

Algoritmus konzervativní léčby erektilní dysfunkce

An algorithm of conservative erectile dysfunction treatment

Tomáš Hradec, Libor Zámečník

Urologická klinika Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze
Isčare Praha

Došlo: 27. 12. 2022

Přijato: 15. 3. 2023

Korespondenční adresa:

MUDr. Tomáš Hradec
Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze
U Nemocnice 2
128 08 Praha
e-mail: tomas.hradec@vfn.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Projekt byl podpořen grantem MZ ČR – RVO VFN64165.

ABSTRAKT

Hradec T, Zámečník L. Algoritmus konzervativní léčby erektilní dysfunkce.

Základem správné kauzální léčby erektilní dysfunkce (ED) je identifikace a úprava reverzibilních faktorů, korekce přidružených onemocnění způsobujících ED a úprava životního stylu. Ostatní konzervativní terapeutické metody v rukou urologa představují pouze symptomatickou léčbu. V přehledovém článku prezentujeme, jaké konzervativní léčebné metody máme v současnosti k dispozici. Na trhu jsou k dispozici čtyři inhibitory fosfodiesterázy 5 (PDE5i). V článku poukazujeme na rozdíly mezi jednotlivými PDE5i a na kritéria při výběru jednotlivých preparátů. Další metody léčby ED jsou

aplikace rázové vlny nízké intenzity na topořivá tělesa a intrauretrální aplikace prostaglandinu. Aplikace rázové vlny představuje slibnou metodu s relativně dlouhodobým účinkem. Velká heterogenita studií však neumožňuje kvalitní vyhodnocení této léčby. Intrauretrální aplikace prostaglandinu E1 je méně invazivní alternativou ke intrakavernózní aplikaci. Léčba je však také často výrazně méně efektivní.

KLÍČOVÁ SLOVA

Erektilní dysfunkce, konzervativní léčba, Inhibitory fosfodiesterázy 5, prostaglandin E1.

SUMMARY

Hradec T, Zámečník L. An algorithm of conservative erectile dysfunction treatment.

Identification of reversible factors, correction of associated diseases and lifestyle change is essential for effective causal treatment of erectile dysfunction (ED). Other conservative treatment methods available are only symptomatic. We present currently available methods in this review article. Four phosphodiesterase 5 inhibitors (PDE5i) are available on the market. The differences between PDE5i and criteria of choice are described in the article. Application of low intensity shockwaves on cavernous tissue and intraurethral application of prostaglandin are other treatment modalities. Application of low intensity shock waves on the cavernous tissue is a very promising treatment option. Huge

heterogeneity in available studies does not allow to evaluate its effectiveness correctly. Intraurethral application of prostaglandin E1 is a less invasive alternative to intracavernous injection. This treatment is also significantly less effective.

KEY WORDS

Erectile dysfunction, conservative treatment, phosphodiesterase 5 inhibitors, prostaglandin E1.

.....

ÚVOD

Pacienti s erektilní dysfunkcí (ED) přicházejí do urologické či andrologické ambulance s očekáváním, že jejich zdravotní problém dokážeme vyléčit. Léčba, kterou jim můžeme nabídnout, je však většinou jen symptomatická. Kauzální léčba je možná pouze u psychogenní ED, posttraumatické arteriogenní ED u mladých pacientů a ED z hormonálních příčin (1–3). Pokud chceme pacientovi nabídnout kauzální léčbu, je nevyhnutelná správná identifikace rizikových faktorů a onemocnění, která mohou ED způsobovat (Tab. 1). Korekce nezdravého životního stylu s navýšením fyzické aktivity, redukce hmotnosti, úprava chronické medikace a správná léčba přidružených onemocnění (např. diabetes mellitus, hypertenze, hypogonadismus) může vést k dlouhodobému zlepšení erektilní funkce bez nutnosti dlouhodobého užívání léků na podporu erekce (4–9). Nejvýznamnější roli při identifikaci těchto rizikových faktorů hraje správně odebraná anamnéza. Při objektivním vyšetření se zaměříme na přítomnost deformity penisu (m. Peyronie), poruchu vývoje zevního genitálu (epispadie, hypospadie, mikropenis), přítomnost závažné neléčené fimózy, prekancerózy, či karcinomu penisu. Měli bychom se soustředit na možné příznaky hypogonadismu (např. gynekomastie a vyjádření sekundárních pohlavních znaků) a pomocí vyšetření per rectum vyloučit onemocnění prostaty. Nezbytnou součástí objektivního vyšetření u každého pacienta je také změření krevního tlaku. Z laboratorních vyšetření je u pacienta s ED vhodné zkontrolovat hladinu testosteronu, případně doplnit

další odběry, jako ranní glykemii, hladinu glykovaného hemoglobinu, lipidový profil, hladinu volného testosteronu a index volných androgenů.

KARDIOVASKULÁRNÍ RIZIKO U PACIENTŮ S ED

Porucha erekce se často vyskytuje u pacientů s jiným kardiovaskulárním onemocněním. Samotný výskyt ED u pacienta statisticky zvyšuje riziko infarktu myokardu, cévní mozkové příhody a kardiovaskulární mortality (10). Erektilní dysfunkce tedy může být časnou manifestací onemocnění koronárních tepen a periferních tepen. Poruchu erekce je proto potřeba vnímat jako potenciální varovné znamení a ne pouze jako změnu kvality života pacienta (11, 12). Před zahájením symptomatické léčby ED je potřeba správně vyhodnotit kardiovaskulární riziko pacienta. Pohlavní styk je fyzicky náročná aktivita a může být pro pacienta nebezpečný. Stratifikace nemocných dle kardiovaskulárního rizika na základě 2. a 3. Princetonského konsenzu je uvedena v tabulce 2. Podle této stratifikace je možné u pacienta s nízkým kardiovaskulárním rizikem bezpečně zahájit symptomatickou léčbu ED. U pacienta se středním rizikem je vhodné posouzení kardiologem a pacient s vysokým kardiovaskulárním rizikem by se měl sexuální aktivity vyvarovat.

