disfuncției erectile, dar totuși este mai evident la bărbații trecuți de 40 ani. Astfel 20% din persoanele până la 40 ani și 26,9% din cele trecute de 40 ani cu IPSS sever vor avea și o disfuncție erectilă severă. În același timp un IPSS ușor nu se corelează cu severitatea disfuncției erectile la cei tineri, doar 5,7% semnaland prezența unei disfuncții erectile severe sau moderate, comparativ cu 17% persoane trecute de 40 ani.

Efectuarea corelațiilor dintre variabilele scorului IIEF-5 și IPSS total, conform coeficientului Pearson, au aratat o relație invers proporțională ($r = - 0.575$, $p < 0,001$) între acești parametri. Creșterea scorului IPSS, duce la scăderea scorului IIEF-5. Prin urmare pacienții cu o simptomatologie LUTS avansată, manifestată prin creșterea IPSS-ului vor avea și o disfuncție erectilă mai pronunțată. Semnificația statistică este mult mai evidentă la pacienții trecuți de vârsta de 40 ani (Tabelul 4.19).

Tabelul 4.19. Corelații dintre disfuncția erectilă și scorul IPSS (1186 pacienți)

Vârsta (ani)	Nr. pacienți	Valoare medie ± deviația standard		Corelație IPSS și IIFE-5	
		IPSS	IIFE-5	R	p
18 – 39	521	3.65± 5.36	20.60±5.28	- 0.153	p < 0,05
40 – 49	271	8.7 ± 9.52	16.81±5.46	- 0.587	p < 0,001
50 – 64	287	12.47±8.49	13.9±5.84	- 0.481	p < 0,001
64 +	107	18.9 ± 8.31	6.92±3.41	- 0.210	P < 0,001
Total	1186	13.25± 9.29	13.8 ±6.36	- 0.575	p < 0,001

Datele studiului populațional coincid cu datele obținute de noi într-un studiu anterior și publicat în Revista Română de Urologie [83]. Studiul respectiv a inclus și o serie de pacienți din studiul de față, dar particularitatea sa a fost că au fost înrolati doar pacienții cu adresare primară pentru DE în absenta altor patologii diagnosticate anterior. Analiza chestionarelor IPSS a arătat prezența simptomatologiei LUTS la 126 bărbați (32%) cu diferențe semnificative între grupele de vârstă, 7% la bărbații de până la 40 ani, respectiv 47% la bărbații între 41 și 59 ani și 83% bărbați trecuți de 60 ani. Conform datelor obținute am concluzionat că disfuncția erectilă este puțin asociată cu simptomatologia LUTS la pacienții tineri, vârstă la care predomină alte acuze sexuale, în special ejacularea precoce. În contrast la pacienții trecuți de 60 de ani, unde 83% pacienți prezintă simptomatologie LUTS, disfuncția erectilă poate fi o consecință dar și o cauză a patologiilor urinare joase. Este vorba de pacienți care sau adresat primar la medicul urolog pentru disfuncție erectilă, și care nu au fost anterior diagnosticați cu alte maladii. Prin urmare disfuncția erectilă poate fi un marker precoce de depistate nu doar a patologiilor cardiovasculare sau endocrine ci și a celor urogenitale.

4.3. Disfuncția erectilă și prostata

Incidența prostatitei cronice la pacienții cu disfuncție erectile. Diagnosticul de prostatită cronică la pacienții incluși în studiul nostru a fost stabilit conform recomandărilor protocoalelor clinice internaționale și național și a inclus completarea chestionarului NIH-CPSI, efectuarea tușeului rectal, a frotiului prostatei, examinărilor microbiologice complexe, ecografiei transabdominale și/sau transrectale a prostatei. Menționăm că, chestionarul NIH-CPSI a fost completat de către toți pacienții cu disfuncție erectilă care au prezentat acuze specifice simptomatologiei urinare joase, indiferent de tipul de adresare primară sau pentru a doua opinie. În momentul adresării circa 202 pacienți au menționat că suferă sau au fost diagnosticați recent cu prostatită cronică. Evaluarea complexă a pacienților a confirmat sau a stabilit primar diagnosticul de prostatită cronică la 117 pacienți. Diferența de 95 persoane este statistic semnificativă ($p < 0,05$) și se menține la toate grupele de vârstă (Tabelul 4.20).

Tabelul 4.20. **Incidența prostatitei cronice la momentul adresării și după evaluare complexă,**

la pacienții cu DE pe grupe de vârstă (564 pacienți)

Vârsta/ani	Pacienți cu DE	PC preevaluare		PC postevaluare		p
		Abs.	%	Abs.	%	
Sub 30	107	39	36,4	22	20,5	<0,05
30 -39	160	80	50,0	51	31,8	<0,05
40-49	107	46	42,9	23	21,5	<0,05
50-59	117	27	23,0	17	15,8	<0,05
Peste 60	73	10	13,7	4	5,5	<0,05
Total	564	202	35,8	117	20,7	<0,05

Prezența prostatitei cronice la pacienții cu disfuncție erectilă nu echivalează cu faptul că prostatita cronică a fost cauza disfuncției erectile. Evaluarea complexă a pacienților a arătat la 54(46,7%) dintre ei prezența unor maladii organice asociate care au fost factorul declanșator al disfuncției erectile, dintre ei în 7 cazuri au fost prezenți 2 și mai mulți factori (Tabelul 4.21). În 63(53,8%) cazuri prostatita cronică a fost singurul factor prezent concomitent cu disfuncția erectilă, ce reprezintă 11,2% din totalul de 564 pacienți incluși în studiu. În același timp se observă diferențe semnificative între grupele de vârstă. Dacă până la vârsta de 40 ani, la 58 pacienți (21,9%), din lotul de 262 pacienți cu DE, prostatita cronică poate fi considerată factor declanșator al DE, după vârsta de 40 ani, doar la 5(1,7%) din 292 pacienți cu DE, prostatita cronică a fost cauza declanșării disfuncției erectile ($p < 0,001$).

Pentru a stabili cauzele diagnosticului eronat de prostatită cronică la pacienții cu DE și a unei hiperdiagnosticări evidente, am analizat 123 pacienți cu DE care s-au adresat la Clinica Urologie a USMF "Nicolae Testemițanu" pentru a afla a 2 opinie

Tabelul 4.21. **Prezența maladiilor asociate, factor cauzal al DE la pacienții cu PC**
(117 pacienți)

Vârsta	Până la 40 ani, n=73		Peste 40 ani, n=44		Total, n=117	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Maladie asociată	15	20,5	39	89,0	54	46,2
	95,0% ÎI:52.0709% până 78.4085%, $X^2=51.373$, gl=1, p < 0.0001					
Obezitate/dislipdemie/h hipertensiune arterială	3	4,1	21	47,7	24	20,5
Diabet zaharat	2	2,7	5	11,4	7	6
Hipogonadism	4	5,5	9	20	13	11,1
Alte maladii (Peyrony, HBP, VHA, Tiroidism, etc)	6	8,2	13	29,5	19	7,7
Maladii asociate absente	58	79,5	5	11,4	63	53,8

La pacienții sus-numiți diagnosticul inițial de prostatită cronică fiind stabilit de către medicul urolog la 91(74%) pacienți, sau de medicul de alt profil la 32(26%) pacienți. Analiza datelor chestionarului IIFE -5 a confirmat la toți pacienții diagnosticul de disfuncție erectilă. Evaluarea complexă a pacienților a permis a stabili la 33(27%) pacienți cauza organică a DE, la 30(25%) o cauză psihogenă iar la restul 60(48%) pacienți o disfuncție erectilă mixtă (Figura 4.12).

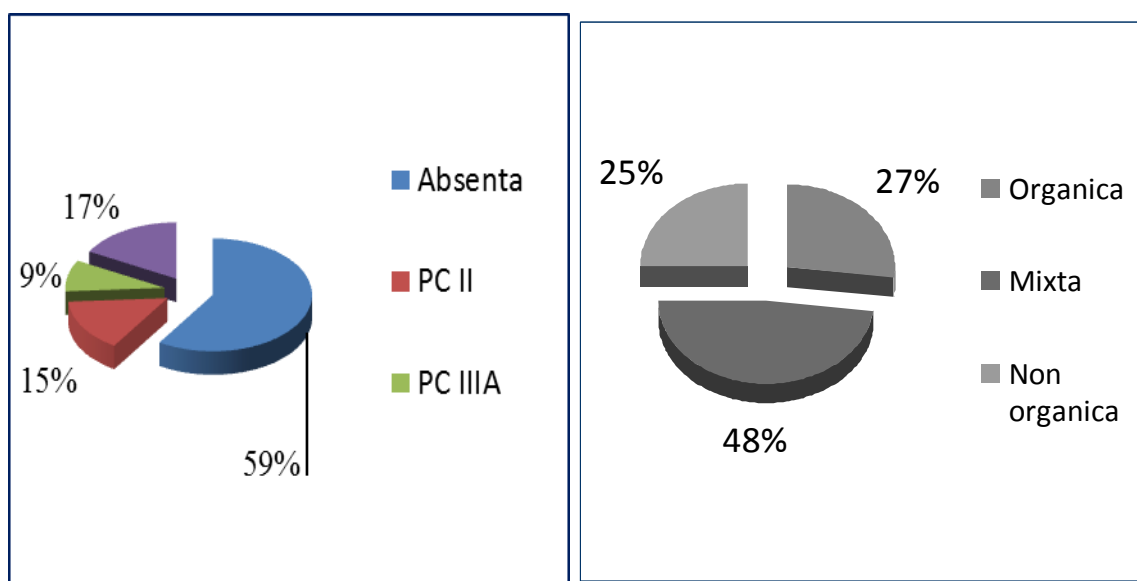


Figura 4.12. **Forma DE la pacienții cu diagnostic concomitent de prostatită cronică, care s-au adresat pentru a 2 opinie (123 pacienți)**

Figura 4.13. **Prezența sau absența diagnosticului de prostatită cronică la pacienții cu DE care s-au adresat pentru a 2 opinie (123 pacienți)**

Chestionarea HIN-CPSI și examinările suplimentare efectuate au reconfirmat diagnosticul de prostatită cronică doar la 53(43%) pacienți, majoritatea cu vârsta de până la 40 ani, dintre care prostatită cronică tip II sau IIIA, care necesită tratament antibacterian la 32(26%) pacienți, iar 21(17%) pacienți au avut prostatită cronică tip IIIB sau IV. La 75(59%) pacienți cauza disfuncțiilor sexuale a fost de altă natură (Figura 4.13).

În tabelul 4.22 sunt arătate rezultatele examinării cartelelor de ambulator a pacienților, care au arătat că la nivel primar doar 24 (19%) pacienți au completat chestionarul NIH-CPSI și doar 41(33%) au efectuat investigații microbiologice, etc.

Conform datelor din tabel în majoritatea situațiilor diagnosticul de prostatită cronică a fost stabilit în baza acuzelor subiective, a tușeului rectal, frotiului prostatei și/sau ecografiei prostatei. Examinarea complexă pentru a confirma diagnosticul de disfuncție erectilă și determinarea cauzelor ei a fost efectuată în cadrul primei evaluări doar în circa 17% situații. Diagnosticul neargumentat de prostatită cronică a fost stabilit la 75(59%) pacienți cu disfuncție erectilă. În capitolul 6 va fi abordată aderența medicilor la metodele de diagnostic și tratament a DE și respectarea prevederilor protocoalelor clinice naționale (PCN) din domeniu. În subcapitolul prezent vom menționa o hiperdiagnosticare a prostatitei cronice și o supraapreciere a rolului patologiei inflamatorii a prostatei ca cauză a disfuncției erectile.

În mod corespunzător diagnosticul eronat de prostatită cronică a condus la prescrierea unui tratament neadecvat a ambelor condiții (disfuncție erectilă și/sau prostatită cronică)

Tabelul 4.22. Examinări efectuate în cadrul evaluării primare a pacientului cu DE și prostatită cronică (adresare pentru a 2 opinie, 123 pacienți)

Examinare efectuată	Abs.	%	Includerea în PCN pentru PC	Includerea în PCN pentru DE
Completare chestionar IIFE-5	2	1,7	-	+
Completare chestionar NIH-CPSI sau caracterizarea durerii	22	19,0	+	-
Investigații microbiologice, inclusiv proba Stamey	41	33,0	+	-
Tușeu rectal	112	91,0	+	+
Efectuarea frotiului simplu al secreției prostatei	81	63,0	+	-
Analiza urinei	49	40,0	-	-
Profil hormonal (testosteron)	9	8,1	-	+
Profil glicemic/lipidic	21	17,0	-	+
Ecografia prostatei	76	62,0	+	+
PSA	37	30,0	+ (Opțional)	+ (Opțional)

În tabelul 4.23 sunt prezentate recomandările pentru tratament prescrise pacienților cu diagnostic concomitent de prostatita cronică și disfuncție erectilă. Conform datelor prezentate în

tabel la 116(94%) pacienți a fost prescris tratament antibacterian (!). În același timp, în cadrul evaluării repetate, la 75(59%) pacienți diagnosticul de prostatită cronică nu a fost confirmat, iar conform rezultatelor investigațiilor suplimentare, diagnosticul de prostatită cronică categoria IIIb, care nu necesită tratament antibacterian a fost stabilit la alți 21(17%) pacienți. Prin urmare, conform datelor obținute în cadrul consultației repetate pentru a 2 opinie, diagnosticul de prostatită cronică a fost reconfirmat doar la 48 pacienți (41%), și doar 27(24%) din pacienți au necesitat tratament cu antibiotice. Diferența comparativă cu tratamentul indicat inițial este semnificativă ($p < 0,001$).

Tabelul 4.23. Recomandările pentru tratament prescrise pacienților cu DE și prostatită cronică în cadrul adresării primare în alte centre medicale (123 pacienți)

Metoda de tratament prescrisă	Abs.	%	Includerea în PCN pentru PC	Includerea în PCN pentru DE
Tratament antibacterian	116	94,0	+	-
21 - 28 zile	64	55,0	+	-
14 zile	35	30,0	-	-
10 zile	17	15,0	-	-
Preparate antiinflamatorii	119	97,0	+	-
Masaj prostată	96	78,0	- (Opțional)	-
a-adrenoblocante	28	23,0	+	-
Fitoterapiae	107	87,0	+	+
Inhibitori de PDE5	68	55,0	-	+
Tratament hormonal	11	9,0	+	+
Alte metode	14	11,0	-	-

În tabel sunt prezentate metodele de tratament indicate la adresarea primară și corespunderea lor cu recomandările protocoalelor clinice naționale în domeniu. Inhibitorii de PDE5, care sunt prima linie de tratament a DE au fost prescriși la doar puțin mai mult de jumătate din pacienți (55%), accentul fiind pus de la bun început pe tratamentul prostatitei. În același timp, într-un număr impresionant de cazuri, diagnosticul de prostatită cronică a fost stabilit aleatoriu în baza criteriilor subiective de ordin sexual, și a prezenței leucocitelor în frotiul prostatei, fără evaluarea cel puțin a indexului NIH-CPSI, ce a dus la recomandarea unui tratament eronat, care poate fi urmat nu doar de lipsa efectului ci de alte consecințe grave, fiind o posibilă cauză de apariție și a rezistenței la antibiotice.

Incidența hiperplaziei benigne a prostatei (HBP) la pacienții cu disfuncție erectilă. Prezența sau absența hiperplaziei de prostată la pacienții cu disfuncție erectilă a fost determinată în baza acuzelor, completarea chestionarului IPSS și examinării obiective care a inclus tuseul rectal și ecografia prostatei cu aprecierea urinei reziduale. Opțional am efectuat testul PSA. Similar cazurilor suspecte de prostatită cronică am evaluat prezența HBP la momentul adresării

pacientului și după efectuarea examinării clinice și paraclinice complexe (Tabelul 4.24). În urma examinărilor efectuate am obținut o incidență globală a HBP la pacienții cu DE de circa 23,8%, cu deosebiri semnificative pe grupe de vârstă. Până la vârsta de 40 ani, 6(2,2%) pacienți, iar după această vârstă 128(43%) pacienți cu DE au avut concomitent și o hiperplazie benignă a prostatei ($p < 0,05$). De fapt este o evoluție naturală a HPB, incidența căreia crește odată cu înaintarea în vârstă.

Tabelul 4.24. Incidența adenomului de prostată la momentul adresării și după evaluare complexă, la pacienții cu DE pe grupe de vârstă (564 pacienți)

Vârsta/ani	Pacienti cu DE	AD preevaluare		AD postevaluare		95,0%ÎÎ, X ² , gl=1, p
		Abs.	%	Abs.	%	
Sub 40	267	1	0,3	6	2,2	-0.1497% până 4.4645% 3.897, 0,0484
40-49	107	8	7,4	21	19,6	6.4628% până 17.9817% 16.984, < 0,0001
50-59	126	39	30,9	53	42,0	2.9355% până 19.0597% 7.088, 0,0078
Peste 60	64	39	60,0	53	83,0	15.4444% până 30.2095% 34.592, < 0,0001
Total	564	87	15,4	134	23,8	1.2844% până 14.6511% 5.454, 0,0195

Studiul de față confirmă datele literaturii de specialitate. Incidența hiperplaziei benigne a prostatei la pacientul cu DE a avut o creștere de la 19,6% la bărbații de 40-49 ani, 42% la cei cu vârsta între 50-59 și de 83% la cei trecuți de 60 ani. În același timp se observă diferențe statistice semnificative între incidența maladiei la momentul adresării primare, când doar 87 pacienți (15,4%) știau de prezența HBP. Pentru toate grupele de vârstă diferența este semnificativă, ce demonstrează încă o dată necesitatea evaluării complexe a pacientului cu DE.

4.4. Disfuncția erectilă și defectele anatomice ale penisului

În studiul efectuat de prevalență, defecte anatomice peniene au remarcat circa 2,7% respondenți. Având în vedere numărul relativ mic de respondenți cu defecte anatomice peniene, nu am evaluat complex funcția erectilă sau influența altor parametri asupra erecției la acești pacienți. Am studiat incidența defectelor anatomice congenitale sau dobândite ale penisului la pacienții cu disfuncție erectilă din lotul de studiu prospectiv de 564 pacienți (Tabelul 4.25). Din datele tabelului se observă că circa 10,3% pacienți cu DE au avut defecte anatomice peniene, care au fost cauza dereglărilor erectile, fie prin mecanism direct, cauzat de imposibilitatea realizării erecției, fie prin cel indirect, datorat apariției anxietății. Este de remarcat faptul că, spre deosebire de alte maladii nu sunt diferențe statistice semnificative între proporția pacienților ce au

DE datorate defectelor anatomice în grupa de vârstă de până la și peste 40 ani (11,2% vs 9,4%, $p=0,08$). În aceleași timp, tipul defectelor anatomice și menționarea lor la adresarea primară, diferă semnificativ. Pacienții tineri cu vârsta de până la 40 ani, au menționat prezența defectelor anatomice în 14 cazuri(5,3%), iar examinarea obiectivă a depistat prezența lor la 30 pacienți (11,2%),($p<0,05$).

Tabelul 4.25. **Incidența defectelor anatomice peniene la pacienții cu disfuncție erectilă (564 pacienți)**

Maladie	Până la 40 PRE	%	Post	%	Peste 40 PRE	%	Post	%	Total post
Peyrony	5	1,9	5	1,9	21	7,1	22	7,4	27 / 4,8 %
Fren scurt	4	1,5	16	6	1	0,3	2	0,6	18 / 3,2%
Fimoza	3	1,1	6	2,2	1	0,3	3	1	9 / 1,6 %
Staza limfatică/ Boala Meige	1	0,4	1	0,4					1 / 0,2%
Priapism	1	0,4	1	0,4	1	0,3	1	0,3	2 / 0,4%
Hidrocistom apocrin	1	0,4	1	0,4					1 0,2%
Total	14	5,3	30	11,2	24	8	28	9,4	58/10,3%

Diferența semnificativ statistică se datorează prezenței frenului scurt sau a fimozei la 22(8,3%) pacienți. Mecanismul de apariție a DE la pacienții respectivi este datorat mecanismului indirect prin asocierea anxietății de performanță, urmare a ejaculării precoce și apariției disfuncției erectile psihogene cu trigger organic. Prin urmare 15(5,6%) pacienți cu vârsta de până la 40 ani nu au știut sau nu au atras atenție asupra unui defect anatomic, minor de altfel, dar cu repercusiuni majore asupra erecției. Maladia Peyrony a fost cauza disfuncției erectile la 27 pacienți (4,7%), inclusiv 5(1,9%) la pacienții cu vârsta de până la 40 ani, și 22(4,8%) la cei trecuți 40 ani ($p<0,05$). Mecanismul DE la pacienții cu maladia Peyrony a fost condiționat de factorul mecanic, respectiv imposibilitatea realizării actului sexual datorită deformării peniene cât și prin mecanism psihogen, datorat durerii la erecție sau asocierii anxietății. Printre defectele anatomice mai rare menționăm boala Meige și hidrocistomul apocrin.

Caz clinic nr.1. *Pacientul MM, 34 de ani.* S-a adresat primar cu acuze la disfuncție erectilă instalată spontan de aproximativ 3 luni. Chestionarul IIEF, a arătat o disfuncție erectilă ușor-moderată, (13 puncte) cu diminuarea satisfacției de la actul sexual și a satisfacției generale. Acuze de ordin general nu prezintă. Nu a fost și nici nu este utilizator de medicamente pe termen lung sau suplimente nutritive (inclusiv cele utilizate în sport). Este căsătorit de 10 ani, 1 copil de 9 ani, viață sexuală satisfacătoare până în momentul apariției disfuncției erectile. Cu partenera comunică liber problemele de cuplu inclusiv cele sexuale, partenera manifestă susținere și

înțelegere inclusiv pe perioada acuzelor sexuale. La examenul fizic constituție normostenică, obezitate abdominală absentă, se apreciază două formațiuni chistice, comunicante, situate în regiunea bazei glandului penian și a meatului uretral (Foto/Figura 4.14). Examenul ultrasonografic a determinat proiecția canalului de comunicare lateral de fren. Investigațiile paraclinice și de laborator nu au identificat modificări patologice semnificative. Pacientul nu descrie un moment exact al apariției formațiunii chistice, dar menționează că chistul secundar situat în regiunea bazei glandului penian a apărut în urmă cu aproximativ 2 ani, crede că urmare a presiunii exercitate în timpul activității sexuale. În stare flască, la exercitarea presiunii asupra unui chist, se apreciază mișcarea conținutului în cel de-al doilea și invers. În ultimul an, pacientul a observat mărirea lentă a ambelor formațiuni în volum, concomitent cu creșterea tensiunii capsulei chistului în timpul erecției, tensiune deranjantă care îl făcea să-și focuseze atenția asupra ei. Adițional a observat reducerea grosimii tesutului superficial al chistului apical, cu tendință spre spargere, fapt ce i-a indus o stare de frică de a nu-l traumatiza, drept consecință – limitarea amplitudinii mișcărilor de fricțiune. Disfuncția erectilă a debutat cu imposibilitatea menținerii erecției, ulterior imposibilitatea obținerii unei erecții repetate, apoi cu imposibilitatea începerii actului sexual în majoritatea situațiilor. Momentul apariției disfuncției erectile e descris de pacient că ar fi precedat de acte sexuale în care nu reușea să mențină erecția, precum și cu terminarea actului sexual în imposibilitatea realizării unei erecții repetate, ulterior instalându-se starea în care erecția era insuficientă pentru începerea actului sexual.

În urma investigării clinice, paraclinice și de laborator a pacientului, s-a stabilit diagnosticul de: **Hidrocistomă apocrină a glandului penian. Disfuncție erectilă psihogenă moderată. Anxietate de performanță sexuală.**

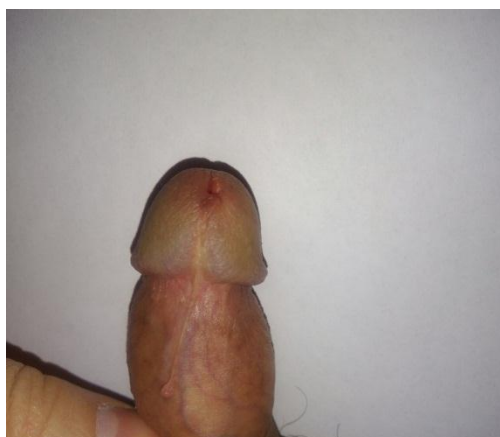


Figura 4.14. Aspect macroscopic la hidrocitomei apocrine

Figura 4.15. Aspect postoperator al cu hidocitomei apocrine la pacientul cu DE psihogenă cu trigger organic

Aspectul macroscopic al chistului dublu comunicant: translucenț, unicameral, etc., au sugerat diagnosticul de hidrocistomă de tip apocrin și mai puțin sugestiv pentru una de tip ecrină. Totuși, confirmarea histologică a fost necesară pentru stabilirea diagnosticului final (Figura 4.15 – 4.16).

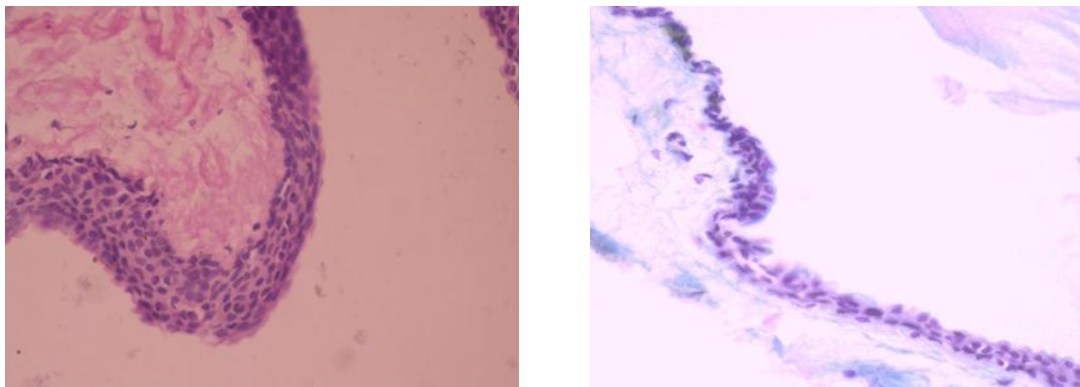


Figura 4.16. Epiteliu scuamos al peretelui chistic (coloratie hematoxilin eozin 400 x)

Figura 4.17. Schimbări inflamatorii cronice. Scleroza peretelui chistic. (coloratie hematoxilin eozin 400 x)

Argumentarea stabilirii diagnosticului de disfuncție erectilă psihogenă se bazează pe faptul asocierii componentei somatice din partea chistului cu incapacitatea pacientului de a se concentra asupra actului sexual. Frica de traumatizare a chistului în timpul actului sexual am considerat-o ca factor trigger de declanșare a lanțului de erecții insuficiente sau fără succes, iar anxietatea de performanță sexuală ca factor de menținere a disfuncției erectile.

Totuși, aparent o cauză organică prin mecanisme nonorganice a indus disfuncția erectilă. S-a decis înlăturarea chistului ca tactică de tratament inclusiv a disfuncției erectile prin înlăturarea factorului declanșator. Pacientul a fost supus intervenției chirurgicale cu excizia ambelor chisturi, și a canalului comunicant. Evaluarea pacientului la 3 luni post-intervenție a identificat absența recidivei locale și recuperarea sexuală cu absența disfuncției erectile (IIFE - 5-24). Cazul prezintă interes sub aspect științific dar și practic și a fost publicat într-o revistă prestigioasă de medicină sexuală [90].

Evaluarea incidenței defectelor anatomice ale penisului la pacienții cu DE este importantă pentru a ne orienta asupra prezenței probabile defectelor anatomice la pacienții cu DE la diferite grupe de vârstă. Pe de altă parte este important și aspectul invers: care este incidența disfuncțiilor sexuale la pacienții cu defecte anatomice peniene, și oare toate defectele anatomice vor duce la disfuncție erectilă? Scopul prezentului studiu nu ne permite să răspundem la întrebarea respectivă. Totuși vom face o trimitere la o altă cercetare proprie realizată în cadrul clinicii de Urologie a USMF “Nicolae Testemițanu”. Rezultatele studiului au fost prezentate la congresul XXXIII al Asociației Române de Urologie și publicat în revista de specialitate [91].

Studiul respectiv a inclus 86 pacienți consecutivi cu defecte anatomice congenitale sau dobândite ale penisului evaluați în cadrul clinicii în perioada anilor 2014 – 2016. Vârsta medie a pacienților a fost de 32±11,4 ani, cu extreme de la 18 la 43 ani. Criteriile de includere au fost: prezența unui defect anatomic, parteneriat sexual, absența altor patologii organice. Evaluarea funcției erectile a fost efectuată conform chestionarului IIFE-5, evaluarea funcției ejaculatorii a fost efectuată prin determinarea timpului latent de ejaculare intravaginală, unde o valoare mai mică de 2 minute a fost considerată ejaculare precoce. Prezența durerii provocate de defectul anatomic în repaos sau în timpul erecției a fost apreciată conform criteriului scalei analog vizuale a durerii (SVA).

Cel mai frecvent defect anatomic prezent la pacienții din studiul nostru a fost curbatura peniană provocată de maladia Peyroni, cu o incidență de 30%, urmată de fimoză, 27% și fren scurt – 21% (Tabelul 4.28). Din 86 pacienți, doar 32(37%) au remarcat o funcție erectilă normală. Prezența disfuncției erectile de divers grad a fost semnalată de către 54 pacienți (63%). Incidența dereglărilor sexuale în dependență de tipul defectului anatomic și manifestările dureroase ale sale este arătată în tabelul 4.26.

Tabelul 4.26. **Incidența disfuncției erectile, a ejaculării precoce și a durerii la pacienții cu defecte anatomice ale penisului până la tratament (86 pacienți)**

Nozologie	Nr. caz	Durere în repaos	Durere la erecție	DE absentă	DE prezentă	Ejaculare precoce
Maladia Peyroni	26	3 / 12 %	7 / 27%	10 / 38%	16 / 62%	8 / 30%
Fimoza	23	4 / 18%	15 / 65%	10 / 43%	14 / 60%	18 / 78%
Fren scurt	18	-	9 / 50%	8 / 45%	10 / 55 %	17 / 94%
Hipospadie	4	-	-	2 / 50%	2 / 50%	
Fractura Penis	3	3 / 100 %	-	-	3 / 100%	
Curbura peniană congenitală	3	-	2 / 67%	1 / 33%	2 / 67%	1 / 33%
Priapism	2	1 / 50%	1 / 50%	-	2 / 100%	
Oleogranuloma	2		2 / 50 %	-	2 / 100 %	
Micropenis	2				2 / 100%	
Alte maladii	4		1 / 25%	2 / 50%	2 / 50	1 / 25%
Total	86			32 / 27 %	54 / 73%	45 / 52%

Cea mai mare incidență a disfuncției erectile în studiul nostru au avut-o pacienții cu traumatisme peniene, oleogranuloma, priapism și micropenis, care în 100% au manifestat dereglări ale erecției. Dar, dacă la pacienții cu traumatism penian și partial la cei cu priapism (un pacient), absența erecției a fost completă și evident de cauză organică, la pacienții cu oleogranulomă disfuncția erectilă a fost mixtă (organică și psihogenă), iar la cei cu micropenis DE a fost psihogenă având totodată o formă moderată. La pacienții cu fimoză și fren scurt, cea

mai frecventă disfuncție sexuală este ejacularea precoce cu o incidență de 78%, respectiv 94%. În același timp, practic 2 din 3 pacienți cu fimoză sau fren scurt vor avea și disfuncție erectilă. Cauza principală a DE la pacienții cu fimoză este durerea în repaus și în special în erecție. Cauza principală a DE la pacienții cu fren scurt este durerea în erecție cu asocierea facultativă a anxietății de performanță provocată de ejacularea precoce. La pacienții cu maladia Peyroni primar depistată, disfuncția erectilă a avut o prevalență de 62%, dar sindromul dolor a fost prezent la 23% din pacienți, disfuncția erectilă având și o componentă psihogenă importantă, probabil datorată apariției deformărilor peniene, fără o cauză anume. Din 86 pacienți, 68(79%) au fost supuși intervențiilor chirurgicale, respectiv 12(46%) pacienți cu maladia Peyroni, toți 100% pacienți cu fimoză, fren scurt, traumatism penian, priapism, oleogranulomă. La 14 pacienți cu maladia Peyroni s-a prescris tratament conservator și consiliere psihologică. Pentru evaluarea repetată a funcției sexuale la interval de 3 luni s-au prezentat 65 pacienți (Tabelul 4.27).

Tabelul 4.27. Incidența disfuncției erectile, a ejaculării precoce și a durerii la pacienții cu defecte anatomice ale penisului după tratament (65 pacienți)

Nozologie	Nr. caz	Durere în repaus	Durere la erecție	DE Absentă	DE Prezentă	Ejaculare precoce
Maladia Peyroni chirurgical	11	1 / 9 %	2 / 18%	9 / 81%	2 / 19%	4 / 36%
Maladia Peyroni - conservator	13	1 / 8%	3 / 23%	8 / 62%	5 / 38 %	4 / 31%
Fimoza/ circumcizie	17	-	-	16 / 94%	1 / 6%	3 / 18%
Fren scurt/ fenuloplastie	14	-	1 / 7%	13/ 93%	1 / 7 %	2 / 14 %
Fractura peniană/ chirurgical	2	-	1 / 50%	1	1 / 50%	1 / 50 %
Curbură peniană congenitală/ chirurgical	1	-	-	1	-	-
Priapism/șunt spongioacvernos	2	1 / 50%	1 / 50%	1	1 / 50%	
Oleogranuloma/ plastie	2		1 / 50 %	1	1 / 100 %	
Alte maladii	3		1 / 33%	2 / 66%	1 / 33 %	1 / 33%
Total	65			52/ 80 %	13 / 20%	15 / 23%

Funcție erectilă normală, conform criteriilor IIFE – 5 au avut 80% pacienți, disfuncția erectilă fiind semnalată doar la 20%. Comparativ cu rezultatele până la tratament, diferența este semnificativă ($p < 0,001$).

Astfel, după tratamentul chirurgical al fimozei sau al frenului scurt, la un număr nesemnificativ de pacienți se va menține disfuncția erectilă, 6-7%, comparativ cu 55-60% până la tratament ($p < 0,001$). După tratamentul chirurgical al maladii Peyroni, disfuncția erectilă se

menține la 19% pacienți ce este o ameliorare evidentă comparativ cu datele până la tratament când era prezentă la 62% pacienți ($p < 0,001$), dar care totodată ne demonstrează etiologia multifactorială a disfuncției erectile. Cu toate că tratamentul conservator al maladiei Peyroni, care constă în administrarea de antioxidante, proceduri fizioterapeutice și inhibitori de fosfodiesterază 5 în doze mici, contribuie la ameliorarea funcției erectile, ea nu este atât de evidentă ca la pacienții supuși tratamentului chirurgical. O cauză fiind menținerea durerii în erecție. Concluziile studiului privitor DE la pacienții cu defecte anatomice ale penisului au fost că, durerea și anxietatea sunt principalii factori cauzali ai disfuncției erectile la pacienții cu defecte anatomice ale penisului. Prezența durerii ridică problema despre necesitatea soluționării chirurgicale sau conservatorii a defectului. Absența durerii este un semn predictiv important în stabilirea tacticii de tratament și este un factor cheie în stabilirea indicațiilor pentru tratament chirurgical a defectelor anatomice peniene. Absența durerii și a anxietății față de aceasta, nu exclude anxietatea de performanță care cel mai des este întâlnită la pacienții cu fren scurt și fimoză, fiind și cauza obiectivă a disfuncției erectile.

4.5. Disfuncția erectilă, fobiile, anxietatea și stările depresive

În studiul descriptiv transversal am analizat prezența acuzelor subiective pentru care majoritatea populației consideră că nu este obligator să te adresezi după ajutor medical dar care influențează starea de sănătate și conform ipotezei noastre și funcția sexuală. Este vorba de nervozitate, depresie, dereglarea stării generale a organismului, somnolență sau insomnia, etc...

În studiul descriptiv, transversal din 1186 respondenți, doar 302(29%) bărbați au declarat că nu au nici o problemă din cele enumerate și se simt perfect. Cel mai frecvent a fost semnalată prezența nervozității, lucru posibil de explicat nu doar în context medical, ci mai degrabă socio-economic. Nervozitatea a fost relatată de 331 persoane (28,3%). Circa 209 persoane (17%) au declarat că suferă de insomnie. În tabelul 4.28 este arătată frecvența disfuncției erectile și gradul de manifestare al ei la bărbații cu nervozitate, insomnie și depresie.

Tabelul 4.28. Prevalența și gradul de manifestare a disfuncției erectile la bărbații cu nervozitate, depresie și insomnie (416 respondenți)

Stare	Total	DE +	DE ușoară	DE ușor moderată	DE moderată	DE severă	Fără DE
Nervozitate	331 (28,3%)	202 (61%)	79 (23,9%)	59 (17,8%)	37 (11,2%)	27 (8,2%)	129 (39%)
Depresie	85 (6,5%)	59 (69,4%)	20 (23,5%)	13 (15,3%)	14 (16,4%)	12 (14,1%)	26 (30,6%)
Insomnie	209 (17%)	138 (66%)	41 (19,6%)	43 (20,6%)	25 (12%)	29 (13,9 %)	71 (34%)

Conform datelor obținute prevalența disfuncției erectile, la bărbații cu nervozitate a fost de 61%, inclusiv a formelor grave de 19,4%. Bărbații cu stări depresive au avut o prevalență și mai mare a disfuncției erectile de circa 69,4%, iar a formelor grave de 30,4%, bărbații cu insomnie au ocupat o poziție intermediară cu o prevalență a disfuncției erectile de 66%, inclusiv 25,9% a formelor grave. Comparativ cu bărbații care nu prezintă asemenea stări, unde prevalența disfuncției erectile a fost de 31,4%, diferența este semnificativă pentru toate categoriile de acuze studiate ($p < 0,05$). Depresia a fost mai puțin întâlnită printre bărbații incluși în cercetarea din R. Moldova, doar 6,5 % respondenți menționând prezența stărilor depresive, dar nu se exclude faptul că ea a fost subdiagnosticată sau confundată cu alte maladii. Conform datelor din literatură, depresia constituie una dintre cauzele cele mai frecvente a disfuncției erectile și totodată poate fi o consecință a ei. Am decis să analizăm prezența disfuncției erectile la aceste categorii de bărbați: cei care se simt perfect și nu acuză nimic, cei care prezintă nervozitate, cei care suferă de insomnie și cei cu depresie. La bărbații cu nervozitate indexul IIFE-5 a fost de $18,06 \pm 6,2$, la bărbații cu insomnie de $16,9 \pm 6,5$, la cei cu depresie de $16,3 \pm 6,9$, iar la cei care se simt perfect de $22,6 \pm 3,2$. Diferența de 4 puncte a chestionarului IIFE-5 este considerată semnificativă ($p < 0,05$).

Incidența disfuncției erectile non organice indusă de fobii, anxietate, depresie. Din cei 564 pacienți cu adresare pentru disfuncție erectilă, circa 61,5% sau 347 au relatat prezența semnelor de anxietate, frică, fobii sau depresie. Conform recomandărilor internaționale, dacă prezența anxietății sau fobiilor duce la dereglări cognitive și emoționale semnificative, disfuncția erectilă este considerată ca psihogenă sau în situația prezenței și a unei cauze organice, mixtă. Disfuncția erectilă organică chiar dacă provoacă pacientului unele îngrijorări de natură psihică, nu afectează starea sa emoțională. Evaluarea prezenței dereglărilor psihogene la pacientul cu disfuncție erectilă este importantă prin prizma stabilirii conduitei de tratament, deoarece doar rezolvarea problemei erectile, fără un tratament complementar adecvat nu va rezolva definitiv suferința pacientului[39,191].

Evaluarea cauzelor anxietății, fobiilor sau a depresiei la pacienții din lotul prezent de studiu (564 pacienți) a relevat următoarele; la 133 pacienți (23,6%) nu au fost remarcate cauze organice care ar fi putut provoca apariția acuzelor erectile (Figura 4.18). Pacienții respectivi au indicat doar prezența anxietății de performanță, dismorfism corporal, lipsa încrederii în sine, frica de consecințele actului sexual, etc.. Am considerat disfuncția erectilă la acești pacienți de origine psihogenă. În același timp 214 pacienți (37,9%) au menționat nu doar prezența anxietății ci și a altor maladii, care au indus sau agravat suferința psihologică. Am considerat disfuncția erectilă la acești pacienți de origine mixtă. În alte 217 situații (38,5%) pacienții au avut cauze organice

evidente, fără a fi afectați psihoemoțional în plan sexual, și am considerat disfuncția erectilă ca fiind organică.

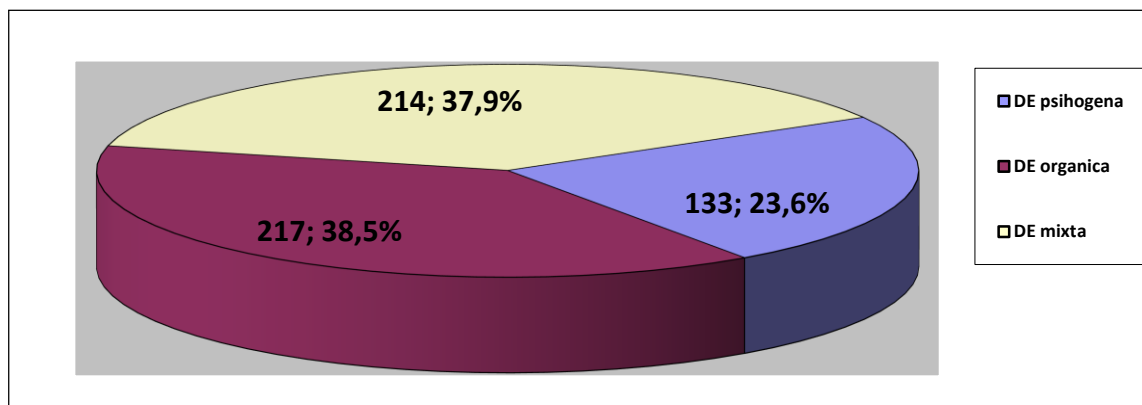


Figura 4.18. Incidența disfuncției erectile psihogene, organice și mixte la pacienții din lotul de studiu (564 pacienți)

Incidența anxietății a fost semnificativ crescută la pacienții tineri cu vârsta până la 40 ani. În tabelul 4.29 și figura 4.19 este arată incidenta anxietății primare, secundare și absența ei la pacienții cu disfuncție erectilă în dependență de vârstă. Se observă că la pacienții tineri cu DE, până la vârsta de 30 ani, anxietatea a fost prezentă în 81,3%, semnificativ mai frecvent decât la pacienții cu vârstă, de exemplu, între 50-59 ani, 45,3% ($p < 0,05$). În mod corespunzător la pacienții tineri, predomină anxietatea primară, care se întâlnește practic la fiecare al doilea bărbat cu disfuncție erectilă și vârsta de până la 30 ani (47,6%), comparativ cu doar 4,1% la bărbații cu DE și vârsta mai mare de 60 ani ($p < 0,05$).

Tabelul. 4.29. Incidența anxietății la pacienții cu DE (564 pacienți) în dependență de vârstă

Vârsta	Nr total pacienți	Nr pacienți cu anxietate	%	Nr pacienți anxietate primara, in absesnta alt factor	%	Nr pacienți anxietate urmare a maladiei organice sau a DE	%	DE Organica	%
18-29	107	87	81,3	51	47,6	36	33,6	20	18,7
30-39	160	121	74,4	47	29,4	74	46,3	39	24,4
40-49	107	65	60,7	18	16,8	47	43,9	42	39,3
50-59	117	53	45,3	14	12	39	33,3	64	54,7
60+	73	21	28,8	3	4,1	18	24,6	52	71,2
Total	564	347	61,5	133	23,6	214	37,9	217	38,5

Corespunzător, incidența cauzelor pur organice ale disfuncției erectile crește odată cu înaintarea în vârstă de la 18,7% la bărbații cu vârsta de până la 30 ani, la 71,2% la cei cu vârsta mai mare de 60 ani ($p < 0,001$). DE mixtă are o evoluție deși semnificativă la diverse grupe de vârstă, mai lent comparativ cu cea psihogenă și organică. Se observă o creștere a incidenței DE

mixte către vârsta de 40 ani (de la 33,6% la 46,3%), când de fapt are și cea mai mare incidență, cu descreșterea ulterioară la cifre similare cu cele a bărbaților tineri, către vârsta de 50 ani (33,3%) și de 24,6% după vârsta de 40 ani.

