

Leszek Czupryniak

Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Zaburzenia erekcji w cukrzycy

Erectile dysfunction in diabetes

STRESZCZENIE

Zaburzenia erekcji to jedno z najczęściej występujących i z najbardziej niekorzystnie wpływających na jakość życia chorych przewlekłych powikłań cukrzycy. Jest ono jednak nadal rzadko rozpoznawane i leczone. Zaburzenia prowadzące do zaburzeń wzdrodu u chorych na cukrzycę mają złożony charakter, wyróżnia się czynniki naczyniowe, neurologiczne (neuropatia autonomiczna), hormonalne (hipogonadyzm) i miejscowe. Do czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń erekcji zalicza się zaawansowany wiek, siedzący tryb życia, otyłość, zaburzenia lipidowe, nadciśnienie tętnicze, stosowanie określonych grup leków, palenie tytoniu, nadmierne spożywanie alkoholu, zaburzenia depresyjne. Standardowym narzędziem pomocnym w wykrywaniu zaburzeń wzdrodu jest 5-punktowy skrócony kwestionariusz oceny zdrowia seksualnego mężczyzny *International Index of Erectile Function-5* (IIEF-5). Zaleca się, aby u wszystkich pacjentów dążyć do optymalizacji kontroli glikemii, ciśnienia tętniczego, gospodarki lipidowej, u osób z nadwagą do redukcji masy ciała, u palaczy do porzucenia nałogu, a u osób nadużywających alkoholu do znacznego ograniczenia jego spożycia. U każdego chorego warto również rozważyć doradztwo psychologiczne. Lekami z wyboru w leczeniu zaburzeń erekcji są inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (PDE5), jako pierwszy preparat tej grupy został wprowadzonym ponad 15 lat temu sildenafil;

60–70% pacjentów z cukrzycą leczonych tymi lekami zgłasza znaczącą poprawę w zakresie możliwości współżycia płciowego. Innymi możliwościami terapeutycznymi są stosowanie analogu prostaglandyny E1 (PGE1) alprostadylu podawanego w drodze iniekcji do ciała jamistego prącia oraz stosowanie preparatów testosteronu (najskuteczniejsze w postaci żelu). U osób, u których farmakoterapia nie jest skuteczna, istnieje możliwość stosowania próżniociągu lub leczenia zabiegowego (protezy). (Diabet. Klin. 2014; 3, 1: 38–44)

Słowa kluczowe: cukrzyca, neuropatia wegetatywna, zaburzenia erekcji, sildenafil

ABSTRACT

Erectile dysfunction (ED) is one of the most prevalent chronic complications of diabetes, the one which is also severely impairing patients' quality of life. However, it is also often undiagnosed and remains untreated. Erectile dysfunction in diabetes may result from vascular, neurological (autonomic neuropathy), hormonal (hypogonadism) and local lesions. Old age, sedentary lifestyle, obesity, dyslipidemia, hypertension, certain medications, smoking, alcohol abuse and depression are all important risk factors for ED development. *International Index of Erectile Function-5* (IIEF-5) questionnaire is a useful self-administered tool for ED diagnosis. Management of ED includes improving blood glucose, blood pressure and lipids control as well as weight reduction, smoking cessation and decrease in alcohol intake. Psychological counselling should be offered to all patients. Phosphodiesterase inhibitors type 5 are drugs of choice, with sildenafil having been available for over 15 years. In majority (up to 70%) of patients these agents are effective in respect to improving erection quality. Other therapeutic options

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Leszek Czupryniak

Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii UM

ul. Kopcińskiego 22, 90–153 Łódź

e-mail: leszek.czupryniak@umed.lodz.pl

Diabetologia Kliniczna 2014, tom 3, nr 1, 38–44

Copyright © 2014 Via Medica

Nadesłano: 10.02.2014

Przyjęto do druku: 17.02.2014

are prostaglandin E analog (alprostadil) injections or testosterone gel. In those patient in whom pharmacotherapy fails, medical devices or prosthesis can be used. (Diabet. Klin. 2014; 3, 1: 38–44)

Key words: diabetes, autonomic neuropathy, erectile dysfunction, sildenafil

Wstęp

Zaburzenia erekcji w cukrzycy występują powszechnie, według niektórych badań nawet u 90% mężczyzn z cukrzycą [1–3]. Mimo postępów w leczeniu cukrzycy nadal to powikłanie cukrzycy stwierdza się u ponad połowy chorych [3, 4]. Zaburzenia erekcji należą do tych powikłań cukrzycy, które w bardzo znacznym stopniu wpływają na jakość życia pacjentów, a także ich partnerów [4]. Mężczyzna, który ze względu na przewlekłą chorobę nie jest w stanie kontynuować współżycia płciowego w sposób satysfakcjonujący, zaczyna doświadczać niepowodzeń także na innych płaszczyznach życia osobistego, zawodowego, społecznego. Jeżeli zaburzenia erekcji utrzymują się, wówczas nierzadko dochodzi do rozpadu związku chorego, co dodatkowo pogarsza jego stan psychiczny i możliwości radzenia sobie z codziennymi obowiązkami, w tym także i z cukrzycą [4].