LÉČBA EREKILNÍ DYSFUNKCE

Úprava životního stylu a správná korekce přidružených onemocnění jsou nejdůležitější kroky v léčbě ED. Než se však jejich efekt projeví, nebo v případech, kdy ani jejich korekce nevede ke zlepšení ED, můžeme pacientům nabídnout léčbu symptomatickou. Guidelines Evropské urologické společnosti (EAU) pro rok 2022 představují nový algoritmus léčby ED. Tento již nerozděluje léčbu ED do třech linií dle invazivity. Byť nový algoritmus invazivitu a efektivitu léčby zohledňuje, doporučuje pacientovi nabídnout všechny léčebné modalit, tak aby si on mohl nejlépe vybrat léčbu, která mu vyhovuje (1).

Tab. 1. Reverzibilní rizikové faktory a známá onemocnění, které mohou způsobovat ED (upraveno dle EAU guidelines) (1)

Tab. 1. Reversible risk factors and know co-morbidities which can cause erectile dysfunction (as per EAU guidelines) (1)

Vaskulogenní erektilní dysfunkce
Kouření
Nedostatek fyzické aktivity
Obezita
Kardiovaskulární onemocnění (hypertenze, onemocnění koronárních tepen, periferní vaskulopatie)
Metabolické onemocnění (např. diabetes mellitus, dyslipidemie, hyperhomocytinémie)
Neurogenní erektilní dysfunkce
Centrální příčiny
Degenerativní onemocnění (sclerosis multiplex, m. Parkinson)
Poranění či onemocnění míchy
Cévní mozková příhoda
Nádory centrálního nervového systému
Periferní příčiny
Diabetes mellitus
Chronické selhání ledvin, jater
Polyneuropatie
Operace nebo radioterapie v oblasti pánve a retroperitonea
Anatomické a strukturální příčiny erektilní dysfunkce
Hypospadie, epispadie, micropenis
Fimóza
Induratio penis plastica
Karcinom penisu
Hormonální erektilní dysfunkce
Diabetes mellitus, metabolický syndrom
Hypogonadismus
Hypertyreóza
Hyper/Hypokortizolismus
Panhypopituitarismus
Léky navozená erektilní dysfunkce
Antihypertenziva (thiazidová diuretika, betablokátory)
Antidepresiva (SSRI, tricyklická antidepresiva)
Antipsychotika
Antiandrogeny
Drogy (heroin, kokain, marihuana, metadon, anabolické steroidy, alkohol)
Trauma
Fraktura penisu
Fraktura pánve

Perorální léčba inhibitory fosfodiesterázy 5

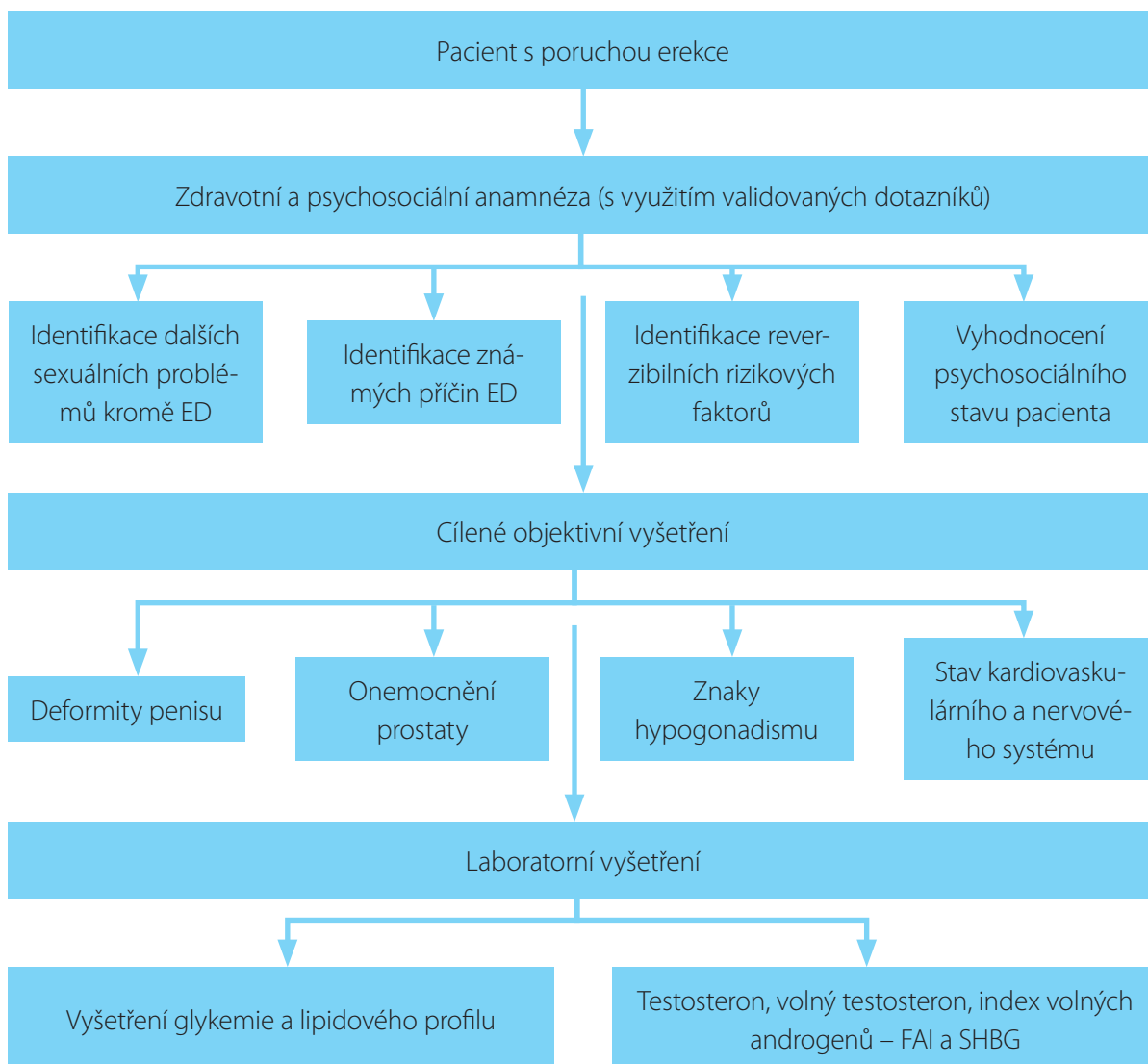
V současné době jsou k dispozici čtyři inhibitory fosfodiesterázy 5, které můžeme pacientům s erektilní dysfunkcí doporučit – sildenafil, vardenafil, avanafil a tadalafil.