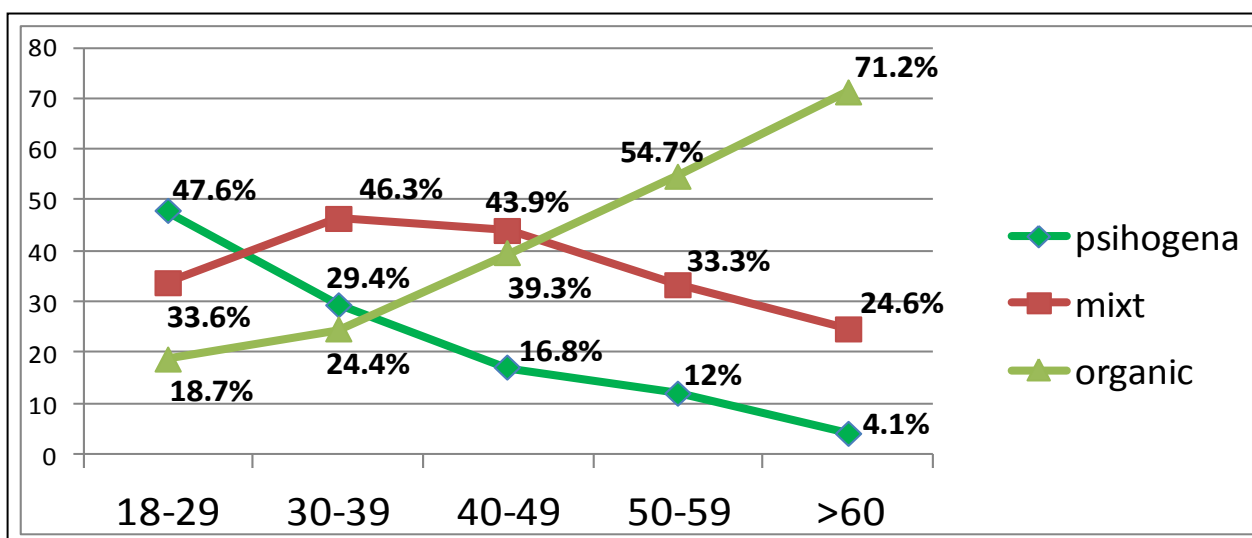


Figura 4.19. Incidența DE psihogene, mixte și organice pe grupe de vârstă

Dacă comparăm cele 2 grupe de vârstă, de până la 40 ani și peste 40 ani, se observă scăderea semnificativă a anxietății de la 77,9%(208 pacienți), la 46,8%(139 pacienți), ($p < 0,05$), și a anxietății primare de la 37,7%(98 pacienți), la 11,9% (35 pacienți), ($p < 0,05$). În același timp cauze pur organice ale DE la pacienții cu vârsta de până la 40 ani am depistat doar în 22,1% situații, comparativ cu 53,2% la pacienții trecuți de vârsta de 40 ani ($p < 0,05$), (Figura 4.20).

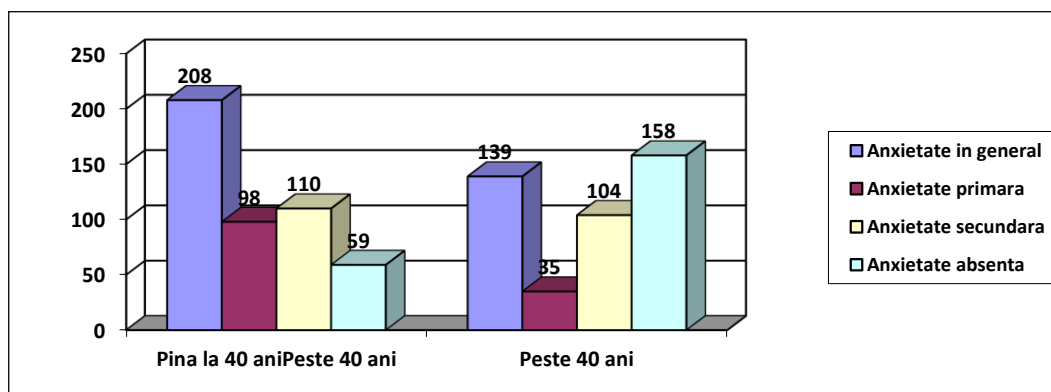


Figura 4.20. Incidența anxietății la pacienții cu disfuncție erectilă și vârsta de până la 40 și după 40 ani.

Cauzele apariției și persistenței anxietății de performanță la pacienții cu DE sunt arătate și analizate în tabelul 4.30.

Conform datelor obținute și prezentate se observă o predominare netă a simptomatologiei anxioase, corespunzător a DE mixte, centrată pe organele genitale în special la pacienții cu vârsta de până la 40 ani.

Tabelul 4.30. **Maladii organice, trigger a anxietăți și/sau depresiei la pacienții cu DE în dependență de vârstă (214 pacienți)**

Maladie	Vârsta	Nr. Pacienti total/ grupa de vârstă	Nr pacienti cu anxietate provocată	%	Nr pacienti cau patologia dată	%
Prostatită cronică	Total	564	83	14,7	117	71
	sub 40	267	62	23,2	73	85
	Peste 40	297	19	6,3	44	43
Adenom de prostată	Total	564	41	7,2	140	29,2
	Sub 40	267	3	1,1	6	50
	Peste 40	297	41	13,8	134	30,6
Diabet zaharat	Total	564	9	1,5	64	14,5
	Sub 40	267	2	0,7	7	28,5
	Peste 40	297	7	2,3	57	12,7
Maladii cardiovasculare, dislipidemii, obezitate	Total	564	18	3,1	263	6,8
	Sub 40	267	4	1,4	54	7,4
	Peste 40	297	14	4,7	125	11,2
Hipogonadism	Total	564	6	1	81	7,4
	Sub 40	267	4	1,4	33	12,2
	Peste 40	297	2	0,6	48	3,9
Fimoza, fern scurt, Peyrony, traume penis	Total	564	24	3,9	58	41,4
	Sub 40	267	16	5,2	28	57,1%
	Peste 40	297	8	2,7	29	27%
Hernie disc/radiculiopatie	Total	564	4	0,7	6	66
	Sub 40	267	2	0,74	4	50
	Peste 40	297	2	0,67	2	100
Hepatita/Cr alte organe	Total	564	8	1,4	13	61,5
	Sub 40	267	4	1,5	6	66,6
	Peste 40	297	4	1,35	7	0,57
Intreventii Chirurgicale /Prostatectomie/TUR	Total	564	6	1,06	7	85,7
	Sub 40	267	2	0,7	3	66,6
	Peste 40	297	4	1,3	4	100
Infertilitate masculina	Total	564	9	1,77	19	47,4
	Sub 40	267	7	2,9	14	50
	Peste 40	297	2	0,67	5	40
Alte maladii (Distrofie maculara, Vezica hiperactiva, tireoidita, etcc)	Total	564	5	0,9	35	14,2
	Sub 40	267	4	1,5	13	30
	Peste 40	297	1	0,33	22	4,5
	Total	564	214	38	636	33,6
	Sub 40	267	110	41,1	223	49,3
	Peste 40	297	104	35	413	25,1

Astfel din 73 pacienți cu prostatită cronică 62(85%) au suferit de anxietate provocată de sindromul dureros sau micțional. La pacienții cu adenom de prostată incidența anxietății este mai

redușă (29,2%) probabil datorită evoluției mai lente a maladei, dar și vârstei pacienților, fiindcă se observă diferențe între incidența anxietății provocată de simptomatologia urinară joasă la pacientul tânăr (50%) și cel vârstnic (30,6%) ($p < 0,05$).

Diferența este evidentă și semnificativă și la pacienții cu defecte anatomice ale penisului, unde 41, 4% au avut semne de anxietate, mult mai evidentă (57%) la cei cu vârsta de până la 40 ani. Pacienții cu DE și intervenții chirurgicale asupra prostatei sau uretrei vor avea anxietate în circa 85% din cazuri, inclusiv cei trecuți de 40 ani în 100% din situații. Probabil datorită centrării excesive asupra organelor genitale ca factor esențial al funcției sexuale. Pe de altă parte este necesar a discuta cu pacientul temerile respective pre sau imediat postoperator, pentru a nu favoriza sau amplifica evoluția disfuncției erectile. În același timp prezența altor maladii sau stări organice, precum obezitatea, diabetul zaharat, hipogonadismul, maladiile cardiovasculare au contribuit la apariția anxietății la pacienții cu disfuncție erectilă într-un număr semnificativ mai mic de situații.

4.6. Disfuncția erectilă cauzată de alte comorbidități

Am analizat funcția erectilă și prevalența disfuncției erectile la pacienții cu patologii digestive (fără a specifica care anume, probabil diferențierea pe patologii va fi subiectul altor studii și articole). Astfel, indexul funcției erectile IIFE-5 a fost de $18,5 \pm 5,8$ (ÎI 95% = 17,7–19,36) la bărbații cu patologii digestive și de $16,5 \pm 6,5$ (ÎI 95% = 15,4–17,8) la cei cu patologii ale sistemului articular. În ambele situații, comparativ cu bărbații care se consideră sănătoși cu un index IIFE-5 de $22,14 \pm 4,3$ (ÎI 95% = 21,6–22,5), diferența este statistic semnificativă ($p < 0,05$). În tabelul 4.31 este arătată prevalența disfuncției erectile la pacienții cu patologii digestive și articulare. Similar situațiilor descrise anterior prezența patologiilor susnumite constituie un factor de risc pentru disfuncția erectilă.

Tabelul 4.31. Prevalența disfuncției erectile la bărbații cu maladii ale sistemului digestiv (211 pacienți) și articular (158 pacienți)

Maladie	Fără DE	DE +	DE ușoară	DE ușor moderată	DE moderată	DE severă	Total
Digestivă	78 (40%)	113 (60%)	53 (25,1%)	33 (15,6%)	13 (6,2%)	14 (6,6%)	211
Articulară	56 (35,4%)	102 (64,6%)	34 (21,5%)	24 (15,2%)	25 (16%)	19 (12%)	158

Doar 40% pacienți cu patologie digestivă și doar 35,4% din cei care suferă de patologii ale articulațiilor nu vor avea concomitent probleme cu erecția. Formele grave ale disfuncției erectile predomină la pacienții cu patologii ale articulațiilor - 28%.

Datele studiului de prevalență au fost completate de cele ale studiului prospectiv realizat asupra pazeenților cu disfuncție erectilă. În capitolele precedente am analizat incidența unor maladii cunoscute ca factor de risc pentru disfuncția erectilă, precum cele cardiovasculare, diabetul zaharat, maladiile prostatei sau alte maladii endocrine. În cele ce urmează vom analiza unele maladii și corelații mai rar întâlnite și descrise în literatura de specialitate, dar care au fost întâlnite și diagnosticate la pacienții din lotul de studiu efectuat. Astfel, la momentul adresării 47(8,3%) pacienți cu disfuncție erectilă știau despre existența unor maladii cu potențială acțiune asupra erecției. În urma evaluării complexe a pacienților, la 39 persoane unele patologii au fost depistate primar, despre existența cărora pacientul fie că nu știa, fie că nu a atras atenție simptomelor clinice (Tabelul 4.32).

Pe primul loc ca incidență se situează infertilitatea masculină, care a fost prezentă la 19(3,5%) pacienți cu DE, 14(5,3%) cu vârsta de până la 40 ani, și 5(1,7%) după vârsta de 40 ani.

Tabelul 4.32. Incidenta unor patologii organice congenitale sau dobândite la pacienții cu DE (564 pacienți)

Stare	Până la 40 Pre	%	Post	%	Peste 40 Pre	%	Post	%	Total post
Hepatita cronică BC	4	1,5	5	1,9	4	1,4	5	1,7	10 / 1,8%
Infertilitate masculină	11	4,1	14	5,3	4	1,4	5	1,7	19 / 3, 5%
Hernie disc	2	0,8	4	1,6	1	0,3	2	0,6	6 / 1,1%
Psoriaz	1	0,4	1	0,4	1	0,3	2	0,6	3 / 0,5%
Disrofie maculară/miopie forte	1	0,4	1	0,4	1	0,3	1	0,3	2/0,4%
Boala Cronică Rinichi	1	0,4	1	0,4	1	0,3	1	0,3	2/0,4%
Boala Meige	1	0,4	1	0,4					1/0,2%
Vezica hiperactivă			1	0,4			1	0,3	2/0,4%
Cr. Colon/chimioterapie	1	0,4	1	0,4					1/0,2%
Sindrom Chaplle			1	0,4					1/0,2%
Ginecomastie/estrogenemie	1	0,4	1	0,4					1/0,2%
Strictura uretrei	2	0,8	2	0,8			1	0,3	3 / 0,5%
Guta					4	1,4	7	2,4	7/1,2%
Epliepsie /Schizofrenie	2	0,8	2	0,8	1	0,3	1	0,3	3/0,5%
Osteoporoză					1	0,3	2	0,6	2/0,4%
Cancer Ficat							1	0,3	1/0,2%
Apnee Somn					2	0,6	3	1	2 / 0,4%
Total	27	10,1	36	13,6	20	6,7	32	10,8%	66/ 11,7%

Mecanismul de apariție a disfuncției erectile la pacientul cu infertilitate este complex. La 10 din cei 19 pacienți(53%) incluși în studiu, el s-a datorat prezenței anxietății și depresiei urmare a lipsei gravidității la parteneră, iar în 47% hipogonadismului primar sau secundar tardiv.

Cert este că în 4 situații (0,7%), infertilitatea a fost diagnosticată secundar, la pacienții cu hipogonadism și disfuncție erectilă. O altă maladie cu o incidență de circa 2% a fost hepatita cronică, despre existența căreia știau 8 pacienți (1,4%), iar alții 2 au aflat în urma examinărilor efectuate. Similar pacienților cu infertilitate, mecanismul de apariție a DE la pacientul cu hepatită este complex, cu predominarea cauzei organice, asocierea hipogonadismului sau a disfuncției endoteliale. O incidență mai mică, dar deloc de neglijat este cea a herniilor de disc, cu o frecvență de 1,1% (6 pacienți), dar se remarcă faptul că 3 dintre ei, au fost diagnosticați după examinarea complexă, inclusiv un pacient cu tratamente multiple în antecedente pentru prostatită cronică(!). Mecanismul apariției DE la pacienții cu hernie de disc a fost neurogen, cu rezultate satisfăcătoare după tratamentul chirurgical al herniei. Printre alte maladii relativ rare, menționăm stricturile de uretră, întâlnite la 3 (0,5%) pacienți, disfuncția erectilă în 2 situații având substrat preponderant psihogen, provocat de triggerul organic, urmare a persistenței simptomatologiei LUTS, iar la un pacient urmare a lezării căilor nervoase în urma intervenției chirurgicale de uretroplastie după procedeul Marion-Solovov. Distrofia maculară asociată cu miopia a fost întâlnită la 2 persoane, disfuncția erectilă având un mecanism mixt, cel provocat de anxietate, dar și de disfuncția entotelială prezentă la acești pacienți. În situațiile respective, tratamentul DE este dificil datorită prezenței contraindicațiilor de prescriere a inhibitorilor de PDE5. Disfuncția erectilă este descrisă la pacienții cu psoriaz, boala cronică de rinichi sau cancer cu diversă localizare. În studiul de față au fost incluși 7(1,2%) asemenea pacienți. Menționăm unele maladii extrem de rare, despre influența cărora asupra erecției fie că se cunoaște puțin, fie că rămân nediate diagnosticate. Maladia Meige este caracterizată prin prezența edemului limfatic generalizat, datorat obliterării canalelor limfatice. La pacientul din studiul de față, edemul s-a extins asupra organelor genitale, provocând disfuncția erectilă psihogenă cu trigger organic, datorită persistenței dispareuniei. Un alt caz este DE provocată de Sindromul Chaple, care merită a fi prezentat ca caz clinic, datorită particularităților evolutive și diagnosticului tardiv, urmare a unor acțiuni cu caracter iatrogen.

Caz Clinic nr.2. Pacientul AC, 23 ani. Se prezintă la consult repetat pentru a afla a 2 opinie. Prezintă acuze la disfuncție erectilă, libido scăzut, discomfort suprapubian și în perineu. Nu este căsătorit. Relații sexuale rar. Din cauza acuzelor relațiile psihoemoționale cu partenera sunt tensionate. Este îngrijorat de posibilitatea de a avea copii. Ultimul act sexual circa 2 luni în urmă. Masturbare săptămânal. Rezultatele completării chestionarelor IIFE-5 – 14 puncte, IPSS – 0 puncte, NIHCPPI – 7 puncte. Înălțime - 180 cm, greutate - 92 kg, talie – 100 cm,(IMC-27), tensiunea arterială – 120/80 mmHg, pulsul 72 bătăi pe minut. Organele genitale externe dezvoltate la limita inferioară a normalului, testiculele ușor hipoplazice (Figura 4.21). Tușeul

rectal relevă o prostată bine delimitată, elastică, nedureroasă. Din anamneză am aflat că s-a adresat prima dată la medicul urolog cu circa 2 ani în urmă, când a fost stabilit diagnosticul de prostatită cronică, trihomoniază, disfuncție erectilă și a urmat tratament antibacterian, fizioterapii, masaj la prostată, și 3 cure de tratament sanatorial. Discomfortul perineal dispărea în timpul tratamentului, disfuncția erectilă se menținea fără ameliorare. La administrarea de tab. Tadalafil, erecția era satisfăcătoare, dar îi este frică să administreze permanent. **Diagnostic preliminar: Disfuncție erectilă mixtă, forma ușor-moderată. Prostatită cronică IIIB?** A fost stabilit următorul plan de investigații: Evaluarea prolactinei, hormonului luteinizant (LH) și foliculostimulant (FSH), a testosteronului total, lipidogramei, glicemiei, probei urinei cu 4 pahare (Stamey), spermogramei, ecografiei testiculelor și a prostatei. Rezultatele investigațiilor: Proba Stamey - rezultat negativ (1-2 leucocite), prolactina - 230mUI/ml (valori de referință 98–456 mUI/ml), LH – 17 mUI/ml (valori de referință 1,7–8,6 mUI/ml), FSH - 39 mUI/ml (valori de referință 1,5- 12,4 mUI/ml), Testosteron total – 4,24 nmol/L (valori de referință 9,9–27,8 nmol/L), colesterol total 5,63 mmol/L (optim <5,2 mmol/L), HDL – 1,2 mmol/L (factor protector >1,56 mmol/L), LDL-3,25 mmol/l (optim <2,6), trigliceride - 1,68 mmol/L (optim <1,7 mmol/L), glucoza serică – 5,26 mmol/L (3,33–5,49 mmol/L), spermograma – azoospermie. Ecografia testiculelor - volumul testis drept și testis stâng – 12 ml. Ecografia prostate - dimensiuni 28mm x 34mm x 38mm, omogenă, fără noduli, fără zone transonice sau de fibroză, veziculele seminale circa 11mm, urina reziduală absentă. **Diagnostic: Disfuncție erectilă mixtă. Hipogonadism hipergonadotrop. Azoospermie. Prostatită cronică IIIB (sindrom cronic dureros pelvin), forma ușoară. Dilipidemie neînsemnată.** Având în vedere prezența la pacient a hipogonadismului hipergonadotrop, complicat cu azoospermie, pentru a conștientiza cauza sa, posibil sindrom Klinefelter, s-a indicat efectuarea testării cromozomiale. Rezultatele testării cromozomiale - **Cariotip 46XX** (Figura 4.21).

În literatura de specialitate sunt descrise cazuri de cariotip 46 XX, care are o incidență de 1 la 20 000 – 50 000 nou născuți de gen masculin, și care poartă numele de Sindromul de la Chappelle, după autorul care l-a descris pentru prima dată în 1964 [7,34]. Pacientului i-a fost prescripționat tratament hormonal de substituție cu testosteron, iPDE (tadalafil 5 mg) la necesitate, consiliere psihologică. Evaluarea peste 3 luni arată o funcție erectilă satisfăcătoare (IIFE- 20-21). Persistă problemele de ordin psihoemoțional, motiv pentru care continuă ședințele de consiliere psihologică.



Figura 4.21. Fotografia pacientului AS.

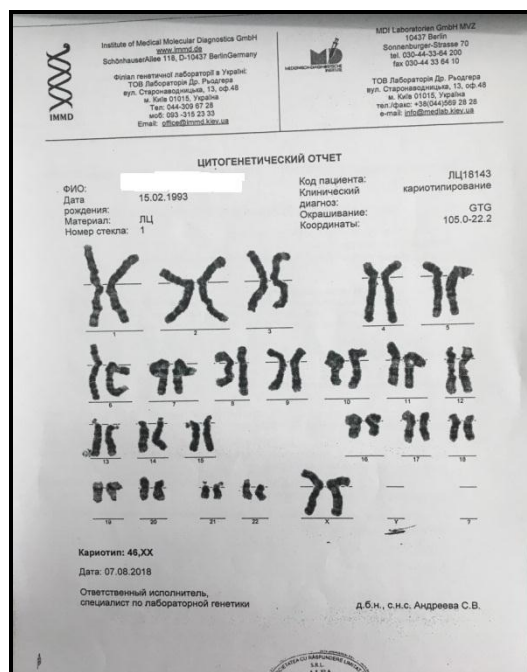


Figura 4.22. Cariotip 46 XX.

4.7 Sinteza capitolului 4

Prevalența DE depinde de prezența stărilor comorbide asociate. Indexul IIFE în studiul nostru a fost de $22,14 \pm 4,2$ la bărbații sănătoși, comparativ cu $16,1 \pm 6,3$ la cei cu patologii cardiovasculare sau $16,8 \pm 6,1$ la cei cu diabet zaharat ($p < 0,05$). Corespunzător prevalența DE printre bărbații sănătoși a fost de 28,8%, comparativ cu 75% la cei cu maladii cardiovasculare, 78,5% la cei cu diabet zaharat și 75,2% la cei cu maladii ale sistemului uro-genital ($p < 0,05$). În același timp prezența unei patologii cardiovasculare nu este un impediment pentru a avea o erecție absolut normală, circa 9,7% respondenți care suferă de patologii cardiovasculare au arătat un scor IIFE-5 de 25 (maxim), iar alte 5,8% de 24 puncte. Prevalența disfuncției erectile la pacienții cu patologie cardiovasculară a fost detaliat studiată. Disfuncția erectilă a fost prezentă la 67% pacienți cu hipertensiune arterială, 78% pacienți cu diabet zaharat, 70% la pacienți cu maladii psihiatrice. În studiu se menționează faptul că pacienții în vârstă au reticiențe în a discuta cu medicii despre problemele lor sexuale [134]. În studiul Colonge, prevalența disfuncției erectile la bărbații hipertensivi a fost de 36%, comparativ cu 19% lotul de control, iar la cei cu maladii cardiace diagnosticate, prevalența a fost de 58% [42, 97] mai mică ca în studiul efectuat, dar și la lotul de control în studiul de referință doar 19% bărbați au avut DE, comparativ cu 28,8% în lotul de față. În același timp alte studii arată o prevalență mai mare. Prevalența disfuncției erectile la bărbații hipertensivi din Nigeria a fost de 86,8%, inclusiv circa 14% forme severe și moderate. Prevalența hipertensiunii arteriale în Nigeria a fost estimată între 21-47,1% [58].

La majoritatea pacienților cu disfuncție erectilă depistată primar în studiul de față au fost prezenți 2 și mai mulți factori de risc cardiovascular. Doar la 135(44%) pacienți a fost remarcată absența sau prezența unui singur factor de risc. Diferența este statistic semnificativă la pacienții cu vârsta de până la 40 ani și după această vârstă ($p<0,05$). Bărbații cu disfuncție erectilă cu vârsta cuprinsă între 41 și 60 ani în circa 70% au fost supuși riscului de producere a unor evenimente cardiovasculare. Chiar și pacienții cu vârsta de 40 ani, în 45% situații au prezentat factori de risc cardiovascular. Incidența hipertensiunii arteriale la pacienții cu DE a fost de 32%, inclusiv de 54% la bărbații cu vârsta mai mare de 40 ani. Incidența diabetului zaharat la pacienții cu DE depista în urma evaluării clinice complexe a fost de 23,2%, spre deosebire de 6% pacienți care știau de prezența diabetului anterior adresării. Diferență care sugerează că, prezența disfuncției erectile poate fi interpretată ca marker precoce al diabetului zaharat. Datele obținute de noi sunt similare celor din literatură, unde circa 20-37,1% pacienți cu DE suferă concomitent de diabet zaharat [103, 277]. În alte studii se remarcă că, disfuncția erectilă a fost mult mai răspândită la pacienții cu diabet și evenimente cardiovasculare ulterioare (37,1% față de 15,1%, $p<0,001$), iar pacienții cu diabet zaharat și disfuncție erectilă au un risc de 1,4 ori mai mare de a dezvolta ulterior evenimente cardiovasculare, decât pacienții fără disfuncție erectilă. Este remarcat faptul că, la acești pacienți maladia cardiovasculară decurge asimptomatic, silențios, și adeseori ei sunt omiși din programele de screening cardiovascular [102, 104, 107].

Prezența hipogonadismului primar sau secundar tardiv a fost cunoscută de către 21 (3,7%) pacienți. Evaluarea complexă și efectuarea profilului hormonal a permis identificarea hipogonadismului la 55(9,8%) pacienți, inclusiv la 42(14,1%) pacienți cu vârsta mai mare de 40 ani, și 13(5%) pacienți cu vârsta mai mică de 40 ani. Disfuncția erectilă la pacienții cu hipogonadism are un grad mai evident de manifestare, indiferent de vârsta pacientului. Dacă gradul DE determinat de chestionarul IIFE în mediu la lotul întreg de pacienți cu vârsta de până la 40 ani a fost de $13,6\pm 5,8$, la pacienții cu hipogonadism din același interval de vârstă, IIFE a fost de $8,3\pm 3,7$ ($p<0,05$). Respectiv la pacienții cu vârsta de peste 40 ani, IIFE a fost de $11,3\pm 4,2$ la lotul întreg și doar de $8,1\pm 4,2$ la pacienții cu hipogonadism ($p<0,05$). Conform datelor din literatură, prevalența DE poate fi de până la 47% la bărbații cu nivel scăzut de testosteron [173]. Conform unui studiu efectuat în Spania în rândul bărbaților cu deficit de testosteron, prevalența disfuncției erectile și a sindromului metabolic au fost 97,6 și 69%, respectiv, ambele cu tendințe de creștere odată cu vârsta [105].

Circa 2,3% pacienți cu DE din studiul efectuat au avut concomitent și o patologie a glandei tiroide, care necesită evaluare și tratament specific, inclusiv intervenții chirurgicale. Un studiu efectuat de Cezare a evaluat separat pacienții cu hipo și hipertiroidism și a constatat că la

pacienții cu hiperfuncție a glandei tiroide prevalența disfuncției erectile a fost de 64%, comparativ cu 14,7% la cei cu hipofuncție. Normalizarea funcției glandei tiroide a redus prevalența disfuncției erectile cu 50% [48]. La pacienții cu DE, hipertiroidismul a fost depistat în 3,3% comparativ cu 1,9% la cei fără DE [164]. Conform datelor din literatură, tratamentul patologiei tiroidiene ameliorează funcția sexuală la majoritatea pacienților [108]. În același timp doar circa 1% din pacienți știu despre patologia tiroidiană la momentul adresării, rolul medicului fiind de a depista o patologie tiroidiană.

În momentul adresării circa 202 pacienți au menționat că suferă de prostatită cronică. Evaluarea complexă a confirmat diagnosticul de prostatită cronică doar la 117 pacienți. Diferența de 95 persoane este statistic semnificativă ($p < 0,05$). În același timp, prezența prostatitei cronice la pacienții cu disfuncție erectilă nu echivalează cu faptul că prostatita cronică a fost cauza disfuncției erectile. Evaluarea pacienților a arătat la 54(46,7%) dintre ei prezența unor maladii organice asociate care au fost factorul declanșator al disfuncției erectile. Doar în 53,8% cazuri prostatita cronică a fost singurul factor prezent concomitent cu disfuncția erectilă, ce reprezintă 11,2% din totalul de 564 pacienți incluși în studiu. Datele obținute se încadrează în limitele celor publicate, unde se arată că circa 35-78% pacienți cu prostatită cronică vor prezenta și DE [133, 285]. În literatură sunt descrise corelații directe între severitatea scorului NIH-CPSI și a disfuncției erectile. Riscul de disfuncție erectilă este de 8 ori mai mare la pacienții cu prostatită cronică [193]. În același timp se observă diferențe semnificative între grupele de vârstă. Dacă până la vârsta de 40 ani, la 58 pacienți (21,9%) prostatita cronică poate fi factorul declanșator a DE, după vârsta de 40 ani, doar 5(1,7%) persoane au avut o condiție similară ($p < 0,001$). Prin urmare, stabilirea aleatorie a diagnosticului de prostatită cronică în baza criteriilor subiective de ordin sexual, și prezenței leucocitelor în frotiul prostatei, fără evaluarea cel puțin a indexului NIH-CPSI, de cele mai multe ori duce la stabilirea unui diagnostic și tratament eronat, urmat nu doar de lipsa efectului ci alte consecințe grave, inclusiv apariția rezistenței la antibiotice.

Incidența disfuncției erectile psihogene în studiul de față a fost de 23,6%. La 37,9% pacienți disfuncția erectilă a fost considerată mixtă, iar în 38,5% situații organică. Conform datelor din literatură, la bărbatul de până la 40 de ani circa 80-85% dintre disfuncțiile erectile sunt de origine psihologică. În schimb cele 15-20% datorate patologiei organice, vor duce la o morbiditate și mortalitate crescută în următorii ani. Evaluarea și stabilirea cauzelor disfuncției erectile este absolut necesară în cadrul evaluării primare a pacientului [231].

5. ASPECTE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT A DISFUNCȚIEI ERECTILE

5.1. Rolul chestionarelor standartizate în diagnosticul DE

Completarea chestionarelor standartizate a permis stratificarea pacienților nu doar conform prezentei și gradului DE, ci și conform altor acuze de ordin sexual, concretizarea unor cauze a disfuncției erectile și/sau efectuarea diagnosticului diferențial. Pentru evaluarea pacienților am utilizat următoarele chestionare: Chestionarul scurt de verificare a funcției sexuale masculine (CSSM), Indexul internațional al funcției erectile (IIFE) sau varianta sa prescurtată cu 5 întrebări – IIFE-5, Indexul internațional al simptomatologiei prostatei, elaborat de Insitututul de Sănătate Publică din SUA (NIHCPSI), Indexul internațional al simptomatologiei prostatice (IPSS) (Anexele 1, 2, 3, 4).

Utilizarea chestionarului scurt de verificare a funcției sexuale masculine (CSSM) a evidențiat că la întrebarea, sunteți mulțumit de funcția D-voastră sexuală?, nici un pacient nu a răspuns afirmativ. Totuși 31(11,6%) pacienți cu vârsta de până la 40 ani și 53(17,4%) cu vârsta de peste 40 ani nu au dat un răspuns echivoc, menționând că sunt parțial satisfăcuți (Figura 5.1).

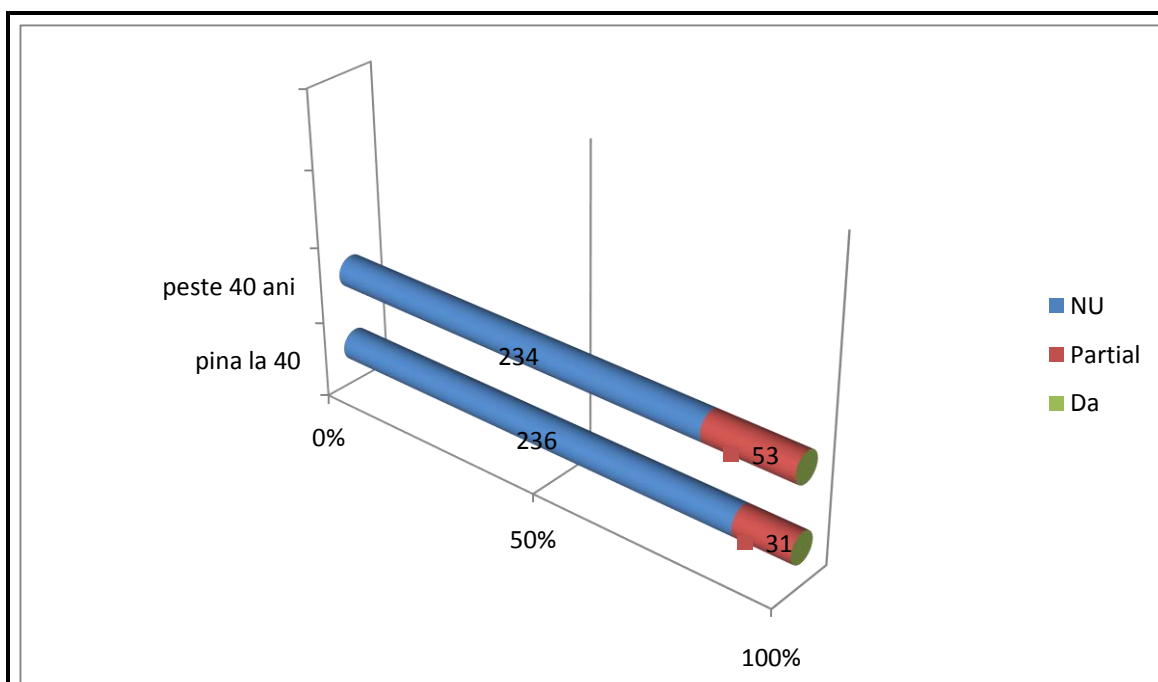


Figura 5.1. Gradul de satisfacție a pacientului de funcția sexuală la momentul adresării (564 pacienți)

Totodată, analiza chestionarului a arătat că DE a fost prezentă ca singur simptom doar la 266(47%) pacienți incluși în studiu, restul 53% prezentând și alte acuze de ordin sexual, tipul cărora arată diferențe semnificative pe grupe de vârstă (Tabelul 5.1).

Tabelul 5.1. Repartizarea răspunsurilor la chestionarul CSSM, 564 pacienți

Vârsta	< 40 ani, n=267		> 40 ani, n=297		χ^2 , gl=1, p	95,0% Î
	Abs.	%	Abs.	%		
Pierderea sau diminuarea libidoului	61	22,8	175	58,9	7 5.180, <0,0001	28.2686% până 43.2463%
Disparitie totală libido	8	3,0	26	8,7	8.083, 0,0045	1.8063% până 9.7335%
Ejaculare precoce subiectiv	73	27,3	25	8,5	34.515, <0,0001	12.5699% până 25.0359%
Ejaculare tardivă sau absenta orgasm	6	2,2	19	6,4	5.871, 0,0154	0.7883% până 7.7834%
Durere AS	41	15,4	26	8,7	6.022, 0,0141	1.3318% până 12.2228%
Curbare penis	5	1,9	21	7,0	8.343, 0,0039	1.6834% până 8.7479%
Total cu excepția DE	190	71,1	272	91,6	39.781, <0,0001	14.1870% până 26.7906%
Doar 1 singură altă plângere	35	13,1	103	34,7	35.426, <0,0001	14.6832% până 28.2004%
2 si mai multe	74	27,7	86	29,0	0.117, 0,7327	-6.1609% până 8.6768%
Doar DE	158	59,1	108	36,6	28.507, <0,0001	14.2914% până 30.2865%

P reflecta diferența între loturile de pacienți cu vârsta de până la 40 ani și peste 40 ani.

Chestionarul NIHCPPI a fost elaborat de Institutul American de Sănătate Publică pentru a facilita diagnosticul de prostatită cronică. La întrebările din chestionarul NIHCPPI au răspuns toți 564 pacienți. În 201 cazuri (35,6%) scorul NIH a fost pozitiv cu o medie de circa 15,3±5,24, ce corespunde unei simptomatologii de gravitate medie a prostatitei cronice. În urma examinării scorului NIH pe grupe de vârstă se observă o predominare evidentă a pacienților cu vârsta mai mare de 50 ani (43,65 și 49,3%) comparativ cu cei de până la 30 ani (22,4%), sau între 30-39 ani, 33,1%. Pe de altă parte conform datelor din literatură și a experienței clinice incidența prostatitei cronice este mai mare la bărbații tineri sau de vârstă medie, până la 50 ani.

Diagnosticul final de PC în studiul efectuat a fost stabilit nu doar în baza chestionarului NIHCPPI ci și a tușeului rectal, froțiului prostatei, examinărilor microbiologice complexe, a ecografiei, etc... În urma examinărilor efectuate s-a confirmat prostatita cronică la 117(20,7%) pacienți, cu diferențe semnificative pe grupe de vârstă (Tabelul 5.2).

Din datele tabelului este evident că la pacienții cu vârstă de până la 40 ani, parțial la cei între 40 și 49 ani, diagnosticul confirmat de prostatită cronică corespunde scorului NIHCPPI. După vârsta de 50 ani, diferențele sunt mai mari, de circa 100% și sunt semnificative. Analiza detaliată a răspunsurilor pozitive pe compartimentele chestionarului a permis să identificăm

sursa erorii. Se observă o coincidență a întrebărilor 3 și 4 din chestionar, care descriu micțiunea cu întrebările similare din chestionarul IPSS.

Tabelul 5.2. Incidența răspunsului pozitiv la chestionarul NIH CPSI, gravitatea scorului NIH și confirmarea diagnosticului de prostatită cronică pe grupe de vârstă (564 pacienți)

Vârsta/ani	Pacienti cu DE	Pacienti NIH pozitiv		Scor mediu NIH	PC confirmată		95,0% Î
	Abs.	Abs.	%	M±ES	Abs.	%	
Sub 30	107	24	22,4	18,2±6,7	22	20,5	13,18% până 27,82%
30 -39	160	53	33,1	19,1±6,38	51	31,8	23,36% până 40,24%
40-49	107	37	34,5	14,2±4,24	23	21,5	14,06% până 28,94%
50-59	117	51	43,6	13,2±5,1	17	15,8	9,19% până 22,41%
Peste 60	73	36	49,3	11,5±3,9	4	5,5	1,37% până 9,63%
Total	564	201	35,6	15,3 ±5,24	117	20,7	13,36% până 28,04%

Prin urmare, răspunsurile la întrebările respective arată și descriu prezența acuzelor prostatice iritative, caracteristice nu doar prostatitei cronice, ci și adenomului de prostată. Analiza separată a compartimentului 1 și 2 din chestionar, care caracterizează durerea a confirmat ipoteza de cercetare (Tabelul 5.3).

Tabelul 5.3. Caracteristica compartimentului durere a chestionarului NIH CPSI și corelarea sa cu diagnosticul confirmat de prostatită cronică

Vârsta/ani	Pacienti NIH pozitiv	Durerea prezentă		Scor mediu NIH	PC confirmată		95,0% Î
	Abs,	Abs.	%	M±ES	Abs.	%	
Sub 30	24	24	100	18,2±6,7	22	91,6	86,57% până 101,23%
30 -39	53	53	100	19,1±6,38	51	96,2	92,74% până 99,66%
40-49	37	22	59,4	14,2±4,24	23	95,6	91,88% până 99,32%
50-59	51	16	31,4	13,2±5,1	17	94,1	89,83% până 98,37%
Peste 60	36	4	11,1	11,5±3,9	4	100	-
Total	201	119	59,2	15,3 ±5,24	117	98,3	95,96% până 100,64%

Din datele prezentate în tabel se observă că durerea a fost prezentă la circa 59%(119) pacienți din totalul pacienților care au răspuns pozitiv la întrebările din chestionar. Totodată, diagnosticul pozitiv de prostatită cronică a fost confirmat la 98,3% pacienți cu durere. Pe grupe de vârstă se determină prezența durerii prostatice la pacienții cu prostată și vârsta de până 40 ani (100%), 59,4% la cei cu vârsta între 40-49 ani, și mai puțin de 31% la cei trecuți de 50 ani. Și intensitatea durerii scade proporțional vârstei de la 18,2±6,7 la pacienții până în 30 ani, la 11,5±3,9 la cei trecuți de 60 ani. Prin urmare, aportul durerii în apariția și confirmarea

diagnostocului de prostatită cronică la pacienții cu disfuncție erectilă este esențial. În evaluarea pacienților cu prostatită cronică, la completarea chestionarului NIH CPSI, se va atrage atenție în primul rând la compartimentul respectiv, în special la pacienții cu vârsta mai mare de 40 ani, la care simptomatologia urinară joasă poate fi provocată nu atât de prostatită, cât de hiperplazia prostatei.

5.2. Diagnosticul imagistic al disfuncției erectile

Examinarea pacientului cu disfuncție erectilă a inclus examinarea ecografică complexă care am considerat că este necesară pentru a diagnostica unele cauze organice ale dereglărilor erectile. Pentru a aprecia gradul de severitate al patologiei și diagnosticul diferențial, obiectiv, între disfuncția erectilă vasculogenă de cea psihogenă am efectuat farmacodopplerografia peniană. Examinările imagistice au fost efectuate cu utilizarea aparatelor de ultrasonografie GE LOGIO 9E sau Philips HD3. Examinarea ecografică transabdominală cu scop de explorare a organelor interne (ficat, splina, v. portă, rinichi, prostata) a fost efectuată la 486(86,2%) pacienți. Investigația nu a fost efectuată doar la pacienții tineri cu substrat evident psihogen al disfuncției erectile, sau la pacienții care aveau efectuată ecografia recent. Opțional, la 317 pacienți (56,2%) suspecți de o patologie a prostatei am efectuat ecografia transrectală a prostatei și veziculelor seminale. La 66 pacienți (11,7%) am efectuat ecografia scrotului, la 24(4,3%) ecografia glandei tiroide, iar la 126(22,3%) dopplerografia peniană. Dopplerografia peniană simplă a fost efectuată cu ajutorul transductorului linear de 7,5 Mhz la 27(4,5%) pacienți cu maladia Peyroni. La 99(17,5%) pacienți am efectuat farmacodopplerografia peniană. Am considerat necesară efectuarea farmacodopplerografiei peniene la pacienții cu disfuncție erectilă, la care nu a fost posibil de stabilit cu certitudine cauza organică sau psihogenă a DE prin metode mai simple. În 14 cazuri farmacodopplerografia peniană a fost efectuată la pacienții care prezentau disfuncție erectilă severă cu scop de stabilire a metodei optime de tratament: protezare peniană sau terapie intracavernoasă. Ecografia a fost efectuată pe parcursul tuturor fazelor erecției: flaciditate, tuminiscentă, rigiditate și detuminiscentă. Unghiul de scanare a fost de circa 45-60°. Investigația Doppler a fost efectuată segmentar dar bilateral pe traiectul arterelor peniene. În funcție de hemodinamica locală, am analizat fluxul vascular specific fiecărei faze a erecției. Am apreciat principalii parametri ecografici; diametrul arteriilor peniene, viteza fluxului sanguin maxim în sistolă (VSmax) și în diastolă (VDmax), indicele de rezistență($IR = (VS_{max} - VD_{max} / VS_{max})$). Am considerat disfuncția erectilă prezentă la o viteză a fluxului sanguin maxim în sistolă mai mic de 25 cm/sec (VSmax <25 cm/sec), o viteză a fluxului în diastolă mai mare de 5 cm/sec (VDmax >5 cm/sec) sau prezența indicelui de rezistență (IR) <0,85.

Evaluarea imagistică transabdominală a depistat mai multe patologii, dintre care unele cu posibil impact asupra funcției erectile la 389(69%) pacienți. În urma evaluării complexe a pacienților am determinat cauze organice directe a disfuncției erectile, sau maladii cu repercusiuni majore asupra funcției sexuale la 470(81%) pacienți. La 110(19%) pacienți, explorările efectuate, inclusiv imagistice, nu au stabilit o cauză medicală a dereglărilor erectile, sau prezența unor patologii cu influență demonstrată asupra funcției sexuale. Repartizarea cauzelor disfuncției erectile după nozologie este prezentată în tabelul 5.4 Astfel în urma evaluării imagistice complexe la 325 pacienți au fost depistate 509 patologii ecografice. Doar la 64 pacienți cu disfuncție erectilă la care s-a efectuat examinarea ecografică nu au fost depistată nici o modificare. Bineînțeles, că explorarea imagistică nu este metoda de stabilire cu certitudine a diagnosticului de disfuncție erectilă, ea având rol complimentar de confirmare sau screening a unor maladii. Diagnosticul ecografic al unor modificări la nivel de prostată, sugestive pentru prostatita cronică nu au echivalat cu diagnosticul propriu zis de prostatită cronică, el fiind stabilit în urma unor investigații complexe la 117(20,7%) pacienți, dar a avut un rol orientativ important asupra conduitei terapeutice ulterioare.

Tabelul 5.4. Incidența unor patologii organice depistate la pacienții cu DE în cadrul explorării imagistice (389 pacienți)

	Patologii depistate ecografic	Abs.	%	95,0% ÎI
1	Hiperplazie a prostatei	140	24,8	17,65% până 31,95%
2	Semne de prostatită cronică (zone de fibroză, litiaza prostatică, neomogenitate ecografică)	127	22,5	18,68% până 36,52%
3	Hipoplazie testiculară	26	4,6	-3,45% până 12,65%
4	Semne de hipertensiune portală (creștere diametru v. porta, creșterea ecogenității ficatului)	57	10,1	2,28% până 17,32%
5	Patologii ale ficatului (hepatomegalie, hepatita, ciroza hepatica, formatiuni de volum)	76	13,4	5,74% până 21,06%
6	Maladia Peyroni	27	4,8	-3,26% până 12,86%
7	Patologie a glandei tiroide (hiperplazie, formatiuni de volum, chisturi)	15	2,7	-5,50% până 10,90%
8	Alte patologii (litiaza renala sau a vezicii biliare, chisturi renale, etc.)	41	7,3	-0,66% până 15,26%
9	Fără patologie organică	64	11,3	3,54% până 19,06%

Explorarea imagistică cu impact diagnostic direct asupra funcției sau disfuncției erectile este dopplerografia peniană. Farmacodopplerografia peniană cu inducerea erecției prin administrarea orală de sildenafil citrat 100 mg sau tadalafil 20 mg și stimularea audio-vizuală a fost efectuată la 9 pacienți.

