

## EREKILNÍ DYSFUNKCE

Eretilní dysfunkce (ED) je definována jako trvalá ztráta schopnosti dosáhnout a udržet erekci dostatečnou pro uspokojivou sexuální aktivitu. Sexuální dysfunkce má často výrazně negativní dopad na kvalitu života muže a může vést k narušení partnerského soužití.<sup>1/</sup> Prevalence ED v populaci je vysoká a její výskyt narůstá s věkem. Odhaduje se, že celosvětově má potíže s erekcí až 150 milionů mužů. Podle výsledků nejznámější epidemiologické studie zkoumající prevalenci ED u mužů v USA je některou formou ED postižena až polovina dotázaných ve věkové skupině 40-70 let.<sup>2/</sup> Recentní studie provedená v osmi zemích udává prevalenci ED u mužů ve věku 18-70 let mezi 37-49 %.<sup>3/</sup> V ČR dle průzkumu sexuálního chování provedeného Weissem a Zvěřinou přiznalo ED 54 % mužů ve věku 35-65 let.<sup>4/</sup> Ovšem pouze malá část mužů vyhledá odbornou pomoc při řešení těchto potíží.

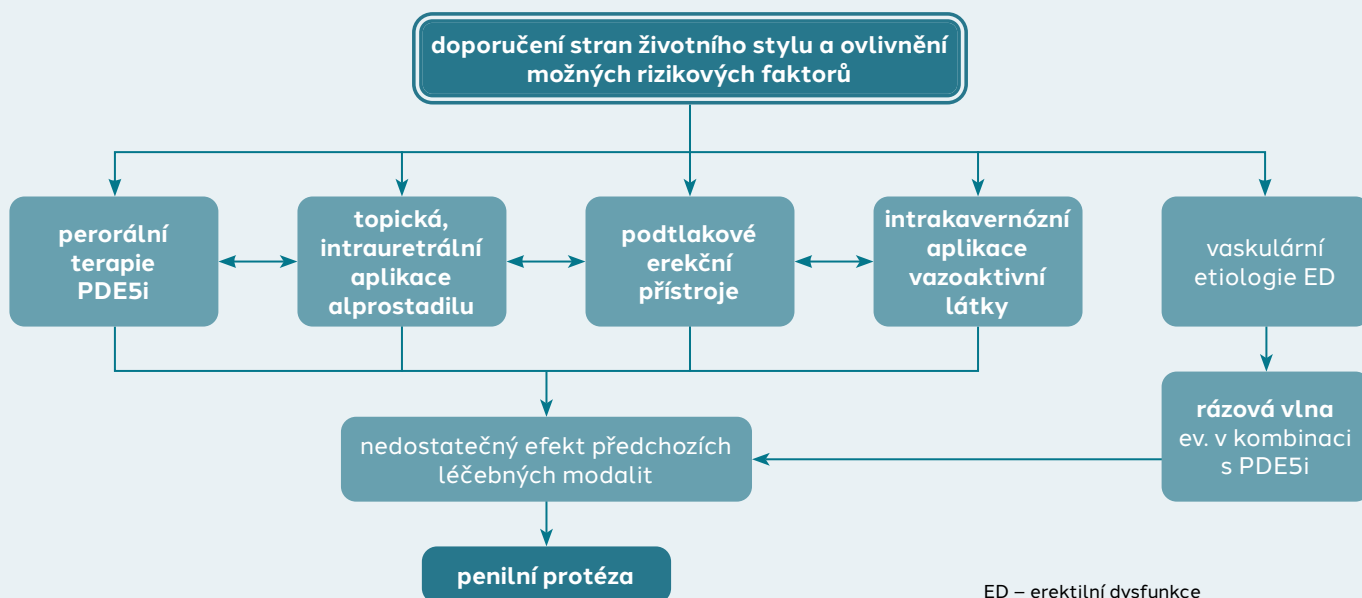
Etiologii ED lze rozdělit na organickou, psychogenní a smíšenou. Ve většině případů se však jednotlivé aspekty kombinují. Až v 80 % je ED organického původu, často multifaktoriální. Nejčastější bývá vaskulární etiologie, kdy podkladem jsou změny charakteru aterosklerózy. Přítomnost ED představuje významný rizikový faktor pro vznik kardiovaskulárních příhod v budoucnosti a je třeba na ni pohlížet ne pouze jako na symptom, ale jako na časný marker subklinických cévních onemocnění.<sup>5-7/</sup> Primárně psychogenní ED zahrnuje asi 20 % případů, častější bývá v nižší věkové skupině. Ovšem psychická nadstavba doprovází ED jakékoliv etiologie a situaci zhoršuje.