Sildenafil je na trhu od roku 1998 a byl vůbec prvním dostupným PDE5i. Pacienti jej mohou užívat před pohlavním stykem v dávce 25, 50 a 100 mg. Doporučená zahajovací dávka je 50 mg a tuto lze dále upravovat dle efektu léčby a výskytu

Tab. 2. Stratifikace nemocných dle kardiovaskulárního rizika na základě 2. a 3. princetonského konsenzu – upraveno dle EAU guidelines (1)

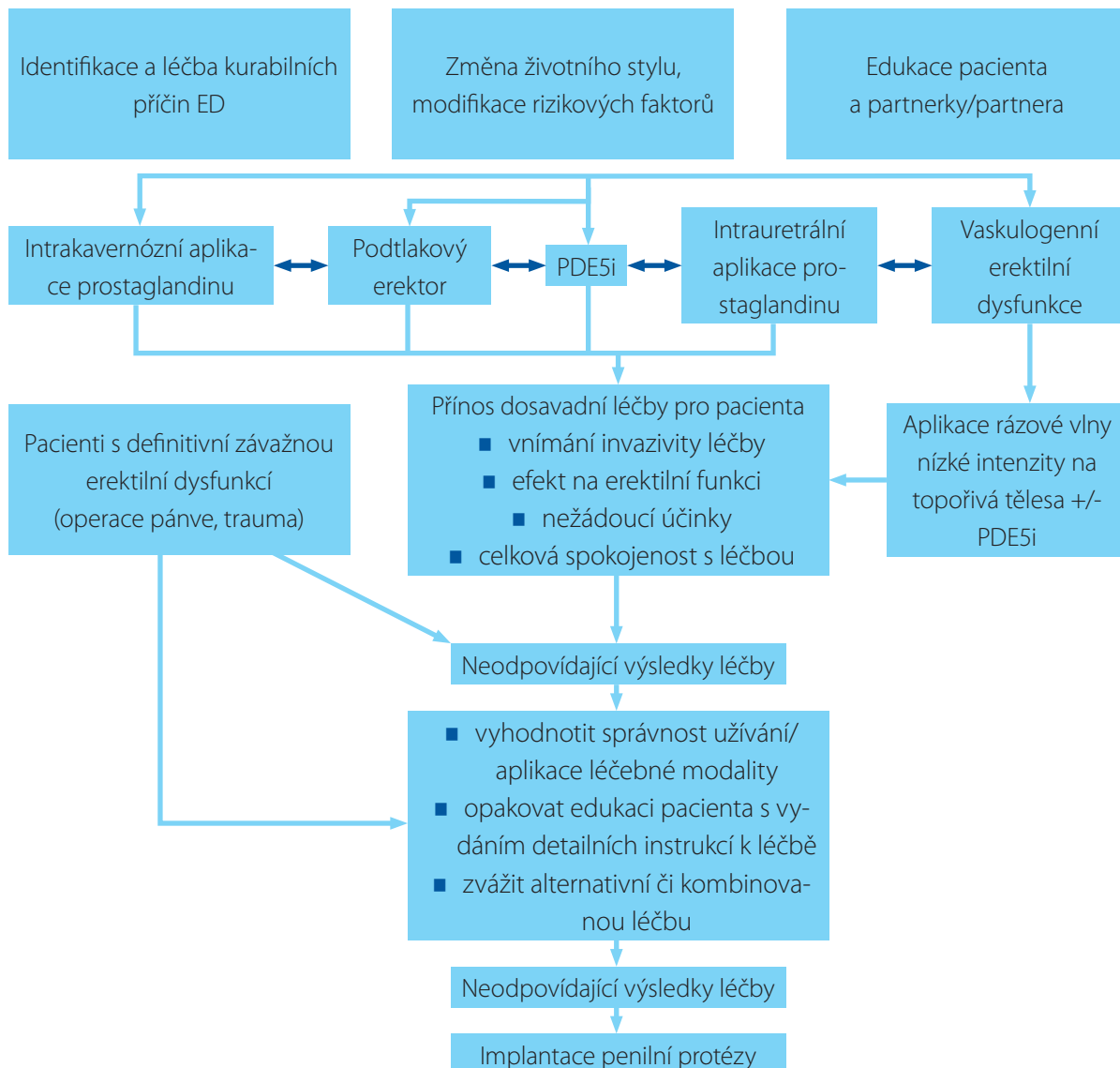
Tab. 2. Stratification of patients by cardiovascular risk factors based on 2nd and 3rd Princenton consensus – as per EAU guidelines (1)

