

NHG-Werkgroep Seksuele klachten

**Belangrijkste wijzigingen**

- Deze standaard vervangt de NHG-Standaard Erectiele disfunctie.

**Kernboodschappen**

- De NHG-Standaard Seksuele klachten beschrijft diagnostiek en beleid bij de meestvoorkomende seksuele klachten: bij vrouwen zijn dit verminderde zin en opwindingsproblemen, dyspareunie en orgasmeproblemen; bij mannen erectieklachten en vroegtijdige zaadlozing.
- De huisarts kan een aantal specifieke (symptoom)diagnoses stellen. In veel gevallen is een oorzakelijke factor bepalend voor het beleid (zoals seksueel trauma, relatieproblemen).
- Bij de behandeling van seksuele klachten staan voorlichting en niet-medicamenteuze adviezen centraal; er is aandacht voor de diverse aspecten van seksueel functioneren: lichamelijk, psychisch, relationeel, sociaal/cultureel en genderverschillen.
- Bij oppervlakkige dyspareunie wordt geadviseerd geen seksuele handelingen die pijn geven te verrichten ('pijnverbod') naast bekkenfysiotherapie en eventueel het advies het pijnlijke gebied met een indifferente crème te masseren.
- Bij verminderde zin of opwindingsproblemen kan in veel gevallen met voorlichting worden volstaan.
- Bij vroegtijdige zaadlozing volstaat meestal voorlichting en advies.
- Bij erectiele disfunctie met een overwegend lichamelijke oorzaak kan worden behandeld met leefstijladviezen, een PDE-5-remmer of met hulpmiddelen. Bij een overwegend psychische oorzaak kan de huisarts zelf adviezen geven of verwijzen.

**INLEIDING**

De NHG-Standaard Seksuele klachten geeft richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van de meestvoorkomende

seksuele klachten.<sup>1</sup> Bij vrouwen zijn dit dyspareunie, orgasmeproblemen en verminderde zin of opwindingsproblemen, bij mannen erectiele disfunctie en vroegtijdige zaadlozing. Patiënten met seksuele klachten kunnen een forse lijdensdruk ervaren en problemen hebben met het aangaan en behouden van intieme relaties. Een adequate seksuele anamnese en op indicatie lichamelijk en aanvullend onderzoek kunnen de huisarts helpen een zo goed mogelijk beeld van de onderliggende oorzaken te krijgen en een op de patiënt afgestemd behandelplan op te stellen. Bij seksuele klachten of problemen kan meestal met een symptoomdiagnose worden volstaan; nadere specificering, bijvoorbeeld volgens DSM-5-criteria, heeft geen consequenties voor het beleid van de huisarts. Waar in deze standaard geschreven wordt over de partner van de patiënt wordt de seksuele partner bedoeld.

**ACHTERGRONDEN****Begrippen**

*Dyspareunie*: pijnlijke coïtus (ervaren door de vrouw). *Oppervlakkige dyspareunie* is pijn bij het naar binnen gaan van de penis in of rond het vestibulum of de introitus vaginae, *diepe dyspareunie* is pijn achter in de vagina of onderbuik bij doorsto-

ten van de penis. Bij oppervlakkige dyspareunie die langer dan 3 maanden bestaat zonder specifieke lichamelijke oorzaak is er *Provoked vestibulodynie* (PVD, voorheen vulvair vestibulitisyndroom of focale vulvitis);<sup>2</sup> symptomencomplex met vulvaire pijn, meestal branderig van aard, bij aanraken van de vulva. Dit symptomencomplex gaat vaak gepaard met *bekkenbodempatiëntiek*:<sup>3</sup> onvoldoende relaxatie van en controle over de bekkenbodemspieren zich uitend in onderbuikklachten, mictie- en defecatieproblemen en seksuele klachten. Dikwijls is er ook inadequaat pijngedrag (doorgaan met coïtus ondanks pijn). PVD wordt onderscheiden van de *unprovoked* of *gegeneraliseerde vulvodynie* waarbij de vulvaire irritatie min of meer constant aanwezig is.

*Vaginisme*: aanhoudende problemen om een penis, vinger, speculum of iets anders in de vagina naar binnen te brengen, ondanks de uitdrukkelijke wens van de vrouw. Het onderscheid tussen vaginisme en dyspareunie is vaak niet of moeilijk te maken.<sup>4</sup>

*Verminderde zin of opwindingsproblemen*: vermindering van seksuele activiteit, initiatief, verlangen, fantasie en opwindings, waarbij de patiënte aangeeft daar last van te hebben.<sup>5</sup>

**Inbreng van de patiënt**

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk zijn beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

**Afweging door de huisarts**

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

**Delegeren van taken**

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kan de huisarts delegeren aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken waarin is vastgelegd in welke situaties zij de huisarts moeten raadplegen en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen.

Evenmin bevatten standaarden gedetailleerde aanwijzingen over de beoordeling van het spoedeisende karakter van een hulpvraag als de patiënt zich telefonisch meldt bij de triagist tijdens avond-, nacht- en weekenddiensten of bij de praktijkassistente tijdens praktijkuren. Meer gedetailleerde informatie hierover is te vinden in de NHG-TriageWijzer. Ook bij telefonische spoedbeoordeling geldt dat de huisarts verantwoordelijk blijft en moet toezien op de kwaliteit.

NHG-Werkgroep Seksuele klachten. NHG-Standaard Seksuele klachten (eerste herziening). Huisarts Wet 2015;58(11):586-97.

De werkgroep bestond uit: Bouma J, De Boer JJ, De Jong J, De Schepper EIT, Leusink PM, Oomkes W, Stevens NTJM, Van der Waart ThAM, Wiersma TJ.

*Orgasme problemen:* het aanhoudend of herhaaldelijk niet kunnen bereiken van een orgasme ondanks voldoende en adequate stimulatie in situaties waarbij de vrouw dit wel zou wensen.

*Ejaculatio praecox of vroegtijdige zaadlozing:* ejaculatie die vrijwel altijd binnen een minuut na penetratie optreedt en gepaard gaat met het gevoel onvoldoende controle te hebben over het moment van ejaculatie.<sup>6,7</sup>

*Erectiele disfunctie:* voortdurend of terugkerend onvermogen een erectie te krijgen of voldoende te behouden voor seksuele activiteit.<sup>8</sup>

### Epidemiologie

Uit vragenlijstonderzoek blijkt dat seksuele problemen onder de Nederlandse bevolking veel voorkomen. Van de mannen geeft 8% aan erectieproblemen te hebben, 10% heeft een vroegtijdige zaadlozing. Bij de vrouwen heeft 11% orgasme problemen, 3% geeft aan verminderd seksueel verlangen te hebben, 10% heeft opwindingsproblemen. Tevens heeft 5% dyspareunie en eveneens 5% heeft vaginisme.<sup>9,10</sup> Deze problemen kunnen in combinaties aanwezig zijn. Bij niet-westerse Nederlanders van 15 tot 40 jaar is de prevalentie van seksuele disfuncties volgens vragenlijstonderzoek ongeveer even hoog als in de totale populatie Nederlanders, namelijk 19% van de mannen en 27% van de vrouwen.<sup>9</sup> De prevalentie van seksuele problemen bij niet-westerse Nederlanders boven de 40 is niet bekend. Een speciale groep vormt vrouwen die een besnijdenis hebben ondergaan, bij wie seksuele problematiek veelvuldiger voorkomt.<sup>11</sup>

Het aantal patiënten dat zich met seksuele klachten bij de huisarts meldt is laag.<sup>12</sup> De totale incidentie van seksuele klachten is 1 per 1000 patiënten per jaar. Voor een normpraktijk betekent dit ruim twee nieuwe patiënten per jaar. Bij mannen gaat het verreweg het meest om erectieproblemen (1 per 1000 patiënten per jaar). De incidentie van vroegtijdige zaadlozing is 0,1. Bij vrouwen is de incidentie van dyspareunie 0,3, van vaginisme 0,03, van verminderde zin 0,13, van zowel opwindings- als lubricatieproblemen 0,04.<sup>9</sup>

De belangrijkste oorzaak van het verschil tussen voorkomen van seksuele klachten en spreekuurbezoek is vermoedelijk de drempel die patiënten en artsen ervaren om seksuele klachten bespreekbaar te maken.<sup>13,14</sup> Schaamte speelt bij beiden een rol, de artsen geven daarnaast aan gebrek te hebben aan tijd en training. Patiënten geven onder andere aan gebrek te hebben aan vertrouwen in een oplossing of ze hebben weerstand tegen behandeling, zoals medicatie of gesprekstherapie (beide meestal niet vergoed). De lijdensdruk is niet altijd zo groot dat een patiënt moeite doet om een oplossing te zoeken. Bovendien kunnen seksuele problemen ter sprake komen in het kader van andere (chronische) aandoeningen, waarbij ze niet altijd als afzonderlijke aandoening worden geregistreerd en gecodeerd.

### Fysiologie

Voor het ontstaan van seksuele opwindingsproblemen zijn lichamelijke, psychische en sociale factoren in combinatie met een adequate stimulatie van belang.<sup>15</sup> Ten eerste is een situatie nodig waarin men ontvankelijk is voor seksuele stimuli. Dit kunnen externe prikkels zijn, zoals visuele, tactiele of auditieve, maar ook interne, zoals herinneringen of fantasieën. Of een prikkel als seksueel opwindend wordt ervaren, is individueel verschillend en onder andere afhankelijk van leeftijd en geslacht. Naast een adequate situatie en stimuli is een intact lichamenlijk seksueel systeem nodig, dat de prikkels verwerkt<sup>16</sup> en een psychologisch proces dat zorgt voor positieve waardering van de prikkels. Prettige seksuele ervaringen kunnen motiveren tot herhaling van seksueel gedrag.

Genitale opwindingsproblemen komen bij de man tot uiting in erectie van de penis, bij vrouwen in zwelling van de clitoris en lubricatie van de vagina.

Het orgasme kenmerkt zich door contracties van bekkenbodemspieren en genitalia (epididymis, zaadleiters en zaadblaas of baarmoeder, eileiders en para-urethrale klieren) die intens wor-

den gevoeld en gevolgd worden door een periode van ontspanning. Bij mannen valt het orgasme samen met de zaadlozing.

### Pathofysiologie

*Oppervlakkige dyspareunie:* bij een minderheid van de vrouwen wordt een oorzaak gevonden, zoals een infectie (Candida, herpes), dermatose (lichen sclerosus, psoriasis inversa, eczeem), atrofie, een litteken, of anatomische afwijkingen. Bij de overige vrouwen met dyspareunie is er geen specifieke lichamelijke oorzaak. Als geen specifieke lichamelijke oorzaak wordt gevonden, is er sprake van oppervlakkige dyspareunie door penetratie bij onvoldoende opwindingsproblemen, lubricatie en ontspanning. Als de pijn langer bestaat dan 3 maanden is er sprake van provoked vestibulodynie (PVD, zie begrippen).<sup>17</sup>

*Verminderde zin of opwindingsproblemen:* bij verminderde zin of opwindingsproblemen spelen negatieve ervaringen en remmende gedachten veelal een rol (zie **[kader Belemmeringen bij seksualiteit]**). Deze kunnen belemmerend werken op de seksuele respons. Factoren die van invloed zijn, zijn bijvoorbeeld de relatie met de partner, kinderwens, angst voor zwangerschap of soa en de normen en waarden vanuit opvoeding, cultuur of geloof (zie **[kader Belemmeringen bij seksualiteit]**).

Verskil in seksuele behoeften tussen partners hoeft niet altijd op een seksuele stoornis te berusten. De functie en betekenis van seksualiteit is voor mannen en vrouwen nogal eens verschillend.

Bij chronische ziekten, gebruik van medicatie, operaties, zoals ovariëctomie of andere (oncologische) behandelingen, kunnen zin en opwindingsproblemen verminderen.

*Vroegtijdige zaadlozing:* bij de primaire vroegtijdige zaadlozing (vanaf de eerste seksuele ervaring optredend) – aanwezig bij 2 tot 3% in de algemene mannelijke bevolking – speelt mogelijk een genetische predispositie een rol. De secundaire vorm ontstaat later in het leven en gaat vaak samen met erectieproblemen. De man tracht zijn erectieverlies voor te zijn door een snel

orgasme. Ook psychologische factoren als een negatief lichaamsbeeld, depressie, faalangst, gebrek aan/angst voor intimiteit en woede kunnen aanleiding geven tot een secundaire vroegtijdige zaadlozing. In een vicieuze cirkel kunnen prestatiedruk en faalangst leiden tot vroegtijdige zaadlozing, die dan weer de oorspronkelijke faalangst kan verergeren. Een wisselende duur van penetratie tot ejaculatie, waarbij er soms sprake is van snellere zaadlozing, dan de man (of partner) wenst, wordt beschouwd als een normale variatie van het seksueel functioneren. Er zijn mannen die erg gericht zijn op een lange penetratieduur ('seksuele prestatie') en die, als dit niet lukt, daardoor het idee hebben dat deze van te korte duur is. Bij deze beide vormen kan er preoccupatie met het probleem ontstaan, maar strikt genomen is er geen sprake van vroegtijdige zaadlozing. Schildklierproblemen en prostatitis zijn zelden een oorzaak van vroegtijdige zaadlozing.

*Erectiele disfunctie:* de belangrijkste factoren die bijdragen aan of geassocieerd zijn met erectiele disfunctie zijn psychologische factoren (stress, depressie en relatieproblemen), seksuologische factoren (faalangst, inadequate seksuele stimulatie), lichamelijke factoren (diabetes mellitus, hart- en vaatziekten, schade als gevolg van behandeling prostaatacarcinoom), lokale afwijkingen aan de penis, neurologische schade/aandoeningen en medicatie. De kans op erectiele disfunctie neemt toe met de leeftijd. Er is ook een associatie met overgewicht, roken, fors alcoholgebruik (> 30 eenheden/week), en gebrek aan regelmatige lichaamsbeweging.<sup>18,19</sup>

### Seksuele diversiteit

Religieuze en culturele achtergrond zijn van belang om seksueel gedrag, attitude en beleving beter te begrijpen en kunnen aanleiding zijn tot vooroordelen bij zowel huisarts als patiënt.<sup>20</sup> Bij het bespreken van seksualiteit is het raadzaam cultuur en religie te betrekken zonder in stereotypering te vervallen, en niet uit te gaan van een heteroseksuele en monogame relatie.<sup>21</sup> Niet iedereen die seks heeft met een persoon van het

zelfde geslacht noemt zich homoseksueel; er is een grote variatie aan seksueel gedrag.

Mannen en vrouwen hebben in houding en gedrag ten aanzien van seksualiteit veel overeenkomsten, maar er zijn ook verschillen. Over het algemeen masturberen mannen vaker, zoeken ze meer seksuele stimuli dan vrouwen en staan ze minder negatief tegenover 'casual seks'. Vrouwen zijn meer gericht op intimiteit en de relatie, mannen meer op lichamelijke en opwindende. Bij vrouwen vallen de genitale responsen en de subjectieve seksuele opwindende minder vaak samen dan bij mannen. Vrouwen zijn daardoor meer afhankelijk van de context (setting, relatie) voor optimale seksuele beleving, terwijl mannen hun opwindende vaker als spontaan beleven.

### RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

Bij seksuele klachten staat de anamnese centraal, lichamelijk onderzoek heeft een bescheiden plaats en aanvullend onderzoek is zelden geïndiceerd. Als de seksuele problemen zich ook of voornamelijk voordoen bij het seksueel contact

met de partner is het raadzaam deze bij de diagnostiek te betrekken. (Niet-westerse) patiënten zullen echter niet altijd in het bijzijn van hun partner willen praten over seksueel geweld vanwege de 'schande' en het risico op verstoting.

### Signalering seksuele klachten

Patiënten wenden zich niet vaak tot de huisarts met seksuele problemen, de hulpvraag van mannen beperkt zich vaak tot een medicatiewens en mannen vertalen minder zin nogal eens als erectieklachten. Huisarts en patiënt verwachten vaak dat de ander het gesprek erover begint.

Het is aan te bevelen seksuele klachten actief te exploreren bij:

- onderbuikklachten;
- urologische klachten;
- gynaecologische klachten, zoals soa's, recidiverende candida-infecties of subfertiliteit.

De huisarts zal op geleide van de behoefte van de patiënt een beperkte of een uitgebreidere anamnese afnemen (zie [kader Seksualiteit bespreekbaar maken]).

Bij patiënten met de volgende problemen verdient het aanbeveling om op enig moment seksualiteit ter sprake te brengen:<sup>23</sup>

- psychische problematiek, zoals een depressie;
- (reeds bekend) seksueel misbruik of mishandeling in de voorgeschiedenis;
- chronische lichamelijke aandoeningen, zoals diabetes mellitus, COPD, maligniteiten, hart- en vaatziekten; chronisch gebruik van geneesmiddelen die in verband worden gebracht met seksuele bijwerkingen;<sup>24</sup>
- een zieke of langdurig opgenomen partner.

Goede momenten om seksualiteit bespreekbaar te maken en te vragen naar seksuele klachten zijn een controle van hypertensie of diabetes mellitus, een eerste uitgifte en controle van medicatie (anticonceptie, SSRI's) en controle na een acuut myocardinfarct of beroerte (zie respectievelijk de NHG-Standaarden Cardiovasculair risicomangement, Di-

#### Belemmeringen bij seksualiteit<sup>22</sup>

##### Seksuele belemmeringen

- inadequate stimulatie (seksuele prikkels);
- beperkt seksueel (erotisch) repertoire;
- prestatiegerichte seksuele activiteit;
- seksuele problemen bij partner;
- irrealistische verwachtingen (mythes).

##### Lichamelijke belemmeringen

- anatomische, hormonale, neurologische, cardiovasculaire aandoeningen;
- medicatiegebruik;
- behandeling (chirurgie, bestraling bekkengebied, chemotherapie).

##### Psychologische belemmeringen

- stress en life-events;
- depressie, woede, angst;
- belemmerende negatieve gedachten;
- negatief zelf- of lichaamsbeeld;
- negatieve seksuele ervaringen.

##### Sociale belemmeringen

- relatieproblemen;
- miscommunicatie over wensen en grenzen;
- angst voor ongewenste zwangerschap of soa;
- repressieve culturele of religieuze waarden en normen;
- geen partner; geen geschikte, rustige plek, angst gezien of gehoord te worden.

**Seksualiteit bespreekbaar maken<sup>22</sup>**

De volgende formuleringen kunnen behulpzaam zijn bij het bespreekbaar maken van seksuele problematiek.

- Bij deze aandoening/klachten hebben sommige patiënten ook seksuele klachten. Herkent u dat?
- Mag ik u iets vragen over seksualiteit/het vrijen/uw relatie?
- Bent u seksueel actief/in hoeverre speelt seksualiteit in uw leven een rol?
- Heeft uw aandoening/behandeling/situatie geleid tot verandering van seksualiteit/het vrijen/uw relatie?
- In hoeverre heeft u daar last van?
- Wilt u hier hulp voor?

abetes mellitus type 2, Acuut coronair syndroom en Beroerte).

**Anamnese**

Informeel naar de volgende aspecten:

- Duur en beloop van de klachten (altijd aanwezig geweest, of later ontstaan)?
- Zijn de klachten bij elke seksuele activiteit aanwezig of alleen in bepaalde situaties (alleen met partner of ook bij masturbatie, kijken naar erotisch materiaal, eventueel andere partner)?
- Ernst van de klachten en hinder, ook van de eventuele partner.
- Zin, opwinding, orgasme (te snel, laat, afwezig).
- Is coïtus (nog) mogelijk?
- Wat gaat op seksueel gebied wel goed?
- Seksuele voorkeur (hetero- of homo-seksueel, homoseksualiteit in een heterorelatie of een andere seksuele voorkeur).
- Angst voor coïtus, pijn, soa, zwangerschap.
- Schuldgevoel, belemmerende gedachten.
- Negatieve ervaringen in het verleden, misbruik, incest.
- Heeft de partner (ook) seksuele problemen?
- Zijn er relatieproblemen?
- Voorgeschiedenis, comorbiditeit, fertiliteitsproblemen, gebruik van medicatie, cardiovasculaire risicofactoren.

Bij specifieke klachten worden *aanvullende* vragen gesteld.

**Vrouwen**

*Bij pijnlijke, bemoelijkte of onmogelijke coïtus*

- Moment van pijn (tijdens/na coïtus). Ook pijn buiten seks (tampon, vinger) of alleen in specifieke situaties? Wat doet de patiënt bij pijn (doorgaan of stoppen, andere manier)?
- Lokalisatie (vulva, introïtus, diep vaginaal, onderbuik).
- Mictie/defecatieklachten, incontinentie (kan wijzen op bekkenbodempromblematiek).
- (Andere) vaginale klachten (jeuk, fluor, prolaps, littekens, bijvoorbeeld ten gevolge van een bevalling?).
- Is er een kinderwens?

*Bij verminderde zin of opwindingsproblemen*

- Voldoende seksuele stimulatie?
- Sombereheid, interesseverlies (aanwijzingen voor een depressie)?

*Bij orgasmeproblemen*

- Kennis over anatomie, fysiologie en adequate stimulatie (stimulatie clitoris nodig voor orgasme, alleen coïtus leidt bij vrouwen zelden tot orgasme).

**Mannen**

*Bij vroegtijdige zaadlozing*

- Heeft u het gevoel onvoldoende controle te hebben over het moment van ejaculatie?
- Schatting van de gemiddelde tijd tussen het moment van penetratie en ejaculatie.

*Bij erectiele disfunctie*

- Nachtelijke en/of ochtenderecties.
- Mate van stijfheid bij coïtus of masturbatie (kort of helemaal afwezig, coïtus wel of niet mogelijk).
- Voldoende seksuele stimulatie.
- Pijn, vorm- of standsverandering van de penis.

**Lichamelijk onderzoek**

*Bij vrouwen*

Bij verminderde zin, opwindingsproblemen of orgasmeproblemen is een gynaecologisch onderzoek niet geïndiceerd; soms kan dit echter bijdragen aan het bespreekbaar maken van het probleem.

Bij klachten van oppervlakkige vulvaire of vaginale pijn tijdens of na seksuele activiteit vindt inspectie van

vulva en soms vagina, en bekkenbodemonderzoek plaats om lichamelijke aandoeningen uit te sluiten. Bij diepe dyspareunie is er een indicatie voor volledig gynaecologisch onderzoek (inclusief speculumonderzoek en vaginaal toucher), waarbij vooral gelet wordt op aanwijzingen voor lichamelijke oorzaken, zoals endometriose en uterus myomatosus.

*Inspectie en bekkenbodemonderzoek bij oppervlakkige dyspareunie*

Maak voor het onderzoek bij oppervlakkige dyspareunie eventueel een nieuwe afspraak.

Zorg voor voldoende tijd en rust, geef de vrouw eventueel een handspiegel om mee te kijken. Leg uit dat er geen onderzoek met een speculum plaatsvindt en geen (diep) vaginaal toucher. De patiënte kan op elk moment aangeven het onderzoek te willen stoppen.

Desgewenst kan de huisarts (met spiegel) uitleg geven aan de vrouw over de normale anatomie, fysiologie en de werking van de bekkenbodem. Als alternatief kan deze uitleg worden gegeven met behulp van afbeeldingen, modellen of een filmpje (zie [www.thuisarts.nl](http://www.thuisarts.nl)).

De gynaecologische inspectie en het bekkenbodemonderzoek bestaan uit de volgende stappen.

- Inspectie van uitwendige genitalia en onderzoek van de bekkenbodem ter uitsluiting van lichamelijke oorzaken (lichen sclerosus of planus, candidiasis, psoriasis inversa, eczeem, traumata, prolaps, blaasjes (herpes), condylomata, fluor, littekens, atrofie).
- Vraag de vrouw de plaats van de pijn aan te wijzen. Eventueel kan het pijnlijke gebied in het vestibulum met een wattenstokje worden aangeraakt, waarop de patiënte kan aangeven of ze de pijn herkent.<sup>25</sup>
- Beoordeel de bekkenbodem: is controle mogelijk bij de opdracht aan-/ontspannen en persen?<sup>3</sup> Ga na of aanspannen op één getoucheerde vinger mogelijk is. Als de vrouw niet in staat is om de juiste spieren aan te spannen



of niet in staat is deze spieren vervolgens weer te ontspannen is er mogelijk onvoldoende controle en/of inadequate bekkenbodemspansing.

#### Bij mannen

Lichamelijk onderzoek draagt zelden bij aan het vinden van de oorzaak van de erectieklachten<sup>26</sup> of vroegtijdige zaadlossing. Een eventuele onderliggende lichamelijke aandoening kan worden gezocht indien de anamnese deze doet vermoeden. Bij klachten van een pijnlijke erectie kan de huisarts de penis onderzoeken op verhardingen en (para)phimosis. Vorm- en standsverandering zijn bij lichamelijk onderzoek echter niet altijd zichtbaar; adviseer de patiënt foto's van zijn erecte penis mee te nemen.<sup>27</sup>

#### Aanvullend onderzoek

##### Bij vrouwen

Aanvullend onderzoek bij seksuele problemen is doorgaans niet geïndiceerd.<sup>28</sup> Bij dyspareunie wordt alleen op indicatie fluordiagnostiek en/of urine- of bloedonderzoek gedaan, zoals bij fluor- of mictieklachten, of vermoeden van een soa (zie de NHG-Standaard Het soa-consult). Bij gezonde pre- en postmenopauzale vrouwen met zin-, opwindings- en orgasme problemen is bepaling van het testosteron niet geïndiceerd.

##### Bij mannen

Routinematig laboratoriumonderzoek wordt niet aanbevolen. Erectiele disfunctie is een laat symptoom van diabetes mellitus en hypothyreoïdie, routinematig onderzoek van nuchtere glucose en TSH wordt niet aanbevolen.<sup>29</sup> Het maken van een cardiovasculair risicoprofiel wordt bij sommige mannen geadviseerd (zie *Beleid*).

##### Testosteronbepaling

Bij ouder wordende mannen is een daling van de testosteronspiegel fysiologisch. De relatie tussen testosteronspiegel en seksuele klachten is bij oudere mannen onduidelijk en routinematige testosteronbepaling is niet zinvol.<sup>30</sup>

Testosteronbepaling is uitsluitend geïndiceerd bij mannen met erectiele disfunctie waarbij verminderde zin en

opwinding op de voorgrond staan als er bovendien duidelijke aanwijzingen zijn voor een testosterontekort ('hypogonadisme'), zoals extreme moeheid, prikkelbaarheid, geheugenstoornissen, stemmingsveranderingen en spierzwakte.<sup>31</sup> Bij lichamelijk onderzoek kunnen een gering volume van de testes (< 15 ml), weinig lichaamsbehaarings, geringe spiermassa en toename van visceraal vet worden gevonden. Het gaat meestal om mannen met een slechte algemene gezondheid, adipositas en/of diabetes mellitus.

Bepaal het testosteron voor 10.00 uur 's ochtends en herhaal dit bij een waarde < 11 nmol/l met een tussenpoos van ten minste enkele weken; neem de gemiddelde waarde van de twee metingen.<sup>32</sup> Overweeg bij een gemiddeld testosteron < 11 nmol/l te verwijzen naar een ter zake kundige uroloog of een arts-seksuoloog<sup>33</sup> voor nadere diagnostiek en eventuele suppletie met testosteron.<sup>34-35</sup>

#### Evaluatie

De huisarts stelt de volgende diagnoses:

##### Vrouwen

- *Oppervlakkige dyspareunie met (aanwijzingen voor) een specifieke lichamelijke oorzaak.*
- *Oppervlakkige dyspareunie zonder specifieke lichamelijke oorzaak:* bij pijn tijdens de coïtus, indien er geen aanwijzingen zijn voor een specifieke oorzaak. Vulvair erytheem kan hierbij aanwezig zijn. Bij aanhoudende of herhaaldelijke klachten gedurende minimaal 3 maanden is er sprake van PVD.
- *Vaginisme:* bij aanhoudende problemen om een penis, vinger, speculum of iets anders in de vagina naar binnen te brengen, ondanks de uitdrukkelijke wens van de vrouw.
- *Verminderde zin of opwindingsproblemen:* bij weinig of ontbreken van seksuele activiteit, initiatief, verlangen, opwinding en/of fantasie, opwindingsgevoelens, zwelling of lubricatie waarbij patiënte aangeeft daar last van te hebben.
- *Orgasme problemen:* bij aanhoudend of herhaaldelijk niet kunnen bereiken van een orgasme bij voldoende en adequate seksuele stimulatie in situaties waarbij dit wel wordt gewenst.

##### Mannen

*Erectiele disfunctie:* bij voortdurend of terugkerend onvermogen een erectie te krijgen of voldoende te behouden voor seksuele activiteit. Maak onderscheid tussen een overwegend lichamelijke of overwegend psychische oorzaak. Als de erectiele disfunctie situatief is (bijvoorbeeld niet bij masturbatie optreedt) en er nachtelijke of ochtenderecties aanwezig zijn, is er sprake van een overwegend psychische oorzaak.

*Vroegtijdige zaadlossing:* bij ejaculatie die vrijwel altijd optreedt binnen 1 minuut na penetratie en gepaard gaat met het gevoel onvoldoende controle over het moment van ejaculatie te hebben.

Stel vast of de klachten *primair* (vanaf de eerste seksuele ervaring) aanwezig zijn of *secundair* (later ontstaan). Onderscheid tevens of de klachten *gegeneraliseerd* optreden (in alle omstandigheden aanwezig) of *situationeel* (alleen in bepaalde omstandigheden). Situationele klachten hebben meestal geen lichamelijke maar een psychische oorzaak of zijn het gevolg van relatieproblemen.

#### Oorzakelijke factoren

Beoordeel of de klachten een gevolg zijn van de volgende oorzakelijke factoren. In veel gevallen is niet zozeer de klacht of diagnose maar de oorzakelijke factor bepalend voor het beleid:

- beperkte kennis van seksualiteit, anatomie en werking geslachtsorganen;
- comorbiditeit;
- bijwerkingen van medicatie;
- relatieproblemen;
- seksueel trauma.

#### RICHTLIJNEN BELEID

##### Voorlichting en algemene adviezen

Als de seksuele klachten verband lijken te houden met een van de genoemde oorzakelijke factoren, kan de huisarts de volgende zaken bespreken.

##### Kennis van seksualiteit, anatomie en werking geslachtsorganen

###### Stimulatie van de clitoris

Patiënten (zowel mannen als vrouwen) zijn nogal eens onbekend met de vrouwelijke anatomie en kennen de locatie,

vorm en grootte van de clitoris niet. Vrouwen kunnen meestal alleen een orgasme krijgen door stimulatie van de clitoris en niet door coïtus alleen. Indien gewenst, is een orgasme tijdens de coïtus vaak mogelijk door de clitoris zelf te stimuleren of dit door de partner te laten doen. Om de coïtus plezierig en zonder pijn te laten verlopen is seksuele opwinding nodig, voor voldoende lubricatie en zwelling van labia, clitoris en vaginawand.

#### Mythen en vooroordelen

Patiënt en partner kunnen ideeën of vooronderstellingen hebben over 'normaal' seksueel functioneren die niet altijd overeenkomen met de realiteit. Enkele voorbeelden zijn: seks moet altijd spontaan zijn, seks zonder coïtus is geen echte seks, een man heeft altijd zin, hoe langer een man de coïtus volhoudt, hoe beter zijn 'prestatie' is, seks moet tweemaal per week, een gelijktijdig orgasme is noodzakelijk, een man moet meermalen achtereen coïtus kunnen hebben, masturberen doe je niet als je een vaste relatie hebt. Bespreek irreële gevoelens, opvattingen en verwachtingen omtrent seksualiteit als deze tijdens het consult naar voren komen.

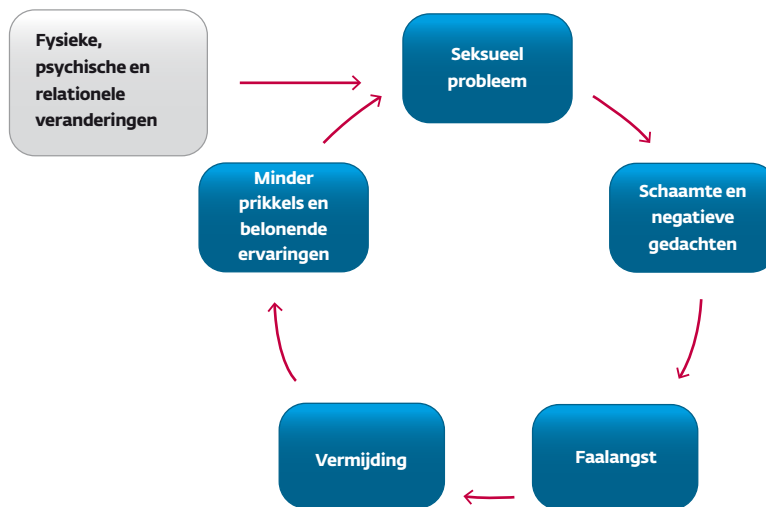
#### Pijn en vermijding

Het anticiperen op falende erectie, pijn of andere problemen bij de coïtus veroorzaakt angst, schaamte, en/of schuldgevoel waardoor seksuele prikkeling of toenadering wordt vermeden. De seksuele opwinding wordt niet meer actief opgezocht en vermindert en zo ontstaat een 'vicieuze cirkel van faalangst' die het seksuele probleem in stand houdt. Bij PVD wordt vaak een vicieuze cirkel in stand gehouden doordat de vrouw ondanks (verwachting van) pijn coïtus blijft hebben, waardoor bekkenbodemoveractiviteit en onvoldoende lubricatie pijn blijven genereren en alertheid en angst voor pijn toenemen.

#### Verandering seksualiteit bij ouder worden

De seksualiteitsbeleving kan veranderen bij het ouder worden, bijvoorbeeld door een afnemende gezondheid, of het verlies van de partner. Bij gezonde

**Figuur 1** Vicieuze cirkel bij vermijding<sup>36</sup>



**Figuur 2** Vicieuze cirkel bij dyspareunie<sup>37</sup>



mannen is vermindering van de mate en/of duur van de erectie een onderdeel van het normale, fysiologische verouderingsproces, vergelijkbaar met het afnemen van de algehele fysieke prestaties. Dit sluit echter niet uit dat de patiënt veel hinder kan ervaren van een verminderde erectiefunctie en behandeling wenst. Visuele prikkels alléén zijn op latere leeftijd meestal niet meer toe-

reikend, vooral directe tactiele stimulatie van de penis is noodzakelijk om een erectie te bewerkstelligen. Het kan zinvol zijn aan de man en zijn partner uit te leggen dat stimulatie nodig is omdat een erectie niet altijd vanzelf komt.

Ook bij vrouwen zijn er bij het ouder worden vaak wat langduriger en directer stimuli nodig voor een optimale genitale respons. Na de menopauze wordt

door het afnemen van de hoeveelheid oestrogeen het epitheel van de vagina dunner en minder elastisch, ook is er een afname van vaginale doorbloeding en vochtigheid. De beide laatste verschijnselen verdwijnen echter na erotische prikkeling.<sup>38</sup>

Een voldoende lange, adequate seksuele stimulatie verhoogt de vaginale doorbloeding, waarna de lubricatie veelal voldoende is voor plezierige en pijnloze coïtus (zie de NHG-Standaard De overgang).

(Oudere) mannen met lichte erectiele disfunctie kunnen snel willen overgaan tot coïtus uit angst de erectie te verliezen; door nog onvoldoende lubricatie bij de vrouw kan de coïtus dan pijnlijk worden. Goede afstemming door open communicatie en wederzijdse niet-coïtale vormen van seks kan de timing voor een pijnloze en plezierige coïtus bevorderen.

Hoewel de lichamelijke seksuele respons trager is naarmate men ouder wordt, zegt dat niets over de zin in seks, het vermogen om te vrijen noch over de mate van bevrediging.<sup>39</sup> Wel verschuift de betekenis van seksualiteit bij het ouder worden: coïtus raakt meer op de achtergrond en wordt vaak vervangen door strelen en (wederzijdse) masturbatie. De huisarts kan bij problemen helpen door bespreekbaar te maken dat seksualiteit en intimiteit ook mogelijk zijn zonder coïtus en de partners aanmoedigen hierover met elkaar in gesprek te gaan.

#### Comorbiditeit

##### Status na operaties

Als gevolg van een mutilerende operatie (borstamputatie, stoma, urogenitale operaties) kan het zelfvertrouwen of het zelfbeeld veranderen. De seksuele functie kan door anatomische schade zijn verminderd, of de seksuele activiteit kan pijnlijk zijn. De patiënt vindt zichzelf niet meer aantrekkelijk of denkt dat de partner dat niet meer vindt. De huisarts kan trachten dit tussen de partners bespreekbaar te maken en eventueel verwijzen naar een seksuoloog.<sup>40</sup>

##### Stabiele angina pectoris, myocardinfect

Seksuele activiteiten hoeven niet te worden ontraden, mits de patiënt géén

pijn op de borst krijgt bij activiteiten (wandelen, bed opmaken, tuinieren of twee trappen oplopen) die evenveel inspanning kosten als seksuele activiteiten<sup>41</sup> (zie de NHG-Standaard Stabiele angina pectoris).

