

Doporučený postup pro diagnostiku a terapii mužské erektilní dysfunkce

MUDr. Taťána Šrámková, CSc.

Urologická klinika a Sexuologický ústav 1. LF Karlovy univerzity a VFN Praha

LF Masarykovy univerzity Brno

Sexuologické oddělení FN Brno

Erektilní dysfunkce (ED) je definována jako neschopnost dosáhnout a udržet ztopoření dostatečné k realizaci uspokojivého sexuálního styku. ED je běžná na celém světě. ED představuje rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění. Erektilní dysfunkce je prediktor závažného kardiovaskulárního onemocnění. Změna životního stylu (intenzivní trénink a snížení BMI) vede ke zlepšení erektilní funkce. Moderní léčba erektilní dysfunkce spočívá v podávání PDE5 inhibitorů, je bezpečná a dobře tolerovaná. Novým způsobem je léčba rázovou vlnou nízké intenzity vedoucí k neovaskularizaci. Intrakavernózní léčba je úspěšná a bezpečná u diabetiků a mužů po radikální prostatektomii.

Klíčová slova: erektilní dysfunkce, kardiovaskulární riziko, inhibitory PDE5, intrakavernózní terapie, léčba rázovou vlnou.

Guidelines for diagnosis and treatment of erectile dysfunction

Erectile dysfunction is defined as an inability to achieve and maintain an erection sufficient for satisfactory sexual intercourse. ED is common worldwide. ED shares risk factors with cardiovascular disease. Erectile dysfunction is a predictor of a serious cardiovascular event in men. Life-style modification (intensive exercise and decrease in BMI) can improve erectile function. Modern oral form of ED therapy by PDE5 inhibitors is safe and effective and is well tolerated. A new method in erectile dysfunction therapy is low intensity extracorporeal shock wave therapy which produces neovascularisation. Intracavernosal therapy is safe and effective in diabetics and men after radical prostatectomy.

Key words: erectile dysfunction, cardiovascular risk, PDE 5 inhibitors, intracavernosal therapy, shock wave therapy.

Med. praxi 2014; 11(4): 171–174

Úvod, epidemiologie erektilní dysfunkce (ED)

Epidemiologická data ukazují vysokou prevalenci ED na celém světě. První studie, která se zabývala prevalencí ED, byla Massachusetts Male Aging Study (MMAS). Prevalence ED ve věkové kategorii mužů 40–70 let byla 52 % (1). Erekce je nervově-cévní děj pod hormonální kontrolou. ED je rozšířená na celém světě. ED má zřejmou souvislost s kardiovaskulárními komorbiditami. Modifikace životního stylu, jako je úbytek na váze a intenzivní cvičení, zlepšují erektilní funkci (2).

Rizikové faktory ED jsou kouření cigaret, hypertenze, diabetes mellitus, kardiovaskulární onemocnění, užívané léky např. antihypertenziva, antidepresiva, antiarytmika, chronické užívání alkoholu a rekreačních drog, deprese, operace a radioterapie pro karcinom prostaty a konflikty ve vztahu (3, 4).

Nejčastější komorbidity ED (5)

Interní nemoci: hypertenze, hypercholesterolemie, ateroskleróza, ICHS, diabetes mellitus, metabolický syndrom

Onkologická onemocnění: kolorektální karcinom a karcinom prostaty

Neurologické nemoci: sclerosis multiplex

Úrazy: úrazy míchy a pánve

Syndrom dysfunkce dolních močových cest (LUTS)

Syndrom spánkové apnoe (6)

Princetonský konsenzus

Před obnovením sexuální aktivity je třeba vyhodnotit míru rizika kardiovaskulárních (KV) komplikací při sexuální aktivitě dle Princetonského konsenzu. Obnovení sexuální aktivity je možné jen u mužů s nízkým rizikem KV komplikací, to jsou muži s <3 rizikovými faktory ICHS, 6 týdnů po proděláním nekomplikovaného srdečního infarktu (revaskularizaci), muži s mírnou, stabilní AP (6 METs), s kontrolovanou hypertenzí, mírnou chlopenní vadou, měštnavou srdeční slabostí dle klasifikace NYHA stupeň I (7).