Nízké riziko	Střední riziko	Vysoké riziko
Asymptomatický pacient < 3 rizikové faktory onemocnění koronárních tepen (kromě pohlaví)	≥ 3 rizikové faktory onemocnění koronárních tepen (kromě pohlaví)	Vysokorizikové arytmie
Mírná stabilní angina pectoris (AP) (vyšetřen a léčen)	Středně závažná, stabilní AP	Nestabilní nebo rekurentní AP
Po nekomplikovaném infarktu myokardu (IM)	Recentní IM (> 2, < 6 týdnů)	Recentní IM (< 2 týdny)
Porucha funkce levé komory, kongestivní kardiální selhání (NYHA I nebo II)	Porucha funkce levé komory, kongestivní kardiální selhání (NYHA III)	Porucha funkce levé komory, kongestivní kardiální selhání (NYHA IV)
Po úspěšné revaskularizaci koronárních tepen	Non-kardiální následky aterosklerózy (CMP, onemocnění periferních cév)	Kardiomyopatie
Korigovaná hypertenze		Nekorigovaná hypertenze
Mírná chlopenní vada		Střední až závažná chlopenní vada



Obr. 1. Algoritmus vyšetření pacienta s erektilní dysfunkcí – upraveno dle EAU guidelines (1)

Fig. 1. An algorithm of diagnostic evaluation in patients with ED – as per EAU guidelines (1)



Obr. 2. Algoritmus léčby pacienta s ED – upraveno dle EAU guidelines (1)

Fig. 2. An algorithm of erectile dysfunction treatment – as per EAU guideline (1)

nežádoucích účinků. Lék je účinný 30–60 minut po užití a efekt přetrvává 8–12 hodin. Nástup účinku však může být u sildenafilu opožděný po konzumaci s tučným jídlem (13, 14).

Tadalafil byl uveden na trh v roce 2003. Specifikem léku je dlouhá doba účinku a nezávislost dosažení dostatečné hladiny na jídle. Je účinný již po 30 minutách, maximálního účinku dosahuje po dvou hodinách a efekt přetrvává až 36 hodin (15). Lék je možno užívat v dávce 10 nebo 20 mg před stykem, nebo 5 mg denně. Zahajovací dávka je 10 mg a může být upravena dle efektu a výskytu nežádoucích účinků (16, 17).

Vardenafil je dostupný v klinické praxi od roku 2003. Účinek léku nastupuje 30 minut po užití,

30 % pacientů dokonce udává dosažení rigidní erekce již 15 minut po užití léku (18, 19). Nástup účinku může být stejně jako u sildenafilu zpomalen po požití tučného jídla. Lék se vyrábí v dávkách 5, 10 a 20 mg. Aktuálně je však dostupný pouze v dávce 20 mg. Doporučená zahajovací dávka před pohlavním stykem uváděná výrobcem je 10 mg. Tato dávka má být dále upravena dle efektu a výskytu nežádoucích účinků (19).

Avanafil je vysoce selektivní PDE5i uvedený na trh v roce 2013. Je dostupný v dávkách 50, 100 a 200 mg. Doporučenou zahajovací dávkou před pohlavním stykem je 100 mg 15–30 minut. Výhodou avanafilu je vysoká efektivita, srovnatelná se

sildenafilem, vardenafillem a tadalafillem a dobrá tolerance léku pacienty (20–22).

Výběr nejvhodnějšího PDE5i

V současné době bohužel neexistují žádné vhodné koncipované multicentrické studie srovnávající efekt jednotlivých PDE5i a preferenci výběru preparátu u pacientů. Výběr záleží na vlastní zkušenosti pacienta, toleranci léku a frekvenci pohlavního styku. Pokud pacient dokáže pohlavní styk plánovat a vyhovuje mu nástup účinku do 1 hodiny, je vhodným lékem volby sildenafil. V případě, že pacienta obtěžuje pohlavní styk plánovat, má dvě možnosti. Využít rychlý nástup účinku avanafilu a vardenafilu, nebo naopak dlouhou dobu účinku tadalafilu. V případě, že má pacient častý pohlavní styk (více než 3× týdně) a nechce plánovat, zda lék daný den užije, může užívat redukovanou dávku tadalafilu 5 mg denně. Tato léčba je také vhodná u pacientů s výskytem ED současně s příznaky dolních močových cest (LUTS). Tento preparát může při pravidelném užívání zlepšit příznaky obou onemocnění.

Výskyt nežádoucích účinků

Užívání PDE5i může být spojeno také s výskytem nežádoucích účinků. Mezi nejčastější patří bolesti hlavy, návaly horka, dyspepsie či kongesce nosní sliznice. Výskyt nežádoucích účinků u jednotlivých PDE5i je rozepsán v tabulce 3. Nežádoucí účinky se při opakovaném užití preparátu nemusí vyskytnout, případně lze jejich výskyt snížit redukcí dávky.

Pacient by tedy měl lék před vysazením zkusit užít opakovaně, či v redukované dávce. Před případnou změnou preparátu by měl pacient lék užít alespoň 6× (23). V případě výskytu nežádoucích účinků u jednoho z PDE5i se nemusí u jiného preparátu vůbec vyskytnout. Mezi nejlépe tolerované PDE5i patří avanafil (20).

Nedostatečný efekt PDE5i

Nedostatečný efekt léčby je často spojen s nedostatečnou edukací pacienta lékařem a nesprávným pochopením účinku preparátu. Pacient tak často z obavy z účinku léku, či výskytu nežádoucích účinků užije redukovanou dávku, která pak není efektivní. Dalším důvodem nedostatečného efektu léčby PDE5i může být nesprávné načasování užití léku s nedostatečným předstihem před pohlavním stykem. Pacienta proto musíme vždy dobře informovat o rychlosti nástupu účinku daného PDE5i. U některých preparátů může být při současné konzumaci tučného jídla doba nástupu účinku opožděná. Toto platí zejména u sildenafilu a vardenafilu (24). U tadalafilu nebyl prokázán významný efekt konzumace tučného jídla na jeho biologickou dostupnost (25). Někteří pacienti zase nesprávně pochopí, že lék navodí erekci samovolně. Pacienty je tedy nutno dobře informovat o podstatě mechanismu účinku PDE5i a upozornit, že lék nebude bez sexuální stimulace účinkovat. Pro správné posouzení účinkování léku je nutné jeho opakované užití v maximální tolerované dávce.

