

Zaburzenia erekcji a choroby układu krążenia

Erectile dysfunction and cardiovascular disease

Zygmunt Zdrojewicz¹, Piotr Biega², Jan Rychter²

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami Uniwersytetu medycznego we Wrocławiu

²studenci VI roku Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Streszczenie

W ostatnich latach szczególną uwagę przywiązuje się do współwystępowania zaburzeń erekcji (ED) i schorzeń układu sercowo-naczyniowego. Wiele czynników ryzyka jest wspólnych dla ED i chorób związanych z miażdżycą. Postrzeganie zaburzeń erekcji jako wczesnej manifestacji miażdżycy wydaje się uzasadnione i podkreśla konieczność uwzględnienia pytań o ocenę jakości życia seksualnego w badaniu podmiotowym. Z kolei stwierdzenie ED u mężczyzny bez rozpoznanej wcześniej choroby sercowo-naczyniowej obliuguje lekarza do szczegółowej kalkulacji całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego. Profilaktyka wystąpienia cukrzycy i otyłości, niepalenie tytoniu oraz skuteczna terapia dyslipidemii, zaburzeń gospodarki węglowodanowej i nadciśnienia tętniczego mogą pomóc w zachowaniu sprawności seksualnej. Odpowiednia dawka wysiłku fizycznego w znamienny sposób przyczynia się do poprawy sprawności seksualnej, a w szczególności ograniczenia zaburzeń erekcji. Część leków kardiologicznych może również negatywnie wpływać na jakość erekcji. Inhibitory PDE-5 są lekiem pierwszego wyboru w leczeniu zaburzeń erekcji zarówno u pacjentów ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego jak i bez nich. Celem artykułu jest przedstawienie aktualnych poglądów dotyczących wpływu chorób układu krążenia na zaburzenia erekcji.

Słowa kluczowe: aktywność seksualna, choroby sercowo-naczyniowe, zaburzenia erekcji

Seksuologia Polska 2013; 11 (1): 29–39

Abstract

In recent years a special attention is paid to the co-occurrence of erectile dysfunction and cardiovascular disease. Many risk factors for ED is shared with diseases associated with atherosclerosis. The perception of ED as an early indicator of atherosclerosis appears to be justified and emphasizes the importance of questions to assess the quality of sexual life in a physician examination. The declaration of ED in men with no previous diagnosis of cardiovascular disease obliges the doctor to a detailed calculation of the total cardiovascular risk. Prevention of diabetes, obesity, not smoking, effective treatment of dyslipidemia, glucose intolerance, and hypertension can help maintain sexual performance. The appropriate dose of physical activity significantly improves sexual performance. Some cardiac drugs can also negatively affect the quality of erections. PDE-5 inhibitors are the drugs of the first choice in the treatment erectile dysfunction in both patients with and without cardiovascular disease. The purpose of this article is to present the current views on the impact of cardiovascular disease on erectile dysfunction.

Key words: sexual activity, cardiovascular disease, erectile dysfunction

Polish Sexology 2013; 11 (1): 29–39

Wstęp

Zmniejszona aktywność seksualna i zaburzenia erekcji (ED, *erectile dysfunction*) są częste u pacjentów z chorobami układu krążenia (CVD, *cardiovascular disease*), nieraz

powiązane z lękiem i depresją. Choroby układu krążenia są najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. W 2008 roku na świecie zmarło z tego powodu 17,3 mln osób, w tym na chorobę niedokrwienną serca — 7,3 mln. Przewiduje się, że liczba zgonów w 2030 roku na CVD wyniesie na świecie 25 mln [1]. W Polsce w 2010 roku choroby układu krążenia były przyczyną zgonów 174 003 ludzi, w tym 81 484 mężczyzn oraz 92 519 kobiet. Stanowiło to 46,8% wszystkich zgonów wśród mężczyzn oraz 53,2% zgonów wśród kobiet [2]. W 2003 roku Haława i Zdrojewicz w swojej pracy

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Zdrojewicz
 Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami UM, ul. Pasteura 4
 50–367 Wrocław, e-mail; zygmun@zdrojewicz.wroc.pl

Nadesłano: 20.02.2013

Przyjęto do druku: 15.05.2013

opisali problem zaburzeń erekcji u pacjentów z chorobą wieńcową [3]. Problem wciąż jest jak najbardziej aktualny. Co się zmieniło przez te lata? Przede wszystkim poprawiła się opieka nad pacjentami kardiologicznymi, pojawiły się nowe metody leczenia zawału, zaburzeń rytmu i wad zastawkowych serca. Stoimy u progu rozkwitu kardiologii interwencyjnej. Otworzono bardzo wiele pracowni hemodynamicznych, a także zwiększyła się dostępność ośrodków kardiologicznych. W obu tych miejscach pacjenci całodobowo mogą otrzymać pomoc ratującą życie. Pojawiły się także nowe leki kardioselektywne, posiadające wiele pożądanych cech wpływających na przeżycie chorych, a jednocześnie pozbawione wad poprzednich generacji, takich jak na przykład występowanie zaburzeń erekcji u przyjmujących je pacjentów. Przybywa także coraz więcej młodych pacjentów kardiologicznych z zaburzeniami erekcji. Thorson oszacował, że tylko 25% pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą niedokrwienną serca (IHD, *ischaeamic heart disease*) powraca do życia seksualnego z taką samą częstotliwością i intensywnością, 50% pacjentów powraca do aktywności seksualnej z mniejszą częstotliwością i intensywnością, a pozostałych 25% nigdy więcej jej nie podejmuje [4, 5]. W 2012 roku opublikowano dwa bardzo ważne dokumenty: "The Princeton III Consensus Recommendations for the Management of Erectile Dysfunction and Cardiovascular Disease" [6] oraz "Sexual Activity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association" [7], które prezentują zalecenia w postępowaniu z chorymi mającymi zaburzenia erekcji i choroby serca. Powstały one na podstawie danych z badań i wiedzy opartej na doświadczeniach ekspertów. Autorzy rekomendacji z Princeton zwracają szczególną uwagę na to, że zaburzenia erekcji mogą być zwiastunem chorób układu sercowo-naczyniowego u mężczyzn bez klinicznych objawów kardiologicznych oraz mogą stanowić istotny, a zarazem bardzo cenny prognostycznie marker tych chorób, a także ogólnego stanu zdrowia pacjentów. Podkreślają oni także wagę interdyscyplinarnego podejścia do oceny funkcji seksualnych oraz leczenia zaburzeń seksualnych u chorych z ryzykiem sercowo-naczyniowym, uwzględniając lekarzy wielu specjalności: urologa, diabetologa, endokrynologa, a nie tylko seksuologa i kardiologa [8]. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie najbardziej aktualnej wiedzy na temat zaburzeń erekcji u pacjentów z CVD i sposobów leczenia ED.

Epidemiologia zaburzeń erekcji

Dane epidemiologiczne wskazują, że na zaburzenia erekcji cierpi około 150 mln. mężczyzn na świecie, w tym prawie 20 mln Europejczyków i ponad 30 mln Amerykanów [9]. Wynik badania Lwa-Starowicza z 2005 roku poka-

zał, że 1,5 mln naszych rodaków ma zaburzenia erekcji [10]. Bardziej niepokojące są jednak dane wskazujące na dynamiczną progresję tego problemu. W związku z tym przewiduje się, że liczba chorych z ED w 2025 roku wyniesie na świecie 322 mln [11]. Ważne jest także to, na co zwraca uwagę III konsensus z Princeton: wszyscy mężczyźni w wieku powyżej 30 lat ze współistniejącymi zaburzeniami erekcji należą do grupy zwiększonego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [8]. Zaburzenia erekcji są powszechne u pacjentów kardiologicznych. Częstość zaburzeń erekcji sięga 46% u pacjentów z chorobą wieńcową (CAD, *coronary artery disease*) [12] i aż 84% u pacjentów z niewydolnością serca [13]. Kloner wraz z wsp., badając chorych z CAD, opisywał problemy w osiągnięciu erekcji u 75% i utrzymaniu jej u 67% badanych [14]. Blanc i wsp., badając objętą rehabilitacją kardiologiczną populację 352 mężczyzn (w wieku 25–82 lat, średnia wieku 55 lat), stwierdzili występowanie ED aż u 78%. Z tego łagodne zaburzenia dotyczyły 35% badanych, średnio łagodne — 22%, umiarkowane — 10% i ciężkie ED — 11% [15]. Kałka i wsp. w badanej grupie 207 pacjentów z chorobą wieńcową stwierdzili u 71,5% zaburzenia erekcji, w tym u 29,5% występowały zaburzenia ciężkie (co znacznie przewyższało odsetek tak nasilonych zaburzeń w innych obserwacjach). Autorzy tej pracy, analizując występowanie nasilonych czynników ryzyka miażdżycy w badanej grupie, a także to, że wszystkich pacjentów charakteryzowało zbyt małe, niespełniające minimalnych kryteriów, natężenie prozdrowotnej aktywności fizycznej, uznali je za przyczynę takich, a nie innych obserwacji [16].

