

úspěšně léčit současnými možnostmi léčby, nelze ji však vyléčit (3). Jedinými výjimkami jsou psychogenní ED, posttraumatická arteriogenní ED u mladých pacientů a hormonální příčiny (4). Mezi primární organické příčiny patří také stavy po traumatech a operacích v malé pánvi jako např. stav po radikální prostatektomii (RAPE) (5). Většina mužů s ED není léčena terapeutickými možnostmi specifickými pro konkrétní příčinu. To vede k přizpůsobené léčebné strategii, která závisí na invazivitě, účinnosti, bezpečnosti a ceně a také na preferencích pacienta (6). Farmakoterapie poruch erekce by se měla řídit doporučenými postupy, které jsou k dispozici na stránkách EAU (www.uroweb.org).

Farmakoterapie perorální

Evropskou lékovou agenturou (EMA) byly schváleny čtyři silné selektivní PDE5-i pro léčbu ED (7). Účinná látka katalyzuje hydrolýzu druhého posla cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP) v kavernózní tkáni topořivých těles penisu a účastní se intracelulárních signálních drah kavernózního hladkého svalstva. Akumulace cGMP uvádí do pohybu kaskádu dějů na intracelulární úrovni, která indukuje ztrátu kontraktálního tonusu cév penisu snížením intracelulární koncentrace vápenatých iontů Ca^{2+} . Oxid dusnatý (NO) má zásadní roli při podpoře tvorby cGMP a dalších cest vedoucích k relaxaci hladkého svalstva těla a erekci penisu. To je spojeno se zvýšeným arteriálním průtokem krve, což nakonec vede ke kompresi subtunického venózního plexu s následnou erekcí. Protože nejsou iniciátory erekce, PDE5-i vyžadují sexuální stimulaci k navození erekce. Účinnost je definována jako erekce s rigiditou, která je dostatečná pro uspokojivý pohlavní styk (8, 9).

Nástup inhibitorů PDE5-i (sildenafil, 1998) do léčby ED byl revolučním průlomem v léčbě, došlo ke zvýšení povědomí o poruchách erekce jak u laiků, tak ve vědeckých a lékařských kruzích. Léčba pomocí inhibitorů PDE5-i je účinná (obecně se udává efekt léčby u 80–85 % mužů s ED). Při dodržení bezpečnostních zásad je to léčba bez zvýšeného počtu závažných nežádoucích účinků, kromě současného podávání nitrátů či zdrojů oxidu dusnatého nemají inhibitory PDE5-i zásadní riziko lékových interakcí a mohou být indi-

kovány v léčbě u polymorbidních pacientů. Muži a jejich partnerky si přejí vysoký léčebný účinek, co největší tvrdost penisu, co nejjednodušší podávání a minimum nežádoucích účinků léků, velká část trvá na co nejrychlejším účinku léků. Existují ale i onemocnění, u kterých je vliv této léčby nedostatečný a pacient může být považován za tzv. non-respondéra léčby. Někteří muži, zejména se závažnými přidruženými onemocněními nebo s malou odpovědí na monoterapii, vyžadují další, někdy již invazivní léčbu. Nové možnosti léčby se specifickými farmakokinetickými a farmakodynamickými parametry prokazují klinicky významné výhody, zvláště pokud jde o načasování podání, bezpečnost a snášenlivost, a tím pomáhají obnovit nejen erektilní funkci, ale také normalizovat sexuální život a zvyklosti páru. Perorálně podávané inhibitory PDE5-i vyžadují rozdílný čas k dosažení maximální plazmatické koncentrace. Volba konkrétního přípravku závisí na četnosti pohlavního styku a osobní zkušenosti pacienta. Pacient musí být informován o délce působení léčiva, potenciálních nevýhodách a způsobu užívání. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří: bolest hlavy, zarudnutí obličeje, dyspepsie, kongesce nosní sliznice, závrať, abnormální vidění, bolesti zad nebo šíje a myalgie.

Sildenafil

Sildenafil byl uveden na trh v roce 1998 a byl prvním PDE5-i dostupným na trhu. Podává se v dávkách 25, 50 a 100 mg a je účinný 30–60 minut po podání. Jeho účinnost je snížena po těžkém, tučném jídle kvůli opožděné absorpci. Účinnost může být zachována až 12 hodin (10, 11). Po 24 týdnech ve studii závislosti odpovědi na dávce bylo u obecné populace s ED užívající 25, 50 a nebo 100 mg sildenafilu hlášeno zlepšení erekce o 56 %, 77 % a 84 % ve srovnání s 25 % mužů užívajících placebo. Významně zlepšil skóre pacientů v dotazníku sexuálního zdraví muže (IIEF; the international index of erectile function). Účinnost sildenafilu u téměř každé podskupiny pacientů s ED byla úspěšně prokázána bez ohledu na věk (12, 13).

Tadalafil

Tadalafil byl licencován pro léčbu ED v únoru 2003 a je účinný od 30 minut po

podání, s maximální účinností přibližně po 2 hodinách. Účinnost je zachována po dobu až 36 hodin a není ovlivněna jídlem. Obvykle se tadalafil podává v dávkách podle potřeby 10 a 20 mg nebo v denní dávce 5 mg jako nízkodávkový. Doporučená počáteční dávka na vyžádání je 10 mg a měla by být upravena podle odpovědi pacienta a výskytu možných nežádoucích účinků. V premarketingových studiích bylo po 12 týdnech léčby ve studii závislosti odpovědi na dávce hlášeno zlepšení erekce u 67 % a 81 % mužů s ED užívajících 10 a 20 mg tadalafilu, ve srovnání s 35 % mužů s placebem v kontrolní skupině (14, 15). Účinnost tadalafilu byla potvrzena v postmarketingových studiích a téměř u každé podskupiny pacientů s ED. Také podskupin včetně pacientů léčených pro diabetes mellitus. Bylo také prokázáno, že tadalafil má krátkodobý klinický přínos pro ejakulační a orgastické funkce u pacientů s ED (16, 17). Nízkodávkový tadalafil v dávce 5 mg byl také schválen a licencován jako monoterapie u mužů se symptomy dolních močových cest (LUTS; lower urinary tract symptoms) souvisejícími s benigní hyperplazií prostaty (BPH; benign prostatic hyperplasia), a to díky své schopnosti významně zlepšit močové symptomy. Proto lze jeho použití zvážit u pacientů s ED, kteří si rovněž stěžují na souběžné LUTS a chtějí mít prospěch z jediné terapie (18).

Vardenafil

Vardenafil se stal komerčně dostupným v březnu 2003 a je účinný od 30 minut po podání, přičemž jeden ze tří pacientů dosáhl uspokojivé erekce do 15 minut po požití. Jeho účinek snižuje těžké, tučné jídlo (19). Pro léčbu ED na vyžádání byly schváleny dávky 5, 10 a 20 mg. Doporučená počáteční dávka je 10 mg a měla by být upravena podle odpovědi pacienta a výskytu možných nežádoucích účinků. Na trhu v České republice (ČR) je jediný obchodovaný přípravek obsahující 20 mg v jedné potahované tabletě, kterou nelze dělit. Po 12 týdnech ve studii závislosti odpovědi na dávce bylo hlášeno zlepšení erekce u 66 %, 76 % a 80 % mužů s ED užívajících 5, 10 a 20 mg vardenafilu, v tomto pořadí, ve srovnání s 30 % mužů užívajících placebo. Vardenafil významně zlepšil skóre pacientů v dotazníku IIEF a spokojenost s léčbou. Účinnost byla potvrzena v postmarketingových studiích (20, 21).