

CHEMIE MUŽSKÉ SEXUALITY

KATEŘINA VALENTOVÁ^a, PAVLA ENTNEROVÁ^b, JAROSLAVA URBANÍKOVÁ^c
a VILÍM ŠIMÁNEK^a

^aÚstav lékařské chemie a biochemie, Univerzita Palackého v Olomouci, Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc, ^bPsychiatrická klinika FN Olomouc, I. P. Pavlova 22, 775 00 Olomouc, ^cFakultní lékárna, FN Olomouc, I. P. Pavlova 22, 775 00 Olomouc
kata.valentova@email.cz

Došlo 2.11.04, přijato 21.11.04.

Klíčová slova: erektilní dysfunkce, terapie, léky, fytopřípravky, doplňky stravy, mechanismus účinku, vedlejší účinky

Obsah

1. Úvod
2. Léky v terapii erektilní dysfunkce
 - 2.1. Inhibitory fosfodiesteras
 - 2.2. Látky s jiným mechanismem účinku
3. Fytopřípravky a doplňky stravy stimulující sexuální funkce
4. Látky s výraznými toxickými účinky stimulující erekci
5. Lékové interakce a zdravotní kontraindikace v terapii erektilní dysfunkce
6. Závěr

1. Úvod

Používání přírodních přípravků pro zvýšení pohlavní touhy a výkonnosti je staré téměř jako lidstvo samo. Jsou to převážně různé rostliny (více než 100 druhů), orgány živočichů a některé druhy hmyzu, ale také látky nerostného původu¹. Podle „bohyně smyslné lásky“ Afrodité se nazývají afrodisiaka. U většiny z nich není jejich účinnost prokázána, u některých jde spíše o účinky na libido než o účinek vyvolávající erekci. V současné době, kdy se pro řadu mužů sexuální výkonnost stala synonymem společenské úspěšnosti, asi polovina mužské populace ve věku 35 až 65 let přiznává problémy s erekcí². Erektilní dysfunkce (ED), dříve traumaticky nazývaná impotence, je definována jako trvalá neschopnost dosáhnout nebo udržet erekci penisu dostatečnou pro uspokojivou sexuální aktivitu (obr. 1). ED trpí nejméně jeden muž z deseti. Nepostihuje jen sexualitu, ale jsou s ní také spojeny záporné emoce jako nejistota, stres a problémy v partnerském životě³. V

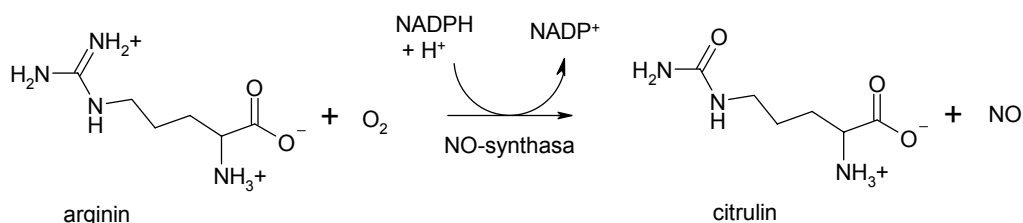
mladším věku převažují spíše psychické příčiny ED. Stále platí, že nejdůležitějším orgánem pro erekci je limbický systém v mozku. Erekci potlačuje neurotický mechanismus vznikající z úzkosti, strachu z neúspěchu, psychického a fyzického vyčerpání. Zjednodušeně lze říci, že vše, co poškozuje zdraví, poškozuje také mužství, jako např. obezita, nedostatečná či jednostranná dieta, stres, kouření, alkohol, drogy, anabolika, ale také některé léky. Ve středním a starším věku je ED nejčastěji způsobena špatným stavem cév, které neumožňují dostatečné prokrvení penisu nebo poklesem hladiny mužských pohlavních hormonů (Partial Androgen Deficiency of Aging Male, PADAM) (cit.⁴). Častou příčinou ED je benigní hyperplazie nebo karcinom prostaty, radikální prostatektomie a diabetes mellitus⁵. Není proto překvapivé, že po objevu látek účinných při ED se lék Viagra[®] a další erektilika staly žádanými přípravky v zemích všech kontinentů^{6,7} (viz článek S. Rábla, kap. 2, v tomto čísle).

Hladké svaly penisu jsou obvykle udržovány v semikontraktilním stavu. Hlavním mediátorem relaxace hladkých svalových vláken penisu – erekce, je oxid dusnatý, jehož prekurzorem je L-arginin (obr. 2) (cit.²). Při vzrušení je NO, po nonadrenergní noncholinergní nervové stimulaci, uvolňován z endotelových buněk (obr. 3). V hladkém svalovém vlákně kavernózního tělesa (*corpora cavernosa*) aktivuje cytosolovou guanylátcyklasu (EC 4.6.1.2., GC) k produkci cyklického guanosin-3',5'-monofosfátu (cGMP). Cyklický GMP aktivuje specifickou proteinkinasu, která fosforyluje specifické proteiny a iontové kanály. Tyto kanály se otvírají pro draselné ionty, buněčné membrány se hyperpolarizují, a tím se zablokuje příjem vápenatých iontů buňkou. Následkem je pokles koncentrace Ca²⁺ v cytosolu a relaxace hladkého svalstva arterií a arteriol erektilní tkáně, což vede k několikanásobnému zvýšení přítoku krve do penisu. Současně relaxace trabe-

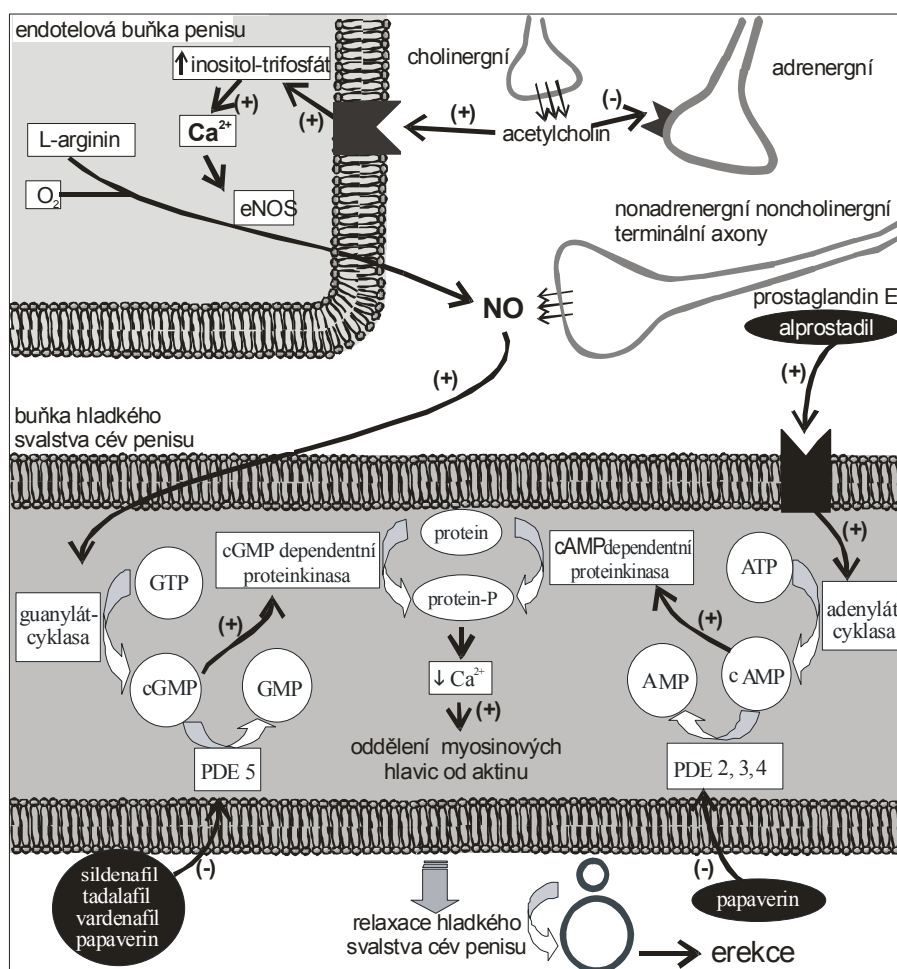


VÁŠ JĚŠTĚ SOULOŽÍ? MŮJ UŽ JENOM PUBLIKUJE...

Obr. 1.



