

Súčasná liečba erektilnej dysfunkcie

MUDr. Martin Hrivňák, PhD.

Urologická a andrologická ambulancia, Košice

Erektilná dysfunkcia (ED) je definovaná ako neschopnosť dosiahnuť a udržať erekciu dostatočnú na uspokojivý pohlavný styk. ED nepovažujeme za samostatnú chorobnú jednotku, ale za príznak, vyskytujúci sa pri viacerých systémových ochoreniach. Napriek tomu, že neohrozuje život a nespôsobuje bolesť, môže mať za následok manželské konflikty, neschopnosť založiť rodinu, problémy v zamestnaní, či stratu sebadôvery a depresiu. V dôsledku toho výrazne znižuje kvalitu života muža a jeho partnerky. Pre mužov ide o zásah do ich najzraniteľnejšieho miesta, preto sa aj v súčasnosti stále hanbia o tejto poruche hovoriť. To je dôvodom, prečo lekársku pomoc, napriek možnosti úspešnej liečby, vyhľadávajú iba približne 10 % postihnutých mužov.

Epidemiológia erektilnej dysfunkcie

Poruchami erekcie trpí v súčasnosti viac ako polovica mužov starších ako 40 rokov. Vyskytujú sa pomerne často aj u mladých mužov na začiatku pohlavného života. Prevalenciu ED v populácii zdravých mužov udáva štúdia Massachusetts Male Aging Study (MMAS). Feldman a kol. v nej na základe štúdia populácie 1290 zdravých mužov poukazujú na to, že až 52 % mužov vo veku 40-70 rokov trpí nejakou formou ED. Prevalencia ťažkej ED bola u 70-ročných mužov trikrát vyššia (15 %), ako u 40-ročných mužov (5 %). Súčasne sa potvrdil vzostup celkovej prevalencie ED so stúpajúcim vekom, keď u 40-ročných mužov bola prevalencia ED 39 %, u 50-ročných 48 %, u 60-ročných 57 % a u 70-ročných mužov 67 %.

Patofyziológia erekcie

Erekcia je komplexným psychoneurovaskulárnym fenoménom, na ktorom sa podieľajú hladké svaly stien arteriál a kavernózneho parenchýmu, nervy a neurotransmitery, vény a venulárne plexy, tunica albuginea a priečne pruhované svaly perinea. ED vzniká pri poškodení jedného, alebo viacerých komponentov tohto komplexu. Tým pádom nedochádza ku trom charakteristickým hemodynamickým zmenám, potrebným pre erekciu (1. zvýšenie prítoku arteriálnej krvi do penisu, 2. relaxácia kavernózneho parenchýmu erektilných telies a ich naplnenie krvou, 3. obmedzenie venózneho odtoku z erektilných telies).

Etiológia ED je vo väčšine prípadov multifaktoriálna. V súčasnosti považujeme ED za organicky podmienenú v 73 % prípadov, psychogénnu v 9 % a zmiešanú v 18 %. Z organických príčin ide o dysfunkciu vaskulárnu, kavernóznou, neurogénnu, alebo hormonálnu. Z ochorení, ktoré sú s ED najčastejšie spájané, dominuje cukrovka (50 % pacientov má ED), ateroskleróza (40 %) a arteriálna hypertenzia. Okrem toho tu zaraďujeme aj systémové neurologické ochorenia (sclerosis multiplex, Parkinsonova choroba a.p.), úrazy miechy, chronické choroby (obličiek, pečene a pod.), úrazy, alebo chirurgické výkony v malej panve. ED vyvolávajú aj urologické ochorenia (karcinóm prostaty, BPH, prostatitída) a ich liečba. Psychogénna porucha erekcie môže byť prvým príznakom depresie. Z hormonálnych príčin sa najčastejšie jedná o pokles hladiny testosterónu.

Diagnostika erektilnej dysfunkcie

Diagnostika ED nie je zložitá a na základné vyšetrenie nie je potrebné špeciálne inštrumentarium. V anamnéze sa zameriavame na dĺžku trvania ED, okolnosti jej vzniku, prítomnosť ranných erekcií a porúch libida. Súčasne sa pýtame na výskyt ochorení, ktoré ED vyvolávajú a prítomnosť rizikových faktorov ako fajčenie, obezita, hypercholesterolémia, nedostatok pohybu a metabolický syndróm. Zisťujeme aj psychosociálny status pacienta.



