

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI

Kniha byla vydána díky laskavé podpoře společnosti

ZENTIVA

SPOLEČNOST SKUPINY SANOFI



Pracujeme společně pro zdravější svět™



Medicom



ANGELINI

Medicom International s.r.o.

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI / Sv. 48

Doc. MUDr. Michal Pohanka, Ph.D.
Prof. MUDr. et RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.

EREKTILNÍ DYSFUNKCE A JEJICH LÉČBA

Průvodce ošetřujícího lékaře

JESSENIUS
MAXDORF

■ AUTOŘI

Doc. MUDr. Michal Pohanka, Ph.D.

Katedra fyzioterapie a rehabilitace LF MU, Brno

Gynekologicko-porodnická klinika LF MU, Brno

Sexuologický ústav 1. LF UK, Praha

Prof. MUDr. et RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.

Endokrinologický ústav, Praha

■ RECENZENT

Doc. MUDr. Jaroslav Zvěřina, CSc., Sexuologický ústav 1. LF UK v Praze

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobce léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Michal Pohanka, Luboslav Stárka. Erektilní dysfunkce a jejich léčba

© Michal Pohanka, Luboslav Stárka, 2011

© Maxdorf, 2011

Illustrations © Maxdorf, 2011

Cover Design © Maxdorf, 2011

Cover Photo © William Britten/iStockphoto

Vydal Maxdorf, s.r.o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4, redakce@maxdorf.cz, www.maxdorf.cz. JESSENIUS® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Edice Farmakoterapie pro praxi, svazek 48

Editor: MUDr. Jan Hugo

Odpovědný redaktor: Ing. Jana Očenášková

Grafická úprava: DESIGN STUDIO MAXDORF

Sazba: Denisa Honzalová

Ilustrace: Mgr. Martina Bubáková

Titul: Books print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-264-3

*Poděkování patří všem kolegům a spolupracovníkům,
kteří nám byli nápomocni při vzniku této knihy.*

PŘEDMLUVA

Poruchy erekce jsou nejčastější sexuální dysfunkcí, se kterou se lékaři ve svých ordinacích setkávají. To platí od samých počátků lékařské sexuologie. Profesor Josef Hynie ve své klasické sexuologické monografii z roku 1940 o těchto poruchách uvádí mimo jiné: „Bez dobrých celkových a psychosexuálních podmínek je... často všechno úsilí o zlepšení erekтивности marné. Vyvolávat ji (erekci) před koitem místním drážděním, jak se někdy děje, neprospěje zpravidla natrvalo a neposlouží vlastní sexuální funkci.“ Klasik samozřejmě nemohl předjímat rychlý rozmach farmakoterapie poruch erekce. Ten souvisí s pokroky ve studiu fyziologie erekce, učiněnými zejména v sedmdesátých a osmdesátých letech dvacátého století.

Monografie, kterou sepsali Michal Pohanka a Luboslav Stárka, je pečlivým souhrnem aktuálních informací o fyziologii erekčního děje, a také o patofyziologii a farmakoterapii poruch erekce. Čtenář zde najde systematicky utříděné informace o možnostech, jak podáváním medikamentů ovlivnit nedostatečnou tuhost pohlavního údu. Text je přehledný, obsažný a čtivý.

Naše léčebné možnosti byly v posledních dekádách obohaceny o nové medikamenty se specifickým účinkem na tuhost pohlavního údu při sexuálním vzrušení. Některé slibné přípravky jsou ve stadiu klinického vývoje. Naši pacienti jsou stále poučenější, díky informacím posbíraným z internetu a masmédií. Potřebujeme dnes více než jindy takové odborné publikace, které mapují současné farmakoterapeutické možnosti u poruch erekce a popisují možné směry dalšího vývoje v této oblasti. Zájemců o hlubší studium tohoto textu by proto mělo být mezi lékaři všech oborů dostatek.

Doc. MUDr. Jaroslav Zvěřina, CSc.

OBSAH

Předmluva	7
1 Úvod	10
2 Definice	14
3 Prevalence	15
4 Fyziologie erekce	16
5 Patofyziologie a etiologie erektilní dysfunkce	40
6 Diagnostika erektilní dysfunkce	50
7 Diferenciální diagnostika erektilní dysfunkce	58
8 Léčba erektilní dysfunkce	59
8.1 Strategie terapie erektilní dysfunkce	59
8.2 Farmakologická léčba	61
8.3 Nefarmakologická léčba erektilní dysfunkce	111
9 Vztah některých onemocnění a erektilní dysfunkce	115
9.1 Obstrukční spánková apnoe	115
9.2 Metabolický syndrom	118
9.3 Inzulinová rezistence	119
10 Chyby, omyly a mýty v léčbě erektilní dysfunkce	120
10.1 Chyby ve stanovení diagnózy	120
10.2 Chyby v terapii	120
10.3 Chyby v edukaci a informování pacienta	121
11 Kazuistiky	123
Literatura	127
Přehled použitých zkratk	132
Medailonky autorů	134
Rejstřík	136