Seksuele activiteiten dienen wel te worden ontraden of te worden aangepast in de volgende situaties: stabiele angina pectoris met klachten bij geringe inspanning; hartfalen met dyspneu in rust of bij geringe inspanning; ernstige aritmie; en een minder dan 2 weken geleden doorgemaakt myocardinfect of beroerte.

##### Neurologische aandoeningen

In het algemeen kan worden gesteld dat langzaam progressieve neurologische aandoeningen, zoals MS, ALS en de ziekte van Parkinson, invloed hebben op de sensibele, motoriek en de emotionele en cognitieve vermogens. Seksuele veranderingen kunnen daarvan een gevolg zijn, maar zijn niet altijd voorspelbaar. De huisarts kan behulpzaam zijn door het onderwerp bespreekbaar te maken en praktische adviezen te geven: seks afspreken op momenten van weinig klachten, houdingsadviezen, niet-coïtale vormen van seks, hulpmiddelen, erectiebevorderende middelen (zie Beleid bij specifieke klachten: *Erectiele disfunctie*).

##### Psychische problemen

Seksuele klachten kunnen zowel oorzaak als gevolg zijn van psychische problemen en deze in stand houden. Bij het gelijktijdig voorkomen van psychische en seksuele problemen wordt in samenspraak met de patiënt gekozen om in eerste instantie de psychische problemen te behandelen en de seksuele klachten op een later moment, of beide meteen gelijktijdig. Een eventuele verwijzing kan hierop worden afgestemd. Let bij het voorschrijven van psychofarmaca op seksuele bijwerkingen (zie *Bijwerkingen van medicatie*).

##### Bijwerkingen van medicatie<sup>24</sup>

SSRI's geven vaak seksuele bijwerkingen, zoals vertraagd orgasme of verminderd seksueel verlangen. Medicatie waarbij er enig bewijs is voor seksuele

bijwerkingen, zoals negatieve invloed op de erectie of seksueel verlangen, zijn: thiazidediuretica, antipsychotica, 5-alfa-reductaseremmers, spironolacton. Over het algemeen moet men echter terughoudend zijn om seksuele klachten of disfuncties toe te schrijven aan geneesmiddelen. Als er toch een (sterk) vermoeden is dat de seksuele klacht het gevolg is van een bijwerking, kan worden overwogen de dosis te verlagen of worden overgegaan naar een ander middel, soms na overleg met een andere behandelaar. In de praktijk zal een medicatieaanpassing niet altijd eenvoudig zijn en moet samen met de patiënt worden afgewogen wat de voordelen zijn van diens medicatie. Na het staken of wijzigen van de medicatie kunnen de klachten blijven bestaan, bijvoorbeeld doordat de patiënt(e) onzeker is geworden over zijn of haar seksueel functioneren.

Een vermoeden van seksuele bijwerkingen kan voor patiënten een reden zijn de voorgeschreven medicatie niet of niet goed te gebruiken; het is raadzaam hier alert op te zijn en daarnaar te vragen. Levodopa of carbidopa en dopamineagonisten (pramipexol, ropinirol), meestal gebruikt voor behandeling van de ziekte van Parkinson, kunnen leiden tot een (dwangmatige) toename van de belangstelling voor seks (hyperseksualiteit); dit kan hinderlijk zijn voor de partner en/of verzorgers.

##### Partner en relatieproblemen

Als de seksuele problemen zich ook of voornamelijk voordoen bij het seksueel contact met de partner is het raadzaam deze bij de behandeling te betrekken. Ook als de partner zelf niet het idee heeft bij te dragen aan de oorzaak van de klachten van de patiënt, of deze zelf niet als een probleem ervaart, kan deze een rol spelen bij de oplossing ervan: meer of een andere vorm van stimulatie, tijdig onderbreken, afstemming van wensen en grenzen. In sommige gevallen is erectiele disfunctie of vroegtijdige zaadlozing een gevolg van dyspareunie of vaginisme bij de partner en hebben beiden een seksueel probleem. Bij verminderde zin of opwindingsproblemen

wordt nagegaan of er vooral sprake lijkt te zijn van een verschil in zin (zie *Verminderde zin of opwindingsproblemen*). Moedig de partners aan om samen een oplossing te zoeken en waak ervoor partij te kiezen voor een van hen. Bij het bespreken van geweld binnen de relatie is het vaak juist wenselijk als de partner niet aanwezig is.

Seksuele klachten en relatieproblemen komen vaak samen voor. Oorzaak en gevolg worden vooral in heteroseksuele relaties nogal eens verschillend geïnterpreteerd. Vooral vrouwen menen dan dat de seks pas kan verbeteren als de relatie verbetert; mannen menen nogal eens dat de relatie verbetert zodra de seks verbetert. Als het seksuele probleem op de voorgrond staat kan de huisarts zelf adviezen geven of verwijzen naar een seksuoloog. Als de seksuele klachten een gevolg lijken te zijn of sterk verband houden met ernstiger relatieproblemen kan de huisarts een verwijzing naar een relatietherapeut voorstellen; het seksuele probleem heeft dan veelal op een later moment alsnog aandacht.

### Beleid bij specifieke klachten

#### Dyspareunie

*Oppervlakkige dyspareunie met (aanwijzingen voor) een specifieke oorzaak*

Als bij oppervlakkige dyspareunie aanwijzingen worden gevonden voor een specifieke oorzaak, zoals candida vaginalis of lichen sclerosus, wordt in eerste instantie deze aandoening behandeld (zie de NHG-Standaarden Fluor vaginalis en Lichen sclerosus). Als bij vrouwen met dyspareunie vulvaire afwijkingen van onduidelijke aard worden gevonden die wijzen op een lichamelijke aandoening, is nadere diagnostiek geïndiceerd en kan verwijzing naar een gynaecoloog worden overwogen. Soms is er de mogelijkheid te verwijzen naar een vulvapati, waarbij ook andere specialismen betrokken zijn (dermatoloog, seksuoloog/psycholoog).

*Oppervlakkige dyspareunie zonder specifieke oorzaak/PVD*

- Geef uitleg over de vicieuze cirkel van onvoldoende opwinding en lubricatie,

pijn, inadequaat pijngedrag en de rol van (on)plezierige seks (zie *Pijn en vermijding*). Geef om deze cirkel te doorbreken een 'pijnverbod' tot aan de volgende afspraak. Dit betekent dat geen handelingen worden verricht die pijn zouden kunnen geven ('pijnvrij vrijen'). In de praktijk betekent dit vaak een coïtusverbod en aanmoediging van niet-coïtale vormen van seks.

- Eventueel kan bij lokale pijn het pijnlijke gebied tweemaal daags met een indifferente crème (vaselinecetomacrogolcrème, vaselinelaneltecrème of vaseline/paraffine ana) worden gemasseerd. Dit dient ter bescherming van de huid en om te wennen aan aanraking. Gebruik van lidocainecrème wordt afgeraden.
- Leg uit dat onvoldoende ontspanning van de bekkenbodemspieren tot frictie en pijn kan leiden bij coïtus en op deze manier de seksuele problemen in stand houdt. Verwijs bij aanwijzingen voor bekkenbodempatiëntiek naar een bekkenfysiotherapeut. Deze kan de patiënte leren controle te krijgen over de bekkenbodem.<sup>42</sup>
- Maak een vervolgspraak na 6 weken om het resultaat van het pijnverbod, het herstel van zin, opwinding en plezier en eventuele vragen of belemmeringen te bespreken. Herhaal deze vervolgspraak eventueel enkele keren.
- Verwijs bij uitblijven van verbetering ondanks behandeling of bij ernstige klachten naar een seksuoloog.
- In therapieresistente gevallen kan een chirurgische ingreep, waarbij de pijnlijke gebieden worden verwijderd, een laatste optie zijn.<sup>42</sup> Dit wordt beslist niet geadviseerd voordat alle stappen van een seksuologische behandeling zijn geprobeerd.

*Pijnklachten die ontstaan zijn na de menopauze*

- Leg uit dat dyspareunie na de menopauze een gevolg kan zijn van onvoldoende lubricatie. Door vaginale atrofie komt de lubricatie wat langzamer op gang. Voor voldoende lubricatie in de postmenopauze is een voldoende lange, adequate seksuele stimulatie noodzakelijk (zie: *Verandering seksualiteit bij ouder worden*).<sup>38</sup>

- Postmenopauzale vrouwen met dyspareunie als gevolg van atrofie kunnen tevens worden behandeld met lokale oestrogenen (zie NHG-standaard De overgang).

#### Glijmiddelen

Bij pijnlijke coïtus zal glijmiddel vaak al geprobeerd zijn. Bij gebrek aan opwinding, lubricatie en ontspanning is dit meestal niet of niet voldoende effectief. Glijmiddel kan worden geadviseerd bij onvoldoende lubricatie ondanks voldoende stimulatie en opwinding. Alleen glijmiddel op water- of siliconenbasis wordt geadviseerd. Glijmiddel op siliconenbasis werkt (veel) langer dan glijmiddel op waterbasis. Sommige glijmiddelen op siliconenbasis kunnen latex beschadigen en de betrouwbaarheid van condooms verminderen, evenals glijmiddelen op oliebasis. Alle crèmes en zalven (ook indifferente) kunnen de betrouwbaarheid van condooms verminderen.

#### Vaginisme

Bij secundair vaginisme dat vooral het gevolg lijkt van (langer bestaande) dyspareunie is het beleid hetzelfde als bij PVD. Bij primair vaginisme wordt verwezen naar een seksuoloog.<sup>43</sup>

Indien de kinderwens prioriteit heeft boven de wens tot coïtus kan instructie worden gegeven voor zelfinseminatie. In weerwil van wat patiëntes nogal eens denken is vaginisme geen indicatie voor een keizersnede en verdwijnt het niet spontaan door de partus. De partus kan bij vaginisme begeleid worden in de eerste lijn.

#### Verminderde zin of opwindingsproblemen

Verminderde zin of opwindingsproblemen ontstaan vaak als de verliefdheid in een relatie voorbij is, verschillen in wensen ten aanzien van seksualiteit en intimiteit zichtbaar worden en/of het leven door kinderen en werk in beslag genomen wordt. In sommige gevallen is gebrek aan aantrekkingskracht al langere tijd aan de orde (andere seksuele geaardheid, gearrangeerd huwelijk). Geef patiënten met verminderde zin of opwindingsproblemen uitleg over de factoren die van invloed kunnen zijn op



de seksuele beleving en het verlangen. Hierbij kan gedacht worden aan relatieproblemen, verandering van gezinssamenstelling; naast seksuele partner ook de rol van ouder vervullen, stress ten gevolge van werk of financiële problemen. Partners worden aangemoedigd het gesprek hierover aan te gaan, ieders wensen en grenzen te bespreken en zo nodig de seksuele activiteit te plannen. Geef daarnaast ook uitleg over het belang van voldoende tijd voor elkaar en voor seksuele handelingen/activiteiten die door beide partners als prettig en seksueel opwindend ervaren kunnen worden. Coïtus hoeft niet altijd het doel te zijn.

Een deel van de patiënten met verminderde zin is met deze voorlichting en niet-medicamenteuze adviezen al voldoende geholpen. Bespreek de klachten elke 4 tot 6 weken met de patiënt (en diens partner), totdat deze geen verdere hulp meer nodig heeft. In overleg met de patiënt kan verwijzing naar een seksuoloog worden overwogen.<sup>44</sup>

Het is niet aangetoond dat hormonale anticonceptie negatieve invloed heeft op seksueel verlangen. (Zie de NHG-Standaard Anticonceptie). Als er echter anamnestic aanwijzingen zijn voor een verband tussen anticonceptie en verminderd verlangen kan worden overwogen deze anticonceptie te staken en/of door een andere methode (met alleen progesteron) te vervangen en na drie maanden opnieuw te introduceren.

Testosteron(pleisters), PDE-5-remmers of andere medicatie wordt bij gezonde vrouwen niet geadviseerd vanwege de onvoldoende vastgestelde effectiviteit en onbekendheid met, of mogelijk schadelijke gevolgen op langere termijn.<sup>45</sup>

#### Orgasme problemen

Geef voorlichting over de noodzaak van stimulatie van de clitoris. Seksuele opwindingsproblemen is essentieel, bijvoorbeeld door te fantaseren, opwindende activiteiten of erotisch materiaal te bekijken. Bij langer bestaande primaire orgasme problemen ondanks voldoende zin en stimulatie wordt de mogelijkheid van verwijzing naar een seksuoloog besproken.<sup>46</sup>

Bij secundaire of situationele orgasme problemen wordt nagegaan of deze vooral het gevolg zijn van verminderde zin of opwindingsproblemen, relatieproblemen, comorbiditeit of SSRI-gebruik. Relatieproblemen kan de huisarts zelf bespreekbaar proberen te maken en de partners kunnen worden aangemoedigd om een oplossing te zoeken, al of niet met ondersteuning van een relatietherapeut. Bij SSRI-gebruik kan in veel gevallen met uitleg worden volstaan (zie *Bijwerkingen van medicatie*).

Medicamenteuze behandeling wordt niet geadviseerd.

#### Vroegtijdige zaadlozing

##### Niet-medicamenteuze behandeling

Bij mannen met een wisselende duur van penetratie tot ejaculatie die langer is dan 1 tot 2 minuten, kan meestal worden volstaan met de uitleg dat dit een normale variatie is. Bespreek met mannen die 'prestatiegericht' zijn dat vrouwen zelden een orgasme door coïtus alleen krijgen; de wens om langere gemeenschap te hebben kan soms met deze uitleg worden bijgesteld. Bij mannen die irreële verwachtingen hebben kan, als voorlichting niet voldoende effectief is, verwijzing naar een seksuoloog voor cognitieve gedragstherapie worden overwogen.

De behandeling van vroegtijdige zaadlozing kan meestal in de huisartsenpraktijk plaatsvinden door middel van voorlichting en adviezen:<sup>47</sup>

- Geef uitleg over het leren herkennen en uitstellen van het 'point of no return' en vraag de coïtus (of de frictie) tijdelijk te onderbreken. Adviseer dit te oefenen tijdens masturbatie: bij vermoeden van het begin van de ejaculatie stoppen met stimuleren van de penis, even wachten, daarna het stimuleren hervatten.
- Varieer de wijze van seksueel contact om geregeld de genitale stimulatie te onderbreken en meer aandacht aan ontspanning in het seksueel contact te kunnen besteden. Leg hierbij uit dat zorg over het moment van de zaadlozing juist een vroegtijdige zaadlozing kan veroorzaken.
- Een (snelle) eerste zaadlozing en daar-

na doorgaan met seksuele activiteit zullen veel mannen zelf al hebben geprobeerd en het kan een oplossing zijn. Bij de tweede erectie is er in de regel meer controle over de ejaculatie. Na deel is dat het gevoel van controle zich niet goed kan ontwikkelen en dat op latere leeftijd een tweede erectie niet altijd snel genoeg tot stand komt.

- Leg uit dat vroegtijdige zaadlozing bij jonge mannen veel voorkomt; door meer seksuele ervaring neemt de penetratieduur meestal wat toe, al neemt deze in de loop van het latere leven juist wat af.<sup>48</sup> Ook is de penetratieduur in het begin van een relatie door spanning en verliefdheid soms wat korter dan in het vervolg van de relatie.
- Soms kan condoomgebruik de penetratieduur verlengen.
- De mediane duur tot de ejaculatie vanaf start van de gemeenschap is 5 tot 6 minuten.<sup>48</sup> Leg uit dat dit niet een na te streven gemiddelde of minimale waarde is; er is veel variatie.
- Bij mannen met secundaire vroegtijdige zaadlozing is er nogal eens sprake van een complex psychologisch mechanisme: faalangst (soms door afgenomen erectiele functie), soms door seksuele problemen bij de (ex-)partner of relatieproblemen. Veelal is seksuologische behandeling of relatietherapie te overwegen om langdurig medicatiegebruik te voorkomen. Eventueel kan psychologische interventie met medicatie worden gecombineerd en kan na enige tijd worden getracht de medicatie af te bouwen of te staken.

Bij comorbide urologische problemen verwijst de huisarts naar een uroloog.

#### Medicamenteuze behandeling

Als niet-medicamenteuze adviezen onvoldoende effectief zijn en de patiënt veel last heeft van de klachten kan medicamenteuze behandeling worden overwogen. Bij duidelijke primaire vroegtijdige zaadlozing is dit veelal de enige effectieve behandeling. Secundaire vroegtijdige zaadlozing wordt alleen medicamenteus behandeld als de patiënt niet gemotiveerd is voor seksuologische behandeling of als

deze onvoldoende effect heeft gehad, en gemotiveerd is voor medicamenteuze behandeling. Bij een combinatie van vroegtijdige zaadlozing en erectiele disfunctie wordt eerst de erectiele disfunctie behandeld.

*Selectieve serotonineheropnameremmers* verlengen de duur van penetratie tot zaadlozing. Als de SSRI bij mannen met primaire vroegtijdige zaadlozing wordt gestaakt keren de klachten meestal terug. De bijwerkingen van SSRI's zijn dezelfde als bij een andere indicatie.

Geef 1x daags 20 mg paroxetine (off label).<sup>49</sup> Leg aan de patiënt uit dat de bijsluiter deze indicatie niet vermeldt en dat de apotheek mogelijk andere informatie geeft. Bespreek dat het middel voor vroegtijdige zaadlozing sneller werkt dan voor een depressie waarvoor het meestal voorgeschreven wordt. Controleer na 2 weken of de patiënt de medicatie goed verdraagt en na 4 tot 6 weken of deze het gewenste effect heeft. Verlaag de dosis bij voldoende effectiviteit na 2 maanden naar 10 mg. Een alternatief voor paroxetine is sertraline 1x daags 50 mg (off label).

Desgewenst kan na 2 maanden geprobeerd worden of het middel 'on demand' voldoet, de effectiviteit is dan echter meestal minder groot. Bij 'on demand'-gebruik wordt de SSRI 3 tot 4 uur voor de seksuele activiteit ingenomen.<sup>49</sup> Als na de instelfase de gewenste dosering is gevonden kan de medicatie zonder controle worden herhaald. Behandeling met een SSRI wordt niet geadviseerd aan mannen < 25 jaar (zie *Niet-medicamenteuze behandeling*).

Dapoxetine is als enige SSRI geregistreerd voor de 'on demand'-behandeling van vroegtijdige zaadlozing.<sup>49</sup> Met dapoxetine is weinig ervaring in de eerste lijn en de langetermijneffecten en bijwerkingen zijn niet goed bekend. De effectiviteit van dapoxetine is beperkt en het is fors duurder dan andere SSRI's.

Bij contra-indicatie(s) voor een SSRI kan eventueel (off label) tramadol, een (off label) PDE-5-remmer of (off label) lidocaïne-prilocainecrème gebruikt worden. Er is enig bewijs dat tramadol leidt tot een

vertraagde ejaculatie, maar de klinische relevantie van dat effect is niet geheel helder. Ook is er nauwelijks ervaring met tramadol voor deze indicatie. Bovendien zijn er geregeld bijwerkingen (zoals misselijkheid) en is er kans op afhankelijkheid. PDE-5-remmers hebben een beperkt effect en komen bij vroegtijdige zaadlozing in aanmerking als er tevens erectiele disfunctie is met een overwegend lichamelijke oorzaak.

Lidocaïne-prilocainecrème (beide 2,5%) komt met name in aanmerking bij weerstand tegen systemische behandeling.<sup>49</sup> De crème wordt op de penis aangebracht en moet 5 tot 10 minuten inwerken. Lidocaïne-prilocainecrème mag niet gebruikt worden op beschadigde huid. Voordat gestart wordt met de seksuele activiteit moet de crème worden verwijderd omdat de partner door de verdovende werking hinder kan ondervinden. Eventueel kan na het verwijderen van de crème een condoom worden gebruikt; de crème kan latex beschadigen en de betrouwbaarheid van het condoom verminderen.

#### *Erectiele disfunctie*

##### *Niet-medicamenteuze behandeling*

##### *Overwegend lichamelijke oorzaak*

*Cardiovasculair risicomanagement (CVRM) en leefstijladviezen.* Bij mannen boven de 40 jaar met sterke aanwijzingen voor erectiele disfunctie met een overwegend lichamelijke oorzaak waarbij anamnestic cardiovasculaire risicofactoren aanwezig zijn, wordt een risicoprofiel gemaakt.<sup>50,51</sup>

Geef patiënten met erectiele disfunctie leefstijladviezen volgens de standaard CVRM; niet roken, genoeg lichaamsbeweging, goede voeding, streef naar BMI  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup> en matig alcoholgebruik (zie NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement). Het is van belang de patiënt te melden dat deze adviezen kunnen leiden tot enige verbetering van de erectie, maar dat niet aan te geven is óf dit optreedt en in welke mate.<sup>52</sup>

*Hulpmiddelen.* Bij de behandeling van erectiele disfunctie kunnen niet-medicamenteuze hulpmiddelen worden ingezet, bijvoorbeeld als de patiënt hier

de voorkeur aan geeft of als er contra-indicaties bestaan voor PDE-5-remmers.<sup>53</sup> Naast hulpmiddelen die de prikkeling intensiveren (zoals vibrerende hulpmiddelen) zijn er de elastische penisring en de vacuümpomp met elastisch constrictiebandje. Deze hulpmiddelen worden niet vergoed door de ziektekostenverzekering en zijn verkrijgbaar bij (internet) winkels. Een penisring kan de huisarts zelf adviseren; deze is vooral effectief bij erecties die initieel wel goed zijn maar te snel weer verdwijnen. Voor een vacuümpomp is het veelal zinvol te verwijzen naar een uroloog.

##### *Overwegend psychische oorzaak*

Probeer bij een overwegend psychische oorzaak seksualiteit tussen de partners bespreekbaar te maken en geef uitleg over vermijding (zie de paragraaf *Pijn en vermijding*). Adviseer de patiënt zijn aandacht te richten op de op dat moment ervaren opwindende prikkels en sensaties, in plaats van te denken aan wat er nog komen moet en wat daarbij allemaal mis kan gaan. Geef aan dat het zinvol is om dat patroon te doorbreken door gedurende enige tijd (enkele weken) te stoppen met seksuele gewoonten die tot teleurstelling leiden. Moedig de patiënt en zijn partner aan om zich te richten op de dingen die wel goed gaan. Stimuleer niet-coïtale vormen van seks.

*Seksuologische behandeling.* Patiënten met erectiele disfunctie met een overwegend psychische oorzaak bij wie voorlichting en advies niet tot verbetering hebben geleid, kunnen worden verwezen naar een seksuoloog.<sup>54</sup>

Ook patiënten met een overwegend lichamelijke oorzaak van de erectiele disfunctie kunnen baat hebben bij verwijzing naar een seksuoloog. Dit is een optie als PDE-5-remmers gecontra-indiceerd zijn, niet goed verdragen worden of niet het gewenste effect hebben, er tevens relatieproblemen zijn of bij een duidelijke wens van de patiënt.

##### *Medicamenteuze behandeling*

##### *PDE-5-remmers*

Bij mannen met erectiele disfunctie

met een overwegend lichamelijke oorzaak kan een PDE-5-remmer worden voorgeschreven.<sup>55,56</sup> Bij het voorschrijven van een PDE-5-remmer wordt de effectiviteit vergroot door goede voorlichting, begeleiding en zo mogelijk het betrekken van de partner.

Bij erectiele disfunctie met overwegend psychische oorzaak beperkt de rol van medicatie zich tot het *kortdurend* voorschrijven van een PDE-5-remmer, hetgeen kan helpen bij het doorbreken van een negatieve vicieuze cirkel die heeft geleid tot faalangst.<sup>57</sup>

De huisarts geeft de volgende informatie over PDE-5-remmers:

- Met sildenafil, vardenafil en tadalafil is veel ervaring; de effectiviteit en veiligheid ervan ontlopen elkaar nauwelijks, de werkingsduur en de prijs verschillen wel.<sup>55</sup> Sildenafil en vardenafil werken 4 tot 5 uur, tadalafil werkt 36 uur maar is duurder.
- Sildenafil en vardenafil bij voorkeur op een lege maag innemen omdat de absorptie vertraagd wordt door vetrijk voedsel.
- De middelen werken gemiddeld na dertig minuten.
- De middelen zijn pas effectief bij seksuele opwinding en stimulatie.
- De werkzaamheid van PDE-5-remmers is soms pas optimaal als ze vier tot zesmaal gebruikt zijn.<sup>58</sup>

Bijwerkingen, zoals hoofdpijn, misselijkheid, blozen, verstopte neus en duizeligheid, treden vooral in het begin op maar verminderen of verdwijnen meestal na het gebruik van enkele tabletten. Bij gebruik van tadalafil kunnen de bijwerkingen door de langere werkingsduur langer aanhouden.

Bij de keuze tussen sildenafil, vardenafil of tadalafil wordt in overleg met de patiënt de werkingsduur, de kans op (cardiovasculaire) bijwerkingen en de prijs meegewogen. Start met een dosis van 50 of 100 mg sildenafil, 10 of 20 mg tadalafil of vardenafil. Adviseer PDE-5-remmers niet vaker dan 1 x per dag te gebruiken.<sup>59</sup>

Als de patiënt vier keer een tablet heeft gebruikt, wordt geëvalueerd of het effect voldoende is en de patiënt tevreden

is. De informatie over PDE-5-remmers wordt bij de controleafspraken herhaald. Bij voldoende werkzaamheid of bij bijwerkingen kan de dosis eventueel worden gehalveerd. Bij onvoldoende effect wordt nagegaan of de medicatie op de juiste wijze is gebruikt en of er voldoende zin, opwinding en seksuele stimulatie was. Als met een lagere dosis was gestart kan de dosering worden verhoogd tot de maximale dosering (100 mg sildenafil, 20 mg tadalafil of vardenafil). Als de juiste dosering is gevonden kunnen PDE-5-remmers zonder controle herhaald worden. Wees alert bij het voorschrijven van nitraten. PDE-5-remmers mogen ook niet gecombineerd worden met 'poppers', zoals amylnitriet.<sup>60</sup>

Bij verminderde nierfunctie hoeft de dosering sildenafil en vardenafil niet aangepast te worden. Een nierfunctie < 30ml/min is een contra-indicatie voor het gebruik van tadalafil.

Halveer de doseringen bij lichte tot matige leverfunctiestoornissen.

#### *Gebruik van PDE-5-remmers bij cardiovasculaire aandoeningen*

Patiënten met stabiele angina pectoris die zonder pijn op de borst activiteiten kunnen volbrengen van vergelijkbare intensiteit als seksuele activiteit (zie paragraaf *Stabiele angina pectoris, myocardinfarct*) kunnen veilig een PDE-5-remmer gebruiken. Dit geldt ook voor patiënten met hartfalen die zonder klachten activiteiten kunnen volbrengen van vergelijkbare intensiteit als seksuele activiteit. PDE-5-remmers kunnen niet worden voorgeschreven aan patiënten die dagelijks nitraten gebruiken of angineuze klachten hebben bij geringe inspanning. Andere contra-indicaties zijn onder meer een recent myocardinfarct of beroerte, instabiele angina pectoris, hypotensie (< 90/50 mmHg).<sup>61</sup> PDE-5-remmers mogen ook niet binnen 24 uur na gebruik van nitraten voor aanvalsbehandeling van angina pectoris worden ingenomen. Wijs een patiënt die een nitraat gebruikt voor aanvalsbehandeling erop dat hij als er na gebruik van een PDE-5-remmer toch pijn op de borst ontstaat die niet binnen vijf minuten afneemt, géén ni-

traat moet innemen, maar direct contact moet opnemen met de huisarts. Stuur patiënten die PDE-remmers toch gecombineerd hebben met nitraten met spoed naar het ziekenhuis voor medische observatie en hemodynamische controle tot ten minste 24 uur na de laatste dosis sildenafil of vardenafil en ten minste 48 uur na de laatste dosis tadalafil.

#### *Testosteronsuppletie*

Als bij een patiënt met erectiele disfunctie en aanwijzingen voor testosterontekort (zie Aanvullend onderzoek) een gemiddeld testosteron van < 11 nmol/l is gemeten, kan de patiënt worden verwezen naar een terzake kundige uroloog of een arts-seksuoloog voor nadere diagnostiek en eventuele testosteronsuppletie.<sup>35</sup> De effectiviteit van testosteronsuppletie bij de behandeling van erectiele disfunctie bij testosterontekort is minder groot dan die van behandeling met PDE-5-remmers.

#### **Verwijzing**

##### *Verwijs naar seksuoloog*

- Vrouwen met langer bestaande of ernstige oppervlakkige dyspareunie (al of niet met secundair vaginisme).
- Vrouwen met primair vaginisme.
- Vrouwen met verminderde zin of opwinding, bij wie de adviezen van de huisarts onvoldoende verbetering hebben gegeven.
- Vrouwen met orgasme problemen, bij wie de adviezen van de huisarts onvoldoende verbetering hebben gegeven.
- Mannen met erectiele disfunctie, bij wie de adviezen van de huisarts en/of behandeling met PDE-5-remmers onvoldoende verbetering hebben gegeven.
- Mannen met primaire vroegtijdige zaadlozing bij onvoldoende effectiviteit van een SSRI.
- Mannen met secundaire vroegtijdige zaadlozing, bij wie niet-medicamenteuze adviezen onvoldoende effectief zijn en bij wie mogelijk sprake is van complexe onderliggende problematiek.

##### *Verwijs naar bekkenfysiotherapeut*

- Vrouwen met dyspareunie met aanwijzingen voor bekkenbodempromblematiek.

**Verwijs naar gespecialiseerde GGZ**

- Patiënten met (aanwijzingen voor) seksueel trauma naar psychiater of gespecialiseerd GZ-psycholoog of psychotherapeut.

**Verwijs naar gynaecoloog**

- Vrouwen met dyspareunie bij wie nadere diagnostiek geïndiceerd is; soms is er de mogelijkheid te verwijzen naar een vulvapati waarvoor ook andere specialismen betrokken zijn (dermatoloog, seksuoloog/psycholoog).
- Voor behandeling van de oorzaak van diepe dyspareunie (zoals endometriose, uterus myomatosus, (ovarium)tumoren).

**Verwijs naar uroloog**

- Mannen met een gemiddeld testosteron < 11 nmol/l (evt. naar arts-seksuoloog).
- Mannen die geen PDE-5-remmers willen of kunnen gebruiken en een vacuumpomp willen proberen.
- Een standsafwijking van de penis die penetratie lastig of onmogelijk maakt en waarvoor de man een operatie wenst of overweegt.<sup>27</sup>
- PDE-5-remmer-resistente erectieproblemen met een overwegend lichamelijke oorzaak (vaatlijden, prostaatkankerbehandelingen, diabetische neuropathie), waarbij de man intracaverneuze injecties, intra-urethraal alprostadil of een penisprothese wenst of overweegt.<sup>62</sup>

Indien de mogelijkheid er is heeft het soms de voorkeur te verwijzen naar een samenwerkingsverband (centrum seksuele gezondheid, poli seksuologie, bekkenbodenteam), bestaande uit verschillende specialisten (bijvoorbeeld zowel bekkenfysiotherapeut als seksuoloog, psycholoog).

© 2015 Nederlands Huisartsen Genootschap

**Totstandkoming**

In januari 2014 begon een werkgroep met de ontwikkeling van de NHG-Standaard Seksuele klachten. Deze standaard is een herziening van de NHG-Standaard Erectiele disfunctie en vervangt deze. De werkgroep bestond uit de volgende leden: J. Bouma, huisarts te Amsterdam, J.J. de Boer, huisarts te Amsterdam, E.I.T. de Schepper, AIOTHO, werkzaam bij Erasmus MC-SBOH, P.M. Leusink, huisarts en seksuoloog NVVS te Gouda, W. Oomkes, huisarts te Vlaardingen, N.T.J.M. Stevens, huisarts-seksuoloog NVVS, te Den Haag, Th.H.A.M. van der Waart, huisarts-seksuoloog NVVS, FECSM te Maastricht. Door de leden van de werkgroep werd geen belangversterving gemeld.

De begeleiding van de werkgroep was in handen van dr. J. de Jong, niet-praktiserend huisarts en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap van het NHG. Dr. Tj. Wiersma was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker, M.M. Verduijn als senior wetenschappelijk medewerker Farmacotherapie, beiden van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap, en dr. J.S. Burgers als hoofd van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap. B. Spelberg was betrokken als medewerker van de afdeling Implementatie.

Gedurende de ontwerpfase werden de conceptteksten van commentaar voorzien door mw. C.M. Salvatore, gynaecoloog-seksuoloog NVVS, AMC; dr. E.R. Nijhuis, gynaecoloog-seksuoloog FECSM, Ziekenhuis Nij Smellinghe; J.R. Dijkstra, gynaecoloog, Isala Klinieken Zwolle en C. Vos, gynaecoloog, St. Elisabeth Ziekenhuis namens de NVOG, allen lid van de Werkgroep Psychosomatische Obstetrie en Gynaecologie (WPOG); dr. G.R. Dohle, uroloog en prof.dr. E.J.H. Meuleman, uroloog en hoogleraar andrologische urologie namens de NVU en prof. J.J.D.M. van Lankveld, psycholoog-seksuoloog NVVS en dr. M.M. ter Kuile, klinisch psycholoog, seksuoloog NVVS namens de NVVS.

Op 13 april 2015 werd de ontwerpstandaard besproken in een focusgroep die bijgewoond werd door elf huisartsen, onder leiding van F. Jacobi. In maart 2015 werd commentaar op de ontwerpstandaard ontvangen van M.L.A. Favié, voorzitter Bogin; prof.dr. E.P. van Puijenbroek, arts-klinisch farmacoloog Bijwerkingencentrum Lareb en bijzonder hoogleraar Geneesmiddelenbewaking en Geneesmiddelenveiligheid, basiseenheden farmacotherapie en farmaceutische patiëntenzorg Rijksuniversiteit Groningen en L. de Jong, MSc, apotheker Bijwerkingencentrum Lareb; dr. M.F. van Driel, uroloog, werkzaam bij het UMCG; drs. R.A. Schipper, uroloog, FECSM, werkzaam bij het Jeroen Bosch Ziekenhuis; dr. T.A.M. Teunissen, huisarts, docent/onderzoeker, kaderhuisarts urogynaecologie, coördinator kaderopleiding urogynaecologie, Eerstelijngeneeskunde Radboudumc, Nijmegen namens de expertgroep UgynHAG; dr. J.A.H. Eekhof, huisarts en hoofdredacteur van *Huisarts & Wetenschap*; dr. H.J.M.G. Nelissen-Vrancken, apotheker namens het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik (IVM); dr. J.J. Oltvoort, senior beleidsadviseur Gezondheidseconomie namens Nefarma; drs. E.F.W. van Vlijmen en dr. J. Span namens het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG); dr. H.W. Elzevier, uroloog en werkzaam bij het LUMC; K. de Leest, apotheker namens de werkgroep voor Farmacotherapie en Geneesmiddelinformatie (WFG) van het KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum; L.J. Meijer, huisarts en voorzitter van FMCC namens de FMCC; dr. M.E.T.C. van den Muijsenbergh, huisarts werkzaam bij Pharos/Radboudumc afdeling eerstelijngeneeskunde namens Pharos; B. Ruesink, psychiater, psychotherapeut en seksuoloog NVVS werkzaam bij praktijk Ruesink en namens de NVVP/ Platform LHBT & psychiatrie; dr. H.W. van Lunen, arts-seksuoloog NVVS werkzaam bij het AMC, afdeling Seksuologie en M.J. Ramakers, arts-seksuoloog NVVS, FECSM, werkzaam bij Censere Voorschoten en Rooseveltkliniek

Leiden, beiden namens de NVVS; dr. ir. B.E.P.B. Ballieux, klinisch chemicus LUMC namens de NVKC; M. de Vries, apotheker/adviseur reducteur Farmacotherapeutisch Kompas namens Zorginstituut Nederland (ZINL); prof.dr. A.L.M. Lagro-Janssen, huisarts en hoogleraar vrouwenstudies medische wetenschappen, afdeling Eerstelijngeneeskunde, unit Vrouwenstudies Medische Wetenschappen aan het UMC St. Radboud te Nijmegen; dr. D. Bijl, arts-epidemioloog en hoofdredacteur van het *Geneesmiddelenbulletin*; prof.dr. J.E.A.M. van Bergen, huisarts te Amsterdam en bijzonder hoogleraar soa en hiv in de eerste lijn aan de afdeling huisartsgeneeskunde AMC-UVA, tevens werkzaam bij Soa AIDS Nederland namens de expertgroep SeksHAG; C.M. Salvatore, gynaecoloog-seksuoloog NVVS namens de NVOG; J. Klein, werkzaam bij Achmea en G.J.H. Mellema, arts Beleid & Advies MHA, beiden namens Zorgverzekeraars Nederland.

Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat een referent de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft.

