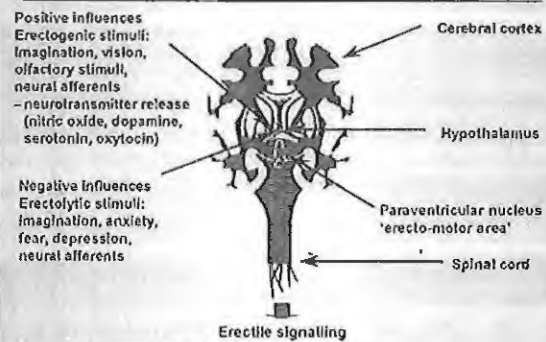


ยาที่ใช้รักษาปัญหา องคชาติไม่แข็งตัว

รศ. ดร. ชัยชาญ แสงดี
ภาควิชาเภสัชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

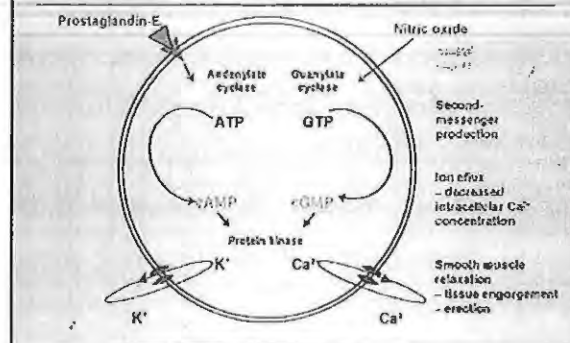
กระบวนการที่องคชาติเริ่มแข็งตัว: ระยะเริ่มต้นจากระบบประสาทส่วนกลาง



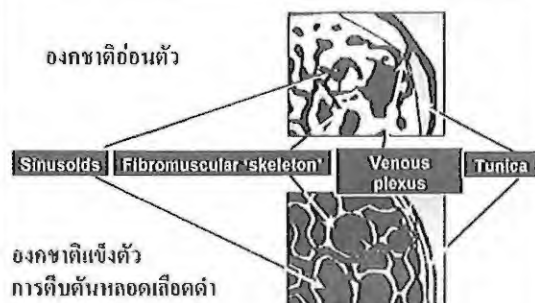
ประสาทกายวิภาคนอกสมอง ของการแข็งตัวและอ่อนตัวขององคชาติ

- Parasympathetic pathways (sacral nerves 2, 3, 4)
 - หลัง Vasoactive intestinal peptide (VIP) ไม่ใช่ ACh
 - ทำให้หลอดเลือดที่องคชาติขยายตัว เลือดเข้าไปในองคชาติมากขึ้น
 - ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของเนื้อเยื่อ corpus cavernosum คลายตัว องคชาติจึงขยายและแข็งตัว
- Sympathetic pathways (thoracic T10-L2)
 - Ejaculation
 - ทำให้หลอดเลือดแดงที่องคชาติหดตัว เลือดออกจากองคชาติมากขึ้น องคชาติจึงหดและอ่อนตัว

กระบวนการที่องคชาติเริ่มแข็งตัวระดับเซลล์และ การคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบ



กายวิภาคขององคชาติ (Penile Anatomy)



ทางเลือกของการรักษา ED

การปรับเปลี่ยนปัจจัย
เสี่ยงที่ทำได้

การรับคำปรึกษาทางเพศ
และเพศศึกษา

การรักษาโดย
การผ่าตัด

ยา PDE5 inhibitors

Testosterone replacement

ยาให้โดยการรับประทาน (Oral Agents)

- เป็นยาที่เลือกใช้เป็นลำดับแรกในผู้ป่วย ED ส่วนใหญ่
- สดวก ไม่ต้องใช้อุปกรณ์หรือเทคนิคพิเศษ ไม่ปวด
- ผู้ป่วยให้ยาได้ด้วยตนเอง
- ผู้ป่วยทนต่อผลข้างเคียงได้ดี (good tolerability)
- ผู้ป่วยให้การยอมรับดี
- มีการรับรองประสิทธิผล (เฉพาะบางตัว)
- มีข้อห้ามใช้น้อย

ยาให้โดยการรับประทานที่ได้รับการรับรอง

• ออกฤทธิ์ที่

- นอกสมอง เช่น phosphodiesterase-5 inhibitor (Viagra)
- ระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ยาระงับ dopamine รีเซพเตอร์ชนิด D₂ (Uprima)

Viagra® (sildenafil Citrate)

