

Terapie erektilní dysfunkce dle Guidelines Evropské urologické asociace

T. Šrámková

Urologická klinika a Sexuologický ústav 1. LF UK a VFN v Praze
Sexuologické oddělení LF MU a FN Brno

Souhrn

Ideální léčba erektilní dysfunkce s ohledem na pacienta má snadné podání, není invazivní a bolestivá, je vysoce účinná s minimem rizika vedlejších účinků. Moderní léčba erektilní dysfunkce spočívající v první linii v podávání inhibitorů fosfodiesterázy 5 je bezpečná a dobře tolerovaná. Intrakavernózní farmakoterapie v druhé linii je úspěšná a bezpečná u diabetiků, mužů s kardiovaskulárním onemocněním i u mužů po radikální prostatektomii. Novým způsobem je léčba rázovou vlnou nízké intenzity vedoucí k neovaskularizaci. Změna životního stylu (intenzivní trénink a snížení Body Mass Index) vede ke zlepšení erektilní funkce.

Klíčová slova

erektilní dysfunkce – léčba – inhibitory fosfodiesterázy 5 – intrakavernózní léčba – rázová vlna

Erectile dysfunction therapy according to the European Association of Urology Guidelines

Abstract

The ideal treatment of ED considering the patient's welfare should be easy to administer, non-invasive, painless and highly effective, with minimal side effects. Modern, oral first-line erectile dysfunction therapy using phosphodiesterase 5 inhibitors is safe, effective and well tolerated. Intracavernosal therapy as the second-line therapy is safe and effective in diabetic patients, in men with cardiovascular disease and in men who have undergone radical prostatectomy. A new method of erectile dysfunction therapy is low-intensity extracorporeal shock wave therapy which produces neovascularization. Lifestyle changes (intensive exercise and decrease in Body Mass Index) can improve erectile function.

Keywords

erectile dysfunction – treatment – phosphodiesterase 5 inhibitors – intracavernosal therapy – shock wave therapy

Návrat do historie

Touha muže zlepšit svou erektilní schopnost je stará. První dochovaný recept na léčbu impotence pochází z Anglie 17. století – byla jím smažená kůzlečí varlata na másle [1]. V 19. století byla impotence brána jako trest za homosexualitu, masturbaci či sex s nečistými ženami, v postoji k řešení poruch erekce převládal terapeutický nihilismus. V roce 1936 ruští vědci zavedli první penilní implantát, část chrupavky lidského žebra, efekt nebyl žádný. Ještě ve 20. století ovládala sexuální patologii psychoanalytická teorie Sigmunda Freuda, psychogenní složka byla pokládána za hlavní příčinu poruchy erekce [1,2]. Tři historické objevy přispěly k objasnění etiologie erektilní dysfunkce (ED), a tím došlo k prudkému rozvoji léčebných metod. Prvním mezníkem byl rok 1973, kdy docent Václav Michal definoval arteriální patologii a její vztah k ED, a stal se tak zakladatelem rekonstrukční cévní chirurgie.

Rok 1973 byl rokem cévní chirurgie včetně korekce venózního úniku. V roce zavedl 1973 F. B. Scott první účinný penilní implantát [3]. V roce 1976 Emil Tanagho provedl elektrostimulaci kořenů sakrálních nervů, a potvrdil tak erekci jako nervově cévní děj. V roce 1982 Ronald Virag při revascularizační operaci aplikoval do topořivých těles penisu papaverin, a tím odstartoval úspěšnou éru intrakavernózní léčby ED [1,2]. V roce 1983 se objevují první podtlakové přístroje [1]. V roce 1995 nahrazuje prostaglandin E1 priapogenní papaverin v intrakavernózní farmakoterapii [1]. V roce 1997 se objevuje prostaglandin E1 alprostadil v intrauretrální aplikaci.

Zlom v nazírání na ED znamenal rok 1998 a souvisí s uvedením sildenafilu, prvního inhibitoru fosfodiesterázy 5 (PDE5-I). O ED se začalo více hovořit, došlo k alespoň částečnému odtabuizování problému poruchy erekce a zvýšil se počet nemocných ochotných

problém ED řešit v ordinaci lékaře. Historie prvního PDE5-I začala v roce 1989, kdy vědci vyvinuli sildenafil citrate jako lék na ischemickou chorobu srdeční. V roce 1991 a 1992 probíhaly klinické studie užití sildenafilu v léčbě anginy pectoris. Už v roce 1991 v anglickém městě Sandwich Peter Ellis a Nick Terrett zjistili, že sildenafil může pomoci při léčbě ED. V roce 1993 byla v Anglii realizována první pilotní studie sildenafil citrate v léčbě ED – sildenafil byl podáván 3x denně v dávce 25 mg. V roce 1994 druhá pilotní studie ukázala, že jednorázové podání sildenafilu dostačuje k navození erekce. V roce 1994 byl detekován enzym fosfodiesteráza pátého typu (PDE5) ve tkáni corpora cavernosa, tím byl potvrzen mechanismus účinku inhibice PDE5 v navození erekce. Jen do roku 1997 bylo realizováno 21 klinických studií zahrnujících 4 500 mužů s ED [4]. V roce 1998 vydala americká FDA (Food and Drug Association) oficiální prohlá-

Tab. 1. Doporučení před započítím léčby ED (úroveň důkazu a stupeň doporučení) [7].