1 ÚVOD

Sexuální funkci u mužů lze rozdělit na různé fáze – sexuální apetenci, penilní erekci, ejakulaci a orgasmus. Poruchy těchto dějů se projevují jako nedostatečná sexuální apetence, erektilní dysfunkce, předčasná nebo opožděná ejakulace a anorgasmie. Sexuální dysfunkce obecně a zvláště erektilní dysfunkce (ED) významně ovlivňují kvalitu života mužů. Obojí jsou výsledkem konvergence některých sociokulturních, demografických a medicínských faktorů, mezi nimiž dominuje významné prodloužení průměrné doby života, výskyt diabetu a obezity a negativní faktory životního prostředí. Existuje řada studií, které prokazují vzrůstající tendenci incidence erektilní dysfunkce. Je zřejmé, že sexuální dysfunkce budou přetrvávat a bude jich dokonce přibývat. Spolu se sekulárním trendem zhoršujících se parametrů spermioqramů a sekulárním poklesem hladin mužských pohlavních hormonů mohou sexuální dysfunkce být v dohledné budoucnosti významným medicínským problémem mužské reprodukce.

Tento nepříznivý vývoj má však i svou světlejší stránku. Poslední doba přinesla nejen velmi detailní poznání mechanismů většiny složek mužské reprodukce, ale i celou škálu farmaceutických přípravků, které jsou založeny právě na možnosti ovlivnit přirozené cesty k uskutečnění sexuálního aktu a které přinášejí velmi účinnou pomoc při překonávání sexuálních dysfunkcí. Z celé škály sexuálních dysfunkcí je právě erektilní dysfunkce dnes velmi dobře léčitelná a většinou vystačíme se zcela šetrnými léčebnými postupy – psychoterapií a farmakoterapií.

Pokrok v léčbě erektilní dysfunkce je významným přínosem ke kvalitě života postižených mužů, protože ED nepředstavuje pouze postižení sexuálního života, ale svými důsledky navozuje pocit nejistoty, stres a problémy v partnerském životě. Jde o začarovaný kruh, protože stres a partnerské neshody naopak prohlubují sexuální dysfunkci.

Poruchy erekce patří k nejčastějším sexuálním dysfunkcím. Je tomu tak zejména proto, že pevné ztopoření, využitelné ke kopulaci, je hlavním výkonnostním měřítkem mužské sexuální výkon-

nosti. Názory odborníků na příčiny erektilních dysfunkcí prošly v posledních desetiletích dramatickými změnami. Ty souvisely zejména s prohloubením našich znalostí o fyziologii a patofyziologii sexuálního vzrušení a jeho projevu u mužů.

Již před více než půl stoletím zavedl u nás Kurt Freund faloplety smograf (PPG) jako sexuologickou vyšetřovací metodu. Zdálo by se, že tato psychofyziologická metoda bude prakticky využívána ke studiu průběhu vazomotorických reakcí u dysfunkčních pacientů. Nic takového se však nestalo. PPG zůstává v našem metodickém vybavení jako metoda, která přispěla k sledování sexuálních funkcí, měření intenzity sexuálního vzrušení a k diagnostice sexuální orientace. Klinická využití ve studiu erektilních dysfunkcí jsou vzácná a nijak převratná. Byl to až další pražský badatel, Václav Michal, kdo svými poznatky o reakcích kavernózních těles penisu na lokální podání vazoaktivních látek inicioval další rozvoj moderních poznatků o periferních, ale i centrálních mechanismech řídicích erekci.

Významné klinické aplikace představují intrakavernózní injekce vazoaktivních látek. Ty měly zpočátku spíše empirický charakter. Postupně se však naše poznání vazomotorické erotické reakce prohlubovalo. Farmakologickou revoluci představoval zejména objev vedlejších účinků farmakologické blokády guanylátacyklázy, projevujících se zvýšenou pohotovostí k vazodilatační reakci topořivých těles, a tedy k erekci. Výrazný klinický efekt inhibitorů fosfodiesterázy oceňují dnes miliony spokojených pacientů na celém světě. Úspěchy v terapeutických aplikacích stimulují další aktivitu směřující k hlubšímu poznání fyziologických podkladů sexuálního chování a jeho nedostatků. Přes veškeré pokroky biochemie a farmakologie v oblasti centrálně a periferně působících transmiterů se však domníváme, že sexuální dysfunkce, včetně poruch erekce, zůstávají klasickou oblastí psychosomatickou. Bez celostního přístupu, který respektuje biopsychosociální jednotu rozvoje a průběhu sexuální dysfunkce, nelze úspěšně aplikovat ani ty nejučinnější biologické vyšetřovací a léčebné postupy.

Před čtyřiceti lety se odhadovalo, že ve více než 80 % jsou rozhodující příčinou mužských sexuálních dysfunkcí faktory psychogenní, v současnosti existuje tendence uvádět, že více než 80 % mužských sexuálních dysfunkcí má příčiny somatogenní, mezi nimiž převládají faktory cévní. Domníváme se však, že nejčastější příčina ED je kombinovaná, že jsou různým způsobem zastoupeny psychogenní a somatogenní složky. Nicméně pacienti rádi dávají

přednost somatizujícímu výkladu a dožadují se účinných léků spíše než psychoterapie.

