

Erektilní dysfunkce, etiologie, diagnostika, léčba

Tat'ána Šrámková

Sexuologické oddělení FN Brno

Urologická klinika a Sexuologický ústav 1.LF

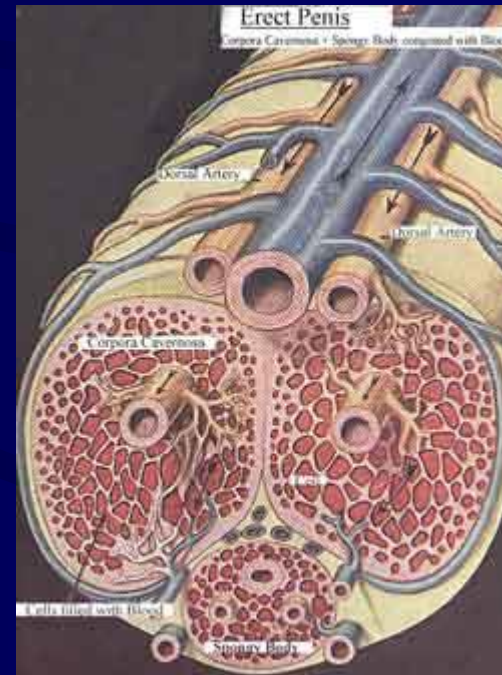
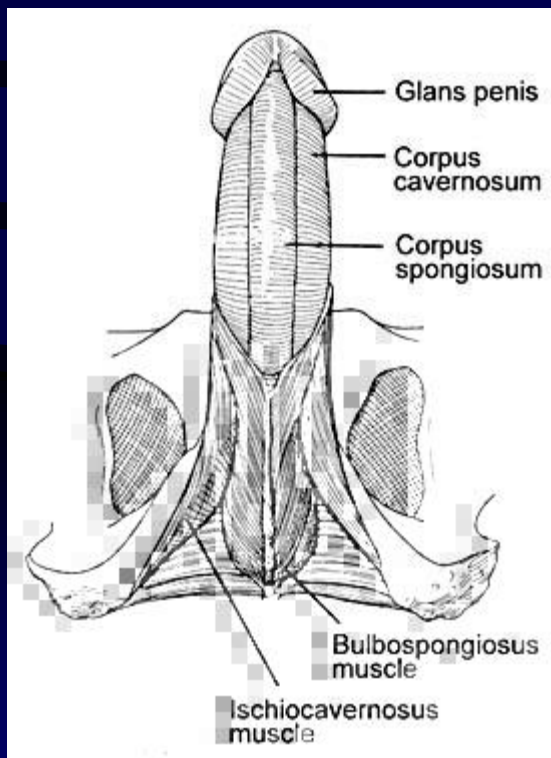
Karlovy univerzity a VFN Praha

Klinika traumatologie, Masarykova univerzita
Brno

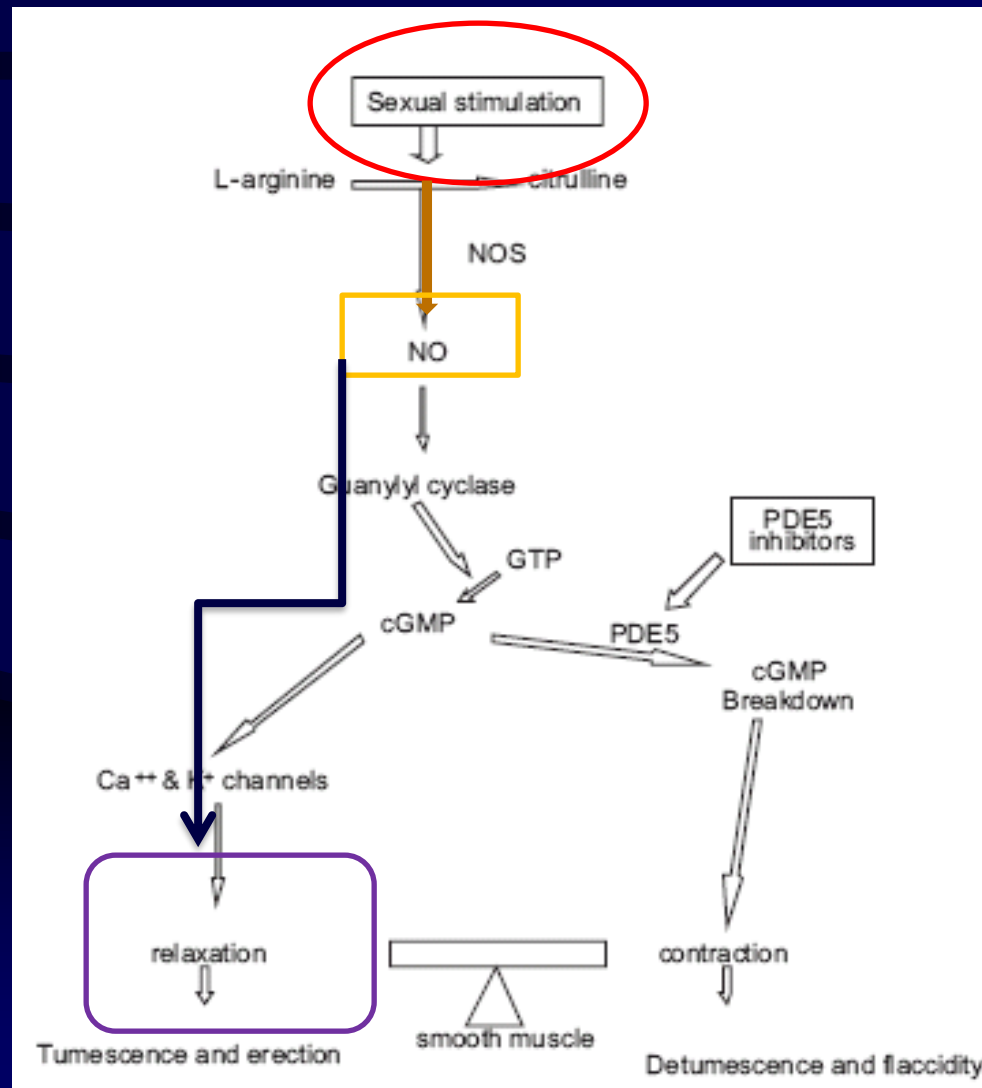
Prezentace vznikla za podpory společnosti TEVA

Anatomie

Penis je vysoce specializovaná anatomická struktura: relaxace hladké svaloviny topořivých těles a masivní přítok krve vede k venookluzi a k penilní rigiditě.



Fyziologie endoteliální funkce, erekce, role NO



Erektilní dysfunkce

Definice:

Neschopnost dosáhnout a udržet ztopoření
dostačující k realizaci uspokojivého
sexuálního styku

(NIH Consensus Development Panel on Impotence, 1993)



Erektilní dysfunkce, fakta

1. ED je častá, postihuje 10% mužské populace starší 21 let

56% českých mužů ve věku 35 – 65 let trpí ED.

Weiss P, Zvěřina J.: Sexuální chování obyvatelstva ČR V. DEMA, Praha 2003

2. ED bývá prvním projevem závažného onemocnění
3. ED snižuje kvalitu života postižených
4. ED má párový charakter, vede k dysharmonii v partnerském svazku



Jaká etiologie ED je častější?

- a) psychogenní
- b) organická

Jaká etiologie ED je častější?

a) psychogenní

b) organická

Jaké procento mužů trpících ED se
přichází léčit?

- a) 50%
- b) 75%
- c) 10%
- d) 25%

Jaké procento mužů trpících ED se
přichází léčit?

- a) 50%
- b) 75%
- c) 10%**
- d) 25%

Etiologie ED

80% organická:

Vaskulární

Venookluzivní dysfunkce

Neurogenní

Endokrinní

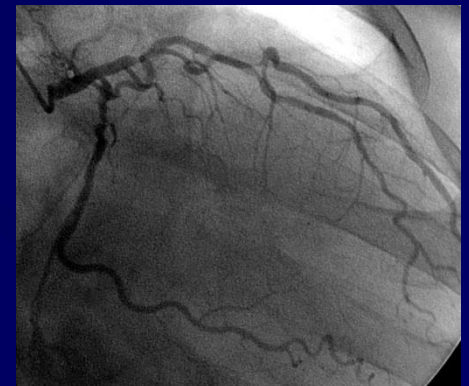
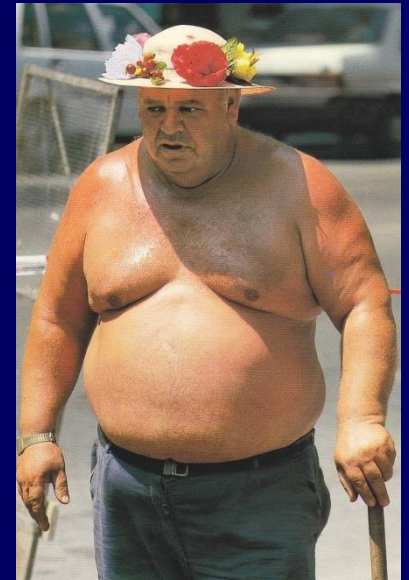
lokální