- กลไกการออกฤทธิ์
 - ยับยั้ง PDE5 ที่จำเพาะต่อ cGMP (cGMP-specific PDE5) ซึ่งรับผิดชอบในการสลาย cGMP
 - เมื่อการไหลเวียนทางเพศกระตุ้นให้หลัง NO ในเนื้อเยื่อที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัว ซึ่งจะกระตุ้นให้เพิ่มการสร้าง cGMP การยับยั้ง PDE5 จะทำให้ระดับของ cGMP เพิ่มขึ้น เหตุการณ์นี้ทำให้เซลล์กล้ามเนื้อเรียบคลายตัวและเพิ่มการไหลเวียนเลือดเข้าไปในเนื้อเยื่อที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัว

ขนาดและวิธีให้ยา Viagra®

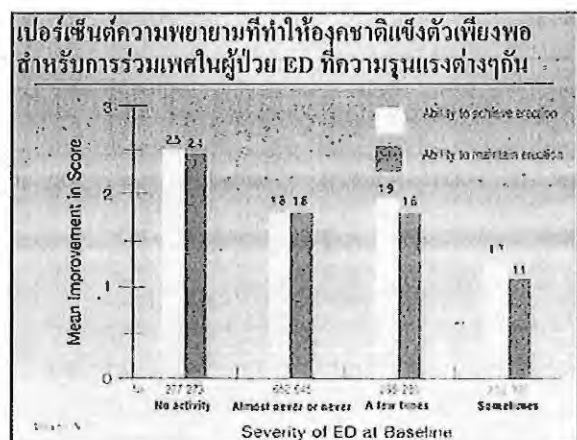
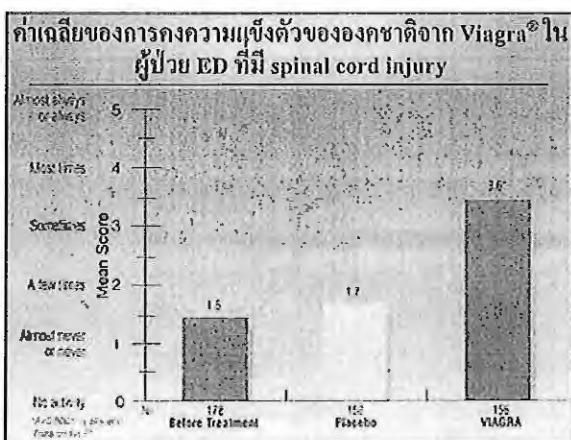
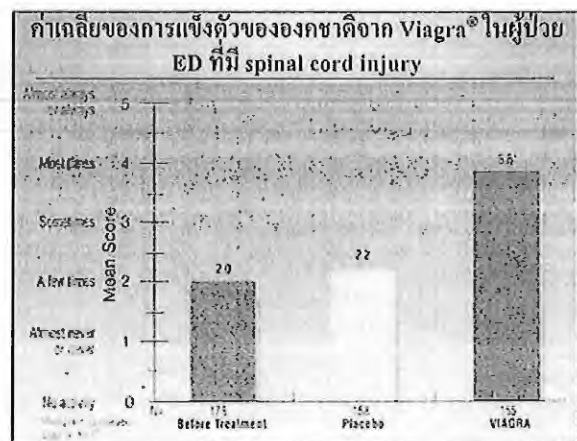
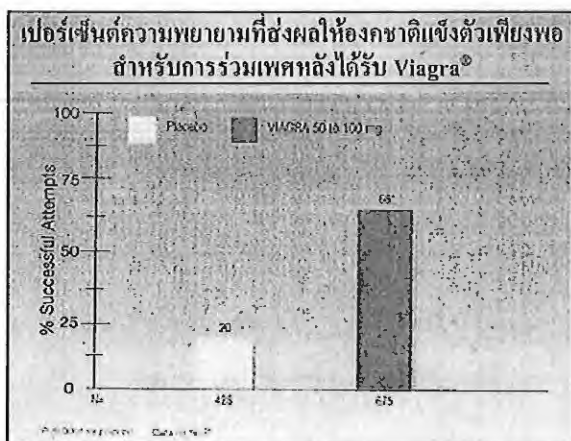
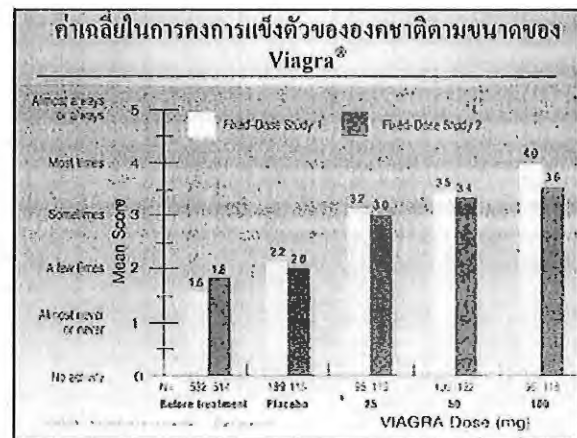
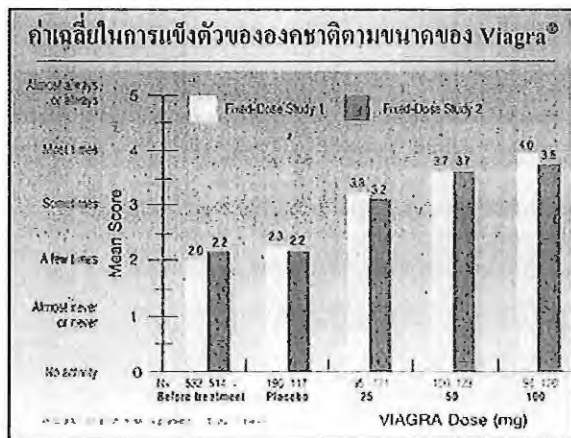
- ขนาดของ Viagra เริ่มจาก 25 ถึง 100 มก
- ขนาดที่แนะนำสำหรับผู้ป่วยส่วนใหญ่คือ 50 มก
- สามารถรับประทาน Viagra® 30 นาทีถึง 4 ชม. ก่อนมีกิจกรรมทางเพศ แต่ปกติจะแนะนำให้รับประทานก่อนมีกิจกรรมทางเพศ 1 ชั่วโมง
- ไม่แนะนำให้รับประทาน Viagra® เกินกว่าวันละครั้ง
- Viagra จะไม่มีผลถ้าไม่มีการกระตุ้นทางเพศ

