

Nadciśnienie tętnicze a zaburzenia czynności seksualnych: czas podjąć działania

Hypertension and sexual dysfunction: time to act

Margus Viigimaa¹, Michael Doumas², Charalampos Vlachopoulos³, Panagiota Anyfanti², Jacek Wolf⁴, Krzysztof Narkiewicz⁴, Giuseppe Mancia⁵, w imieniu *European Society of Hypertension Working Group on Sexual Dysfunction*

¹Tallinn University of Technology, Institute of Biomedical Engineering, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

²2nd Propedeutic Department of Internal Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Saloniki, Grecja

³1st Department of Cardiology, Athens Medical School, Hippokration General Hospital, Ateny, Grecja

⁴Department of Hypertension and Diabetology, Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Polska

⁵Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Mediolan, Włochy

Przedrukowano za zgodą z: *Journal of Hypertension* 2011; 29: 403–407

POWODY POWOŁANIA GRUPY ROBOCZEJ DO SPRAW ZABURZEŃ FUNKCJI SEKSUALNYCH

Zaburzenia czynności seksualnych są częstym problemem klinicznym i stanowią istotną przyczynę obniżenia jakości życia zarówno samych chorych, jak i ich partnerów seksualnych. Obecnie uważa się, że w większości przypadków mają one podłoże naczyniowe i są następstwem zmian miażdżycowych w tętnicach prącia. Nie jest zatem niespodzianką, że u osób z chorobami układu sercowo-naczyniowego i u obciążonych czynnikami ryzyka tych chorób dysfunkcje seksualne obserwuje się częściej niż w pozostałej populacji. Dane z badań epidemiologicznych wskazują, że zaburzenia czynności seksualnych występują u dużego odsetka chorych na nadciśnienie tętnicze, a ich częstość jest jeszcze większa u osób, u których współwy-

stępują dodatkowe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego. W wytycznych dotyczących postępowania w nadciśnieniu tętniczym ta kwestia była dotychczas pomijana lub omawiana bardzo pobieżnie [1–3]. Jednak w opublikowanym w 2009 roku dokumencie, będącym aktualizacją europejskich wytycznych, po raz pierwszy omówiono zależności między tymi dwoma zaburzeniami oraz wpływ leków przeciwnadciśnieniowych na sprawność seksualną [4]. Podczas ostatnich pięciu zjazdów *European Society of Hypertension* (ESH) odbyły się debaty „okrągłego stołu” dotyczące związków między zaburzeniami czynności seksualnych, nadciśnieniem tętniczym i chorobami układu sercowo-naczyniowego; opublikowano również *Newsletter* ESH poświęcony tym zagadnieniom [5]. Jesienią 2009 roku utworzono grupę roboczą do spraw zaburzeń funkcji seksualnych przy ESH. Sesja inauguracyjna tej grupy odbyła się podczas zjazdu ESH w Oslo (*20th European Meeting on Hypertension*) w czerwcu 2010 roku i wielu lekarzy bardzo zainteresowanych tym tematem wzięło w niej ak-

tywny udział. Głównym celem grupy jest propagowanie wśród lekarzy opiekujących się chorymi na nadciśnienie tętnicze (hipertensjologów, kardiologów, internistów, nefrologów, diabetologów, lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej) wiedzy na temat skali problemu dysfunkcji seksualnych oraz rozpoznawania i leczenia zaburzeń tego typu w tej grupie chorych. Równie ważnym zadaniem jest uświadomienie innym specjalistom, do których trafiają pacjenci z zaburzeniami czynności seksualnych (urologi, psychiatry, ginekolodzy), że u tych chorych mogą występować czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca), a nawet bezobjawowa choroba układu krążenia. Planowane są następujące działania służące realizacji głównego celu: zapewnienie forum do dyskusji dla zainteresowanych lekarzy, w ramach którego będą mogli dzielić się swoim doświadczeniem klinicznym w tym zakresie; systematyczne działania w celu stworzenia europejskiej sieci (*European Network*) do spraw epidemiologii i leczenia zaburzeń czynności

Adres do korespondencji:

Prof. Margus Viigimaa
Sütiste St. 19, Tallinn 13419, Estonia
tel./faks: +37 261 714 15
e-mail: margus.viigimaa@regionaalhaigla.ee
Copyright © 2011 Wolters Kluwer Health
Lippincott Williams & Wilkins
Tłumaczenie: Małgorzata Kamińska
Wydanie polskie: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.

ci seksualnych u chorych na nadciśnienie tętnicze, działającą początkowo w oparciu o ośrodki hipertensjologiczne o statusie ESH *Centers of Excellence*, a następnie rozszerzanie jej zasięgu; wdrażanie programów edukacyjnych we współpracy z narodowymi towarzystwami hipertensjologicznymi. Drugi cel może zostać zrealizowany dzięki ścisłej współpracy z innymi towarzystwami naukowymi zrzeszającymi specjalistów zajmujących się leczeniem zaburzeń czynności seksualnych, takich jak: towarzystwa urologiczne, ginekologiczne, seksuologiczne, psychiatryczne i tym podobne, poprzez organizowanie wspólnych działań służących rozpragowaniu wiedzy o zaburzeniach czynności seksualnych jako „wczesnym oknie diagnostycznym” chorób układu sercowo-naczyniowego.