20% psychogenní



Organická etiologie ED

*Nemocní s organickou etiologií ED
doprovodnou psychopatologií,
která vede k fixaci poruchy*



Endo-PAT2000

Problém komunikace na téma ED



**Kardiovaskulární
onemocnění**

Hypertenze

**Periferní
vaskulopatie, neuropatie**

CMP

**Spojení ED
s
komorbiditami**

DM

**Pánevní/míšní
poranění**

Roztroušená skleróza

**Renální
insuficience**

**Pánevní chirurgie
nebo
radioterapie**

Životní styl a rizikové faktory ED

Kouření

Tučná jídla

Obezita

Alkohol a rekreační drogy

Nízký socioekonomický statut

Fyzická inaktivita



Farmakoterapie a ED

Antihypertenziva: diuretika (thiazidová), beta-blokátory (kromě *nebivolol*), centrální agonisté alfa 2 receptorů

bezpečná: ACE inhibitory, blokátory kalciových kanálů, sartany. EBM 1b

Antidepresiva/neuroleptika: tricyklická AD, SSRI. fenothaiziny, butyrofenony

Antiarytmika: amiodaron

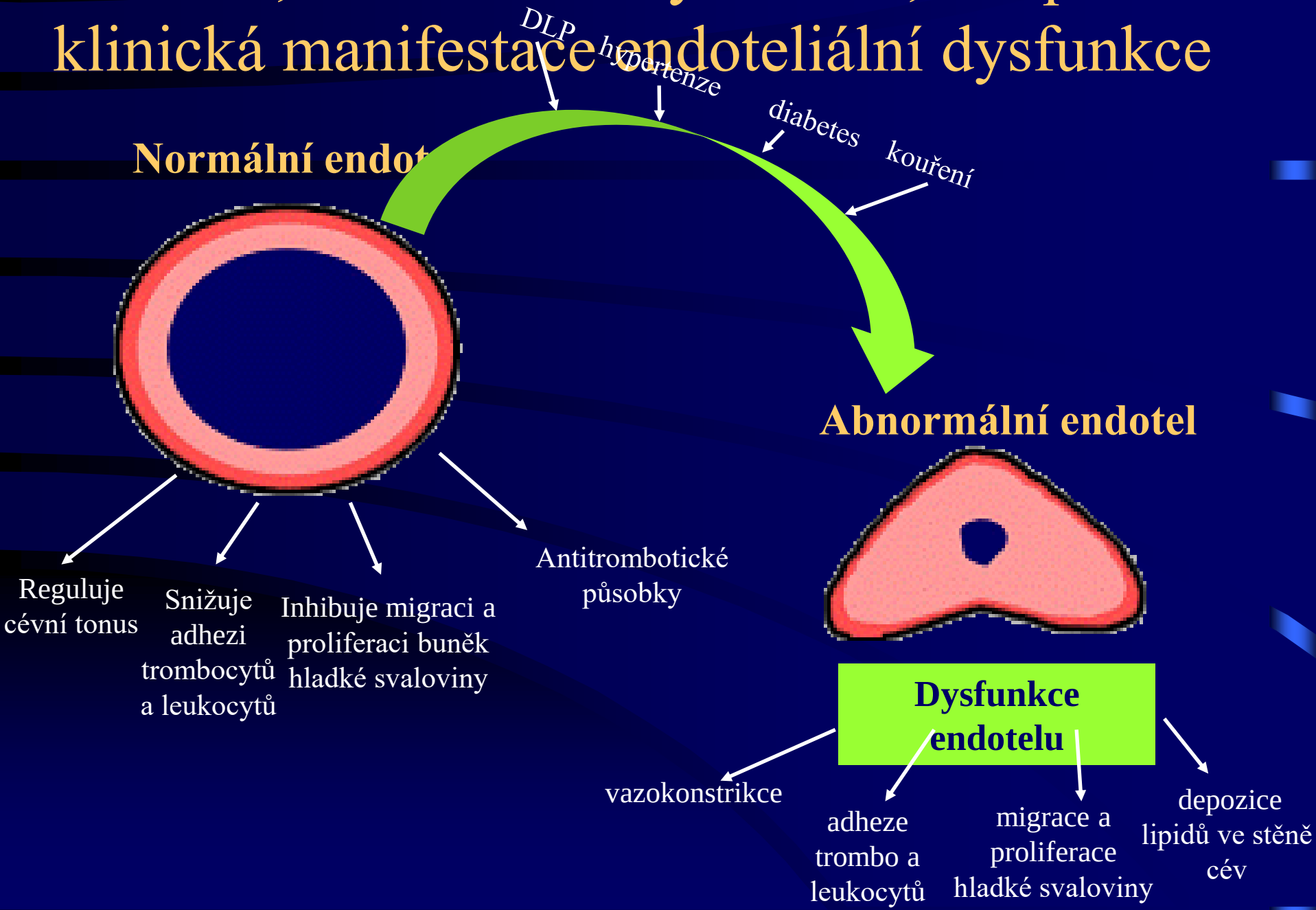
Ovlivňující testosteron : antiandrogeny, GnRH agonisté, flutamide, ketokonazol, spironolacton, H2 blokátory, cimetidin inhibitory 5alfa reduktázy

Rekreační drogy: marihuana, opiáty, kokain, nikotin, alkohol

M. Baumhake, N. Schlimmer, M. Kratz, G. Hackett, G. Jackson, M. Bohm

Int J Clin Pract, March 2011, 65, 3, 289–298

Endotel, endoteliální dysfunkce, ED první klinická manifestace endoteliální dysfunkce

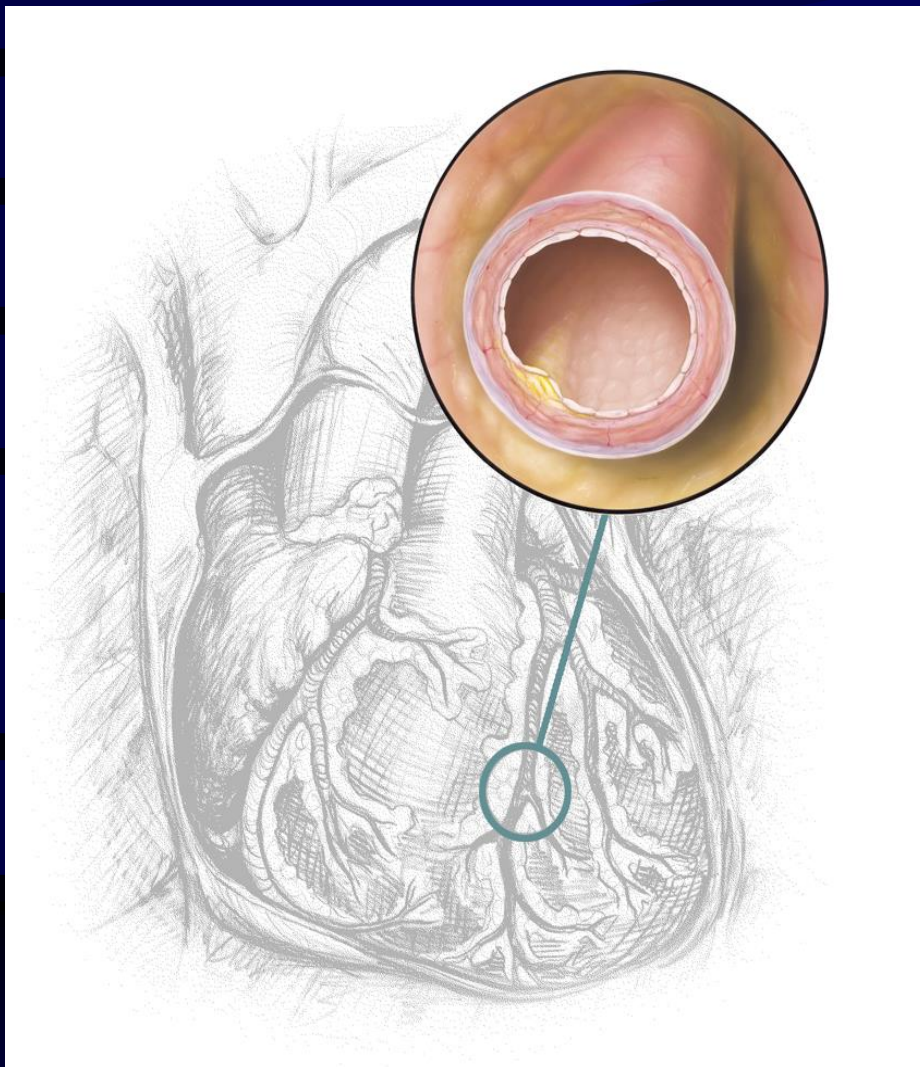


ED a ICHS

U téměř **70%** pacientů s angiograficky prokázaným postižením koronárních tepen se **ED** objevila **před anginózními příznaky**

Průměrná doba mezi začátkem ED a objevením se postižení koronárních tepen (40% AIM, v 60% AP) byla u těchto nemocných 38,8 měsíců (**3 roky**)

Montorsi, F.: European urology 44, 2003, 360 - 365, Meluzín J.: Přístup nemocných s KV chorobami trpících ED. In: ED pod lupou, Adéla, Praha, 2005.