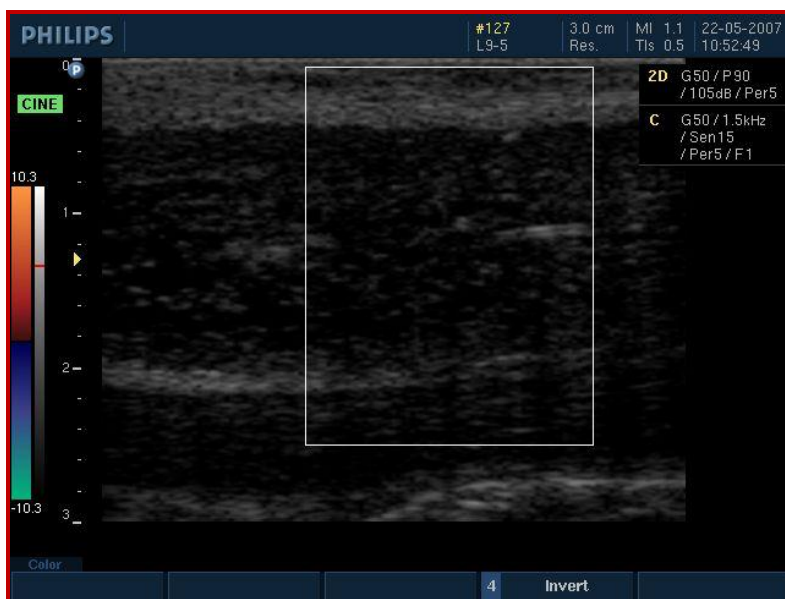


Figura 5.2. Ecografie peniană. Maladia Peyroni. Vizualizarea plăcii fibroase

Deoarece mecanismul de acțiune a iPDE5, presupune o stare psihoemotională adecvată și stimulare sexuală, examinarea a fost dificilă și îndelungată (circa 1,5 ore). Cauza vasculară a disfuncției erectile a fost depistată la 6 pacienți. Viteza fluxului arterial mai mare de 25 cm/sec a fost determinată la 3 pacienți, la care am considerat erecția normală. În același timp, prin metoda respectivă a fost imposibil de ajuns la faza de tumescență completă, probabil datorită mecanismului complex de acțiune al preparatului. La 90 pacienți a fost efectuată farmacodopplerografia peniană cu introducerea intracavernoasă a alprostadilului de 10 sau 20 mg. În 29 situații (36%) am determinat flux sanguin arterial normal (V_{max} sistolică $36 \pm 5,9$ cm/sec) și am exclus disfuncția erectilă vasculogenă. În urma efectuării farmacodopplerografiei peniene, nu am depistat corelații directe între gradul disfuncției erectile și viteza sistolică ($p > 0,05$). Prin urmare, severitatea disfuncției erectile depinde de o serie complexă de factori, printre care cei neurogenici, endocrini și psihoemoționali și nu doar de vascularizarea peniană. Confirmarea celor spuse este exeplicată în figura 5.3.

La examinarea doppler a arterelor peniene, în 29(32%) situații s-a obținut viteza sistolică maximă de la 25 cm/sec la 52 cm/sec (V_{max} sistolică $36 \pm 5,9$ cm/sec). Dintre ei la 4(5%) pacienți am diagnosticat prezența disfuncției erectile neurogene, datorată traumatismului coloanei vertebrale sau lezării nervilor pudentali în urma intervențiilor chirurgicale asupra organelor bazinului mic, iar la 25(27%) pacienți disfuncția erectilă a fost de origine psihogenă. În 61(68%) situații am confirmat disfuncția erectilă vasculogenă, respectiv la 32(35%) pacienți disfuncție erectilă cu implicarea arteriilor corpilor cavernoși (arteriogenă)

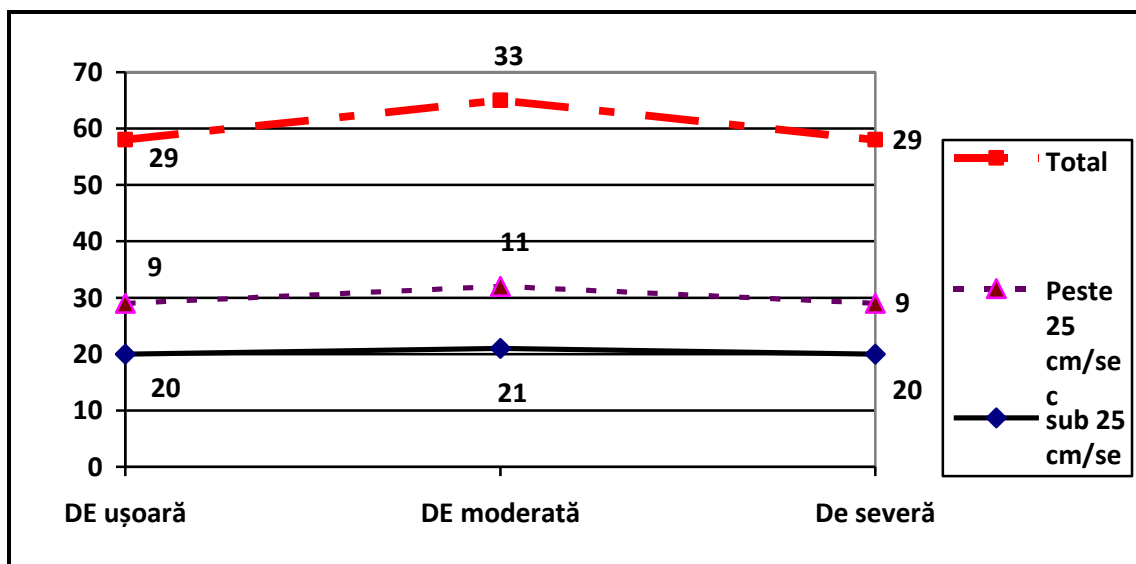


Figura 5.3. Viteza sistolică maximă la dopplerografia arterelor peniene în dependență de gradul disfuncției erectile

Prezentăm în continuare exemplificarea unor examinări prin ecografie Doppler peniană (Figurile 5.4-5.6), cu precizarea cauzelor disfuncției erectile depistate în urma investigației imagistice. În situația unei viteze sistolice maxime obținute în urma injectării intrapeniene de soluție Kaverject 10-20 mg, mai mici de 25 cm/sec, originea vasculară a DE este evidentă. În situația prezenței vitezei sistolice mai mari de 25 cm/sec, dar și a celei diastolice crescute, cauza DE a fost de asemenea vasculară, dar cel mai probabil de origine venoasă, iar în caz prezență a vitezei sistolice maxime mai mari de 50 cm/sec, iar a celei diastolice mai mici de 4cm/sec originea disfuncției erectile nu este vasculară ci psihogenă sau neurogenă.

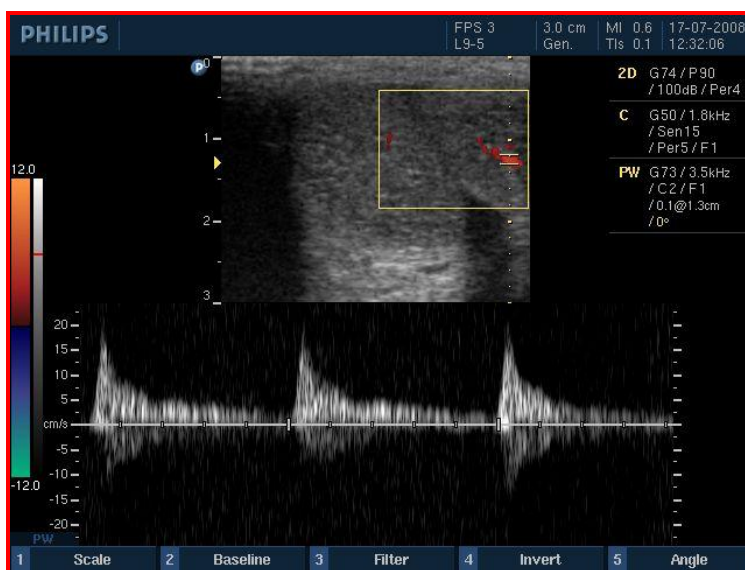


Figura 5.4. Examinare Doppler peniană. Viteza sistolică maximă 20 cm/sec (DE vasculară, arteriogenă)

La 15(17%) pacienți VSmax a fost peste 25 cm/sec, dar viteza diastolică maximă (VDmax) a fost mai mare de 5 cm/sec și am considerat disfuncția erectilă de origine veno-ocluzivă. În 14(15%) situații cauza exactă a dereglărilor vasculare nu a fost stabilită.

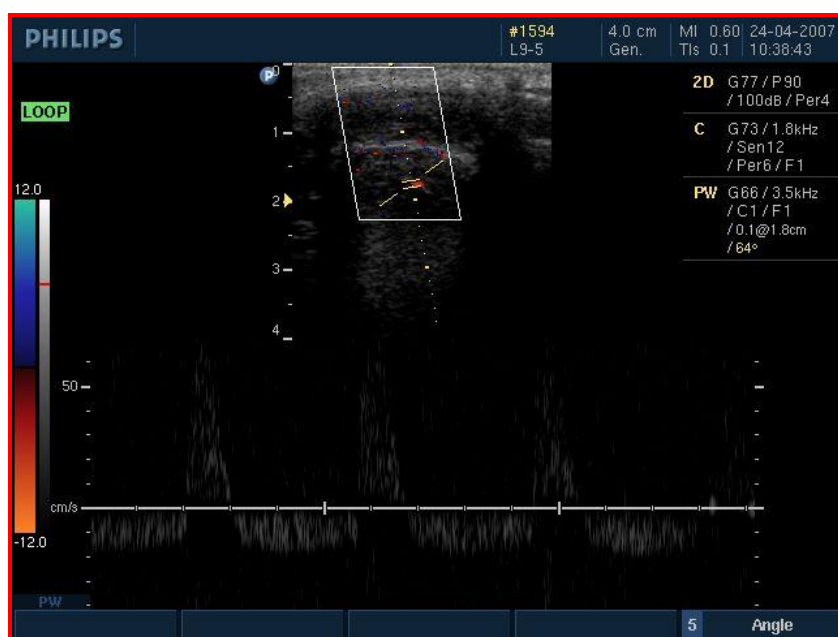


Figura 5.5. Examinare Doppler peniană. Faza de tumescență completă, Viteza sistolică maximă 62 cm/sec (DE psihogenă)

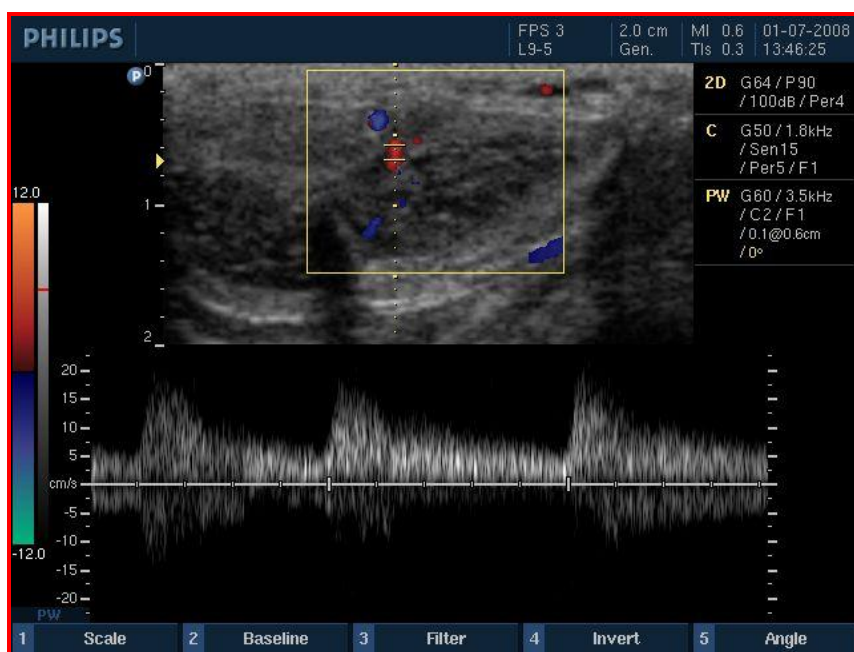


Figura 5.6. Examinare Doppler peniană. Viteza sistolică maximă 22 cm/sec, viteza diastolică 12 cm/sec. (DE vasculară)

Complicații locale am înregistrat la 12(13,3%) pacienți, și anume: 2 pacienți (2,2%) au avut priapism tranzitor, rezolvat prin administrarea locală de adrenomimetice, 10 pacienți (8%) au semnalat durere sau prezența unor hematoame subcutane în locul injectării preparatului, care

nu au necesitat tratament specific. Alte complicații notorii în urma injectării intrapeniene nu am observat.

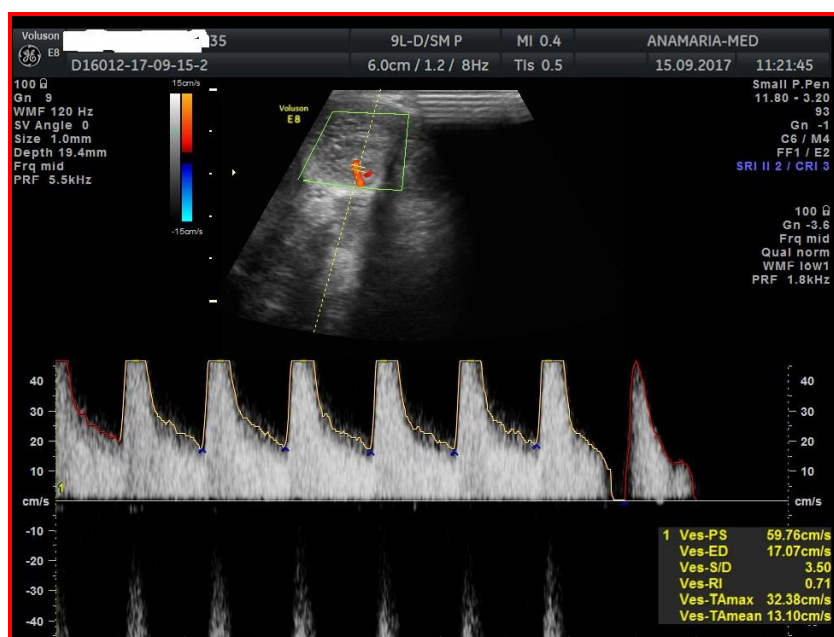


Figura 5.7. Examinare Doppler peniană. Viteza sistolică maximă 59 cm/sec, indice rezistența 0,71 (DE neurogenă, pacient cu plastia uretrei)

5.3. Unele examinări de laborator la pacienții cu DE. Rolul vitaminei D în diagnosticul disfuncției erectile

Profilul lipidic care a inclus determinarea nivelului de colesterol, a fracțiilor sale LDL și HDL, precum și a trigliceridelor a fost efectuat la 437(77,5%) pacienți, respectiv 183(67,4%) până la vârsta de 40 ani și 254(85,5%) la cei peste 40 ani. Nu a fost efectuat profilul lipidic la 127(22,2%) pacienți, la care DE a fost evident de origine nonorganică, în absența obezității sau supraponderabilității, sau la cei care în cartela de ambulator examinările respective efectuate recent la solicitarea medicului de familie, au avut cifre normale.

Tabelul 5.5. Repartizarea pacienților conform nivelului de trigliceride (437 pacienți)

Vârsta	Ab s.	Pacienți cu trigliceride crescute		Nivelul trigliceride mg/dl M±ES	Pacienți cu trigliceride normale		Nivel trigliceride mg/dl M±ES
		Abs.	%		Abs.	%	
Până 40 ani	183	29	15,8	290,0 ±130,0	154	84,2	110,0±29,0
Peste 40 ani	254	89	35,0	310,0±144,0	165	65,0	112,0±34,0
		11.0054% până 26.7841% X ² =19.867, gl=1, p < 0.0001		t-statistic=0,1031 p=0,0752	9.6914% până 28.2055% X ² =15.318, gl=1, p = 0.0001		t-statistic=0,0447 p=0,1482
Total	437	118	27,0	305,0±137,0	319	73,0	111,0±31,0

Am considerat cifre crescute ale trigliceridelor valori mai mari de 200mg/dl. Valori crescute ale colesterolului total mai mari de 240 mg/dl, si valori crescute ale LDL colesterol, cele mai mari de 200mg/dl. In tabelul 5.5 este arătat nivelul de trigliceride la pacienții cu disfuncție erectilă în depdntnță de vârstă. Se observă o creștere evidentă a valorilor trigliceridelor la pacienții cu DE și vârstă mai mare de 40 ani.

Nivelul crescut de colesterol și LDL colesterol sunt considerate semne biochimice a procesului aterosclerotic. Astfel la pacienții cu vârstă mai mare de 40 ani, niveluri crescute de colesterol au semnalat peste 40% pacienți cu DE, iar crescute de LDL colesterol peste 68%. Comparativ cu pacienții mai tineri, unde doar circa 30% au nivel crescut, diferența este semnificativă. (Tabelul 5.6 și Tabelul 5.7).

Tabelul 5.6. Repartizarea pacienților conform nivelului de colesterol (437 pacienți)

Vârsta	Nr pacienți	Nr pacienți colesterol crescut	%	Nivel colesterol mg/dl	Nr. pacient Colesterol Normal	%	Nivel colesterol mg/dl
Până 40 ani	183	35	20,7	318± 65	148	79,3	216±21
Peste 40 ani	254	116	45,6	362 ± 104	138	54,4	230±17
Total	437	151	42	351± 95	286	37,7	222,7±19

Din datele prezentate este evidentă valoarea diagnostică a LDL colesterolului mai mare decât cea a colesterolului total.

Tabelul 5.7. Repartizarea pacienților conform nivelului de LDLcolesterol (437 pacienți)

Vârsta	Nr pacienți	Nr pacienți LDLcolesterol crescut	%	Nivel LDL mg/dl	Nr. pacient LDLcolesterol Normal	%	Nivel LDL mg/dl
Până 40 ani	183	56	30,6	291± 89	127	69,4	173 ± 23
Peste 40 ani	254	175	68,8	361± 111	79	31,2	180±19
Total	437	231	52,8	344± 105	206	47,2	175,7± 21

Rezultatele obținute sunt sugestive și impun determinări ale profilului lipidic la toți pacienții cu DE cu vârstă mai mare de 40 ani, dar în bună parte și la cei cu vârstă mai tânără cu semne clinice de obezitate sau supraponderabilitate.

Rolul vitaminei D în diagnosticul și evaluarea pacientului cu DE. In scopul identificării rolului vitaminei D în evaluarea pacientului cu DE am realizat un studiu pe un lot de 58 pacienți cu DE de divers grad, care au dat acordul pentru efectuarea analizei de determinare a vitaminei D. Am efectuat corelații între nivelul de vitamina D, prezența DE și gravitatea ei, precum și cu

factorii de risc cunoscuți (vârsta, profil lipidic, testosteron. Pentru a determina influența vitaminei D asupra altor maladii, am inclus în cercetare și un lot comparativ, format din 28 de pacienți care sufereau de alte maladii, fără disfuncție erectilă. Din motiv că în loturile analizate distribuția a fost asimetrică, datele au fost prelucrate utilizându-se indicatori nonparametrici, care nu necesită în nici un fel media sau deviația standard: testul Mann-Whitney și corelația Pearson. Valorile $p < 0,05$ au fost considerate statistic semnificative. Nivelul de vitamina D determinat la toți subiecții a fost cuprins între 16,90–45,20 ng/ml cu o medie de 23,40 ng/ml, nivelul optimal considerându-se >30 ng/ml. Datele demografice ale subiecților incluși în studiu sunt prezentate în tabelul 5.8, unde se observă că majoritatea pacienților au avut vârsta mai mare de 40 ani și au fost supraponderali sau obezi.

Tabelul 5.8. Datele demografice ale subiecților incluși în studiul de determinare a vitaminei D (81 pacienți)

Indice	n (%)**
Vârsta, ani	42,96±11,83
≤40 ani	34 (40,5)
>40 ani	50 (59,5)
Scorul IIFE -5	16,7±5,83
DE severă	5 (6,0)
DE moderată	12 (14,3)
DE ușor –moderată	27 (32,1)
DE usoară	14 (16,6)
Fără DE	26 (31,0)
IMC (mediu ± DS)	26,84±2,96
Normală (%)	27 (32,1)
Supraponderală (n/%)	41 (48,9)
Obezitate Gradul I (n/%)	16 (19,0)
Comorbidități	
Diabet zaharat *	3 (3,6)+12 (14,3)*
Prostatita cronică	18 (21,4)
Ejaculare Precoce	15 (17,9)

* primar depistati cu hiperglicemie; ** dacă nu este notat altul

Subiecții au fost divizați în 2 loturi, primul lot cu disfuncție erectilă și lotul 2 cu alte probleme sexuale, dar cu funcția erectilă pastrată. În lotul de bază au fost incluși pacienții cu un scor mai mic de 21 (Tabelul 5.9). Compararea celor 2 loturi nu a arătat diferențe semnificative în privința vârstei ($p=0,92$) sau a unor parametri de laborator; glicemia ($p=0,295$), colesterol ($p=0,857$), acid uric ($p=0,485$), LH ($p=0,193$), testosteron ($p=0,787$). Diferențe au fost semnalate doar la nivelul de vitamina D ($p=0,000$), scorul IIFE ($p=0,000$) și IMC ($p=0,012$). La pacienții cu disfuncție erectilă nivel insuficient de vitamina D a fost înregistrat la 47 persoane, 81,03%, la 7 pacienți, 12,06% a fost depistată carența și doar 4 persoane, 6,89% au avut nivel optimal. La pacienții cu alte probleme sexuale, dar fără DE în mod similar s-a observat insuficiența

vitaminei D la 16 persoane, 61,53% , dar în 10 cazuri, 38,46% nivelul vitaminei D a fost optim. Se observă o pondere semnificativ crescută a cazurilor de insuficiență a vitaminei D în cazul lotului de pacienți cu disfuncție erectilă ($p < 0,05$). Am observat o descreștere a nivelului vitaminei D și o agravare a severității disfuncției erectile odată cu înaintarea în vârstă.

Tabelul 5.9. Principalii parametri incluși spre comparație la pacienții cu determinarea nivelului de vit D

Indice	DE n=58	Fără DE n=26	p*
Vârsta, ani	44,47±11,8	39,62±11,43	0,092
Scorul IIFE	13,6±4,18	23,6±0,98	0,000
Testosteron (nmol/L)	16,1±6,01	<u>16,9±7,07</u>	0,787
IMC	<u>29,90±2,97</u>	26,67±3,03	0,012
Vitamina D (ng/mL)	20,5±2,97	29,8±7,17	0,000
Glicemia (mmol/L)	5,18±2,14	5,20±0,68	0,332

*p- according to Mann-Whitney U test for independent samples

La 19 pacienți cu DE și vârsta <39 ani, scorul IIFE -5 a fost de 15,84, iar media nivelului vitaminei D – 25,91 ng/ml, valori care sunt în descreștere în următoarele loturi: 40-49 ani cu media IIFE – 13,83, media nivelului vit D - 18,93 ng/ml; iar la cei cu vârsta de peste 50 ani, IIFE mediu a fost de – 10,95, iar media nivelului vitaminei D - 16,99 ng/ml (Tabelul 5.10).

Tabelul 5.10. Dependența nivelului de Vitamina D de vârsta pacienților cu DE

I lot	Vârsta		
	<40 ani n=19	40-49 ani n=18	50> ani n=21
IIFE - 5	15,84	13,83	10,95
Vit. D ng/ml	25,91	18,93	16,99

Și în al 2 lot, la pacienții fără DE se constată descreșterea nivelului vitaminei D odată cu înaintarea în vârstă. Astfel în grupul de vârstă până la 39 ani, reprezentat de 13 bărbați nivelul mediu al vit. D este de 34,26 ng/ml, valori care scad în următoarele grupuri: 40-49 ani cu nivelul mediu vit.D - 26,51 ng/ml, la cei trecuți de 50 ani cu nivelul mediu al vit.D a fost de 23,68 ng/ml.

Tabelul 5.11. Dependența nivelului de vitamina D de vârsta pacienților fără DE

II lot	Vârsta		
	<40 ani n=13	40-49 ani n=8	50 >ani n=5
IIFE -5	>21	>21	>21
Vit. D ng/ml	34,26	26,51	23,68

Am constatat că nivelul de vit. D este invers proporțional cu cu gravitatea disfuncției erectile. Odată cu creșterea gradului de disfuncție, scade nivelul vitaminei D. Datele din tabeul 5.12 și figura 5.8 sunt sugestive.

La cei 5 pacienți cu DE severă (8,62%) se observă un nivel semnificativ scăzut al vitaminei D, media fiind de 9,58 ng/ml în comparație cu nivelul vitaminei D în lotul celor 14 pacienti cu DE ușoară (24,13%) – 27,10ng/ml, în lotul celor 27 pacienti (46,55%) cu DE ușoară/moderată – 21,70 ng/ml și la cei cu DE moderată, 12 pacienți (20,68%) – 14,78 ng/ml.

Tabelul 5.12. Nivelul vitaminei D la pacienții cu și fără DE

	DE severă (5-7)	DE moderată (8-11)	DE ușoară/moderată (12-16)	DE ușoară (17-21)	Fără DE (22-25)
n	5	12	27	14	26
%	8,62	20,68	46,55	24,13	100,0
Vit. D med. ng/ml	9,58	14,78	21,70	27,10	29,80

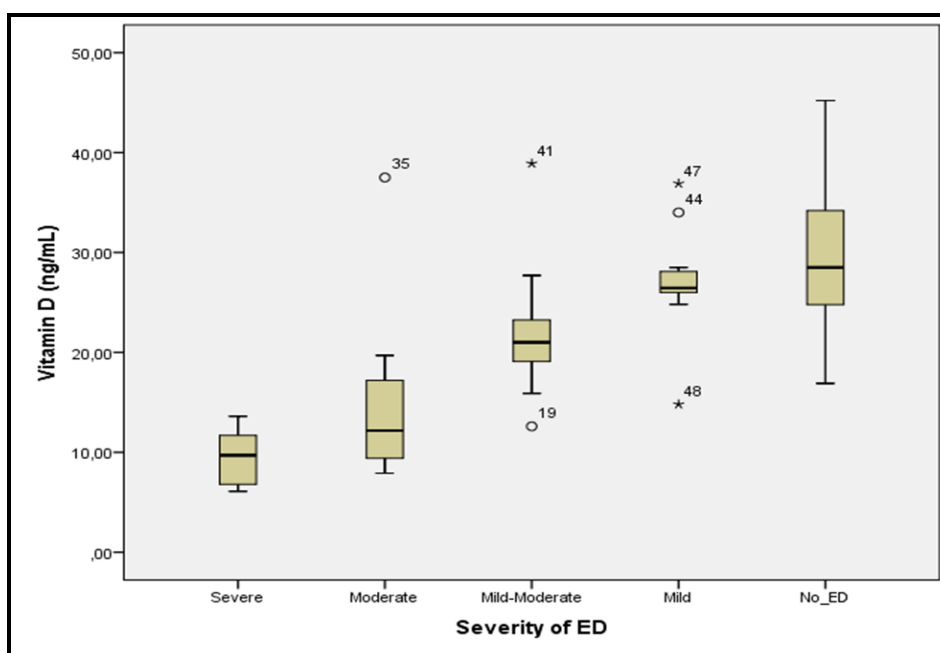


Figura 5.8. Nivelul vitaminei D, în dependență de gradul disfuncției erectile

Corelații negative s-au observat între nivelul de vitamina D și vârsta pacienților ($\rho = -0,569$, IMC ($\rho = -0,517$); colesterol ($\rho = -0,560$), și glicemie ($\rho = -0,301$), corelațiile sunt prezentate în figura 5.9 și figura 5.10.

La pacienții din studiu s-a înregistrat o corelație puternică, semnificativ statistică între nivelul vitaminei D și severitatea DE ($\rho = 0,800$), precum și o asociere puternică între vitamina D și nivelul de testosteron ($\rho = 0,710$).

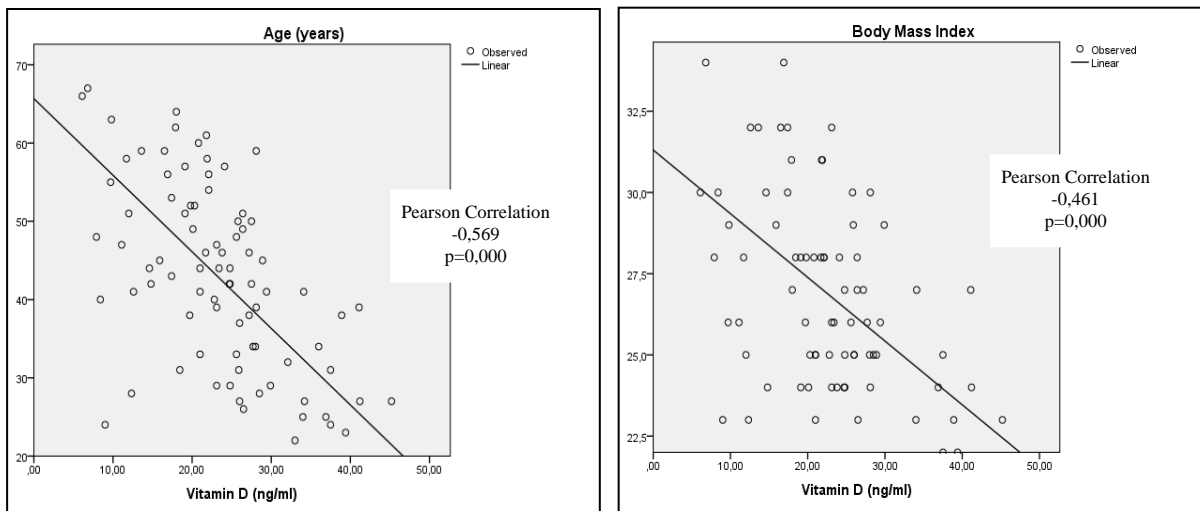


Figura 5. 9. Corelațiile între nivelul de vitamina D vârstă și IMC

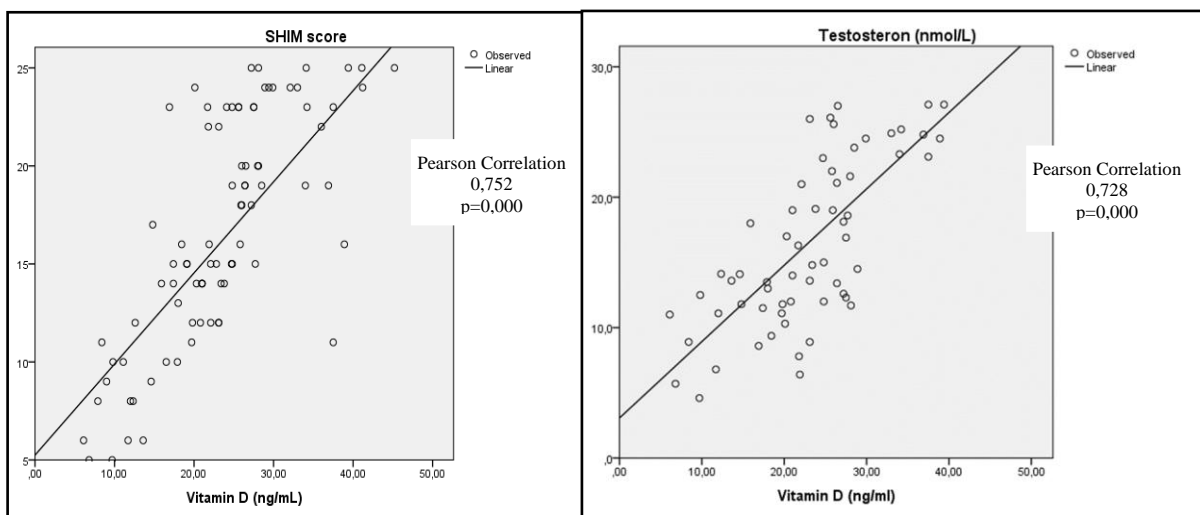


Figura 5.10. Corelațiile între nivelul de vitamina D și scorul IIFE și nivelul de testosteron

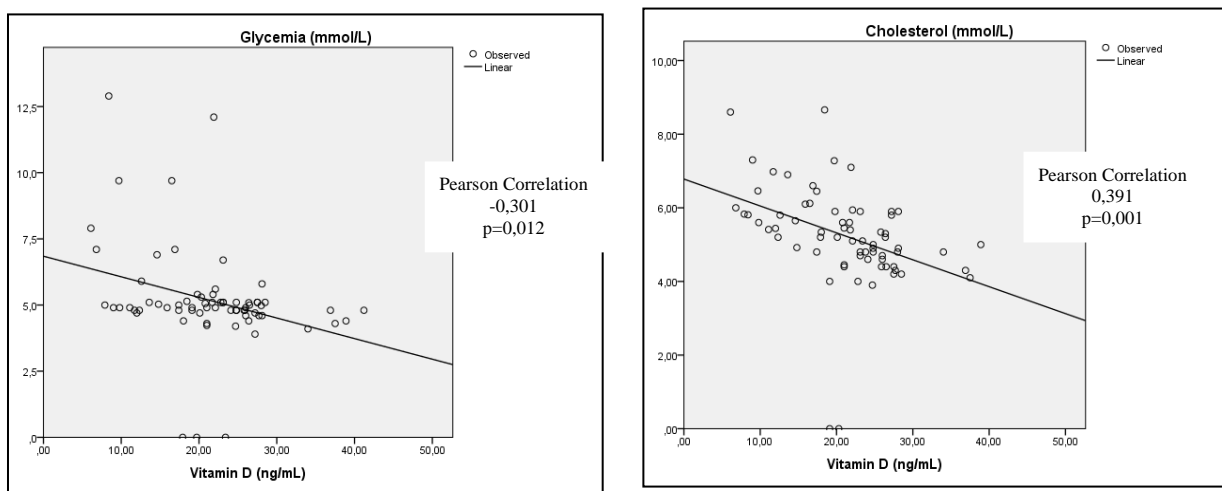


Figura 5.11. Corelațiile între nivelul de vitamina D și nivelul de glicemie și colesterol

Actualmente sunt relativ puțini indicatori biochimici utilizați în diagnosticul și monitorizarea pacientului cu disfuncție erectilă, iar indicatorii recomandați și utilizați de rutină (colesterol, glicemie, testosteron, etc.), caracterizează în mare parte maladiile cardiovasculare sau endocrine care pot fi cauza disfuncției erectile și nu disfuncția erectilă propriu zisă. Vitamina D este un indicator biochimic cu potențial de utilizare în diagnosticul DE. Deficitul de vitamina D a fost un factor comun la majoritatea absolută a pacienților cu disfuncție erectilă din studiul nostru (93%) și poate fi utilizat ca un marker independent în diagnosticul maladiei. Pe de altă parte insuficiența de vitamina D la pacientul cu disfuncție erectilă presupune necesitatea utilizării de suplimente ce conțin vitamina respectivă în scop de tratament sau profilaxie a disfuncției erectile. Sunt necesare studii suplimentare randomizate nu doar pentru a aprecia rolul diagnostic al vitaminei D ci și asupra recomandărilor de tratament.

5. 4. Aspecte de tratament a disfuncției erectile

În tratamentul DE prezente la pacienții din lotul de studiu am utilizat mai multe scheme terapeutice, conform protocoalelor clinice, în dependență de cauza disfuncției erectile și prezența patologiilor concomitente. Tratamentul de primă intenție a DE, indiferent de cauza sa sau gradul de manifestare, conform ghidurilor și protocoalelor internaționale și naționale sunt inhibitorii de 5 fosfodiesterază, iPDE5. În studiul nostru din cei 564 pacienți, 483(85,6%), după stabilirea diagnosticului de disfuncție erectilă au beneficiat de atare tratament. Am utilizat 4 tipuri de iPDE5. În majoritatea situațiilor am administrat sildenafilul și tadalafilul (Figura 5.12).

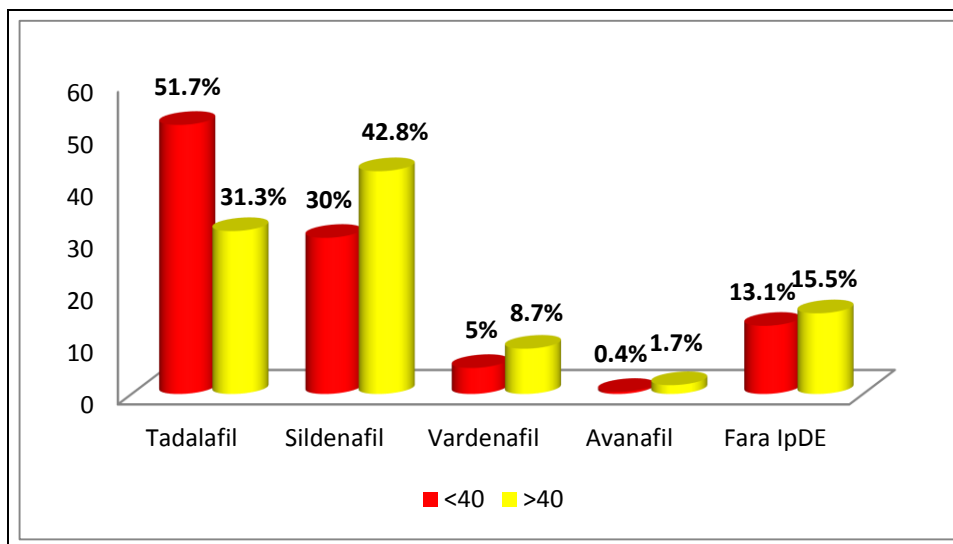


Figura 5.12. Tipul iPDE5 administrat la pacienții cu DE

Tipul preparatului și doza administrată a variat în dependență de vârsta pacienților (Tabelul 5.13). Tadalafilul și Sildenafilul au fost preparatele de elecție administrate pacienților

cu DE. Tadalafilul ca primă opțiune a fost utilizat de 231(41%) pacienți, sildenafilul de 207(36,7%) pacienți, vardenafilul de 39(6,9%), iar avanafilul de 6(1%) pacienți.

Tabelul 5.13. **Tipul inhibitorului de PDE5 și doza administrată în dependență de grupele de vârstă a pacienților**

Preparat / doză	< 40 ani (267 pac.)	%	> 40 ani (297 pac.)	%
Tadalafil	138	51,7	93	31,3
Tadalafil 20 mg	91	34	19	6,4
Tadalafil 5 mg	47	17,4	61	20,5
Tadalafil 10 mg	-	-	13	4,4
Sildenafil	80	30	127	42,8
Sildenafil 100 mg	18	6,7	11	3,7
Sildenafil 70 mg	1	0,37	4	0,3
Sildenafil 50 mg	56	21	101	34
Sildenafil 35 mg	5	1,87	11	3,7
Vardenafil	13	5	26	8,7
Vardenafil 20 mg	13	4,8%	16	5,4
Vardenafil 10 mg	-	-	10	3,3
Avanafil 100 mg	1	0,4%	5	1,7
Total	232	86,9%	251	84,5%

Decizia de a prescrie un anumit tip de inhibitor PDE5 a fost influențată de vârsta pacientului, gravitatea disfuncției erectile, ritmul activității sexuale, precum și prezența sau absența maladiilor asociate. Tadalafil în doze de 10 mg, sau chiar de 5mg a fost indicat pentru administrare la necesitate cu 1 - 2 ore până la actul sexual persoanelor tinere cu disfuncție erectilă ușoară sau moderată, preponderent de origine psihogenă sau mixtă (Figura 5.13).

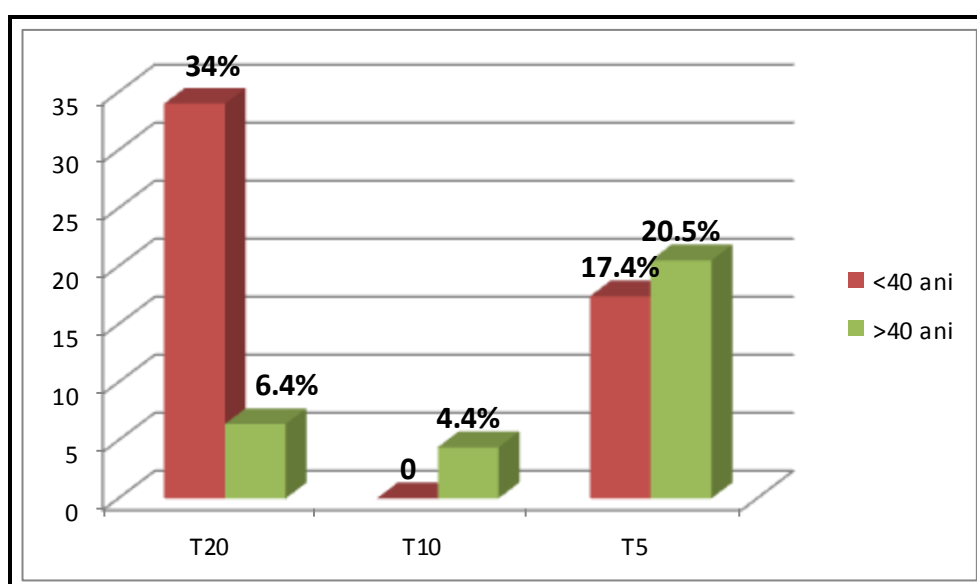


Figura 5.13. **Adminstrarea iPDE5, tadalafil la pacienții cu DE în dependență de grupa de vârstă**

Tadalafilul are cea mai mare perioadă de semieliminare, circa 17 ore și a fost administrat la pacienții mai tineri cu un ritm mai intens al relațiilor sexuale. Tot odată datorită aceleași particularități de menținere îndelungată în organism el a fost indicat în doze de susținere de 5 mg, în administrare zilnică persoanelor în vârstă cu simptomatologie urinară joasă (LUTS).

Sildenafilul, care are o perioadă de semieliminare de circa 4 ore, a fost administrat preponderent persoanelor cu vârsta mai mare de 40 ani (42,7%). Pe piața farmaceutică a Republicii Moldova preparatul sildenafil se comercializează în doze de 35mg, 50mg, 70mg și 100mg. Am administrat sildenafilul, în doză de 100 mg, la 6,7%(18) pacienți cu vârsta de până la 40 ani și la 3,7%(11) pacienți cu vârsta de peste 40 ani. În majoritatea cazurilor am preferat doza de sildenafil de 50 mg, 34% (101) pacienți cu vârsta mai mare de 40 ani, și 21%(56) pacienți până la 40 ani (Figura 5.14).

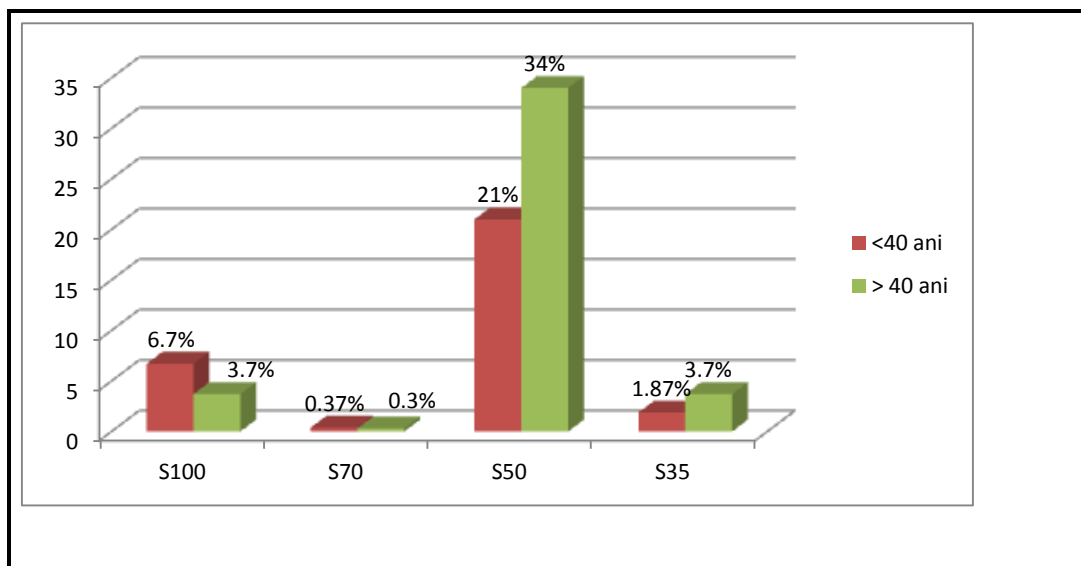


Figura 5.14. Administrarea iPDE5, sildenafilul la pacienții cu DE în dependentă de grupa de vârstă

Preparatele vardenafil și avanafil au fost administrate la un număr mai mic de pacienți.

Eficacitatea globală a tratamentului, indiferent de metoda utilizată, a fost evaluată în baza indexului IIFE-5, unde un punctaj mai mare de 21 denotă absența disfuncției erectile.

