

# Antihypertenziva a jejich vliv na erektilní funkci

MUDr. Jan Novák, FEBU, FECSM<sup>1,2</sup>, prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

<sup>2</sup>Urologie a andrologie Gennet, s.r.o., Praha

<sup>3</sup>III. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Na vzniku erektilní dysfunkce coby nejčastější mužské sexuální dysfunkce se kromě známých rizikových faktorů mohou paradoxně podílet i medikamenty určené k léčbě zmíněných rizikových faktorů. Vědomi si skutečnosti, že na vzniku i poruchách erekce se podílí více faktorů znemožňujících izolované studium pouze jednoho z nich, popisují autoři v článku vliv jednotlivých skupin antihypertenziv na erektilní funkci.

**Klíčová slova:** erekce, erektilní dysfunkce, antihypertenziva.

## Antihypertensive drugs and their impact on erectile function

Erectile dysfunction is the most common male sexual dysfunction. Beside recognized risk factors, it may be caused also by the drugs used for the treatment of these conditions. Erection and its dysfunction are complex issues precluding isolated assessment of either factors. Although being aware of this complexity, authors are presenting an overview of impact of particular antihypertensive drugs on erectile function.

**Key words:** erection, erectile dysfunction, antihypertensive drugs.

## Úvod

Erekce je komplexní fyziologický děj, pro jehož dosažení je nutné splnění následujících podmínek – příznivý emoční stav, fyziologické hladiny zúčastněných hormonů, adekvátní nervový stimulus, vazodilatace penilních arterií, relaxace hladké trabekulární svaloviny a aktivace venookluzivního mechanismu (1).

Erektilní dysfunkci (ED), tedy neschopnosti dosáhnout či udržet erekci potřebnou k realizaci uspokojivého pohlavního styku (2), trpí ve větší či menší míře až polovina mužů starších 50 let (celosvětový odhad čítá 150 milionů) (3), přičemž výskyt a závažnost této nejrozšířenější mužské sexuální dysfunkce s věkem výrazně stoupají (4).

Je zřejmé, že s ohledem na složitost celého děje je etiologie ED multifaktoriální. Příčina ED může být primárně psychogenní, organická či smíšená. Vyloučíme-li

anamnesticky a klinicky jiné zřejmé příčiny ED, je v současné době erektilní dysfunkce považována za primomaniestaci endoteliální dysfunkce, potažmo aterosklerózy. To je dáno skutečností, že průměr penilních arterií je pouze 1–2 mm v porovnání s koronárními či mozkovými tepnami, jejichž rozměr je 3–4 mm, respektive 5–7 mm, a tudíž ke klinické manifestaci v podobě akutního koronárního syndromu či ischemické cévní mozkové příhody dochází až později (5, 6). Není tedy překvapivé, že rizikové faktory ED jsou identické s rizikovými faktory aterosklerózy (7), s výjimkou mužského pohlaví, které v případě ED není rizikovým faktorem, ale *conditio sine qua non* (Tab. 1).

Jelikož až u 30 % mužů s vaskulogenní ED dojde do 10 let od jejího vzniku k manifestaci akutního koronárního syndromu či ischemické cévní mozkové příhody (8), je povinností léka-

řů všech zúčastněných specializací u takových mužů včas identifikovat ohrožující rizikové faktory a zahájit intervenci spadající do jejich oboru či odeslat muže za příslušným specialistou. Erektilní dysfunkce tedy není pouze otázkou kvality života pacienta a jeho partnerky/-a, kterou lze vyřešit pouhou preskripcí inhibitoru fosfodiesterázy 5, byť často s uspokojivým efektem, ale závažným příznakem vyžadujícím další dovyšetření.

Arteriální hypertenze je hlavním rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění a postihuje až třetinu světové populace, přičemž prevalence ED u hypertoniků je přibližně dvojnásobná v porovnání s normotoniky (3). Dlužno však dodat, že ED zůstává u hypertoniků často nediodagnostikována, potažmo neléčena. Vliv arteriální hypertenze na erektilní funkci je dvojitý – erektilní dysfunkci může způsobovat nejen arteriální hypertenze coby



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jan Novák, FEBU, FECSM, jan.novak3@vfn.cz

