

EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY

# Guidelines EAU pro erektilní dysfunkci

E. WESPES, E. AMAR, D. HATZICHRISTOU, K. HATZIMOURATIDIS,  
F. MONTORSI, J. PRYOR, Y. VARDI

## OBSAH

1. ÚVOD .....	50	3.3.2 Posttraumatická arteriogenní ED u mladších pacientů .....	55
1.1 Úvod .....	50	3.3.3 Psychosexuální poradenství a terapie .....	56
1.2 Epidemiologie a rizikové faktory .....	50	3.4 Terapie první volby .....	56
1.3 Léčba ED: důsledky pro každodenní klinickou praxi .....	51	3.4.1 Perorální farmakoterapie .....	56
2. DIAGNOSTIKA .....	51	3.4.1.1 Sildenafil .....	56
2.1 Základní postup .....	51	3.4.1.2 Tadalafil .....	56
2.1.1 Sexuální anamnéza .....	51	3.4.1.3 Vardenafil .....	56
2.1.2 Fyzikální vyšetření .....	52	3.4.1.4 Výběr a preference různých inhibitorů PDE5 .....	57
2.1.3 Laboratorní vyšetření .....	52	3.4.1.5 Bezpečnost aplikace inhibitorů PDE5 ....	57
2.2 Kardiovaskulární systém a sexuální aktivita: rizikovní pacienti .....	52	Bezpečnost týkající se kardiovaskulárního systému .....	57
2.2.1 Kategorie pacientů s nízkým rizikem .....	52	Nitráty jsou při aplikaci inhibitorů PDE5 kontraindikovány .....	57
2.2.2 Kategorie pacientů se středním nebo neurčitelným rizikem .....	53	Antihypertenziva .....	57
2.2.3 Kategorie pacientů s vysokým rizikem .....	53	Interakce alfablokátorů .....	58
2.3 Speciální diagnostické vyšetření .....	53	Přízpusobení dávkování .....	58
2.3.1 Měření noční penilní tumescence a rigidity (NPTR) .....	53	3.4.1.6 Sublingvální aplikace apomorfínu .....	58
2.3.2 Intrakavernózní injekční test .....	53	3.4.1.7 Ostatní perorální agens .....	58
2.3.3 Duplexní ultrazvukové vyšetření cévního zásobení penisu .....	54	3.5 Topická farmakoterapie .....	58
2.3.4 Arteriografie a dynamická infuzní kavernózometrie nebo kavernózografie .....	54	3.6 Vakuová konstriční zařízení .....	59
2.3.5 Psychiatrické vyšetření .....	54	3.7 Terapie druhé volby .....	59
2.3.6 Abnormality penisu .....	54	3.7.1 Intrakavernózní injekce .....	59
2.4 Informování pacienta – konzultace .....	54	3.7.1.1 Alprostadil .....	59
3. LÉČBA .....	54	Postup při delším trvání erekce .....	59
3.1 Možnosti léčby .....	54	3.7.1.2 Kombinovaná terapie .....	59
3.2 Změna životního stylu při ED a rizikové faktory .....	54	3.7.1.3 Intrauretrální aplikace alprostadilu .....	60
3.3 „Léčitelné“ příčiny ED .....	55	3.8 Terapie třetí volby .....	60
3.3.1 Hormonální příčiny .....	55	3.8.1 Penilní protéza .....	60
3.3.1.1 Suplementace testosteronu .....	55	4. ZÁVĚR .....	60
		5. LITERATURA .....	61
		6. ZKRATKY UŽITÉ V TEXTU .....	64

## 1. ÚVOD

## 1.1 Úvod

Uvedení nových orálních preparátů na trh způsobilo revoluci v oblasti diagnostických a terapeutických přístupů k erektilní dysfunkci (ED) (impotence). EAU Guidelines Office sestavila tým odborníků zabývajících se tímto problémem s cílem doplnit dříve publikované guidelines pro klinické hodnocení a léčbu ED o nejnovější informace [1].

Tato aktualizace vychází z přehledu dostupných vědeckých informací, dále z aktuálně probíhajícího výzkumu a zkušeností z klinické praxe v této oblasti. Tato skupina odborníků navíc rozpoznala

nejdůležitější problémy a mezery v dnes dostupných znalostech a určila priority pro budoucí klinický výzkum.

## 1.2 Epidemiologie a rizikové faktory

Mužská erektilní dysfunkce je definována jako trvalá neschopnost dosáhnout a udržet erekci umožňující uspokojivý sexuální akt. Přestože je ED benigní porucha, ovlivňuje fyzické i duševní zdraví a má významný dopad na kvalitu života pacienta, jeho partnerky a rodiny.

Nejnovější epidemiologické údaje ukazují vysokou celosvětovou prevalenci a incidenci ED. První velká na populaci založená studie Massachusetts Male Aging Study (MMAS) uvádí kombinovanou

52% prevalenci ED u mužů ve věku mezi 40 a 70 lety v oblasti Bostonu [2]. V této studii byla zaznamenána 17,2% prevalence minimální ED, 25,2% prevalence mírné ED a 9,6% úplné ED. Studie provedená v Kolíně nad Rýnem (zahrnující muže ve věku 30–80 let) prokázala 19,2% prevalenci ED s prudkým zvýšením prevalence s přibývajícím věkem (2,3–53,4%) [3]. Prevalence sexuálních dysfunkcí (nejenom ED) v National Health and Social Life Survey byla 31 % [4]. Podle analýzy dlouhodobých výsledků studie MMS se incidence ED odhaduje na 26 nových případů na 1 000 mužů/rok [5]. Míra incidence (počet nových případů na 1 000 mužů/rok) ED u Brazilců [6] byla odhadována na 65,6

(střední doba sledování 2 roky) a u Nizozemců na 19,2 (střední doba sledování 4,2 roky). Rozdíly mezi jednotlivými studii lze přičítat designu metodologie různých průzkumů, věku a socioekonomické situaci sledované populace.

Erekcce je neurovaskulární jev pod hormonální kontrolou a zahrnuje dilataci arterií, uvolnění hladké trabekulární svaloviny a aktivaci korporálního veno-okluzivního mechanismu [8]. Díky tomu, že rozumíme fyziologii erekce, byly identifikovány některé rizikové faktory, jako například kardiovaskulární onemocnění, nedostatek pohybu, obezita, kouření, hypercholesterolemie a metabolický syndrom. Některé rizikové faktory související s životním stylem může ovlivnit sám pacient. Výsledky MMAS prokázaly, že u mužů, kteří ve středním věku zahájili sportovní aktivity, se ve srovnání s muži, kteří pohybové aktivity nepěstují, riziko ED snížilo o 70 %. Dlouhodobé výsledky této studie během 8 let sledování prokázaly, že u mužů, kteří se pravidelně věnovali sportu, je signifikantně nižší incidence ED [9]. Multicentrická, randomizovaná, otevřená studie 2 roky porovnávala intenzivní pohybové aktivity a kontrolovaný úbytek váhy u obézních mužů s mírnou ED [10].

U skupiny pacientů, kteří upravili svůj životní styl, bylo zaznamenáno signifikantní zlepšení indexu tělesné hmotnosti (BMI), skóre fyzické aktivity i erektilní funkce. Obě změny souvisely s úbytkem váhy a stupněm pohybové aktivity. Je třeba zdůraznit, že ke stanovení vlivu pohybových aktivit a dalších úprav životního stylu na prevenci a léčbu ED jsou nutné kontrolované prospektivní studie.

### 1.3 Léčba ED: důsledky pro každodenní klinickou praxi

Pokrok v základním i klinickém výzkumu za posledních 15 let vedl k vývoji několika nových léčebných metod ED, zahrnujících nové farmakologické látky pro intrakavernózní, intrauretrální a nejnověji perorální použití [11-13]. Pokrok v medikamentózní léčbě a chabé výsledky rekonstrukčních cévních operací při dlouhodobém sledování výrazně modifikovaly řešení této poruchy [14,15].

Dnešní dostupnost efektivní a bezpečné perorální léčby ED a dosažitelnost dalších perorálních léků i obrovský zájem médií o toto téma mají za následek, že stále roste počet mužů s ED, kteří vyhledávají lékařskou pomoc. V důsledku toho je do procesu rozhodování týkajícího se vyšetření a léčby mužů s ED zapojováno mnoho lékařů bez základních znalostí a klinických zkušeností s diagnózou a léčbou ED. To vede k tomu, že někteří muži trpící ED podstupují před zahájením léčby jen minimální vyšetření nebo vůbec vyšetření nejsou.

Léčbu mohou případně vyhledávat i muži, kteří netrpí ED, ale chtějí pomocí medikamentů sloužících k léčbě ED zlepšit své sexuální výkony. Za těchto okolností však může choroba způsobující symptom (ED) zůstat neléčena. Tato zjištění ukázala, že je nezbytné vytvoření guidelines pro diagnózu a léčbu ED.

## 2. DIAGNOSTIKA

### 2.1 Základní postup

První krok při řešení ED spočívá v sestavení komplexní lékařské i psychologické anamnézy pacienta i jeho partnerky [16,17]. Pokud není účast partnerky při první návštěvě lékaře možná, doporučuje se její spoluúčast při návštěvě druhé. Odebrání anamnézy pomůže odhalit mnoho běžných onemocnění souvisejících s ED. Patofyziologie ED může být vaskulogenní, neurologická, hormonální, anatomická, vyvolaná aplikací určitých medikamentů nebo psychologická (tab. 1) [18].

Prvotní odebrání anamnézy musí probíhat v příjemné atmosféře, která usnadní dotazování na erektilní funkci a ostatní aspekty sexuální anamnézy; muži sami o tomto problému hovořit nechtějí. Uvolněná atmosféra usnadní komunikaci mezi lékařem, pacientem a jeho partnerkou a vysvětlení diagnostického a terapeutického přístupu.

#### 2.1.1 Sexuální anamnéza

Sexuální anamnéza by měla zahrnovat informace týkající se minulých i současných sexuálních vztahů, aktuálního duševního stavu, počátku a doby trvání problé-

**Tab. 1. Patofyziologie erektilní dysfunkce.**

- **vaskulogenní**
  - kardiovaskulární onemocnění
  - hypertenze
  - diabetes mellitus
  - hyperlipidemie
  - kouření
  - větší operace nebo ozařování (pánve nebo retroperitonea)
- **neurologická**
  - centrální příčiny**
    - roztroušená skleróza
    - roztroušená atrofie
    - Parkinsonova choroba
    - tumory
    - mozková mrtvice
    - onemocnění plotének
    - poruchy míchy
  - periferní příčiny**
    - diabetes mellitus
    - alkoholizmus
    - uremie
    - polyneuropatie
    - operace (pánve nebo retroperitoneum)
- **anatomická/strukturální**
  - Peyronieho onemocnění
  - zlomenina penisu
  - vrozené zakřivení penisu
  - mikropenis
  - hypospadie, epispadie
- **hormonální**
  - hypogonadizmus
  - hyperprolaktinémie
  - hyper- a hypotyreoidizmus
  - Cushingovo onemocnění
- **vyvolaná medikamenty**
  - antihypertenziva (všechny typy, nejčastěji diuretika a betablokátory)
  - antidepressiva
  - antipsychotika
  - antiandrogeny
  - antihistaminika
  - rekreační drogy (heroin, kokain, metadon)
- **psychická**
  - obecný typ (např. neschopnost dosáhnout vzrušení a poruchy sexuální blízkosti)
  - situační typ (např. související s partnerkou, aktem, utřením)

mu s erekcí. Měla by obsahovat informace o jakékoliv předchozí konzultaci nebo léčbě. Důkladně by měla být probrána otázka kvality eroticky navozené i ranní

erekce, s ohledem na její tvrdost a trvání, rovněž by měly být prodiskutovány problémy spojené se vzrušením, ejakulací a orgazmem. Při objektivním posuzování všech domén sexuálních funkcí (erektilní funkce, orgazmická funkce, libido, ejakulace, pohlavní styk a celková spokojenost), ale také vlivu specifické léčby, mohou pomoci platné dotazníky, například International Index for Erectile Function (IIEF) [19].