R. Starmans en H. Eekhof hebben namens de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) tijdens de commentaarperiode beoordeeld of de ontwerpstandaard antwoord geeft op de vragen uit het herzieningsvoorstel. In juni 2015 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie (AC). De zoekstrategie die gevolgd werd bij het zoeken naar de onderbouwende literatuur is te vinden bij de webversie van deze standaard. Tevens zijn de procedures voor de ontwikkeling van de NHG-Standaarden in te zien in het procedureboek (zie [www.nhg.org](http://www.nhg.org)).

Enkele tekstgedeeltes zijn, soms na bewerking, met toestemming van de uitgever overgenomen uit het *Handboek seksuele gezondheid* van Leusink en Ramakers [Leusink 2014].



## NOTEN

**1 Domein van de Standaard**

Deze standaard beperkt zich tot de meestvoorkomende seksuele klachten: bij mannen zijn dit erectiele disfunctie en vroegtijdige zaadlozing, bij vrouwen zin/opwindingsproblemen, orgasme problemen en pijnlijke coïtus. Hyperseksualiteit (seksverslaving), parafiele stoornissen, genderdysforie, seksueel trauma en (levenslange) asexuualiteit vallen buiten het domein van de standaard.

Ook de diagnostiek en behandeling van zin-, opwindingsproblemen en orgasme problemen bij mannen vallen grotendeels buiten het domein van de standaard. De diagnostiek en behandeling van deze problemen bij mannen verschilt overigens weinig van de benadering bij vrouwen; behoudens een eventuele testosteronbepaling bij de diagnostiek (zie de noten 30, 31, 32 en 34).

**2 Provoked Vestibulodynie (PVD)**

Het symptomencomplex dat thans PVD wordt genoemd, werd al beschreven in leerboeken in de 19<sup>e</sup> eeuw. Friedrich vestigde er in de jaren tachtig opnieuw de aandacht op met een reeks artikelen [Friedrich 1987]. Hij stelde de naam vulvair vestibulitissyndroom (VVS) voor, bestaande uit de volgende symptomen:

- oppervlakkige dyspareunie;
- vestibulair erytheem;
- pijn bij aanraken van erythemateuze foci met een natte wattenstok, de positieve touchtest.

Nadien zijn verschillende termen gebruikt; in Nederland met name 'focale vulvitis' en 'focale vestibulodynie' maar internationaal ook andere, zoals 'pudendagra', 'psychosomatic vulvitis' en 'vulvair pain syndrome' [De Jong 1998]. Een enkelvoudige lichamelijke oorzaak, zoals een infectie met humaan papilloma- of een ander virus, candidiasis, bacteriële vaginose, oxalaatkristallen in de urine, contactallergie, anticonceptie of genetische factor is nooit aangetoond. Tegenwoordig wordt uitgegaan van een multifactoriële oorzaak waarbij zowel lichamelijke en psychologische als (seksueel) gedragsmatige factoren een rol spelen.

De term vulvair vestibulitissyndroom – die een ontsteking suggereert – wordt steeds vaker vervangen door de term provoked vestibulodynie (PVD). Dit is een symptoomdiagnose waarbij de vrouw langdurig of regelmatig last heeft van oppervlakkige dyspareunie terwijl bij lichamenlijk onderzoek geen pathologie wordt gevonden. Soms zijn er erythemateuze plekjes die pijnlijk kunnen zijn bij aanraken [Haefner 2007, Van Lankveld 2010]. Omdat vulvair erytheem (het tweede criterium van Friedrich) ook voorkomt bij vrouwen zonder dyspareunie en bij andere aandoeningen wordt de aan- of afwezigheid van erytheem niet meer als een criterium voor de diagnose PVD beschouwd. In deze standaard is gekozen om als tijds criterium (arbitrair) drie maanden te hanteren.

**3 Bekkenbodempatiëntie**

Verhoogde spanning van de bekkenbodempieren rondom vagina, urethra en anus waarbij de vrouw niet goed in staat is deze te ontspannen, ook niet als dit functioneel noodzakelijk is, zoals voor mictie of defecatie, werd in het verleden omschreven als 'bekkenbodempatiëntie' [Ramakers 1997]. Klachten waarvan wordt verondersteld dat deze samenhangen met een dergelijke verhoogde spierspanning en weinig controle van de bekkenbodempieren, zijn onder meer obstipatie, frequent en kleine beetjes plassen en seksuele klachten zoals dyspareunie.

De term bekkenbodempatiëntie is inmiddels verlaten, de International Continence Society (ICS) hanteert de term 'overactieve bekkenbodempieren' (overactive pelvic floor muscles) [Haylen 2010].

Er is sprake van *verlaagde* spanning van de bekkenbodempieren als deze onvoldoende aanspannen als dit functioneel nodig is (underactive pelvic floor muscles). Dit kan onder meer leiden tot incontinentie of prolaps.

Bij huisartsen is de term 'overactieve bekkenbodempieren' een minder bekende term en er blijkt verwarrend te kunnen ontstaan tussen de termen overactieve bekkenbodempieren en het overactieve blaassyndroom. In deze standaard is gekozen voor één overkoepelende term voor over- en onderactieve bekkenbodempieren: 'bekkenbodempatiëntie'.

Een verband tussen klachten en de rusttonus van de bekkenbodempieren bleek uit een retrospectieve patiëntenserie van 233 patiënten (97 mannen, 141 vrouwen) die waren verwezen naar een derdelijns- gynaecologische kliniek vanwege mictie- (94%), defecatie- (83%) of seksuele klachten (65%). Bij EMG-onderzoek bleek bij 69% van de patiënten een verhoogde rusttonus van de bekkenbodempieren en bij 8% een te lage rusttonus aanwezig. Er is geen internationale consensus over normale of afwijkende EMG-waarden; de onderzoekers hadden deze daarom zelf gekozen [Voorham-Van der Zalm 2008].

Bekkenbodempatiëntie zou onder andere kunnen ontstaan door een seksueel trauma, anticipatieangst voor pijn, door eenzijdige sportbelasting (paardrijden, turnen), door inadequaat mictie- en defecatiegedrag (te lang 'ophouden' bij beroepen als chauffeur, docent) of door psychische stress.

Er is geen gouden standaard om bekkenbodempatiëntie vast te stellen. Aanwijzingen voor een matige controle over bekkenbodempieren bij inspectie en een verhoogde of verlaagde tonus van deze spieren bij palpatie in combinatie met de aanwezige klachten maken bekkenbodempatiëntie waarschijnlijk.

**4 Vaginisme en dyspareunie; genitopelviene pijn-/penetratiestoornis**

In de DSM-5 zijn vaginisme en dyspareunie samen genomen in één overkoepelende diagnose: genitopelviene pijn-/penetratiestoornis; onder meer omdat ze soms lastig van elkaar zijn te onderscheiden [APA 2014]. Dyspareunie kan het gevolg zijn van vaginisme als ondanks de vaginistische reactie toch coïtus plaatsvindt; omgekeerd kan het continueren van coïtus bij pijn leiden tot secundair vaginisme. In deze standaard worden beide begrippen gehanteerd omdat in de gevallen dat er een onderscheid gemaakt kan worden het beleid bij dyspareunie en primair vaginisme verschilt.

**5 Definitie verminderde zin of opwindingsproblemen**

Verminderd seksueel verlangen is het aanhoudend of recidiverend gebrek aan (of het ontbreken van) seksuele fantasieën en verlangens naar seksuele activiteit. De term 'libido' is inmiddels internationaal verlaten, tegenwoordig spreekt men van 'seksueel verlangen'. In de spreekkamer wordt eigenlijk altijd gesproken over minder zin, verlangen of opwinding.

Aleenstaanden komen zelden met de klacht dat ze geen zin in seks hebben. Meestal betreft het vrouwen met een vaste relatie en gaat het om een verschil in zin tussen patiënt en de partner. Het is dan van belang ervoor te waken dat het probleem uitsluitend als het probleem van de vrouw wordt benaderd.

**6 Definitie vroegtijdige zaadlozing**

Vroegtijdige zaadlozing is een betrekkelijk veel voorkomende conditie; afhankelijk van de gekozen definitie worden percentages van 3% tot 20% [Melnik 2011] of hoger gerapporteerd [Althof 2014].

Er bestaan verschillende definities, zoals:

- Het aantal 'fricties': een ejaculatie na minder dan 8 tot 5 fricties.
- Het onvermogen de ejaculatie voldoende uit te stellen om te kunnen genieten van seksueel contact, hetgeen zich manifesteert door een ejaculatie voor of kort na de start van de gemeenschap (indien een tijdslijmet vereist is voor of binnen 15 seconden) of doordat ejaculatie plaatsvindt voordat de erectie voldoende is voor coïtus. Het is geen gevolg van langdurige seksuele inactiviteit [WHO 2010].

- Een aanhoudend of recidiverend patroon waarbij de ejaculatie tijdens seksuele activiteit met de partner optreedt binnen ongeveer 1 minuut na vaginale penetratie en voordat de man (of partner) het wenst, gedurende minimaal 6 maanden en bij 75 tot 100% van de seksuele contacten; er moet sprake zijn van lijden (DSM-5) [APA 2014].
- Ejaculatie die altijd of vrijwel altijd binnen 1 minuut optreedt na vaginale penetratie, onvermogen de ejaculatie uit te stellen bij alle of vrijwel alle penetraties en negatieve persoonlijke consequenties, zoals frustratie, zorg over het vermijden van seksuele intimiteit (International Society for Sexual Medicine (ISSM)) [McMahon 2008, Serefoğlu 2014].

Deze definities delen een zekere tijdsduur waarbinnen de ejaculatie optreedt, die in ieder geval korter is dan gewenst en gepaard gaat met het gevoel onvoldoende controle over het moment van ejaculatie te hebben, en persoonlijk lijden als gevolg daarvan. De definities van de ISSM en DSM-5 zijn hierop gebaseerd, komen overeen en worden internationaal gevolgd. Hierin wordt voor primaire vroegtijdige zaadlozing een afkapwaarde van een *intravaginale-ejaculatielatentietijd* (IELT) van 1 minuut gehanteerd. De primaire vroegtijdige zaadlozing (vanaf de eerste seksuele ervaring aanwezig) berust mogelijk op een genetische predispositie [Serefoğlu 2014]. Deze vorm is aanwezig bij 2 tot 3% in de algemene mannelijke bevolking. Een afkapwaarde van een minuut is goed bruikbaar voor de huisarts. De secundaire vorm ontstaat later in het leven en gaat vaak samen met erectieproblemen. De man tracht zijn erectieverlies voor te zijn door een snel orgasme. Ook psychologische factoren als negatief lichaamsbeeld, depressie, faalangst, de vrees de partner pijn te doen, gebrek aan/angst voor intimiteit en woede kunnen aanleiding geven tot een secundaire vroegtijdige zaadlozing. In een vicieuze cirkel kunnen prestatiedruk en faalangst leiden tot vroegtijdige zaadlozing, die dan weer de oorspronkelijke faalangst kan verergeren. Lichamelijke oorzaken, zoals schildklierproblemen of prostatitis, zijn zelden een oorzaak van vroegtijdige zaadlozing. Bij de secundaire vroegtijdige zaadlozing stelt de ISSM een ruimere afkapwaarde van de IELT voor: tot wel 3 minuten [Althof 2014]. Naar de mening van de werkgroep is dat te ruim voor de huisartsenpraktijk en kan deze grens leiden tot overdiagnose. Daarom wordt in de standaard ook voor secundaire vroegtijdige zaadlozing 1 minuut aangehouden.

Naast de klassieke primaire en secundaire vroegtijdige zaadlozing worden nog twee types onderscheiden [Waldinger 2006]. De 'normaal variabele vroegtijdige zaadlozing' is een wisselende duur van penetratie tot ejaculatie, waarbij er soms sprake is van snellere zaadlozing dan de man (of partner) wenst. Deze vorm wordt beschouwd als een normale variatie van het seksueel functioneren. Van de 'vroegtijdig-achtige zaadlozingsdisfunctie' is sprake bij mannen die erg gericht zijn op een lange penetratieduur ('seksuele prestatie') en die, als dit niet lukt, daardoor het idee hebben dat deze van te korte duurt is. Bij deze beide vormen kan preoccupatie met het probleem ontstaan.

**7 Geremde zaadlozing (ejaculatio tarda)**

Een laat of uitblijvend mannelijk orgasme na een normaal verlopen seksuele opwinding kent evenals de vroegtijdige zaadlozing een primaire en een secundaire vorm. Een secundaire gerede zaadlozing kan een gevolg zijn van een bijwerking door een geneesmiddel, zoals een SSRI. Patiënten kunnen het ter sprake brengen bij subfertiliteit. Gerede zaadlozing moet onderscheiden worden van retrograde ejaculatie [Waldinger 2010].

**8 Definitie van erectiele disfunctie**

Er zijn in de loop der jaren verschillende definities van erectiele disfunctie geformuleerd. De werkgroep heeft gekozen voor de definitie die door het Standards Committee of the International Society for Sexual Medicine (ISSM) wordt gehanteerd [Seftel 2006]. Deze definitie luidt: 'Het voortdurend of te

rugkerend onvermogen een erectie te krijgen of te behouden voldoende voor seksuele activiteit'. In de DSM-5 wordt omschreven dat de erectiele disfunctie ten minste zes maanden moet bestaan in minimaal 75% van de seksuele contacten en dat er eveneens hinder of lijden aanwezig moet zijn. Aan de diagnose is de ICPD-code Y07 verbonden, die als titel heeft: 'symptomen/klachten potentie'. De term 'impotentie' wordt nog veel gebruikt in de volksmond, maar is door medici inmiddels verlaten, omdat deze term niet goed te definiëren was en een negatieve bijklank had [NIH 1993]. Daarom is internationaal voor de term 'erectiele disfunctie' gekozen.

### 9 Voorkomen van seksuele problemen in Nederland

Het aantal mensen dat bij onderzoek aangeeft seksuele klachten te hebben, is veel groter dan het aantal mensen dat zich bij de huisarts meldt. In een aselecte steekproef onder 8000 Nederlanders werd het voorkomen van seksuele problemen nagegaan. In totaal vulden 3135 mannen en 3056 vrouwen tussen de 15 en de 71 jaar online de 'Vragenlijst voor het signaleren van Seksuele Disfuncties' in [Kedde 2012]. Genoemd worden de percentages waarbij de respondenten aangaven dat de klacht *minimaal regelmatig* optrad. Tussen haakjes staat het percentage respondenten dat aangaf daar ook daadwerkelijk *last* van te hebben: bij hen was er sprake van een 'disfunctie'. Bij de mannen gaf 9,6% (7,8%) aan erectieproblemen te hebben, 18,2% (10,0%) had een vroegtijdige zaadlozing, 7,4% (5,0%) gaf aan opwindingsproblemen te hebben. Daarentegen gaf 15,7% (2,9%) een overmatig seksueel verlangen aan. In totaal had 41,4% (19,0%) van de mannen ten minste één seksueel probleem.

Van de vrouwen had 25,4% (11,2%) orgasmeproblemen, 18% (3,0%) gaf aan verminderd seksueel verlangen te hebben, 15,1% (11,9%) had lubricatieproblemen, 13,2% (9,5%) had opwindingsproblemen. Bovendien had 4,9% (4,9%) dyspareunie en 5,2% (4,7%) vaginisme. In totaal had 48,4% (26,7%) van de vrouwen ten minste één seksueel probleem.

Bij mannen werd geen verband gevonden tussen seksuele disfunctie en opleidingsniveau, etniciteit en religie. Opwindings- en erectieproblemen werden significant vaker gerapporteerd in de groep van 55 tot 70 jaar (respectievelijk 8,2 en 13,8%;  $p < 0,01$ ); vroegtijdige zaadlozing in die groep minder vaak (6,5%). Bij vrouwen bleken orgasmeproblemen vaker voor te komen bij hoger opgeleiden (12,6%) en minder vaak bij autochtonen (13,3%) dan bij allochtonen (20,0%). Disfuncties worden relatief vaker gezien in de groep van 15 tot 24 jaar (43,4%). Bij vrouwen van 40 tot 54 jaar en 55 tot 70 jaar kwamen juist minder disfuncties voor (21,8 en 22,7%).

### 10 Voorkomen van seksuele problemen in internationaal onderzoek

In een onderzoek in 29 landen verdeeld over 7 regio's, werden 9000 vrouwen en 11.205 mannen tussen de 40 en de 80 jaar ondervraagd over seksuele problemen (The Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors: GSSAB) [Laumann 2005]. Gevraagd werd naar seksuele klachten gedurende ten minste 2 maanden in de afgelopen 12 maanden; vervolgens kon gespecificeerd worden of dit soms, in periodes of frequent was. Hieronder worden de resultaten per aandoening besproken. Het percentage respondenten dat aangaf deze klacht te hebben wordt genoemd, tussen haakjes staat het percentage dat aangaf deze klacht frequent te hebben. Ook de resultaten uit ander onderzoek worden vermeld.

**Verminderde zin:** in de GSSAB bleek verminderde zin bij vrouwen te variëren tussen 25,6% (5,4%) in Noord-Europa en 43,4% (10,9%) in het Midden-Oosten. In een door de farmaceutische industrie gesponsord Amerikaans onderzoek onder 1944 vrouwen van 30 tot 70 jaar met behulp van telefonische interviews werd bij 36,2% (95%-BI 31,6 tot 40,8%) minder zin gevonden, 8,3% (95%-BI 6,1 tot 10,6%) voldeed aan de DSM-IV-criteria voor hypoaactief seksueel-verlangensstoornis (HSDD) [West 2008].

**Orgasmeproblemen:** in de GSSAB varieerde de prevalentie van orgasmeproblemen van 17,7% (3,5%) in

Noord-Europa tot 41,2% (7,1%) in Zuidoost-Azië. In een overzichtsartikel van 11 onderzoeken uit Australië, de VS en Europa met in totaal 26.913 vrouwen werd een prevalentie van 'orgasmeproblemen' of anorgasmie tussen de 3,5 en 34% gevonden. Onderzoeksmethodes waren telefonische of vis-à-vis interviews en/of vragenlijsten; de periode waarnaar gevraagd werd varieerde van afgelopen maand tot levenslang. De diagnose werd volgens de auteurs in slechts één onderzoek gesteld met een gevalideerd instrument; in dit onderzoek was de prevalentie 3,5% [Graham 2010].

**Pijnlijke coïtus:** in de GSSAB varieerde het percentage van 9,0% (2,0%) in Noord-Europa tot 35,9% (4,7%) in Zuidoost-Azië. In een overzichtsartikel wordt de prevalentie geschat tussen 14% en 34% bij jongere vrouwen en tussen 6,5% en 45% bij oudere vrouwen [Van Lankveld 2010].

**Erectiele disfunctie:** in de GSSAB varieerde het aantal mannen met erectieproblemen van 13,3% (2,7%) in Noord-Europa tot 28,1% (5,2%) in Zuidoost-Azië.

**Vroegtijdige zaadlozing:** in de internationale richtlijn over vroegtijdige zaadlozing wordt de prevalentie afhankelijk van de gekozen definitie geschat tussen de 3 en 30%; de resultaten van de GSSAB zijn hierin meegenomen, de prevalentie was 20,7% (3,2%) in Noord-Europa tot wel 30,5% (5,4%) in Zuidoost-Azië. Als alleen het criterium IELT < 1 minuut wordt gehanteerd is de prevalentie echter slechts 1 tot 3% [Althof 2010].

### 11 Vrouwenbesnijdenis

In Nederland leven ongeveer 72.000 vrouwen uit landen waar de meeste vrouwen besneden zijn (website <http://www.huisarts-migrant.nl/vrouwelijke-genitale-verminking-2>). De prevalentie van seksuele problemen (dyspareunie, geen zin in/angst voor seks) is in deze groep hoog. Dit is vermoedelijk niet alleen te wijten aan de genitale verminking zelf, ook psychologische, relationele en culturele factoren bepalen hoe de vrouw zich houdt tot haar lichaam en tot haar partner, en of ze van seksualiteit mag genieten. Bij vrouwen die besneden zijn, kan het idee bestaan dat dyspareunie en geen zin hebben in seks normaal zijn. Aangezien de clitoris in omvang groter is dan het deel dat is weggesneden, is er vaak nog wel een restfunctie, waardoor de vrouw nog wel lichamelijke opwinding en orgasme kan ervaren [Leusink 2014].

Vrouwen die besneden zijn weten vaak niet dat hun anatomie anders is dan bij andere vrouwen. Zij voelen zich ongemakkelijk als de arts zijn verbazing of afschuw over de besnijdenis laat blijken [Vloeberghs 2011]. Het verdient aanbeveling als huisarts bij deze vrouwen wel te inspecteren hoe de vulva eruitziet en om hierover op feitelijke toon vragen te stellen. Vrouwen met seksuele klachten die mogelijk samenhangen met besnijdenis kunnen het best verwezen worden naar seksuologen of gynaecologen met ervaring op dit gebied.

Zie voor meer informatie over dit onderwerp:

- <http://www.pharos.nl/nl/kenniscentrum/meisjesbesnijdenis/meisjesbesnijdenis>.
- <http://www.huisarts-migrant.nl/vrouwelijke-genitale-verminking-2>.
- De Nederlandse vereniging voor Gynaecologie (NVOC) heeft een standpunt over vrouwenbesnijdenis geformuleerd; zie <http://nvog-documenten.nl>.

### 12 Hoe vaak komen patiënten met seksuele problemen bij de huisarts? Peilstations

Op grond van de gegevens in 46 huisartsenpraktijken met in totaal ongeveer 140.000 patiënten (NIVEL peilstationproject) werd het aantal seksuele klachten geïnventariseerd in de periode 2003 tot 2008 [Kedde 2013]. Huisartsen hielden wekelijks in hun HIS bij hoeveel seksuele klachten ze hadden gezien. In totaal consulteerden 726 patiënten de huisarts met een eerste hulpvraag voor een seksueel probleem; 492 mannen en 234 vrouwen. Mannen waren gemiddeld 55 jaar oud, vrouwen 38 jaar. De meesten hadden een vaste relatie (95%).

De totale incidentie was 0,95 per 1000 patiënten per jaar; voor mannen was deze 1,32 en voor vrouwen 0,6. Voor een normpraktijk (2350 patiënten) betekent dit 2,2 nieuwe patiënten per jaar. Bij mannen ging het vooral om erectieproblemen (0,96). De incidentie van vroegtijdige zaadlozing was 0,07. Bij vrouwen was de incidentie van dyspareunie 0,3, van vaginisme 0,03, van verminderde zin 0,13, van seksuele aversie 0,02, van zowel opwindings- als lubricatieproblemen 0,04.

### NIVEL-zorgregistraties

Genoemde cijfers betreffen het rapportagejaar 2012, berekend op basis van gegevens van 219 huisartsenpraktijken met 867.140 ingeschreven patiënten en 757.751 patiëntjaren [NIVEL 2013].

- De totale incidentie van P07 (libidoverlies/vermindering) was 0,6 per 1000 patiëntjaren. Bij vrouwen van 18 tot 44 jaar werd deze klacht vaker gecodeerd (0,7) dan bij mannen van deze leeftijd (0,4); daarentegen bij mannen van 45 tot 65 jaar vaker (1,6) dan bij vrouwen (0,4) in deze leeftijdsgroep evenals in de groep 64 tot 75 jaar (2,1 / < 0,01).
- De totale incidentie van P08 (seksuele bevrediging verlies/vermindering) was 1,7 per 1000 patiëntjaren. Bij mannen van 18 tot 44 jaar was de incidentie 1,5 jaar en bij vrouwen in dezelfde leeftijdscategorie 0,7. Tussen de 65 en 74 jaar was dit 8,4 bij mannen en 0,3 bij vrouwen.
- De totale incidentie van Y07 (symptomen/klachten potentie) was 2,2 (7,1) per 1000 patiëntjaren; 1,8 (4,8) in de groep 18 tot 44 jaar, stijgend tot 10,8 (40,5) bij 65- tot 74-jarigen. De prevalentie was in totaal 7,1 per 1000 patiëntjaren, bij 18 tot 44 jaar 4,8 en bij 65 tot 74 jaar 40,5.
- De totale incidentie van X04 (pijnlijke coïtus) was 1,3 per 1000 patiëntjaren. Bij vrouwen van 18 tot 44 jaar was dit 4,6 dalend tot 0,1 > 75 jaar.

### 13 Oorzaken van het verschil tussen voorkomen van seksuele problemen en de incidentie in de huisartsenpraktijk

- Volgens het Nederlandse vragenlijstonderzoek heeft bijna een vijfde van de mannen en meer dan een kwart van de vrouwen een seksuele klacht of disfunctie. Dit komt min of meer overeen met de bevindingen in internationaal onderzoek in de regio Noord-Europa. De huisarts ziet daarentegen gemiddeld slechts een paar patiënten per jaar.
- Het is mogelijk dat seksuele problemen vooral aan de huisarts gemeld worden in het kader van andere aandoeningen; zoals bij actief navragen bij diabetes mellitus of gebruik van een SSRI of bètablokker en dan niet als zodanig gecodeerd worden.
- ICPD-codes zijn maar ten dele afgestemd op de huidige diagnostische classificatie. NIVEL-zorgregistraties rapporteert geen codes achter de punt (derde digit). Alleen de code P08 seksuele bevrediging verlies/vermindering wordt vermeld. De codes P08.01 impotentie (hiervoor wordt ook Y07 symptomen/klachten potentie gebruikt), P08.02 vaginisme, P08.03 ejaculatio praecox niet. Voor orgasmeproblemen is er geen specifieke code. Mogelijk wordt ook door de afwezigheid van adequate codes ondergecodeerd.
- De vermoedelijk belangrijkste oorzaak is de drempel die patiënten ervaren om met hun klachten naar de huisarts te gaan. Schaamte (voor de arts, maar mogelijk ook voor de partner) speelt een rol, naast een gebrek aan vertrouwen in een oplossing en weerstand tegen behandeling zoals medicatie of (dure/tijdroevende) gesprekstherapie. Daarbij is de lijdensdruk mischien niet altijd dusdanig dat een patiënt gemotiveerd is moeite te doen om naar een oplossing te zoeken.
- Seksualiteit is voor zowel patiënten als voor (huis)artsen soms een lastig thema om te bespreken (zie noot 14).

**14 Belemmeringen bij het bespreekbaar maken van seksuele problemen door zorgprofessionals**  
In een meta-analyse van kwalitatieve Britse onderzoeken naar belemmeringen bij het bespreken

van seksuele problemen werden 8 onderzoeken geïnccludeerd met de gegevens van 181 zorgprofessionals, van wie 57 werkzaam waren in de eerste lijn [Dyer 2013]. Factoren die werden geïdentificeerd waren onder meer: de vrees met erg veel lastige zaken geconfronteerd te worden, gebrek aan tijd, vergoeding of opleiding, zorg over kennis en competentie, vrees dat de patiënt zich gekrenkt voelt, persoonlijk ongemak met het onderwerp en gebrek aan bewustzijn van seksuele problemen.

### 15 De klassieke seksuele-responscyclus en andere modellen

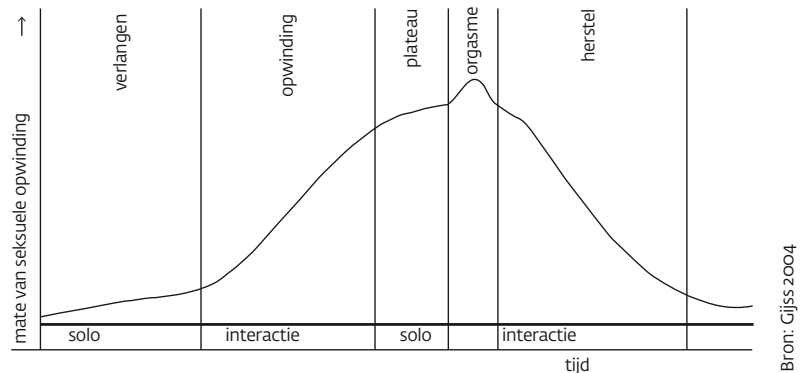
De klassieke seksuele-responscurve, in 1966 ontwikkeld door Masters en Johnson en aangepast door anderen, gaat uit van verschillende fasen die elkaar altijd lineair volgen: verlangen, opwindingsfase, plateau, orgasme en relaxatie (zie [figuur 3]). Een stoornis in een van de fasen kan deze hele cyclus negatief beïnvloeden en de seksuele respons verstoren.

Inmiddels wordt het strikte onderscheid tussen de fase van seksueel verlangen en de fase van seksuele opwindingsfase vaak losgelaten. Seksueel verlangen is de bewuste ervaring van seksuele actiebereidheid ten gevolge van seksuele stimulatie. Seksueel verlangen is het gevolg van seksuele opwindingsfase; opwindingsfase en verlangen versterken elkaar in een context van toenemende belonende stimulatie. Een hedendaags model dat de fasen van seksueel reageren beschrijft is een circulair model aangevuld met het incentive motivation-model [figuur 4], Basson 2001, Singer 1987]. Vooral vrouwen herkennen zich vaak beter in dit model dan in de klassieke responscurve. In dit model moet er een context zijn waarin men ontvankelijk is om vanuit een seksueel neutrale situatie seksuele stimuli te ontvangen of over te gaan tot seksuele activiteiten. Verder moeten er adequate seksuele stimuli zijn. Dit kunnen visuele, tactiele of auditieve prikkels zijn, maar ook herinneringen of fantasieën. Of een prikkel een seksuele betekenis heeft, verschilt per individu en is afhankelijk van ervaringen, van geslacht en van de leeftijd. Tot slot moet er een intact seksueel systeem zijn dat deze prikkels kan verwerken. Dit seksuele systeem bevat psychologische en lichamelijke processen. Wordt de seksuele opwindingsfase als positief gewaardeerd, onder andere door emotionele en fysieke bevrediging (bijvoorbeeld intimiteit en orgasme), dan ontstaat er een leereffect. Een belonende ervaring door positieve waardering van seksuele prikkels leidt tot seksuele motivatie (incentive motivation). Verlangen en opwindingsfase vallen dan samen en versterken elkaar. Seksueel verlangen wordt dus gewekt door de anticipatie op te verwachten fysiologische en emotionele beloningen. Door negatieve ervaringen kan een dergelijk proces worden afgeremd. De huisarts kan het circulair model gebruiken om aan patiënten uit te leggen hoe de seksuele respons werkt. De patiënt kan begrijpen in welke fase het proces verstoord raakt en daarmee zelf meer grip op de situatie krijgen.

### 16 Hormonale en neurologische factoren betrokken bij de seksuele respons

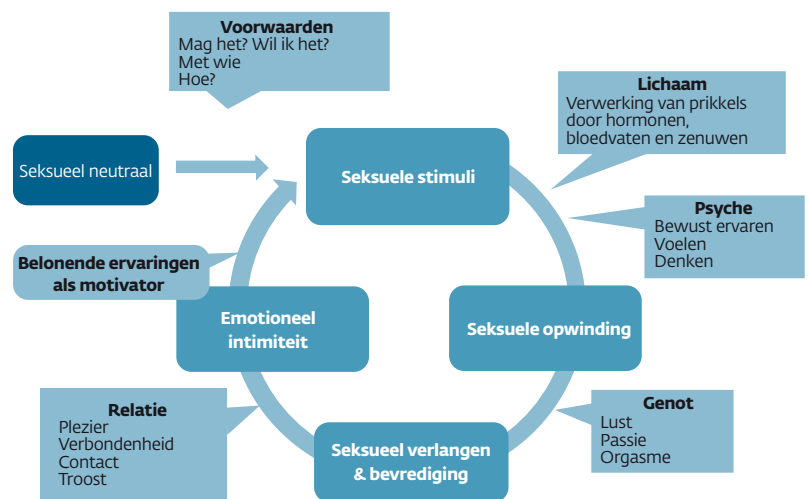
Testosteron en oestrogeen hebben zowel het centraal zenuwstelsel als de genitaliën als doelorgaan. Deze hormonen zorgen niet zelf voor seksuele opwindingsfase maar zijn wel noodzakelijk om seksueel opgewonden te kunnen raken. Naast de cerebrale cortex die zorgt voor de verwerking van sensorische prikkels en voor bewustwording, zijn de amygdala en de hypothalamus belangrijke structuren voor de regulatie van seksualiteit. De belangrijkste stimulerende neurotransmitter daarbij is dopamine. Prolactine en serotonine werken beide remmend op het seksuele systeem. De doorbloeding van de genitalia neemt toe onder invloed van zowel het onwillekeurige (parasympathische en sympathische) als het willekeurige zenuwstelsel. Stikstofmonoxide (NO) stimuleert de productie van cyclisch guanosinemonofosfaat (cGMP), onder invloed waarvan het gladde spier-

Figuur 3 Seksuele-responscyclus



Bron: Gijss 2004

Figuur 4 Circulair model (o.a. naar Basson 2001, Singer 1987; ontleend aan Leusink en Ramakers, Handboek seksuele gezondheid [2014])



weefsel in het corpus cavernosum zich ontspant zodat er meer bloed wordt aangevoerd. Bij de man worden door de vergrote druk in de corpora cavernosa de afvoerende bloedvaten dichtgedrukt tegen de harde tunica albuginea, zodat er geen bloed meer kan wegvloeien en de erectie ontstaat. Bij de vrouw treedt lubricatie van de vagina op en zwelling van de labia en de corpora cavernosa en sponsiosa van de clitoris.

### 17 Oorzaak van Provoked Vestibulodynie (PVD)

Vrouwen met PVD hebben meer klachten van angst, depressie, seksuele problemen en relatieproblemen dan vrouwen zonder PVD [Van Lankveld 2010]. Ook diagnoses als fibromyalgie, chronisch vermoeidheidssyndroom en prikkelbare-darmsyndroom komen bij hen vaker voor [Arnold 2007]. Uit patiënt-controleonderzoek bleek dat vrouwen met vulvaire pijn vaker een voorgeschiedenis van seksueel misbruik (OR 6,5) of fysieke mishandeling (OR 4,1) hadden dan vrouwen zonder vulvaire pijn [Harlow 2005]. De frequente aanwezigheid van urogenitale klachten als urineweginfecties en candida vaginitis heeft de hypothese opgeworpen dat deze vrouwen een specifieke gevoeligheid van de huid van de vulva zouden hebben, mogelijk als gevolg van een ineffactief lo-

kaal immuunsysteem. In biopten zijn nooit aanwezig voor een veroorzakend micro-organisme gevonden.

Onderzoek laat zien dat de vicieuze cirkel van pijn onderhouden wordt door inadequaat pijnge-drag: coïtus ondanks pijn continueren [Smith 2014].

### 18 Risicofactoren erectiele disfunctie

In een Australisch cohort van mensen van 45 jaar en ouder werd aan 123.779 mannen gevraagd of ze een erectie die voldoende is voor seksuele activiteit konden krijgen en behouden; de vraag werd door 108.477 mannen beantwoord [Weber 2013]. De antwoorden werden vergeleken met de verdere gegevens die van deze mannen bekend waren over economische status, leefstijlfactoren en zelfgerapporteerde chronische aandoeningen. Erectiele disfunctie bleek vaker voor te komen bij stijgende leeftijd. Bij gezonde mannen van 45 tot 49 jaar was het percentage rond de 5,8% hetgeen geleidelijk opliep tot boven de 76,2% bij mannen van 80 tot 85 jaar (opgevraagd bij de auteur). Van de 6803 mannen die voor prostaatkanker waren behandeld (6,3%) had 85% erectiele disfunctie.

Erectiele disfunctie kwam relatief vaker voor bij een lager inkomen (OR 1,85; 95%-BI 1,75 tot 1,95) of



laag opleidingsniveau (mass opleiding OR 1,56; 95%-BI 1,47 tot 1,66). Erectiele disfunctie kwam vaker voor bij mannen met diabetes mellitus; de OR gecorrigeerd voor leeftijd, sociaal-economische status en andere ziektes was 2,39 (95%-BI 2,27 tot 2,51). Voor mannen die in de afgelopen maand behandeld waren voor depressie of angst was de OR 2,07 (95%-BI 1,94 tot 2,20), voor mannen met de ziekte van Parkinson 1,68 (95%-BI 1,38 tot 2,05), mannen met hartaandoeningen 1,54 (95%-BI 1,48 tot 1,61) en mannen met een beroerte in de voorgeschiedenis 1,52 (95%-BI 1,39 tot 1,66).

**Overgewicht** In het Australische cohortonderzoek bleek een hogere body-mass index (BMI) geassocieerd met erectiele disfunctie; ten opzichte van mannen met een normale BMI (18,5 tot 25) liep de OR op van 1,18 (95%-BI 1,13 tot 1,22) bij een BMI van 25 tot 30 kg/m<sup>2</sup> tot een OR van 3,24 (95%-BI 2,81 tot 3,74) bij een BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>. Ook uit andere prospectieve en dwarsdoorsnedeonderzoeken bleek een associatie tussen overgewicht en erectiele disfunctie. Het verband was aanwezig bij mannen met en zonder comorbiditeit als hypertensie, diabetes mellitus en mictieklachten [Bacon 2003, Nicolsi 2003, Schouten 2007]. Ook een cohortonderzoek in de VS (n = 513) met acht jaar follow-up liet een verband zien tussen overgewicht aan het begin van het onderzoek en het ontwikkelen van erectiele disfunctie (OR 1,96; 95%-BI 1,17 tot 3,28). Mannen die aan het begin van het onderzoek overgewicht hadden en die een lager gewicht kregen tijdens de follow-up bleven een verhoogd risico op erectiele disfunctie houden [Feldman 1994, Feldman 2000].