Indexul IIFE-5 în cazul pacienților din lotul de studiu (564 pacienți) a arătat până la inițierea tratamentului prezența unei DE ușoară la 183 persoane (32,4%), ușor-moderată la 224(39,7%), moderată la 97(17,25) și gravă la 60(10,6%) (Tabelul 5.14). Din datele tabelului este evident că la pacienții tineri a predominat forma ușoară a disfuncției erectile, 41,6%(111 pacienți), iar la cei cu vârsta mai mare de 40 ani, forma ușor moderată, 43,4%(129 pacienți). Remarcăm faptul că, incidența pretratament a formelor severe ale DE, cu un index IIFE mai mic de 10 nu au avut o diferență semnificativ statistic la persoanele mai în vârstă, comparativ cu cele

tinere (22,5% sau 61 pacienți, cu vârsta până la 40 ani, și 22,3%, 96 pacienți, cu vârsta mai mare de 40 ani).

Tabelul 5.14. **Repartizarea pacienților cu DE pe grupe de vârstă, conform IIFE până la și după tratamentul aplicat (564 pacienți)**

IIFE	Total pacienți		< 40 ani		> 40 ani	
	Pretratam Nr / %	Posttratam Nr. / %	Pretratam Nr / %	Posttratam Nr. / %	Pretratam Nr / %	Posttratam Nr. / %
Până la 6	60 / 10,6%	13 / 2,3%	20 / 7,5%	1 / 0,3%	40 / 13,5%	14 / 4%
6 – 10	97 / 17,2	10 / 1,8%	41 / 15,3%	3 / 1,1%	56/18,8%	7 / 2,6%
11 -15	224/ 39,7%	52 / 9,2%	95 / 35,6%	11 / 4,1%	129/ 43,4%	41 / 13,8 %
16 – 20	183/32,4%	183/ 32,4%	111/ 41,6%	60/22,5%	72 / 24,2%	123/ 41,4%
Peste 21	0	303/53,7%	0	189/ 70,8%	0	114/ 38,4%

Analiza indexului IIFE-5 la interval de 1-3 luni de tratament a arătat dispariția completă a disfuncției erectile, cu index IIFE mai mare de 21 la 303 pacienți (53,7%), cu variații semnificative pe grupe de vârstă. La pacienții tineri, cu vârsta până la 40 ani, erecția s-a restabilit complet la 189(70,8%) pacienți, iar la cei cu vârsta mai mare de 40 ani doar la 114(38,4%) pacienți, $p < 0,05$.

Restabilirea parțială a erecției, și scăderea gradului de disfuncție erectilă de la moderată sau ușor moderată la forma usoară au menționat 183(32,4%) pacienți. În situația dată au fost mai mulți pacienți cu vârsta mai mare de 40 ani, 123(41,4%). În ansamblu, ce observă că în circa 486 situații (86,7%) rezultatele tratamentului aplicat au fost bune sau foarte bune. La 75 pacienți (13,3%) tratamentul a fost mai puțin eficient, inclusiv la 13(2,3%) pacienți erecția nu a apărut.

Totuși comparând cu indicatorii IIFE-5 până la inițierea tratamentului, când 60(10,1%) pacienți au menționat absența completă a erecției, considerăm rezultatele obținute foarte bune cu o diferență statistică evidentă ($p < 0,05$).

Tratamentul cu inhibitori de PDE5 în regim inițial de monoterapie a fost utilizat în 112(19,8%) situații, preponderent la pacienții tineri cu disfuncție erectilă nonorganică, forma ușoară.

Tabelul 5.15. **Rezultatele tratamentului DE cu iPDE5 în regim de monoterapie în dependență de vârsta pacientului**

IIFE	< 40 ani (79 pac.)		> 40 ani (33 pac.)		Total	
	Pretratam Nr / %	Posttratam Nr. / %	Pretratam Nr / %	Posttratam Nr. / %	Pretratam Nr / %	Posttratam Nr. / %
Până la 6	2 / 2,5%	0	0		2	0
6 – 10	4 / 5%	2 / 2,5%	3 / 9%	1 / 3%	7	3 / 2,7%
11 -15	18 / 22,8%	1 / 1,3%	11/ 33,3%	2 / 6%	29	3/ 2,7%
16 – 20	55 / 49,1%	2 / 2,5%	19/ 57,6%	3 / 9%	74	5 / 4,5%
Peste 21	0	74 / 93,7%	0	27 / 81,8%	0	101/90,2%

Rezultatele tratamentului cu inhibitori de PDE5 în regim de monoterapie au fost foarte bune, cu rată de restabilire completă a erecției în 101(90,2%) situații, iar în alte 5 cazuri (4,5%) cu trecerea unei disfuncții erectile mai severe la o formă mai ușoară (Tabelul 5.15). În 6 situații (5,4%) regimul de monoterapie cu iPDE5 nu a fost eficient, pacienții necesitând reevaluare complexă cu utilizarea altor scheme de tratament. Per global, rata de succes de peste 90% este semnificativ mai mare, față de rata de succes a întregului lot de studiu, unde a fost de 53%($p<0,001$), ce demonstrează necesitatea unei selecții riguroase a pacienților pentru monoterapie cu iPDE5, lucru imposibil de realizat fără efectuarea investigațiilor complexe pretratament.

Având în vedere complexitatea și caracterul multifactorial al disfuncției erectile, la 371(65,8%) pacienți, după diagnosticarea maladiilor asociate în urma investigațiilor complexe efectuate, am administrat tratament, cu includerea atât a substanțelor din grupa iPDE5, ce reprezintă tratamentul de primă linie a DE, cât și a diverselor preparate fitoterapeutice, entomologice, homeopatice, efectuarea unor manopere intervenționale, a metodelor chirurgicale sau a consilierii psihologice (Tabelul 5.16).

Tabelul 5.16. **Metodele de tratament utilizate la pacienții cu DE în regim de terapie combinată (371 pacienți)**

	< 40 ani	%	> 40 ani	%	Total	%
Consiliere psihologică	49	18	17	5,7	65	11,5
Discuții de consens cu partenera	39	14,6	43	14,5	82	14,5
Anxiolitice/antidepresante	48	17,9	32	10,7	80	14,2
Fitopreparate	113	42,3	165	55,5	278	49,3
Testosteron	19	7,1	20	6,7	39	6,9
Prezervative Long Life pentru EP	11	4,1	3	1	14	2,5
Alte preparate (Gonadotropine, a adrenoblocante, etc...)			6			
Antinfiamatorii/antibiotice (în caz de PC)	68	25,4	43	14,4	111	19,6
Intervenții chirurgicale	18	6,7	15	5	33	5,9
<i>Circumcizie, Plasite fren, etc..</i>	17		4			
<i>Adenomectomie/TUR</i>			4			
<i>Peyroni</i>	1		5			
<i>Hernie Disc</i>	1		2			
Metode intervenționale	9	3,7	22	7,4	31	5,7
<i>Kaverject</i>	5	1,9	15	5	20	3,5
<i>LOD terapie</i>	4	1,5	2	0,7	6	1,1

Prezența anxietății a impus utilizarea unor măsuri specifice, precum discuțiile de consens cu partenera pacientului în 82(14,5%) situații, fără deosebiri semnificative pe grupe de vârstă. În același timp consilierea psihologică recomandată și acceptată din start de 65(11,5%) pacienți, a

fost indicată preponderent la persoanele tinere 18%, comparativ cu 5,7% cele mai mari de 40 ani ($p < 0,05$). Deoarece DE psihogenă s-a întâlnit mai frecvent la persoanele tinere, și tratamentul cu preparate anxiolitice sau antidepresante a fost prescris mai frecvent la categoria respectivă de vârstă, 48 pacienți (17,9%) cu vârsta de până la 40 ani, și 32(10,7%) pacienți după această vârstă ($p < 0,05$). La pacienții tineri de asemenea am utilizat mai frecvent preparate antiinflamatorii sau antibiotice, necesare pentru tratamentul complex al prostatitei cronice (25,4% vs 14,4%). În același timp, la pacienții cu vârsta mai mare de 40 ani, mai frecvent am utilizat preparate a-adrenoblocante, sau metode intervenționale precum injectarea intracavernosă a prostaglandinei E1 (Kaverject).

La 81(14,4%) pacienți, inclusiv 35(13,1%) cu vârsta de până la 40 ani și 46(15,5%) cu vârsta de peste 40 ani, tratamentul cu inhibitori de PDE5 nu a fost indicat din start. Deoarece cauzele de neprescriere din start a terapiei de primă linie sunt diferite pe grupe de vârstă, în tabelele 5.17 și 5.18 sunt indicate cauzele ne indicării iPDE5 și rezultatele tratamentului de alternativă în dependență de vârsta pacienților.

Tabelul 5.17. Cauzele de neprescriere iPDE5 și rezultatele tratamentului la pacienții cu DE și vârsta de până la 40 ani (35 pacienți)

Cauza	Număr	%	IIFE pretrat	IIFE posttrat	p
Chirurgie Plastie fren/circum./ Peyroni	6	17,1	14,1±3,2	21,3±2,8	$p < 0,05$
Hormonal	6	17,1	11,2±4,1	18,1±2,2	$p < 0,05$
<i>Testosteron</i>	4	11,4			
<i>Gonadotropina</i>	2	5,7			
Prostatită cronică	15	42,8	14,9±3,3	20,9±2,6	$p < 0,05$
EP/Dapoxetina	2	5,7	15,1±2,4	18,1±2,8	$p < 0,05$
Psihologic/discuție Psiholog	2	5,7	18,1±1,9	21,3±1,9	$p < 0,05$
Contraindicații	2	5,7	13,4±3,9	14,4±3,4	
Alte cauze	2	5,7	7,8±1,1	19,1±2,3	$p < 0,05$
Total	35		13,5±3,6	19,9±2,1	$p < 0,05$

La pacienții cu vârsta de până la 40 ani, (35 persoane) au predominat cauzele psihologice, provocate de un trigger organic, dispariția căruia de cele mai multe ori duce la dispariția disfuncției erectile. Majoritatea pacienților de vârstă respectivă la care nu s-a prescris din start tratament cu iPDE5 au fost cu prostatită cronică (15 pacienți sau 42,8% de cauze a neprescrierii din start a medicamentelor de prima linie) și disfuncție erectilă provocată de durere, ejaculare precoce sau dureroasă și sindrom anxios. La pacienții respectivi a fost prescris tratament antibacterian, antiinflamator, iar ca rezultat funcția erectilă s-a ameliorat semnificativ de la

14.9±3.3 la 20.9±2.6, conform gradației IIFE-5, ($p<0,05$). Totuși conform scorului IIFE, se consideră erecție normală prezența a 21 puncte, care în studiul nostru nu au fost obținute de către toți pacienții. Prin urmare chiar dacă la pacienții cu PC și DE erecția s-a ameliorat semnificativ după tratamentul complex, este necesară asocierea la tratament a iPDE5. Disfuncția erectilă a dispărut definitiv în absența tratamentului cu iPDE5 doar la pacienții cu defecte anatomice ale penisului, care au fost supuși tratamentului chirurgical care a contribuit la dispariția completă a cauzei psihogene a DE. De asemenea la 2 pacienți cu DE psihogenă, datorată dismorfismului corporal, discuțiile avute și suportul psihologului au contribuit la restabilirea completă a erecției în absența tratamentului medicamentos (vezi cazul clinic nr. 3). La pacienții cu disfuncție erectilă hormonală, la care s-a indicat tratament de substituție ca o etapă a tratamentului complex (6 pacienți), funcția erectilă a avut tendințe evidente spre ameliorare de la 11,2±4,11 la 18,1±2,2 ($p<0,05$), dar insuficientă pentru o erecție adecvată. Pacienților din categoria respectivă li s-a prescris tratament cu iPDE5 în etapa 2 a tratamentului complex. Tratamentul ejaculării precoce doar cu dapoxetină a ameliorat funcția erectilă cu 3 puncte de la 15,1 la 18,1, semnificativ din punct de vedere statistic ($p<0,05$), dar insuficient pentru realizarea unui act sexual satisfăcător, prin urmare și la acești pacienți s-au prescris iPDE5. Doi pacienți cu vârsta de până la 40 ani au avut contraindicații pentru administrarea de iPDE5 din cauza distrofiei maculare și riscului oftalmologic. Pacienților respectivi le-a fost indicat tratament fitoterapeutic, dar fără rezultat semnificativ, erecția s-a ameliorat cu un singur punct ($p>0,05$). La etapa următoare a fost indicat tratament intervențional cu utilizarea prostaglandinei E1, intracavernos. Alte cauze ale neprescrierii iPDE5 la pacienții tineri a fost un caz de hipertiroidie, la care de comun acord cu medicul endocrinolog a fost inițiat tratament cu Tab.Mercazolol. Evaluarea funcției erectile la interval de o lună nu a arătat ameliorarea erecției. Al doilea pacient a fost diagnosticat cu disfuncție erectilă neurogenă după prostatectomie radicală (la 39 ani), cu tentative anterioare de administrare a iPDE5. Pacientului respectiv i s-a recomandat din start terapie intracavernosă cu sol. Kaverject cu rezultat pozitiv, IIFE-24. Per total, la pacienții cu vârsta de până la 40 ani, tratamentul de alternativă, fără administrarea iPDE5 a permis dispariția completă a disfuncției erectile la 12(34,3%) pacienți, inclusiv 3 cu prostatită cronică, și ameliorarea semnificativă a erecției la 20(57,1%) pacienți la care în următoarea etapă a tratamentului a fost asociat iPDE5. Doar în 3 situații (8,6%) s-a impus tratament intervențional. Cauzele ne prescrierii din start a iPDE5 la pacienții cu vârsta mai mare de 40 ani, sunt diferite față de pacienții mai tineri. În tabelul 5.18 sunt prezentate cauzele de neprescriere a iPDE5 și a tratamentului de alternativă la pacienții cu vârsta mai mare de 40 ani. Circa 43,5% (22 pacienți) din cei cărora nu li s-au prescris iPDE5, sau 7,4% din toți pacienții cu disfuncție erectilă la vârstă de peste 40 ani au

refuzat administrarea preparatelor iPDE5 sau a metodelor intervenționale (LOD terapie sau sol. Prostaglandină E1) pe motiv de frică față de efectele adverse, deprindere, etc...

Tabelul 5.18. **Cauzele de neprescriere a iPDE5 și rezultatele tratamentului la pacienții cu DE și vârsta de peste 40 ani (46 pacienți)**

Cauze	Numar	%	IIFE pretatam.	IIFE posttrat	P
Chirurgie Plastie fren/circum/ Peyrony	4	8,6	13,2±2,9	21,3±2,8	p < 0,05
Hormonale	1	2,2	14,2	17,1	p < 0,05
<i>Testosteron</i>	1				
Prostatita cronică	4	8,6	15,1±2,8	18,6±3,2	p < 0,05
EP/Dapoxetină	2	4,3	16,2±2,4	17,1±2,1	
Psihologic/discuție psiholog	2	4,3	12,2±1,9	14,1±1,9	
Contraindicații	9	19,6	4,1±3,8	7,8±3,4	p < 0,05
Refuz	22	43,5	13,2±3,1	14,6±2,8	
Alte cauze	2	4,3	6,1±3,7	21,2±1,8	p < 0,05
Total	46	100	11,2±2,8	14,2±2,1	p < 0,05

La categoria respectivă de pacienți a fost prescris tratament fitoterapeutic, cu rezultate similare efectului placebo, manifestat prin ameliorarea funcției erectile cu 1,4 puncte conform gradației IIFE ($p > 0,05$). În 9 situații (19,6%) sau 3% din totalul pacienților cu DE trecuți de vârsta de 40 ani, au fost prezente contraindicații cardiovasculare (fibrilație atrială, infarct miocardic acut suportat recent, insuficiență cardiorespiratorie gr. IV NIHA, etc). Pacienților respectivi li s-a administrat tratament fitoterapeutic (Tribulus terrestris, Resveratrol, Ginkgo Biloba) sau homeopatic (Impaza). Cu toate că statistic erecția s-a ameliorat semnificativ cu $7,8 \pm 3,4$ puncte după tratament, comparativ cu $4,1 \pm 3,8$, inițial ($p < 0,05$), ea nu a fost suficientă pentru realizarea unui act sexual, situație care totuși oferă speranțe pacientului pe termen lung. Similiar pacienților mai tineri, în situația disfuncției datorate defectelor anatomice peniene, tratamentul chirurgical contribuie la dispariția disfuncției erectile chiar și fără administrarea iPDE5. La pacienții mai mari de 40 ani, cauza DE mixte a fost preponderent maladia Peyroni. Tratamentul chirurgical a facilitat dispariția durerii în timpul erecției sau a actului sexual cu dispariția completă a disfuncției erectile, de la $13,2 \pm 2,9$ la $21,3 \pm 2,8$, $p < 0,05$. Un singur pacient cu hipogonadism secundar tardiv a insistat doar pe terapia hormonală de substituție cu sol. Testosteron undecanoat. La interval de 3 luni la pacient erecția s-a ameliorat cu 3 puncte, de la 14 (DE moderat ușoară) la 17 (DE ușoară), $p < 0,05$. Pentru o erecție satisfăcătoare pacientului i s-au recomandat iPDE5. Disfuncția erectilă psihogenă datorată persistenței ejaculării precoce la

pacienții mai mari de 40 ani, nu s-a pretat doar tratamentul psihoterapeutic sau cu inhibitori ai recaptării serotoninei. În schimb 2 cazuri de DE neurogenă după intervenții chirurgicale asupra prostatei au reacționat la administrarea intracavernoasă a prostglandinei E1 manifestată prin creșterea indexului IIFE de la $6,1 \pm 3,7$ la $21,2 \pm 1,8$ ($p < 0,05$).

În concluzie, la 46 pacienți cu DE și vârsta mai mare de 40 ani, neadministrarea iPDE5 ca primă intenție terapeutică din diverse motive, a permis dispariția completă a DE doar la 6 pacienți (13%), și ameliorarea erecției la 14(30%), dar insuficientă pentru realizarea unui act sexual satisfăcător. Circa 10% din totalul pacienților cu DE și vârsta mai mare de 40 ani necesită măsuri explicative pentru a urma tratament cu iPDE5 ca primă intenție terapeutică.

Caz clinic Nr.3. Pacientul VD. 38 ani. Se adresează la medicul androlog pentru a afla a 2 opinie cu următoarele acuze; disfuncție erectilă, ejaculare precoce relativă, durata AS – 2 minute, diminuarea libidoului și a senzației de orgasm. Periodic are dureri testiculare și lombare. Se consideră bolnav de circa 4 ani. S-a adresat la medicul urolog și a fost diagnosticat cu prostatită cronică, a urmat tratament cu antibiotice, masaj la prostată. A observat o ameliorare ușoară în timpul tratamentului, cu reapariția ulterioară a acuzelor. Problema se acutizează după efort fizic, sau aflarea îndelungată în poziție verticală. În urma cu 6 ani a avut un traumatism la coloana vertebrală, ulterior a urmat tratament antiinflamator și sanatorial. Nu este căsătorit, inclusiv din cauza acuzelor de ordin sexual, dar în ultima perioadă are partenera stabilă. Climatul psihologic în cuplu este adecvat. Ereecțiile nocturne sunt prezente. La momentul adresării nu utilizează medicamente. Chestionarul IIFE-5 – 12 puncte. Chestionarul NIHCP5I – 6 puncte. (durere testis – 4 puncte). Tip constituțional normostenic, înălțime – 170 cm, greutate – 72 kg, IMC-24,91. Se observă o dereglare de statică cu scolioză moderată. Reflexul bulbo-cavernos – absent. Diagnostic preliminar. **Disfuncție erectilă moderată, posibil neurogenă?** Planul de investigații a inclus; hemoleucograma, colesterol și fracțiile lui, trigliceridele, glicemia, testosteron total, prolactina, ultrasonografia prostatei, proba Stamey. A fost recomandat consultul medicului neurolog și efectuarea RMN la coloana vertebrală, porțiunea lombară. Evaluarea pacientului peste 1 săptămână a relevat valori normale ale hemoleucogramei, a profilului glicemic, hormonal și lipidic, proba Stamey negativă (1-3 leucocite), cultura secreției prostatei - negativă. La ecografia prostatei se determină zona periferică și centrală cu ecostructura omogenă, dimensiunile prostate $45 \times 33 \times 35$ mm, volumul 25 cm³, urină reziduală absentă. La examinarea prin rezonanță magneto-nucleară s-a depistat *hernie lombară la nivelul L4-L5 de circa 17-18 mm*. Prin urmare, s-a stabilit diagnosticul final de: **DE organică, moderată, de origine neurogenă**. Pacientul a fost orientat la medicul neurochirurg care a realizat tratamentul chirurgical al herniei. În perioada postoperatorie a fost indicat tab. Sildenafil 50 mg cu o oră

înaintea actului sexual până la restabilirea completă a erecțiilor. Evaluarea andrologică repetată peste 6 luni după intervenție a relevat indexul IIFE - 23 puncte. Funcția sexuală restabilită în absența medicației. **Concluzie: Disfuncție erectilă neurogenă.** Tratamentul chirurgical a permis restabilirea completă a funcției sexuale, fără ajustare medicamentoasă de durată.



Figura 5.15. **Hernie de disc L4-5 la pacientul VD. Disfuncție erectilă organică, neurogenă.**

5.4.1. Tratamentul hormonal de substituție la pacienții cu DE. În studiul de față, în urma examinării clinice complexe am diagnosticat 81 pacienți cu hipogonadism. Tratament hormonal de substituție au acceptat 42 pacienți (51,8%), inclusiv 39 cu preparate de testosteron și 3 cu sol. Gonadotropină corionică. Pacienții care au refuzat tratamentul de substituție hormonală au fost tratați conform unor scheme terapeutice complexe care au inclus iPDE5, fitopreparate, antioxidanți, etc... În tabelul 5.19 sunt arătate rezultatele tratamentului complex al DE la pacienți cu și fără tratament hormonal de substituție cu testosteron.

Tabelul 5.19. **Rezultatele tratamentului complex al DE la pacienții cu hipogonadism cu sau fără tratament hormonal de substituție cu testosteron (78 pacienți)**

Caracteristica lot	IIFE -5 Până la tratament	IIFE-5 După tratament	95,0% ÎI, t- statistic, p
Lot baza (T) – 39 pacienți	9,4±4,3	21,9 ± 3,2	1.8988 până 23.1012 t=2.348, p = 0.0215
Lot control fără T – 39 pacienți	9,4±4,1	14,1 ± 3,9	-2.1720 până 17.7720 t=1.558, p = 0.1234
95,0% ÎI, t- statistic, p	11.7529 până 11.7529 t=0.000, p = 1.0000	-15.8887 până 6.4887 t=0.837, p = 0.4054	

Includerea preparatelor hormonale cu testosteron în tratamentul complex al pacienților cu disfuncție erectilă și hipogonadism a permis restabilirea completă a funcției erectile.

Tratamentul complex la pacienții din lotul de control, care a inclus iPDE5 și fitopreparate a ameliorat semnificativ funcția erectilă, dar insuficient pentru a realiza un act sexual satisfăcător. În același timp administrarea nejustificată, aleatorie a preparatelor hormonale poate ea însăși contribui la apariția și menținerea DE. Afirmatia este demonstrată prin cazul clinic nr.4.

Caz clinic nr. 4 *Pacientul AD, 28 ani.* Acuze la prezența disfuncției erectile, incapacitate de menținere a erecției după intromisie. Din anamneză aflat că se consideră bolnav de circa 2 luni; are parteneră sexuală stabilă de 4 ani; erecția matinală este prezentă, dar rar. Masturbare absentă, libidoul este scăzut, dar pe care îl asociază cu oboseala cronică pe care o are permanent în legătură cu activitatea sportivă. Relația cu parteneră este bună, partenera este cu 5 ani mai mică, are sentimente de dragoste și prezența fanteziilor sexuale cu partenera. În același timp în urma discuțiilor aprofundate am aflat că, consideră că are o imagine corporală dereglată, crede că este exagerat de slab cu imposibilitatea de a adăuga în greutate de mai mulți ani. Se simte neconfortabil față de corpul său, inclusiv în intimitate cu partenera. Consideră că adaugarea în greutate este mai importantă decât orice alt obiectiv, drept urmare a hotărât să frecventeze sala de sport de 5 ori pe săptămână a câte 4 ore de lucru, consumând alimente, inclusiv suplimente sportive - doar proteine. Nu este fumător, abuz de alcool – neagă, boli cronice nu are, nu utilizează medicamente. Examen fizic arată un IMC de 24,9 (normostenic). Este dezvoltat corespunzător vârstei, pilozitate corporală cu distribuție masculină, organele sexuale normal dezvoltate. Chestionarul IIEF - 14 puncte, NIHCPSE – 0. **Diagnostic preliminar: Disfuncție erectilă ușoară spre moderată.** Examinările efectuate au relevat; FSH – 0,6 mmol/l, LH < 0.1mmol/l, Testosteron total – 20,62 (9,9–27 mmol/l), glicemia, profilul lipidic, spermograma - parametri normali.

Notă!! Explicând pacientului sensul rezultatelor de laborator, dânsul a recunoscut că o dată cu începutul antrenamentelor intensive, a început să întrebuințeze steroizi și substanțe cu testosteron (Sustamed), până la etapa de adresare, administrase deja 3 doze. Dereglările erectile au apărut după prima lună de antrenamente pe fond de steroizi.

Diagnostic final: Hipogonadism hipogonadotrop indus. Disfuncție erectilă ușor-moderată. Întrebarea la care ne-am propus să răspundem este dacă DE este organică sau psihogenă? Care a fost factorul trigger?

Particularitatea acestui caz este faptul că o dereglare de imagine corporală a condiționat inducerea hipogonadismului hipogonadotrop care aparent ar putea duce spre ideea că ar putea fi și cauza disfuncției erectile. Tot în acest caz, se poate conchide că dereglarea imaginii sale corporale la fel poate fi confundată cu un factor care ar fi putut induce psihogen la disfuncție erectilă. Însă în cazul pacientului, problema erectilă a apărut recent, însăși relația cu partenera

este de 4 ani, fără acuze sexuale. Cu toate acestea, având un nivel normal al testosteronului și o funcție erectilă normală în perioada începerii unui program sportiv extrem de intensiv, am considerat că mecanismul disfuncție erectile a fost condiționat de oboseală cronică și extenuarea fizică a pacientului. Pacientului i s-au explicat complicațiile pe termen lung a întrebuițării steroizilor în aspect reproductiv și sexual. La fel i s-a explicat că extenuarea fizică este factorul determinant pentru diminuarea libidoului și a dereglărilor erectile. Pacientul a oprit antrenamentele și întrebuițarea steroizilor. Funcția erectilă s-a restabilit în scurt timp în absența utilizării inhibitorilor de PDE5. La controlul repetat peste 2 luni secreția de FSH și LH a revenit la parametri normali, iar indexul IIFE a fost de 25.

Caz clinic Nr. 5. Pacientul M.D. 58 ani. S-a adresat pentru a 2 opinie în 30.10.2014 cu acuze la disfuncție erectilă, scăderea libidoului, ejaculare precoce, polachiurie nocturnă, dureri articulare (în special articulația talocrurală), oboseală, dereglari ale somnului, periodic insomnii. Relațiile psihioemotionale în cuplu tensionate. Relații sexuale are rar. Ultimul act sexual cu circa 1 lună în urmă. Rezultatele completării chestionarelor; IIFE-5 – 16 puncte, IPSS – 8 puncte, NIHCPPI – 6 puncte. Obiectiv; înălțime - 170 cm, greutate - 98 kg, talie – 108cm. (IMC-33), tensiunea arterială – 140/95mmHg, pulsul 76 bătăi pe minut. Organele genitale externe dezvoltate în limitele normalului, scrotul ușor flasc. Tușeul rectal relevă o prostată de circa 4 x 4 cm, bine delimitată, elastică, ușor sensibilă, șantul median șters. Anamneza - este în evidență și tratament la medicul urolog din 2002 (de 12 ani!) pentru prostatită cronică, infecție cu *Chlamidia trachomatis*. Periodic administrează antibiotice, anual efectuează masaj la prostată. Efect pozitiv de obicei observă doar în timpul tratamentului, ulterior acuzele reapar. A încercat singur administrarea de Tab.Sildenafil 50 mg - fără efect. Medicul de familie a depistat creșterea glicemiei și a acidului uric, fiind diagnosticat cu Gută. Urmează tratament cu alopurinol.

Diagnostic preliminar: Disfuncție erectilă organică, ușor-moderată. Obezitate. Hiperuricemie (Gută). Hipogonadism secundar tardiv? Prostatita cronică? Litiata prostatei? A fost stabilit următorul plan de investigații. PSA, prolactina, LH, FSH, testosteron total, testosteron liber, TSH (hormon tireotrop), estradiol, anticorpi la hlamidii, lipidograma, glicemia, acidul uric, urea, creatinina, 25-OH vit.D, proba urinei cu 4 pahare (Stamey) + antibiograma, ecografia transrectală a prostatei și urina reziduală. Până la efectuarea investigațiilor s-a decis prescrierea tratamentului simptomatic cu ablocante (tab.Tamsulosin 0,4 mg, 1 tab/zi). Pacientul a fost reevaluat cu rezultatele examinărilor peste 2 săptămâni. Proba Stamey cu negativă (1-2 leucocite), vitamina D-36,6 pg/mL (valori de referință 30-80 pg/mL), anticorpi către Chlamidia Trachomatis (IgA și IgG) negative, prolactina - 188 mUI/ml (valori de referință 98-456 mUI/ml), LH – 4,2 mUI/ml (valori de referință 1,7-8,6 mUI/ml), FSH - 4,5

mUL/ml (valori de referință 1,5–12,4 mUL/ml), testosteron total – 7,27 nmol/L (valori de referință 9,9–27,8 nmol/L). Estradiol 34,6 pmol/L (valori de referință 28–156 pmol/L), TSH – 4,15 mUI/ml (0 valori de referință 2,7–4,2 mUI/ml), PSA – 2,33 nmol/L (valori de referință <3,1 nmol/L), colesterol total 6,83 mmol/L (optim <2 mmol/L), HDL – 0,9 mmol/L (factor protector > 1,56 mmol/L), LDL - 4,85 mmol/L (optim <2,6), trigliceride - 2,22 mmol/L (optim <1,7 mmol/L), acid uric seric - 380 mmol/L (<420 mmol/L) (pe fond de tratament cu allopurinol), creatinina serică - 117 mmol/L (< 106,8 mmol/L), glucoza serică – 6,98 mmol/L (3,33–5,49 mmol/L), ecografia prostatei - dimensiuni 42x40x39 mm, neomogenă, nodul imprecis delimitat în zona centrală a prostatei de circa 12x10mm, suspect la adenom de prostată, litiază multiplă parauretrală și în parenchimul prostatei, veziculele seminale dilatate, peste 10mm, urina residuală absentă. **Diagnostic final: Disfuncție erectilă organică, ușor-moderată. Sindrom metabolic (obezitate, dislipidemie, hipertensiune arterială, disfuncție endotelială, glicemie bazală modificată). Hiperuricemie. Hipogonadism secundar tardiv. Hiperplazie benignă de prostată, gradul 1. Litiază la prostată. Boala cronică de rinichi?** Recomandări pentru tratament: Respectarea regimului fizic și a dietei hipocalorice, fracționate, cu scop de scădere ponderală. Continuă tratamentul pentru gută cu Allopurinol. // Sol. Testosteron P, 1 ml, 1 fiolă la interval de 2 săptămâni, i/m, // Tab. Tribulus Terrestris 3 tab. x 2 ori - 3 luni, // Tab. Omega 3 Plus 1000mg x 3 ori - 3 luni, // Tab. Zinc forte 15 mg pe zi - 3 luni, // Tab. Tamsulosin 0,4 mg, 1 pe zi, seara, // Tab. Levitra (vardenafil) 20 mg, 1 tab. cu circa 1 ora până la actul sexual. Pacientul a revenit la control peste 2 luni, pe motiv de refuz să administreze soluție de testosteron injectabil. Efectul tratamentului a fost pozitiv pe durata administrării. Funcția erectilă s-a ameliorat, în urma utilizării tab. vardenafil 20 mg, IIFE-5–22. A slăbit cu 3 kg. De circa 1 lună a sistat administrarea de allopurinol și testosteron. În analize - acidul uric seric - 574 mmol/L (<420 mmol/L), glucoza serică – 6,76 mmol/L (3,33–5,49). Testosteron 4,49 nmol/L, Colesterol total 6,01 mmol/L, trigliceride - 1,7 mmol/L. Având în vedere dinamica pozitivă, chiar și în absența unei ameliorări obiective evidente, s-a decis continuarea tratamentului de substituție hormonală cu Gel. Testosteron (Testogel) 50 mg zilnic și respectarea prescrierilor anterioare. Controalele repetate efectuate la interval de 3 luni, confirmă dispariția disfuncției erectile în timpul tratamentului cu iPDE5 (vardenafil sau sildenafil, care anterior nu era eficient). Pacientul menționează că utilizează testosteron gel doar periodic. Obiectiv se observă scăderea masei corporale și a taliei. În analize - testosteronul total – 9,23 nmol/L (9,9 – 27,8 nmol/L), colesterol total -6,07 mmol/L, trigliceride - 1,1 mmol/L, glucoza serică - 5,8 mmol/L (3,33 – 5,49), protrombina 96%, PSA 2,9 nmol/L. În martie 2016 pacientul revine la control (după 15 luni de terapie cu testosteron, pe care o întrerupe periodic din cauza absenței preparatului Testogel) cu acuze la polachiurie diurnă

și nocturnă, disurie. IIFE – 23. IMC-29. Analizele efectuate arată - PSA – 6,83 nmol/L (< 3,1 nmol/L), PSA liber 12% (valori de referință >15%), testosteron total - 11, 723 nmol/L, *testosteron liber* - 0,0138, VSH – 35 mm/h (valori de referință <20). La tușeul rectal prostata este sensibilă, dureroasă, marită în dimensiuni, cu șant median șters. Ecografia prostatei – dimensiuni de 51x48x46 mm (în creștere comparativ cu examinarea precedentă), nodul de circa 23x21mm, litiază multiplă în parenchim și parauretrală, urina reziduală absentă. În cultura secreției prostatei se depistează *Staphilococcus haemolyticus* >10x5Un, sensibil la Ampicilina, Cefuroxim, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Trimetoprim. **Diagnostic: Hiperplazie benignă a prostatei, gradul 1. Prostatita cronică tip II. Disfuncție erectilă.** S-a decis instituirea tratamentului antibacterian cu Tab. Levofloxacina 750 mg, 1 pe zi – 28 zile, // Supp. Voltaren 50 mg, 10 zile, // apoi Supp. Adenoprosin 250, pe zi- 1 lună, // Tab. Tamsulosin (pe care pacientul le-a sistat circa 6 luni în urmă), // Tab. Sildenafil 50 mg, la necesitate, până la actul sexual. Pacientul a revinit la control peste 6 luni cu ameliorare subiectivă. Acuzele urinare au dispărut. IIFE – 5 variază de la 18 la 21. Administrează doar tab. Sildenafil la necesitate și fitopreparate. Respectă dieta. A scăzut în greutate până la 87 kg (-12 kg). PSA a scăzut la 3,96 nmol/L, testosteron total 10,1 nmol/L, colesterol - 5,1 mmol/L, acid uric seric - 390 mmol/L, creatinina serică - 107 mmol/L (parametri normali), glucoza serică – 6,1 mmol/L. S-a recomandat respectarea regimului fizic și a dietei, administrarea iPDE la necesitate. Evaluarea ulterioară a pacientului (în 2017 și 2018) denotă absența acuzelor erectile sau urinare. Pacientul menține activitatea sexuală prin administrarea de tab. Sildenafil 50 mg. Menține masa corporală în limitele de 85-87 kg, și IMC până la 28. Nivelul PSA și al testosteronului total se mențin în limitele normale.

Comentarii la cazul clinic nr.5. Cazul prezintă interes prin prisma mai multor aspecte. În primul rând un diagnostic incert stabilit de către medicul urolog în cadrul primelor adresări ale pacientului, în urma căruia a fost tratat timp de mai mulți ani de prostatită cronică, fără a atrage atenție la prezența altor maladii care provoacă disfuncția erectilă, în primul rând cele care se încadrează în noțiunea de “Sindrom Metabolic”, prezent la pacient și confirmat în urma investigațiilor de laborator. Stabilirea precoce a diagnosticului cu instituirea unui tratament adecvat posibil ar fi influențat pozitiv nu doar starea de sănătate a pacientului ci nu ar fi permis deteriorarea relațiilor psihoemoționale cu partenera. În altă ordine de idei, cazul prezintă interes prin ameliorarea evidentă a erecției în urma tratamentului complex indicat, inclusiv a preparatelor cu testosteron, care au influențat decisiv atât efectul iPDE (ce nu s-a manifestat anterior, la tentativele de autoadministrare a preparatelor), și prin contribuția la scăderea masei corporale cu ameliorarea parametrilor biochimici caracteristici dislipidemiei. Aderența pacientului la tratamentul indicat a fost evidentă, prezența disfuncției sexuale fiind un factor

motivant important, iar prin urmare concomitent cu menținerea IMC la valori normale, prin respectarea ulterioară a regimului fizic și a dietei, nivelul de testosteron se menține în parametri optimi, fără terapie de substituție hormonală suplimentară. Creșterea tranzitorie a nivelului de PSA produsă în timpul tratamentului s-a datorat nu unui cancer de prostată, care este unul din factorii care restricționează utilizarea tratamentului de substituție hormonală cu testosteron, ci asocierii unei infecții cu stafilococ hemolitic. Valorile PSA au revenit la normal după aplicarea tratamentului antibacterian. Conform datelor din literatură tratamentul de substituție cu testosteron nu este cauză de apariție a cancerului de prostată, și nu provoacă creșterea PSA [326].

Caz Clinic nr.6. *Pacientul A.A. – 28 ani.* Se prezintă cu acuze la oboseală, somnolență, deficit de auz, surditate neurosenzorială bilaterală, labilitate psiho-emoțională, imposibilitatea de a avea relații sexuale din cauza nedezvoltării organelor sexuale. Anxietate pronunțată. Nu se poate integra în societate, nu are prieteni, etc.. Se consideră bolnav din copilărie când părinții au observat retardul în dezvoltarea fizică și psihică. La vârsta de 18 ani a fost stabilit diagnosticul de **Hipotiroidie primara cu retard de dezvoltare fizică. Hipogonadism primar.** A urmat și urmează tratament de substituție doar pentru hipotiroidie.

Examinarea obiectivă: Înălțime – 151 cm, greutate- 46 kg, organele genitale externe nedezvoltate, hipoplazie testiculară bilaterală și micropenis (4cm),(Figura 5.16 și 5.17). Chestionarul IIFE – 0 (erecția absentă). Examinările de laborator efectuate au determinat: LH <0.9mUI/ml, testosteron <1 ng/ml, cortizol - 36.21 ng/ml (54.94 – 287.56 ng/ml).



Figura 5.16 și Figura 5.17. **Micropenis și hipolazie testiculară la pacientul AA până la tratament**

A fost stabilit diagnosticul de **Panhipopituitarism. Hipogonadism primar. Hipotiroidie. Disfuncție erectilă.** S-a decis instituirea terapiei de substituție hormonală cu testosteron. Pacientul a urmat sol. Sustamed 1 ml, intramuscular, 1 fiolă la interval de 2 săptămâni. La vizita efectuată peste 6 luni se determină creșterea în înălțime până la 155 cm precum și a penisului până la 7 cm (Figura 5.18 și Figura 5.19). La pacient au apărut poluții și

erecții nocturne, s-a ameliorat starea psihologică. S-a decis continuarea terapiei de substituție hormonală cu preparate cu testosteron cu acțiune prelungită.

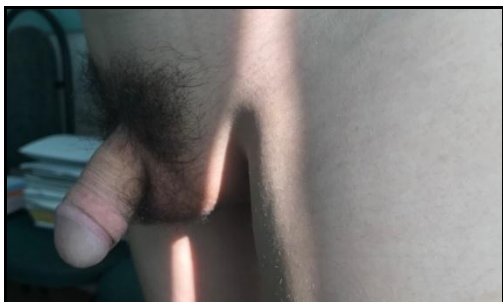


Figura 5.18 și Figura 5.19. **Aspectul organelor genitale la pacientul AA după tratament hormonal de substituție**

5.4.2. Particularități ale tratamentului DE la pacienții cu prostatită cronică.

Tratamentul disfuncției erectile la pacienții cu prostatită cronică necesită a fi unul complex, cu includerea remediilor terapeutice din diverse grupe, dar este dificil și adeseori cu rezultate incerte sau imprevizibile. În capitolele anterioare am arătat că DE la categoria respectivă de pacienți are substrat psihogen, condiționat de prezența durerii și simptomatologiei LUTS. În studiul efectuat am încercat să răspundem la întrebarea dacă tratamentul prostatitei cronice va ameliora simptomatologia erectilă. Pentru aceasta la 60 pacienți cu prostatită cronică și disfuncție erectile am aplicat în mod diferențiat 2 scheme de tratament. Pacienții au fost distribuiți aleatoriu în 2 loturi (lot de bază și lot de control) a câte 30 pacienți. Nu am observat diferențe statistice între loturi (Tabelul 5.20.).

Tabelul 5.20. **Repartizarea pacienților cu disfuncție erectilă și prostatită cronică (60 pac.)**

Criteriu includere	Lotul de control	Lotul de bază	p
Nr.pacienți	30	30	-
Vârsta	39.7± 6.02	39.4 ± 6.36	p>0,05
Indexul NIH-CPSI	19.4 ± 6.28	19.1 ± 6.43	p>0,05
Index durere	11.93± 3.97	11.76 ± 3.98	p>0,05
IIFE-5	15.1 ± 2.86	14.93 ± 3.29	p>0,05

Tratamentul pentru prostatită cronică a fost conform cu recomandările ghidurilor naționale și internaționale și a inclus preparate antibacteriene (conform tipului de prostatită cronică și a examinărilor microbiologice), antioxidante, fitopreparate, ș.a. Pacienții din lotul de bază au administrat tratament organotrop local cu supozitoare cu Adenoprosin 250 mg, 1 dată pe zi, timp de 30 zile. Nici unul din pacienți la inițierea tratamentului nu a administrat preparate specifice pentru disfuncția erectilă. Eficacitatea tratamentului a fost apreciată prin utilizarea

chestionarelor NIH-CPSI și IIFE-5. Indicele NIH-CPSI până la tratament a fost de $19,3 \pm 6,13$ (Tabelul 5.21).

Tabelul 5.21. **Dinamica indexului NIH-CPSI pe loturi de studii (60 pac.)**

Indice NIH	Până la tratament	În timpul tratamentului	Final	1 lună după tratament	p*
Lot de bază	19.07 ± 6.43	15.03 ± 3.68	8.23 ± 3.13	6.77 ± 4.58	$< 0,05$
Lot de control	19.63 ± 6.28	16.4 ± 4.0	11.4 ± 2.9	11.06 ± 3.12	$< 0,05$
p	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	

Nota: P* – comparații între valorile "Până la tratament" și "Final"

Astfel, la inițierea tratamentului pacienții din ambele loturi aveau un avut indicii IIFE și NIH-CPSI similari. La finele tratamentului indicele NIH-CPSI a arătat ameliorarea simptomatologiei prostatice în ambele loturi, dar mult mai evidentă la pacienții cu tratament organotrop local. Disfuncția erectilă a avut inițial un scor IIEF-5 de $15,03 \pm 3,06$. În timpul și în special la finele tratamentului pentru prostatită cronică la toți pacienții s-a observat ameliorarea erecției, dar la pacienții cu tratament topic local sub formă de supozitoare (+6 puncte) mai evidentă, comparativ cu cei care nu au urmat atare terapie, la care IIFE a crescut cu circa 3,57 puncte ($p < 0,05$), (Tabelul 5.22).

Tabelul 5.22. **Dinamica indexului IIEF la pacienții cu prostatită cronică (60 pac.)**

Index IIEF-5	Până la tratament	În timpul tratamentului	Final	p*
Lotul de bază	14.93 ± 3.29	16.93 ± 2.36	20.93 ± 2.57	$p < 0,05$
Lotul de control	15.13 ± 2.86	15.73 ± 2.70	18.67 ± 3.29	$p < 0,05$
p	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$	

Observăm că chiar dacă s-a obținut o ameliorare evidentă a erecției, indexul IIFE-5 mai mic de 21 nu ne permite să afirmăm că funcția erectilă s-a restabilit complet.

În același timp am observat că ameliorarea erecției la pacienții cu prostatită cronică depinde de gravitatea simptomatologiei prostatice. Îndiferent de metoda de tratament aplicată, la pacienții care până la tratament au avut o simptomatologie prostatică mai severă și o disfuncție erectilă mai accentuată, erecția s-a ameliorat mult mai semnificativ decât la cei cu simptomatologie mai ușoară (Tabelul 5.23). Tendința de ameliorare a fost mai evidentă la pacienții cu tratament organotrop local. Studiul efectuat ne permite să afirmăm, că tratamentul prostatitei cronice, ameliorează funcția erectilă, dacă ultima a fost cauzată anume de prezența simptomatologiei prostatice în primul rând a celei algice. În același timp în absența utilizării iPDE5 într-un număr nesemnificativ de cazuri se va ajunge la dispariția totală a problemei și

aparița erecțiilor normale. Prin urmare tratamentul disfuncției erectile cauzate de prostatită cronică va fi obligator complex cu includerea preparatelor antibacteriene conform examinărilor microbiologice, antioxidante, topice locale sub formă de supozitoare și a inhibitorilor de PDE5.