Diagnostika ED

Pacient s erektilní dysfunkcí, schéma vyšetření:

1. Dotazníkové vyšetření

- vyšetření validizovaným dotazníkem IIEF–5 (International Index of Erectile Function), součet bodů 22–25 je norma, nižší počet bodů znamená ED (8)
- vyšetření pomocí stupnice EHS (Erectile Hardness Score), která rozlišuje čtyři stupně rigidity erekce, 3. a 4. stupeň dostačují k realizaci sexuálního styku (9)

2. Anamnéza

- vyloučit jiné sexuální problémy, než je erektilní dysfunkce (př. předčasná ejakulace)
- zjistit, zda nemocný netrpí nemocemi, které jsou běžnou příčinou ED, jako je hypertenze, diabetes mellitus, dyslipidemie, onkologické, neurologické onemocnění, endokrinopatie
- tázat se na užívané léky, některé jsou rizikové pro možné zhoršení kvality erekce: diuretika, beta-blokátory, fibráty, psychofarmaka, antiandrogeny, anticholinergika (antiparkinsonika), antihistaminika, cytostatika
- určit reverzibilní a modifikovatelné faktory životního stylu, které jsou rizikové pro ED u daného nemocného: kouření, užívání rekreačních drog a alkoholu, obezita, fyzická inaktivita, nesprávné stravovací návyky, nekontrolovaná hypertenze, vysoká hladina cholesterolu, nekontrolovaný diabetes mellitus, obezita se zdůrazněním viscerální obezity (určit Body Mass Index a změřit obvod pasu, hodnoty BMI > 30 a obvod pasu > 102 značí obezitu)
- zhodnocení psychosociálního statutu

3. Fyzikální vyšetření

- kardiovaskulární a neurologický statut
- zhodnotit známky hypogonadizmu: celkový vzhled, charakter ochlupení, velikost penisu a varlat
- vyšetření zevního genitálu: deformity penisu, kožní eflorescence na glans
- vyšetření prostaty: DRE (Digital Rectal Examination)

4. Laboratorní vyšetření

- stanovení glukozo-lipidového profilu a hladiny celkového testosteronu (2, 4, 5)

Terapie ED

- doporučení změnit životní styl a eliminovat rizikové faktory by mělo předcházet léčbu ED
- pokud je nalezená kurabilní příčina, která vedla k ED, musí být léčena jako první
- doporučeno je provedení edukace nemocného i jeho partnerky
- je třeba zjistit přání a očekávání nemocného ve vztahu k léčbě ED
- **První linii léčby ED představují inhibitory fosfodiesterázy 5 (PDE5-I). Denní podávání PDE5-I může zlepšit výsledek obnovení erektilní funkce např. u pacientů po radikální prostatektomii**
- první linie léčby je používání podtlakových přístrojů u nemocných ve stabilním partnerském vztahu
- první linii léčby doplňuje nefarmakologická léčba aplikace rázové vlny nízké intenzity
- **Druhou linií léčby ED představuje intrakavernózní léčba prostaglandinem E1**
- zhodnocení efektu dosažené erektilní odpovědi, vyhodnocení vedlejších účinků a spokojenosti s léčbou je nutné stejně jako pravidelné sledování nemocného v časovém horizontu 3 - 6 měsíců
- **Třetí linie léčby ED je implantace penilní protézy (2, 5)**

Sildenafil

Jeho uvedení na trh znamenalo revoluci v léčbě ED, vedlo k odtabuizování poruch erekce a zvýšení počtu nemocných přicházejících pro ED do ordinací praktických lékařů.