Fyzikálne vyšetrenie zahŕňa základné kardiovaskulárne a neurologické vyšetrenie a vyšetrenia zamerané na mužský genitál. Musíme vylúčiť ochorenie prostaty, deformity penisu a hypogonadizmus. Z laboratórnych vyšetrení sa odporúča vyšetrenie glykémie a lipidového profilu (ak nebolo urobené za posledných 12 mesiacov) a vyšetrenie celkového, alebo voľného, prípadne biologicky dostupného testosterónu.

Okrem základného vyšetrenia, v špeciálnych prípadoch dopĺňame duplexný ultrazvuk penilných artérií, kavernózny test s intrakavernóznou aplikáciou prostaglandínu E, prípadne kavernozometriu, alebo kavernozografiu. Tieto špeciálne vyšetrenia sa odporúčajú iba pri plánovaní operačnej liečby, alebo pri ED rezistentnej na doterajšiu liečbu.

Liečba erektilnej dysfunkcie

Kauzálna liečba ED je možná iba v relatívne malom percente prípadov. Pacientov s psychogénnou ED je možné liečiť psychosexuálnou liečbou, ale veľa pacientov liečbu pre dlhé trvanie nedokončí. ED po traumatickom poškodení arteriálneho zásobenia penisu je možné u mladých pacientov liečiť rekonštrukčnou operáciou. U pacientov so syndrómom nedostatku testosterónu sa odporúča substitučná hormonálna liečba, ktorá má vplyv nielen na erekciu, ale aj na libido a celkovú výkonnosť pacienta. V súčasnosti máme k dispozícii tabletové, injekčné, alebo gelové preparáty s obsahom testosterónu. Absolútnou kontraindikáciou tejto liečby sú karcinóm prostaty a prsníka v anamnéze. Počas liečby by mal byť pacient kontrolovaný pravidelnými vyšetreniami hormonálneho statusu, transrektálnym vyšetrením prostaty, PSA, hematokritu a hepatálnych testov.

PDE5 inhibítor 2. generácie⁶

Liečba erektilnej dysfunkcie
dospelých mužov⁷

Spedra[®]

avanafil

rýchly a podporný účinok⁵



O správnom použití
lieku si prečítajte,
prosím, SPC lieku.⁷

rýchly nástup účinku a podporný erektogénny účinok^{1,2,3,4,5}

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8

Spedra[®] 50 mg - každá tableta obsahuje 50 mg avanafilu.

Spedra 100 mg - každá tableta obsahuje 100 mg avanafilu. **Spedra 200 mg** - každá tableta obsahuje 200 mg avanafilu. **Terapeutické indikácie:** Liečba erektilnej dysfunkcie u dospelých mužov. **Dávkovanie:** Odporúčaná dávka je 100 mg užívaná podľa potreby približne 15 až 30 minút pred sexuálnu aktivitou. Na základe individuálnej účinnosti a tolerance sa môže dávka zvýšiť na maximálnu dávku 200 mg alebo znížiť na 50 mg. Maximálna odporúčaná frekvencia dávkovania je raz denne. Reakcia na liečbu si vyžaduje sexuálnu stimuláciu. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo (avanafil) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v Súhrne charakteristických vlastností o lieku. Užívanie akejkoľvek formy organického nitrátu alebo donorov oxidu dusnatého. Súbežné podávanie inhibítorov 5-fosfodiesterázy (PDE5), vrátane avanafilu, so stimulantmi guanylátcyklázy, ako je riociguát je kontraindikované, pretože potenciálne môže viesť k epizodám symptomatickej hypotenzie. Lekári majú pred predpísaním lieku Spedra zvážiť potenciálne riziko sexuálnej aktivity pre srdce u pacientov s existujúcim kardiovaskulárnym ochorením. Užívanie avanafilu je kontraindikované u pacientov, ktorí mali infarkt myokardu, mozgovú príhodu alebo život ohrozujúcu arytmiu v posledných 6 mesiacoch, pokojovú hypotenziu alebo hypertenziu, nestabilnú angínu pectoris, angínu pectoris počas sexuálneho styku, kongestívne srdcové zlyhanie 2. triedy

