

SEXUÁLNÍ PORUCHY U NEMOCNÝCH S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU MOZKOMÍŠNÍ

SEXUAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

TAĀANA ŠRÁMKOVÁ

*I. LF a VFN, Urologická klinika a Sexuologický ústav, Praha
FN, Sexuologické oddělení, Brno
Masarykova univerzita, LF, Klinika traumatologie, Brno*

SOUHRN

Roztroušená skleróza mozkomíšní je demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému vyvolávající širokou škálu postižení, která mohou zahrnovat potíže s chůzí, senzitivitou, bolestí, dysfunkcí močového měchýře a/nebo střev, poruchu vidění, sexuality a kognitivních funkcí. Sexuální dysfunkce jsou běžným důsledkem roztroušené sklerózy mozkomíšní. Ve srovnání s běžnou populací je pro obě pohlaví charakteristická nižší hladina sexuální aktivity i sexuální satisfakce v partnerském svazku a vyšší výskyt sexuálních dysfunkcí. Poškození sexuálních funkcí se objevuje u 70–80 % nemocných, nejčastěji jako ztráta sexuální touhy, snížení citivosti pohlavních orgánů, porucha erekce/lubrikace a orgasmu. Negativní vliv na sexualitu mají doprovodné symptomy nemoci, jako je bolest, třes, spasticita a parestzie, ale i smutek. Muži hlásí symptomy sexuálních dysfunkcí častěji než ženy. Symptomy sexuálních dysfunkcí u žen s roztroušenou sklerózou jsou anorgasmie nebo hyporgasmie v 37 %, zhoršení vaginální lubrikace v 36 % a snížení libida v 31 %, u mužů erektilní dysfunkce u 63 %, ejakulační dysfunkce a/nebo dysfunkce orgasmu u 50 % a snížené libido u 40 %. Padesát jedna procent pacientů má příznaky sfinkterové dysfunkce. Symptomy sexuálních dysfunkcí narůstají signifikantně s délkou trvání onemocnění. Relaps onemocnění nevede k nárůstu počtu symptomů, ale může zhoršit již existující sexuální dysfunkce. Změny sexuálních funkcí se objevují nezávisle na dysfunkci močového měchýře. Pacient, medicínský tým a komunita nemocných musí spolupracovat společně. Cílem je edukace, léčba (redukce) sexuálních dysfunkcí a potažmo s tím zvýšení kvality života pacientů žijících s roztroušenou mozkomíšní sklerózou.

Klíčová slova: roztroušená skleróza mozkomíšní, sexuální dysfunkce, erektilní dysfunkce, inhibitory fosfodiesterázy-5, intrakavernózní injekce, ženské sexuální dysfunkce, infertilita, edukace

SUMMARY

Multiple sclerosis is a demyelinating disease of the central nervous system resulting in a wide array of impairments that may include difficulties with gait, sensation, pain, bladder and/or bowel control, vision, sexuality, and cognitive function.

Sexual dysfunction is a common consequence of multiple sclerosis. Compared with the general population for both sexes is characterized by lower levels of sexual activity, sexual satisfaction in a relationship and a higher incidence of sexual dysfunction. Impairment of sexual function occurs in 70–80% of patients, most commonly as a loss of sexual desire, decreased sensitivity of genitalia, erectile dysfunction / lubrication and orgasmic dysfunctions. Accompanying symptoms of the disease such as pain, tremor, spasticity and paresthesias, but also sadness, have negative impact on sexuality. Men reported symptoms of sexual dysfunction more frequently than women. Symptoms of sexual dysfunction more reported in women with multiple sclerosis were anorgasmia or hyporgasmia in 37 %, decreased vaginal lubrication in 36 %, and reduced libido in 31 %, in men erectile dysfunction in 63 %, ejaculatory dysfunction and/or orgasmic dysfunction in 50% and reduced libido in 40 %. Fifty-one percent of patients experienced symptoms of sphincter dysfunction. In patients with multiple sclerosis, symptoms of sexual dysfunction increase significantly with the illness duration. Relapses did not influence the number of symptoms of sexual dysfunction, but a worsening of pre-existing symptoms cannot be excluded. The change of sexual function appears to be independently associated to bladder dysfunction. The patients, healthcare team, and healthcare community must work together, to treat (to reduce) sexual dysfunction with goal to improve the quality of life for patients living with multiple sclerosis.

Key words: multiple sclerosis, sexual dysfunction, erectile dysfunction, PDE5-inhibitors, intracavernous injection, women's sexual dysfunction, infertility, education

Úvod

Roztroušená mozkomíšní skleróza (RMS) je neurologické onemocnění, které postihuje jedince v mladším a středním věku, nejčastěji od 20 do 40 let. Etiologie je multifaktoriální. I přes etiologickou heterogenitu byla zjištěna genetická predispozice, výsledky molekulárně genetických studií ukazují na geny HLA I a II, T-buněčných receptorů β , CTLA4, ICAM1 a SH2D2A (Dyment et al., 2004). K faktorům prostředí patří nedostatek vitamínu D, působení těžkých kovů,

kouření, herpetické viry, např. expozice viru Epstein-Barr. Začátek nemoci je až u 85 % nemocných akutní, spočívající v neurologickém postižení, vyvíjejícím se během dnů až týdnů. Většina nemocných udává v předchorobí vystavení značnému stresu. Diagnostika spočívá v odběru mozkomíšního moku a provedení vyšetření MRI (magnetická rezonance). Během choroby vzniká zánětlivá ložisková demyelinizace postihující šedou i bílou hmotu CNS a ireverzibilní poškození axonů. Podle lokalizace demyelinizace způsobuje onemocnění zánět

očního nervu, diplopii, parestezie a dysestezie končetin, ztrátu schopnosti mluvit, ztrátu sluchu, nejistotu při chůzi, později rozvoj parézy a případně i plegie. Onemocnění má převážně chronický průběh, se zhoršením stavu v atakách nemoci a remisích. Poškozuje motoriku různého stupně, řada nemocných končí ochrnutá na vozíku. Kromě poškození motoriky trpí pacienti porušením funkce svěračů a senzitivitu. Nemoc je provázena dysfunkcí autonomního nervového systému s problémy funkce kardiovaskulárního systému, potíženími urologickými a gastrointestinálními. Ženy jsou ve srovnání s mužskými protějšky RMS postiženy častěji, a to v poměru 2 : 1.