Koronární
artérie



Penilní
artérie

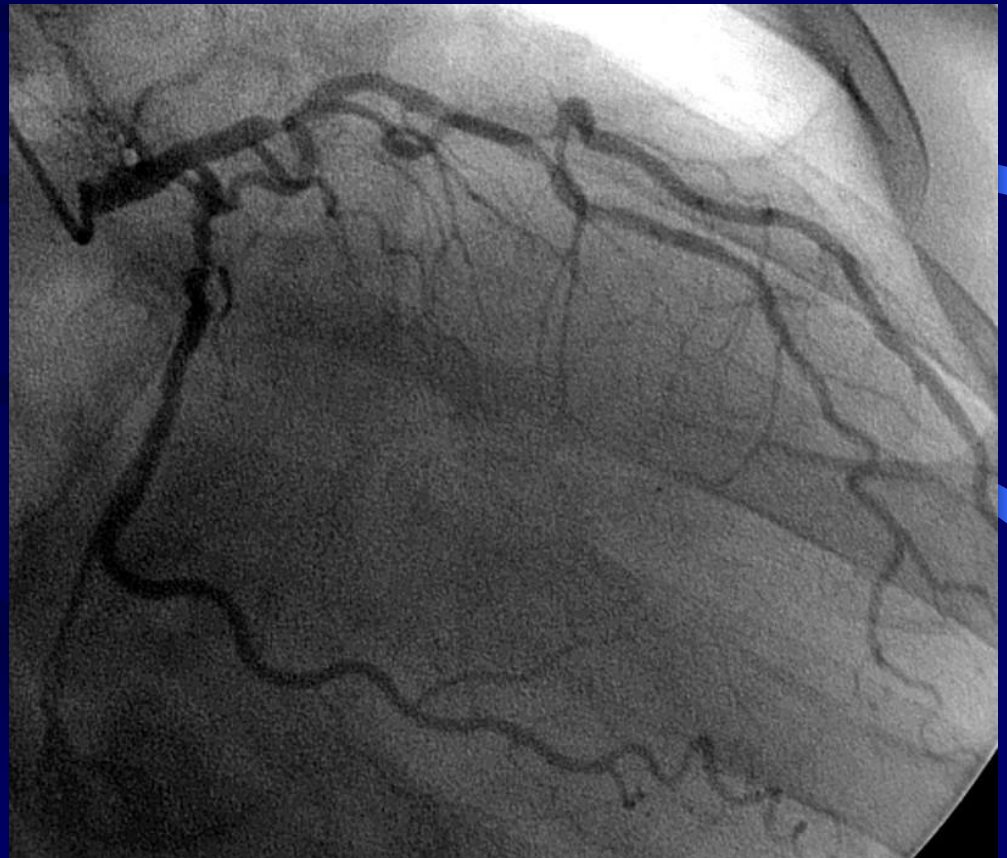
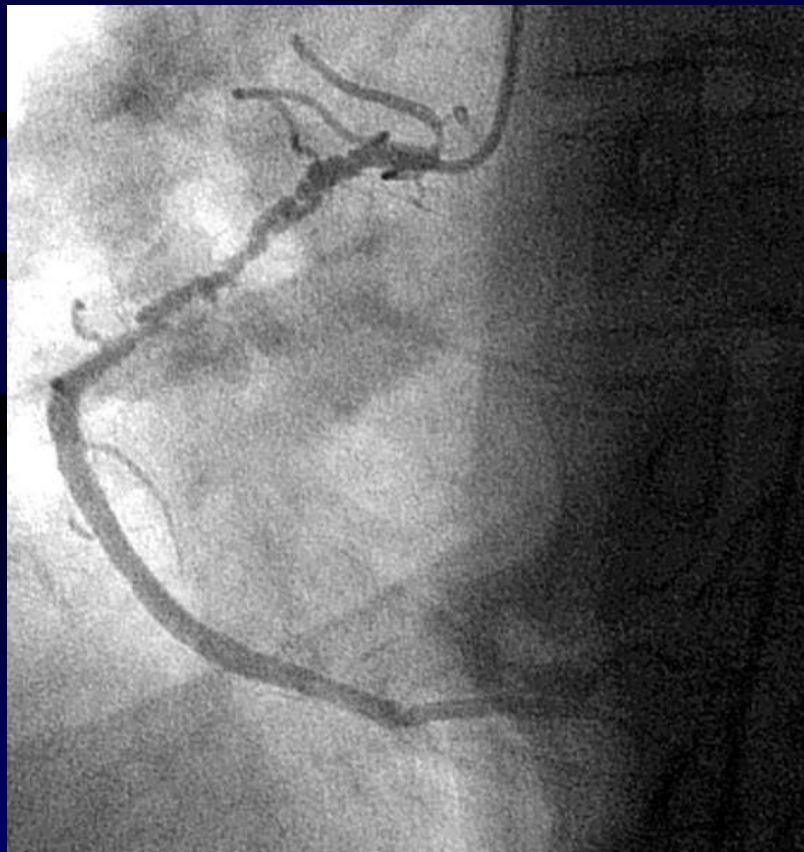
ED jako predikce ICHS

muži od 30 – 60 let
a diabetici v časovém
horizontu 2-5 let



*Jackson G.: Prediction of coronary artery disease by erectile function status:
evidence-based data. Sex Med Rev 2013, 1:104-107*

Koronarografie, kazuistika



ED a diabetes mellitus

Prevalence diabetické ED (DED) je 32 – 90%

v závislosti na věku, typu DM a jeho trvání

U 12 – 30% diabetiků je ED první klinickou manifestací DM

Diabetici dnes žijí déle, avšak s rizikem vývoje pozdních diabetických komplikací

Etiologie DED: neurogenní a vaskulární

Metabolický syndrom a ED



Obezita

hypertenze

dyslipidemie

DM 2

Hypogonadizmus

CORONA G., RASTRELLI G., MORELLI A. VIGNOZZI L., MANNUCCI E.: Hypogonadism and metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*, 2011, 34, 7, p. 557 - 567

FUKUI M., TANAKA M., OKADA H., OHNISHI M., MORGANI S. et al: Andropausal symptoms in men with Type 2 diabetes. *Diabet Med*, 2012, Jan 16. doi:10.1111/j.1464-5491.2012.03576.x /Epub ahead of print/

BORGES R., TEMIDO P., SOUSA L., AZINHAI S., CONCEICAO P. et al.: Metabolic Syndrome and Sexual (Dys)function. *J Sex Med*, 2009, 6, p.2958 – 2975

Esposito K, Giugliano D. *Int J Impotence Res* 2005 17:391 – 398

Esposito K, Giugliano D. *Clin Pharmacology and Therapeutics* 90,2011: 169-173

Kazuistika

Právník 55 let, „zdravý“, přichází pro ED, udává rok trvající mykotickou balanitidu, provedenou komplexní vyšetření.

Dg.:

ICHS chron. t. č. bez typ. AP, NYHA I

Erektilní dysfunkce

Morbus hypertonicus s organ. postižením

Diabetes mellitus 2 dekomp., HbA1C 107

Dyslipidemie

Metabolický syndrom

PDE5-I, ED, endoteliální dysfunkce

Chronic Treatment with Tadalafil Improves Endothelial Function in Men with Increased Cardiovascular Risk

Giuseppe M.C. Rosano^{a,1}, Antonio Aversa^{b,1}, *, Cristiana Vitale^a, Andrea Fabbri^c, Massimo Fini^a, Giovanni Sperab^a

Conclusions: Chronic therapy with TAD improves endothelial function in patients with increased cardiovascular risk regardless their degree of ED. The benefit of this therapy is sustained for at least two weeks after the discontinuation of therapy. Larger studies are needed in order to assess the possible clinical implications of chronic therapy with TAD

Eur Urol. 2005 Feb;47(2):214-20;

Predikované hodnoty incidence a prevalence vybraných nádorových onemocnění v ČR v letech 2015 a 2020 (Dušek et al.2014)

Diagnóza	Celkem
Incidence v roce 2015	
Kolorektální karcinom (C18-C20)	8 578
Karcinom prostaty (C61)	9 693
Incidence v roce 2020	
Kolorektální karcinom (C18-C20)	9 368
Karcinom prostaty (C61)	13 153
Prevalence v roce 2015	
Kolorektální karcinom (C18-C20)	65 810
Karcinom prostaty (C61)	65 214
Prevalence v roce 2020	
Kolorektální karcinom (C18-C20)	79 586
Karcinom prostaty (C61)	102 982

