

Wpływ niektórych leków na występowanie zaburzeń erekcji u pacjentów z cukrzycą

Influence of some medication on erectile dysfunction
in patients with diabetes mellitus

Krzysztof Dębne, Mariusz Jasik, Beata Mrozikiewicz-Rakowska, Przemysław Krasnodębski

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Streszczenie

Wstęp. Zaburzenia erekcji stanowią jedno z późnych powikłań cukrzycy i mogą być powodowane przez czynniki naczyniowe, neurogenne, hormonalne, dysfunkcję śródbłonna. Zdarza się również, że przyjmowanie niektórych leków negatywnie oddziałuje na funkcję seksualną. Celem tego retrospektywnego, epidemiologicznego badania ankietowego była ocena wpływu niektórych leków (β -adrenolityki, diuretyki, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI), leki blokujące receptory H_2 , psychotropowe, uspokajające, hipoglikemizujące) na występowanie zaburzeń erekcji.

Material i metody. Do badania ankietowego włączono 6670 mężczyzn chorych na cukrzycę (39 nie wyraziło zgody na udział w badaniu) w wieku 18–91 lat, średnio $55,14 \pm 12,11$ roku (średnia \pm SD), chorych na cukrzycę typu 1 — 1072 w średnim wieku $40,71 \pm 12,38$ roku, chorych na cukrzycę typu 2 — 5538 w średnim wieku $57,94 \pm 9,88$ roku.

Wyniki. Zaburzenia erekcji wystąpiły w badanej grupie u 4637 mężczyzn (69,52%), u chorych na cukrzycę typu 1 u 591 (55,13%), a u chorych na cukrzycę typu 2 u 4009 (72,39%). Pacjenci w całej badanej grupie z zaburzeniami erekcji przyjmowali znacznie częściej β -adrenolityki (3,02%; $p < 0,01$), diuretyki (3,37%; $p < 0,01$), ACEI (8,42%; $p < 0,05$) niż chorzy na cukrzycę i bez zaburzeń erekcji, natomiast leki należące do grupy blokujących receptory H_2 , psychotropowe, uspokajające i hipoglikemizujące nie wykazywały takiego związku.

Wnioski. Chorzy na cukrzycę typu 1 i z zaburzeniami erekcji znacznie częściej przyjmowali diuretyki (2,64%; $p < 0,01$) i ACEI (7,04%; $p < 0,01$), natomiast z cukrzycą typu 2 tylko diuretyki (3,50%; $p < 0,05$), niż osoby bez zaburzeń erekcji.

Seksuologia Polska 2010; 8 (1): 20–25

Słowa kluczowe: cukrzyca, zaburzenia erekcji, leki

Abstract

Introduction. Erectile dysfunction (ED) is one of late complication of diabetes mellitus. The etiology of ED in diabetes mellitus is multifactorial, with neurovascular, endothelial, endocrinological factors playing a prominent role. Some medications have been associated with erectile dysfunction. The aim of this retrospective, epidemiological questionnaire study was assess influence of some medication (β -blockers, diuretics, ACE-inhibitors, histamine-2 receptors, antagonists psychotropic drugs, anxiolytic, oral anti-hyperglycemic agents) on ED in patients with diabetes mellitus (DM).

Material and methods. Diabetic men (6670) were included (39 did not agree to participate) to the study. The mean age of the patient was 55.14 ± 12.11 yrs (mean \pm SD). We analyzed a group of 1072 men with type 1 DM (age 40.71 ± 12.38 yrs) and 5538 men with type 2 DM (age 57.94 ± 9.88 yrs).