Obr. 2. Biosyntéza oxidu dusnatého



Obr. 3. Relaxace buňky hladkého svalstva cév penisu a mechanismus působení některých látek s erektilním účinkem; (-) – inhibice, (+) – aktivace, eNOS – endotelová NO-synthasa, PDE – fosfodiesterasa

kul hladkých svalových vláken vede k rychlému naplnění lakunárních prostor kavernózních těles krvi a jejich expanzi. Subtunikální žilní pletence jsou stlačeny a odtok krve je prakticky úplně zamezen. Tyto děje zadržují krev v kavernózních tělesech, kde je možné během masturbace či pohlavního styku dosáhnout tlaku až několik stovek mm Hg. Přechodně se zastaví výměna krve mezi penisem a ostatními částmi organismu. Během návratu penisu do ochablého stavu je cGMP hydrolyzován fosfodiesterasou

typu 5 (EC 3.1.4.17, PDE 5). Signální molekulou, která rovněž zprostředkovává relaxaci, je prostaglandin E_1 (PGE_1). Ten aktivuje produkci cyklického adenosin-3',5'-monofosfátu (cAMP), který je hydrolyzován enzymy PDE 2-4 (obr. 3) (cit.²).

Doporučení pro diagnózu a léčbu ED byla přijata v roce 2001 (cit.⁸). Mnoho pacientů však nadále upřednostňuje přírodní alternativy erektilik. V minulých letech nebyvale vzrostl prodej fytopřípravků a doplňků stravy

s udávaným erektilním účinkem⁹. Tento článek je přehledem dosavadních poznatků o látkách a rostlinách, které jsou aktivními složkami léků, fytopřípravků a doplňků stravy používaných resp. doporučovaných mužům s poruchami erekce. Předmětem článku nejsou přírodní afrodisiaka a drogy s neprokázaným účinkem na ED. Článek rovněž neobsahuje žádná doporučení k výběru přípravku.

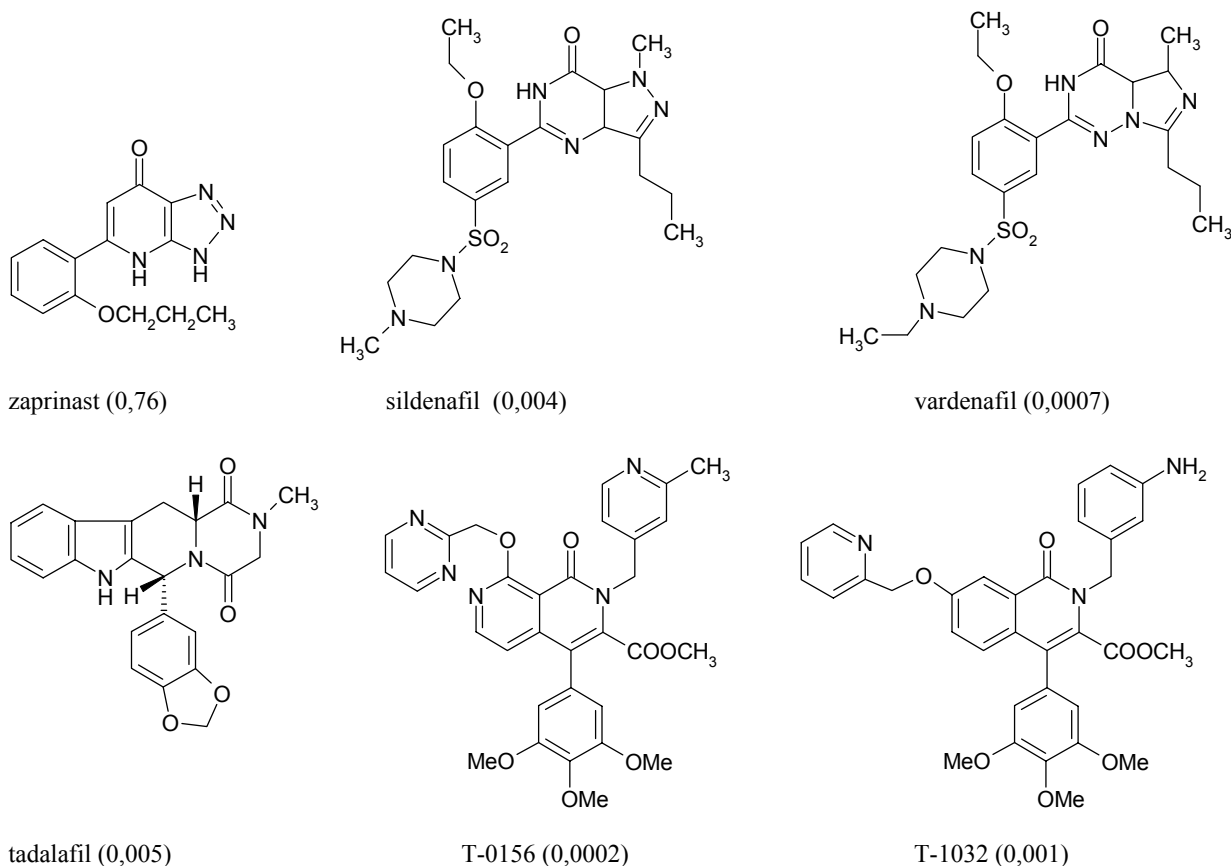
2. Léky v terapii erektilní dysfunkce

2.1. Inhibitory fosfodiesteras

Historie inhibitorů fosfodiesteras pro léčbu ED se datuje od roku 1986 (cit.¹⁰). Začala vývojem antihypertenziva, které by pozitivně ovlivňovalo vasodilatační a diuretický účinek endogenního atrálního natriuretického peptidu (ANP). ANP receptor aktivuje v ledvinách tvorbu GC, což vede ke zvýšení hladiny cGMP, snížení hladiny volného intracelulárního vápníku, zlepšení prokrvení ledvin, a tím ke zvýšenému vylučování sodíku a současnému po-

klesu krevního tlaku. Výzkumný tým firmy Pfizer se zaměřil na inhibitory PDE-enzymů, které regulují hladinu cGMP v buňce; výchozí modelovou strukturou byla sloučenina nazvaná zaprinast (obr. 4). V roce 1989 byla z několika perspektivních inhibitorů PDE 5 vybrána látka, která dostala generický název sildenafil. Poslední literární přehled inhibitorů fosfodiesteras cyklických nukleotidů byl publikován v roce 2004 (cit.¹¹), struktury některých z nich a hodnoty IC₅₀ jsou uvedeny na obr. 4.

Sildenafil (viz obr. 4). V tenkém střevě a játrech je sildenafil metabolizován formou cytochromu P450, CYP3A4, na *N*-desmethylsildenafil a jeho absolutní biologická dostupnost je kolem 40 %. Jako lék pro terapii ED byl sildenafil (Viagra[®]) schválen v roce 1998 (cit.¹²). Obvyklá doporučená dávka sildenafilu je 50 mg, maximálně 100 mg denně. Někteří pacienti uvádějí dobrý efekt i po dávkách 25 mg a méně. Účinek se dostavuje lépe při užití nalačno, lék lze kombinovat s malým množstvím alkoholických nápojů. Účinek nastupuje do 30 až 60 min a trvá 4 h. Lék je účinný pouze v reakci na sexuální stimulaci. K nejčastějším nežádoucím efektům patří návaly horka,



Obr. 4. **Struktury některých inhibitorů fosfodiesterasy PDE 5.** Hodnoty IC₅₀ v μmol·l⁻¹ jsou uvedeny v závorce za názvem sloučeniny, chemické názvy sildenafilu, vardenafilu a tadalafilu jsou: 5-[2-ethoxy-5-(4-methylpiperazin-1-sulfonyl)]-1-methyl-3-propyl-3a,7a-dihydro-1*H*-pyrazolo[4,3-*d*]pyrimidin-7(6*H*)-on, 2-[2-ethoxy-5-(4-ethylpiperazin-1-sulfonyl)]-5-methyl-7-propyl-4a,5-dihydroimidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-4(3*H*)-on a 6-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-methyl-12,12a-dihydro-6*H*,7*H*-pyrazino[1',2':1,6]pyrido[3,4-*b*]indol-1,4-(2*H*,3*H*)-dion

bolesti hlavy, závratě, dyspepsie, zduření nosní sliznice, změny barevného vidění, zvýšená citlivost na světlo a rozostřené vidění^{13–15}. Pacienti uvádějí většinou výborný účinek a dobrou snášenlivost sildenafilu. Relativní nevýhodou sildenafilu je jeho rychlé vylučování z organismu a také poměrně vysoký inhibiční účinek na aktivitu PDE 6, enzymu lokalizovaného na tyčinkách a čípcích sítnice oka (má 10× menší afinitu než k PDE 5). Následkem inhibice PDE 6 jsou změny barevného vidění. Z těchto důvodů jsou hledány látky s větší selektivitou k PDE 5 (cit.¹⁶).