### 2.1.2 Fyzikální vyšetření

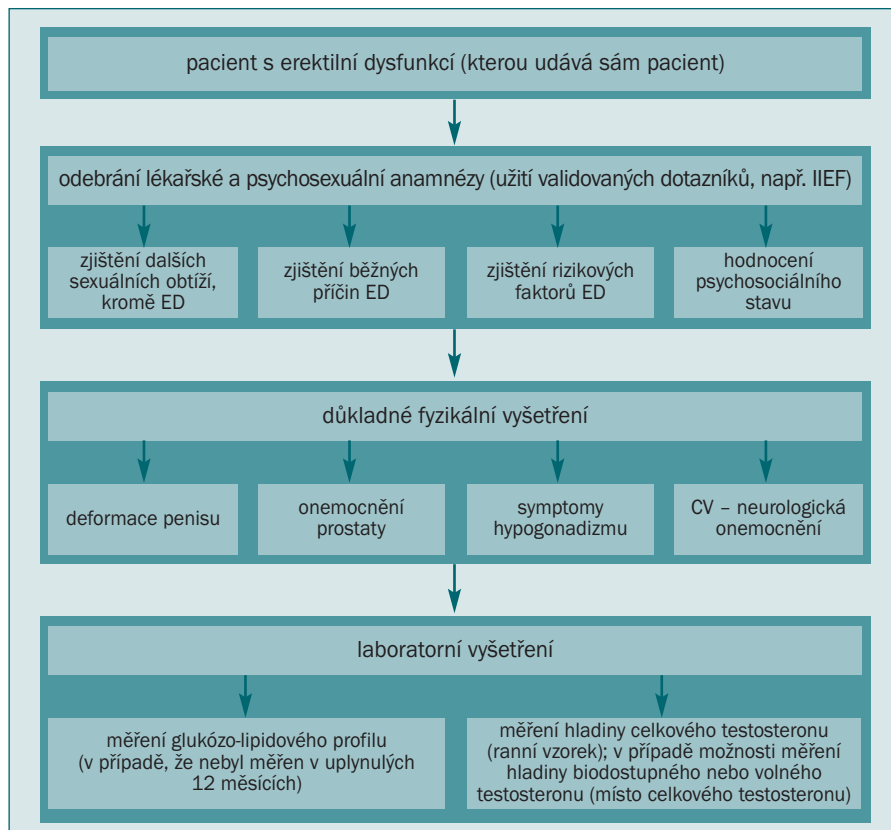
Každý pacient musí podstoupit cílené fyzikální vyšetření, se zvláštním důrazem na urogenitální, endokrinní, cévní a neurologické systémy [16]. Fyzikální vyšetření může odhalit neočekávané nálezy, jako Peyronieho onemocnění, zvětšení prostaty nebo karcinom, případně symptomy svědčící o hypogonadizmu (malá varlata, změny sekundárních pohlavních znaků, snížené libido a změny nálady) [17]. Každý pacient starší 50 let by měl podstoupit také rektální vyšetření. Pokud nebyl v uplynulých 3–6 měsících měřen krevní tlak a tep, musíme je změřit při tomto vyšetření. Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům s kardiovaskulárním onemocněním (viz kapitola 2.2).

### 2.1.3 Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření je třeba přizpůsobit obtížím a rizikovým faktorům pacienta. Všichni pacienti musí podstoupit měření glukózy nalačno a stanovení profilu lipidů (v případě, že nebyl hodnocen v uplynulých 12 měsících). Měření hormonální hladiny musí zahrnovat ranní vzorek celkového testosteronu (hladina biodostupného nebo volného testosteronu umožňuje spolehlivější detekci hypogonadizmu, proto jsou tyto testy preferovány před měřením hladiny celkového testosteronu).

Další laboratorní vyšetření jsou indikována pouze u vybraných pacientů (např. měření prostatického specifického antigenu pro detekci karcinomu prostaty).

V případě detekce nízké hladiny testosteronu je třeba provést další hormonální testy (např. měření hladiny prolaktinu, folikuly stimulujícího hormonu – FSH, luteinizačního hormonu – LH). Při zjištění



**Schéma 1. Minimální diagnostické vyšetření (základní postup) u pacientů s erektilní dysfunkcí.**

jakýchkoliv abnormalit bude možná nezbytné poslat pacienta k dalšímu specialistovi [20,21]. Schéma 1 znázorňuje minimální diagnostické vyšetření (základní postup) u pacientů s erektilní dysfunkcí.

## 2.2 Kardiovaskulární systém a sexuální aktivita: rizikové pacienti

U pacientů vyhledávajících léčbu sexuální dysfunkce pozorujeme vysokou prevalenci kardiovaskulárních onemocnění. Sexuální aktivita s sebou přináší potenciální riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění. Nedávné epidemiologické studie podhodnotily souvislost mezi kardiovaskulárními a metabolickými rizikovými faktory a sexuální dysfunkcí u mužů i žen [3,22].

Farmakologické vlastnosti inhibitorů fosfodiesterázy typu 5 (PDE) včetně jejich účinku na hladkou srdeční svalovinu a celková bezpečnost užívání pro kardiovaskulární systém jsou intenzivně zkoumány v nejrůznějších studiích. Na základě těchto poznatků se 4.–5. června konala v roce 1999 v Princetonu, New Jersey [23]

konference zaměřená na sexuální dysfunkci a rizika pro kardiovaskulární systém, která byla doplněna o nejnovější informace 11.–12. června 2004 (Second conference on sexual dysfunction, J Am Coll Cardiol, v tisku). Tým odborníků sestavující tyto guidelines převzal doporučení pro řešení a léčbu.

Pacienty s ED, kteří zahajují nebo znovu začínají s pohlavním životem, lze rozdělit do tří rizikových kategorií (tab. 2). Tolerance pohybové aktivity, kterou lékař stanoví na základě pacientovy anamnézy, může ve většině případů pomoci odhadnout riziko související se sexuální aktivitou. Schéma 2 uvádí algoritmus pro léčbu ED na základě kardiovaskulárního rizika.

### 2.2.1 Skupina pacientů s nízkým rizikem

Do této skupiny patří pacienti, u nichž není sexuální aktivita spojena se signifikantním kardiálním rizikem. Schopnost středně intenzivní pohybové činnosti (např. 6 nebo více metabolických ekvivalentů vydání energie v klidovém stavu – METs), bez vý-

Tab. 2. Rozdělení pacientů dle rizika pro kardiovaskulární systém.

kategorie pacientů s nízkým rizikem	kategorie pacientů se středním rizikem	kategorie pacientů s vysokým rizikem
asymptomatictí pacienti, < 3 rizikové faktory pro CAD (vyjma pohlaví)	≥ 3 rizikové faktory pro CAD (vyjma pohlaví)	arytmie s vysokým rizikem
střední, stabilní angína (zjištěna a/nebo léčena)	střední, stabilní angína	nestabilní nebo recidivující angína
nekomplikovaný MI v minulosti	nedávný MI (> 2, < 6 týdnů)	nedávný MI (< 2 týdny)
LVD/CHF (NYHA I třídy)	LVD/CHF (NYHA II. třídy)	LVD/CHF (NYHA III./IV. třídy)
úspěšná revaskularizace věnčitých tepen	následky aterosklerotizujícího onemocnění nepostihující srdce (např. mozková mrtvice, periferní vaskulární onemocnění)	hypertrofické obstrukční a jiné kardiomyopatie
kontrolovaná hypertenze		nekontrolovaná hypertenze
mírné onemocnění chlopní		střední až závažné onemocnění chlopní

CAD – onemocnění věnčitých tepen, CHF – městnavé srdeční selhání, LVD – dysfunkce levé komory, MI – infarkt myokardu, NYHA – New York Heart Association

naopak nízkým rizikem. Kardiologické vyšetření může lékaři v některých případech pomoci stanovit relativní bezpečnost sexuální aktivity jednotlivých pacientů.

### 2.2.3 Skupina pacientů s vysokým rizikem

Do této skupiny patří pacienti se závažným a/nebo nestabilním kardiovaskulárním onemocněním, u nichž může sexuální aktivita představovat značné riziko. Většina pacientů má mírné až závažné symptomy. Mužům s vysokým rizikem je třeba doporučit vyšetření a léčbu kardiovaskulárního systému u odborníka. Sexuální aktivita by měla být odložena až do stabilizace kardiovaskulárního onemocnění pomocí léčby nebo do té doby, než kardiolog a/nebo internista usoudí, že pacient může bezpečně zahájit pohlavní život. Za určitých okolností může pacientovo vnímání rizika v poměru k potřebě sexuální aktivity vést k debatě týkající se kardiovaskulárních aspektů pohlavní aktivity, možných rizik a více či méně omezujícího přístupu pro zahájení pohlavní aktivity.

### 2.3 Speciální diagnostická vyšetření

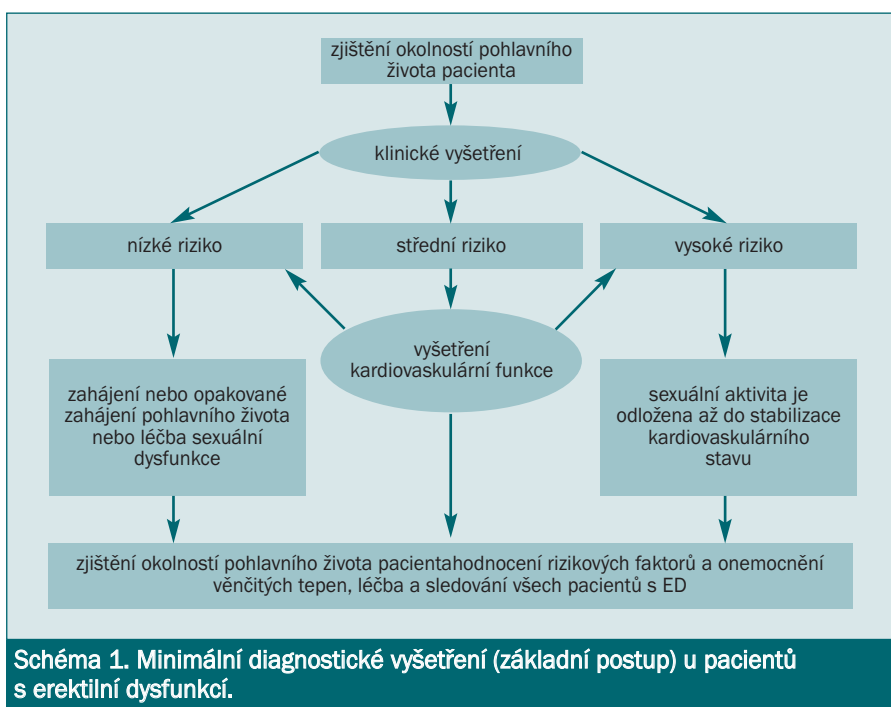
Zatímco většinu pacientů trpících ED je možné léčit za standardních podmínek, některé okolnosti (tab. 3) mohou vyvolat potřebu speciálních diagnostických testů, které jsou uvedeny v tab. 4.

#### 2.3.1 Měření noční penilní tumescence a rigidity (NPTR)

Měření noční penilní tumescence a rigidity (NPTR) by mělo proběhnout minimálně ve 2 nocích. Přítomnost erekce s minimálně 60% tvrdostí, zaznamenanou na špičce penisu a trvající 10 nebo více min, svědčí o funkčním erektilním mechanismu [24].

#### 2.3.2 Intrakavernózní injekční test

Intrakavernózní injekční test nabízí omezené informace týkající se stavu cévního řečiště. Pozitivní test je definován jako rigidní erektilní reakce (bez možnosti ohnout penis), která se objeví do 10 min po intrakavernózní injekci a trvá 30 min [25]. Taková odpověď může indikovat funkční, ale nikoliv nevyhnutelně normální erekci, vzhledem k tomu, že k erekci může



skytu symptomů obvykle ukazuje na nízké riziko. Na základě našich poznatků týkajících se požadavků pro pohybovou aktivitu nebo duševní stres související se sexuální aktivitou nejsou u těchto pacientů před zahájením nebo opakovaným započatím pohlavního života indikována žádná speciální vyšetření kardiovaskulární funkce.