Adres do korespondencji: dr n. med. Krzysztof Dębne
Katedra i Klinika Gastroenterologii
i Chorób Przemiany Materii WUM
ul. Banacha 1a, 02–097 Warszawa
tel.: (22) 599 28 37, 599 28 38

Nadesłano: 18.02.2010

Przyjęto do druku: 31.03.2010

Results. Erectile dysfunction was found in 4637 (69.52%) men in all group, in patients with DM type 1 was reported in 591 (55.13%) men, and in patients with type 2 DM in 4009 (74.39%). Patients in all study group with erectile dysfunction significantly more frequent were treated with β -blockers (3.02%; $p < 0.01$), diuretics (3.37%; $p < 0.01$), ACE inhibitors (8.42%; $p < 0.05$) than patients with DM don't suffer from erectile dysfunction. H_2 blockers, psychotropic drugs, anxiolytics, oral anti hyperglycemic agents were taken in the same frequency in both of group.

Conclusions. Patients with type 1 DM and erectile dysfunction significantly more frequently taken diuretics (2.64%, $p < 0.01$) and ACE inhibitors (7.04, $p < 0.05$), than men without erectile dysfunction.

Conclusion: Some medication can be associated with erectile dysfunction in patients with DM.

Polish Sexology 2010; 8 (1): 20–25

Key words: diabetes mellitus, erectile dysfunction, medication

Wstęp

W przebiegu cukrzycy występują komplikacje, które można podzielić na powikłania typu mikroangiopatii (dotyczące najdrobniejszych tętniczek i naczyń żylnych o średnicy poniżej 100 nm, które mogą przyjmować kliniczną manifestację pod postacią nefropatii i retinopatii), makroangiopatii (proces miażdżycowy obejmujący naczynia wieńcowe, miednicy, mózgowie, tętnice kończyn dolnych, tętnice szyjne) oraz neuropatię cukrzycową, w której zmiany mogą obejmować ośrodkowy, obwodowy (neuropatia somatyczna) lub autonomiczny układ nerwowy (neuropatia trzewna). Przewlekłe powikłania cukrzycy stanowią bardzo istotny problem kliniczny z uwagi na dużą chorobowość cukrzycy, wynoszącą około 4–7% w populacjach dużych miast [1]. Powikłania w zakresie angiopatii cukrzycowej są spowodowane oddziaływaniem wielu czynników etiologicznych i patogenetycznych. Największą rolę przypisuje się obecnie czynnikom metabolicznym związanym z toksycznością hiperglikemii i wynikającej z tego powodu glikacji białek, aktywacji szlaku polioliowego, co prowadzi między innymi do obniżenia w śródbłonku aktywności syntezy NO (*nitric oxide*), skutkując zmniejszeniem przepływu krwi i niedotlenieniem tkanek. Glikacja białek powoduje zmianę struktury molekularnej błony podstawnej włóscinek i naczyń krwionośnych, co stanowi bodziec proliferacyjny i zapalny. W etiopatogenezie zmian angiopatycznych istotną rolę odgrywa dyslipidemia, endoteliopatia cukrzycowa, nadciśnienie tętnicze systemowe i zwiększony przepływ w mikrokrążeniu, upośledzenie fibrylizacji, aktywacja hormonalnego układu hemostazy, płytek krwi, stres oksydacyjny [1].

Jednym z powikłań cukrzycy obserwowanych u mężczyzn są zaburzenia erekcji, które występują u ponad połowy pacjentów [2, 3]. Zaburzenia erekcji mogą ujawnić się okresowo w momencie złego wyrównania metabolicznego cukrzycy i wówczas ustępują po adekwatnym leczeniu choroby podstawowej, lub też stanowią utrzymujące się powikłanie cukrzycy, które w sposób istotny wpływa na pogorszenie jakości życia oraz utrzy-

manie relacji w związku partnerskim. Etiopatogeneza zaburzeń erekcji w przebiegu cukrzycy jest bardzo złożona i wieloczynnikowa; dominują czynniki organiczne, takie jak zmiany angiopatyczne o typie makroangiopatii i mikroangiopatii prowadzące do zaburzeń napływu krwi, zaburzenia funkcji śródbłonka, zmniejszenie aktywności syntetazy tlenu azotu, proces glikacji kolagenu. Proces wisceropatii obejmuje często włókna parasympatyczne i współczulne, mające wpływ na reakcję genitalną. Nie można pominąć także wpływu takich czynników, jak: nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, przyjmowanie narkotyków, otyłość, hiperlipidemia, zaburzenia endokrynne (hiperprolaktynemia, niedobór testosteronu, nadczynność lub niedoczynność tarczycy), obniżona aktywność fizyczna.