**Lichaamsbeweging** In het Australische cohortonderzoek bleek regelmatig lichaamsbeweging negatief geassocieerd met erectiele disfunctie. De OR bij 1 tot 5 sessies lichaamsbeweging per week ten opzichte van geen activiteit was 0,77 (95%-BI 0,77 tot 0,83). De OR nam geleidelijk af naar 0,47 bij > 16 sessies per week (95%-BI 0,43 tot 0,50) [Weber 2013]. Een groot prospectief cohortonderzoek (n = 31.724) liet zien dat bij frequente forse lichamelijke activiteit de kans op erectiele disfunctie ongeveer 30% lager was dan de kans bij mannen met weinig lichamelijke inspanning [Bacon 2003].

**Roken** In het Australische cohortonderzoek had roken een positieve correlatie met erectiele disfunctie (OR 1,55; 95%-BI 1,46 tot 1,65) ten opzichte van mannen die nooit gerookt hadden (niet-rokers). Bij minder dan 20 sigaretten per dag was de OR 1,48 (95%-BI 1,37 tot 1,59), bij 20 sigaretten per dag of meer 1,86 (95%-BI 1,69 tot 2,06). Bij mannen die vroeger hadden gerookt was de OR 1,26 (95%-BI 1,22 tot 1,31) ten opzichte van niet-rokers [Weber 2013]. In een meta-analyse waarin 4 cohortonderzoeken met in totaal 25.844 mannen werden geïncludeerd werd een OR van 1,51 (95%-BI 1,34 tot 1,71) gevonden voor rokers ten opzichte van niet-rokers en een OR van 1,20 (95%-BI 1,11 tot 1,30) voor mannen die vroeger hadden gerookt ten opzichte van niet-rokers. De erectiele disfunctie werd in deze onderzoeken met verschillende vragenlijsten vastgesteld, er werd voor verschillende factoren gecorrigeerd zoals leeftijd en alcoholgebruik [Cao 2013].

**Alcohol** In het Australische cohortonderzoek bleek zowel géén als ruim alcoholgebruik met erectiele disfunctie geassocieerd; de OR was bij géén gebruik ten opzichte van 1 tot 5 eenheden per week 1,17 (95%-BI 1,11 tot 1,22). Bij meer dan 30 eenheden was de OR 1,28 (95%-BI 1,19 tot 1,38). De OR's bij 6 tot 30 eenheden per week waren niet significant verschillend van die bij 1 tot 5 eenheden per week [Weber 2013].

In het Nederlandse Krimpenonderzoek werden in het jaar 1995 alle 3924 mannen tussen de 50 en 75 jaar in Krimpen aan de IJssel gevraagd mee te doen aan een onderzoek naar risicofactoren voor erectiele disfunctie [Schouten 2007]. Mannen met een voorgeschiedenis van prostaat- of blaaskanker (n = 526) werden geëxcludeerd. De respons was ongeveer 50% (n = 1688). De geïncludeerde mannen vulden vragenlijsten in over onder meer de erectiefunctie en hielden 3 dagen hun mictiepatroon

bij. Vervolgens werden hun bloeddruk, lengte en gewicht gemeten en een urineonderzoek gedaan. Ten slotte bezochten ze een urologische polikliniek voor bloedonderzoek, uroflowmetrie, rectaal toucher en transrectaal echo-onderzoek. De follow-up bestond uit 3 metingen na gemiddeld 2,1, 4,3 en 6,5 jaar. Uiteindelijk werden de gegevens van 975 mannen geanalyseerd; de totale follow-up was 4948 patiëntjaren. De erectiefunctie was 441 keer verslechterd (dit kon 2 keer bij dezelfde man zijn). Als voor leeftijd werd gecorrigeerd bleek een hoge body-mass index de kans op erectiele disfunctie iets te vergroten, de hazardratio (HR) was 1,06 (95%-BI 1,02 tot 1,09), evenals bij mictieklachten (HR 1,07; 95%-BI 1,03 tot 1,11), diabetes mellitus (HR 1,67; 95%-BI 1,09 tot 2,56), COPD (HR 1,46; 95%-BI 1,04 tot 2,03) en seksuele inactiviteit (HR 1,50; 95%-BI 1,15 tot 1,97).

**Conclusie:** overgewicht, weinig lichaamsbeweging, roken, geen alcoholgebruik of alcoholgebruik > 30 E/week, mictieklachten, diabetes mellitus, COPD en seksuele inactiviteit zijn geassocieerd met erectiele disfunctie.

### 19 Natuurlijk beloop erectiele disfunctie

In een prospectief onderzoek in de Verenigde Staten onder 401 mannen met erectiele disfunctie van uiteenlopende ernst, bleek na tien jaar een progressie naar een ernstiger mate van erectiele disfunctie te zijn opgetreden bij 33% en een remissie naar een lichtere mate van erectiele disfunctie bij 35% (waarvan 81% totale remissie) [Travison 2007]. De kans op progressie nam toe met hoger lichaamsgewicht, stijgen van de leeftijd en roken, de kans op remissie met lager lichaamsgewicht en leeftijd. In een vervolgonderzoek van ditzelfde cohort (n = 367) werd na 7 jaar bij 21% van de mannen een remissie gevonden en bij 51% een progressie [Travison 2011].

**Conclusie:** de kans op spontaan herstel van de erectiele disfunctie is in de eerste jaren ongeveer even groot als de kans op progressie. Daarna neemt de kans op progressie toe, maar er blijft kans op herstel.

### 20 Seksualiteit bij Nederlandse jongeren en jongeren met een niet-Nederlandse of religieuze achtergrond

In Nederland is onderzoek gedaan naar de seksualiteit bij jongeren tot 25 jaar [De Graaf 2012]. Er werd een digitale vragenlijst gestuurd naar leerlingen op 43 scholen. Daarnaast werden 33.000 vragenlijsten verstuurd aan jongeren tussen de 17 en 25 afkomstig uit 55 gemeentes, verspreid over het land. Er werd onder meer gevraagd naar etniciteit, religie, seksuele ervaring, opvatting, ornicitatie, anticonceptiegebruik, spijt over seks, dwang, problemen en betaalde seks.

Van de leerlingen retourneerden 2551 de vragenlijst en 5290 jongeren retourneerden de schriftelijke vragenlijst. Het totaal aantal respondenten was daarmee 7841. Mannen en vrouwen waren ongeveer gelijk verdeeld. Meer dan 80% was van Nederlandse of westerse afkomst.

De belangrijkste bevindingen waren:

- Zowel christelijke als islamitische jongeren voor wie het geloof erg belangrijk is, hebben relatief veel negatieve gevoelens en ideeën rondom seksualiteit, zoals schuld, schaamte of seks vies vinden.
- Christelijke jongeren zeggen iets vaker dat ze bij hun eerste geslachtsgemeenschap werden overgehaald of gedwongen dan andere jongeren. Christelijke jongens en Surinaamse meisjes hebben relatief vaker ervaring met gedwongen of ongewilde seks.
- Negatieve ideeën over homoseksualiteit zijn bij zeer christelijke en islamitische jongeren onder de 18 jaar relatief vaak aanwezig.
- Islamitische jongens hebben vaker ervaring met betaalde seks: een kwart van de islamitische jongens had wel eens seks gehad met een prostituee, tegenover 16% van de Surinaamse jongens en 6% van de niet-gelovige en christelijke jongens.

### 21 Omgaan met seksualiteit bij verschillende culturele achtergronden

Het westers hulpverleningsmodel veronderstelt enige mate van gelijkwaardigheid. In sommige niet-westerse culturen wordt echter vanuit een autoritair-hiërarchisch model gedacht waarbij de patiënt de hulpverlener niet tegensprekt. Als een patiënt uit een dergelijke cultuur steeds akkoord gaat met hetgeen de huisarts voorstelt, terwijl dat binnen diens cultuur niet toepasbaar of realiseerbaar, is de kans aanwezig dat adviezen niet worden gevolgd [Van Lankveld 2010].

Om de betekenis van de culturele achtergrond voor de patiënt in het gesprek te betrekken kunnen de volgende tips behulpzaam zijn [Leusink 2014]:

- Wanneer de seksuele klacht als een lichamelijke symptoom beschreven wordt, kan het zinvol zijn om eerst in te gaan op de lichamelijke klacht. Sluit medische oorzaken uit en bied pas daarna een psychologische aanpak aan.
- Stel je open en nieuwsgierig op: stel belangstelling in de culturele (seksuele) gewoontes en opvattingen en vraag of de patiënt zich hiermee al of niet verwant voelt. Interesse wordt in het algemeen meer gewaardeerd dan veronderstellingen.
- Wees respectvol voor de normen en waarden van anderen én stel de eigen professionele deskundigheid hier tegenover: geef dezelfde informatie die ook aan een autochtone patiënt(e) wordt gegeven.
- Vraag eerst naar feiten, daarna naar meningen en pas daarna naar gevoelens.
- Zorg zo nodig voor een professionele tolk en gebruik om redenen van privacy geen familielid of bekende als tolk.
- Ga na of het geslacht van de hulpverlener een rol speelt in het consult of bij een verwijzing.
- Vraag regelmatig of de informatie over en weer goed wordt begrepen.

Zie voor meer informatie over dit onderwerp: <http://www.pharos.nl/nl/kenniscentrum/gezondheid-jeugd/seksualiteit-en-gezondheid>.

### 22 Bronvermelding kaders

Kader 'Belemmeringen bij seksualiteit' ontleend aan Leusink et al.; kader 'Seksualiteit bespreekbaar maken' aan Van Lunsen; beide in [Leusink 2014].

### 23 Signalering van seksuele klachten

Seksualiteit is zowel voor patiënten als voor artsen soms een lastig onderwerp. Het blijkt dat beiden van de ander verwachten dat deze het gesprek erover begint [Althoff 2013] (zie noot 14). Daardoor worden seksuele problemen vaker niet dan wel aan de orde gesteld; in de GSSAB (zie noot 10) bleek 19% van de vrouwen en 18% van de mannen met een seksueel probleem medisch advies te hebben gezocht [Moreira 2005].

Seksuele problemen kunnen de kwaliteit van leven van patiënten en hun partner negatief beïnvloeden. Ze zijn geassocieerd met stemmings- en angststoornissen en kunnen een negatief effect hebben op therapietrouw bij farmacologische interventies als de patiënt veronderstelt dat de medicatie een negatieve invloed heeft op de seksualiteit. Het aantal patiënten dat bij vragenlijst-onderzoek aangeeft seksuele klachten te hebben is veel groter dan het aantal patiënten dat het spreekuur om deze reden bezoekt (zie noot 13). Proactief enkele vragen stellen over seksualiteit bij aandoeningen of omstandigheden waarbij seksuele problematiek te verwachten is, zoals urologische of gynaecologische klachten, soa en fertiliteitsvragen, vragen over anticonceptie, chronische ziekten, kanker, chronisch geneesmiddelengebruik, depressie, een zieke of langdurig opgenomen partner, kan patiënten helpen hun schroom te overwinnen.

### 24 Medicatie en seksuele klachten

In een overzichtsartikel in het Geneesmiddelenbulletin (GEBU) werden de beschikbare gegevens over negatieve invloed van (groepen) geneesmid-



delen op de seksualiteit op een rij gezet [Gebu 2013]. De zoek- en selectiestrategie die is gebruikt staat niet vermeld. Deze noot beschrijft de belangrijkste bevindingen, met enkele aanvullingen, zoals gegevens van Lareb en uit de KNMP Kennisbank [KNMP 2015].

**Bêtablokkers:** de gegevens over seksuele functiestoornissen bij bêtablokkers berusten op een overzichtartikel van 6 onderzoeken waarin 14.897 patiënten waren geïncludeerd [Ko 2002]. Het betrof overwegend onderzoek waarin (ook) werd gerapporteerd over bijwerkingen van bêtablokkers ter behandeling of preventie van hart- en vaatziekten. Seksuele functiestoornissen kwamen voor bij 21,6% van de patiënten die een bêtablokker gebruikten tegenover 17,4% in de placebogroep, dit was geen significant verschil (RR 1,10; 95%-BI 0,96 tot 1,25). Het specifieke risico op erectiele disfunctie was wel iets verhoogd; RR 1,22 (95%-BI 1,05 tot 1,41). Daarnaast beschrijft het GEBU een Fins cohortonderzoek met 1665 mannen uit het bevolkingsregister van 55, 65 of 75 jaar die met een tussenpauze van vijf jaar twee keer een vragenlijst over geneesmiddelgebruik en erectiestoornissen invulden [Shiri 2007]. Alleen de gegevens van mannen die bij aanvang geen erectiele disfunctie of een lichte erectiele disfunctie hadden werden geanalyseerd; in totaal 1000 mannen. Er werd gecorrigeerd voor leeftijd, cardiovasculaire aandoeningen, gebruik van middelen bij cardiovasculaire aandoeningen en andere factoren die van invloed waren op erectiestoornissen. Er was geen verhoogd risico op erectiele disfunctie bij mannen die selectieve bêtablokkers gebruikten ten opzichte van mannen die deze medicatie niet gebruikten: RR 1,0; 95%-BI 0,7 tot 1,5. Voor niet-selectieve bêtablokkers was het RR 1,7 (95%-BI 0,9 tot 3,2).

**(Thiazide)diuretica:** het GEBU beschrijft de resultaten van 4 onderzoeken met thiazidediuretica. In een RCT naar het effect van thiazidediuretica vergeleken met placebo op de seksuele functie bij 176 mannen met hypertensie werd na twee maanden follow-up een afname van seksueel verlangen en een toename van erectie- en ejaculatiestoornissen gevonden in de groep die diuretica gebruikte [Chang 1991]. In een RCT naar de effectiviteit van chloortalidon bij mannen met hypertensie ( $n = 557$ ) hadden degenen die chloortalidon gebruikten na 24 maanden follow-up vaker erectiestoornissen dan mannen uit de placebogroep (17,1% versus 8,1%;  $p = 0,025$ ). Na 48 maanden was het verschil niet meer significant door toename van het percentage erectiestoornissen in de placebogroep (16,9% versus 11,9%) [Grimm 1997]. In een derde onderzoek met 697 patiënten van wie 56% man, waarin eveneens de effecten van verschillende diëten (normaal dieet, natriumarm en kaliumrijk dieet, of dieet gericht op gewichtsverlies) werden onderzocht, kregen mannen die een lage dosis chloortalidon en een normaal dieet gebruikten significant vaker een erectiestoornis dan mannen met placebo en een normaal dieet (28% versus 3%,  $p = 0,009$ ) [Wassertheil-Smoller 1991].

Bij vrouwen werd in dit onderzoek geen nadelig effect gevonden op de seksuele functie; al wordt deze niet nader omschreven. In het reeds onder bêtablokkers genoemde Finse cohortonderzoek werd geen verhoogd risico op erectiele disfunctie gevonden bij mannen die diuretica gebruikten ten opzichte van mannen die geen diuretica gebruikten (RR 1,3; 95%-BI 0,7 tot 2,4).

**Overige antihypertensiva:** in het Finse cohortonderzoek was het RR op erectiele disfunctie hoger bij calciumantagonisten 1,6 (95%-BI 1,0 tot 2,4) en bij AT-II-antagonisten 2,2 (95%-BI 1,0 tot 4,7) ten opzichte van mannen die deze medicatie niet gebruikten, maar niet bij gebruik van ACE-remmers (RR 0,9; 95%-BI 0,6 tot 1,6).

**Lipidenverlagende middelen:** uit het hierboven beschreven Finse cohortonderzoek bleek geen correlatie met een erectiestoornis (RR 0,9; 95%-BI 0,5 tot 1,6). Bij Lareb zijn verschillende meldingen gedaan van seksuele disfunctie bij statinegebruik. Verminderd seksueel verlangen wordt ook beschreven in de KNMP Kennisbank [KNMP 2015].

**Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's):** SSRI's worden in verband gebracht met erectiele disfunctie, verminderd verlangen en vertraagde ejaculatie of anorgasmie. Het GEBU beschrijft met betrekking tot SSRI's een Europees dwarsdoorsnedeonderzoek dat de prevalentie van seksuele disfunctie bij SSRI-gebruik schat op 46% bij mannen en 52% bij vrouwen. De percentages liepen uiteen van 37% in Duitsland tot 79% in Spanje; in Nederland 73% [Williams 2010]. Er is een Cochrane-review beschikbaar waarin seksuele disfuncties (niet nader gespecificeerd) als secundaire uitkomstmaat werden nagegaan bij patiënten met een depressie bij wie tevens comorbiditeit (diabetes, astma) aanwezig was [Rayner 2010]. Daartoe werden 7 onderzoeken naar de effectiviteit en de bijwerkingen van SSRI's bij in totaal 691 patiënten geïncludeerd. Seksuele disfuncties kwamen in deze groep vaker voor bij SSRI's dan bij placebo (11,0 versus 5,8%, OR 2,17; 95%-BI 1,18 tot 4,01). In een andere meta-analyse werden percentages seksuele klachten (verminderde zin, opwinding en orgasmestoornissen) bij fluoxetine, paroxetine, citalopram, venlafaxine en sertraline boven de 70% gevonden tegenover 14% bij placebo [Serretti 2009].

Lareb heeft 19 meldingen ontvangen van patiënten die twee maanden tot drie jaar gestopt waren met een SSRI en rapporteerden dat ze blijvende seksuele klachten hielden. Het is echter discutabel of de klachten een direct gevolg van SSRI-gebruik waren. Ook als dit zo was is het absolute risico laag: ongeveer 500.000 patiënten per jaar gebruiken een SSRI [Ekhart 2014]. Bij gebruik van citalopram was in het jaar 2007 vijfmaal priapisme bij Lareb gemeld [Lareb 2007].

**Tricyclische antidepressiva (TCA's):** in het GEBU wordt een meta-analyse beschreven waarbij de bijwerkingen van TCA's met die van SSRI's zijn vergeleken. Van de in totaal 978 patiënten met een SSRI hadden 93 een (niet nader gespecificeerde) seksuele bijwerking (7,4%) tegenover 66 van de 885 patiënten met een TCA (5,9%). Dit verschil was niet significant. Een aanvullende literatuursurvey leverde een Cochrane-review op waarin 39 placebogecontroleerde RCT's naar de effectiviteit van amitriptyline bij depressie werden geïncludeerd [Leucht 2012]. Slechts 1 RCT maakte melding van erectiele disfunctie bij 4 van de 50 patiënten (13 mannen) in de amitriptylinegroep tegenover geen enkel geval van erectiele disfunctie bij 50 patiënten (15 mannen) in de placebogroep (OR 9,77; 95%-BI 0,51 tot 186,5). In twee andere RCT's werd melding gemaakt van niet nader gespecificeerde seksuele bijwerkingen, deze kwamen voor bij 38 patiënten van de in totaal 242 amitriptylinegebruikers tegenover 2 van de 200 patiënten in de placebogroep (OR 16,6; 95%-BI 4,54 tot 60,6). De gemiddelde dosis in deze drie afzonderlijke RCT's was 104 tot 133 mg, de follow-up 4 tot 8 weken.

De KNMP Kennisbank vermeldt dat vertraagde zaadlozing, anorgasmie en verminderde erectie bij 30% van de patiënten die een TCA gebruikt voorkomen, in het bijzonder bij clomipramine. Deze bijwerkingen worden mede veroorzaakt door de anticholinerge werking van TCA's [KNMP 2015].

**Mirtazapine:** in het GEBU wordt een Cochrane-review beschreven van 4 onderzoeken met 907 patiënten waarin mirtazapine minder seksuele bijwerkingen bleek te geven dan SSRI's (OR 0,31; 95%-BI 0,13 tot 0,74); maar niet minder dan amitriptyline.

**Antipsychotica:** hierover vermeldt het GEBU een systematische review naar de seksuele bijwerkingen van antipsychotica waarin 34 artikelen met verschillende designs werden ingesloten, waaronder 9 RCT's [Serretti 2011]. De patiënten werden in de meeste geïncludeerde onderzoeken behandeld voor schizofrenie, in enkele onderzoeken voor angst of stemmingstoornissen. Er werden significante verschillen gevonden tussen prolactineverhogende en niet-prolactineverhogende antipsychotica. Niet-prolactineverhogende antipsychotica (olanzapine, risperidone, haloperidol, clozapine en thiorida-

zine) waren geassocieerd met 16 tot 27% seksuele bijwerkingen, gemeten met verschillende vragenlijsten; bij prolactineverhogende antipsychotica (quetiapine, ziprasidon, perfenazine en aripiprazol) was dit 40 tot 60%. In dit overzicht werden ook gesponsorde onderzoeken opgenomen en de follow-up was meestal slechts 6 tot 8 weken. Een vergelijking van antipsychotica met placebo kon, ondanks enkele geïncludeerde placebogecontroleerde RCT's volgens de auteurs niet worden gemaakt. In één geïncludeerde RCT was de follow-up 1,5 jaar, hierin werden 1493 patiënten met schizofrenie (72% man) die al enkele jaren antipsychotica gebruikten gerandomiseerd naar olanzapine ( $n = 336$ ), perfenazine ( $n = 261$ ), quetiapine ( $n = 337$ ), risperidon ( $n = 341$ ) en het niet in Nederland geregistreerde ziprasidon ( $n = 185$ ). Na anderhalf jaar follow-up kwamen zin-, opwindings- of orgasme problemen voor bij 19 tot 27% van de gebruikers. Het onderlinge verschil was niet significant. Omdat een placebogroep ontbrak, is niet aan te geven in hoeverre de gevonden percentages konden worden toegeschreven aan de antipsychotica.

Seksuele stoornissen door antipsychotica kunnen optreden met een latentietijd van enkele uren tot maanden. Het risico is hoger bij een hogere dosis. Dosisverlaging kan de klachten verminderen [KNMP 2015].

**Middelen bij ADHD:** in zeer zeldzame gevallen ( $n = 2$ ) is spontane ejaculatie gemeld bij methylfenidaat en atomoxetine (hetzelfde is 1 maal gemeld bij venlafaxine) [Oosterhuis 2012]. Methylfenidaat en atomoxetine kunnen in zeldzame gevallen priapisme geven [Bijl 2014, KNMP 2015].

**Alfa-blokkers:** in een meta-analyse naar het risico op erectiele disfunctie bij gebruik van alfablokkers uit een richtlijn van het National Institute for Health and Care Excellence (NICE) werden 8 onderzoeken met in totaal 4437 mannen geïncludeerd [NICE 2010]. Het risico op erectiele disfunctie bij gebruik van alfuzosine, doxazosine, tamsulosine en terazosine vergeleken met placebo was verhoogd (3,0 versus 2,2%; RR 1,00 tot 2,07). Uit een meta-analyse naar de kans op een ejaculatiestoornis in dezelfde richtlijn werden 12 onderzoeken met 10.204 patiënten geïncludeerd. Het bleek dat 2,2% van gebruikers van een alfablokker een ejaculatiestoornis had, in de placebogroep was dat 0,7% (RR 2,98; 95%-BI 1,20 tot 7,40). De kwaliteit van de evidence werd door de reviewers als laag beoordeeld vanwege onnauwkeurigheid, inconsistentie en beperkingen in onderzoekopzet: de wijze van randomisatie en gebindeerde toewijzing werd veelal niet vermeld.

**5-alfa-reductaseremmers:** in dezelfde NICE-richtlijn werd op grond van 9 onderzoeken met 17.248 patiënten gevonden dat het risico op zin/opwindingsproblemen groter was bij gebruik van 5-alfareductaseremmers dan bij placebo (4,6 versus 2,6%; RR 1,87; 95%-BI 1,58 tot 2,21). Uit 8 onderzoeken met 17.066 patiënten bleek ook het risico op ejaculatiestoornissen verhoogd (2,4 versus 0,7%; RR 3,39; 95%-BI 2,48 tot 4,63) evenals op erectiele disfunctie (11 onderzoeken met 17.875 patiënten): 7,1 versus 3,8%; RR 1,96; 95%-BI 1,71 tot 2,25). De kwaliteit werd als hoog beoordeeld.

In de KNMP Kennisbank worden bij *spironolacton* zeer vaak seksuele problemen vermeld [KNMP 2015].

**Anticonceptiva:** in een overzichtartikel van 30 oudere RCT's en observationele onderzoeken waren de bevindingen ten aanzien van toe- of afname van seksueel verlangen tegenstrijdig. Mede door de methodologische beperkingen konden geen conclusies worden getrokken [Davis 2004]. Bij Lareb zijn meldingen van verminderd seksueel verlangen bij verschillende anticonceptiva gedaan. De KNMP Kennisbank vermeldt afname van het seksueel verlangen bij minder dan 1% van de gebruiksters van de anticonceptiepil [KNMP 2015]. Bij *cyproteronacetaat* zouden seksuele bijwerkingen vaker voorkomen, in het bijzonder bij gebruik van een hogere dosering dan de anticonceptieve dosering.

**Gonadorelineagonisten** die onder meer in combi-

natie met anti-androgenen worden gebruikt bij prostaatacarcinoom worden op grond van gegevens uit RCT's in verband gebracht met erectiele disfunctie.

**Dopamineagonisten:** bij Lareb zijn een toegenomen seksueel verlangen en seksuele ontremming bij gebruik van dopamineagonisten gemeld. Hier zijn verschillende goed gedocumenteerde casussen van bekend en ook in de literatuur beschreven. Deze bijwerkingen zijn tevens opgenomen in de productinformatie

**Overige middelen:** van anti-androgeen werkende middelen, zoals cimetine, digoxine en cyproteron, zijn seksuele bijwerkingen bij Lareb gemeld en/of in de literatuur beschreven [KNMP 2015]. Daarnaast zijn er meldingen bij anti-epileptica; met name gabapentine, maar ook carbamazepine, fenytoïne en topiramaat. Verder zijn er meldingen van seksuele bijwerkingen bij itraconazol, lithium, methotrexaat, omeprazol, proteaseremmers en tamoxifen.

**Conclusie:** het bewijs dat geneesmiddelen seksuele bijwerkingen geven is voor de meeste middelen beperkt. SSRIs geven regelmatig seksuele bijwerkingen. Ook voor chloortalidon, TCAs, antipsychotica, alfablokkers, 5- $\alpha$ -reductaseremmers en spironolacton is er enig bewijs. Het absolute risico is echter laag en moet niet worden overschat.

**Aanbeveling:** over het algemeen kan men terughoudend zijn bij het toeschrijven van seksuele klachten of disfuncties aan bijwerkingen van geneesmiddelen. Overweeg bij een (sterk) vermoeden van een seksuele bijwerking de dosis te verlagen of stap over op een ander middel; zo nodig na overleg met andere behandelbaar(s). In de praktijk zal een medicatieaanpassing niet altijd eenvoudig zijn en moet samen met de patiënt worden afgewogen wat de voor- en nadelen zijn van diens medicatie. Een vermoeden van seksuele bijwerkingen kan voor patiënten een reden zijn de voorgeschreven medicatie niet of niet goed te gebruiken; het is raadzaam hier alert op te zijn en daarnaar te vragen.

## 25 Lichamelijk onderzoek bij dyspareunie

In een groep van 146 vrouwen met dyspareunie werd de betrouwbaarheid van de Friedrich-criteria voor de diagnose vulvaire vestibulitisyndroom (PVD) nagegaan [Bergeron 2001] (zie noot 2). Het eerste Friedrich-criterium (oppervlakkige dyspareunie) is een anamnestic gegeven en was in dit onderzoek het inclusiecriteria. De vrouwen werden op 2 verschillende dagen onderzocht door twee gynaecologen. Bij 126 vrouwen stelden beide gynaecologen de diagnose vulvaire vestibulitisyndroom; bij 11 vrouwen stelden beiden een andere diagnose en bij 9 vrouwen kwamen de diagnoses van de gynaecologen niet overeen. De plaats en intensiteit van pijn in de vulva bij aanraken bleek redelijk te correleren tussen de gynaecologen, zowel op de eerste als op de tweede onderzoeksdag (Spearman's rank voor de meeste pijnlocaties in de vulva of labia tussen 0,4 tot 0,6). De aanwezigheid van erytheem bleek niet te correleren tussen de gynaecologen ( $r$  0,06 op de eerste en -0,04 op de tweede onderzoeksdag). Evenmin bleek een duidelijke correlatie tussen het constateren van erytheem door dezelfde gynaecoloog op de eerste en tweede onderzoeksdag ( $r$  = 0,11 respectievelijk 0,23;  $p$  < 0,02).

Het objectiveren van de pijn door aanraken van de pijnlijke gebieden met een droge of juist natte wattenstip (de 'touch-test') zoals in de Friedrich-criteria vermeld wordt, heeft waarschijnlijk enige diagnostische waarde, maar is voor de diagnose niet noodzakelijk; aanraken met een wattenstok heeft geen evident voordeel boven aanraken met een vinger of aan laten wijzen door de patiënt. De aanwezigheid van erytheem (het tweede criterium van Friedrich) wordt niet meer als een criterium voor de diagnose PVD beschouwd (zie noot 2).

**Conclusie:** het lichamelijk onderzoek is bruikbaar voor het lokaliseren van de pijnlijke plaatsen en voor het uitsluiten van andere aandoeningen.

## 26 Lichamelijk seksuologisch onderzoek bij erectiele disfunctie

Soms zal de patiënt, ook al zijn er anamnestic geen aanknopingspunten, toch aandringen op een lichamelijk onderzoek. De huisarts kan dan een summier lichamelijk onderzoek uitvoeren, nadat de patiënt van tevoren is uitgelegd dat er geen afwijkingen te verwachten zijn en dat het onderzoek slechts gedaan wordt ter geruststelling [Gijs 2004].

Bij de diagnostiek van erectieproblemen is palpatie van de perifere arteriën niet zinvol, aangezien vaatschade aan deze relatief grote arteriën pas in een laat stadium tot een stenose leidt. Neurologisch onderzoek wordt afgeraden, omdat erectiele disfunctie geen vroeg symptoom is van een neurologische aandoening. Het opwekken van de in dit verband vaak genoemde reflexen (cremaster-, bulbocavernosus- en anusreflex) blijkt niet betrouwbaar, de sensitiviteit en specificiteit van deze onderzoeken is gering.

## 27 Vorm en standsafwijkingen van de penis

De ziekte van Peyronie, een plaatselijke verdikking in het kapsel van het zwellichaam van de penis, is in 1743 beschreven door de Parijse chirurg François de la Peyronie. De verdikking, gemiddeld > 1,5 cm in doorsnede, ontstaat door plaquevorming en verkalking in de tunica albuginea van het corpus cavernosum. Hierdoor treedt verkromming en scheefstand van de penis op bij een erectie, deze kan dan pijnlijk zijn. De verkromming treedt vaak naar dorsaal en lateraal op. Het verharde weefsel kan zich uitstrekken tot in de corpora cavernosa en soms is in het geheel geen erectie meer mogelijk. Longitudinaal bevolkingsonderzoek van 1950 tot 1984 in de Verenigde Staten heeft de incidentie aldaar bepaald op ongeveer 0,03% en de prevalentie op 0,4% [Lindsay 1991]. In Duitsland is echter een hogere prevalentie berekend van 3,2% [Schwarzer 2001]. De ziekte treedt vooral op bij mannen tussen 40 en 60 jaar [Nehra 2006, NKUDIC 2014]. Ongeveer 30% van de patiënten met de ziekte van Peyronie ontwikkelt ook contracturen in de hand (ziekte van Dupuytren) of de voet.

De oorzaak is na ruim 270 jaar nog steeds onbekend. Genetische of auto-immunofactoren kunnen een rol spelen. Een andere theorie is dat reciderende microtraumata van de penis bij seksuele activiteiten kunnen leiden tot fibrinedeposities en ontstekingsreacties. Spontane genezing komt voor, onderzoekers melden percentages van 5 tot 40% [Hauck 2001, Hellstrom 2003]. In een prospectief onderzoek bij 246 mannen met de ziekte van Peyronie werd geconcludeerd dat na twaalf maanden follow-up 89% van de mannen geen pijnklachten meer had. De penisverkromming was verbeterd bij 12%, stabiel bij 40% en verslechterd bij 48% [Mullhall 2007].

Er zijn aanwijzingen dat de prognose beter is indien de patiënt, ondanks de pijn en kromstand, wel seksueel actief blijft (eventueel ondersteund door PDE-5-remmers en pijnstillers). Verwijzing naar de uroloog heeft pas zin bij klachten die langer dan twaalf maanden duren. Een uroloog zal overgaan tot een operatieve standcorrectie van de penis indien het proces langer dan een jaar bestaat, stabiel is (geen pijn meer geeft) en tot ernstige problemen met de coïtus leidt. Als gevolg van de operatie kunnen verkorting van de penis en gevoelsstoornissen optreden. Om de operatiestrategie te kunnen bepalen is het van belang dat de man zelf foto's maakt van zijn maximaal erecte penis, in twee richtingen in staande houding en deze meeneemt naar het eerste consult.

## 28 Aanvullend onderzoek bij vrouwen

Klachten van verminderde zin en opwindung kunnen het gevolg zijn van een testosterondeficiëntie; maar meestal zijn daar op grond van comorbiditeit en voorgeschiedenis al aanwijzingen voor (ziekte van Turner, ovariëctomie, prolactinoom, hypofyse-aandoeningen). Omdat vrouwen fysiologisch lage testosteronspiegels hebben, is het meten daarvan lastig. De meest gevoelige methoden zijn

kostbaar en arbeidsintensief en daarom niet geschikt voor de huisartsenpraktijk. Daarnaast ontbreken goede referentiewaarden voor (vrij) testosteron bij vrouwen en wordt betwijfeld of de testosteronspiegel een betrouwbare maat is voor de androgene hormonale activiteit. Om deze redenen wordt afgeraden om routinematig testosteronspiegels te bepalen voor het vaststellen van testosteronkort bij vrouwen [Van Lankveld 2010].

## 29 Aanvullend onderzoek bij mannen

Aangezien erectiele disfunctie een laat symptoom is van diabetes mellitus en hypothyreoïdie, wordt routinematig onderzoek van nuchtere glucose en TSH niet aanbevolen. Deze worden alleen bepaald als de anamnese of lichamelijk onderzoek hiervoor aanwijzingen geeft (zie de NHG-Standaarden Diabetes mellitus type 2 en Schildklier-aandoeningen). De incidentie van een prolactinoom is dermate laag dat routinematige bepaling van prolactinespiegels niet aangewezen is.

De bekende postzegelproef ('s avonds postzegels op de penis plakken en 's ochtends nagaan of de geperforeerde lijn is gescheurd) wordt als obsoleet beschouwd omdat deze test vaak fout-positieve uitslagen geeft. Het geperforeerde bandje knapt door andere oorzaken en de test valt ook positief uit bij erecties van korte duur. Tegenwoordig adviseert men om de patiënt thuis met behulp van erotische films en tactiele (masturbatie/glijmiddel/vibrator) stimulatie te laten onderzoeken of hij nog een erectie kan krijgen. Indien de erectie aanwezig is bij masturbatie en spontaan in de ochtend, wijst dit op een erectiele disfunctie met een overwegend psychische oorzaak. Bij achterwege blijven van een erectie mag echter niet direct geconcludeerd worden dat er sprake is van erectiele disfunctie met een overwegend lichamelijke oorzaak.

Bij vroegtijdige zaadlozing is een lichamelijke aandoening als acute prostatitis of schildklierlijden slechts zelden een oorzaak. Routinematig laboratoriumonderzoek is niet zinvol [Leusink 2012].

## 30 Rol van testosteron bij seksuele klachten bij mannen

Testosteron is een anabool steroïd met als doelorganen bot, spier, brein, huid, prostaat en genitalen. Het wordt zowel bij mannen als vrouwen geproduceerd door de genitaliën en de bijnier, bij vrouwen in een tien tot twintig keer lagere concentratie. Normaal liggen de serumwaarden bij mannen van totaal testosteron tussen 12 en 40 nmol/L. Vanaf het 35e levensjaar neemt het testosteron bij gezonde mannen af; een man van 75 jaar heeft nog ongeveer 70% van het testosteron van iemand van 25 jaar. Echter, bij 325 mannen (> 40 jaar) met een *zeer goede gezondheid* werd geen verband gevonden tussen leeftijd en testosteron, maar wel tussen testosteron en obesitas of in het verleden hebben gerookt [Sartorius 2012]. Dit werpt de hypothese op dat niet zozeer het ouder worden zelf, maar de cumulatieve leeftijdgerelateerde comorbiditeit de oorzaak is van de testosterondaling bij het ouder worden.

Een laag testosteron kan ook voorkomen in het kader van chromosomale aandoeningen, zoals het syndroom van Klinefelter, een hypofysetumor (prolactinoom), of bij congenitaal of verworven hypopituitarisme.

