Prve hrvatske smjernice za dijagnostiku, liječenje i praćenje osoba s prijevremenom ejakulacijom

Arbanas, Goran; Jurin, Tanja; Mozetič, Vladimir; Mimica Matanović, Suzana; Rožman, Josipa; Markić, Dean; Žegura, Iva

Source / Izvornik: **Liječnički vjesnik, 2016, 138, 321 - 327**

Journal article, Published version
Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:239:202016

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 4.0 međunarodna

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-23**

Repository / Repozitorij:

Repository UHC Osijek - Repository University Hospital Centre Osijek

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

13. *Truhlar A, Deakin CD, Soar J i sur.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. Resuscitation 2015;95:148–201.
14. *Nolan JP, Soar J, Cariou A i sur.* European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015. Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Resuscitation 2015;95:202–22.
15. *Maconochie IK, Bingham R, Eich C i sur.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 6. Paediatric Life Support. Resuscitation 2015;95:223–48.
16. *Wyllie J, Bruinenberg J, Roehr CC i sur.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. Resuscitation 2015;95:249–63.
17. *Nikolaou NI, Arntz HR, Bellou A i sur.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 5. Initial management of acute coronary syndromes. Resuscitation 2015;95:264–77.
18. *Zideman DA, De Buck EDJ, Singletary EM i sur.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 9. First aid. Resuscitation 2015;95:278–87.
19. *Greif R, Lockey AS, Conaghan P i sur.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 10. Education and implementation of resuscitation. Resuscitation 2015;95:288–301.
20. *Bossaert L, Perkins GD, Askitopoulou H i sur.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 11. The ethics of resuscitation and end-of-life decisions. Resuscitation 2015;95:302–11.
21. *Soreide E, Morrison L, Hillman K i sur.* The formula for survival in resuscitation. Resuscitation 2013;84:1487–93.
22. *Deakin CD, Nolan JP, Soar J i sur.* European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 4. Adult advanced life support. Resuscitation 2010;81:1305–52.
23. *Nolan J, Soar J, Eikeland H.* The chain of survival. Resuscitation 2006; 71:270–1.

PRVE HRVATSKE SMJERNICE ZA DIJAGNOSTIKU, LIJEČENJE I PRAĆENJE OSOBA S PRIJEVREMENOM EJAKULACIJOM

THE FIRST CROATIAN GUIDELINES FOR DIAGNOSIS, TREATMENT AND FOLLOW-UP OF PERSONS WITH PREMATURE EJACULATION

GORAN ARBANAS, TANJA JURIN, VLADIMIR MOZETIČ, SUZANA MIMICA MATANOVIĆ, JOSIPA ROŽMAN, DEAN MARKIĆ, IVA ŽEGURA*

Deskriptori: Prijevremena ejakulacija – dijagnoza, liječenje; Smjernice; Hrvatska

Sažetak. Prijevremena ejakulacija (PE) čest je seksualni poremećaj, definiran trima obilježjima: kratkim vremenom intravaginalne latencije ejakulacije, slabom kontrolom nad mogućnošću odgađanja ejakulacije i patnjom osobe i/ili partnerice. Dijagnoza se postavlja na temelju dobre i sveobuhvatne anamneze, koja treba uključiti i prisutnost/odsutnost drugih često komorbidnih stanja (npr. erektilne disfunkcije, anksioznosti) te utvrđivanje vrste PE (primarna, sekundarna, promjenjiva, subjektivna). Važno je savjetovanje bolesnika (i po mogućnosti partnerice) o ovom stanju i mogućnostima liječenja. Prva linija liječenja su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (dapoksetin, koji jedini ima odobrenu službenu indikaciju, paroksetin, sertralin, fluoksetin, citalopram, escitalopram). U prvoj su liniji liječenja i psihološko/seksološke metode liječenja, kao što su bihevioralne metode (tehnika stani-kreni i tehnika stiskanja) te novo funkcionalno seksološko liječenje. Izbor metode ovisi o vrsti PE i o izboru bolesnika. U drugoj liniji liječenja jesu klomipramin i lokalni anestetici, a u trećoj tramadol.

Descriptors: Premature ejaculation – diagnosis, therapy; Practice guidelines as topic; Croatia

Summary. Premature ejaculation (PE) is a sexual disorder with high prevalence, defined by three characteristics: short intravaginal ejaculation latency time, poor control over delaying ejaculation and personal and/or partner distress. The diagnosis is reached by a thorough and comprehensive history taking, which should include presence/absence of other co-morbid conditions (e.g. erectile dysfunction, anxiety), and assessing the type of PE (primary, secondary, variable, subjective). It is important to counsel the patient (and, if possible, the partner) about this condition and treatment options. The first line of treatment is selective serotonin reuptake inhibitors (dapoxetine, which is the only drug with an official label for this indication, paroxetine, sertraline, fluoxetine, citalopram, escitalopram). The first line of treatment also includes psychological/sexological treatment methods, such as behavioural methods (stop-start and squeeze techniques), and new functional sexological treatment. The choice of the method depends on the type of PE and on the patient preference. The second line of treatment are clomipramine and local anaesthetics, and the third line is tramadol.

Liječ Vjesn 2016;138:321–327

* **Klinika za psihijatriju Vrapče** (doc. dr. sc. Goran Arbanas, dr. med. FECSM; mr. spec. Iva Žegura, prof.), **Filozofski fakultet Sveučilišta u Zagrebu** (dr. sc. Tanja Jurin, prof.), **Poliklinika Medico, Rijeka** (doc. dr. sc. Vladimir Mozetič, dr. med.), **Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, Klinički bolnički centar Osijek** (doc. dr. sc. Suzana Mimica Matanović, dr. med.), **Opća bolnica Karlovac** (Josipa Rožman, bacc. med. techn.), **Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Klinički bolnički centar Rijeka** (doc. dr. sc. Dean Markić, dr. med., FEBU)

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. G. Arbanas, Zavod za forenzičku psihijatriju Klinike za psihijatriju Vrapče, Bolnička cesta 32, 10000 Zagreb; e-mail: goran.arbanas@bolnica-vrapce.hr

Primljeno 21. travnja 2016., prihvaćeno 19. rujna 2016.