Cukrzyca jako ciężka, nieuleczalna choroba przewlekła wywiera znaczny wpływ na czynności psychogenne, ocenę wartości własnej osoby, reakcje depresyjne, dlatego też nie można pomijać czynnika psychogenego w etiopatogenezie zaburzeń erekcji u osób chorych na cukrzycę.

Wreszcie bardzo istotną rolę we wpływie na seksualność odgrywają leki, które są znacznie częściej przyjmowane przez pacjentów z cukrzycą niż w ogólnej populacji, chociażby z tego powodu, że nadciśnienie tętnicze występuje 1,5–3 razy częściej wśród chorych na cukrzycę niż w populacji bez cukrzycy [1]. Powszechnie przyjmuje się, że pewne grupy leków mogą negatywnie wpływać na funkcję seksualną, zmniejszając libido, zdolność do osiągnięcia erekcji, upośledzając ejakulację lub zdolność przeżycia orgazmu. Są to na przykład leki moczopędne, zwłaszcza tiazydy i tiazydopodobne, β -adrenolityki, leki hipotensyjne o działaniu ośrodkowym — metyldopa i klonidyna, rezerpina, leki antydepresyjne, leki anksjolityczne, antycholinergiczne, hipolipemizujące, cimetydyna, metoclopramid i wiele innych [4, 5]. Wpływ antagonistów wapnia, inhibitorów receptorów β -adrenergicznych (doksazosyna), inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin converting enzyme inhibitors*) nie wiązał się na ogół ze zwiększonym ryzykiem zaburzeń seksual-

nych, a wręcz odnotowywano pewną poprawę w tym zakresie, zwłaszcza w trakcie podawania β -adrenolityków i ACEI, które mogą poprawiać funkcję śródbłonna [4, 6]. Stosowanie antagonistów receptora angiotensyny może wpływać nawet na polepszenie funkcji seksualnych [7, 8].

Cel pracy

1. Ocena częstości występowania zaburzeń erekcji i innych powikłań cukrzycy (choroba wieńcowa, choroba naczyniowa mózgu i kończyn dolnych, retinopatia, nefropatia cukrzycowa) u chorych na cukrzycę.
2. Określenie częstości przyjmowania leków należących do różnych grup farmakologicznych i ocena ich wpływu na zaburzenia erekcji.

Materiał i metody

Do badania ankietowego włączono 6709 mężczyzn (39 pacjentów nie wyraziło zgody na udział w badaniu) leczonych w Katedrze i Klinice Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz w Poradniach Diabetologicznych w Warszawie.

Ankieta zbierana przez lekarzy obejmowała pytania dotyczące typu cukrzycy, czasu jej trwania, obecności powikłań, palenia papierosów, przyjmowania leków.

Analizowano wpływ na zaburzenia erekcji następujących leków: β -adrenolityki, diuretyki, ACEI, leki blokujące receptor H_2 , psychotropowe, uspokajające, hipolipemizujące.

Wszyscy pacjenci wypełniali międzynarodowy kwestionariusz *International Index of Erectile Function (IIEF)*, zatwierdzony przez Narodowy Instytut Zdrowia Stanów Zjednoczonych, oceniający funkcję seksualną. Kwestionariusz był wypełniony w gabinecie lekarskim, włączono wszystkich zgłaszających się pacjentów z cukrzycą. Dokonano analizy statystycznej zależności między przyjmowaniem różnych grup leków a występowaniem zaburzeń erekcji, posługując się współczynnikiem korelacji Pearsona lub Cromera, przyjmując jako poziom istotności statystycznej wartość $p < 0,05$.