Poruchy erekce spočívají v chybějícím, nedostatečném nebo nespolehlivém ztopoření mužského pohlavního údu, které zneumožňuje nebo znesnadňuje uskutečnění soulože. Buď se erekce při přípravě vůbec nedostaví, nebo se v kritickém okamžiku před imisí či krátce po ní rozplyne.

Klasický pojem impotence se ve vědecké literatuře na základě Závěrečného stanoviska panelové diskuse o impotenci v roce 1992 v Bethesdě v USA (Impotence JAMA-CS 1993) již začal opouštět, ale publikace některých současných, zejména anglo-amerických odborných časopisů (International Journal of Impotence Research) jej opět oživují.

Primární porucha trvá od počátku sexuálního života. Pacientovi se buď vůbec nepodařilo uskutečnit pohlavní styk, nebo má s erekcí stále potíže. O sekundární poruše mluvíme, objevují-li se potíže až po období úspěšného sexuálního života. Někdy je porucha generalizovaná, vyskytuje se za všech okolností se všemi partnerkami, jindy je porucha relativní či selektivní, objevuje se jen v určité situaci nebo jen s určitou partnerkou.

Často citovanou studií je Massachusettská studie o mužském stárnutí (Feldman et al. 1994) založená na náhodně vybraném vzorku 1300 mužů ve věku 40 až 70 let z bostonské oblasti v USA v letech 1987 až 1989. Dokumentuje mj. nárůst poruch erekce s věkem. Zatímco ve věku 40 let zjistili autoři výskyt střední a těžší poruchy erekce (v jejich terminologii „střední a úplnou impotenci“) u 22 % mužů, ve věku 60 let stoupl výskyt těchto poruch na 40 % a ve věku 70 let na téměř 50 %. U nás Weiss a Zvěřina (2002) zjistili u reprezentativního vzorku přibližně 2500 českých mužů mezi 35 a 65 lety výskyt střední a těžké erektilní dysfunkce u 26 %, přičemž největší výskyt závažných poruch byl ve věkové kategorii 55letých až 65letých.

Na Slovensku Štefančík et al. (2002) získali data od téměř 1250 mužů ve věku 30 až 75 let, kteří byli ambulantně vyšetřováni pro diabetes, hypertenzi a její komplikace, ischemickou chorobu srdeční a pro depresi. Střední závažnou až závažnou poruchu zjistili u 46 %. Prevalence se zvyšovala s věkem.

Jak je podrobněji uvedeno v kapitole 5, zánětlivá onemocnění pohlavního ústrojí (balanitis, uretritida, prostatitida, vesiculitis seminalis, epididymitida a orchitida) nepříznivě ovlivňují erektilitu zejména tehdy, když je erekce, penetrace nebo ejakulace spojena

s bolestí. Akutní záněty, u nichž se jako původci potvrdí gonokoky nebo jiné bakterie, trichomonády či kvasinky, bývají pro urology nebo venerology terapeuticky vděčné. Větším problémem bývají nespecifické (nagonoroidní) uretritidy či prostatitidy, které mají chronický průběh. U značné části takových případů se předpokládá infekce filtrabilními organismy (viry, L-organismy, chlamydiemi), na něž současná antibiotika dostatečně nepůsobí.

Uvedená chronická zánětlivá onemocnění, u nichž se vyskytují různé nepříjemné pocity v oblasti genitálu (pálení při močení, par-estezie, tlak a bolesti v žaludu, tříslech, varlatech, šourku, v podbřišku či konečníku), mohou nepříznivě fixovat pozornost pacienta na tyto oblasti, vyvolávat obavy, tenzi, nespokojenost, podrážděnost až neurotické obtíže a napomáhat přímo i nepřímo vzniku různých sexuálních poruch – zpočátku spíše předčasné ejakulace, později i ochabování erekce. Léčba zde má být komplexní, zahrnující i psychoterapii (Kratochvíl 2003, 2008).

Při orientačním vyšetření svědčí pro převážně funkční charakter poruchy:

- a) výskyt tuhých nočních či ranních erekcí (v REM stadiích spánku)
- b) přítomnost tuhé erekce při masturbaci
- c) objevování erekce při dotykovém dráždění v prekoitální fázi nebo za okolností, které vylučují soulož
- d) je-li porucha vázána jen na určité partnerky nebo situace

2 DEFINICE

Podle Velkého lékařského slovníku (Maxdorf, 2009) se pod pojmem erektilní dysfunkce rozumí trvalá neschopnost muže dosáhnout nebo udržet ztopoření penisu dostatečné pro uspokojivý sexuální styk. Ojedinelé selhání erekce však není erektilní dysfunkcí. Porucha by měla být považována za předmět lékařského zákroku, trvá-li alespoň 6 měsíců a dochází-li u muže k selhání uskutečnit pohlavní styk nejméně ve čtvrtině pokusů o něj.

