

Leczenie zaburzeń erekcji iniekcjami do ciał jamistych

Erectile dysfunction therapy with intracavernosal injections

Bohdan Pawlicki

Oddział Urologii Specjalistycznego Szpitala Miejskiego im. G. Narutowicza w Krakowie

Streszczenie

W niniejszym artykule dokonano przeglądu stosowanych obecnie środków leczniczych i metod terapii zaburzeń erekcji iniekcjami do ciał jamistych. Autor prezentuje aspekty kwalifikacji pacjentów do takiego leczenia, przeciwwskazania oraz powikłania związane ze stosowaniem tej metody. Przedstawiono także zalecenia dotyczące postępowania z chorymi leczonymi iniekcjami do ciał jamistych oraz omówiono preparaty dostępne obecnie na polskim rynku. Ponadto, opisano w syntetycznym skrócie stosowanie iniekcji do ciał jamistych w diagnostyce zaburzeń wzwodu oraz kwestie związane z łączeniem tej metody z terapią sildenafilem.

Słowa kluczowe: zaburzenia erekcji, iniekcje do ciał jamistych, seksuologia

Abstract

The aim of this article is to review the medicaments and methods that are in use in the erectile dysfunction therapy with intracavernosal injections. The author presents the guidelines on the qualifying criteria to the therapy with intracavernosal injections, contraindications and its side effects. The author also presents proper patient management in course of therapy. The article presents drugs currently available at the Polish market and concisely describes the application of the intracavernosal injections in erectile dysfunction diagnosis and its use in the combined therapy with sildenafil.

Key words: erectile dysfunction, intracavernosal injections, sexology

Wstrzyknięcia do ciał jamistych środków wazoaktywnych, jako postępowanie lecznicze powodujące wzród członka, po raz pierwszy w 1982 roku opisał Virag [1]. Natomiast Brindley w 1983 roku przedstawił wywołanie wzwodu po autoiniekcji dojamistej fenoksybenzaminy — leku blokującego receptory α -adrenergiczne [2].

Od tego czasu leczenie zaburzeń wzwodu istotnie się zmieniło. W ostatnich latach pojawiły się preparaty doustne umożliwiające bezpieczną i dobrze tolerowaną terapię licznej grupy chorych z zaburzeniami erekcji. Iniekcje do ciał jamistych u części pacjen-

tów pozostają nadal jedyną skuteczną formą leczenia zaburzeń potencji.

Iniekcje substancji wazoaktywnych odgrywają również istotną rolę w diagnostyce dysfunkcji wzwodu.

Metody leczenia zaburzeń potencji podzielono na 3 stopnie w zależności od nasilenia dolegliwości. Terapia pierwszego rzutu obejmuje psychoterapię, stosowanie urządzeń próżniowych oraz leków doustnych. Chorych, u których metoda ta jest nieskuteczna, uzyskany efekt jest niesatysfakcjonujący lub istnieją przeciwwskazania do leczenia preparatami doustnymi, kwalifikuje się do terapii drugiego rzutu. Obejmuje ona iniekcje do ciał jamistych lub podawanie preparatów docewkowo. Osobom z zaburzeniami wzwodu niepoddającymi się tej formie leczenia można zalecić terapię trzeciego rzutu polegającą na implantacji protezy prącia [3, 4].

Adres do korespondencji:
Bohdan Pawlicki
ul. Senatorska 23/4
30–106 Kraków
e-mail: bpawlicki@priv2.onet.pl
Nadesłano: 23.03.2003 Przyjęto do druku: 18.04.2003

Przeciwwskazania do leczenia iniekcyjnego

Kwalifikując chorych do leczenia iniekcyjnego, należy pamiętać o przeciwwskazaniach, zarówno miejscowych, jak i ogólnoustrojowych. Do tych ostatnich należą schorzenia usposabiające do przewlekłych erekcji, takie jak: niedokrwiłość sierpowatokrwinkowa, szpiczak mnogi lub białaczki.

Przeciwwskazaniami miejscowymi są anatomiczne zniekształcenia prącia, na przykład: skrzywienie, zwłóknienie ciał jamistych, choroba Peyroniego. Stosowanie tego typu terapii może nasilić istniejące zmiany.