Wyniki

W badanej grupie liczącej 6670 pacjentów (średnia wieku $55,14 \pm 12,11$ roku, średni czas trwania cukrzycy $7,57 \pm 6,16$ roku) 1072 pacjentów miało rozpoznaną cukrzycę typu 1, a 5538 cukrzycę typu 2 (tab. 1). Zaburzenia erekcji wystąpiły u 4637 pacjentów (69,52%) w całej badanej grupie, natomiast wśród pacjentów z cukrzycą typu 1 wystąpiły u 591 (55,13%) mężczyzn, a wśród chorych z cukrzycą typu 2 u 4009 (72,39%) osób. (tab. 2).

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej

| Grupa | Liczba badanych | Wiek (lata) | Czas trwania cukrzycy |
|----------------|-----------------|------------------------------|---------------------------|
| Cała grupa | 6670 | $55,14 \pm 12,11$ (18–91) | $7,57 \pm 6,19$ (0–45) |
| Typ 1 cukrzycy | 1072 | $40,71 \pm 12,38$ (18,83) | $4,19 \pm 3,82$ (0–45) |
| Typ 2 cukrzycy | 5538 | $57,94 \pm 9,88$ (19–91) | $6,89 \pm 5,51$ (0–38) |

Tabela 2. Powikłania cukrzycy w badanej grupie

| Rodzaj powikłania | Cała grupa | Cukrzyca typu 1 | Cukrzyca typu 2 |
|------------------------------------|---------------|-----------------|-----------------|
| Choroba wieńcowa | 2591 (39%) | 163 (15%) | 2414 (44%) |
| Choroba naczyniowa mózgu | 675 (10%) | 58 (5%) | 616 (11%) |
| Choroba naczyniowa kończyn dolnych | 1624 (24%) | 157 (15%) | 1466 (27%) |
| Retinopatia cukrzycowa | 2071 (31%) | 471 (44%) | 1598 (29%) |
| Nefropatia cukrzycowa | 701 (11%) | 205 (19%) | 493 (9%) |
| Polineuropatia cukrzycowa | 1336 (20%) | 278 (26%) | 1056 (18%) |
| Zaburzenia erekcji | 4637 (69,52%) | 591 (55,13%) | 4009 (72,39%) |

Tabela 3. Częstość przyjmowania badanych grup leków u chorych na cukrzycę typu 1 i 2

| Grupa farmakologiczna | Pacjenci z zaburzeniami erekcji n = 4573 | | Pacjenci bez zaburzeń erekcji n = 2097 | | p |
|---|--|---------|--|---------|--------|
| | Liczba | Odsetek | Liczba | Odsetek | |
| β -adrenolityki | 138 | 3,02 | 36 | 1,72 | < 0,01 |
| Diuretyki | 154 | 3,37 | 40 | 1,91 | < 0,01 |
| ACEI | 385 | 8,42 | 146 | 6,96 | < 0,05 |
| Leki blokujące receptory H ₂ | 9 | 0,20 | 3 | 0,14 | > 0,1 |
| Leki psychotropowe | 1 | 0,02 | 30 | 0,00 | > 0,1 |
| Leki uspokajające | 4 | 0,09 | 3 | 0,14 | > 0,1 |
| Leki hipolipemizujące | 45 | 0,98 | 27 | 1,29 | > 0,1 |

ACEI (angiotensin converting enzyme inhibitors) — inhibitory konwertazy angiotensyny

Tabela 4. Częstość przyjmowania badanych grup leków u chorych na cukrzycę typu 1

| Grupa farmakologiczna | Pacjenci z zaburzeniami erekcji n = 568 | | Pacjenci bez zaburzeń erekcji n = 504 | | p |
|---|---|---------|---------------------------------------|---------|--------|
| | Liczba | Odsetek | Liczba | Odsetek | |
| β -adrenolityki | 8 | 1,41 | 1 | 0,20 | > 0,1 |
| Diuretyki | 15 | 2,64 | 2 | 0,20 | < 0,01 |
| ACEI | 40 | 7,04 | 10 | 0,40 | < 0,01 |
| Leki blokujące receptory H ₂ | 2 | 0,35 | 0 | 1,98 | > 0,1 |
| Leki psychotropowe | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | > 0,1 |
| Leki uspokajające | 1 | 0,18 | 0 | 0,00 | > 0,1 |
| Leki hipolipemizujące | 2 | 0,35 | 5 | 0,99 | > 0,1 |