#### 2.2.2 Skupina pacientů se středním nebo nedefinovatelným rizikem

Do této skupiny patří pacienti s nejistou kardiovaskulární funkcí a pacienti, u nichž je před zahájením pohlavní aktivity indikováno další vyšetření. Na základě výsledků těchto vyšetření mohou být pacienti zařazeni do skupiny s vysokým nebo

**Tab. 3. Indikace pro specifické diagnostické testy.**

- u pacientů s primární erektilní dysfunkcí (jejíž příčinou není organické onemocnění nebo psychická porucha),
- u mladých pacientů, kteří prodělali pánevní nebo perineální trauma, kteří mohou mít benefit z rekonstrukčního chirurgického výkonu na cévním řečišti,
- u pacientů s penilními deformacemi (např. Peyronieho onemocnění, vrozené zakřivení), které mohou vyžadovat operační korekci,
- u pacientů s psychiatrickými nebo psychosexuálními poruchami,
- u pacientů s poruchami endokrinního systému,
- žádost pacienta nebo jeho partnerky,
- z lékařskopravních důvodů (např. implantace penilní protézy, případy pohlavního zneužívání)

**Tab. 4. Speciální diagnostická vyšetření.**

- hodnocení noční penilní tumescence s použitím zařízení Rigiscan - NPTR
- cévní testy:
  - injekční intrakavernózní aplikace vazoaktivních léků
  - duplexní ultrazvukové vyšetření kavernózních arterií
  - dynamická infuzní kavernózometrie nebo kavernózografie (DICC)
  - arteriografie a. pudenda interna
- neurologická vyšetření (např. latence bulbokavernózního reflexu a vyšetření nervového vedení)
- endokrinologická vyšetření
- specializovaná psychodiagnostické hodnocení

dojít i při arteriální nedostatečnosti a venookluzní dysfunkci [26] a klinicky ji lze interpretovat tak, že pacient odpovídá na intrakavernózní injekci. Ve všech ostatních případech je test neprůkazný a mělo by být provedeno duplexní ultrazvukové vyšetření penilních arterií.

### 2.3.3 Duplexní ultrazvukové vyšetření cévního zásobení penisu

Za normální jsou obvykle považovány tyto hodnoty: maximální systolický proud krve vyšší než 30 cm/s a index rezistence vyšší než 0,8. Pokud je výsledek duplexního ultrazvuku normální, nejsou nutná další vyšetření.

### 2.3.4 Arteriografie a dynamická infuzní kavernózometrie nebo kavernózografie

V případě, že je výsledek duplexního ultrazvuku abnormální, je nutná arteriografie a dynamická infuzní kavernózometrie (DICC). Tento postup se doporučuje pouze u pacientů, kteří jsou považováni za potenciální kandidáty pro cévní rekonstrukční operaci.

### 2.3.5 Psychiatrické vyšetření

Pacientům s psychickými poruchami je doporučeno psychiatrické vyšetření u specialisty zabývajícího se problematikou ED. U mladších pacientů (< 40 let) s dlouhotrvající primární ED může být psychiatrické vyšetření možností volby před každým vyšetřením organických příčin.

### 2.3.6 Abnormality penisu

Pacienti s penilními abnormalitami jako hypospadie, vrozené zakřivení nebo Peyronieova choroba se zachovanou rigiditou vyžadují chirurgickou korekci. Tato operace dosahuje velmi dobrých výsledků.

### 2.4 Informování pacienta – konzultace

Při diskusi, které by se měl stejnou měrou účastnit lékař, pacient i jeho partnerka, se zhodnotí pacientova očekávání a potřeby. Během diskuse by měl pacient i jeho partnerka porozumět podstatě poruchy, měl by jim být vysvětlen smysl diagnostických testů a předložen logický výběr možností léčby. Poučení a důkladné objasnění faktů

pacientovi a jeho partnerce představuje základní prvek řešení ED [27].

## 3. LÉČBA

### 3.1 Možnosti léčby

Prvotním úkolem ve strategii léčby pacienta s ED je stanovit příčinu nemoci a pak ji pokud možno léčit; úkolem není léčit symptom sám o sobě. Je zřejmé, že ED může souviset s modifikovatelnými nebo zvrátnými faktory, zahrnujícími životní styl nebo faktory spojené s užíváním určitých léků, které mohou být upraveny před specifickou strategií léčby nebo ve spojení s ní.

Pomocí současných terapeutických možností lze erektilní dysfunkci úspěšně léčit, ale v žádném případě není možné ji vyléčit. Jedinou výjimku představují psychické příčiny ED, posttraumatická arteriogenická ED u mladších pacientů a hormonální příčiny (např. hypogonadismus, hyperprolaktinémie), které jsou v některých případech léčitelné speciálními terapeutickými postupy.

Většina mužů s ED je však léčena pomocí strategií, které nejsou zaměřeny na specifickou příčinu onemocnění, což vede ke strukturované strategii, závisléjší na účinnosti, bezpečnosti, ceně a preferenci pacienta [28]. Má-li být umožněna vhodná léčba ED, musí být lékař informován o všech terapeutických možnostech.

Při hodnocení možností léčby představují důležitá kritéria účinnost a bezpečnost, spokojenost pacienta a jeho partnerky a další faktory související s kvalitou života. Algoritmus pro léčbu ED je uveden ve schématu 3.

### 3.2 Změna životního stylu při ED a rizikové faktory

Základním postupem je identifikace modifikovatelných rizikových faktorů ED. Úprava životního stylu a modifikace rizikových faktorů musí předcházet či doplňovat léčbu ED. Tyto guidelines se zabývají úpravou životního stylu (např. redukce váhy, tělesná aktivita) při ED, dále se však dotýkají psychosociálních faktorů, nepříznivých vedlejších účinků volně prodejných medikamentů i medikamentů na předpis

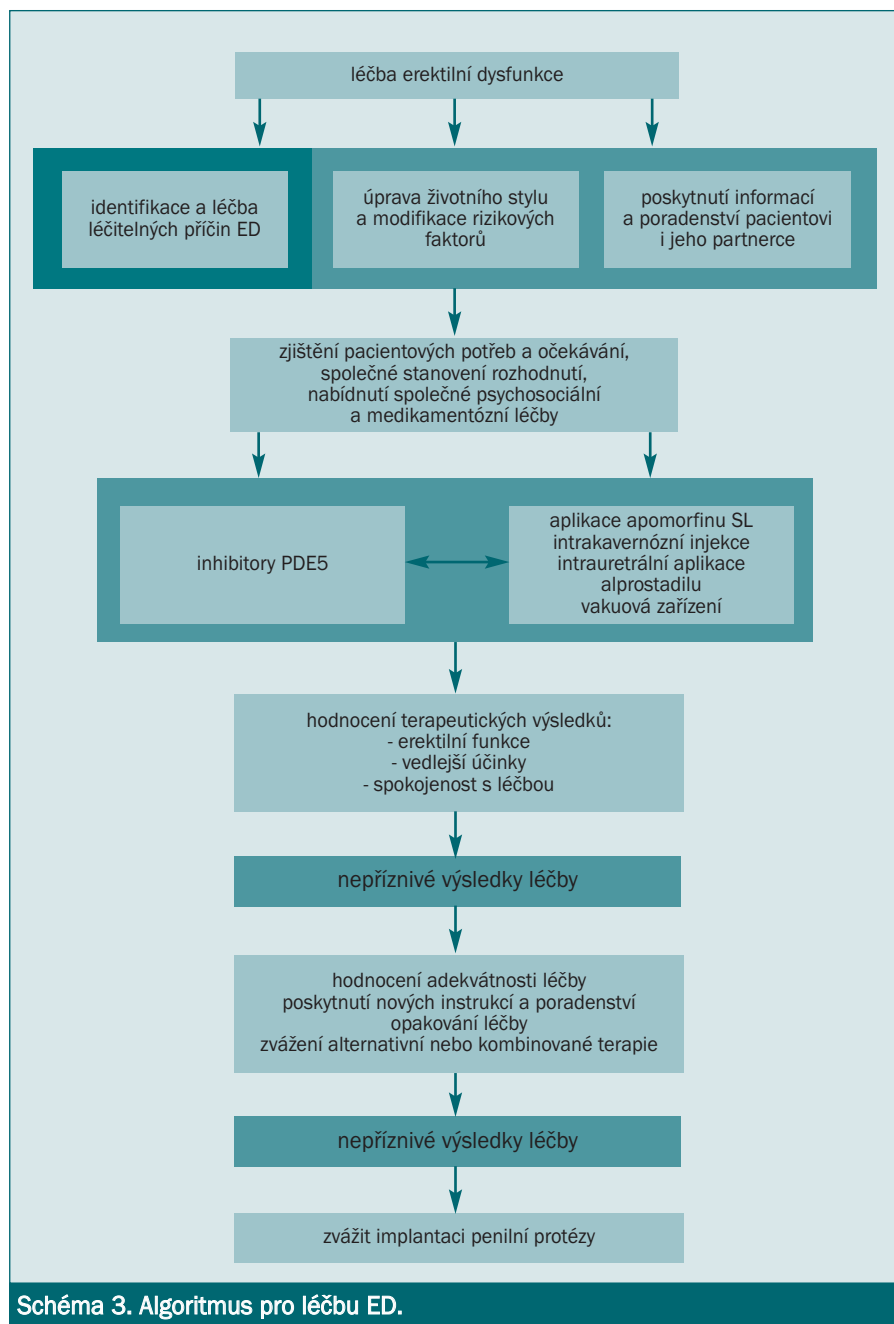


Schéma 3. Algoritmus pro léčbu ED.

a přítomnosti hypogonadizmu jako modifikovatelné příčiny nebo komorbidit ED.

Potenciální benefit ze změny životního stylu mohou mít zejména muži s ED a specifickým kardiovaskulárním nebo metabolickým onemocněním, například s diabetem nebo hypertenzí [9,29,30]. U těchto mužů může mít zásadní úprava životního stylu vliv nejen na zlepšení erektilní funkce, ale i na zlepšení celkové kardiovaskulární a metabolické funkce. V současné době publikované studie podporují potenciální význam změny životního

stylu, a to jak pro zlepšení ED, tak pro zlepšení celkového zdravotního stavu [10].

Nezbytné je provedení dalších studií, které by objasnily roli úpravy životního stylu při léčbě ED a souvisejícího kardiovaskulárního onemocnění (CVD). Změna životního stylu se doporučuje jako samostatná intervence nebo v kombinaci s aplikací PDE5. Některé studie prokázaly, že terapeutický účinek inhibitorů PDE5 lze zvýšit pomocí agresivní léčby dalších rizikových faktorů [31]; tyto výsledky je však třeba potvrdit v dobře provedených,

dlouhodobých studiích. Vzhledem k úspěšnosti farmakologické léčby ED budou kliničtí lékaři v budoucnosti vyžadovat speciální důkazy prokazující potenciální benefit změny životního stylu. Doufejme, že tyto důkazy budeme mít brzy k dispozici.

### 3.3 Léčitelné příčiny ED

#### 3.3.1 Hormonální příčiny

Pacientům s hormonálními abnormalitami je třeba umožnit konzultaci s endokrinologem. Nedostatek testosteronu může být následkem primárního testikulárního selhání nebo sekundárně poruchou hypotalamo-hypofyzární osy. Tato porucha zahrnuje funkční tumor hypofýzy způsobující hyperprolaktinémii.

##### 3.3.1.1 Suplementace testosteronu

Terapie substitucí testosteronu (intramuskulární, perorální a transdermální) je efektivní metoda, která se doporučuje jen v případě, kdy byly vyloučeny ostatní možné endokrinologické příčiny testikulárního selhání. Terapie substitucí testosteronu je kontraindikována u mužů s anamnézou karcinomu prostaty nebo symptomy prostatizmu. Před zahájením substituce testosteronu by mělo být provedeno digitální rektální vyšetření (DRE) a stanovena hladina PSA v séru. Pacienti, kterým se dostává androgenní terapie, by měli být sledováni nejenom z pohledu klinické odpovědi, ale i z důvodu možného vzniku hepatického nebo prostatického onemocnění.

U mužů s onemocněním věnčitých tepen (CAD) s řádně diagnostikovaným hypogonadizmem a/nebo ED není substituce testosteronu kontraindikována. V případě zvýšení hladiny hematokritu, zejména u pacientů s městnavým selháním srdce, je třeba zvýšené opatrnosti. Přesto je třeba zmínit, že tento postup není při léčbě ED spojené s hypogonadizmem vždy efektivní [20].

#### 3.3.2 Posttraumatická arteriogení ED u mladších pacientů

U mladších pacientů s pánevním nebo perineálním traumatem má cévní rekonstrukční operace často dobrý výsledek;

míra dlouhodobé úspěšnosti je zde 60–70 %. Cévní lézi je nutné prokázat duplexním ultrazvukem a potvrdit penilní farmakoarteriografií. Přítomnost korporální venookluzivní dysfunkce představuje kontraindikaci pro cévní operaci a je třeba ji vyloučit pomocí DICC [15]. Cévní operace se při léčbě venookluzivní dysfunkce z důvodu špatných výsledků zaznamenaných při dlouhodobém sledování nedoporučuje.

### 3.3.3 Psychosexuální poradenství a terapie

Pacientům se závažným psychickým problémem se doporučuje psychosexuální terapie, a to samostatně nebo v kombinaci s dalším terapeutickým přístupem. Psychosexuální terapie je časově náročná a dosahuje různých výsledků [32].