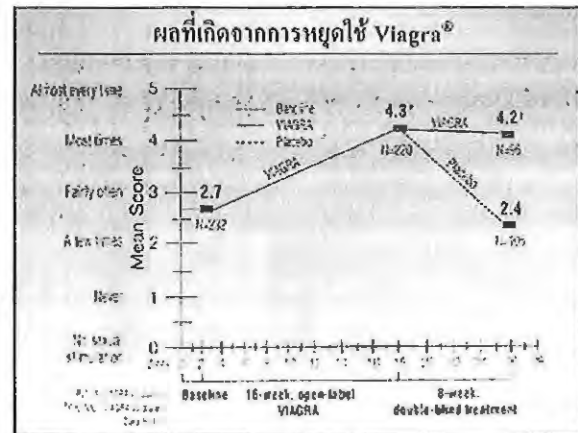
การทดสอบทางคลินิก (Clinical trials)

- ผู้ป่วยที่มีสาเหตุของ ED จากโรคทางกาย ทางใจ หรือทั้งสองอย่างร่วมกัน
 - ประเมินประสิทธิผลโดยใช้การตอบสนองของผู้ป่วยตาม International Index of Erectile Function (IIEF):
 - ✍ เมื่อท่านพยายามจะมีเพศสัมพันธ์ ท่านสามารถสอดใส่เข้าไปในตัวคู่ของท่านได้บ่อยเพียงไร?
 - ✍ ในระหว่างที่มีเพศสัมพันธ์ ท่านสามารถคงการแข็งตัวหลังสอดใส่เข้าไปในตัวคู่ของท่านได้บ่อยเพียงไร?
- คะแนนที่ได้มีตั้งแต่ 1-5 (ไม่เคยพยายาม-สอดได้เกือบหรือได้ทุกครั้ง)

ตัววัดของ IIEF (ต่อ)

- ตัววัดอื่น: บันทึกระหว่างวันของผู้ป่วยและของผู้
- ตัววัดรองของ IIEF
 - ระดับการแข็งตัวขององคชาติ (erectile function)
 - การถึงจุดสุดยอด (orgasmic function)
 - ความพึงพอใจของเพศสัมพันธ์ (intercourse satisfaction)
 - ความต้องการทางเพศ (sexual desire)
 - ความพึงพอใจโดยรวม (overall satisfaction)





ข้อดีของ Viagra®

- รับประทานได้
- มีประสิทธิภาพดีในผู้ป่วย ED ที่
 - มีความผิดปกติทางใจ ทางกาย และสาเหตุอื่น
 - บาดเจ็บไขสันหลัง ตัดต่อมลูกหมากออก

ข้อเสีย/ข้อห้ามใช้ของ Viagra®

- ภาวะที่อาจไม่เหมาะสมที่จะมีกิจกรรมทางเพศ (severe unstable angina, recent myocardial infarction, severe heart failure, severe hypotension)
- โรคของหัวใจและหลอดเลือด
- ผู้ที่กำลังใช้ยาลดความดันโลหิต โดยเฉพาะ nitrates