ACEI (angiotensin converting enzyme inhibitors) — inhibitory konwertazy angiotensyny

Tabela 5. Częstość przyjmowania badanych grup leków u chorych na cukrzycę typu 2

| Grupa farmakologiczna | Pacjenci z zaburzeniami erekcji n = 3968 | | Pacjenci bez zaburzeń erekcji n = 1570 | | p |
|---|--|---------|--|---------|--------|
| | Liczba | Odsetek | Liczba | Odsetek | |
| β -adrenolityki | 128 | 3,23 | 35 | 2,23 | > 0,1 |
| Diuretyki | 139 | 3,50 | 38 | 2,42 | < 0,05 |
| ACEI | 342 | 8,62 | 135 | 8,60 | > 0,1 |
| Leki blokujące receptory H ₂ | 7 | 0,18 | 3 | 0,19 | > 0,1 |
| Leki psychotropowe | 1 | 0,03 | 0 | 0,00 | > 0,1 |
| Leki uspokajające | 3 | 0,08 | 3 | 0,19 | > 0,1 |
| Leki hipolipemizujące | 42 | 1,06 | 22 | 1,40 | > 0,1 |

ACEI (angiotensin converting enzyme inhibitors) — inhibitory konwertazy angiotensyny

Pacjenci w całej badanej grupie z zaburzeniami erekcji znamiennie częściej przyjmowali β -adrenolityki ($p < 0,01$), diuretyki ($p < 0,01$), ACEI ($p < 0,05$) niż chorzy bez zaburzeń erekcji, natomiast częstość przyjmowania leków należących do grupy leków blokujących receptory H₂, psychotropowych, uspokajających, hipolipemizujących nie wykazywała różnicy istotnej statystycznie (tab. 3).

Pacjenci z cukrzycą typu 1 z zaburzeniami erekcji znamiennie częściej przyjmowali diuretyki ($p < 0,01$) i ACEI ($p < 0,01$) niż chorzy bez zaburzeń erekcji (tab. 4).

Mężczyźni z cukrzycą typu 2 powikłaną zaburzeniami erekcji wyraźnie częściej przyjmowali jedynie diuretyki ($p < 0,05$) (tab. 5). Po obliczeniu współczynnika korelacji Cramera stwierdzono istotność staty-

Tabela 6. Współczynniki korelacji Cramera między przyjmowaniem badanych grup leków a występowaniem zaburzeń erekcji u chorych na cukrzycę typu 1 i 2

| Grupa leków | Współczynnik korelacji | p |
|---|------------------------|--------|
| β -adrenolityki | 0,0358 | < 0,01 |
| Diuretyki | 0,0387 | < 0,01 |
| ACEI | NS | NS |
| Leki blokujące receptory H ₂ | NS | NS |
| Leki psychotropowe | NS | NS |
| Leki uspokajające | NS | NS |
| Leki hipolipemizujące | NS | NS |

ACEI (*angiotensin converting enzyme inhibitors*) — inhibitory konwertazy angiotensyny; NS — nieistotne statystycznie

styczną pomiędzy przyjmowaniem β -adrenolityków i diuretyków (odpowiednio $r = 0,0358$ $p < 0,01$ i $r = 0,0387$ $p < 0,01$) a występowaniem zaburzeń erekcji w całej badanej grupie, natomiast przyjmowanie pozostałych leków nie wiązało się z takimi zależnościami (tab. 6).