**Relatie tussen testosteronspiegel en seksuele klachten:** bij een cross-sectioneel onderzoek onder 161 Belgische mannen van 74 tot 89 jaar uit de algemene populatie was het gemiddeld testosteron 13,9 nmol/L; 88% van de mannen had seksuele klachten, gemeten met de AMS-vragenlijst (Aging Males' Symptoms) [T'sjoen 2004]. Er was geen relatie tussen totale, vrije of biologisch beschikbare testosteron en de seksuele klachten (Spearman's correlatiecoëfficiënt ( $r$ ) respectievelijk 0,04; 0,03; 0,04). In een ander onderzoek onder 141 mannen van 35 tot 85 jaar werd eveneens geen verband gevonden tussen testosteron en seksuele symptomen gemeten met de AMS [Miwa 2006].

Recent onderzoek werpt nieuw licht op het verband tussen seksuele klachten en een daling van

het testosteron bij oudere mannen [Hsu 2015]. Analyse van testosteron, seksuele activiteit, erectiefunctie en seksueel verlangen bij 1226 mannen (> 70 jaar) gedurende 2 jaar toonde een verband tussen seksuele activiteit en testosteron, maar niet met de erectiefunctie. Het is niet duidelijk of de testosterondaling een oorzaak of een gevolg is van vermindering van de seksuele activiteit.

**Relatie tussen testosteronspiegel en diabetes mellitus:** in een meta-analyse van 20 cross-sectionele onderzoeken met in totaal 3825 mannen werd gevonden dat mannen met diabetes mellitus een gemiddeld lager testosteron hebben dan mannen zonder diabetes mellitus (gepoold gemiddeld 2,66 nmol/l lager; 95%-BI -3,45 tot -1,86 nmol/l) [Ding 2006]. Ook hier is niet bekend of een laag testosteron een oorzaak is of een gevolg van diabetes mellitus [Araujo 2011, Grossman 2014].

Leeftijd bleek in een prospectief cohortonderzoek een minder grote invloed op het totale en vrije testosteron te hebben dan de buikomtrek [Hall 2008].

In een recent onderzoek onder 115 mannen met diabetes mellitus type 2, 93 met diabetes mellitus type 1 en 121 controlepatiënten werd een verband gevonden tussen obesitas, leeftijd en testosteron bij diabetes mellitus, maar slechts een zwak verband tussen testosteron en seksuele klachten (gemeten met de IIEF): bij diabetes mellitus type 2 ( $r = 0,19$ ; 95%-BI 0,01 tot 0,37); bij diabetes mellitus type 1 was er geen verband [Biswas 2012].

**Conclusie:** bij ouder wordende mannen en bij mannen met diabetes mellitus komt testosterondaling zeer veel voor. Er is echter geen duidelijk verband tussen testosteronspiegel en seksuele klachten, daarom is routinematige bepaling van de testosteronspiegel bij alle mannen met erectiele disfunctie niet aangewezen, alléén bij duidelijke aanwijzingen voor testosterontekort (zie noot 31).

### 31 Testosterontekort bij mannen

Bij mannen met moeheid, prikkelbaarheid, geheugenstoornissen, stemmingsveranderingen, gebrek aan energie en motivatie, spierzwakte, verminderd seksueel verlangen ('libidoverlies'), verminderde seksuele activiteit en erectiele disfunctie kan men denken aan testosterontekort, ook wel laat hypogonadisme genoemd ('late-onset hypogonadism', LOH). Bij lichamelijk onderzoek kunnen een gering volume van de testes (< 15 ml), weinig lichaamsbehaarings, geringe spiermassa en toename van visceraal vet worden gevonden. De diagnose wordt gesteld bij een combinatie van symptomen en een testosterontekort. In de tweede lijn wordt geschat dat 5% van de mannen met LOH in Nederland behandeld wordt met testosteron [Nieuwenhuijzen Kruseman 2006].

### 32 Laboratoriumbepaling testosteron

Slechts 2% van het totale testosteron bevindt zich vrij in de circulatie: het vrije testosteron. Ongeveer 60% is sterk gebonden aan SHBG (sex hormone binding globulin) en ongeveer 38% is in lichte mate gebonden aan albumine. Slechts het vrije testosteron en het aan albumine gebonden testosteron zijn biologisch beschikbaar ten behoeve van de doelorganen. Het biologisch beschikbare testosteron of vrije testosteron is moeilijk in het laboratorium te bepalen en daarom wordt meestal alleen het totale testosteron bepaald. Desgewenst kan het vrije testosteron worden berekend op basis van totaal testosteron, SHBG en albumine [Ross 2007]. In de huisartsenpraktijk volstaat het meten van het totale testosteron. Sommige laboratoria hanteren afwijkende referentiewaarden omdat zij andere meetmethoden gebruiken, de variatie in meetwaarden ligt rond de 20% [Wang 2004].

De testosteronspiegel kent een circadiaans ritme met de hoogste waarde in de ochtend. Daarom wordt aangeraden de bepaling 's ochtends voor 10 uur te laten plaatsvinden. Verder is de hoogte afhankelijk van zaadlozingen: kort na een zaadlozing en bij regelmatige zaadlozingen is de testosteronspiegel hoger. De spiegel wordt lager bij

medicatie (opiaten, corticosteroiden, anti-epileptica) en chronische ziektes zoals hiv, COPD, diabetes of kanker. Bij een waarde lager dan 11 nmol/l wordt een tweede meting binnen enkele weken aangeraden om bestaande fluctuaties te middelen. De waarde waarbij moet worden verwezen is arbitrair. Een internationale consultatiegroep (met afgevaardigden van zeventien comités) heeft consensus bereikt dat LOH mogelijk aanwezig is bij een herhaalde waarde voor totaal testosteron van minder dan 12 nmol/l, en zeer waarschijnlijk bij een herhaalde waarde van < 8 nmol/l [Morales 2004]. In de vorige versie van deze standaard (NHG-Standaard Erectiele disfunctie) werd daarom een verwijswaarde van 12 nmol/l aangehouden.

Om het aantal onnodige verwijzingen te beperken, is in overleg met een vertegenwoordiger van de Nederlandse Vereniging voor Urologie een verwijswaarde van gemiddeld 11 nmol/l afgesproken.

### 33 Seksuoloog NVVS

De term seksuoloog is niet beschermd. Waar in deze standaard 'seksuoloog' staat wordt een seksuoloog bedoeld die geregistreerd is bij de Nederlandse Vereniging voor Seksuologie (NVVS) ([www.nvvs.info](http://www.nvvs.info)). Een seksuoloog geeft bij de behandeling van seksuele klachten onder meer informatie en advies, maakt gebruik van opdrachten of oefeningen en van cognitief gedragstherapeutische technieken. Enkele van deze oefeningen worden beschreven op: <http://www.seksueledisfuncties.nl>.

### 34 Verwijzen bij laag testosterontekort

Verwijzen bij een te laag testosteron wordt geadviseerd omdat centrale oorzaken van het testosterontekort (zoals een hypofysetumor) dienen te worden uitgesloten. Bij testosteronsuppletie dient het PSA te worden gevolgd en wordt veelal aangeraden om ook het Hb te volgen (zie noot 35). Het volgen van de testosteronspiegel om de behandeling te monitoren wordt niet aangeraden, omdat de spiegel sterk kan variëren zonder dat dit klinische betekenis heeft. In veel regio's ligt verwijzing naar een uroloog voor de hand. In sommige regio's kan ook naar een endocrinoloog of arts-seksuoloog worden verwezen. Een arts-seksuoloog dient dan competent te zijn in het doen van aanvullende diagnostiek en het geven van testosteronsuppletie. Desgewenst kan de huisarts een ingestelde behandeling overnemen.

### 35 Testosteronbehandeling bij erectiele disfunctie

#### Achtergrond

In sommige gevallen ligt aan erectiele disfunctie een verlaagde testosteronspiegel ten grondslag. In dit geval zou testosteron voorgeschreven kunnen worden. De vraag is of dit effectief is en of er bijwerkingen zijn.

**Uitgangsvraag:** is behandeling met testosteron (T) effectief bij mannen met erectiele disfunctie en een lage testosteronspiegel (P)?

**Cruciale uitkomstmaten:**

- afname last van erectiele disfunctie;
- tevredenheid seksenschap;
- tevredenheid seksleven;
- verbetering erectie;
- kwaliteit van leven;
- tevredenheid over behandeling.

Om deze vraag te beantwoorden is gebruikgemaakt van een meta-analyse van goede kwaliteit (AMSTAR 8/11) [Corona 2014]. Andere meta-analyses kwamen tot vergelijkbare conclusies [Bolona 2007, Isidori 2005]. Artikelen over testosteronsuppletie bij depressieve patiënten met erectiele disfunctie zijn buiten beschouwing gelaten, evenals RCT's en meta-analyses naar andere uitkomstmaten, zoals het effect op lipiden en de bloedsuikerspiegel.

Er werden twee meta-analyses gevonden over bijwerkingen [Fernandes-Balsells 2010, Calz 2005].

#### Resultaten

**Beschrijving onderzoek:** in de meta-analyse naar de

effectiviteit van testosteron werden 29 RCT's met 1930 mannen geïncludeerd waarin testosteron met placebo werd vergeleken [Corona 2014]. In 5 RCT's werden mannen met normale testosteronspiegels geïncludeerd, in 19 RCT's werden mannen met een verlaagde testosteronspiegel (< 12 nmol/l of < 8 nmol/l) geïncludeerd en 5 RCT's inclueerden een gemengde populatie. De behandeling bestond uit testosterontabletten, injecties of pleisters in verschillende doseringen. De follow-up varieerde van 3 tot 240 weken, gemiddeld 27 weken. De erectiefunctie werd met verschillende methodes nagegaan, waaronder de IIEF.

**Kwaliteit van bewijs:** de kwaliteit van de geïncludeerde RCT's was laag (verlaagd wegens beperking in opzet en uitvoering; in enkele RCT's werd niet adequaat geblindeerd, werd de uitval niet adequaat gerapporteerd of ontbrak een intention-to-treat-analyse), er zijn aanwijzingen voor publicatiebias.

**Effectiviteit:** bij pooling van de resultaten bleek de erectiefunctie te verbeteren bij mannen met een testosteron < 12 nmol/l; gepoold gemiddeld verschil SMD 1,3; 95%-BI 0,7 tot 2,0), bij onderzoeken met mannen met een normaal testosteron of bij een combinatie van normaal en verlaagd testosteron werd geen verbetering gevonden. De relatie tussen de gerapporteerde SMD en IIEF-score is niet geheel duidelijk, maar correspondeert vermoedelijk met een verbetering van enkele punten. In onderzoeken die door de farmaceutische industrie werden gesponsord (14 RCT's,  $n = 1585$ ) bleek een groter effect (SMD 1,4; 95%-BI 0,65 tot 2,2) dan in niet-gesponsord onderzoek (15 RCT's,  $n = 545$ ; SMD 0,3; 95%-BI 0,1 tot 0,5). In 5 RCT's waarbij een combinatie van PDE-5-remmers en testosteron werd vergeleken met PDE-5-remmers met placebo werd geen verschil in IIEF-15-score gevonden.

**Conclusie:** er is onzekerheid (lage kwaliteit van bewijs) dat testosteronsuppletie bij mannen met erectiele disfunctie en een laag testosteron effectief is. Het bewijs beperkt zich tot de erectiefunctie; het effect op seksueel verlangen en seksuele tevredenheid is minder duidelijk. Bij mannen met een normaal testosteron werd geen effect gevonden.

**Bijwerkingen:** in een meta-analyse van goede kwaliteit (Amstar 9/11) werden de bijwerkingen bij behandeling met testosteron geëvalueerd [Fernandez-Balsells 2010]. Er werden 51 gecontroleerde onderzoeken met in totaal ongeveer 2700 mannen geïncludeerd, een groot deel van de onderzoeken was niet gerandomiseerd. De mannen kregen om uiteenlopende redenen (o.a. hiv, laag testosteron/testosterontekort, obesitas) testosteron voorgeschreven. De leeftijd en de comorbiditeit van patiënten verschilden sterk tussen de onderzoeken, evenals dosering en toedieningsvorm. De follow-up liep uiteen van 3 maanden tot 3 jaar. Ook de methodologische kwaliteit van de onderzoeken verschilde sterk.

De gepoolde resultaten lieten geen grotere totale sterfte bij testosteronbehandeling zien (5 onderzoeken, RR 1,12; 95%-BI 0,70 tot 1,81); de kans op een myocardiinfarct was evenmin verhoogd (RR 0,91; 95%-BI 0,29 tot 2,82; 7 onderzoeken), evenals de kans op diabetes mellitus (RR 0,67; 95%-BI 0,12 tot 3,67, 3 onderzoeken) en prostaatkanker (RR 0,70; 95%-BI 0,28 tot 2,28, 5 onderzoeken). De kans op erythrocytose, een stijging van het Hb of de hematocriet, was wel groter met testosteronbehandeling (RR 3,15; 95%-BI 1,56 tot 6,35, 13 onderzoeken). Het HDL was gemiddeld lager bij testosteronbehandeling (-0,49 mg/dl; 95%-BI -0,85 tot -0,13; 17 onderzoeken). Subgroepenanalyses lieten zien dat toediening door middel van intramusculaire injectie en hogere doseringen een grotere toename van het Hb, de hematocriet, het PSA, het LDL-cholesterol, het totaal cholesterol en de bloeddruk gaven. Een eerdere meta-analyse van 19 RCT's met in totaal 651 mannen kwam tot vergelijkbare bevindingen, al was daar de kans op prostaatgerelateerde problemen (het totaal van prostaatbiopsieën, prostaatkanker, verhoogde PSA, verhoogde IPSS-score (vragenlijst naar mictie-



klachten) en urineretentie groter bij testosterongebruik dan bij placebo (OR 1,78; 95%-BI 1,07 tot 2,95). Afzonderlijk gaven deze uitkomsten geen verhoogd risico. Ook in deze meta-analyse was de kans op een hogere hematocriet groter (OR 3,69; 95%-BI 1,82 tot 7,51) en werd geen grotere kans op cardiovasculaire aandoeningen of sterfte gevonden [Calof 2005]. In een meta-analyse van 27 RCT's met in totaal 2994 mannen werd het aantal cardiovasculaire incidenten bij testosteronbehandeling vergeleken met placebo [Xu 2013]. De indicaties voor behandeling met testosteron waren ook in deze meta-analyse divers; evenals de initiële testosteronspiegel, de dosering en toedieningsmethode. Het risico op een cardiovasculair incident was groter bij testosteronbehandeling dan bij placebo: 115 in de groep die met testosteron werd behandeld (n = 1733) en 65 in de groep met placebo (n = 1261; OR 1,54; 95%-BI 1,09 tot 2,18). Als bij de analyse alleen niet-gesponsord onderzoek werd geïncludeerd (14 onderzoeken, n = 1343) was de OR 2,06 (95%-BI 1,34 tot 3,17).

**Conclusie:** er zijn aanwijzingen dat testosteronbehandeling erythrocytose en prostaatproblemen geeft en een grotere kans op cardiovasculaire incidenten; er zijn aanwijzingen voor een dosis-effectrelatie met Hb, Ht, PSA, LDL, totaal cholesterol en bloeddruk. Er zijn geen duidelijke aanwijzingen voor een grotere kans op diabetes mellitus of prostaatkanker.

#### **Van bewijs naar aanbeveling**

Bij ouder wordende mannen is een daling van de testosteronspiegel fysiologisch (zie noot 30). De relatie tussen testosteronspiegel en seksuele klachten is bij gezonde oudere mannen onduidelijk en testosteronbepaling is uitsluitend geïndiceerd bij mannen met erectiele disfunctie waarbij verminderde zin en opwinding op de voorgrond staan en als er *bovendien* duidelijke aanwijzingen zijn voor testosterontekort, zoals: extreme moeheid, stemmingsveranderingen en spierzwakte.

De effectiviteit van testosteronsuppletie bij erectiele disfunctie is minder groot dan die van behandeling met PDE-5-remmers. Als erectieklachten op de voorgrond staan heeft een PDE-5-remmer de voorkeur. Mannen met een lage testosteronspiegel die hier onvoldoende baat bij hebben, kunnen in aanmerking komen voor testosteronsuppletie.

**Aanbeveling:** als bij een patiënt met erectiele disfunctie en aanwijzingen voor testosterontekort een gemiddeld testosteron van < 11 nmol/l is gemeten kan hij worden verwezen naar een terzake deskundig arts-seksuoloog of uroloog voor nadere diagnostiek en testosteronsuppletie.

#### **36 Viciuze cirkel bij vermijding**

Deze figuur is ontleend aan [Barlow 1986].

#### **37 Viciuze cirkel bij dyspareunie**

Deze figuur is ontleend aan [Spano 1975].

#### **38 Invloed van postmenopauzale vaginale atrofie op lubricatie**

Uit verschillende onderzoeken blijkt dat de seksuele activiteit van vrouwen met de leeftijd afneemt; dit geldt zowel voor seks met een partner als voor masturbatie [Schick 2010]. Belangrijke redenen om geen seks te hebben is het wegvallen van de partner of seksuele problemen bij de partner [Delamater 2009, Lindau 2010]. Daarnaast zijn de vooraanstaande seksualiteitsbeleving, evenals de algehele gezondheid geassocieerd met seksueel functioneren op latere leeftijd [Van Lunsen 2004]. Van de vrouwen is 50 tot 70% postmenopauzaal seksueel actief [Avis 2009]. Ofschoon alle postmenopauzale vrouwen in enige mate vaginale atrofie hebben, heeft slechts 20 tot 30% van deze vrouwen klachten van vaginale droogheid en dyspareunie. Dit suggereert dat het verband tussen oestrogeenspiegels en seksuele problematiek niet groot is, maar dat lagere oestrogeenspiegels postmenopauzale vrouwen kwetsbaarder maken voor bij deze levensfase passende seksuele problematiek [Van

Lunsen 2004]. In een vergelijkend onderzoek tussen 42 postmenopauzale en 8 premenopauzale vrouwen werd het verband tussen seksualiteit en hormonen onderzocht via vragenlijsten, hormoonspiegels en psychofysiologische metingen (verandering van vaginale doorbloeding als maat voor seksuele opwinding). Bij postmenopauzale vrouwen werd in een niet-erotisch gestimuleerde situatie weliswaar een significant lagere vaginale doorbloeding gevonden, maar dit verschil verdween na erotische prikkeling. Een toename in vaginale doorbloeding geeft een verhoogde lubricatie. De conclusie van de onderzoekers luidt dat alleen de basale vaginale doorbloeding als gevolg van de lagere oestrogeenspiegels afneemt. Bij vrouwen die na de menopauze last krijgen van dyspareunie en vaginale droogheid tijdens het vrijen, is dat waarschijnlijk toe te schrijven aan te weinig opwinding [Laan 1997].

**Conclusie:** voor voldoende seksuele lubricatie in de postmenopauze is een voldoende lange, adequate seksuele stimulatie noodzakelijk.

#### **39 Ouderen en seksualiteit**

Seksualiteit lijkt voor de huidige generatie ouderen belangrijker geworden dan voor de generaties voor hen, omdat ze langer leven, langer gezond blijven en ook beter opgeleid zijn en mede daardoor beter dan voorgaande generaties geïnformeerd zijn over dit onderwerp. De 70-jarigen van nu hebben de seksuele revolutie meegemaakt en groeiden op met de anticonceptiepill. Deze generatie heeft al lang geleden ontdekt dat seks een bron kan zijn van plezier en ontspanning en een bevestiging kan zijn van de eigen identiteit en van de intimiteit met de partner [Stevens 2014]. Uit Zweeds onderzoek komt naar voren dat de 70-jarigen van nu seksueel actiever zijn dan de generaties voor hen [Beckman 2008]. Ook binnen de ouderenpopulatie is er, net als binnen alle andere leeftijds-categorieën, een grote diversiteit in relatievormen en seksualiteit. Door lichamelijke of externe omstandigheden kan een oudere gehinderd worden in seksuele activiteit, maar leeftijd op zich hoeft de seksuele behoefte niet in de weg te staan. Op latere leeftijd (55 tot 75 jaar) wordt voor een grote groep ouderen intimitie langzamerhand een belangrijker motivatie dan lust [De Graaf 2013]. De prevalentie van erectiele disfunctie stijgt weliswaar met het toenemen van de leeftijd, maar de hinder die ervan ervaren wordt neemt af [Bakker 2009].

Uit onderzoek blijkt dat ouderen nog steeds seksueel actief zijn maar dat naarmate de leeftijd vordert het aantal seksueel inactieve mensen toeneemt [Lindau 2010]. Van de Nederlanders tussen de 55 en 64 jaar gaf 87% van de mannen en 69% van de vrouwen aan in het afgelopen half jaar seks te hebben gehad [De Graaf 2013]. Onder de 65- tot 70-jarigen was dit respectievelijk 82% en 54%.

#### **40 Folders over kanker, chronische ziekte en seksualiteit**

Het KWF heeft een folder uitgegeven over kanker en seksualiteit [KWF 2015]. <http://www.kwf.nl/SiteCollectionDocuments/brochure-Kanker-en-seksualiteit.pdf>.

#### **41 Acuut myocardinfarct en angst voor seksuele activiteit**

Het relatieve risico op een myocardinfarct is groter na seksuele activiteit (RR = 2,70; 95%-BI 1,48 tot 4,91) [Dahabreh 2011]. De toename van het absolute risico bij 1 uur fysieke of seksuele activiteit per week was ongeveer 2 tot 3 per 10.000 persoonsjaren voor myocardinfarct en 1 per 10.000 persoonsjaren voor acute hartdood, maar slechts 0,9% van het totaal aantal myocardinfarcten komt voor na de coïtus [Muller 1996].

Bij patiënten met angina pectoris leidt pijn op de borst tijdens seksuele activiteit nogal eens tot angst voor een acuut myocardinfarct en dientengevolge tot vermijding van seks, zowel bij patiënt als de partner. De huisarts kan goede voorlichting geven over het zeer geringe risico op een myocardinfarct indien de patiënt vergelijkbare activiteiten

zonder pijn op de borst kan volhouden. Seksuele activiteiten hoeven *niet* te worden ontraden indien de patiënt géén pijn op de borst krijgt bij activiteiten (stevig wandelen, bed opmaken, tuinieren, vloer schrobben) die eventueel inspanning kosten als seksuele activiteiten. Deze waarden correleren met de inspanningen tijdens een inspannings-EKG [Drory 1995].

Seksuele activiteiten dienen *wél* te worden ontraden in de volgende situaties: stabiele angina pectoris met klachten bij geringe inspanning; hartfalen met dyspneu in rust of bij geringe inspanning; een systolische bloeddruk > 180 mmHg; ernstige aritmie. Mannen in deze situaties met erectiele disfunctie komen ook niet in aanmerking voor PDE-5-remmers.

**Conclusie:** het hebben van seksuele activiteit is veilig bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen in de voorgeschiedenis, behalve bij bovenstaande situaties. De kans op het krijgen van een myocardinfarct na seksuele activiteit is zeer klein.

#### **42 Medicamenteuze, niet-medicamenteuze en chirurgische behandeling van dyspareunie**

**Uitgangsvraag:** welke medicamenteuze, niet-medicamenteuze of chirurgische behandeling (I) is effectief (O) bij dyspareunie/pijnlijke coïtus/PVD (P)?

**Cruciale uitkomstmaten (score van 7, 8 of 9 volgens GRA-DE):**

- afname last van dyspareunie/PVD;
- tevredenheid over seksleven;
- afname vermijdingsgedrag;
- tevredenheid over gemeenschap;
- seks-gerelateerde stress, angst voor seks;
- tevredenheid over de behandeling;
- kwaliteit van leven.

Bij het beantwoorden van de vraag is gebruikgemaakt van 2 systematische reviews:

- [Andrews 2011];
- [Landry 2008].

#### **Resultaten**

**Beschrijving onderzoeken:** In een systematische review van matige kwaliteit (AMSTAR 5/11) werden 55 onderzoeken geïncludeerd waarbij 28 verschillende interventies voor PVD of gegeneraliseerde vulvodynie werden geëvalueerd [Andrews 2011]. Het totaal aantal patiënten was 3235 en de follow-up varieerde van 4 weken tot 14 jaar. De meeste onderzoeken waren patiëntenseries waarbij een effect werd gerapporteerd na de behandeling ten opzichte van de situatie voor de behandeling; er waren 7 RCT's, waarvan 5 niet geblindeerd. In een andere systematische review, van lage kwaliteit (AMSTAR 3/11), werden 38 deels dezelfde onderzoeken geïncludeerd met in totaal 1612 patiënten met PVD die in de meeste gevallen was vastgesteld op grond van de Friedrich-criteria: oppervlakkige dyspareunie, vestibulair erytheem, pijn bij aanraken [Friedrich 1987, Landry 2008].

De primaire uitkomst was in de meeste onderzoeken zelfgerapporteerde dyspareunie.

#### **1 Niet-medicamenteuze behandeling**

##### **1a (Cognitieve) gedragstherapie**

**Kwaliteit van bewijs:** De kwaliteit van het onderzoek was laag; er was veelal niet gerandomiseerd en niet geblindeerd; wel werd pijn en seksuele functie voor en na de behandeling gemeten.

**Effectiviteit:** In de review van Andrews werd geconcludeerd dat er onvoldoende bewijs is voor de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie. Volgens de review van Landry werd in 6 onderzoeken de effectiviteit van gedragstherapie nagegaan waarbij in de meeste onderzoeken pijn de belangrijkste uitkomstmaat was. Meestal bestond de interventie uit biofeedbacktraining, soms in combinatie met cognitieve therapie. Hierbij worden succespercentages van 35 tot 83% vermeld.

##### **1b Bekkenbodempfysotherapie**

**Kwaliteit van bewijs:** de kwaliteit van het onderzoek was zeer laag, het betrof alleen patiëntenseries.

**Effectiviteit:** er zijn enkele ongecontroleerde onderzoeken waarin bekkenbodempfysotherapie, soms als onderdeel van een multidisciplinaire interventie, effectief werd gevonden [Andrews 2011].

##### **2 Medicamenteuze behandeling**



#### 2a Lidocaïne-crème en botuline-injecties

**Kwaliteit van bewijs:** in de review van Andrews worden 2 RCT's van hoge kwaliteit met respectievelijk 133 (lidocaïne-crème versus placebo) en 64 vrouwen (botuline-injecties versus placebo) beschreven; andere geïncludeerde onderzoeken waren van lage of zeer lage kwaliteit [Andrews 2011].

**Effectiviteit:** uit de RCT's bleek geen verschil in effectiviteit (pijnscoring op een vragenlijst) tussen lidocaïne-crème of botuline-injecties en placebo.

#### 2b Andere medicamenteuze behandelingen

In beide reviews werden onderzoeken geïncludeerd waarin het effect werd nagegaan van corticosteroidinjectionen, zenuwblokkade, interferoninjectionen, capsaïcine-injectionen; lokale behandeling met capsaïcine, ketoconazol, steroïden, gabapentine, en montelukast en orale behandeling met calciumcitraat.

**Kwaliteit van bewijs:** de kwaliteit was zeer laag; meestal niet gecontroleerd, niet gerandomiseerd of niet geblindeerd, geen vooraf vastgestelde uitkomstmaten en lage patiëntenaantallen. In 2 onderzoeken met een placebo-groep werd een duidelijk placebo-effect gedetecteerd.

**Effectiviteit:** de kwaliteit van het onderzoek was dusdanig laag dat de reviewers geen uitspraken doen over de effectiviteit.

#### 3 Chirurgische behandeling

Er bestaan verschillende chirurgische ingrepen zoals de Woodruff-perineumplastiek en de (gemodificeerde) vestibulotomie, die voornamelijk verschillen in lengte en plaats van incisie(s) en uitgebreidheid van het weggenomen gebied. Het vestibulumepitheel en hymen worden weggenomen en de vaginawand wordt opgeschoven. In de meeste onderzoeken naar de effectiviteit van chirurgische behandeling van PVD werd het effect van vestibulotomie nagegaan, in enkele betrof het een perineumplastiek.

**Kwaliteit van bewijs:** De kwaliteit van de onderzoeken was laag of zeer laag door beperkingen in studieopzet en uitvoering, en door onnauwkeurigheid. De onderzoeken waren veelal retrospectief, slechts 3 ervan waren gerandomiseerd. De meeste hadden geen controlegroep, uitkomstmaten waren niet vooraf gedefinieerd, ook de effectbeoordeling was niet geblindeerd. Slechts de helft gaf een baseline pijnscore, de andere helft alleen een pijnscore na de behandeling.

**Effectiviteit:** in de review van Andrews werd ten minste enige verbetering van 31 tot 100% (mediaan 79%) gevonden op grond van 1138 chirurgisch behandelde patiënten afkomstig uit 18 patiëntenseries en 118 patiënten afkomstig uit 3 RCT's. Het absolute effect wordt door de auteurs geschat op 30% in de veronderstelling dat het placebo-effect van chirurgie grotendeels verantwoordelijk is voor het effect. Er is onvoldoende bewijs om aan te nemen dat één van de chirurgische technieken de beste is. In de review van Landry wordt op grond van 14 onderzoeken (voornamelijk patiëntenseries) met een follow-up van 6 maanden tot 10 jaar geconcludeerd dat chirurgie effectief is; het succespercentage varieerde van 61 tot 94%. Chirurgie kan gepaard gaan met milde, maar ook met ernstiger complicaties, zoals toename van de pijnklachten en verminderde lubricatie.

**Conclusies:** er is zekerheid (hoge kwaliteit van bewijs) dat lidocaïne-crèmes en botuline-injecties niet effectief zijn bij de behandeling van PVD. Er is veel onzekerheid (zeer lage kwaliteit van bewijs) over de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie bij PVD; de resultaten op grond van de reviews zijn niet eenduidig. Er is eveneens veel onzekerheid (zeer lage kwaliteit van bewijs) over de effectiviteit van bekkenbodempfysotherapie, alle vormen van medicamenteuze behandeling en chirurgie bij de behandeling van PVD.

#### Van bewijs naar aanbeveling

Bij patiënten met PVD kan de huisarts uitleg geven over ontspanning, zin, opwinding, inadequaat pijngedrag en lubricatie om de vicieuze cirkel te doorbreken. Medicamenteuze behandeling is niet effectief en wordt ontraden, evenals zelfmedica-

tie; eventueel kan een indifferente crème worden voorgeschreven om de huid mee te masseren. Dit dient ter bescherming van de huid en om te wennen aan aanraking.

Op grond van ervaring en de pathofysiologie van PVD wordt bekkenbodempfysotherapie geadviseerd door een bekkenfysiotherapeut die hiervoor een opleiding heeft gevolgd (www.nvfb.fysionet.nl). De effectiviteit van bekkenbodempfysotherapie is niet overtuigend vastgesteld. Door oefeningen, zelfexploratie en zo nodig biofeedback wordt aan controle over de bekkenbodem en desensitisatie gewerkt en wordt getracht de angst voor de pijn te verminderen door de vicieuze pijn- en vermijdingscirkel te doorbreken.

Hoewel de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie en andere vormen van psychotherapie of seksuologische therapie voor dyspareunie niet overtuigend is vastgesteld, wordt bij uitblijven van verbetering of bij ernstige klachten verwijzing naar een seksuoloog geadviseerd.

Een seksuoloog zal de klachten behandelen door gelijktijdige aandacht voor de lichamelijke, psychosociale en contextuele aspecten van de problematiek en de patiënt en haar partner begeleiden bij het (her)vinden van plezierige seksuele activiteit en/of acceptatie van beperkingen [Van Lunsen 2012].

Chirurgische behandeling is irreversibel en moet worden gezien als een laatste optie. Een verwijzing naar een gynaecoloog voor een chirurgische ingreep voordat andere behandelingen zijn geprobeerd wordt beslist niet geadviseerd.

#### Aanbeveling

- Geef uitleg over de vicieuze cirkel van pijn, inadequaat pijngedrag en de rol van (on)plezierige seks (zie de paragraaf *Pijn en vermindering*). Geef om deze cirkel te doorbreken een 'pijnverbod' tot aan de volgende afspraak. Dit betekent dat geen handelingen worden verricht die pijn zouden kunnen geven ('pijnvrij vrijen'). In de praktijk betekent dit vaak een coïtusverbod en aanmoediging van niet-coïtale vormen van seks.
- Leg uit dat opwinding en een volledige genitale respons (zwellen en lubricatie) noodzakelijke voorwaarden zijn voor een pijnloze en plezierige penetratie.
- Eventueel kan bij lokale pijn het pijnlijke gebied tweemaal daags met een indifferente crème (lanettecrème, cetomacrogolcrème) worden gemasseerd. Dit dient ter bescherming van de huid en om te wennen aan aanraking. Gebruik van lidocaïne-crème wordt afgeraden.
- Verwijs bij aanvellingen voor bekkenbodempfysotherapie naar een bekkenfysiotherapeut. Leg uit dat een overactieve bekkenbodem bij vrouwen tot frictie en pijn kan leiden bij coïtus en op deze manieren de seksuele problemen in stand houdt. Een bekkenfysiotherapeut kan de patiënte leren controle te krijgen over de bekkenbodem.
- Maak een vervolgspraak na 6 weken om het resultaat van het pijnverbod en eventuele vragen of belemmeringen te bespreken. Herhaal deze vervolgspraak eventueel enkele keren.
- Verwijs bij uitblijven van verbetering (> 6 maanden) of bij ernstige klachten naar een seksuoloog.
- In therapieresistente gevallen kan een chirurgische ingreep, waarbij de pijnlijke gebieden worden verwijderd, een laatste optie zijn. Dit wordt beslist niet geadviseerd voordat alle stappen van een seksuologische behandeling zijn geprobeerd.

#### 43 Behandeling vaginisme met gedragstherapie

*Uitgangsvraag:* is gedragstherapie (I) effectief (O) bij vaginisme (P)?

##### Cruciale uitkomstmaten:

- afname last van vaginisme/dyspareunie;
- tevredenheid over seksleven;
- zin, opwinding, inadequaat pijngedrag;
- tevredenheid over gemeenschap;
- seks-gerelateerde stress, angst voor seks;
- tevredenheid over de behandeling;

• kwaliteit van leven.

Bij het beantwoorden van de vraag is gebruikgemaakt van een Cochrane-review en een RCT:

- [Melnik 2012]: interventions for vaginismus (Cochrane-review);
- [Ter Kuile 2013]: RCT.

#### Resultaten

**Beschrijving onderzoeken:** in een Cochrane-review van goede kwaliteit (AMSTAR 10/11) werden 5 RCT's geïncludeerd met in totaal 282 vrouwen met vaginisme volgens ICD- of DSM-IV-criteria [Melnik 2012]. De primaire uitkomstmaat was geslaagde coïtus of gynaecologisch onderzoek. Secundaire uitkomstmaten waren een verandering op een aantal vragenlijsten over vaginisme, of meer algemene seksuele functie en het angstniveau, tevredenheid over de gemeenschap, tevredenheid met de behandeling, kwaliteit van leven en het recidiefpercentage.

De interventie die in alle geïncludeerde onderzoeken werd toegepast was systematische desensitisatie door begeleide exposure. Dit is een vorm van gedragstherapie waarbij ontspanningsoefeningen gecombineerd worden met de insertie van een dilator of vingers in de vagina. Er werden geen onderzoeken met medicatie gevonden. De duur van de follow-up wordt niet vermeld.

In een onderzoek dat na de Cochrane-review verscheen, werden 70 vrouwen met primair vaginisme gerandomiseerd in een interventiegroep (n = 35) of een controlegroep bestaande uit patiënten op een wachtlijst [Ter Kuile 2013]. De interventie bestond uit (maximaal) 3 keer, gedurende 2 uur begeleide exposure in een ziekenhuissetting, onder begeleiding van een vrouwelijke therapeut.

**Kwaliteit van bewijs:** de onderzoeken in de Cochrane-review verschilden dusdanig in opzet en uitvoering dat pooling van de resultaten niet mogelijk was. De kwaliteit was zeer laag door beperkingen in studieopzet en uitvoering (inadequate randomisatie, incomplete datarapportage, selectieve uitkomstrapportage), onnauwkeurigheid (brede betrouwbaarheidsintervallen) en inconsistentie (heterogeniteit van de geïncludeerde onderzoeken). De kwaliteit van de RCT [Ter Kuile 2013] was hoger dan die van de onderzoeken in de Cochrane-review.

**Effectiviteit:** in de Cochrane-review werd vanwege gebrek aan kwaliteit van de geïncludeerde onderzoeken geconcludeerd dat er geen bewezen effect is van systematische desensitisatie ten opzichte van een controlegroep. In de RCT van Ter Kuile hadden in de interventiegroep 31 koppels gemeenschap na gemiddeld 2 sessies (89%; 95%-BI 72 tot 96%), in de controlegroep geen (p < 0,001) [Ter Kuile 2013]. In de 6 weken daaropvolgend waren dit in de interventiegroep 29 koppels (83%) in de controlegroep 4 (11%). Ook de scores op vragenlijsten over pijn, seks-gerelateerde stress en angst voor coïtus verbeterden in de interventiegroep.