Zaburzenia erekcji zdefiniowano ponad 20 lat temu jako „niezdolność do osiągnięcia lub utrzymania wzwodu umożliwiającego odbycie prawidłowego stosunku płciowego” i określenie to jest nadal aktualne [5]. Od czasu powstania definicji wiadomo jednak dużo więcej o skali tego zjawiska u chorych na cukrzycę, jego znaczeniu dla samych pacjentów i możliwościach terapii.

Zaburzenia erekcji występują z podobną częstością — po uwzględnieniu wieku badanych — u mężczyzn z cukrzycą typu 1, jak i typu 2, chociaż tradycyjnie wiąże się to powikłanie głównie z cukrzycą typu 1. Trudno ustalić ich częstość ze względu na różną metodykę badań, ale w publikacjach z ostatnich 20 lat wskazuje się, że u co najmniej 30% mężczyzn dochodzi do rozwoju tego powikłania cukrzycy po 5–10 latach trwania choroby [6]. Niemniej Sasaki i wsp. stwierdzili zaburzenia erekcji u 90% mężczyzn w badanej ponad 1100-osobowej grupie chorych na cukrzycę typu 2 w średnim wieku zaledwie 59 lat [7]. W badaniach prospektywnych ryzyko wystąpienia zaburzeń erekcji szacuje się na około 30% w ciągu 5 lat [8]. Liczby te wskazują, że zaburzenia erekcji jako problem zdrowotny chorych na cukrzycę jest bardzo poważny, a nadal zbyt rzadko zgłaszany przez pacjentów, zbyt rzadko rozpoznawany przez lekarzy i leczony [2, 6].

Zaburzenia erekcji — nieuchronne powikłanie cukrzycy?

Istnieją co najmniej dwa powody, dla których chory na cukrzycę tak często cierpią z powodu zaburzeń erekcji. Po pierwsze, od wielu lat znanych jest kilka istotnych czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń wzwodu, a czynniki te są powszechnie stwierdzane w populacji osób z cukrzycą. Należą do nich: zaawansowany wiek (co czwarta osoba po 60. rż. choruje w Polsce na cukrzycę), siedzący tryb życia, otyłość, zaburzenia lipidowe, nadciśnienie tętnicze (90% chorych na cukrzycę typu 2 wymaga leczenia hipotensyjnego), stosowanie określonych grup leków (przede wszystkim diuretyków i beta-adrenolityków, z wyłączeniem beta-adrenolityków wazodylatacyjnych), palenie tytoniu, nadmierne spożywanie alkoholu, zaburzenia depresyjne (które są z kolei wzmagane przez zaburzenia erekcji) [3, 7, 9].

Po drugie, sama cukrzyca, a dokładnie hiperglikemia, wywołuje takie uszkodzenia w organizmie, które prowadzą do niemożności osiągnięcia lub utrzymania wzwodu. Można je podzielić na cztery grupy: naczyniowe, neurologiczne, hormonalne i miejscowe.

Mówiąc w największym uproszczeniu, wzwód powstaje wówczas, gdy odpowiedni bodziec przewiedziony przez autonomiczny układ nerwowy (jego część przywspółczulną) prowadzi do rozszerzenia naczyń doprowadzających krew do prącia i wypełnienia ciał jamistych. Odbywa się to dzięki zwiększonemu wydzielaniu tlenu azotu, głównie przez komórki śródbłonna naczyń prącia i odpowiednie zakończenia nerwowe. Rozszerzone tętnice dodatkowo uciskają naczynia żyłne, blokując odpływ krwi z ciał jamistych, ciśnienie krwi wówczas zwykle przekracza wartość ciśnienia skurczowego w tętnicach obwodowych. W dalszym toku erekcji dochodzi do skurczu mięśni krocza, co pozwala utrzymać erekcję przez czas niezbędny do odbycia stosunku [10].

Z opisanego powyżej mechanizmu wynika, że znajduje się nim kilka elementów, na które hiperglikemia wpływa szczególnie szkodliwie. W cukrzycy, w przebiegu neuropatii autonomicznej, bardzo często zniszczeniu ulega przywspółczulna część układu autonomicznego (m.in. w mechanizmie zaburzenia ukrwienia nerwów oraz gromadzenia się w neuronach nadmiernej ilości polioli, produktów przemiany glukozy), co prowadzi do upośledzenia przekazywania bodźca do naczyń prącia. Pobudzenie nerwów współczulnych i przewaga aktywności tej części układu autonomicznego prowadzi bowiem do zwiększenia stężenia adrenaliny, a zmniejszenia syntezy acetylocholino, która bezpośrednio pobudza syntazę tlenu azotu, prowadząc do jego produkcji zarówno w komórkach śródbłonna, jak

i zakończeniach nerwowych. Z tego powodu zaburzenia erekcji są zaliczane do klasycznych objawów neuropatii wegetatywnej, powikłania cukrzycy o najbardziej zróżnicowanej symptomatologii [11].