Doporučení změnit životní styl a eliminovat rizikové faktory by mělo předcházet léčbu ED.	1a A
Pokud je nalezená kurabilní příčina, která vedla k ED, musí být léčena jako první.	1b B
Doporučeno je provedení edukace nemocného i jeho partnerky.	
Je třeba zjistit přání a očekávání nemocného ve vztahu k léčbě ED.	

Tab. 2. Tři linie léčby ED dle Guidelines European Association of Urology (úroveň důkazu a stupeň doporučení) [7].

První linii léčby erektilní dysfunkce je zastoupena PDE5-I.	1a A
Doporučení nejčasnějšího podání PDE5-I je u pacientů po radikální prostatektomii v rámci podpory funkce erekce.	1b A
Denní podání PDE5-I vede k ochraně erektilní funkce a zlepšení výsledků léčby.	1b A
Nesprávná preskripce a špatná edukace pacientů jsou hlavní příčiny nízké terapeutické odpovědi na podání PDE5-I.	3 B
Nefarmakologický způsob první linie léčby zahrnuje používání podtlakových přístrojů u nemocných ve stabilním partnerském vztahu.	4c C
Druhou linii léčby ED představuje intrakavernózní léčba prostaglandinem E1.	1b B
Třetí linie léčby ED je implantace penilní protézy.	4c C
Nový nefarmakologický způsob léčby ED je užití rázové vlny nízké intenzity.	

Tab. 3. Dohled nad léčbou ED.

Zhodnocení efektu dosažené erektilní odpovědi, vyhodnocení vedlejších účinků a spokojenosti s léčbou je nutné za 3–4 týdny po nastavení léčby. Pravidelné sledování nemocného v časovém horizontu 3–6 měsíců je nezbytné.

šení k nástupu sildenafilu, prvního léku na léčbu erektilní dysfunkce. V roce 2003 přibyl další PDE5-I tadalafil a vardenafil, v roce 2013 avanafil.

Doplňky stravy a padělky

Řada nemocných se ze studu či z obavy navštívit lékaře s intimním problémem uchýlí k „samoléčitelství“. Muž trpící ED je ochotný pro zlepšení kvality erekce používat zdraví škodlivé prostředky, např. „poppers“ (amylnitrit, dusitan amylnatý užívaný v léčbě symptomů ICHS i jako rekreační inhalační droga poppers), doplňky stravy deklarované na podporu erekce a kupovat „léky“ z nejasných zdrojů (internet). Užití doplňků stravy či padělků získaných na černém trhu vede k oddálení návštěvy lékaře. Muž trpící poruchou erekce je sugestibilní, velmi snadno podlehe klamavé reklamě. Tímto postupem však oddálí možnost diagnostiky choroby, která vedla ke vzniku poruchy erekce. Doplnky stravy nepodléhají schválení Státního ústavu kontroly léčiv (SÚKL). Doplnky stravy vyvolají pouze placebový efekt. Pokud se propagovaný efekt re-

klamy nedostaví („Mužem hned“), dojde u muže ke zklamání, nedůvěře. Důsledkem může být rezignace, ale také stres či konflikty v partnerském vztahu. Nemoc, která vedla ke vzniku poruchy erekce, není léčena, dále progreduje s možnými závažnými důsledky. Významnější riziko však představují padělky PDE5-I. Mohou způsobit poškození zdraví, ale i smrt. Padělky mají neznámý původ, neznámé složení, ilegální zdroj. Pacient je může koupit na internetu. Uživatelům padělků nejsou podány informace o nežádoucích účincích léku, případně o lékových interakcích. Pouze 10 % všech padělků obsahuje deklarovanou účinnou látku v uvedeném množství. Pomocí chromatografie byly nalezeny u padělků sildenafilu metronidazol, sádrovec, škrob a celulóza, amfetamin, kofein, laktóza i počítačové barvivo. V roce 2009 vedly padělky tadalafilu, které obsahovaly perorální antidiabetikum, k hypoglykemii vyžadující hospitalizaci u 150 nediabetiků, sedm skončilo v komatu, čtyři muži zemřeli [5,6]. Pacienti používající padělky PDE5-I tak „hrájí ruskou ruletu“ se svým zdravím.

Tab. 4. Doporučená léčebná opatření.

Typ ED	Indikace
psychogenní	psychoterapie
posttraumatická arteriogenická (u mladých mužů)	chirurgická penilní revaskularizace, 60–70% efekt v delším časovém horizontu
hormonální příčiny	substituční terapie testosteronem

Terapie erektilní dysfunkce

Zvláštní léčebná opatření jsou doporučena u psychogenní, posttraumatické arteriogenické a hormonální etiologie erektilní dysfunkce (tab. 4) dle Guidelines European Association of Urology.

Substituční terapie testosteronem je kontraindikována u nemocných s neléčeným karcinomem prostaty, nestabilním srdečním onemocněním a těžkou obstrukcí dolních močových cest. Při substituční terapii testosteronem je nezbytné provádět digitální rektální vyšetření (DRE), monitorovat PSA (specifický prostatický antigen), hematokrit, onemocnění jater a prostaty [7].

První linie léčby ED pomocí PDE5-I

V ČR máme pro nemocné k dispozici čtyři inhibitory fosfodiesterázy 5, které byly schváleny Evropskou medicínskou agenturou (European Medicines Agency – EMA): sildenafil, tadalafil, vardenafil a avanafil. Zatímco vardenafil má podobný farmakologický profil jako sildenafil, tadalafil s dlouhým vylučovacím poločasem přinesl větší spontaneitu do sexuálního života, což ocenily zejména partnerky postižených mužů. Léčba PDE5-I je účinná (dle SPC 80–84 %), bezpečná, většina nežádoucích účinků je mírná a nevede k přerušení léčby. PDE5-I nezvyšují riziko kardiovaskulárních komplikací za respektování pravidel jejich podání. PDE5-I vyžadují pro nástup účinku sexuální stimulaci. Jejich efekt je definován dosaženou rigiditou penisu dostačující pro vaginální penetraci (tab. 1–3) [7].

Mechanismus účinku

PDE5-I jsou selektivními, silnými inhibitory enzymu fosfodiesterázy 5 v topořivých těleších. Fosfodiesteráza 5 odpovídá za degradaci cyklického guanozinmonofosfátu (cGMP), který je klíčový pro relaxaci hladké svaloviny topořiv-

vých těles. Inhibicí PDE5 přetrvává v topořivých těleších ve zvýšené nabídce cGMP, klinickým korelátem je zvětšení rigidity penisu a prodloužení doby trvání erekce (obr. 1) [8–11].

Kontraindikace podání PDE5-I

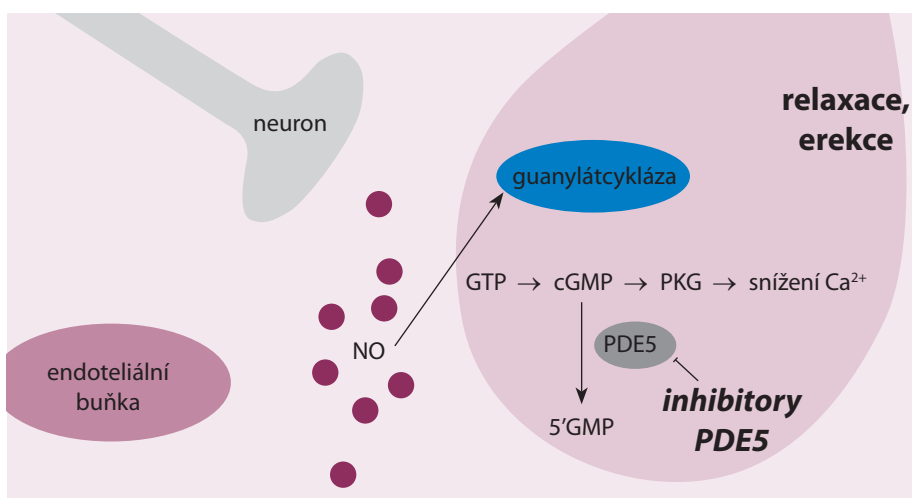
Absolutní kontraindikací podání PDE5-I představuje užívání nitrátů nebo látek uvolňujících oxid dusnatý (amylnitrit) pro riziko vzniku maligní hypotenze. Pokud se u nemocného, který užívá PDE5-I, objeví příznaky anginy pectoris, mohou být nitráty užity za 24 hod po užití sildenafilu, vardenafilu, avanafilu a za 48 hod po užití tadalafilu. Retinitis pigmentosa či nearterická přední ischemická neuropatie optického nervu (NAION) představují další kontraindikace podání PDE5-I. Z užívání PDE5-I by měli být vyloučeni nemocní mající krevní tlak nižší než 90/50 mm Hg [7].

Lékové interakce

Interakce PDE5-I je s alfablokátory, které jsou užívány k léčbě hypertenze a u syndromu LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms – symptomy dolních močových cest objevující se např. u nemocných s benigní hyperplazií prostaty), pro aditivní efekt je riziko ortostatické hypotenze. U nemocných se zavedenou léčbou alfablokátory se doporučuje začít nejnižší úvodní dávkou PDE5-I, u nemocných se zavedenou léčbou PDE5-I je při zavádění podávání alfablokátorů vhodné zvolit nejnižší dávku. Další lékové interakce jsou při podání PDE5-I s inhibitory CYP3A4, které zvyšují hladinu systémové expozice: ketokonazol, itrakonazol, erytromycin, claritromycin a inhibitory HIV proteáz, předpis těchto léků vyžaduje snížení dávek PDE5-I. Grapefruitový džus, slabý inhibitor CYP3A4, způsobuje mírné zvýšení plazmatické hladiny sildenafilu. Naopak vyšší dávky PDE5-I vyžaduje užití rifampicinu, phenobarbitalu, phenytoinu a karbamazepinu. U nemocných majících sníženou funkci ledvin a jater je nutné snížit dávku PDE5-I. U sildenafilu 50 mg stejně jako u dalších PDE5-I nedlo současné podání alkoholu zdravým dobrovolníkům k potenciaci hypotenzních účinků alkoholu, pokud průměr maximální hladiny alkoholu v krvi dosahoval maximálně 80 mg/dl. Obecně platí, že podání alkoholu může mít nepříznivý vliv na dosažení erekce zvýšením prahu sexuální dráždivosti a přechodným poklesem krevního tlaku [7–11].

Nežádoucí účinky PDE5-I

Běžnými nežádoucími účinky léčby PDE5-I jsou cefalea, návaly, zrudnutí, kongesce nosní



Obr. 1. Mechanismus účinku PDE5-I.

Po sexuální stimulaci se z neuronů i endoteliálních buněk penisu uvolňuje oxid dusnatý, čímž se spustí další kaskáda dějů (zahrnující vznik cGMP), vedoucí až k poklesu intracelulární koncentrace vápenatých iontů. To má za následek relaxaci vaskulárních hladkých svalů a erekci. Inhibicí PDE5 se zabrání degradaci cGMP, čímž vzniká jeho nadbytek a dochází k prodloužení proerectilního působení PDE5-I (Gratzke C et al 2010) [26].

cGMP – cyklický guanozinmonofosfát, GMP – guanozinmonofosfát, GTP – guanozintrifosfát, NO – oxid dusnatý, PDE5 – fosfodiesteráza 5, PKG – proteinkináza G

sliznice, dyspepsie, závrať a porucha barevného vidění, tadalafil může vést k bolestem svalů, zad a kloubů v 6 %. Sildenafil a vardenafil mohou vést k abnormalitám vizu v méně než 2 %. Nežádoucí účinky léčby PDE5-I jsou lehké a opuštění léčby z těchto důvodů je srovnatelné s placebem. Závěry klinických studií a postmarketingová data ukazují, že PDE5-I jsou bezpečné v léčbě a nezvyšují riziko vzniku srdečního infarktu [7].

Falešní nonrespondéři léčby PDE5-I

Falešní nonrespondéři terapie PDE5-I se rekrutují z nemocných, u kterých nebyla titrovaná dávka do maximální (sildenafil 100 mg, tadalafil 20 mg, vardenafil 20 mg, avanafil 200 mg), nebyl doporučený a realizovaný dostatečný počet podání 6–8x, nebyla provedena sexuální stimulace po podání léku nebo bylo špatné načasování podání PDE5-I. Sildenafil a vardenafil se užívají 1 hod, tadalafil 2 hod a avanafil 30 min před sexuálním stykem. Opuštění jídla může zpomalit nástup účinku sildenafilu, vardenafilu i avanafilu [7,12].

Ustanovení

PDE5-I nejsou určeny k podání mužům mladším 18 let a nejsou indikovány k použití u žen. Předpis PDE5-I je bez omezení odborností lékaře.

Sildenafil (Viagra)

Od roku 2011 jsou k dispozici generické léky, od roku 2013 je dostupná i disperzní forma dvou z nich, od roku 2014 je pak k dispozici i disperzní forma originálního sildenafilu.

Sildenafil byl uveden na trh v roce 1998 jako první PDE5-I a způsobil revoluci v léčbě ED. Užívá se 30–60 min před sexuální aktivitou. Požití opulentní stravy prodlužuje dobu k nástupu účinku. Efekt léčby je u běžné populace 56 %, 77 % a 84 % při dávkování 25, 50 a 100 mg. Úvodní dávka by měla být 50 mg s možným zvýšením na 100 mg. U pacientů s poškozením jater či ledvin je vhodné začít podáním 25 mg sildenafilu s možným zvýšením dle tolerance až na 100 mg. U starších nemocných není nutné snižovat dávku. Biologický poločas sildenafilu je 3–5 hod. Za 12 hod je vyloučeno celé množství účinné látky. Sildenafil byl v klinických studiích zkoušen u specifických skupin pacientů s těžkou ED: paraplegiků, mužů po radikální prostatektomii, dialyzovaných, s ICHS či u diabetiků. Disperzní forma sildenafilu dostupná v ČR od roku 2014 zvyšuje komfort nemocného při podání, farmakokinetické parametry jsou stejné [7,8,13].

Tadalafil (Cialis)

V ČR je dostupný od roku 2003. Maximální koncentrace dosahuje vrcholu v plazmě (C max)

za 2 hod. Účinek trvá 36 hod, nemocný lék užívá maximálně jednou za 48 hod při dávce 10 nebo 20 mg tadalafilu. Do roku 2008 byla nemocným k dispozici pouze on-demand léčba tadalafilu, od roku 2008 máme možnost předpisu 5 mg tablet pro denní užití. Denní užívání nízkodávkovaného tadalafilu 5 mg je nemocnými dobře snášeno a signifikantně zlepšuje erektilní funkci. Smíšené výsledky jsou u diabetiků. Denní užívání tadalafilu představuje alternativu k podání on-demand pro páry, které preferují spontaneitu v sexu nebo mají vyšší frekvenci sexuální aktivity. Tadalafil 5 mg určený k dennímu podání byl koncem roku 2012 zaregistrován ke společné léčbě ED a LUTS. Nízkodávkovaný tadalafil lze užívat v rámci ochrany erektilní funkce s cílem její časné obnovy (penilní rehabilitace) u mužů po operaci v malé pánvi, např. u kolorektálního karcinomu či karcinomu prostaty. Terapeutický efekt tadalafilu dosahuje u běžné populace 81 % [7,9,14,15].

Vardenafil (Levitra)

Léčba byla zahájena v roce 2003. Vardenafil je účinný 30 min po podání, obsah tuku v jídle více než 57 % snižuje účinek. Dostupné dávky léku jsou 5, 10 a 20 mg. Efekt je 80% u běžné populace ve srovnání s 30% placebo. V zahraničí je dostupná i disperzní forma vardenafilu, v ČR nikoli [7,10].

Avanafil – čtvrtý, nový PDE5-I

V Evropě byl EMA schválen v roce 2013. Je vysoce selektivní k fosfodiesteráze 5 a méně ovlivňuje ostatní izoenzymy PDE, což vede k menšímu riziku nežádoucích účinků. Klinické studie byly provedeny u běžné populace, diabetiků a mužů po radikální, bilaterálně nervy šetřící radikální prostatektomii. Ve všech uvedených studiích avanafil signifikantně zlepšoval erektilní funkci ve srovnání s placebem [16–18]. Avanafil má rychlý nástup účinku již od 15 min po podání a jeho efekt byl prokázán i 6 hod po užití. Je dostupný v dávkách 50, 100 a 200 mg. Úvodní dávka je 100 mg s možným zvýšením na 200 mg. Může být podán bez závislosti na jídle, ale opulentní strava prodlužuje nástup jeho účinku. Avanafil nebyl zkoušen u mužů po poranění míchy a nemocných s neurologickou komorbiditou [11].

Hodnocení efektu léčby

Hodnocení úspěšnosti léčby se standardně provádí validizovaným dotazníkem IIEF-5 (In-

ternational Index of Erectile Function) srovnáním dosaženého počtu bodů před léčbou a po ní. Dotazník obsahuje pět položek, skóre od 0, resp. 1, do 5, nejvyšší počet dosažených bodů je 25, počet bodů < 22 znamená erektilní dysfunkci [19].

Podtlakové přístroje v první linii léčby ED

K první linii léčby patří i používání podtlakových přístrojů (pump, VCD – vacuum erection device). Erekcí navozují vlivem podtlaku. Zařízení obsahuje dutý válec, který se nasadí na penis. Vysáváním vzduchu pomocí připojené vývěvy dojde k podtlaku, nasávání krve a jejímu pasivnímu městnání v penisu. Vzduch je vysáván tak dlouho, dokud nedojde k erekci, obvykle 3–7 min. Dosažená erekce není příliš pevná, městnání žilní krve vede ke chladnějšímu, lividně zbarvenému, semierigovanému penisu. Na kořen penisu je třeba naložit těsnící kroužek k zabránění odtoku krve. Maximální čas ponechání kroužku je 30 min. U nemocných užívajících warfarin, případně nízkomolekulární heparinové preparáty, může léčba vést ke krvácivým projevům. Někteří nemocní popisují při užití VCD bolest penisu a oddálení ejakulace. Efekt definovaný erekcí dostatečné kvality dosahuje až 90 %. Spokojenost je mezi 27 % a 94 %. Podtlakové přístroje jsou vhodné zejména pro starší muže a jsou akceptovatelnou metodou pro stabilní partnerské svazky [1,7].

Rázová vlna nízké intenzity v léčbě ED

Nový nefarmakologický způsob léčby ED využívá lineární aplikaci rázové vlny nízké intenzity (LSWT – Low-Intensity Extracorporeal Linear Shock Wave Therapy). Mechanismus účinku spočívá ve stimulaci eNOS (endoteliálních syntáz oxidu dusnatého), uvolnění VEGF (vaskulární endoteliální růstový faktor) působící neovaskularizaci. Metoda je určena pro nemocné s vaskulární ED lehkého a středního stupně. Popisovaný terapeutický efekt dosahuje 60–75 % s délkou trvání efektu po dobu dvou let. Nemocný podstoupí kúru čtyř sezení probíhajících s týdenním odstupem. Aplikace je nebolestivá, pacient pocítuje pouhé šimrání v pohlavním údu. Zatím je k dispozici malý počet klinických studií, metoda vyžaduje další ověření v kontrolovaných klinických studiích [20]. Metoda je pro působení na endoteliální úrovni vhodná pro muže s DM.

Druhá linie léčby ED

Intrakavernózní aplikace vazoaktivní látky představovala do nástupu PDE5-I zlatý standard v léčbě ED. Nejčastější a nejbezpečnější je použití prostaglandinu E 1 (PGE1) v dávce 5–20 mcg. Papaverin a phentolamin jsou k dispozici v zahraničí, kde jsou používány k intrakavernózní léčbě v kombinaci s PGE1, avšak s možným vyšším rizikem vedlejších účinků (např. Trimix, USA). U nás můžeme nemocnému doporučit kombinaci PGE1 s inhibitory PDE5 v případě, že dosažená rigidita penisu není dostatečná ani po aplikaci maximální dávky PGE1 (tab. 1–3).

Indikace léčby a vytestování účinné dávky PGE1

Intrakavernózní léčba PGE1 by měla být doporučena nonrespondérům perorální léčby PDE5-I, kterými jsou nejčastěji diabetici, muži po radikální prostatektomii a pacienti s těžkou ED vaskulární etiologie při kardiovaskulární morbiditě. Intrakavernózní léčba i její kombinace s PDE5-I patří do rukou zkušeného androloga. Intrakavernózní léčbu zahajujeme po podepsání informovaného souhlasu u motivovaného, dobře edukovaného nemocného s přirozenou inteligencí, dobrým zrakem a zachovanou jemnou motorikou ke zvládnutí přípravy injekce a autoaplikace do topořivých těles. Nemocný podstoupí sérii testovacích ambulantních sezení s cílem postupného zvyšování dávky PGE1 do dosažení rigidní erekce v délce trvání nejvíce 60 min. Součástí testovacích sezení je osvojení si zásad aseptické nemocným, přípravy autoinjekce a techniky autoaplikace. Nemocný je poučen o zásadách likvidace použitého zdravotnického materiálu [12]. Efekt intrakavernózní léčby PGE1 dosahuje 87–93,5 %. I přes vysokou účinnost intrakavernózní léčby bývá často opouštěna, a to až v 27,5 % (v prvních 2–3 měsících je to 40–68 %) [7].

Komplikace intrakavernózní léčby

Jednou za tři měsíce by měl být pacient odeslán na sonografickou kontrolu s cílem vyloučení fibrotických změn penisu. U aplikace PGE1 se vyskytují mezi 0,5 a 2 %, po přerušení léčby mizí. Podepsaný informovaný souhlas by měl obsahovat i poučení nemocného, že při trvání erekce 4 hod se musí obrátit na konkrétně uvedené urologické pracoviště s nepřetržitým provozem. Komplikací aplikace PGE1 je vznik proloupané erekce (5 %) v délce trvání 4–6 hod a priapismus (1 %), pokud erekce

trvá déle než 6 hod. U poučeného a dobře vedeného nemocného není důvod, aby k této komplikaci došlo. Léčbu prolongované erekce i priapizmu zajišťuje urologické pracoviště. Spočívá v odsátí krve pomocí jehly 19G následované snížením intrakavernózního tlaku a změknutím penisu. Pokud odsátí krve nedostačuje, je nutná aplikace alfaadrenergní látky intrakavernózně. Chirurgické řešení priapizmu spočívá v naložení kavernózo-spongiózního shuntu. Priapizmus v délce trvání nad 24 hod významně zvyšuje riziko ireverzibilní fibrózy topořivých těles, která byla popsána u všech mužů, u kterých erekce trvala více než 48 hod. Běžnou komplikací injekční léčby nevyžadující léčbu je hematoma v místě vpichu. Pokud nemocný neovládá techniku autoaplikace, může ho zastoupit motivovaná, poučená partnerka [7,12,21,22].

Kontraindikace injekční léčby

Kontraindikace intrakavernózní léčby je u mužů majících sklon ke vzniku priapizmu (srpkovitá anémie, mnohočetný myelom, leukemie), u nemocných používajících antikoagulační léčbu, s induratio penis plastica, dekompenzovaným diabetem, hypertenzí a srdečním selháním, kratší dobou než 3 měsíce po proděláním srdečního infarktu či CMP, v celkově těžkém stavu, se závažnou psychiatrickou morbiditou, s výrazně sníženým intelektem, se sexuálně přenosnými chorobami. U nemocných s těžkou vadou zraku či vážnou jemnou motorikou (muži s neurologickým postižením či staří) provádí aplikaci poučená partnerka [1,7,12,21,22].

Intrauretrální PGE1

Prostaglandin E1 byl vyvinutý pro léčbu ED i v podobě intrauretrálního gelu, který v ČR není k dispozici. Vyjma nižšího efektu léčby je spojen s pálením v močové trubici a celkovým dyskomfortem nemocného.

Třetí linie léčby ED

Třetí linie léčby ED je invazivní, chirurgické řešení spočívající v implantaci penilní protézy (tab. 1–3). K dispozici jsou nemocným semirigidní implantáty a inflatibilní, hydraulické protézy. V roce 1973 popsal F. B. Scott implantaci hydraulické protézy, která sestává ze třech částí: rezervoáru tekutiny umístěném v dutině břišní, pumpičky implantované do skrota a protézek, které se vkládají do peroperačně dilatovaných topořivých těles. Principem funkce hydraulické protézy je uzavřený ko-

loběh tekutiny: při kompresi pumpičky vycetuje tekutina do protézek, dojde ke ztvrdnutí penisu. Glans penis a spongiózní tělesa zůstávají flacidní. Stejným způsobem se postupuje při ukončení takto navozené erekce. Většina nemocných dává přednost inflatibilním protézám, protože dosažená erekce je „více přirozená“, avšak tento způsob léčby je drahý. Cena inflatibilní protézy dosahuje až 200 tisíc Kč, zdravotní pojišťovny nehradí operaci a hospitalizaci spojenou s výkonem. Komplikace dosahují v průměru 8 %, infekce se objevuje ve 2–4 %, selhání mechaniky v 5–10 %. Satisfakce předem poučených pacientů dosahuje 70–80 % [3,7,23,24].

Edukace nemocného, podpora léčby, role partnerky

Nedílnou součástí léčby ED je edukace nemocného o dodržování pravidel léčby i nutnosti úpravy životního stylu a léčby komorbidit [12]. K prediktorům remise ED patří nižší věk, absence problémů s močením (LUTS – Lower Urinary Tract Symptoms), absence anginy pectoris, diabetu a dyslipidemie, ale také fakt mít práci. Mít vyšší plat, být ženatý, mít vyšší hladinu testosteronu a méně abdominálního tuku jsou faktory, které zlepšují sníženou sexuální apetenci [25]. Snížení až ztráta sexuální apetence jdou často ruku v ruce s erektilní dysfunkcí. Vstřícnost partnerky a její spolupráce při léčbě je nezbytná. Zjistí-li lékař závažnou dysharmonii v partnerském svazku, může pacientovi doporučit vyhledání odborníka, psychologa erudovaného v problematice partnerských vztahů.

Závěr

Převážná většina nemocných trpících ED je léčena PDE5-I. Při indikaci léčby PDE5-I je třeba respektovat zásady Princetonského konsenzu a doporučit obnovení sexuální aktivity pouze nemocným s nízkým rizikem kardiovaskulárních komplikací při sexuální aktivitě. Pro léčbu ED mají v ČR nemocní k dispozici sildenafil a jeho generika, tadalafil, vardenafil a nový avanafil. Jednotlivé PDE5-I se od sebe liší ve farmakologických vlastnostech: rychlosti nástupu účinku, vztahu k požití stravy, vylučovacím poločasem či nežádoucími účinky. Léčbu je tak možné nemocnému ušít na míru. Perorální léčba PDE5-I vyžaduje dohled lékaře nad léčbou se sledováním nejen efektu a nežádoucích účinků, ale spokojenosti s léčbou pacienta i jeho partnerky. U předpisu PDE5-I je třeba respektovat nejen kontraindikace, ale

i lékové interakce. Pokud je léčba PDE5-I bez dostatečného efektu, je nemocným třeba doporučit intrakavernózní injekční léčbu prostaglandinem E1. Cílem léčby ED je spokojený pacient i jeho partnerka.

Literatura

- Breza J. Erektlné poruchy. 1st ed. Martin: Osveta 1994.
- Morus RL. Světové dějiny sexuality. Praha: Naše vojsko 1992.
- Scott FB, Bradley WE, Timm GW. Management of erectile impotence use of implantable inflatable prosthesis. *Urology* 1973; 2: 80–82.
- Katzenstein L. Viagra: The remarkable story of the discovery and launch. NY: Medical Information Press 2001.
- Jackson G, Sharlip ID. Counterfeit phosphodiesterase type 5 inhibitors pose significant safety risks. *J Sex Med* 2014; 11 (Suppl 2): S131–S132.
- Goldstein I. Internet-ordered Viagra (Sildenafil Citrate) is rarely genuine. *J Sex Med* 2014; 11 (Suppl 2): S133–S135.
- Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F et al. Guidelines on male sexual dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. EAU 2014. [online] Available from: http://www.uroweb.org/gls/pdf/14_Male%20Sexual%20Dysfunction_LR.pdf.
- European Medicines Agency. Viagra (sildenafil): EU summary of product characteristics. [online] Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_Product_Information/human/000202/WC500049830.pdf.
- European Medicines Agency. Cialis (tadalafil): EU summary of product characteristics. [online] Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_Product_Information/human/000436/WC500026318.pdf.
- European Medicines Agency. Levitra (vardenafil): EU summary of product characteristics. [online] Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_Product_Information/human/000475/WC500039992.pdf.
- European Medicines Agency. Spedra (avanafil): EU summary of product characteristics. [online] Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_Product_Information/human/002581/WC500145206.pdf.
- Šrámková T. Poruchy sexuality u somatických onemocnění a jejich léčba. 1st ed. Praha: Grada Publishing 2013.
- Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med* 1998; 338: 1397–1404.
- Hatzichristou D, Gambla M, Rubio-Aurioles E et al. Efficacy of tadalafil once daily in men with diabetes mellitus and erectile dysfunction. *Diabet Med* 2008; 25: 138–146. doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02338.x.
- Oelke M, Giuliano F, Mirone V et al. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international randomised, parallel, placebo-controlled clinical trials. *Euro Urol* 2012; 61: 917–925. doi: 10.1016/j.eururo.2012.01.013.

16. Goldstein I, McCullough A, Jones LA et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the safety and efficacy of avanafil in subjects with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2012; 9: 1122–1133. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02629.x.
17. Goldstein I, Jones LA, Belkoff LH et al. Avanafil for the treatment of erectile dysfunction: a multicenter, randomized, double-blind study in men with diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 843–852. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.06.016.
18. Mulhall JP, Moul JW, Wang R et al. A phase III, placebo-controlled study of the safety and efficacy of avanafil in the treatment of erectile dysfunction following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *J Sex Med* 2012; 9: S42–S43.
19. Rosen RC, Riley A, Wagner G et al. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49: 822–830.
20. Gruenvald I, Kitrey ND, Appel B et al. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy in vascular disease and erectile dysfunction: theory and outcomes. *Sex Med Rev* 2013; 1: 83–90. doi: 10.1002/smrj.9.
21. Linet OI, Ogrinc FG. Efficacy and safety of intracavernosal alprostadil in men with erectile dysfunction. *N Engl J Med* 1996; 334: 873–877.
22. Heaton JP, Lording D, Liu SN et al. Intracavernosal alprostadil is effective for the treatment of erectile dysfunction in diabetic men. *Int J Impot Res* 2001; 13: 317–321.
23. Pacík D. Chirurgické řešení erektilní dysfunkce implantací penilní protézy. *Andrologie* 2003; 4: 25–30.
24. Trost L, Hellstrom WJG. History, contemporary outcomes, and future of penile prostheses: A review of the literature. *Sex Med Rev* 2013; 1: 150–163. doi: 10.1002/smrj.8.
25. Martin SA, Atlantis E, Lange K et al. Predictors of sexual dysfunction incidence and remission in men. *J Sex Med* 2014; 11: 1136–1147. doi: 10.1111/jsm.12483.
26. Gratzke C, Angulo J, Chitaley K et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2010; 7: 445–475. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01624.x.

Doručeno do redakce: 20. 7. 2014

Přijato po recenzi: 31. 7. 2014

MUDr. Taťána Šrámková, CSc.

www.fnbrno.cz

sramkova.t@gmail.com