Významnými rizikovými faktory vzniku ED jsou vyšší věk, hypertenze, diabetes mellitus, poruchy metabolismu tuků, ischemická choroba srdeční, obezita, metabolický syndrom, kouření a další onemocnění vedoucí k aterosklerotickým změnám cév. Z dalších významných faktorů jsou to hormonální změny (např. hypogonadismus, hyperprolaktinémie), neurogenní příčiny (např. traumatická míšní léze, roztroušená skleróza, m. Parkinson, neuropatie nejrůznější etiologie), anatomické příčiny (morfologické odchylky penisu, např. m. Peyronie) či medikace (antidepresiva, antiepileptika, betablokátory, thiazidová diuretika, hypolipidemika a mnoho dalších). Potíže s erekcí jsou rovněž častou komplikací onkologické léčby (např. operační výkony v malé pánvi, radioterapie).<sup>1/</sup>

### LÉČBA EREKILNÍ DYSFUNKCE

Eretilní dysfunkci lze zpravidla úspěšně léčit, není však až na výjimky vyléčitelná. Léčba je v naprosté většině případů symptomatická a neliší se dle vyvolávající příčiny. Kauzální léčba je možná pouze u primárně psychogenní ED, posttraumatické arterogenní ED u mladých mužů a u ED z hormonálních příčin (např. hypogonadismus, hyperprolaktinémie). Aktuální možnosti léčby ukazuje schéma (Obr. 1). Strategie léčby závisí na účinnosti, bezpečnosti a invazivitě jednotlivých modalit. Rozhodující jsou preference pacienta a nezanedbatelný je i finanční aspekt, neboť léčba ED není hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Součástí léčby by mělo být doporučení stran životního stylu – snížení tělesné hmotnosti, pohybová aktivita, zanechání kouření a co nejlepší kompenzace komorbidit.<sup>1/</sup>

**Obr. 1** Léčba erektilní dysfunkce



ED – erektilní dysfunkce  
PDE5i – inhibitory fosfodiesterázy typu 5  
Upraveno dle EAU Guidelines.<sup>1/</sup>

## PERORÁLNÍ FARMAKOTERAPIE

Pro svou vysokou účinnost a bezpečnost představují inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (PDE5i) metodu první volby u většiny mužů s ED. Jiné perorální přípravky se v současnosti prakticky nepoužívají. Před érou PDE5i byl používán zejména yohimbin. Tento antagonistu alfa-2 adrenergických receptorů má řadu nežádoucích účinků a jeho účinnost je pouze o něco vyšší než účinnost placeba, proto je tato léčba již obsoletní.

### INHIBITORY FOSFODIESTERÁZY TYPU 5

Enzym fosfodiesteráza typu 5 katalyzuje odbourávání prorekčně působícího cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP) jeho přeměnou na guanosinmonofosfát (GMP). Inhibicí tohoto enzymu dochází k akumulaci a prodloužení působení cGMP, který vyvolává relaxaci hladké svaloviny topořivých těles a nástup erekce. Podmínkou účinnosti PDE5i je dostatečné množství cGMP, je tedy nezbytná intaktní parasympatická inervace topořivých těles penisu, dostatečná produkce oxidu dusnatého a adekvátní sexuální stimulace.

K dispozici jsou tyto selektivní PDE5i – sildenafil, tadalafil, vardenafil a avanafil. Vlastnosti aktuálně dostupných léčivých přípravků v ČR shrnuje **tabulka 1**.

Jednotlivé léčivé přípravky se liší zejména v rychlosti nástupu a délce trvání účinku. PDE5i se užívají podle potřeby, minimálně 30–60 minut před plánovanou sexuální aktivitou. Nástup účinku jednotlivých PDE5i je dle Souhrnů údajů o přípravcích (SmPC) téměř srovnatelný, nejrychleji nastupuje u avanafilu. Pacienty je třeba upozornit na skutečnost, že nástup účinku může být u sildenafilu, vardenafilu a avanafilu oddálen současným užitím

tučného jídla. Podle délky účinku dělíme PDE5i na krátkodobě působící (sildenafil, vardenafil; s dobou účinku 4–6 hodin) a dlouhodobě působící (tadalafil – doba účinku až 36 hodin; avanafil – doba účinku minimálně 17 hodin). O těchto vlastnostech PDE5i je třeba pacienty informovat, jinak hrozí riziko selhání léčebného efektu. Rovněž je třeba upozornit na skutečnost, že pro účinnost PDE5i je nezbytná sexuální stimulace, a že účinek se nemusí projevit hned po první dávce. Terapeutický efekt je doporučeno hodnotit po 6–8 podáních léčivého přípravku. Frekvence užívání se doporučuje maximálně jednou za 24 hodin.<sup>1,8</sup> Volba vhodného PDE5i závisí na preferencích pacienta, jeho osobní zkušenosti, charakteru jeho sexuálního života a četnosti styku.