Wpływ aktywności seksualnej na układ krążenia

Aktywność seksualna związana jest z wysiłkiem fizycznym, który powoduje tachykardię, wzrost ciśnienia tętniczego i hiperwentylację. Badania Masters i Johnson z 1966 roku przeprowadzone w grupie młodych ochotników monitorowanych podczas stosunku płciowego w warunkach szpitalnej pracowni badawczej wykazały następujące zmiany podczas orgazmu: przyspieszenie maksymalnej czynności serca od 140 do 180 uderzeń/min, zwiększenie skurczowego ciśnienia tętniczego o 40–100 mm Hg u mężczyzn i o 30–80 mm Hg u kobiet, zaś rozkurczowego o 20–50 mm Hg u mężczyzn i o 20–40 mm Hg u kobiet oraz zwiększenie częstości oddechów do 60/min [17].

Nadmierny wysiłek fizyczny u chorego obciążonego kardiologicznie może grozić kolejnymi epizodami sercowo-naczyniowymi. Podejmowano próby oszacowania wielkości wysiłku, jaki jest potrzebny do podjęcia aktywności seksualnej, z jednoczesną oceną, czy spowoduje on niedokrwienie mięśnia sercowego. W badaniu aktywności

seksualnej 14 par małżeńskich (mężczyźni obciążeni chorobą wieńcową, średnia wieku 47,5 roku) monitorowanych we własnych sypialniach, wyniki Hellersteina różniły się od tych obserwowanych przez Masters i wsp. Maksymalna czynność serca podczas orgazmu wynosiła u nich około 117 uderzeń/min (90–144) i była zbliżona do wartości obserwowanych podczas codziennie wykonywanych prac (śr. 120 uderzeń/min). W czasie, maksymalnego wzrostu czynności serca dochodziło do wzrostu ciśnienia tętniczego maksymalnie do 162/89 mm Hg i maksymalnego zużycia tlenu 16 ml/kg mc. Tego rodzaju wysiłek stanowił w badanej grupie mężczyzn około 60% należnego wysiłku fizycznego podczas próby wysiłkowej wykonywanej na ergometrze rowerowym i nie powodował niedokrwienia mięśnia sercowego [18]. Należy jednak dodać, że dotyczy to uprawiania seksu ze stałą partnerką w znanych i podobnych okolicznościach. Nowa partnerka lub warunki mogą to zmienić. Wskazywać może na to przypadek odnotowany przez Cantwella dotyczący mężczyzny mającego w ciągu doby stosunek płciowy pozamałżeński w godzinach przedpołudniowych i małżeński w godzinach wieczornych. Czynność serca zwiększyła się z 72 do 92 uderzeń/min w przypadku stosunku z żoną i z 96 do 150 uderzeń/min w przypadku stosunku z kochanką [19].

Obserwacje podobne do Hellersteina poczynił Drory w 1994. U mężczyzn z chorobą niedokrwinną serca (poddanych rehabilitacji kardiologicznej, w średnim wieku 52 lat) stwierdził przyspieszenie czynności serca średnio do 118 + 21 uderzeń/min podczas stosunku seksualnego (była ona o 33 skurcze na minutę niższa od rejestrowanej w czasie próby wysiłkowej). W grupie chorych, u których w czasie elektrokardiograficznej próby wysiłku submaksymalnego wykazano niedokrwienie mięśnia sercowego, występowało ono również podczas stosunku seksualnego. Niedokrwienia serca w czasie stosunku seksualnego nie wykazano u chorych, u których wynik próby był ujemny [20]. W innym badaniu wykonanym również u chorych na IHD, wykazano podobny wzrost HR w czasie stosunku seksualnego, jak w czasie 10-minutowego marszu po równym terenie z szybkością 4,8 km/h lub wchodzenia w czasie 10 sekund na 22 stopnie schodów. Wyniki te skłoniły ich autorów do uznania, że wzrost HR do 117 w czasie 10 sekundowego wchodzenia po schodach (22 stopnie) wskazuje na możliwość podejmowania stosunków seksualnych [21]. Badania Steina wykazały, że po zawale serca odpowiednio przeprowadzona 16-tygodniowa rehabilitacja kardiologiczna wpływa korzystnie na wydolność fizyczną, zmniejszając również znamienne częstość rytmu serca, ciśnienie tętnicze i zużycie tlenu w czasie seksu [22].

Standardową kliniczną jednostką oceniającą wpływ wysiłku fizycznego na układ krążenia jest 1 MET (*metabolic equivalent of task*) — definiowany jako zużycie 3,5 ml tlenu/kg mc. w ciągu 1 min w stanie spoczynku. Oceny wydolności wysiłkowej dokonuje się podczas próby wysiłkowej

na bieżni lub na cykloergometrze rowerowym. Traktując stosunek seksualny jako rodzaj wysiłku fizycznego, możliwość podjęcia aktywności seksualnej można ocenić na podstawie wyniku próby wysiłkowej. Obecnie przyjmuje się, że aktywność seksualna wymaga wydatku energetycznego na poziomie 2–3 METS w fazie przed orgazmem i 3–4 METS w czasie orgazmu. Uważa się, że jeżeli pacjent w czasie próby wysiłkowej jest w stanie wykonać wysiłek 5–6 METS i nie ma objawów ani jawnego, ani niemego niedokrwienia, to ryzyko wystąpienia niedokrwienia podczas stosunku seksualnego ze stałą partnerką jest niewielkie [6, 7].

Pisząc o seksie i wysiłku fizycznym, należy wspomnieć o wielkości wysiłku fizycznego zależnym od pozycji w czasie stosunku. Bohlen i wsp. oceniali wydatek energetyczny 10 młodych mężczyzn (śr. wieku 33,2 roku) o wysokiej sprawności fizycznej w czasie stosunku płciowego w czterech różnych pozycjach: „kobieta na dole”, „kobieta na górze”, masturbacji i stosunku oralnego. Wydatek energetyczny w pozycji „kobieta na dole” wynosił 3,3 METS; 2,5 METS w pozycji „kobieta na górze”; 1,8 METS w czasie masturbacji i 1,7 METS w czasie stosunku oralnego [23]. Wyniki pokazały, że nie ma znaczącego wpływu różnych pozycji seksualnych na układ krążenia. Podobne wnioski wynik przedstawia praca Nemeca. W badaniu 10 mężczyzn monitorowanych podczas współżycia z żonami we własnych sypialniach nie odnotował istotnej różnicy w czynności serca (114 v. 117 uderzeń/min) i wartościach ciśnienia tętniczego (163/81 v. 161/77 mm Hg) pomiędzy pozycjami „kobieta na górze” v. „mężczyzna na górze” [24].

Aktywność seksualna a ryzyko wystąpienia nagłego zgonu sercowego

Wyniki badań opublikowanych przez Ueno prowadzonych w Japonii dotyczące 5559 nagłych śmierci wykazały 34 przypadki spowodowane aktywnością seksualną, co stanowi 0,6% wszystkich nagłych zgonów. U 27 badanych zgony wystąpiły podczas stosunku pozamałżeńskiego [25]. W dwóch innych raportach notowano podobną liczbę przypadków nagłych zgonów związanych z aktywnością seksualną w odniesieniu do wszystkich nagłych zgonów. Stwierdzono je głównie wśród mężczyzn (82–93%), zazwyczaj w czasie pozamałżeńskich kontaktów seksualnych (75%), często ze znacznie młodszymi partnerkami, w nowych warunkach (agencje towarzyskie, hotele). Wykazano również, że często były one poprzedzone nadużyciem alkoholu lub spożyciem dużego posiłku [26, 27].