Tab. 3. Výskyt nežádoucích účinků u jednotlivých PDE5i – upraveno dle EAU guidelines (1)

Tab. 3. Incidence of unwanted side-effects of individual PDE5i – as per EAU guidelines (1)

Nežádoucí účinky	Sildenafil	Tadalafil	Vardenafil	Avanafil
Bolesti hlavy	12,8 %	14,5 %	16 %	9,3 %
Návaly horka	10,4 %	4,1 %	12 %	3,7 %
Dyspepsie	4,6 %	12,3 %	4 %	
Kongesce nosní sliznice	1,1 %	4,3 %	10 %	1,9 %
Nevolnost	1,2 %	2,3 %	2 %	0,6 %
Abnormální zrakové vjemy	1,9 %		< 2 %	
Bolest zad		6,5 %		< 2 %
Myalgie		5,7 %		< 2 %

Kontraindikace léčby PDE5i

Absolutní kontraindikací léčby PDE5i je užívání jakékoliv formy organických nitrátů (nitroglycerin, isosorbid mononitrát, isosorbid dinitrát). Jejich společné užití by vedlo k akumulaci cGMP a nekontrolovanému poklesu krevního tlaku. Pokud se u pacienta, který užil PDE5i inhibitor vyskytnou bolesti na hrudi, je nutné s podáním nitroglycerinu vyčkat. U sildenafilu je doporučeno nitroglycerin podat nejdříve za 24 hodin po jeho užití, u tadalafilu 48 hodin a u avanafilu 12 hodin po užití (26–29). Pokles krevního tlaku může vyvolat i užití PDE5i současně s jinými nosiči oxidu dusnatého, využívanými na léčbu anginózních bolestí, nebo s rekreačně užívaným amylnitritem (poppers).

Lékové interakce

Současné podávání PDE5i a antihypertenziv (inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, blokátory receptoru angiotenzinu, kalciové blokátory a diuretika) může vést k mírnému aditivnímu účinku léku a poklesu krevního tlaku (30). Obecně se však profil nežádoucích účinků PDE5i při současném užívání antihypertenzní léčby nemění, a to ani při užívání kombinované léčby (31). Vzhledem k častému současnému výskytu benigní hyperplazie prostaty s projevy LUTS a ED u starších mužů byla pečlivě studována také interakce alfa1-antagonistů s PDE5i. Dle dostupných studií vede současné užití těchto léků k mírnému poklesu krevního tlaku. Nejedná se však o klinicky významný pokles a jejich současné užívání je možné (32).

INTRAURETRÁLNÍ APLIKACE PROSTAGLANDINU

U pacientů s nedostatečným efektem PDE5i, nebo obtěžujícími nežádoucími účinky při jejich užívání, můžeme jako alternativu nabídnout intrauretrální aplikaci prostaglandinového gelu. Na českém trhu se prodává pod komerčním názvem Vitaros a je dodáván v předplněných stříkačkách s 300 µg alprostadilu ve 100 mg krému. Ten se před pohlavním stykem aplikuje do ústí močové trubice. Dle instrukcí výrobce by se měla kapka krému zmáčknutím pístu aplikovat do rozevře-

né močové trubice. Při tomto způsobu aplikace však většina gelu vyteče mimo uretru a efekt není dostačující. S pacientem je proto vhodné navštívit aplikaci ambulantně tak, aby si dokázal krém zavést do uretry stejně jako při aplikaci gelu před katetrizací. Nástup účinku lze očekávat do 5–30 minut a může přetrvávat 1–2 hodiny. Výrobce je doporučená aplikace maximálně 2–3× týdně a ne častěji než 1× za 24 hodin. Na rozdíl od PDE5i není stimulace penisu po aplikaci nutná, efekt je však po stimulaci lepší. Při pohlavním styku je vhodné použít kondom z důvodu možného rizika přenosu preparátu na partnerku či partnera. Odpověď na léčbu je velmi individuální. Ve srovnání s placebem bylo u přípravku ve studii prokázáno signifikantní zlepšení sexuální funkce (33). Někteří pacienti však udávají nedostatečný efekt léčby, nebo si stěžují na nežádoucí účinky, jako zarudnutí penisu a pálení v uretře. Tyto obtíže většinou spontánně odezní do 2 hodin. Léčba je jinak pacienty velmi dobře tolerována. Kontraindikací podání tohoto léku je pouze anamnéza hypotenze, ortostatické synkopy či recentní infarkt myokardu. Lék by neměl být podáván pacientům s predispozicí k rozvoji priapismu. U preparátu nejsou vzhledem k nízké koncentraci prostaglandinu známe lékové interakce.