SKALA PROBLEMU

Zdrowie seksualne jest integralną częścią zdrowia człowieka i jego dobrostanu psychosocjalnego. Zaburzenia erekcji określa się jako utrzymującą się niezdolność do osiągnięcia i/lub podtrzymania erekcji wystarczającej do odbycia stosunku seksualnego [6]. Definicja zaburzeń funkcji seksualnych u kobiet jest bardziej złożona; określa się je jako utrzymujące się lub nawracające zmniejszenie pożądania seksualnego lub uczucia podniecenia, trudność lub niemożność osiągnięcia orgazmu lub odczuwanie bólu podczas stosunku płciowego [7]. Nie ma precyzyjnych danych dotyczących częstości zaburzeń funkcji seksualnych w populacji ogólnej. Doniesienia z kilku badań epidemiologicznych wskazują, że występują one u 7–53% populacji ogólnej; według najbardziej prawdopodobnych szacunków częstość tych zaburzeń wynosi 15–20% [8–12]. Co jest najbardziej zaskakujące dla lekarzy nieobeznanych z te-

matem, zaburzenia czynności seksualnych częściej występują u kobiet niż u mężczyzn (43% v. 31% w Stanach Zjednoczonych w 1999 r.) [11]. Jednak dostępne dane, dotyczące rozpoznania tych zaburzeń u obu płci w populacji ogólnej i w określonych podgrupach osób obciążonych czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, nie pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków, co świadczy o pilnej potrzebie prowadzenia dalszych badań, które pozwoliłyby dokładnie ocenić skalę problemu.

DANE PATOFIZJOLOGICZNE ŁĄCZĄCE NADCIŚNIENIE TĘTNICZE Z ZABURZENIAMI CZYNNOŚCI SEKSUALNYCH

Nadciśnienie tętnicze i zaburzenia czynności seksualnych są często spotykanymi jednostkami klinicznymi, które współwystępują samodzielnie lub w połączeniu z innymi chorobami. Według szacunkowych danych w 2000 roku na nadciśnienie tętnicze chorowało około 26,4% światowej populacji. Prognozuje się, że do 2025 roku odsetek dorosłych osób z nadciśnieniem tętniczym zwiększy się do 60%, co oznacza, że choroba ta dotknie 1,5 miliarda osób na całym świecie [13]. Biorąc pod uwagę ciągle zwiększanie się długości życia i zależny od wieku związek między nadciśnieniem tętniczym i zaburzeniami funkcji seksualnych, w następnych dekadach należy się spodziewać gwałtownego wzrostu liczby chorych z tymi zaburzeniami. Istnieją jednak głębsze powiązania między nadciśnieniem i dysfunkcją seksualną. Pojawia się coraz więcej danych na temat roli samoistnego nadciśnienia tętniczego jako takiego w patofizjologii zaburzeń funkcji seksualnych.

Układ naczyniowy prącia odgrywa najważniejszą rolę w mechani-

zmie wzwodu prącia. Bodźce z ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego powodują skurcz lub rozluźnienie mięśniówki naczyń prącia, ale warunkiem osiągnięcia erekcji jest również odpowiednie środowisko hormonalne. Zaburzenia w strukturze i/lub czynności naczyń prącia mogą upośledzać zdolność do osiągnięcia erekcji i stanowią przyczynę zaburzeń funkcji seksualnych u znacznej większości mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym. Dane naukowe wskazujące, że zwężenie naczyń spowodowane przez zwiększone ciśnienie tętnicze jest następstwem zmian miażdżycowych i przerostu mięśni gładkich tętnic jamistych, co prowadzi do ograniczenia napływu krwi do naczyń prącia, dowodzą istnienia bezpośredniego związku przyczynowo-skutkowego między nadciśnieniem i zaburzeniami erekcji [14]. Ponadto długotrwałe narażenie na podwyższone wartości ciśnienia systemowego prowadzi do upośledzenia neurogennej i zależnej od mięśniówki gładkiej relaksacji naczyń pod wpływem tlenku azotu (NO, *nitric oxide*), który ma podstawowe znaczenie w osiągnięciu i utrzymaniu wzwodu prącia [15]. Warto zwrócić uwagę, że angiotensyna II przyczynia się do skurczu mięśni gładkich ciał jamistych, działając w ten sposób jako czynnik sprzyjający zakończeniu erekcji [16]. W mechanizmie wzwodu uczestniczy również wiele różnych enzymów o właściwościach wazoaktywnych — należą do nich: katecholaminy, bradykininy, hormony płciowe, endotelina 1, tlenek węgla i kinazy Rho-Rho, ale, aby sprecyzować ich rolę, konieczne są dalsze badania [17].