Tabelul 5.23. **Dinamica indexului IIEF-5 în dependență de severitatea prostatitei cronice**

Indice NIH	Lotul de bază			Lotul de control		
	Nr. pacienți	IIEF până la tratament	IIEF post tratament	Nr. pacienți	IIEF până la tratament	IIEF post tratament
Ușor	3	18	20.1	2	17.5	18
Moderat	13	16.54	21.03	13	17	20.07
Sever	14	12.8	19.8	15	13.1	17.5
Total	30	14.93±3.29	20.93±2.57	30	15.13±2.86	18.67±3.29

5.5. Sinteza capitolului 5

Chestionarea pacienților conform chestionarului scurt de apreciere al funcției sexuale, indexului internațional al funcției erectile sau indexului simptomelor prostatitei cronice permite stratificarea lor nu doar conform prezentei și gradului disfuncției erectile, ci și conform altor acuze de ordin sexual, concretizarea cauzelor sau efectuarea diagnosticului diferențial.

Evaluarea durerii în procesul de confirmare a prostatitei cronice la pacienții cu disfuncție erectilă este esențială. La completarea chestionarului NIH CPSI, se va atrage atenție în primul rând la compartimentul *durere*, în special la pacienții cu vârsta mai mare de 40 ani, la care simptomatologia urinară joasă poate fi provocată nu doar de prostatită, cât de hiperplazia prostatei. Evaluarea ecografică a pacientului cu DE permite confirmarea sau diagnosticarea primară a unor patologii organice care pot fi cauza potențială a disfuncțiilor sexuale. În studiul nostru din 325 pacienți la care s-a efectuat ecografia transabdominală sau transrectală a prostatei, doar în 64 cazuri (20%) nu s-a depistat nici o patologie. Explorarea imagistică convențională nu este metoda de stabilire cu certitudine a diagnosticului de disfuncție erectilă, având rol complementar de confirmare sau screening a unor maladii. Pentru aprecierea gradului de severitate al patologiei și diagnosticul diferențiat, obiectiv între disfuncția erectilă vasculogenă și cea psihogenă se recomandă efectuarea farmacodopplerografiei peniene. La examinarea doppler a arterelor peniene efectuată la 90 pacienți în 61(68%) situații am confirmat disfuncția erectilă vasculogenă, iar respectiv la 32(35%) pacienți disfuncție erectilă cu implicarea arterelor corpilor cavernoși (arteriogenă). La 15(17%) pacienți VSmax a fost peste 25 cm/sec, dar viteza diastolică maximă VDmax a fost mai mare de 5 cm/sec și am considerat DE veno-ocluzivă. În 14(15%) situații cauza exactă a dereglărilor vasculare nu a fost stabilită. În 29 (32%) situații în care s-a obținut viteza sistolică maximă de la 25 cm/sec la 520 cm/sec (Vmax sistolică 36±5,9

cm/sec). Dintre ei la 4(5%) pacienți am diagnosticat disfuncție erectilă neurogenă, iar la 25(27%) pacienți disfuncția erectilă a fost de origine psihogenă.

Se impun determinări ale profilului lipidic la toți pacienții cu DE cu vârsta mai mare de 40 ani, dar în bună parte și la cei cu vârstă mai tânără cu semne clinice de obezitate sau supraponderabilitate. La pacienții cu vârsta mai mare de 40 ani, nivel crescut de colesterol au semnalat peste 40% pacienți cu DE, iar crescute de LDL colesterol peste 68%. Comparativ cu pacienții mai tineri, unde doar circa 30% au nivel crescut, diferența este semnificativă.

Actualmente sunt relativ puțini indicatori biochimici utilizați în diagnosticul și monitorizarea pacientului cu disfuncție erectilă, iar indicatorii recomandați și utilizați de rutină (colesterol, glicemie, testosteron, etc.), caracterizează în mare parte maladiile cardiovasculare sau endocrine care pot fi cauza disfuncției erectile și nu disfuncția erectilă propriu zisă. Vitamina D este un indicator biochimic cu potențial de utilizare în diagnosticul DE. Deficitul de vit. D este un factor comun la majoritatea absolută a pacienților cu disfuncție erectilă din studiul nostru (93%) și poate fi utilizat ca un marker independent în diagnosticul maladiei. Pe de altă parte insuficiența de vitamina D la pacientul cu disfuncție erectilă presupune necesitatea utilizării de suplimente ce conțin vitamina respectivă în scop de tratament sau profilaxie a disfuncției erectile, iar conform datelor din literatură și a creșterii nivelului de testosteron [226]. Sunt necesare studii suplimentare randomizate nu doar pentru a aprecia rolul diagnostic al 25-OH vit.D ci și asupra recomandărilor de tratament.

Tratamentul de primă intenție a DE, indiferent de cauza sa sau gradul de manifestare, conform ghidurilor și protocoalelor internaționale și naționale sunt inhibitorii de 5 fosfodiesterază, iPDE5. Analiza indexului IIFE-5 la interval de 1-3 luni de tratament a arătat dispariția completă a disfuncției erectile la 303 pacienți (53,7%), cu variații semnificative pe grupe de vârstă. La pacienții tineri, cu vârsta până la 40 ani, erecția s-a restabilit complet la 189 (70,8%), iar la cei cu vârsta mai mare de 40 ani doar la 114 (38,4%), $p < 0,05$. Datele obținute de noi sunt similare celor publicate în literatură și arată necesitatea administrării diferențiate a iPDE5, în dependență de vârsta pacienților [207, 319]. În studiul multicentric realizat de Porst și Giuliano în 2006, s-a arătat că administrarea de tadalafil în doze de 5 sau 10 mg, zilnic, timp de 12-15 săptămâni, a ameliorat de circa 10 ori funcția erectilă, comparativ cu placebo (scorul IIFE a crescut de 0,9 ori la grupul placebo, și de 9,7, respectiv de 9,4 la pacienții care au urmat tadalafil de 5 și 10 mg, $p < 0,001$). Dispariția completă a DE a fost semnalată la 13,2% pacienți care au urmat placebo și la circa 50,1% pacienți cu tadalafil. Rata efectelor adverse ușoare a fost de 53%, iar a celor moderate de 32,8%. În același timp efectele adverse au fost semnalate mult

mai frecvent la pacienții care au administrat tadalafil în doză de 10 mg. Recomandarea autorilor a fost administrarea zilnică a dozelor de 5 mg tadalafil [247, 248].

Restabilirea parțială a erecției și ameliorarea gradului de disfuncție erectilă de la moderată sau ușor moderată la forma usoară a fost menționat de 183 (32,4%) pacienți. În situația dată au fost mai mulți pacienți din grupa de vârstă mai mare de 40 ani 123 (41,4%). În ansamblu se observă că în circa 486 situații (86,7%) rezultatele tratamentului aplicat au fost foarte bune sau bune. La 75 pacienți (13,3%) tratamentul a fost mai puțin eficient, inclusiv la 13 (2,3%) pacienți erecția nu a apărut. La 81(14,4%) pacienți, inclusiv 35 (13,1%) cu vârsta de până la 40 ani și 46 (15,5%) cu vârsta de peste 40 ani, tratamentul cu inhibitori de PDE5 nu a fost indicat din start.

La pacienții cu vârsta de până la 40 ani, tratamentul de alternativă, fără administrarea iPDE5 a permis dispariția completă a disfuncției erectile la 12 (34,3%) pacienți, inclusiv 3 cu prostatită cronică, și ameliorarea semnificativă a erecției la 20 (57,1%) pacienți la care în următoarea etapă a tratamentului au fost asociați iPDE5. Doar în 3 situații (8,6%) s-a impus tratamentul intervențional. La pacienții cu DE și vârsta mai mare de 40 ani, neadministrarea iPDE5 ca primă intenție terapeutică din diverse motive, a permis dispariția completă a DE la 6 pacienți (13%), și ameliorarea erecției la 14 (30%), dar insuficientă pentru realizarea unui act sexual satisfăcător. Circa 10% pacienți cu DE și vârsta mai mare de 40 ani necesită măsuri explicative pentru a urma tratament cu iPDE5 ca primă intenție terapeutică.

Includerea tratamentului hormonal în tratamentul complex al pacienților cu disfuncție erectilă și hipogonadism a permis restabilirea completă a funcției erectile. Tratamentul complex la pacienții din lotul de control, care a inclus iPDE5 și fitopreparate a ameliorat semnificativ funcția erectilă, dar insuficient pentru a realiza un act sexual satisfăcător. Astfel la pacienții cu hipogonadism care au urmat tratament cu testosteron, indexul IIFE-5 s-a ameliorat de la $9,4 \pm 4,3$ până la $21,9 \pm 3,2$, ce denotă absența disfuncției erectile. Comparativ cu ameliorarea de la $9,4 \pm 4,1$ la $14,1 \pm 9$ la pacienții fără terapie de substituție hormonală, diferența este semnificativă ($p < 0,05$).

Un studiu de metaanaliză a analizat 137 articole despre rezultatele terapiei de substituție cu testosteron, care au inclus 2298 participanți cu o vârstă medie de 60,2 ani și o medie de urmărire de 40 săptămâni. Funcția erectilă evaluată conform IIFE s-a îmbunătățit semnificativ în urma terapiei de substituție cu testosteron comparativ cu placebo cu o diferență medie de 2,31 puncte. Pacienții cu hipogonadism sever au raportat o ameliorare mai mare comparativ cu cei care cu hipogonadism moderat sau ușor. Prezența dereglărilor metabolice precum diabetul zaharat, obezitatea, scade efectul tratamentului de substituție hormonală cu testosteron. Sunt studii care recomandă utilizarea tratamentului combinat cu testosteron și iPDE5, în special la

pacienții care nu au răspuns la monoterapie cu iPDE5, iar la bărbații cu DE, la care tratamentul de prima linie cu sildenafil nu este eficient, de efectuat examinarea nivelului de testosteron total și liber [280,282]. Prin urmare în cazurile mai severe monoterapia cu testosteron nu va fi eficientă și se recomandă tratament suplimentar complex cu includerea iPDE5 și preparate antioxidante care amliorează funcția entotelială, și au o rată de răspuns pozitiv aproape de 100%. Schema respectivă de tratament poate fi recomandată ca primă linie în special pacienților cu disfuncție erectilă, diabet zaharat și hipogonadism secundar tardiv [68, 70, 326, 335].

Ameliorarea erecției la pacienții cu prostatită cronică depinde de gravitatea simptomatologiei prostatice. Îndiferent de metoda de tratament aplicată, pacienții care până la tratament au avut o simptomatologie prostatică mai severă și o disfuncție erectilă mai accentuată, erecția s-a ameliorat mult mai semnificativ decât la cei cu simptomatologie mai ușoară. Tratamentul disfuncției erectile cauzate de prostatită cronică va fi obligator complex cu includerea preparatelor antibacteriene conform examinărilor microbiologice, antioxidante, topice locale sub formă de supozitoare și a inhibitorilor de PDE5.

6. ASPECTE DE MANAGEMENT ALE DISFUNCTIEI ERECTILE. ADRESABILITATEA ȘI ADERENȚA LA METODELE DE TRATAMENT A DISFUNCTIEI ERECTILE

6.1. Adresabilitatea pacienților cu disfuncție erectilă

În stuidul descriptiv transversal am studiat adresabilitatea pacienților cu disfuncție erectilă prin intermediul mai multor metode: numărul bărbaților care știau de prezența DE și care deja s-au adresat după ajutor medical, numărul barbaților care au urmat tratament pentru disfuncție erectilă și intenția bărbaților de a se adresa în situația unei eventuale disfuncții erectile. S-a determinat că, adresarea la medic a bărbaților cu probleme de ordin sexual a fost foarte redusă. În tabelul 6.1 este arătată adresabilitatea la medic pentru probleme de ordin erectil a repondenților. La înrebarea dacă au vorbit cu un medic despre problemele sexuale cu care ce întâlnesc, doar 11% persoane au raspuns afirmativ, inclusiv doar 17% din toți cei care conform răspunsurilor la chestionarele IIFE au menționat că suferă de disfuncție erectilă. Circa 83% bărbații care au avut probleme de erecție au preferat să nu se adreseze personalului medical pentru rezolvarea problemei. Situația prezentată poate fi înțeleasă pentru pacienții cu forme ușoare de disfuncție erectilă pe care mulți le consideră în mod greșit tranzitorii, dar este gravă prin faptul că mai mult de 73% pacienți cu forme moderate și severe nu au fost deciziși pentru a face un asemenea pas.

Tabelul 6.1. Adresarea la medic a bărbaților cu disfuncție erectilă (1186 respondenți)

Adresare	Total	Fara DE	DE	DE severă	DE moderată	DE usor moderată	DE ușoară
DA	130 (11%)	34 (5,4%)	96 (17%)	14 (23 %)	24 (27%)	23 (15,6%)	35 (13,4%)
NU/nu știu	1056 (89%)	593(94,6%)	463 (83%)	47 (77%)	66 (73%)	124 (84,4%)	594 (86,6%)
Total	1186	627	559	61	90	147	261

În urma evaluării răspunsurilor la întrebarea despre administrarea anumitor tratamente pentru ameliorarea disfuncțiilor sexuale, este de remarcat faptul că, doar 85 pacienți (15,2%) din cei care suferă de disfuncție erectilă au urmat un tratament oarecare, iar circa 85% bărbați cu probleme de erecție au preferat să nu urmeze nici un tratament (Tabelul 6.2). Este o situație care ridică multe semne de întrebare. In studiul populațional nu am avut scopul de a aprecia rezultatele tratamentului sau gradul de satisfacție de la tratamentul urmat. Dar simplul fapt că un număr impresionant de persoane care suferă de o anumită patologie nu este tratat impune pe viitor efectuarea unor studii calitative mai aprofundate.

O posibilă cauză a situației de mai sus, dar probabil nu singura, este absența informațiilor despre medicii care ar putea oferi o consultație în domeniul și unde pot să se adreseze pacienții.

Tabelul 6.2. Administrarea anumitor medicamente pentru tratamentul disfuncțiilor sexuale (1186 respondenți)

Acțiune	Total	Disfuncție erectilă	DE ușoară	DE ușor moderată	DE moderată	DE severă	Alte afecțiuni sexuale
Tratament efectuat	128	85 (15,2%)	28 (10,7%)	27 (18,4%)	19 (21,1%)	11 (18%)	43
Fără tratament	1058	474 (84,8%)	232 (89,3%)	120 (81,6%)	69 (79,9%)	50 (82%)	
Total	1186	559	260	147	90	61	

Pe de altă parte e posibilă situația unei false pudori și/sau a fricii de a fi stigmatizat. Astfel, la întrebarea dacă ar dori să vorbească cu un medic despre problemele de ordin sexual 475 bărbați (40%) au răspuns – da, inclusiv 194(16%) care în momentul chestionării nu sufereau de disfuncție erectilă (Tabelul 6.3).

Tabelul 6.3. Intenția de adresare la medic, în caz de prezența sau eventualitatea prezenței anumitor probleme de ordin sexual (1186 respondenți)

Intenție	Total	Fără DE	DE	DE severă	DE moderată	DE ușor moderată	DE ușoară
DA	475 (40%)	194 (31%)	281 (50,3%)	21 (34,4 %)	55 (61,1%)	85 (57,8%)	120 (46%)
NU/nu știu	711 (60%)	433 (69%)	278 (49,7%)	40 (66,6%)	35 (48,9%)	62 (42,2%)	141 (54%)
Total	1186	627	559	61	90	147	261

În același timp 711 bărbați (60%) au răspuns că nu doresc să discute la tema dată, sau nu știu. Este explicabil pentru cei 435(36%), care nu suferă de disfuncție erectilă și probabil nici de alte disfuncții, dar este absolut ilogic pentru 278 bărbați (50%), inclusiv cu forme grave de disfuncție erectilă care nu doresc să se adreseze după ajutor medical. Prin urmare, fiecare al 2 bărbat care are probleme cu erecția preferă să rămână cu problemele sale, cu toate consecințele sale atât de ordin social, cât și cu imposibilitatea depistării altor maladii asociate disfuncției erectile.

Consecințele pe termen scurt sau mai îndelungat necesită a fi evaluate. Nivelul de conștientizare a problemei este destul de scăzut, fiind necesare pe de o parte campanii de

informare a populației, iar pe de altă parte studii ulterioare privind implicarea sistemului medical în mod special și a sistemului de sănătate în general pentru ameliorarea situației.

Analiza tabelului 6.3 ridică mai multe semne de întrebare pentru sistemul de sănătate publică. Pe de o parte, disfuncția erectilă este primul semnal al patologiilor cardiace, endocrine sau uro-genitale, pe de altă parte aceste patologii nu vor fi depistate în condițiile unei adresabilități reduse a potențialului pacient. Sunt necesare acțiuni de informare a bărbaților despre rolul predictor al funcției erectile în depistarea precoce a altor maladii.

6.2. Aderența pacientului la metodele de diagnostic și tratament a disfuncției erectile

Evaluarea percepției personale a pacientului referitor la cauzele și metodele de soluționare a disfuncției erectile. În scopul evaluării percepției personale referitor la problemele erectile, a cauzelor și impactului lor asupra relațiilor interpersonale și activității cotidiene, precum și a căilor de soluționare a lor, am realizat o cercetare cu elemente de studiu calitativ, care a constat în interviul și discuția aprofundată cu 40 bărbați ce sufereau de disfuncție erectilă. Un alt scop al cercetării susnumite, a fost evaluarea nivelului de cunoștințe a bărbaților privind problemele sexuale și erectile, și conștientizarea cauzelor de apariție a ei. Vârsta participanților incluși în cercetare a variat de la 24 la 76 ani. Treizeci bărbați au fost căsătoriți, 6 aveau parteneră fixă, iar 4 erau divorțați sau celibatari. Activitatea participanților la interviu a fost foarte diversă, 16 pacienți au menționat munca intelectuală, 5 au fost pensionari, iar restul 19 pacienți au avut activitate fizică. Timpul de la apariția problemelor de ordin sexual până la momentul interviului a fost de la 3 luni la 20 ani, inclusiv 21 persoane au consemnat că suferă sau au suferit recent de alte maladii și anume hipertensiune arterială – 3, infarct miocardic – 1, diabet zaharat – 2, adenom de prostată – 2, prostatită cronică – 14, ejaculare precoce – 5, sindrom radicular – 2, artroză – 2, fimoză -1, urolitiază-1. În același timp, 17 persoane au declarat că se consideră sănătoase, unica problemă fiind disfuncția erectilă.

La întrebarea de ce credeți ca au apărut problemele erectile ?, răspunsurile au fost următoarele: Toți cei 14 pacienți care au menționat anterior că suferă de prostatită cronică și 2 pacienți cu adenom de prostată au indicat maladiile respective drept cauza principală a disfuncției erectile. (*Exemplu de răspuns – prostata desigur, am răcit prostata, cred ca am probleme cu prostata*). Prezenta maladiilor concomitente a fost indicată ca și cauză a dereglărilor erectile de către pacientul cu fimoză și cel cu infarct de miocard, unul din cei 2 pacienți cu diabet zaharat, unul din 3 pacienți cu hipertensiune arterială și 2 din 5 pacienți cu ejaculare precoce. Trei pacienți au indicat oboseala fizică, iar unul cea intelectuală ca și cauză de bază a disfuncției erectile, cu dispariția la toți a problemelor după o perioadă de odihnă. (*Exemplu de răspuns -*

când sunt la odihnă nu am nici o problemă, iar când lucrezi câte 12 ore pe zi, erecție nu este de loc, doar că nu poți să te odihnești mereu.....) Șase pacienți au indicat că partenera este de vină în apariția problemelor erectile, trei din cauza absenței activității sexuale regulate, partenera fiind plecată pentru perioade îndelungate de timp, sau a refuzului de a avea activitate intimă, inclusiv 2 au menționat că și prostatita apare din cauză respectivă. (*Exemplu de răspuns - dacă soția este plecată și mai mult de 6 luni nu am nici o relație sexuală, de unde erecție, și prostatita tot de asta cred că a apărut, sau alt răspuns - soția după vârsta de 50 ani nu mai vrea nimic, ce pot să fac ?*). Trei persoane au remarcat că problemele sexuale apar doar cu o anumită parteneră. O singură persoană a menționat ca posibilă cauză fumatul, personal fumând circa 2 pachete pe zi, dar consideră nu doar fumatul e cauza, deoarece fumează de peste 20 de ani, la fel ca și alți prieteni, iar problema a apărut recent. Nouă pacienți nu știu și nu au nici o idee din ce cauză au apărut problemele lor, totuși 7 dintre ei ar dori să își verifice starea prostatei (*Exemplu de răspuns - nu știu de ce nu este erecție, dar aș vrea să-mi verific prostata*). Prin urmare circa 25 persoane, sau 63% din cei intervievați consideră prostata cauza principală a problemelor lor erectile.

Părerile privitor influența fumatului sau alcoolului asupra problemelor erectile au fost împărțite. Din cei 40 pacienți, 26(65%) au fost sau sunt fumători, cu o utilizare a țigărilor de la ocazional la 2 pachete pe zi. Doar 5(19%) persoane dintre fumători și 8 dintre cei care nu fumează, (33% din numărul total din interveivați) au menționat că fumatul poate influența funcția sexuală, însă doar o persoană a remarcat că poate provoca disfuncție erectilă. (*Exemplu de răspuns - am citit și pe pachet că poate provoca impotență, poate o fi și așa, dar câte nu se scriu, știu că nu ajută (fumatul)dar chiar așa de tare să încurce la potență ?*). Acțiunea alcoolului este considerată nefastă asupra erecției doar de către 2 respondenți, 13 au menționat efectul pozitiv asupra funcției sexuale a consumului de alcool, iar 25 nu știu sau nu cred că ar influența negativ. (*Exemplu de răspuns - când iau un pahar de vin sau 100 grame de koniak e mult mai bine, sau – cred că dacă nu servești prea mult nu încurcă la sex...*).

Activitatea sexuală are o importanță mare pentru ei personal la 29 pacienți, 4 pacienți au răspuns că este importantă mai mult pentru parteneră, iar 7 că sunt indiferenți față de activitatea sexuală, dar că este bună pentru sănătate (!). Activitatea sexuală este importantă pentru menținerea relației de cuplu la 26 persoane, probabil importantă la 8, iar 6 nu au răspuns.

Gradul de satisfacție de la activitatea sexuală până la apariția problemelor erectile a fost mare la 18(45%) pacienți, moderat satisfăcuți au fost 6, parțial satisfăcuți 3, iar 13(32%) au fost nesatisfăcuți de activitatea lor sexuală anterioară cu partenera. În același timp la întrebarea dacă știu despre satisfacția partenerei anterior apariției disfuncției erectile, 23(58%) au răspuns că

desigur partenera a fost satisfăcută, 8 că probabil a fost, iar 9(23%) nu știu. Au discutat cu partenera despre problemele apărute 17(43%) persoane, inclusiv 6 au menționat că s-au adresat la medic influențați de parteneră, iar 4 că partenera a încercat o consolare de genul, *suntem în vârstă, ajunge activitate sexuală*. În același timp, 23(58%) persoane consideră că problema este în primul rând a lor și partenera nu trebuie implicată în rezolvarea ei. Din 16 pacienți trecuți de vârsta de 50 ani, 12(75%) consideră că este o situație dependentă de vârstă, dar s-au adresat pentru a o remedia puțin, o persoană a făcut referire la tatăl său care a avut relații sexuale și după vârsta de 80 ani, prin urmare este o alta cauză nu vârsta, iar 2 pacienți nu știu. Tot odată 21(53%) pacienți consideră că, disfuncția erectilă are influență negativă asupra activității profesionale, iar 12 că nu influențează, inclusiv 3 au menționat că nu confundă activitatea sexuală cu cea profesională, iar 7 nu au atras atenție la așa momente. Profilul pacienților care au răspuns pozitiv, arată un bărbat relativ tânăr, cu vârsta până la 50 ani, cu activitate preponderent intelectuală, 12 pacienți menționând că se gândesc permanent la problema lor sau influența ei asupra cuplului.

Circa 28(70%) pacienți s-au documentat despre problema apărută anterior adresării. Dintre ei, 17(43%) au apelat la internet, 5 la prieteni, colegi, cunoscuți, iar 6 au folosit mai multe surse. Totodată, 12(30%) pacienți au decis să nu se documenteze și consideră că medicul este cel care trebuie să cunoască cauzele și tratamentul. Profului pacientului care s-a documentat pe internet arată un bărbat tânăr, de obicei până la 40 ani. Cei care au discutat cu prietenii sau cunoscuții sunt în majoritate trecuți de 60 ani. Persoanele care au decis să nu se documenteze asupra problemei au fost trecute de 50 ani.

Majoritatea pacienților 23(58%) au încercat un autotratament, urmare a informației obținute pe internet, de la prieteni, farmacist sau la recomandarea soției. Inhibitori de PDE5 (sildenafil sau tadalafil) au administrat 12 pacienți, în 8 situații efectul fiind pozitiv, 5 dintre ei continua administrarea periodică a preparatelor dar a apărut frica de dependență și au hotărât să se adreseze la medic, iar 3 au încetat administrarea din aceleași motive. Tentația de a urma sildenafil sau tadalafil au avut 6 persoane, dar au renunțat după citirea instrucțiunilor din cauza fricii de reacții adverse. În același timp, 8 pacienți au autoadministrat diverse preparate fitoteraputice reclamate pentru tratamentul prostatitei cronice, iar 3 pacienți au administrat antibiotice. La întrebarea, de ce au recurs la autotratament, majoritatea pacienților (12 din 23) a indicat frica de a discuta cu cineva străin, fie și medic despre problema dată. Alte răspunsuri au fost - lipsa de resurse financiare, nu a știut la ce specialist să se adreseze, neîncrederea că medicina poate să îl ajute, dorința de a arăta partenerii că a încercat să se trateze. Din 40 pacienți, 21(53%) s-au adresat anterior la medic, inclusiv 9 la mai mulți medici, adresarea curentă având scopul de a confirma diagnosticul sau de încerca alte metode de tratament. Doar

6(26%) pacienți au menționat că au fost pe deplin satisfăcuți de tratamentul indicat, iar 9 că au fost satisfăcuți în timpul tratamentului, în special al masajului prostatei, dar ulterior acuzele au reapărut. Absolut nesatisfăcuți au fost 8 pacienți. La adresarea curentă 30 pacienți au indicat, speranța de a afla cauzele și a rezolva problema definitiv, sau pentru o perioadă mai îndelungată, 3 că sunt indiferenți dacă se vor trata sau nu, dar au făcut cel puțin o tentativă, iar 7 că sunt sceptici în privința soluțiilor de tratament. Scepticismul a fost condiționat de adresările anterioare la mai mulți medici, sau de faptul că maladia este specifică vârstei și nu are tratament. Majoritatea pacienților - 24(60%) au afirmat că sunt de acord cu efectuarea unor investigații suplimentare costisitoare care nu sunt acoperite de polița de asigurare medicală, iar 10 pacienți consideră necesar analizarea situației sau de a decide împreună cu soția, totodată 6 au fost împotriva.

Opiniile pacienților privitor alegerea metodelor de tratament diferă. Un tratament medicamentos a fost preferat de 34(85%) persoane, iar 6 au fost de acord și cu un tratament intervențional, chirurgical dacă este necesar. Doar 12(30%) pacienți nu au fost de acord să urmeze timp îndelungat inhibitori de PDE5 (sildenafil sau tadalafil), iar 10(25%) ar prefera un tratament naturist. Mai puțin de jumătate din numărul de interveivați - 15(38%) ar fi de acord cu modificarea stilului viața sau a deprinderilor avute (fumat, sedentarism, consum de grăsimi) pentru o rezolvare mai rapidă a problemei lor, în același timp 10 sunt împotriva, 9 necesită timp suplimentar pentru luarea unei decizii, iar 6 consideră că situația nu îi privește neavând de ce modifica stilul de viață existent.

Concluziile care rezultă în urma discuțiilor informale cu pacienții arată o dispersare evidentă a opiniilor lor despre cauzele disfuncției erectile, implicarea partenerei sau preferința pentru anumite metode de diagnostic și tratament. Este evident că, aceste păreri nu conicid cu cele prezentate în capitolele anterioare ale tezei. Astfel, printre pacienți predomină ideea despre rolul primordial al maladiilor prostatei în apariția disfuncției erectile, rolul altor factori de risc precum fumatul, consumul de alcool sau relațiile cu alte maladii fiind subestimat sau neglijat complet. Faptul că, doar circa 53% din cei care suferă de DE s-au adresat anterior la medic, denotă o adresabilitate scăzută. Din alt punct de vedere, doar 26% dintre pacienții care s-au adresat au rămas satisfăcuți de tratamentul indicat, ceea ce denotă prezența unor factori dependenți nu doar de pacient ci și de sistemul de sănătate.

6.3. Aderența medicilor către metodele de diagnostic și tratament a DE

Studiul de aderență a medicilor la metodele de diagnostic și tratament a disfuncției erectile a fost realizat paralel cu studiul de bază. Studiul a inclus 38 medici urologi sau

andrologi, din cadrul cursurilor de educație medicală continuă, care au completat un chestionar special elaborat în acest scop, apoi au acceptat participarea la un interviu oral. Dintre ei, 6 lucrează în sectorul privat, iar 32 în cel public, respectiv 14 în sectorul spitalicesc staționar, iar 18 ambulator. Vechimea în muncă a constituit de la 4 la 29 ani. Numărul de pacienți consultați zilnic a variat de la 10 la 30, dintre acestea cu probleme de ordin sexual/erectil de la 2 la 10 pacienți, cu o medie de 4-5 pacienți zilnic. Un calcul simplu arată că în medie fiecare medic întrevedut consultă circa 20 pacienți săptămânal sau 80 pacienți lunar, fapt care chiar și în absența unei analize statistice detaliate, arată o experiență practică apreciabilă.

Analiza calitativă a răspunsurilor subiecților incluși în studiu arată că, majoritatea medicilor (76%) menționează că puțini pacienți vorbesc singuri și nestingherit de problemele lor intime, în circa 2/3 din situații fiind necesare întrebări suplimentare despre relația cu partenera, practicarea sexului neprotejat, utilizarea de droguri sau substanțe anabolizante. Părerea majorității medicilor întreveduți este că disfuncțiile sexuale în ultimii ani au o prevalență evident crescută la tineri 30(79%). La întrebarea deschisă care credeți că este cauza apariției disfuncțiilor erectile, în ordinea priorităților, răspunsurile au fost diferite, după cum urmează:

1. Stresul în general și/sau cel provocat de parteneră, indicat de 32(90%), inclusiv de 18(48%) respondenți pe primele 3 locuri.
2. Maladiile prostatei (prostatita), 36(95%) respondenți, 16(43%) pe primele 3 locuri.
3. Diabetul zaharat, 32(85%) respondenți, 16(38%) pe primele locuri.
4. Maladiile cardiovasculare, obezitatea, sedentarismul, fumatul, alcoolul, drogurile defectele locale peniene, etc. au fost menționate de mai puțini respondenți.

Utilizarea chestionarelor standardizate în practica curentă este realizată permanent de 5(14%) respondenți, periodic de 7(21%), rar de către 5(14%), și nu utilizează 21(55%) respondenți.

Metodele de examinare suplimentare indicate pacienților în ordinea priorităților au fost:

1. Froțiul prostatei – 34(89%);
2. Ecografia prostatei – 35(92%);
3. Analize biochimice de rutină (inclusiv glicemia) – 27(71%);
4. Profilul lipidic – 19(50%);
5. Profilul hormonal - 18(47%).

Alte investigații menționate de un număr mai mic de respondenți au fost; PSA, investigații microbiologice, Dopplerul penian, tumeniscența nocturnă, etc.).

S-a menționat că, pacienții de obicei acceptă efectuarea unor investigații suplimentare pentru confirmarea diagnosticului și stabilirea unui tratament. În acealși timp, circa 32%(12

persoane) au menționat că de obicei prescriu un tratament cu inhibitori de PDE5, fără a efectua investigații suplimentare.

Rolul partenerei în apariția apoi gestionarea problemelor erectile a fost menționat de marea majoritate a medicilor respondenți - 36(95%). Totuși, părerea despre implicarea primară a partenerei în apariția problemelor de erecție a fost contradictorie, doar 8(22%) consideră că partenera are rol esențial în apariția problemelor erectile, indiferent de vârstă.

Majoritatea medicilor (86%) au menționat că cunoștințele populației privitor sexualitatea s-au modificat în ultimii ani, în special în rândurile tinerilor și populației urbane. Prin urmare, comparativ cu anii precedenți autotrăamentul se înalțește mult mai frecvent, circa 40% pacienți au urmat autotrăment înainte de a se adresa la medic.

Medicii interveivați au arătat și unele soluții în abordarea și rezolvarea problemelor de ordin sexual, cum ar fi - promovarea mai intensă a unui mod sănătos de viață, creșterea confortului psihologic și material, crearea a mai multor cabinete cu profil andrologic.

Analizând răspunsurile privitor metodele de tratament utilizate, am decis examinarea indicațiilor primare efectuate de diverși medici, nu obligator cei care au participat la interviu, pacienților cu disfuncție erectilă și corespunderea cu Protocolul Clinic Național (Tabelul 6.4).

Tabelul 6.4. Tratamentul recomandat/administrat ca primă opțiune la pacienții cu DE confirmată care s-au adresat pentru a 2 opinie (213 pacienți)

	< 40 ani	%	> 40 ani	%	Rec PCN DE
Antibiotice/masaj la prostată	36	16,7	35	11,8	-
<i>iPDE5 in tratament complex</i>	24	11,2	27	12,5	+
iPDE5 ca prima opțiune	19	8,8	29	13,5	+
Fitopreparate (tribelus, polijen, vuca vuca, yohimbină etc)	11	5,1	14		+ *
Prostamol	4	1,9	8	3,7	-
Testosteron	8	3,7	9	4,2	+*
Gonadotropina corionică	2	0,9	1	0,45	+*
LOD terapie	3	1,4	1	0,45	+*
Adminstrare intracavernoasă de Kaverject/papaverina	2	0,9	2	0,9	+*
Alte preparate (alfa blocante, autohemoterapie, etc..)	2	0,9	10	4,6	-
Modificare stil viață, consult psiholog	11	5,1	8	3,7	+**
Total	98		117		

* nu ca prima opțiune terapeutică

** doar în cadrul tratamentului complex

Datele prezentate în tabel sunt sugestive, doar circa 12% pacienți cu DE au beneficiat din start de tratamentul recomandat de ghidurile naționale sau internaționale pentru disfuncție erectilă, iar procentul celor care în genere au urmat un tratament eronat, fiind mult mai mare, circa 23%.

Concluziile în urma analizei chestionarelor, realizării personale a interviului oral și analiza indicațiilor medicale efectuate inițial la pacienții cu DE care sau adresat pentru a doua opinie sunt ambigue. Pe de o parte medicii implicați în diagnosticarea și tratamentul pacienților cu disfuncție erectilă au o experiență de lucru impresionantă, consultă și tratează zeci de pacienți săptămânal, au cunoștințe despre mecanismul și cauzele disfuncțiilor sexuale și în linii generale aplică corect principiile de tratament. În același timp, predomină focalizarea pe organele genitale și pe starea psihologică ca cauze de bază a disfuncției erectile. Utilizarea chestionarelor standartizate, recomandate în toate ghidurile naționale și internaționale este absolut insuficientă, iar investigațiile utilizate pentru confirmarea diagnosticului ridică semne de întrebare și asupra corectitudinii tacticii de tratament.

Sunt necesare măsuri de informatizare și conștientizare adresate nu doar populației ci și comunității medicale din domeniu pentru a crește aderența la metodele contemporane de diagnostic și tratament a disfuncției erectile.

6.3. Sinteza capitolului 6

Adresabilitatea la medic a bărbaților cu probleme de ordin sexual este foarte mică. Doar 11% persoane au vorbit cu un medic despre problemele sexuale cu care se întâlnesc, inclusiv doar 17% din toți cei care suferă de disfuncție erectilă. Circa 83% bărbații care au probleme de erecție au preferat să nu se adreseze la medic pentru rezolvarea problemei. Bărbații care au probleme cu erecția preferă să rămână cu problemele lor în solitudine, cu toate consecințele atât de ordin social, cât și cu imposibilitatea depistării altor maladii asociate disfuncției erectile. Pe de altă parte și la nivel mondial, problema adresării la medic a pacienților cu DE este una nerezolvată. Doar 25,4% bărbați conform unui studiu multicentric s-au adresat la medic [266].

Un studiu al lui Mulhal, analizează adresabilitatea bărbaților din SUA pentru DE în baza stabilirii diagnosticului și prescrierii de iPDE5. Se menționează că deși studiile de prevalență arată cifre destul de mari ale maladiei, doar 5,6% bărbați au avut un diagnostic de disfuncție erectilă stabilit de către medic. Se observă diferențe semnificative pe grupe de vârstă de la 0,4% la tinerii până la 30 ani, 11,5% la cei între 60-69 ani, cu o scădere sub 11% la cei din decada a 7. Bărbații cu diagnostic stabilit de DE au tot odată o incidență mare a altor comorbidități, circa 63%, comparativ cu 29% bărbații fără DE [216]. Inițierea tratamentului cu iPDE5, nu echivalează cu continuarea permanentă a sa, chiar și în situația unui răspuns pozitiv. Conform

datelor din literatură, rata de întrerupere a tratamentului oscilează de la 38% la 73% fiind mai mare la pacienții cu diabet zaharat. Rata de întrerupere a tratamentului în primele 3 luni este de 55%, iar după o perioadă de 1 an de circa 18%. Analiza calitativă a cauzelor de întrerupere a tratamentului în 36,5% arată absența efectului, urmează factorii psihosociali, anxietatea, temerile de efecte adverse (11%), siguranța cardiovasculară - 8,7%. Bărbații la care în tratament s-a implicat partenera au avut o rată semnificativ mai mică de întrerupere a tratamentului [45].

Aderența sau complianța la metodele de diagnostic și tratament a DE este o provocare majoră pentru sistemele de sănătate nu doar din țara noastră. Neaderența pacientului este o provocare permanentă a sistemului de sănătate, adeseori ea fiind subestimată de către medici dar și de către pacienți. În același timp există date că, între 25 și 50% dintre pacienți nu sunt aderenți metodelor de diagnostic și tratament recomandate. Conform studiilor o comunicare mai bună între medic și pacient sporește gradul de aderență cu circa 19%. Educația medicală a populației poate contribui și ea la sporirea gradului de aderență. Prin urmare sunt necesare resurse și investiții nu doar în metodele de tratament ci și în cele educaționale [165, 166, 206]. Particularitățile locale ale lipsei de aderență la tratament sunt condiționate de absența unei educații sanitare adecvate a populației, precum și centrarea excesivă pe rolul organelor genitale în apariția problemelor erectile, observată nu doar printre pacienți ci și printre medici.

CONCLUZII GENERALE

1. Prevalența dereglărilor sexuale a bărbatului în Republica Moldova este mare. Conform autoaprecierii circa 38,1% bărbați au raportat acuze de ordin sexual, cea mai frecventă dereglare sexuală masculină autoraportată a fost ejacularea precoce - 25,8%, urmată de disfuncția erectilă - 19,9% și absența dorinței sexuale - 14%. Prevalența totală a disfuncției erectile, determinată conform chestionarelor validate științific, în lotul de studiu (1186 bărbați) a fost de 47,1%, inclusiv 5,1% formă severă, 7,6% - moderată, 12,4% - moderat-ușoară și 22% - ușoară. Diferența între prevalența DE determinată conform chestionarului și cea autoraportată este explicată prin faptul neraportării formelor ușoare de disfuncție erectilă.

2. Prevalența și incidența disfuncției erectile este dependentă de determinantele sociale și medicale ale sănătății. Prevalența DE a fost semnificativ mai mare la bărbații cu vârsta de peste 40 de ani - 67,4%, comparativ cu bărbații cu vârsta până la 40 de ani - 21,1%. Prevalența DE printre consumatorii zilnici de alcool a fost de 75%, comparativ cu 40% la cei care nu utilizează alcool. Probabilitatea disfuncției erectile la persoanele cu consum zilnic de alcool este de 3,69 ori mai mare decât la persoanele care nu consumă băuturi alcoolice (OR = 3,69, II 95% = 14,6–16,8, $p < 0,05$). Prevalența DE printre fumători a fost de 56,3%, comparativ cu 40,8% la cei care nu fumează ($p < 0,05$). Riscul disfuncției erectile printre fumători este de 1,85 ori mai mare decât la persoanele care nu fumează (OR = 1,85, ÎI 95% = 18,43–19,87, $p < 0,05$). DE este mai frecvent întâlnită la persoanele obeze, la cei cu un mod de viață sedentar, la bărbații care nu au o parteneră sexuală permanentă și la cei cu soția plecată peste hotare, divorțați/văduvi, cu relații sexuale ocazionale sau mai puține decât doresc.

3. Prevalența DE depinde de prezența stărilor comorbide asociate. În lotul de studiu indexul internațional al funcției erectile a fost de $22,14 \pm 4,2$ la bărbații sănătoși, comparativ cu $16,1 \pm 6,3$ la cei cu patologii cardiovasculare sau $16,8 \pm 6,1$ la cei cu diabet zaharat. Prevalența generală a DE printre bărbații sănătoși a fost de 28,8%, comparativ cu 75% la cei cu maladii cardiovasculare, 78,5% la cei cu diabet zaharat și 75,2% la cei cu maladii ale sistemului urogenital. În același timp prezența unei patologii cardiovasculare nu este un impediment pentru a avea o erecție normală, circa 9,7% respondenți care suferă de patologii cardiovasculare au arătat un scor IIFE-5 de 25(maxim), iar alte 5,8% de 24 puncte. Disfuncția erectilă trebuie interpretată ca un marker precoce al maldiilor cardiovasculare și endocrine. La pacienții cu disfuncție erectilă incidența hipertensiunii arteriale primar diagnosticate a fost de 32%, inclusiv de 54% la bărbații cu vârsta mai mare de 40 ani, incidența diabetului zaharat primar depistat a fost de 23,2%, comparativ cu 6% pacienți care știau de prezența diabetului anterior adresării, iar prezența

hipogonadismului primar sau secundar tardiv a fost 9,8%, comparativ cu 3,7% pacienți care știau de prezența hipogonadismului.

4. Asocierea dintre disfuncția erectilă și prostată rămâne controversată. Prevalența DE a fost de 82% la pacienții cu vârsta mai mare de 40 ani în prezența simptomatologiei urinare joase (LUTS), iar incidența hiperplaziei benigne a prostatei la pacienții cu DE cu vârsta mai mare de 50 ani, a fost de 56%. În același timp se menține tendința de hiperdiagnosticare a prostatitei cronice la pacienții cu DE. Incidența reală a prostatitei cronice la pacienții cu DE a fost de 18,9%, comparativ cu 36% pacienți care considerau ca suferă de atare maladie ($p < 0,05$). Excluderea altor factori de risc ai DE prezenți la pacienții cu prostatită cronică, a arătat că doar la 11% pacienți cu DE, factorul declanșator ar putea fi considerat prostatita cronică, cu diferențe semnificative pe grupe de vârstă, 21,9% la pacienții tineri și doar 1,7% la cei trecuți de vârsta de 40 ani ($p < 0,001$).

5. Utilizarea chestionarelor științifice validate, precum chestionarul scurt de apreciere a funcției sexuale, indexul international al funcției erectile, indexul simptomelor prostatitei cronice este indispensabilă pentru stabilirea diagnosticului de DE. Ele permit stratificarea pacienților nu doar conform prezenței și gradului disfuncției erectile, ci concretizarea cauzelor cu efectuarea diagnosticului diferențiat. La pacienții cu prostatită cronică chestionarul NIH-CPSI, va evalua prezența și caracterul durerii, care este incriminată în apariția DE psihogene, iar la pacienții cu vârsta mai mare de 40 ani, la care persistă simptomatologia urinară joasă și DE nu este provocată de prostatită, va orienta spre o hiperplazie a prostatei sau spre maladiile cardiovasculare, endocrine, etc..

6. Evaluarea imagistică ecografică a pacientului cu DE permite confirmarea sau diagnosticarea primară a unor patologii organice potențiale cauze a disfuncțiilor sexuale. În studiul efectuat din 325 pacienți la care s-a efectuat ecografia, doar în 64 cazuri (20%) nu s-a depistat nici o patologie. Pentru aprecierea gradului de severitate al DE și diagnosticul diferențiat, obiectiv, între forma vasculogenă și psihogenă a disfuncției erectile este necesară farmacodopplerografia peniană. Examinarea doppler a arterelor peniene în 61(68%) situații a confirmat disfuncția erectilă vasculogenă. În situațiile când vascularizarea peniană nu este afectată cauza DE poate fi psihogenă sau neurogenă.