Istnieje niewielka ilość danych dotyczących wpływu aktywności seksualnej na chorych zagrożonych arytmiami komorowymi. W badaniu pacjentów po zawale serca, aktywność seksualna nie wywoływała wzrostu liczby komorowych zaburzeń rytmu w porównaniu z innymi rodzajami wysiłku [28]. W innym raporcie, częstotliwość ektopii

komorowych i innych zaburzeń rytmu serca była mniejsza w czasie aktywności seksualnej niż podczas standardowego testu wysiłkowego [29]. W małym badaniu, w którym ocenie podlegało 43 pacjentów (8 kobiet) z wszczepialnym kardiowerterem–defibrylatorem (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*), względne ryzyko arytmii było podobne podczas wysiłku fizycznego, stresu psychicznego i aktywności seksualnej [30]. Ryzyko wystąpienia zawału po stosunku seksualnym oceniano w dwóch badaniach. Wieloośrodkowe badanie *Myocardial Infarction Onset Study* (MIOS) obejmowało grupę 1774 chorych. Względne ryzyko powstania objawów zawału 2 godziny po odbyciu stosunku wynosiło 2,5. Nie odnotowano różnicy pomiędzy grupą bez wcześniej rozpoznanej choroby wieńcowej a grupą z poprzednio rozpoznaną chorobą wieńcową. Aktywność seksualna przyczyniła się do wystąpienia zawału u 0,9% badanych. Wykazano także, że regularny wysiłek fizyczny znacząco obniża ryzyko wystąpienia incydentu wieńcowego. U osób prowadzących aktywny tryb życia ryzyko wystąpienia zawału wynosiło 1,2; podczas gdy u osób prowadzących siedzący tryb życia 3 [31]. Podobne wyniki uzyskano w badaniu *The Stockholm Heart Epidemiology Programme* (SHEEP), w którym 1,3% pacjentów odbyło stosunek płciowy 2 godziny przed wystąpieniem zawału. Względne ryzyko wystąpienia zawału serca w godzinę po zbliżeniu oszacowano na 2,1; natomiast ryzyko wystąpienia zawału u osób aktywnych fizycznie było niższe niż u osób mało aktywnych (odpowiednio 0,7 i 4,4) [32]. Tak więc aktywność seksualną można zaliczyć do relatywnie słabych czynników ryzyka zawału serca i nagłej śmierci sercowej. Inne czynniki ryzyka zawału — stres psychologiczny, złość, ciężki wysiłek fizyczny przyczyniają się do zwiększenia relatywnego ryzyka zawału odpowiednio o 11,6%, 2,4%, 4,9%. Na podstawie powyższych badań można stwierdzić, iż 50-letni mężczyzna, bez choroby niedokrwiennej serca, z ryzykiem zawału ocenianego na 1% w ciągu roku, poprzez swoją cotygodniową aktywność seksualną zwiększa ryzyko wystąpienia zawału o 0,01% [33].

Ocena zdolności pacjenta do podjęcia współżycia płciowego

Jak wspomniano, ryzyko incydentu sercowo-naczyniowego podczas zwykłej aktywności seksualnej (stały partner) jest małe. Jeżeli pacjent może osiągnąć obciążenie 5–6 MET bez istotnego niedokrwienia mięśnia sercowego, zaburzeń rytmu serca lub spadku ciśnienia tętniczego, może bezpiecznie podjąć aktywność seksualną. Podstawowym badaniem umożliwiającym ocenę tolerancji wysiłku fizycznego jest elektrokardiograficzna próba wysiłkowa wykonywana na bieżni. Obciążenie 5–6 MET odpowiada 4 minutom standardowego protokołu Bruce’a na bieżni.

„The Princeton III Consensus Recommendations” to najnowsze zalecenia dotyczące sposobu oceny możliwości bezpiecznego rozpoczęcia bądź ponownego podjęcia aktywności seksualnej i/lub leczenia dysfunkcji seksualnej u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Dzieli on chorych na trzy grupy ryzyka: niskiego, pośredniego i dużego.

Grupa niskiego ryzyka:

- pacjenci bez objawów choroby układu krążenia i z niskim ryzykiem sercowo-naczyniowym;
- pacjenci z dobrze kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym;
- pacjenci po skutecznej przeszłkowej rewaskularyzacji (nawet kilka dni po niepowikłanym zabiegu mogą podejmować aktywność seksualną, uzależnione jest to głównie od wybranego do angioplastyki dostępu naczyniowego);
- pacjenci po udanej rewaskularyzacji chirurgicznej (6–8 tygodni po niepowikłanej operacji mogą podejmować aktywność seksualną, zależy to głównie od stanu ran pooperacyjnych i stabilizacji mostka);
- pacjenci z łagodną wadą zastawkową;
- pacjenci z niewydolnością serca w klasie I i II według *New York Heart Association* (NYHA), którzy w niedawnym teście wysiłkowym osiągnęli 5 MET bez cech niedokrwienia lub jego ekwiwalentów.

W tej grupie leczenie dysfunkcji seksualnych jest bezpieczne, a wznowienie współżycia płciowego nieobarczone większym ryzykiem niż czynności dnia codziennego. Aczkolwiek każdy przypadek należy rozpatrywać indywidualnie.

Grupa dużego ryzyka:

- chorzy z niestabilną chorobą wieńcową;
- chorzy z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym;
- chorzy z niewydolnością krążenia IV klasy według NYHA;
- chorzy z przebyłym zawałem w ciągu ostatnich 2 tygodni, u których nie wykonano zabiegu rewaskularyzacji;
- chorzy z arytmiami wysokiego ryzyka (częstoskurcze komorowe wywołane wysiłkiem, ICD z częstymi wyładowaniami, źle kontrolowane migotanie przedsionków);
- chorzy z objawowymi kardiomiopatiami;
- chorzy z umiarkowanymi i ciężkimi wadami zastawkowymi, zwłaszcza stenozą aortalną.

Chorzy wysokiego ryzyka wymagają stabilizacji stanu klinicznego przez dobór odpowiedniego sposobu leczenia i ponownej oceny pod kątem powrotu do aktywności seksualnej.

Grupa pośredniego ryzyka to pacjenci, u których przed ponownym podjęciem aktywności seksualnej konieczne jest wykonanie próby wysiłkowej i poddanie ich dokładnej ocenie kardiologicznej (szczególnie tych prowadzących mało aktywny styl życia). Do tej grupy zalicza się:

- pacjentów z umiarkowanymi objawami stabilnej choroby wieńcowej;
- pacjentów po niedawno przebyłym zawale serca (pomiędzy 2 a 8 tygodniem po tym zdarzeniu), niepoddanych rewaskularyzacji i oczekujących na test wysiłkowy;
- pacjentów z zastoinową niewydolnością serca (III klasa wg NYHA);
- pacjentów z pozasercową manifestacją miażdżycy: chorobą naczyń obwodowych (PAD, *peripheral artery disease*), przebyłym udarem lub przemijającym napadem niedokrwienia mózgu (TIA, *transient ischaemic attack*).

Bazując na wynikach badań, osoby te są przypisywane do grupy małego lub dużego ryzyka. Do grupy małego ryzyka są kwalifikowani chorzy, którzy w teście wysiłkowym osiągnęli

5–6 MET bez objawów niedokrwienia, zaburzeń rytmu serca, spadków ciśnienia krwi. U pacjentów, którzy nie mogą wykonać próby wysiłkowej na bieżni (np. z powodu zwyrodnienia stawów) dopuszczalne jest wykonanie chemicznego testu obciążeniowego z użyciem dipirydamolu lub adenozyyny pod kontrolą badań obrazowych (MRI [*magnetic resonance imaging*] lub scyntygrafii). Oczywiście w uzasadnionych przypadkach należy wykonać dodatkowe badania, na przykład przy TIA ocenę grubości kompleksu *intima media* tętnicy szyjnej, a przy PAD należy wykonać pomiar ABI (*ankle-brachial index*) [6, 7] (ryc. 1).