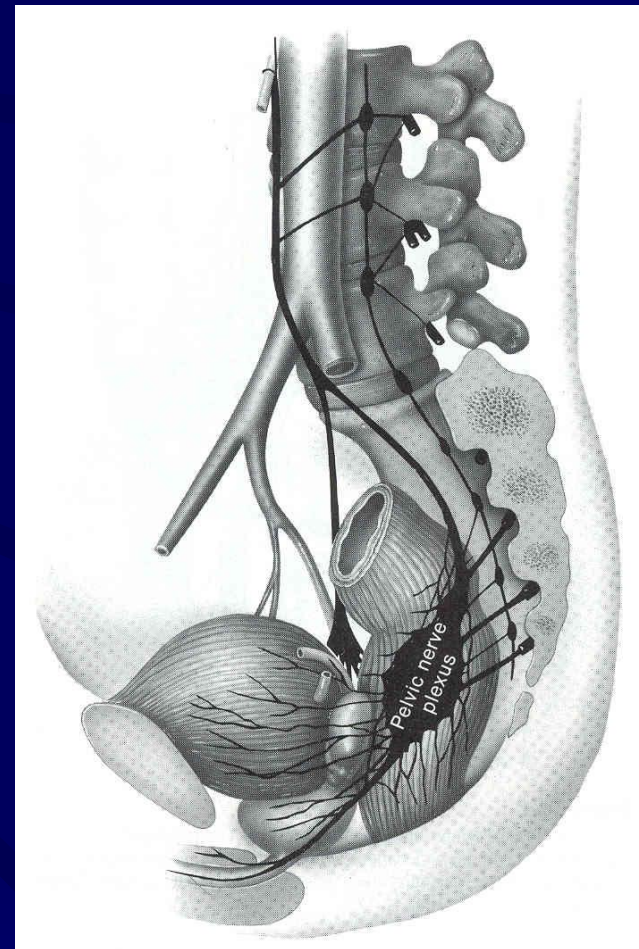
Etiologie ED u kolorektálního karcinomu a PCa

Vysoká incidence až 90%

Neurogenní

Vaskulární:

porušení arteriálního
přítoku a venookluze



Guidelines EAU 2018 pro terapii ED, PCa

První linie léčby erektilní dysfunkce je zastoupena PDE5-I	1a A
Doporučení nejčasnějšího podání PDE5-I je u pacientů po radikální prostatektomii v rámci podpory funkce erekce	1b A
Denní podání PDE5-I vede k ochraně erektilní funkce a zlepšení výsledků léčby	1b A
Nedostatečná edukace pacientů jsou hlavní příčiny nízké terapeutické odpovědi na podání PDE5-I	3b

PDE5-I u PCa

Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT).

Montorsi F, Brock G, Stolzenburg JU, Mulhall J, Moncada I, Patel HR, Chevallier D, Krajka K, Hennes C, Dickson R, Büttner H.

Tadalafil once daily was most effective on drug-assisted EF in men with erectile dysfunction following NSRP, and data suggest a potential role for tadalafil once daily provided early after surgery in contributing to the recovery of EF after prostatectomy and possibly protecting from penile structural changes

Eur Urol. 2014 Mar;65(3):587-96. doi: 10.1016/j.eururo.2013.09.051. Epub 20

ED a Lower Urinary Tract Symptoms

Shabsigh Male sexual function: a guide to clinical management, 2nd Edition. 2006; Eardley Sex Med Rev 2013; 3 Laumann et al. Int J Impot Res 2005

1. snížení syntézy NO,
pokles produkce cGMP –
zhoršení relaxace
hladké svaloviny



2. vzestup Rho kinázy
vzestup tonu hladké
svaloviny

3. Adrenergní
hyperaktivita
Adrenergní
dysbalance

4. ateroskleróza
pánevních tepen
Strukturální a
funkční
poškození

Tadalafil 5 mg u ED a LUTS

Effectiveness of tadalafil 5 mg once daily in the treatment of men with lower urinary tract symptoms suggestive to benign prostatic hyperplasia with or without erectile dysfunction: results from naturalistic observational TadaLutsEd study.

Bechara A1, Casabe A, Rodriguez Baigorri G, Cobreros C.

CONCLUSION:

According to study results, the use of tadalafil 5 mg once daily in a nonselected patient population with LUTS/BPH with or without ED led to improvements in terms of symptoms and quality of life and exhibited a safety profile similar to that obtained in controlled tadalafil clinical trials.

See comment in PubMed Commons below J Sex Med. 2014 Feb;11(2):498-505. doi: 10.1111/jsm.12386. Epub 2013 Nov 13.

Tadalafil 5 mg ED a LUTS

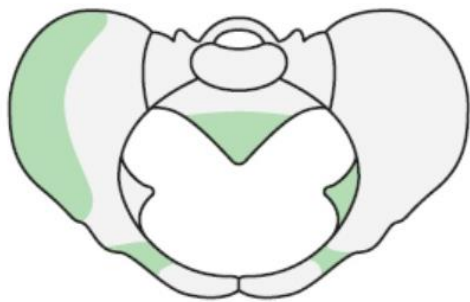
Safety and efficacy of tadalafil 5 mg administered once daily in men with erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms

Sungwoo Hong, Tai Young Ahn

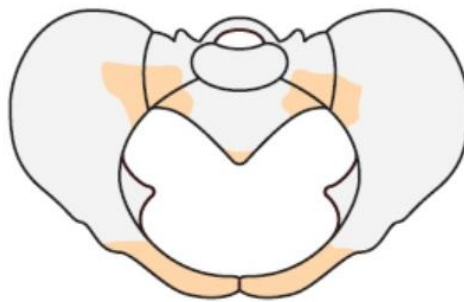
Conclusions: Treatment with Tadalafil 5 mg once daily was beneficial for the treatment of both ED and LUTS. Adverse effects on the cardiovascular system were minimal in our study. Therefore, we believe that taking Tadalafil 5 mg once daily is safe for patients with ED and LUTS.

Vol 1, Supplement 1 (March 2012): Translational Andrology and Urology

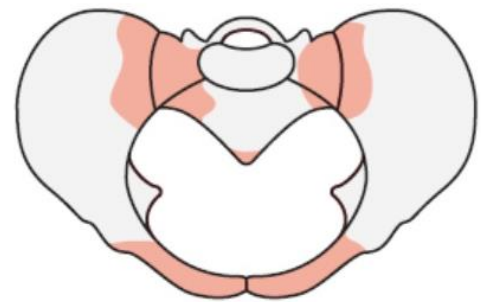
ED po poranění pánve



61-A



61-B



61-C

Fig. 4.4-3: AO Müller Classification.

ED po poranění pánve

23 – 80% mužů po poranění pánve trpí ED
signifikantně častěji jsou predisponováni ke vzniku
ED pacienti s poraněním pánve typu B a C

Etiologie vaskulární a neurogenní

ED u poranění typu A vzniká vlivem rozsáhlého
poranění měkkých tkání s hematomy uvnitř
pánevního kruhu, kde jsou lokalizovány nervy
pánevního plexu

výskyt ED roste s věkem a přidruženými
komorbiditami – kardiovaskulární morbidita

Erektilní dysfunkce po poranění míchy

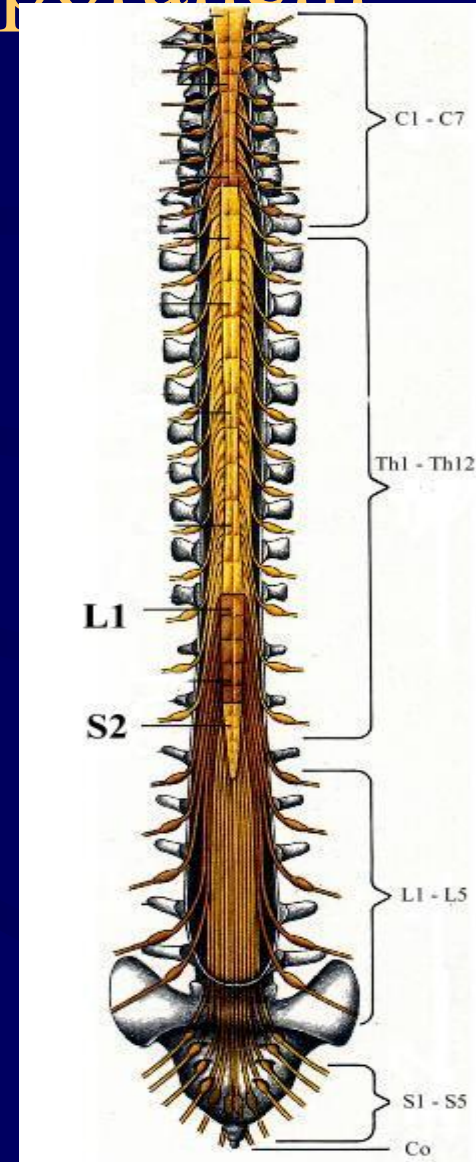
psychogenní erekce



Sakrální reflexní centrum pro
erekci a ejakulaci



(Rohen – Yokochi 1991)





erektilní dysfunkce 75%
anejakulace až 97%

Diagnostika a terapie ED

Určení etiologie ED
a léčba komorbidit

labo: chol celk,
HDL, LDL, TG, glykemie
TST, PSA.

Somatické vyšetření

Změny životního stylu a
úprava rizikových
faktorů

Poskytování osvěty
a poradenství pro
pacienty a partnerky

Identifikace potřeb a očekávání pacienta
Tři linie léčby ED:

1. linie: PDE5-I, podtlakové přístroje
 2. linie: injekce PGE1, alprostadil
 3. linie: implantace penilní protézy
- Léčba rázovou vlnou, LSWT

Dohled lékaře nad léčbou ED:

Kvalita erekce, rigidita, délka trvání, IIEF-5,
EHS

Nežádoucí účinky

Partnerská spokojenost

IIEF 5: objektivní nástroj ke zhodnocení tíže ED a efektu terapie

Dotazník
sexuálního zdraví muže (IIEF-5)

Sexuální zdraví je velmi důležitou součástí celkového zdravotního stavu a kvality života. Erektální dysfunkce je poměrně častou sexuální poruchou. Dnes je však k dispozici řada léčebných možností.