Sexuální dysfunkce jsou běžným, ale opomíjeným a podceňovaným důsledkem roztroušené mozkomíšni sklerózy. Ve srovnání s běžnou populací je pro obě pohlaví charakteristická nižší hladina sexuální aktivity, sexuální satisfakce a spokojenosti v partnerském svazku a vyšší výskyt sexuálních dysfunkcí. Poškození sexuálních funkcí se objevuje u 70–80 % nemocných, nejčastěji jako ztráta sexuální touhy, snížená citivost pohlavních orgánů, porucha erekce/lubrikace a orgasmu. Problémy v sexualitě se mohou objevit ještě před přítomností vážného fyzického handicapu. Korelují s délkou trvání nemoci, věkem, fyzickým omezením, průběhem nemoci, somatickými komorbiditami, úrovní edukace, depresí a anxiétou. Negativní vliv na sexualitu mají doprovodné symptomy, jako je bolest, třes, spasticita a parestezie, ale i smutek (Katz, 2011).

Patogeneze sexuálních funkcí u RMS

Sexuální dysfunkce u RMS mají mnoho příčin. U obou pohlaví můžeme sexuální poruchy rozdělit do tří etiologických skupin: neurogenní, somatické a psychické.

Neurogenní poškození vyvolá alteraci senzitivity genitálu, snížení sexuální touhy a vaginální lubrikaci i obtížné dosažení orgasmu u žen, u mužů se objevuje erektilní dysfunkce i dysfunkce orgasmu a ejakulace. Somatické příčiny vyvolávají únavu, potíže s močovým měchýřem a střevem. Psychické důvody, např. poruchy nálady, body image, zhoršují sexuální představy o sobě samém a poklesá sexuální sebevědomí.

Sexuální dysfunkce dělíme na primární, sekundární a terciární.

Primární příčina má přímý vztah k ložiskům demyelinizace CNS (centrální nervový systém), která ovlivňují sexuální reakce i citění. Primární sexuální dysfunkce zahrnují pokles libida, bolestivé a nepříjemné pocity v oblasti genitálu (pálení, brnění, ztuhlost, mravenčení) a/nebo poškození orgastické odpovědi u obou pohlaví. U žen se setkáváme se sníženou vaginální lubrikací spojenou se suchostí sliznice a ztrátou sexuální touhy. U mužů se objevují potíže s dosažením a udržením erekce. Sekundární sexuální dysfunkce souvisejí s doprovodnými symptomy RMS, jako je špatná kontrola funkce močení a stolice, svalová slabost, spasticita, imobilita, třes, smutek, poškození kognitivních funkcí a smyslové problémy. Do oblasti sekundárních dysfunkcí patří i komorbidita ovlivňující sexualitu, jako jsou hypertenze, diabetes, deprese, hypercholesterolemie, obezita a kouření. Terciární sexuální dysfunkce se objevují jako výsledek omezení, invalidity ve vztahu k psychologickým, sociálním a kulturním otázkám, které ovlivňují sexuální reakce. Zahrnujeme mezi

ně např. anxiétu, snížené sebevědomí, změnu manželských a rodinných rolí, body image a strach z odmítnutí partnerem (Previnaire et al., 2014; Severson, 2015).

Nemocní s RMS by měli načasování sexuální aktivity přizpůsobit období, kdy mají nejvíce energie, tj. ráno nebo po období spánku. Je vhodné vybrat sexuální pozice, které jsou fyzicky méně náročné, např. poloha vleže na boku nebo poloha, kdy postižený partner zaujímá pasivní pozici vleže na zádech, zdravý partner je v aktivní pozici nahoře. Další možnost představuje orální sex. Užití prostředků na podporu vzrušivosti zlepšuje kvalitu sexuálního života při RMS (Šrámková, 2013).

Symptomy s negativním vlivem na sexualitu nemocných s RMS

Únava

Únavou trpí až 95 % postižených. energii spotřebují na zvládnání běžné denní činnosti. Změny teploty prostředí, zvláště vysoká teplota, nemocní s RMS vyčerpávají. Svalová spasticita je dalším konzumentem energie postižených, kterým se nakonec nedostává síly na realizaci sexuální aktivity. Užívání dostupných stimulancií, jako je např. kofein, je kontraproduktivní, protože dráždí močový měchýř, způsobuje spasmus nebo naopak inkontinenci (Katz, 2011).

Problémy s močením a stolicí

Až dvě třetiny pacientů trpí dysfunkcí z oblasti gastrointestinálního traktu. DasGupta a Fowler (2003) zjistili, že 37 % z 318 nemocných mělo zácpu, 21 % dysfagii, 15 % fekální inkontinenci, 28 % popsalo dyspeptické symptomy. Dysfunkce močového měchýře způsobuje potíže s urgencí, změnu frekvence močení, urgentní inkontinenci kvůli hyperaktivitě močového měchýře a neúplnému vyprázdnění. Těmito problémy trpí až 80 % pacientů s RMS a co je důležité, vyskytují se v časném stadiu, ještě před objevením se neurologické symptomatologie. Urologické příznaky proto nesmí být podceněny, nemocný musí být řádně vyšetřený a došetřený. Pacient by měl být v péči specialisty, neurourologa. Jen tak je zajištěna adekvátní, účinná léčba, která snižuje rizika závažných urologických komplikací, zlepšuje úroveň kontinence a zlepšení kvality života (Donze a Hautecoeur, 2009). Neřešené problémy s dysfunkcí močového měchýře a střev mají negativní vliv na sexualitu pacientů s RMS. Závažný problém proto představuje únik moči a stolice. Muži i ženy trpí strachem, a i přesto, že se jim tento problém nikdy při sexu nepříhodil, sexu se vyhýbají. Preventivním opatřením je úplné vyprázdnění močového měchýře před stykem a přechodné omezení příjmu tekutin s vyloučením diuretických působících nápojů, jako je např. káva. Nepříjemný je odchod plynů nebo stolice během styku. Ale i zácpa je nepohodlná, nemocný se necítí při sexu ve své kůži. Jemná projímadla (např. laktulóza) a přípravky změkčující stolicí mohou pomoci, ale je nutné vyhnout se průjmům u těch, kteří trpí fekální inkontinencí. Někteří nemocní s RMS jsou zvyklí manuálně si vybavovat stolicí a vyprázdnit tak konečník před stykem. Pro páry motivované k sexuálnímu styku nepředstavuje problém zavedený permanentní močový katétr. Vzhledem k tomu, že

frikční pohyby dráždí uretru, je nutné katétr fixovat. U ženy vyvedením z introitu vaginy a fixací ke stehnu, u muže otočit vyvedený katétr a umístit ho z boku po celé délce penisu, fixaci pak provést navlečením kondomu. Dnes je však metodou volby derivace močového měchýře pomocí čisté intermitentní katetrizace (ČIK) prováděné v pravidelných intervalech přibližně pětikrát denně stejně jako u pacientů s transversální míšní lézí (Šrámková, 2015).