7. Efectuarea profilului lipidic, a celui hormonal și a glicemiei la pacienții cu disfuncție erectilă a permis depistarea precoce a unor factori de risc al maladiilor cardiovasculare sau endocrine. La pacienții cu DE și vârsta mai mare de 40 ani, niveluri crescute de colesterol sau LDL colesterol au fost depistate la peste 68% pacienți. Comparativ cu pacienții mai tineri, unde doar circa 30% au nivel crescut, diferența este semnificativă. Un indicator biochimic important

propus spre utilizare în diagnosticul DE este 25-OH-vitamina D. Deficitul de vitamina D este un factor comun la majoritatea absolută a pacienților cu disfuncție erectilă din studiul efectuat (93%). Pe de altă parte, insuficiența de vitamina D la pacientul cu disfuncție erectilă presupune necesitatea utilizării de suplimente ce conțin vitamina respectivă în scop de tratament sau profilaxie a disfuncției erectile. Sunt necesare studii suplimentare randomizate nu doar pentru a aprecia rolul diagnostic al 25-OH vitamina D ci și a recomandărilor de tratament.

8. Tratamentul de primă intenție al DE, indiferent de cauză sau gradul de manifestare sunt inhibitorii de 5 fosfodiesterază (iPDE5). Analiza indexului IIFE-5 la interval de 1-3 luni de tratament cu iPDE5 arată dispariția completă a disfuncției erectile la 53,7% pacienți. La pacienții tineri, cu vârsta până la 40 ani, erecția s-a restabilit complet în 70,8%, iar la cei cu vârsta mai mare de 40 ani doar la 38,4% ($p < 0,05$). Rezultat bun a fost considerat restabilirea parțială a erecției și descreșterea gradului de disfuncție erectilă de la moderată sau ușor moderată la forma usoară, menționată de 32,4% pacienți. În ansamblu, circa 86,7% pacienți au apreciat rezultatele tratamentului cu iPDE5 ca foarte bun sau bun.

9. Adresabilitatea la medic a bărbaților cu probleme de ordin sexual, dar și aderența la metodele contemporane de diagnostic și tratament este foarte scăzută. Doar 11% persoane au vorbit cu un medic despre problemele sexuale cu care se întâlnesc, inclusiv doar 17% din toți cei care suferă de disfuncție erectilă. Circa 83% bărbații cu probleme de erecție nu s-au adresat serviciilor medicale de specialitate pentru rezolvarea problemei. Bărbații care au probleme cu erecția preferă să rămână cu problemele lor în solitudine, cu toate consecințele atât de ordin social, cât și cu imposibilitatea depistării altor maladii asociate disfuncției erectile.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Pentru diagnosticarea, aprecierea gravității și evaluarea pacienților cu disfuncție erectilă nu sunt suficiente doar acuzele, autoaprecierea sau părerea partenerului sexual, ci este indispensabilă utilizarea chestionarelor validate IIEF sau IIEF-5.

2. Pentru a efectua un diagnostic diferențiat și a stabili influența prostatei asupra funcției erectile este absolut necesar de utilizat chestionarele NIH-CPSI și IPSS. La pacientul tânăr se va atrage atenție asupra compartimentului *durere* a chestionarelor respective.

3. Nu este recomandată stabilirea aleatorie a diagnosticului de prostatită cronică la pacientul cu disfuncție erectilă doar în baza criteriilor subiective de ordin sexual, și prezenței leucocitelor în frotiul prostatei, care de cele mai multe ori duc la un diagnostic și tratament eronat, urmat nu doar de absența efectului, ci și alte consecințe grave, inclusiv riscul de apariție a rezistenței la antibiotice.

4. Funcția sexuală reprezintă oglinda stării de sănătate a organismului bărbătesc. Disfuncția erectilă poate fi o consecință dar de cele mai multe ori este o manifestare precoce, în medie cu 2-3 ani a altor maladii, în special a patologiilor cardiovasculare sau endocrine. Disfuncția erectilă poate fi un marker santinelă al bolilor cardiovasculare oculte la pacienții asimptomatici. Bărbatul vârstnic cu DE, dar fără simptome cardiovasculare trebuie interpretat ca un pacient cardiac până la demonstrarea contrariului.

5. Evaluarea complexă a pacientului cu disfuncție erectilă indiferent de vârstă presupune efectuarea obligatorie a profilului glicemic și lipidic precum și aprecierea nivelului de testosteron. În mod opțional, în caz de prezență a criteriilor clinice se va determina nivelul de prolactină, hormoni tireoidieni sau a vitaminei D.

6. Excluderea factorilor de risc modificabili precum, modului sedentar de viață, obezitatea, consumul excesiv de alcool sau fumatul, va ameliora nu doar starea generală de sănătate ci va influența direct funcția sexuală, și nu va permite apariția sau agravarea problemelor erectile.

7. Tratamentul disfuncției erectile, indiferent de cauză, va include obligator inhibitori de PDE5. La pacienții cu hipogonadism este indispensabilă includerea tratamentului hormonal care permite restabilirea completă a funcției erectile. Preparatele fitoterapeutice pot fi utilizate în tratamentul DE doar în asociere cu iPDE5. Utilizarea fitopreparatelor în regim de monoterapie poate ameliora funcția erectilă, dar insuficient pentru a realiza un act sexual satisfăcător.

8. Înlăturarea triggerului organic la pacientul cu disfuncție erectilă psihogenă sau mixtă provocată de defectele anatomice ale pensiului, sau unele maladii inflamatorii ale prostatei permite a obține rezultate bune în tratamentul DE, în absența utilizării iPDE5.

9. Ameliorarea erecției la pacienții cu disfuncție erectilă și prostatită cronică confrimată depinde de gravitatea simptomatologiei prostatice. Îndiferent de metoda de tratament aplicată, la pacienții care până la tratament au avut o simptomatologie prostatică mai severă și o disfuncție erectilă mai accentuată, erecția se va ameliora mult mai semnificativ decât la cei cu simptomatologie mai ușoară.

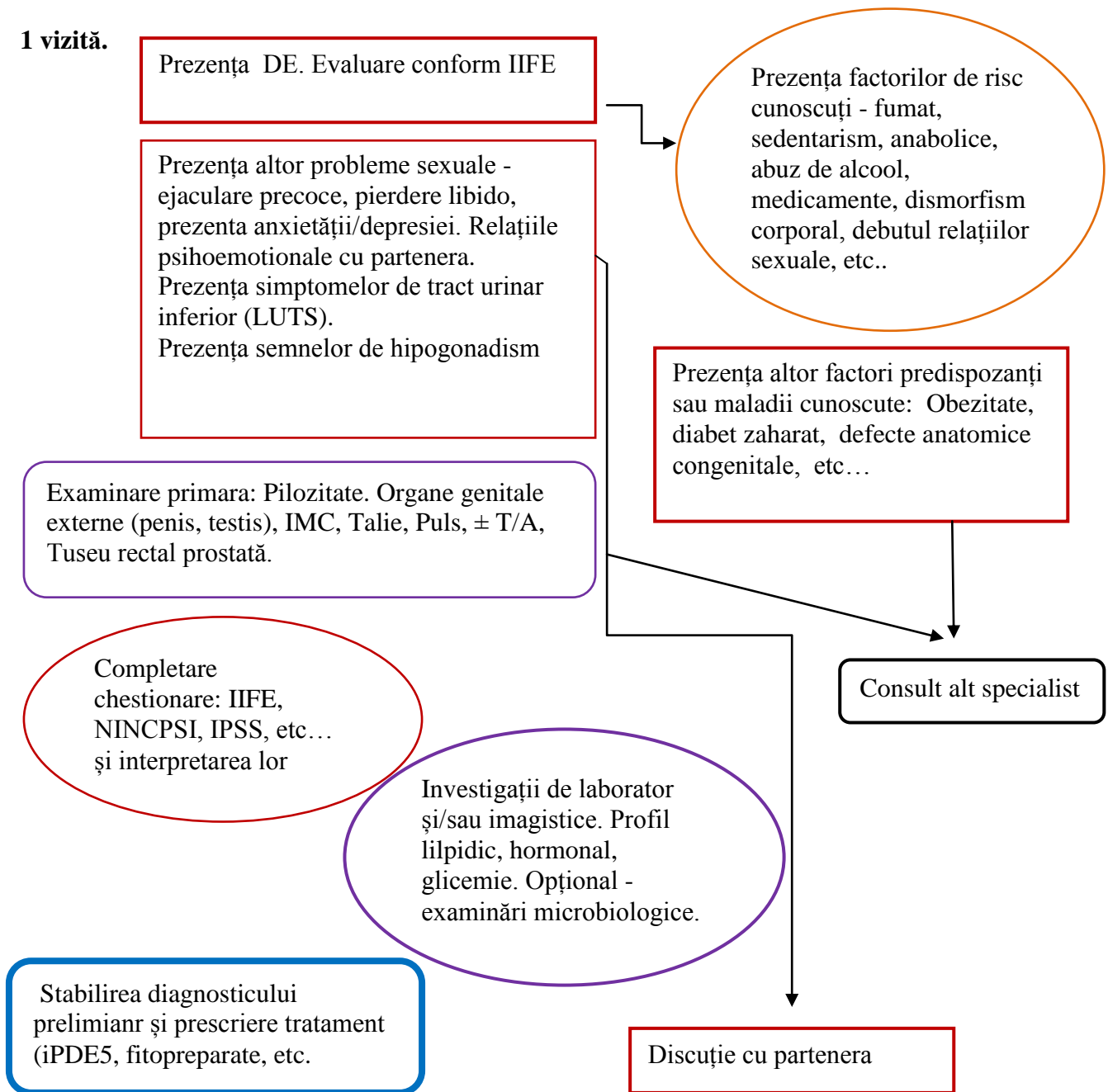
10. Tratamentul disfuncției erectile cauzate de prostatită cronică va fi obligator complex cu includerea preparatelor antibacteriene conform examinărilor microbiologice, antioxidante, topice locale sub formă de supozitoare și a inhibitorilor de PDE5.

11. Disfuncția erectilă nu trebuie abordată unilateral. Pacienții cu vârsta trecută de 40 ani, cu disfuncție erectilă apărută primar, necesită a fi examinați complex, chiar dacă se consideră sănătoși. Disfuncția erectilă va fi interpretată ca o problemă interdisciplinară, care necesită o tactică complexă atât din punct de vedere profilactic, și în mod special de diagnostic și tratament. Nu este corectă tendința de a prescrie inhibitori de fosfodiesterază tip 5 fără evaluarea prealabilă a pacientului.

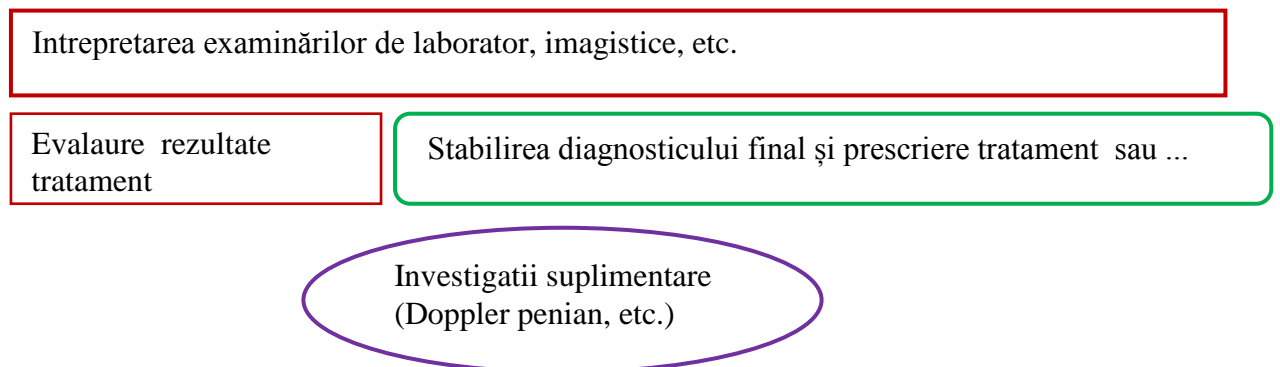
12. Medicii la care se adresează bărbații ce suferă de disfuncție erectilă, indiferent de specialitate, au responsabilitatea de a identifica pe cei care au nevoie de intervenție timpurie pentru a preveni sau diagnostica precoce maladiile cardiovasculare, endocrine sau uro-genitale.

Algoritm de evaluare diagnostică a pacientului cu DE cu vârsta de până la 40 ani

1 vizită.

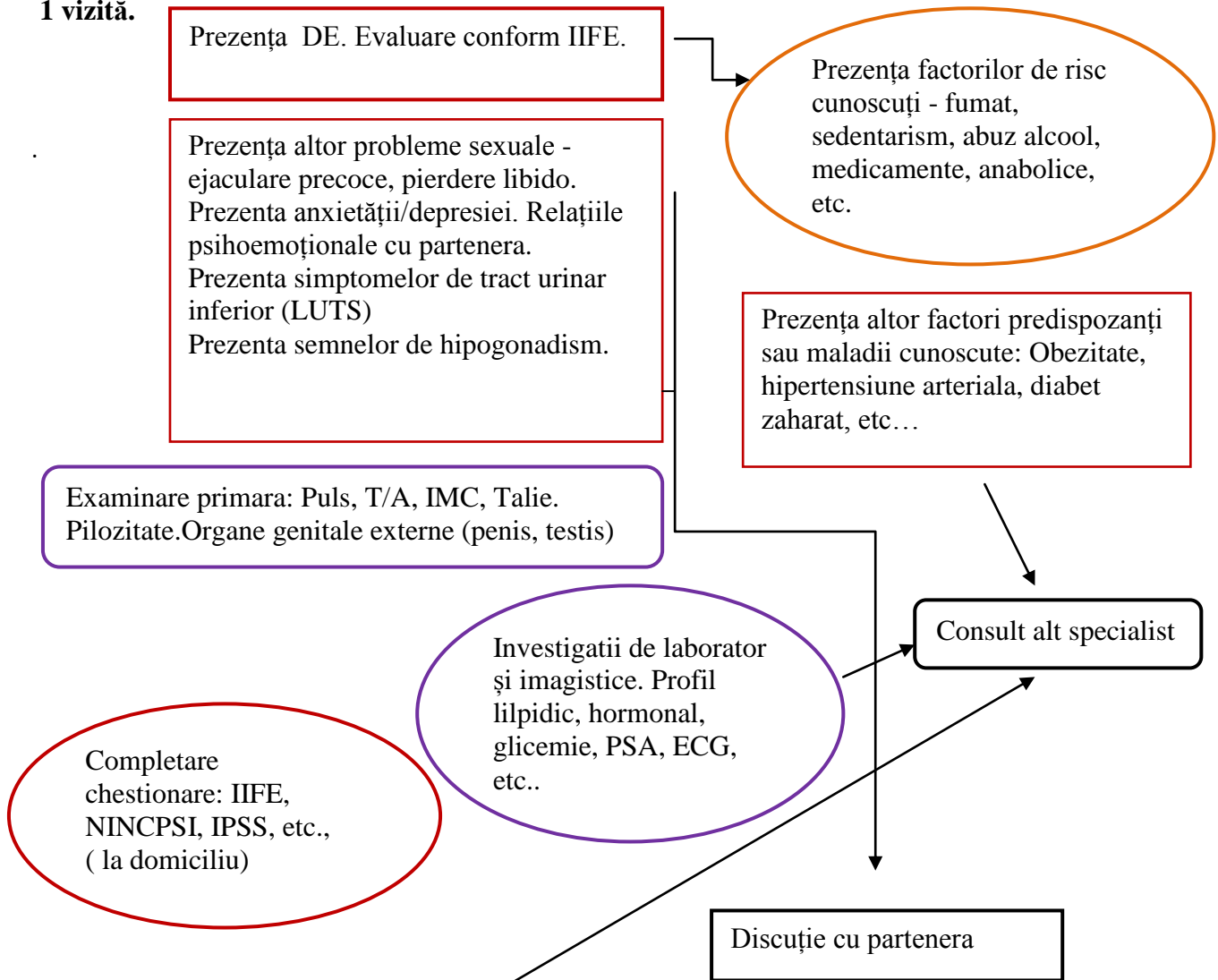


A 2 vizită.

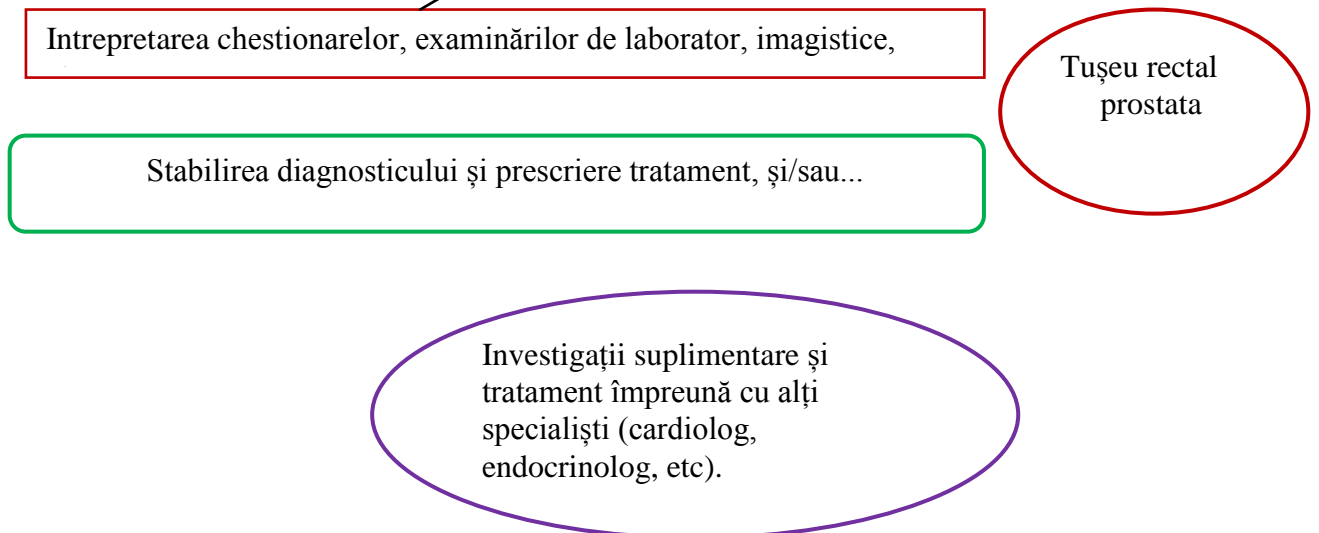


Algoritm de evaluare diagnostică a pacientului cu DE cu vârsta de peste 40 ani

1 vizită.



A 2 vizită.



BIBLIOGRAFIE

1. AASEBO, U. et al. Reversal of sexual impotence in male patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypoxemia with long-term oxygen therapy. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 1993; 46(6), pp 799–803; ISSN: 0960-0760.
2. ABDOL-MOHAMMAD, K. et al. In vivo human corpus cavernosum regeneration: fabrication of tissue-engineered corpus cavernosum in rat using the body as a natural bioreactor. In *International Urology and Nephrology* 2017, 49, 7. pp 1193–1199; ISSN: 0301-1623. Disponibil: DOI: 10.1007/s11255-017-1582-2.
3. AGARWAL, A. et al. Role of Oxidative Stress in the Pathophysiological Mechanism of Erectile Dysfunction. In *Journal of Andrology*, 2006, 27: pp 335-347. ISSN:2047-2927 Disponibil: DOI: 10.2164/jandrol.05136.
4. AGHIGHI, A. Psychological determinants of erectile dysfunction among middle-aged men. In *International Journal of Impotence Research*, 2015, 27, 63–68; ISSN: 0955-9930. Disponibil: DOI: 10.1038/ijir.2014.34.
5. AHN, T.Y. et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in Korean Men: results of an epidemiological study. In *J Sex Med* 2007.4(5) pp1269-76; ISSN:1743-6095.
6. ALBERICO, L. et al. ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. In *European Heart Journal*. 2016; 37 (39),pp 2999 – 3058; ISSN: 0195-668X. Disponibil: DOI: org/10.1093/eurheartj/ehw272.
7. ALBERT, C., HORTLING, H., NIEMI, M., WENNSTRÖM J., XX sex chromosome in a human male. First case. In *JIM*. 1964. Vol 175 (412) p25-38. Disponibil: DOI: org/10.1111/j.0954-6820.1964.tb04630.x.
8. ALBERTI, L. et al. Erectile dysfunction in heart failure patients: a critical reappraisal. In *Andrology*, 2013,1 (2) 177-91, Online ISSN:2047-2927. Disponibil: DOI: 10.1111/j.2047-2927.2012.00048.x.
9. ALTHOF, S.E. et al. Psychological and interpersonal dimensions of sexual function and dysfunction. In *J Sex Med* 2005,2, pp.793–800. ISSN:1743-6095. Disponibil: DOI: org/10.1111/j.1743-6109.2005.00145.x.
10. ALTHOF, S.E. et al. An update of the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). In *J Sex Med*. 2014, 11, pp.1392–1422. ISSN:1743-6095. Disponibil: DOI: 10.1111/jsm.12504.
11. ALTHOF, S.E., NEEDLE, R.B. Psychological factors associated with male sexual dysfunction: screening and treatment for the urologist. In *Urol Clin North Am* 2011; 38,pp.141-6. ISSN: 0094-0143. DOI: 10.1016/j.ucl.2011.02.003.
12. ALWAAL, A., AL-MANNIE, R., CARRIER, S. Future prospects in the treatment of erectile dysfunction: focus on avanafil. In *Drug Des Devel Ther*. 2011; 5: 435–443. ISSN: 1177-8881. Disponibil: DOI: 10.2147/DDDT.S15852.
13. AMIDU, N. et al. Prevalence of male sexual dysfunction among Ghanaian populace: myth or reality? In *Int J Impot Res* 2010 Nov-Dec; 22 (6), pp.337-42; ISSN: 0955-9930. Disponibil: DOI: 10.1038/ijir.2010.24.
14. AMIT, O., ELINOR, M., SHMUEL, B., DAN, J. Sexual dysfunction, cardiovascular risk factors, and inflammatory biomarkers in women undergoing coronary angiography, In *Journal of Women & Aging*, 2016, 28,3, pp. 203-210. ISSN: 0895-2841. Disponibil: DOI: 10.1080/08952841.2014.950522.
15. ANDERSON, R.U., WISE, D., SAWYER, T., CHAN, C.A. Sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: improvement after trigger point release and paradoxical relaxation training. In *J Urol*. 2006; 176(4 Pt 1),pp.1534-8;d1538-9; ISSN:0022-5347 Disponibil: DOI: 10.1016/j.juro.2006.06.010

16. ANDERSSON, K.E. Erectile Physiological and Pathophysiological Pathways Involved in Erectile Dysfunction. In *The Journal of Urology* 2003; 170 (2)S6-S14; ISSN: 0022-5347. Disponibil: DOI: 10.1097/01.ju.0000075362.08363.a4.
17. ANTHONY, B., RANZ, S. Traditional Plant Aphrodisiac and Male Sexual Dysfunction. In *Phytotherapy Research*. 2014, vol 28(6), pp.831-835; ISSN: 0951-418X. Disponibil: DOI: org/10.1002/ptr.5074.
18. ANTONIO, M.M. et al. Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: results of the epidemiologia de la disfuncion erectil masculina study. In *The Journal of Urology* Volume 166, 2, 2001, P569–575; ISSN: 0022-5347.
19. AOVIDA, A., BRAD, A., TODEA, C., GHIRCA, V. Există corelație între simptomatologia urinară joasă și disfuncția erectilă? In *Revista Română de Urologie*, 2016, 2 (15), p 81-82. ISSN: 1223-0650.
20. ASHOK, A. et al. Role of Oxidative Stress in the Pathophysiological Mechanism of Erectile Dysfunction. In *Journal of Andrology*. 2013, 27 (3) pp. 335-347. Disponibil: DOI: org/10.2164/jandrol.05136.
21. AVERSA, A. et al. Relationship between chronic administration and improvement of endothelial function in men with erectile dysfunction: a pilot study. In *Int J Impot Res*. 2007, 19 (2) pp.200-2007; ISSN: 0955-9930. Disponibil: DOI: 10.1038/sj.ijr.3901513.
22. AVERSA, A., FRANCOMANO, D., LENZI A. Does testosterone supplementation increase PDE5inhibitor responses in difficult-to-treat erectile dysfunction patients? In *Expert opinion on Pharmacotherapy*. 2015. 16(5); pp. 625-628. Disponibil: Doi: 10.1517/14656566.2015.1011124.
23. BAASSI, A. et al. Oxidative stress and antioxidant status in patients with erectile dysfunction. In *J Sex Med* 2009, 6, pp. 2820–2825. Disponibil: DOI:org/10.1111/j.1743-6109.2009.01279.x.
24. BALON, R. Human sexuality: An intimate connection of psyche and soma—Neglected area of psychosomatics? In *Psychother Psychosom* 2009, 78, pp.69-72. Disponibil: DOI: 10.1159/000190789.
25. BALUTEL, B., **DUMBRAVEANU, I.**, SCUTELNIC, Gh., TANASE A. Aspecte cardiologice ale disfuncției erectile. In *Arta Medica*; 2011, 2 (45), pp.173-175, ISSN: 1810-1852
26. BANG-PING, J. Using the International Index of Erectile Function-5 to assess Erectile Function in epidemiologic al Studies. In *The Journal of Sexual Medicine*. 2012. Vol 9.(1) p.327, ISSN: 1743-6095. Disponibil: DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02521.x.
27. BARROSO, L.V. et al. Analysis of sexual function in kidney transplanted men. In *Transplant Proc* 2008, 40, pp.3489-3491; PMID: 19100420. Disponibil: DOI: 10.1016/j.transproceed.2008.07.141.
28. BECHARA, A., et al. Comparative Efficacy Assessment of Tamsulosin vs. Tamsulosin Plus Tadalafil in the Treatment of LUTS/BPH. Pilot Study. *The Journal of Sexual Medicine*. 2008, 5, pp.2170–2178; ISSN: 1743-6095. Disponibil: DOI: 10.1111/j.1743-6109.2008.00940.x.
29. BELEW, D., KLAASSEN, Z., LEWIS, R.W. Intracavernosal injection for the diagnosis, evaluation, and treatment of erectile dysfunction: A review. In *Sex Med Rev* 2015; 3:11–23; ISSN: 2050-0513. Disponibil: DOI: org/10.1002/smrj.35.
30. BELLAMY, G., GOTT, M., HINCHLIFF, S. Women's understandings of sexual problems: findings from an in-depth interview study. In *J. Clin. Nurs*. 2013. 22, pp.3240–3248, ISSN:1365-2702. Disponibil: DOI: 10.1111/jocn.12081.
31. BELLUZI, A. et al. Effects of an enteric coated fish oil preparation on relapses in Crohn diseases. In *N England J Med*. 1996, 334 (24), pp.1557-1560; ISSN: 0028-4793. Disponibil: DOI: 10.1056/NEJM199606133342401.

32. BENER, A. et al. Prevalence of erectile dysfunction in male stroke patients, and associated comorbidities and risk factors. In *International Urology and Nephrology* 2008, 40(3), 701–708, ISSN: 0301-1623. Disponibil: DOI: 10.1007/s11255-008-9334-y.
33. BENET, A.E. et al. The Correlation Between the New Rigiscan Plus Software and the Final Diagnosis in the Evaluation of Erectile Dysfunction. In *The Journal of Urology* 1996, 156 (6) p 1947-1950. Disponibil: DOI: org/10.1016/S0022-5347(01)65401-6.
34. BERGLUND, A. et al. Incidence, prevalence, diagnostic delay, morbidity, mortality and socioeconomic status in males with 46XX disorders of sex development: a nationwide study. In *Human Reproduction*, 2017 Vol.32, 8, p1751–1760. Disponibil: DOI: org/10.1093/humrep/dex210.
35. BEROOKHIM, B.M., PASTUSZAK, A.W., BAR-CHAMA N., KHERA M. Urologic and Clinical Evaluation of the Male with Erectile Dysfunction. In: *Lipshultz L., Pastuszak A., Goldstein A (eds) Management of Sexual Dysfunction in Men and Women*. Springer, New York, NY. 2016. P 43-53. Disponibil: DOI: org/10.1007/978-1-4939-3100-2_6.
36. BILLUP, S. Sexual dysfunction and cardiovascular disease: Integrative concepts and strategies. In *The American Journal of Cardiology*, 2010 96 (12B), 57M–61M.; ISSN: 0002-9149 (print); 1879-1913 (web). Disponibil: DOI: 10.6061/clinics/2013(11)13.
37. BLANKER, M., BOHNEN, A., THOMAS, S. Prevalence of erectile dysfunction: a systematic review of population-based studies. In *Int J Impot Res*. 2002. 14(6),pp. 422-32; ISSN: 0955-9930. Disponibil: DOI: 10.1038/sj.ijir.3900905.
38. BOBBY, C. et al. Testosterone Replacement Therapy in Males With Erectile Dysfunction. In *Journal of Pharmacy practice*. 2011; 24 (3) pp. 298-306. Disponibil: DOI: 10.1177/0897190010397715.
39. BODIE, J.A., BEEMAN, W., MONGA, M. Psychogenic Erectile Dysfunction. In *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 2003. 33(3), 273–293. Disponibil: DOI: org/10.2190/NHV6-3DYB-X51G-4BVM.
40. BOOSMAN, Hileen et al. Evaluation of change in fatigue, self-efficacy and health-related quality of life, after a group educational intervention programme for persons with neuromuscular diseases or multiple sclerosis: a pilot study. In *Disability and Rehabilitation*, 2011, 33 (8), pp.690-696; ISSN: 1464-5165. Disponibil: DOI: 10.3109/09638288.2010.510176.
41. BOULTON, A.J. et al. Diabetic neuropathies. A statement by the American Diabetes Association. In *Diabetes Care*, 2005, 28(4) p. 956-962. Disponibil: DOI: org/10.2337/diacare.28.4.956.
42. BRAUN, M. et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the ‘Cologne Male Survey’. In *Int J Impot Res* 2000; 12:305-11. ISSN: 0955-9930. Disponibil: DOI: 10.1038/sj.ijir.3900622.
43. BRUNO, L. et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. In *The Aging Male*, 2015, 18:1, pp. 5-15, ISSN: 1368-5538. Disponibil: DOI: 10.3109/13685538.2015.1004049.
44. CALOMFIRESCU, N. *Disfuncția erectilă*. Editura Medicală. București. 2009. 240p; ISBN: 978-973-46-0442-5.
45. CARVALHEIRA, A.A., PEREIRA, N.M., MAROCO, J., FORJAZ, V. Dropout in the treatment of erectile dysfunction with PDE5: A study on predictors and a qualitative analysis of reasons for discontinuation. In *J Sex Med* 2012;9:2361–2369; ISSN: 1743-6095. Disponibil: DOI: 10.1111/j.1743-6109.2012.02787.x.
46. CAVALLINI, G. Resolution of erectile dysfunction after an andrological visit in a selected population of patients affected by psychogenic erectile dysfunction. In *Asian J Androl*. 2016;19(2):219-222; ISSN: 1745-7262.

47. CELIGOJ, F.A. et al. Anatomy and Physiology of Erection, Ejaculation and Orgasm. In: *Lipshultz L., Pastuszak A.(eds) Management of Sexual Dysfunction in Men and Women. Springer, New York, NY, 2016. p33-41. Disponibil: DOI: org/10.1007/978-1-4939-3100-2_5.*
48. CESARE, C. et al. Study on the Prevalence of Sexual Symptoms in Male Hypo- and Hyperthyroid Patients. In *The Journal of Clinical Endocrinology& Metabolism*, 2005; 90; (12), 6472–6479. Disponibil: DOI: org/10.1210/jc.2005-1135.
49. CHANDRASOMA, S.T., GELBARD, M.K. Peyronie’s Disease and Other Anatomical Disorders. In: *Lipshultz L., Pastuszak A., Goldstein A., (eds) Management of Sexual Dysfunction in Men and Women. Springer, New York, NY. 2016; ISBN 978-1-4939-3100-2. Disponibil: DOI: 10.21037/tau.2016.04.05.*
50. CHAO, C.H. et al. Increased subsequent risk of erectile dysfunction in patients with irritable bowel syndrome: a nationwide population-based cohort study. In *Andrology*. 2013, 1(5), pp. 793-8; ISSN: 2047-2927. Disponibil: DOI: 10.1111/j.2047-2927.2013.00120.x.
51. CHEN, D. et al. Epigallocatechin-3-gallate ameliorates erectile function in aged rats via regulation of PRMT1/DDAH/ADMA/NOS metabolism pathway. In *Asian J Androl*. 2017, 19(3), p291–297. ISSN: 1745-7262. Disponibil: DOI: 10.4103/1008-682X.178486.
52. CHEN, D. et al. The association between subclinical hypothyroidism and erectile dysfunction. In *Pak J Med Sci*. 2018;34(3):621-625. Disponibil: DOI: org/10.12669/pjms.343.14330.
53. CHEN, X. et al. Neurotrophic effect of adipose tissue-derived stem cells on erectile function recovery by pigment epithelium-derived factor secretion in a rat model of cavernous nerve injury. In *Stem Cells Int* 2016; 2016:5161248; ISSN:1066-5099.
54. CHEN, J. et al. Effect of oral administration of high dose nitric oxid donor l-arginine in men with organic erecile dysfunction: results of a double-blind, randomized study. In *BJU int*. 1999. 83(3) p269-273; ISSN: 1464-410X.
55. CHEW, K.K., STUCKEY, B.B., BREMNER, A. Male erectile dysfunction: its prevalence in Western Austrasia and associated sociodemographic factros. In *Journal of Sexual Medicine* 2008; 5 (1):60-9; ISSN: 1743-6095. Disponibil: DOI: 10.1111/j.1743-6109.2007.00548.x.
56. CHOI, Y.D. et al. Effects of Korean ginseng berry extract on sexual function in men with erectile dysfunction: a multicenter, placebo-controlled, double-blind clinical study. In *International Journal of Impotence Research*, 2013; 25, p45-50 ISSN: 0955-9930. Disponibil: DOI: 10.1038/ijir.2012.45.
57. CHOU, P.S. et al. Newly diagnosed erectile dysfunction and risk of depression: A population-based 5-year follow-up study in Taiwan. In *J Sex Med* 2015; 12:804–812; ISSN: 1743-6095. Disponibil: DOI: org/10.1111/jsm.12792.
58. CHUKWUNONSO, E. et al. Erectile Dysfunction and Hypertension among Adult Males in Umudike, Nigeria: A Study of Prevalence and Relationships. In *Asian Journal of Scientific Research*, 2015. Disponibil: DOI: 10.3923/ajsr.2015.
59. CHUNG, E. Penile prosthesis implant: scientific advances and technological innovations over the last four decades. In *Transl Androl Urol* 2017, 6(1), pp.37-45. Disponibil: DOI: 10.21037/tau.2016.12.06.
60. CHUNG, S.D. et al. Open-angle glaucoma and the risk of erectile dysfunction: a population-based case-control study. In *Ophthalmology*. 2012; 119 (2):289-93; ISSN: 0161-6420. Disponibil: DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.08.015.
61. CHUNG, S.D. et al. Increased risk for cancer following erectile dysfunction: a nationwide population-based follow-up study. In *Journal of Sexual Medicine*. 2011; 8(5):1513-20; ISSN : 1743-6095. Disponibil: DOI: 10.1111/j.1743-6109.2010.02076.x.

62. CLAVIJO, R.I., KOHN, T.P., KOHN, J.R., RAMASAMY, R. Effects of Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy on Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *The J of Sex Med.* 2017, 14 (1), pp.27-35. Disponibil: DOI: org/10.1016/j.jsxm.2016.11.001.
63. CORONA, G., MAGGI, M., JANNINI, E. Avanafil: the second generation treatment of erectile dysfunction. In *European Medical Journal.* 2016;1(3):61-69.
64. CORONA, G. et al. Endocrinologic Control of Men's Sexual Desire and Arousal/Erection. In *J Sex Med* 2016; 13:317-37. Disponibil: DOI: 10.1016/j.jsxm.2016.01.007.
65. CORONA, G. et al. Body weight loss reverts obesity-associated hypogonadotropic hypogonadism: a systematic review and meta-analysis. In *Eur J Endocrinol* 2013; 168:829-43. 10.1530/EJE-12-0955.
66. CORONA, G. et al. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction. In *J Sex Med* 2009; 6:1259-69. Disponibil: DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01248.x.
67. CORONA, G. et al. Effect of hyperprolactinemia in male patients consulting for sexual dysfunction. In *The Journal of Sexual Medicine*, 2007, 4(5),pp.1485–1493; ISSN : 1743-6095. Disponibil: DOI: org/10.1111/j.1743-6109.2007.00569.x.
68. CORONA, G. et al. Hypogonadism as a possible link between metabolic diseases and erectile dysfunction in aging men. In *Hormones*, 2015, 14 (4), pp569-578. Disponibil: DOI: org/10.14310/horm.2002.1635.
69. CORRE, C. et al. Separate effects of sex hormones and sex chromosomes on brain structure and function revealed by high-resolution magnetic resonance imaging and spatial navigation assessment of the Four Core Genotype mouse model. In *Brain Structure and Function.* 2016, 221 (2), pp 997–1016. Disponibil: DOI: org/10.1007/s00429-014-0952-0.
70. CRONA, G. et al. Meta-analysis of Results of Testosterone Therapy on Sexual Function Based on International Index of Erectile Function Scores. In *Eur Urol*, 2017, 72 (6), p1000–1011. Disponibil: DOI: org/10.1016/j.eururo.2017.03.032.
71. CURTIS, A. et al. The neurobiology of the male sexual refractory period. In *Neuroscience Biobehavioral Reviews.* 2018. 92 p350-377. Disponibil: DOI: org/10.1016/j.neubiorev.2018.06.011.
72. DAHABREH, I., PAULUS, J. Association of episodic physical and sexual activity with triggering of acute cardiac events: systematic review and meta-analysis. In *JAMA* 2011; 305:1225-33; ISSN: 0098-7484. Disponibil: DOI: 10.1001/jama.2011.336.
73. DARENCOV, S.P., KOTOV, S.V., CLININ, K.I. Erectile function in patients with anterior urethral strictures. In *Медицинский вестник Башкортостана* 2013; 8 (2) 47-50; ISSN 1999-6209.
74. DE BOER, B.J. et al. Erectile dysfunction in primary care: prevalence and patient characteristics. The ENIGMA study. In *Int J Impot Res* 2004; 16:358-64. 10.1038/sj.ijir.3901155; ISSN: 0955-9930. Disponibil: DOI: 10.1038/sj.ijir.3901155.
75. DE GIORGI, G. et al. Role of risk factors for erectile dysfunction in patients undergoing transurethral resection of the prostate: early impact on sexual function. In *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2005; 77(3): 143-5; ISSN: 1124-3562. Disponibil: DOI: 10.1038/ijir.2009.56.
76. DE YUNG, K., HONG, J.L. The effect of Testosterone Replacement Therapy on Prostate-Specific antigen (PSA) levels in Men Treated for Hypogonadism. In *Medicine (Baltimore)* 2015, 94 (3)2410. Disponibil: DOI: 10.1097/MD0000000000000410.
77. DEBUSK, R. et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: Recommendations of The Princeton Consensus Panel. In *The American Journal of Cardiology*, 2000, 86(2), 175–181; ISSN: 0002-9149. Disponibil: DOI: 10.1111/j.1743-6109.2005.00196.x.

78. DELIVEIOTIS, C. et al. Prostate operations: long-term effects on sexual and urinary function and quality of life. Comparison with an age-matched control population. In *Urol. Res.* 2004; 32(4): 283-9; ISSN: 0300-5623. Disponibil: DOI: 10.1007/s00240-004-0411-0.
79. DEMIR, O. et al. Association between severity of lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction and metabolic syndrome. In *Aging Male* 2009; 12(1), pp.29-34; ISSN: 1473-0790. Disponibil: DOI: 10.1080/13685530902777425.
80. DOGAN, S., DOGAN, M. The frequency of sexual dysfunctions in male partners of women with vaginismus in a Turkish sample. In *International Journal of Impotence Research* 2008, 20, pp.218–221; ISSN: 0955-9930. Disponibil: DOI: 10.1038/sj.ijir.3901615.
81. DONG, J.Y., ZHANG, Y.H., QIN, L.Q. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. In *J Am Coll Cardiol* 2011, 58, pp. 1378–1385; ISSN: 0735-1097. Disponibil: DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.024.
82. DUMBRĂVEANU, I. Prevalența disfuncției erectile. In *Arta Medica*; 2015 4 (57); 108 - 112; ISSN: 1810-1852.
83. DUMBRĂVEANU, I., ARIAN, I., SCUTELNIC, Gh., TĂNASE, A. Simptomatologia LUTS la pacienții cu adresabilitate primară pentru disfuncție erectilă. In *Revista Română de Urologie*. 2017; vol 16 (2); p142.; ISSN: 1223-0650.
84. DUMBRĂVEANU, I. et al. Erectile dysfunction in adult men – the first sign of a systemic disease? In *Journal of Men's Health* 2011; 8 (3); 210. Disponibil: DOI: 10.1016/j.jomh.2011.08.011.
85. DUMBRĂVEANU, I. et al. Erectile dysfunction-the first sign of cardiovascular pathologies clinical non manifested. *J Sex Med* 2012; 9 (suppl 5) 357; ISSN: 1743-6095.
86. DUMBRĂVEANU, I., GRAJDIERU, R., BALUTEL, B., TANASE, A. Particularitățile de diagnostic și tratament al disfuncției erectile la pacienții cu patologie cardiovasculară. In *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale* 2017; 2(54) 191-196.
87. DUMBRĂVEANU, I. Disfuncția erectilă la tineri. Cum deosebim realul de fals, sau unele puncte de reper pentru o educație sexuală corectă. *Buletin de Perinatologie*. 2014; 4 (64) 58-62.
88. DUMBRĂVEANU, I., BANOV, P., ARIAN, I., TANASE, A. Utilizarea preparatelor entomologice in tratamentul complex al pacientilor cu prostatita cronica si disfuncție erectila. In *Moldovan Journal of Health Sciences*. 2017, vol 14(4) 31-44. ISSN: 2345-1467.
89. DUMBRĂVEANU, I., CIUHRIL, C., TANASE, A. Anti-inflammatory activity of Adenoprosin in nonbacterial prostatitis. In *The Moldovan Medical Journal*. 2017, vol 60 (4) 4-10; ISSN: 2537-6373. DOI: 10.5281/zenodo.1105101.
90. DUMBRĂVEANU, I. et al. Erectile dysfunction in male with glans penis apocrine hydrocistoma: organic or psychogenic? In *Advances in Sexual Medicine*. 2017, 7, 131-138. ISSN Online: 2164-5205. Disponibil: DOI: 10.4236/asm.2017.73010.
91. DUMBRĂVEANU, I., ARIAN, I., PLESACOV, A., TANASE, A. Funcția erectilă la pacienții cu defecte anatomice ale penisului. In *Revista Română de Urologie*. 2017; 16 (2) 141; ISSN:1223-0650.
92. D., Porav Hodade et al. Is prostate volume correlated with erectile dysfunction? In *Sexologies*, 2008, 17. Disponibil: DOI: 10.1016/S1158-1360(08)72875-5.
93. EL-SAKKA, Al. Erectile dysfunction, depression, and ischemic heart disease: does the existence of one component of this triad necessitate inquiring the other two?. [Review] In *Journal of Sexual Medicine*, 2011; 8(4):937-40; p941; ISSN: 1743-6095. Disponibil: DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02231.x.
94. EL-SAKKA, Al. What is the current role of intracavernosal injection in management of erectile dysfunction? In *Int J impot Res*. 2016. 28 (3) p88-95. Disponibil: DOI: 10.1038/ijir.2016.14.