Omówienie wyników

Związki między cukrzycą a zaburzeniami seksualnymi budziły od dawna zainteresowanie uczonych, po raz pierwszy zostały opisane w 1798 roku przez Rollo [1]. Zaburzenia erekcji definiowane jako utrzymująca się niezdolność do osiągnięcia lub utrzymania stanu erekcji wystarczającego do prowadzenia satysfakcjonującego współżycia płciowego są bardzo częstymi powikłaniami cukrzycy, w badaniach własnych stwierdzono, że występowały u około 70% chorych i stanowiły najczęstsze powikłanie. We wcześniej opublikowanych badaniach autorzy wykazali, że korelują one dodatkowo z wiekiem pacjentów, czasem trwania cukrzycy, faktem palenia papierosów (bez związku z liczbą wypalanych papierosów), powikłaniami cukrzycy typu makroangiopatia (chorobą wieńcową, chorobą naczyniową mózgu i naczyń kończyn dolnych), mikroangiopatia (retinopatią i nefropatią), polineuropatią i nadciśnieniem tętniczym [2, 3].

W badaniu opublikowanym przez Enzliną, obejmującym chorych na cukrzycę typu 1, stwierdzono, że zaburzenia seksualne wiążą się z wiekiem pacjentów, wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*), czasem trwania cukrzycy i jej powikłaniami, natomiast nie wykazują związku ze stopniem metabolicznego wyrównania cukrzycy ocenianej za pomocą hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) i czynnikami psychogennymi — w przeciwieństwie do kobiet, u których zaburzenia seksualne wyraźniej łączyły się z czynnikami psychogen-

nymi, jakością kontaktów partnerskich, depresją [9]. W badaniu prospektywnym oceniającym 31 027 mężczyzn w wieku 53–90 lat stwierdzono, że wystąpienie i czas trwania cukrzycy typu 1, jak i typu 2 wiąże się ze znamienym wzrostem ryzyka zaburzeń erekcji w porównaniu z osobami bez cukrzycy po uwzględnieniu istnienia innych stanów predysponujących do występowania zaburzeń seksualnych w badanej populacji [10]. Podobne wyniki uzyskano w badaniu przedstawionym przez Kleina, w którym zaburzenia erekcji korelowały ze wszystkimi powikłaniami cukrzycy, masą ciała, a także stężeniem hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) i przyjmowaniem leków hipotensyjnych [11].

Problemem, który często pomijano przy ocenie zaburzeń erekcji u chorych z cukrzycą, był wpływ niektórych leków na funkcje seksualne. Prawidłowa odpowiedź na bodźce seksualne (wzrokowe, słuchowe, odtwórcze, wytwórcze itd.) wymaga zachowania czynności ośrodkowego układu nerwowego, przyśrodkowego obszaru przedwzrokowego w podwzgórzcu (MPOA, *medial-pre-optic and anterior hypothalamic regions*), jądra przykomorowego (PVN, *paraventricular nucleus*), układu limbicznego, rdzeniowych ośrodków odpowiadających za erekcję w odcinku piersiowo-lędźwiowym i krzyżowym, autonomicznego układu nerwowego oraz reakcji naczyniowej wyrażającej się w zwiększonym napływie krwi do zatok ciała jamistych prącia, w czym największą rolę odgrywa NO, który uwalniany ze śródbłonna, neuronów nieadrenergicznych — prawdopodobnie niecholinergicznymi komórek mięśniówki gładkiej ciała jamistych, aktywuje cyklazę guanylową, powodując wzrost stężenia cGMP, co wiąże się ze zmniejszeniem ilości wapnia wewnątrzkomórkowego i relaksacją mięśniówki. Prawidłowa aktywność seksualna jest uwarunkowana również odpowiednim stężeniem hormonów, takich jak androgeny, estrogeny, prolaktyna, hormony tarczycy. Leki mogą wywierać wpływ na różne mechanizmy, które nie są do końca poznane, a związane z seksualnością, wpływające na popęd, osiągnięcie stanu erekcji, ejakulację, orgazm. W badanej grupie pacjenci najczęściej przyjmowali ACEI, następnie diuretyki i β -adrenolityki. Dodatnią korelację istotną statystycznie obserwowano między przyjmowaniem β -adrenolityków i diuretyków a występowaniem zaburzeń erekcji. Inhibitory ACE nie miały wpływu na częstość występowania zaburzeń erekcji. Pozostałe oceniane leki, czyli blokujące receptory H₂, psychotropowe, uspokajające, hipolipemizujące przyjmowała zbyt mała liczba pacjentów, żeby można było wyciągnąć miarodajne wnioski oparte na analizie statystycznej.