Spasticita a bolest s ní spojená

Spasticita představuje další rušivý problém pro realizaci sexuální aktivity. Svalové spasmy se objevují zpravidla bez varování a bolest s nimi spojená ruší příjemné prožívání. Spasticita ovlivňuje používání některých poloh při sexu. Léky užívané na spasticitu (Baclofen) řeší problém, ale působí sedativně. Doporučené je proto užití léku 20 minut před sexuálním stykem. Páry musí zkoušet hledat vhodnou polohu, při které se neobjevují bolesti, spasmy či jiný diskomfort (Šrámková, 2013). Pro ovlivnění těžké spasticity nereagující na perorální podání Baclofenu je možno indikovat, stejně jako u ochrnutých mužů s transversální míšní lézí, intratekální aplikaci Baclofenu pomocí pumpy, tím se sníží svalový tonus, poklesá svalová rigidita a snižuje se frekvence spasmů. Dlouhodobá léčba spasticity pomocí baclofenové pumpy u 20 nemocných s RMS byla účinná, bezpečná, neinterferovala s běžnými životními aktivitami (Penn et al., 1989). Nelze však nezmínit, že chronická intratekální aplikace Baclofenu negativně ovlivňuje sexuální funkce, erekci i ejakulaci (Denys et al., 1998).

Neuropatická bolest

Neuropatická bolest se může objevit kdekolí na těle, ale zvláště v oblasti pohlavních orgánů ruší sexuální prožívání. Příčinou neuropatické bolesti u RMS, stejně jako u pacientů s transversální míšní lézí, Parkinsonovou chorobou či centrální bolestí po mozkové příhodě, je deafferentace (Galluzzi, 2005). Projevy jsou různorodé, zahrnují pálení, brnění, chlad, píchání, svědění, ale i charakter úrazu elektrickým proudem. V oblasti pohlavních orgánů pacienti s RMS popisují hypestezii (snížení senzitivity), dysestezii (nepříjemné pocity v oblasti genitálu vnímané jako palčivost, bolestivost), parestezie (brnění, pálení, píchání či svědění), hyperstezii (zvýšená citlivost na podněty). U některých pacientů s RMS pouhý dotyk pohlavních orgánů vyvolá nadměrnou bolestivou reakci, kterou označujeme jako alodynii. Neuropatická bolest snižuje sexuální touhu, frekvenci sexuální aktivity i satisfakci a potažmo tak přispívá ke vzniku partnerského sexuálního nesouladu. Léčba neuropatické bolesti není jednoduchá. Zahrnuje použití jak farmakologických, tak nefarmakologických postupů. Z farmak jsou používána analgetika, antikonvulziva, tricyklická antidepresiva, lokální anestetika, nesteroidní anti-revmatika, antiarytmika a opioidy (Galluzzi, 2005). Problém ve vztahu k sexualitě představují vedlejší účinky ordinovaných léků (Calabro et al., 2010). Farmaka předepisovaná na léčbu neuropatické bolesti zapříčiňují vznik sexuálních dysfunkcí, erektilní dysfunkce, poruchy orgasmu i ejakulace. Další možností je použití alternativních metod, které nemají vedlejší účinky, jako je např. akupunktura, biofeedback, masáže.

Úlevu může přinést přikládání horkých a studených obkladů na postižená místa třikrát denně (Šrámková, 2013, 2015).

Deprese

Až 50 % jedinců s RMS trpí depresí. Přestože léčba antidepresivy typu SSRI (blokátory zpětného vychytávání serotoninu) je efektivní, nelze nezmínit její nežádoucí účinky na sexuální aktivitu. Především problém s dosažením sexuálního vzrušení a orgasmu (Theiner, 2008).

Problém s „body image“ (představa o vlastním těle)

Úbytek svalové hmoty, přírůstek na váze daný fyzickou inaktivitou, poruchy hybnosti i citivosti mají negativní vliv na body image. Nemocný trpící RMS si připadá sexuálně neatraktivní. RMS způsobují distres a možné strádání obou – nemocného i jeho zdravého partnera.

Komunikace o sexualitě

Limitující pro komunikaci o sexualitě s nemocným trpícím RMS je stud pacienta i lékaře, nedostatek znalostí lékaře a neschopnost komunikovat na téma sexuality (Šrámková, 2013; Severson, 2015).

Sexuální poruchy u mužů s roztroušenou sklerózou

Nejčastěji se vyskytuje porucha erekce, orgasmu/ejakulace, ztráta sexuální chuti a narušení sexuální satisfakce. Muži s roztroušenou sklerózou jsou častými pacienty sexuologických ordinací. Důležitá je edukace nemocných ošetřujícím neurologem, případně praktickým lékařem o možném vzniku sexuálních poruch a jejich léčení. Bohužel komunikace na téma sexuality vázne. Řada mužů trpí ostychem a ztrátou intimity v ordinaci neurologa, takže se na sexuální problematiku neptá a lékař spontánně o sexuálních poruchách nehovoří. Přítomnost erektilní dysfunkce (ED) má přímý vztah k neurologické dysfunkci, psychickým faktorům, vedlejším účinkům užívané medikace a dalším rozšířeným symptomům RMS, jako je únava nebo problémy s močením. Snížení sexuální touhy je popisováno asi u 40 % mužů s RMS. Erektilní dysfunkce u mužů s RMS představuje běžný problém, který často snižuje kvalitu života, objevuje se až u 63 % postižených mužů, ejakulační dysfunkce a/nebo dysfunkce orgasmu u 50 %. Padesát jedna procent popsalo příznaky sfinkterové dysfunkce. Symptomy sexuálních dysfunkcí narůstají signifikantně s délkou trvání RMS. Relaps onemocnění nevede k nárůstu počtu symptomů, ale může zhoršit již existující sexuální dysfunkce. Změny sexuálních funkcí se objevují nezávisle na dysfunkci močového měchýře (Zorzon et al., 1999, 2001).