Erektilní dysfunkce jsou symptomem, nikoli nemocí. Erektilní dysfunkce mohou být primární – přítomné od počátku sexuálního života, nebo sekundární, které se objevují po předchozím uspokojivém uskutečňování koitu.

Erektilní dysfunkce nejsou omezeny jen na heterosexuální muže, ale mohou postihovat i homosexuální muže nebo sexuální devianty různého typu.

Často je v písemnictví uváděn termín impotence, který je populární zejména v anglosaských zemích.

3 PREVALENCE

V přehledu z r. 1994 (Carrier et al. 1994) se uvádí incidence ED ve věku 40 let u 1,9 % mužů, v 65 letech se zvyšuje k 25 %, u diabetiků může přesáhnout i 50 %. V současnosti v důsledku otevřenějšího přístupu k sexuální problematice i v důsledku možností poměrně pohodlné a ve většině případů úspěšné léčby se prevalence přiznaného sexuálního selhání zvýšila.

Podle průzkumu agentury Stem/Mark a firmy Pfizer z roku 2004 přiznal nějakou formu erektilní dysfunkce každý druhý dotázaný muž ve věku 35–65 let, úplnou ztrátou erekce trpí každý desátý muž.

Podle Massachusetts Male Aging Study je ve věku 40–70 let postižena erektilní dysfunkcí více než polovina mužů. Ve čtvrté dekádě je to téměř 40 % mužů, v páté dekádě 48 % a mezi 60. a 70. rokem života trpí ED 67 % mužů. Protože výskyt ED závisí také na socioekonomických a kulturně-civilizačních faktorech, jsou údaje z 23 epidemiologických průzkumů napříč světadíly značně široké – uvádí se prevalence 2–86 %.

Ve studii z r. 2007 (Selvin et al. 2007) byla v USA u mužů starších 20 let zjištěna celková prevalence ED 18,4 % [95% interval spolehlivosti (IS) 16,2–20,7], z čehož vyplývá, že v USA by mělo být kolem 18 milionů mužů postižených tímto problémem. Prevalence byla vysoce pozitivně korelována s věkem a byla zvláště vysoká u mužů s jedním nebo více rizikovými faktory kardiovaskulárního onemocnění, u mužů s hypertenzí a mezi diabetiky, u nichž dosahovala 51,3 % (95% IS, 41,9–60,7).

4 FYZIOLOGIE EREKCE

OBECNÉ ÚVAHY

Nové milénium s sebou přineslo kombinaci exploze vědeckého studia a nedávno získaného chápání sexuální funkce a dysfunkce. Hodně jsme se dozvěděli v poslední dekádě 20. století. Lékaři historicky vždy měli zájem o sexuální problémy svých pacientů. Hippokrates věřil, že „hlavní zájem o podnikání a nedostatek atraktivity může způsobit impotenci“. Později Aristoteles diskutoval o „přeplnění krví“ a rozpoznal některé z fyziologických aspektů ejakulace.

FYZIOLOGIE EREKCE

Vlastní erekce má arteriální a venookluzivní mechanismus, ale celý děj je výsledkem složitých interakcí mezi fyziologickými, neuroendokrinními a vaskulárními mechanismy působícími na penilní erektilní tkáň. Erekcce jsou výsledkem relaxovaných sinusoidálních hladkých svalů, jsou spuštěny různými reflexogenními a psychogenními stimuly, což vede k uvolnění modulačních neurotransmiterů. Nedávná pozorování silně napovídají, že oxid dusnatý je hlavním neurotransmiterem. To je následováno celkovým zvýšením krevního toku, který přeplní kavernózní prostory.

1. Korporální tělesa

Erektální tkáň sestává ze tří korporálních těles: dvě corpora cavernosa dorzálně a corpus spongiosum ventrálně. Posledně jmenované obklopuje uretru a šíří se distálně, aby tvořilo glans penis.

U kořene penisu jsou m. bulbospongiosus a corpora cavernosa pokryty bulbokavernózním a ischiokavernózním svalem (v tomto pořadí). Erektální tkáň uvnitř pokrytí složitou fibrózní tunikou obsahují kavernózní prostory schopné značné distenze.

Mikroskopické vyšetření ochablých psích korporálních těles ukazuje malé sinusoidy, konstrikci arterií (arterioli a venuli, které se vyprazdňují do venae emissariae). V průběhu stavu ztopoření

jsou sinusoidní prostory rozšířené, arterioly/arterie jsou dilatované a venuly se jeví malé a komprimované mezi sinusoidální stěnou a tunica albuginea. Tunica albuginea, která obklopuje corpora cavernosa, je dvojrvtvá s četnými podvrstvy.

Vnitřní vrstva obklopuje kavernózní tkáň a také se táhne do této tkáně v podobě intrakavernózních pilířů, které rozšiřují septum a poskytují podporu. V porovnání s tím je krytí corpus spongiosum tunikou jednovrstvé bez vnitřních podpěr – zajišťující nízkotlakovou strukturu během tumescence. Glans není tunikou pokryt.

