

Aktuální možnosti léčby erektilní dysfunkce a předčasné ejakulace

MUDr. Kateřina Šrámková

Urologické oddělení Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Erektilní dysfunkce a předčasná ejakulace jsou onemocnění, která ovlivňují fyzické a psychosociální zdraví a mají významný vliv na kvalitu života nemocných i jejich partnerů. Tři linie léčby erektilní dysfunkce zahrnují perorální léčbu, podtlakové přístroje, intrakavernózní léčbu, penilní protézy a novou léčbu rázovou vlnou. Současná léčba erektilní dysfunkce spočívá v podávání PDE5 inhibitorů, je bezpečná a dobře tolerovaná. Moderní léčba předčasné ejakulace je perorální léčba dapoxetinem. Dapoxetin signifikantně prodlužuje intravaginální ejakulační latenční čas ve srovnání s placebem, zvyšuje kontrolu ejakulace, redukuje stres i interpersonální těžkosti a zvyšuje satisfakci.

Klíčová slova: erektilní dysfunkce, předčasná ejakulace, léčba, inhibitory PDE5, dapoxetin.

Current treatment options for erectile dysfunction and premature ejaculation

Erectile dysfunction and premature ejaculation are disorders, they affect physical and psychosocial health and have a significant impact on the QOL of sufferers and their partners. Three lines erectile dysfunction therapy include oral therapy, vacuum constriction device, intracavernous therapy, penile prosthesis and novel shock wave therapy. Current oral form of erectile dysfunction therapy by PDE5 inhibitors is safe and effective and is well tolerated. The modern premature ejaculation therapy is an oral treatment with dapoxetine. Dapoxetine significantly prolonged intravaginal ejaculatory latency time compared with placebo, increases the control of ejaculation, reduces stress and interpersonal difficulties, increases satisfaction.

Key words: erectile dysfunction, premature ejaculation, treatment, PDE5-inhibitors, dapoxetine.

Med. praxi 2015; 12(4): 189–191

Úvod

Erektilní dysfunkce a předčasná ejakulace patří k sexuálními poruchám s nejčastějším výskytem u mužů v ČR i na celém světě. Negativně ovlivňují kvalitu života postižených mužů, vedou ke snížení sebevědomí, ke stresu, anxiety i depresi. Sexuální dysfunkce vedou k nižší frekvenci sexuálních styků a k poklesu partnerské sexuální satisfakce. Partnerky sexuálně dysfunkčních mužů popisují větší stres v sexualitě, což vede ke zhoršení intimity mezi partnery (1).

Erektilní dysfunkce

Erektilní dysfunkce (ED) je charakterizována jako neschopnost dosáhnout a udržet ztopoření penisu nutné k realizaci uspokojivého pohlavního styku. Příležitostné selhání erekce je normální jev, pro potvrzení ED je nutné selhání alespoň ve čtvrtině pokusů. Incidence ED stoupá s věkem, nejvyšší je u mužů mezi 70–79 lety, ovšem nejčastěji do ordinace lékaře přichází muži už mezi 30–65 lety. Může se objevit náhle (po radikální prostatektomii, úrazech) nebo je její vznik pozvolný (2, 3).

Etiologie a diagnostika erektilní dysfunkce

Příčina ED je z 80 % organická. K nejčastějším komorbiditám ED patří hypertenze, diabetes mellitus, dyslipidemie, ischemická choroba sr-

deční, cévní mozková příhoda, poranění pánve či míchy, pánevní operace a radioterapie, renální insuficience, roztroušená skleróza, hyperprolaktinémie a porucha funkce štítné žlázy. Užívání diuretik, beta-blokátorů, antidepresiv, antipsychotik a antiandrogenů může vést k ED. Rizikové faktory ED představuje kouření, abúzus alkoholu či drog, obezita a fyzická inaktivita. U 20 % pacientů je příčina ED psychogenní (2).

Před zahájením léčby je nutné vyšetření pacienta zvláště s ohledem na kardiovaskulární morbiditu, protože až 80 % všech případů organické etiologie ED je vaskulární etiologie. Je třeba znát sexuální anamnézu nemocného, současná onemocnění a užívané léky, nezbytné je fyzikální vyšetření pacienta se zaměřením na genitourinární soustavu a endokrinní znaky. K vyloučení jiného závažného onemocnění jako příčiny ED je nutné provést laboratorní vyšetření pacienta (glykémie, lipidový profil, testosteron, fakultativně u nemocných starších 40 let PSA) nebo celkové interní vyšetření u rizikových pacientů. Ke stanovení závažnosti ED slouží validizovaný dotazník IIEF-5 (International Index of Erectile Function). EHS (Erectile Hardness Score) představuje čtyřstupňovou škálu rigidity, pevnosti erekce (2, 5, 6).