Nástup účinku sildenafilu je 30–60 minut po podání. Těžké, opulentní jídlo může zpomalit nástup účinku sildenafilu. Sildenafil je k dispozici v dávce 25, 50 a 100 mg. Úvodní doporučená dávka je 50 mg. Pokud nemocný nemá vedlejší účinky a terapeutický efekt není dostatečný, je doporučeno zvýšit dávku sildenafilu na 100 mg. Efekt přetrvává až 12 hodin. Úspěšnost léčby v závislosti na dávce (25, 50 a 100 mg) dosahuje 56 %, 77 % a 84 %. Účinnost sildenafilu byla prokázána u řady podskupin nemocných s ED, a to i u těžko léčitelných nemocných s diabetem, hypertenzí, po radikální prostatektomii, u nemocných po poranění míchy, ischemickou chorobou srdeční, depresí, po transuretrální resekci prostaty, u pacientů užívajících antidepressiva či hemodialyzovaných (10, 11).

Tadalafil

Nástup účinku tadalafilu je 30 minut po podání, ale největší efekt je dosažitelný až 2 hodiny po užití bez ohledu na požití stravy. Efekt vydrží 36 hodin. Úvodní dávka je 10 mg s možným zvýšením na 20 mg. Úspěšnost léčby dosahuje v závislosti na dávce 67 % a 81 %. Tadalafil také zlepšuje erekci u těžce léčitelných podskupin nemocných, např. u diabetiků (10). Tadalafil byl zaregistrován pro léčbu LUTS (dysfunkce dolních močových cest), pravidelné užívání 5 mg tadalafilu zlepšuje jak erektilní funkci, tak zmírňuje

symptomy LUTS (12). Nízkodávkovaný tadalafil 2,5 nebo 5 mg je určený pro denní podání, které umožňuje párům větší spontaneitu v sexu (13).

Vardenafil

Efekt vardenafilu nastupuje 30 minut po podání. Jídlo s velkým obsahem tuku snižuje efekt léku. Vardenafil je dostupný v dávkách 5, 10 a 20 mg. Doporučená úvodní dávka je 10 mg. Úspěšnost dosahuje 66 %, 76 % a 80 % u užitých dávek 5, 10 a 20 mg. Vardenafil rovněž zlepšuje erektilní funkci u obtížně léčitelných skupin nemocných, např. u diabetiků (10).

Avanafil

V Evropě byl EMA (European Medicines Agency) schválený v roce 2013. Je vysoce selektivní k fosfodiesteráze 5 a naopak 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 šetřící radikální prostatektomii. Ve všech uvedených studiích avanafil signifikantně zlepšoval erektilní funkci ve srovnání s placebem (14, 15, 16). Má rychlý nástup účinku již od 15 minut a jeho efekt byl prokázáný i 6 hodin 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 jeho nástup účinku. Avanafil nebyl zkoušen u mužů po poranění míchy a nemocných s neurologickou komorbiditou. Stejně jako ostatní PDE5-I není avanafil doporučený pro použití u žen (10).

Úskalí léčby PDE5-I

Chybou je předčasné opuštění léčby, ke kterému dochází při nedostatečné titraci dávky na maximální, nedostatečném vyzkoušení léku (6–8 podání), špatném načasování podání PDE5-I (včetně interakce s jídlem) a chybění sexuální stimulace (5).

Ve shodě se známými účinky na metabolismus oxidu dusnatého/cGMP se ukázalo, že sildenafil a další PDE5-I jsou schopny potencovat hypotenzní účinky nitrátů. Jejich současné užití s látkami schopnými uvolňovat oxid dusnatý nebo s nitráty v jakékoli formě je proto kontraindikováno (10).

Nejčastějšími vedlejšími účinky, pro které v individuálních případech může být léčba opouštěna, jsou bolest hlavy, zrudnutí, nazální kongesce a dyspepsie. Sildenafil a vardenafil mohou způsobovat abnormality vizu, tadalafil myalgie a bolesti zad. Celkově jsou nežádoucí účinky léčby PDE5-I mírné (10).

První linie léčby: podtlakové přístroje, VED (vakuum erection device)

Princip léčby spočívá v navození podtlaku a městnání žilní krve v penisu, což vede k nutnosti naložení těsnícího kroužku na kořen penisu. Efekt definovaný erekcí dostatečné kvality dosahuje až 90 %. Spokojenost je mezi 27 % a 94 %. VED je akceptovatelná metoda pro stabilní partnerské svazky (2, 4).