Tento dotazník pomůže i Vašemu lékaři zjistit, zda i Vy netrpíte určitým stupněm erektální dysfunkce, a prodiskutovat eventuální léčebné možnosti.

U každé z otázek je uvedeno několik možných variant odpovědí. Vaším úkolem je zvolit tu, která nejlépe odpovídá Vaší skutečné situaci. Je třeba zodpovědět všechny otázky, přičemž u každé z nich je třeba zvolit pouze jednu odpověď.

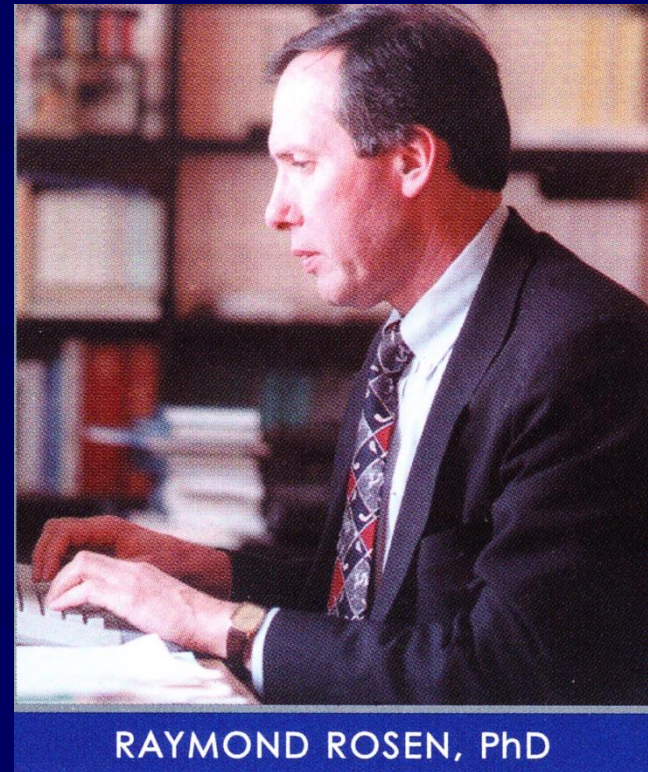
Sebehodnocení - v průběhu uplynulých šesti měsíců

Před operací Datum hodnocení _____

	Velmi nízká	Nízká	Střední	Vysoká	Absolutní	
■ Jak byste hodnotil svou důvěru v možnost dosažení a udržení erekce?	1	2	3	4	5	
■ Pokud u Vás došlo při sexuální stimulaci k erekci, jak často byla dostatečná k penetraci (pohlavnímu styku)?	Neměl jsem žádnou sexuální aktivitu 0	Téměř nikdy/nikdy 1	Jen ojediněle (v méně než polovině případů) 2	Občas (zhruba v polovině případů) 3	Většinou (více než v polovině případů) 4	Téměř vždy/vždy 5
■ Pokud došlo k pohlavnímu styku, jak často jste byl schopen udržet erekci i po penetraci (zavedení penisu do pochvy)?	Žádný pokus o penetraci 0	Téměř nikdy/nikdy 1	Jen ojediněle (v méně než polovině případů) 2	Občas (zhruba v polovině případů) 3	Většinou (více než v polovině případů) 4	Téměř vždy/vždy 5
■ Pokud došlo k pohlavnímu styku, jak obtížné bylo udržet erekci po celou dobu, až do jeho ukončení (do ejakulace)?	Žádný pokus o penetraci 0	Mimobádně obtížné 1	Velmi obtížné 2	Obtížné 3	Neprůliš obtížné 4	Snadné 5
■ Pokud jste se pokusil o pohlavní styk, jak často byl pro Vás uspokojivý?	Žádný pokus o pohlavní styk 0	Téměř nikdy/nikdy 1	Jen ojediněle (v méně než polovině případů) 2	Občas (zhruba v polovině případů) 3	Většinou (více než v polovině případů) 4	Téměř vždy/vždy 5

Pokud je Vaše skóre 21 nebo méně, mohlo by se jednat o určitý stupeň erektální dysfunkce.
Bylo by proto vhodné tyto potíže probrat s lékařem.

Skóre *25*



RAYMOND ROSEN, PhD

Rosen RC., Riley A., Wagner G., Osterloh IH., Kirpatrick J. et al.: The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology, 1997, 49, 6, p. 822 – 830

Fyzická zátěž a sex?

Sex je:

- a) mírná fyzická zátěž
- b) mírná až střední zátěž
- c) střední fyzická zátěž
- d) velká fyzická zátěž pro organismus

Fyzická zátěž a sex?

Sex je:

- a) mírná fyzická zátěž
- b) mírná až střední zátěž
- c) střední fyzická zátěž
- d) velká fyzická zátěž pro organismus

Kardiovaskulární parametry ED

Mírná až střední fyzická zátěž 130W, 5- 6
METs

STK 150 – 180 mmHg, TF 130/min

Hemodynamické důsledky sexuální aktivity:
aktivace sympatiku

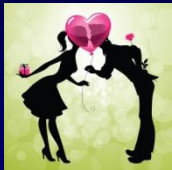
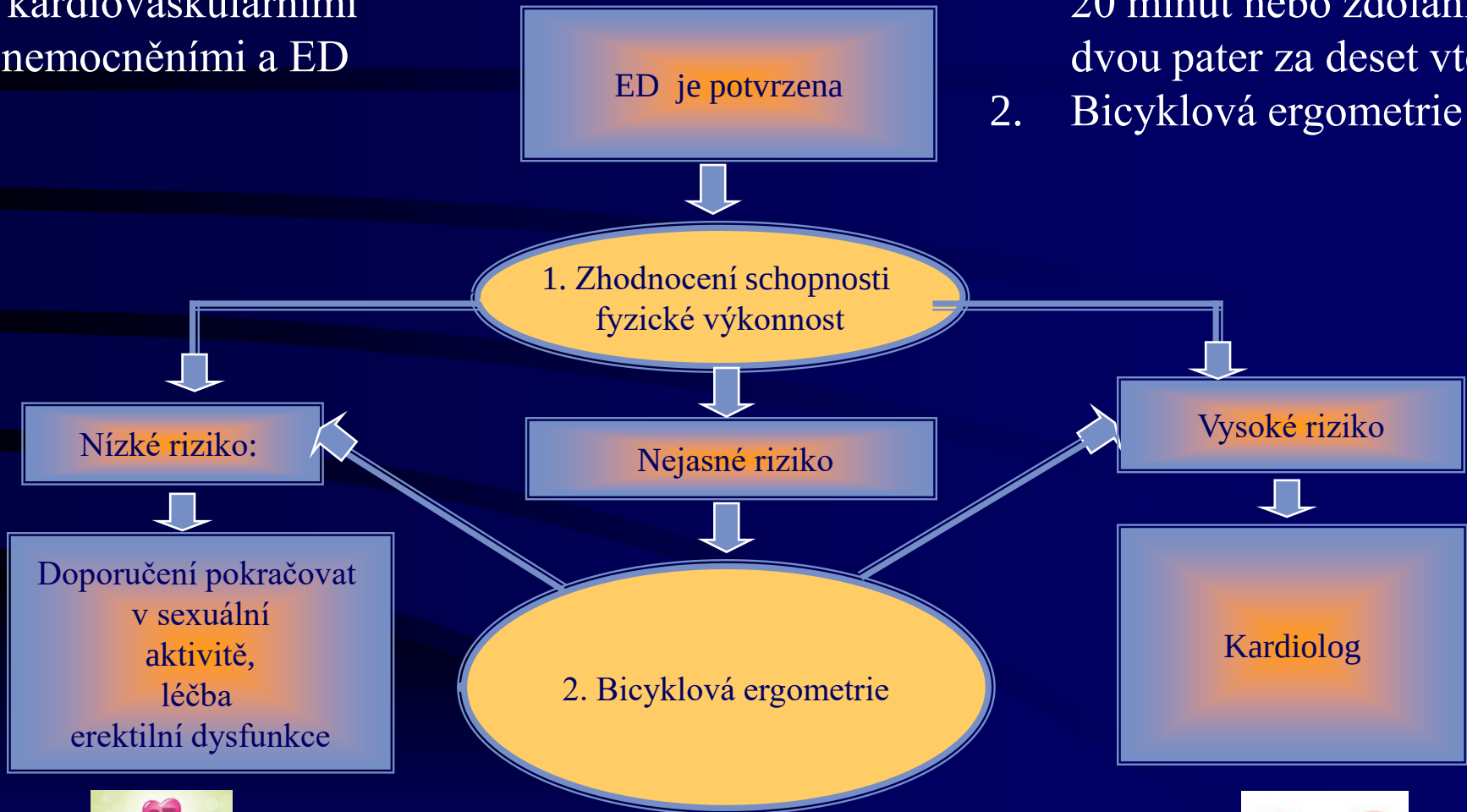
KV riziko vzniku arytmií, navození ischemie
myokardu, vznik srdečního infarktu