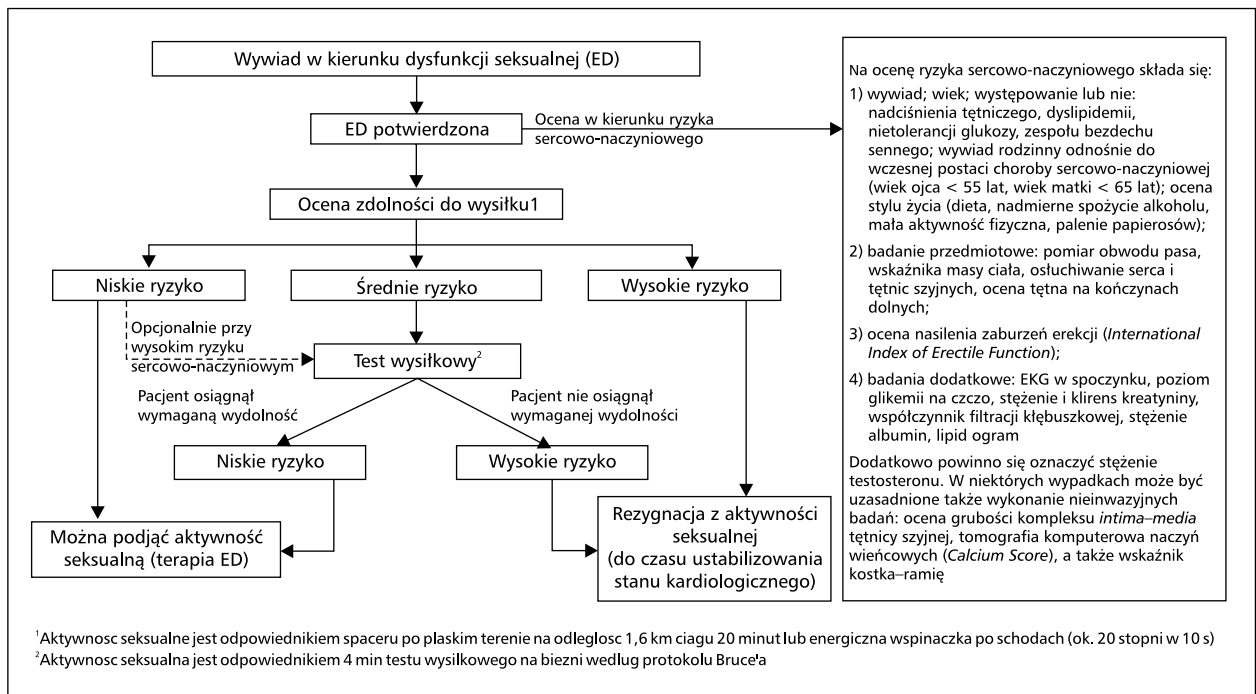
Dysfunkcja seksualna

Pacjenci obciążeni schorzeniami układu sercowo-naczyniowego doświadczają spadku satysfakcji seksualnej, związanej z redukcją wydolności fizycznej, występowaniem objawów chorobowych oraz zaburzeń erekcji. Ponadto problem seksualny mogą mieć naturę psychiczną [34], chorzy często odczuwają niepokój i depresję związane z nowo rozpoznaną chorobą i obawę przed wywołaniem zawału serca czy nagłą śmiercią [35, 36].

Spadek tolerancji wysiłkowej, spowodowany ostrym zespołem wieńcowym lub zaostrzeniem przewlekłej choroby kardiologicznej, poniżej poziomu maksymalnego wysiłku osiąganego podczas kontaktów seksualnych, prowokuje wystąpienie objawów chorobowych, które u nieświadomych pacjentów mogą stać się powodem rezygnacji z życia seksualnego [37]. Mogą o tym świadczyć badania przeprowadzane wśród kobiet, których wyniki wykazały 71-procentowy spadek aktywności seksualnej

pośród kobiet po zawale serca [38]. Podobne obserwacje dotyczą polskich mężczyzn, wśród których zawał serca spowodował 31,5-procentowy spadek satysfakcji seksualnej [39]. Zaburzenia erekcji definiowane jako upośledzoną zdolność do wywołania lub utrzymania erekcji niezbędnej do podjęcia satysfakcjonującego aktu seksualnego, posiadają wiele przyczyn. Głównie są to czynniki psychiczne, jak również nakładanie się modyfikowalnych czynników ryzyka wystąpienia incydentów naczyniowych i zaburzeń erekcji takich jak cukrzyca, hiperlipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, oraz choroby naczyń obwodowych [40]. Nie mniej istotne są przyczyny neurologiczne, endokrynologiczne i jatrogenne podłoża dysfunkcji. Najistotniejszym czynnikiem ryzyka jest cukrzyca, która leży u podstaw 60% ED u mężczyzn [41]. Przewlekła hiperglikemia prowadzi do rozwoju makro- i mikroangiopatii, zaburzeń funkcji śródbłonna. W efekcie dochodzi do spadku syntezy tlenu azotu i wazoaktywnego peptydu jelitowego, z równoczesnym wzrostem wydzielania endoteliny-1. Skutkują zaburzeniem relaksacji naczyń i mięśniówki prącia. Neuropatia układu autonomicznego w przebiegu cukrzycy, która objawia się nadmierną aktywnością układu współczulnego i uszkodzeniem nerwów w obrębie miednicy, dodatkowo przyczynia się do powstania zaburzeń. Hiperlipidemia stanowi kolejny niezależny czynnik rozwoju miażdżycy, chorób sercowo-naczyniowych i zaburzeń erekcji. Wynik badania Wei i wsp. udowodnił korelację pomiędzy wysokim poziomem cholesterolu a prevalencją dysfunkcji seksualnej [42]. W badaniu MASS nie stwierdzono zależności pomiędzy stężeniem cholesterolu LDL (*low-density lipoprotein*), a występowaniem zaburzeń, natomiast wykazano ochronny wpływ HDL (*high-density lipoprotein*) [43]. Nadmiernie rozwinięta tkanka tłuszczowa związana z otyłością zaburza prawidłowy profil endokrynologiczny. Dotyczy to głównie spadku wydzielania przez przysadkę FSH (*folicule stimulating hormone*) i LH (*luteinising hormone*). Wynika to z nieprawidłowego stosunku testosteronu do estradiolu, będącego efektem nadmiernej aktywności aromatazy, znajdującej się w tkance tłuszczowej. Wzrost masy ciała powoduje podwyższenie względnego ryzyka wystąpienia zaburzeń erekcji 1,5–3 razy, natomiast modyfikacja stylu życia z następową redukcją masy ciała pozwoliła u 1/3 mężczyzn rozwiązać problemy z erekcją [44]. Zespół metaboliczny wiąże się z dwukrotnie wyższym ryzykiem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych i 1,5-krotnym wzrostem śmiertelności względem grupy kontrolnej [45]. Dodatkowo zaburzenia erekcji dotyczyły w większym stopniu mężczyzn z zespołem metabolicznym niż bez niego (28% v. 13%) [46].

Wzmoczone napięcie układu sympatycznego, wzrost aktywności układu RAA (*renin-angiotensin-aldosterone*) obserwowane w nadciśnieniu tętniczym, utrudniają wy-



Rycina 1. Algorytm oceny ryzyka aktywności seksualnej u pacjentów z CVD [na podstawie: Nehra A., Jackson G., Miner M. i wsp. The Princeton III Consensus Recommendations for the Management of Erectile Dysfunction and Cardiovascular Disease. *Mayo Clin. Proc.* 2012; 87 (8) 766–778]

wołanie i utrzymanie wzdęcia. Mediatorzy układu współczulnego poprzez obkurczenie naczyń tętniczych upośledzają wypełnianie krwią ciała jamisty, ponadto wzmożone ciśnienie podwyższa stres oksydacyjny i promuje rozwój miażdżycy. Nadciśnienie tętnicze wiązało się z częstszym występowaniem zaburzeń erekcji (19% v. 32%), a wzrasta do 58% u pacjentów dodatkowo obciążonych chorobą serca [47]. Nadużywanie alkoholu, tytoniu, narkotyków prowadzi do rozwoju schorzeń kardiologicznych i dysfunkcji seksualnych. Palenie papierosów w sposób istotny koreluje z występowaniem zaburzeń seksualnych ($r = 0,16$ $p < 0,001$) [47]. Kokaina odpowiada głównie za zawały serca u młodych osób i może być przyczyną zaburzeń erekcji poprzez przyspieszanie zmian miażdżycowych i wywołanie hiperprolaktynemii. Przewlekłe spożywanie alkoholu zmniejsza oddziaływanie FSH na komórki Leydiga i zmniejsza stężenie testosteronu, ponadto produkty metaboliczne alkoholu wykazują właściwości toksyczne względem gonad. Należy w tym miejscu wspomnieć, że eksperci III Konferencji z Princeton dopuszczają umiarkowaną konsumpcję alkoholu (< 14 jednostek na tydzień dla kobiet i < 21 jednostek na tydzień dla mężczyzn — jednostka kalkulowana jako: procent alkoholu × objętość × 1000). Diuretyki i beta-adrenolityki są powszechnie używanymi lekami w kardiologii, którym przypisuje się właściwości sprzyjające rozwojowi zaburzeń erekcji. Jednak w nowych badaniach klinicznych nie udowodniono jednoznacznie związku pomiędzy przyjmowaniem leków a występowaniem problemów seksualnych. Coraz częściej bierze się

pod uwagę wpływ nocebo, w którym wiedza pacjenta na temat negatywnych skutków przyjmowania leków staje się psychologicznym podłożem dysfunkcji. W przypadku wystąpienia problemu po wdrożeniu leków, w pierwszej kolejności należy szukać innych przyczyn zaburzeń, wynikających z niepokoju, depresji, efektu nocebo czy choroby podstawowej. Nowe generacje beta-adrenolityków charakteryzują się mniejszym negatywnym oddziaływaniem na sferę seksualną w porównaniu z lipofilnymi nieselektywnymi preparatami (propranolol). Analiza danych z 6 badań klinicznych, obejmujących ponad 16 000 pacjentów, wykazała występowanie 5 na 1000 przypadków dysfunkcji seksualnych i 3 na 1000 zaburzeń erekcji podczas terapii beta-adrenolitykami [6]. Terapia tiazydami wiąże się ze szczególnie dużym ryzykiem zaburzeń spośród leków moczopędnych (dotyczy nawet 20% chorych). Spadek oporu obwodowego i wypłukiwanie jonów cynku niezbędnych w procesie syntezy testosteronu leżą u podstaw niepożądanych skutków leczenia. Spironolakton poprzez swój wpływ na układ endokrynologiczny wywołuje głównie zaburzenia libido, potencji, ginekomastię, zaburzenia miesiączkowania i suchość pochwy u kobiet [41]. Należy pamiętać i uprzedzić pacjenta, że w żadnym przypadku zaburzenia erekcji nie stanowią podstaw do przerwania terapii zarówno beta-adrenolitykami, jak i diuretykami, gdyż oba preparaty w sposób istotny wpływają na przeżycie pacjentów kardiologicznych. Natomiast w obrębie obu grup istnieją preparaty w mniejszym stopniu zakłócające funkcje seksualne. Nebivolol jako beta-adrenolityk

o dodatkowym działaniu wazodylatacyjnym zmniejsza częstość zaburzeń. Podobnie diuretyki tiazydowe zastąpić można pętlowymi, z kolei alternatywę dla spironolaktonu stanowi eplerenon.