## 3.4 Terapie první volby

### 3.4.1 Orální farmakoterapie

Enzym PDE5 hydrolyzuje cyklický guanozin monofosfát (cGMP) v kavernózní tkáni penisu. Inhibice PDE5 způsobuje relaxaci hladké svaloviny, což vede ke zvýšení průtoku krve, vazodilataci a erekci penisu [33].

Dnes jsou na trhu 3 silné inhibitory PDE5, schválené Evropskou agenturou pro hodnocení léčivých přípravků (EMA) i Americkým úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA). Byl u nich prokázán účinek a bezpečnost při léčbě ED. Tato agens nepůsobí jako spouštěče erekce, vyžadují sexuální stimulaci, která nástup erekce usnadní.

#### 3.4.1.1 Sildenafil

Sildenafil je prvním inhibitorem PDE5. Sildenafil byl uveden na trh před 6 lety a za tu dobu bylo s jeho pomocí léčeno více než 20 milionů mužů. Jeho účinek (erekce s rigiditou dostatečnou pro penetraci do vagíny) nastupuje 30–60 min po aplikaci. Účinek je nižší po konzumaci těžkých tučných jídel, kdy se prodlužuje doba absorpce. Dávkování je 25, 50 a 100 mg. Doporučovaná počáteční dávka by měla být 50 mg, a posléze upravena podle účinku medikamentu a vedlejších účinků léčby. Účinek trvá až 12 hod [34].

Farmakokinetické údaje sildenafilu jsou uvedeny v tab. 5. Vedlejší účinky (tab. 6) jsou obvykle jen mírné a při dlouhodobém užívání často mizí. Procento pacientů ukončujících léčbu z důvodu vedlejších účinků je podobné jako u placebo [35].

Ve studii, která před uvedením sildenafilu na trh zkoumala dávkování medikamentu, bylo po 24týdenní léčbě, při dávce 25 mg pozorováno zlepšení erekce o 56 %, při dávce 50 mg zlepšení o 77 % a u mužů užívajících 100 mg bylo zaznamenáno zlepšení erekce o 84 %. U mužů užívajících placebo bylo zlepšení 25% [11]. Sildenafil statisticky zlepšuje IIEF, odpověď na otázky profilu pohlavního styku (SEP2), SEP3, otázky týkající se obecného hodnocení (GAQ) a skóre zaznamenávající spokojenost pacienta.

Účinnost sildenafilu byla zaznamenána téměř v každé podskupině pacientů s ED [36]. 66,6 % pacientů s diabetem udávalo zlepšení erekce (GAQ) a 63 % úspěšných uskutečnění pohlavního styku. Pacienti užívající placebo udávali 28,6 % a 33 % [37]. Sildenafil byl účinný i u 76 % pacientů, kteří prodělali nervy zachovávané radikální prostatektomií (definováno jako úspěšný vaginální pohlavní styk) [38].

#### 3.4.1.2 Tadalafil

Účinek tadalafilu nastupuje 30 min po aplikaci, maximální účinnost je očekávána přibližně 2 hod po podání a trvá až po dobu 36 hod [39]. Efekt tadalafilu není ovlivněn konzumací jídla. Dávkování je 10 a 20 mg. Doporučovaná počáteční dávka by měla být 10 mg a posléze upravena v závislosti na účinku medikamentu a vedlejších účincích léčby. Farmakokinetické údaje tadalafilu jsou uvedeny v tab. 5. Vedlejší účinky (tab. 6) jsou mírné a obvykle mizí při dlouhodobém užívání. Procento pacientů ukončujících léčbu kvůli vedlejším účinkům je podobné jako u placebo [40].

Ve studii, která před uvedením tadalafilu na trh zkoumala dávkování medikamentu, bylo po 24týdenní léčbě, při dávce 10 mg pozorováno zlepšení erekce o 67 % a při dávce 20 mg zlepšení o 81 %; v kontrolní skupině to bylo 35 % [13]. Tadalafil statisticky zlepšuje IIEF, SEP2, SEP3,

odpovědi na otázky týkající se obecného hodnocení (GAQ) a skóre zaznamenávající spokojenost pacienta. Tyto výsledky byly potvrzeny ve studiích provedených po uvedení medikamentu na trh [41].

Tadalafil zlepšuje erekci u podskupin pacientů, u nichž je jinak léčba obtížná. 64 % pacientů s diabetem udávalo zlepšení erekce (GAQ), v kontrolní skupině to bylo 25 % pacientů. Změna skóre erektilní funkce v dotazníku IIEF činila 7,3 a ve skupině užívající placebo 0,1 [42]. U pacientů, kteří prodělali nervy zachovávané radikální prostatektomií byla zaznamenána 54% míra úspěšné penetrace a 41% míra úspěšného uskutečnění pohlavního styku (střední hodnota). U podskupiny pacientů, u nichž byla po operaci zaznamenána tumescence, byly tyto hodnoty 69 % a 52 %. Zlepšení erekce zaznamenalo 62 % všech pacientů randomizovaných k užívání tadalafilu a 71 % pacientů z podskupiny randomizované k užívání tadalafilu.

#### 3.4.1.3 Vardenafil

Účinek vardenafilu nastupuje 30 min po aplikaci. Jeho účinnost klesá nižší po konzumaci těžkých tučných jídel (> 57 %), kdy se prodlužuje doba absorpce. Dávkování je 15, 10 a 20 mg. Doporučovaná počáteční dávka by měla být 10 mg a posléze upravena podle účinku medikamentu a vedlejších účinků léčby. Při aplikaci in vitro je vardenafil 10násobně silnější než sildenafil, což nezbytně neprokazuje lepší klinickou účinnost [44]. Farmakokinetické údaje vardenafilu jsou uvedeny v tab. 5. Vedlejší účinky (tab. 6) jsou mírné a při dlouhodobém užívání obvykle mizí. Procento pacientů ukončujících léčbu kvůli vedlejším účinkům je podobné jako u placebo [45].

Ve studii, která před uvedením vardenafilu na trh zkoumala dávkování medikamentu, bylo po 24týdenní léčbě, při dávce 5 mg pozorováno zlepšení erekce o 66 %, při dávce 10 mg zlepšení o 76 % a při dávce 20 mg bylo zaznamenáno zlepšení o 80 %. V kontrolní skupině činilo zlepšení 30 % [46]. Vardenafil statisticky zlepšuje IIEF, SEP2, SEP3, odpovědi na otázky týkající se obecného hodnocení (GAQ) a skóre zaznamenávající spokojenost pacienta.



Tyto výsledky byly potvrzeny ve studiích provedených po uvedení medikamentu na trh [47].

Vardenafil zlepšuje erekci i u podskupin pacientů, u nichž je jinak léčba obtížná. 72 % pacientů s diabetem udávalo zlepšení erekce (GAQ), v kontrolní skupině udávalo zlepšení erekce 13 % pacientů. Změna skóre erektilní funkce v dotazníku IIEF byla 19, ve skupině užívající placebo 12,6 [48]. U pacientů, kteří prodělali nervy zachovávající radikální prostatektomii, byla při dávkování 20 mg zaznamenána 74% míra úspěšného pohlavního styku u mužů s mírnou až střední ED a 28% míra u mužů se závažnou ED. V kontrolní skupině bylo zaznamenáno 49% a 4%. Pozitivní odpověď na GAQ byla zaznamenána u 71,1 % pacientů [49].

#### 3.4.1.4 Výběr a preference různých inhibitorů PDE5

Doposud nemáme k dispozici žádné údaje dvojité či trojitě zaslepených multicentrických studií, které by srovnávaly účinek a/nebo preference sildenafilu, tadalafilu a vardenafilu. Pacienti by měli být informováni o účinnosti (dlouhodobý vs krátkodobý účinek) a možných nevýhodách každého léku a jeho užívání. Výběr léku závisí na frekvenci pohlavního styku (občasná aplikace nebo pravidelná terapie, 3 4krát týdně) a osobních zkušenostech. Než je lék vysazen jako neúčinný a nahrazen jiným inhibitorem PDE5, měl by být aplikován minimálně 4krát.

#### 3.4.1.5 Bezpečnost aplikace inhibitorů PDE5

##### Bezpečnost týkající se kardiovaskulárního systému

Výsledky klinických studií po uvedení sildenafilu, tadalafilu a vardenafilu na trh neprokázaly u pacientů užívajících tyto preparáty zvýšení míry incidence infarktu myokardu. Výzkum probíhal ve dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných nebo otevřených studiích, nebo se porovnávala míra incidence infarktu myokardu s očekávanou mírou v populaci zdravých mužů stejné věkové kategorie.

**Tab. 5. Přehled nejdůležitějších údajů 3 výše zmiňovaných inhibitorů PDE5 (stav nalačno, vyšší doporučená dávka, informace o produktu od EMEA).**

parametr	sildenafil 100 mg	tadalafil 20 mg	vardenafil 20mg
$C_{max}$	560 µg/l	378 µg/l	18,7 µg/l
$T_{max}$	0,8–1 hod	2 hod	0,9 hod
$T_{1/2}$	2,6–3,7 hod	17,5 hod	3,9 hod
AUC	1 685 µg.hod/l	8 066 µg.hod/l	56,8 µg.hod/l
vázání proteinů	96 %	94 %	94 %
biodostupnost	41 %	není známa	15 %

*C<sub>max</sub> – maximální koncentrace, T<sub>max</sub> – doba do maximální koncentrace v plazmě, T<sub>1/2</sub> – poločas rozpadu v plazmě, AUC – oblast pod křivkou – časová koncentrace v séru*

**Tab. 6. Nejčastější vedlejší účinky při aplikaci výše uvedených inhibitorů PDE5 (převzato z informací o produktu od EMEA).**

vedlejší účinek	sildenafil	tadalafil	vardenafil
bolest hlavy	12,8 %	14,5 %	16 %
zarudnutí	10,4 %	4,1 %	12 %
dyspepsie	4,6 %	12,3 %	4 %
ucpávání nosu	1,1 %	4,3 %	10 %
závrť	1,2 %	2,3 %	2 %
abnormální visus	1,9 %		< 2 %
bolest v zádech		6,5 %	
myalgie		5,7 %	

Žádný inhibitor PDE5 neměl u pacientů se stabilní anginou nepříznivý vliv na celkovou dobu zátěže nebo na dobu do vzniku ischemie při zátěžovém testu. Ve skutečnosti mohou tyto preparáty výsledek testu ještě zlepšit. Sildenafil podle dostupných důkazů neovlivňuje kontraktilitu srdečního svalu, srdeční výdej ani spotřebu kyslíku myokardem.

##### Nitráty jsou při aplikaci inhibitorů PDE5 zcela kontraindikovány

Organické nitráty (např. nitroglycerin, izosorbid mononitrát, izosorbid dinitrát) a další preparáty užívané k léčbě anginy jsou spolu s amyl nitritem nebo amyl nitrátem (rekreačně užívané „poppers“) absolutní kontraindikací pro používání inhibitorů PDE5. Způsobují nahromadění cGMP a nepředvídatelný pokles krevního tlaku a symptomy hypotenze. Trvání vzájemného působení nitrátu a inhibitorů PDE5 závisí na konkrétním inhibitoru i nitrátu.

V případě, že pacient pociťuje po aplikaci inhibitoru PDE5 bolest na hrudníku, musí nitroglycerin zůstat v případě aplikace sildenafilu (a pravděpodobně vardenafilu) vysazen po dobu minimálně 24 hod (poločas rozpadu 4 hod), v případě aplikace tadalafilu po dobu minimálně 48 hod (poločas rozpadu 17,5 hod). V případě, že se u pacienta během užívání inhibitoru PDE5 vyvine angina, je třeba po uvedení doby namísto nitroglycerinu aplikovat jiné preparáty. Pokud je nutné po aplikaci inhibitoru PDE5 pacientovi opět podat nitroglycerin, musíme tak učinit po uplynutí odpovídající doby a pod pečlivým lékařským dozorem.

##### Antihypertenziva

Aplikace inhibitorů PDE5 spolu s antihypertenzivou (inhibitory enzymu přeměňujícího angiotenzin, blokátory receptoru angiotenzinu, blokátory kalcia, betablokátory, diuretika) může způsobovat doda-

tečný pokles krevního tlaku, který však obvykle není závažný. Obecně lze říci, že výskyt vedlejších účinků inhibitorů PDE5 se nehorší užíváním antihypertenziv, dokonce ani v případě, že pacient užívá několik preparátů.