DeBusk et al 2000

Princetonský konsensus

Rozhodovací algoritmus v
léčbě pacientů
s kardiovaskulárními
onemocněními a ED

1. Sexuální aktivita
odpovídá ujití 1,6 km za
20 minut nebo zdolání
dvou pater za deset vteřin
2. Bicyklová ergometrie



Léčba ED dle Guidelines EAU

Léčba „kurabilních“
příčin ED

Změny životního stylu
a úprava rizikových
faktorů

Poskytování osvěty
a poradenství pro
pacienty a partnerky

Identifikace potřeb a očekávání pacienta

Tři linie léčby ED:

1. linie: PDE5-I, podtlakové přístroje
alprostadil lokální (intrauretrální)

Léčba rázovou vlnou, LSWT

2. linie: intrakavernózní alprostadil

3. linie: implantace penilní protézy

Dohled lékaře nad léčbou ED:

Kvalita erekce, rigidita, délka trvání, IIEF-5,
EHS

Nežádoucí účinky

Partnerská spokojenost

Guidelines on Male Sexual Dysfunction:

Erectile dysfunction and
premature ejaculation

K. Hatzimouratidis (chair), I. Eardley, F. Giuliano,
M. Hatzimouratidis, I. Moncada, A. Salonia, Y. Vardi, E. Wesspes

Pohyb, fyzická aktivita a úbytek na váze v terapii ED, EBM 1b

Životospráva, léčba komorbidit



Pravidelná fyzická aktivita spolu s podáváním PDE5-I zlepšuje více erektilní funkci než

pouze při podávání PDE5-I: 30-60 minut pravidelné fyzické aktivity denně, zařadit

posilování 2x týdně. **Úbytek na váze** spolu s **fyzickou aktivitou** zlepšuje erektilní funkci

(**hmotnost o 7-10% během 6-12 měsíců**)



Maio, G. et al: Physical activity and PDE 5

Inhibitors in the Treatment of Erectile
Dysfunction: Results of a Randomized
Controlled Study.

J Sex Med 2010;7,2201-2208

Hsiano, Shresberry et al. 2012, Lamina and Agbanusi 2013,

Esposito, Giugliano et al. 2010

Ve chvílce
SEXuálním
dělem

Mužem hned.



Reklama-doplňky stravy

Klamavá „*CLAVIN - mužem hned!*“

*Od 16. 12. 2012 se nesmí dle EFSA
objevovat reklama na obalech, pokud
deklarovaný efekt neodpovídá
skutečnosti*

Clavin®:



- ▶ pevná **EREKCE** s rychlým nástupem
- ▶ delší trvání **EREKCE**
- ▶ zintenzivnění **sexuálního prožitku**

Nežádanější
přípravek*
ke zkvalitnění
EREKCE.



Bez předpisu v lékárně.

*Clavin - doplňků stravy. Zdroj: AMAR (volné prodejné přípravky: lékárny ČR, prosinec 2006-2012)

Infolinka 800 555 569 • www.clavin.cz

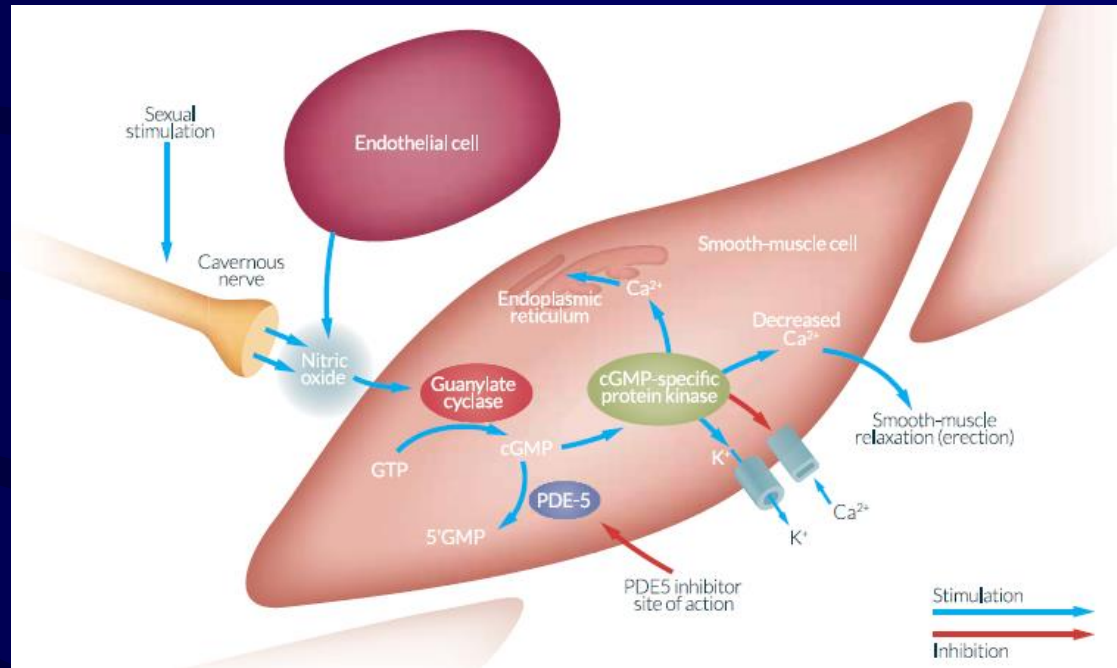
Terapie ED: první linie

sildenafil 1999

tadalafil 2003

vardenafile 2003

avanafil 2014



Viagra a padělky



Odhadem 2.5 miliónů mužů se setká s padělky sildenafilu, 2.5 miliónů mužů ho získá v legální distribuční síti (lékárny)

V letech 2004 – 2009 bylo zabaveno 38 miliónů sildenafil tablet v Evropě, to představuje 96 % všech padělků léků f. Pfizer



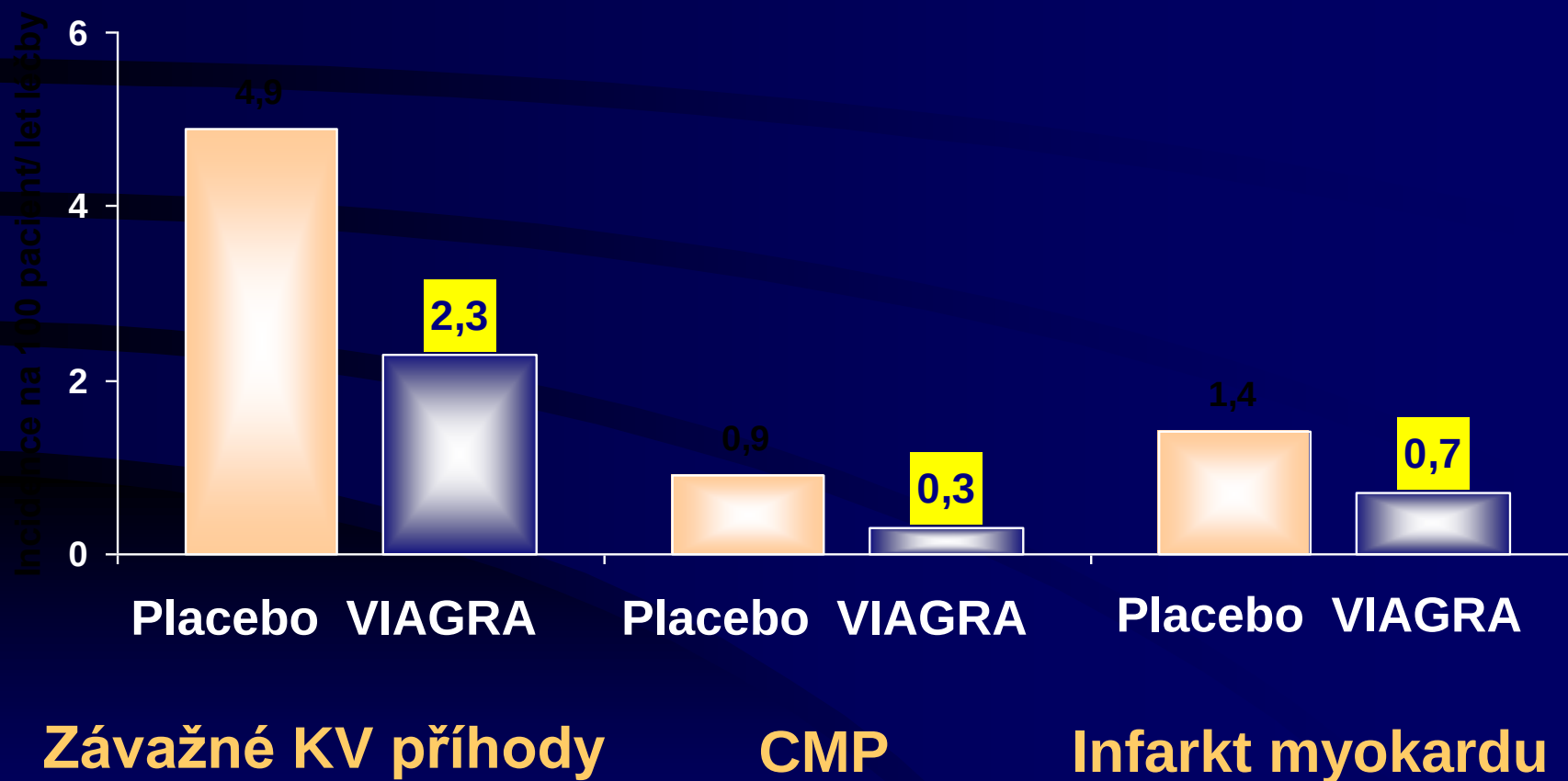
Padělky účinných léků

Přímé riziko je působení neznámé, farmaceuticky aktivní látky, zahrnující vážný, neočekávaný účinek, multiorgánové selhání, koma a smrt!