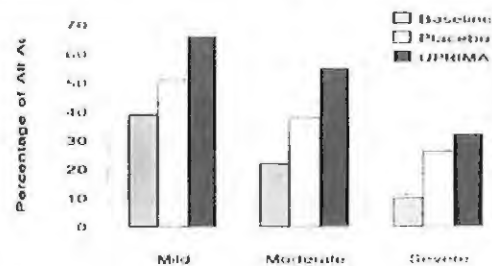
UPRIMA®: กลไกออกฤทธิ์

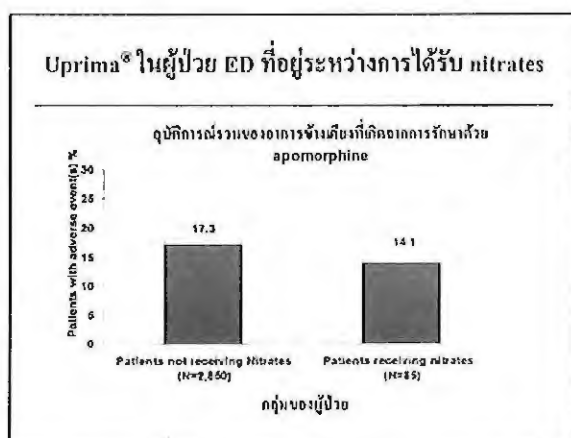
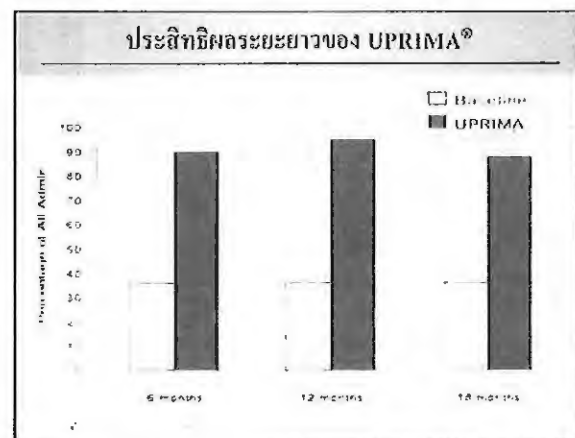
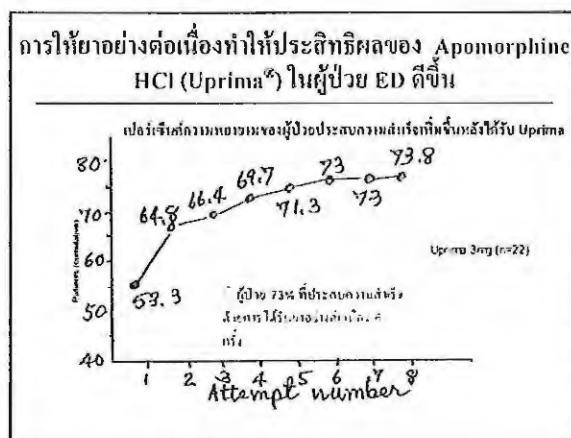
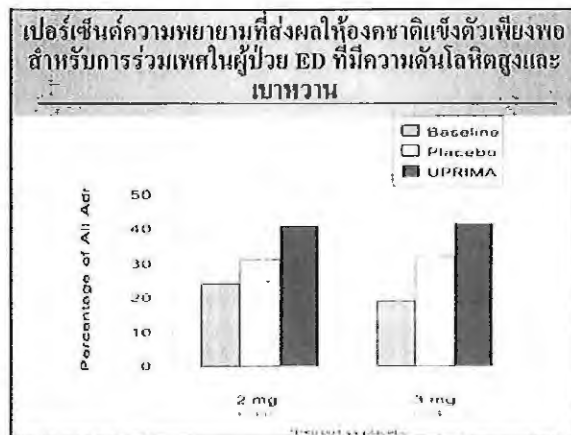
- กระตุ้น D₂ รีเซพเตอร์ที่ paraventricular nucleus ของ hypothalamus -----> ไขสันหลัง -----> autonomic center ที่ sacral segment ที่ 2, 3 และ 4 ของระบบประสาท parasympathetic -----> หลั่ง vasoactive intestinal peptide (VIP) -----> หลั่ง nitric oxide (NO) จาก endothelium ของผนังด้านในของหลอดเลือดที่องคชาติ -----> -----> องคชาติ ขยายตัวและแข็งตัว