95. ERNST, E., PITTLER, M. Yohimbine for erectile dysfunction: a systemic review and meta-analysis of randomized clinical trials. In *J Urol*. 1998. 159 (2), pp. 433-436; ISSN: 0022-5347.
96. *European Society of Cardiology ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the task force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD)* Eur Heart J. 2013, 34: 3035–3087.
97. FELDMAN, H.A. et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: result of the Massachusetts Male Aging Study, In *J Urol*. 1994, 151:54-61; ISSN: 0022-5347.
98. FILLO, J. et al. Occurrence of erectile dysfunction, testosterone deficiency syndrome and metabolic syndrome in patients with abdominal obesity. Where is a sufficient level of testosterone? In *International Urology and Nephrology*, 2012; 44, p1113-1120. Disponibil: DOI: 10.1007/s11255-012-0132-1.
99. FISHER W.A. et al. Sexual experience of female partners of men with erectile dysfunction: the Female Experience of Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (FEMALES) study. In *J Sex Med* 2005;2:675-84. Disponibil: DOI: 10.1111/j.1743-6109.2005.00118.x.
100. FISHER, W.A., AND BARAK AZY Interent Pornography: A social psychological perspective on internet sexuality. In *The Journal of Sex Research*, 2001, 38 (4) pp.312-323. <https://doi.org/10.1080/00224490109552102>
101. Frederick, L.R, eta Il *Treatment of erectile dysfunction: claims analysis of 6.2 million patients*. *J Sex Med*. 2014 ; 11 (10): 2546-53. doi: 10.1111/jsm.12647; ISSN : 1743-6095.
102. FUAT, KIZILAY, HELENA ELIZABETH GALI, EGE CAN SEREFOGLU. Diabetes and Sexuality. *Sexual Medicine Reviews* 2017, 5:1, p45-51;
103. GACCI, M, et al . Daily tadalafil 5 mg to treat men with luts due to bpe and ed, alone or in combination with tamsulosin 0.4 mg: an observational multicenter trial. *The J of Urol* 2018 , 199 (4)p1144. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.02.2811>;
104. GANDAGLIA, G. et all. Erectile dysfunction as a cardiovascular risc factor in patients with diabees. *Review. Endocrine*.2013: 43(2):285-92;
105. GARCIA-CRUZ, E., et al Metabolic syndrome in men with low testosterone levels: relationship with cardiovascular risk factors and comorbidities and with erectile dysfunction. *J Sex Med. Online*. 2013. doi: 10.1111/jsm.12265;
106. GAUTHMAN, K, GANESON A The hormonal efects of tribulus terrestris and its role in the management of male erectile dysfunction –an evaluation using primates, rabbit and rat. *Phytomedicine*.2008.15 (1-2) 44-54;
107. GAZZARUSO, C., et al Erecile dysfunction can improve the effectiventes of the current guidelines for the scrning for asymptomatic coronary artery disease in diabetes. *Endocrine*.2011: 40(2):273-9;
108. GEAVLETE, P., AMBERT, V., GEORGESCU, D. Ghid de diagnostic și tratament în prostatite. *Revista Română de Urologie* 2004; 2:52;
109. GERASIMOS, E., Erectile Dysfunction in Patients with Hyper- and Hypothyroidism: How Common and Should We Treat?. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2008; 93 (5);1815–1819; <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2259>;
110. GHALAYINI, I.F, et all. Erectile dysfunction in a Mediterranean country: results of an epidemiological survey of a representative sample of men. *Int J Impot Res*. 2010; 22:196–203;
111. GIUGLIANO D., GIUGLIANO F., & ESPOSITO K. Sexual dysfunction and the Mediterranean diet. *Public Health Nutrition*, 2006; 9(8A), 1118–1120;

112. GIULIA RASTRELLI, MARIO MAGGI. Erectile dysfunction in fit and healthy young men: psychological or pathological? *Transl Androl Urol.* 2017, 6(1): 79–90. doi: 10.21037/tau.2016.09.06;
113. GIULIANO. F., et all Safety of sildenafil citrate:review of 67 double-blind placebo-controlled trials and the psotmarketing safety database. *The Int J Clin Pract.* 2010, 64, 2 p240-250 doi:10.1111/j.1742-1241.2009.02254.x;
114. GIULIANO, F. Neurophysiology of erection and ejaculation. *The Journal of Sexual Medicine*, 2011,vol 8 (4)p310-315, <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02450.x>;
115. GIULIANO, F. Questionnaires in sexual Medicine. *Prog Urol.* 2013. Joule.23(9):811-21;
116. GIULIANO, F.A, LERICHE, A, JAUDINOT, E.O., & DE GENDRE, A.S Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both. *Urology*, 2004: 64(6), 1196–1201;
117. GIUSEPPE DEROSA, CARMINE TINELLI, ANGELA D'ANGELO, PAMELA MAFFIOLI. Prevalence and associations of erectile dysfunction in a sample of Italian males with type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* Volume 108, Issue 2, May 2015 P329–335;
118. GLINA S, SHARLIP ID, AND HELLSTROM WJG. Modifying risk factors to prevent and treat erectile dysfunction. *J Sex Med* 2013;10:p115-119;
119. GOLDSTEIN, I., et all Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med* 1998; 338: 1397 – 1404;
120. GOLDSTEIN, I. The mutually reinforcing triad of depressive symptoms, cardiovascular disease, and erectile dysfunction. *Am J Cardiol.* 2000. 86:41F–45F;
121. GOLIJANIN, D., et all Doppler evaluation of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2007; 19: 37–48;
122. GONSALEZ-SANCHEZ, B., et all The correlation between lower urinary tract symptoms (LUTS) and erectile dysfunction(ED):results from a survey in males from Mexico City (MexiLUTS) *World J Urol* (2016) 34: 979. doi:10.1007/s00345-015-1703-4;
123. GONZALESS, G.F, CORDOVA,A, VEGA,K. Effect of *Lepidium Meynii* (MACA) on sexual desire ant its absent relationship with serum testosterone levels in adult healthy men. *Andrologia.*2002.34.p367-72;
124. GRANT, P. JACKSON, G. BAIG, I. QUIN, J. Erectile dysfunction in general medicine. *Clinical Medicine.* 2013 13(2): 136-40;
125. Gratzke, C., et all Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2010; 7(1 Pt 2): 445-75;
126. GRAY, A., et all, Age, disease and chaning sex hormone levels in mild-aged men:Results of the Massachusetss Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991, 73, p1016-1025;
127. GROGAN SARAH. *Body Image.* London. Routledge 2017. p204. www.taylorfrancis.com/books/9781317400431;
128. GUPTA, M, KOVAR, A, MEIBOHM, B. The clinical pharmacokinetics of phosphodiesterase-5 inhibitors for erectile dysfunction. *J Clin Pharmacol.* 2005;45(9):987–1003;
129. GWEE, K.,A. et all Prevalence of disturbed bowel functions and its association with disturbed bladder and sexual functions in the male population. *Journal of Gastroenterology & Hepatology.*2012; 27(11):1738-44;
130. HACKETT, G, KIRBY, M. Erectile dysfunction and testosterone deficiency as cardiovascular risk factors? *IJ Clinical Practice.* 2018. 72(2) e13054 <https://doi.org/10.1111/ijcp.13054>;

131. HAKKY, T., WANG, R., HENRY, G. The evolution of the inflatable penile prosthetic device and surgical innovations with anatomical considerations. *Curr Urol Rep.* 2014;15; 410;
132. HALL, S., et al Sexual activity, erectile dysfunction, and incident cardiovascular events. *Am J Cardiol* 2010. 105(2):192–197;
133. HAMDAN, F. B. AND AL - MATUBSI, H. Y., Assessment of erectile dysfunction in diabetic patients. *International Journal of Andrology*, 2009, 32: 176-185. doi:10.1111/j.1365-2605.2008.00873.x;
134. HAO, Z.-Y., et al The Prevalence of Erectile Dysfunction and Its Relation to Chronic Prostatitis in Chinese Men. *Journal of Andrology*, 2011 32: 496–501. doi:10.2164/jandrol.110.012138;
135. HASZYNSCKI, J., and all The prevalence of erectile dysfunction in men visiting outpatient clinics. *Int J Impot Res.* 2006. Dec. 18(6):578;
136. HATZICHRISTOU, D., et al Efficacy of tadalafil once daily in men with diabetes mellitus and erectile dysfunction. *Diabet Med* 2008; 25 p 138-143;
137. HATZIMOURATIDIS K, HATZICHRISTOU D. A comparative Review of the options for treatment of erectile dysfunction. *Drugs.* 2005.65 (12)p 1621-1650, <https://doi.org/10.2165/00003495-200565120-00003>;
138. HENIS, O et al Erectile dysfunction is associated with severe retinopathy in diabetic men. *Urology* 2011; 77(5): 1133–1136;
139. HERMANS, MP, AHN, SA, ROUSSEAU, MF Erectile dysfunction, microangiopathy and UKPDS risk in type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2009; 35(6): 484–489;
140. HIROMITSU, AOKI, JUNJI NAGAO, TARO UEDA. Clinical Assessment of a Supplement of Pycnogenol® and l-arginine in Japanese Patients with Mild to Moderate Erectile Dysfunction, *Phytotherapy Research* 2012. Volume 26 (2) P 204–207. DOI: 10.1002/ptr.3462;
141. https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1998/illpres/illpres.html;
142. HU, C., et al The role of inflammatory cytokines and ERK1/2 signaling in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with related mental health disorders. *Sci Rep.* 2016 Jun 23;6:28608. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27334333>;
143. HUANG, T, LI, W, PENG, B. Correlation of inflammatory mediators in prostatic secretion with chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome. *Andrologia.* 2017; e12860. <https://doi.org/10.1111/and12860>;
144. HUDAK, S, JANAK, J, ORMAN, J, DAVIS, M Severe penile injuries sustained during operations Iraq and enduring freedom: evaluating the tough cohort for penile transplantation. *The J of Urology.* 2017; 97, Supp4, p254;
145. HURI, HZ, MAT, SANUSI, ND, RAZACK, AH, MARK R. Association of psychological factors, patients' knowledge, and management among patients with erectile dysfunction. *Patient Prefer Adherence.* 2016;10:807-23. Published 2016 May 13. doi:10.2147/PPA.S99544;
146. HWANG, T.I., et al A survey of erectile dysfunction in Taiwan: use of the erection hardness score and quality of erection questionnaire. *J Sex Med* 2010;7(8):2817-24;
147. IDUNG, AU, ABASIUBONG, F, UKOTI, A. Prevalence and risk factors of erectile dysfunction in Niger delta region, Nigeria. *African Health Sciences.* Vol12, Nr 2. 2012.00160-165;
148. INMAN, B.A., et al A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 108-13. 10.4065/84.2.108;

149. JACKSON G, BOON N, EARDLEY I, Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. *Int J Clin Pract.* 2010;64:848–857;
150. JAIDANE, M., et al Effect of transurethral resection of the prostate on erectile function: a prospective comparative study. *Int J Impot Res.* 2010 ;22(2):146-51. doi: 10.1038/ijir.2009.56;
151. JANNINI, E.,A., et al. Health-related characteristics and unmet needs of men with erectile dysfunction: a survey in five European countries. *J. Sex. Med.*2014, 11, 40–50;
152. JEFFERY, D.EVANS, et all. Natural Therapies Used by Adult Men for the Treatment of Erectile Dysfunction, Benign Prostatic Hyperpalzia, and for Augmeting Exercise Performance. *Journal of Pharmacy Practice.* 2011. 24(3) p323-331. doi:10.1177/0897190010397714;
153. JIAN SONG, QIANG SHAO, YE TIAN,AND SHAN CHEN Lower Urinary Tract Symptoms, Erectile Dysfunction, and Their Correlation in Men Aged 50 Years and Above: A Cross-Sectional Survey in Beijing, China. *Med Sci Monit.* 2014; 20: 2806–2810. doi: 10.12659/MSM.891180;
154. JUN, HO LEE, SUNG WON LEE. Testosterone and Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Propensity Score-Matched Analysis. *The Journal of Sexual Medicine.* 2016, 13 (7) 1047-1055. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.04.070>;
155. JUNG J. H., et al. Sexual dysfunction in male stroke patients: Correlation between brain lesions and sexual function. *Urology*; 2008; 71(1), 99–103;
156. JUSTOD, HERUTIRJ. Incorporating a sexual questionanaire in screening examinations. *Harefuah.* 2009. 148(9):646-9;
157. KALINCHENKO, SY, KOSLOV, GI, GONTCHAROV, NP, KATSIYA, GV. Oral testosterone undecanoate reverses erectile dysfunction associated with diabetes mellitus in patients failing on sildenafil citrate therapy alone. *Aging Male.* 2003;6: 94–99;
158. KAMINETSKY JC, STECHER V, TSENG L - J. Quality of erections by age group in men with erectile dysfunction. *Int J Clin Pract.* 2017;71:e12976, <https://doi.org/10.1111/ijcp.12976>;
159. KANG,BJ, LEE,SJ, KIM,MD. A placebo-controlled, double blind trial of Ginco biloba for antidepressant induced sexual dysfunction. *Hun Psychopharmacol.* 2002. 17(6) p279-284;
160. KATERINE, A. LYSENG-WILLIAMSON, E ANTONIA J.WAGSTAFF. Gestione dela disfunzione erettile.Definizione del ruolo di siledenafil. *Dis Manage Health Outcomes.* 2002;10 (7)p431-452;
161. KAZEM, AZADZOI, RISA, N. SCHULMAN, MICHAEL, AVIRAM. Oxidative stress in arteriogenic erectile dysfunction. Prophylactic role of antioxidant. *The Journal of Urology.* 2005.174,p.384-393. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000161209.39959.67>;
162. KAZUHIKO, FUKUMOTO, ATSUSHI, NAGAI, RYOEI, HARA. Tadalafil for male lower urinary tract symptoms improves endothelial function. *Int Journal of Urology.* 2017. 24 (3) p.206-210. DOI: 10.1111/iju.13273;
163. KAZUVOSHI SHIGEHARA, et all . The correlation between highly sensitive C-reactive protein levels and erectile function among men with late-onset hypogonadism. *The Aging Male.* 2016. 19 (4), p 239-243. <https://doi.org/10.1080/13685538.2016.123396>;
164. KELLER, J. CHEN, YK. LIN, HC. Hyperthyroidism and erectile dysfunction: a population-based case-control study. *International Journal of Impotence Research.* 2012; 24(6):242-6;
165. KELLER, JJ. LIN, HY. CHUNG, SD. LIN, HC. A population-based study on the association between gastric ulcers and erectile dysfunction in Taiwan. *Journal of Sexual Medicine.* 2012; 9(3):686-93;

166. KELLY, B.HASKARD ZOLNIEREK AND ROBIN DI MATEO Physician Communication ant patient Adherence to treatment: a meta-analisis. *Med Care*. 2009. 47 (9) p826-834. doi:10.1097/MLR.0b013e31819a5acc;
167. KENNEDY. SH, RIZVI. S. Sexual dysfunction, depression, and the impact of antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:157-64. 10.1097/JCP.0b013e31819c76e9;
168. KEVINT.MC VARY eds. *Contemporary treatment of erectile dysfunction*. A clinical guide. Springer Science and Busines Media.LLC. 2011. 39-51;
169. KHO, H.G, et all The use of acupuncture in the treatment of erectile dysfunction. *International Journal of Impotence Research* 1999, 11, p 41–46 (1999) <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900381>;
170. KIM, J, et all. Ginseng Berry and its Biological Effects as a Natural Phytochemical. *Nat Prod Chem Res*. 2016 4:209. doi:10.4172/2329-6836.1000209;
171. KIM, D, PANG, M. The effect of male circumcision on sexuality. *BJU Int*. 2007; 99(3):619-22.;
172. KINSEY, AC, POMEROY, WB AND MARTINCE. *Sexual Behavior in the Human Male*. Philadelphia. WB Saunres Co. 1948;
173. KLONER, RA, et all .Testosterone and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:545-57;
174. Kohler T. S., et al. Prevalence of androgen deficiency in men with erectile dysfunction. 2008; *Urology* 71(4), 693–697;
175. KORNEYEV IA ET AL., Prevalence and risk factors for erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in Russian Federation men: analysis from a national population-based multicenter study. *International Journal of Impotence Research*, 2016, doi:10.1038/ijir.2016.8);
176. KOSEOGLU N, et al. Erectile dysfunction prevalence and sexual function status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal d’Urologie*; 2005; 174(1), 249–252;
177. KOTIRUM S, ISMAIL SB, CHAIYAKUNAPRUK N. Efficacy of Tongkat Ali (*Eurycoma longifolia*) on erectile function improvement: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*. 2015. 23 (5) 693-698. doi: 10.1016/j.ctim.2015.07.009;
178. KUBIN M, WAGNERG, FUGL-MEYERAR. Epidemyology of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2003. 15(1) 63-71;
179. KYLE JA, BROWNDA, HILL JK. Avanafil for eretile dysfunction. *Ann Pharmacother*.2013, 47 (10)p 1312-20. Doi: 10.1177/1060028013501989;
180. LAUMANN EO, PAIK A, ROSEN RC. Sexual dysfunction in the United States. Prevlanee and predictors. *Journal of the American Medical Association*. 1999. 281(6). 537-544;
181. LAUMANN, E. O., NICOLOSI, A., GLASSER, D. B.,. Sexual problems among women and men aged 40–80 y: Prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and -Behaviors. *International Journal of Impotence Research*, 2005, 17(1) 39–57;
182. LE, B., BURNETT,A., Evolution of penile prosthetic devices. In *Koeran jUrol*. 2015; 56; p179-186;
183. *Leadership and Sexuality*. Edited by James K.Beggan and Scott T. Allison. Monograph book. 2018. P.256. DOI: <https://doi.org/10.4337/9781786438652>;
184. LEFAUCHEUR J et al. Relationship between penile thermal sensory threshold measurement and electrophysiologic tests to assess neurogenic impotence *J Urology* 2001; 57: (2) 306–309;

185. LINDAU, ST, et al. A study of sexuality and health among older adults in the United States of America. In *The New England Journal of Medicine*. 2007. 357 (8). 762-774;
186. LOMBARDI, G., et al Management of sexual dysfunction due to central nervous system disorders: a systematic review. In *BJU* 2015.115 suppl6.p47-56. doi: 10.1111/bju.13055;
187. LOTTE, RASMUSSEN, JESPER, HALLAS, KENNETH, GRØNKJÆR MADSEN & ANTON, POTTEGÅRD. Cardiovascular drugs and erectile dysfunction – a symmetry analysis In *Br J Clin Pharmacol* / 80:5 / 1219–1223 DOI:10.1111/bcp.12696;
188. LU, Z., et al Low-intensity Extracorporeal Shock Wave Treatment Improves Erectile Function: A Systematic Review and Meta-analysis. In *Eur Urol*. 2017. 71 (2)p 223-233. doi: 10.1016/j.eururo.2016.05.050;
189. LUE, T.E., TANAGHO, E.A. PHYSIOLOGY of Erection and Pharmacological Management of Impotence, In *Journal Of Urology*, 1987, 7, p 829-836. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)44267-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)44267-4);
190. LUE. T.E., Erectile Dysfunction. In *N Engl J Med* 2000; 342:1802-1813, DOI: 10.1056/NEJM200006153422407;
191. LUE, T. F., et al Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. *The Journal of Sex Med*. 2004 1 (1), 6–23;
192. LUO, Y., ZHANG, H, LIAO, M AND MO Z. Sex hormones predict the incidence of erectile dysfunction: From a population-based prospective cohort study (FAMHES). In *J Sex Med* 2015;12:1165–1174;
193. MAGRI, V., et al. Chronic prostatitis and erectile dysfunction: results from a cross-sectional study. In *Arch Ital Urol Androl*. 2008; 80:172–5. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19235435>];
194. MAI M HELMY, AMIRA M SENBEL Evaluation of vitamin E in the treatment of erectile dysfunction in aged rats. *Life Sciences*; 2012. 9 (13-14) p489-494. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2011.12.019>;
195. MAKHLOUF, A.A., MOHAMED, M.A, SEFTEL, AD AND NEIDERBERGER, C. Hypogonadism is associated with overt depression symptoms in men with erectile dysfunction. In *International Journal of Impotence Research* 2008: 20, 157–161;
196. MALAVIGE, L.S., AND LEVY, J.C. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. *J Sex Med* 2009;6:1232– 1247. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.01168.x>;
197. MARC, B. SORENSON & WILLIAM, B. Grant Does vitamin D deficiency contribute to erectile dysfunction?, In *Dermato-Endocrinology*, 2012, 4:2, 128-136, DOI: 10.4161/derm.20361;
198. MASEROLI, E, et al. Prevalence of endocrine and metabolic disorders in subjects with erectile dysfunction: a comparative study. In *J Sex Med* 2015; 12:956-65. 10.1111/jsm.12832;
199. MASSIMILIANO SANSONE, et al Folate: a possible role in erectile dysfunction?, In *The Aging Male*, 2018. 21:2, 116-120, DOI: 10.1080/13685538.2017.1404022;
200. MCCABE, M., ALTHOF, S., A systematic review of the psychosocial outcomes associated with erectile dysfunction: Does the impact of erectile dysfunction extend beyond a man's inability to have sex? In *J Sex Med* 2014;11:347-63. 10.1111/jsm.12374; ISSN 1743-6095
201. MCCABE, M.P., et al Risk Factors for Sexual Dysfunction Among Women and Men: A Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine. *The Journal of Sexual Medicine*, 2015, Volume 13, (2),pp.153 – 167;ISSN 1743-6095
202. MCVARY, K., Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology. In *BJU Int*. 2006; 97 Suppl 2:23-8; d 44-5;ISSN 1464 – 410x
203. MEHTA, A., STEMBER, DS., O'BRIEN, K., And MULHALL, JP., Defining the aetiology of erectile dysfunction in men with chronic pelvic pain syndrome. In *Andrology*, 2013; 1: pp.483–486. doi:10.1111/j.2047-2927.2013.00066.x; ISSN 2047 -2927

204. MELDRUM, D., GAMBONE, J., MORRIS, M., and IGNARRO, L., A multifaceted approach to maximize erectile function and vascular health. In *Fertility and Sterility* 2010 Vol. 94, No. 7 pp.2514 -2520. doi:10.1016/j.fertnstert.2010.04.026;
205. MELMAN, A., et all hMaxi-K gene transfer in males with erectile dysfunction: results of the first human trial. In *Hum Gene Ther.* 2006;17(12), pp. 1165–1176. ISSN 1557 – 7422
206. MELS van DRIEL, MF., Physiology of penile erection – a brief history of the scientific understanding up till the eighties of the 20th centry. In *Sex Med*, 2015 vol 3, pp.343-351, <https://doi.org/10.1002/sm2.89>. ISSN 2050 -1161.
207. MEYDAN, AG., AYLON L. Physicians' response to sexual dysfunction presented by a younger vs. An older adult. In *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2017, 32 (2) pp. 1476-1483. <https://doi.org/10.1002/gps.4638>. ISSN 1099 -1166.
208. MILLER, M., et all Vardenafil in men with stabile statin therapy and dyslipidemia. In *J Sex Med* 2008, 5, pp.1455-1467. ISSN 1743 – 6095.
209. MINER, M., BILUPS, KL., Erectile dysfunction and dislipidemia: relevance and role of phosphodiesterase type -5 inhibitors and statins. In *J Sex.Med.* 2008. 5 (5),pp.1066-1067. ISSN 1743 – 6095.
210. MIRONE, V., et all European Association of Urology Position Statement on the Role of the Urologist in the Management of Male Hypogonadism and Testosterone Therapy. In *European Urology*, 2018, 72(2), pp.164-167. ISSN 0302-2838.
211. MONICA, G.FERRINI, SU, M. HLAING, ANDRE CHAN. Treatment with a combination of ginger, L-citrulline, muira puama and Paullinia cupana can reverse the progression of corporal smooth muscle loss, fibrosis and veno-occlusive dysfunction in the aging rat.In *Andrology*. 2015. (1), p.132. doi: 10.4172/2167-0250.1000132; ISSN 20147-2947.
212. MONTORSI, F., et all. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. In *European Urology*. 2003, 44(3), p.360-364, ISSN 0302 – 2838.
213. MONTORSI, P., et all The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. In *Am J Cardiol* 2005, 96, 19M–23M, ISSN 0002-9149
214. MONTORSI, P., et all. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: The COBRA trial. In *European Heart Journal*, 2006. 27(22), pp.2632–2639, ISSN 0195-668X.
215. MOREIRA, ED., et all. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a population-based cohort study in Brazil. In *Urology* 2003, 61(2), pp.431-6, ISSN 1735 – 1308.
216. MULHALL. J., et all Relationship between age and erectile dysfunction diagnosis or treatment using real-world observational data in the USA. In *IJCP*. 2016, 70 (12), pp.1012-1018, <https://doi.org/10.1111/ijcp.12908>, ISSN 1368 -5031.
217. NAING, L., WINN, T., RUSSLI, I. Practical Issues in Calculating the Sample Size for Prevalence Studies. In *Archives of Oro-facial Sciences*, 2006,1, pp.9-14. ISSN 1823-8602.
218. NAIMI, A., MAJZOUB,A., TALIB, RA. Erectiule Dysfunction in Qatar: prevalence and risc factors in 1052 participants-a pilot study. In *J Sex Med*. 2014. 2 (2)91-5; ISSN 1743 – 6095.
219. NEHRA, A., et all The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. In *Mayo Clin Proc*. 2012, 87,pp. 766–778, ISSN 0025-6196.

220. NGAI, K.H., KWONG, A.S., WONG, A.S., TSUI, W.W. Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms: prevalence and risk factors in a Hong Kong primary care setting. In *Hong Kong Med J*. 2013, 19(4), pp.311-6. doi: 10.12809/hkmj133770;
221. NGUYEN, HMT., GABRIELSON, AT., HELLSTROM, WJG. Erectile Dysfunction in Young Men—A Review of the Prevalence and Risk Factors. In *Sex Med Rev* 2017,5, pp.508–520; ISSN 2050-0513.
222. NICKEL, JC., KRIEGER, JN., MCNAUGHTON-COLLINS, M. Alfuzosin and Symptoms of Chronic Prostatitis – Chronic Pelvic Pain Syndrome. In *N Engl J Med* 2008; 359:2663-2673 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19092152>;
223. NICOLAI, M.P., et al Erectile dysfunction in the cardiology practice, a patients perspective. In *American Heart Journal*. 2014, 167 (2), pp.178-85, ISSN 0002-8703.
224. NIESCHLAG, E., Testosterone treatment comes of age: new options for hypogonadal men. In *Clin Endocrinol*. 2006, 65 (3), pp.275-281. on line ISSN 1365-2265.
225. NORBERT, A., et al Can Erectile Dysfunction Predict Major Cardiovascular Events? In *Journal of Interdisciplinary Medicine* 2016;1(1):18-22 DOI: 10.1515/jim-2016-0005
226. NOBUYUKI, K., et al Salvage therapy trial for erectile dysfunction using phosphodiesterase type 5 inhibitors and vitamin E: Preliminary report. In *The Aging Male*, 2008, 11:4, 167-170, DOI: 10.1080/13685530802273624;
227. ONDER CANGUVEN, et al Vitamin D treatment improves levels of sexual hormones, metabolic parameters and erectile function in middle-aged vitamin D deficient men. In *The Aging Male*, 2017, 20 (1), pp. 9-16, DOI: 10.1080/13685538.2016.1271783;
228. ORABI, H., ALBERSEN, M., LUE, T.F. Association of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: pathophysiological aspects and implications for clinical management. In *Int J of Impot* 2011, 23(3), pp.99-108; ISSN 0955 – 9930.
229. PADMA-NATHAN, H. Neurologic evaluation of erectile dysfunction. In *The Urologic Clinics of North America*, 1988, 15(1), pp 77-80. ISSN 0094-0143.
230. PAPAPOPOULOU, E., VAROUKTSI, A., LAZARIDIS, A., BOUTARI, C. Erectile dysfunction in chronic kidney disease: From pathophysiology to management. In *World J Nephrol*, 2015, 6 (4) pp. 279 – 387. DOI: 10.5527/wjn.v4.i3.379.
231. PAPAAGIANNPOULOS, D., KHARE, N. & NEHRA, A. Evaluation of young men with organic erectile dysfunction. In *Asian J. Androl.*, 2015, 17, pp.11–16, ISSN 1745-7262.
232. PAPAAGIANNPOULOS, D., YURA, E., AND LEVINE, L. Examining postoperative outcomes after employing a surgical algorithm for management of Peyronie's disease: A single-institution retrospective review. In *J Sex Med* 2015, 12, pp.1474–1480. ISSN 1743-6095.
233. PARAZZINI, F., et al Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy. In *Eur Urol* 2000, 37, pp. 43-9. Doi:10.1159/000020098;
234. PARK, BY., et al. Is Internet Pornography Causing Sexual Dysfunctions? A Review with Clinical Reports. In *Behav. Sci.* 2016; 6 (3), 17. doi:10.3390/bs6030017;
235. PASTUSZAK, AW., et al Erectile dysfunction as a marker for cardiovascular disease diagnosis and intervention: A cost analysis. In *J Sex Med* 2015, 12, pp.975–984; ISSN 1743-6095.
236. PATEL, DV., HALLS, J., PATEL, U. Investigation of erectile dysfunction. In *The British Journal of Radiology* 2012, 85, special issue 1, S69-S78 <https://doi.org/10.1259/bjr/20361140>.
237. PERK JOEP, et al Ghidul european de prevenție a bolilor cardiovasculare în practica clinica.versiunea. In *Romanian Journal of Cardiology*. 2014, 24, (4), pp.299-327, ISSN 0914-5087

238. PERMPONGKOSOL, S., KONGKAKAND, A., RATANA-OLARN, K. Increased prevalence of erectile dysfunction (ED): results of the second epidemiological study on sexual activity and prevalence of ED in Thai males. In *The Aging Male*. 2008, 11 (3), pp.128-33; ISSN 1368-5838.
239. PERRERA, ND., HILL, JT., Erectile and ejaculatory failure after transurethral resection of the prostate. In *Ceylon Med J*. 1998; 43(2), pp.74-7; ISSN 0009-0875.
240. PERSU, C., et al. Diagnosis and treatment of erectile dysfunction – a practical update. In *J Med Life*. 2009, 2, pp.394-400; ISSN 1844-122X.
241. PETER BOYLE, et al. Endogenous and exogenous testosterone and the risk of prostate cancer and increased prostate – specific antigen (PSA) level: a meta-analysis. In *BJU INT*, 2016, 118, pp.731-741. <https://doi.org/10.1111/bju.13417>; ISSN 1464-410x.
242. PHE, V., ROUPRET, M. Erectile dysfunction and diabetes: a review of the current evidence-based medicine and a synthesis of the main available therapies. (Review). In *Diabetes & Metabolism*, 2012, 38 (1), pp.1-13. ISSN 2233-6087.
243. PINNOCK, G.B., STAPLEON, A.M., MARSHALL, V.R. Erectile dysfunction in the community: a prevalence study. In *Med J Austr*. 1999, 171, pp.353-357; ISSN: 0025 – 729x.
244. PONHOLZER, A., et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire. In *Eur Urol*. 2005, 47,(1), pp.80-5; ISSN 0302-2838.
245. POPOVICI, M., et al. Prevalența și impactul morbid al celor mai potenți factori de risc în populația rurală a Republicii Moldova. In *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*, 2006, 1 (5), pp.12 -20; ISSN 1857-0011.
246. PORAV-HODADE, D., et al. The role of free testosterone comparative with total testosterone in male patients with erectile dysfunction. In *Medical Connections*. 2012, 4 (28), p 37-41. ISSN 2068-8369.
247. PORST, H., et al. Evaluation of the efficacy and safety of 5 mg tadalafil dosed once daily in men with erectile dysfunction: result of multicentric, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. In *Eur Urol*. 2006, 50, pp.351-359, ISSN 0302-2838.
248. PORST, H., et al. Long-term safety and efficacy of tadalafil 5 mg dosed once daily in men with erectile dysfunction. In *J Sex Med* 2008,5, pp.2160–2169. ISSN 1743-6095.
249. POULAKIS, V., et al. Erectile dysfunction after transurethral resection of the prostate for lower urinary tract symptoms: results from a center with over 500 patients. In *Asian J Androl*. 2006; 8(1):69-74; ISSN 1745 – 7262.
250. POURMAND, GH., et al. Do cigarette smokers with erectile dysfunction benefit from stopping?: a prospective study. In *BJU international*, 2004, 94 (9) p 1310-1313. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2004.05162.x>;
251. PRISACARI, V. *Epidemiologie generală. Bazele medicinei bazate pe dovezi*, Chisinau. 2012. 278 p.
252. *Prevalence of noncommunicable disease risk factors in the republic of moldova steps 2013*. World Health Organization Regional Office for Europe. 2014. p. 219. https://untobaccocontrol.org/impldb/wp-content/uploads/reports/moldova_2016_annex2_steps_2013.pdf
253. PUCHALSKI, B., SYZMANSCHI, F., KOWALIK, R. The prevalence of sexual dysfunction before myocardial infarction in population of Polish men: a retrospective pilot study. In *Kardiologia Polska*. 2013, 71(11), pp.1168-73; ISSN 022-9032.
254. QUEK, K., SALLAM, A. Prevalence of sexual problems and its association with social, psychological and physical factors among men in a Malaysian population: a cross-sectional study. In *J Sex Med*. 2008,5(1), pp. 70-6; ISSN 1743-6095.
255. RAHEM, A.A., et al. Diagnosis of Erectile dysfunction. In *African Journal of Urology*. 2009 15, 1. P 7 -14; ISSN 1110 – 5704.
256. Rastrelli, G., et al. Vascular and Chronological Age in Men With Erectile Dysfunction: a Longitudinal Study. In *J Sex Med* 2016; 13:200-8. [10.1016/j.jsxm.2015.11.014](https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.11.014);

257. RAVI PHILIP RAJKUMAR, ARUN KUMAR KUMARAN. Depression and anxiety in men with sexual dysfunction: a retrospective study. In *Comprehensive Psychiatry*. 2015, 60, p 114-118. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2015.03.001>;
258. RAYMOND, C ROSEN, et all. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. In *Urology*; 1997, 49, pp.822-830, ISSN 1735-1308.
259. REILLY, C.M., STOPPER, V.S., Androgens modulate the alpha-adrenergic responsiveness of vascular smooth muscle in the corpus cavernosum. In *J Androl*, 1997, 18, pp.26-31;ISSN 2047-2927.
260. ROBINSON, L., WOODCOCK,J., STEPHENSON, T. Results of investigation of impotence in patients with overt or probable neuropathy. In *Br J Urol*, 1988, 61, pp.63-67, ISSN 1464-410X.
261. ROGERS, R.S., et all Intracavernosal vascular endothelial growth factor (VEGF) injection and adeno-associated virus-mediated VEGF gene therapy prevent and reverse venogenic erectile dysfunction in rats. In *Int J Impot Res*, 2003, 15, pp.26–37; ISSN 0301-1623.
262. ROMEO, J.H., SEFTEL, A.D., MADHUN, Z.T. Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycemic control. In *J Urol*. 2000,163(3),pp.788-791, ISSN:0022-5347.
263. ROSAS, S. E., et all. Prevalence and determinants of erectile dysfunction in hemodialysis patients. In *Kidney International* 2001, 59(6), pp. 2259–2266; ISSN 0085-2538.
264. ROSEN, R. et all. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). In *Eur Urol* 2003, 44, pp. 637–649, ISSN 0302-2838.
265. ROSEN, R.C., et all The multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study: I. Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population. In *Curr Med Res Opin* 2004, 20, pp. 607-17. doi.org/10.1185/030079904125003467;
266. ROSEN, R.C.,. Psychogenic erectile dysfunction: Classification and management. *Urologic Clinics of North America*. 2001, 28(1), pp. 269-278. [https://doi.org/10.1016/S0094-0143\(05\)70137-3](https://doi.org/10.1016/S0094-0143(05)70137-3).
267. ROSEN, R.,C. Update on the relationship between sexual dysfunction and lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia. In *Curr Opin Urol*, 2006, 16(1), pp.11-19, ISSN 0963-0643.
268. ROSEN,R.C., et all. Men with Sexual Problems and Their Partners: Findings from the International Survey of Relationships. In *Arch Sex Behav*, 2016, 45, pp.159-173. <https://doi.org/10.1007/s10508-015-0568-3>;
269. ROSENBAUM, T. Y. AND OWENS, A. Continuing Medical Education: The Role of Pelvic Floor Physical Therapy in the Treatment of Pelvic and Genital Pain-Related Sexual Dysfunction (CME). In *The Journal of Sexual Medicine*, 2008, 5, pp. 513–523. [doi:10.1111/j.1743-6109.2007.00761.x](https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2007.00761.x);
270. ROWLAND, D.L., LECHNER, K.H. AND BURNETT, A.L. Factors Contributing to Psychoaffective Differences among Men with Sexual Dysfunction in Response to a Partnered Sexual Experience. In *Journal of Sex and Marital Therapy*, 2012, 38, pp.115-127. <https://doi.org/10.1080/0092623X.2011.569640>;
271. SAFARINEJAD, M.R. Evaluation of endocrine profile and hypothalamic-pituitary-testis axis in selective serotonin reuptake inhibitor-induced male sexual dysfunction. In *J Clin Psychopharmacol* 2008, 28, pp.418-23. [doi: 10.1097/JCP.0b013e31817e6f80](https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31817e6f80);
272. SALEM, S.. et all Erectile dysfunction severity as a risk predictor for coronary artery disease. In *J Sex Med* 2009, 6(12), pp3425–3432, ISSN 1743-6095.

273. SALTZMAN, E.A., GUAY, A.T., & JACOBSON, J. Improvement in erectile function in men with organic erectile dysfunction by correction of elevated cholesterol levels: A clinical observation. In *Journal d'Urologie*, 2004; 172(1), pp. 255–258, ISSN 2248-0018.
274. SCHOUTEN, B.W. et al. Incidence rates of erectile dysfunction in the Dutch general population. Effects of definition, clinical relevance and duration of follow-up in the Krimpen Study. In *Int J Impot Res* 2005,17(1), pp. 58-62, ISSN 0955-9930.
275. SCHULTHEISS, D., GABOUEV, A., JONAS,U. Original research hystory: Nikolaj A. Bogoraz (1874 - 1952): Pioneer of Phalloplasty and Penile Implant Surgery. In *The J Sexual Medicine* 2005, Vol 2 (1),pp.139-146. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1743-6109.2005.20114.x>;
276. SCHWARZ, E.R., et al. The prevalence and clinical relevance of sexual dysfunction in women and men with chronic heart failure. In *International Journal of Impotence Research* 2008, 20, pp. 85–91; ISSN 0955-9930.
277. SCOTT, F., BRADLEZ,W., TIMM,G. Management of erectile imoptence:use of implantable inflatable prothesis. In *Urology*, 1973, 2, pp. 80 -82, ISSN 1735-1308.
278. SEAN, C.SKELDON, ALLAN, S.DETSKY, LARRY GOLDENBERG. Erecile dysfunction and undiagnosed diabetes, hypertensin and hypercholeteloemia. In *Ann Fam Med*, 2015, vol13 (4) p 331-335. Doi: 10.137/afm.1816;
279. SEFTEL, A.D., SUN, P., SWINDLE, R. The prevalence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus and depression in men with erectile dysfunction. In *J Urol*. 2004,171(6), pp. 2341-2345; ISSN 0022-5347.
280. SEMPLE, P.D. et all Sex hormone suppression and sexual impotence in hypoxic pulmonary fbrosis. In *Thorax* 1984, 39 (1), pp. 46–51, ISSN 0040-6376.
281. SEUN AKOMOLAFE, et all Modulatory effects of Aqueous extract from *Tetracarpidium conophorum* leaves on key enzymes linked to erectile dysfunction and oxidative stress-induced lipid peroxidation in penile and testicular tissues. In *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2017, 7 (01), pp. 051-056. DOI: 10.7324/JAPS.2017.70107;
282. SHABSIGH, R., et all Randomized study of testosterone gel as adjunctive therapy to sildenafil in hypogonadal meh with erectile dysfunction who do not respond to sildenafil alone. In *J Urol*. 2004, 172, pp. 658-663; ISSN 0022-5347.
283. SHABSIGH, R. Hypogonadism and erectile dysfunction:the role of testosterone therapy.In *Int J Impot. Res*. 2003; 15 (suppl 4) S9-13;ISSN 0955-9930.
284. SHABSIGH, R., SHAH, M., SAND, M. Erectile dysfunction and mens health:developing a comorbidity risc calculator. In *J Sex Med*, 2008, 5(5), pp.1237-43; ISSN 1743-6095.
285. SHABSIGH, R., et all Health issues of men: prevalence and correlates of erectile dysfunction. In *J. Urol.*, 2005, 174, pp. 662–667; ISSN 0022-5347.
286. SHAMLOUL. R., GHANEM, H. Erectile Dysfunction. In *The Lancet*. 2013. 381 (9861),pp. 53-165. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60520-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60520-0);
287. SHAUN WEN et all. Adverse Impact of Sexual Dysfunction in Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. In *Urology*, 2008, 71 (1), pp.79-84. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.08.043>;
288. SHOSKES, A., D The Challenge of Erectile Dysfunction in the Man with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. In *Current Urology Reports*, 2012, 13,(4) pp. 263–267. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22580952>;
289. SHOSKES, D.,A, et all Muscle tenderness in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: the chronic prostatitis cohort study. In *J Urol* 2008,179, pp.556–60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18082223>.
290. SIEGEL, T. et all. The development of erectile dysfunction in men treated for prostate cancer. In *J Urol* 2001, 165, pp. 430-435; ISSN 0022-5347.