Erekce, role nervového systému

V řízení erekce se uplatňují dvě centra – psychogenní centrum (Th12–L1 segmenty míchy) a reflexní (S2–S4 segmenty míchy). Psychogenní vzruchy na podněty somatosenzorické a vizuální (talamus), čichové (hipokampus), emoční (temporální a frontální laloky) jsou z mediální preoptické

části hypotalamu prostřednictvím hypotalamo-spinálních autonomních vláken vedeny do míšních center erekce. Erekcce je iniciována psychogenními a reflexními stimuly a ovládána parasympatickými nervovými vlákny z míšních segmentů S2–S4, která vedou prostřednictvím pelvických nervů a plexus pelvis do kavernózních nervů, které končí v topořivých tělesech. Z konců nervových zakončení se uvolní oxid dusnatý a acetylcholin a prostřednictvím cGMP a cAMP, resp. snížením koncentrace vápenatých iontů, indukují relaxaci hladkého svalstva topořivých těles. Tento proces odstartuje masivní přítok krve do topořivých těles. Zvýšeným intrakavernózním tlakem jsou komprimovány venuly, to zabrání krevního odtoku a udržuje erekci. Penis se vrací do flacidního stavu zvýšením tonu sympatiku způsobujícím kontrakci hladké svaloviny topořivých těles. Fosfodiesteráza-5, která je hojně přítomna v penilní tkáni, přispívá k detumescenci rozložením cGMP na GMP (Porst, 1996).

Diagnostika ED u mužů s RMS

Základ tvoří kvalitní anamnestický rozhovor, zásadní je ptát se na přítomnost ranních či nočních tumescencí a kvalitu erekce při autostimulaci, které predikují respondérství PDE5-I (inhibitory fosfodiesterázy pátého typu). Důležitý je dotaz na frekvenci sexuální aktivity, kvalitu partnerského vztahu a podporu partnerky (Šrámková, 2013).

V rámci somatického vyšetření nemocného hodnotíme habitus, ochlupení, mammy (zduření, sekrece z bradavky), BMI, obvod pasu, krevní tlak a pulz, penis (velikost, předkožka, glans, hmatné plaky), varlata (velikost, konzistence, případná rezistence), nadvarlata, chámovody, digitální rektální vyšetření prostaty (DRE), vyšetření bulbokavernózního reflexu (segmenty S2–S4 míchy: u zachovaného reflexního oblouku cítí vyšetřující při zavedení prstu do konečníku nemocného a provedení stisku glans penis stah svěrače konečníku). Základní laboratorní screening je vyšetření lipidového profilu, glykemie, hladiny testosteronu a thyroideu stimulujícího hormonu (TSH) (Hatzimouratidis et al., 2016). Stupeň poruchy erekce lékař zjistí podle mezinárodního dotazníku erektilní funkce IIEF- 5. Skór jednotlivých odpovědí je 0–5, součet 22–25 bodů znamená fyziologický stav, 17–21 lehkou erektilní dysfunkci, 7–16 středně těžkou ED, < 6 bodů značí těžkou ED (Rosen et al., 1997). Pokud nemocný udává symptomy deprese (smutnou náladu, poruchy spánku, anorexii, neschopnost prožívat radost, ztrátu motivace či vůle), je vhodné předložit Zungův sebeposuzovací dotazník deprese nebo Beckovu škálu, případně nemocného odeslat k posouzení psychického stavu k psychiatrovi (Šrámková, 2013).

Léčba erektilní dysfunkce u mužů s RMS

K první linii léčby ED u nemocných s RMS patří perorální léčba pomocí inhibitorů fosfodiesterázy pátého typu, ve druhé linii použití vazoaktivní látky alprostadilu v intrakavernózní či lokální léčbě, ve třetí linii spočívá v implantaci penilní protézy (Hatzimouratidis et al., 2016). Nutno zdůraznit, že žádný druh léčby ED není hrazený ze zdravotního pojištění.

První linie léčby ED

Fosfodiesteráza-5 odpovídá za degradaci cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP), který je klíčový pro relaxaci hladké svaloviny topořivých těles. PDE5-I jsou selektivními, silnými inhibitory enzymu fosfodiesterázy 5 v topořivých tělesech. Cyklický GMP přetrvává v topořivých tělesech ve zvýšené nabídce. Klinickým korelátem je zvětšení rigidity penisu a prodloužení doby trvání erekce. Inhibitory fosfodiesterázy-5 se užívají před sexuálním stykem s výjimkou nízkodávkovaného tadalafilu. Důležité je proto správné načasování podání, a to i s ohledem na interakci s jídlem u sildenafilu, vardenafilu i avanafilu. PDE5-I zasahují do procesu probíhající erekce, sexuální stimulace je proto nezbytná. Efekt léčby je definován dosažením erekce dostatečné rigidity pro penetraci (Hatzimouratidis et al., 2016). Výběr PDE5-I by měl být proveden každému pacientovi na míru. Dávka by měla být titrována na maximální, pacient by měl vyzkoušet nejméně 4–6 podání léku. Zhodnocení efektu dosažené erektilní odpovědi, monitorace vedlejších účinků a spokojenosti s léčbou je nutné za 3–4 týdny po nastavení léčby, pravidelné sledování v časovém horizontu 3–6 měsíců. Předpis PDE5-I není vázaný na odbornost lékaře, léky nejsou hrazeny ze zdravotního pojištění (Šrámková, 2015).

Sildenafil byl uveden na trh v roce 1998. Užívá se 30–60 minut před sexuální aktivitou. Nástup účinku je od 30 minut, maximální koncentrace v plazmě je dosaženo za 1 hodinu po podání, biologický poločas je 3–5 hodin, za 12 hodin je vyloučeno celé množství účinné látky. Zpomalení absorpce je při požití masa s vysokým obsahem tuku. Efekt léčby je u běžné populace 56 %, 77 % a 84 % při dávkování 25, 50 a 100 mg ve srovnání s 25 % placeba. Úvodní dávka by měla být 50 mg s možným zvýšením na 100 mg (EMA, 2016). Sildenafil byl v klinických studiích zkoušen u specifických skupin pacientů s těžkou ED včetně mužů s RMS (Fowler et al., 2005). Zlepšení erekce v dvojité slepé, placebem kontrolované studii potvrdilo 89 % pacientů ve srovnání s 24 % placebové skupiny. Efekt PDE5-I je v případě, že má pacient zachovanou reflexní erektilní aktivitu, tzn. intaktní segmenty S2–S4 míchy, v opačném případě PDE5-I nejsou dostatečně účinné, jak popsal Safarinejad (2009) ve své dvojité slepé, placebem kontrolované klinické studii. Zjistil zlepšení erekce u 33 % pacientů skupiny užívající sildenafil vs. 18 % mužů užívajících placebo. Od roku 2011 je k dispozici našim nemocným řada generik sildenafilu. Od roku 2014 je dostupná disperzní forma originálního sildenafilu a od roku 2013 i dvou generických léků. Disperzní forma léku zvyšuje komfort nemocného při podání, farmakokinetické parametry jsou stejné.