Aplikace rázové vlny o nízké intenzitě

Aplikace rázové vlny o nízké intenzitě na topořivá tělesa je v průběhu poslední dekády poměrně hojně propagovanou metodou léčby vaskulogenní erektilní dysfunkce. Jako jediná terapeutická metoda totiž představuje kauzální léčbu vaskulogenní dysfunkce, a proto do ní byly vkládány velké naděje. Výsledky několika nezaslepených studií byly povzbudivé, data z velkých randomizovaných studií však již tak přesvědčivá nejsou. Problémem vyhodnocení výsledků je hlavně obrovská heterogenita vstupních parametrů, jako typ generátoru rázové vlny (elektromagnetický, piezoelektrický a eletropneumatický), způsob aplikace rázové vlny (fokusovaná, lineární), parametry aplikace (celková energie, počet rázů za sezení, počet sezení). Bez ohledu na tyto vstupní parametry však mnohé studie prokázaly signifikantní zlepšení IIEF (international index of erectile function) a EHS (erection

hardness scale) u pacientů se středně závažnou vaskulogenní ED. Uspokojivé zlepšení erekce se ve studiích pohybuje mezi 40–80 % (34, 35). Z dostupných výsledků se aplikace rázové vlny jeví také jako vhodná metoda léčby u pacientů s nedostatečnou odpovědí na PDE5i. Aplikace rázové vlny může i u těchto pacientů erektilní funkci zlepšit, nebo alespoň zlepšit odpověď na podání PDE5i (36–38). Klinické zlepšení lze očekávat 1–3 měsíce po ukončení léčby. Efekt léčby není trvalý a v průběhu let dochází opět ke zhoršení erektilní funkce. Pozitivní účinek léčby lze u pacientů pozorovat do pěti let od jejího ukončení (39, 40).

Využití podtlakového erektoru

Podtlakový erektor slouží k pasivnímu naplnění kavernózních těles krví a konstriční kroužek aplikovaný na kořen penisu poté k udržení takto navozené erekce. Efekt léčby je velmi dobrý, až 90 %. Spokojenost pacientů s léčbou je však v jednotlivých studiích velmi rozdílná – v rozmezí 27 % až 90 % (41, 42). V průběhu prvních dvou let tuto léčbu opouští 50–60 % pacientů. Většina z nich již v průběhu prvních třech měsíců, většinou z důvodu obtěžujících nežádoucích účinků. Patří mezi ně bolestivost penisu, nemožnost ejakulace, petechie, odřeniny kůže, nedostatečná citlivost penisu (42, 43). Použití podtlakového erektoru je kontraindikováno u pacientů s antikoagulační léčbou nebo poruchou srážlivosti krve (44, 45). Podtlakové erektory jsou vhodné spíše pro starší pacienty s komorbiditami vylučujícími jiný typ léčby a s nízkou frekvencí styku.

Intrakavernózní aplikace prostaglandinu

Jedná se o invazivnější, ale velmi efektivní léčbu. Úspěšné navození rigidní erekce po aplikaci vazodilatorní látky do kavernózního tělesa je podle literatury až 85 % (46, 47). Léčba není dostatečně efektivní u pacientů s venogenní ED. Pro lepší efekt u této skupiny pacientů lze aplikaci prostaglandinu kombinovat s konstričním kroužkem. Vzhledem k tomu, že se jedná o invazivní léčbu, je nutné pacienta edukovat o správné aplikaci, dávkování, přípravě (ředění) a uchovávání léčiva. Dávka nutná k navození

erekce se pohybuje kolem 5–20 ug. Při ředění alprostadilu 10 ug/ml to představuje aplikaci 0,5–2 ml roztoku.

U pacientů s neurogenní ED (např. po spinální lézi), u kterých lze očekávat dobře fungující cévní systém, zahajujeme léčbu nízkou dávkou 2–5 ug. U pacientů s vaskulogenní ED při systémové ateroskleróze je naopak k navození erekce potřebná vyšší dávka 10–20 ug. Lék si pacient aplikuje pomocí inzulinové stříkačky do kavernózního tělesa tak, aby nedošlo k poranění podkožních cév, uretry a nervové cévního svazku. Po aplikaci dojde k navození rigidní erekce v průběhu 5–15 minut. Doba trvání erekce závisí na aplikované dávce. Po aplikaci se někdy může objevit bolestivost penisu. Jedná se o vůbec nejčastější nežádoucí účinek. Bolestivost udává až 50 % pacientů. Nevyskytuje se však po každé aplikaci, ale pouze v 11 % aplikací. Priapismus se při aplikaci čistého prostaglandinu vyskytuje vzácně (1 %), prolouhovaná erekce se však může vyskytnout v 5 % případů. Další z obtěžujících komplikací, které se mohou vyskytnout, je fibróza tunica albuginea v místě aplikace a časný rozvoj plastické indurace penisu (48, 49, 50). I přesto, že se jedná o velmi efektivní a bezpečnou léčbu, ji 41–68 % mužů přeruší, a z toho většina již v průběhu prvních 2–3 měsíců (48, 49, 51). Důvodem přerušení je nejčastěji invazivita, strach z jehel, nedostatečný efekt léčby, touha po dlouhodobém řešení.

DALŠÍ EXPERIMENTÁLNÍ METODY LÉČBY ED

Aplikace krevní plazmy bohaté na destičky do kavernózního tělesa

Ta se získává centrifugací pacientovi krve s extrakcí plazmy s 3–7násobnou koncentrací krevních destiček ve srovnání s plnou krví. Očekávaný regenerační efekt by se měl dostavit v důsledku působení několika růstových faktorů VEGF, EGF, IGF-1, PDGF a FGF (52). Tyto faktory by měly stimulovat angiogenezi a vychytávání kmenových buněk. Efekt léčby je popisován v několika retro-

spektivních i prospektivních studiích se slibnými výsledky (53–55). Jedná se však nadále pouze o experimentální metodu.

Aplikace botulinumtoxinu do kavernózního tělesa

Předběžné výsledky experimentálních klinických studií prokázaly signifikantní zlepšení IIEF i EHS po aplikaci 50 a 100 jednotek onabotulinum toxinu-A ve srovnání s placebem (56).