Léčba erektilní dysfunkce

Ke komplexní léčbě ED patří léčba komorbidit, jako je hypertenze, dyslipidemie, obezita.

Současně by pacient měl eliminovat ostatní rizikové faktory, sedavý způsob života, kouření a abúzus alkoholu.

Specifická léčba je indikována u psychogenní ED a u pacientů s hormonální etiologií ED (hyperprolaktinémie, hypogonadismus). Nemocným s psychogenní ED je doporučena psycho-sexuální terapie. U pacientů s hypogonadizmem je doporučeno po vyloučení karcinomu prostaty a nestabilního srdečního onemocnění zahájit substituční terapii testosteronem (2).

Efektivita léčby ED je v současné době vysoká. V rámci léčebné strategie je nezbytné vzít v úvahu preference pacienta i jeho partnerky, invazivitu a cenu léčby.

Evropská urologická společnost stanovila tři linie léčby erektilní dysfunkce.

V první linii léčby jsou indikovány inhibitory PDE-5 (fosfodiesteráza 5). Principem působení je inhibice enzymu PDE-5 a následné zvýšení hladiny c-GMP, který je mediátorem erekce. Po užití léku je nutná sexuální stimulace (př. zrak, dotek).

Mezi léčivé látky patří sildenafil, tadalafil, vardenafil a nejnovější avanafil.

Sildenafil (Viagra) byla prvním perorálním PDE5-I k léčbě ED. Erekce se dostavuje za 30–60 minut po užití, lék účinkuje nejméně 4 hodiny. Sildenafil byl zkoušen u nejširšího spektra pacientů s ED různé etiologie (7). Tadalafil (Cialis) nemá oproti ostatním preparátům při užití in-

terakci s jídlem a má nejdelší dobu účinku 36 hodin. Z tohoto důvodu je možné jej užít 1 × za 48 hodin. Variantou je nízkodávkovaný tadalafil vhodný k dennímu užívání, který je registrovaný i k léčbě LUTS (8, 9). Vardenafil (Levitra) účinkuje za 30 minut po podání a délka účinku je 4 hodiny (10). Avanafil (Spedra) je nejselektivnějším inhibítozem PDE-5, proto v klinických studiích vykazuje menší riziko nežádoucích účinků. Účinkuje již za 15 minut a působí po dobu 6 hodin (11).

Effekt PDE5-I u obecné populace dosahuje až 80 %, limitovaný je u pacientů se závažnou etiologií ED, u diabetiků, mužů po radikální prostatektomii, s ICHS nebo po poranění míchy (2, 4, 7, 8, 10, 11).

Nejčastější vedlejší účinky PDE5-I souvisí s vazodilatací projevující se zrudnutím v obličejí, bolestí hlavy, kongescí nosní sliznice, po užití tadalafilu se může objevit myalgie (7, 8, 10, 11). Kontraindikace perorální léčby je současně užívání nitrátů. Při užívání α – blokátorů je riziko vzniku ortostatické hypotenze. Ketokonazol, erytromycin, claritromycin a inhibitory HIV – proteázy mohou snižovat hladinu inhibitorů PDE-5 v organizmu, naopak fenobarbital, karbamazepin a rifampicin (stejně jako renální či hepatální selhání) mohou hladinu zvyšovat (2, 7, 8, 10, 11).

Při strategii léčby PDE5-I je nezbytná dostatečná sexuální stimulace, titrace dávky na maximální a adekvátní počet pokusů o sexuální styk (alespoň 6–8 krát) než je lék označen za neúčinný. Poté je možné předepsat jiný PDE5-I či přejít k druhé linii léčby ED (4).

Kromě perorální terapie patří do první linie léčby i podtlakové přístroje a metoda rázové vlny. Principem funkce podtlakových přístrojů je vznik erekce pomocí podtlaku a její udržení konstričním kroužkem na kořeni penisu, kroužek lze ponechat nejvíce 30 minut. Tato metoda je kontraindikována u pacientů s poruchou krevního srážení a užívajících antikoagulační preparáty. Je využívána zpravidla u starších pacientů a u těch, kteří odmítají medikamentózní léčbu nebo u kterých tato léčba nemůže být zahájena pro kontraindikace (2, 12).

Terapie rázovou vlnou o nízké intenzitě je novinka v léčbě ED. Podle studií je mechanismem účinku neovaskularizace, proto je indikována u pacientů s vaskulární etiologií ED. Metoda vyžaduje další ověření pomocí kontrolovaných klinických studií (2, 13).