Referencie: 1. Hellstrom WJG et al., Efficacy of avanafil fifteen minutes after dosing in men with erectile dysfunction: A randomised, double-blind, placebo-controlled study, *The Journal of Urology*, 2015. 2. Kedia GT et al. *Ther Adv Urol* 2013; 5 (1): 35–41. 3. Goldstein I et al. *J Sex Med* 2012; 9 (4): 1122–1133 4. Porst H et al. *J Sex* 2013; 10(1): 130–171. 5. Belkoff LH et al. *Int J Clin Pract* 2013; 67 (4): 333–341. 6. Katz EG et al. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2014; 10 701–711 7. Spedra 50mg, 100mg, 200mg Summary of Product Characteristics, (SPC) 03/2016.

a vyššie, závažné poškodenie pečene, závažné poškodenie obličiek, strata zraku v jednom oku v dôsledku nearteritickej prednej ischemickej neuropatie zrakového nervu, dedičné degeneratívne poruchy sietnice. Pacienti užívajúci silné inhibítory enzýmu CYP3A4. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Liek Spedra nie je indikovaný na použitie u žien. **Osobitné upozornenia:** Pred uvažovaním o farmakologickej liečbe je potrebné vyhodnotiť lekársku anamnézu a uskutočniť lekársku prehliadku na účely diagnostiky erektilnej dysfunkcie a určenia potenciálnych základných príčin (kardiovaskulárny stav, priapizmus, problémy so zrakom, účinok na krvácanie, zhoršený sluch alebo náhla strata sluchu, súbežné užívanie alfa-blokátorov, súbežné užívanie inhibítorov enzýmu CYP3A4, súbežné užívanie riociguátu, súbežné užívanie iných liekov na erektilnú dysfunkciu, súbežné užívanie alkoholu). **Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** Liek Spedra má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Liekové a iné interakcie:** sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností o lieku. **Nežiaduce účinky časté:** bolesť hlavy, sčervenanie, kongescia nosa. Ostatné nežiaduce účinky s nižšou frekvenciou sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxemburg, Luxembursko. **Spôsob výdaja lieku:** na lekársky predpis. Liek na vnútorné použitie. **Pred predpísaním lieku oboznámte sa, prosím, s úplnou informáciou o lieku v súhrne charakteristických vlastností lieku.**

Posledná revízia textu: Spedra 50 mg, 100 mg, 200mg - marec 2016,
Dátum výroby materiálu: jún 2016

Licencovaný podľa Vivus Inc. and Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation

Tento materiál je určený pre odbornú verejnosť a interné účely spoločnosti.

Zastúpenie v SR: Berlin-Chemie AG, Palisády 29, 811 06 Bratislava, tel.: 02/ 544 30 730, fax: 02/544 30 724, e-mail: bratislava@bcsk.sk

 **BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Vo väčšine prípadov je liečba ED symptomatická. Rozdeľujeme ju do troch línií.

1. Prvá línia

Patria tu perorálne lieky, vákuový podtlakový prístroj a liečba razovými vlnami.

V súčasnosti dostupné perorálne lieky zaraďujeme do skupiny selektívnych inhibítorov fosfodiesterázy 5. typu (PDE5i). Do tejto skupiny patria tri lieky tzv. 1. generácie – sildenafil, vardenafil, tadalafil a liek druhej generácie PDE5i – avanafil. Lieky sa líšia dobou účinnosti a interakciou s jedlom. Sildenafil a vardenafil účinkujú 6-8 hodín od užitia, pričom užiť sa ich odporúča cca ½-1 hodinu pred stykom. Neodporúča sa pred užitím týchto liekov zjesť ťažké a masťné jedlo, pretože sa v dôsledku zhoršenej absorpcie zníži ich účinok. Tadalafil účinkuje 36 hodín, pričom užiť sa ho odporúča cca ½- 2 hodiny pred stykom. Tadalafil nemá interakciu s jedlom. Avanafil je najnovším liekom z tejto skupiny. Účinkuje najrýchlejšie zo všetkých súčasných PDE5i. Kvalitnú erekciu dosiahne pacient už 15-30 minút po užití lieku. Dĺžka účinku je cca 6 hodín. Neodporúča sa užívať s masťným jedlom. Všetky 4 lieky sa užívajú podľa potreby pred pohlavným stykom a účinkujú iba pri sexuálnej stimulácii. Tadalafil sa vďaka dlhšej dobe účinnosti môže užívať aj pravidelne 1x denne, pričom sa užíva štvrtinová dávka oproti dávke používanej podľa potreby pred stykom. Denná liečba je vhodná pre pacientov, ktorí majú častejší pohlavný styk, alebo im vadí užívanie lieku tesne pred stykom.

Všetky tieto tabletkové lieky sú v liečbe porúch erekcie veľmi účinné (účinnosť cca 80 %), pričom účinkujú aj u pacientov so závažnými ochoreniami. Lieky sú dobre tolerované, z nežiaducich účinkov sa najčastejšie vyskytli bolesti hlavy a poruchy trávenia, v menšej miere to boli kongescia nosnej sliznice a bolesti svalov. Nežiaduce účinky sú mierne a prechodného charakteru a pacienti kvôli nim väčšinou liečbu nemusia prerušiť. Najmenej nežiaducich účinkov bolo pozorovaných pri užívaní avanafilu, ktorý je zo všetkých PDE5i inhibítorov vo vplyve na fosfodiesterázu 5. typu najselektívnejší. Na lieky nevzniká závislosť a po prerušení liečby je erekcia väčšinou aj bez liekov lepšia ako pred jej začiatkom. Absolútnou kontraindikáciou je súčasné užívanie liekov obsahujúcich oxid dusnatý (NO) - nitrátov, alebo donorov nitrátov. Relatívnou kontraindikáciou je slabá kardiovaskulárna výkonnosť pacienta s rizikom srdcového zlyhania počas pohlavného styku. Lieky sú na predpis, bez preskripčného obmedzenia a pacient si celú hodnotu lieku hradí sám. Na tomto mieste je nutné pripomenúť, že neexistuje žiadny voľnopredajný liek, alebo výživový doplnok, ktorý by preukázateľne zlepšoval erekciu, preto by sme pacientom nemali odporúčať užívať tieto prípravky.

Vákuový podtlakový prístroj využíva na navodenie erekcie podtlak, ktorý sa vytvorí odsatím vzduchu z valca nasunutého na penis. Vzduch sa odsáva pumpou, ktorá je pripojená k valcu. Následne sa na koreň penisu navlečie konstriktívny krúžok, alebo gumička, ktorá stlačením penisu zabráni detumescencii. Napriek vysokej účinnosti (90 %) pokračuje v užívaní prístroja po 2 rokoch iba cca 50-60 % pacientov. Dôvodom sú vedľajšie účinky, hlavne bolesť, namodralé sfarbenie, pocit chladu a oddialená ejakulácia.

Liečba razovými vlnami (EDSWT – erectile dysfunction shock wave therapy) je založená na aplikácii nízkofrekvenčných razových vln na kavernózne telesá penisu. Princípom tejto liečby je vytváranie nových ciev v penise po aplikácii razových vln. Liečba je vhodná pre pacientov s cievnu erektilnou dysfunkciou. Pacient absolvuje niekoľko sedení (počet je rôzny v závislosti od typu prístroja). EDSWT zlepšuje erekciu u väčšiny pacientov, pričom efekt môže byť dlhotrvajúci.

2. Druhá línia

Pacientom, u ktorých nie je prvotná liečba dostatočne účinná, by mala byť ponúknutá intrakavernózna liečba. Na túto liečbu sa používa alprostadil, ktorý sa aplikuje injekčne priamo do kavernózných telies v dávke 5-20 mik-

rogramov. Alprostadil má účinnosť okolo 70 %, pričom spokojnosť s liečbou je 87-93,5 %. Pacient absolvuje nácvik, po ktorom si aplikuje liek sám pred stykom v domácich podmienkach. Medzi komplikácie intrakavernózne liečby alprostadilom patrí bolesť po vpichu (50 %), prolongovaná erekcia (5 %) a priapizmus (1 %). Okrem intrakavernózne liečby je do druhej línie zaraďovaná aj intrauretrálna aplikácia prostanglandínu E₁.

3. Tretia línia

Tretiu líniu predstavuje implantácia penilných protéz. Táto liečba je vhodná pre pacientov, u ktorých neboli prvé dve línie liečby dostatočne účinné, alebo chcú definitívne vyriešiť svoj problém s erekciou. Do kavernózných telies sa implantujú buď semirigidne, alebo nafukovateľné protézy. Líšia sa tým, že pri semirigidných protézach je penis v permanentnej erekcii, zatiaľ čo pri implantácii nafukovateľných protéz si sám pacient stlačením ventilu umiestneného väčšinou v miešku vie navodiť rigidnú erekciu. Po pohlavnom styku uvoľnenie ventilu zabezpečí úplnú detumescenciu penisu. Hlavným problémom penilných protéz je ich vysoká cena, pričom nafukovateľné protézy sú oproti semirigidným niekoľkokrát drahšie.

Medzi najčastejšie komplikácie spojené s použitím penilných protéz patrí mechanické zlyhanie (pri nafukovateľných protézach – cca 5 %) a infekcia po implantácii. Pri použití antibiotickej profylaxie a hydrofilných protéz sa riziko infekcie pohybuje na úrovni cca 2-3 %.

Záver

Erektálna dysfunkcia je považovaná za jednu z najčastejších sa vyskytujúcich sexuálnych dysfunkcií, ktorá výrazne znižuje kvalitu partnerského života. Diagnostika ED nie je zložitá a v súčasnosti dostupné možnosti liečby umožňujú pacientom viesť takmer taký plnohodnotný pohlavný život ako pred vznikom poruchy erekcie.

Široký sortiment perorálnych liekov zo skupiny PDE5i v súčasnosti umožňuje väčšine pacientov zvoliť si účinný liek s minimom nežiaducich účinkov, ktorý zodpovedá individuálnym požiadavkám každého pacienta.

LITERATÚRA

1. Breza, J.: Erektilné poruchy. Ich anatomické a funkčné základy, diagnostika a liečba. Martin: Osveta, 1994, 295 s.
2. Levine, L.A., Kloner, R.A.: Význam pýtania sa na erektilnú dysfunkciu (slovenský preklad). Amer. J. Cardiol., 2000, 86.
3. Feldman, H.A., Goldstein, I., Hatzichristou, D.G., Krane, R.J., McKinlay, J.: Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study, J. Urol. 1994, 151, 54-61.
4. 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 May;57(5):804-14
5. Corona, G., Rastrelli, G, Burri, A., Jannini, E.A., Maggi, M.: The safety and efficacy of Avanafil, a new 2nd generation PDE5i: comprehensive review and meta-analysis, Expert opinion on drug safety, 2016, doi.10.1517/14740338.2016.1130126
6. Eardley, I., Donatucci, C., Corbin, J et al. Pharmacotherapy for erectile dysfunction. J. Sex Med. 2010;7(1 Pt 2): 524-540.
7. Porst, H., Burnett, A., Brock, G. et al. ISSM Standards Committee for Sexual Medicine. SOP conservative (medical and mechanical) treatment of erectile dysfunction. J. Sex Med 2013;10:130-171.
8. Corona, G., Mondaini, N., Ungar, A. et al. Phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors in erectile dysfunction: the proper drug for the proper patient. J Sex Med. 2011;8:3418-3432.
9. Althof, S.E. Quality of life and erectile dysfunction. Urology. 2002;59:803-810.
10. Chen, L., Staubli, S.E., Schneider, M.P. et al. Phosphodiesterase 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: A trade-off network meta-analysis. Eur Urol. 2015; Mar 26. [Epub ahead of print]. DOI:10.1016/j.eururo.2015.03.031.