Vardenafil (viz obr. 4). Vardenafil (Levitra[®]) se od sildenafilu liší záměnou skeletu pyrazolopyrimidinu za imidazolotriazin a methylové skupiny za ethylovou na N₆ piperazinu. Lék je hodnocen jako neúčinnější a nejselektivnější inhibitor PDE 5 s rychlým nástupem, 10 až 30 min po podání a menším výskytem nežádoucích účinků. Jeho biologický poločas je 4 až 5 h a afinita k PDE 6 je 15× menší než k PDE 5 (cit.⁶). Podle některých klinických studií vykázal vardenafil statisticky významné zlepšení erektilní funkce u více než 60 % pacientů nereagujících na sildenafil¹⁷, byl účinný u 72 % pacientů s diabetes mellitus a 71 % mužů po prostatektomii¹⁸. Na trhu jsou tablety obsahující 5, 10 a 20 mg účinné látky. Pro dosažení erekce je nutná sexuální stimulace. Vardenafil nevykazuje žádné interakce s malým množstvím alkoholu. Nejčastějšími nežádoucími účinky, které se objevují u 10 % pacientů, byly návaly horka a bolesti hlavy, časté byly dyspepsie, nausea, závratě a rýma (1–10 %). Vzácněji se vyskytovalo zvýšení krevního tlaku, fotosenzitivita, poruchy vidění (0,1–1 %) a hypertonie, hypotenze a synkopa (0,01–0,1 %) (cit.^{19,20}). Stejně zkušenosti byly získány ze sexuologické poradny Fakultní nemocnice v Olomouci.

Tadalafil (viz obr. 4). Tadalafil (Cialis[®]) je zatím posledním schváleným inhibitorem PDE 5 a základním skeletem se liší od sildenafilu a vardenafilu (obr. 4). Poločas tadalafilu je 17,5 h a afinita k PDE 6 je více než 700× menší než k PDE 5 (cit.⁶). Nebyl u něj popsán žádný účinek na vidění. Na trhu jsou tablety obsahující 10 mg a 20 mg účinné látky. Výsledky klinických studií ukázaly, že ještě 36 h po podání 20 mg tadalafilu bylo 79 % pokusů o koitus úspěšných; k dosažení erekce je nutná sexuální stimulace. Nástup účinku je dostatečně rychlý. Více než polovina mužů po podání 20 mg tadalafilu dosahuje erekce během 30 min, účinek není příliš ovlivněn předchozím příjmem potravy a alkoholických nápojů. K nejčastějším vedlejším účinkům patří bolest hlavy (13 %), dyspepsie (10 %), bolesti zad (6 %) a svalů (5 %) a návaly horka (4 %). V naší poradně pacienti oceňovali rychlý nástup erekce neovlivněný dietou a prodloužený účinek tadalafilu. Někteří však uváděli méně spolehlivý nástup erekce ve srovnání se sildenafilem.

Mezi dosud klinicky nezkoušené, *in vitro* účinné specifické inhibitory PDE 5 patří 2,7-naftthyridinový derivát T-0156 (obr. 4) (cit.²¹) a 4-aryl-1-isochinolinový derivát T-1032 (obr. 4) (cit.²²). Obě sloučeniny měly na izolované kavernózní těleso králíka relaxační účinek srovnatelný se sildenafilem.

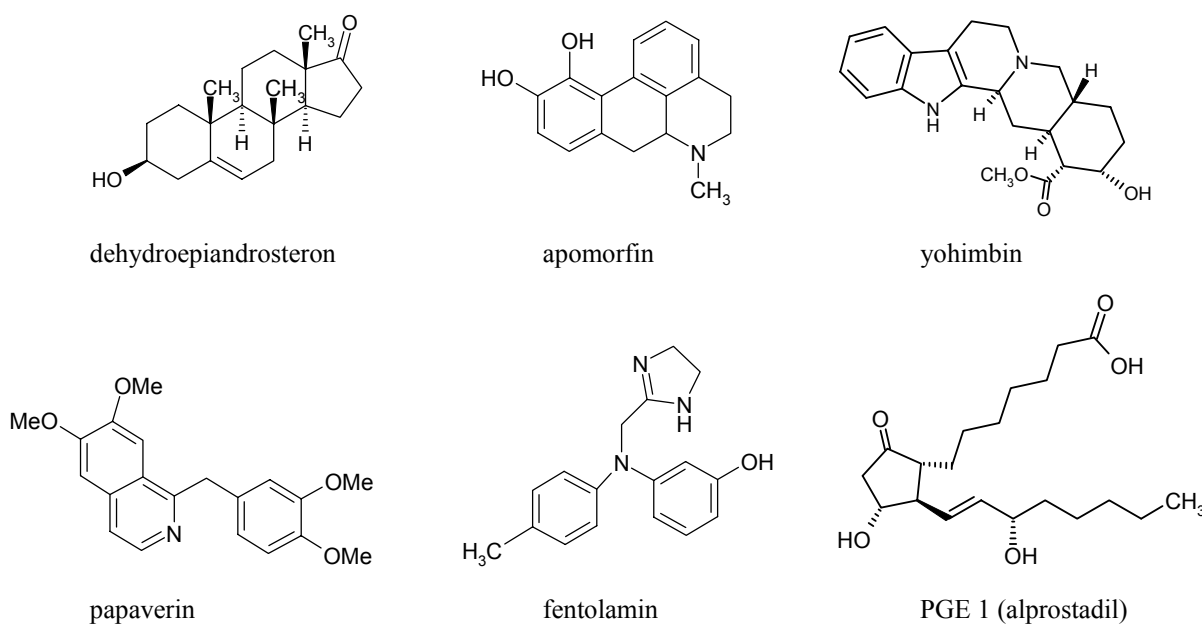
2.2. Látky s jiným mechanismem účinku

Apomorfin, yohimbin a dehydroepiandrosteron (DHEA) (obr. 5) jsou v éře inhibitorů PDE 5 používány v terapii ED méně častěji. U apomorfinu a yohimbinu je důvodem jejich malá účinnost, u DHEA jsou stále nedostačité znalosti o jeho celkovém působení, zejména je-li aplikován u mužů v podstatě zdravých. Papaverin, fentolamin, prostaglandin E₁ (obr. 5) a vazoaktivní intestinální polypeptidy jsou aplikovány v terapii ED, pokud jsou kontraindikována nebo jsou neúčinná orální erektilika.

Apomorfin. ((6aR)-6-Methyl-5,6,6a,7-tetrahydro-4H-dibenzo[de,g]chinolin-10,11-diol, viz obr. 5). Apomorfin je syntetický opiat připravovaný z morfinu, sexuální funkce ovlivňuje svým účinkem na dopaminergní systém centrálního nervového systému. Váže se na dopaminové receptory D₁ a D₂ a stimulací struktur hypotalamu v oblasti nucleus paraventricularis se zvyšuje intenzita nervových impulzů s následným vzestupem syntézy NO, což vede k vyšší tvorbě cGMP. Apomorfin (Uprima[®]) je dostupný ve formě sublingválních tablet v dávkách 2 nebo 3 mg. Lék vyžaduje sexuální stimulaci. Efekt se dostavuje přibližně za 20 min a trvá 2 h. Při překročení jeho optimální dávky se asi u 20 % pacientů objevují nausea a zvracení. Nežádoucími účinky mohou být bolesti hlavy a závratě. Léčba nitráty není kontraindikací. Výhodou by měla být bezpečnost preparátu a 54 % efektivita erekcí dostačujících ke styku^{23,24}. Nedoporučuje se požívání alkoholických nápojů. Je paradoxem, že v letech 1987–2003 bylo publikováno nejméně 19 klinických studií potvrzujících účinnost apomorfinu v terapii ED (cit.²⁵), ale praktické zkušenosti a srovnávací klinické studie s inhibitory PDE 5 prokázaly jeho slabý erektilní účinek^{26–28}.

Yohimbin (viz obr. 5). Indolový alkaloid, izolovaný v roce 1896 Spiegelem z kůry západoafrického stromu bujarníku johimbé (*Corynanthe yohimbe*, Rubiaceae), je selektivním α₂-adrenolytikem. Presynaptickou blokádu zvyšuje hladinu katecholaminů (dopaminu, noradrenalinu) v mozku, ovlivňuje hladinu serotoninu a má antidepresivní účinek. Uvádí se, že yohimbin může zlepšovat nebo stimulat sexuální funkce, ale tento účinek není u lidí, pro výrazné interindividuální rozdíly, spolehlivě prokázán^{9,28}. Perorálně lze podávat dávky 10–50 mg.den⁻¹ rozdělené do 2 nebo 3 dávek. Někdy dostačuje nárazové podání v dávce 5–20 mg jednu hodinu před stykem. K nejčastějším vedlejším účinkům patří návaly horka, pocení, vzrušivost, poruchy usínání, závratě, nausea a třes rukou^{29,30}. Na trhu je lék obsahující pouze yohimbin (Yohimbin Spiegel[®]) (cit.³¹). Yohimbin hydrochlorid lze předepsat též magistraliter, event. v kombinaci s kofeinem, papaverinem, strychninem nebo diazepamem.

Dehydroepiandrosteron (viz obr. 5). Hormon produkováný v kůře nadledvinek cirkuluje ve vnitřním oběhu v konjugované formě jako DHEA-sulfát. Je to jediný hormon, jehož hladina v krvi klesá lineárně s biologickým věkem. Může být metabolizován jak na testosteron, tak na estradiol. V řadě zemí, s výjimkou České republiky, se prodává jako doplněk stravy s udávaným pozitivním účin-



Obr. 5. Přírodní látky a jejich analoga s erektilním účinkem

kem na celkový fyzický a mentální stav organismu, k prevenci nebo zmírnění průběhu většiny chronických onemocnění včetně ED (cit.³²). V jedné z mála klinických studií zaměřených na ED je popisován statisticky významný účinek na erekci u pacientů, kterým byl podáván DHEA v denní dávce 50 mg po dobu 24 týdnů³³.

Papaverin (viz obr. 5). Benzyloisochinolinový alkaloid, izolovaný z latexu *Papaver somniferum* (mák setý, Papaveraceae), je nespecifickým inhibitorem fosfodiesteras (PDE 2-4). Papaverin zvyšuje hladinu cAMP, má vazodilatační a spasmolytické účinky. U ED je papaverin účinný pouze, pokud je aplikován injekční formou intrakavernózně většinou v kombinaci s fentolaminem a prostaglandinem E₁ (cit.³⁴). Při předávkování hrozí riziko priapismu, t.j. dlouhotrvající bolestivé erekce, která po ejakulaci nemizí, a fibrosa kavernózních těles².

Fentolamin (viz obr. 5). Imidazolinový derivát, který kompetitivně blokuje α_1 - a α_2 -adrenergní receptory a rovněž inhibuje účinky serotoninu. U ED je používán v kombinaci s papaverinem a prostaglandinem E₁ (cit.^{2,34}).

Prostaglandin E₁ (viz obr. 5). (PGE₁, alprostadiil). PGE₁ stimuluje G-proteinový receptor aktivující adenylát-cyklasu v kavernózním tělese. Zvýšená hladina cAMP vede k relaxaci sinusoid kavernózních těles a erekci². K navození erekce je PGE₁ aplikován intrakavernózně nebo intrauretrálně (do 10 μ g), často v kombinaci s papaverinem a fentolaminem. U vaskulogenně podmíněné ED se pohybuje aplikovaná dávka do 25 μ g. V praxi bývají hlavní indikací intrakavernózní nebo intrauretrální aplikace koktejlu vazoaktivních látek neurogenně podmíněné poruchy erekce, např. ED u diabetické neuropatie nebo podmíněné míšní lézí a nereagujících na jinou léčbu.

Na trhu jsou injekční formy PGE₁ Caverject[®] a Karon[®] a pelety pro intrauretrální podání (přípravek MUSE[®] není v ČR prozatím schválen). Přesto, že nebezpečí nežádoucích vedlejších účinků (návaly horka, bolestivost v místě vpichu, priapismus a fibrosa), je ve srovnání s papaverinem menší, lékař zpravidla vyžaduje písemný informovaný souhlas pacienta s léčbou.

Vazoaktivní intestinální polypeptidy. Směs polypeptidů izolovaná z tkáně tenkého střeva, mající výrazný relaxační účinek na hladké svalstvo penisu, byla aplikována v kombinaci s fentolaminem³⁵. U 70 % probandů vyvolala pevnou erekci. Přípravek je aplikován (pouze v USA) intrakavernózně a jeho vedlejší účinky jsou podobné jako u předchozích injekčně podávaných léků.

3. Fytopřípravky a doplňky stravy stimulující sexuální funkci

Tato část článku je věnována složkám fytopřípravků a doplňků stravy, u kterých je udáván pozitivní vliv na erekci. Byly vybrány ty rostliny a komponenty, u kterých se vycházelo při formulaci přípravku z výsledků studia jejich biologické aktivity *in vitro*, experimentů na zvířatech a dvojitě slepých, placebem kontrolovaných klinických studií na dobrovolnících. Jde většinou o intaktní části rostlin, jejich extrakty a chemicky definované přírodní látky. Nicméně, erektilní účinek přípravku je často zdůvodňován poznatky z etnofarmakologických studií^{9,36}.

Aspidosperma quebracho-blanco (kebračo, Apocynaceae). Stále zelený strom rostoucí v Jižní Americe. Biologicky aktivními látkami jsou pravděpodobně indolové alkaloidy aspidospermanového

typu. Z odhadovaného počtu asi 50 derivátů bylo strukturně charakterizováno 6 alkaloidů, např. aspidospermin a quebrachin^{37,38}. Yohimbin, jak je v literatuře často nesprávně uváděno, v rostlině nebyl nalezen. V tradiční medicíně se extrakt z kůry *A. quebracho-blanco* používá jako tonikum u onemocnění malých dýchacích cest, průduškového astmatu, emfyzému a ke zlepšení erekce³⁹. Extrakt je jednou z aktivních složek kombinovaného přípravku Afrodor 2000[®], který obsahuje ještě sedativum acekarbamol a vitamin E. Klinická studie tohoto přípravku uvádí zlepšení erekce u 14 % a zvýšení libida u 15 % pacientů po 4 týdenním užívání⁴⁰. Při předávkování byly jako nežádoucí účinky zaznamenány ztrnulost, závratě, nevolnost, křeče a bolesti hlavy. Sexuologové přípravek Afrodor 2000[®] hodnotí příznivě⁴¹.

Corynanthe yohimbe (s. *Pausinystalia yohimbe*, bujarník yohimbé, Rubiaceae). Strom yohimbé roste v západoafrických deštných pralesích. Kůra yohimbé obsahuje jako hlavní alkaloid yohimbin (obr. 5), z dalších to jsou např. isomery yohimbinu – korynthin, *pseudo-yohimbin* a heteroyohimbanu, např. ajmalicin a korynanthein⁴². V tradiční medicíně je extrakt z kůry používán především k léčbě nedostatečné erekce³⁹. Účinek doplňků stravy, které obsahují extrakt z kůry bujarníku, na erekci je individuální a ještě obtížněji hodnotitelný než u yohimbinu.

Epimedium sagittatum (škornice, Berberidaceae). Z patnácti druhů rodu *Epimedium* je *E. sagittatum* fytochemicky nejlépe charakterizovanou rostlinou. V čínské tradiční medicíně je *herba Epimedii* aktivní složkou fytopřípravků doporučených ke zlepšení erekce. Nadzemní část *E. sagittatum* obsahuje prenylované flavonolglykosidy, z nichž byl farmakologicky podrobněji studován pouze ikariin (obr. 6) (cit.^{43–45}). Tento flavonoid je specifickým inhibitorem PDE 5 (IC₅₀ 0,43 μmol.l⁻¹) s malým účinkem na PDE 4 (73,5 μmol.l⁻¹) (cit.⁴⁶). Literární údaje podporují uváděnou erektilní účinnost fytopřípravků obsahujících tuto drogu.

Eriosema kraussianum (Papilionaceae). Zakrslá keřovitá rostlina používaná v tradiční medicíně kmene Kwa-Zulu (jižní Afrika) ke zvýšení mužské potence⁴⁷. Pyranosoflavony nazvané kraussianony, izolované z kořenů byly aktivní v testu relaxace kavernózního tělesa králíka. Kraussianon 1 (obr. 6) vykázal v experimentu 85 % účinnosti sildenafilu⁴⁸. Ve fytopřípravcích prodávaných na evropském trhu se tato rostlina nevyskytuje.

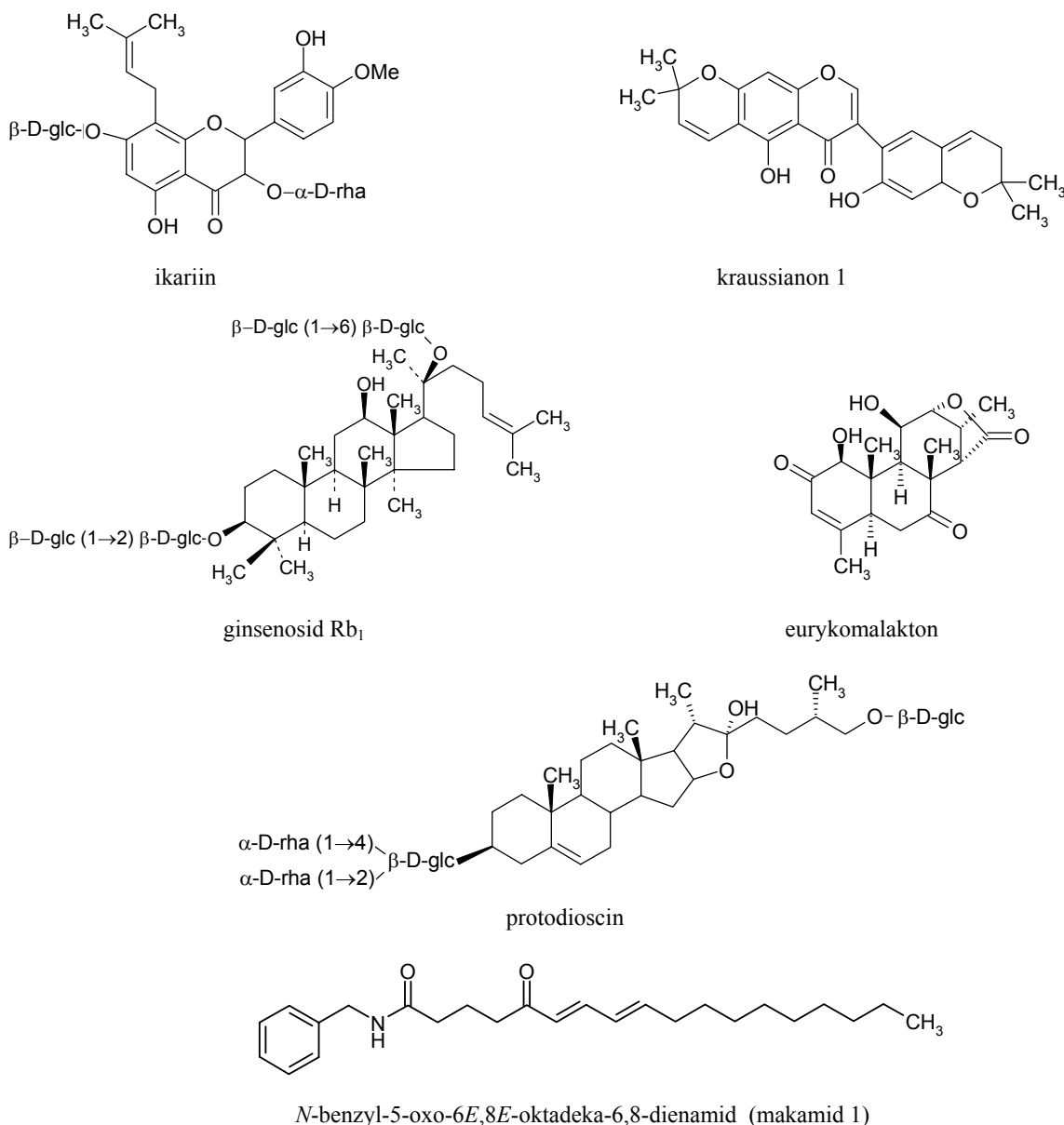
Eurycoma longifolia (Tongkat Ali, Simaroubaceae). Kořeny stromu rostoucího v deštných pralesích jihovýchodní Asie obsahují sloučeniny různých strukturních typů. Byly izolovány quassinoidy, např. eurykomalakton (obr. 6), kathin-6-onové a β-karbolinové alkaloidy, deriváty skvalenu a neolignany^{49,50}. V tradiční medicíně je extrakt *E. longifolia* používán hlavně u průjemových onemocnění, při malárii, gastritidách, horečnatých stavech a nedostatečné sexuální aktivitě. V experimentech na zvířatech, u kterých byl jako kontrola použit yohimbin, *E. longifolia* měla výrazně lepší výsledky ve všech sledovaných parametrech^{51,52}. Klinické studie ověřující erektilní účinek

extraktu Tongkat Ali na ED nejsou známy. Extrakt *E. longifolia* je složkou mnoha doplňků stravy s udávaným pozitivním účinkem na erekci.

Ginkgo biloba (jinan dvoulaločný, Ginkgoaceae). Listy jinanu se používají již více než 5000 let v tradiční čínské medicíně. Extrakt z listů, který obsahuje ginkgolidy, flavonoly, biflavony a fytosteroidy, má klinicky ověřené neuroprotektivní účinky⁵³. Výsledky ze dvou klinických studií prokázaly, že komplex látek obsažených v extraktu zlepšuje sexuální dysfunkci vyvolanou antidepresivou^{54,55}. Mechanismus účinku extraktu je vysvětlován potlačením inhibičního vlivu serotoninu na aktivitu neuronální NO-synthasy⁵⁶. Extrakt *G. biloba* je jednou ze stálých složek doplňků stravy zlepšujících sexuální funkci.

Lepidium meyenii (maka, Brassicaceae). Jídla a nápoje z hypokotylů této andské plodiny mají pozitivní vliv na zlepšení fyzické a psychické výkonnosti a reprodukční zdraví obou pohlaví. Stimulující účinek intaktních hypokotylů a celkového extraktu na sexuální aktivitu byl pozorován u myši a potkanů^{57,58}. Zvýšil se počet uskutečněných spojení a sperma-pozitivních samic a snížila se latentní perioda erekce u potkaních samců. Vliv na parametry sexuálního výkonu byl u sexuálně nezkušených samic potkana pozorovatelný již po jednorázové dávce maky⁵⁹. Podávání maky zdravým dobrovolníkům v dávce 3 g.den⁻¹ po dobu 12 týdnů vedlo ke statisticky významnému zvýšení objemu spermatu, celkového počtu spermií a jejich pohyblivosti. Sérové hladiny 17α-hydroxyprogesteronu, testosteronu, 17β-estradiolu, luteinizačního hormonu a prolaktinu zůstaly nezměněny^{60–62}. U myších samic krmených makou došlo ke zvýšení plazmatické hladiny progesteronu a testosteronu, hladina 17β-estradiolu zůstala neovlivněna⁶³. Příznivé účinky maky na sexuální funkci u obou pohlaví jsou připisovány jak optimální kombinaci obsahových látek v hypokotylu – fytosteroidů, pyridinových a imidazolových alkaloidů, alkanamidů (obr. 6), glukosinolátů a isothiokyanátů, tak i vysoké nutriční hodnotě⁶⁴. Vzhledem k doporučené denní dávce (až 12 g) jsou na trhu většinou jako doplněk stravy prodávány pouze samotné rozemleté hypokotyle peruánské proveniencce.

Panax ginseng (korejský ženšen, Araliaceae). V kořenech ženšenu bylo strukturně identifikováno více než 200 sloučenin. Charakteristické obsahové látky jsou ginsenosidy (triterpenové saponiny, obr. 6) (cit.⁶⁵). Droga působí stimulačně na centrální nervový systém, podporuje srdeční činnost, snižuje hladinu glukosy v krvi a zlepšuje střevní peristaltiku. Svým komplexním účinkem na hemodynamiku organismu pomáhá ke zvládnutí fyzicky i psychicky náročných situací. Pozitivní vliv ženšenu na pohlavní aktivitu se připisuje biologické aktivitě ginsenosidů. *In vitro* tyto látky vyvolávaly relaxaci kavernózního tělesa stimulací tvorby endotelového NO (cit.⁶⁶). Klinické studie s korejským ženšenem prokázaly zlepšení sexuálních parametrů ve srovnání s placebem^{67,68}. Účinek na ED se však projevuje až po dlouhodobém používání (8 týdnů) relativně vysokých denních dávek ženšenu ve formě prášku (900 mg.den⁻¹). Korejský ženšen je stálíci doplňků stravy



Obr. 6. Přírodní látky s dosud nedostatečně prokázaným erektilním účinkem

s udávaným účinkem na sexuální vitalitu, ale často je nahrazován jinými druhy, např. *P. vietnamensis* nebo *P. quinquefolius* či eleutorokokem ostnatým (*Eleutherococcus senticosus*, Araliaceae). Adaptogenní účinky těchto rostlin jsou zpravidla menší³⁹.

Tribulus terrestris (kotvičnick pozemní, Zygophyllaceae). Letnička rostoucí v oblastech mírného a teplého klimatu Evropy a Asie a v jižní Africe. Hlavními obsahovými látkami jsou furostanolové saponiny, z nichž až 50 % je protodioscin (obr. 6) (cit.⁶⁹). *T. terrestris* byl v tradiční indické a čínské medicíně používán při onemocnění srdce, jater a ledvin a pro anabolický účinek. V současné době je vyhledávanou drogou pro zlepšení reprodukčních funkcí

u obou pohlaví⁷⁰. Předpokládá se, že protodioscin je v organismu transformován na DHEA. Studie na normálních a kastrovaných myších prokázaly stimulační vliv extraktu na sexuální chování zvířat, hladiny hormonů však nebyly sledovány^{71,72}. Extrakt měl relaxační účinek na hladké svalstvo kavernózního tělesa králíka⁷³. Klinické studie s extraktem *T. terrestris* zatím publikovány nebyly. Kotvičnick se stává stále populárnějším doplňkem stravy s udávaným proerektilním efektem, zejména v kombinaci s makou a L-argininem.

L-Arginin. Semiesenciální bazická aminokyselina, endogenně syntetizovaná z karbamoylfosfátu, L-ornithinu a α -aminoskupiny kyseliny asparagové. V organismu je

L-arginin metabolizován na řadu sloučenin, např. NO-synthasou (EC 1.14.13.39) v endotelových buňkách, makrofázích a centrálním nervovém systému na NO a L-citrulin (obr. 2), v játrech arginasou (EC 3.5.3.1) na ornithin, arginin:glycin-amidino-transferasou (EC 2.1.4.1) na kreatin a arginindekarboxylasou (EC 4.1.1.19) na agmatin⁷⁴. V doplňcích stravy je L-arginin ceněn zejména pro stimulační účinek na imunitní systém a ED (cit.^{9,75}). V dvojité slepé, placebem kontrolované klinické studii na 50 dobrovolnících, kterým bylo podáváno 6 týdnů 5 g L-argininu na den, 31 % probandů udávalo zlepšení erekce⁷⁶. Přímý účinek na zvýšení tvorby endotelového NO prokázán nebyl. Statisticky významné zvýšení koncentrace L-argininu, glycinu a L-ornithinu v krvi a moči bylo nalezeno u dobrovolníků až po týdenní dávce 9 g.den⁻¹ (cit.⁷⁷). Přidávek L-argininu v doplňcích stravy v dávkách 0,5–5 g L-argininu na den pravděpodobně nemá prokazatelný účinek na ED. Nicméně kombinace s látkami stimulačnými aktivitu endotelové NO-synthasy může být zajímavá, jak ukázala klinická studie se 40 dobrovolníky (věk mezi 25 a 45 roky, diagnosa ED), kterým bylo podáváno 90 dní 1,7 g L-argininu na den v kombinaci s extraktem flavonoidů (Pycnogenol[®], 80 mg.den⁻¹) z *Pinus maritima* (mořská borovice) (cit.⁷⁸). Téměř 92 % účastníků studie uvádělo na konci studie normální erekci. Podávání samotného přípravku Pycnogenol[®] 18 pacientům v denní dávce 120 mg po dobu tří měsíců vedlo ke zlepšení sexuálních funkcí u 46 % (cit.⁷⁹). Podobných výsledků bylo jednorázově dosaženo u pacientů se slabou a střední ED po jednorázovém podání kombinace 3,25 g L-argininu a 6 mg yohimbinu⁸⁰.

L-Karnitin. L-Karnitin je v organismu syntetizován z esenciálních aminokyselin lysinu a methioninu. V buňce funguje jako přenašeč acylových skupin přes mitochondriální membránu. L-Karnitin a jeho acetylderivát jsou vyhledávanými doplňky stravy⁸¹. Nedávno byla publikována klinická studie, kde u pacientů, kterým byl podáván acetyl-L-karnitin (2 g.den⁻¹) a propionyl-L-karnitin (2 g.den⁻¹) po dobu 6 měsíců se statisticky významně zlepšila erekce ve

srovnání s kontrolou a skupinou, které byl aplikován testosteron (160 mg.den⁻¹) (cit.⁸²). Tento dosud nepopsaný účinek L-karnitinu je vysvětlován jeho nedostatkem v důsledku poklesu androgenů u stárnoucích mužů a podporuje účelnost nejednoznačně přijímané substituční terapie testosteronem nebo její nahrazení L-karnitinem.

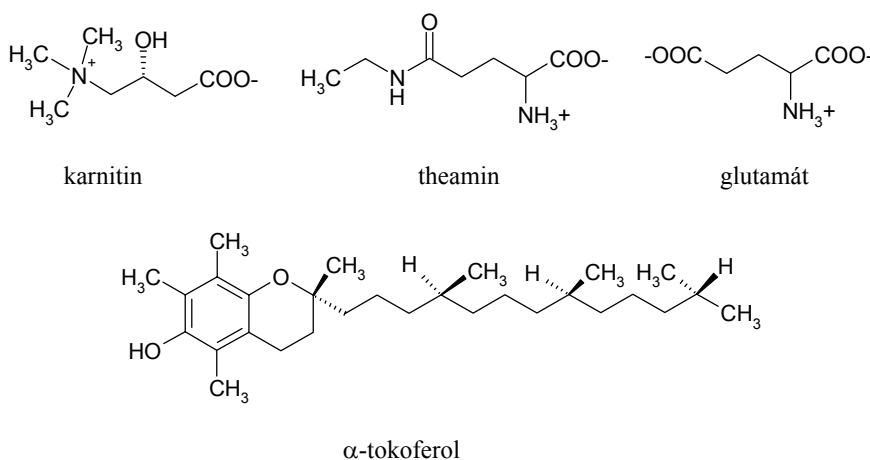
K nutraceutikům, které jsou často složkami doplňků stravy pro zlepšení sexuálních funkcí a mají pozitivní fyziologické účinky, patří theamin (obsahová látka zeleného čaje, *Camellia sinensis*), glutamát sodný a vitamin E (α -tokoferol, obr. 7).

4. Látky s výraznými toxickými účinky stimulační erekce

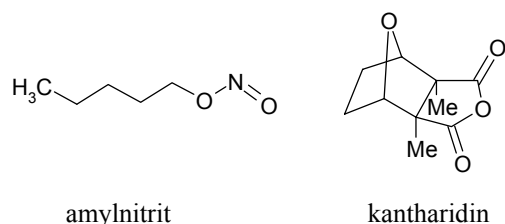
Dnes již pouze literárně známým afrodiziakem je *Lytta vesicatoria* (španělská muška) (cit.¹). Muška obsahuje silně toxický kantharidin (obr. 8, 2,3-dimethyl-7-oxabicyklo[2.2.1]heptan-2,3-dikarboxanhydrid), který je specifickým inhibitorem proteinfosfatasy 1A a 2A, enzymu v metabolismu glykogenu⁸³. Aktuálně nebezpečným přípravkem je amylnitrit (pentylnitrit), prodáváný v sexshopu pod názvem Poppers (obr. 8). Amylnitrit je při pokojové teplotě těkavý, působí jako donor NO a jeho inhalace má za následek rychle nastupující relaxaci hladkého svalstva vnitřních orgánů⁸³. Je dostupný v ampulích a jeho hlavní lékařské použití je jako protijed u otravy kyanidem. Vzácně je aplikován u akutních ledvinových a žlučnickových kolik. Inhaluje se bezprostředně před orgasmem pro zvýšení a prodloužení sexuálního potěšení. V mnoha zemích je populární na diskotékách. Působí podráždění dýchací sliznice a může vést k těžké hypotenzi s následnou zástavou srdce.

5. Lékové interakce a zdravotní kontraindikace v terapii erektilní dysfunkce

K nežádoucím farmakodynamickým interakcím dochází u všech tří inhibitorů PDE 5, sildenafilu, var-



Obr. 7. Nutraceutika podporující sexuální funkce



Obr. 8. Látky s výraznými toxickými účinky stimuluji erekci

denafilu a tadalafilu, pokud pacient užívá antihypertenziva (β -blokátory, centrální sympatolytika, periferní vazodilatancia, diuretika), antidepressiva (inhibitory monoaminoxidasy, tricyklická antidepressiva), inhibitory acetylcholinesterasy, sedativa (barbituráty), anxiolytika (benzodiazepiny), antagonisty aldosteronu (spironolakton), indometacin a klofibrát. Ze skupiny drog např. nadměrné množství alkoholických nápojů a deriváty morfinu. Absolutně kontraindikovány jsou všechny nitráty a donory NO (glycerol-trinitrát, isosorbid mono- a dinitrát, amylnitrit). Nutriční zdroje nitritů, nitrátů a L-arginin neovlivňují významně hladinu cirkulujícího NO (cit.^{84,85}). Z léků, které ovlivňují farmakokinetiku sildenafilu, jsou to zejména nespecifické inhibitory CYP3A4, azolová antimykotika (ketokonazol), antihistaminikum cimetidin (H_2 antagonist) a makrolidové antibiotikum erytromycin. Relativními kontraindikacemi pro sildenafil jsou: infarkt myokardu, cévní mozková příhoda či život ohrožující arytmie v posledních šesti měsících, nestabilní angina pectoris, měštnavé srdeční selhání a tlak krve (TK) pod 95/50 mm Hg nebo nad 170/110 mm Hg, selhávání jaterních a ledvinových funkcí⁸⁴. Pro rostliny/extrakty uvedené v tomto článku nebyly v literatuře nalezeny studie o jejich interakci s jinými xenobiotiky.

Z pohledu uživatele je zajímavý účinek furokumarinů, bergamottinu a 6,7-dihydroxybergamottinu, obsažených ve šťávě z grepů. Tyto látky ireversibilně inhibují CYP3A4 a P-glykoprotein. Tím se snižuje intestinální metabolismus sildenafilu, ale i vardenafilu a tadalafilu, zvyšuje se jejich absorpce z trávicího traktu do vnitřního prostředí a aktuální koncentrace v buňce⁸⁶. Šťávy z jiných citrusových plodů (pomeranč, citrón) látky inhibující CYP3A4 neobsahují.

6. Závěr

Erektální dysfunkce je jak sociální, tak zdravotní problém jednotlivce. Ať s tím souhlasíme nebo ne, peníze a sex jsou symbolem štěstí pro značnou část populace ve vyspělých zemích. Jaké závěry může čtenář udělat po přečtení článku? Pokud má problémy se svou sexuální aktivitou, neměl by v první fázi hledat řešení v chemii. Často stačí uspořádat si svůj životní styl a změnit dietu. Pokud tento postup nevede ke znatelnému zlepšení, pak dalším krokem jsou fytopřípravky a doplňky stravy. Staleté zkušenosti lidového léčitelství vycházejí nejen z efektu place-

Tabulka I

Příklady doplňků stravy na českém trhu s uváděným pozitivním vlivem na erekci

Doplňěk	Složení
1	L-Arginin, jinan dvoulaločný (<i>Ginkgo biloba</i>), ženšen (<i>Panax ginseng</i> , <i>P. quinquefolium</i>), vitaminy A, E, B _{1,2,5,6,12} , kyseliny listová, pantothenová, biotin, Zn, Se (pro muže)
2	L-Arginin, jinan dvoulaločný, ženšen, vitaminy A, E, B _{1,2,5,6,12} , kyseliny listová, pantothenová, biotin, Zn, Fe, Ca (pro ženy)
3	Maka (<i>Lepidium meyenii</i>)
4	Maka, jinan dvoulaločný, koenzym Q ₁₀ , vitamin E, Zn
5	Kůra bujarníku yohimbé (<i>Corynanthe yohimbe</i>), aloe, listy <i>Turnera diffusa</i> , extrakt semen cicimeku datlového (jube), listy jinanu dvoulaločného, aminokyseliny – L-glutamová, L-arginin, L-alanin
6	Skořicovník čínský (<i>Cinnammum chinensis</i>), kokotice čínská, kustovnice, klanopraška čínská (<i>Schizandra chinensis</i>), listy maliny, kořen vítodu úzkolistého (<i>Polygala amara</i>), kořen <i>Rehmannia glutinosa</i> , kůra gumojilmu (<i>Eucommia ulmoides</i>), česnek, semeno indického lotosu, kůra hlošiny úzkolisté (<i>Elaeagnus augustifolia</i>), semeno kozince blanitého (<i>Astragalus membranaceus</i>), semeno zeravu západního (<i>Thuja occidentalis</i>), ženšen, jinan dvoulaločný

ba, ale také z biologického účinku prověřeného na mnoha generacích. Nelze zcela odmítat přírodní látky či extrakty, které jsou řazeny mezi afrodisiaka. Pokud je muž přemýšlivý a dává přednost důkazy podloženým tvrzením, pak se bude snažit vybrat ty přípravky, které mají alespoň *in vitro* prokázané účinky na receptory či další struktury centrálního nervového systému. U rostlin, které obsahují vysoké procento fytoosterolů, je určitým, byť ne zcela exaktně důkazem podloženým účinkem jejich metabolická transformace na některý z pohlavních hormonů. Pouze u mála rostlinných extraktů lze předpokládat, že kromě ovlivnění struktury CNS bude jejich pozitivní fyziologický efekt spočívat i v genové expresi, resp. přímé aktivaci např. konstituční či neuronální NO-synthasy⁸⁷. Většina rostlinných extraktů vykazuje biologický účinek daný souhrnem biologických aktivit všech komponent. Při výběru fytopřípravku nebo doplňku stravy se vyplatí také kriticky posoudit jeho složení, příklady jsou uvedeny v tabulce I. Zde většinou platí, že méně znamená více. Bylo také zjištěno, že v některých případech byl inzerovaný účinek podpořen přidávkem některého z farmakologicky respektovaných inhibitorů PDE 5 (cit.⁸⁸). Chce-li mít muž jistotu, že bude mít erekci,

pak mu nezbyvá, než přistoupit k lékové terapii. Na doporučení lékaře si může vybrat buď jeden z inhibitorů PDE 5 nebo léky, které účinkují přímo na hladkou svalovinu kavernózního tělesa inhibicí PDE 2-4. U těch druhých je jistota úspěchu vykoupena injekční aplikací. Stárnoucí muž se těmito úvahám nevyhne a záleží jen na rozhodnutí jednotlivce, jaký postoj k fyziologickým změnám ve svém organismu zaujme a zda je bude chtít zásahem zvenčí ovlivnit.

Autoři děkují Ministerstvu školství, mládeže a tělovýchovy za finanční podporu na řešení dané problematiky (grant MSM 151100003) a panu Vladimíru Jiráňkovi za laskavý souhlas k otištění kresby na obr. 1.

LITERATURA

- Rätsch C.: *Byliny lásky*. Volvox Globator, Praha 1997.
- Lue T. F.: New Engl. J. Med. 342, 1802 (2000).
- <http://www.erekce.com>, staženo 3.2.2004.
- Kloner R.A.: Compr. Ther. 30, 50 (2004).
- Montorsi F., Briganti A., Salonia A., Rigatti P.: Eur. Urol. 45, 123 (2004).
- Rosen R. C., Kostis J. B.: Am. J. Cardiol. 92, 9M (2003).
- Brock G.: Eur. Urol. Suppl. 1, 12 (2002).
- Lewis J.H., Rosen R., Goldstein I.: Am. J. Nurs. 103, 48 (2003).
- MacKay D.: Altern. Med. Rev. 9, 4 (2004).
- Kling J.: Mod. Drug Discovery 1, 31 (1998).
- Vasta V., Beavo J.: Celltransmissions Sigma RBI 20 (1), 1 (2004).
- Jezdinský J.: Klin. Farmakol. Farm. 13, 7 (1999).
- Padma-Nathan H., Steers W. D., Wicker P. A.: Int. J. Clin. Pract. 52, 375 (1998).
- Padma-Nathan H.: J. Urol. 159S, 238 (1998).
- Steers W., Guay A. T., Leriche A., Gingell C., Hargreave T. B., Wright P. J., Price D. E., Feldman R. A.: Int. J. Impotence Res. 13, 261 (2001).
- Mochida H., Noto T., Inoue H., Yano K., Kikkawa K.: Eur. J. Pharm. 485, 283 (2004).
- Anderson P. C., Gommersall L., Hayne D., Arya M., Patel H. R.: Expert Opin. Pharmacother. 5, 2241 (2004).
- Carson C.C.: Psychosomatic Med. 66, 664 (2004).
- Brock G.B., McMahon C.G., Chen K.K., Costigan T., Shen W., Watkins V., Anglin G., Whitaker S.: J. Urol. 168, 1332 (2002).
- Goldstein I., Young J. M., Fischer J., Bangerter K., Segerson T., Taylor T.: Diabetes Care 26, 777 (2003).
- Ukita T., Nakamura Y., Kubo A., Yamamoto Y., Moritani Y., Saruta K., Higashijima T., Kotera J., Fujishige K., Takagi M., Kikkawa K., Omori K.: Bioorg. Med. Chem. Lett. 13, 2341 (2003).
- Ukita T., Nakamura Y., Kubo A., Yamamoto Y., Moritani Y., Saruta K., Higashijima T., Kotera J., Takagi M., Kikkawa K., Omori K.: J. Med. Chem. 44, 2204 (2001).
- Heaton J. P. W.: Int. J. Impotence Res. 46, S35 (2001).
- Mirone V.G., Stief C.G.: Br. J. Urol. Int. 88, S25 (2001).
- <http://ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>, staženo 31.8.2004.
- Eardley I., Wright P., MacDonagh R., Hole J., Edwards A.: Br. J. Urol. Int. 93, 1271 (2004).
- Derouet H., Osterhage J., Sittinger H.: Urologe A 43, 197 (2004).
- Schultheiss D., Stief C. G.: Urologe A 42, 1322 (2003).
- Vogt H. J., Brandl P., Kockott G., Schmitz J. R., Wiegand M. H., Schadrack J., Gierend M.: Int. J. Impotence Res. 9, 155 (1997).
- Ernst E., Pittler M. H.: J. Urol. 159, 433 (1998).
- Anonym: Farmakoter. Inf. č. 4, 1 (2004).
- Pepping J.: Am. J. Health-Syst. Pharm. 57, 2048 (2000).
- Reiter W. J., Pycha A., Schatzi G., Pokorny A., Gruber D. M., Huber J. C., Marberger M.: Urology 53, 590 (1999).
- Slob A. K., Verhulst A. C., Gijs L., Maksimovic P. A., van der Werff ten Bosch J. J.: J. Sex Marital Ther. 28, 61 (2002).
- Dinsmore W. W., Gingell C., Hackett G., Kell P., Savage D., Oakes R., Frenzt G. D.: Br. J. Urol. Int. 83, 274 (1999).
- Drewes S. E., George J., Khan F.: Phytochemistry 62, 1019 (2003).
- Unger M., Stöckigt D., Belder D., Stöckigt J.: Pharmazie 52, 691 (1997).
- Stöckigt J., Sheludk Y., Unger M., Gerasimenko I., Warzecha H., Stöckigt D.: J. Chromatogr., A 967, 85 (2002).
- Duke J. A., Bogenschutz-Godwin M. J., duCellier J., Duke P-A. K. v knize: *Handbook of Medicinal Herbs*, str. 603. CRC Press, Boca Raton 2002.
- Sperling H., Lummen G., Luboldt H. J., Rubben H.: Urologe A 38, 56 (1999).
- Zvěřina J.: Zdrav. Nov. 46 (7), 5 (1997).
- Bruneton J.: *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*. Intercept, Andover 1995.
- Kuroda M., Mimaki Y., Sashida Y., Umegaki E., Yamazaki M., Chiba K., Mohri T., Kitahara M., Yasuda A., Naoi N., Xu Z. W., Li M. R.: Planta Med. 66, 575 (2000).
- Qiao L., Xin Z. C., Fu J., Liu W. J., Lin G. T., Chen S.: Chin. J. Urol. 23, 670 (2002).
- Kim J. H., Mun Y. J., Im S. J., Lee S. Y., Lee S. W., Woo W. H.: Biol. Pharm. Bull. 25, 1000 (2002).
- Xin Z. C., Kim E. K., Lin C. S., Liu W. J., Tian L., Yan Y. M., Fu J.: Asian J. Androl 5, 15 (2003).
- Bryant A. T. v knize: *Zulu Medicine and Medicine Men*, str. 61. Centaur Press, Cape Town 1983.
- Drewes S. E., Horn M. M., Munro O. Q., Dhlamini J. T. B., Meyer J. J. M., Rakuambo N. C.: Phytochemistry 59, 739 (2002).
- Ang H. H., Hitotsuyanagi Y., Fukaya H., Takeya K.: Phytochemistry 59, 833 (2002).

50. Kuo P-C., Damu A. G., Lee K-H., Wu T-S.: *Bioorg. Med. Chem.* 12, 537 (2004).
51. Ang H. H., Lee K. L., Kiyoshi M.: *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 14, 301 (2003).
52. Ang H. H., Ngai T. H., Tan T. H.: *Phytomedicine* 10, 590 (2003).
53. Ahlemeyer B., Krieglstein J., v knize: *Phytomedicines of Europe* (Lawson L. D., Bauer R. ed.), kap. 15, str. 210. ACS, Washington 1998.
54. Cohen A. J., Bartlik B.: *J. Sex Marital Ther.* 24, 139 (1998).
55. Kang B. J., Lee S. J., Kim M. D., Cho M. J.: *Hum. Psychopharmacol.* 17, 279 (2002).
56. Chen X., Salwinski S., Lee T. J.: *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 24, 958 (1997).
57. Zheng B. L., He K., Kim C. H., Rogers L., Shao Y., Huang Z. Y., Qien L. C., Zheng Q. Y.: *Urology* 55, 598 (2000).
58. Cicero A. F. G., Piacente S., Plasa A., Sala E., Arletti R., Pizza C.: *Andrologia* 34, 177 (2002).
59. Cicero A. F. G., Bandieri E., Arletti R.: *J. Ethnopharmacol.* 75, 225 (2001).
60. Gonzales G. F., Córdova A., Gonzales C., Chung A., Vega K.: *Asian. J. Androl.* 3, 301 (2001).
61. Gonzales G. F., Córdova A., Vega K., Chung A., Villena A., Góñez C., Castillo S.: *Andrologia* 34, 367 (2002).
62. Gonzales G. F., Córdova A., Vega K., Chung A., Villena A., Góñez C.: *J. Endocrinol.* 176, 163 (2003).
63. Oshima M., Gu Y., Tsukada S.: *J. Vet. Med. Sci.* 65, 1145 (2003).
64. Valentová K., Ulrichová J.: *Biomed. Pap.* 147, 119 (2003).
65. Bisset N. G., Wichtl M. ed. v knize: *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals*, str. 236. CRC Press, Boca Raton 2001.
66. Murphy L. L., Lee T. J.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 962, 372 (2002).
67. Hong B., Ji Y. H., Nam K. Y., Ahn T. Y.: *J. Urol.* 168, 2070 (2002).
68. Choi H. K., Seong D. H., Rha K. H.: *Int. J. Impotence Res.* 7, 181 (1995).
69. Ganzera M., Bedir E., Khan I. A.: *J. Pharm. Sci.* 90, 1752 (2001).
70. Adimoelja A.: *Int. J. Androl.* 23 (Suppl. 2), 82 (2000).
71. Gauthaman K., Adaikan P. G., Prasad R. N. V.: *Life Sci.* 71, 1385 (2002).
72. Gauthaman K., Gamesan A. P., Prasad R. N.: *J. Altern. Complement. Med.* 9, 257 (2003).
73. Adaikan P. G., Gauthaman K., Prasad R. N., Ng S. C.: *Ann. Acad. Med. Singapore* 29, 22 (2000).
74. Garrett R. H., Grisham C. M.: *Biochemistry*. Saunders College Publishing, Fort Worth (1995).
75. Appleton J.: *Altern. Med. Rev.* 7, 512 (2002).
76. Chen J., Wollman Y., Chernichovsky T., Iaina A., Sofer M., Matzkin H.: *Br. J. Urol. Int.* 83, 269 (1999).
77. Evans R. W., Fernstrom J. D., Thompson J., Morris S. M., Kuller L. H.: *J. Nutr. Biochem.* 15, 534 (2004).
78. Stanislavov R., Nikolova V.: *J. Sex Marital Ther.* 29, 207 (2003).
79. Trebatický B., Novotný V., Muchová J., Chovanová Z., Hauserová M., Vužňáková M., Ďuračková Z., Breza J.: *22th International Conference on Polyphenols, 25–28 August, Helsinki 2004*. Polyphenols Communications, str. 175.
80. Morales A.: *World J. Urol.* 19, 251 (2001).
81. Rapport L., Lockwood B. v knize: *Nutraceuticals*, str. 77. Pharmaceutical Press, London 2002.
82. Cavallini G., Caracciolo S., Vitali G., Modenini F., Biagiotti G.: *Urology* 63, 641 (2004).
83. Merck Manual. *Kompendium klinické medicíny*. Str. 448, 1404, 2652. X-Egem, Praha 1996.
84. Grundman M.: *Klin. Farmakol. Farm.* 13, 10 (1999).
85. Kloner R. A.: *Am. J. Cardiol.* 92, 1M (2003).
86. Bailey D. G., Dresser G. K.: *Am. J. Cardiovasc. Drugs* 4, 281 (2004).
87. Grant M. K. O., El-Fakahany E. E.: *Life Sciences* 74, 1701 (2004).
88. Schaneberg B. T., Ganzera M., Khan S., Khan I. A.: *44th Annual Meeting of the American Society of Pharmacognosy, Chapel Hill, NC, July 12–16, 2003*. Str. 176.

Seznam zkratek

ANP	atriální natriuretický peptid
cAMP	cyklický adenosin-3',5'-monofosfát
cGMP	cyklický guanosin-3',5'-monofosfát
CNS	centrální nervový systém
CYP	cytochrom P450
DHEA	dihydroepiandrosteron
ED	erektilní dysfunkce
eNOS	endotelová NO-synthasa
IC ₅₀	koncentrace látky inhibující 50 % aktivity enzymu
PADAM	Partial Androgen Deficiency of Aging Male
PDE	fosfodiesterasa
PGE	prostaglandin E
TK	tlak krve

K. Valentová, P. Entnerová, J. Urbaníková, and V. Šimánek (*Institute of Medical Chemistry and Biochemistry, Faculty of Medicine, Palacký University, Olomouc*): **Chemistry of Male Sexuality**

Erectile dysfunction is a problem of male aging. Many of the men concerned use drugs or alternative preparations for improvement of their sexual activity. This article is a review of synthetic compounds, natural substances and plants with a confirmed effect on sexual functions in men. Inhibitors of phosphodiesterases, compounds acting on structures in the central nervous system, medicinal plants and some nutraceuticals improving erection are discussed. The mechanism of their action at the cellular level and also in the whole organism is described; their interactions with some common drugs are mentioned as well.