2. Vaskulatura (obr. 4.1)

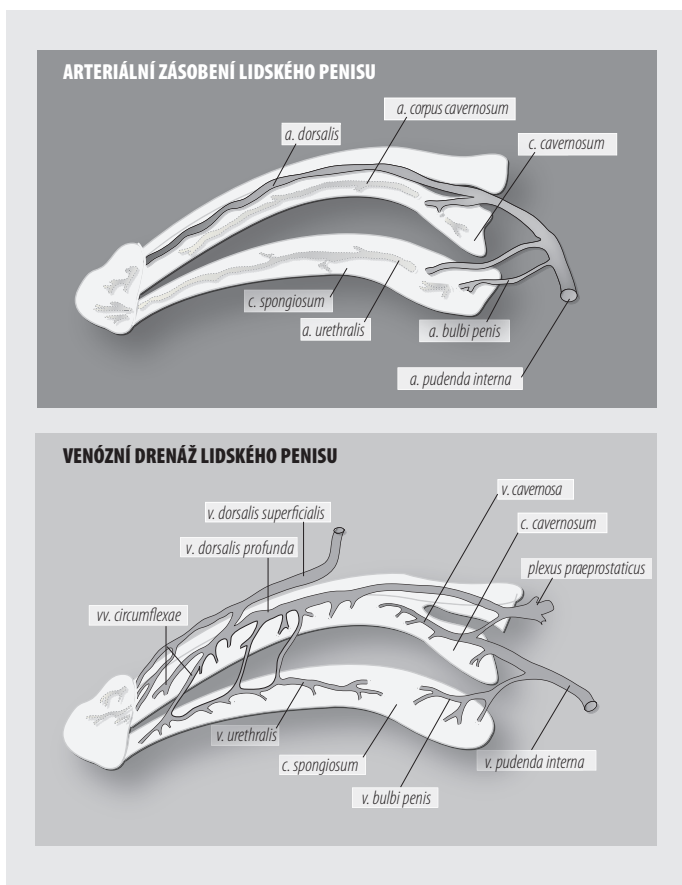
Arteriae pudendae internae vycházejí z arteriae iliacaе internae a pokračují jako penilní arterie. Penilní arterie vysílají tři konečné větve:

1. kavernózní arterii, která vydává aa. helicinae a je zodpovědná za tumescenci corporis cavernosi
2. a. dorsalis penis řídí naplnění glans krví
3. bulbouretrální arterii, která zásobuje bulbus a corpus spongiosum

Příležitostně je penis zásobován akcesorními cévami, které dosahují zvýšené důležitosti v případech problémů s hlavními cévami. Venuly, které drénují sinusoidální prostory, tvoří venae emissariae a pronikají tunica albuginea. Vv. emissariae konečně odvádějí krev do čtyř struktur: vv. circumflexae, které následně ústí do hluboké dorzální žíly (vena dorsalis penis profunda), krurální, kavernózní a vnitřní pudendální žíly.

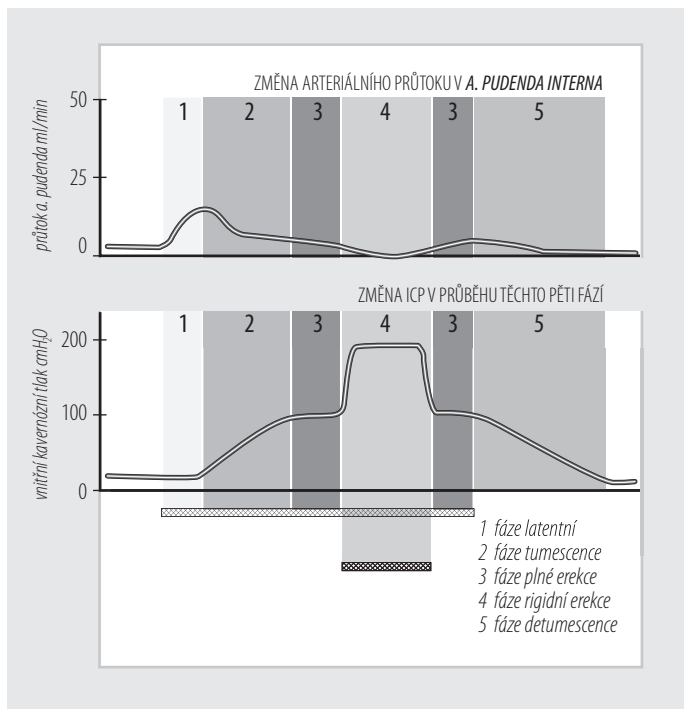
3. Hemodynamika

Poslední výzkumy a pokrok poznání umožnily pochopení mechanismu penilní erekce a hemodynamiky (obr. 4.2). V ochablém stavu (primárně v důsledku tonických sympatických stimulů) jsou konečné arterioly a sinusoidální hladký sval kontrahovány a skrz sinusoidální prostory teče minimální množství krve nutné pro nutrici tkáně. Tok skrz kavernózní tkáň je odhadován na 2,5 až 8 ml/min na 100 g tkáně. Po sexuálních stimulech uvolňují kavernózní nervy neurotransmitery, které způsobují relaxaci vaskulárního a sinusoidálního hladkého svalu. Dochází k dvojnásobnému zvýšení krevního průtoku pudendální arterií. Nenastává žádná změna systémového krevního tlaku. Když je dosaženo plné erekce, průtok kavernózní tkáně se postupně snižuje ke svému minimu. Přicházející krev je zachycena v dilatované kavernózní



Obr. 4.1 Arteriální zásobení (nahore) a venózní drenáž (dole) lidského penisu

tkáni a tunika je napjata do své kapacity. Drénující venuly jsou komprimovány proti relativně neroztažitelné tunica albuginea, a tak zabraňují úniku krve. To zajišťuje uchování krve v průběhu erekční fáze.



Obr. 4.2 Fáze penilní erekce: 1. latentní fáze; 2. fáze tumescence; 3. fáze plné erekce; 4. fáze rigidní erekce; 5. fáze detumescence. Horní graf ukazuje změnu arteriálního průtoku v a. pudenda interna; dolní graf ukazuje změnu ICP v průběhu těchto pěti fází

4. Fáze penilní erekce

Stav erekce lze rozdělit do několika fází (obr. 4.2):

a) fáze ochablosti

Je zde minimální arteriální a venózní průtok a hodnoty plynů v penilní krvi jsou stejné jako hodnoty ve venózní krvi. Do kavernózní tkáně vstupuje minimální množství krve k vyživování. Vyšetření kavernózních arterií Dopplerovým průtokoměrem s vysokou rozlišovací schopností ukazují vnitřní průměr 0,05 cm a rozmezí rychlosti průtoku od 15 ml/s až po nedetegovatelnou průtokovou rychlost.

b) latentní neboli plnicí fáze

Je zde zvýšený průtok krve skrz a. pudenda interna jak během systolické, tak diastolické fáze. Dochází k elongaci penisu beze

změny intrakavernózního tlaku (ICP). Nejvyšší průtok se vyskytuje v této fázi. U zdravého potentního muže dochází k dvojnásobné dilataci kavernózní arterie na 0,1 cm a k nejvyšší rychlosti průtoku – více než 30 ml/s.

c) fáze tumescence

Když se zvyšuje ICP, začíná se snižovat průtok. Penis se prodlužuje a expanduje do své maximální kapacity. Poté, co ICP vystoupí nad diastolický tlak, dochází ke vtékání jen v průběhu systolické fáze.

d) fáze plné měkké erekce

ICP se ustálí na hodnotě rovnající se 85 % systolického tlaku krve. Průtok krve v pudendální arterii je pomalejší než během fáze tumescence, avšak větší než během fáze ochablosti. Arteriální průměr zůstává stále konstantní. V průběhu této fáze zůstává penilní objem a tlak stálý a venózní průtok se rovná arteriálnímu (venózní průtok je větší než v časnějších fázích). Hodnoty plynů intrakavernózní krve jsou podobné jako hodnoty v arteriální krvi.

e) rigidní neboli skeletální fáze erekce

V důsledku kontrakce ischiokavernózního svalu roste ICP hodně nad hodnotu systolického tlaku, což vede k pevné erekci. V průběhu této fáze nedochází k žádnému vtékání krve. Pro svalovou únavu je trvání této fáze krátké – to zabraňuje ischemii a poškození tkáně.

f) fáze detumescence

Po skončení erotických stimulů (nebo po ejakulaci) dochází ke kontrakci hladkých svalů v sinusoidách a arteriolách a sníží se krevní průtok na úroveň ve fázi ochablosti. Někdy je fáze ještě dále dělena na pomalou a rychlou.

Erektlní funkce je tedy výsledkem komplexního koordinovaného působení nervového systému, změn hemodynamiky nejen v penisu, ale v celé oblasti malé pánve a změn tonu hladkého svalstva stěn arteriol a kavernózního parenchymu i příčně pruhaného svalstva perinea (m. bulbocavernosus a m. ischiocavernosus) a stavu krevního zásobení. Určující úlohu pro erekci na konci těchto dějů má tonus hladkého svalstva topořivých těles. Nejdůležitějším mediátorem většiny uvedených reakcí v cílových tkáních je oxid dusnatý (NO) a cyklický guanosinmonofosfát (cGMP).

Stručný popis sledu hemodynamických změn začíná stimulem nervové soustavy. Vzrušení mohou vyvolat vizuální, taktilní nebo

psychické vjemy. V mozku a v případě taktilního dráždění v míšním centru dochází k řadě signálů. Nervové impulsy nakonec jdou přes míšní centra a pudendální nerv k penisu. V něm dojde k zvýšenému přítoku arteriální krve a za současné relaxace parenchymu topořivých těles k naplnění corpora cavernosa krví. Omezen je při tom odtok venózní krve z erektilních těles a dochází k erekci. Erekcce je tímto mechanismem udržována po dobu sexuálního dráždění nebo do ejakulace. Po jejím odeznění krev z penisu odtéká obvyklými cestami a falus ochabuje.