Opisywane są pojedyncze przypadki dysfunkcji seksualnej podczas używania przez pacjentów simwastatyny, gemfibrozilu, i inhibitorów konwertazy II. W brytyjskim badaniu Greena i wsp. oceniono ryzyko wystąpienia zaburzeń erekcji podczas terapii z wykorzystaniem warfaryny, digoksyny i azotanów, względne ryzyko wzrastało odpowiednio 3,3-, 3,3- i 1,6-krotnie [47]. Wyżej wymienione czynniki ryzyka są charakterystyczne dla pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowych, tak więc sama choroba stanowi ryzyko wystąpienia zaburzeń erekcji. Obserwacje Blankera i wsp. pozwoliły na wyłonienie najistotniejszych czynników ryzyka. Należą do nich: otyłość, palenie tytoniu oraz leki kardiologiczne. Całkowita impotencja występowała u 39% chorych leczonych kardiologicznie [43]. Skoro choroby sercowo-naczyniowe są skorelowane z występowaniem zaburzeń erekcji i posiadają wspólne czynniki ryzyka, możliwe jest odwrócenie sytuacji klinicznej, poprzez wykorzystanie faktu występowania zaburzeń potencji do diagnozowania chorób sercowo-naczyniowych [48]. Metaanaliza Donga i wsp. wykazała wzrost ryzyka względnego wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych (RR 1,48; 95% CI 1,25–1,74), choroby niedokrwiennej serca (RR 1,46; 95% CI 1,31–1,63), udaru mózgu (RR 1,35; 95% CI 1,19–1,54) i zgonów niezależnie od przyczyny (RR 1,19; 95% CI 1,05–1,34) w przypadku rozpoznania zaburzeń wzrodu [49]. Doniesiono także o rozpoznaniu cukrzycy na podstawie wystąpienia ED; aczkolwiek nie wszystkie badanie potwierdzają wartość zaburzeń erekcji jako niezależnego predyktora schorzeń sercowo-naczyniowych [50]. Kwestią otwartą zostaje przyczyna owej zmienności obserwacji na temat użyteczności zaburzeń erekcji w ocenie ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

Leczenie dysfunkcji seksualnych

Leczenie dysfunkcji seksualnych u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi powinno się skupiać na dwóch podstawowych celach: redukcji objawów chorobowych podczas stosunku i ograniczeniu zaburzeń erekcji. Modyfikacja stylu życia pozwala osiągnąć oba cele równocześnie, dodatkowo polepsza rokowanie pacjentów chorych kardiologicznie. Zaleca się regularny wysiłek fizyczny, redukcję masy ciała, zaprzestanie palenia papierosów i spożywania alkoholu. Poza tym należy monitorować skuteczność leczenia chorób przewlekłych zamiarem normalizacji wartości ciśnienia tętniczego i glikemii. Niestety, nie u wszystkich pacjentów można osiągnąć zadowalające efekty, co jest związane głównie ze słabym przestrzeganiem zaleceń przez pacjentów.

W takim przypadku korzystne jest zastosowanie preparatów farmakologicznych, które zmniejszają dolegliwości bądź zwiększają możliwości seksualne. Regularny wysiłek fizyczny w wymiarze 2,5 do 5 godzin tygodniowo zaleca się wszystkim zdrowym osobom, przy czym dla pacjentów po przebytych zawale serca, CABG (*coronary artery bypass grafting*), PCI (*percutaneous coronary intervention*) i z niewydolnością serca wystarczająca jest aktywność fizyczna na poziomie trzech umiarkowanie intensywnych 30-minutowych sesji [51]. Istnieje możliwość podzielenia dziennego wysiłku w przypadku niemożności wykonywania ćwiczeń przez dłuższy czas, jednak czas pojedynczego treningu nie powinien być krótszy niż 10 minut. Przestrzeganie powyższych zaleceń jest związane z 30-procentowym spadkiem umieralności ogólnej oraz umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych, ponadto efekt ten zwiększa się proporcjonalnie do czasu i intensywności wysiłku fizycznego [51]. Podobne obserwacje odnotowano w badaniach, których celem było wykazanie pozytywnych efektów regularnych treningów w zwalczaniu zaburzeń erekcji [52]. Jeszcze lepsze rezultaty w terapii zaburzeń potencji zostały osiągnięte dzięki połączeniu ćwiczeń fizycznych z inhibitorami fosfodiesterazy-PDE-5. W wyniku przeprowadzonego kompleksowego leczenia 77,8% pacjentów pozostało wolnych od zaburzeń potencji w porównaniu z 39,3% z grupy kontrolnej [53]. Kobiety regularnie uprawiające sport również doświadczają wzrostu zadowolenia seksualnego [54] — głównie wskutek wzrostu stężenia testosteronu u aktywnych pań, który odpowiada za wzrost popędu. Dobroczynny wpływ wysiłku fizycznego wynika głównie z wpływu na modyfikowalne czynniki ryzyka wspólne dla zaburzeń erekcji i chorób sercowo naczyniowych. Regularny trening powoduje spadek ciśnienia tętniczego, poprawia tolerancję glukozy, zmienia profil lipidowy i redukuje masę ciała [55]. Wzrost tolerancji wysiłku wskutek treningu, zmniejsza dolegliwości chorobowe podczas stosunku, dzięki czemu podnosi się pewność siebie pacjentów i zmniejsza stres związany z troską o własne życie. Najbardziej pożądane są ćwiczenia aerobowe o intensywności 40–85% maksymalnego pułapu tlenowego [51]. Głównie są to dyscypliny dynamiczne, takie jak : szybki spacer, taniec, pływanie, trucht, marsz, siatkówka, tenis [56]. Regularne uprawianie sportu generuje wiele zmian w obrębie mięśnia sercowego, zmniejsza się zapotrzebowanie na tlen, spada spoczynkowy rytm serca. Występuje efekt hartowania mięśnia poprzez przemijające niedokrwienie, zwiększając jego tolerancję na wysiłek w warunkach dłużej trwającego deficytu ukrwienia. Aktywności ulegają mechanizmy kardioprotekcyjne wskutek indukcji ekspresji enzymów antyoksydacyjnych, białek szoku cieplnego, wzrostu syntezy tlenu azotu, cyklooksygenazy typu 2, białek stresowych w retikulum endoplazmatycznym czy zmianą mitochondriów na fenotyp oporniejszy na sy-