U pacjentów ze stulejką silny wzwód wywołany farmakologicznie może spowodować trudności w odprowadzeniu napletka i w konsekwencji — wytworzenie się załupka. Chorzy z protezami prącia nie powinni stosować iniekcji ze względu na możliwość uszkodzenia protezy lub infekcji w jej okolicy.

Do tego typu leczenia nie można kwalifikować mężczyzn, u których na przykład ze względów kardiologicznych przeciwwskazany jest duży wysiłek fizyczny, jakim jest stosunek płciowy. Innym, mniej istotnym, przeciwwskazaniem jest zła koordynacja wzrokowo-ruchowa. Chorzy niedowidzący lub z upośledzoną sprawnością manualną nie mogą samodzielnie wykonywać tych wymagających precyzji zabiegów.

Ponadto, należy być ostrożnym, kwalifikując do terapii pacjentów z zaburzeniem krzepliwości, przyjmujących leki obniżające krzepliwość krwi, chorych psychicznie lub z nasiloną hipotonią ortostatyczną [3].

Powikłania iniekcji do ciał jamistych

Stosując iniekcje do ciał jamistych lekarz powinien być świadomy prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań ogólnoustrojowych i miejscowych oraz poinformować o nich chorego. Powikłania ogólne wiążą się z przeniknięciem substancji wazoaktywnych do krążenia systemowego, co może doprowadzić na przykład do przejściowej hipotonii lub tachykardii.

Powikłania miejscowe mogą być konsekwencją samego zabiegu iniekcji, wywołując krwiaki ciał jamistych, uszkodzenie cewki moczowej, infekcję miejscową lub zapalenie ciał jamistych.

Iniekcjom substancji wazoaktywnych zazwyczaj towarzyszy ból, który w wypadku papaweryny jest spowodowany między innymi silnie kwaśnym odczynem roztworu (pH 3–4), zaś w wypadku prostaglandyny E₁ (PGE₁) dodatkowo bezpośrednim działaniem PGE₁ na receptory bólu.

Drażniące działanie roztworów może prowadzić do zmian włóknistych w obrębie ciał jamistych, co w efekcie wywołuje skrzywienia prącia.

Najpoważniejszym powikłaniem miejscowym związanym z iniekcjami substancji wazoaktywnych do ciał jamistych jest przedłużony wzwód lub ciągotka (priapizm), która niewłaściwie lub zbyt późno leczona może spowodować całkowitą utratę potencji [3, 5].

Niektóre preparaty stosowane w leczeniu iniekcyjnym

Papaweryna

Hamując fosfodiesterazę, papaweryna wywołuje wzrost stężenia śródkomórkowego cyklicznego adenozynomonofosforanu (cAMP, *cyclic adenosine monophosphate*), co prowadzi do spadku stężenia jonów wapnia, w wyniku którego następuje rozkurcz mięśniówki gładkiej naczyń tętniczych i zatok żylnych ciał jamistych. Dawka terapeutyczna papaweryny w monoterapii wynosi 10–60 mg.

Najczęstszym powikłaniem leczenia papaweryną jest zwłóknienie w obrębie ciał jamistych spowodowane silnym drażnieniem przez kwaśny roztwór. Występuje ono u 5–30% pacjentów poddawanych terapii. Jednak najistotniejszym zagrożeniem związanym z tym lekiem jest ciągotka stwierdzana u 3–18,5% chorych.

W krajach wysoko rozwiniętych nie zaleca się obecnie iniekcji papaweryny w leczeniu zaburzeń wzwodu, jednak ze względu na niski koszt terapię tę nadal powszechnie stosuje się w krajach rozwijających się [3, 6].

Fentolamina

Blokując receptory α_1 - i α_2 -adrenergiczne, fentolamina powoduje poszerzenie naczyń tętniczych oraz znosi współczulne hamowanie erekcji. Może być ona przyczyną zaburzeń ogólnoustrojowych, takich jak hipotonia ortostatyczna czy tachykardia. Najczęściej podaje się ją w preparatach mieszanych z papaweryną i PGE₁ w dawce 5–20 mg [6].