**Conclusie:** er zijn aanwijzingen dat behandeling van vaginisme met gedragstherapie onder begeleiding van een therapeut effectief is. De gedragstherapeutische interventie die in het onderzoek van Ter Kuile werd gebruikt was 'begeleide exposure'; deze behandeling is (nog) niet op veel plaatsen beschikbaar.

#### Van bewijs naar aanbeveling

Er is enig bewijs voor de effectiviteit van begeleide exposure. Voor de effectiviteit van andere psychologische interventies is geen bewijs. Bij patiënten met vaginisme die gemotiveerd zijn om behandeld te worden kan gedragstherapie worden geadviseerd. De behandeling bestaat uit een beperkt aantal sessies en de kosten zijn daardoor overzichtelijk. Bewijs voor de effectiviteit van medicamenteuze behandeling ontbreekt en deze wordt dan ook niet geadviseerd.

**Aanbeveling:** in gevallen waarbij de huisarts primair vaginisme vaststelt kan direct worden verwezen voor behandeling met exposure onder begeleiding van een seksuoloog.

#### 44 Effectiviteit psychologische interventies bij verminderde zin en/of opwindingsproblemen bij vrouwen

## Achtergrond

Verminderde zin of opwindingsproblemen hebben vooral te maken met inadequate erotische stimulatie, een negatief zelfbeeld of relatieproblemen, waardoor opwinding en zin niet goed op gang kunnen komen. Soms is het als gevolg van een lichamelijke aandoening minder goed mogelijk om seksueel opgewonden te raken. De behandeling richt zich op het helpen van de patiënte bij het aanwenden van (nieuwe) seksuele stimuli die de opwinding en zin stimuleren en op het versterken van de leuke kanten van seks [Van Lankveld 2010].

**Uitgangsvraag:** zijn psychologische interventies (I) effectief (O) bij de behandeling van verminderde zin en/of opwindingsstoornissen (P)?

### Cruciale uitkomstmaten:

- subjectief idee over hoeveelheid/mate van 'zin';
- tevredenheid over seksleven;
- tevredenheid over behandeling;
- sexual distress, angst voor seks;
- kwaliteit van leven.

Bij de beantwoording van deze vraag is gebruik gemaakt van:

- Meta-analyse [Frühauf 2013].

## Resultaten

**Beschrijving onderzoeken:** In een meta-analyse van goede kwaliteit (AMSTAR 8/11) werden 34 onderzoeken naar het effect van psychologische interventies bij seksuele klachten geïncludeerd [Frühauf 2013]. In 3 geïncludeerde onderzoeken werden verschillende interventies voor opwindingsstoornissen (hypoactief-seksueelverlangensstoornis; HSDD) vergeleken met een controlegroep op een wachtlijst. De uitkomsten werden onderzocht met verschillende vragenlijsten waarbij onderscheid werd gemaakt tussen symptoomreductie en seksuele tevredenheid.

**Kwaliteit van bewijs:** de kwaliteit van het bewijs in de meta-analyse was zeer laag vanwege tekortkomingen in methodologische kwaliteit (wijze van blinding en van analyse niet vermeld, niet-representatieve steekproef), inconsistentie (heterogeniteit tussen de onderzoeken) en onnauwkeurigheid (brede betrouwbaarheidsintervallen).

**Effectiviteit:** seksuele vaardigheidstraining bleek effectief symptomen te verminderen; het gepoold gemiddeld verschil (standard mean difference, SMD) was 1,03 (95%-BI 0,34 tot 1,71). Ook cognitieve gedragstherapie gaf een verbetering (SMD 1,07; 95%-BI 0,57 tot 1,57) evenals relatietherapie (SMD 0,63; 95%-BI 0,06 tot 1,21). De seksuele tevredenheid verbeterde alleen bij seksuele vaardigheidstraining (SMD 0,88; 95%-BI 0,21 tot 1,55) en cognitieve gedragstherapie (SMD 0,62; 95%-BI 0,14 tot 1,10).

**Conclusie:** er is veel onzekerheid (zeer lage kwaliteit van bewijs) over de effectiviteit van psychologische interventies bij de behandeling van verminderde zin en/of opwindingsstoornissen.

### Van bewijs naar aanbeveling

Ondanks de zeer lage kwaliteit van het bewijs is de werkgroep van mening dat verwijzing naar een seksuoloog is aangewezen bij vrouwen met zin of opwindingsproblemen die gemotiveerd zijn voor behandeling.

De behandeling richt zich op het helpen van de patiënte bij het aanwenden van (nieuwe) seksuele stimuli die de opwinding en zin stimuleren en op het versterken van de plezierige kanten van seks.

**Aanbeveling:** bij verminderde zin- of opwindingsproblemen kan in overleg met de patiënte worden verwezen naar een seksuoloog.

## 45 PDE-5-remmers bij verminderde zin/opwinding bij vrouwen

### Achtergrond

Deze noot beperkt zich tot de bespreking van de in Nederland beschikbare PDE-5-remmers die een positieve invloed zouden kunnen hebben op de seksuele opwinding bij vrouwen. PDE-5-remmers zijn niet geregistreerd bij vrouwen voor behandeling van seksuele klachten. Er is onderzoek naar verschillende andere middelen: fibanserine, bremelanotide en testosteronpleisters. Deze middelen zijn niet in Nederland geregistreerd; bij de testosteronpleisters onder meer vanwege twijfels

over de veiligheid bij langdurig gebruik voor wat betreft het cardiovasculair risico en de kans op mammacarcinoom [Bijl 2009].

**Uitgangsvraag:** zijn PDE-5-remmers (I) vergeleken met placebo (C) effectief bij de behandeling van verminderde zin of opwindingsstoornissen?

### Cruciale uitkomstmaten:

- subjectief idee over hoeveelheid/mate van 'zin';
- tevredenheid over seksleven;
- tevredenheid over behandeling;
- sexual distress, angst voor seks;
- kwaliteit van leven.

Bij de beantwoording van deze vraag is gebruik gemaakt van 4 RCT's uit een overzichtartikel [Brown 2009].

## Resultaten

**Beschrijving onderzoeken:** In een overzichtartikel naar de effectiviteit van sildenafil bij seksuele disfunctie bij vrouwen worden 12 onderzoeken met in totaal 1357 vrouwen besproken. Vier onderzoeken waren verricht in specifieke populaties (vrouwen met diabetes mellitus type 1, een dwarslaesie, antidepressivagebruik en multipole sclerose) [Brown 2009]. Twee onderzoeken waren niet gerandomiseerd, één had geen patiëntrelevante uitkomstmaat en één bestudeerde een eenmalige gift. De vier resterende onderzoeken waren dubbelblinde RCT's en kenden patiënt-relevante uitkomsten gemeten met vragenlijsten en/of een logboek van seksuele activiteit. Deze laatstgenoemde vier RCT's worden hier nader besproken.

1. In een cross-over RCT kregen 53 premenopauzale vrouwen (22 tot 28 jaar) met opwindingsklachten gedurende 4 weken 25 mg sildenafil, 50 mg sildenafil en placebo in verschillende volgorde [Caruso 2001]. De totale onderzoeksduur was 12 weken. Uitkomstmaten waren opwinding, orgasme, plezier, frequentie van gemeenschap en seksuele fantasie.
2. In een tweede RCT werden 781 vrouwen met een opwindingsstoornis gerandomiseerd. Van deze groep vrouwen waren er 204 postmenopauzale; spontaan of na ovariëctomie. De vrouwen kregen 12 weken 10 tot 100 mg sildenafil of placebo [Basson 2002]. Uitkomstmaten waren het antwoord op de vraag of de behandeling de fysieke reactie verbeterde tijdens coïtus, en de vraag of de mogelijkheid om coïtus te hebben verbeterde.
3. In een derde RCT werden 202 postmenopauzale vrouwen met een opwindingsstoornis, soms in combinatie met een verminderd verlangen, gerandomiseerd en behandeld met 50 mg sildenafil of placebo gedurende 12 weken [Berman 2003]. De meeste vrouwen (88%) werden ook behandeld met hormonale supplementtherapie. Uitkomstmaten waren verbetering van genitale respons en seksuele bevrediging.
4. In een vierde RCT werden 22 postmenopauzale vrouwen met anorgasmie gerandomiseerd; 11 kregen sildenafil 50 mg gedurende 15 dagen, de andere 11 kregen een placebo [Cavalcanti 2008]. Uitkomsten waren onder meer de antwoorden op vragen over seksuele bevrediging, of de vrouw masturbeerde, lubricatie en gevoeligheid van de clitoris.

**Kwaliteit van bewijs:** de diagnose en de wijze waarop deze gesteld werd verschilden tussen de onderzoeken. De herkomst van de geïncludeerde patiënten werd summier of niet beschreven; ze lijken niet representatief voor een eerstelijns populatie. Ook de vragenlijsten verschilden fors. De kwaliteit van het bewijs is laag vanwege inconsistentie (heterogeniteit in uitkomsten) en indirectheid (populatie niet representatief voor de eerste lijn).

### Effectiviteit

- Alle uitkomsten verbeterden ten opzichte van placebo ( $p < 0,05$ ). De effectiviteit van 25 mg en 50 mg sildenafil verschilde niet.
- Bij zowel de pre- als de postmenopauzale vrouwen werd geen significant verschil in uitkomsten tussen de sildenafilgroep en de placebo-groep gevonden.
- Verbetering van de genitale respons werd vaker melding in de sildenafilgroep (OR 2,14; 95%-BI 1,14 tot 4,03); ook de bevrediging was groter (OR 2,24;

95%-BI 1,16 tot 4,32). Bij nadere analyse van de groep met en zonder verminderd verlangen bleek dat de verbeteringen alleen aanwezig waren in de groep zonder verminderd verlangen.

- De seksuele bevrediging in de interventiegroep verbeterde ( $p < 0,05$ ); evenals het aantal vrouwen dat masturbeerde en aangaf dat de lubricatie en de gevoeligheid van de clitoris waren verbeterd ( $p < 0,05$ ).

**Bijwerkingen:** in de beschreven RCT's wordt melding gemaakt van hoofdpijn en opvliegers, en in mindere mate van rinitis, misselijkheid, dyspepsie en visusklachten. Deze bijwerkingen werden vaker melding in de sildenafilgroepen dan in de placebo-groepen en komen overeen met de bijwerkingen die gemeld worden door mannen die sildenafil gebruiken.

**Conclusie:** er is onzekerheid (lage kwaliteit van bewijs) over de effectiviteit van sildenafil bij de behandeling van verminderde zin of opwindingsstoornissen; ze lijken effectief bij vrouwen met een opwindingsstoornis maar zonder verminderd verlangen. Mogelijk is er enig effect op de lichamelijke seksuele respons (lubricatie, gevoeligheid); het effect op zin en opwinding is minder duidelijk.

### Van bewijs naar aanbeveling

PDE-5-remmers zouden een relatief goedkope, eenvoudige en veilige behandeling kunnen zijn bij verminderde zin of opwindingsstoornissen. De effectiviteit is echter niet bewezen, het is onvoldoende duidelijk of er specifieke patiëntengroepen zijn waarbij PDE-5-remmers effectief zouden kunnen zijn. PDE-5-remmers zijn niet geregistreerd voor deze indicatie. De werkgroep is van mening dat PDE-5-remmers geen plaats hebben bij behandeling door de huisarts van verminderde zin of opwinding.

**Aanbeveling:** PDE-5-remmers worden niet geadviseerd bij de behandeling van vrouwen met verminderde zin of opwinding.

## 46 Behandeling van orgasmeproblemen bij vrouwen

### Achtergrond

De meest toegepaste vorm van psychologische behandeling van orgasmeproblemen van vrouwen is cognitieve gedragstherapie (CGT). Anorgasmie wordt beschouwd als een onvolledig leerproces en de behandeling is gebaseerd op de aanname dat dit leerproces alsnog kan worden doorlopen. Het opzoeken van seksuele prikkels wordt in de behandeling aangemoedigd. Geleide masturbatietraining is een vorm van CGT die wordt toegepast bij primaire orgasmeproblemen. Het bestaat uit oefeningen gericht op lichaamsbewustzijn en lichaamsacceptatie. Tevens wordt aandacht besteed aan interfererende gedachten over wat 'hoort' en 'niet hoort' en de remmende invloed van een negatief zelf- en lichaamsbeeld. Daarna worden de vrouwen aangemoedigd om te ontdekken welke gebieden van hun lichaam plezierig aanvoelen. Dan volgen adviezen over het gebruik van seksuele fantasie en concrete masturbatieadviezen [Van Lankveld 2010].

**Uitgangsvraag:** zijn psychologische interventies (I) effectief (O) bij de behandeling van orgasmeproblemen (P)?

### Cruciale uitkomstmaten:

- tevredenheid over 'orgasmes';
- tevredenheid over seksleven;
- tevredenheid over de behandeling;
- kwaliteit van leven;
- afname vermijdingsgedrag;
- sexual distress, angst voor seks.

Bij de beantwoording van deze vraag is gebruik gemaakt van een meta-analyse van goede kwaliteit (AMSTAR 8/11) [Frühauf 2013].

## Resultaten

**Beschrijving onderzoeken:** in de meta-analyse werden 6 onderzoeken met in totaal 217 vrouwen met orgasmeproblemen geïncludeerd waarin verschillende (combinaties van) interventies (zoals geleide masturbatietraining, communicatievaardigheidstraining, zelfhulp en systematische desensitisatie) bij vrouwen werden vergeleken

met een controlegroep op een wachtlijst. De uitkomsten werden onderzocht met uiteenlopende vragenlijsten. Uitkomsten waren ernst van de klachten en seksuele bevrediging, beide gemeten met verschillende vragenlijsten. De duur van de behandeling liep uiteen van 5 tot 15 weken. De duur van de follow-up werd niet gerapporteerd.

**Kwaliteit van bewijs:** de kwaliteit van bewijs op grond van de meta-analyse is zeer laag vanwege beperkingen in de onderzoeksopzet (wijze van blinding en van analyse niet vermeld), inconsistentie (groot verschil in interventies en uitkomstmaten) en onnauwkeurigheid (brede betrouwbaarheidsintervallen).

**Effectiviteit:** bij pooling van de resultaten bleken psychologische interventies de klachten te doen verminderen ten opzichte van de controlegroep (gestandaardiseerd gemiddeld verschil op de vragenlijstscore 0,46 (95%-BI 0,07 tot 0,86) Uitsplitsing naar type interventie liet zien dat alleen bij seksuele vaardigheidstraining (zoals geleide masturbatietraining) de ernst van de symptomen effectief verminderde en de seksuele tevredenheid verbeterde [Frühau 2013]. Het gepoolde gestandaardiseerd gemiddeld verschil op de vragenlijstscore was respectievelijk 1,01 (95%-BI 0,34 tot 1,67) en 0,92 (95%-BI 0,26 tot 1,57). Andere interventies, zoals relatie therapie, seksuologische therapie en systematische desensitisatie, bleken niet effectief.

**Conclusie:** er is veel onzekerheid (zeer lage kwaliteit van bewijs) over het bestaan van klinisch relevante voordelen van geleide masturbatietraining bij orgasmeproblemen. Er is eveneens veel onzekerheid over de klinisch relevante voordelen van andere psychotherapeutische interventies.

#### **Van bewijs naar aanbeveling**

Bij orgasmeproblemen is uitleg over anatomie, het belang van zin, opwinding en stimulatie van de clitoris als eerste aangewezen. Als dit niet voldoende verbetering geeft zijn er aanwijzingen dat psychologische interventies (beperkt) effectief zijn. Ondanks het ontbreken van bewijs van voldoende kwaliteit is de werkgroep van mening dat patiënten met primaire anorgasmie naar een seksuoloog kunnen worden verwezen. De wens van de patiënten en de kosten van de behandeling worden bij de overwegingen betrokken; seksuologische therapie wordt meestal niet vergoed.

#### **Aanbevelingen**

- Ga bij patiënten met situationele orgasmeproblemen na of er een duidelijke oorzaak voor de orgasmeproblemen is aan te wijzen. Voorlichting over de adequate stimulatie van de clitoris al of niet tijdens coitus is in sommige gevallen voldoende.
- Bij patiënten met langer bestaande primaire orgasmeproblemen ondanks voldoende zin en stimulatie wordt de mogelijkheid van verwijzing naar een seksuoloog besproken.
- Ga bij secundaire orgasmeproblemen na of deze vooral het gevolg is van zin- of opwindingsproblemen en comorbiditeit (let op SSRI-gebruik). Ook relatieproblemen kunnen een rol spelen; het betreft dan merendeels een zin- of opwindingsprobleem. De huisarts kan deze zelf bespreekbaar proberen te maken en de partners aanmoedigen om hiervoor een oplossing te zoeken; al of niet met ondersteuning van een psycholoog of relatie therapeut.

#### **47 Effectiviteit van psychologische interventies bij vroegtijdige zaadlozing**

**Achtergrond**  
Niet-medicamenteuze behandeling van vroegtijdige zaadlozing, met als doel de man meer controle te geven over het moment waarop een orgasme plaatsvindt, zou effectief kunnen zijn bij de behandeling van vroegtijdige zaadlozing.

**Uitgangsvragen:** wat is de effectiviteit van psychologische interventie bij de behandeling van vroegtijdige zaadlozing? Is psychologische interventie effectiever dan medicatie?

**Cruciale uitkomstmaten (score van 7, 8 of 9 volgens GRADE):**

- subjectieve afname last van vroegtijdige zaadlozing;

- tevredenheid seksleven;
- subjectief betere controlebeleving;
- tevredenheid gemeenschap;
- kwaliteit van leven;
- tevredenheid over behandeling;
- bijwerkingen medicatie.

De in onderzoek veelgebruikte intravaginale ejaculatielatentietijd (IELT) scoorde 6/9 (belangrijk).

Bij de beantwoording van deze uitgangsvraag is gebruikgemaakt van een Cochrane-review van goede kwaliteit (Amstar 9/11 [Melnik 2011]).

#### **Resultaten**

**Beschrijving onderzoeken:** in deze review werd de effectiviteit van verschillende psychologische interventies voor de behandeling van vroegtijdige zaadlozing nagegaan en onderling vergeleken. Er werden 4 RCT's geïncludeerd met in totaal 253 patiënten met vroegtijdige zaadlozing. De diagnose was gesteld op grond van ISSM, DSM-III- of -IV-R-criteria (zie noot 6). Primaire uitkomstmaten waren: toegenomen IELT, subjectieve verbetering van controle over de ejaculatie en verbetering van tevredenheid over de gemeenschap.

**Psychologische interventies vergeleken met een controlegroep:** in een onderzoek dat in de Cochrane-review wordt beschreven werden paren waarbij de man een IELT < 2 minuten had gerandomiseerd (n = 36); 9 paren kregen 'functioneel-seksuologische behandeling' bestaande uit een scala aan oefeningen en technieken om controle te krijgen over de ejaculatie zonder de gemeenschap te onderbreken. Negen andere paren kregen de 'conventionele' gedragstherapie met de 'squeeze'-techniek, waarbij de gemeenschap wordt onderbroken en compressie op de glans penis wordt gegeven; en de stop-startmethode, waarbij de gemeenschap meermaalen tijdelijk wordt onderbroken. De controlegroep bestond uit 18 paren op een wachtlijst. Uitkomsten waren de IELT en de tevredenheid over het seksleven en over de duur van de gemeenschap.

**Psychologische interventies vergeleken met medicatie:** in drie onderzoeken die in de Cochrane-review worden beschreven werd gedragstherapie of een andere psychologische interventie gecombineerd met - of vergeleken met - een SSRI, een tricyclisch antidepressivum of sildenafil.

1. In het eerste onderzoek werden gedragstherapie (n = 31), citalopram (n = 32) en een combinatie (n = 32) met elkaar vergeleken. Uitkomst was de IELT.
2. In een tweede RCT werden 90 patiënten met vroegtijdige zaadlozing in 2 groepen gerandomiseerd. Eén groep kreeg gedragstherapie én chloorpromazine 25 mg 2 maal daags, gedurende 6 weken (n = 45); de andere groep alleen chloorpromazine (n = 45). De gedragstherapie duurde 30 minuten en werd 2 maal per week gegeven. De uitkomsten waren de score op de Chinese Index of Sexual Function en de IELT.
3. In een derde RCT werden 31 mannen behandeld in periodes van 4 weken met clomipramine, sertraline, paroxetine, sildenafil of de stop-starttechniek. Tussen de behandelperiodes was een uitwasperiode van 2 weken. De uitkomst was de IELT en de seksuele tevredenheid.

**Kwaliteit van bewijs:** de kwaliteit is zeer laag door beperkingen in studieopzet en uitvoering (onduidelijkheid over blinding in 2 onderzoeken, selectieve rapportage in 2 onderzoeken, geen statistische toetsing van effect van behandeling ten opzichte van de controlegroep), indirectheid (gebruik van gecombineerde interventies) en inconsistentie (grote mate van heterogeniteit tussen de onderzoeken). Door heterogeniteit van de interventies en uitkomstmaten was pooling van de resultaten niet mogelijk.

#### **Effectiviteit**

**Psychologische interventies vergeleken met een controlegroep:** De IELT nam in de functioneel-seksuologische behandelde groep toe van gemiddeld 43 (SD 30) naar 468 (SD 225) seconden, met gedragstherapie van 57 (SD 44) naar 472 (SD 226) seconden. In de controlegroep was de IELT bij de start van het onderzoek 63 (SD 49) seconden en aan het eind 60 (SD 41) seconden. De seksuele tevredenheid van zowel

de mannen als de partners nam zowel in de functioneel seksuologische behandelde groep als in de gedragstherapiegroep toe ten opzichte van de wachtlijstgroep [Abdel-Hamid 2001].

#### **Psychologische interventies vergeleken met medicatie**

1. In alle drie de onderzoeksgroepen nam de IELT significant toe ten opzichte van de uitgangssituatie. Citalopram alleen gaf een grotere verlenging van de IELT dan gedragstherapie alleen, de combinatie was beter dan citalopram alleen.
2. De Cochrane-review vermeldt dat 1 maand na de behandeling 83% van de patiënten in de combinatiegroep een toename van de IELT had versus 30% in de groep met alleen chloorpromazine (p < 0,01). In de abstract van het artikel wordt een toename van de IELT in de combinatiegroep (van 0,7 +/- 0,3 naar 5,9 +/- 0,6 minuut) vermeld; in de groep met alleen chloorpromazine (0,7 +/- 0,2 naar 4,8 +/- 0,5 minuut, p < 0,01).
3. In de derde RCT nam de mediane IELT in alle behandelgroepen toe ten opzichte van het begin van de behandeling; van 1 minuut naar 3 tot 4 minuten bij de antidepressiva. Sildenafil gaf een mediane IELT van 15 minuten, maar alleen paroxetine gaf meer statistisch significante verlenging van de IELT dan de stop-starttechniek (p = 0,04) en meer seksuele tevredenheid (p = 0,025).

**Conclusie:** er is veel onzekerheid (zeer lage kwaliteit van bewijs) over het bestaan van klinisch relevante voordelen van psychotherapeutische/seksuologische interventies bij vroegtijdige zaadlozing voor zowel IELT als seksuele tevredenheid. Er is veel onzekerheid over de vraag of psychologische interventie effectiever of minder effectief is dan medicatie.

#### **Van bewijs naar aanbeveling**

Bij de behandeling van vroegtijdige zaadlozing zijn de mate van lijdensdruk en de voorkeur van de patiënt bepalend. De huisarts kan zelf eenvoudige adviezen geven. Er zijn aanwijzingen dat psychologische interventies effectief zijn; het effect lijkt groot te zijn, maar de kwaliteit van het bewijs is zeer laag. Als de patiënt gemotiveerd is voor behandeling zal de huisarts een keuze maken tussen psychologische interventie en medicatie. De psychologische interventies zouden een definitieve oplossing van het probleem kunnen bewerkstelligen en zijn om die reden het proberen waard. Medicamenteuze therapie is effectief maar langdurig en niet zonder bijwerkingen. De effectiviteit van een combinatie is mogelijk iets groter dan die van medicatie of psychologische interventies alleen.

#### **Aanbeveling**

Eenvoudige adviezen die behulpzaam kunnen zijn:

- Geef uitleg over het leren herkennen en uitstellen van het 'point of no return' en vraag de coitus (of de frictie) tijdelijk te onderbreken. Adviseer dit te oefenen tijdens masturbatie: bij vermoeden van het begin van de ejaculatie stoppen met stimuleren van de penis, even wachten, daarna het stimuleren hervatten.
- Varieer de wijze van seksueel contact om geregeld de genitale stimulatie te onderbreken en meer aandacht aan ontspanning in het seksueel contact te kunnen besteden. Leg hierbij uit dat zorg over het moment van de zaadlozing juist een vroegtijdige zaadlozing kan veroorzaken.
- Een (snelle) eerste zaadlozing en daarna doorgaan met seksuele activiteit zullen veel mannen zelf al hebben geprobeerd en het kan een oplossing zijn. Bij de tweede erectie is er in de regel meer controle over de ejaculatie. Nadeel is dat het gevoel van controle zich niet goed kan ontwikkelen en dat op latere leeftijd een tweede erectie niet altijd snel genoeg tot stand komt.
- Leg uit dat vroegtijdige zaadlozing bij jonge mannen veel voorkomt; door meer seksuele ervaring neemt de penetratieduur meestal wat toe, al neemt deze in de loop van het latere leven juist wat af (zie noot 48) Ook is de penetratieduur in het begin van een relatie door spanning en verliefdheid soms wat korter dan in het vervolg van de relatie.



- Soms kan condoomgebruik de penetratieduur verlengen.
- De mediane duur tot de ejaculatie vanaf start van de gemeenschap is 5 tot 6 minuten. Leg uit dat dit niet een na te streven gemiddelde of minimale waarde is; er is veel variatie.
- Bij gemotiveerde patiënten kan verwijzing naar een seksuoloog worden overwogen.
- Eventueel kan psychologische interventie met medicatie worden gecombineerd en na enige tijd worden getracht de medicatie af te bouwen of te staken.

#### 48 Penetratieduur; de intravaginale ejaculatielatentietijd (IELT) in verschillende leeftijdsgroepen

Bij 500 mannen uit de algemene populatie in 5 verschillende landen werd de IELT gemeten [Waldinger 2005]. De mediane IELT was 5,4 minuten (range 0,6 tot 44,1). In de leeftijd 18 tot 30 jaar ( $n = 152$ ) bleek de mediane IELT 6,5 minuut. In de leeftijd van 31 tot 50 jaar ( $n = 225$ ) was dat 5,4 minuut en boven de 50 jaar ( $n = 114$ ) was het 4,3 minuut. Het verschil tussen deze leeftijdsgroepen was statistisch significant.

**Conclusie:** de IELT neemt bij het ouder worden iets af.

#### 49 Medicatie bij de behandeling van vroegtijdige zaadlozing

##### Achtergrond

Een vertraagd orgasme of anorgasmie is een bijwerking van verschillende geneesmiddelen, zoals SSRI's. Bij vroegtijdige zaadlozing kan deze bijwerking therapeutisch worden ingezet. Het is de vraag of alle SSRI's daarvoor even geschikt zijn en of een dagelijkse inname effectiever is dan 'on demand'-gebruik waar sommige patiënten mogelijk de voorkeur aan geven. Dapoxetine is de enige SSRI die op dit moment geregistreerd is voor 'on demand'-behandeling van vroegtijdige zaadlozing. Ook tramadol wordt gepropageerd als middel dat bij vroegtijdige zaadlozing gebruikt zou kunnen worden, net als PDE-5-remmers en lokale verdovende middelen, zoals prilocaine-lidocainegel.

**Uitgangsvraag:** zijn SSRI's, tramadol, PDE-remmers en lokaal verdovende middelen effectief bij vroegtijdige zaadlozing?

##### Cruciale uitkomstmaten:

- subjectieve afname last van vroegtijdige zaadlozing;
- tevredenheid seksleven;
- subjectief betere controlebeleving;
- tevredenheid gemeenschap;
- kwaliteit van leven;
- tevredenheid over behandeling;
- bijwerkingen medicatie.

De in onderzoek veelgebruikte intravaginale ejaculatielatentietijd (IELT) scoorde 6/9 (belangrijk).

##### Resultaten

###### Beschrijving onderzoeken

###### 1 (Off label) SSRI's

Bij de beantwoording van de vraag of SSRI's effectief zijn, de onderlinge vergelijking en het te kiezen medicatieschema (dagelijks of 'on demand') is gebruikgemaakt van een meta-analyse van goede kwaliteit (AMSTAR score 8/11) waarbij 79 onderzoeken ( $n = 3034$ ) werden geïncludeerd [Waldinger 2004]. Na het verschijnen van deze meta-analyse zijn er nog enkele RCT's verschenen waarin SSRI's met elkaar, placebo of een ander middel worden vergeleken. Deze worden hier niet besproken, omdat de resultaten in lijn zijn met de uitkomsten van de meta-analyse.

###### 1a SSRI's: dagelijks gebruik

In totaal werden 35 onderzoeken met een dagelijks gedoseerde SSRI (en één serotonerg tricyclisch antidepressivum: clomipramine) geïncludeerd. In de meeste onderzoeken werd de uitkomst achteraf gemeten met vragenlijsten. De follow-up varieerde van 1 tot 68 weken.

**Kwaliteit van bewijs:** de kwaliteit van het bewijs was laag (verlaagd vanwege ernstige beperkingen in methodologie). Acht onderzoeken waren van betere kwaliteit: prospectief, dubbelblind en de

IELT werd gemeten met een stopwatch. De kwaliteit van deze evidence was hoog.

**Effectiviteit:** pooling van de resultaten toonde dat alle onderzochte middelen bij dagelijks gebruik de IELT verlengden ten opzichte van placebo ( $p < 0,001$ ); paroxetine het meest: 1492% verlenging (95%-BI 918 tot 2425%), gevolgd door sertraline 790% (95%-BI 532 tot 1137%), clomipramine 512% (95%-BI 234 tot 1122%), fluoxetine 295% (95%-BI 172 tot 506%) versus placebo 45% (95%-BI 27 tot 87%). Paroxetine was effectiever dan de andere middelen, clomipramine, fluoxetine en sertraline waren ongeveer even effectief. Vermeldenswaardig is dat de SSRI's in verschillende doseringen werden voorgeschreven, maar dat geen duidelijke dosis-effectrelatie werd gevonden.

Ook in de onderzoeken van hoge kwaliteit bleek paroxetine het meest effectief, alleen was het effect kleiner (IELT-toename paroxetine 783% (95%-BI 499 tot 1228%, bij clomipramine (360%, 95%-BI 201 tot 644%) en bij sertraline 313% (95%-BI 161 tot 608%). In deze onderzoeken was de dosering van paroxetine 20 mg en van sertraline 50 mg, van clomipramine 25 of 50 mg.

**Conclusie:** er is veel zekerheid (hoge kwaliteit van bewijs) dat dagelijks gebruik van een SSRI effectiever is dan placebo bij vroegtijdige zaadlozing.

###### 1b 'On demand'-gebruik SSRI's

**Kwaliteit van bewijs:** de kwaliteit van het bewijs is zeer laag vanwege beperkingen in methodologie (gebrek aan blinding), inconsistentie (heterogeniteit van de uitkomstmaten), onnauwkeurigheid (onderzoeken met weinig patiënten).

**Effectiviteit:** paroxetine en sertraline bleken ook bij 'on demand'-gebruik (enkele uren voor gepland seksuele activiteit) de IELT significant te verlengen ten opzichte van placebo. De toename bij paroxetine was 929% (95%-BI 398 tot 2166%), bij sertraline 553% (95%-BI 210 tot 1457%).

**Conclusie:** er is veel onzekerheid (zeer lage kwaliteit van bewijs) dat 'on demand'-gebruik van een SSRI effectiever is dan placebo bij vroegtijdige zaadlozing.

###### 2 Dapoxetine

**Beschrijving onderzoek:** dapoxetine is de enige SSRI die in Nederland uitsluitend is geregistreerd voor de 'on demand'-behandeling van vroegtijdige zaadlozing. Om de effectiviteit na te gaan is gebruikgemaakt van een gepoolde analyse van 5 RCT's; deze was van lage kwaliteit, onder andere omdat een systematisch literatuuronderzoek ontbrak alsmede een beoordeling van de kwaliteit van de geïncludeerde onderzoeken [McMahon 2011]. In deze analyse werden 5 RCT's met in totaal 6081 mannen met vroegtijdige zaadlozing volgens DSM-IV-R-criteria geïncludeerd. Dapoxetine 30 mg en 60 mg werd 1 tot 3 uur voor seksueel contact gebruikt; de follow-up was 9 tot 24 weken. Uitkomstmaten waren de IELT, de veranderingsscore op een 7-puntsschaal voor een vraag naar verbetering of verslechtering van de klachten, en de score op Premature Ejaculation Profile (PEP). Deze bestaat uit vragen over de controle over ejaculatie, tevredenheid over het seksueel contact, persoonlijk lijden en problemen met de partner die verband houden met de ejaculatie.

In een later gepubliceerde meta-analyse van goede kwaliteit (AMSTAR 9/11), gepubliceerd en gereviewd in een open procedure, werden 8, deels dezelfde onderzoeken met in totaal 6954 patiënten met vroegtijdige zaadlozing, geïncludeerd [Feys 2014]. Patiënten kregen in 7 onderzoeken dapoxetine 'on demand' of een placebo, in één onderzoek werd gewerkt met een vaste dagelijkse dosering. De dosering was 30 tot 60 mg, maar in de analyse is de groep die 60 mg kreeg buiten beschouwing gelaten. De IELT was de primaire uitkomstmaat.

**Kwaliteit van bewijs:** de kwaliteit van het bewijs is laag; de meeste onderzoeken hadden methodologische tekortkomingen (onduidelijk of patiënten een effectbeoordelaar geblindeerd werden, geen 'intention to treat'-analyse, mogelijk incomplete of selectieve rapportage van de uitkomsten door hoge uitval). Bijna alle onderzoeken waren gesponsord [Feys 2014].

**Effectiviteit:** in de analyse van McMahon was de gemiddelde IELT aan het begin van het onderzoek 0,9 (SD 0,49) minuten; na 12 weken was dit bij gebruik van placebo 1,9 minuut (SD 2,43), bij dapoxetine 30 mg 3,1 minuut (SD 1,02) en 60 mg 3,6 minuten (SD 3,85). Ook op de andere uitkomstmaten was een duidelijke verbetering bij gebruik van placebo; en een statistisch significante verbetering van dapoxetine ten opzichte van placebo ( $p < 0,001$  voor alle uitkomsten).

De meta-analyse van Feys wees echter uit dat de effectiviteit in het enige voldoende geblindeerde onderzoek niet significant was toegenomen; de toename van IELT bij dapoxetinegebruik ten opzichte van placebo was 42 seconden (95%-BI -4 tot 76 seconden). In de onderzoeken waarbij onduidelijk was of er adequaat was geblindeerd, was de IELT in de placebogroep 1,7 minuut (95%-BI 0,5 tot 2,9) en in de dapoxetinegroep 2,3 minuut (95%-BI 1,4 tot 3,2). Dit verschil was niet significant ( $p = 0,44$ ). Ook vragen naar gevoel van controle en lijdensdruk bleken niet significant te verschillen tussen dapoxetine en placebo.

**Bijwerkingen:** gebruik van dapoxetine gaf meer bijwerkingen dan placebo (respectievelijk 56 en 35% bij McMahon en 46 en 28% bij Feys). De meestvoorkomende bijwerkingen, die vaker bij dapoxetine voorkwamen, waren: misselijkheid (RR 5,9; 95%-BI 4,31 tot 8,18), duizeligheid (RR 3,17; 95%-BI 2,25 tot 4,47) en diarree (RR 3,18; 95%-BI 2,06 tot 4,92) [Feys 2014].

**Conclusie:** er is onzekerheid (lage kwaliteit van bewijs) of 'on demand'-gebruik van dapoxetine (in vergelijking met placebo) een klinisch relevante verlenging geeft van de IELT bij patiënten met vroegtijdige zaadlozing.

###### 3 Tramadol

**Beschrijving onderzoek:** om de effectiviteit van tramadol na te gaan is gebruikgemaakt van een meta-analyse van goede kwaliteit (Amstar 8/11) [Yang 2013]. In deze meta-analyse werden 5 RCT's geïncludeerd met in totaal 715 mannen met vroegtijdige zaadlozing; gedefinieerd als een IELT  $\leq 1$  minuut in 2 RCT's en  $\leq 2$  minuten in 3 RCT's. De interventiegroepen kregen 'on demand' (2 uur voor de seksuele activiteit) 25, 50 of 62 mg tramadol. In 4 RCT's kregen de controlegroepen een placebo; in een onderzoek werd gedragstherapie met en zonder tramadol vergeleken. De follow-up was 8 tot 12 weken. Uitkomsten waren de IELT, tevredenheid over het seksueel contact, controle over de ejaculatie, persoonlijk lijden, problemen met de partner die verband houden met de ejaculatie en bijwerkingen.