Unatoč tomu što su seksualni problemi razmjerno česti u općoj populaciji te više od 25% ljudi barem jedanput tijekom života ima neki od seksualnih problema, u Hrvatskoj je ovo područje ljudskog zdravlja zanemareno.[1] Prvo stručno društvo koje je okupilo stručnjake što se bave seksualnim zdravljem osnovano je 2007. g. (Hrvatsko društvo za seksualnu terapiju).[2] Među stručnjacima drugih profila (urolozi, ginekolozi, neurolozi, radiolozi, endokrinolozi) postojali su pojedinci koji su se više ili manje bavili ovim područjem, no nije uspostavljeno posebno društvo ili sekcija za pitanja seksualnog zdravlja. U okviru specijalizacije iz urologije postoji supspecijalizacija iz andrologije te danas imamo desetak supspecijalista androloga. Dio hrvatskih psihologa u Hrvatskome psihološkom društvu organizirao je Sekciju za psihologiju roda i psihologiju seksualnosti.

Jedan od najčešćih seksualnih poremećaja muškaraca je prijevremena ejakulacija.[3–4] Cilj ovih smjernica jest senzibilizacija naših stručnjaka iz područja medicine i psihologije za postojanje seksualnih problema te konkretno prijevremene ejakulacije. Daljnji cilj jest uspostavljanje jasnih i nedvosmislenih uputa za dijagnostiku te postupke savjetovanja i liječenja, kao i praćenja osoba s prijevremenom ejakulacijom i njihovih partnera/ica. Smjernice su namijenjene liječnicima, medicinskim sestrama i psiholozima, a odnose se na osobe iznad 18 godina života.

Način rada

Hrvatsko urološko društvo i Hrvatsko društvo za seksualnu terapiju zajedno su pristupili izradi smjernica za dijagnostiku, liječenje i praćenje osoba s prijevremenom ejakulacijom. Priključili su im se i Hrvatsko psihološko društvo i Hrvatsko psihijatrijsko društvo. Budući da su se svi sudionici izrade ovih smjernica suglasili da je u pristupu oboljelima od prijevremene ejakulacije potreban multidisciplinarni pristup, koji će obuhvatiti biološke, psihološke, sociološke i kulturološke aspekte seksualnosti, među članove radne skupine za izradu smjernica uključeni su i endokrinolog, klinički farmakolog i medicinska sestra (konačni sastav radne skupine činili su psihijatar, urolog, endokrinolog, klinički farmakolog, psiholog, medicinska sestra i predstavnik Europskog društva za seksualnu medicinu).

Radna skupina započela je s izradom smjernica, nakon čega je na radnom sastanku u sklopu Simpozija pod nazivom Hrvatske smjernice za dijagnostiku i liječenje prijevremene ejakulacije, na kojem su sudjelovali i drugi stručnjaci, dogovoren nacrt smjernica. Ovaj Simpozij sponzorirale su farmaceutske tvrtke JGL i Berlin Chemie, no one nisu nimalo utjecale na sadržaj smjernica. Njihovi su autori nakon ovog simpozija objavili knjigu „Multidisciplinarni pristup prijevremenoj ejakulaciji".[5] Nacrt smjernica dogovoren na radnom sastanku upućen je elektroničkim putem na usuglašavanje članovima Hrvatskog društva za seksualnu terapiju, Hrvatskog uroloških društva, Hrvatskoga psihijatrijskog društva i Hrvatskoga psihološkog društva.

Razina dokaza i klasa preporuka upotrijebljena u ovim smjernicama temelji se na sustavu Oxfordskog centra za medicinu utemeljenu na dokazima (*the Oxford Centre of Evidence-Based Medicine*).[6]

Nazivlje

U ovim smjernicama rabimo naziv prijevremena ejakulacija (ejaculatio praecox). U literaturi se pojavljuje i naziv brza ejakulacija, a DSM-5 navodi oba ova naziva kao istoznačnice.[7] Međutim, budući da u literaturi prevladava naziv prijevremena ejakulacija, a ne brza ejakulacija, odlučili smo se zadržati ovaj naziv.

Prevalencija

U epidemiološkim istraživanjima postoje velike razlike u procjenama prevalencije prijevremene ejakulacije (PE).[8–10] Za ovo postoji više razloga: katkad se rabe neprecizne definicije, uzorak često nije reprezentativan, neka istraživanja ne uključuju patnju i štetne posljedice kao uvjet za procjenu prisutnosti PE te u nekima nije jasno na koje se razdoblje odnose.

Raspon prevalencije u različitim istraživanjima diljem svijeta iznosi od 3 do 84%.[1] Međutim, ovdje su uključena istraživanja prisutnosti PE u posljednjih mjesec dana, tri mjeseca ili tijekom cijelog života. U europskim istraživanjima te kad se gledala prevalencija tijekom života raspon prevalencije je između 18 i 30%.[8,10] U hrvatskom je uzorku 13,9% ispitanika navelo da u posljednjih mjesec dana ima problema s prijevremenom ejakulacijom.[9]

Međutim, operacionalizacijom definicije PE kojom se ona definira trajanjem vremena intravaginalne latencije ejakulacije (engl. *intravaginal ejaculatory latency time*, – IELT) kraćim od jedne minute, novija istraživanja pokazuju znatno niže vrijednosti prevalencije, od 1 do 3%.[11] Ovomu u prilog govori i činjenica da je prevalencija PE u kontrolnim skupinama, kad su se istraživali neki drugi seksualni poremećaji, od 6 do 7%.[8] Također, kad partnerica ocjenjuje prisutnost ili odsutnost PE, prevalencija je niža nego kad ju ocjenjuje sam muškarac i iznosi od 9 do 14%.[12]

Multinacionalno istraživanje IELT-a pokazuje da je njegov medijan u gotovo svim zemljama oko 5,5 do 6 minuta (niže vrijednosti dobivene su jedino u Turskoj, gdje je medijan bio 3,7 minuta).[13] Oko 6% muškaraca imalo je IELT kraći od dvije minute, a 2,5% kraći od minute. Zbog svega toga većina autora danas drži da prava prevalencija PE ne prelazi 4%.[14] (Razina preporuke: 3, B.)

Međutim, osim muškaraca s pravom PE liječnicima, psiholozima i drugim stručnjacima javit će se i muškarci s promjenjivom i subjektivnom PE (za opis vidi dalje u tekstu), a zajednička prevalencija PE, subjektivne i promjenjive PE, jest 20 – 25%.[15]

Dijagnoza

Dijagnoza prijevremene ejakulacije postavlja se na temelju suvremenih dijagnostičkih kriterija. Danas su općeprihvaćeni dijagnostički kriteriji Međunarodnog društva za seksualnu medicinu i kriteriji Američke psihijatrijske udruge – Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje, 5. revizija (DSM-5).[7,11] Kao što je iz kriterija vidljivo, oba traže da se ejakulacija gotovo uvijek događa u jednoj minuti nakon vaginalne penetracije te da ovo stanje za posljedicu ima patnju i/ili druge štetne posljedice (frustriranost, zabrinutost, izbjegavanje seksualne intimnosti). DSM-5 također zahtijeva isključivanje drugih psihičkih poremećaja, problema u vezi, stresora, psihoaktivnih tvari, lijekova i organskih bolesti kao mogućih uzročnika ovog stanja.[7]

Iz ovih je kriterija jasno da će pomoć tražiti i ljudi čiji IELT nije kraći od jedne minute, ali nezadovoljni brzinom kojom ejakuliraju.[15] Zbog toga su uvedene dvije nove kategorije: promjenjiva PE i subjektivna PE. Promjenjiva PE je ona kod koje se IELT kraći od minute javlja povremeno i neredovito, uz subjektivni osjećaj smanjene kontrole nad ejakulacijom.[16] Međutim, ovo skraćeno vrijeme do ejakulacije ne javlja se uvijek niti u većini slučajeva. Zbog toga se ovo ne može smatrati poremećajem u užem smislu, već je prirodna varijacija. Subjektivna PE (naziva se i disfunkcija

slična prijevremenoj ejakulaciji) karakterizirana je subjektivnim dojmom brze ejakulacije i zaokupljenošću njome, jer se doživljava kao prekratka, uz subjektivni osjećaj nemogućnosti odgađanja ejakulacije, ali je IELT značajno duži od jedne minute.[16]

Dijagnostički postupak

Dijagnoza prijevremene ejakulacije ovisi o pravilno uzetoj anamnezi te ne postoje specifični testovi ili laboratorijski nalazi kojima bi se PE mogla dokazati ili isključiti.[17,18]

Prilikom uzimanja anamneze kliničar mora saznati: a) koliki je IELT, b) ima li osoba subjektivni osjećaj gubitka kontrole nad ejakulacijom i c) postoje li štetne posljedice tog stanja.[19] Pri procjeni IELT-a dovoljno je od osobe ili njezina partnera/ice uzeti anamnezu te nije potrebno provoditi mjerenje IELT-a štopericom, jer je stupanj korelacije između IELT-a izmjerenog štopericom i onog procijenjenog od strane bolesnika vrlo visok.[20] Pri procjeni važno je uzeti u obzir činjenicu da kriteriji za postavljanje dijagnoze PE kažu da se ejakulacija događa u minuti nakon vaginalne penetracije kod primarne te u tri minute kod stečene PE.[10–11] Postojanje štetnih posljedica procjenjuje se na temelju kliničareve ocjene kolika je patnja bolesnika i njegove partnerice, a ova patnja može se manifestirati kao zabrinutost, frustriranost i izbjegavanje seksualne intimnosti[11,21] (1, A).

Na ovome mjestu valja napomenuti da u literaturi nema podataka o tome koliko u normalnim okolnostima traje oralni seks, analni seks ili masturbacija te se vrijednosti IELT-a odnose samo na vaginalni seksualni odnos. Zbog toga se u slučaju homoseksualnih muškaraca i onih koji sudjeluju u drugim oblicima seksualne aktivnosti, osim vaginalnog seksa, komponenta skraćivanja vremena latencije procjenjuje arbitrarno i stupanj sigurnosti u dijagnozu PE manji je nego kod vaginalnoga seksualnog odnosa.

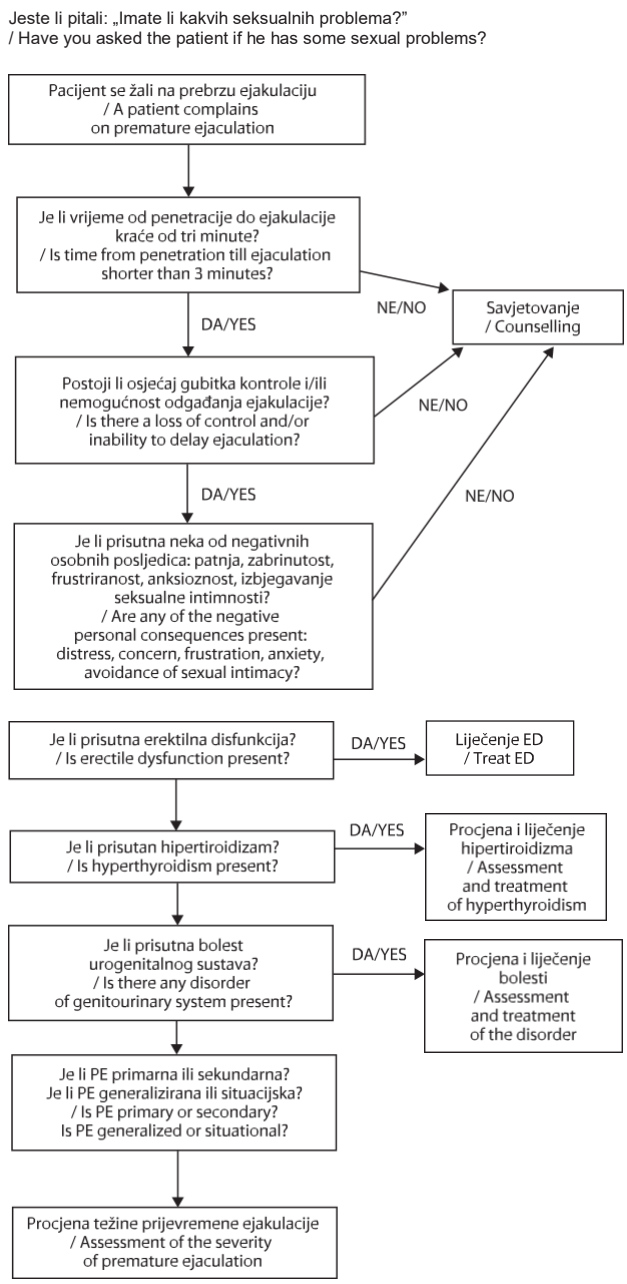
U dijagnosticiranju PE mogu se rabiti i strukturirani upitnici.[22] Međutim, oni nisu nuždan dio dijagnostičke obrade, no mogu olakšati posao kliničaru i pomoći u praćenju bolesnika s PE. *Premature ejaculation diagnostic tool* sastoji se od pet pitanja.[23] Osjetljivost mu je 89%, a specifičnost 51%. Obično se uzima da rezultat 11 i viši govori za PE. *Arabic index of premature ejaculation* sastoji se od sedam pitanja.[24] Osjetljivost mu je 90%, a specifičnost 39%. Predlaže se klasifikacija, prema rezultatu na ovom upitniku: rezultat 7 – 13 teška PE, 14 – 19 umjerena, 20 – 25 blaga i 26 – 30 vrlo blaga. *Premature Ejaculation Profile* ima četiri pitanja, a *Index of Premature Ejaculation* deset. Još se rabe *Chinese Index of Premature Ejaculation* s pet čestica i *Male Sexual Health Questionnaire Ejaculatory Dysfunction* (2, B).

Prilikom uzimanja anamneze važno je odgovoriti na pitanja javlja li se PE od početka seksualnog života, tj. od prvih seksualnih iskustava (primarna PE) ili se pojavila nakon razdoblja zadovoljavajućeg iskustva ejakulacije (sekundarna PE). Ovu je razliku važno napraviti zbog različitih dijagnostičkih kriterija (IELT kraći od jedne, odnosno od tri minute) i zbog dijelomično različitih terapijskih postupaka.

Također, anamnezom je potrebno razlučiti osobe koje nemaju PE, već imaju promjenjivu ili subjektivnu PE, kod kojih će liječenje biti potpuno drugačije.

Nadalje, anamnezom se doznaje je li PE situacijska (događa se samo u određenim okolnostima, u određenoj vrsti seksualne aktivnosti ili s određenom partnericom) ili je generalizirana (tj. događa se u svim aktivnostima i sa svim partnericama).

Zbog čestog komorbiditeta PE i erektilne disfunkcije važno je utvrditi eventualno postojanje erektilne disfunkcije te koji se od ova dva poremećaja javio prvi[25] (3, B).



Slika 1. *Dijagnostički postupak kod prijevremene ejakulacije*
Figure 1. *Diagnostic process in premature ejaculation*

Zbog činjenice da je PE stanje koje pogađa muškarce, ali utječe i na žene, te zbog toga što očekivanja muškarca i njegova/e partnera/ice mogu biti različita, kad je to moguće, u dijagnostički postupak (a poslije i terapijski) treba uključiti i partnera/icu.[26] Također je potrebno utvrditi utjecaj PE na odnos/vezu, a on može biti dvosmjeran (tj. problemi u vezi mogu pogoršati PE, a PE može smanjiti kvalitetu veze)[27] (1, A).

Preporučujemo provođenje fizikalnog pregleda kod svakog pacijenta s PE, a posebice kod stečene PE. Ovaj pregled treba uključivati urološku pretragu (zbog eventualne prisutnosti npr. prostatitisa, varikokele ili drugih bolesti urogenitalnog sustava) te endokrinog sustava (zbog bolesti štitnjače).[28–29] Dodatne laboratorijske pretrage (npr. TSH) treba

raditi samo kad postoje i drugi klinički znakovi ili simptomi koji upućuju na prisutnost ovih disbalansa[30] (2, A).

Dobra anamneza treba obuhvatiti i uzimanje lijekova jer oni s učinkom na dopaminergički sustav, kao i sustezanje od citaloprama, reboksetina, opijata i efedrina, mogu dovesti do pojave PE.[31] Također, uzimanje amfetamina, kokaina i sustezanje od opijata mogu dovesti do pojave PE, a dio bolesnika s PE uzima alkohol da bi odgodili ejakulaciju te mogu steći štetnu naviku pijenja alkohola.

Od psiholoških čimbenika potrebno je procijeniti stupanj anksioznosti, jer je ona čimbenik održavanja PE.[32]

Sve ovo govori da procjena pacijenta s PE treba biti multidisciplinarna te kliničar koji postavi dijagnozu treba u suradnji s drugim stručnjacima procijeniti sve aspekte koji mogu dovesti do pojave ili do pogoršanja ili održavanja PE (fizikalni urološki i endokrinološki pregled, procjena stupnja anksioznosti i procjena veze). Dodatni laboratorijski ili psihološki instrumenti preporučuju se samo kad inicijalna obrada utvrdi odstupanja.

Postupci savjetovanja i liječenja muškaraca s PE

S obzirom na to da pacijenti nisu skloni sami započinjati razgovor o seksualnom zdravlju i seksualnim problemima, već očekuju da ih liječnik ili drugi stručnjak pita o ovom aspektu njihova života, čak i kad imaju neki seksualni problem, preporučujemo svim liječnicima, psiholozima i medicinskim sestrama da prilikom uzimanja anamneze pitaju i o seksualnom funkcioniranju.[33–34] U najkraćem obliku ovo pitanje može glasiti: „Imate li kakvih seksualnih problema?"

Kad uz PE istodobno postoji i erektilna disfunkcija ili druge bolesti urogenitalnog sustava, njih treba liječiti prve, a tek rješavanjem ovog problema, ako i dalje postoji PE, prelazi se na njezino liječenje PE.[35]

Kod svakog muškarca s PE preporučujemo da u savjetovanje i liječenje uključi i svojega partnera/icu, iz ovih razloga: seksualno zadovoljstvo partnera/rica osoba s PE manje je nego seksualno zadovoljstvo partnera/ica osoba bez PE, PE dovodi do interpersonalnih teškoća i emocionalnog udaljavanja, psihološke metode liječenja PE uključivat će i partnera/icu ili će imati direktnog učinka na vezu, farmakoterapija produžuje IELT, ali ne utječe direktno na interpersonalne odnose.[36–37]

(Psiho)edukacija

Svakog muškarca (i partnera/icu) valja educirati o uzrocima PE, čimbenicima koji precipitiraju i održavaju PE te o mogućnostima liječenja. Potrebno je objasniti da česta primjena tehnike usmjeravanja pažnje na neseksualne sadržaje nema uspjeha u liječenju PE te da je veća korist od osvješćivanja razine seksualnog uzbuđenja.[38] Parove treba educirati o mogućem utjecaju položaja u seksu na PE (neki muškarci imaju slabije izraženu PE kad je žena u položaju gore).[39]

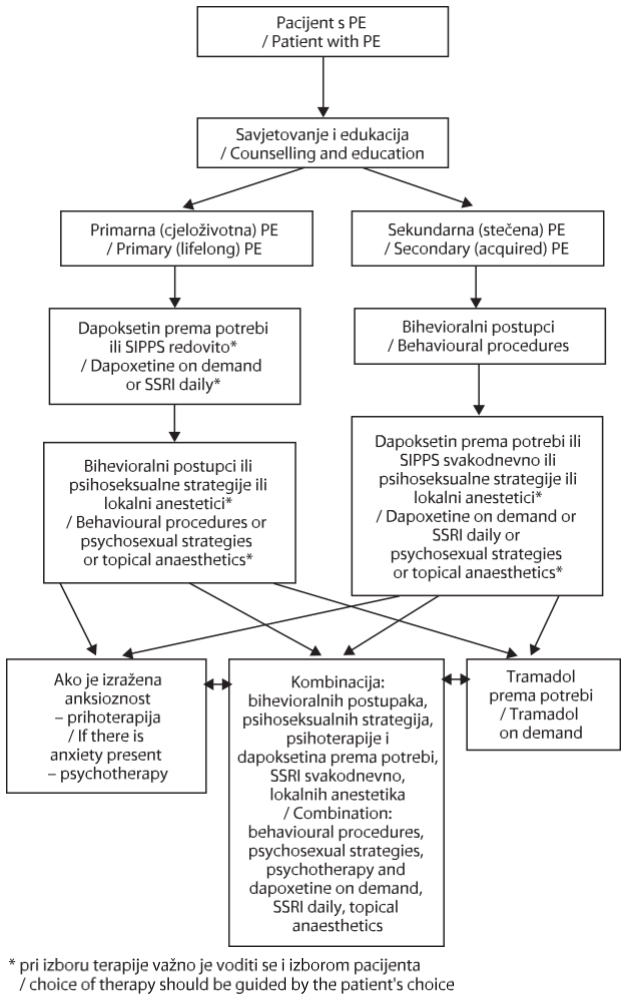
U slučaju subjektivne i promjenjive PE, ako ne postoje dodatni psihološki problemi, sama edukacija bit će dovoljna i neće trebati daljnji postupci.[40]

Farmakološko liječenje

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPSi)

Dapoksetin

Dapoksetin je jedini lijek u Hrvatskoj koji ima kao odobrenu indikaciju PE. On je brzodjelujući SIPPS kratkog vremena poluživota. Postiže maksimalnu koncentraciju u krvi za 1,3 do 1,5 sati, a nakon 24 sata u krvi se nalazi manje od 5% vršne koncentracije. Masna mu hrana odgađa postizanje vršne koncentracije, a ona je niža za oko 10%, no kinetika eliminacije se ne mijenja.[41]



Slika 2. *Algoritam liječenja prijevremene ejakulacije (PE)*
Figure 2. *Algorithm of treatment of premature ejaculation (PE)*

Uzima se samo prema potrebi, 1 – 3 sata prije seksualnog odnosa. Produžuje IELT 2,5 do 4 puta. Usto povećava kontrolu ejakulacije, smanjuje patnju i povećava seksualno zadovoljstvo[42] (1, A).

Prije započinjanja liječenja dapoksetinom svakom pacijentu treba izmjeriti krvni tlak i puls zbog rizika od ortostatske hipotenzije i sinkope. Pri istodobnoj primjeni dapoksetina i inhibitora fosfodiesteraze tipa 5 povećan je rizik od hipotenzije i sinkope, kao i kod istodobnog uzimanja alkohola s dapoksetinom.

Liječenje se započinje dozom od 30 mg. Ako nema učinka nakon višekratnog pokušaja s 30 mg te ako nema razvoja nuspojava, doza se može povisiti prema preporuci liječnika na 60 mg.

Dapoksetin se metabolizira putem enzima citokroma CYP3A4. Istodobna je primjena snažnih inhibitora CYP3A4 (npr. ketokonazol, itrakonazol) kontraindicirana. Kod istodobne primjene umjerenih inhibitora CYP3A4 (klaritromicin, eritromicin, verapamil, flukonazol) ne smije se primijeniti doza viša od 30 mg.

Serotoninski sindrom posljedica je povećane količine serotonina u središnjem živčanom sustavu, a obično se javlja kod kombiniranja više lijekova koji povisuju razinu serotonina. Taj sindrom obuhvaća kognitivne, neuromuskularne i/ili vegetativne simptome, a teži slučajevi mogu završiti fatalno. Lijekovi koji u kombinaciji sa SIPPS-ima mogu povećati rizik od serotoninskog sindroma jesu triptani, inhibitori monoaminooksidaze A (MAO-A) ili neselektivni inhibitori MAO A/B, tramadol, biljni pripravak gospine trave (*Hypericum perforatum*), litij te antibiotik linezolid.

Nuspojave su ovisne o dozi, a najčešće su: mučnina, glavobolja, proljev, vrtoglavica, nesanica, somnolencija, povraćanje, nazofaringitis, suha usta, gubitak libida. Dovode do prekida terapije u 5 – 10% bolesnika.[42–44]

Nije opisan sindrom sustezanja kod prekida uzimanja dapoksetina.

Ostali SIPPSi

Drugi SIPPSi, koji se od dapoksetina razlikuju svojim farmakokinetičkim svojstvima, također su se pokazali učinkoviti u liječenju PE, no nemaju službenu indikaciju pa je njihova primjena *off-label* (tj. izvan registriranih indikacija), o čemu treba informirati pacijenta.

Od SIPPSa najveće produženje IELT-a pokazuje paroksetin, a zatim sertralin, fluoksetin, citalopram i escitalopram.[25,45–46] Jedino fluvoksamin nije pokazao učinak na produžavanje IELT-a[47] (1, A).

Klomipramin, premda se obično klasificira kao triciklički antidepresiv, navodimo ovdje jer je njegov učinak kod PE posredovan preko serotoninskih receptora.

SIPPSi se primjenjuju svakodnevno, u uobičajenim dozama (npr. paroksetin 10 – 30 mg, sertralin 25 – 150 mg, fluoksetin 10 – 40 mg, citalopram 20 – 30 mg, escitalopram 20 – 30 mg, klomipramin 12,5 – 50 mg). Preporučuje se započeti liječenje nižom dozom te pratiti učinak. Odgađanje ejakulacije započinje za 5 – 10 dana, a potpuni se učinak vidi za tri tjedna.[37] Ako nakon tri tjedna primjene nema učinka, doza se povisuje.[42]

Primjena prema potrebi, 3 – 6 sati prije odnosa, manje je učinkovita od svakodnevne primjene.[46] Jedino je klomipramin učinkovit i u doziranju prema potrebi. Međutim, muškarci prednost daju svakodnevnoj primjeni, jer omogućuje spontanost u seksualnom životu.[25,43]

Najčešće nuspojave jesu: umor, zijevanje, mučnina, proljev, povraćanje, pojačano znojenje, suha usta, vrtoglavica, glavobolja, umor, agitacija, anksioznost, hipomanija. Od seksualnih nuspojava mogu se javiti erektilna disfunkcija, smanjena seksualna želja, anorgazmija i anejakulacija.[41,45] Najčešće, nuspojave se povlače dva do tri tjedna nakon prekida njihova uzimanja. Serotoninski sindrom, prethodno opisan kod dapoksetina, može se javiti i kod ostalih lijekova iz skupine SIPPS-a, osobito u kombinaciji s prethodno navedenim lijekovima koji također povisuju razinu serotonina.

Spektar nuspojava klomipramina nešto je drugačiji jer osim gore navedenih nuspojava uzrokuje i nuspojave koje su posljedica blokade drugih receptora. Zbog blokade alfa-adrenergičkih receptora javlja se ortostatska hipotenzija, zbog blokade muskarinskih suhoća usta, opstipacija, retencija urina, zamućen vid te smetnje akomodacije, a zbog blokade H1-receptora sedacija. Kod primjene klomipramina mogu se javiti i kardiovaskularne nuspojave poput aritmije, proširenog QRS-kompleksa i produljenog QT-intervala.

SIPPSi su kontraindicirani kod bipolarnog poremećaja, a oprez je potreban kod osoba sa suicidalnim idejama te kod osoba sa smanjenom seksualnom željom i erektilnom disfunkcijom.[32]

Ako se rabe kao monoterapija, bez psihoterapije ili seksualne terapije, više od 50% pacijenata prekine liječenje SIPPSima zbog toga što ne žele uzimati antidepresive, nisu postigli očekivani učinak ili zbog nuspojava.[48]

Kod primarne PE potrebno ih je uzimati dok god se želi produživati IELT, dok se kod stečene PE može nakon 6 – 8 tjedana pokušati postupno ukidanje terapije.[25,40] Kod naglog prekida njihova uzimanja (ili naglog i velikog sniženja doze) moguć je razvoj sindroma sustezanja s ovim simptomima: vrtoglavica, mučnina, povraćanje, umor, glavobolja, tremor, nestabilan hod.[43]

Kod dijela pacijenata nakon 6 do 12 mjeseci primjene moguća je tahifilaksija, tj. smanjenje kliničkog odgovora.

Lokalni anestetici

U liječenju PE učinkovitima su se pokazali lidokain i/ili prilokain krema, gel ili sprej[49] (1, A).

Lokalni anestetici djeluju tako da inhibicijom spinalnog ejakulatornog luka i smanjenjem osjetljivoti glansa usporavaju ejakulaciju.[43]

Primjenjuju se 20 – 30 minuta prije odnosa, a nakon nanošenja gela ili spreja potrebno je oprati penis ili staviti kondom da se anestetik ne bi prenio na partnera/icu i na taj način uzrokovao nuspojave kod njih (hipoestezija vagine, anorgazmija, vulvovaginalno pečenje).[50]

Kod obrezanih muškaraca učinak je nešto manji jer je glans penisa jače keratiniziran pa muškarcu u tom slučaju valja savjetovati da sprej primijeni na frenulum ili na meatus uretre.[31]

Najčešće su nuspojave hipoanestezija penisa, osjećaj umrtvljenosti penisa, peckanje, bol, iritacija kože. Od seksualnih nuspojava moguće su erektilna disfunkcija i odgođena ejakulacija.[50]

Inhibitori fosfodiesteraze tipa 5 (PDE5i)

Kod muškaraca koji nemaju erektilnu disfunkciju (ED) nema dovoljno podataka koji bi opravdavali monoterapijsku primjenu PDE5i u liječenju PE.[45,51]

Tramadol

Tramadol je lijek iz skupine opioidnih analgetika. Slabi je agonist μ-opioidnih receptora te inhibira ponovni unos serotonina i noradrenalina. Može odgoditi ejakulaciju zbog antinociceptivnog i anestetskog učinka, ali i inhibicijom ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (2, B).

Zbog rizika od nuspojava te rizika od razvoja ovisnosti on ne može biti lijek prvog izbora, već samo za one koji nisu reagirali na druge metode liječenja.[14]

Primjenjuje se dva sata prije odnosa, 25 – 50 mg. Najčešće nuspojave jesu: opstipacija, sedacija, suha usta, mučnina, dispepsija, povraćanje, vrtoglavica, somnolencija, ovisnost.[52] Nuspojave se javljaju u oko trećine pacijenata. Tramadol također može sniziti konvulzivni prag te izazvati depresiju disanja ako se kombinira s drugim lijekovima koji imaju depresivni učinak na središnji živčani sustav.

Psihoterapija

U usporedbi s farmakoterapijom, za učinkovitost psihoterapije kod PE ima manje dokaza u literaturi, poglavito jer su studije ograničenog izbora financiranja, ali i zbog toga

što se u istraživanjima uglavnom radi o nekontroliranim, neslijepim istraživanjima (teško je, ako ne i nemoguće, napraviti dvostruko slijepa istraživanja psihoterapije), a u većini istraživanja ispitanici su dobivali više različitih intervencija.[21] Učinkovitost psihoterapije manja je od učinkovitosti farmakoterapije u produženju IELT-a, ali je manji rizik od nuspojava.[53] Osim na produženje IELT-a psihoterapija utječe i na povećanje seksualnog zadovoljstva u liječenju PE[38,54] (2, B).

U psihoterapiji PE najčešće se rabe kombinacija psihodinamskog, sistemskog, bihevioralnog i kognitivnog pristupa.[22]

Ciljevi psihoterapije jesu: razviti seksualne vještine kojima će se odgoditi ejakulacija, proširiti seksualne skriptove, povećati samouvjerenost u seksu, smanjiti anksioznost, ukloniti psihološke i interpersonalne čimbenike koji precipitiraju ili održavaju simptome PE.

Psihoterapiju treba preporučiti osobama kod kojih je izražena snažna anksioznost, u kojih je velika vjerojatnost postojanja interpersonalnih, intrapersonalnih i komunikacijskih čimbenika u razvoju PE. Osobe sa stečenom PE mogu imati veću korist od psihoterapije.

Bihevioralne tehnike

Najčešće bihevioralne tehnike za liječenje PE jesu tehnika stiskanja i tehnika stani-kreni. Objema je zajedničko da je tijekom seksualne aktivnosti potrebno pratiti stupanj seksualnog uzbuđenja te se tehnika aplicira kad se dostigne uzbuđenje srednjeg stupnja.[41] Tijekom učenja ovih tehnika progresivno se napreduje od masturbacije preko stimulacije rukom partnera/ice, penetracije bez micanja u položaju partner/ica gore, do seksualnog odnosa te prema intenzivnijoj i dužoj stimulaciji.

Uspješnost im je 45 – 90%, uz osmerostruko produženje IELT-a prema nekim istraživanjima.[45] Potrebno je nekoliko mjeseci da se postigne učinak (2, B).

Tehnika stiskanja izvodi se pritiskom na penis u visini frenuluma palcem i kažiprstom u smjeru dorzo-ventralno tijekom nekoliko sekunda, nakon čega treba sačekati tridesetak sekunda (mirovati) te nastaviti sa seksualnom aktivnošću.

Tehnika stani-kreni izvodi se tako da muškarac ili njegov partner/ica stimuliraju penis, prateći stupanj seksualnog uzbuđenja. U trenutku srednjeg stupnja uzbuđenja prekida se sa stimulacijom, sačeka da stupanj uzbuđenja padne te se stimulacija nastavlja. Postupno osoba uči prepoznavati sve veći stupanj uzbuđenja, ali bez dostizanja trenutka neminovnosti ejakulacije.

Psihoseksualne strategije

Psihoseksualne strategije uključuju tehnike relaksacije (sa smanjivanjem anksioznosti), zaneseno uzbuđenje, vježbe pubokokcigealnih mišića, uporaba prstenâ koji taru o frenulum.[31] No, za ove tehnike nema istraživanja koja bi potvrđivala njihovu učinkovitost na produženje IELT-a.

Psihoseksualna tehnika koja je pokazala to produženje jest novo funkcionalno seksološko liječenje koje uključuje edukaciju o seksualnoj fiziologiji, uz učenje pacijenata da prepoznaju tjelesne znakove koji upućuju na stupanj seksualnog uzbuđenja, prate ih tijekom seksualne stimulacije te mijenjaju vrstu seksualne stimulacije, načina disanja, smanjuju mišićnu napetost i na taj način moduliraju seksualno uzbuđenje.[38]

Kirurški postupci

Zbog nedostatka dokaza o njihovoj učinkovitosti te zbog invazivnosti i ireverzibilnosti postupka, kao i mogućnosti trajnoga gubitka seksualne funkcije, nije indicirana njihova primjena u liječenju PE[55] (4).

Kratice

DSM – Dijagnostički i statistički priručnik
ED – erektilna disfunkcija
IELT – vrijeme intravaginalne latencije ejakulacije
PDE5 – inhibitor fosfodiesteraze tipa 5
PE – prijevremena ejakulacija
SIPPS – selektivni inhibitor ponovne pohrane serotonina

LITERATURA

1. *Fugl-Meyer KS, Lewis RW.* Definitions, classification, and epidemiology of sexual dysfunction. U: Montorsi F, Basson R, Adaikan G, Becher E, Clayton A, Giuliano F, Khoury S, Sharlip I. Sexual medicine sexual dysfunction in men and women. 3. izd. International Consultation on Sexual Medicine, Paris, 2010.
2. *Arbanas G, Knez R, Barolin N, Štulhofer S.* Hrvatsko društvo za seksualnu terapiju i uvjeti za stjecanje diplome seksualnog terapeuta. Medicina 2007;43:311–2.
3. *Rosing D, Klebingat KJ, Berberich HJ, Bosinski HAG, Loewit K, Beier KM.* Male sexual dysfunction. Dtsch Ärztebl Int 2009;106(50):821–8.
4. *Štulhofer A, Bajić Ž.* Prevalence of erectile and ejaculatory difficulties among men in Croatia. Croat Med J 2006;47:114–24.
5. *Arbanas G.* Multidisciplinarni pristup prijevremenoj ejakulaciji. Hrvatsko društvo za seksualnu terapiju i Hrvatsko urološko društvo, Zagreb, 2015.
6. *Centre for Evidence Based Medicine.* Oxford Centre for Evidence Based Medicine levels of evidence, 2001. Dostupno na: www.cebm.net.
7. *Američka psihijatrijska udruga.* Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje, 5. izd. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2014.
8. *Bancroft J, Herbenick D, Barnes T, Hallam-Jones R, Wylie K, Janssen E, members of BASRT.* The relevance of the dual control model to male sexual dysfunction: the Kinsey Institute/BASRT collaborative project. Sex Relat Ther 2005;20(1):13–30.
9. *Štulhofer A, Tiljak H, Gregurović M, Kuti S, Zelenbrz J, Landripet I.* Raširenost seksualnih smetnji u uzorku zagrebačkih muškaraca. Medicina 2005;42(41):294–9.
10. *Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD i sur.* 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. J Sex Med 2014;11(6): 1423–41.
11. *Althof SE, McMahon CG, Waldinger MC i sur.* 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(6): 1392–422.
12. *Althof SE, Abdo CHN, Dean J i sur.* International Society for Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation. J Sex Med 2010;7:2947–69.
13. *Waldinger M, Quinn P, Dilleen M, Mundayat R, Schweitzer D, Boolell M.* A multinational population survey of intravaginal ejaculation latency time. J Sex Med 2005;2:298–7.
14. *Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, Moncada I, Salonia A.* Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. European Association of Urology 2015.
15. *Serefoglu EC, Cimen HI, Atmaca AF, Balbay MD.* The distribution of patients who seek treatment for the complaint of ejaculation prematurely according to the four premature ejaculation syndromes. J Sex Med 2010;7:810–5.
16. *Waldinger M.* Premature ejaculation: different pathophysiologies and etiologies determine its treatment. J Sex Marital Ther 2008;34:1–13.
17. *Rowland D, McMahon C, Abdo C, Chen J, Jannini E, Waldinger MD, Ahn TQ.* Disorders of orgasm and ejaculation in men. J Sex Med 2010; 7:1668–86.
18. *Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Montorsi F, Vardi Y, Wespes E.* Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. Eur Urol 2010;57: 804–14.
19. *Jannini EA, Maggi M, Lenzi A.* Evaluation of premature ejaculation. J Sex Med 2011;8(4):328–34.
20. *Pryor JL, Broderick GA, Ho KF, Jamieson C, Gagnon D.* Comparison of estimated versus measured intravaginal ejaculatory latency time in men with and without premature ejaculation. J Sex Med 2005;3:54.

21. *Althof S.* The psychology of premature ejaculation: therapies and consequences. J Sex Med 2006;3:324–31.
22. *Corona G, Jannini E, Maggi M.* Inventories for male and female sexual dysfunctions. Int J Impot Res 2006;18:236–50.
23. *Symonds T, Perelman M, Althof S i sur.* Development and validation of a premature ejaculation diagnostic tool. Eur Urol 2007;52:565–73.
24. *Arafa M, Shamloul R.* Development and validation of the Arabic index of premature ejaculation (AIPE). J Sex Med 2007;4:1750–6.
25. *Mohee A, Eardley I.* Medical therapy for premature ejaculation. Ther Adv Urol 2011;3(5):211–22.
26. *Graziottin A, Althof S.* What does premature ejaculation mean to the man, the woman, and the couple? J Sex Med 2011;8(4):304–9.
27. *Patrick DL, Althof SE, Pryor JL i sur.* Premature ejaculation: an observational study of men and their partners. J Sex Med 2005;2:358–67.
28. *Trinchieri A, Magri V, Cariani L i sur.* Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. AIUA 2007;79:67–70.
29. *Lotti F, Corona G, Mancini M i sur.* The association between varicocele, premature ejaculation and prostatitis symptoms: possible mechanisms. J Sex Med 2009;6:2878–87.
30. *Carani C, Isidori AM, Granata A i sur.* Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. JCEM 2005;90:6472–9.
31. *Ralph DJ, Wylie KR.* Ejaculatory disorders and sexual function. BJU Int 2005;98:1181–6.
32. *Melnik T, Althof S, Atallah AN, Puga MES, Glina S, Riera R.* Psychosocial interventions for premature ejaculation. The Cochrane Collaboration 2011.
33. *Schein M, Zyzanski SJ, Levine S, Medalie JH, Dickman RL, Alemagno SA.* The frequency of sexual problems among family practice patients. Fam Pract Res J 1988;7:122–34.
34. *Wittenberg A, Gerber J.* Recommendations for improving sexual health curricula in medical schools: results from a two-arm study collecting dana from patients and medical students. J Sex Med 2009;6(2):362–8.
35. *Hwa JS, Kam SC, Choi JH, Do JM, Seo DH, Hyun JS.* Impact of erectile function and age in men with lower urinary tract symptoms on ejaculatory dysfunction and premature ejaculation. Int J Imp Res 2012; 24:101–5.
36. *Limoncin E, Tomassetti M, Gravina GL i sur.* Premature ejaculation results in female sexual distress: standardization and validation of a new diagnostic tool for sexual distress. J Urol 2013;189:1830–5.
37. *Hoobs K, Symonds T, Abraham L, May K, Morris MF.* Sexual dysfunction in partners of men with premature ejaculation. Int J Imp Res 2008; 20:512–7.
38. *De Carufel F, Trudel G.* Effects of a new functional-sexological treatment for premature ejaculation. J Sex Marital Ther 2006;32:97–114.
39. *Tidy C, Knott L.* Premature ejaculation, 333.patient.co.uk/doctor/premature-ejaculation-pro.
40. British Society for Sexual Medicine Treatment Algorithm for Premature Ejaculation (PE), July, 2013.
41. *Hutchinson K, Cruickshank K, Wylie K.* A benefit-risk assessment of dapoxetine in the treatment of premature ejaculation. Drug Safety 2012;35(5):359–72.
42. *Buvat J, Tesfaye F, Rothman M, Rivas DA, Giuliano F.* Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial in 22 countries. Eur Urol 2009;55:957–67.
43. *Hellstrom WJG.* Update on treatments for premature ejaculation. Int J Clin Pract 2011;65(1):16–26.
44. *Mak S.* Medical treatment of premature ejaculation. The Hong Kong Medical Diary 2009;14:5–7.
45. *Abdel-Hamid IA, El Naggar EA, El Gilany A-H.* Assessment of as needed use of pharmacotherapy and the pause-squeeze technique in premature ejaculation. Int J Imp Res 2001;13:41–5.
46. *Waldinger MD, Zwinderman AH, Olivier B.* On-demand treatment of premature ejaculation with clomipramine and paroxetine: a randomized, double-blind fixed-dose study with stopwatch assessment. Eur Urol 2004;46:510–5.
47. *Waldinger M, Zwinderman A, Schweitzer D, Oliver B.* Relevance of methodological design for the interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: a systematic review and metaanalysis. Int J Imp Res 2004;16:1–13.
48. *Mondaini N, Fusco F, Cai T, Benemei S, Mirone V, Bartoletti R.* Dapoxetine treatment in patients with lifelong premature ejaculation: the reasons of a waterloo. Urology 2013;82:620–4.
49. *Pu C, Yang L, Liu L, Yuan H, Wei Q, Han P.* Topical anesthetic agents for premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. Urology 2013;81:799–804.
50. *Busato W, Galindo CC.* Topical anaesthetic use for treating premature ejaculation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. BJU Int 2004;93:1018–21.
51. *Asimakopoulos AD, Miano R, Finazzi Agro E, 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.
52. *Alghobary M, El-Bayoumy Y, Mostafa Y, Mahmoud el HM, Amr M.* Evaluation of tramadol on demand versus daily paroxetine as a long--term treatment of lifelong premature ejaculation. J Sex Med 2010; 7:2860–7.
53. *McCabe M, Althof SE, Assalian P i sur.* Psychological and interpersonal dimensions of sexual function and dysfunction. J Sex Med 2010: 7:327–36.
54. *Yuan P, Dai J, Yang Y, Guao J, Liang R.* A comparative study on treatment for premature ejaculation: citalopram use din combination with behavioral therapy versus either citalopram or behavioral therapy alone. Chinese J Androl 2008;22(5):35–8.
55. *Basal S, Goktas S, Ergin A, Yildirim I, Atim A, Tahmaz L, Dayanc M.* A novel treatment modality in patients with premature ejaculation resistant to conventional methods: the neuromodulation of dorsal penile nerves by pulsed radiofrequency. J Androl 2010;31:126–30.

9 9 9

Vijesti
News

Glavni odbor Hrvatskoga lije~ni~kog zbora
Povjerenstvo za odli~ja i priznanja Hrvatskoga lije~ni~kog zbora

raspisuje

NATJE^AJ

za odli~ja i priznanja Hrvatskoga lije~ni~kog zbora u 2016. godini

Na temelju Pravilnika o odli~jima i priznanjima Hrvatskoga lije~ni~kog zbora, prihva}enog 20. rujna 2005. godine, prijedlozi podru`nica i stru~nih dru{tava Hrvatskoga lije~ni~kog zbora za odli~ja i priznanja Zbora dostavljaju se Glavnom odboru HLZ-a, Povjerenstvu za odli~ja i priznanja, najkasnije **do 31. prosinca 2016. godine, s ispunjenim Upitnikom za predlaganje odli~ja za svakog predlo`enog ~lana.** Kasnije pristigli i nepotpuni prijedlozi ne}e se uzeti u razmatranje.

Odli~ja i priznanja bit }e prihva}ena i objavljena na 125. godi{njoj skup{tini Hrvatskoga lije~ni~kog zbora u lipnju 2017. godine.

Upitnici za predlaganje odli~ja mogu se podi}i u Tajni{tvu HLZ-a u Zagrebu i na web-stranici HLZ-a: www.hlz.hr