Tadalafil je indikován k léčbě mírné až závažné ED. Nástup účinku je za 30 minut, maximální koncentrace v plazmě dosahuje za 2 hodiny. Vylučovací poločas je 18 hodin. Účinek trvá 36 hodin, proto je doporučeno užití nejvýše jednou za 48 hodin 10 nebo 20 mg tadalafilu. Tadalafil nemá interakci s jídlem. Zlepšuje erekci u 68 % a 81 % v závislosti na dávce 10 a 20 mg u obecné populace vs. 35 % placeba. Od roku 2008 je schváleno denní užití 5 mg tadalafilu (EMA, 2016). V naší klinické praxi doporučujeme 5 mg tadalafilu v denním podání v kombinaci se 100 mg sildenafilu jednorázově před sexuálním stykem u mužů s obtížně léčitelnou ED, kam řadíme i muže s RMS. Lombardi et al. publikovali výsledky otevřené 12týdenní studie s tadalafillem. Z 92 subjektů ve studii bylo

72 respondérů, pouze 2 pacienti přerušili léčbu pro nežádoucí účinky – cefaleu a tachykardii. Autoři uzavřeli, že tadalafil byl efektivní a tolerovaný v léčbě ED mužů s RMS (Lombardi et al., 2010).

Vardenafil je účinný 30 minut po podání, obsah tuku v jídle více než 57 % redukuje rychlost nástupu účinku. Zlepšuje erekci v závislosti na dávce 5, 10 a 20 mg u 66 %, 76 % a 80 % obecné populace mužů s ED (EMA, 2016).

Avanafil je vysoce selektivní k fosfodiesteráze-5 a méně ovlivňuje ostatní izoenzymy PDE, což menší riziko nežádoucích účinků. Je dostupný v dávkách 50, 100 a 200 mg. Úvodní dávka je 100 mg s navýšením na 200 mg. Může být podán bez závislosti na jídle, ale opulentní strava prodlužuje nástup účinku. U běžné populace vede v závislosti na dávce 50, 100 a 200 mg k úspěšným sexuálním stykům ve 47 %, 58 % a 59 % ve srovnání s 28 % placebové skupiny. Klinická data nejsou k dispozici pro pacienty s neurogení ED (EMA, 2016).

Kontraindikace a nežádoucí účinky PDE5-I

Absolutní kontraindikací podání PDE5-I představuje užívání nitrátů nebo látek uvolňujících oxid dusnatý pro riziko vzniku maligní hypotenze. Nitráty mohou být podány 24 hodin po užití sildenafilu, vardenafilu, avanafilu a za 48 hodin po užití tadalafilu. Kontraindikace jsou retinitis pigmentosa a nearterická přední ischemická neuropatie optického nervu (NAION). Z užívání PDE5-I by měli být vyloučeni nemocní mající krevní tlak < 90/50 mmHg. Interakce PDE5-I je s alfablokátory pro riziko ortostatické hypotenze. U nemocných se zavedenou léčbou alfablokátory se doporučuje začít nejnižší úvodní dávkou PDE5-I, u nemocných se zavedenou léčbou PDE5-I je při zavádění podávání alfablokátorů vhodné zvolit nejnižší dávku. Další lékové interakce jsou při podání PDE5-I s inhibitory CYP3A4, které zvyšují hladinu systémové expozice: ketokonazol, itraconazol, erytromycin, klaritromycin, a inhibitory HIV proteáz, předpis těchto léků vyžaduje snížení dávek PDE5-I. Grapefruitový džus, slabý inhibitor CYP3A4, způsobuje mírné zvýšení plazmatické hladiny sildenafilu. Naopak vyšší dávky PDE5-I vyžaduje užití rifampicinu, fenobarbitalu, fenytoinu a karbamazepinu. U sildenafilu 50 mg, stejně jako u dalších PDE5-I nevyvolalo současné podání alkoholu zdravým dobrovolníkům potenciální hypotenzní účinky alkoholu, pokud průměr maximální hladiny alkoholu v krvi dosahoval nejvýše 80 mg/dl.

Běžnými nežádoucími účinky léčby PDE5-I jsou cefalea, návaly horka, zrudnutí, kongesce nosní sliznice, dyspepsie, závrať a porucha barevného vidění. Tadalafil může způsobovat bolesti svalů, zad a kloubů. Sildenafil a vardenafil mohou zapříčinit abnormality vizu, ale v méně než 2 %. Nežádoucí účinky léčby PDE5-I jsou lehké a opuštění léčby z těchto důvodů je srovnatelné s placebovou skupinou. Závěry klinických studií ukazují, že PDE5-I jsou bezpečné v léčbě ED (Hatzimouratidis et al., 2016).

Podtlakové přístroje v první linii léčby ED

Podtlakový přístroj (pumpa, VCD – vacuum constriction device) obsahuje dutý válec, který se nasadí na penis. Vysáváním vzduchu pomocí vývěvy vznikne podtlak, nasává krev a pasivně se městná v penisu. Dosažená erekce není příliš

pevná, městnání žilní krve vede ke chladnějšímu, lividně zbarvenému, semierigovanému penisu, na jehož kořen je třeba naložit těsnicí kroužek k zabránění odtoku krve. Maximální čas ponechání kroužku je 30 minut. U nemocných užívajících warfarin mohou nastat krvácivé projevy. Někteří nemocní popisují bolest penisu při použití VCD a oddálení ejakulace. Efekt definovaný erekcí dostatečné kvality dosahuje až 90 %. Spokojenost je mezi 27–94 %. Podtlakové přístroje jsou vhodné zejména pro starší muže ve stabilním partnerském svazku (Hatzimouratidis et al., 2016).