UPRIMA®: Pharmacokinetics

- ละลายอย่างรวดเร็วหลังจากวางใต้ลิ้นด้านใดด้านหนึ่งให้ลิ้นที่สุด ยาจะละลายภายใน 10 นาที
- ดูดซึมเร็วมาก ตรวจพบในเลือดภายใน 10 นาที
- การวางใต้ลิ้นช่วยหลีกเลี่ยง first-pass metabolism
- ถูกแปรสภาพโดยจับกับ sulphate และ glucuronic acid รวม 80%
- Cytochrome (CYP) P450 เปลี่ยน apomorphine ให้เป็น norapomorphine 20%

เปอร์เซ็นต์ความพยายามที่ส่งผลให้องคชาติแข็งตัวเพียงพอสำหรับการร่วมเพศในผู้ป่วย ED ที่รุนแรงน้อย ปานกลาง และมาก





ข้อบ่งใช้และข้อห้ามใช้ UPRIMA®

- ได้ผลในผู้ป่วย ED
 - ที่เกิดจากโรคทางใจหรือทางกาย หรือทั้งสองอย่างร่วมกัน และที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงและเบาหวาน
- ไม่ได้ผลถ้าไม่มีการกระตุ้นทางเพศ

ข้อห้ามใช้

- แพ้ apomorphine หรือสารอื่นในเม็ดยา
- ภาวะที่อาจไม่เหมาะสมที่จะมีกิจกรรมทางเพศ (severe unstable angina, recent myocardial infarction, severe heart failure, severe hypotension)

ข้อดี/ประโยชน์ของ UPRIMA®

- ใช้ง่าย: อมใต้ลิ้น
- ออกฤทธิ์เร็ว: ภายใน 10-20 นาที
- การแข็งตัวเหมือนกับที่เกิดตามธรรมชาติ
- ฤทธิ์ที่ทำให้องคชาติแข็งตัวเกิดจากการขยายตัวของหลอดเลือดเฉพาะที่องคชาติ
- ทำให้เกิดอาการข้างเคียงน้อยกว่าการรักษาโดยวิธีอื่น
- ไม่มีปฏิกิริยาที่สำคัญกับ nitrates ยาอื่น และอาหาร

การให้ยาเฉพาะที่ (Local Therapy)

MUSE® (Medicated Urethral System for Erection)

- Transurethral alprostadil
- Alprostadil เป็น synthetic PGE -----> เพิ่ม cAMP -----> องคชาติแข็งตัว
- มีขนาด 125, 250, 500 และ 1000 มก
- Onset 5-10 นาที, duration 30-60 นาที
- เป็นทางเลือกลำดับที่สองก่อนใช้วิธีการที่ invasive กว่า
- ผู้ป่วย 34% จะเลิกใช้ยา: ปวดองคชาติ
- ผู้ป่วย 5% เกิดบาดเจ็บเล็กน้อยในท่อปัสสาวะ
- 5.8% ของผู้ป่วยที่ใช้ MUSE รู้สึกแสบร้อนและคันในช่องคลอด

Alprostadil สำหรับฉีด (Caverject® & Edex®)

- ฉีดเข้าชั้น corpus cavernosum ขององคชาติที่ dorsolateral on the proximal half of the penis shaft
- การฉีดครั้งแรกควรทำในคลินิกโดยแพทย์
- ต้องระมัดระวังไม่ให้ ฉีดเข้าหลอดเลือด, เส้นประสาท, tunica albuginea
- ต้องเปลี่ยนตำแหน่งที่ฉีดทุกครั้ง
- ฉีดยาได้ไม่เกินวันละครั้ง (สูงสุด 3 ครั้ง/สัปดาห์)
- ข้อเสีย: Invasive (ทำให้บวมซ้ำ ปวด เลือดออกบริเวณที่ฉีด), priapism, เกิดเนื้อเยื่อพังพืดในองคชาติ รูปร่างองคชาติอาจผิดไปจากปกติ, อัตราการเลิกใช้ค่อนข้างสูง

วิธีการรักษา ED ที่ไม่ผ่านการรับรอง

- Yohimbine (Yocon®)
- Phentolamine (Vasomax®)
- Trazodone (Deseryl®, Trazon®, Trialodine®)
- Ginseng
- Testosterone supplement
- PGE1 SEPA gel ใช้ทาเฉพาะที่ (Topligan)
- Transurethral alprostadil/prazosin (Alibra®)
- Papaverine + phentolamine (Bi-mix®)
- Papaverine + phentolamine + PGE1 (Tri-mix®)
- Phentolamine + VIP (INVICORP®)