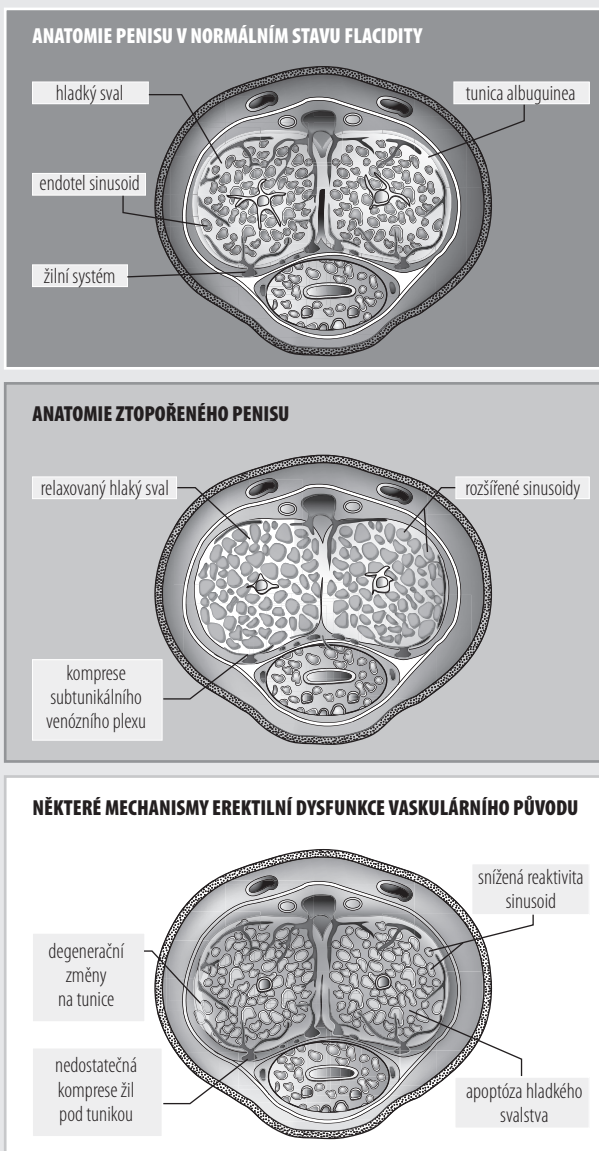
Zpravidla se uvádějí tři hlavní cesty erektilní reakce. Prvá z nich je *reflexogenní erekce*, která je vyvolána stimulací genitálu. Aferentní signál začíná v sensorických receptorech glans penis a kůže penisu, je přenášen pudendálním somatickým nervem do sakrální míchy. Ascendentní cesty přenášejí impuls do vyšších center a umožňují sensorický vjem. Eferentní impuls vychází ze sakrálních parasympatických center (S2–S4) k pánevní pleteni a kavernózním nervům a vstupuje do topořivých těles.

Druhou, složitější cestou je *psychogenní erekce*, která je podnětána vizuálními nebo sluchovými vjemy nebo také fantazií a imaginací. Cerebrální impulsy pak procházejí thorakolumbálními centry ke kavernózním nervům. Reflexogenní a psychogenní cesty zpravidla působí současně a synergicky.

Třetí cestou je *noční erekce*, která probíhá během REM fáze spánku. Má zřejmě souvislost s hladinou androgenů. Je odlišná od výše uvedených cest a její mechanismus zatím není zcela jasný.

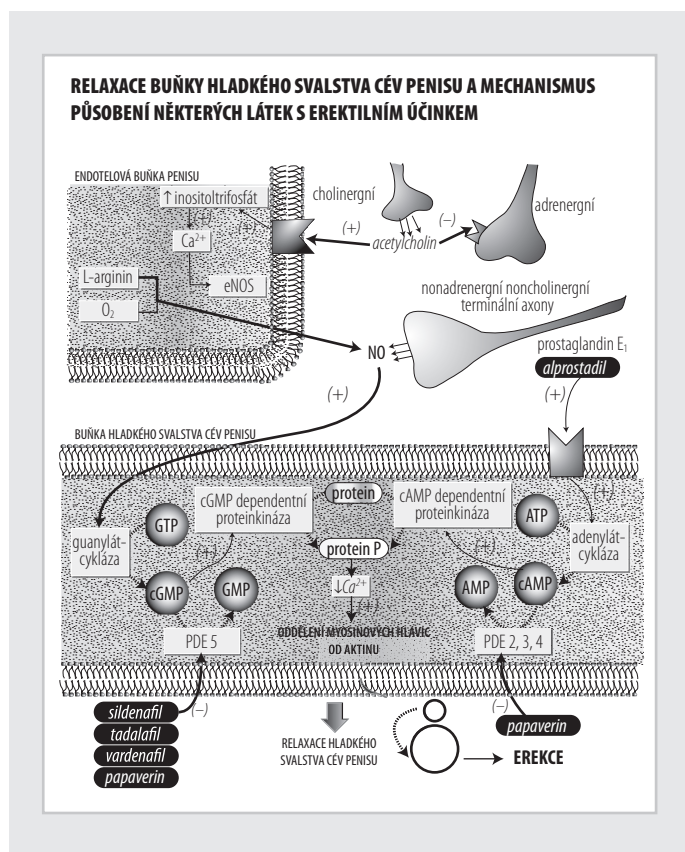
Mechanismus ztupoření je venookluzivní, kdy zvýšeným tonem parasympatiku dojde k relaxaci stěn helicinních arterií kavernózních těles (obr. 4.3). Cévy se naplní krví a stiskem proti rigidní tunica albuginea dojde venookluzivním mechanismem k zamezení venózního odtoku. Intrakavernózní tlak během erekce může dosahovat několikanásobku systolického tlaku v oběhu krevním, tlak v glans penis a v corpora spongiosa je v té době poloviční než v corpora cavernosa. Kavernózní tělesa penisu jsou při erekci tuhá, kdežto houbovitá tkáň kolem glans zůstává měkká.