Druhá linie léčby ED: intrakavernózní léčba prostaglandinem E1, alprostadilem

Intrakavernózní léčba PGE1 by měla být doporučena non-respondérům perorální léčby PDE5-I. Z injekční léčby profitují pacienti s neurogení etiologií ED, jako jsou muži s RMS či transversální míšní lézí, a/nebo muži s vaskulární příčinou poruchy erektce. Intrakavernózní léčbu zahajujeme po podepsání informovaného souhlasu u motivovaného, dobře edukovaného nemocného s přirozenou inteligencí, dobrým zrakem a zachovanou jemnou motorikou ke zvládnutí přípravy injekce a autoaplikace do topořivých těles. Nemocný podstoupí sérii ambulantních sezení s cílem vytestování účinné dávky PGE1 k navození rigidní erektce nepřesahující délku trvání 60 minut. Součástí testovacích sezení je osvojení si zásad aseptiky, přípravy autoinjekce a techniky autoaplikace. Nemocný je poučen o zásadách likvidace použitého zdravotnického materiálu. Efekt léčby PGE1 je vysoký, 87–93,5 %. Jednou za tři měsíce by měl pacient být odeslán na sonografickou kontrolu s cílem vyloučení fibrotických změn penisu, které se vyskytují mezi 0,5–2 %, po přerušení léčby mizí. Podepsaný informovaný souhlas musí obsahovat i poučení nemocného, že při trvání erektce 4 hodiny se musí obrátit na konkrétní urologické pracoviště s nepřetržitým provozem. Komplikací aplikace PGE1 je vznik prolongované erektce (5 %) v délce trvání 4–6 hodin a priapismus (1 %), pokud erektce trvá > 6 hodin. U poučeného a dobře vedeného nemocného není důvod, aby komplikace nastala. Priapismus významně zvyšuje riziko ireverzibilní fibrózy topořivých těles. Kontraindikace intrakavernózní léčby je u mužů majících sklon ke vzniku priapismu (srpkovitá anémie, mnohočetný myelom, leukémie), antikoagulační léčba, induratio penis plastica, dekompenzovaný DM, hypertenze a srdeční selhání, < 3 měsíce po proděláním srdečního infarktu či CMP, závažná psychiatrická morbidita, snížený intelekt. Intrakavernózní léčba má vysoký efekt u pacientů s neurogení ED (Linnet a Neff, 1994; Porst, 1996; Šrámková, 2013). Hirsch et al. provedli studii s intrakavernózní aplikací PGE1 u souboru 27 nemocných: 14 mělo transversální míšní lézi, 6 RMS a 6 diskopatii. Studie trvala 28 měsíců, všech 27 nemocných referovalo erekci dostatečného trvání a rigidity. U dvou nemocných byla popsána subklinická fibróza detekovaná sonograficky, 40 % pacientů ukončilo léčbu předčasně (Hirsch et al., 1994). Pro pacienty s neurogení ED bez vaskulární komorbidit platí, že iniciační testovací dávka PGE1 musí být nízká, aby nevznikla prolongovaná erekce či priapismus. Pokud pacient s RMS není schopný pro neurologický deficit zvládnout autoaplikaci do topořivých těles, může ho zastoupit poučená partnerka (Šrámková, 2015).

Druhá linie léčby ED: nová léková forma alprostadilu k lokální aplikaci

PGE1 byl registrován k léčbě ED ve formě krému dodávaného v jednorázovém aplikátoru. Dávkuje se bezkontaktně v místě vyústění močové trubice. Účinek je založen na permeabilním enhanceru, který umožňuje absorpci krému z močové trubice do kavernózní oblasti. Lokální aplikace obchází systémový oběh. Nástup účinku je 5–30 minut po aplikaci. Frekvence aplikací je 2–3krát týdně. Nežádoucí účinky mají lokální charakter: bolest, pálení, erytém, pruritus, může dojít k vaginálnímu podráždění u partnerky (SÚKL, 2016).

Třetí linie léčby ED: penilní protéza

Třetí linie léčby ED je chirurgické řešení spočívající v implantaci penilní protézy. Protézy jsou semirigidní a inflatabilní, hydraulické a skládají se ze tří částí: rezervoáru tekutiny, umístěného v dutině břišní, pumpičky implantované do skrota a protézek, které se vkládají do peroperačně dilatovaných topofických těles. Principem funkce hydraulické protézy je uzavřený koloběh tekutiny: při kompresi pumpičky vycestuje tekutina do protézek, dojde k erekci. Glans penis a spongiózní tělesa zůstávají flacidní. Pacienti dávají přednost inflatabilním protézám, protože dosažená erekce je „více přirozená“, přestože je tento způsob léčby finančně nákladný, cena přesahuje 200 tis. Kč. Komplikace dosahují v průměru 8 %. Infekce se objevuje ve 2–4 %, selhání mechaniky v 5–10 %. Satisfakce předem počených pacientů dosahuje 70–80 % (Trost a Hellstrom, 2013).

Retrográdní, retardovaná ejakulace či anejakulace

Retrográdní, retardovaná ejakulace či anejakulace patří k častým důsledkům RMS, setkáváme se s ní až u 50 % postižených mužů. Etiologie je neurogenní, ale také postmedikační. Antidepressiva SSRI předepisovaná nemocným za účelem sanace symptomatické deprese či chronické bolesti, stejně jako pregabalin užívaný u neuropatické bolesti mohou zapříčinit retardovanou ejakulaci až anejakulaci. Řešení je nutné v případě, že muž plánuje koncepci. Retrográdní ejakulaci zvrátit na antegrádní se daří imedikamentózně v menšině případů. Stejně tak anejakulace je farmakologicky špatně ovlivnitelná. Techniky získání spermií jsou vibrostimulace, elektroejakulace či operační řešení (TESE – testicular sperm extraction). Použitím vibrostimulátoru v domácích podmínkách v kombinaci s home-insemination při dobré kvalitě spermií lze u některých párů dosáhnout koncepce (Jefferys et al., 2012). Metody arteficiální ejakulace rektální elektrostimulace (elektroejakulace) i penilní vibrostimulace jsou dlouhá léta s úspěchem používány u pacientů s poúrazovou transverzální míšní lézí (Sonksen, Ohl, 2002). Elektroejakulace musí být prováděna u mužů se zachovanou senzitivitou v celkové anestezii. Před použitím metod arteficiální ejakulace musí být pacient důkladně poučen a podepisuje informovaný souhlas. Získané spermie jsou zamrazeny pro pozdější použití v programu asistované reprodukce (Šrámková, 2013, 2015).

Poruchy fertility u mužů s RMS

Ve srovnání s nemocnými po úraze míchy není mnoho studií hodnotících fertilitu a kvalitu spermií mužů

s roztroušenou sklerózou. Snížený objem ejakulátu, snížená motilita spermií a porucha morfologie jsou určujícím spermiologickým nálezem ve srovnání se zdravými kontrolami. Zhoršená kvalita spermií zpravidla provází nemocné s progresivním průběhem nemoci. Vysvětlení zahrnuje poruchu osy hypotalamus-hypofýza-testes, tím jsou redukovány hladiny cirkulujících hormonů, produkce hormonů je redukována při chronickém zánětu.

Nemocní s RMS mají sníženou schopnost fertility i následkem vedlejších účinků léčby (Fode et al., 2012).

Muži, kteří podstupují léčbu cytostatiky, jsou ohroženi vznikem azoospermie nebo těžké patospermie. Léčba cytostatiky jednoznačně poškozuje mužské zárodečné buňky, proto je vhodné doporučit před započetím tohoto druhu terapie u mužů, kteří do budoucna plánují koncepci, kryoprezervaci spermií. Koncepce takového páru je realizována v programu asistované reprodukce (Šrámková, 2013).

Sexuální dysfunkce u žen s roztroušenou sklerózou

Sexualita žen s RMS je úzce svázána s vnímáním sebe sama (body image) ve vztahu k neurologickému deficitu, dysfunkci močového měchýře a stolice, psychologickým a sociálním konsekvencím. Ženské sexuální dysfunkce (FSD) u pacientek s roztroušenou sklerózou mají vysokou prevalenci, 45–74 %. U žen se ztrácí sexuální zájem, který koreluje s depresí, anticipační úzkostí ve vztahu k sexu a změnami ve vnímání sebe sama vyplývajícími z pocívaných neschopností. Nejčastějším problémem je nízká sexuální touha a dysfunkce orgasmu v 31,4 %. Anorgasmie nebo hyporgasmie se objevuje v 37,1 %, zhoršení vaginální lubrikace v 35,7 % (Zorzon et al., 1999). Cerebellum a cerebelární deficit hrají důležitou roli ve vztahu k ženské sexuální dysfunkci, zvláště k orgastické dysfunkci žen s roztroušenou sklerózou. Senzorický deficit je nejvýznamnější ve vztahu klitoris a orgastické dysfunkce. Negativní vliv na sexualitu mají užívané léky, např. anticholinergika. Ženy s roztroušenou sklerózou trpí často suchostí poševní sliznice, což je známkou vážnoucí vzrušivosti. Sekundárně může vzniknout dyspareunie (nepříjemné pocity při styku) či algopareunie (bolest při styku) a ztrátě sexuální touhy, žena ze strachu z bolesti se sexuálnímu styku začne vyhýbat. Řešením je použití lubrikačního gelu na silikonové bázi před sexuálním stykem. Snížení svalového tonu vagíny zhoršuje kvalitu sexuálního prožívání ženy. Neurogenní příčinu má prodloužená doba k dosažení orgasmu či absence orgasmu. S tím úzce souvisí ztráta sexuální satisfakce. V terapii FSD postupujeme individuálně, symptomaticky (např. antidepressivum se stimulačním efektem, bupropion u ztráty sexuální touhy, lubrikační gely u poruchy lubrikace). Dosud nemáme účinnou léčbu FSD ve srovnání s muži, u kterých objev inhibitorů fosfodiesterázy-5 znamenal doslova revoluci v léčbě erektilní dysfunkce. Flibanserín, který byl v zahraničí zaregistrován pro léčbu ženské sexuální dysfunkce, přinesl zklamání, ať už s ohledem na nízkou účinnost léčby, vysoké procento nežádoucích účinků a konečně i ekonomickou stránku. V léčbě proto stále vidíme jen špičku ledovce. Sexuální funkce a dysfunkce močového měchýře spolu souvisejí. Ženy s urgentní inkontinencí, které se tímto problémem trápí a jsou na možný únik moči soustředěny během sexuálního styku,

mají vyšší práh dosažení orgasmu. Copingové strategie a úroveň kognitivních funkcí byly důležitými prediktivními faktory sexuálních dysfunkcí, satisfakce i partnerské spokojenosti u žen s RMS (McCabe, 2002).

Fertilita u žen s RMS

RMS je často diagnostikována u žen ve fertilním věku. Pokud žena koncepci neplánuje, může užívat všechny druhy hormonální antikoncepce bez rizika. Některé studie ukazují pozitivní roli estrogenu v prevenci relapsu onemocnění (Stuart, 2011). Epidemiologická data ukazují, že schopnost spontánní koncepce je u žen s RMS redukována. Endokrinní a sexuální poruchy interferují s fertilitou u obou pohlaví nemocných s RMS. Používané medikamenty (zejména cytostatika) poškozují oocyty, tím snižují schopnost fertility. Avšak pro zachování fertility postižených žen je možné provést kryoprezervaci oocytů nebo jejich fragmentů před započetím cytotoxické terapie. Koncepce žen s RMS by měla být plánována, přesto není vzácné, že žena otěhotní neplánovaně (Fragoso, 2010). S výhodou je provedení genetické konzultace. Absolutní riziko výskytu RMS v rodině jsou 2–4 % (Dyment et al., 2004). U léků užívaných ženami pro RMS je vyjádřeno riziko pro graviditu. Léky jsou podle míry genetického rizika rozděleny do tříd A, B, C, D a X (Fragoso, 2010). Imunomodulační terapie by měla být vysazena před plánovaným početím (Stuart, 2011).

Je otázka, zda je hormonální terapie bezpečná u žen s RMS, stejně tak jsou diskutovány techniky asistované reprodukce, včetně IVF ve vztahu k použití u žen s RMS. Gravidita žen s RMS redukuje aktivitu nemoci, zvláště ve třetím trimestru, kdy je až o 70 % nižší než v roce předcházejícím graviditu. Naopak po porodu, a to zejména první 3 až 6 měsíců, je vyšší riziko relapsu až u 30 % žen (Stuart, 2011). Porod operační, císařský řez, je u žen s RMS indikován častěji než u zdravých žen (Kelly et al., 2009). Každý jednotlivý případ gravidity ženy s RMS je však nutno řešit individuálně ve spolupráci s partnerem postižené, ošetřujícím neurologem a gynekologem.

Role pomáhajících organizací

Nemocní s roztroušenou sklerózou mají svoje organizace, např. ROSKA. Organizace pořádají pravidelná setkání. Přípravují pro pacienty i jejich rodinné příslušníky různé zájmové, společenské, sportovní a kulturní akce, ale také přednášky odborných lektorů. Sexuolog je pravidelně zván. To signalizuje zájem nemocných o problematiku sexuálních dysfunkcí a koncepce.

Závěr

Sexuální dysfunkce mají vysokou prevalenci u obou pohlaví jedinců trpících RMS. Představují komplex faktorů, které jsou ve vzájemné interakci: biologické (fyzické), psychické, sociální a emoční, v neposlední řadě i praktické (zahrnující finanční otázku). Pacient, medicínský tým a komunita nemocných musí spolupracovat společně. Cílem je edukace, léčba (redukce) sexuálních dysfunkcí a potažmo s tím zvýšení kvality života všech jedinců žijících s RMS.

Literatura

1. Calabro RS, Bramanti P. Pregabalin-induced severe delayed ejaculation. *Epilepsy Behav* 2010;19(3):543.
2. DasGupta R, Fowler CJ. Bladder, bowel and sexual dysfunction in multiple sclerosis: management strategies. *Drugs* 2003;6(2):153–166.
3. Denys P, Mane M, Azouvi P, Chartier-Kastler E, Thiebaut JB, Bussel B. Side effects of chronic intrathecal baclofen on erection and ejaculation in patients with spinal cord lesions. *Arch Phys med Rehabil* 1998;79(5):494–496.
4. Donze C, Hautecoeur P. Urinary, sexual, and bowel disorders in early-stage multiple sclerosis. *Ren Neurol* 2009;165(Suppl 4):S148–S155.
5. Dyment DA, Ebers GC, Sadovnick AD. Genetics of multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2004;3(2):1823–1831.
6. European Medicines Agency. Cialis (tadalafil): EU summary of product characteristics. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000202/human_med_001136.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
7. European Medicines Agency. Levitra (vardenafil): EU summary of product characteristics. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000475/human_med_000885.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
8. European Medicines Agency. Spedra (avanafil): EU summary of product characteristics. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002581/human_med_001661.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
9. European Medicines Agency. Viagra (sildenafil): EU summary of product characteristics. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000202/human_med_001136.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
10. Fode M, Krogh-Jespersen S, Brackett N, Ohl DA, Lynne CHM, Sonksen J. Male sexual dysfunction and infertility associated with neurological disorders. *Asian J Androl* 2012;14(1):61–68.
11. Fowler CJ, Miller JR, Sharief MK, Hussain IF, Stecher VJ, Sweeney M. A double blind, randomised study of sildenafil citrate for erectile dysfunction in men with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(5):700–705.
12. Fragoso YD. Multiple sclerosis and pregnancy. In: Stone JH, Bloin M, eds. *International encyclopedia of rehabilitation*. Available online: <http://cirrie.buffalo.edu/encyclopedia/en/article/248/>
13. Galluzzi KE. Management of neuropathic pain. *J Am Osteopath Assoc* 2005;105(9 Suppl 4):12–19.
14. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I, Muneer A, Salonia A, Verze P. Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-sexual-dysfunction-2016-Pocket.pdf>
15. Hirsch IH, Smith RL, Chancellor MB, Bagley DH, Carsello J, Staas WE. Use intracavernous injection of prostaglandin E1 for neuropathic erectile dysfunction. *Paraplegia* 1994;32(10):661–664.
16. Jefferys A, Siassakos D, Wardle P. The management of retrograde ejaculation: a systematic review and update. *Fertil Steril* 2012;97(2):306–312.
17. Katz A. Multiple sclerosis and sexuality. *Am J Nurs* 2011;111(7):65–68.
18. Kelly VM, Nelson LM, Chakravarty EF. Obstetric outcomes in women with multiple sclerosis and epilepsy. *Neurology* 2009;73(22):1831–1836.
19. Linet OI, Neff LL. Intracavernous prostaglandin E1 in erectile dysfunction. *Clin Investig* 1994;72(2):139–149.

20. Lombardi G, Macchiarella A, Del Popolo G. Efficacy and safety of tadalafil for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis. *J Sex Med* 2010;7(6):2192–2200.
21. McCabe MP. Relationship functioning and sexuality among people with multiple sclerosis. *J Sex Res* 2002;39(4):302–309.
22. Penn RD, Savoy Z, Corcos D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, Kroin JS. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. *J Engl J Med* 1989;320(23):1517–1521.
23. Porst H. The rationale for prostaglandin E1 in erectile failure: a survey of worldwide experience. *J Urol* 1996;155(3):802–815.
24. Prévinaire JG, Lecourt G, Soler JM, Denys P. Sexual disorders in men with multiple sclerosis: Evaluation and management. *Ann J Phys Med Rehabil* 2014;57(5):329–336.
25. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, et al. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997;49(6):822–830.
26. Safarinejad MR. Evaluation of the safety and efficacy of sildenafil citrate for erectile dysfunction in men with multiple sclerosis: a double blind, placebo controlled randomised study. *J Urol* 2009;181(1):252–258.
27. Severson B. Sexual dysfunction and multiple sclerosis 2015; http://www.va.gov/MS/Veterans/Symptom_Management/Sexual_Dysfunction_and_Multiple_Sclerosis.asp
28. Sonksen J, Ohl DA. Penile vibratory stimulation and electroejaculation in the treatment of ejaculatory dysfunction. *Int J Androl* 2002;25(6):324–332.
29. Stuart M. Pregnancy and multiple sclerosis. *J Midwifery Womens Health* 2011;56 (1):41–47.
30. Šrámková T. Sexuální poruchy u nemocných s roztroušenou sklerózou a dalšími neurologickými chorobami. In: Šrámková T. *Sexuologie pro zdravotníky*. Praha: Galén, 2015:136–144.
31. Šrámková T. Poruchy sexuálních funkcí u neurologických onemocnění. In: Šrámková T. *Poruchy sexuality u somatických onemocnění a jejich léčba*. Praha: Grada Publishing, 2013:98–104.
32. Theiner P. Sexuální potíže u mužů s roztroušenou sklerózou. *Psychiatr Prax* 2008;9(2):76–78.
33. Trost L, Hellstrom WJG. History, contemporary outcomes, and future of penile prostheses: A review of the literature. *Sex Med Rev* 2013;1(3):150–163.
34. Vitaros (alprostadil) <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0211972&tab=texts>
35. Zorzon M, Zivadinov R, Bosco A, Bragardin LM, Moretti R, Bonfigli L, Moretti P, Iona LG, Cazzato G. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a case control study. I. frequency and comparison of groups. *Mult Scler* 1999;5(6):418–427.
36. Zorzon M, Zivadinov R, Bragardin LM, Moretti R, De Masi R, Nasuelli D, Cazzato G. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a 2-year follow-up study. *J Neurol Sci* 2001;187(1–2):1–5.

*MUDr. Tatána Šrámková, CSc.
Sexuologický ústav VFN a 1. LF
Ke Karlovu 11
120 00 Praha 2
E-mail: sramkovat@gmail.com*

*Do redakce přišlo: 31. 1. 2017
K publikaci přijato: 7. 4. 2017*