Nepřímé riziko zahrnuje absenci profesionální medicínské péče o zdraví, absenci sexuologické konzultace a vyšetření kardiovaskulárních rizikových faktorů i DM!

Goldstein I. J Sex Med 2014

Inhibitory PDE5 - bezpečnost



Sildenafil

První perorální I-PDE5, jeho užívání podporuje největší množství EBM
efekt 45 – 80%, 90% u pts s depresí, 45% radikální PE

maxim. koncentrace v plazmě 1 hodina po podání, vylučovací poločas 4 hodiny SPC

sildenafil – léčba arteriální plicní hypertenze:

Revatio Tuncel et al. 2010

Tadalafil

Mírná až závažná ED

vylučovací poločas 17.5 hodiny

schválené denní užívání 2.5-5mg

bez interakce s jídlem

afinita k PDE 11: bolesti svalů a v zádech *SPC*

Avanafil v léčbě ED

Čtyři benefity:

Rychlost nástupu účinku

Selektivita

Bezpečnost a tolerance

Trvání efektu

Mirone V: EAU symposium Madrid 2015

PDE5-I

Inhibitory PDE5

kontraindikace: léčba nitráty či molsidominem – riziko vzniku hypotenze

užití nitrátů možno za 24 hodin po požití sildenafilu, 48 hodin po požití tadalafilu.

léčba inhibitory PDE5 může být zahájena týden po vysazení nitrátů

Interakce: alfablokátory

Úskalí léčby PDE5-I, falešní non-respondéři

Nedostatečná titrace dávky léku, není podána nejvyšší indikovaná dávka

Nedostatečné vyzkoušení léku (6-8 podání)

Špatné načasování podání PDE5-I

Chybí sexuální stimulace

Podceněna interakce s jídlem

Šrámková T.: Poruchy sexuality u somaticky nemocných a jejich léčba. Grada 2013

Rázová vlna v léčbě ED

Terapeutické využití rázové vlny nízké intenzity:

vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF)

neovaskularizace

Mechanismus účinku:

zlepšení penilní hemodynamiky

*Wespes E., Eardley I., Giuliano F., Hatzichristou D.,
Et al.:Guidelines EAU 2013.*

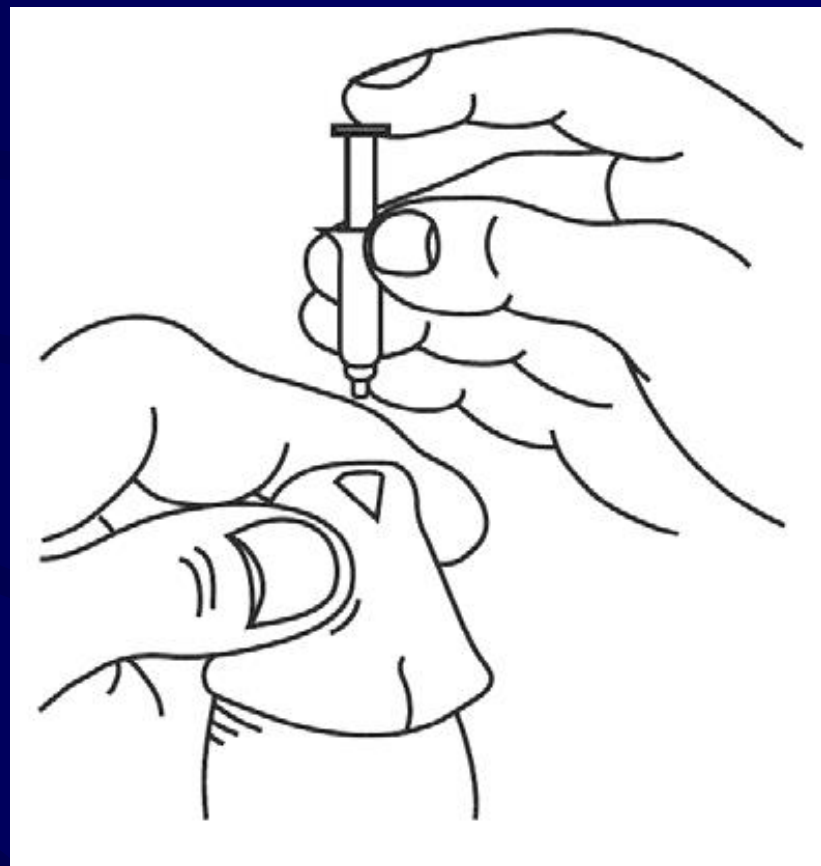
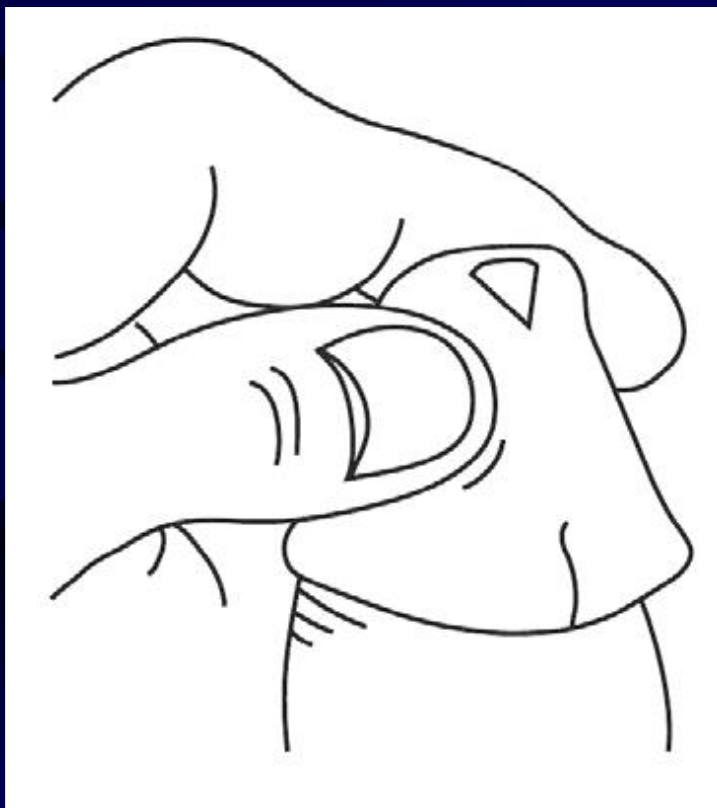
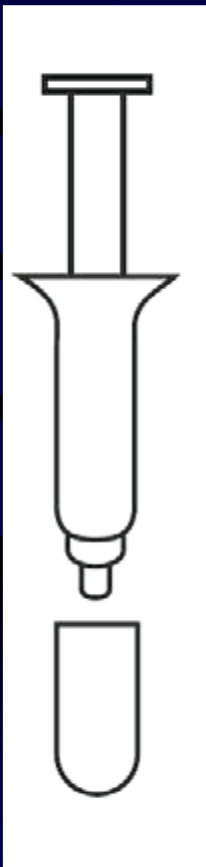