ZÁVĚR

Základem správné léčby ED je identifikace reverzibilních rizikových faktorů a známých onemocnění způsobujících ED. Pouze odstranění těchto rizikových faktorů, kompenzace přidružených onemocnění a změna životního stylu představuje kauzální

léčbu s šancí na obnovení spontánní erekce. Všechny ostatní léčebné metody, které jsou k dispozici, představují pouze léčbu symptomatickou. Mezi nejčastější a nejlépe tolerovanou léčbu patří perorální podávání PDE5i před stykem. Výběr nejvhodnějšího PDE5i záleží na vlastní zkušenosti pacienta, toleranci léku a frekvenci pohlavního styku. Dodnes neexistují dobře koncipované randomizované studie, které by efekt a toleranci jednotlivých PDE5i srovnávaly. Při nedostatečném efektu léčby PDE5i můžeme pacientovi nabídnout aplikaci rázové vlny nízké intenzity nebo intrauretrální aplikaci prostaglandinu. Využití podtlakového erektoru je spíše vhodné pro starší pacienty, kteří nemají častý pohlavní styk a mají komorbiditu vylučující jiný typ léčby. Nejinvazivnější konzervativní léčbu představuje intrakavernózní aplikace prostaglandinu E1. I přes její vysokou efektivitu tuto léčbu pro její invazivitu většina pacientů časně opustí.

LITERATURA

1. Minhas S, Bettocchi C, Boeri L, et al. EAU Working Group on Male Sexual and Reproductive Health. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2021 Update on Male Infertility. *Eur Urol*. 2021; 80(5): 603–620.
2. Isidori AM, Buvat J, Corona G, et al. A critical analysis of the role of testosterone in erectile function: from pathophysiology to treatment-a systematic review. *Eur Urol*. 2014; 65(1): 99–112.
3. Maggi M, Buvat J, Corona G, Guay A, Torres LO. Hormonal causes of male sexual dysfunctions and their management (hyperprolactinemia, thyroid disorders, GH disorders, and DHEA). *J Sex Med*. 2013; 10(3): 661–677.
4. Gupta BP, Murad MH, Clifton MM, et al. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2011; 171(20): 1797–1803.
5. Gerbild H, Larsen CM, Graugaard C, Areskoug, Josefsson K. Physical Activity to Improve Erectile Function: A Systematic Review of Intervention Studies. *Sex Med*. 2018; 6(2): 75–89.
6. Collins CE, Jensen ME, Young MD, et al. Improvement in erectile function following weight loss in obese men: the SHED-IT randomized controlled trial. *Obes Res Clin Pract*. 2013; 7(6): e450–e454.
7. Baumhäkel M, Schlimmer N, Kratz M, et al. Cardiovascular risk, drugs and erectile function a systematic analysis *Int J Clin Pract*. 2011; 65(3): 289–298.
8. Glina S, Sharlip ID, Hellstrom WJ. Modifying risk factors to prevent and treat erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2013; 10(1): 115–119.
9. Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. *Eur Heart J*. 2013; 34(27): 2034–2046.
10. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK, Aznaouridis KA, Stefanadis CI. 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.

11. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(13): 1378–1385.
12. Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol*. 2014; 65(5): 968–978.
13. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med*. 1998; 338(20): 1397–1404.
14. Moncada I, Jara J, Subirá D, Castaño I, Hernández C. Efficacy of sildenafil citrate at 12 hours after dosing: re-exploring the therapeutic window. *Eur Urol*. 2004; 46(3): 357–361.
15. Curran M, Keating G. Tadalafil. *Drugs*. 2003; 63(20): 2203–2214.
16. Ventimiglia E, Capogrosso P, Montorsi F, Salonia A. The safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction. *Expert Opin Drug Saf*. 2016; 15(2): 141–152.
17. Keating GM, Scott LJ. Vardenafil: a review of its use in erectile dysfunction. *Drugs*. 2003; 63(23): 2673–2703.
18. Capogrosso P, Ventimiglia E, Boeri L, et al. Time of onset of vardenafil orodispersible tablet in a real-life setting - looking beyond randomized clinical trials. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017; 10(3): 339–344.
19. Chung E, Broc GB. A state of art review on vardenafil in men with erectile dysfunction and associated underlying diseases. *Expert Opin Pharmacother*. 2011; 12(8): 1341–1348.
20. Wang R, Burnett AL, Heller WH, et al. Selectivity of avanafil, a PDE5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction: implications for clinical safety and improved tolerability. *J Sex Med*. 2012; 9(8): 2122–2129.
21. Goldstein I, McCullough AR, 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(4): 1122–1133.
22. Corona G, Rastrelli G, Burri A, Jannini EA, Maggi M. The safety and efficacy of Avanafil, a new 2nd generation PDE5i: comprehensive review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf*. 2016; 15(2): 237–247.
23. McCullough AR, Barada JH, Fawzy A, Guay AT, Hatzichristou D. Achieving treatment optimization with sildenafil citrate (Viagra) in patients with erectile dysfunction. *Urology*. 2002; 60(2 Suppl 2): 28–38.
24. Rajagopalan P, Mazzu A, Xia C, Dawkins R, Sundaresan P. Effect of high-fat breakfast and moderate-fat evening meal on the pharmacokinetics of vardenafil, an oral phosphodiesterase-5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction. *J Clin Pharmacol*. 2003; 43(3): 260–267.
25. Forgue ST, Patterson BE, Bedding AW, et al. Tadalafil pharmacokinetics in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2006; 61(3): 280–288.
26. Swearingen D, Nehra A, Morelos S, Peterson CA. Hemodynamic effect of avanafil and glyceryl trinitrate coadministration. *Drugs Context*. 2013; 2013: 212248.
27. Gur S, Kadowitz PJ, Gokce A, 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.
28. Corona G, Razzoli E, Forti G, Maggi M. The use of phosphodiesterase 5 inhibitors with concomitant medications. *J Endocrinol Invest*. 2008; 31(9): 799–808.
29. Kloner RA. Novel phosphodiesterase type 5 inhibitors: assessing hemodynamic effects and safety parameters. *Clin Cardiol*. 2004; 27(4 Suppl 1): I20–I25.
30. Nehra A, Jackson G, Miner M, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc*. 2012; 87(8): 766–778.
31. Pickering TG, Shepherd AM, Puddey I, et al. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in men receiving multiple antihypertensive agents: a randomized controlled trial. *Am J Hypertens*. 2004; 17(12 Pt 1): 1135–1142.
32. Satake N, Zhou Q, Morikawa M, Inoue M, Shibata S. 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.