**Kwaliteit van bewijs:** de kwaliteit van deze evidence was matig (verlaagd vanwege beperkingen in de studieopzet en uitvoering (wijze van randomisatie niet vermeld, wijze van blinding niet vermeld, geen 'intention to treat'-analyse).

**Effectiviteit:** de gepoolde IELT aan het eind van de onderzoeken bleek langer in de tramadolgroepen (gestandaardiseerd gemiddeld verschil 3,51; 95%-BI 2,14 tot 4,88); ook als de kleinere onderzoeken werden weggelaten in de analyse (gestandaardiseerd gemiddeld verschil 2,66; 95%-BI 2,44 tot 2,88). De meeste onderzoeken lieten op de overige uitkomsten een verbetering zien bij de tramadolgebruikers, maar pooling van deze resultaten was niet mogelijk. Van de tramadolgebruikers had 16,9% bijwerkingen, zoals misselijkheid, braken, dyspepsie, hoofdpijn, duizeligheid en slaperigheid versus 5,1% in de placebogroep (RR 3,55; 95%-BI 1,34 tot 9,40). Er zijn geen gegevens over langdurig gebruik en het risico op verslaving.

Twee andere meta-analyses van mindere kwaliteit waarbij grotendeels dezelfde onderzoeken werden geïncludeerd [Wong 2013] (Amstar 2/11) en [Wu 2012] (Amstar 5/11) kwamen tot vergelijkbare conclusies.

**Conclusie:** er is zekerheid (matige kwaliteit van bewijs) dat tramadol effectief is bij vroegtijdige zaadlozing.

###### 4 PDE-5-remmers

**Beschrijving onderzoek:** om de effectiviteit van PDE-5-remmers bij vroegtijdige zaadlozing na te gaan is



gebruikgemaakt van een meta-analyse van redelijke kwaliteit (Amstar 6/11) [Asimakopoulos 2012]. Er werden 14 onderzoeken geïncludeerd met in totaal 1187 mannen met vroegtijdige zaadlozing, vrijwel steeds vastgesteld met DSM-IV-criteria en/of een IELT  $\leq$  1 tot 3 minuten. In 9 onderzoeken werden alleen mannen geïncludeerd bij wie de vroegtijdige zaadlozing levenslang aanwezig was. De interventie bestond in 8 onderzoeken uit sildenafil 50 mg. In 2 onderzoeken werden sildenafil-doseringen van 25 tot 100 mg gebruikt, in 4 onderzoeken werd (ook) vardenafil 10 mg gebruikt en in 1 onderzoek ook tadalafil 20 mg. In 6 onderzoeken was er een placebogroep, in 8 onderzoeken werd met een SSRI, gedragstherapie of een combinatie van interventies vergeleken. Duur van de follow-up wordt niet vermeld.

**Kwaliteit van bewijs:** deze evidence is van zeer lage kwaliteit (verlaagd vanwege beperkingen in onderzoekspop en uitvoering; 4 onderzoeken waren niet gerandomiseerd, 8 waren niet dubbelblind), inconsistente (grote verschillen in resultaten) en imprecisie (brede betrouwbaarheidsintervallen).

**Effectiviteit:** uit pooling van de resultaten van 4 onderzoeken waarin monotherapie met een PDE-5-remmer werd vergeleken met placebo bleken PDE-5-remmers de IELT te verlengen; het gestandaardiseerd gemiddeld verschil was 0,76 (95%-BI 0,17 tot 1,35). De combinatie van PDE-5-remmers en SSRI's was effectiever in het verlengen van de IELT dan SSRI's alleen (4 onderzoeken, gestandaardiseerd gemiddeld verschil 4,80; 95%-BI 1,17 tot 8,43). Uitkomsten over seksuele tevredenheid werden niet gepoold.

**Conclusie:** er is zeer veel onzekerheid (zeer lage kwaliteit van bewijs) dat PDE-5-remmers effectief zijn bij vroegtijdige zaadlozing.

#### 5 Lokale anesthetica

**Beschrijving onderzoeken:** om de effectiviteit van lokale anesthetica na te gaan is gebruikgemaakt van een meta-analyse van redelijke kwaliteit (Amstar 6/11) [Xia 2013]. In deze review werden 7 onderzoeken geïncludeerd met in totaal 954 mannen met vroegtijdige zaadlozing, vastgesteld op grond van DSM-IV- of ISSM-criteria, of een IELT  $\leq$  1 tot 3 minuten. Van hen kregen 566 mannen een lokaal anestheticum, 388 kregen placebocreme. De duur van de follow-up wordt niet vermeld.

**Kwaliteit van bewijs:** de kwaliteit van deze evidence is laag, vanwege inconsistentie (heterogeniteit in de uitkomsten) en onnauwkeurigheid (brede betrouwbaarheidsintervallen).

**Effectiviteit:** pooling van de resultaten van 2 van de geïncludeerde onderzoeken met in totaal 69 mannen toonde niet duidelijk aan dat lidocaïne/prilocaine-creme de IELT verlengde (gestandaardiseerd gemiddeld verschil: 6,29; 95%-BI -0,03 tot 12,61) (groot effect, niet statistisch significant). Lidocaïne/prilocainespray, die overigens niet in Nederland verkrijgbaar is, was wel effectief ( $n = 402$ , gestandaardiseerd gemiddeld verschil 0,43; 95%-BI 0,17 tot 0,68, klein effect, wel significant). Bijwerkingen werden bij lokale middelen vaker gerapporteerd dan bij placebo: gepoold OR 3,30 (95%-BI 1,71 tot 6,36).

**Conclusie:** er is onzekerheid (lage kwaliteit van bewijs) dat lokale anesthetica effectief zijn bij vroegtijdige zaadlozing.

#### Van bewijs naar aanbeveling

Bij de keuze voor het voorschrijven van medicatie bij vroegtijdige zaadlozing spelen de lijdensdruk en de wens van de patiënt een rol, de grootte van het effect alsmede de (inschatting van de) nood-

zaak de medicatie langdurig te moeten gebruiken en het daarmee samengaan risico op bijwerkingen. Er zijn geen onderzoeken naar de nadelen van langdurig gebruik gevonden. Gegevens over zeldzame, ernstige bijwerkingen, zoals verhoogd suïciderisico bij SSRI-gebruik of de kans op verslaving bij tramadolgebruik ontbreken door de lage patiëntenaantallen. Indien gekozen wordt voor (tijdelijke) medicatie is dagelijks gebruik van paroxetine effectief en dat geldt vermoedelijk ook voor 'on-demand'-gebruik. Met paroxetine en sertraline is veel ervaring in de eerste lijn opgedaan, al is dit bij een andere indicatie. De huisarts is bekend met de bijwerkingen van paroxetine en sertraline en de middelen zijn niet duur [tabel 1].

Dapoxetine heeft een korte halfwaardetijd maar geen evidente voordelen boven andere SSRI's. Met dapoxetine is geen ervaring in de eerste lijn en de langetermijneffecten zijn niet goed bekend. De huisarts kent de bijwerkingen van dapoxetine niet en het is fors duurder.

Bij contra-indicaties voor SSRI's kan ook tramadol of een PDE-5-remmer worden overwogen. De effectiviteit van deze middelen is echter minder duidelijk bewezen. Geen van deze middelen is voor vroegtijdige zaadlozing geregistreerd. Tramadol geeft regelmatig bijwerkingen, zoals misselijkheid, duizeligheid, en er is een risico op afhankelijkheid. PDE-5-remmers zijn duurder dan SSRI's maar kunnen worden overwogen als er tevens erectiele disfunctie is met een overwegend lichamelijke oorzaak.

Verdovende gel die op de penis wordt aangebracht heeft als voordeel dat een systemisch effect afwezig is en als nadeel dat de partner hinder kan ondervinden. Lidocaïne/prilocaine-creme en lidocaïne-gel zijn in Nederland niet voor de indicatie vroegtijdige zaadlozing geregistreerd; de effectiviteit is niet duidelijk aangetoond. Lidocaïne/prilocaine-creme bevat olie, deze kan condooms aantasten en de betrouwbaarheid verminderen.

**Aanbeveling:** bij vroegtijdige zaadlozing waarbij medicamenteuze behandeling wordt gewenst kan een SSRI worden voorgeschreven waarbij de voorkeur uitgaat naar continu gebruik van paroxetine of eventueel sertraline, waarna desgewenst 'on-demand'-gebruik kan worden geprobeerd. Bij contra-indicaties voor SSRI's kan ook tramadol of een PDE-5-remmer een alternatief zijn. PDE-5-remmers komen in aanmerking als er tevens erectiele disfunctie is met een overwegend lichamelijke oorzaak. Bij weerstand tegen systemische behandeling kan prilocaine-lidocaïne-gel worden voorgeschreven.

#### 50 Erectiele disfunctie als marker voor cardiovasculaire aandoeningen

**Uitgangsvraag:** Is erectiele disfunctie een (onafhankelijke) risicofactor voor cardiovasculaire aandoeningen?

Aan het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen en erectiestoornissen met een lichamelijke oorzaak liggen deels dezelfde pathofysiologische mechanismen ten grondslag. Erectiele disfunctie zou dus een (eerste) teken kunnen zijn van cardiovasculair lijden. In een meta-analyse waarbij 10 merendeels prospectieve cohortonderzoeken met in totaal 92.757 patiënten werden geïncludeerd werd nagegaan of erectiele disfunctie cardiovasculaire incidenten zou kunnen voorspellen [Vlachopoulos 2013]. De geïncludeerde populaties verschilden tussen de onderzoeken: in sommige onderzoeken werden alleen patiënten geïncludeerd met diabetes mellitus of hartfalen, of met bekend of juist afwezig coronairlijden. De meeste geïncludeerde mannen kwamen uit de algemene populatie. Het percentage mannen met erectiele disfunctie varieerde in de onderzoeken van 11 tot 89%. De wijze waarop erectiele disfunctie werd vastgesteld verschilde eveneens, in drie geïncludeerde onderzoeken was dat op grond van een ICD-9-code in het dossier. In het merendeel van de onderzoeken werden vragenlijsten gebruikt of werd er één vraag gesteld waarop met ja of nee kon worden geantwoord.

Ook de cardiovasculaire uitkomsten die werden onderzocht verschilden, in de meeste onderzoeken waren dit het aantal cardiovasculaire incidenten, zoals myocardinfarcten, herseninfarcten en sterfte. De gemiddelde follow-up was 6,1 jaar (range 1 tot 15 jaar). Het gepoolde RR op een cardiovasculair incident bij mannen met erectiele disfunctie ten opzichte van mannen zonder erectiele disfunctie was 1,44 (95%-BI 1,27 tot 1,63); dit was een uitkomst in 13 onderzoeken,  $n = 91.831$ , met in totaal 5005 cardiovasculaire incidenten en een follow-up van in totaal 471.636 patiëntjaren. Het RR op een myocardinfarct was 1,62 (95%-BI 1,34 tot 1,96; 4 onderzoeken,  $n = 35.523$ ), dat op een CVA 1,39 (95%-BI 1,23 tot 1,57; 6 onderzoeken,  $n = 27.689$ ) en van de cardiovasculaire sterfte (4 onderzoeken,  $n = 34.761$ ) RR 1,19 (95%-BI 0,97 tot 1,46).

Om na te gaan of erectiele disfunctie het risico op een cardiovasculair incident onafhankelijk van andere risicofactoren verhoogt, werden 6 onderzoeken waarin gecorrigeerd was voor leeftijd, roken, diabetes mellitus, cholesterol en hypertensie (of bloeddruk) separaat geanalyseerd. Het gepoolde RR was 1,41 (95%-BI 1,16 tot 1,71). Een funnel plot wees op de afwezigheid van kleine onderzoeken met negatieve bevindingen.

Eerdere meta-analyses waarin grotendeels dezelfde onderzoeken werden geïncludeerd kwamen tot vergelijkbare conclusies [Dong 2011, Guo 2010].

**Conclusie:** erectiele disfunctie is geassocieerd met een licht verhoogd cardiovasculair risico, en is mogelijk een (eerste) uiting van cardiovasculaire schade.

**Aanbeveling:** de huisarts zal bij mannen ouder dan 50 jaar die roken sowieso al een cardiovasculair risicoprofiel opstellen conform de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement. Bij mannen boven de 40 jaar met sterke aanwijzingen voor erectiele disfunctie met een overwegend lichamelijke oorzaak bij wie anamnestic cardiovasculaire risicofactoren aanwezig zijn, wordt geadviseerd een risicoprofiel te maken.

#### 51 De International Index of Erectile Function (IIEF) vragenlijst

De IIEF-15 is een vragenlijst die bestaat uit 15 vragen naar de seksuele functie over de voorgaande 4 weken bij een man. Er kan worden getoond op een 5-puntenschaal: bijna nooit of nooit t/m bijna altijd of altijd; heel erg moeilijk t/m niet moeilijk; 1 tot 2 pogingen t/m 11 keer of meer, enzovoort). Bij 10 vragen is tevens een 'nuloptie' aanwezig (niet seksueel actief geweest, niet geprobeerd geslachtsgemeenschap te hebben, geen geslachtsgemeenschap gehad). De eerste 5 vragen, de 'IIEF-5' gaan over de erectiefunctie. Deze score wordt vaak als uitkomstmaat gebruikt in onderzoek naar erectiele disfunctie [Rosen 1997]. In de IIEF wordt niet gevraagd naar de mate van 'lijdensdruk'. De score geeft dus niet aan of er sprake is van een 'disfunctie' conform de DSM-5-criteria.

#### 52 Effect van leefstijlinterventies bij erectiele disfunctie

Cardiovasculaire risicofactoren zijn geassocieerd met een grotere kans op erectiele disfunctie (zie noot 18) en erectiele disfunctie is geassocieerd met een verhoogd cardiovasculair risico (zie noot 50). Erectiele disfunctie met een overwegend lichamelijke oorzaak kan worden beschouwd als een uiting van cardiovasculair lijden. Leefstijlinterventies zijn effectief bij primaire en secundaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen (zie NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement). De vraag is of leefstijlinterventies effectief zijn bij de behandeling van erectiele disfunctie met een overwegend lichamelijke oorzaak.

**Uitgangsvraag:** kunnen leefstijlinterventies (I) de erectiefunctie (O) verbeteren bij erectiele disfunctie (P)?

**Cruciale uitkomstmaten:**

- afname last van erectiele disfunctie;
- tevredenheid gemeenschap;
- tevredenheid seksleven;

Tabel 1 Prijspeil 23 juli 2015 (www.medicijnkosten.nl)

paroxetine 20 mg	5 stuks < 1 euro; 30 stuks 1 euro
sertraline 50 of 100 mg	5 stuks < 1 euro; 30 stuks 1 euro
dapoxetine 30 mg	5 stuks 30 euro
dapoxetine 60 mg	5 stuks 38 euro

- verbetering erectie;
- kwaliteit van leven;
- tevredenheid over behandeling.

Bij de beantwoording van deze vraag is gebruikgemaakt van een meta-analyse, een cohortonderzoek en een RCT.

Leefstijlinterventies:

- [Gupta 2011].

Roken:

- [Pourmand 2004];
- [Chan 2010].

## Resultaten

### Beschrijving onderzoeken

**Leefstijlinterventies:** in een meta-analyse van redelijke kwaliteit (AMSTAR 7/11) naar het effect van leefstijlinterventies op erectiele disfunctie werden 4 RCT's geïncludeerd met in totaal 597 patiënten [Gupta 2011]. Onderzoeken werden alleen geïncludeerd indien het effect werd gemeten met de IIEF-5-vragenlijst. De leefstijlinterventies tussen de geïncludeerde RCT's verschilden: in één interventie was dit gewichtsverlies, in één een mediteraan dieet, in één een bewegingsprogramma en één combineerde verschillende interventies. De follow-up varieerde van 8 weken tot 24 maanden.

**Roken:** in een prospectief onderzoek werden 346 rokers met erectiele disfunctie zonder DM, hypertensie of hypercholesterolemie behandeld met nicotinevervangende therapie gedurende 2 maanden [Pourmand 2004].

In een ander onderzoek werden 719 rokers met erectiele disfunctie gerandomiseerd in 2 interventiegroepen (n = 249 en 252), en een controlegroep (n = 218) [Chan 2010]. Deelnemers waren geworven via massamedia of verwezen door artsen. De interventiegroepen kregen een korte voorlichting over stoppen met roken en 2 weken nicotinepleisters of -kauwgum. Eén interventiegroep kreeg na 1 en na 4 weken een kortdurend motiverend gesprek, de andere groep niet. De controlegroep kreeg alleen een advies te stoppen met roken. Na 6 maanden werd de deelnemers gevraagd of ze gestopt waren met roken en werd een IIEF-5 afgenomen.

**Kwaliteit van bewijs**

**Leefstijlinterventies:** de kwaliteit van de onderzoeken werd door de reviewers als matig tot goed beoordeeld [Gupta 2011]. Blindering van de interventie is bij leefstijlinterventies niet goed mogelijk, omdat bovendien de uitkomst met zelfrapportage werd gemeten (IIEF-5-score) is de kans op vertekening door het placebo-effect groot.

**Roken:** het onderzoek over roken van Pourmand kende geen gerandomiseerde experimentele opzet. De rapportage kent gebreken: de interventie wordt zeer summier beschreven.

De RCT [Chan 2010] kent eveneens methodologische beperkingen (wijze randomiseren onvermeld, geen blindering van de patiënt, onduidelijk hoe de uitkomst is gemeten). De interventie was van beperkte omvang, het is twijfelachtig of deze als adequaat mag worden beschouwd (enkele korte gesprekken, korte duur gratis nicotinevervangende therapie). De kwaliteit van het bewijs is daarom laag.

**Effectiviteit**

**Leefstijl:** pooling van de resultaten liet een verbetering van de erectiefunctie zien (toename IIEF-5-score), het gewogen gemiddeld verschil was 2,40 (95%-BI 1,19 tot 3,61).

**Roken:** in de patiëntenserie waren na 1 jaar 118 patiënten gestopt met roken; 30 van hen (25%) had een verbetering van ten minste 4 punten op de IIEF-5 t.o.v. de initiële score, 3 hadden een verslechtering (2,5%). Bij de 163 mannen die nog rookten was er bij niemand een verbetering, bij 11 was er een verslechtering (6,8%) [Pourmand 2004].

In het onderzoek van Chan waren in de interventiegroepen meer mensen gestopt met roken dan in de controlegroep (23% versus 12,8%; RR 1,79; 95%-BI 1,22 tot 2,62). Bij 77 van de 143 (53,8%) ex-rokers was de erectiefunctie verbeterd, tegenover 162 van de 576 mannen die niet waren gestopt (28,1%; RR 2,10; 95%-BI 1,64 tot 2,70), onafhankelijk van deelname aan de interventie of controlegroep. Hoe groot de verbetering was wordt niet vermeld.

Ook bleek het stoppen met roken slechts in de helft van de gevallen te kunnen worden geobjectiveerd met behulp van urineonderzoek en een CO-ademtest.

**Conclusie**

- Er is zekerheid (matige kwaliteit van bewijs) dat leefstijl-interventies effectief zijn bij erectiele disfunctie; het effect is kleiner dan klinisch relevant wordt geacht.
- Er is onzekerheid (lage kwaliteit van bewijs) dat het advies te stoppen met roken effectief is bij de behandeling van erectiele disfunctie.

### Van bewijs naar aanbeveling

Leefstijladviezen of interventies kunnen erectiele disfunctie enigszins doen verbeteren. Overgewicht, weinig lichaamsbeweging, roken, geen alcoholgebruik of alcoholgebruik > 30E/week zijn geassocieerd met een verhoogde kans op erectiele disfunctie (zie noot 18). Mede omdat een gezonde leefstijl ook een gunstige invloed heeft op de algehele cardiovasculaire gezondheid wordt geadviseerd hier aandacht aan te besteden.

**Aanbeveling:** geef patiënten met erectiele disfunctie leefstijladviezen volgens de NHG-Standaard CVRM: niet roken, genoeg lichaamsbeweging, gezonde voeding, streven naar een BMI ≤ 25 kg/m<sup>2</sup> en matig alcoholgebruik. Het is van belang de patiënt te melden dat er enige invloed kan zijn op de erectie, maar dat niet aan te geven is of en in welke mate dit optreedt.

### 53 Hulpmiddelen bij erectiele disfunctie

**Middelen die de prikkeling intensiveren:** de kans op een erectie wordt vergroot door seksuele stimulatie, zowel tactiel (glijmiddel, vibrator) als visueel of auditief (erotische films).

**Elastische penisring:** deze ring wordt om de basis van de penis gelegd nadat een erectie is verkregen. Het bloed wordt hierdoor vastgehouden in de corpora cavernosa en dit voorkomt dat de penis te snel verslapt. De ring mag maximaal dertig minuten blijven zitten.

**Vacuümpomp met elastisch constrictiebandje:** dit is een veilige methode om de bloetoevoer naar de penis te bevorderen. De penis wordt in een cilinder geplaatst die verbonden is met een vacuümpomp. Als het pompje lucht wegzuigt uit de cilinder, wordt door de onderdruk bloed in de penis gezogen. Na vijf à zes minuten ontstaat een erectie, vervolgens legt men een elastisch constrictiebandje rond de basis van de penis om de erectie vast te houden. Het bandje mag maximaal dertig minuten blijven zitten. Nadelen zijn: de penis wordt wel groter maar niet volledig stijf, waardoor penetratie moeizaam kan verlopen; de penis voelt koud aan; de ejaculatie wordt bemoeilijkt; er kunnen hematomen ontstaan. De vacuümpomp is geschikt voor mannen met erectiele disfunctie met een contra-indicatie voor orale medicatie, maar niet geschikt voor mannen met een stollingsstoornis of die anticoagulantia gebruiken [Meuleman 2001, Ralph 2000].

### 54 Psychologische behandeling bij erectiele disfunctie

#### Achtergrond

Seksuele klachten of disfuncties kunnen door lichamelijke, psychische of sociale problemen worden veroorzaakt. Gesprektherapie zou daarom effectief kunnen zijn bij patiënten met erectiele disfunctie met een overwegend psychische of lichamelijke oorzaak.

**Uitgangsvraag:** wat is de effectiviteit van psychotherapeutische/seksuologische interventies (I) bij de behandeling van erectiele disfunctie?

**Cruciale uitkomstmaten:**

- afname last van erectiele disfunctie;
- tevredenheid gemeenschap;
- tevredenheid seksleven;
- verbetering erectie;
- kwaliteit van leven;
- tevredenheid over behandeling.

Bij de beantwoording van deze vraag is gebruikgemaakt van drie meta-analyses.

- [Melnik 2007];

- [Berner 2012];
- [Frühau 2013].

**Beschrijving onderzoeken:** in een Cochrane-review van goede kwaliteit (AMSTAR 8/11) werden 11 RCT's met in totaal 398 mannen met erectiele disfunctie geïncludeerd [Melnik 2007]. In de meeste onderzoeken hadden de mannen erectiele disfunctie met een overwegend psychische oorzaak; de diagnose werd gesteld op grond van DSM-, ICD- of andere criteria. Van de mannen kregen er 141 psychotherapie, 109 een PDE-5-remmer, 68 een combinatie van psychotherapie en een PDE-5-remmer en 20 een vacuümpompbehandeling, terwijl 59 fungeerden als controles die op een wachtlijst stonden en geen behandeling kregen. De psychotherapie bestond uit rationeel-emotieve therapie (RET), groepspsychotherapie, systematische desensitisatie, psycho-educatie of therapie volgens Masters en Johnson. De follow-up liep uiteen van 4 weken tot 12 maanden. In alle besproken onderzoeken werd het effect van de behandeling gemeent met gevalideerde vragenlijsten.

In een tweede meta-analyse naar psychotherapeutische interventies bij erectiele disfunctie werden 13 RCT's met in totaal 795 mannen geïncludeerd [Berner 2012]. Patiënten hadden overwegend erectiele disfunctie met een psychische oorzaak. De interventies varieerden van een eenmalige workshop psycho-educatie tot 6 maanden psychotherapie. Patiënten in de controlegroepen stonden op een wachtlijst of kregen medicatie, zoals sildenafil of placebo.

In een derde meta-analyse werden 7 onderzoeken naar het effect van psychotherapeutische interventies op erectiele disfunctie vergeleken met een controlegroep (op een wachtlijst) geïncludeerd, met in totaal 410 mannen, merendeels met erectiele disfunctie. Twee van deze onderzoeken includeerden ook andere seksuele disfuncties [Frühau 2013].

**Kwaliteit van bewijs:** de kwaliteit van het bewijs in de Cochrane-review was laag vanwege methodologische beperkingen. Negen onderzoeken waren gerandomiseerd en twee quasi-gerandomiseerd. Slechts in 3 van de 9 gerandomiseerde onderzoeken werd een adequate toewijzing aan de onderzoeksgroepen beschreven. In 4 RCT's was de effectbeoordelaar geblindeerd. Slechts één RCT bevatte een 'intention to treat'-analyse en de uitkomstrapportage was niet altijd adequaat. Tevens werd de kwaliteit verlaagd vanwege onnauwkeurigheid (brede betrouwbaarheidsintervallen). In de andere meta-analyses (Berner en Frühau) was de kwaliteit van vrijwel alle RCT's laag vanwege methodologische beperkingen (geen adequate toewijzing aan de onderzoeksgroepen, geen adequate analyse, geen vermelding of gerandomiseerd is en op welke wijze, niet-representatieve onderzoeksopulatie).

**Effectiviteit:** De combinatie van groepspsychotherapie en PDE-5-remmers gaf vermindering van de erectiele disfunctie ten opzichte van de wachtlijstcontrolegroep zowel direct na de behandeling (RR 0,40; 95%-BI 0,17 tot 0,98; 5 onderzoeken, n = 100) als na 6 maanden (RR 0,43; 95%-BI 0,26 tot 0,72; 2 onderzoeken, n = 37) [Melnik 2007].

Groeps therapie in combinatie met sildenafil was effectiever dan sildenafil alleen (0,46 95%-BI 0,24 tot 0,88; 2 onderzoeken, n = 71).

De resultaten in de meta-analyse van Berner werden niet gepoold; desondanks concluderen de reviewers op grond van de gevonden effectiviteit in het merendeel van de geïncludeerde onderzoeken dat psychotherapeutische interventies effectief zijn.

In de meta-analyse van Frühau werd geen effect van psychologische interventie op symptomen gevonden ten opzichte van een wachtlijstcontrolegroep (gestandaardiseerd gemiddeld verschil SMD 0,53; 95%-BI -0,08 tot 1,14; p = 0,078), evenmin op seksuele tevredenheid (SMD 0,38; 95%-BI -0,17 tot 0,94; p = 0,143).

**Conclusie:** er is onzekerheid (lage kwaliteit van bewijs) over de vraag of psychotherapeutische interventies effectief zijn bij erectiele disfunctie.

### Van bewijs naar aanbeveling

Psychologische interventies lijken vooral aangegeven bij mannen met erectiele disfunctie met een overwegend psychische oorzaak, hoewel de onderzoekpopulaties in de meta-analyses niet tot deze groep beperkt was. De kosten voor psychotherapeutische interventies, zowel financieel als qua tijdsinvestering, moeten gezien het beperkte bewijs bij de overweging al of niet te verwijzen betrokken worden. Deze kosten zijn minder bezwaarlijk als verwacht kan worden dat het effect van de behandeling langdurig aanhoudt. Gezien de beperkte duur van de follow-up in het meeste onderzoek is niet duidelijk of dit het geval is, maar hier kan aan gedacht worden als de klachten een duidelijke aanleiding hebben (overlijden partner, nieuwe relatie, trauma).

Bij erectiele disfunctie met een overwegend lichamelijke oorzaak kan de waarde van psychotherapeutische interventie bestaan uit het leren accepteren van het probleem, het bespreekbaar maken van seksualiteit binnen de relatie en het (her)waarderen en stimuleren van niet-coïtale vormen van seks.

**Aanbeveling:** patiënten met erectiele disfunctie met een overwegend psychische oorzaak die gemotiveerd zijn voor psychologische benadering kunnen worden verwezen naar een seksuoloog. Patiënten met erectiele disfunctie met een overwegend lichamelijke oorzaak kunnen misschien enige baat hebben bij verwijzing (acceptatie, niet-coïtale vormen van seks) als PDE-5-remmers gecontra-indiceerd zijn, niet goed verdragen worden of bij een duidelijke wens van de patiënt.

### 55 PDE-5-remmers bij erectiele disfunctie Achtergrond

PDE-5-remmers remmen het cGMP, waardoor de arteriële bloeddorstrooming toeneemt en de gladde spiercellen verslappen. Hierdoor ontstaat de erectie gemakkelijker en houdt deze langer aan. Voor de werking van PDE-5-remmers zijn een voldoende intacte zenuwvoorziening van de penis, voldoende seksueel verlangen en stimulatie nodig. Bijwerkingen worden in het begin vaak gezien, maar nemen na enkele keren gebruik af [Carson 2005]. In Nederland zijn sildenafil, vardenafil en tadalafil al geruime tijd verkrijgbaar. Met avanafil is in Nederland weinig ervaring. Het middel biedt geen evidente voordelen boven de andere middelen waarmee meer ervaring bestaat. Om deze redenen wordt avanafil niet geadviseerd en hier verder niet besproken.

**Uitgangsvraag:** zijn PDE-5-remmers (I) effectief, en onderling vergelijkbaar in effectiviteit en veiligheid (I) bij patiënten met erectiele disfunctie (P)?

**Cruciale uitkomstmaten:**

- afname last van erectiele disfunctie;
- tevredenheid gemeenschap;
- tevredenheid seksleven;
- verbetering erectie;
- kwaliteit van leven;
- tevredenheid over behandeling.

Bij de beantwoording van deze vraag is gebruik gemaakt van een netwerkmeta-analyse van goede kwaliteit (Amstar 8/11) [Yuan 2013].

#### Resultaten

**Beschrijving onderzoeken:** in deze netwerkmeta-analyse werden PDE-5-remmers met placebo en onderling vergeleken wat betreft effectiviteit en veiligheid [Yuan 2013]. Er werden 118 RCT's met in totaal 31.195 patiënten geïncludeerd. Alleen onder-

zoeken met patiënten uit de algemene populatie werden geïncludeerd, dus onderzoeken in specifieke populaties (DM, hypertensie) werden geëxcludeerd. De (gemiddelde) follow-up van de onderzoeken wordt niet vermeld. Onderzoeken werden geïncludeerd indien de uitkomsten werden gemeten met een aantal van te voren benoemde vragenlijsten waaronder de IIEF-EF. Dit zijn 6 van de 15 vragen van de IIEF (zie noot 51). De score kan variëren van 0 tot 30. De PDE-5-remmers werden met directe vergelijkingen met placebo vergeleken en met indirecte vergelijkingen onderling.

**Kwaliteit van bewijs:** de kwaliteit van de onderzoeken liep uiteen van laag tot hoog. Er was bij verschillende vergelijkingen en uitkomstmaten kans op vertekening, inconsistente, indirectheid en imprecisie van de resultaten. Funnel plots wezen op een laag risico op publicatiebias.

**Effectiviteit PDE-5-remmers versus placebo:** De IIEF-EF score bij sildenafilgebruikers (12 onderzoeken, n = 3404) verbeterde gemiddeld 6,0 punten (gepoold gemiddeld verschil; 95%-BI 5,4 tot 6,7) vergeleken met placebo, bij tadalafil (8 onderzoeken, n = 1877) was dat 8,1 (95%-BI 7,2 tot 9,0) en bij vardenafil (6 onderzoeken, n = 1151) 7,1 (95%-BI 5,6 tot 9,0). Het gepoolde RR van het percentage mannen dat aangaf dat de erectie was verbeterd bij sildenafilgebruik (27 onderzoeken, n = 6206) was vergeleken met placebo 2,5 (95%-BI 2,3 tot 2,8); van tadalafil (17 onderzoeken, n = 4043) 2,6 (95%-BI 2,3 tot 3,1) en van vardenafil (17 onderzoeken, n = 6039) 2,9 (95%-BI 2,5 tot 3,0). De kwaliteit van deze evidence werd als hoog beoordeeld. Ook het percentage patiënten dat in staat was de penis in de vagina van de partner te brengen en bij wie de erectie lang genoeg duurde voor een geslaagde gemeenschap was bij gebruik van een PDE-5-remmer hoger dan bij gebruik van placebo (kwaliteit van bewijs matig-hoog).

**Onderlinge effectiviteit PDE-5-remmers:** Bij indirecte vergelijking van de PDE-5-remmers onderling bleek tadalafil iets effectiever dan sildenafil; het gemiddeld verschil in IIEF-EF-score was 1,5 (95%-BI 0,5 tot 2,5). Vardenafil was niet effectiever dan sildenafil (gemiddeld verschil 1,1; 95%-BI -0,1 tot 2,3). Tadalafil was niet effectiever dan vardenafil (gemiddeld verschil -0,4; 95%-BI -1,6 tot 0,8). Uit het antwoord op de vraag of de erectie was verbeterd, bleek geen verschil in onderlinge effectiviteit (RR's rond de 1,0) (kwaliteit van bewijs matig).

**Bijwerkingen en veiligheid:** alle PDE-5-remmers gaven vaker bijwerkingen dan placebo, zoals flushes, hoofdpijn, dyspepsie, rugpijn, myalgie, duizeligheid en rinitis. Onderlinge vergelijking liet weinig verschil in bijwerkingsprofiel zien, alleen tadalafil gaf meer myalgie dan sildenafil (RR 4,69; 95%-BI 1,39 tot 14,21). Alleen vardenafil gaf een significant grotere kans op 'ernstige' bijwerkingen (niet nader gedefinieerd) dan placebo (RR 2,94; 1,09 tot 8,18). Voor sildenafil was dit RR 2,05 (95%-BI 0,80 tot 4,83) en voor tadalafil 2,46 (95%-BI 0,91 tot 6,23).

**Conclusie:** er is veel zekerheid (hoge kwaliteit van bewijs) dat PDE-5-remmers effectief zijn bij de behandeling van erectiele disfunctie. Bij onderlinge vergelijking is er evidence van matige kwaliteit waaruit blijkt dat tadalafil iets effectiever is dan sildenafil. Het bijwerkingsprofiel van de middelen is vergelijkbaar.

#### Van bewijs naar aanbeveling

Omdat de middelen niet vergoed worden en sildenafil en vardenafil in een normale dosering goedkoper zijn dan tadalafil zou de voorkeur uit

kunnen gaan naar het voorschrijven van sildenafil of vardenafil. De werkingsduur moet echter bij het maken van een keuze betrokken worden; als een patiënt minder koppeling wenst tussen tijdstip van innamen en het moment van seksueel contact biedt tadalafil voordeel. Bijwerkingen kunnen bij gebruik van tadalafil langer aanhouden.

**Aanbeveling:** bij de keuze tussen sildenafil, vardenafil of tadalafil worden in overleg met de patiënt de werkingsduur, de kans op (cardiovasculaire) bijwerkingen en de prijs meegewogen [tabel 2].

### 56 Verhoogde kans op melanoom bij PDE-5-remmers?

De melanoomcelproliferatie wordt onder meer geregeld door het BRAF-eiwit. Ongeveer de helft van alle melanomen heeft een BRAF-mutatie. Zowel BRAF als PDE-5-remmers remmen het PDE5A-enzym. Vermindering van de expressie van dit enzym verhoogt het vermogen van melanomen om invasief te groeien en te metastaseren. Op grond van dit pathofysiologisch mechanisme zouden PDE-5-remmers het risico op huidkanker kunnen vergroten.

In een cohort van 25.848 mannen werkzaam in de gezondheidszorg, met een gemiddelde leeftijd van 64,8 jaar (SD 8,8) werd het risico op huidkanker bij sildenafilgebruik onderzocht [Li 2014]. In het jaar 2000 werd hen gevraagd of ze sildenafil voor erectiele disfunctie gebruikten of ooit hadden gebruikt. Tot 2010 werd om de twee jaar gevraagd of er huidkanker was geconstateerd. Indien dit het geval was en het een melanoom of plaveiselcelcarcinoom betrof, werden pathologiegegevens opgevraagd, bij een basaalcelcarcinoom deden de onderzoekers dit niet. In 2000 hadden 1378 (5,3%) mannen recent sildenafil voor erectiele disfunctie gebruikt, 1618 (6,3%) had het ooit gebruikt. Sildenafilgebruikers waren ouder dan niet-gebruikers, hadden een iets hogere BMI en vaker zonnverbrandingen maar waren minder aan de zon blootgesteld geweest. Tot 2010 werden in totaal 142 melanomen (14 bij sildenafilgebruikers, 128 bij niet-gebruikers), 580 plaveiselcelcarcinomen (32/548) en 3030 basaalcelcarcinomen (192/2838) gedocumenteerd. Het risico op een melanoom was groter zowel bij mannen die in 2000 recentelijk, als bij mannen die ooit sildenafil hadden gebruikt: de multivariaat gecorrigeerde hazardratio (HR) was 1,84 (95%-BI 1,04 tot 3,22) respectievelijk 1,92 (95%-BI 1,14 tot 3,22). Het risico op plaveiselcelcarcinoom (HR 0,84; 95%-BI 0,59 tot 1,20) was niet verhoogd, dat op basaalcelcarcinoom evenmin (HR 1,08; 95%-BI 0,93 tot 1,25).