Hiperglikemia powoduje również poważne upośledzenie czynności, a następnie także struktury samych komórek śródbłonna, prowadząc do dramatycznego obniżenia produkcji tlenu azotu — najsilniejszego wazodylatatora [12]. Ten mechanizm szkodliwego działania hiperglikemii jest kluczowy w patogenezie powikłań zarówno mikro-, jak i makronaczyniowych cukrzycy. A ze względu na kluczową rolę, jaką odgrywa w patofizjologii zaburzeń erekcji hiperglikemia, powikłanie to może występować już na etapie nietolerancji glukozy, czyli w stanie przedcukrzycowym [13].

Hormonalne tło zaburzeń erekcji w cukrzycy jest związane często z występującym u mężczyzn z cukrzycą hipogonadyzmem. Wśród chorych na cukrzycę powikłaną zaburzeniami wzdrodu niskie stężenie testosteronu może występować u 50% badanych [14, 15]. Związek hipogonadyzmu z zaburzeniami erekcji jest mniej jasny niż w przypadku opisanych wyżej czynników naczyniowych czy neurologicznych, stężenie testosteronu we krwi ma bowiem także znaczenie np. dla nasilenia libido. Niemniej wykazano skuteczność stosowania testosteronu w terapii u mężczyzn z cukrzycą, zaburzeniami erekcji i bardzo niskim stężeniem tego hormonu [16]. Przyczyny hipogonadyzmu w cukrzycy są złożone. Insulinooporność sprzyja obniżonemu stężeniu białka wiążącego hormony płciowe (SHBG, *sex hormone binding globulin*) [17], w otyłości brzusznej dochodzi do zwiększonej konwersji testosteronu do estrogenu [18], również leptynooporność wiąże się z obniżoną sekrecją testosteronu [6].

Całości obrazu przyczyn zaburzeń erekcji w cukrzycy dopełniają zmiany miejscowe, takie jak stulejka, zakażenie grzybicze żołędzi, choroba Peyroniego — wszystkie te stany występują znamiennej częściej u mężczyzn chorych na cukrzycę [19].

Postępowanie diagnostyczne

Rozpoznawanie zaburzeń erekcji nie jest trudne, wymaga jednak często aktywnej postawy ze strony lekarza. Chorzy na cukrzycę powikłaną zaburzeniami wzdrodu często cierpią w milczeniu i nie potrafią opowiedzieć lekarzowi o swoich dolegliwościach. Trudności w przedstawieniu lekarzowi problemu z podejmowaniem stosunków płciowych występują u pacjentów niezależnie od ich wieku, stanu cywilnego, poziomu wykształcenia czy stopnia świadomości zdrowotnej. Z tego powodu bardzo często pierwszym krokiem do rozpoznania zaburzeń erekcji jest pytanie zadane przez lekarza na temat ewentualnie występujących trudności w życiu płciowym. Standardowym narzędziem

pomocnym w wykrywaniu zaburzeń wzdrodu jest 5-punktowy skrócony kwestionariusz oceny zdrowia seksualnego mężczyzny *International Index of Erectile Function-5* (IIEF-5) (tab. 1) [20, 21]. Wypełnia go sam pacjent, mając możliwość udzielenia na każde z pięciu pytań pięciu różnych odpowiedzi. Ten sposób badania pozwala uniknąć krępującego nierzadko zadawania szczegółowych pytań, zarazem umożliwiając pacjentowi przedstawienie w sposób umiarkowany precyzyjny skali swoich dolegliwości. Interpretacja kwestionariusza, którego wartość została potwierdzona w wielu badaniach [22], jest następująca: 22–25 pkt. — prawidłowa erekcja, 17–21 pkt. — łagodne zaburzenia erekcji, 12–16 pkt. — łagodne do umiarkowanych zaburzenia erekcji, 8–11 pkt. — umiarkowane zaburzenia erekcji, 1–7 pkt. — ciężkie zaburzenia erekcji [20]. Obecnie też istnieje możliwość wypełnienia kwestionariusza IIEF-5 anonimowo w internecie na różnych stronach WWW, chory wówczas sam może określić stopień występowania u niego zaburzeń erekcji.