Prostaglandyna E₁ (alprostadil)

Mechanizm działania prostaglandyny E₁ polega na blokadzie receptorów α_1 -adrenergicznych, prowadząc do rozkurczu mięśniówki ciał jamistych i naczyń tętniczych. Zwiększając napływ krwi tętniczej do zatok żylnych w trakcie erekcji, podnosi jej utlenowanie, dzięki czemu zmniejsza ryzyko pojawienia się zmian zwyrodnieniowych. Działa również przeciwzakrzepowo, hamując agregację płytek krwi, co jest istotne ze względu na zabezpieczenie przed wystąpieniem takich powikłań, jak przedłużony wzwód czy ciągotka. Szybki, miejscowy metabolizm tego leku zmniejsza ryzyko wyżej wymienionych powikłań.

Przy dawkach terapeutycznych 2,5–60 μg charakteryzuje się ona wysoką skutecznością leczniczą (70–90%).

Najczęstszymi powikłaniami związanymi z iniekcjami alprostadilu są ból członka (13–80%) i zwłóknienia ciał jamistych (7,5–12%). Takie powikłania, jak przedłużony wzwód lub priapizm, występują stosunkowo rzadko, odpowiednio u 2% i 0,5% leczonych chorych. Obecnie prostaglandyna E₁ jest jednym z częściej stosowanych preparatów iniekcyjnych w terapii zaburzeń wzwodu [7].

Preparaty mieszane i będące w trakcie badań

W Polsce preparaty mieszane nie są jeszcze tak popularne jak w Europie Zachodniej czy Stanach Zjednoczonych. Wykazują one szczególnie wysoką skuteczność w leczeniu zaburzeń wzwodu opornych na monoterapię. Wynika to z synergizmu mechanizmów proerekcyjnych poszczególnych składowych i jest widoczne zwłaszcza w niewydolnym mechanizmie zamknięcia odpływu żylnego. Szacuje się, że preparaty te są skuteczne u ponad 90% leczonych chorych. Kожарzenie leków przyczynia się do zmniejszenia działań niepożądanych.

Najczęściej stosowanymi lekami w preparatach złożonych są: alprostadil, papaweryna i fentolamina w różnych stężeniach, często indywidualnie opracowanych przez ośrodki specjalizujące się w terapii dysfunkcji wzwodu.

Obecnie prowadzi się również badania nad preparatami, w których wykorzystuje się różne mechanizmy proerekcyjne. Należą do nich na przykład: moxysylate — antagonistą noradrenergiczny działający na postsynaptyczne receptory α ; VIP (*vasoactive intestinal peptide*) — naczynioruchowy polipeptyd jelitowy; CGRP (*calcitonine gene-related peptide*) — białko związane z produkcją kalcytoniny, zmniejszające napięcie mięśniówki gładkiej przez aktywację kanałów potasowych; linsidomina uwalniająca tlenek azotu, powodując aktywację pompy sodowo-potasowej i wzrost stężenia śródkomórkowego cGMP; nitroprusydek sodu uwalniający tlenek azotu oraz atropina blokująca receptory muskarynowe, zmniejszając napięcie cholinergiczne i uwalniająca śródbłonkowy czynnik relaksacyjny [3, 8, 9].

Schemat postępowania u chorych leczonych iniekcjami

Po rozpoznaniu przyczyn zaburzeń wzwodu i zakwalifikowaniu chorego do leczenia iniekcyjnego należy przystąpić do indywidualnego doboru właściwej dawki leku, uwzględniając wszystkie przeciwwskaza-

nia i ograniczenia. Przed pierwszym podaniem preparatu pacjent powinien przeczytać i podpisać pisemną zgodę na tego typu terapię, dowiadując się jednocześnie o możliwych zagrożeniach.