Fizjologia funkcji seksualnych u kobiet również wiąże się z aktywacją nerwowo-naczyniową, powodującą napływ krwi do narządów płciowych,

ich obrzmienie, nawilżenie pochwy i orgazm. Dane dotyczące patofizjologii zaburzeń funkcji seksualnych u kobiet z nadciśnieniem są znacznie uboższe niż te dotyczące mężczyzn. Jednak dostępne wyniki badań potwierdzają strukturalne i czynnościowe zaburzenia analogiczne do występujących u mężczyzn. Wydaje się, że NO, katecholaminy i angiotensyna II, podobnie jak u mężczyzn, odgrywają kluczową rolę w kobiecych narządach płciowych. W związku z tym nadciśnienie tętnicze wywiera taki sam szkodliwy wpływ na funkcje seksualne u kobiet. Istnieje pilna potrzeba przeprowadzenia dalszych badań w celu ostatecznego ustalenia związków przyczynowych między nadciśnieniem tętniczym i dysfunkcją seksualną u kobiet.

Silny związek zaburzeń funkcji seksualnych u kobiet i mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym znajduje odbicie w częstości tych zaburzeń u chorych na nadciśnienie. Doniesienia niezmiennie potwierdzają, że są one częste u chorych na nadciśnienie; szacuje się, że u osób z nadciśnieniem tętniczym prawdopodobieństwo rozwoju zaburzeń erekcji jest 7-krotnie wyższe niż u osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia, u których ryzyko względne wystąpienia tych zaburzeń wynosi 1,3–6,9 [8, 10]. Wiele wyników badań wskazuje, że dysfunkcja seksualna jest niemal 2-krotnie częstsza u osób z nadciśnieniem niż u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym [18], a ponadto u chorych na nadciśnienie zwykle zaburzenia te są bardziej nasilone [19]. Dane dotyczące rozpowszechnienia zaburzeń funkcji seksualnych u kobiet z nadciśnieniem tętniczym są nieliczne. Według najnowszych doniesień występują one u 42,1% kobiet z nadciśnieniem, natomiast w populacji kobiet z prawidłowym ciśnieniem tętniczym odsetek ten wynosi 19,4% [20]. Uznanyymi czynni-

kami predykcyjnymi zaburzeń czynności seksualnych są: podwyższone ciśnienie tętnicze, starszy wiek, długi czas trwania i niedostateczna kontrola ciśnienia tętniczego oraz stosowanie β -adrenolityków [19, 20], jednak istotne znaczenie ma identyfikacja dodatkowych czynników. Takim dodatkowym czynnikiem może być obturacyjny bezdech senny, który często towarzyszy nadciśnieniu, a zaburzenia funkcji seksualnych są bardzo rozpowszechnione u takich pacjentów [21, 22].

ZABURZENIA CZYNNOŚCI SEKSUALNYCH JAKO „WCZESNY WSKAŹNIK DIAGNOSTYCZNY” CHOROBY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Choroby układu sercowo-naczyniowego są główną przyczyną zgonów, dlatego ich rozpoznanie we wczesnym bezobjawowym okresie jest bardzo ważne. Liczne dane sugerują, że zaburzenia erekcji mogą wskazywać na obecność bezobjawowej choroby układu sercowo-naczyniowego. Uważa się, że w większości przypadków zaburzenia czynności seksualnych mają podłoże naczyniowe, a przy tym do rozwoju obu jednostek klinicznych prowadzi wspólny patomechanizm. Miażdżycy i dysfunkcja śródbłonna, zwłaszcza upośledzenie zależnej od NO relaksacji naczyń krwionośnych, to mechanizmy występujące i w jednym, i w drugim przypadku. Powyższe dane stanowią logiczną podstawę założenia, że zmiany naczyniowe predysponujące do chorób układu sercowo-naczyniowego rozwijają się wcześniej w małych naczyniach prącia (średnica 1–2 mm) niż w naczyniach o większym przekroju, takich jak: tętnice wieńcowe (3–4 mm), tętnica szyjna wewnętrzna (5–7 mm) i tętnica udowa (6–8 mm), zgodnie z zasadą „hipotezy wielkości tętnicy” [23].