291. SINGH, R., ASHRAF, A., Current status of Indian medicinal plants with aphrodisiac potential. In *Pharmacologia*. 2013, 4, pp. 276-284, ISSN 2044-4648.
292. SMITH, J.F. et al. Sexual function and depressive symptoms among male North American medical students. In *J Sex Med* 2010, 7, pp. 3909-17. 10.1111/j.1743-6109.2010.02033.x;
293. SOEBADI, M.A., et al. Advances in stem cell research for the treatment of male sexual dysfunctions. In *Curr Opin Urol* 2016, 26, pp. 129-39; ISSN 0963-0643.
294. SOOD, A., SOOD, R., BRINKER, F.. Potential for interactions between dietary supplements and prescription medications. In *Am J Med*. 2008, 121(3), pp 207 – 211, ISSN 0002-9343.
295. SRAMKOVA, T. et al. Erectile dysfunction after traumatic pelvic injury. In *Rozhledy V Chirurgii*, 2005, 84(6), pp. 299-302, ISSN 0035-9351.
296. STALLMANN-JORGENSEN, I., WEBB, R., C. Emerging molecular targets for treatment of erectile dysfunction: vascular and regenerative therapies on the horizon. In *Curr Drug Targets*. 2015, 16 (5), pp. 427-41, ISSN 1873-5592.
297. STANISLAVOV, R., NIKOLOVA, V. Treatment of Erectile Dysfunction with Pycnogenol and L-arginine. In *Journal of Sex and Marital Therapy*. Published online: 2010, pp. 207-213 <http://dx.doi.org/10.1080/00926230390155104>;
298. STAVROS SPILIOPOULOS, NADEEM SHAIDA, KONSTANTINOS KATSANOS. The Role of Interventional Radiology in the Diagnosis and Management of Male Impotence. In *CardioVascular and Interventional Radiology* 2013, Vol 36, 5, pp. 1204-1212; ISSN 0174-1551.
299. STEPHEN HOLT, Natural Approaches to Promote Sexual Function. In *Alternative and Complementary Therapies* 1999, 08, pp. 204-208, ISSN 1465-3753.
300. STEPTOE, A., JACKSON, S.E., WARDLE, J., Sexual activity and concerns in people with coronary heart disease from a population-based study. In *Heart* 2016, 102, pp. 1095-1099, ISSN 1355-6037.
301. STIEF, C.G., PORST, H., NEUSER, D. A randomised, placebo-controlled study to assess the efficacy of twice-daily vardenafil in the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. In *Eur Urol*. 2008, 53(6), pp. 1236-1244. ISSN 0302-2838.
302. SULLIVAN, M.E., et al. Nitric oxide and penile erection: Is erectile dysfunction another manifestation of vascular disease? In *Cardiovascular Research*, 1999, 43(3), pp. 658-665, ISSN 2351-9130.
303. SUN, P., et al. Erectile dysfunction--an observable marker of diabetes mellitus? A large national epidemiological study. In *Journal of Urology* 2006, 176(3), pp. 1081-5, ISSN 0022-5347.
304. TELISMAN, S., et al. Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc and copper in men. In *Environ Health Perspect*. 2000, 108, pp. 45-53, ISSN 1152-9924.
305. *The ESSM Syllabus of Sexual Medicine*. Editor H. Porst, Y. Reisman. Amsterdam 2012; ISBN/EAN: 978-94-91487-02-6.
306. THORVE, V.S., et al. Diabetes-induced erectile dysfunction: epidemiology, pathophysiology and management. In *Journal of Diabetes & its Complications*. 2011, 25(2), pp. 129-36; ISSN 1873-460X.
307. TRAISH, A.M., GOLDSTEIN, I., KIM, N. Testosterone and erectile function: from basic research to a new clinical paradigm for managing men with androgen insufficiency and erectile dysfunction. In *European Urology*. 2007, 52 (1), pp. 54 -70, ISSN 0302-2838.
308. TSAI, M.Y., et al. Overview of the relevant literature on the possible role of acupuncture in treating male sexual dysfunction. In *Acupunct Med*. 2014, 32 (5), pp. 406-10. doi:10.1136/acupmed-2014-010592;

309. VASCHOPULOS C., H. Definition and Assesement of Erectile Dysfunction. In *Erectile Dysfunction in Hyperetension and Cardiovascular Disease: A Guide for Clinicians*. Eds. M.Viigimaa. Springer. 2015, pp 1-7, doi 10.1007/978-3-319-08272-1_1.
310. VERZE, P., et all The link between cigarette smoching and erectile dysfunction: a systematic rewiw. In *European Urology Focus*. 2015, 1 (1) p. 39-46, <https://doi.org/10.1016/j.euf.2015.01.003>;
311. VICAȘ LAURA. Complanța pacienților la tratamentul medicamentos. In *Practica farmaceutică*, 2013, nr 6 (4), pp. 193-198, ISSN 2066-5563.
312. VIGONZZI, L., et. all Efect og cronic tadalafil adminsitration on penile hypoxia induced by cavernous neurotomy in the rat. In *J Sex Med* 2006, 3 (3), pp.419-431, ISSN 1743-6095.
313. VLACHOPOULOS, C.V., et all Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. In *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013, 6,pp. 99–109, ISSN 1941-1705.
314. VOZNESENSKY, I., DELAY, K.J., HELATROM, W.J., Advances in pharmacotherapy for erectile dysfunction and associated cardiac impact. In *Expert Opin Pharmacother*. 2016, 17, pp. 2281-2289,ISSN 1465-6566.
315. WAGENLEHER, F.M., et all National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH CPSI) Symptom evaluation in multinational cohorts of patinets with chronic prostatitis/cronic pelnic pain syndrome. In *European Urology*. 2013, 63(5),pp. 953-959. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.10.042>;
316. WEIN, A.J. et all The impact of lower urinary tract symptoms on male sexual health: EpiLUTS.In *BJU Int* 2009, 103(Suppl 3), pp33–41, ISSN 0302-2838.
317. WESPES, E., Anatomy and Physiology of Male Erectile Function. In: Mirone V. (eds) *Clinical Uro-Andrology*. Springer, Berlin, Heidelberg. 2015, pp. 3-10. https://doi.org/10.1007/978-3-662-45018-5_1;
318. WEST, E., AND KRYCHMAN, M. Natural aphrodisiacs—A review of selected sexual enhancers. In *Sex Med Rev* 2015,3, pp. 279–288,ISSN 2050-0513.
319. WIDMER, R.J., et all The Mediterranean Diet, its Components, and Cardiovascular Disease In *Am J Med*. 2015, 128(3), pp. 229–238. doi:10.1016/j.amjmed.2014.10.014;
320. WIGGINS, A., et all A treatment algorithm for healthy young men with erectile dysfunction.In *BJU*. 2019, 123 (1), pp. 173-179, <https://doi.org/10.1111/bju.14458>;
321. WOET, L. *Phisical aspect of sexual development. ABC of sexual health*. Ed Kevin Wile; Third edition; BMJ books; 2015; p.690; doi: 10.1007/s11195-015-9393-9
322. WRISHKO, R., et all Safety, efficacy, and pharmacokinetic overview of low-dose daily administration of tadalafil. In *J Sex Med* 2009, 6, pp.2039–2048; ISSN 1743-6095.
323. WU, F.C., et all. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. In *N Engl J Med* 2010, 363, pp.123-35. 10.1056/NEJMoa0911101;
324. XIAOMING, CUI, JING, ZHOU, ZONGSHI, QIN AND ZHISHUN, LIU Acupuncture for Erectile Dysfunction: A Systematic Review. In *BioMed Research International*. 2016, <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2171923>;
325. YANG, J., LIU, J.H. Association between lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. In *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2006, 2(11), pp.1026-9; ISSN 1009-3591.
326. YASSIN, D.J., DOROS, G., HAMMERER, P.G., AND YASSIN, A,A. Long-term testosterone treatment in elderly men with hypogonadism and erectile dysfunction reduces obesity parameters and improves metabolic syndrome and health-related quality of life. In *J Sex Med* 2014,11,pp.1567–1576, ISSN 1743-6095.
327. YOUSEF ALMEHMADI, DANY-JAN YASSIN & AKSAM A. YASSIN Erectile dysfunction is a prognostic indicator of comorbidities in men with late onset hypogonadism. In *The Aging Male*. Early online. 2015 DOI: 10.3109/13685538.2015.1046044;

328. ZHANG, Q., RADISAVLJEVIC, M., SIROKY, M., AND AZADZOI, K. Dietary antioxidants improve arteriogenic erectile dysfunction. In *International Journal of Andrology*, 2011, Nr 34 (3), pp. 225-235, DOI: 10.1111/j.1365-2605.2010.01083.x.
329. ZHAO, S., et al Association Between Opioid Use and Risk of Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *J Sex Med* 2017, 14, pp. 1209–1219, ISSN 1743-6095.
330. ZIEGLER, D., et al Alpha lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: current evidence from clinical trials. In *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999; 107; p421-430; ISSN 0947-7349.
331. АПОЛИХИН, О.И., МЕДВЕДЕВ, А.А., ЕФРЕМОВ, Е.А., Влияние терапии эректильной дисфункции длительно действующими ингибиторами ФДЭ5 на качество жизни пациентов. в *РМЖ. Урология*. 2009, 12 (17) 1-5, ISSN 2225-2282.
332. ГАМИДОВ, С.И., ИРЕМАШВИЛИ, В.В. Эректильная дисфункция и сердечно-сосудистые заболевания: новый взгляд на старую проблему. в *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2006, 6, 123-128; ISSN 1728-8800.
333. ЕФРЕМОВ, Е.А., КАСАТОНОВА, Е.В., МЕЛНИК, Я.И. Современный взгляд на применение силденафила цитрата. в *Экспериментальная и клиническая урология*. 2015, 1, стр 60-65; <https://ecuro.ru/journal/nomer-1-2015>
334. КАЛИНЧЕНКО, С.Ю., КОРОТКОВА, Н.А. Дефицит витамина Д как пусковой фактор развития аутоиммунных заболеваний. В *Вопросы диетологии*, 2018, 2 (8), с.32-37. ISSN 2224-5448
335. КУРБАТОВ, Д.Г. и др. Эректильная дисфункция у больных сахарным диабетом 1 типа. Методы диагностики и лечения. *Вестник Урологии*. 2014. 2. с.49-58. ISSN 2308-6424.
336. НЕЙМАРК, А.И., НЕЙМАРК, Б.А., ТИЩЕНКО, Г.Е., Вариант коррекции стресс-индуцированной эректильной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией. В *Экспериментальная и клиническая урология*. 2012 .4. стр 58-62; <https://ecuro.ru/journal/nomer-4-2012>
337. ПУШКАРЬ, Д.Ю., КАМАЛОВ, А.А., АЛЬ-ШУКРИ, С.Х. Эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. *РМЖ. Урология*. 2012,. 2, 6-9, ISSN 2225-2282.
338. ТЮЗИКОВ И. А, КАЛИНЧЕНКО С. Ю., МАРТОВ А. Г. Системные метаболические факторы патогенеза синдрома хронической тазовой боли у мужчин. *Российские медицинские вестни*, 2013, 2 (18), с. 64-68 ISSN: 1029-8126
339. РОЖИВАНОВ Р.В, СУНЦОВ Ю.И, КАЛИНЧЕНКО С. Ю Эректильная дисфункция у больных с малой длительностью сахарного диабета 2 типа. *Сахарный диабет*. 2004.3. с25-27. ISSN 2072-0351.

Anexa 1.

Chestionar scurt a funcției sexuale masculine (CSSM)

Chestionarul scurt a funcției sexuale masculine (CSSM) constă din 4 întrebări și a fost elaborat pentru a determina nivelul de satisfacție de funcția sexuală și disponibilitatea persoanei de a discuta despre eventualele probleme.

Vă rugăm să răspundeți la următoarele întrebări cu privire la funcția Dumneavoastră sexuală din ultimele 3 luni sau mai mult.

1. Sunteți mulțumit cu funcția D-voastră sexuală? Da Nu
Dacă nu, continuați.

2. De cât timp sunteți nemulțumit de funcția D-voastră sexuală? (_____luni)

3a. Care sunt probleme D-voastră sexuale? (marcați una sau mai multe)

1. Sunt mai puțin sau deloc interesat de sex.
2. Probleme cu erecția.
3. Probleme cu ejacularea prea rapidă în timpul activității sexuale.
4. Probleme cu ejacularea prea târzie sau absența orgasmului.
5. Durere în timpul actului sexual.
6. Probleme cu curbarea penisului în timpul erecției.
7. Altele _____

7 a. Care dintre situațiile descrise este cea mai deranjantă?

1 2 3 4 5 6 7

8. Doriți să vorbiți despre problemele D-voastră sexuale cu un medic?

Da Nu

Chestionarul IIFE-5 (Indexul internațional al funcției erectile - 5)

1. Cum ați aprecia încrederea în capacitatea Dvs. de a obține și menține o erecție?		Foarte scăzută	Scăzută	Moderată	Crescută	Foarte crescută
		1	2	3	4	5
2.Când ați obținut o erecție în urma stimulării sexuale, cât de des a fost aceasta suficient de puternică pentru a putea penetra partenera și a începe un act sexual ?	Nu am avut contact sexual	Aproape niciodată/ niciodată	De câteva ori (în mai puțin de jumătate din cazuri)	Uneori (aproape în jumătate din cazuri)	De cele mai multe ori (în mai mult de jumătate din cazuri)	Aproape în totdeauna/ întotdeauna
	0	1	2	3	4	5
3.In timpul contactului sexual, cât de des ați reușit să mentineți erecția după penetrarea partenerei și începutul actului sexual?	Nu am avut contact sexual	Aproape niciodată/ niciodată	De câteva ori (în mai puțin de jumătate din cazuri)	Uneori (aproape în jumătate din cazuri)	De cele mai multe ori (în mai mult de jumătate din cazuri)	Aproape în totdeauna/ întotdeauna
	0	1	2	3	4	5
4.In timpul contactului sexual, cât de greu v-a fost să mentineți erecția pentru a finaliza contactul sexual?	Nu am avut contact sexual	Aproape niciodată/ niciodată	De câteva ori (în mai puțin de jumătate din cazuri)	Uneori (aproape în jumătate din cazuri)	De cele mai multe ori (în mai mult de jumătate din cazuri)	Aproape în totdeauna/ întotdeauna
	0	1	2	3	4	5
5.Când ați avut contacte sexuale, cât de des au fost acestea satisfăcătoare pentru D-voastră?	Nu am avut contact sexual	Aproape niciodată/ niciodată	De câteva ori (în mai puțin de jumătate din cazuri)	Uneori (aproape în jumătate din cazuri)	De cele mai multe ori (în mai mult de jumătate din cazuri)	Aproape în totdeauna/ întotdeauna
	0	1	2	3	4	5

*sursa The *ESSM Syllabus of Sexual Medicine*, editor H. Prost, Amsterdam 2012.

Anexa 3.

Scorul internațional al simptomelor prostatice - IPSS

	Deloc	Mai puțin de 1 dată din 5	Mai puțin de ½ din timp	Aprox. ½ din timp	Mai mult de ½ din timp	Aaproape întotdeauna	
1. În ultima lună, cât de des ați avut senzația că nu ați golit complet vezica, după ce ați terminat de urinat ?	0	1	2	3	4	5	
2. În ultima lună, cât de des a trebuit să urinați din nou, la mai puțin de două ore de la ultima urinare ?	0	1	2	3	4	5	
3. În ultima lună, cât de des s-a întâmplat, ca în timp ce urinați să se oprească jetul, pentru ca apoi să se reia ?	0	1	2	3	4	5	
4. În ultima lună, cât de des vi s-a părut dificil să amânați urinatul ?	0	1	2	3	4	5	
5. În ultima lună, cât de des ați avut un jet urinar slab ?	0	1	2	3	4	5	
6. În ultima lună, cât de des a trebuit să împingeți sau să forțați începutul urinatului ?	0	1	2	3	4	5	
	deloc	1 dată	de 2 ori	de 3 ori	de 4 ori	de 5 sau mai multe ori	
6. În ultima lună, de câte ori v-ați trezit să urinați noaptea ?	0	1	2	3	4	5	
Scorul total I – PSS =							
Calitatea vieții datorată simptomelor urinare(QoL)							
1. Dacă ar fi să vă petreceți tot restul vieții în situația actuală (urinară), cum v-ați simți ?	încântat	satisfăcut	mai mult satisfăcut	satisfăcut și nesatisfăcut în egală măsură	mai mult nesatisfăcut	nefericit	îngrozit
	0	1	2	3	4	5	6
Index de evaluare a calității vieții QoL =							

Aprecierea gradului de severitate a simptomelor prostatice.

1. Ușor: IPSS 0 – 7. QoL – 0 -2.
2. Mediu: IPSS 8 – 19 QoL – 3 – 4.
3. Sever: IPSS 20 – 35 QoL – 4 – 6.

Anexa 4.

Chestionar de apreciere a stării de sănătate generală și sexuală a bărbatului (elaborat de autor)

I. Date de ordin general.

1. Vă rugăm indicați, care este vârsta D - voastră: _____ **ani**

2. Mediul de trai:

1. Urban
2. Rural

3. Ce studii aveți?

1. Medii
2. Medii speciale (scoala profesională, colegiu)
3. Superioare
4. Postuniversitare
5. Altele (Vă rugam indicați _____)

5. Starea familiară: (posibile 2 variante)

1. Căsătorit
2. Partenera/prietenă
3. Divorțat/vaduv
4. Singur/celibatar
5. Casatorit, dar soția este plecată peste hotare.

6. Indicați Vă rog, care este înălțimea D-voastră? _____ **cm**

7. Indicați Vă rog, care este greutatea D-Voastră _____ **kg**

8. Sunteți fumător?

1. Nu, și nici nu am fost
2. Am abandonat de circa _____ luni/ani
3. Da, de circa _____ ani.

9. Dacă Da, raspundeți Va rog, cite țigari fumați pe zi?

1. ocazional 1- 2 țigari
2. mai puțin de 10 pe zi
3. 10- 20 țigari pe zi
4. Mai mult de 20 țigari pe zi.

10. Utilizați substanțe narcotice?

1. Da
2. Nu
3. Am abandonat

11. Consumați băuturi alcoolice:

1. Nu consum
2. Ocazional
3. Zilnic
4. Abuz (echivalentul a peste 2 l de vin sau 500 ml votcă pe săptămână)

12. Ce băuturi alcoolice preferați?

1. Bere
2. Vin
3. Bauturi mai tari (vodca, coniac, etc...)

13. Faceți Sport?

1. Da, zilnic.
2. Periodic, sport usor (2-3 ori pe săptămână)

3. Periodic în sala de forță
4. Nu fac, lucrez fizic și nu am nevoie
5. Nu fac deloc

II. Starea generală de sănătate

14. În ultimele 4 săptămâni ați observat ceva schimbări dintre cele enumerate mai jos? (sunt posibile mai multe variante)

1. Dereglări a stării generale a organismului
2. Dureri articulare sau musculare
3. Transpirații inexplicabile
4. Probleme cu somnul (insomnii), sau
5. Somnolență
6. Nervozitate, (repede vă enervați)
7. Depresii
8. Scăderea forțelor fizice sau oboseala intelectuală.
9. Probleme în căsătorie (certuri în familie, intoleranță cu partenerul, etc...)
10. Nu am remarcat nimic din cele enumerate

15. Unii bărbați prezintă acuze la urinare, sau dureri în regiunea organelor genitale. D-voastră în ultimul timp, V-ați întâlnit personal cu asemenea stări? (sunt posibile mai multe variante de răspuns)

1. Senzația că după urinare, nu s-a golit complet vezica urinară?
2. Dificultate de a amâna urinarea sau pierderea urinei pînă a ajunge la WC?
3. Oprirea jetului de urină, apoi repornirea sa?
4. Durere în testicule? sau penis?
5. Senzație de mîncărime sau usturime la urinare?
6. Nu, nu am simțit nimic din cele enumerate.

16. Unii bărbați se trezesc noaptea pentru a urina. De cîte ori Vă treziți D-voastră ca să urinați noaptea?

1. De loc, noaptea nu urinez.
2. 1 data
3. 2 ori
4. 3 și mai multe ori.

17. În ultima luna cit de des ați avut un jet urinar slab, sau a trebuit să forțați pentru a urina?

1. Deloc. Nu am avut un jet urinar slab.
2. Rar (mai puțin de 1 dată din 5)
3. Uneori (în circa jumătate din cazuri)
4. Frecvent (mai mult de jumătate din cazuri)
5. Întotdeauna jetul urinar este slab.

18. Suferiți de careva boli pentru care sunteți sub observația medicului de familie?

- a. Nu
- b. Da

19. Vă rugăm să concretizați de care boli suferiți? (pot fi mai multe variante de răspuns)

1. Boli ale sistemului circulator (Hipertensiune arterială, boala ischemică a cordului, infarct miocardic, accident vascular cerebral, etc...)
2. Boli endocrine (Diabet zaharat, boli ale glandei tiroide, etc..)
3. Boli oncologice.
4. Boli ale sistemului respirator (tuberculoză, pneumonie, bronșită etc...)
5. Boli ale sistemului articular (artrita, artroza, etc)
6. Boli ale sistemului digestiv (hepatita, ciroza, ulcer gastroduodenal, gastrita, pancreatita, colecistită, etc...)

7. Boli ale sistemului urinar (Pielonefrita, prostatita, urolitiază, adenom de prostată, etc...)
8. Boli neurologice
9. Intervenții chirurgicale la organele micului bazin (prostată, oasele bazinului, intestine, etc..)
10. Boli psihice.
11. Alte boli _____
12. Sunt sănătos nu sufăr nici de o boală.

20. Utilizați permanent unele medicamente pentru bolile de care suferiți?

1. Nu
2. Da,

21. Dacă Da, puteți să enumerați medicamentele? _____

III. Următorul set de întrebări se referă la activitatea, funcția și experiența D-voastră sexuală.

Activitatea sexuală include orice fel de activitate cu scopul de a ajunge la satisfacția sexuală. Termenul de activitate sexuală nu include în mod obligator relația intimă vaginală.

Sub activitate sexuală se subînțelege și masturbarea, sexul oral, etc...

22. La ce vârstă D-voastră ați început relațiile sexuale? _____ ani

23. Care este activitatea sexuală a D-voastră acum?

1. Întrețin (am) relații sexuale permanent (stabil)
2. Întrețin (am) relații sexuale ocazional
3. Întrețin (am) relații sexuale mai rar sau mai puține decât îmi doresc
4. Nu am activitate sexuală.

24. Ce metoda de contracepție (metoda de prevenire a unei sarcini nedorite), preferați să utilizați de obicei?

1. Prezervativul
2. Actul sexuală întrerupt (retragerea penisului din vagin înainte de ejaculare)
3. De obicei partenerea utilizează o metoda de contracepție
4. Nu utilizez nici o metodă de contracepție
5. Altele _____

25. De câte ori ați avut sau ați încercat un contact sexual în ultimele 4 săptămâni?

1. Nu am avut și nu am încercat un contact sexual
2. 1- 2 ori
3. 4 - 5 ori
4. 6 - 8 ori
5. 10 și mai multe ori.
6. Am încercat 1 dată, dar nu am reușit
7. Am încercat de mai multe ori, dar nu am reușit

26. Dacă nu aveți activitate sexuală, sau o aveți mai puțin decât doriți, care este cauza ?

1. Din cauza absenței partenerei
2. Din cauza nedorinței partenerei de a avea relații sexuale
3. Din cauza problemelor cu erecția
4. Din cauza problemelor de sănătate
5. Activitatea sexuală pentru mine nu este importantă
6. Alte cauze, și anume _____

27. Cu câte partenere ați avut relații sexuale în ultimii 2-3 ani.

- a. 1 parteneră
- b. 2 partenere

- c. 3 si mai multe partenerere
- d. Nu am avut relații sexuale

28. Sunteți satisfăcut de funcția D-voastră sexuală?

- 1. Da
- 2. Nu , Daca Nu.....

29. De cât timp sunteți nesatisfăcut de funcția D-voastră sexuală?

- 1. Mai puțin de 6 luni
- 2. Intre 6 luni si un an
- 3. Mai mult de 1 an
- 4. Am fost nesatisfăcut cu ceva timp în urmă, acum totul este în ordine.
- 5. Nici odata nu am fost satisfăcut de funcția mea sexuală.

30. Care sunt problemele D-voastră sexuale? (sunt posibile mai multe variante de răspuns)

- 1. Dispariția completă sau parțială a interesului și a dorinței pentru a face sex.
- 2. Probleme cu erecția.(Erecția este un termen medical și constă în întărirea penisului pt. a realiza un act sexual)
- 3. Probleme cu ejacularea (ejaculare precoce, actul sexual se termină prea repede)
- 4. Prea mult decurge sau nu se termină cu ejaculare și orgasm
- 5. Nu am plăcere de la actul sexual
- 6. Durere in timpul actului sexual
- 7. Probleme cu deformarea, curbarea penisului
- 8. Alte probleme (indicați care)_____

31. Care dintre probleme enumerate în întrebările mai sus este mai deranjantă?

- 1 2 3 4 5 6 7 8

Următoarele întrebări se referă la efectele problemelor de erecție asupra vieții Dvs. sexuale din ultimele 4 săptămâni, sau din timpul ultimei experiențe sexuale a D-voastra.

Vă rugăm să citiți cu atenție definițiile. Există o singură variantă de răspuns

32. Cum apreciați nivelul Dorinței sexuale a D-Voastră ?

- 1. Foare înalt
- 2. Înalt
- 3. Moderat
- 4. Jos
- 5. Foarte jos.

33. Cum apreciați încrederea D-voastră în capacitatea de a obține și a menține o erecție suficientă pentru a avea un act sexual ?

- 1. Foarte scăzută (*nici nu încerc a avea relații, știind că nu voi avea erecție*)
- 2. Scăzută (*Încerc să am relație pentru că s-ar putea să am erecție*)
- 3. Moderată (*am erecție în dependență de situație, dar în genere erecția se obține*)
- 4. Crescută (*în majoritatea cazurilor am erecție*)
- 5. Foarte crescută (*Sunt sigur că voi avea erecție, indiferent de situație*)

34. Când aveți o erecție în urma stimulării sexuale, cât de des ea este suficient de puternică pentru a putea penetra partenera și a începe actul sexual?

- 1. Aproape niciodată *nu am reusit să încep actul sexual.*
- 2. De câteva ori *am reușit să încep actul sexual*
- 3. Uneori, *în circa jumătate cazuri am reusit să încep actul sexual*

4. De cele mai multe ori, dar nu întotdeauna *am reușit să încep actul sexual*
5. *Întotdeauna am reușit să încep actul sexual*

35. La unii bărbați în timpul contactului sexual, erecția dispăre (se pierde) imediat după începutul actului. Cât de des s-a întâmplat așa ceva cu D-voastră?

1. Aproape întotdeauna *erecția a dispărut imediat după ce am început actul sexual*
2. De cele mai multe ori, în mai mult de jumătate cazuri, *erecția a dispărut după ce am început actul sexual*
3. Uneori, în circa jumătate cazuri *erecția a dispărut imediat după începutul actului sexual*
4. Doar de câteva ori *erecția a dispărut imediat după începerea actului sexual*
5. Nicodată. *Erecția nu a dispărut după începutul actului sexual.*

36. Erecția poate dispărea și pe parcursul contactului sexual, în așa fel încât actul sexual să nu se finalizeze, sau să se finalizeze după o perioadă de pauză.

Cu D-voastră s-a întâmplat să nu puteți menține erecția pentru a finaliza contactul sexual ?

1. Aproape de fiecare dată nu am reușit să mențin erecția la ceva timp după începerea actului sexual.
2. De cele mai multe ori, în mai mult de jumătate de cazuri, nu am reușit să mențin erecția și să finalizez actul sexual
3. Uneori, în circa jumătate de cazuri am reușit să mențin erecția și să finalizez actul sexual
4. Doar de câteva ori nu am reușit să mențin erecția și să finalizez actul sexual
5. Întotdeauna am reușit să mențin erecția și să finalizez actul sexual

37. Cât de des contatele sexuale pe care le ați făcut au satisfăcătoare pentru D-voastră?

0. Nu am avut contact sexual.
1. Aproape nici un contact sexual nu a fost satisfăcător.
2. De câteva ori, contactul sexual a fost satisfăcător
3. Uneori, în circa jumătate de cazuri contactul sexual a fost satisfăcător
4. De cele mai multe ori, contactul sexual a fost satisfăcător
5. Aproape întotdeauna/întotdeauna contactul sexual a fost satisfăcător

38. Unii bărbați simt că pentru a avea erecție necesită mai multă stimulare sexuală decât cu câțiva ani în urmă. S-a întâmplat așa ceva cu D-voastră în ultimele 6 luni?

1. Niciodată /Aproape niciodată
2. Rar
3. Uneori
4. Deseori
5. Mereu

39. Cât de satisfăcut ați fost în ultimele 4 săptămâni în relațiile general umane (de familie, de prietenie) cu partenera (sotia) D-voastră?

1. Foarte satisfăcut
2. Moderat satisfăcut
3. Nici satisfăcut, nici nesatisfăcut
4. Neastisfăcut
5. Foarte nesatisfăcut

40. Ați discutat despre problemele D-voastră sexuale cu un medic?

1. Da
2. Nu

41. Ați efectuat unele tratamente pentru ameliorarea problemelor D-voastră sexuale?

1. Da
2. Nu

42. Dacă Da, Vă rugăm numiți preparatul și efectul

43. Dacă ați remarcă unele probleme de ordin sexual, Doriți să discutați despre ele cu un medic?

1. Da
2. Nu

Dacă D-voastră ați semnalat prezența unor semne de boală sau situații dintre cele enumerate, sau altele care Vă deranjează, Vă recomandăm să Vă adresați medicului de familie, sau să consultați un medic specialist pentru bărbați (urolog sau androlog), sau să ne contactați pe adresa de mail sau la telefonul afișat la începutul anchetei. Urmează să faceți o serie de examinări suplimentare pentru a evalua mai precis starea D-voastră de sănătate, care posibil că nu este chiar bună. Un Diagnostic corect și la timp este urmat de un tratament adecvat și va duce nu doar la dispariția problemelor, dar și la ameliorarea semnificativă a calității vieții D-voastră și a familiei.

Vă mulțumim.

Anexa 5.

Model de acord informat (formular de acceptare), utilizat în studii

Titlul studiului: *Aprecierea stării de sănătate generală și sexuală a bărbatului.*

Numele și adresa centrului de desfășurare a studiului: USMF "Nicolae Testemițanu" bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 194-B.

Eu, subsemnatul (a) _____
nume, prenume

locul de muncă/activitatea curentă (optional)

confirm că:

- am citit și înțeles formularul de informare al studiului
- știu că participarea mea în acest studiu este voluntară și că oricând mă pot retrage din studiu fără a explica motivele retragerii
- știu că retragerea mea din studiu nu-mi va afecta nici un drept
- înțeleg că datele mele personale pot fi examinate în regim de confidențialitate de către cei care monitorizează studiul și comitetul de etică a cercetării.

ACCEPT SĂ PARTICIP LA STUDIUL " *Aprecierea stării de sănătate generală și sexuală a bărbatului.*"

Semnătura participantului la cercetare

Data:

Semnătura investigatorului

Anexa 6.

Chestionar de apreciere aderenței medicilor la metodele de diagnostic și tratament a DE

Stimate D-le Doctor _____

Vă rugăm, să completați un chestionar, urmat de o discuție care va aborda problema Disfuncției erectile. Cu toate ca vom aborda subiectul din prisma profesională, este necesar sa știți că discuția va fi confidențială, numele D-voastră nu va fi divulgat, dar unele afirmatii este posibil sa fie făcute publice.

Pentru început vom aborda câteva aspecte de ordin general

1. De câți ani activați în Domeniul Urologiei/androlgiei? _____
2. Lucrați în sectorul public sau privat? _____
3. Câți pacienți consultați zilnic/săptăminal? _____
4. Câți dintre pacienții D-voastră se adresează cu probleme de ordin sexual? ___
5. Dintre acestea câți au disfuncție erectilă? _____
6. Pacienții cu probleme erectile vorbesc liber despre acestea sau pentru a stabili diagnosticul sunt necesare înrebari suplimentare? ___ (de exemplu?) _____
7. A întârziat disfuncția erectilă sau din contra la consiliere vin persoane mai în vârstă?
8. Care după părerea D-voastră este cauza apariției DE? _____
9. Pacienții D-voastră sunt gata sa accepte efectuarea examenilor laborioase (biochimice, hormonale) sau doresc un tratament empiric? _____
10. Utilizați în activitatea D-voastră chestionarele IIEF, SHIM, etc? _____
11. Ce examinări suplimentare utilizați?
12. Cum credeți care este rolul partenerei în apariția și mai apoi gestionarea disfuncției erectile? De ce?
13. Fenomenul migrației este ceva comun pt. R.Moldova. Cum credeți influențează el sexualitatea și nemiljlocit asupra DE? De ce?
14. Cunostințele populației privitor sexualitatea sau modificat comparativ cele de acum cițiva ani?
15. Autotratamentul este frecvent întâlnit în practica D-voastră?
16. Ce probleme în abordarea pacientului cu DE credeți că este necesar de soluționat?

Vă Mulțumim

Act de implementare didactică

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA
DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
«NICOLAE TESTEMIȚANU»
DIN REPUBLICA MOLDOVA



MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

PUBLIC INSTITUTION
NICOLAE TESTEMIȚANU
STATE UNIVERSITY
OF MEDICINE AND PHARMACY
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

MD 2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165; tel. (+37322) 20-57-01; fax: (+37322) 24-23-44; rector@usmf.md; www.usmf.md

14.06.2019, nr. 13-1540
la nr. _____ din _____

APROB



Prim-prorector, prorector
pentru activitate didactică
dr. hab. șt. med., prof. univ.
Olga Cernetchi

Act de implementare didactică

Rezultatele cercetărilor obținute în cadrul studiului științific la teza de doctor habilitat în științe medicale **“Disfuncția erectilă. Considerații epidemiologice, medicale și sociale”** a dlui **Dumbrăveanu Ion**, dr. în șt. med., conferențiar universitar, au fost implementate în procesul didactic prin elaborarea recomandărilor metodice „Disfuncții sexuale masculine. Disfuncția erectilă și dereglări ejaculatorii” și „Noțiuni de sexologie. Sănătatea sexuală și sexualitatea umană” dedicate studenților în cadrul ciclului opțional de Andrologie și sexopatologie. Datele protocoalelor clinice „Disfuncția erectilă” și „Prostatita acută și cronică” sunt incluse în bibliografie și utilizate în activitatea didactică cu medicii rezidenți și în cadrul cursurilor de educație medicală continuă, realizate la Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală.

Responsabil pentru implemetare
Șef catedră urologie și
nefrologie chirurgicală,
dr. hab. șt. med., prof. universitar

Adrian Tănase

Anexa 8.

Act de implementare clinică în CM „Ana Maria- Med”

“APROB”
Director Centrul medical “Ana Maria-Med”
Confertiar, DSM, Vasile Țurcanu



Act de implementare

În lucrul curativ-profilactic al Centrulul Medical „Ana Maria-Med” din municipiul Chișinău a rezultatelor cercetării științifice a conferențiarului universitar la catedra Urologie și Nefrologie chirurgicală a USMF „Nicolae Testemițanu”
Ion Dumbrăveanu

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** “Efectuarea Dopplerografiei peniene prin inducerea erecției artificiale cu Sildenafil citrat 100 mg”.
2. **De cine a fost propusă:** Ion Dumbrăveanu, conferențiar universitar, Catedra de Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „Nicolae Testemițanu”.
3. **Sursa de informație:**
 - a) M.Murat Başar, Ertan Batislam, Deniz Altinok et al, Sildenafil citrate for the penile hemodynamic determination: an alternative to intracavernosal agents in Doppler ultrasound evaluation of erectile dysfunction. Urology; 2001; 57 (4) 623-626; [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(01\)00923-2](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(01)00923-2)
 - b) Aversa A, Sarteschi LM. The role of the penile color-duplex ultrasound for the evaluation of erectile dysfunction. J Sex Med. 2007;4:1437-47.
 - c) Pagano, M. J. and Stahl, P. J. Variation in Penile Hemodynamics by Anatomic Location of Cavernosal Artery Imaging in Penile Duplex Doppler Ultrasound. J Sex Med, 2015; 12: 1911-1919.doi:10.1111/jsm.12958
4. **Locul și timpul implementării:** Centrul Medical „Ana Maria-Med”, or. Chișinău, pe parcursul anilor 2015-2017.
5. **Rezultatele implementării:** Metoda de inducere a erecției artificiale prin utilizarea Sildenafilului citrat 100mg permite aprecierea circulației sanguine peniene și diagnosticul diferențiat la disfuncției erectile.
Comisia în componența – S. Puiu, medic ecografist urolog, și D. Finciuc, medic ecografist, confirmă rezultatele clinice ale implementării metodei dopplerografiei peniene cu utilizarea Sildenafilului citrat 100 mg.
6. **Obiecții și propuneri:** Nu sunt.

Medic specialist ecografie, urolog

Medic specialist ecografie

S. Puiu

D. Finciuc

Anexa 9.

Acte de implementare clinică în IMSP SCR

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII,
MUNCII ȘI PROTECȚIEI
SOCIALE AL
REPUBLICII MOLDOVA
Instituția Medico-Sanitară Publică
ITALUL CLINIC REPUBLICAN
„Timofei Moșneaga”



MINISTRY OF HEALTHCARE,
LABOR AND SOCIAL
PROTECTION
REPUBLIC OF MOLDOVA
REPUBLICAN CLINICAL
HOSPITAL
„Timofei Moșneaga”

MD2025, Chișinău, str. Nicolae Testemițanu, 29. Tel.: +373 022 72-85-85; 022 40-36-00; 022 40-34-85. Fax: +373 022 72-90-33,
<http://www.scr.md>; e-mail: scr@ms.md

Nr. 18/1114 din 14.06.2019

La nr. _____ din _____



Director IMSP Spitalul Clinic Republican
„Timofei Moșneaga”
Prof. Dr. Anatol Ciubotaru

ACT DE IMPLIMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „Optimizarea conduitei terapeutice la pacienții cu maladia Peyroni și disfuncție erectilă”.
2. **De cine a fost propusă:** Ion Dumbraveanu, Adrian Tănase, Andrei Oprea, Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „Nicolae Testemițanu”
3. **Unde a fost implementată:** IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, Secția Urologie.
4. **Anul implementării:** 2015 – 2018.
5. **Numărul investigațiilor:** 45 pacienți.
6. **Rezultatele folosirii metodei:** Metoda de optimizare a conduitei terapeutice a pacienților cu maladia Peyroni și disfuncție erectilă, permite a stabili în mod diferențiat indicațiile pentru tratament conservator sau chirurgical și perioada optimă de efectuare a intervenției chirurgicale în dependentă de debutul bolii.
7. **Eficacitatea implementării:** Avantajele metodei constau în reducerea și ameliorarea acuzelor subiective și reducerea ratei de recidivă postoperatorie.
8. **Este recomandată:** De a fi utilizată în practica medicală la pacienții cu maladia Peyroni și disfuncție erectilă.

Responsabil pentru implementare:
Sef secție Urologie

A. Galescu

Anexa 10.

Acte de implementare clinică în IMSP Institutul de medicină urgentă



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCHI și PROTECȚIEI SOCIALĂ
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.: 022-23-78-84, fax: 022-23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md



APROB

Director IMSP IMU

Dr. hab șt. med., prof univ.,

M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** „OPTIMIZAREA TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL MALADIEI PEYRONI PRIN INDUCEREA INTRAOPERATORIE A ERECȚIEI ARTIFICIALE”.

2. **Autorii:** DUMBRAVEANU Ion, dr.șt.med., conf.univ., SCUTELNIC Ghenadie, dr.șt.med., conf.univ., AXENTI Alin, dr.șt.med., asis.univ.

3. **Unde și când a fost implementată:** În IMSP IMU, mun. Chișinău în perioada 2015 – 2019, secț. Urologie

4. **Eficacitatea implementării:** Avantajele metodei constau în reducerea timpului operator, și ameliorarea rezultatelor intervenției chirurgicale, atât imediat postoperator, cât și la distanță prin reducerea ratei de recidivă, a necesității intervențiilor repetate și creșterea satisfacției și calității vieții pacienților.

5. **Rezultatul inovației:** Metoda de inducere intraoperatorie, repetată, a erecției artificiale prin injectare la baza penisului a soluției de NaCl 0,9%, permite aprecierea facilă, și rapidă a deviației peniene și restabilirea intraoperatorie exactă a geometriei peniene.

6. **Obiecții/Propuneri:** Implementarea în practică a algoritmului temprizează necesitatea intervențiilor chirurgicale la atare categorii de pacienți și reduce semnificativ rata de recidivă postoperatorie.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Persoana responsabilă de implementare,

Șef secț. Urologie
dr.șt.med., asis.univ.

AXENTI Alin

Anexa 11. Certificat de inovator



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII și
PROTECȚIEI SOCIALE
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 07

data 07.06.2019

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în
conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

” OPTIMIZAREA TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL
MALADIEI PEYRONI PRIN INDUCEREA
INTRAOPERATORIE A ERECȚIEI ARTIFICIALE”.

(denumirea)



DUMBRAVEANU Ion, SCUTELNIC Ghenadie, AXENTI Alin

(coautori)



Director

Dr. hab. st. med., prof. univ. M. CIOCANU

mun. Chișinău

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnatul, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de postdoctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice.

Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Dumbrăveanu Ion

15 iunie 2019



Informații personale

Nume / Prenume

e-mail

Sex

Data nașterii

Naționalitatea

Titlul științific

DUMBRĂVEANU ION

ion.dumbraveanu@usmf.md, iondumbraveanu@yahoo.com

Masculin

13 februarie 1968

Republica Moldova

Doctor în științe medicale, diploma seria nr. 000196 din 15 iunie 1998

Conferențiar universitar din 2002

Experiența profesională

Perioada

Funcția și postul ocupat

Timpul activității

Perioada

Funcția și postul ocupat

Perioada

Funcția și postul ocupat

Perioada

Funcția și postul ocupat

Educație și formare

Perioada

Numele și tipul instituției de

învățământ

Perioada

Numele și tipul instituției

de învățământ

Perioada

Numele și tipul instituției de

învățământ

2001 - prezent (in perioada 2015 – 2017 – prin cumul)

Conferențiar universitar, Catedra de Urologie și Nefrologie Chirurgicală, IP Universitatea de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165 MD-2004, Chișinău, Republica Moldova.

2000 - 2004 și 2009 – prezent

Medic Urolog-Androlog, prin cumul.

Consecutiv. Centrul Sanatații Familiei „Galaxia”, Centrul Medical „Excellence” (www.excellence.md), Centrul Diagnostic German

1998 – 2001

asistent universitar la catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală a USMF "Nicolae Testemițanu" bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165 MD-2004, Chișinău, Republica Moldova. <http://usmf.md>

1994 – 1997

Medic Urolog. (prin cumul) Clinica de Urologie. Spitalul Clinic Municipal Târgu Mureș. Romania.

1985 – 1991

Studii superioare – facultatea Medicină generală, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova.

1991 – 1993

Secundariat clinic. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova.

1993 - 1997

Studii de doctorat cu frecvență. Universitatea de medicină și Farmacie Târgu Mureș. Romania.

2013 – 2015

Studii de masterat. Scoala de management în sănătate publică.

<p>Perioada Numele și tipul instituției de învățământ</p>	<p>Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova. 2015 – 2017 Studii de postdoctorat. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova.</p>
<p>Stagieri</p>	<p>2015 – Curs de instruire. Echipamente pentru chirurgie minim invazivă. USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău. 2014 – Curs de instruire a managerilor. „Managementul și Guvernarea Resurselor Umane din Sistemul Sanatatii” Biroul OMS din R.Moldova. Chisinau. 2013 – Cursuri de învățământ la distanță bazat pe WEB. HIV/SIDA. Comunicarea și dezvoltarea personală. USMF "Nicolae Testemițanu", Chisinau 2012 – Scholarship. Workshop Endourology Today. Organized by Richard Wolf. Vodice. Croatia. 2008 – Scholarship. “Andrologie endocrinologică” Academia de științe a Rusiei, Moscova. 2007 – Curs perfecționare. Actualități în ultrasonografia generală. USMF "Nicolae Testemițanu" Chisinau. 2006 – Scholarship. “Hipogonadismul secundar tardiv”, Clinica Andrologie, Hamburg, Germania 2004 - Proiect TEMPUS. Scholarship. “Andrologie și Medicină sexuală.” Universitatea Vita e Salute. Milano. Italia. 2004 - Proiect TEMPUS. Scholarship. „Infertilitatea Masculină.” Universitatea Sapinessa. Roma. Italia. 2002 - Observership. Eastern Virginia Medical School, Norfolk, SUA. 2001 – Proiect SOROS. Scholarship. „Litotritia extracorporeală”. Clinica Hudinge, Stocholm, Suedia. 1999 – Perfecționare. „Ecografia urgentă”. USMF "Nicolae Testemițanu" Chisinau. 1994 – Curs postuniversitar. „Endourolgia”. Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș, România</p>
<p>Participarea la conferințe și expoziții științifice naționale</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Conferința științifică anuală a USMF "Nicolae Testemițanu" (Chișinău, 1990 – 1993; 1999 - 2018); • Congresul III - VII de Urologie, Dializă și Transplant renal din R.Moldova cu participare internațională /membru al comitetului de organizare/ Chisinau – 2006, 2011, 2015, 2019 • Conferințele științifice ale Societății Urologilor și a Societății de Andrologie și Sănătate Sexuală din R.Moldova (Chișinău, 1999 – 2018).
<p><i>Specialitatea de bază</i> <i>Domenii de cercetare</i></p>	<p>Domeniul de activitate științifică Urologie și Andrologie – 321.22 Sănătatea bărbatului. Disfuncția erectilă. Infertilitatea masculină. Chirurgia reconstructivă a organelor genitale masculine.</p>

<i>Tema tezei de doctorat</i>	"Chirurgia endoscopica a tumorilor vezicale superficiale. TUR V", conducător științific, profesor univesitar Nicolescu Dorin.
Participarea la proiecte	
2018	Proiect international COST European Sexual medicine network . Investigator responsabil pentru R. Moldova
2017	Proiect de studiu de faza I, multicentric. Randomized, single-dose, multi-national, multi-center, open-label, two-stage, parallel group pharmacokinetic study to assess the bioequivalence of testosterone undecanoate extended-release injectable solution of 1000 mg, manufactured by mibe GmbH Arzneimittel (TEST) compared to Nebido® 1000 mg Injektionslösung Testosteronundecanoat (REFERENCE), company responsible for placing the product on the market Jenapharm GmbH & Co. KG, Germany, in male hypogonadal patients. Investigator Principal
2015	Proiectul national „Sănătate în regim Offline”. Coordonator.
2012 – 2013	Proiect de cercetaere. Evaluarea eficacității preparatului Cupidon-Farm (Sildenafil citrat 70 mg) la pacienții cu disfuncție erectilă în dependență de regimul și doza administrată. Investigator principal
2008 - 2009	Eficiența și Toleranța preparatului Adenoprosin la pacienții cu prostatită cronică. Investigator.
2004	Proiect Tempus. To enhance skills in curriculum development and know-how of host institutions in view of development and implementation of a new course in the field of Andrology and Sexopatology at the home university.
	Date statistice privind numărul total de publicații științifice și metodico-didactice
Lucrări științifice publicate	Publicate 159 lucrări științifice, inclusiv 1 monografie, 1 capitol din monografie, 7 capitole in manualul de Urologie, 1 compediu, 4 recomandări metodice, 3 protocoale clinice naționale. In ultimii 10 ani – 61 publicatii, inclusiv 25 peste hotare.
Alte activități	Membreu al colegiului de redacție „Экспериментальная и клиническая урология” Moscova. https://ecuro.ru
2018	
2007 – prezent	Membreu și vice președinte al comisiei de atestare și evaluare a medicilor urologi, nefrologi și andrologi din Moldova.
2014 – prezent	Membreu al seminarului științific de profil „Chirurgie, Chirurgie pediatrică, Urologie și Andrologie”
2014-1017	Secretar al Consiliului științific specializat de sustinere al tezelor de doctor si doctor habilitat in stiinte medicale. Specilaitea 321.22 - Urologie și andrologie.
2011 – prezent	Președinte al Comisiei de specialitate Andrologie și Medicină sexuală a Ministerului Sănătății a R. Moldova.
2006 - 2011	Specilaist principal netitular al Ministerul Sănătății in domeniul Andrologiei și Medicinii Sexuale.
1998 - 2007	Membreu al Colegiului de redacție al „ Analelor științifice ale USMF „Nicolae Testemintanu”.
Premii și mențiuni	Diplomă de Menține a Ministerului Sănătății R. Moldova. Ordinul MS nr. 69.p1. din 9 iunie. 2014 Diploma MS Repubilcii Moldova cu ocazia Zilei Lucatorului medical si farmacistului.ordinul MS nr.69.1 din 25 mai 2010. Premiul Municipal al tineretului în domeniul științei, tehnicii, literaturii si

	artelor. Chisinau. 2002.				
Apartenență la societăți științifice naționale și internaționale	<p>Membru al Societății Urologilor din Republica Moldova din 1992. Membru al Societății Europene de Medicină Sexuală din 2009 Membru al Societății profesionale a andrologilor din Rusia din 2009. Membru a Societății de Ultrasonografie din Republica Moldova din 2006. Președinte al Societății de Andrologie și Sănătate Sexuală din Moldova din 2011. Membru al Societății Internaționale de Medicină Sexuală din 2019. Membru supeleant al Academiei Europene de Andrologie – din 2019.</p>				
Aptitudini și competențe personale	Română				
<i>Limba maternă</i>	Română				
Autoevaluare	Înțelegere		Vorbire		Scriere
<i>Nivel european(*)</i>	Ascultare	Citire	Participare la conversații	Discurs oral	Exprimare scrisă
Rusa	C2	C2	C2	C2	C2
Engleza	B1	B1	A2	A2	A2
Italiana	B1	B1	B1	A2	A2
<i>Competențe și aptitudini PC</i>	(*) Nivelul Cadrului European Comun de Referință Pentru Limbi Străine Windows, MS Office applications: Word, Excel, Power Point; Internet, Sisteme Informaționale Automatizate				
<i>Competențe organizaționale/manageriale</i>	Capacitate de analiză și sinteză, responsabilitate, etc.				
Informații suplimentare	Căsătorit. Permis de conducere – Categoria B,C,				
Persoane de referință:	Adrian Tanase, dr. hab. șt., profesor universitar, adrian.tanase@usmf.md, mob. (+373)69176466.				