Podczas kolejnych wizyt, w warunkach ambulatoryjnych, rozpoczyna się stopniowanie dawki leku, począwszy od najniższych stężeń, połączone ze stałą kontrolą ciśnienia tętniczego. Poprzestaje się na dawce, która według chorego wywołuje wzwód o natężeniu 50–75% maksymalnej erekcji, ponieważ zazwyczaj w intymnych okolicznościach wzwód jest intensywniejszy niż w gabinecie. Konieczną jest kontrola czasu wzwodu, gdyż jeżeli pełna sztywność prącia trwa dłużej niż 1 godzinę, należy podać 20–40 μg adrenaliny do ciał jamistych w celu całkowitego zwiotczenia prącia.

Po ustaleniu optymalnej dawki pod kontrolą lekarza chory rozpoczyna naukę autoiniekcji. Należy ją zakończyć „sprawdzianem”, podczas którego pacjent samodzielnie przygotowuje iniekcję z odpowiedniej dawki preparatu i wykonuje ją. Chory powinien umieć wykonać iniekcję zarówno w prawą, jak i w lewą powierzchnię prącia.

Ponadto, należy informować pacjentów, aby nie stosowali iniekcji częściej niż 3 razy w tygodniu i tylko raz w ciągu 24 godzin [3].

Rola iniekcji do ciał jamistych w diagnostyce zaburzeń wzwodu

Iniekcje substancji wazoaktywnych są istotnym elementem diagnostyki zaburzeń wzwodu. Najprostszym badaniem z wykorzystaniem iniekcji do ciał jamistych jest obserwacja i pomiar czasu wzwodu. Jeżeli erekcja występuje po minimalnej dawce substancji wazoaktywnej, wyklucza to istotną patologię naczyń tętniczych lub żylnych i może przemawiać za psychogenną przyczyną zaburzeń wzwodu. Erekcja pojawiająca się po wyższej dawce i utrzymująca się przez 15–30 minut świadczy o wydolności mechanizmu hamującego odpływ żylny. Natomiast krótkotrwała erekcja po wyższej dawce będzie prawdopodobnie wskazywać raczej na wydolne krążenie tętnicze niż na niewydolny mechanizm hamujący odpływ żylny. Brak wzwodu po wysokich dawkach jest spowodowany najprawdopodobniej zaawansowaną niewydolnością naczyniową.

Ważnym testem diagnostycznym z użyciem iniekcji PGE₁ jest badanie dopplerowskie prędkości przepływu krwi w tętnicach ciał jamistych. Określa się maksymalną prędkość skurczową (PSV, *pressure-support ventilation*) i prędkość późnorozkurczową (EDV, *end diastolic volume*) oraz czas trwania ewentualnego wzwodu. To badanie pozwala dokładnie

zróżnicować przyczynę tętniczą lub niewydolność mechanizmu hamującego odpływ żylny.

Obecnie rzadziej stosuje się kawernozografię i kawernozometrię, które również wykonuje się po uprzednim podaniu dojamistym preparatów wazoaktywnych. W wypadku kawernozografii po podaniu środka cieniującego do ciał jamistych wykonuje się zdjęcia rentgenowskie, które mogą bezpośrednio uwidoczniać patologiczne przecieki, na przykład między ciałem jamistym i gąbczastym. Oblicza się również prędkość przepływu objętościowego krwi przez ciała jamiste, co jest szczególnie użyteczne w diagnostyce patologii układu żylnego lub przecieku patologicznego. Również w tym celu przeprowadza się kawernozometrię, badając zdolność do utrzymania w ciałach jamistych przez określony czas sztucznie wytworzonego ciśnienia w ciałach jamistych.

Badanie naczyniowe, takie jak angiografia, także przeprowadza się po farmakostymulacji dojamistej. Oprócz zmian patologicznych tętnic uwidacznia ono dokładną anatomię tych naczyń, co jest istotne przed zabiegami rewaskularyzacji [10].

Leczenie iniekcyjne α terapia sildenafilem

U niektórych chorych długotrwale leczonych metodą iniekcji zaobserwowano powrót samoistnych erekcji oraz wykazano poprawę przepływów tętniczych za pomocą badania dopplerowskiego. Fakt ten próbowano wytłumaczyć wpływem substancji wazoaktywnych na hipertrofię mięśniówki gładkiej zatok ciał jamistych, neowaskularyzacją zaobserwowaną w wyniku stosowania PGE₁ oraz jej działaniem przeciwzkrzepowym.