W badaniach potwierdzono, że u pacjentów z chorobą wieńcową, nawet bezobjawową, zapadalność na zaburzenia funkcji seksualnych jest wysoka, a główną rolę w patomechanizmie tych zaburzeń odgrywają dysfunkcja śródbłonna i subkliniczny proces zapalny [24–26]. U takich pacjentów zaburzenia erekcji korelowały z liczbą zwężonych naczyń oraz poprzedzały wystąpienie objawów dławicowych i rozwój jawnej klinicznie choroby wieńcowej. Oszacowano, że średni odstęp czasowy między wystąpieniem zaburzeń erekcji a pojawieniem się objawów choroby wieńcowej wynosił około 3 lata [27]. Ustalono, że zaburzenia erekcji są niezależnym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, a hazard względny, w porównaniu z tradycyjnymi czynnikami ryzyka (hiperlipidemia, palenie tytoniu, dodatni wywiad rodzinny), jest większy lub równy 1,45 [28]. W kolejnych prospektywnych badaniach wykazano, że zaburzenia erekcji są niezależnym czynnikiem predykcyjnym wystąpienia w przyszłości incydentów sercowo-naczyniowych [29, 30]. Znaczenie predykcyjne tych zaburzeń, w odniesieniu do incydentów sercowo-naczyniowych, potwierdzono również u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, będących uczestnikami badań ON-TARGET i TRANSCEND [31]. Jednak ostatnio u pacjentów bez chorób układu sercowo-naczyniowego wykazano, że zaburzenia erekcji nie zwiększają możliwości prognozowania chorób układu sercowo-naczyniowego w stosunku do tradycyjnych czynników ryzyka [32]. Konieczne są dalsze badania w tej dziedzinie, aby uzyskać rozstrzygające dane. Biorąc pod uwagę podobieństwa dotyczące rozwoju embrionalnego oraz fizjologii kobiecych i męskich narządów płci-

wych, można postawić hipotezę, że dysfunkcja seksualna u kobiet może mieć podobną wartość prognostyczną w odniesieniu do chorób układu sercowo-naczyniowego, jak zaburzenia tego typu u mężczyzn, jednak hipoteza ta wymaga potwierdzenia. Tym niemniej, jest ogromnie ważne, aby lekarze mieli świadomość, że zaburzenia funkcji seksualnych mogą świadczyć o obecności choroby układu sercowo-naczyniowego. Dzięki temu będzie możliwe skuteczne postępowanie, które doprowadzi do wykrycia choroby układu sercowo-naczyniowego w jej wczesnym bezobjawowym stadium i opóźnienia lub nawet prewencji wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych.

WPLYW LEKÓW PRZECIWNADCIŚNIENIOWYCH NA FUNKCJE SEKSUALNE

Tradycyjnie uważa się, że niekorzystny wpływ nadciśnienia tętniczego na zaburzenia funkcji seksualnych wynika ze stosowania leków przeciwnadciśnieniowych. Upośledzenie sprawności seksualnej przypisywane lekom z tej grupy — niezależnie od tego, czy jest ono rzeczywiste, czy stanowi jedynie subiektywne odczucie chorego — to jedna z głównych przyczyn nieprzestrzegania zaleceń lekarskich i przerywania terapii. Ten fakt jest istotny w praktyce klinicznej, z wszystkimi odległymi konsekwencjami dotyczącymi zdrowia pacjenta, jednak w badaniach klinicznych nie poświęca się tym zagadnieniom dostatecznej uwagi. Jeszcze nigdy zaburzenia erekcji nie stanowiły głównego punktu końcowego w dużym badaniu klinicznym. Dostępne dane wskazują, że starsze klasy leków przeciwnadciśnieniowych są gorsze pod względem wpływu na funkcje seksualne niż nowsze leki. W bada-