Druhá linie léčby ED je aplikace vazoaktivní látky do topořivých těles. V ČR je jediným lékem registrovaným pro intrakavernózní léčbu prostaglandin E₁, alprostadil (Karon). Intrakavernózní

farmakoterapie je indikována po selhání perorální léčby. Pacient musí absolvovat několik ambulantních sezení, během kterých je vytestována účinná dávka léku a aplikace injekce. Pokud toho pacient není schopen, z psychologických či manuálních důvodů, je možnost edukace partnerky. Erekce po aplikaci injekce nastupuje za 5–15 minut a přetrvá asi hodinu. Lze ji užívat 1 × za 24 hodin a maximálně 3 × týdně. Komplikací může být bolest penisu, prolongovaná erekce, priapismus nebo fibróza penisu. Tato léčba je kontraindikována u pacientů užívajících antikoagulační terapii, s poruchami koagulace či vyšším rizikem priapismu, např. leukémie či mnohočetný myelom (2, 4, 12, 14).

Třetí linie je chirurgická léčba ED pomocí implantace penilní protézy. Je zvažována u pacientů s nedostatečným efektem farmakoterapie ED nebo v případech, kdy pacienti chtějí trvalé řešení ED. Je možno indikovat dva druhy protéz – inflatabilní a semirigidní. Ve srovnání s inflatabilními jsou semirigidní protézy levnější, méně poruchové, ale penis během erekce nemá fyziologický vzhled. Inflatabilní protézy jsou pacienty více preferované. Komplikací může být selhání mechanismu a infekce (2, 12, 15).

Předčasná ejakulace

Předčasná ejakulace (PE) je druhá nejčastější sexuální dysfunkce českých mužů. Vyskytuje se ve všech věkových kategoriích. Prevalence je 20–30 % (16). Je řada definic pro předčasnou ejakulaci (2). Dle International Society of Sexual Medicine je předčasná ejakulace (PE) mužská sexuální dysfunkce charakterizovaná ejakulací, která se objeví vždy nebo téměř vždy během jedné minuty po vaginální penetraci a neschopností oddálit ejakulaci u všech nebo téměř všech vaginálních penetrací, vedoucí k negativním osobním důsledkům, jako je stres, nesnáze, frustrace a/nebo vyhýbání se sexuální aktivitě. Ejakulace se může objevit ještě před imisí penisu do pochvy (ante portas) nebo do 1–2 minut po jeho zavedení do pochvy. PE vede k disharmonii a vzniku partnerského sexuálního nesouladu (17).

Etiologie a diagnostika předčasně ejakulace

Etiologie PE primární nebo sekundární, získaná. Genetické výzkumy potvrdily vztah trvání IELT a polymorfismu genu 5-HTTLPR, serotonin transporter gene promoter polymorphism (18). Sekundární PE bývá při vztahových problémech, erektilní dysfunkci, ale i při hypertyreóze nebo z urologických důvodů (frenulum breve) (19, 20).

Prevalence erektilní dysfunkce je u pacientů s předčasnou ejakulací 5 % (21). V případech výskytu obou dysfunkcí je doporučeno léčit ED jako první, a to podáním PDE5-I, které nevedou k signifikantnímu prodloužení intravaginálního ejakulačního latenčního času (čas od imise penisu do vagíny do startu intravaginální ejakulace), ale prodlužují dobu trvání erekce, zlepšují kontrolu ejakulace, zvyšují sebedůvěru a sexuální satisfakci (2, 22).

Léčba předčasně ejakulace

Prvním perorálním lékem zaregistrovaným pro léčbu předčasně ejakulace je dapoxetin (24). Dapoxetin je účinný, selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu s rychlým nástupem účinku (C max. za 1–2 hodiny po podání) a krátkým vylučovacím poločasem. Dapoxetin nemá interakci s jídlem a podává se 1–3 hodiny před sexuálním stykem nejčastěji jednou za 24 hodin. K běžným nežádoucím účinkům léčby patří závratě, bolest hlavy či nauzea. Závažným nežádoucím účinkem je synkopa mající vazovagální původ. Prevence vzniku synkopy je dostatečná hydratace, dapoxetin je doporučeno zapít sklenicí vody. K hlavním kontraindikacím dapoxetinu patří srdeční selhání NYHA II–IV, AV blok nebo sick sinus syndrom, synkopa v anamnéze, ICHS či onemocnění chlopní v anamnéze, mánie nebo těžká deprese v anamnéze, současná terapie inhibitory monoaminoxidázy, thioridazinem či antidepresivy SSRI. Kontraindikací je podání inhibitorů CYP3A4 (ketokonazol, itrokonazol, ritonavir, nefazodon). Není doporučeno kombinovat dapoxetin a PDE5-I (23).