gnaty wywołujące apoptozę [57]. Klinicznie wyraz zmian adaptacyjnych w sercu na niedokrwienie, wyraża się spadkiem ryzyka wystąpienia zawału podczas aktywności seksualnej. W badaniach Esposito i wsp. potwierdzono korzystny wpływ modyfikacji stylu życia (regularny trening, redukcja masy ciała o > 5%, zmiana diety) na zmniejszenie prewalencji zaburzeń erekcji u mężczyzn [58]. Jednak istotne różnice pomiędzy grupą badaną odnotowano w 2 lata od rozpoczęcia obserwacji (50% v. 38%). Podobnie programy rehabilitacyjne, dedykowane dla pacjentów po zabiegach kardiochirurgicznych, wiązały się z poprawą wydolności fizycznej, wzrostem jakości życia, a jednocześnie nie wpływały w sposób istotny na zmniejszenie częstości zaburzeń erekcji [59]. Ciekawy wydaje się fakt, że w krótkiej perspektywie czasu korzyści ze zwiększonej aktywności fizycznej odnosi głównie mięsień sercowy, natomiast poprawa funkcji seksualnych wymaga od pacjenta wytrwałości w realizacji nowego stylu życia. Regularny i usystematyzowany wysiłek fizyczny jest niezbędny do osiągnięcia pożądaných skutków zmiany stylu życia. Wynik dużego obserwacyjnego badania *The Harvard Almin Health Study* wykazało, że aktywność fizyczna jest niezależnym czynnikiem rokowniczym rozwoju choroby niedokrwiennej serca, jedynie w przypadku regularnego wykonywania ćwiczeń o umiarkowanej intensywności [60]. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia incydentów sercowych podczas kontaktów płciowych, podjęto próbę farmakologicznej redukcji obciążenia hemodynamicznego przy użyciu beta-adrenolityków. Obniżenie rytmu serca i spadek zużycia tlenu wysiłku fizycznego wywołanego zbliżeniem, miało zmniejszyć ryzyko pęknięcia blaszki miażdżycowej. Także poprzez zmniejszenie potencjału agregacyjnego krwi w wyniku użycia aspiryny. Niestety, oba preparaty, choć skuteczne w terapii chorób sercowo-naczyniowych w badaniu MIOS, nie wpływały na redukcję ryzyka zawału serca związanego z aktywnością seksualną [31]. Dietę wzorcową w zaburzeniach erekcji i chorobach sercowo-naczyniowych stanowi tak zwana śródziemnomorska. Mężczyźni chętniej sięgający po warzywa, owoce, produkty pełnoziarniste i tłuszcze wielonienasycone rzadziej doświadczali problemów seksualnych [61]. Prawidłowa dieta nie tylko pomaga w profilaktyce pierwotnej, ale pozwala usprawnić funkcje seksualne. Esposito i wsp. odnotowali po 2 latach stosowania diety poprawę sprawności seksualnej wśród grupy stosującej dietę (13 z 35 w porównaniu z 2 z 30 bez odpowiedniej diety). Zaprzestanie palenia tytoniu ma podstawowe znaczenie dla poprawy stanu serca i naczyń. Podczas każdej wizyty kontrolnej należy zachęcać i motywować pacjenta do rzucenia palenia. Większość palaczy nie wymaga wspomaganie farmakologicznego, aczkolwiek zaleca się nikotynową terapię zastępczą (wareniklinę lub bupropion) w celu zmniejszenia dolegliwości odstawiennych. Dym

tytoniowy oprócz zwiększenia ryzyka wystąpienia CVD i ED wpływa na parametry nasienia. Spermia palaczy charakteryzuje się zmniejszoną ruchliwością plemników, wyższym stężeniem wolnych rodników oraz obniżonym stężeniem cynku [62]. Niedobór tego pierwiastka powoduje obniżenie stężenia testosteronu, hipogonadyzm, zaburzenia płodności, zmniejszenie ilości nasienia lub obniżenie żywotności plemników, co może spowodować niepłodność. Cynk jest także antyoksydantem, więc odgrywa bardzo ważną rolę w ochronie plemników przed atakiem wolnych rodników. Optymalne stężenie cynku w surowicy krwi wpływa pozytywnie na męską seksualność [63]. Podstawową grupą związków używanych w leczeniu zaburzeń erekcji pośród mężczyzn są preparaty inhibitorów PDE-5. Istnieje wiele komercyjnie dostępnych leków stosowanych doustnie zawierających inhibitory PDE-5. Trzy pierwsze związki są łatwo dostępne w Polsce. Zaliczamy do nich: sildenafil (Viagra®), tadalafil (Cialis®), vardenafil (Levitra®), natomiast dwa pozostałe udenafil (Zydena®) i mirodenafil (Mvix®) są używane głównie w Korei. Najnowszym zarejestrowanym preparatem jest avanafil (Stendra®); obecnie w fazie testów klinicznych znajduje się kolejny preparat lodenafil.

Przedłużenie i ułatwienie uzyskania wzwodu odbywa się dzięki zablokowaniu enzymu fosfodiesterazy 5 odpowiedzialnej za rozkładanie cyklicznego guanozyno-3',5'-monofosforanu (cGMP) w ciałach jamistych prącia, który jest drugorzędowym przekaźnikiem sygnałów komórkowych odpowiedzialnym za rozkurcz mięśniówki gładkiej ciał jamistych i gąbczastych prącia, skutkujących usztywnieniem penisa. Synteza cGMP zależy od aktywacji neuronów przywspółczulnych odcinka rdzenia kręgowego S2-S4 pod wpływem bodźców czuciowych, wzrokowych lub emocjonalnych. Wszystkie preparaty są bezpieczne, dobrze tolerowane i wykazują skuteczność na poziomie przynajmniej 65% [64]. Największy odsetek niepowodzeń terapeutycznych obserwuje się wśród pacjentów z cukrzycą (64%) i po prostatektomii (43%). Niemniej jednak, dopiero po 4-krotnym użyciu inhibitorów PDE-5, można stwierdzić nieskuteczność terapii [65]. Działania niepożądane najczęściej są słabo wyrażone i wynikają z efektu wazodylatacyjnego działania inhibitorów PDE-5. Głównie są to bóle głowy, zaczerwienienie twarzy, nieżyt nosa. Rzadko występują zaburzenia widzenia czy słuchu. Przyjmowanie tadalafilu częściej objawiało się mialgią oraz opisywano sporadyczne przypadki priapizmu [65]. Spadek ciśnienia obwodowego obserwowany po użyciu inhibitorów PDE-5 budził wątpliwości związane z potencjalnym ryzykiem wywołania hipotonii u pacjentów przyjmujących leki na nadciśnienie. Jednak obserwowany spadek ciśnienia tętniczego okazał się niewielki i nieistotny klinicznie, wprawdzie sildenafil powodował obniżenie ciśnienia o 7–10 mm Hg, przy czym był to efekt niezależny od dawki [66]. Udo-

wodniono również niewystępowanie wzrostu negatywnych skutków wielolekowej terapii nadciśnieniowej (zawrotów głowy, omdleń, hipotensji) przy równoczesnym stosowaniu preparatów blokujących PDE-5 [67]. Odnotowano też pozytywne skutki leczenia zaburzeń erekcji na ciśnienie obwodowe u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [68]. Nie ma zatem przeciwwskazań do stosowania preparatów na nadciśnienie łącznie z inhibitorami PDE-5, z wyłączeniem alfa-adrenolityków i azotanów. Równoczesowe użycie inhibitorów PDE-5 i alfa-adrenolityków może skutkować hipotonią. Łączenie obydwu preparatów nie jest jednak przeciwwskazane, ale wymaga szczególnej ostrożności. Ryzyko hipotonii wybitnie wzrasta w przypadku używania selektywnych alfa-adrenolityków używanych w urologii (tamsulozin, alfuzosin), w porównaniu z nieselektywnymi używanymi w leczeniu nadciśnienia. Ponadto zażywanie preparatów w różnym czasie tworzy niebezpieczeństwo spadku ciśnienia. Z drugiej strony, dołączenie inhibitorów PDE-5 pacjentom przyjmującym przez dłuższy czas alfa-adrenolityki ma wyraźnie mniej znaczące implikacje kliniczne [69]. Poważne interakcje pomiędzy azotanami a inhibitorami PDE-5 stanowią bezwzględne przeciwwskazanie do ich łącznego stosowania. Zagrożająca życiu hipotonia wynika z nadaktywności cGMP i związanym z tym niekontrolowanym rozkurczem naczyń krwionośnych. W związku z nadprodukcją (azotany) i spadkiem katabolizmu (inhibitory PDE-5) cGMP. Dlatego należy przestrzegać odstępu terapeutycznego między podaniem leków. W przypadku sildenafilu i vardenafilu wynosi on 24 godziny, tymczasem z powodu przedłużonego działania tadalafilu wymaga 48-godzinnej przerwy. W przypadku niezastosowania odpowiedniego odstępu między lekami dochodzi do gwałtownego spadku ciśnienia tętniczego (spadek o 52/29 mm Hg po użyciu monoazotanu izosorbidu i 36/21 mm Hg w przypadku użycia nitrogliceryny pod język), w porównaniu z obniżeniem ciśnienia po zastosowaniu tylko nitratów (spadek o 25/15 i 26/12 mm Hg) [70]. Istotne staje się zatem zebranie wywiadu odnośnie do stosowania inhibitorów PDE-5 przed podaniem azotanów, a w przypadku wystąpienia hipotonii szybkie wdrożenie postępowania przeciwwstrząsowego. Do przeciwwskazań w leczeniu inhibitorami PDE-5 należą takie choroby jak: świeży zawał serca, udar mózgu (do 6 miesięcy), zaburzenia rytmu, hipotonia (< 90 mm Hg), ciężka niewydolność serca i niekontrolowane nadciśnienie tętnicze. Znaczące interakcje pomiędzy lekami mogą wystąpić u osób przyjmujących preparaty antyarytmiczne typu A1 (prokainamid), typu 3 (sotalol, amiodaron) lub wrodzonym zespołem długiego QT, u których vardenafil może indukować zaburzenia rytmu [71]. Należy także zwrócić uwagę na choroby wątroby i leki indukujące CYP3A4 (erytromycyna, ketokonazol, cymetydyna, ryfampicyna), mogące nasilać działanie inhibitorów PDE-5 [72].