#### *Interakce alfablokátorů*

Všechny inhibitory PDE5 do jisté míry ovlivňují působení alfablokátorů. Tato interakce může za určitých okolností způsobovat hypotenzi. Informace týkající se užívání sildenafilu dnes obsahují varování: doporučující neužívat 50 nebo 100 mg (nikoliv 25 mg) sildenafilu před uplynutím 4hodinového okna alfablokátoru. Ve Spojených státech je aplikace vardenafilu při užívání alfablokátorů zcela kontraindikována. Aplikace vardenafilu spolu s tamsulozinem však nezpůsobuje klinicky signifikantní hypotenzi [53]. Aplikace tadalafilu je kontraindikována u pacientů užívajících alfablokátorů, s výjimkou 0,4 mg tamsulozinu [54]. Interakce jsou výraznější při aplikaci inhibitorů PDE5 zdravým dobrovolníkům, kteří dříve neužívali žádné alfablokátorů. Pro lepší porozumění interakce mezi oběma skupinami medikamentů jsou nutné další studie zahrnující aplikaci dalších inhibitorů PDE5 a alfablokátorů (např. alfuzozin OD) nebo kombinaci alfa/betablokátorů (např. karvedilol, labetalol).

#### *Přizpůsobení dávkování*

Některé medikamenty, jako například ketokonazol, intrakonazol, erytromycin, klaritromycin a inhibitory HIV–proteázy (ritonavir, saquinavir) mohou zpomalovat metabolický rozvrat inhibitorů PDE5 (inhibicí dráhy CYP3A4). Tato agens mohou zvyšovat hladinu inhibitorů PDE5 v krvi, což vyžaduje aplikaci nižší dávky. Na druhou stranu jiné preparáty, jako jsou například rifampin, fenobarbitol, fenytoin a karbamazepin, mohou indukovat CYP3A4, a tím urychlovat odbourávání inhibitorů PDE5, což vyžaduje aplikaci vyšší dávky. Závažné dysfunkce ledvin a jater mohou vyžadovat úpravu dávkování nebo varování pacienta.

**3.4.1.6 Sublingvální aplikace apomorfinu**  
Apomorfin je centrálně účinkující medika-

ment (agonista dopaminu, zejména D2), který zlepšuje erektilní funkci prostřednictvím zvyšování centrálních erektilních signálů, které jsou vyvolány během sexuální stimulace [55,56]. Apomorfin se aplikuje sublingválně v dávce 2 nebo 3 mg. V některých státech s výjimkou USA byla aplikace apomorfinu schválena pro léčbu erektilní dysfunkce.

Míra účinnosti apomorfinu (erekce dostatečná pro uskutečnění pohlavního styku) se pohybuje v rozmezí 28,5 % až 55 % [56-59]. Vzhledem k rychlé absorpci preparátu dosahuje 71 % pacientů erekce během 20 min. Nejčastější vedlejší účinky zahrnují nevolnost (7 %), bolest hlavy (6,8 %) a závratě (4,4 %) [58]. Tyto účinky mají obvykle mírný průběh a ve většině případů samy odezní [60]. Závažné vedlejší účinky, jako je například synkopa, se vyskytují velmi zřídka (< 0,2 %) [61]. Apomorfin není kontraindikován u pacientů užívajících nitráty nebo antihypertenziva všech druhů a neovlivňuje životní funkce [62]. U pacientů nebylo zaznamenáno výrazné zlepšení libida, pouze mírné zlepšení orgasmické funkce [63].

Komparativní studie při srovnání sildenafilu s apomorfinem jasně prokazují signifikantně nižší účinnost apomorfinu a nižší míru spokojenosti pacientů [64,65]. Hlavní benefit apomorfinu spočívá v jeho profilu bezpečnosti [66]. I ve studiích prováděných před uvedením apomorfinu na trh byla prokázána jeho účinnost při zlepšování erektilní funkce, pohlavního styku a celkové spokojenosti v dotazníku IIEF. Účinnost apomorfinu se v těchto studiích jevila jako výrazně lepší než účinnost placeba. Jeho aplikace je z důvodu slabší účinnosti omezena pouze na pacienty s mírnou až střední dysfunkcí nebo dysfunkcí psychogenní příčiny. Může představovat léčbu první volby u pacientů s kontraindikacemi pro aplikaci inhibitorů PDE5 (např. aplikace nitrátů).

#### **3.4.1.7 Ostatní perorální agens**

Při léčbě ED byly užívány další preparáty s různými mechanismy účinku [67]. Yohimbin je centrálně a periferně účinkující  $\alpha_2$ -adrenergní antagonist a užívaný jako afrodisiakum již téměř 100 let. Specifič-

tějším a více selektivním  $\alpha_2$ -adrenergním antagonistou je delequamin. Trazodon je inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (antidepresivum), který je spojen s delší dobou trvání erekce a priapizmem. Tento medikament patří také do skupiny neselektivních  $\alpha$ -adrenergních antagonistů účinkujících v buňkách hladké svaloviny. L-arginin, donor oxidu dusného a nalmefen/naltrexon, je antagonist opioidního receptoru. Extrakt z červeného korejského ženšenu představuje preparát, jehož mechanismus účinku není doposud znám (nejspíše účinkuje jako donor oxidu dusného). Limaprost je derivát alprostadilu určený pro perorální aplikaci. Perorální forma fentolaminu (neselektivní,  $\alpha$ -adrenergní antagonist) je v současné době testována v klinických studiích III. fáze [68].

Výsledky randomizovaných studií prokázaly, že účinek yohimbinu a trazodonu se u pacientů s organickou příčinou ED podobá účinku placeba [69,70]. Studie zabývající se aplikací perorálního fentolaminu prokázaly přibližně 50% míru účinnosti (erekce dostačující pro pohlavní styk) [68]. Možná karcinogeneze prokázaná na zvířecím modelu pozastavila další výzkum tohoto preparátu. Bylo prokázáno, že extrakt červeného korejského ženšenu může mít význam při léčbě ED [71]. Nemáme k dispozici údaje týkající se účinnosti ostatních preparátů. V současné době se žádný z výše uvedených medikamentů při léčbě ED neužívá.

### **3.5 Topická farmakoterapie**

Některé vazoaktivní látky (2% nitroglycerin, 15–20% papaverin gel a 2% roztok nebo gel minoxidilu) byly užity při topické aplikaci na penis. S cílem překonat špatnou absorpci přes silnou a denzní tunica albuginea bylo vyvinuto několik preparátů, které zvyšují absorpci vazoaktivních látek a jsou užívány v různých kombinacích [72]. Kombinovaná aplikace 1% gelu alprostadilu (Topiglan<sup>TM</sup>) s 5% SEPA<sup>®</sup> (zvyšující absorpci) umožňuje u 38,9 % pacientů erekci dostatečnou pro vaginální penetraci; ve skupině užívající placebo se tento efekt dostavil u 6,9 % pacientů [73]. Vedlejší účinky zahrnují erytém žaludu a kůže, pocit pálení, alergické reakce. Díky

absorpci preparátu vagínou se vedlejší účinky mohou projevit i u partnerky (hypotenze, bolest hlavy). Žádná topická terapie nebyla doposud schválena a její role při léčbě ED není dnes známa.

### 3.6 Vakuová konstriční zařízení

Vakuová konstriční zařízení (VCD) způsobují pasivní překrvení corpora cavernosa. Do žilního řečiště penisu se dostává žilní krev, která je zde zadržena aplikací stahujícího proužku na kořeni penisu. Protože se v tomto případě nejedná o fyziologický mechanismus, není erekce při užití konstričního zařízení normální. Účinnost – ve smyslu erekce dostačující pro pohlavní styk – bez ohledu na příčinu ED je až 90%, míra spokojenosti pacientů se pohybuje v rozmezí 27–94 % [74]. Muži s chápající a motivovanou partnerkou uvádějí nejvyšší míru spokojenosti. Účinnost při dlouhodobém užívání VCD klesá po 2 letech na 50–64 % [75]. Většina mužů, která přerušila užívání VCD, tak učiní během prvních 3 měsíců.

Nepříznivé účinky zahrnují bolest, neschopnost ejakulace, petechie, podlitiny a znečitlivění penisu (méně než 30 % pacientů) [76]. V případě, že pacient odstraní konstriční kroužek do 30 min, lze předejít závažným vedlejším účinkům (nekróza kůže). VCD je kontraindikováno u pacientů s krváčovými poruchami nebo při antikoagulační terapii.

VCD není obvykle dobře přijímáno mladšími pacienty. Může však představovat léčbu volby u dobře informovaných starších pacientů s nižší frekvencí pohlavního styku a přítomností komorbidit, které vyžadují neinvazivní řešení ED bez aplikace medikamentů.

### 3.7 Terapie druhé volby

Pacientům, u nichž selhala perorální aplikace léku, může být nabídnuta intrakavernózní injekce, která dosahuje až 85% míry úspěšnosti [77].

#### 3.7.1 Intrakavernózní injekce

##### 3.7.1.1 Alprostadil

Intrakavernózní aplikace vazoaktivních látek patří mezi první možnosti medika-

mentózní léčby ED užívané déle než 20 let [78].

Alprostadil (Caverject<sup>TM</sup>, Edex/Viridal<sup>TM</sup>) je prvním a jediným preparátem, který byl schválen pro intrakavernózní léčbu ED [79]. Alprostadil představuje při 5–40 µg dávkování nejúčinnější monoterapii užívanou při intrakavernózní léčbě.

Erekce nastupuje po 5–15 min a její trvání závisí na injikované dávce. Správnému postupu při injekční aplikaci se pacient naučí během tréninkového programu (1 nebo 2 návštěvy). V případě neobratnosti pacienta si techniku aplikace může osvojit partnerka. Užívání automatického speciálního pera, které zabraňuje pohledu na jehlu, může vyřešit strach z propíchnutí penisu a celý postup tak zjednodušit.

U obecné populace s ED i podskupin pacientů (např. pacienti s diabetem nebo kardiovaskulárními onemocněními) byla zjištěna 70% míra účinnosti intrakavernózní aplikace alprostadilu. 94 % pacientů udává po injekci možnost zahájit sexuální aktivitu. Pacienti uvádějí 87–93,5% míru spokojenosti a jejich partnerky uvádějí 86–90,3% míru spokojenosti [80,81].

Ke komplikacím spojeným s intrakavernózní aplikací alprostadilu patří bolest penisu (50 % pacientů po 11 % injekcích), prodloužená doba erekce (5 %), priapismus (1 %) a fibróza (2 %) [79,82]. Bolest po dlouhodobějším užívání většinou spontánně ustoupí a lze ji zmírnit aplikací hydrogenuhličitanu sodného nebo lokálního anestetika [83,84]. Vznik fibrózy vyžaduje přechodné přerušení injekční léčby po dobu několika měsíců. Výskyt systémových vedlejších účinků není častý. Nejběžněji se vyskytuje mírná hypotenze, zejména u pacientů užívajících vyšší dávku. Kontraindikace se vztahují na muže s anamnézou hypersenzitivity na alprostadil, rizikem priapizmu a poruchami krvácení.

Navzdory těmto slibným údajům má intrakavernózní farmakoterapie vysoké procento pacientů, kteří léčbu ukončí, a omezenou komplianci. Léčbu ukončilo přibližně 40,7–68 % pacientů [85,86], většina z nich během prvních 2–3 měsíců. V komparativní studii byla zaznamenána nejnižší míra ukončení studie (27,5 %) při

monoterapii alprostadilem; při kombinované terapii to bylo 37,6 %. Během prvních měsíců muselo léčbu ukončit 10 % pacientů/rok [87]. Důvody pro ukončení terapie zahrnovaly přání podstoupit permanentní terapii (29 %), absenci vhodného partnera (26 %), špatnou odpověď (23 %), zejména u pacientů, kteří museli předčasně ukončit léčbu, strach z injekce (23 %), obavy z komplikací (22 %) a absenci spontánnosti (21 %) [86,88]. Při zvažování ukončení aplikace intrakavernózní injekce je nezbytné důkladné poradenství při tréninkové fázi v ordinaci lékaře a pečlivé sledování.

V dnešní době je intrakavernózní farmakoterapie považována za léčbu druhé volby. Pacientům nereagujícím na perorální medikamentózní léčbu lze doporučit intrakavernózní terapii, která dosahuje téměř 85% míry úspěšnosti [77,89]. Většina pacientů dlouhodobě užívajících intrakavernózní terapii může navzdory výskytu dalších patofyziologií přistoupit k aplikaci sildenafilu [90,91]. Téměř 1/3 pacientů dlouhodobě užívajících intrakavernózní injekci, která odpovídala na aplikaci sildenafilu, však upřednostnila intrakavernózní terapii [92,93].

#### Postup při delším trvání erekce

Po 4 hod erekce se pacientům doporučuje konzultovat lékaře, aby se předešlo poškození intrakavernózní svaloviny, které vede k trvalé impotenci. K odsátí krve, a tím snížení intrakavernózního tlaku, se používá jehla kalibru 19. Tento jednoduchý postup obvykle k ochabnutí penisu stačí.