Dit onderzoek was in grote mate afhankelijk van zelfrapportage, ook voor factoren waarvoor gecorrigeerd werd (o.a. aantal moedervlekken, aantal zonnverbrandingen, zonexpositie, roken). Een andere belangrijke beperking van het onderzoek is dat gegevens over frequentie, dosering en gebruik van sildenafil na het jaar 2000 ontbraken. Het bestaan van een dosis-effectrelatie kon dus niet worden nagegaan. Tadalafil en vardenafil waren in 2000 nog niet geregistreerd en zijn niet onderzocht.

Lareb meldt tot op heden nog geen meldingen te hebben ontvangen van melanoom als een vermoede bijwerking van sildenafil of een andere PDE-5-remmer. Ook in de bijwerkingsgegevens van de WHO (> 130 aangesloten landen, > 8.700.000 meldingen) is het aantal meldingen van melanoom in samenhang met het gebruik van PDE-5-remmers beperkt. Bij sildenafil is 4 keer 'maligne melanoom' en 1 keer 'gemetastaseerd maligne melanoom' gemeld. Bij tadalafil is één keer 'recidief van het melanoom' gemeld. Bij vardenafil en avanafil zijn geen meldingen van melanoom bekend. Het aantal meldingen zegt echter niets over de kans op het optreden of krijgen van een bijwerking. Sommige geneesmiddelen worden op veel grotere schaal gebruikt dan andere. Op basis van de gegevens afkomstig uit de spontane rapportage kunnen dan ook geen conclusies worden getrokken.

**Conclusie:** er zijn enige aanwijzingen voor een licht verhoogd risico op melanoom bij gebruik van

Tabel 2 Prijspeil per 5 stuks, prijspeil 23 juli 2015 (www.medicijnkosten.nl)

	tadalafil		vardenafil		sildenafil	
	dosering in mg	prijs in euro	dosering in mg	prijs in euro	dosering in mg	prijs in euro
sterkte dosering						
laag <sup>a</sup>	5	13	5	12	25	17
normaal	10	61	10	24	50	19
hoog	20	61	20	48	100	24

<sup>a</sup> Dosering bij ouderen, lever of nierfunctiestoornissen: zie hoofdstekst en Farmacotherapeutisch Kompas; zie tevens noot 59



sildenafil. Het absolute risico is klein. Van andere PDE-5-remmers is omtrent dit risico weinig bekend.

### 57 Kortdurende behandeling van psychogene erectiele disfunctie met PDE-5-remmers

In een patiëntenserie (n = 65, uitval 37%) bleek dat 66% van de mannen met een erectiele disfunctie met een psychische oorzaak zes weken na het staken van een sildenafilbehandeling van zes weken nog steeds goede erecties had. Een positieve voorspeller daarbij was met name het toegenomen seksuele zelfvertrouwen [Van Lankveld 2003].

*Conclusie:* er zijn aanwijzingen dat medicatie als kortdurende ondersteuning bij de behandeling van erectiele disfunctie met een overwegend psychische oorzaak effectief kan zijn.

### 58 Medicamenteuze behandeling: goede instructie medicatiegebruik verhoogt de effectiviteit

Diverse onderzoeken hebben laten zien dat onvoldoende effect van sildenafil dikwijls berust op suboptimaal gebruik van het middel: de patiënt heeft nog geen maximale dosis geprobeerd, heeft sildenafil gebruikt op een volle maag of was met seksuele activiteit begonnen direct na innamen van de pil. Met instructies over de wijze van gebruik kan het succespercentage met 30 tot 40% verbeteren [Atiemo 2003, Gruenwald 2006, Hatzichristou 2005]. Niet alle mannen zien na een enkele erectiepijl al een verbetering van hun erectie; sommige moeten de pil een aantal keren gebruiken om voldoende zelfvertrouwen te kweken. In een retrospectief onderzoek werd aangetoond dat een PDE-5-remmer 6 tot 8 maal gebruikt moest worden voordat een significante verbetering van de erectie optrad [McCullough 2002].

*Conclusie:* bij het voorschrijven van een PDE-5-remmer wordt de effectiviteit vergroot door goede voorlichting, begeleiding en herhaling van de instructies in de follow-up.

### 59 Dagelijks gebruik van tadalafil 5 mg

Tadalafil 5 mg is geregistreerd voor dagelijks gebruik. Deze dosering kan, mits er geen contra-indicaties zijn, eventueel kortdurend, gebruikt worden bij mannen die erg onzeker zijn en bij wie de spanning door dagelijks gebruik vermindert. Ook bij mannen die tadalafil 10 mg meer dan 2 maal per week gebruiken kan dagelijks gebruik van 5 mg worden overwogen.

### 60 Gebruik van poppers in combinatie met PDE-5-remmers

De zogenaamde 'poppers' (amylnitriet, butyl-nitriet, cyclohexylnitriet of alkyl-nitriet) die als 'partydrug' gebruikt worden ter verbetering van de seksuele prikkelbaarheid en de seksuele prestaties, kunnen gevaarlijke hypotensie geven als ze gelijktijdig met PDE-5-remmers gebruikt worden.

### 61 Contra-indicaties voor PDE-5-remmers bij ischemische cardiovasculaire aandoeningen

De belangrijkste contra-indicaties voor gebruik van PDE-5-remmers zijn: instabiele angina pectoris, een minder dan zes maanden geleden doorgemaakt myocardinfarct of CVA, hypotensie (< 90/50 mmHg) en het gelijktijdig gebruik van nitraten. Doordat zij de afbraak van cGMP remmen, potentieren PDE-5-remmers het vasodilerend effect van nitraten en stikstofoxidehoudende medicatie, waardoor hypotensie kan ontstaan [Fazio 2004]. In een placebogecontroleerd onderzoek met tadalafil (n = 150) werd geconcludeerd dat bij gebruik van tadalafil het hypotensieve effect van sublinguale nitroglycerine wel 24 uur aanhield ten opzichte van placebo en nitroglycerine; na 48 uur werd geen interactie meer waargenomen [Kloner 2003]. Een review van multinationale onderzoeken, uitgevoerd door een consensuspanel van de Second Princeton Consensus Conference, kwam tot dezelfde conclusie [Jackson 2006].

*Conclusie:* mits de juiste contra-indicaties in acht worden genomen, kan de huisarts bij patiënten

met erectiele disfunctie en cardiovasculaire aandoeningen veilig starten met PDE-5-remmers. De lange werkingsduur van tadalafil is een nadeel als behandeling met nitraten nodig blijkt.

### 62 Medicamenteuze behandeling: intra-urethrale stift of intracaverneuze injectie

Behandeling met een intra-urethrale stift met alprostadil of een intracaverneuze injectie met fentolamine/papaverine is geïndiceerd bij mannen met erectiele disfunctie die niet goed reageren op, of een contra-indicatie hebben voor orale medicatie. De genoemde middelen hebben als voordeel dat ze lokaal werken en dat er dus geen contra-indicatie is voor nitraatgebruik. Nadeel is dat priapisme vaker als bijwerking optreedt dan bij orale medicatie.

*Intra-urethrale stift alprostadil:* de effectiviteit van alprostadil is nogal wisselend. In een RCT (n = 485) bleek het middel effectief bij 65% van de patiënten, ten opzichte van placebo bij 19% (p < 0,001) [Padmanathan 1997]. In een klinisch onderzoek op een urologische polikliniek in de VS (n = 115) bleek daarentegen een effectiviteit van slechts 30% [Fulgham 1998]. In een andere RCT (n = 142) onderzocht 60% (p < 0,001) van de patiënten een verbeterde effectiviteit na twaalf weken, bij een startdosis van 500 microg [Ekman 2000].

*Intracaverneuze injectie:* als middel voor intracaverneuze injecties is alleen fentolamine/papaverine verkrijgbaar. Van de auto-injectiebehandelingen wordt 38% vroegtijdig beëindigd wegens onvoldoende effect, bijwerkingen, lastige toedieningswijze en/of problemen met de partner [De Boer 2001]. Intracaverneuze injecties leiden in 7,8% van de gevallen tot pijnlijke langdurige erecties en priapisme [Porst 2006, Commissie voor Farmaceutische Hulp 2007].

*Conclusie:* bij de wens tot behandeling met een intra-urethrale stift met alprostadil of intracaverneuze injecties met fentolamine/papaverine wordt verwezen naar een terzake kundige uroloog, huisarts of arts-seksuoloog.

## LITERATUUR

Bij verwijzing naar NHG-Producten: zie [www.nhg.org](http://www.nhg.org).

- Abdel-Hamid IA, El Naggar EA, El Gilany AH. Assessment of as needed use of pharmacotherapy and the pause-squeeze technique in premature ejaculation. *Int J Impot Res.* 2001;13(1):41-45.
- Althof SE, Abdo CH, Dean J, Hackett G, McCabe M, McMahon CG, et al. International Society for Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation. *J Sex Med* 2010;7:2947-69.
- Althof SE, Rosen RC, Perelman MA, Rubio-Aurioles E. Standard operating procedures for taking a sexual history. *J Sex Med* 2013;10:26-35.
- Althof SE, McMahon CG, Waldinger MD, Serefoglu EC, Shindel AW, Aidaian PG, et al. An update of the international society of sexual medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (pe). *J Sex Med* 2014;11:1392-422.
- APA. Handboek voor de classificatie van psychische stoornissen DSM-5. Nederlandse vertaling van Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition. Amsterdam: American Psychiatric Association/Boom, 2014.
- Andrews JC. Vulvodynia interventions - systematic review and evidence grading. *Obstet Gynecol Surv* 2011;66:299-315.
- Araujo AB, Dixon JM, Suarez EA, Murad MH, Guey LT, Wittert GA. Clinical review: Endogenous testosterone and mortality in men: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:3007-19.
- Arnold LD, Bachmann GA, Rosen R, Rhoads GG. Assessment of vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:128.e1-6.
- Asimakopoulou AD, Miano R, Finazzi AE, Vespasiani G, Spera E. Does current scientific and clinical evidence support the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of premature ejaculation? A systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2012;9:2404-16.
- Atiemo HO, Szostak MJ, Sklar GN. Salvage of sildenafil failures referred from primary care physicians. *J Urol* 2003;170:2356-8.
- Avis NE, Brockwell S, Randolph JF, Jr., Shen S, Cain VS, Ory M, et al. Longitudinal changes in sexual functioning as women transition through menopause: results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2009;16:442-52.
- Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB.

- Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med* 2003;139:161-8.
- Bakker R, De Graaf H, De Haas S, Kedde H, Kruijer H, Wijsen C. Seksuele gezondheid in Nederland. Utrecht: Rutgers Nisso Groep, 2009.
- Barlow DH. Causes of sexual dysfunction: the role of anxiety and cognitive interference. *J Consult Clin Psychol* 1986;54:140-8.
- Basson R. Using a different model for female sexual response to address women's problematic low sexual desire. *J Sex Marital Ther* 2001;27:395-403.
- Basson R, McInnes R, Smith MD, Hodgson G, Koppiker N. Efficacy and safety of sildenafil citrate in women with sexual dysfunction associated with female sexual arousal disorder. *J Womens Health Gend Based Med* 2002;11:367-77.
- Beckman N, Waern M, Gustafson D, Skoog I. Secular trends in self reported sexual activity and satisfaction in Swedish 70 year olds: cross sectional survey of four populations, 1971-2001. *BMJ* 2008;337:a279.
- Bergeron S, Binik YM, Khalife S, Pagidas K, Glazer HI. Vulvar vestibulitis syndrome: reliability of diagnosis and evaluation of current diagnostic criteria. *Obstet Gynecol* 2001;98:45-51.
- Berman JR, Berman LA, Toler SM, Gill J, Haughie S. Safety and efficacy of sildenafil citrate for the treatment of female sexual arousal disorder: a double-blind, placebo controlled study. *J Urol* 2003;170:2333-8.
- Berner M, Gunzler C. Efficacy of psychosocial interventions in men and women with sexual dysfunctions - a systematic review of controlled clinical trials: part 1-the efficacy of psychosocial interventions for male sexual dysfunction. *J Sex Med* 2012;9:3089-107.
- Bijl D. Testosteronpleister (Intrinsa), behandeling van verminderd seksueel verlangen bij vrouwen (2009). <http://gebu.artsennet.nl/Archief/Tijdschriftartikel/Testosteronpleister-Intrinsa-behandeling-van-verminderd-seksueel-verlangen-bij-vrouwen.htm>.
- Bijl D. Methylfenidaat, atomoxetine en priapisme (2014). <http://gebu.artsennet.nl/Archief/Tijdschriftartikel/methylfenidaat-atomoxetine-en-priapisme.htm>.
- Biswas M, Hampton D, Newcombe RG, Rees DA. Total and free testosterone concentrations are strongly influenced by age and central obesity in men with type 1 and type 2 diabetes but correlate weakly with symptoms of androgen deficiency and diabetes-related quality of life. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;76:665-73.



- Bolona ER, Uraga MV, Haddad RM, Tracz MJ, Sideras K, Kennedy CC, et al. Testosterone use in men with sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2007;82:20-8.
- Brown DA, Kyle JA, Ferrill MJ. Assessing the clinical efficacy of sildenafil for the treatment of female sexual dysfunction. *Ann Pharmacother* 2009;43:1275-85.
- Calof OM, Singh AB, Lee ML, Kenny AM, Urban RJ, Tenover JL, et al. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:1451-7.
- Cao S, Yin X, Wang Y, Zhou H, Song F, Lu Z. Smoking and risk of erectile dysfunction: systematic review of observational studies with meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e60443.
- Carson CC. Cardiac safety in clinical trials of phosphodiesterase 5 inhibitors. *Am J Cardiol* 2005;96:37M-41M.
- Caruso S, Inteliso G, Lupo L, Agnello C. Premenopausal women affected by sexual arousal disorder treated with sildenafil: a double-blind, cross-over, placebo-controlled study. *BJOG* 2001;108:623-8.
- Cavalcanti AL, Bagnoli VR, Fonseca AM, Pastore RA, Cardoso EB, Paixao JS, et al. Effect of sildenafil on clitoral blood flow and sexual response in postmenopausal women with orgasmic dysfunction. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;102:115-9.
- Chan SS, Leung DY, Abdullah AS, Lo SS, Yip AW, Kok WM, et al. Smoking-cessation and adherence intervention among Chinese patients with erectile dysfunction. *Am J Prev Med* 2010;39:251-8.
- Chang SW, Fine R, Siegel D, Chesney M, Black D, Hulley SB. The impact of diuretic therapy on reported sexual function. *Arch Intern Med* 1991;151:2402-8.
- Commissie voor Farmaceutische Hulp. *Farmacotherapeutisch Kompas* 2007. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen, 2007.
- Corona G, Isidori AM, Buvar J, Aversa A, Rastrelli G, Hackett G, et al. Testosterone supplementation and sexual function: a meta-analysis study. *J Sex Med* 2014;11:1577-92.
- Dahabreh IJ, Paulus JK. Association of episodic physical and sexual activity with triggering of acute cardiac events: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011;305(12):1225-1233.
- Davis AR, Castano PM. Oral contraceptives and libido in women. *Annu Rev Sex Res* 2004;15:297-320.
- De Boer BJ, Nijeholt AA, Kleinjans HA. Intracaverneuze auto-injectietherapie met papaverine-fentolamine via een auto-injectiepen bij patiënten met een erectiestoornis: vergelijkbare resultaten bij huisarts en uroloog. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2001;145(16):783-787.
- De Graaf H. Van alle leeftijden. De seksuele levensloop van conceptie tot overlijden. Utrecht: Rutgers WPF; 2013.
- De Jong J, Ramakers MJ, Van Lunsen HW. Het vulvair vestibulitis syndroom, een review. De dynamiek van een pijnlijk syndroom. *Tijdschrift voor Seksuologie* 1998;22:52-61.
- Delamater J, Karraker A. Sexual functioning in older adults. *Curr Psychiatry Rep* 2009;11:6-11.
- Ding EL, Song Y, Malik VS, Liu S. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006;295:1288-99.
- Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1378-85.
- Drory Y, Shapira I, Fisman EZ, Pines A. Myocardial ischemia during sexual activity in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995;75:835-7.
- Dyer K, Das Nair R. Why don't healthcare professionals talk about sex? A systematic review of recent qualitative studies conducted in the United Kingdom. *J Sex Med* 2013;10:2658-70.
- Ekhart GC, Van Puijtenbroek EP. Blijvende seksuele functiestoornissen na staken van een SSRI? *Tijdschr Psychiatr* 2014;56:336-40.
- Ekman P, Sjögren L, Englund G, Persson BE. Optimizing the therapeutic approach of transurethral alprostadil. *BJU Int* 2000;86:68-74.
- Fazio L, Brock G. Erectile dysfunction: management update. *CMAJ* 2004;170:1429-37.
- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54-61.
- Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, Kleinman KP, Mohr BA, Araujo AB, et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med* 2000;30:328-38.
- Fernandez-Balsells MM, Murad MH, Lane M, Lampropulos JF, Albuquerque F, Mullan RJ, et al. Clinical review 1: Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2560-75.
- Feyz F, Devroey D. Dapoxetine for premature ejaculation: a harmful placebo? *ResearchGate* 2014. 07/2014. doi:10.13140/2.1.3428.4169
- Friedrich EG, Jr. Vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med* 1987;32:110-4.
- Frühau S, Gerger H, Schmidt HM, Munder T, Barth J. Efficacy of psychological interventions for sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Sex Behav* 2013;42:915-33.
- Fulgham PF, Cochran JS, Denman JL, Feagins BA, Gross MB, Kadesky KT, et al. Disappointing initial results with transurethral alprostadil for erectile dysfunction in a urology practice setting. *J Urol* 1998;160(6 Pt 1):2041-2046.
- Gebu. Geneesmiddelengeïnduceerde seksuele functiestoornissen (2013). <http://gebu.artsennet.nl/Archief/Tijdschriftartikel/Geneesmiddelengeïnduceerde-seksuele-functiestoornissen.htm>
- Gijs L, Gianotten W, Vanwesenbeeck I, Weijenberg P. *Seksuologie, leerboek*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2004.
- Graham CA. The DSM diagnostic criteria for female orgasmic disorder. *Arch Sex Behav* 2010;39:256-70.
- Grimm RH, Jr., Grandits GA, Prineas RJ, McDonald RH, Lewis CE, Flack JM, et al. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Hypertension* 1997;29:8-14.
- Grossman M. Testosterone and glucose metabolism in men: current concept and controversies. *J Endocrinol* 2014;R37-R55.
- Gruenewald I, Shenfeld O, Chen J, Raviv G, Richter S, Cohen A, et al. Positive effect of counseling and dose adjustment in patients with erectile dysfunction who failed treatment with sildenafil. *Eur Urol* 2006;50:134-40.
- Guo W, Liao C, Zou Y, Li F, Li T, Zhou Q, et al. Erectile dysfunction and risk of clinical cardiovascular events: a meta-analysis of seven cohort studies. *J Sex Med* 2010;7:2805-16.
- Gupta BP, Murad MH, Clifton MM, Prokop L, Nehra A, Kopecky SL. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2011;171:1797-803.
- Haefner HK. Report of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease terminology and classification of vulvodynia. *J Low Genit Tract Dis* 2007;11:48-9.
- Hall SA, Esche GR, Araujo AB, Travison TG, Clark RV, Williams RE, et al. Correlates of low testosterone and symptomatic androgen deficiency in a population-based sample. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3870-7.
- Harlow BL, Stewart EG. Adult-onset vulvodynia in relation to childhood violence victimization. *Am J Epidemiol* 2005;161:871-80.
- Hatzichristou D, Moysidis K, Apostolidis A, Bekos A, Tzortzis V, Hatzimouratidis K, et al. Sildenafil failures may be due to inadequate patient instructions and follow-up: a study on 100 non-responders. *Eur Urol* 2005;47:518-22.
- Hauck EW, Weidner W. Francois de la Peyronie and the disease named after him. *Lancet* 2001;357:2049-51.
- Haylen BT, De Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J* 2010;21:5-26.
- Hellstrom WJ. History, epidemiology, and clinical presentation of Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2003;15 Suppl 5:S91-S2.
- Hsu B, Lumming RG, Blyth FM, Naganathan V, Le Couteur DG, Seibel MJ, et al. The longitudinal relationship of sexual function and androgen status in older men: The concord health and ageing in men project. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:1350-8.
- Isidori AM, Giannetta E, Gianfrilli D, Greco EA, Bonifacio V, Aversa A, et al. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63:381-94.
- Jackson G, Rosen RC, Kloner RA, Kostis JB. The second Princeton consensus on sexual dysfunction and cardiac risk: new guidelines for sexual medicine. *J Sex Med* 2006;3:28-36.
- Kedde H. Seksuele disfuncties in Nederland: prevalentie en samenhangende factoren. *Tijdschrift voor Seksuologie* 2012;36:98-108.
- Kedde H, Donker GA, Leusink P. Incidentie van seksuele functieproblemen. *Huisarts Wet* 2013;56:62-5.
- Kloner RA, Hutter AM, Emmick JT, Mitchell MI, Denne J, Jackson G. Time course of the interaction between tadalafil and nitrates. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1855-60.
- KNMP. Informatarium medicamentorum (2015). <http://www.knmp.nl/producten-en-diensten/informatarium-medicamentorum-im-in-de-knmp-kennisbank>.
- Ko DT, Hebert PR, Coffey CS, Sedrakyan A, Curtis JP, Krumholz HM. Beta-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. *Jama* 2002;288:351-7.
- KWF. Kanker en seksualiteit (2015). <http://www.kwf.nl/SiteCollectionDocuments/brochure-Kanker-en-seksualiteit.pdf>.
- Laan E, Van Lunsen RH. Hormones and sexuality in postmenopausal women: a psychophysiological study. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1997;18:126-33.
- Landry T, Bergeron S, Dupuis MJ, Desrochers G. The treatment of provoked vestibulodynia: a critical review. *Clin J Pain* 2008;24:155-71.
- Lareb. Citalopram and priapism (2007). [http://databankws.lareb.nl/downloads/kwb\\_2006\\_4\\_citalopr.pdf](http://databankws.lareb.nl/downloads/kwb_2006_4_citalopr.pdf).
- Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, et al. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005;17:39-57.
- Leucht C, Huhn M, Leucht S. Amitriptyline versus placebo for major depressive disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD009138.
- Leusink P, Waldinger M, Laan E, Van Lankveld J, Meuleman E, Reisman C, et al. Richtlijn vroegtijdige zaadlozing (2012). *Tijdschrift voor Seksuologie* 2012;36:48-57.
- Leusink P, Ramakers MJ. *Handboek seksuele gezondheid*. Assen: Van Gorcum, 2014.

- Li WQ, Qureshi AA, Robinson KC, Han J. Sildenafil use and increased risk of incident melanoma in US men: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med* 2014.
- Lindau ST, Gavrilova N. Sex, health, and years of sexually active life gained due to good health: evidence from two US population based cross sectional surveys of ageing. *BMJ* 2010;340:c810.
- Lindsay MB, Schain DM, Grambsch P, Benson RC, Beard CM, Kurland LT. The incidence of Peyronie's disease in Rochester, Minnesota, 1950 through 1984. *J Urol* 1991;146:1007-9.
- McCullough AR, Barada JH, Fawzy A, Guay AT, Hatzichristou D. Achieving treatment optimization with sildenafil citrate (Viagra) in patients with erectile dysfunction. *Urology* 2002;60:28-38.
- McMahon CG, Althof SE, Waldinger MD, Porst H, Dean J, Sharlip ID, et al. An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: report of the International Society for Sexual Medicine (ISSM) ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *J Sex Med* 2008;5:1590-606.
- McMahon CG, Althof SE, Kaufman JM, Buvat J, Levine SB, Aquilina JW, et al. Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: integrated analysis of results from five phase 3 trials. *J Sex Med* 2011;8:524-39.
- Melnik T, Soares BG, Nassello AG. Psychosocial interventions for erectile dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD004825.
- Melnik T, Althof S, Atallah AN, Puga ME, Glina S, Riera R. Psychosocial interventions for premature ejaculation. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD008195.
- Melnik T, Hawton K, McGuire H. Interventions for vaginismus. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD001760.
- Meuleman E, Wiersma T, Meinhardt W, Haensel S. NVU-Richtlijn diagnostiek en behandeling van erectiele disfunctie. Utrecht: NVU, 2001.
- Miwa Y, Kaneda T, Yokoyama O. Correlation between the Aging Males' Symptoms Scale and sex steroids, gonadotropins, dehydroepiandrosterone sulfate, and growth hormone levels in ambulatory men. *J Sex Med* 2006;3:723-6.
- Morales A, Buvat J, Gooren LJ, Guay AT, Kaufman JM, Tan HM, et al. Endocrine aspects of sexual dysfunction in men. *J Sex Med* 2004;1:69-81.
- Moreira EDJ, Brock G, Glasser DB, Nicolosi A, Laumann EO, Paik A, et al. Help-seeking behaviour for sexual problems: the global study of sexual attitudes and behaviors. *Int J Clin Pract* 2005;59:6-16.
- Mulhall J, Althof SE, Brock GB, Goldstein I, Junemann KP, Kirby M. Erectile dysfunction: monitoring response to treatment in clinical practice - recommendations of an international study panel. *J Sex Med* 2007;4:448-64.
- Muller JE, Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, Tofler GH. Triggering myocardial infarction by sexual activity. Low absolute risk and prevention by regular physical exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *JAMA* 1996;275:1405-9.
- Nehra A. Peyronie's disease. In: Porst H, Buvat J, Aidaikan G, Alexander J, Althof E, editors. *Standard practice in sexual medicine*. Malden (MA) Blackwell, 2006.
- NICE. The management of lower urinary tract symptoms in men. full guideline 3 (2010). <http://www.nice.org.uk/guidance/cg97/resources/cg97-lower-urinary-tract-symptoms-full-guideline3>
- Nicolosi A, Glasser DB, Moreira ED, Villa M. Prevalence of erectile dysfunction and associated factors among men without concomitant diseases: a population study. *Int J Impot Res* 2003;15:253-7.
- Nieuwenhuijzen Kruseman AC. Laat hypogonadisme ('late-onset hypogonadism') bij mannen: onzekere ziekte-entiteit en reserves bij de behandeling met testosteron. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:1925-8.
- NIH. Consensus conference. Impotence. NIH consensus development panel on impotence. *JAMA* 1993;270:83-90.
- NIVEL. Wie heeft welke gezondheidsproblemen? Incidenties en prevalenties (2013). <http://www.nivel.nl/NZR/inci>
- NKUDIC. Peyronie's disease. Nih-publication 06-3902 (2014). [http://www.nidk.nih.gov/health-information/health-topics/urologic-disease/peyronies-disease/Documents/peyronie\\_508.pdf](http://www.nidk.nih.gov/health-information/health-topics/urologic-disease/peyronies-disease/Documents/peyronie_508.pdf)
- Oosterhuis I, Heijting L, Van Puijnenbroek E. Spontaneous ejaculation with the use of noradrenergic reuptake inhibitors. *Eur J Clin Pharmacol* 2012;68:1461-2.
- Padma-Nathan H, Hellstrom WJ, Kaiser FE, Labasky RF, Lue TF, Nolten WE, et al. Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil. Medicated Urethral System for Erection (MUSE) Study Group. *N Engl J Med*. 1997;336(1):1-7.
- Porst H, Buvat J, Aidaikan G, Alexander J, Althof E. *Standard practice in sexual medicine*. Malden, MA: Blackwell Publishing, 2006.
- Pourmand G, Alidaee MR, Rasuli S, Maleki A, Mehraei A. Do cigarette smokers with erectile dysfunction benefit from stopping? A prospective study. *BJU Int* 2004;94:1310-3.
- Ralph D, McNicholas T. UK management guidelines for erectile dysfunction. *BMJ* 2000;321:499-503
- Ramakers MJ, Van Lunsen HW. Vulvodynie met als oorzaak vulvairstestis-syndroom. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:2100-5.
- Rayner L, Price A, Evans A, Valsraj K, Higginson IJ, Hotopf M. Antidepressants for depression in physically ill people. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD007503.
- Ross HA. Gemeten en berekend vrij testosteron (2007). <https://www.nvkc.nl/publicaties/documents/2007-1-p38-42.pdf>
- Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. International index of erectile function (iief) (1997). Nederlandse vertaling en aanpassingen: J.J.D.M. van Lankveld. <http://www.seksueledisfuncties.nl/lijsten/IIEF%20vragenlijst.pdf>.
- Rosen RC, Allen KR, Ni X, Araujo AB. Minimal clinically important differences in the erectile function domain of the International Index of Erectile Function scale. *Eur Urol* 2011;60:1010-6.
- Sartorius G, Spasevska S, Idan A, Turner L, Forbes E, Zamojska A, et al. Serum testosterone, dihydrotestosterone and estradiol concentrations in older men self-reporting very good health: the healthy man study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;77(5):755-763.
- Schick V, Herbenick D, Reece M, Sanders SA, Dodge B, Middlestadt SE, et al. Sexual behaviors, condom use, and sexual health of Americans over 50: implications for sexual health promotion for older adults. *J Sex Med* 2010;7 Suppl 5:315-29.
- Schouten BW, Bohnen AM, Dohle GR, Groeneveld FP, Willemsen S, Thomas S, et al. Risk factors for deterioration of erectile function: the Krimpen study. *Int J Androl* 2007;32:166-75.
- Schwarzer U, Sommer F, Klotz T, Braun M, Reifenrath B, Engelmann U. The prevalence of Peyronie's disease: results of a large survey. *BJU Int* 2001;88:727-30.
- Seftel AD. Diagnosis of erectile dysfunction. In: Porst H, Buvat J, editors. *Standard practice in sexual medicine*. Oxford: Blackwell, 2006:59-74. <http://www.doc88.com/p-90254772177.html>
- Serefolu EC, McMahon CG, Waldinger MD, Althof SE, Shindel A, Aidaikan G, et al. An evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation: report of the second international society for sexual medicine ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *Sex Med* 2014;2:41-59.
- Serretti A, Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: A meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29:259-66.
- Serretti A, Chiesa A. A meta-analysis of sexual dysfunction in psychiatric patients taking antipsychotics. *Int Clin Psychopharmacol* 2011;26:130-40.
- Shiri R, Koskimaki J, Hakkinen J, Auvinen A, Tammela TL, Hakama M. Cardiovascular drug use and the incidence of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2007;19:208-12.
- Singer B, Toates FM. Sexual motivation. *J Sex Res* 1987;23:481-501.
- Smith KB, Pukall CF. Sexual function, relationship adjustment, and the relational impact of pain in male partners of women with provoked vulvar pain. *J Sex Med* 2014;11:1283-93.
- Spano L, Lamont JA. Dyspareunia: a symptom of female sexual dysfunction. *Can Nurse* 1975;71:22-5.
- Stevens N. Ouderen en seksualiteit. In: Leusink P, Ramakers MJ, editors. *Handboek seksuele gezondheid. Probleemgeoriënteerd denken en handelen*. Assen: Van Gorcum, 2014:261-6.
- T'sjoen G, Goemaere S, De Meyere M, Kaufman JM. Perception of males' aging symptoms, health and well-being in elderly community-dwelling men is not related to circulating androgen levels. *Psychoneuroendocrinology* 2004;29:201-14.
- Ter Kuile MM, Melles R, De Groot HE, Tuijnman-Raasveld CC, Van Lankveld JJ. Therapist-aided exposure for women with lifelong vaginismus: a randomized waiting-list control trial of efficacy. *J Consult Clin Psychol* 2013;81:1127-36.
- Travison TG, Shabsigh R, Araujo AB, Kupelian V, O'Donnell AB, McKinlay JB. The natural progression and remission of erectile dysfunction: results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 2007;177:241-6.
- Travison TG, Sand MS, Rosen RC, Shabsigh R, Eardley I, McKinlay JB. The natural progression and regression of erectile dysfunction: follow-up results from the MMAS and MALES studies. *J Sex Med* 2011;8:1917-24.
- Van Lankveld JJ, Van den Hout MA, Spigt MG, Van Koevinge GA. Cognitive changes predict continued recovery of erectile functioning versus relapse after discontinuation of sildenafil treatment for male erectile dysfunction. *Psychosom Med* 2003;65:709-18.
- Van Lankveld JJ, Granot M, Weijmar Schultz WC, Binik YM, Wesselmann U, Pukall CF, et al. Women's sexual pain disorders. *J Sex Med* 2010;7:615-31.
- Van Lunsen RH, Laan E. Genital vascular responsiveness and sexual feelings in midlife women: psychophysiological, brain, and genital imaging studies. *Menopause* 2004;11:741-8.
- Van Lunsen RHW, Laan ETM, Brauer M. The cultural context of sexual pleasure and problems: Psychotherapy with diverse clients. In: Hall K, Graham C, editors. *Sex, pleasure and dyspareunia in liberal northern europe*. New York: Routledge 2012:356-70.
- Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK, Aznaouridis KA, Stefanadis CI. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6:99-109.
- Vloeberghs E, Knipscheer J, Van der Kwaak A, Naleie Z, Van den Muijsenbergh M. Versluisde pijn: Psychische, sociale en relationele gevolgen van meisjesbesnijdenis onder migrantenvrouwen in nederland (2011). [http://www.kit.nl/health/wp-content/uploads/publicaties/1906\\_versluisdepijn\\_peng\\_2011\\_3.pdf](http://www.kit.nl/health/wp-content/uploads/publicaties/1906_versluisdepijn_peng_2011_3.pdf).
- Voorham-Van der Zalm PJ, Lycklama ANGA, Elzevier HW, Putter H, Pelger RC. 'Diagnostic investigation of the pelvic floor': a helpful tool in the approach in patients with complaints of micturition, defecation, and/or sexual dysfunction. *J Sex Med* 2008;5:864-71.

- Waldinger MD, Zwinderman AH, Schweitzer DH, Olivier B. Relevance of methodological design for the interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res* 2004;16:369-81.
- Waldinger MD, Quinn P, Dilleen M, Mundayat R, Schweitzer DH, Boolell M. A multinational population survey of intravaginal ejaculation latency time. *J Sex Med* 2005;2:492-7.
- Waldinger MD, Schweitzer DH. Changing paradigms from a historical DSM-III and DSM-IV view toward an evidence-based definition of premature ejaculation. Part II - proposals for DSM V and ICD-11. *J Sex Med* 2006;3:693-705.
- Waldinger MD, Van Lankveld J. Orgasmestoornissen bij mannen. In: Van Lankveld J, Ter Kuile M, Leusink P. *Seksuele disfuncties: Diagnostiek en behandeling*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2010:157-73.
- Wang C, Catlin DH, Demers LM, Starcevic B, Swerdloff RS. Measurement of total serum testosterone in adult men: comparison of current laboratory methods versus liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:534-43.
- Wassertheil-Smoller S, Blaufox MD, Oberman A, Davis BR, Swencionis C, Knerr MO, et al. Effect of antihypertensives on sexual function and quality of life: the TAIM Study. *Ann Intern Med* 1991;114:613-20.
- Weber M, Smith D, Patel M, De Souza P, Sitas F, Banks E. Risk factors for erectile dysfunction in a cohort of 108 477 Australian men. *MJA* 2013;199:107-11.
- West SL, D'Aloisio AA, Agans RP, Kalsbeek WD, Borisov NN, Thorp JM. Prevalence of low sexual desire and hypoactive sexual desire disorder in a nationally representative sample of US women. *Arch Intern Med* 2008;168:1441-9.
- WHO. International Classification of Diseases (ICD) (2010). [http://apps.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2\\_en\\_2010.pdf?ua=1](http://apps.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2_en_2010.pdf?ua=1).
- Williams VS, Edin HM, Hogue SL, Fehnel SE, Baldwin DS. Prevalence and impact of antidepressant-associated sexual dysfunction in three European countries: replication in a cross-sectional patient survey. *J Psychopharmacol* 2010;24:489-96.
- Wong BL, Malde S. The use of tramadol 'on-demand' for premature ejaculation: a systematic review. *Urology* 2013;81:98-103.
- Wu T, Yue X, Duan X, Luo D, Cheng Y, Tian Y, et al. Efficacy and safety of tramadol for premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Urology* 2012;80:618-24.
- Xia JD, Han YF, Zhou LH, Chen Y, Dai YT. Efficacy and safety of local anaesthetics for premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl* 2013;15:497-502.
- Xu L, Freeman G, Cowling BJ, Schooling CM. Testosterone therapy and cardiovascular events among men: A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *BMC Med* 2013;11:108.
- Yang L, Qian S, Liu H, Liu L, Pu C, Han P, et al. Role of tramadol in premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int* 2013;91:197-205.
- Yuan J, Zhang R, Yang Z, Lee J, Liu Y, Tian J, et al. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol* 2013;63:902-12.