Metaanaliza 118 badań obejmująca 31 195 mężczyzn jednoznacznie wykazała skuteczność wszystkich preparatów PDE-5, przy podobnym profilu bezpieczeństwa. Najskuteczniejszym okazał się tadalafil, za nim uplasował się vardenafil ([MD]: 1.49; 95% CI 0.50–2.50) [72]. Dodatkowo tadalafil może być używany w sposób ciągły w dawce 5 mg dziennie. Zastosowanie codziennych dawek leku zwiększa skuteczność leczenia i zwalnia pacjenta z konieczności pamiętania o zażyciu tabletki przed stosunkiem, przywracając tym samym kontaktom seksualnym bardziej naturalny charakter. Do istotnych wad terapii ciągłej należy brak danych na temat bezpieczeństwa i oceny skuteczności względem standardowej terapii [73]. Nieodpowiednia dieta, z dużą zawartością tłuszczów, może wpływać na farmakokinetykę sildenafilu i vardenafilu, przy czym nie zaburza działania tadalafilu [74].

Oznaczanie stężenia testosteronu u mężczyzn z organicznym podłożem ED zalecane jest przez ekspertów III Consensusu z Princeton i Brytyjskie Towarzystwo Medycyny Seksualnej. Natomiast *American College of Physicians* przyjmuje bardziej wyczekujące stanowisko i uzależnia podjęcie decyzji o pomiarze stężenia hormonu od występowania objawów przedmiotowych (atrofia jąder) i podmiotowych (spadek libido). Hipogonadyzm związany z brakiem modulującej ośrodkowej i obwodowej funkcji testosteronu, stanowi potencjalną przyczynę obserwowanej u 35% pacjentów nieskuteczności leczenia inhibitorami PDE-5 [8]. Podczas 24-tygodniowej terapii przy użyciu tadalafilu (5 mg dziennie), połączonego z iniekcjami testosteronu (Testosterone enanthate a 200 mg domięśniowo co 4 tygodnie), skuteczność pośród 46 mężczyzn wyniosła 34,1% [75]. Ponadto, efekt utrzymywał się przez 12 tygodni po zaprzestaniu podawania testosteronu. Prawdopodobnie pozostaje to w związku z regeneracją pod wpływem hormonu tkanek odpowiedzialnych za wzwód i zmniejszenie przecieku żylnego. Tym samym wydaje się, że do prawidłowej odpowiedzi na leczenie PDE-5 konieczne jest minimalne stężenie testosteronu. Im mniejsze było wyjściowe stężenie testosteronu u chorych z zaburzeniami erekcji, tym lepsza odpowiedź na leczenie. Chociaż osiągnięte stężenie testosteronu było identyczne w obydwu grupach (z ciężkim i umiarkowanym deficytem) pacjenci z umiarkowanie obniżonym stężeniem hormonu odnosili mniejsze korzyści. Odmienne podłoże zaburzeń seksualnych tłumaczy obserwowane różnice. Obniżone stężenie testosteronu rzadko bywa jedyną przyczyną zaburzeń erekcji, zwykle współistnieją z nim cukrzyca, nadciśnienie i dyslipidemia [75].

Wnioski

1. Zmniejszona aktywność seksualna i zaburzenia erekcji są częste u pacjentów z chorobami układu krążenia.

2. Należy również pamiętać, że u wszystkich mężczyzn z ED powinno się oceniać ryzyko chorób sercowo-naczyniowych ze względu na wspólne czynniki ryzyka.
3. 25% pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą niedokrwienną serca (CNS) nie powraca do aktywności seksualnej, a 50% pacjentów powraca do aktywności seksualnej z mniejszą częstotliwością i intensywnością. Dlatego należy pacjentów edukować i informować, że ryzyko jest względnie małe, ponieważ stosunek seksualny przyczynia się do wystąpienia zawału jedynie u 0,9% badanych w populacji osób z chorobą niedokrwienną serca. Głównie wśród mężczyzn, zazwyczaj w czasie pozamażeńskich kontaktów seksualnych, często ze znacznie młodszymi partnerkami, w nowych warunkach (agencje towarzyskie, hotele) i często poprzedza je nadużywanie alkoholu lub spożycie dużego posiłku.
4. Aktywność seksualna wymaga wydatku energetycznego na poziomie 2–3 METS w fazie przed orgazmem i 3–4 METS w czasie orgazmu. Uważa się, że jeżeli pacjent w czasie próby wysiłkowej jest w stanie wykonać wysiłek 5–6 METS, to ryzyko wystąpienia niedokrwienia podczas stosunku seksualnego ze stałą partnerką w znanych i podobnych warunkach jest niewielkie.
5. Pacjenci niskiego ryzyka ocenianego według wytycznych konsensusu z Princeton mogą podjąć aktywność seksualną bez dodatkowej ewaluacji klinicznej, natomiast chorzy zakwalifikowani do grup średniego ryzyka powinni być podani próbie na bieżni w celu oszacowania wydolności fizycznej. Aktywność seksualna nie jest wskazana w grupie wysokiego ryzyka.
6. Głównym postępowaniem terapeutycznym jest modyfikacja stylu życia, a przede wszystkim regularny umiarkowany wysiłek fizyczny. Nie bez znaczenia jest postępowanie mające na celu redukcję modyfikowalnych czynników ryzyka i kontrolowanie chorób przewlekłych.
7. Nowoczesne leki kardiologiczne w mniejszym stopniu sprzyjają powstawaniu ED.
W przypadku nieuzyskania zadowalających efektów profilaktyki wtórnej i wykluczeniu innego podłoża ED (powinno się także rutynowo oznaczać poziom testosteronu) można wdrożyć alternatywny schemat leczenia celem zmniejszenia dolegliwości.
8. Inhibitory PDE-5 zaleca się wszystkim pacjentom, którzy pomimo zastosowania wszelkich innych metod nie uzyskali zmniejszenia dolegliwości. Leki należące do tej grupy są bezpieczne, dobrze tolerowane i mogą być bez obaw używane u pacjentów przyjmujących leki kardiologiczne, gdyż nie wykazują znaczących interakcji z innymi lekami poza azotanami, a przeciwskazania do ich stosowania zostały przedstawione w licznych piśmiennictwie zarówno zagranicznym, jak i krajowym [77–79].

9. Podsumowując, należy stwierdzić, że aktualnie choroby układu krążenia (poza wyjątkami) nie stanowią przeciwwskazania do prowadzenia normalnej aktywności seksualnej, a zdobywcze współczesnej farmakoterapii (m.in. Inhibitory PDE-5) stanowią znaczącą pomoc dla mężczyzn szukających pełnej satysfakcji seksualnej.