Urologická klinika VFN a 1. LF UK, U Nemocnice 2, 128 08 Praha

Cit. zkr: Urol. praxi 2021; 22(4): 203–206

Článek přijat redakcí: 21. 5. 2021

Článek přijat k publikaci: 9. 6. 2021

**Tab. 1.** Rizikové faktory aterosklerózy, respektive erektilní dysfunkce; podbarvené rizikové faktory jsou součástí tzv. metabolického syndromu

Neovlivnitelné	Ovlivnitelné
Věk	Art. hypertenze
Mužské pohlaví	Dyslipidemie
KVO v rodinné anamnéze, genetické vlivy	Inzulínová rezistence, resp. DM2T
KVO v osobní anamnéze	Obezita centrálního typu
	Kouření cigaret
	Nízká fyzická aktivita
	Psychosociální faktory

DM2T – diabetes mellitus 2. typu; KVO – kardiovaskulární onemocnění

**Tab. 2.** Vliv jednotlivých skupin antihypertenziv na erektilní funkci

Skupina antihypertenziv	Vliv na erektilní funkci
Centrálně působící antihypertenziva	---
Diuretika	--
Betablokátory (s výjimkou nebivololu)	-
Blokátory kalciových kanálů	±
ACE inhibitory	±
Alfablokátory	+
Sartany	+

- negativní efekt; ± neutrální efekt, + pozitivní efekt (9)

jeden z rizikových faktorů, ale i léky používané k její léčbě, tedy antihypertenziva, se mohou v různé míře podílet na rozvoji ED (9).

Zjistíme-li při odběru anamnézy, že vznik ED lze dát do souvislosti se zahájením či změnou antihypertenzní léčby, je vhodné se po dohodě s předepisujícím lékařem pokusit o úpravu medikace (což ostatně platí i v případě jakékoli jiné medikamentózní léčby zapříčiňující ED – jedná se především o antipsychotika a antidepresiva) ve snaze zmírnit negativní vliv na erektilní dysfunkci, a tím zlepšit compliance mužů s léčbou (10). V případě, že z nějakého důvodu není možná změna antihypertenziva způsobujícího ED za jiný preparát s méně vyjádřeným negativním vlivem na erektilní funkci, je možné vzniklou ED řešit preskripční inhibitory fosfodiesterázy 5, jejichž efektivita a bezpečnost u hypertoniků na kombináční antihypertenzní terapii byly spolehlivě prokázány (11).

S ohledem na výše uvedenou komplexní povahu erekce může být studium vlivu antihypertenziv, potažmo i jiných skupin léků, na erektilní funkci komplikováno tzv.

Hawthornským efektem<sup>1)</sup>, což v tomto kontextu je popis skutečnosti, kdy je-li pacientovi předepsán určitý lék a je-li mu zároveň sděleno, že tento lék může způsobovat ED, je pravděpodobnější, že pacient bude následně uvádět ED jako nežádoucí účinek, než kdyby o možném negativním vlivu na erektilní funkci nebyl informován (12). Data o negativním vlivu antihypertenziv na erektilní funkci tedy mohou být rozporuplná. Z tohoto důvodu proto může být ED uvedena v SPC jako možný nežádoucí účinek i u léků ze skupin, u nichž je naopak předpokládán neutrální či dokonce pozitivní efekt na erektilní funkci (13).

### Řízení krevního tlaku

Představíme-li si arteriální část cévního systému jako uzavřenou nádobu, je tlak uvnitř takové soustavy určen objemem náplně a poddajností stěny (fyzikální determinanty). Ve skutečnosti je však arteriální část cévního systému průtočná a objem její náplně je určen na jedné straně přítokem, tedy minutovým srdečním výdejem, a na druhé straně periferním odporem arteriol (fyziologické determinanty).

Hodnota krevního tlaku je určována jak **lokálními**, tak **centrálními regulačními mechanismy**, přičemž podíl uvedených mechanismů se liší v jednotlivých orgánech – obecně lze říct, že v orgánech zajišťujících vitální funkce, tedy v mozku, myokardu a do určité míry v ledvinách, převažuje vliv evolučně starších lokálních mechanismů nad evolučně mladšími centrálními, aby byla jejich perfuze zajištěna za všech okolností (14).

Působením sympatické části vegetativního nervového systému dochází k celkové aktivaci organismu (evolučně označováno jako „fight or flight“) projevující se mimo jiné vzestupem krevního tlaku – jeho hodnota je určována srdeční frekvencí, srdeční kontraktilitou (společně s preloadem určuje ejekční frakci), aktivací renin-angiotenzin-aldosteronového systému (viz níže) a periferní vaskulární rezistencí. Terapeuticky je možné

1. Hawthornský efekt je sociálně-psychologický fenomén, jenž popsal univerzitní profesor Elton Mayo, když na přelomu 20. a 30. let 20. století studoval vliv různých technických podmínek na pracovní výkonnost zaměstnanců hawthornské továrny Western Electric Company vyrábějící součástky do telefonních přístrojů. K jeho překvapení však efektivita práce více než na změně technických podmínek závisela na skutečnosti, že zaměstnanci jsou objektem zájmu v rámci experimentu (21).

nervovou regulaci krevního tlaku ovlivňovat na úrovni centrálního či periferního nervového systému.

Dojde-li k poklesu renální perfuze, zahájí juxtaglomerulární buňky ledvin sekreci plazmatického enzymu renin, který štěpí plazmatický bílkovinný prekurzor angiotenzinogen na angiotenzin I. Ten je angiotenzin-konvertujícím enzymem (ACE) obsaženým především v endotelu plicních kapilár štěpen na potentnější angiotenzin II, který působením na AT1 receptory zvyšuje TK následujícími mechanismy:

- přímá vazokonstrikce,
- stimulace reabsorpce sodíkových iontů v distálním tubulu,
- stimulace sekrece aldosteronu v kůře nadledvin coby hlavního mineralokortikoidního hormonu potencujícího reabsorpci sodíkových iontů v distálním tubulu,
- stimulace sekrece katecholaminů jednak v kůře nadledvin, jednak v nervových zakončeních, čímž dochází ke zvýšení tonu sympatiky a
- stimulace sekrece antidiuretického hormonu neurohypofýzou mající za následek zvýšení resorpce vody ve sběracím kanálu.

Uvedená kaskáda reakcí je nazývána **renin-angiotenzin-aldosteronový systém** (RAAS).

### Antihypertenziva – jejich mechanismus účinku a vliv na erektilní funkci

Antihypertenziva je možné podle jejich mechanismu účinku rozdělit na osm skupin, přičemž pět z nich – inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE inhibitory), blokátory AT1 receptorů pro angiotenzin II (sartany), diuretika, betablokátory a blokátory kalciových kanálů – prokazatelně snižuje kardiovaskulární a cerebrální mortalitu a používají se tedy v léčbě arteriální hypertenze jak v monoterapii, tak v kombinaci. U dalších tří tříd antihypertenziv – alfablokátory, centrálně působící látky a inhibitory reninu – uvedený pozitivní efekt prokázán nebyl a jsou tedy předepisovány pouze v kombinaci s preparáty z předchozích pěti tříd antihypertenziv. Níže je výčet jednotlivých skupin s popisem jejich vlivu na erektilní funkci (Tab. 2).

Mezi léky ovlivňující výše popsaný **renin-angiotenzin-aldosteronový systém** (RAAS) patří inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu – **ACE inhibitory**, a blokátory AT1 receptorů pro angiotenzin II – **sartany**. ACE inhibitory či sartany (většinou nasazené v případě nesnášenlivosti ACE inhibitorů) jsou v dnešní době léky první volby arteriální hypertenze, a to jak v monoterapii, případně v kombinaci typicky s blokátory kalciových kanálů či diuretiky. Bylo opakovaně prokázáno, že inhibitory RAAS, tedy jak ACE inhibitory, tak sartany, mají obecně neutrální (ACE inhibitory) či dokonce pozitivní (sartany) vliv na erektilní funkci, což je dáno inhibicí tvorby, respektive působení angiotenzinu II v penilních arteriích. Negativní efekt angiotenzinu II na erektilní funkci byl demonstrován jeho intrakavernózní aplikací psovi v animální studii, kdy následně došlo k okamžitému ústupu erekce, přičemž po aplikaci losartanu se erekce okamžitě obnovila (9). ACE inhibitory vedle přeměny angiotenzinu I na angiotenzin II blokují také degradaci bradykininu, což má na jedné straně za důsledek výskyt suchého dráždivého kašle u vnímavých osob (nejčastější důvod ke změně medikace na sartany), na druhé straně hromadí se bradykinin potencuje tvorbu NO působící lokální vazodilataci, a tím možný pozitivní efekt na erektilní funkci. Z dlouhodobého hlediska užívání ACE inhibitorů i sartanů má protektivní efekt, neboť brání expozici endotelu působení angiotenzinu II, který jinak způsobuje remodelaci a proliferaci kolagenních vláken penilních arterií, a tím zhoršuje perfuzi kavernózních těles (12).

Pro úplnost uvedme, že mezi inhibitory RAAS je možné řadit i přímý **inhibitor reninu** aliskiren, který však pro možné závažné vedlejší účinky nebyl nikdy registrován pro použití v klinické praxi, a tudíž nejsou žádná data o jeho vlivu na erektilní funkci, byť vzhledem k mechanismu účinku by šlo předpokládat jeho pozitivní efekt. Podobně lze do skupiny inhibitorů RAAS řadit i **inhibitory aldosteronového receptoru**, jež jsou však v českém písemnictví tradičně označovány jako kalium šetřící diuretika (viz níže).

**Diuretika** snižují TK jednak snížením intravaskulárního objemu na podkladě zvýšené diurézy, jednak také přímým vazodilatačním efektem na periferní cévy, přičemž druhý

mechanismus se uplatňuje v dlouhodobém horizontu. Podle toho, v jaké části nefronu diuretika působí, je lze dělit na:

- kličková diuretika (Henleova klička),
- thiazidová diuretika (distální tubulus) a
- kalium šetřící diuretika (distální tubulus a sběrný kanálek).

Pro **kličková diuretika**, jejichž nejznámějším zástupcem je furosemid, nebyla publikována data o jejich vlivu na erektilní funkci v rámci terapie arteriální hypertenze, protože tato podskupina diuretik bývá používána v jiných indikacích (typicky srdeční insuficience a plicní edém), kdy problematika erektilní funkce v danou chvíli nebývá prioritou.

V terapii arteriální hypertenze nejpoužívanějším typem diuretik jsou **thiazidová diuretika** předepisována nejčastěji jako součást kombinační léčby. V posledních dekádách byly provedeny četné studie hodnotící vliv thiazidových diuretik (nejčastěji studovaným preparátem byl chlortalidon, který striktně vzato není thiazidovým diuretikem v pravém slova smyslu, ale thiazidovým analogem) na erektilní funkci. Ačkoli mnohé ze studií vykazují metodologické nedostatky, je z nich patrný jasný negativní efekt na erektilní funkci (9). Přesný mechanismus účinku však nebyl spolehlivě popsán, protože samotná hypotenze, hypokalemie a hypomagnezemie, k nimž při terapii thiazidy dochází, nejsou příčinou ED (12).

Spironolakton dosahuje svého antimineralkortikoidního účinku, a tím snížení vylučování draslíku močí – jedná se tedy o **kalium šetřící diuretikum** – inhibicí aldosteronového receptoru. Kromě této interakce dochází také k neselektivní inhibici působení testosteronu i jeho potentnějšího metabolitu dihydrotestosteronu na androgenní receptor, což je příčinou antiandrogenního (a do určité míry i estrogenního) účinku spironolaktonu. Antiandrogenní účinek spironolaktonu je navíc potencován supresí sekrece gonadotropinů LH a FSH, a tím i samotné syntézy androgenů. Terapeuticky se spironolakton kromě léčby arteriální hypertenze tedy používá též v léčbě hyperandrogenních stavů jako např. akné, hirsutismus, androgenní alopecie či předčasná puberta. Není tedy překvapením, že kromě erektilní dysfunkce se mohou vyskytnout i vedlejší účinky terapie v podobě

gynekomastie či ztráty libida (15). Novějším zástupcem kalium šetřících diuretik je selektivně působící eplerenon, který již androgenní receptor neovlivňuje (12).<sup>2</sup>

Další farmakologickou skupinou užívanou v terapii arteriální hypertenze jsou **blokátory kalciových kanálů**. Data o vlivu dihydropyridinových (amlodipin, nifedipin a mnoho dalších) a non-dihydropyridinových (diltiazem, verapamil) blokátorů kalciových kanálů na erektilní funkci nejsou přesvědčivá. Stejně jako u ostatních periferních vazodilatací se však předpokládá spíše neutrální (9) až slabě pozitivní efekt (13).

**Léky s centrálním (případně centrálním a periferním) účinkem** jsou heterogenní skupinou antihypertenziv, jejichž použití s ohledem na mírný sedativní účinek je výhodné v kombinační terapii u pacientů s psychickou tenzí a anxiétou. Vyšší sedativní účinek je popisován u starších preparátů s centrálním ( $\alpha$ -methyl-dopa, clonidin, guanfacin) a centrálně i periferně (urapidil)  $\alpha_2$ -adrenergním působením než u novějších agonistů imidazolinových receptorů (moxonidin, rilmenidin). Data o vlivu zmíněných preparátů na erektilní funkci nejsou dostatečná, ale obecně se soudí, že jejich vliv je veskrze negativní (16). U clonidinu byl sice v jedné studii popisován neutrální vliv, ale výsledky byly jinými autory následně zpochybněny (17). V případě  $\alpha$ -methyl-dopy se navíc předpokládá, že zvyšuje hladinu prolaktinu, a tím způsobuje ED a snížení libida (13).

**Betablokátory** jsou heterogenní skupinou s rozdílnými účinky jednotlivých preparátů danými jejich kardioselektivitou (afinita k  $\beta_1$ -receptorům) a případnou vnitřní sympatomimetickou aktivitou (ISA – Intrinsic Sympatomimetic Activity, tedy že se nejedná o úplné antagonisty, ale o slabé agonisty). V terapii arteriální hypertenze se používají typicky v kombinaci s ACE inhibitory/sartany – aditivní antihypertenzní účinek betablokátorů sice není výrazný, ale kombinace je výhodná u pacientů s chronickou ICHS či chronickým srdečním selháním (7). Kromě léčby arteriální hypertenze jsou betablokátory předepisovány i v léčbě arytmií. Byl opakovaně prokázán

2. Pozn.: V našem výčtu diuretik jsme úmyslně opomenuli inhibitory karboanhydrázy (acetazolamid) a osmotická diuretika (mannitol), neboť ta se používají ve zcela jiných indikacích než terapie arteriální hypertenze.

negativní účinek betablokátorů na erektilní funkci s tím, že se nejspíše uplatňuje více mechanismů – jednak se předpokládá přímý vliv betablokátorů na hladké svalové buňky penilních arterií způsobující netlumenou  $\alpha$ -adrenergní stimulaci vedoucí k vazokonstrikci, jednak schopnost některých betablokátorů (metoprolol, pindolol, atenolol, propranolol) tlumit sekreci testosteronu a FSH (12). Méně vyjádřené vedlejší účinky lze předpokládat u kardioselektivních preparátů a u preparátů, u nichž převažuje lokální vazodilatační efekt (nebivolol, carvedilol, labetalol, celiprolol) (10). Jasně prokazatelný pozitivní efekt na erektilní funkci však byl dokumentován pouze u nebivololu, u něhož se kromě lokálně vazodilatačního účinku předpokládá i stimulace lokální produkce NO (12).

V léčbě arteriální hypertenze se **alfablokátor** používají v omezeném spektru indikací – především zajištění pacientů s feochromocytomem před adrenalectomií. Mnohem častěji se však alfablokátor nasazují v léčbě benigní hyperplazie prostaty. Jelikož se jedná

snad o nejpředepisovanější chronickou medicaci v urologických ambulancích, nežádoucí účinky alfablokátorů by měly být známé každému urologovi. Jistě stojí za připomenutí, že s rostoucí uroselektivitou (afinita k  $\alpha_{1A}$ -receptorům výrazně vyšší než k  $\alpha_{1B}$ -receptorům) alfablokátorů (tamsulosin a především silodosin) sice klesá výskyt ortostatické hypotenze, ale roste výskyt sexuální dysfunkce, jmenovitě retrográdní ejakulace (dle novějších poznatků se však spíše jedná o anejakulaci (18,19)). Ačkoli s ohledem na mechanismus účinku lze u alfablokátorů očekávat zlepšení plnění kavernózních těles a tudíž pozitivní efekt na erektilní funkci, z klinické zkušenosti víme, že ED bývá občas pacienty udávána (ostatně je také uvedena v SPC jako možný nežádoucí účinek) (13). V případech výskytu ED při terapii alfablokátor nasazenými v rámci léčby benigní hyperplazie prostaty se jako výhodnější než kombinace se sildenafilem *ad hoc*, byť často s efektem užívána, jeví nasazení tadalafilu 5 mg denně, kdy je urodynamický efekt srovnatelný s tamsulosinem (20).

## Závěr

Arteriální hypertenze je jedním z hlavních rizikových faktorů erektilní dysfunkce. Jako urologové se oprávněně necítíme být kompetentní k iniciaci, monitoraci a případné modifikaci antihypertenzní terapie. Zjistíme-li však při vyšetřování muže trpícího erektilní dysfunkcí možnou souvislost s užívanou medicací, je vhodné předepisujícímu lékaři doporučit přechod od antihypertenziv s prokazatelně negativním (centrálně působící antihypertenziva, diuretika, betablokátor s výjimkou nebivololu) účinkem na erektilní funkci k preparátům s neutrálním (blokátor kalciových kanálů, inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu) či dokonce pozitivním (alfablokátor, nebivolol, sartany) účinkem. Není-li změna medicace možná či nevede-li změna ke zlepšení erektilní funkce, je možné u hypertoniků, a to včetně těch na kombinační antihypertenzní terapii, bezpečně a efektivně předepisovat inhibitory fosfodiesterázy 5.

Podpořeno MZ ČR - RVO-VFN 64165.

## LITERATURA

- Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2020.
- NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA. 1993; 270(1): 83–90.
- Viigimaa M, Vlachopoulos C, Lazaridis A, Doumas M. Management of erectile dysfunction in hypertension: Tips and tricks. World J Cardiol. 2014; 6(9): 908–915.
- 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(1): 54–61.
- Vaclavá M, Vrablík M. Ateroskleróza v urologii. Urol. praxi 2015; 16(2): 66–9.
- Vrablík M, Janotová M, Motyková E, Prusíková M, Others. Endotelální dysfunkce – první stadium aterosklerózy. Med. praxi 2011; 8(3): 119–22.
- Češka R. Interna. Triton; 2020.

- Kirby M, Jackson G, Simonsen U. Endothelial dysfunction links erectile dysfunction to heart disease. Int J Clin Pract. únor 2005; 59(2): 225–9.
- Doumas M, Douma S. The effect of antihypertensive drugs on erectile function: a proposed management algorithm. J Clin Hypertens 2006; 8(5): 359–64.
- Manolis A, Doumas M. Antihypertensive treatment and sexual dysfunction. Curr Hypertens Rep. 2012; 14(4): 285–92.
- Pickering T, Shepherd A, Puddey I, et al. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in men receiving multiple antihypertensive agents: A randomized controlled trial. American Journal of Hypertension. 2004; 17(12): 1135–42.
- Chrysant SG. Antihypertensive therapy causes erectile dysfunction. Curr Opin Cardiol. 2015; 30(4): 383–90.
- Turčan P, Pokorný P, Fait T. Sexuologie pro urology a gynecology. Maxdorf; 2012.
- Kittnar O. Lékařská fyziologie. Grada Publishing; 2020.
- Lincová D, Farghali H, Others. Základní a aplikovaná farmakologie. Druhé, doplněné a přepracované vydání. Galén; 2007.
- Düsing R. Sexual dysfunction in male patients with hy-

- pertension: influence of antihypertensive drugs. Drugs. 2005; 65(6): 773–86.
- Fogari R, Zoppi A. Effects of antihypertensive therapy on sexual activity in hypertensive men. Curr Hypertens Rep. 2002; 4(3): 202–10.
- Kobayashi K, Masumori N, Hisasue S-I, et al. Inhibition of Seminal Emission Is the Main Cause of Anejaculation Induced by a New Highly Selective  $\alpha_{1A}$ -Blocker in Normal Volunteers. J Sex Med. 2008; 5(9): 2185–90.
- Hisasue S-I, Furuya R, Itoh N, et al. Ejaculatory Disorder Induced by Alpha-Adrenergic Receptor Blockade is not Retrograde Ejaculation. J Urol. 2005; 173(4S): 290–290.
- Porst H, Oelke M, Goldfischer ER, et al. Efficacy and safety of tadalafil 5 mg once daily for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: subgroup analyses of pooled data from 4 multinational, randomized, placebo-controlled clinical studies. Urology 2013; 82(3): 667–73.
- Hawthornský efekt [Internet]. [citován 19. květen 2021]. Dostupné z: [https://cs.wikipedia.org/wiki/Hawthornsk%C3%BD\\_efekt](https://cs.wikipedia.org/wiki/Hawthornsk%C3%BD_efekt).