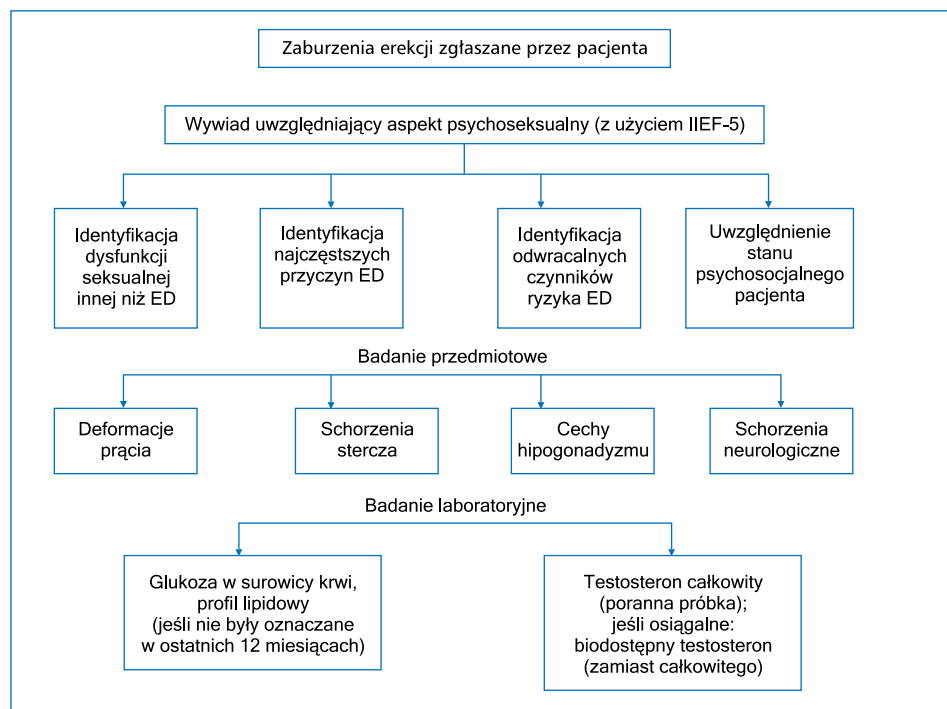
Stwierdzenie, że chory ma problem z osiągnięciem lub utrzymaniem wzdrodu, to jednak dopiero pierwszy krok w diagnostyce. Jeżeli występowania zaburzeń erekcji nie budzi wątpliwości, należy przeprowadzić kompleksową ocenę stanu pacjenta. Europejskie Towarzystwo Urologiczne proponuje ogólne postępowanie według schematu przedstawionego na rycinie 1 [23], w przypadku chorych na cukrzycę wywiad i badanie przedmiotowe należy poszerzyć o objawy neuropatii autonomicznej, a ocenę glukozy we krwi potraktować jako ocenę wielokierunkowego wyrównania metabolicznego cukrzycy, to jest obejmującą kontrolę glikemii, lipidów i ciśnienia tętniczego. Szczególnie trudne zadanie stanowi ocena uwarunkowań psychologicznych ewentualnych zaburzeń. Podejrzanie w tym kierunku można wysunąć wówczas, jeżeli u pacjenta występują poranne erekcje lub chory jest w stanie uzyskać i utrzymać wzdród w czasie masturbacji. Wywiad powinien także obejmować ocenę występowania przedwczesnego wytrysku i ewentualnego obniżenia libido.

Jeżeli postępowanie diagnostyczne wskazuje na cukrzycę jako podstawową przyczynę zaburzeń erekcji oraz wykluczono inne możliwe przyczyny (tło psychogenne, choroby urologiczne, hipogonadyzm, zmiany miejscowe prącia), przed wdrożeniem leczenia typowego dla zaburzeń erekcji w cukrzycy należy również ocenić stan układu krążenia. Jeżeli bowiem problemy ze wzdrodem występują u pacjenta chorującego wiele lat na cukrzycę, z licznymi powikłaniami makronaczyniowymi (po zawale serca, udarze mózgu), wówczas podjęcie leczenia zaburzeń erekcji może zwiększyć ryzyko wystąpienia kolejnego incydentu sercowo-naczyniowego. Należy bowiem pamiętać, że przeciętny

Tabela 1. Kwestionariusz oceny zdrowia seksualnego mężczyzny IIEF-5 [20, 21]

Kwestionariusz oceny zdrowia seksualnego mężczyzny						
Każde pytanie ma kilka możliwości odpowiedzi, spośród których proszę zakreślić tę, która najlepiej odpowiada Pana sytuacji. Proszę zaznaczyć tylko jedną odpowiedź.						
W ciągu ostatnich 4 tygodni:						
1. Jak ocenia Pan u siebie możliwość osiągnięcia wzwodu prącia i utrzymania go przez pewien czas	Brak współżycia 0	Bardzo nisko 1	Nisko 2	Średnio 3	Wysoko 4	Bardzo wysoko 5
2. Kiedy wzwód prącia był spowodowany pobudzeniem seksualnym, jak często prącie było wystarczająco twarde dla odbycia penetracji (wprowadzenie prącia do pochwy partnerki)	Brak współżycia 0	Nigdy/ /prawie nigdy 1	Kilka razy (znacznie mniej niż połowę razy) 2	Czasami (około połowę razy) 3	Większość razy (znacznie więcej niż połowę razy) 4	Prawie zawsze/ /zawsze 5
3. Jak często podczas stosunku płciowego był Pan w stanie utrzymać prącie w stanie wzwodu po dokonaniu wcześniejszej penetracji	Brak współżycia 0	Nigdy/ /prawie nigdy 1	Kilka razy (znacznie mniej niż połowę razy) 2	Czasami (około połowę razy) 3	Większość razy (znacznie więcej niż połowę razy) 4	Prawie zawsze/ /zawsze 5
4. Utrzymanie prącia w stanie wzwodu aż do zakończenia stosunku płciowego było	Brak współżycia 0	Wybitnie trudne 1	Bardzo trudne 2	Trudne 3	Niezbędnie trudne 4	Wcale nietrudne 5
5. Jak często pod odbyciem stosunku płciowego uznał Pan, że był on dla Pana satysfakcjonujący	Brak współżycia 0	Nigdy/ /prawie nigdy 1	Kilka razy (znacznie mniej niż połowę razy) 2	Czasami (około połowę razy) 3	Większość razy (znacznie więcej niż połowę razy) 4	Prawie zawsze/ /zawsze 5

Wynik:



Rycina 1. Ogólny schemat diagnostyki zaburzeń erekcji [23]

wysiłek związany ze stosunkiem płciowym jest równy energii wydatkowanej na szybkie wejście i zejście z drugiego piętra [24]. U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego należy szczególnie starannie rozważyć rozpoczęcie leczenia zaburzeń erekcji, czasami niezbędna może być konsultacja kardiologa.

Możliwości terapii

Ogólne zalecenia

Zazwyczaj zaburzenia erekcji nie mają jednej przyczyny. Zaleca się, aby u wszystkich pacjentów dążyć do optymalizacji kontroli glikemii, ciśnienia tętniczego, gospodarki lipidowej oraz u osób z nadwagą do redukcji masy ciała, u palaczy do porzucenia nałogu, a u osób nadużywających alkoholu do znacznego ograniczenia jego spożycia. Należy jednak zauważyć, że istnieje niewiele danych z badań prospektywnych wskazujących na poprawę zaburzeń erekcji w wyniku poprawy wyrównania glikemii. Z drugiej strony, badania przekrojowe wskazują jednoznacznie, że lepsza kontrola glikemii wiąże się z rzadszym występowaniem zaburzeń wzrodu [25, 26].

U każdego chorego warto również rozważyć doradztwo psychologiczne, gdyż u pacjentów z zaburzeniami erekcji, zwłaszcza utrzymującymi się od długiego czasu, często dochodzi do zaburzeń relacji w związkach. Jeżeli próby podjęcia współżycia mają już trwale charakter stresogenny, wówczas jakiegokolwiek inne stosowane leczenie będzie charakteryzowało się znacznie ograniczoną skutecznością.

Stosunkowo częstą przyczyną zaburzeń wzrodu u chorych na cukrzycę jest przyjmowanie wspomnianych już leków hipotensyjnych upośledzających erekcję. W miarę możliwości należy je zastąpić preparatami niewpływającymi niekorzystnie na funkcje płciowe (inhibitory enzymu konwertującego, sartany, alfa-adrenolityki).

Zasady farmakoterapii

Inhibitory fosfodiesterazy typu 5

Lekami z wyboru w leczeniu zaburzeń erekcji są inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (PDE5, *phosphodiesterase type 5 inhibitor*). Wprowadzenie ich do leczenia w 1998 roku zrewolucjonizowało terapię tego jednego z najbardziej obciążających psychicznie powikłań cukrzycy.

Inhibitory fosfodiesterazy typu 5 były pierwotnie badane jako potencjalne leki wieńcowe, okazało się jednak, że w grupie zdrowych młodych ochotników przyjmujących sildenafil, pierwszy inhibitor PDE5 wprowadzony do obrotu, znamiennej częściej występują erekcje. Okazało się wówczas, że lek hamuje ten typ

fosfodiesterazy, który przede wszystkim występuje w ciałach jamistych [27].

Uwalniany w trakcie stymulacji erotycznej w zakończeniach nerwowych oraz komórkach śródbłonka tlenek azotu aktywuje cyklazę guanozynową, która przekształca guanozotrifosforan (GTP) w cykliczny guanozynomonofosforan (cGMP). Wzrost stężenia cGMP uruchamia procesy prowadzące do rozkurczu mięśni gładkich naczyń prącia i w efekcie do wzrodu. Gdy cGMP jest inaktywowane przez fosfodiesterazę do zwykłego GMP, dochodzi do skurczu mięśni gładkich i zakończenia wzrodu. Zablokowanie fosfodiesterazy powoduje utrzymywanie się wysokiego stężenia cGMP i tym samym zwiększenie prawdopodobieństwa wystąpienia wzrodu. Ten sposób działania leku jest kluczowy dla jego charakterystyki klinicznej — aby inhibitor PDE5 działał, niezbędna jest wcześniejsza stymulacja seksualna prowadząca do zwiększenia puli cGMP. To różni leki z tej grupy od stosowanych wcześniej (i także obecnie, gdy inhibitory PDE5 są nieskuteczne) analogów prostaglandyn, które wywoływały wzród niezależnie od wystąpienia podniecenia.

Sildenafil spowodował przełom w terapii zaburzeń erekcji. Pojawił się bowiem lek w postaci doustnej, który przyjmowany do godziny przed planowanym stosunkiem, optymalnie nie z posiłkiem, rozwiązał problemy wielu chorych. Dzięki trwałemu blokowaniu PDE5 efekt po przyjęciu leku jest widoczny nawet wówczas, gdy produkcja tlenku azotu w wyniku stymulacji erotycznej jest niewielka — przez dłuższy czas nie dochodzi do rozpadu cGMP, co znacząco wpływa na długotrwałość i jakość erekcji. Chociaż skuteczność sildenafilu jest mniejsza u chorych na cukrzycę niż u osób bez cukrzycy, nadal 60–70% pacjentów z cukrzycą leczonych tym preparatem zgłasza znaczącą poprawę w zakresie możliwości współżycia płciowego. Skuteczność sildenafilu utrzymuje się przez wiele miesięcy i dla wielu chorych jest warunkiem udanego życia rodzinnego, równowagi psychicznej i codziennego funkcjonowania [28, 29].

Jak powszechnie wiadomo, inhibitory PDE5 nie powinny być przyjmowane przez osoby leczone nitrataami, gdyż skojarzenie tych leków znacząco zwiększa ryzyko gwałtownego obniżenia ciśnienia tętniczego. Choroba niedokrwienna serca zasadniczo nie jest przeciwwskazaniem do stosowania tych leków ani do współżycia seksualnego, należy jednak — jak już wspomniano — ostrożnie podejmować leczenie zaburzeń erekcji u osób z grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego [29].

Obecnie dostępne są trzy leki z grupy inhibitorów PDE5: sildenafil, tadalafil i wardenafil, różnią się one czasem półtrwania [30, 31]. Sildenafil i wardenafil są lekami o stosunkowo krótkim czasie działania, szczyt

działania występuje zwykle około 1 godziny po ich przyjęciu. Tadalafil działa dłużej, jego skuteczność może być obserwowana 36–48 godzin od chwili zastosowania. Ze względu na słabsze działanie inhibitorów PDE5 u chorych na cukrzycę w tej grupie pacjentów zaleca się stosowanie dawek maksymalnych (100 mg sildenafilu, 20 mg wardenafilu lub tadalafilu).

W ostatnich latach sildenafil znalazł także zastosowanie w terapii nadciśnienia płucnego [32], wykazano również jego korzystne działanie u kobiet z dysfunkcją seksualną i obniżonym stężeniem estrogenów. Najnowsze kierunki badań koncentrują się wokół efektów codziennego przyjmowania inhibitorów PDE5. Wykazano, że u chorych na cukrzycę otrzymujących przewlekle 25 mg sildenafilu 3 razy dziennie dochodzi do znaczącej, sięgającej 100% poprawy czynności śródbłonna (ocenianej na podstawie rozszerzalności tętnicy w następstwie dystalnego przejściowego niedokrwienia) i redukcji parametrów subklinicznego zapalenia [33]. Nie można wykluczyć, że leki z tej grupy w przyszłości będą zalecane do przyjmowania codziennie, we wskazaniach znacznie wykraczających poza te dzisiejsze.

Analog prostaglandyny E1 (PGE1)

Od lat 90. XX wieku w leczeniu zaburzeń erekcji stosowany jest także alprostacyl, analog prostaglandyny E1 [34]. Lek ten jest podawany na drodze iniekcji bezpośrednio do ciała jamistego u podstawy prącia na kilka minut przed planowanym stosunkiem, istnieje też forma czopków podawanych do cewki moczowej. Prostaglandyna podana do ciała jamistego doprowadza do jego rozkurczenia i powstania wzwodu. W odróżnieniu od inhibitorów PDE5 do działania alprostacylu nie jest potrzebne pobudzenie seksualne. Ze względu na kłopotliwość stosowania (iniekcje w podstawę członka), częstą konieczność zaangażowania partnerki w proces leczniczy, a także objawy niepożądane (m.in. priapizm) ten rodzaj leczenia zaleca się pacjentom, u których stosowanie preparatów doustnych inhibitorów PDE5 nie jest skuteczne [35].

Testosteron

Zastosowanie w leczeniu zaburzeń erekcji znajdują też preparaty testosteronu. Są one wskazane u osób, u których stężenie poranne tego hormonu nie przekracza 8 nmol/l [36], wówczas bowiem można podejrzewać tło hormonalne występujących zaburzeń. Podawany testosteron doustnie jest w znacznym stopniu inaktywowany w wątrobie, dlatego też preferowaną formę podawania tego leku stanowi żel wcierany w skórę ramion i tułowia; jednorazowa dawka wynosi 50 mg. W trakcie leczenia należy monitorować stężenie swoistego antygenu sterczowego (PSA, *prostate-specific antigen*) [36].