33. Padma-Nathan H, Yeager JL. An integrated analysis of alprostadil topical cream for the treatment of erectile dysfunction in 1732 patients. *Urology*. 2006; 68(2): 386–391.
34. Sokolakis I, Hatzichristodoulou G. Clinical studies on low intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Impot Res*. 2019; 31(3): 177–194.
35. Capogrosso P, Frey A, Jensen CFS, et al. Low-Intensity Shock Wave Therapy in Sexual Medicine-Clinical Recommendations from the European Society of Sexual Medicine (ESSM). *J Sex Med*. 2019; 16(10): 1490–1505.
36. Kitrey ND, Gruenwald I, Appel B, et al. Penile Low Intensity Shock Wave Treatment is Able to Shift PDE5i Nonresponders to Responders: A Double-Blind, Sham Controlled Study. *J Urol*. 2016; 195(5): 1550–1555.
37. Bechara A, Casabé A, De Bonis W, Ciciclia PG. Twelve-Month Efficacy and Safety of Low-Intensity Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction in Patients Who Do Not Respond to Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors. *Sex Med*. 2016; 4(4): e225–e232.
38. Vinay J, Moreno D, Rajmil O, Ruiz-Castañe E, Sanchez-Curbelo J. Penile low intensity shock wave treatment for PDE5I refractory erectile dysfunction: a randomized double-blind sham-controlled clinical trial. *World J Urol*. 2021; 39(6): 2217–2222.
39. Kalyvianakis D, Mykoniatis I, Memmos E, et al. Low-intensity shockwave therapy (LiST) for erectile dysfunction: a randomized clinical trial assessing the impact of energy flux density (EFD) and frequency of sessions. *Int J Impot Res*. 2020; 32(3): 329–337.
40. Chung E, Cartmill R. Evaluation of Long-Term Clinical Outcomes and Patient Satisfaction Rate Following Low Intensity Shock Wave Therapy in Men With Erectile Dysfunction: A Minimum 5-Year Follow-Up on a Prospective Open-Label Single-Arm Clinical Study. *Sex Med*. 2021; 9(4): 100384.
41. Levine LA, Dimitriou RJ. Vacuum constriction and external erection devices in erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*. 2001; 28(2): 335–41.
42. Yuan J, Hoang AN, Romero CA, et al. Vacuum therapy in erectile dysfunction – science and clinical evidence. *Int J Impot Res*. 2010; 22(4): 211–219.
43. Cookson MS, Nadig PW. Long-term results with vacuum constriction device. *J Urol*. 1993; 149(2): 290–294.
44. Lewis RW, Witherington R. External vacuum therapy for erectile dysfunction: use and results. *World J Urol*. 1997; 15(1): 78–82.
45. Trost LW, Munarriz R, Wang R, Morey A, Levine L. External Mechanical Devices and Vascular Surgery for Erectile Dysfunction. *J Sex Med*. 2016; 13(11): 1579–1617.
46. Shabsigh R, Padma-Nathan H, Gittleman M, et al. Intracavernous alprostadil alfadex is more efficacious, better tolerated, and preferred over intraurethral alprostadil plus optional actis: a comparative, randomized, crossover, multicenter study. *Urology*. 2000; 55(1): 109–113.
47. Coombs PG, Heck M, Guhring P, Narus J, Mulhall JP. A review of outcomes of an intracavernosal injection therapy programme. *BJU Int*. 2012; 110(11): 1787–1791.
48. Porst H, Burnett A, Brock G, et al. SOP conservative (medical and mechanical) treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2013; 10(1): 130–171.
49. Eardley I, Donatucci C, Corbin J, et al. Pharmacotherapy for erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2010; 7(1 Pt 2): 524–540.
50. Lakin MM, Montague DK, VanderBrug Medendorp S, Tesar L, Schover LR. Intracavernous injection therapy: analysis of results and complications. *J Urol*. 1990; 143(6): 1138–1141.
51. Gupta R, Kirschen J, Barrow RC 2nd, Eid JF. Predictors of success and risk factors for attrition in the use of intracavernous injection. *J Urol*. 1997; 157(5): 1681–1686.

52. Oudelaar BW, Peerbooms JC, Huis In 't Veld R, Vochteloo AJH. Concentrations of Blood Components in Commercial Platelet-Rich Plasma Separation Systems: A Review of the Literature. *Am J Sports Med.* 2019; 47(2): 479–487.
53. Banno JJ, et al. The efficacy of platelet-rich plasma (PRP) as a supplemental therapy for the treatment of erectile dysfunction (ED): Initial outcomes. *J Sex Med.* 2017; 14(2): e59–e60.
54. Ruffo A, Franco M, Illiano E, Stanojevi N. Effectiveness and safety of Platelet rich Plasma (PrP) cavernosal injections plus external shock wave treatment for penile erectile dysfunction: first results from a prospective, randomized, controlled, interventional study. *European Urology Supplements.* 2019; 18(1): e1622–e1623.
55. Poullos E, Mykoniatis I, Pyrgidis N, et al. Platelet-Rich Plasma (PRP) Improves Erectile Function: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Sex Med.* 2021; 18(5): 926–935.
56. El-Shaer W, Ghanem H, Diab T, Abo-Taleb A, Kandeel W. Intra-cavernous injection of BOTOX® (50 and 100 Units) for treatment of vasculogenic erectile dysfunction: Randomized controlled trial. *Andrology.* 2021; 9(4): 1166–1175.