Równocześnie wielu chorych zgłaszało dyskomfort związany z iniekcjami i oczekiwało mniej inwazyjnej formy terapii. Dlatego też przeprowadzono badania kliniczne, w którym pacjentom długotrwale leczonym metodą iniekcji do ciał jamistych podawano sildenafil. Okazało się, że uzyskano znaczną pozytywną reakcję na sildenafil u tych chorych — 64–75% satysfakcjonujących erekcji. Wyniki te różniły się, gdy podzielono pacjentów ze względu na przyczynę zaburzeń wzrodu. Pozytywna odpowiedź na sildenafil

w grupie osób z zaburzeniami psychogennymi wynosiła 79%, z zaburzeniami żylnymi — 77%, z neurogenną dysfunkcją wzrodu — 50%, zaś u pacjentów z zaburzeniami naczyń tętniczych — 33%.

Im wyższą dawkę preparatów wazoaktywnych stosowano pierwotnie, tym gorsze uzyskiwano rezultaty stosowania sildenafilu. Interesujące było również, że 70% chorych, którzy pozytywnie odpowiedzieli na sildenafil, preferowało tę formę terapii, mimo że często jakość wzrodu była gorsza niż po iniekcjach do ciał jamistych. Wydaje się zatem istotne, aby pacjenci długotrwale leczeni metodą iniekcyjną mogli wypróbować terapię doustną sildenafilem [11, 12].

Obecnie leczenie zaburzeń erekcji preparatami doustnymi jest metodą z wyboru i należy do terapii pierwszego rzutu, zaś chorym, którzy nie odpowiadają pozytywnie na tego typu leczenie lub nie mogą stosować terapii doustnej, zaleca się leczenie iniekcjami substancjami wazoaktywnych do ciał jamistych. Należy jednak pamiętać, że zakwalifikowanie do terapii drugiego rzutu nie wyklucza możliwości powrotu do leczenia preparatami doustnymi.

Piśmiennictwo

1. Virag R. Intracavernous injection of papaverine for erectile failure. *Lancet* 1982; 2: 938.
2. Brindley G.S. Cavernosal alpha-blockage: a new technique for investigating and treating erectile impotence. *Br. J. Psychiatry* 1983; 143: 332–337.
3. Montorsi F., Salonia A., Zanoni M. i wsp. Current status of local penile therapy. *Int. J. Imp. Res.* 2002; 14 (supl. 1): 70–81.
4. Padma-Nathan H. Diagnostic and treatment strategies for erectile dysfunction: the „Process of Care” model. *Int. J. Imp. Res.* 2000; 12 (supl. 4): 119–121.
5. Linet O.I., Neff L.L. Intracavernous prostaglandin E1 in erectile dysfunction. *Clin. Invest.* 1994; 72: 139–149.
6. Prost H. The rationale for PGE₁ in erectile failure: a survey of worldwide experience. *J. Urol.* 1996; 155: 820–815.
7. Linet O.I., Ogrinc F.G. Alprostadil Study Group. Efficacy and safety of intracavernosal Alprostadil in men with erectile dysfunction. *New. Engl. J. Med.* 1996; 334: 873–877.
8. Govier F.E. i wsp. Experience with triple-drug therapy in a pharmacological erection program. *J. Urol.* 1993; 150: 1822–1824.
9. Montorsi F. i wsp. Pharmacological management of erectile dysfunction. *Drugs* 1995; 50: 465–479.
10. Carson C., Kirby R., Goldstein I. Textbook of erectile dysfunction. *ISIS* 1999; 236–237.
11. Anis T.H., El-Haggag M.S. i wsp. Evaluation of oral Sildenafil as an alternative to intracorporeal self-injection with vasoactive drugs for the treatment of male erectile dysfunction. *Int. J. Imp. Res.* 2002; 20.
12. Buvat J., Lemaire A., Ratajczyk J. Acceptance, efficacy and preference of Sildenafil in patients on long term auto-intracavernosal therapy. *Int. J. Imp. Res.* 2002; 14: 483–486.