niach potwierdzono zwłaszcza negatywny wpływ β -adrenolityków [33–35], spośród których jedynym możliwym wyjątkiem jest nebiwolol. Doniesienia wskazują, że lek ten wykazuje przeciwne działanie — wpływa korzystnie na sprawność seksualną, prawdopodobnie poprzez modulację syntezy NO [36, 37]. Uważa się, że również diuretyki powodują upośledzenie erekcji, nawet jeśli stosuje się je jako leki wspomagające [38]. Chociaż wyniki badań nad antagonistami wapnia i inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) nie są rozstrzygające, sugerują one neutralny wpływ leków z tej grupy na funkcje seksualne [39, 40]. Z kolei antagoniści receptora angiotensyny (ARB, *angiotensin receptor blockers*) zdają się wpływać na nie korzystnie [41–43] i dlatego te leki zaleca się jako terapię pierwszego rzutu u chorych z zaburzeniami erekcji lub jako terapię zastępczą u osób z zaburzeniami erekcji wywołanymi przez inne leki przeciwnadciśnieniowe [44]. Opublikowane ostatnio wyniki cząstkowej analizy badań ONTARGET-TRANSCEND nie wykazały korzystnego wpływu ARB na funkcje seksualne [31], należy jednak wspomnieć, że ARB dołączono do stosowanej wcześniej terapii wielolekowej u chorych z grupy wysokiego ryzyka. Jeśli chodzi o nowy lek działający na oś renina-angiotensyna, aliskiren, to na razie brakuje konkretnych danych. Istnieje bardzo mało informacji na temat powszechnie przepisywanych kombinacji leków przeciwnadciśnieniowych, trudno więc wyciągnąć jakies wnioski. Tylko dobrze zaprojektowane, duże prospektywne badanie randomizowane z udziałem grupy kontrolnej może przynieść odpowiedź na pytanie dotyczące swoistego wpływu różnych klas leków na funkcje seksualne.

INHIBITORY FOSFODIESTERAZY 5 U CHORYCH NA NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Izoenzym fosfodiesteraza (PDE, *phosphodiesterase*) 5 katalizuje rozpad cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP, *cyclic guanosine monophosphate*) i znajduje się w komórkach mięśni gładkich naczyń (tętnic i żył) całego ciała, również narządów płciowych. Kiedy po raz pierwszy użyto inhibitorów PDE-5 w badaniach nad leczeniem astmy i dławicy piersiowej, erekcja prącia była najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym. Następstwem tej obserwacji było udostępnienie w 1998 roku rewolucyjnego leku, pierwszego inhibitora PDE-5, sildenafilu, do terapii zaburzeń erekcji. Od tego czasu zarejestrowano do tych samych celów dwa nowsze inhibitory PDE-5, wardenafil i tadanafil, a inne leki są w trakcie opracowywania. Wardenafil działa silniej niż sildenafil, natomiast tadanafil cechuje dłuższy okres półtrwania (17 h), nie wykazuje interakcji z pokarmami i nie powoduje wizualnych efektów niepożądanych.

Wazorelaksacyjne działanie inhibitorów PDE-5 powoduje niewielką redukcję ciśnienia tętniczego, co w połączeniu z potencjalnymi interakcjami lekowymi sprawiało, że podawanie tych leków chorym na nadciśnienie uważano za dyskusyjne [45]. Wiele wyników najnowszych badań potwierdza, że inhibitory PDE-5 powodują mało działań niepożądanych, nawet jeśli są stosowane w terapii wielolekowej [46]. Redukcja ciśnienia tętniczego przez te leki jest zwykle niewielka i nieistotna klinicznie, zarówno u chorych na nadciśnienie, jak i u osób z prawidłowym ciśnieniem. Jednak ich podawanie w skojarzeniu z α -adrenolitykami może spowodować hipotonię ortostatyczną. W aktualnych

wytycznych nie zabrania się łącznego podawania tych leków, jednak u pacjentów przyjmujących α -adrenolityki powinno się zacząć od małych dawek inhibitorów PDE-5, a u osób przyjmujących inhibitory PDE-5 początkowo dawki α -adrenolityków powinny być niewielkie [47]. Biorąc pod uwagę, że niektóre β -adrenolityki wykazują jednocześnie aktywność α -adrenolityczną, należy uważnie obserwować stosujących je chorych, jednak potrzebne są dalsze badania w celu wyjaśnienia interakcji tych leków. Z kolei wszystkie trzy inhibitory PDE-5 są przeciwwskazane u chorych leczonych krótko- lub długo-działającymi azotanami. Azotany organiczne zwiększają produkcję cGMP, natomiast inhibitory PDE-5 zmniejszają jego katabolizm, co powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych i potencjalnie niebezpieczne epizody jawnego klinicznie nadciśnienia.