Piśmiennictwo

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
2. Witkowski J., Dmochowska H., Adach-Stankiewicz E. i wsp. GUS Rocznik Demograficzny 2012. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa 2012.
3. Halawa B., Zdrojewicz Z. Choroba niedokrwienna serca a aktywność seksualna. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2003; 12: 119–122.
4. Thorson A.L. Sexual activity and the cardiac patient. *Am. J. Geriatr. Cardiol.* 2003; 38–40.
5. Chomiuk T., Skorupska S., Łapiak E., Mamcarz A. Aktywność fizyczna kluczem do zachowania sprawności seksualnej. *Kardioprofil.* 2009; 7: 205–210.
6. Nehra A., Jackson G., Miner M. i wsp. The Princeton III Consensus Recommendations for the Management of Erectile Dysfunction and Cardiovascular Disease. *Mayo Clin. Proc.* 2012; 87: 766–778.
7. Levine G.N., Steink E.E., Bakaev F.G. i wsp. Sexual activity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* published online January 19, 2012. [<http://circ.ahajournals.org/content/early/2012/01/19/CIR.0b013e3182447787.citation>]
8. Holka-Pokorska J., Lew-Starowicz Z. Omówienie rekomendacji III konferencji z cyklu consensus Princeton w sprawie postępowania w zaburzeniach erekcji współwystępujących z chorobami układu krążenia. *Przegląd Seksuologiczny*, styczeń/marzec 2013; 33: 3–11.
9. McKinlay J.B. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.* 2000, 12 (supl. 4): 6–11.
10. Lew-Starowicz Z. Raport seksualności Polaków. SMG/KRC, Warszawa 2002.
11. Aya I.A., McKinlay J.B., Krane R.J. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and possible policy consequences. *BJU Int.* 1999; 8: 50–56.
12. Foroutan S.K. and Rajabi M. Erectile dysfunction in men with angiographically documented coronary artery disease. *Urology Journal* 2007; 428–432.
13. Schwarz E.R., Kapur V., Bionat S., Rastogi S., Gupta R., Rosanio S. The prevalence and clinical relevance of sexual dysfunction in women and men with chronic heart failure. *International Journal of Impotence Research* 2008; 20: 85–91.
14. Kloner R.A., Mullin S.H., Shook T. i wsp. Erectile dysfunction in the cardiac patient how common and should we treat? *Journal of Urology* 2003; 170: S46–S50.
15. Blanc P.R., Jhowry S., Boussuges A. i wsp. S. Erectile dysfunction in cardiac rehabilitation. *J. Cardiopulm. Rehabil. Preven.* 2007; 27: 333.
16. Kaika D., Sobieszcańska M., Pilecki W. i wsp. Zaburzenia erekcji a wydolność fizyczna i aktywność ruchowa leczonych inwazyjnie chorych na chorobę niedokrwienną serca, *Pol. Merk. Lek.* 2009; 27: 160, 285.
17. Masters W.H., Johnson V.E. *Human Sexual Response*. Boston Little, Brown and Co., 1966.
18. Hellerstein H.K., Friedman E.H. Sexual activity in the postcoronary patient. *Arch. Intern. Med.* 1970; 125: 987–999.
19. Cantwell J.D. Sex and the heart. *Med. Aspects Human Sexuality* 1981; 15: 14–23.
20. Drory Y., Shapira I., Fishman E. i wsp. Myocardial ischemia during sexual activity in patients with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1995; 75: 835–837.
21. Halawa B. Przebyty zawał mięśnia sercowego a aktywność seksualna. *Kardiol. Pol.* 2002; 57: 497–489.
22. Stein R.A. The effect of exercise training on heart rate during coitus in the post myocardial infarction patient. *Circulation* 1977; 738–740.
23. Bohlen J.G., Hel J.P., Sanderson M.O., Patterson R.P. Heart rate, rate-pressure product, and oxygen uptake during four sexual activities. *Arch. Intern. Med.* 1984; 144 1745–1748.
24. Nemeč E.D., Mansfield L., Kennedy J.W. Heart rate and blood pressure responses during sexual activity in normal males. *Am. Heart J.* 1976; 92: 274–277.
25. Ueno M. The so-called coition death [in Japanese]. *Nihon Hoigaku Zasshi.* 1963; 17 330–340.
26. Krauland W., Underwarter T. Herzinfarkt und Sexualität aus der Sicht des Rechtsmediziners [in German]. *Sexualmedezin.* 1976; 10 xx–xxiii.

27. Parzeller M., Raschka C., Bratzke H. Sudden cardiovascular death during sexual intercourse: results of a legal medicine autopsy study [in German]. *Z Kardiol.* 1999; 88: 44–48.
28. Paolillo V., Marra S., Chiappa E. i wsp. Influence of sleep, wakefulness and some daily activities on ventricular ectopic activity in recent myocardial infarction (author's translation) [in Italian]. *G. Ital. Cardiol.* 1981; 11: 12–22.
29. Kavanagh T., Shephard R.J. Sexual activity after myocardial infarction. *Can. Med. Assoc. J.* 1977; 116: 1250–1253.
30. Fries R., König J., Schafers H.J., Bohm M. Triggering effect of physical and mental stress on spontaneous ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Clin. Cardiol.* 2002; 25: 474–478.
31. Muller J.E., Mittleman A., Maclure M. i wsp. Triggering myocardial infarction by sexual activity. Low absolute risk and prevention by regular physical exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *JAMA* 1996; 275: 1405–1409.
32. Moller J., Ahlbom A., Hulting J. i wsp. Sexual activity as a trigger of myocardial infarction. A case-crossover analysis in the Stockholm Heart Epidemiology Programme (SHEEP). *Heart* 2001; 86: 387–390.
33. Rembek M., Tylkowski M., Piestrzeniewicz K., Goch J.H. Problemy związane z aktywnością seksualną chorych kardiologicznych. *Pol. Merk. Lek.* 2007; XXIII: 134, 151.
34. Petrie K.J., Weinman J., Sharpe N., Buckley J. Role of patients' view of their illness in predicting return to work and functioning after myocardial infarction: longitudinal study. *BMJ* 1996; 312: 1191.
35. Rosal M.C., Downing J., Littman A.B., Ahern D.K. Sexual functioning post-myocardial infarction: effects of beta-blockers, psychological status and safety information. *J. Psychosom. Res* 1994; 38: 655.
36. Friedman S. Cardiac disease, anxiety, and sexual functioning. *Am. J. Cardiol.* 2000; 86: 46F.
37. Drory Y., Kravetz S., Weingarten M. Comparison of sexual activity of women and men after a first acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2000; 85: 1283.
38. Papadopoulos C., Beaumont C., Shelley S.I., Larrimore P. Myocardial infarction and sexual activity of the female patient. *Arch. Intern. Med.* 1983; 143: 1528.
39. Filipiak K.J., Gluchowski W., Stolarz P. i wsp. Aktywność seksualna młodych mężczyzn po przebyciu zawału mięśnia sercowego. *Kardiol. Pol.* 2002; 56: 44.
40. Szeligowska J., Mamcarz A. Erectile dysfunction — is it possible to prevent? *Kardioprofil.* 2009; 7: 173.
41. Braun M., Wassmer G., Klotz T., Reifnath B., Mathers M., Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int. J. Impot. Res.* 2000; 12: 305–311.
42. Wei M., Macera C.A., Davis D.R., Hornung C.A., Nankin H.R., Blair S.N. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction. *Am. J. Epidemiol.* 1994; 140: 930–937.
43. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G., Krane R.J., McKinlay J.B. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J. Urol.* 1994; 151: 54–61.
44. Esposito K., Giugliano F., Di Palo C. i wsp. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 2978–2984.
45. Mottillo S., Filion K.B., Genest J. i wsp. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 28: 1113–1132.
46. Esposito K., Giugliano F., Martedì E. i wsp. High proportions of erectile dysfunction in men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005; 28: 1201–1203.
47. Green J.S.A., Holden S.T.R., Ingram P. i wsp. An investigation of erectile dysfunction in Gwent, Wales. *BJU Int.* 2001; 88: 551–553.
48. Welnicki M., Mamcarz A. Is erectile dysfunction an independent risk factor of coronary heart disease or another clinical manifestation of progressive atherosclerosis? *Kardiol. Pol.* 2012; 70: 953–957.
49. Dong J.-Y., Zhang Y.-H., Qin L.-Q. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease. meta-analysis of prospective cohort studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 1378–1385.
50. Hotaling J.M., Walsh T.J., Macleod L.C. i wsp. Erectile dysfunction is not independently associated with cardiovascular death: data from the Vitamins and Lifestyle (VITAL) study. *J. Sex Med.* 2012; doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02826.x
51. Perk J., De Backer G., Gohlke H. i wsp. Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok. *Kardiologia Polska* 2012; 70 (supl. I): S1–S100.
52. Esposito K., Giugliano F., Di Palo C. i wsp. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 2978–2984.
53. Maio G., Saraeb S., Marchiori A. Physical activity and PDE5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction: results of a randomized controlled study. *J. Sex Med.* 2010; 7: 2201–2208.
54. Dąbrowska J., Drosdzol A., Skrzypluc V., Plinta R. Physical activity and sexuality in perimenopausal women. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care* 2010; 15: 423–432.
55. Krzysztofiak H., Mamcarz A. Wysiłek fizyczny a choroba niedokrwienna serca – historia poszukiwania dowodów. *Kardioprofil.* 2005; 8: 223–228.
56. Haskell W.L., Lee I.M., Pate R.R. i wsp. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2007; 39: 1423–1434.
57. Kavazis A. Exercise preconditioning of the myocardium. *Sports Med.* 2009; 39: 923–935.
58. Esposito K., Ciotola M., Giugliano F. i wsp. Effects of intensive lifestyle changes on erectile dysfunction in men. *J. Sex Med.* 2009; 6: 243–250.
59. Schumann J., Zellweger M.J., Di Valentino M., Piazzalunga S., Hoffmann A. Sexual dysfunction before and after cardiac rehabilitation, rehabilitation research and practice. 2010, 8 pages, 2010. doi:10.1155/2010/823060.
60. Sesso H.D., Paffenbarger R.S. Jr., Lee I.M. Physical activity and coronary heart disease in men: The Harvard Alumni Health Study. *Circulation* 2000; 102: 975–980.
61. Kim J.W., Oh M.M., Park M.G. i wsp. Combination therapy of testosterone enanthate and tadalafil on PDE-5 inhibitor non-reponders with severe and intermediate testosterone deficiency. *Int. J. Impot. Res.* 2013; 25: 29–33.
62. Taha E.A., Ez-Aldin A.M., Sayed S.K., