

Korekcia porúch erekcie Pycnogenolom pri liečbe depresie a ich vzťah k oxidačnému stresu

MUDr. Andrej Smetánka¹, doc. MUDr. Igor Ondrejka, PhD.²

¹Psychiatrická a sexuologická ambulancia, Bojnice

²Psychiatrická klinika JLF UK a UNM, Martin

Cielom práce je poskytnúť pohľad na vznik erektilnej dysfunkcie po podaní antidepresív, na vzťah depresie, erektilnej dysfunkcie a oxidačného stresu ako nerovnováhy medzi voľnými radikálmi a antioxidantmi. V ďalšej časti práce opisujeme úlohu oxidu dusnatého v mechanizme fungovania erekcie, depresie a možnosť ich terapeutického ovplyvnenia hlavne so zameraním sa na korekciu oxidačného stresu pomocou antioxidantov typu polyfenolov a flavonoidov reprezentovaných doplnkom výživy Pycnogenolom. Na záver autori poskytujú 2 kazuistiky.

Kľúčové slová: erektilná dysfunkcia, depresia, antidepresíva, flavonoidy, NO – oxid dusnatý, Pycnogenol

The correction of erectile dysfunction with Pycnogenol during the treatment of depression and its relationship to oxidative stress

The aim of this work is to provide an overview to the beginning of the erectile dysfunction after serving antidepressants, to relationship of depression, to erectile dysfunction and to oxidative stress as an imbalance between the free radicals and antioxidants. In the next part of this work we describe the role of Nitric Oxide in mechanism of erectile function, depression and the possibility of their therapeutical influence especially with the focus on correction of oxidative stress by means of antioxidants as polyphenols and flavonoids represented by nutritional supplement Pycnogenol. Finally the authors provide 2 case reports.

Key words: erectile dysfunction, depression, antidepressants, flavonoids, NO – Nitric Oxide, Pycnogenol

Psychiatr. prax; 2017; 18(2): 76–78

Voľné radikály, depresia, oxidačný stres a oxid dusnatý (NO)

Voľné radikály sú chemické častice v živých organizmoch, ktoré sa vyznačujú extrémnou reaktivitou. Príkladá sa im účasť na vzniku života na Zemi a zároveň sú to deštruktívne látky pri zániku živých organizmov. Majú pozitívne funkcie napr. pri reprodukcii, fagocytóze, i negatívne funkcie – ak sa tvoria v tele vo zvýšenom množstve, na nesprávnom mieste rušia štruktúru DNA, menia vlastnosti bielkovín, porušujú membrány buniek so všetkými konzekvenciami na život a celistvosť bunky a organizmu. Rovnováhu k voľným radikálom zabezpečujú antioxidanty. Porušenie ich vzájomnej vyváženeosti s prevahou radikálov je oxidačný stres. Bunkové pochody sú riadené mnohými extra- a intracelulárnymi signálmi, ktoré prostredníctvom bunkovej informačnej siete ovplyvňujú aktivitu enzýmov, expresiu génov, bunkový metabolizmus, rast, diferenciáciu, ako aj apoptózu. Z okolia do bunky prichádzajú informácie v podobe tzv. primárnych poslov (hormóny, neurotransmitery, fyzikálne podnety, liečivá, voľné radikály – reaktívne formy kyselika a dusíka – oxid dusnatý a iné) a stanú sa súčasťou bunkovej signalizácie. V bunkovej membráne sa naviažu na špeciálnu bielkovinu – receptor, ten môže reagovať s ďalšími molekulami (proteín G, cyklázy, proteinkinázy), ktoré vytvárajú v cytoplazme sekundárnych a terciálnych poslov (cAMP, inozitoltrifosfát, diacylglycerol, Ca²⁺). Tieto molekuly spúšťajú pro-

teínkinázovú fosforyláciu a ďalšie reakcie signálnej cesty, ktorej výsledkom je prenos signálu na zmenu výkonného metabolického enzýmu a vznik efektorevej bielkoviny alebo uvoľnenie transkripčného faktora s následnou zmenou expresie génov v bunke. Takýchto signálnych ciest je niekoľko a sú vzájomne prepojené v informačnú sieť.

Oxid dusnatý (NO) ako neurotransmitter je zahrnutý v patofyziológii rôznych neuropsychiatrických porúch, ako epilepsia, schizofrénia, lieková závislosť, úzkosť, depresívna porucha. NO je chemický posol, ktorý oplýva výnimočnou schopnosťou voľne difundovať cez bunkové membrány na rozdiel od klasických neurotransmiterov, ktorých molekula je uložená v synaptických vezikulách podliehajúcim procesu exocytózy. Modulovaním rôznych biochemických reakcií hrá dôležitú úlohu vo fyziologických procesoch v tele, napr. v mozgu ovplyvňuje neurotransmisiu, neuromorfogézu, synaptickú plasticitu, reguláciu expresie génu, moduluje sexuálne a agresívne správanie, učenie, vnímanie bolesti, agresiu a depresiu. Patofyziológia depresie je multifaktoriálna a zahŕňa zmeny v mozgu v zmysle zmien prenosu monoamínov (5-HT, NA, DA), abnormality vo funkcii receptorov neurotransmiterov (AC-cAMP), redukcie neurotrofických faktorov (BDNF), dysregulácie osi HPA (kortizol), zvýšenia prozápalových cytokínov (IL-6, TNF- α), zvýšenia oxidu dusnatého (L-arginín-NO-cGMP) a zvýšenia oxidačného stresu (porušenie štruktúry lipidov, DNA

a bielkovín) (1). Predpokladá sa, že NO ovplyvňuje motivačné správanie zahrňujúce sexuálne a agresívne správanie a správanie spojené s príjmom potravy. Úloha NO v etiopatogenéze ochorení CNS nie je jasná, ale predpokladá sa účasť na autoimunitnom poškodení CNS (sclerosis multiplex, amyotrofická laterálna skleróza) a v etiopatogenéze Parkinsonovej, Huntingtonovej a Alzheimerovej choroby. Experimentálne údaje poukazujú aj na zapojenie NO v procesoch spojených s ischemickým poškodením neurónov. Oxid dusnatý moduluje noradrenalin, sérotonín, dopamín, glutamát (2). Neuronálna signalizácia druhým poslom – NO cez cGMP a ich nadprodukcia je zdrojom depresii podobných stavov a naopak redukcia ich hladín má antidepresívny efekt. Preukázalo sa, že pri depresívnych poruchách môže v dôsledku nedostatočnej vstupnej stimulácie neurónov (konkrétne pyramídových CA3 buniek hipokampu) dochádzať k nedostatočnej produkcii mozgového neurotrofického faktora (BDNF), čo má za následok atrofii, ba dakedy až smrť (apoptózu) týchto buniek. Nedostatočná vstupná stimulácia tu však súvisí s nedostatkom sérotonínu (5) a/alebo noradrenalínu (NA) pri synaptickom prenose. To vedie v neurónoch k nedostatočnej aktivácii kaskády adenylátcykláza \rightarrow cAMP \rightarrow PKA \rightarrow CREB \rightarrow expresia génov kódujúcich BDNF. Podávanie antidepresív, ktoré v synaptickej štrbine zvyšujú „ponuku“ 5 a/alebo NA, môže túto situáciu zvrátiť (3).

Depresia a sexuálne (dys)funkcie, porucha erekcie

Na konzekvencie depresie, sexuálnych dysfunkcií a možnosti ich terapeutického ovplyvnenia je možno nazerať z nasledujúcich rovin (4):

- depresia u pacientov so sexuálnou dysfunkciou
- sexuálna dysfunkcia u depresívneho pacienta
- sexuálna dysfunkcia a depresia ako prejav kardiovaskulárnych chorôb a metabolického syndrómu

Sexuálne dysfunkcie možno rozdeliť na 4 fázy, ktoré korešpondujú s normálnou sexualitou – sexuálna túžba – libido, vzrušenie (zahŕňujúc klitoridálnu reakciu a lubrikáciu u žien a erektilnú funkciu u mužov), orgazmus, resp. uvoľnenie. Lieky s účinkom cez sérotonínergický systém ovplyvňujú prvé 3 fázy tak u mužov, ako aj u žien. Sérotonín ako mediátor pôsobí centrálnu, antidepressívnu a na periférii spôsobuje zníženie funkcie NO, znižuje senzitivitu pohlavných orgánov a zníženie vasokongescie, čo sú príčiny sexuálnych dysfunkcií sérotonínergicky pôsobiacich antidepressív. Hlavným mediátorom penilnej erekcie je oxid dusnatý. Pri nadprodukcii sa mení na voľný radikál s jeho škodlivým účinkom voči DNA, štruktúre bielkovín, bunkovej membráne a tiež s rozvojom erektilnej dysfunkcie. „Nepriateľom“ NO sú SSRI, ako silný inhibítor syntézy NO.

Neurochémia sexuálnych funkcií zahŕňa rôzne, medzi sebou prepojené systémy – sérotonínergický, dopamínergický, cholinergický systém, ako aj prolaktín a oxid dusnatý. Sérotonín je inhibítor sexuálnej aktivity, v mozgu zapríčiňuje zníženie hladín dopamínu, ktorý pôsobí na sexuálne funkcie pozitívne. V periférii inhibíciou alfa-adrenergických a cholinergických receptorov v uropoetickom trakte vedie k zmene prietoku krvi v corpora cavernosa a procesu detumescencie genitálií. Dopamínová neurotransmisia hrá úlohu v sexuálnej funkcii (libido, psychologický arousal a erekcia). Zhoršenie už existujúcej erektilnej dysfunkcie (ďalej ED) a celkovo sexuálnych dysfunkcií po nasadení antidepressív (IMO-A, tricyklické antidepressíva a SSRI) bolo dokumentované rôznymi klinickými štúdiami (5). V porovnaní 4 antidepressív zo skupiny SSRI bola zistená signifikantne vyššia prítomnosť ED pri skupine pacientov liečených pre depresie paroxetínom a fluoxetínom. SSRI zapríčiňujú okrem ED aj iné sexuálne dysfunkcie – oneskorená ejakulácia, anorgazmia, znížené libido (6). Porucha erekcie spočíva v chýbajúcom, nedostatočnom alebo nespôhlivom stoporení mužského pohlavného údu, ktoré znemožňuje alebo sťažuje uskutočnenie súložie (7). Z etio-

patogenetického hľadiska možno poruchu erekcie charakterizovať ako dôsledok poruchy jednotlivých faktorov, ktoré sa spolupodieľajú na erekcii – psychologických, neurologických, cievnych (arteriálnych, sínusoidálnych, venózných) a hormonálnych. Považuje sa za najčastejšiu a najstiesňujúcejšiu formu mužskej sexuálnej dysfunkcie (8). Erekcia je hydraulický fenomén, riadený centrálnym i periférnym nervstvom, charakterizovaný zvýšeným prítokom arteriálnej krvi do penisu, relaxáciou dutinkatých teliesok erektilných telies a obmedzením ich životnej drenáže. Podstatou týchto hemodynamických zmien je relaxácia hladkého svalstva ciev a dutinkatých telies penisu. K relaxácii svalových vlákien dochádza vplyvom chemických látok, tzv. neurotransmitterov, ktoré sa uvoľňujú pri erotickej stimulácii priamo v dutinkatých telieskach (9).

Z hľadiska terapeutického prístupu je dôležité rozlíšiť formu porúch erekcie, a teda hlavne odlišiť funkčnú, psychogénne podmienenú od organicky podmienenú poruchu erekcie. Etiologické zaradenie – „psychogénna a organická“ je umelo vytvorené. Tieto dve skupiny sa navzájom prelínajú (8). Erektilná dysfunkcia podľa Carson a Lue (10) je spojená s rôznymi chronickými ochoreniami, ktoré sú výsledkom podobnej patofyziológie. Často ide o prvý príznak ochorenia a stavov, hlavne – arteriálna hypertenzia, diabetes mellitus typ II, pooperačné stavy, užívanie liečiv. K ďalším organickým príčinám porúch erektility patria: anomálie pohlavných orgánov, zápal, neurologické, endokrinné, vaskulárne poruchy, toxické a liekové vplyvy a iné. Medzi psychické stavy, ktoré sú často spojené s poruchami erekcie patria stavy únavy, vyčerpanosti, prepracovanosti a depresie. Pri depresiách je nutné rozlíšiť, či je depresia dôsledkom alebo príčinou sexuálneho zlyhania. Ťažšia depresia vedie k zníženiu celkovej vitality, a tým aj sexuálnej reaktivity. V literatúre sa stotožňujú funkčné sexuálne poruchy s poruchami neurotickými. Erektilná dysfunkcia, zvlášť psychogénna, nevystupuje samostatne (11). Erektilná dysfunkcia môže vzniknúť sekundárne po liekovej terapii, zlým životným štýlom a pôsobením psychosociálnych faktorov, ktoré zahŕňajú vzťahové problémy a konflikty, poruchy nálad a depresie, ale aj iné psychosexuálne dysfunkcie. Správna klinická prax vyžaduje poznávanie týchto faktorov a určenie podľa možnosti špecifickej príčinnej liečby (12, 13). Výskyt porúch erekcie stúpa s vekom hlavne u mužov po štyridsiatke. Vo veku 40 – 70 bola celoživotná prevalencia vyššia ako 52 % (8). Štefančík zistil, že depresia a erektilná dysfunkcia vykazujú obojstrannú vzájomnú súvislosť. Skoro každý pacient s depresiou trpí aj erektilnou dysfunkciou (14).

Možnosti (farmako)terapie erektilnej dysfunkcie

Najpočetnejšie sexuálne dysfunkcie u mužov sú znížené libido, predčasná ejakulácia, erektilná dysfunkcia a medzi terapeutické prístupy patria: psychofarmakoterapia a fytooterapia, sexoterapia, psychoterapia (KBT) (15, 16).

- Farmakoterapia porúch erekcie:
- Hormonálna terapia – testosterón
 - Periférne vazodilatanciá – yohimbín, papaverín, alprostadil, fentolamín, I – PDE 5 typu (sildenafil, tadalafil, vardenafil, avanafil, mirodenafil, udenafil, lodenafil)
 - Centrálny dopamínergický účinok – apomorfín, bupropión, moklobemid
 - Blokáda 5-HT₂ receptorov – trazodón
 - Agonisty cGMP (sekundárny posol)
 - Ovplyvnenie toporivých telies – angiogénne rastové faktory
 - Aplikácia (intrakavernózných) kmeňových buniek
 - Antioxidanty – polyfenoly, flavonoidy (Pycnogenol)
 - Aminokyseliny – L-arginín aspartát (Sargenor), kombinácie antioxidantov a aminokyselín, Pycnogenol + L-arginín aspartát (Prelox)
 - Polyméry d-glukosamínu a n-acetyl-d-glukosamínu (Biovis) – stimuluje endotelálnu NO syntázu pri tvorbe hlavného mediátora erektilnej funkcie – NO
 - Zmes vyrobená z Alga *Ecklonia bicyclis*, *Tribulus terrestris* a Biovis
 - Protodioscin (steroidný saponín) – stimuluje produkciu testosterónu, jeho distribúciu, aktivuje testosterónové receptory
 - Potravinové doplnky výživy – Clavin, Liderin, Arginmax, Valopron a pod. sú bez klinických štúdií (Evidence base medicine), bez preukázania efektívnosti, bezpečnosti (16, 17, 18).

Liečba erektilnej dysfunkcie podľa smernice Európskej urologickej asociácie zaraďuje liečbu podľa línií: **I. línia:** farmakoterapia – orálna liečba, psychosexuálna terapia, vákuové prístroje; **II. línia:** intrakavernózne injekcie, intrauretrálna terapia; **III. línia:** penilné endoprotézy. Burls a kol. vo svojej práci porovnávajú jednotlivé inhibítory fosfodiesteráz (I-PDE 5 typu). Za „**zlatý štandard**“ liečby erektilnej dysfunkcie sa považujú inhibítory fosfodiesterázy 5 typu (sildenafil, tadalafil).

Polyfenoly, flavonoidy sú chemicky považované za antioxidanty, biologicky majú protinádorovú, protišchemickú a protizápalovú funkciu, inhibujú lipoperoxidáciu, pozitívne ovplyvňujú erektilnú funkciu (inhibíciou PKC, znížením koncentrácie bunkového Ca²⁺ cez PKC,

inhibíciou cyklických nukleotidfosfodiesteráz, aktiváciou endotelovej NO syntázy – zvýšenie NO) a pozitívne biomodelujú biochémiu depresie, úzkosti, iných sexuálnych dysfunkcií. Sú netoxické a väčšinou dobre tolerované (19). Medzi takéto polyfenoly patrí flavonoid Pycnogenol (extrakt z prímorskej borovice – *Pinus pinaster*), tiež *Rosmarinus officinalis*, polyfenoly zeleného čaju, *Ecklonia bicyclis*.

Kazuistiky prezentujú pacientov liečených pre depresiu, u ktorých sa na podklade antidepressívnej liečby rozvinula porucha erekcie ako nežiaduci účinok, ktorá sa podarila eliminovať účinkom extraktu borovice prímorskej – Pycnogenolom po zlyhaní konvenčných terapeutických postupov.

Kazuistiky

Kazuistika 1

63-ročný vyučený elektrikár, slobodný, bezdetný, žijúci dlhodobo s družkou, spolu vychovávajú jej nepĺnoleté deti. Je čiastočne invalidný pre úraz ramena a hlavy v roku 2002. Nefajčí, alkohol požíva minimálne odtedy, keď pred 10 rokmi sa začal liečiť na srdce a vysoký tlak krvi. Utrpel zlomeninu stehna a chrbtice, ostal v dispenzárnej starostlivosti ortopedickej a neurologickej ambulancie (2007). Postupne začal požívať liečbu: Micardis, Betaloc, Agapurín, Mydocalm, pre ambulantne urológom riešený LUTS tiež Tamsulosin a Spasmed. Po rozvoji depresívneho syndrómu mu bol predpísaný citalopram 10 mg per die v decembri 2014 praktickým lekárom. Depresívna porucha po 3 mesiacoch liečby citalopramom 20 mg denne bola čiastočne zlepšená, porucha erekcie pretrvávala bez zlepšenia, resp. sa postupne rozvíjala už aj pred klinickým rozvojom depresie, nebola liečená, podľa pacienta „do podania antidepressíva sa to dalo nevnímať“. Po predpise AD došlo k výraznému zhoršeniu poruchy erekcie podľa Dotazníka sexuálneho zdravia muža IIEF na 9 bodov z 25 možných (5 položková škála, pričom každá položka sa hodnotí 6 bodmi 0 – 5; pričom 25 bodov znamená, že pacient je bez akýchkoľvek ťažkostí s erekciou, 0 bodov znamená „nulové“ (ne)fungovanie erekcie). Dotazník androgénovej deficiencie u muža poukázal na celkovo stredný stupeň závažnosti ťažkostí, hlavne so spánkom, nervozitou, depresívnou náladou, poklesom erekcie a sexuálnej túžby, telesnej vyčerpanosti, podráždenosti, pocitu únavy, teda príznakov depresívnej poruchy. Hladina celkového testosterónu bola v norme 11,3 nmol/l (ref. 6,0 – 27,1). Do liečby bol zaradený I-PDI 5 – sildenafilafíl, s dobrou účinnosťou na erekciu, ale s jeho vysadením pre rozvoj nežiaducich účinkov (tlaky

v hlave, bolesti hlavy, búšenie srdca a žalúdočné ťažkosti trvajúce okolo 3 hodín po podaní). Sildenafil bol nahradený tadalafíлом, neskôr avanafíлом, no bez terapeutického efektu na erekciu, preto bol nasadený adjuvantný trazodón v dávke 100 mg, došlo k zlepšeniu spánku, prechodnému zlepšeniu funkcie erekcie podľa IIEF z 9 na 13 bodov a následnému poklesu na pôvodnú úroveň po 2 mesiacoch liečby. Trazodón bol vysadený a k liečbe citalopramom bol pridaný doplnok výživy Pycnogenol so zlepšením IIEF z 9 – 10 na 17 bodov, depresívna porucha ostala prítomná v miernej forme pri liečbe citalopramom 20 mg. Účinok Pycnogenolu pretrvával po dobu podávania 3 mesiacov a po prechodnom vysadení pacientom došlo k zhoršeniu erekcie o 2 – 3 body IIEF, po vrátení Pycnogenolu do liečby už celkovo 6 mesiacov pretrvávala zlepšenie.

Kazuistika 2

45-ročný ženatý pacient bez psychiatrickej heredity a bez abúzu psychoaktívnych látok, je plne sociálne adaptovaný, vysokoškolsky vzdelaný. Vážnejšie chorý nebol, lieky na somatickú poruchu neberie. Liečený bol od januára 2016 pre depresívnu poruchu na reaktívnom podklade – rodinné, vzťahové problémy so sui konaním. Počas liečby sertralínom 50 mg denne dochádza k výraznému zlepšeniu depresívnej symptomatiky, psychogénne faktory boli riešené psychoterapeuticky. Od začiatku podávania SSRI došlo k zhoršeniu sexuálneho fungovania – znížená sexuálna chuť a poruchy erekcie s IIEF na úrovni 15 bodov. Po 3 mesiacoch liečby je pre sexuálne nežiaduce účinky znížená dávka na 25 mg sertralínu s tým, že k zhoršeniu depresívnej poruchy nedochádza, no ani k ústupu sexuálnych dysfunkcií po podaní SSRI, ktoré sú tolerované pacientom vzhľadom na plánované prerušenie a vysadenie liečby po dosiahnutí remisie. Po 6 mesiacoch liečby je sertralín vysadený a vzápätí sa objavili príznaky depresívnej poruchy, ktoré po vrátení AD do liečby ustupujú, no s prítomnou sexuálnou dysfunkciou. Po pridaní Pycnogenolu do liečby dochádza k ústupu sexuálnych dysfunkcií, erekcia v IIEF dosahuje 23 bodov, zlepšila sa sexuálna chuť. V takejto kombinovanej liečbe pokračujeme aj v súčasnosti (ostatná vizita bola vo februári 2017).

Záver

Pri multifaktoriálnej etiopatogenéze depresívnej poruchy, rôznorodosti receptorov antidepressív a iných (psycho)farmakologických agensov a množstve individuálnych špecifických i nešpecifických faktorov zo strany pacienta by bolo ilúziou

sa domnievať, že postupy korekcie nežiaducich sexuálnych účinkov liekov, na ktoré práca upozorňuje, sú jediným a správnym smerom. Skôr sme chceli poukázať na fakt, že pri zlyhaní známych konvenčných postupov je možné siahnuť aj na menej známe a preferované terapeutické postupy korekcie, či už porúch alebo nežiaducich (sexuálnych) účinkov v podobe „prírodného“ flavonoidu z borovice prímorskej – Pycnogenolu.

Vyhlasenie: Článok nebol sponzorovaný žiadnou farmaceutickou spoločnosťou a materiály k nemu si zaobstarával autor sám.

Literatúra

- Behr GA, Moreira JCF, Frey BN. Preclinical and Clinical Evidence of Antioxidant Effects of Jantidepressant Agents: Implications for the Pathophysiology of Major Depressive Disorder. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2012, Article ID609421.
- Mravec B, et al. *Neurotransmitery*. Bratislava: SAP. 2007: 88–92, 190.
- Dhir A, Kulkarni SK. Nitric oxide and major depression. *Elsevier*. 2011;24:125–131.
- Hartman U. Depression and sexual dysfunction. *JMHG*. 2007;4(1):18–25.
- Montgomery SA, Baldwin DS, Riley A. Antidepressant medication: a review of the evidence for drug-induced sexual dysfunction. *J Affect Dis*. 2002;69:119–140.
- Rosen RC, Marin H. Prevalence of Antidepressant-Associated Erectile Dysfunction. *In J Clin Psychiatry*. 2003;64(suppl 10):5–10.
- Kratochvíl S. *Sexuální dysfunkce. Příčiny a léčba*. Praha: GRADA Publishing a. s.; 2003.
- Breza J. *Erektílné poruchy*. Martin: Neografia, a. s.; 1994.
- Vrabec J. Sildenafil – liek prvej voľby v liečbe erektilnej dysfunkcie. *Sexuológia*. 2002;1:7–10.
- Carson CC, Lue TF. Phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction. *BJU Int*. 2005;96(3):257–80.
- Hoschl C, Libiger J, Švestka J. *Psychiatrie*. Praha: Tigris s. r. o.; 2004.
- LoPiccolo J. Psychological Assessment of erectile dysfunction. 2001. <http://www.urohealth.org/ed/specialist-clinical/ch17.asp>.
- Burnett AL. Erectile dysfunction. *J Urol*. 2006;175:25–31.
- Štefančík J, Bujdák P, Novotný V, Trebatický B, Breza J. Sledovanie prevalencie a závažnosti erektilných porúch vo vybraných skupinách ambulantných pacientov. *Sexuológia*. 2002;1:1–8.
- Maršálek M. Sexuální dysfunkce při léčbě antidepressiv. *Psychiatrie pro praxi*. 2003;3:94–100.
- Žourková A. Farmakologická léčba sexuálních dysfunkcí: přehled nejčastěji užívaných léčiv v klinické praxi. *Lékařské listy*. 2007;mimořádná příloha:12–14.
- Đuračková Z, et al. Lipid metabolism and erectile function improvement by Pycnogenol®, extract from the bark of Pinus pinaster in patients suffering from erectile dysfunction—a pilot study. *Nutrition Research*. 2003;23:1189–1198.
- Zveřina J. Některé aktuality v terapii sexuálních dysfunkcí. *Psychiatria pre prax*. 2012;1:12–13.
- Štípek S, a kol. *Antioxidanty a volné radikály ve zdraví a v nemoci*. Grada Publishing; 2000.

MUDr. Andrej Smetánka

Psychiatrická a sexuologická ambulancia
J. Kráľa 41, 972 01 Bojnice
psychiatria.smetanka@gmail.com