Diuretyki i ACEI były znamienne częściej przyjmowane przez chorych z cukrzycą typu 1 z zaburzenia-

mi erekcji, natomiast diuretyki — przez chorych z cukrzycą typu 2 z zaburzeniami erekcji. W badaniu prospektywnym nie można z całą pewnością oddzielić wpływu leku na występowanie zaburzeń erekcji od wpływu na te funkcje choroby podstawowej, z powodu której lek był włączony. Wpływ diuretyków na występowanie zaburzeń erekcji u chorych z cukrzycą odnotowano w badaniu obejmującym 1040 pacjentów opublikowanym przez Kaltera-Leibovicia, w którym także wykazano, że złe wyrównanie metaboliczne cukrzyca, powikłania typu makroangiopatii i choroby układu sercowo-naczyniowego, wiek pacjenta, czas trwania cukrzyca mają negatywny wpływ na funkcję seksualną, natomiast działanie protekcyjne wykazuje aktywność fizyczna i spożycie małej ilości alkoholu [5].

Mechanizm wpływu leków tiazydowych moczopędnych na funkcje seksualne pozostaje niejasny; zakłada się, że mogą one bezpośrednio wpływać na mięśnie gładkie naczyń lub na odpowiedź na katecholaminy [12, 13].

Beta-adrenolityki wywołują zaburzenia seksualne poprzez wpływ na obniżenie libido i zaburzenia wzdolności do penetracji do ośrodkowego układu nerwowego jest uzależniona od rozpuszczalności w tłuszczach. Niektóre β -adrenolityki nowej generacji wpływają w mniejszym stopniu na upośledzenie funkcji seksualnej. Fogari porównał wpływ atenololu podawanego w dawce 100 mg z lisinoprilem (ACEI) w dawce 20 mg u 90 mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym, stwierdzając, że atenolol wpłynął na pogorszenie aktywności seksualnej wyrażające się zmniejszoną częstością odbywania stosunków płciowych [14].

Podobny efekt obserwowano po podaniu metoprololu w porównaniu z moksonidyną, oceniając między innymi przepływ naczyniowy za pomocą badania dopplerowskiego w obrębie naczyń prącia stymulowany dokawernozalną iniekcją prostaglandyny pGE₁ i fentolaminy [15].

Inhibitory ACE na ogół nie wpływają na pogorszenie funkcji seksualnych, a poprzez korzystny wpływ na śródbłonek, zmniejszenie degradacji bradykininy mogą teoretycznie korzystnie oddziaływać na stan śródbłonek w ciałach jamistych [12, 14]. Antagoniści receptora AT₁ stanowią grupę leków, które nie wpływają negatywnie na funkcje seksualne, a nawet mogą wywierać działanie korzystne w tym zakresie. Walsartan w przeciwieństwie do karwedilolu po 16 tygodniach leczenia wpłynął na poprawę funkcji seksualnej [16].

Podobne rezultaty obserwowano po podaniu losartanu u osób z nadciśnieniem tętniczym [8]. Stwierdzono, że ciała jamiste prącia wytwarzają w warunkach fizjologicznych pewną ilość angiotensyny, która może wpływać na dostępność tlenu azotu [4].

Dożylnie podanie angiotensyny II w modelu zwierzęcym powodowało ustąpienie spontanicznej erekcji, natomiast losartan odwracał tę reakcję [17].

Przy wyborze leków stosowanych w leczeniu cukrzyca i jej powikłań należy brać pod uwagę ich wpływ na funkcje seksualne, ponieważ zaburzenia erekcji znacząco obniżają jakość życia.

Wnioski

1. Pacjenci z cukrzycą i zaburzeniami erekcji znacznie częściej przyjmują leki należące do grupy β -adrenolityków, diuretyków, ACEI.
2. Stwierdzono dodatnią korelację między przyjmowaniem β -adrenolityków i diuretyków a występowaniem zaburzeń erekcji u chorych na cukrzycę.
3. Wpływ leków na zaburzenia seksualne powinien być uwzględniony przy ustaleniu sposobów terapii u chorych z cukrzycą i wymaga dalszych pogłębionych badań.

Piśmiennictwo

1. Tatoń J., Czech A. Diabetologia. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001.
2. Dębne K., Jasik M., Karnafel W. Zaburzenia erekcji w cukrzycy typu 1 i typu 2. Diabetologia Polska 2002; 9: 82–87.
3. Dębne K., Jasik M., Stawicki S., Karnafel W. Patogeneza i częstość zaburzeń erekcji u chorych na cukrzycę. Seksuologia Polska 2004; 2 (2): 51–54.
4. Carson C., Kirby R., Goldstein I. Textbook of erectile dysfunction. ISIS. Medical Media, Oxford 1999.
5. Kalter-Leibovici O., Wainstein J., Ziv A., Harmar Bohem J. Clinical, socioeconomic and lifestyle parameters associated with erectile dysfunction among diabetic men. Diabetes Care 2005; 28: 1739–1744.
6. Fogari R., Zoppi A. Effects of antihypertensive therapy on sexual activity in hypertensive men. Curr. Hypertens. Rep. 2002; 4 (3): 202–210.
7. Dusing R. Sexual dysfunction in male patients with hypertension: influence of antihypertensive drugs. Drugs 2005; 65 (6): 773–786.
8. Llisterra J., Vidal L., Aznar V., Argacja R. i wsp. Sexual dysfunction in hypertensive patients treated with Losartan. Am. J. Med. Sci. 2001; 321 (5): 336–341.
9. Enzlin P., Mathieu C., Bruel A. i wsp. Prevalence and predictors of sexual dysfunction in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 409–414.
10. Bacon C., Hu F., Giovannucci E. i wsp. Association of type and duration of diabetes with erectile dysfunction in a large cohort of men. Diabetes Care 2002; 25: 1458–1463.
11. Klein R., Klein B., Lee K. i wsp. Prevalence of self-reported erectile dysfunction in people with long-term IDDM. Diabetes Care 1996; 19: 135–141.
12. Fogari R., Zoppi A. Wpływ terapii hipotensyjnej na aktywność seksualną mężczyzn. Kardiologia po Dyplomie 2003; 2 (1): 67–77.
13. Chang S.W., Fine R., Siegel D. i wsp. The impact of diuretic therapy on reported sexual function. Arch. Intern. Med. 1991; 151: 2402–2408.
14. Fogari R., Zoppi A., Corradi L. i wsp. Sexual function in hypertensive males with lisinopril or atenolol: a crossover study. Am. J. Hypertens. 1998; 11 (10): 1244–1247.
15. Piha J., Kaaja R. Effects of moxonidine and metoprolol in penile circulation in hypertensive men with erectile dysfunction: results of a pilot study. Int. J. Impot. Res. 2003; 15 (4): 287–289.
16. Fogari R., Zoppi A., Doletti L. i wsp. Sexual activity in hypertensive men treated with valsartan or carvedilol: a cross-over study. Am. J. Hypertens. 2001; 14: 27–31.
17. Kifer I., Williams G., Vickers M. i wsp. Tissue angiotensin II as a modulator of erectile function. Angiotensin peptide content, secretion and effects in the corpus cavernosum. J. Urol. 1997; 157: 1920–1925.