V případě, že penis poté opět ztvrdne, je nezbytná intrakavernózní injekce fenylefrinu v počáteční dávce 200 µg každých 5 min, kterou v případě potřeby zvýšíme na 500 µg. Riziko další prodloužené erekce během následujících injekcí nelze předpovědět. Pokud tento problém vyvstane, dávka se obvykle při další aplikaci sníží.

#### 3.7.1.2 Kombinovaná terapie

Podstata kombinované léčby spočívá ve využití různých aspektů účinku a zmírnění vedlejších účinků tím, že se jednotlivé medikamenty podávají v nižších dávkách.

Papaverin (20–80 mg) je první perorální medikament, který byl užit pro intraka-

vernózní aplikaci. Z důvodu vyšší incidence vedlejších účinků se však dnes při monoterapii už neužívá.

Dalším preparátem užívaným při kombinované léčbě je fentolamin, přestože při jeho aplikaci v rámci monoterapie byla zaznamenána špatná odpověď.

O účinku ostatních preparátů, jako jsou například vazoaktivní intestinální peptid (VIP), donory oxidu dusnatého (NO) – linsidomin, forskolin, spouštěče draslíkových kanálů, peptid související s moxysylytem nebo kalcitoninem (CGRP), nejčastěji v kombinacích s agens s prokázaným účinkem - existuje v literatuře jen málo údajů [94,95]. Většinu kombinací nelze považovat za standardizovanou léčbu a některé preparáty nejsou v některých částech světa dostupné.

Při užívání kombinace papaverinu (7,5–45 mg) a fentolaminu (0,25–1,5 mg) a papaverinu (8–16 mg), fentolaminu (0,2–0,4 mg) a alprostadilu (10–20 µg) byla znamenána lepší míra účinnosti (zejména u druhé kombinace), přestože tato terapie nezískala schválení při léčbě ED [96,97]. Nejvyšší míra účinnosti (92%) byla zaznamenána při aplikaci kombinace papaverinu (8–16 mg), fentolaminu (0,2–0,4 mg) a alprostadilu [97,98]; výskyt komplikací byl podobný jako při monoterapii alprostadilu. Zaznamenána byla nižší incidence penilní bolesti (následkem nižšího dávkování alprostadilu). Při aplikaci papaverinu byl zaznamenán častější výskyt fibrózy (5–10 %) (v závislosti na celkové dávce) a mírné hepatotoxicity [99].

Kombinované intrakavernózní terapie má sice vysokou míru účinnosti, nicméně u 5–10 % pacientů se účinek nedostaví. Kombinace sildenafilu a intrakavernózní injekce s roztokem kombinace 3 preparátů může přinést benefit přibližně u 31 % pacientů neodpovídajících na samotnou injekci [100]. Kombinovaná terapie však vede u 33 % pacientů k výskytu vedlejších účinků, u 20 % pacientů způsobuje závrať.

Před případnou implantací protézy se doporučuje tuto strategii zvážit u pečlivě vybrané skupiny pacientů.

**3.7.1.3 Intrauretrální aplikace alprostadilu**  
Speciální forma alprostadilu (125–

1 000 µg) ve formě polotuhé pelety (MUSE™) byla schválena pro užití při léčbě erektilní dysfunkce. Vaskulární interakce, k níž dochází mezi uretrou a corpora cavernosa, umožňuje přenos preparátu mezi těmito strukturami [102]. 30–65,9 % pacientů dosáhlo erekce dostatečné pro uskutečnění pohlavního styku [101,103,104]. V klinické praxi byly testovány pouze vyšší dávky (500 a 1 000 µg). Zaznamenána byla nízká míra konzistence [105]. Umístění konstričního kroužku na kořen penisu (ACTIS™) může zlepšit celkovou účinnost [106]. K nejčastěji se vyskytujícím vedlejším účinkům patří lokální bolest (29–41 %) a závrať (1,9–14 %). Velmi vzácně se vyskytuje penilní fibróza a priapismus (< 1 %). Výskyt uretrálního krvácení (5 %) a infekce močových cest (0,2 %) závisí na způsobu aplikace preparátu [78].

Míra klinické úspěšnosti je signifikantně nižší než při intrakavernózní farmakoterapii [107]. Intrauretrální farmakoterapie představuje léčbu druhé volby a pacientům, kteří upřednostňují méně invazivní, ale zároveň méně účinnou terapii, nabízí alternativu k intrakavernózní injekci.

### 3.8 Terapie třetí volby

#### 3.8.1 Penilní protéza

Operační implantaci protézy je možné zvážit u pacientů, u nichž selhala farmakologická léčba, nebo u pacientů, kteří upřednostňují trvalé řešení problému. Existují 2 typy protézy: polotuhá a inflatabilní (sestavující ze 2 nebo 3 částí).

Většina pacientů upřednostňuje inflatabilní penilní protézu skládající se ze 3 částí, neboť poskytuje mnohem „přirozenější“ erekci. Inflatabilní protéza ze 2 částí však může díky menšímu výskytu mechanických komplikací a snazší technice implantace představovat velmi spolehlivou možnost.

Polotuhá protéza způsobuje konstantní rigiditu penisu a může být vhodnou volbou pro starší pacienty s nižší frekvencí pohlavního styku [108]. Inflatabilní protéza je mnohem nákladnější. V některých zemích je pacientům cena za protézu hrazena ze zdravotního pojištění, ale

pouze v případě, že ED má organickou příčinu a pacient musí podstoupit kompletní vyšetření této poruchy.

Implantace protézy se při vhodné konzultaci řadí mezi léčebné možnosti ED, které mají nejvyšší procento spokojených pacientů (70–87 %) [109–110].

Dvě hlavní komplikace spojené s implantací penilní protézy jsou mechanické selhání a vznik infekce. Několik technických modifikací nejčastěji užívané protézy ze 3 částí (AMS 700CX/CXMTM a Mentor Alpha I™) vedlo k méně než 5% výskytu mechanického selhání (během 5letého sledování) [111,112]. Pečlivá operační technika spolu s vhodnou profylaxí proti gram pozitivním a gram negativním bakteriím snížila míru výskytu infekce na 2–3 % [113]. Míru výskytu infekce lze dále snížit (na 1 %) při implantaci protézy impregnované antibiotiky (AMS Inhibizone™) nebo hydrofilicky potažené protézy (Mentor Titan™) [114,115].

Přestože diabetes je považován za jeden z hlavních rizikových faktorů pro vznik infekce, údaje, které máme dnes k dispozici, tuto domněnku nepotvrzují [108]. Infekce a eroze se vyskytují signifikantně častěji (9 %) u pacientů s míšním poraněním [116]. Infekce vyžaduje odstranění protézy, aplikaci antibiotik a opakovanou implantaci po 6–12 měsících. Záchraná terapie, kdy se během jedné operace provede jak odstranění, tak implantace nové protézy, po objemné irigaci corpora roztokem různých agens, má 82% míru úspěšnosti [117].

## 4. ZÁVĚR

Ve farmakologické léčbě ED nastal značný pokrok. Celosvětová dostupnost perorálních inhibitorů PDE5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil), které zajišťují vysokou míru účinnosti i bezpečnosti i u jinak obtížně léčitelných pacientů (např. diabetes mellitus, radikální prostatektomie), způsobila převrat v léčbě ED. Pacienti by měli mít možnost vyzkoušet všechny 3 inhibitory PDE5 a vytvořit si vlastní názor. Pacient si zvolí preparát, který on sám považuje za nejúčinnější, a to z hlediska doby nástupu účinku, délky jeho trvání, okna možností a vlastních zkušeností s výskytem vedlejších účinků.

K možnostem léčby pacientů, u nichž selhala farmakoterapie (nebo je kontraindikována), patří intrakavernózní injekce, intrauretrální aplikace alprostadilu, vakuové konstriční zařízení a implantace penilní protézy.

Lékař musí pacienta varovat, že sexuální styk představuje namáhavou fyzickou aktivitu, která vede ke zvýšení srdeční frekvence i potřebě srdečního výkonu. Lékař by měl proto před zahájením léčby ED zhodnotit stav kardiovaskulárního systému pacienta.

Jakákoliv úspěšná farmakologická léčba erektilní dysfunkce vyžaduje značný stupeň integrity s penilním mechanismem erekce. V plném proudu jsou další studie testující jednotlivé agens a vzájemné působení dostupných preparátů. Hledání ideální farmakologické terapie pro erektilní poruchy se zaměřuje na splnění následujících charakteristik: dobrá účinnost, snadná aplikace, žádné vedlejší účinky, rychlý nástup účinku a dlouhotrvající efekt

## 5. LITERATURA

- Wespes E, Amar E, Hatzichristou DG, Montorsi F, Pryor J, Vardi Y. EAU guidelines on erectile dysfunction. Update March 2004. *Eur Urol* 2002;41:1-5. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11999460](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11999460)
- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54-61. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=8254833](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8254833)
- Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res* 2000;12:305-311. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11416833](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11416833)
- Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999;281:537-544. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10022110](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10022110)
- Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study [see comments]. *J Urol* 2000;163:460-463. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10647654](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10647654)
- Moreira ED, Jr., Lbo CF, Diamant A, Nicolosi A, Glasser DB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a population-based cohort study in Brazil. *Urology* 2003;61:431-436. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12597962](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12597962)
- Schouten BW, Bosch JL, Bernsen RM, Blanker MH, Thomas S, Bohnen AM. Incidence rates of erectile dysfunction in the Dutch general population. Effects of definition, clinical relevance and duration of follow-up in the Krimpen Study. *Int J Impot Res* 2004. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15510192](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15510192)
- Lue TF, Tanagho EA. Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J Urol* 1987;137:829-836. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=3553617](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=3553617)
- Derby CA, Mohr BA, Goldstein I, Feldman HA, Johannes CB, McKinlay JB. Modifiable risk factors and erectile dysfunction: can lifestyle changes modify risk? *Urology* 2000;56:302-306. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10925098](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10925098)
- Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, Giugliano G, Marfella R, D'Andrea F, D'Armiento M, Giugliano D. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2978-2984. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15213209](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15213209)
- Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group [see comments] [published erratum appears in *N Engl J Med* 1998 Jul 2;339(1):59]. *N Engl J Med* 1998;338:1397-1404. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9580646](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9580646)
- Hellstrom WJ, Gittelman M, Karlin G, Segerson T, Thibonnier M, Taylor T, Padma-Nathan H; Vardenafil Study Group. Sustained efficacy and tolerability of vardenafil, a highly potent selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in men with erectile dysfunction: results of a randomized, double-blind, 26-week placebo-controlled pivotal trial. *Urology* 2003;61:8-14. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12657355](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12657355)
- Brock GB, McMahon CG, Chen KK, Costigan T, Shen W, Watkins V, Anglin G, Whitaker S. Efficacy and safety of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction: results of integrated analyses. *J Urol* 2002;168:1332-1336. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12352386](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12352386)
- Wespes E, Schulman C. Venous impotence: pathophysiology, diagnosis and treatment. *J Urol* 1993;149:1238-1245. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=8479008](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8479008)
- Rao DS, Donatucci CF. Vasculogenic impotence. Arterial and venous surgery. *Urol Clin North Am* 2001;28:309-319. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11402583](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11402583)
- Davis-Joseph B, Tiefer L, Melman A. Accuracy of the initial history and physical examination to establish the etiology of erectile dysfunction. *Urology* 1995;45:498-502. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=7879338](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7879338)
- Hatzichristou D, Hatzimouratidis K, Bekas M, Apostolidis A, Tzortzis V, Yannakoyorgos K. Diagnostic steps in the evaluation of patients with erectile dysfunction. *J Urol* 2002;168:615-620. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12131320](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12131320)
- Lewis RW. Epidemiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001;28:209-216, vii. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11402575](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11402575)
- Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997;49:822-830. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9187685](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9187685)
- Morales A, Heaton JP. Hormonal erectile dysfunction. Evaluation and management. *Urol Clin North Am* 2001;28:279-288. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11402581](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11402581)
- Lue TF, Giuliano F, Montorsi F, Rosen RC, Andersson K-E, Althof S et al. Summary of the Recommendations on Sexual Dysfunctions in Men. *J Sexual Medicine* 2004;1:6-23.
- Laumann EO, Paik A, Rosen RC. The epidemiology of erectile dysfunction: results from the National Health and Social Life Survey. *Int J Impot Res* 1999;11 Suppl 1:S60-64. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10554933](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10554933)
- DeBusk R, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE, Kostis JB, Kloner RA, Lakin M, Meston CM, Mittleman M, Muller JE, Padma-Nathan H, Rosen RC, Stein RA, Zusman R. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol* 2000;86:62F-68F. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10899282](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10899282)
- Hatzichristou DG, Hatzimouratidis K, Ioannidis E, Yannakoyorgos K, Dimitriadis G, Kalinderis A. Nocturnal penile tumescence and rigidity monitoring in young potent volunteers: reproducibility, evaluation criteria and the effect of sexual intercourse. *J Urol* 1998;159:1921-1926. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9598488](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9598488)
- Meuleman EJ, Diemont WL. Investigation of erectile dysfunction. Diagnostic testing for vascular factors in erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 1995;22:803-819. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=7483130](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7483130)
- Hatzichristou DG, Hatzimouratidis K, Apostolidis A, Ioannidis E, Yannakoyorgos K, Kalinderis A. Hemodynamic characterization of a functional erection. Arterial and corporeal veno-occlusive function in patients with a positive intracavernosal injection test. *Eur Urol* 1999;36:60-67. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10364657](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10364657)
- Rosen RC, Leiblum SR, Spector IP. Psychologically based treatment for male erectile disorder: a cogni-

- tive-interpersonal model. *J Sex Marital Ther* 1994;20:67-85.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=8035472](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8035472)
28. Hatzichristou D, Rosen RC, Broderick G, Clayton A, Cuzin B, Derogatis L et al. Clinical Evaluation and Management Strategy for Sexual Dysfunction in Men and Women. *J Sexual Medicine* 2004;1:49-57.
29. Moyad MA, Barada JH, Lue TF, Mulhall JP, Goldstein I, Fawzy A. Prevention and treatment of erectile dysfunction using lifestyle changes and dietary supplements: what works and what is worthwhile, part II. *Urol Clin North Am* 2004;31:259-273.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15123406](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15123406)
30. Moyad MA, Barada JH, Lue TF, Mulhall JP, Goldstein I, Fawzy A. Prevention and treatment of erectile dysfunction using lifestyle changes and dietary supplements: what works and what is worthwhile, part I. *Urol Clin North Am* 2004;31:249-257.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15123405](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15123405)
31. Guay AT. Optimizing response to phosphodiesterase therapy: impact of risk-factor management. *J Androl* 2003;24:S59-62.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=14581497](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14581497)
32. Rosen RC. Psychogenic erectile dysfunction. Classification and management. *Urol Clin North Am* 2001;28:269-278.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11402580](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11402580)
33. Lue TF. Erectile dysfunction. *N Engl J Med* 2000;342:1802-1813.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10853004](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10853004)
34. Moncada I, Jara J, Subira D, Castano I, Hernandez C. Efficacy of sildenafil citrate at 12 hours after dosing: re-exploring the therapeutic window. *Eur Urol* 2004;46:357-360; discussion 60-61.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15306108](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15306108)
35. Langtry HD, Markham A. Sildenafil: a review of its use in erectile dysfunction. *Drugs* 1999;57:967-89.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10400408](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10400408)
36. Padma-Nathan H, Giuliano F. Oral drug therapy for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001;28:321-334.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11402584](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11402584)
37. Stuckey BG, Jadzinsky MN, Murphy LJ, Montorsi F, Kadioglu A, Fraige F et al. Sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction in men with type 1 diabetes: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2003;26:279-284.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12547849](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12547849)
38. Raina R, Lakin MM, Agarwal A, Mascha E, Montague DK, Klein E, Zippe CD. Efficacy and factors associated with successful outcome of sildenafil citrate use for erectile dysfunction after radical prostatectomy. *Urology* 2004;63:960-966.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15134989](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15134989)
39. Porst H, Padma-Nathan H, Giuliano F, Anglin G, Varanese L, Rosen R. Efficacy of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction at 24 and 36 hours after dosing: a randomized controlled trial. *Urology* 2003;62:121-125; discussion 125-126.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12837435](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12837435)
40. Curran M, Keating G. Tadalafil. *Drugs* 2003;63:2203-2212; discussion 2213-2214.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=14498756](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14498756)
41. Montorsi F, Verheyden B, Meuleman E, Junemann KP, Moncada I, Valiquette L, Casabe A, Pacheco C, Denne J, Knight J, Segal S, Watkins VS. Long-term safety and tolerability of tadalafil in the treatment of erectile dysfunction. *Eur Urol* 2004;45:339-344; discussion 344-345.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15036680](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15036680)
42. Saenz de Tejada I, Anglin G, Knight JR, Emmick JT. Effects of tadalafil on erectile dysfunction in men with diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:159-164.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12453954](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12453954)
43. Montorsi F, Nathan HP, McCullough A, Brock GB, Broderick G, Ahuja S, Whitaker S, Hoover A, Novack D, Murphy A, Varanese L. Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction following bilateral nerve sparing radical retropubic prostatectomy: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol* 2004;172:1036-1041.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15311032](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15311032)
44. Bischoff E, Schneider K. A conscious-rabbit model to study vardenafil hydrochloride and other agents that influence penile erection. *Int J Impot Res* 2001;13:230-235.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11494080](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11494080)
45. Keating GM, Scott LJ. Vardenafil: a review of its use in erectile dysfunction. *Drugs* 2003;63:2673-2703.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=14636086](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14636086)
46. Porst H, Rosen R, Padma-Nathan H, Goldstein I, Giuliano F, Ulbrich E, Bandel T. The efficacy and tolerability of vardenafil, a new, oral, selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction: the first at-home clinical trial. *Int J Impot Res* 2001;13:192-199.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11494074](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11494074)
47. Potempa AJ, Ulbrich E, Bernard I, Beneke M. Efficacy of vardenafil in men with erectile dysfunction: a flexible-dose community practice study. *Eur Urol* 2004;46:73-79.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15183550](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15183550)
48. Goldstein I, Young JM, Fischer J, Bangerter K, Segerson T, Taylor T. Vardenafil, a new phosphodiesterase type 5 inhibitor, in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a multicentre double-blind placebo-controlled fixed-dose study. *Diabetes Care* 2003;26:777-783.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12610037](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12610037)
49. Brock G, Nehra A, Lipshultz LI, Karlin GS, Gleave M, Seger M, Padma-Nathan H. Safety and efficacy of vardenafil for the treatment of men with erectile dysfunction after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2003;170:1278-1283.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=14501741](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14501741)
50. Kloner RA. Novel phosphodiesterase type 5 inhibitors: assessing hemodynamic effects and safety parameters. *Clin Cardiol* 2004;27:120-25.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15115192](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15115192)
51. Thadani U, Smith W, Nash S, Bittar N, Glasser S, Narayan P, Stein RA, Larkin S, Mazzu A, Tota R, Pomerantz K, Sundaresan P. The effect of vardenafil, a potent and highly selective phosphodiesterase-5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction, on the cardiovascular response to exercise in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2006-2012.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12475462](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12475462)
52. Vardi Y, Bulus M, Reisner S, Nassar S, Aboud L, Sprecher E, Gruenwald I. Effects of sildenafil citrate (Viagra) on hemodynamic parameters during exercise testing and occurrence of ventricular arrhythmias in patients with erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol* 2003;43:544-551.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12706001](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12706001)
53. Auerbach SM, Gittelman M, Mazzu A, Cihon F, Sundaresan P, White WB. Simultaneous administration of vardenafil and tamsulosin does not induce clinically significant hypotension in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004;64:998-1003; discussion 1004.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15533493](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15533493)
54. Kloner RA, Jackson G, Emmick JT, Mitchell MI, Bedding A, Warner MR, Pereira A. Interaction between the phosphodiesterase 5 inhibitor, tadalafil and 2 alpha-blockers, doxazosin and tamsulosin in healthy normotensive men. *J Urol* 2004;172:1935-1940.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15540759](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15540759)
55. Hagemann JH, Berding G, Bergh S, Sleep DJ, Knapp WH, Jonas U, Stief CG. Effects of visual sexual stimuli and apomorphine SL on cerebral activity in men with erectile dysfunction. *Eur Urol* 2003;43:412-420.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12667723](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12667723)
56. Montorsi F, Perani D, Anchisi D, Salonia A, Scifo P, Rigioli P, Deho F, De Vito ML, Heaton J, Rigatti P, Fazio F. Brain activation patterns during video sexual stimulation following the administration of apomorphine: results of a placebo-controlled study. *Eur Urol* 2003;43:405-411.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12667722](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12667722)
57. Heaton JP. Apomorphine: an update of clinical trial results. *Int J Impot Res* 2000;12(Suppl 4):S67-73.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11035390](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11035390)
58. Dula E, Bukofzer S, Perdok R, George M. Double-blind, crossover comparison of 3 mg apomorphine SL with placebo and with 4 mg apomorphine SL in male

- erectile dysfunction. *Eur Urol* 2001;39:558-3; discussion 564.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11464037](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11464037)
59. Martinez R, Puigvert A, Pomerol JM, Rodriguez-Villalba R. Clinical experience with apomorphine hydrochloride: the first 107 patients. *J Urol* 2003;170:2352-2355.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=14634414](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14634414)
60. Buvat J, Montorsi F. Safety and tolerability of apomorphine SL in patients with erectile dysfunction. *BJU Int* 2001;88 Suppl 3:30-35.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11578277](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11578277)
61. Bukofzer S, Livesey N. Safety and tolerability of apomorphine SL (Uprima). *Int J Impot Res* 2001;13 Suppl 3:S40-44.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11477491](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11477491)
62. Fagan TC, Buttler S, Marbury T, Taylor A, Edmonds A. Cardiovascular safety of sublingual apomorphine in patients on stable doses of oral antihypertensive agents and nitrates. *Am J Cardiol* 2001;88:760-766.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11589843](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11589843)
63. Kongkanand A, Opanuraks J, Tantiwongse K, Choeypunt N, Tantiwong A, Amornvejsukit T. Evaluating dose regimens of apomorphine, an open-label study. *Int J Impot Res* 2003;15 Suppl 2:S10-12.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12825098](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12825098)
64. Eardley I, Wright P, MacDonagh R, Hole J, Edwards A. An open-label, randomized, flexible-dose, crossover study to assess the comparative efficacy and safety of sildenafil citrate and apomorphine hydrochloride in men with erectile dysfunction. *BJU Int* 2004;93:1271-1275.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15180621](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15180621)
65. Perimenis P, Gyftopoulos K, Giannitsas K, Markou SA, Tsota I, Chrysanthopoulou A, Athanasopoulos A, Barbalius G. A comparative, crossover study of the efficacy and safety of sildenafil and apomorphine in men with evidence of arteriogenic erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2004;16:2-7.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=14963464](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14963464)
66. Montorsi F. Tolerability and safety of apomorphine SL (Ixense (TM)). *Int J Impot Res* 2003;15 Suppl 2:S7-9.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12825097](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12825097)
67. Padma-Nathan H, Christ G, Adaikan G, Becher E, Brock G, Carrier S et al. Pharmacotherapy for Erectile Dysfunction. *J Sexual Medicine* 2004;1:128-140.
68. Goldstein I. Oral phentolamine: an alpha-1, alpha-2 adrenergic antagonist for the treatment of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2000;12 Suppl 1:S75-80.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10845768](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10845768)
69. Teloken C, Rhoden EL, Sogari P, Dambros M, Souto CA. Therapeutic effects of high dose yohimbine hydrochloride on organic erectile dysfunction. *J Urol* 1998;159:122-124.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9400452](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9400452)
70. Costabile RA, Spevak M. Oral trazodone is not effective therapy for erectile dysfunction: a double-blind, placebo controlled trial. *J Urol* 1999;161:1819-1822.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10332444](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10332444)
71. Hong B, Ji YH, Hong JH, Nam KY, Ahn TY. A double-blind crossover study evaluating the efficacy of korean red ginseng in patients with erectile dysfunction: a preliminary report. *J Urol* 2002;168:2070-2073.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12394711](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12394711)
72. Montorsi F, Salonia A, Zanoni M, Pompa P, Cestari A, Guazzoni G, Barbieri L, Rigatti P. Current status of local penile therapy. *Int J Impot Res* 2002;14(Suppl 1):S70-81.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11850739](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11850739)
73. Goldstein I, Payton TR, Schechter PJ. A double-blind, placebo-controlled, efficacy and safety study of topical gel formulation of 1% alprostadil (Topiglan) for the in-office treatment of erectile dysfunction. *Urology* 2001;57:301-305.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11182341](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11182341)
74. Levine LA, Dimitriou RJ. Vacuum constriction and external erection devices in erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001;28:335-41, ix-x.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11402585](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11402585)
75. Cookson MS, Nadig PW. Long-term results with vacuum constriction device. *J Urol* 1993;149:290-294.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=8426404](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8426404)
76. Lewis RW, Witherington R. External vacuum therapy for erectile dysfunction: use and results. *World J Urol* 1997;15:78-82.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9066099](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9066099)
77. Shabsigh R, Padma-Nathan H, Gittleman M, McMurray J, Kaufman J, Goldstein I. Intracavernosal alprostadil alfadex (EDEX/VRIDAL) is effective and safe in patients with erectile dysfunction after failing sildenafil (Viagra). *Urology* 2000;55:477-480.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10736486](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10736486)
78. Leungwattanakij S, Flynn V, Jr., Hellstrom WJ. Intracavernosal injection and intraurethral therapy for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001;28:343-354.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11402586](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11402586)
79. Linet OI, Ogrinc FG. Efficacy and Safety of Intracavernosal Alprostadil in Men with Erectile Dysfunction. *N Engl J Med* 1996;334:873-877.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=8596569](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8596569)
80. Porst H. The rationale for prostaglandin E1 in erectile failure: a survey of worldwide experience. *J Urol* 1996;155:802-815.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=8583582](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8583582)
81. Heaton JP, Lording D, Liu SN, Litonjua AD, Guangwei L, Kim SC, Kim JJ, Zhi-Zhou S, Israr D, Niazi D, Rajatanavin R, Suyono S, Benard F, Casey R, Brock G, Belanger A. Intracavernosal alprostadil is effective for the treatment of erectile dysfunction in diabetic men. *Int J Impot Res* 2001;13:317-321.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11918246](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11918246)
82. Lakin MM, Montague DK, VanderBrug Medendorp S, Tesar L, Schover LR. Intracavernous injection therapy: analysis of results and complications. *J Urol* 1990;143:1138-1141.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=2342174](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2342174)
83. Kattan S. Double-blind randomized crossover study comparing intracorporeal prostaglandin E1 with combination of prostaglandin E1 and lidocaine in the treatment of organic impotence. *Urology* 1995;45:1032-1036.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=7771004](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=7771004)
84. Moriel EZ, Rajfer J. Sodium bicarbonate alleviates penile pain induced by intracavernous injections for erectile dysfunction. *J Urol* 1993;149:1299-1300.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=8386779](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8386779)
85. Flynn RJ, Williams G. Long-term follow-up of patients with erectile dysfunction commenced on self injection with intracavernosal papaverine with or without phentolamine. *Br J Urol* 1996;78:628-631.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=8944522](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8944522)
86. Sundaram CP, Thomas W, Pryor LE, Sidi AA, Billups K, Pryor JL. Long-term follow-up of patients receiving injection therapy for erectile dysfunction. *Urology* 1997;49:932-935.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9187703](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9187703)
87. 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;157:1681-1686.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9112505](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9112505)
88. Vardi Y, Sprecher E, Gruenwald I. Logistic regression and survival analysis of 450 impotent patients treated with injection therapy: long-term dropout parameters. *J Urol* 2000;163:467-470.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10647656](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10647656)
89. Baniel J, Israilov S, Segenreich E, Livne PM. Comparative evaluation of treatments for erectile dysfunction in patients with prostate cancer after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int* 2001;88:58-62.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11446847](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11446847)
90. Montorsi F, Althof SE, Sweeney M, Menchini-Fabris F, Sasso F, Giuliano F. Treatment satisfaction in patients with erectile dysfunction switching from prostaglandin E(1) intracavernosal injection therapy to oral sildenafil citrate. *Int J Impot Res* 2003;15:444-449.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=14671665](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=14671665)
91. Raina R, Lakin MM, Agarwal A, Ausmundson S, Montague DK, Zippe CD. Long-term intracavernous therapy responders can potentially switch to sildenafil citrate after radical prostatectomy. *Urology* 2004;63:532-537; discussion 538.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15028452](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15028452)

92. Hatzichristou DG, Apostolidis A, Tzortzis V, Ioannides E, Yannakoyorgos K, Kalinderis A. Sildenafil versus intracavernosal injection therapy: efficacy and preference in patients on intracavernosal injection for more than 1 year. *J Urol* 2000;164:1197-1200.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10992365](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10992365)

93. Buvat J, Lemaire A, Ratajczyk J. Acceptance, efficacy and preference of Sildenafil in patients on long term auto-intracavernosal therapy: a study with follow-up at one year. *Int J Impot Res* 2002;14:483-486.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=12494282](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12494282)

94. Mulhall JP, Daller M, Traish AM, Gupta S, Park K, Salimpour P, Payton TR, Krane RJ, Goldstein I. Intracavernosal forskolin: role in management of vasculogenic impotence resistant to standard 3-agent pharmacotherapy [see comments]. *J Urol* 1997;158:1752-1758; discussion 1758-1759.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9334594](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9334594)

95. Buvat J, Costa P, Morlier D, Lecocq B, Stegmann B, Albrecht D. Double-blind multicentre study comparing alprostadil alpha-cyclodextrin with moxidlyte chlorhydrate in patients with chronic erectile dysfunction [see comments]. *J Urol* 1998;159:116-119.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9400450](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9400450)

96. Bechara A, Casabe A, Cheliz G, Romano S, Rey H, Fredotovich N. Comparative study of papaverine plus phentolamine versus prostaglandin E1 in erectile dysfunction [see comments]. *J Urol* 1997;157:2132-2134.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9146599](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9146599)

97. Bennett AH, Carpenter AJ, Barada JH. An improved vasoactive drug combination for a pharmacological erection program. *J Urol* 1991;146:1564-1565.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=1719248](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=1719248)

98. McMahon CG. A comparison of the response to the intracavernosal injection of papaverine and phentolamine, prostaglandin E1 and a combination of all three agents in the management of impotence. *Int J Impot Res* 1991;3:113-121.

99. Levine SB, Althof SE, Turner LA, Risen CB, Bodner DR, Kursh ED, Resnick MI. Side effects of self-administration of intracavernosal papaverine and phentolamine for the treatment of impotence. *J Urol* 1989;141:54-57.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=2908954](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=2908954)

100. McMahon CG, Samali R, Johnson H. Treatment of intracorporeal injection nonresponse with sildenafil alone or in combination with triple agent intracorporeal injection therapy. *J Urol* 1999;162:1992-1997; discussion 1997-1998.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10569554](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10569554)

101. Padma-Nathan H, Hellstrom WJ, Kaiser FE, Labasky RF, Lue TF, Nollen WE, Norwood PC, Peterson CA, Shabsigh R, Tam PY. Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil. Medicated Urethral System for Erection (MUSE) Study Group [see comments]. *N Engl J Med* 1997;336:1-7.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=8970933](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8970933)

102. Vardi Y, Saenz de Tejada I. Functional and radiologic evidence of vascular communication between the spongiosal and cavernosal compartments of the penis. *Urology* 1997;49:749-752.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9145982](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9145982)

103. Guay AT, Perez JB, Velasquez E, Newton RA, Jacobson JP. Clinical experience with intraurethral alprostadil (MUSE) in the treatment of men with erectile dysfunction. A retrospective study. Medicated urethral system for erection. *Eur Urol* 2000;38:671-676.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11111182](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11111182)

104. Fulgham PF, Cochran JS, Denman JL, Feagins BA, Gross MB, Kadesky KT, Kadesky MC, Clark AR, Roehrborn CG. Disappointing initial results with transurethral alprostadil for erectile dysfunction in a urology practice setting. *J Urol* 1998;160:2041-2046.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9817319](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9817319)

105. Mulhall JP, Jahoda AE, Ahmed A, Parker M. Analysis of the consistency of intraurethral prostaglandin E(1) (MUSE) during at-home use. *Urology* 2001;58:262-266.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11489714](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11489714)

106. Lewis RW, Weldon K, Nemo K, the MUSE-ACTIS Study Group. Combined use of transurethral alprostadil and an adjustable penile constriction band in men with erectile dysfunction: results from a multicentre trial. *Int J Impot Res* 1998;10:S49 (365).

107. Shabsigh R, Padma-Nathan H, Gittleman M, McMurray J, Kaufman J, Goldstein I. Intracavernosal alprostadil alfadex is more efficacious, better tolerated, and preferred over intraurethral alprostadil plus optional actis: a comparative, randomized, crossover, multicentre study. *Urology* 2000;55:109-113.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10654905](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10654905)

108. Montague DK, Angermeier KW. Penile prosthesis implantation. *Urol Clin North Am* 2001;28:355-361, x.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=11402587](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11402587)

109. Holloway FB, Farah RN. Intermediate term assessment of the reliability, function and patient satisfaction with the AMS700 Ultrex penile prosthesis. *J Urol* 1997;157:1687-1691.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9112506](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9112506)

110. Tefilli MV, Dubocq F, Rajpurkar A, Gheiler EL, Tiguert R, Barton C, Li H, Dhabuwala CB. Assessment of psychosocial adjustment after insertion of inflatable penile prosthesis. *Urology* 1998;52:1106-1112.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9836564](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9836564)

111. Wilson SK, Cleves MA, Delk JR, 2nd. Comparison of mechanical reliability of original and enhanced Mentor Alpha I penile prosthesis. *J Urol* 1999;162:715-718.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10458350](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10458350)

112. Montorsi F, Rigatti P, Carmignani G, Corbu C, Campo B, Ordesi G, Breda G, Silvestre P, Giammusso B, Morgia G, Graziottin A. AMS three-piece inflatable

implants for erectile dysfunction: a long-term multi-institutional study in 200 consecutive patients. *Eur Urol* 2000;37:50-55.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10671785](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10671785)

113. Goldstein I, Newman L, Baum N, Brooks M, Chaikin L, Goldberg K, McBride A, Krane RJ. Safety and efficacy outcome of mentor alpha-1 inflatable penile prosthesis implantation for impotence treatment. *J Urol* 1997;157:833-839.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=9072580](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=9072580)

114. Carson CC, 3rd. Efficacy of antibiotic impregnation of inflatable penile prostheses in decreasing infection in original implants. *J Urol* 2004;171:1611-1614.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15017233](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15017233)

115. Wolter CE, Hellstrom WJG. The Hydrophilic-Coated Inflatable Penile Prosthesis: 1-Year Experience. *J Sexual Medicine* 2004;1:221-224.

116. Montorsi F, Deho F, Salonia A, Briganti A, Bua L, Fantini GV et al. Penile implants in the era of oral drug treatment for erectile dysfunction. *BJU Int* 2004;94:745-751.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=15329092](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15329092)

117. Mulcahy JJ. Long-term experience with salvage of infected penile implants. *J Urol* 2000;163:481-482.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10647660](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10647660)

## 6. ZKRATKY UŽITÉ V TEXTU

AUC	area under curve/oblast pod křivkou – časová křivka koncentrace v séru
BMI	body mass index/index tělesné hmotnosti
cGMP	cyclic guanosine monophosphate/cyklický guanozin monofosfát
CAD	coronary arterial disease/one-mocnění věnčitých tepen
CHF	congestive heart failure/městnavé selhání srdce
Cmax	maximal concentration/maximální koncentrace
CVD	cardiovascular disease /kardiovaskulární onemocnění
DICC	dynamic infusion cavernosometry or cavernosography/dynamická infuzní kavernómetrie nebo kavernózografie
DRE	digital rectal examination/digitální rektální vyšetření
ED	erectile dysfunction/erektilní dysfunkce
EMA	European Medicines Agency
FDA	(US) Food and Drug Administration



FSH	follicle-stimulating hormone/ folikuly stimulující hormon		metabolický ekvivalent výdeje energie v klidovém stavu	SEP	sexual encounter profile/ profil zaznamenávající sexuální aktivitu
GAQ	General Assessment Question	MI	myocardial infarction/infarkt myokardu	T <sub>1/2</sub>	plasma elimination half-time/ poločas eliminace
IIEF	International Index for Erectile Function	MMAS	Massachusetts Male Aging Study	T <sub>max</sub>	time to maximum plasma con- centration/doba do maximální koncentrace v plazmě
LH	luteinizing hormone/luteinizační hormon	NO	nitric oxide/oxid dusnatý		
LHRH	luteinizing-releasing hormone/ hormon uvolňující luteinizační hormon	NPTR	nocturnal penile tumescence and rigidity/noční penilní tumes- cence a rigidita	VCD	vacuum constriction devices/ vakuově konstriční zařízení
LV	left ventricular dysfunction/dys- funkce levé komory	NYHA	New York Heart Association	VIP	vasointestinal peptide/vazoin- testinální peptid
MET	metabolic equivalent of energy expenditure in the resting state/	PDE	phosphodiesterase/fosfodi- esteráza		
		PSA	prostate-specific antigen/prosta- tický specifický antigen		