Należy podkreślić, że stosowanie inhibitorów PDE-5 u chorych na nadciśnienie tętnicze może również powodować znaczące korzyści. Korzystne działanie leków z tej grupy wynika z poprawy przestrzegania zaleceń lekarskich i monitorowania chorego. Kiedy mężczyźni z nadciśnieniem tętniczym, u których występują zaburzenia erekcji, otrzymują inhibitory PDE-5, są bardziej skłonni rozpocząć leczenie niż je przerwać i raczej dołączyć dodatkowy lek niż odstawić [48]. Przestrzeganie zasad terapii przeciwnadciśnieniowej także ulega znacznej poprawie — 36% chorych nieprzestrzegających zaleceń lekarskich zaczęło regularnie przyjmować leki po włączeniu do badania inhibitorów PDE-5 [49]. Po rozpoczęciu stosowania tego leku zaobserwowano istotne obniżenie ciśnienia skurczowego. Jednak pacjenci z nieleczonym, źle kontrolowanym, przyspieszonym lub złośliwym nadciśnieniem tętniczym

nie powinni rozpoczynać stosowania inhibitorów PDE-5 przed ustabilizowaniem i oceną ich stanu przez kardiologa, podobnie jak każdy pacjent z grupy wysokiego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego [50].

Inhibitory PDE-5 można bezpiecznie stosować u chorych na nadciśnienie tętnicze, poza wymienionymi wyżej wyjątkami. Ich wpływ na poprawę przestrzegania zaleceń lekarskich jest bardzo cenny. Jednak przed włączeniem inhibitorów PDE-5 należy zamienić na inne te leki przeciwnadciśnieniowe, które mogły spowodować zaburzenia funkcji seksualnych. Opracowanie inhibitorów PDE-5 łączących poprawę czynności seksualnych z właściwościami przeciwnadciśnieniowymi stanowi jedno z większych wyzwań w tej dziedzinie. Wstępne dane ukazują obiecujące efekty [51], jednak, zanim uzyskamy jakieś znaczące dane, długa droga przed nami. Jednocześnie duże nadzieje wiąże się z obiecującymi badaniami III fazy nad lekami przeznaczonymi do terapii obniżonego pożądania seksualnego u kobiet.

PERSPEKTYWY: PODEJŚCIE INTERDYSCYPLINARNE

W niniejszej pracy krótko omówiono problem zaburzeń funkcji seksualnych, przedstawiając jego skalę i podkreślając potrzebę lepszego poznania patofizjologicznych mechanizmów łączących dysfunkcje seksualne, nadciśnienie tętnicze i choroby układu sercowo-naczyniowego. Dotychczas podejście do zaburzeń funkcji seksualnych było raczej powierzchowne; większość lekarzy bagatelizowała ten problem lub go nie dostrzegała. Jednak coraz liczniejsze dane wskazują na wspólne pochodzenie zaburzeń funkcji seksualnych i chorób układu sercowo-naczynio-

wego, a nadciśnienie tętnicze jest czynnikiem sprawczym obu schorzeń. Zaburzenia czynności seksualnych mogą odgrywać w tym trójkącie kluczową rolę, jako niezależny czynnik predykcyjny chorób układu sercowo-naczyniowego, działając tym samym jak sygnał alarmowy do wdrożenia wczesnej diagnostyki lub leczenia farmakologicznego. Leczenie dysfunkcji seksualnej wywołanej przez nadciśnienie lub leki przeciwnadciśnieniowe jest jednym z wyzwań w codziennej praktyce klinicznej. Dzięki inhibitorom PDE-5 pojawiły się nowe perspektywy w farmakoterapii tych zaburzeń. Zaburzenia czynności seksualnych stanowią szerokie pole do przyszłych badań, a dalsze wiarygodne informacje na każdy z omawianych wyżej tematów będą miały niezaprzeczalną wartość dla lekarzy wszystkich specjalności. W świetle tych faktów misja grupy roboczej do spraw zaburzeń funkcji seksualnych jawi się jako szczególnie ważna. Dlatego planujemy:

1. Wezwać wszystkie ośrodki hipertensjologiczne o statucie *ESH Excellence Centre* do udziału w tworzeniu sieci mającej na celu wdrażanie europejskich protokołów dotyczących epidemiologii, patofizjologii i leczenia zaburzeń czynności seksualnych u chorych na nadciśnienie tętnicze.
2. Pozyskać granty na przeprowadzenie badań w tej dziedzinie — zarówno podstawowych, jak i klinicznych.
3. Koordynować strategie promujące wiedzę o tym zagadnieniu, poprzez regularne komunikaty na stronie internetowej ESH dotyczące działalności grupy roboczej do spraw zaburzeń funkcji seksualnych i zachęcając członków ESH do włączenia się do tych działań.
4. Współpracować z innymi towarzystwami naukowymi, które się

aktywnie zajmują leczeniem zaburzeń czynności seksualnych, ściśle z nimi współpracować i przeprowadzać wspólne akcje.

- Przygotować publikację oficjalnego stanowisko na temat zaburzeń czynności seksualnych w chorobach układu sercowo-naczyniowego we współpracy z *European Society of Cardiology* i towarzystwami seksuologicznymi.

PIŚMIENNICTWO

- Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. i wsp.; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206–1252.
- British Hypertension Society. NICE guidelines. Hypertension. Management in adults in primary care: pharmacological update. 28 czerwca 2006. Dostępne 17 czerwca 2010.
- Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. i wsp. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.* 2007; 25: 1105–1187.
- Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. i wsp. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J. Hypertens.* 2009; 27: 2121–2158.
- Manolis A.J., Doumas M., Viigimaa M., Narkiewicz K. Hypertension and sexual dysfunction. *European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management* 2007; 8.
- NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on impotence. *J. Am. Med. Assoc.* 1993; 270: 83–90.
- Bachman G.A., Avci D. Evaluation and management of female sexual dysfunction. *Endocrinologist* 2004; 14: 337–345.
- Johannes C.B., Araujo A.B., Feldman H.A., Derby C.A., Kleinman K.P., McKinlay J.B. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J. Urol.* 2000; 163: 460–463.
- McKinlay J.B. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.* 2000; 12 (supl. 4): S6–S11.
- Nicolosi A., Moreira E.D. Jr, Shirai M., Bin Mohd Tambi M.I., Glasser D.B. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. *Urology* 2003; 61: 201–206.
- Laumann E.O., Paik A., Rosen R.C. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281: 537–544.
- Laumann E.O., Nicolosi A., Glasser D.B. i wsp.; GSSAB Investigators' Group. Sexual problems among women and men aged 40–80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int. J. Impot. Res.* 2005; 17: 39–57.
- Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., Muntner P., Whelton P.K., He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217–223.
- Toblli J.E., Stella I., Inerra F., Ferder L., Zeller F., Mazza O.N. Morphological changes in cavernous tissue in spontaneously hypertensive rats. *Am. J. Hypertens.* 2000; 13: 686–692.
- Ushiyama M., Morita T., Kuramochi T., Yagi S., Katayama S. Erectile dysfunction in hypertensive rats results from impairment of the relaxation evoked by neurogenic carbon monoxide and nitric oxide. *Hypertens. Res.* 2004; 27: 253–261.
- Becker A.J., Uckert S., Stief C.G. i wsp. Possible role of bradykinin and angiotensin II in the regulation of penile erection and detumescence. *Urology* 2001; 57: 193–198.
- Manolis A., Doumas M. Hypertension and sexual dysfunction. *Arch. Med. Sci.* 2008; 4: 1–14.
- Doumas M., Douma S. Sexual dysfunction in essential hypertension: myth or reality? *J. Clin. Hypertens.* 2006; 8: 269–274.
- Doumas M., Tsakiris A., Douma S. i wsp. Factors affecting the increased prevalence of erectile dysfunction in Greek hypertensive compared with normotensive subjects. *J. Androl.* 2006; 27: 469–477.
- Doumas M., Tsioudras S., Tsakiris A. i wsp. Female sexual dysfunction in essential hypertension: a common problem being uncovered. *J. Hypertens.* 2006; 24: 2387–2392.
- Subramanian S., Bopparaju S., Desai A., Wiggins T., Rambaud C., Surani S. Sexual dysfunction in women with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2010; 14: 59–62.
- Goncalves M., Guillemainault C., Ramos E., Paiva A., Paiva T. Erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome and nasal CPAP treatment. *Sleep Med.* 2005; 6: 333–339.
- Montorsi P., Ravagnani P.M., Galli S. i wsp. The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2005; 96: 19M–23M.
- Vlachopoulos C., Rokkas K., Ioakeimidis N. i wsp. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in men with vasculogenic erectile dysfunction: a prospective angiographic study. *Eur. Urol.* 2005; 48: 996–1002.
- Vlachopoulos C., Rokkas K., Ioakeimidis N., Stefanadis C. Inflammation, metabolic syndrome, erectile dysfunction, and coronary artery disease: common links. *Eur. Urol.* 2007; 52: 1590–1600.
- Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Ioakeimidis N. i wsp. Unfavourable endothelial and inflammatory state in erectile dysfunction patients with or without coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 2640–2648.
- Montorsi F., Briganti A., Salonia A. i wsp. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur. Urol.* 2003; 44: 360–364.
- Thompson I.M., Tangen C.M., Goodman P.J., Probstfield J.L., Moynour C.M., Coltman C.A. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA* 2005; 294: 2996–3002.
- Ma R.C., So W.Y., Yang X. i wsp. Erectile dysfunction predicts coronary heart disease in type 2 diabetes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 2045–2050.