Podtlakové přístroje

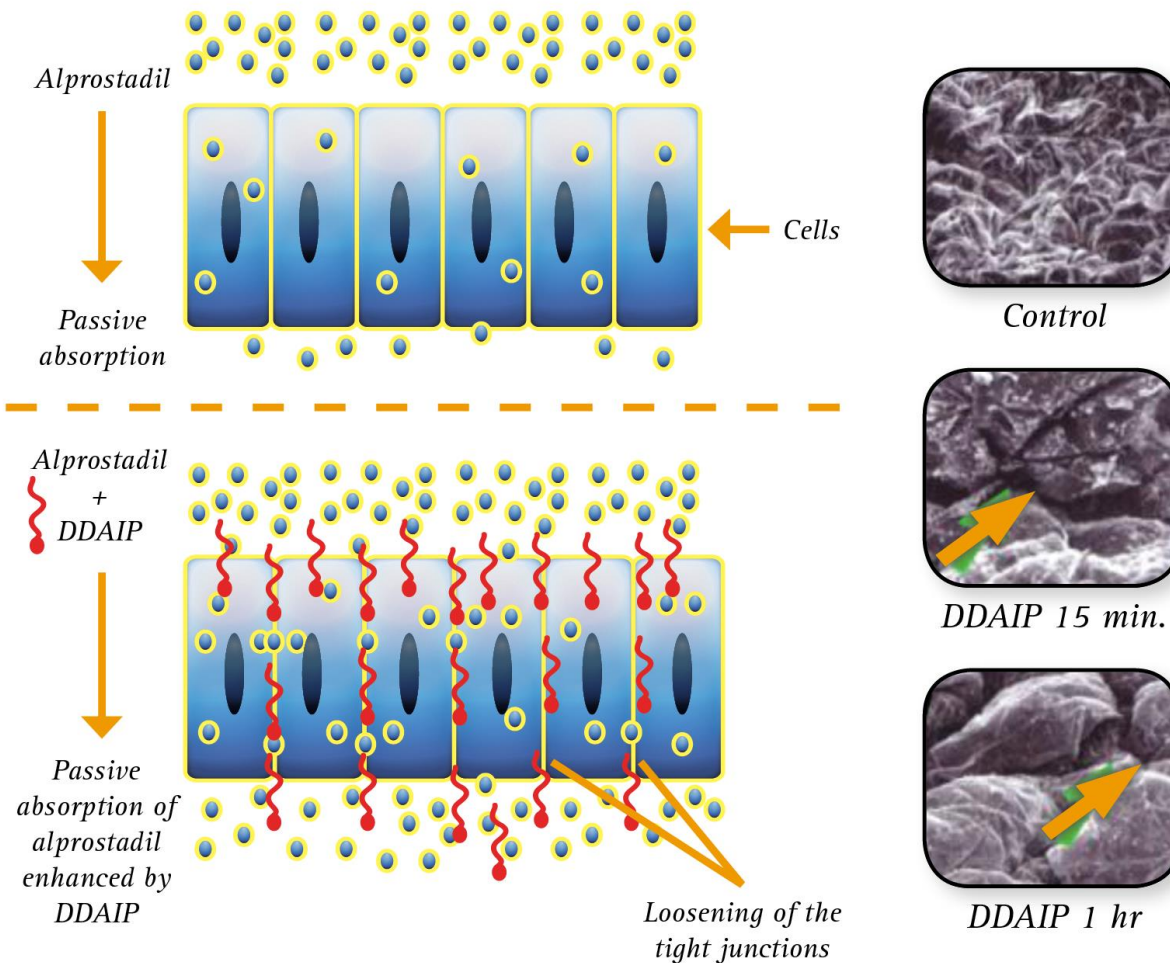
Vacuum Constriction
Device (VCD)
podtlakové přístroje



Alprostadil krém



Enhancer průniku DDAIP.HCl: Mechanismus účinku



Alprostadil: mechanismus účinku

Becher E. *Expert Opin Pharmacother* 2004.

de Tejada IS. *Int J Impot Res* 2002;14:Suppl1,S6-S10;

Hanchanale, V. et al. *Expert Opin Pharmacother* 2014.

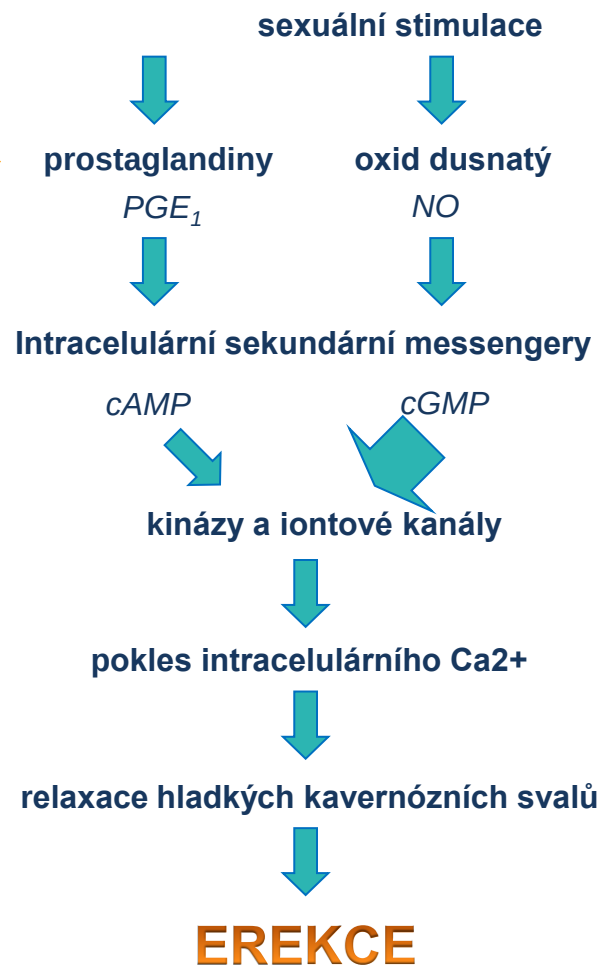
Alprostadil



Alprostadil (syntetický PGE₁) potencuje účinek přirozeně se vyskytujícího PGE₁ a ulehčuje erekci penisu.

Inhibitory PDE5 vyžadují předchozí aktivaci erotogenními stimuly, alprostadil je přímý agonista účinkující nezávisle na psychologických a neurologických faktorech.

cAMP = cyclic adenosine monophosphate

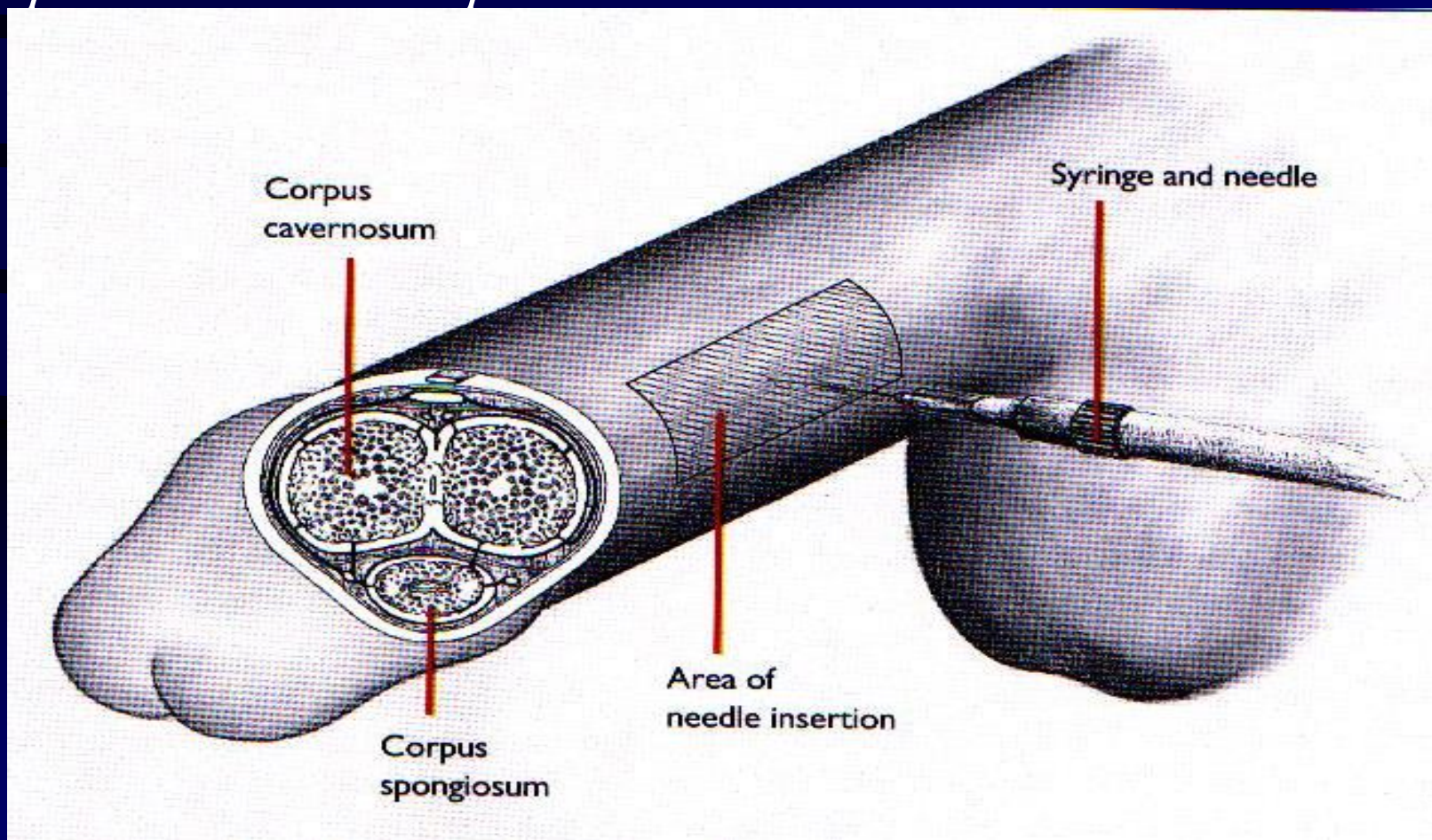


Druhá linie léčby ED

Vytestování účinné dávky PG E1, dávky 1-20 mcg

Paraplegici – nízká dávka PGE1

*diabetici, pacienti po radikální PE vyšší dávky PGE1
při vaskulárním poškození*



Třetí linie léčby ED

Implantace penilní
protézy



Děkuji za pozornost