Inne metody leczenia

W terapii zaburzeń erekcji stosuje się także rozwiązania mechaniczne, jak np. próżniociąg lub implanty członka [37]. Próżniociąg to urządzenie nakładane na członka, które, wytwarzając w swoim wnętrzu podciśnienie, prowadzi do wypełnienia ciał jamistych. U podstawy członka zakłada się także opaskę uciskową, blokującą odpływ krwi z członka. Opaski nie można stosować dłużej niż przez 30 minut. Głównym objawem niepożądanym tego typu terapii jest uczucie „zimnego” członka oraz wsteczna ejakulacja.

Implanty członka stanowią leczenie będące ostatnią deską ratunku. Istnieją trzy rodzaje implantów: hydrauliczne, półsztywne i elastyczne. Ich wybór zależy w dużym stopniu od decyzji samego pacjenta. Metoda ta jest skuteczna, chociaż ma oczywiście charakter inwazyjny, w trakcie jej stosowania istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zakażenia wnikającego zabieg operacyjny [38].

Podsumowanie

Zaburzenia erekcji to jedno z najczęstszych powikłań przewlekłych cukrzycy, wiele badań wskazuje, że może ono występować u większości mężczyzn z tą chorobą. Niezbędna jest wczesna diagnostyka funkcji seksualnych u wszystkich mężczyzn chorujących na cukrzycę, co nierzadko wymaga aktywnej postawy ze strony lekarza, gdyż chorzy bardzo często zgłaszają dolegliwości dopiero wówczas, gdy mają one charakter zaawansowany. Leczeniem z wyboru jest stosowanie inhibitorów PDE5; największe doświadczenie dotychczas zebrano w zakresie stosowania sildenafilu — jego skuteczność obserwuje się u 60–70% chorych. Oprócz stosowania celowanej farmakoterapii chorzy mogą także wymagać dodatkowej terapii, np. hormonalnej, urologicznej lub psychologicznej.

Podziękowania

Praca powstała w ramach grantu edukacyjnego firmy Polpharma.

PIŚMIENNICTWO

1. McCulloch D.K., Campbell I.W., Wu F.C., Prescott R.J., Clarke B.F. The prevalence of diabetic impotence. *Diabetologia* 1980; 18: 279–283.
2. De Berardis G., Franciosi M., Belfiglio M. i wsp. Erectile dysfunction and quality of life in type 2 diabetic patients. A serious problem too often overlooked. *Diabetes Care* 2002; 25: 284–291.
3. Giuliano F.A., Leriche A., Jaudinot E.O., de Gendre A.S. Prevalence of erectile dysfunction among 7,689 patients with diabetes or hypertension, or both. *Urology* 2004; 64: 1196–1201.
4. Penson D.F., Latini D.M., Lubeck D.P., Wallace K.L., Henning J.M., Lue T.F. Do impotent men with diabetes have more severe erectile dysfunction and worse quality of life than the general population of impotent patients? Results from the Exploratory Compre-

- hensive Evaluation of Erectile Dysfunction (ExCEED) database. *Diabetes Care* 2003; 26: 1093–1099.
5. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH consensus development panel on impotence. *JAMA* 1993; 270: 83–90.
 6. Malavige L.S., Levy J.C. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. *J. Sex. Med.* 2009; 6: 1232–1247.
 7. Sasaki H., Yamasaki H., Ogawa K. i wsp. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in Japanese diabetics. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2005; 70: 81–89.
 8. McCulloch D.K., Young R.J., Prescott R.J., Campbell I.W., Clarke B.F. The natural history of impotence in diabetic men. *Diabetologia* 1984; 26: 437–440.
 9. Zheng H., Fan W., Li G., Tam T. Predictors for erectile dysfunction among diabetics. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2006; 71: 313–319.
 10. Andersson K.-E. Mechanisms of Penile Erection and Basis for Pharmacological Treatment of Erectile Dysfunction. *Pharmacol. Rev.* 2011; 63: 811–859.
 11. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2013. *Diabetologia Kliniczna* 2013; 2 (supl. A): A36–A37.
 12. Du X., Matsumura T., Edelstein D. i wsp. Inhibition of GAPDH activity by poly (ADP-ribose) polymerase activates three major pathways of hyperglycemic damage in endothelial cells. *J. Clin. Invest.* 2003; 112: 1049–1057.
 13. Singleton J.R., Smith A.G., Bromberg M.B. Painful sensory polyneuropathy associated with impaired glucose tolerance. *Muscle Nerve* 2001; 24: 1225–1228.
 14. Corona G., Mannucci E., Petrone L. i wsp. NCEP-ATPIII-defined metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and prevalence of hypogonadism in male patients with sexual dysfunction. *J. Sex. Med.* 2007; 4: 1038–1045.
 15. Kapoor D., Aldred H., Clark S., Channer K.S., Jones T.H. Clinical and biochemical assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes: Correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity. *Diabetes Care* 2007; 30: 911–917.
 16. Shabsigh R., Rajfer J., Aversa A. i wsp. The evolving role of testosterone in the treatment of erectile dysfunction. *Int. J. Clin. Pract.* 2006; 60: 1087–1092.
 17. Andersson B., Marin P., Lissner L., Vermeulen A., Bjorntorp P. Testosterone concentrations in women and men with NIDDM. *Diabetes Care* 1994; 17: 405–411.
 18. Dhindsa S., Prabhakar S., Sethi M., Bandyopadhyay A., Chaudhuri A., Dandona P. Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 5462–5468.
 19. Arafa M., Eid H., El-Badry A., Ezz-Eldine K., Shamloul R. The prevalence of Peyronie's disease in diabetic patients with erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.* 2007; 19: 213–217.
 20. Rosen R.C., Cappelleri J.C., Smith M.D., Lipsky J., Pena B.M. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.* 1999; 11: 319–326.
 21. Modrzewski A., Jakima S., Zieliński H., Modrzewska K. Ocena zachowań seksualnych personelu lotniczego. *Seksuologia Polska* 2003; 1: 3–7.
 22. Rosen R.C., Cappelleri J.C., Gendrano N. 3rd. The International Index of Erectile Function (IIEF): A state-of-the-science review. *Int. J. Impot. Res.* 2002; 14: 226–244.
 23. Darewicz B., Skrodzka M., Kudelski J., Chlabicz M., Malczyk E. Starzenie się mężczyzny a zaburzenia erekcji. *Urologia Polska* 2008; 61: 5–9.
 24. Jackson G. Sexual dysfunction and diabetes. *Int. J. Clin. Pract.* 2004; 58: 358–362.
 25. Roth A., Kalter-Leibovici O., Kerbis Y. i wsp. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in men with diabetes, hypertension, or both diseases: A community survey among 1,412 Israeli men. *Clin. Cardiol.* 2003; 26: 25–30.
 26. Romeo J.H., Seftel A.D., Madhun Z.T., Aron D.C. Sexual function in men with diabetes type 2: Association with glycemic control. *J. Urol.* 2000; 163: 788–791.
 27. Wallis R.M., Corbin J.D., Francis S.H., Ellis P. Tissue distribution of phosphodiesterase families and the effects of sildenafil on tissue cyclic nucleotides, platelet function, and the contractile responses of trabeculae carneae and aortic rings in vitro. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 3C–12C.
 28. Rendell M.S., Rajfer J., Wicker P.A., Smith M.D. Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: A randomized controlled trial. Sildenafil Diabetes Study Group. *JAMA* 1999; 281: 421–426.
 29. Jackson G., Betteridge J., Dean J. i wsp. A systematic approach to erectile dysfunction in the cardiovascular patient: A consensus statement — update 2002. *Int. J. Clin. Pract.* 2002; 56: 663–671.
 30. Padma-Nathan H. Efficacy and tolerability of tadalafil, a novel phosphodiesterase 5 inhibitor, in treatment of erectile dysfunction. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 19M–25M.
 31. Goldstein I., Young J.M., Fischer J., Bangert K., Segerson T., Taylor T. Vardenafil, a new phosphodiesterase type 5 inhibitor, in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: A multicentre double-blind placebo-controlled fixed dose study. *Diabetes Care* 2003; 26: 777–783.
 32. Galiè N., Ghofrani H.A., Torbicki A., Barst R.J., Rubin L.J., Badesch D. Sildenafil Use in Pulmonary Arterial Hypertension (SUPER) Study Group. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 2148–2157.
 33. Aversa A., Vitale C., Volterrani M. i wsp. Chronic administration of Sildenafil improves markers of endothelial function in men with type 2 diabetes. *Diabet. Med.* 2008; 25: 37–44.
 34. Linet O.I., Ogrinc F.G. Efficacy and safety of intracavernosal alprostadil in men with erectile dysfunction. The Alprostadil Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 873–877.
 35. Shabsigh R., Padma-Nathan H., Gittleman M., McMurray J., Kaufman J., Goldstein I. Intracavernous alprostadil alfadex is more efficacious, better tolerated, and preferred over intraurethral alprostadil plus optional actis: A comparative, randomized, crossover, multicenter study. *Urology* 2000; 55: 109–113.
 36. Nieschlag E., Swerdloff R., Behre H.M. i wsp. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. ISA, ISSAM, and EAU recommendations. *Eur. Urol.* 2005; 48: 1–4.
 37. Israilov S., Shmueli J., Niv E., Engelstein D., Livne P., Boniel J. Evaluation of a progressive treatment program for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Int. J. Impot. Res.* 2005; 17: 431–436.
 38. Wilson S.K., Carson C.C., Cleves M.A., Delk J.R. 2nd. Quantifying risk of penile prosthesis infection with elevated glycosylated hemoglobin. *J. Urol.* 1998; 159: 1537–1539.