- Gazzaruso C., Solerte S.B., Pujia A. i wsp. Erectile dysfunction as a predictor of cardiovascular events and death in diabetic patients with angiographically proven asymptomatic coronary artery disease: a potential protective role for statins and 5-phosphodiesterase inhibitors. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 2040–2044.
- Böhm M., Baumhäkel M., Teo K. i wsp.; ONTARGET/TRANSCEND Erectile Dysfunction Substudy Investigators. Erectile Dysfunction predicts cardiovascular events in high-risk patients receiving telmisartan, ramipril, or both: the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant subjects with Cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND) Trials. *Circulation* 2010; 121: 1439–1446.
- Araujo A.B., Hall S.A., Ganz P. i wsp. Does erectile dysfunction contribute to cardiovascular disease risk prediction beyond the Framingham risk score? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 350–356.
- Fogari R., Preti P., Derosa G. i wsp. Effect of antihypertensive treatment with valsartan or atenolol on sexual activity and plasma testosterone in hypertensive men. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2002; 58: 177–180.
- Fogari R., Zoppi A., Poletti L., Marasi G., Mugellini A., Corradi L. Sexual activity in hypertensive men treated with valsartan or carvedilol: a crossover study. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14: 27–31.
- Ko D.T., Hebert P.R., Coffey C.S., Sedrakyan A., Curtis J.P., Krumholz H.M. Beta-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. *JAMA* 2002; 288: 351–357.
- Doumas M., Tsakiris A., Douma S. i wsp. Beneficial effects of switching from beta-blockers to nebivolol on the erectile function of hypertensive patients. *Asian J. Androl.* 2006; 8: 177–182.
- Brixius K., Middeke M., Lichtenthal A., Jahn E., Schwinger R.H. Nitric oxide, erectile dysfunction and beta-blocker treatment (MR NOED study): benefit of nebivolol versus metoprolol in hypertensive men. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2007; 34: 327–331.
- Wassertheil-Smoller S., Blafox M.D., Oberman A. i wsp. Effect of antihypertensives on sexual function and quality of life: the TAIM Study. *Ann. Intern. Med.* 1991; 114: 613–620.
- Kroner B.A., Mulligan T., Briggs G.C. Effect of frequently prescribed cardiovascular medications on sexual function: a pilot study. *Ann. Pharmacother.* 1993; 27: 1329–1332.
- Omvik P., Thaulow E., Herland O.B., Eide I., Midha R., Turner R.R. Double-blind, parallel, comparative study on quality of life during treatment with amlodipine or enalapril in mild or moderate hypertensive patients: a multicentre study. *J. Hypertens.* 1993; 11: 103–113.
- Listerri J.L., Lozano Vidal J.V., Aznar Vicente J. i wsp. Sexual dysfunction in hypertensive patients treated with losartan. *Am. J. Med. Sci.* 2001; 321: 336–341.
- Della Chiesa A., Piffner D., Meier B., Hess O.M. Sexual activity in hypertensive men. *J. Hum. Hypertens.* 2003; 17: 515–521.
- Dusing R. Effect of the angiotensin II antagonist valsartan on sexual function in hypertensive men. *Blood Pressure Suppl.* 2003; 2: 29–34.
- Doumas M., Douma S. The effect of antihypertensive drugs on erectile function: a proposed management algorithm. *J. Clin. Hypertens.* 2006; 8: 359–364.
- Cheitlin M.D., Hutter A.M. Jr, Brindis R.G. i wsp. ACC/AHA expert consensus document. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. American College of Cardiology/American Heart Association. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 273–282.
- Pickering T.G., Shepherd A.M., Puddey I. i wsp. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in men receiving multiple antihypertensive agents: a randomized controlled trial. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17: 1135–1142.
- Montague DK, Jarow JP, Broderick GA. i wsp.; Erectile Dysfunction Guideline Update Panel. The management of erectile dysfunction: an AUA update. *J. Urol.* 2005; 174: 230–239.
- Scranton R.E., Lawler E., Botteman M. i wsp. Effect of treating erectile dysfunction on management of systolic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 2007; 100: 459–463.
- McLaughlin T., Harnett J., Burhani S., Scott B. Evaluation of erectile dysfunction therapy in patients previously nonadherent to long-term medications: a retrospective analysis of prescription claims. *Am. J. Ther.* 2005; 12: 605–611.
- Kostis J.B., Jackson G., Rosen R. i wsp. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am. J. Cardiol.* 2005; 96: 313–321.
- Wolk R., Smith W., Neutel J. i wsp. Blood pressure-lowering effects of a new long-acting inhibitor of phosphodiesterase 5 in patients with mild to moderate hypertension. *Hypertension* 2009; 53: 1091–1097.