První linie léčby: rázová vlna nízké intenzity

K první linii léčby patří i nový způsob využívající 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. Zatím je k dispozici malý počet klinických studií, metoda vyžaduje další ověření v kontrolovaných klinických studiích (17). Metoda je pro působení na endoteliální úroveň vhodná pro muže s DM.

Druhá linie léčby ED: intrakavernózní injekce (ICI) PGE1

Je určena nemocným, u kterých je perorální léčba PDE5-I kontraindikovaná nebo nemá dostatečnou úspěšnost. Nemocný musí být odesláný do andrologické ordinace k vytestování účinné dávky PGE1, osvojení si způsobu autoaplikace injekce a zásad aseptiky. Poté si muž před každým sexuálním stykem aplikuje do penisu injekci PGE1. Pokud erekce trvá déle jak 4 hodiny, musí pacient vyhledat urologické pracoviště a začít léčbu prodloužené erekce. Obvyklá účinná dávka PGE1 bývá od 5 do 20 mg. Úspěšnost léčby dosahuje až 94 %. Nežádoucími účinky jsou prodloužená erekce v 5 %, priapismus v 1 %, fibróza topořivých těles ve 2 % a bolest penisu, která je udávána okolo 10 % (2, 18).

Třetí linie léčby ED: implantace penilní protézy

K dispozici jsou semirigidní a inflatabilní penilní protézy. Nemocní dávají přednost inflatabilním, trojkomponentním protézám. Satisfakce dosahuje 70–87 %. Komplikace mohou být mechanické selhání či infekce ve 2–3 % (2, 19).

Literatura

1. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151: 54–61.
2. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation 2014 <http://www.uroweb.org/>.
3. Pohanka M, Stárka L. Erektální dysfunkce a jejich léčba. 1. vydání, Praha, Maxdorf 2011: 140.
4. Breza J. Erektální poruchy. 1. vydání, Osveta Martin 1994; 270 s.
5. Šrámková T. Poruchy sexuality u somatických onemocnění a jejich léčba. Grada-Publishing, Praha 2013: 237.
6. Santos T, Drummond M, Botelho F. Erectile dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome – prevalence and determinants. *Rev Port Pneumol* 2012; 18(2): 64–71.
7. De Busc R, Drory R, Goldstein I, et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: Recommendations of the Princeton Consensus panel. *Am J Cardiol* 2000; 86: 175–181.
8. 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(6): 822–830.
9. Goldstein I, Mulhall JP, Bushmakin AG, et al. The Erection Hardness Score and its relationship to successful sexual intercourse. *J Sex Med* 2008; 5: 2374–2380.
10. SmPC sildenafil, tadalafil, vardenafil, avanafil 2013 www.sukl.cz/modules/medication/.
11. 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.
12. Giuliano F, Mirone V, Xu L, 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.
13. Hatzichristou D, Gambla M, Rubio-Aurioles E. Efficacy of tadalafil once daily in men with diabetes mellitus and erectile dysfunction. *Diabet Med*, 2008; 25(2): 138–146.
14. Goldstein I, McCullough A, Jones A, 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.
15. Goldstein I, Jones A, Belkoff LH, Karlin GS, Bowden CH, et al. Avanafil for the treatment of erectile dysfunction: a multicenter, randomised, double-blind study in men with diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 843–852.
16. Mulhall JP, Moul JW, Wang R, Shin D, Engel JD, 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: S42–43.
17. Gruenvald I, Kitrey ND, Appel B. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy in vascular disease and erectile dysfunction: theory and outcomes. *Sex Med Rev*, 2013; 1: 83–90.
18. 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(6): 317–321.
19. Scott FB, Bradley WE, Timm GW. Management of erectile impotence use of implantable inflatable prosthesis. *Urology* 1973; 2: 80–82.

Článek přijat redakcí: 2. 6. 2014
Článek přijat k publikaci: 9. 6. 2014

MUDr. Tatána Šrámková, CSc.
Urologická klinika VFN a 1. LF UK
Ke Karlovu 6, 120 00 Praha
sramkova.t@gmail.com