Tadalafil v dávkách 2,5 mg a 5 mg je schválen rovněž k dennímu užití. Denní podání představuje alternativu vhodnou pro páry s přáním větší spontaneity v sexuálním životě či vyšší frekvencí styku (vhodné především u mužů s frekvencí styku vyšší než dvakrát týdně). Účinnost denního užívání 5 mg tadalafilu je dle výsledků klinických studií srovnatelná s užitím 20 mg tadalafilu dle potřeby.<sup>9</sup> Výhodou tohoto podávání je nejen pozitivní efekt na erekci, ale i příznivé ovlivnění symptomů dolních cest močových (lower urinary tract symptoms, LUTS) při dlouhodobém užívání. Denní podávání tadalafilu je tak vhodné u mužů s kombinací ED a LUTS.<sup>1/</sup>

PDE5i jsou obecně dobře tolerované. Nežádoucí účinky bývají mírné a často přechodné. Nejčastější nežádoucí účinky zahrnují bolest hlavy, kongesci nosní sliznice, zarudnutí v obličeji (flush) a svalové bolesti u tadalafilu. Srovnání typu a četnosti nežádoucích účinků u jednotlivých léčivých látek je uvedeno v **tabulce 2**.

**Tab. 1** Srovnání aktuálně dostupných inhibitorů fosfodiesterázy typu 5 v ČR

název léčivé látky	sildenafil	vardenafil	tadalafil	avanafil
obsah léčivé látky v jedné tabletě	50, 100 mg	20 mg	5, 10, 20 mg	100, 200 mg
doporučená počáteční dávka	50 mg	10 mg	10 mg	100 mg
T <sub>max</sub> (medián T <sub>max</sub> )	30–120 min (60 min)	30–120 min (60 min)	30–720 min (120 min)	30–90 min (30–45 min)
vliv příjmu potravy na T <sub>max</sub>	ano (oddálení o 60 min)	ano (oddálení o 60 min)	ne	ano (oddálení o 75 min)
T <sub>1/2</sub>	3–5 hod	4–5 hod	17,5 hod	6–17 hod
poznámka		- vlastnosti obdobné sildenafilu - v ČR užíván méně	- dlouhá doba účinku - jídlo neovlivní rychlost nástupu účinku	- rychlý nástup účinku - nižší výskyt nežádoucích účinků

T<sub>max</sub> – čas k dosažení maximální plazmatické koncentrace; T<sub>1/2</sub> – eliminační poločas léčivé látky  
Upraveno dle EAU Guidelines, SmPC jednotlivých léčivých přípravků.<sup>1,8</sup>

**Tab. 2** Srovnání nejčastějších nežádoucích účinků jednotlivých PDE5i

název léčivé látky nežádoucí účinky	sildenafil	vardenafil	tadalafil	avanafil
bolest hlavy	12, 8 %	16 %	14,5 %	9,3 %
flush	10,4 %	12 %	4,1 %	3,7 %
dyspepsie	4, 6 %	4 %	12,3 %	méně než 1 %
nazální kongesce	1,1 %	10 %	4,3 %	1,9 %
nevolnost	1,2 %	2 %	2,3 %	0,6 %
poruchy zraku	1,9 %	< 2 %		méně než 1 %
bolest zad			6,5 %	< 2 %
myalgie			5,7 %	< 2 %

PDE5i – inhibitory fosfodiesterázy typu 5  
Upraveno dle EAU Guidelines.<sup>1/</sup>

Avanafil, zástupce druhé generace PDE5i, vykazuje vysoký podíl inhibice fosfodiesterázy typu 5 ve srovnání s dalšími subtypy a v porovnání s první generací PDE5i (sildenafil, vardenafil a tadalafil) má nižší výskyt nežádoucích účinků.<sup>1,8/</sup>

Podání PDE5i je kontraindikováno u nemocných užívajících nitráty (např. nitroglycerin, isosorbid mono/dinitrát) či donory oxidu dusnatého (např. amylnitrit). Při současném podání s PDE5i hrozí riziko hypotenze a neočekávaně prudkého poklesu krevního tlaku pro potenciaci vazodilatačního účinku při akumulaci cGMP. V případě bolestí na hrudi lze nitráty v život ohrožující situaci podat pouze pod přímým lékařským dohledem a za náležitých monitorování hemodynamických funkcí s nejméně 24hodinovým odstupem po užití sildenafilu (a pravděpodobně i vardenafilu), s nejméně 48hodinovým odstupem od užití tadalafilu a minimálně s 12hodinovým odstupem od užití avanafilu.<sup>1,10,11/</sup> Užívání jiných antianginózních léků v kombinaci s PDE5i je bezpečné. Současné podávání PDE5i s antihypertenzivy může vést k mírnému aditivnímu poklesu krevního tlaku, který nebývá závažný.<sup>1/</sup> V souvislosti s častým výskytem ED v kombinaci s LUTS je třeba zmínit bezpečnost podání PDE5i u pacientů léčených alfa-1 blokátory, které jsou v této indikaci velmi často používány. Přesto, že obě skupiny léků mají vazodilatační účinek, nebylo prokázáno, že by jejich současné užití zvyšovalo riziko nežádoucích účinků spojených s hypotenzí.<sup>1,12/</sup> Riziko možných nežádoucích účinků lze snížit volbou uroselektivního alfa-1 blokátoru (tamsulosin, silodosin), případně nižší počáteční dávkou PDE5i.<sup>1/</sup>

Další kontraindikace podání PDE5i představují anamnéza přední ischemické optické neuropatie (non-arteric ischemic optic neuropathy, NAION), renální selhání vyžadující hemodialýzu a závažné jaterní poškození. Užití PDE5i je rovněž kontraindikováno u pacientů užívajících stimulatory guanylátcyklázy (např. riociguát).

U nemocných užívajících silné inhibitory cytochromu CYP3A4 (např. ketokonazol, ritonavir, indinavir a další) je třeba dávku PDE5i redukovat pro jejich sníženou degradaci. Vardenafil a avanafil jsou u těchto pacientů přímo kontraindikovány.<sup>1/</sup>

Při preskripci PDE5i by měla být věnována větší pozornost pacientům s vyšším kardiovaskulárním rizikem. Přítomnost ED představuje rizikový faktor kardiovaskulárního onemocnění. Před zahájením jakékoliv léčby ED by měl lékař zhodnotit kardiovaskulární stav pacienta, neboť sexuální aktivita může být spojena s určitým stupněm kardiovaskulárního rizika. Léčivé přípravky k terapii ED by obecně neměly být užívány muži, pro které není sexuální aktivita vhodná. Včasně odhalení vysoce rizikových jedinců může pomoci předejít kardiovaskulárním příhodám.<sup>1,13/</sup>

### ALPROSTADIL – TOPICKÁ A INTRAURETRÁLNÍ APLIKACE

Alprostadil, prostaglandin E1, aktivuje enzym adenylátcyklázu, čímž zvyšuje hladinu cyklického adenosinmonofosfátu, který navozuje relaxaci hladké svaloviny kavernózních těles a dochází k nástupu erekce. Jedná se o přímý stimulator erekce. Alprostadil lze aplikovat topicky na glans penis, do ústí močové trubice či přímo do močové trubice.

Alprostadil určený k intrauretrální aplikaci (Medicated Urethral System for Erection) není v ČR dostupný. Od roku 2016 byl v ČR dostupný alprostadil určený k aplikaci do zevního ústí močové trubice (Vitaros 3 mg/g krém; jednorázový aplikátor AccuDose je určen k aplikaci dávky 300 µg). Distribuce tohoto léčivého přípravku byla v ČR ukončena. Při užití tohoto přípravku erekce nastupuje za 5-30 minut po aplikaci, současná sexuální stimulace efekt léku zvyšuje. Délka účinku je 1-2 hodiny. Doporučuje se použít kondom k zamezení přenosu krému na sliznice partnerky. Alprostadil lze aplikovat 2-3krát týdně, ne častěji než jednou za 24 hodin.

Topická aplikace je méně invazivní v porovnání s intrakavernózní aplikací, ovšem efekt je v porovnání s touto aplikací nižší.<sup>1/</sup> Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou lokální reakce (pálení, edém, erytém, bolestivost a brnění penisu) zejména v počátcích léčby, méně časté jsou závratě.<sup>1,8/</sup>

### INTRAKAVERNÓZNÍ APLIKACE VAZOAKTIVNÍCH LÁTEK

Intrakavernózní aplikace představovala první efektivní léčbu ED, účinnost této metody je vyšší než 70 %.<sup>1,14/</sup> Nejčastěji se používá alprostadil v injekční formě. Vazoaktivní látka se aplikuje injekčně přímo do topořivého tělesa penisu. Předpokladem je tedy určitá zručnost pacienta a nezbytná je instruktáž o správné technice aplikace. V případě, že pacient aplikaci zvládá, provádí ji poté sám (případně lze aplikaci naučit partnerku) dle potřeby. Počáteční dávka alprostadilu je volena individuálně s ohledem na příčinu ED a dávka je postupně titrována k dosažení optimálního efektu. Terapeutická dávka alprostadilu se většinou pohybuje v rozmezí 5-20 µg. Erektce nastupuje do 20 minut od aplikace, její délka závisí na aplikované dávce. Aplikaci lze provádět 2 až 3krát týdně, nejvýše jednou za 24 hodin.<sup>1,8/</sup> Po nařazení v lékárně se roztok uchovává v chladničce a je použitelný po dobu 4 týdnů.

Nejčastějším nežádoucím účinkem po intrakavernózní aplikaci alprostadilu je bolest penisu. Možné komplikace intrakavernózní aplikace alprostadilu zahrnují bolestivou erekci a sufuzi či hematom v místě aplikace. Bolestivá erekce je pravděpodobněji u pacientů s anatomicou deformací penisu. Obávanou komplikací je vznik priapismu, ovšem při dodržování doporučené dávky je u monoterapie alprostadilem toto riziko minimální (méně než 1 %).<sup>1,8/</sup> Opakovaná aplikace může vést k fibrózním změnám topořivých těles, které většinou spontánně odezní při přerušení léčby.

Pacienti používající antikoagulantia, jako je warfarin nebo hepariny, mohou mít zvýšený sklon ke krvácení po intrakavernózní injekci. Intrakavernózní aplikace je kontraindikována u nemocných s rizikem vzniku priapismu a závažnou deformitou penisu.<sup>1,8/</sup>

Mezi další léčivé látky určené k intrakavernózní aplikaci patří fentolamin a papaverin. Výhodou kombinované léčby je vyšší účinnost oproti monoterapii alprostadilem. V ČR však není k dispozici žádný hromadně vyráběný léčivý přípravek, možná je pouze příprava magistraliter.

### NEFARMAKOLOGICKÉ MOŽNOSTI TERAPIE EREKTLNÍ DYSFUNKCE

#### RÁZOVÁ VLNA

Další možností léčby ED je fokusovaná rázová vlna nízké intenzity. Rázová vlna aplikovaná na topořivá tělesa penisu má pozitivní vliv na angiogenezi a příznivě ovlivňuje endotelální funkci. Metoda je vhodná u mužů s ED vaskulární etiologie při nedostatečné odpovědi na PDE5i či jejich kontraindikaci. Aplikace rázové vlny je bezpečná, s minimem nežádoucích účinků. Nevýhodou je nutnost opakování léčby k zachování efektu.

#### PODTLAKOVÉ EREKČNÍ PŘÍSTROJE

Principem této metody je nasazení plastického válce na penis a vytvoření podtlaku, který nasaje krev (především žilní) do topořivých těles. Následně se penis u kořene zajistí konstričním kroužkem, tak aby byl odtok krve blokován. Tato metoda je vhodná zejména u rizikových pacientů s nízkou frekvencí styku. Nevýhodou je poměrně složitá manipulace a skutečnost, že takto navozená erekce nepůsobí přirozeně, penis je chladnější, cyanotický a nepříliš stabilní u kořene. Použití podtlakového erekčního přístroje není vhodné u nemocných užívajících anti-koagulační terapii.

## PENILNÍ PROTÉZA

Implantace penilní protézy je vhodná u mužů se závažnou ED či při selhání předchozích léčebných modalit. Aktuálně se používají především vícedílné inflatabilní systémy, které jsou vysoce účinné. Při operačním výkonu je tkáň topořivých těles penisu nahrazena nafukovacími cylindry. Při přání erekce stlačí pacient pumpičku ve skrotu a dojde k naplnění cylindrů tekutinou z rezervoáru umístěného v podbřišku. Erekcí působí velmi přirozeně. Operační výkon je ireverzibilní, mezi možné komplikace patří riziko infekce, mechanické selhání protézy či její protruze.

## ZÁVĚR

Potíže s erekcí jsou velmi časté a mnohdy vedou ke zhoršení kvality života pacientů i jejich partnerů. Současné léčebné

metody umožňují efektivní a bezpečnou léčbu ve většině případů ED. Nejčastěji se v léčbě ED uplatňují PDE5i. Perorální léčba PDE5i je muži často upřednostňována pro svou dobrou účinnost, toleranci a jednoduchost podání. ED není pouze symptom, u řady pacientů může být prvním projevem latentního onemocnění, na což je třeba myslet při konzultaci mužů s těmito obtížemi.

## PODĚKOVÁNÍ

Za přípravu tématu pro toto vydání děkujeme  
MUDr. Marcele Čechové, Ph.D., FEBU.



## LITERATURA

- Salonia A, et al. Sexual and Reproductive Health. EAU Guidelines. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2022. Dostupné na : <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health>.
- Feldman HA, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151(1): 54–61.
- Goldstein I, et al. Epidemiology Update of Erectile Dysfunction in Eight Countries with High Burden. *Sex Med Rev* 2020; 8(1): 48–58.
- Weiss P, Zvěřina J. Sexuální chování české populace. *Urol praxi* 2009; 10(3): 160–163.
- Vlachopoulos CV, et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013; 6(1): 99–109.
- Zhao B, et al. Erectile Dysfunction Predicts Cardiovascular Events as an Independent Risk Factor: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med* 2019; 16(7): 1005–1017.
- Pozzi E, et al. Longitudinal Risk of Developing Cardiovascular Diseases in Patients With Erectile Dysfunction-Which Patients Deserve More Attention? *J Sex Med* 2020; 17(8): 1489–1494.
- SmPC jednotlivých léčivých přípravků, dostupné z Databáze léků. Státní ústav pro kontrolu léčiv [online], SÚKL: ©2010 [cit. 15.02.2023]. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/>.
- Brock G, et al. Efficacy of Continuous Dosing of Tadalafil Once Daily vs Tadalafil On Demand in Clinical Subgroups of Men With Erectile Dysfunction: A Descriptive Comparison Using the Integrated Tadalafil Databases. *J Sex Med* 2016; 13(5): 860–875.
- Gur S, et al. Update on drug interactions with phosphodiesterase-5 inhibitors prescribed as first-line therapy for patients with erectile dysfunction or pulmonary hypertension. *Curr Drug Metab* 2013; 14(2): 265–269.
- Swearingen D, et al. Hemodynamic effect of avanafil and glyceryl trinitrate coadministration. *Drugs Context* 2013; 2013: 212248.
- Satake N, et al. Potentiating effect of nicorandil, an antianginal agent, on relaxation induced by isoproterenol in isolated rat aorta: involvement of cyclic GMP-inhibitable cyclic AMP phosphodiesterase. *J Cardiovasc Pharmacol* 1995; 25(3): 489–494.
- Nehra A, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2012; 87(8): 766–778.
- Eardley I, et al. Pharmacotherapy for erectile dysfunction. *J Sex Med* 2010; 7(1 Pt 2): 524–540.

**Farmakoterapeutické informace**, nezávislý lékový bulletin pro lékaře a farmaceuty, vychází jako měsíčník (letní dvoměsíčník). Je členem Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB) od roku 1996. Jeho záměrem je předkládat kvalitní, aktuální a nezávislé odborné informace. Témata jsou připravena vybraným odborníkem, rukopisy procházejí redakčním zpracováním, odbornou oponenturou členů Redakční rady a nezávislým recenzním řízením. Poděkování patří všem zúčastněným.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Na domovské stránce [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz) jsou v sekci Publikační činnost dostupné v elektronické podobě. V tištěné podobě jsou dále pravidelnou přílohou Časopisu českých lékárníků.

**Odborná redakce:** Mgr. Dagmar Dolinská, PharmDr. Kateřina Viktorová, MUDr. Tomáš Boráň, MUDr. Martina Kotulková

**Redakční rada:** prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc., Pediatriká klinika FN Brno; prof. MUDr. Filip Málek, Ph.D., Kardiologie Nemocnice na Homolce; doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., Ústav farmakologie 3. LF UK; prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc., Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN

**Kontakt na redakci:** e-mail: [redakcefi@sukl.cz](mailto:redakcefi@sukl.cz); **Korespondenční adresa:** Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10