Při sexuálním vzrušení je nonadrenergní a noncholinergní stimulaci uvolňován z endotelu oxid dusnatý NO. V hladkém svalstvu topořivých těles NO aktivuje cytosolovou guanylátcyklázu k produkci cGMP (cyklického guanosin-3,5-monofosfátu). Ten pak aktivuje proteinkinázu G, která zajišťuje fosforylaci specifických proteinů včetně iontových kanálů, které se otvírají pro draselné ionty. Při následné hyperpolarizaci buněčné membrány se



Obr. 4.3 Venookluzivní mechanismus erekce

uzavírá průnik vápenatých iontů do buňky a dochází k redukcí intracelulárního kalcia. Pokles koncentrace vápenatých iontů v cytosolu vede k relaxaci hladkého svalstva arterií a arteriol topořivých tkání. Konečným výsledkem je zvýšení přítoku krve do topořivých těles a jejich zvětšení. Tím jsou také stlačeny odtokové venózní pletence pod tunikou a je zamezen žilní odtok krve. Krevní tlak v topořivých tělesech při erekci může dosáhnout až několika set milimetrů rtuťového sloupce. Při detumescenci je cGMP hydrolyzován na GMP fosfodiesterázou typu 5. Signální molekulou pro relaxaci je také prostaglandin E_1 . Ten na rozdíl od NO aktivuje



Obr. 4.4 Schéma biochemického mechanismu relaxace hladkého svalstva působením oxidu dusnatého

cyklický adenosinmonofosfát (cAMP), který je hydrolyzován fosfodiesterázami 2, 3 a 4 (obr. 4.4). Superrodina fosfodiesteráz má nejméně 11 rodin strukturně a funkčně příbuzných enzymů a charakterizováno bylo více než 40 jejich izoformem.

Centrální řízení erekce

Emoce, audiovizuální stimuly, fantazie a hormonální prostředí jsou podněty, které jsou zpracovány CNS a prostřednictvím spinálních center jsou podnětem k vyvolání erekce (obr. 4.5).

Erekce je spouštěna z nucleus paraventricularis (PVN) descendentními, oxytocinergními drahami do sakrální míchy. Dále je přítomna dopaminergní D_2 projekce do sakrální míchy.

Při erekci je také popisována role hippocampu a senzitivních jader thalamu. Na úrovni bazálního hypothalamu uplatňuje svůj vliv na erekci dopamin. Na spinální úrovni se uplatňují dvě centra erekce – proximální (tzv. psychogenní) na úrovni Th 12–L1 a distální (tzv. reflexní) na úrovni S 2–4.

Samostatně je psychogenní erekce zodpovědná za možnost částečné tumescence při lézích konu či kaudy při zachování funkčních thorakolumbálních segmentů, kdy je schopnost ztopoření zprostředkována zřejmě cestou n. hypogastricus. Reflexní erekce vyžaduje taktilní aferenci cestou n. dorsalis penis, dále n. pudendus zadními kořeny do zadních rohů míšních v segmentech S 2–4.

Odpověď zprostředkovaná parasymptikem pak jde předními kořeny z parasymptických jader postranních rohů míšních S 2–4 a dále cestou nn. pelvici do plexus pelvici. Do plexus pelvici je cestou rami communicantes přiveden také sympatikus z řetězce ganglií sakrálního paravertebrálního sympatiku. Z plexus pelvici pak vystupují smíšené kavernózní nervy pro corpora cavernosa, corpus spongiosum urethrae a glans penis.

Zesílená erekce až priapismus může být i ze zcela asexuálních příčin – při otravě olovem, hyperkapnií či u myeloidní leukemie. Zesílení erekce u hyperkapnie může být důvodem erekce oběšenců a u různých strangulací sexuálního charakteru.

Erekce je tedy hemodynamický proces, iniciovaný parasymptikem a vedoucí přes zvýšený přívod a snížený odtok krve ke zvýšení intrakavernózního tlaku.

Úprava požadovaného stavu tuhosti se děje reflexní cestou na míšní úrovni vyvážením vlivu parasymptiku a sympatiku.