Lokální léčba PE spočívá v aplikaci anestetika před stykem na glans penis, běžně používaná lokální anestetika jsou však v této indikaci off label. K nefarmakologickým, behaviorálním postupům v léčbě PE patří stiskací technika, technika stop-start či masturbace před sexuálním stykem. Efekt behaviorálních technik dosahuje 50–60 % (2).

Závěr

Erektilní dysfunkce a předčasná ejakulace jsou často neřešené a neléčené poruchy, muži vyhledávají lékaře mnohdy až po řadě let trvání potíží. Perorální léčba je nemocnými upřednostněna pro svoji dostupnost a snadné podání jednorázově před sexuálním stykem. Perorální léky pro léčbu erektilní dysfunkce i předčasně ejakulace je nutné předepsat na lékařský předpis, ale nejsou vázány na odbornost předepisujícího lékaře. Perorálními léky první volby jsou u ED inhibitory PDE5 – sildenafil, tadalafil, vardenafil či avanafil, které se

od sebe liší nežádoucími účinky, rychlostí nástupu a délkou účinku. Perorálním lékem první volby pro léčbu PE je dapoxetin, který zlepšuje všechny parametry předčasné ejakulace.

Literatura

1. Symonds T, Roblin D, Hart K, et al. How does premature ejaculation impact a man's life. *Journal of Sex & Marital Therapy* 2003; 29: 361–370.
2. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation 2015 <http://www.uroweb.org/> http://www.uroweb.org/gls/pdf/14_Male%20Sexual%20Dysfunction_LR.pdf.
3. 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.
4. Šrámková T. *Sexuologie pro zdravotníky*. Galén, Praha 2015. ISBN 978-80-7492-162-9, 237 stran.
5. 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.
6. 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.
7. European Medicine Agency: Viagra (sildenafil) http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000202/WC500049830.pdf.
8. European Medicine Agency: Cialis (tadalafil) http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000436/WC500026318.pdf.
9. 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.
10. European Medicine Agency: Levitra (vardenafil).
11. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000475/WC500039992.pdf.
12. European Medicine Agency: Spedra (avanafil) http://ec.europa.eu/health/documents/community_register/2013/20130621126046/anx_126046_cs.pdf.
13. Breza J. Erektile poruchy. 1. vydání, Osveta Martin 1994: 270.
14. 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.
15. Linet OI. Efficacy and safety of intracavernosal alprostadil in men with erectile dysfunction. *N Engl J Med* 1996; 334(14): 873–877.
16. Trost L, Hellstrom WJG. History, contemporary outcomes, and future of penile prostheses: A review of the literature. *Sex Med Rev* 2013; 1: 150–163.
17. Janini EA, Lenzi A. Epidemiology of premature ejaculation. *Curr. Opin. Urol.* 2005; 15: 399–403.
18. Janini EA, Carosa M, Pepe F, et al. Update of pathophysiology of premature ejaculation: the bases for new pharmacological treatments. *EAU-EBU Updates Series* 2006; 4: 141–149.
19. Waldinger MD, Rietschel M, Nothen MM, Hengeveld MW, Olivier et al. Familial occurrence of primary premature ejaculation. *Psychiatr Genet* 1998; 8: 37–40.
20. Screponi E, Carosa E, Di Stasi SM, et al. Prevalence of chronic prostatitis in men with premature ejaculation. *Urology* 2001; 58(2): 198–202.
21. Carani C, Isidori AM, Granata, E et al. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2005; 90: 6472–6479.
22. Janini EA, Lombardo F, Lenzi A. Correlation between ejaculatory and erectile dysfunction. *Int J Androl* 2005; 28(Suppl. 2): 40–45.
23. Montague DK, Jarow J, Broderick GA, et al. AUA Guidelines on the pharmacologic management of premature ejaculation. *Journal of Urology* 2014; 172, July: 290–294. DOI:10.1097/01.ju.0000132159.61156.ea.
24. European Medicine Agency. Dapoxetine (Priligy) http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/References_document/Priligy_29/WC500124576.pdf.

Článek přijat redakcí: 2. 4. 2015

Článek přijat k publikaci: 18. 8. 2015

MUDr. Kateřina Šrámková

Urologické oddělení FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
katka.sramkova@gmail.com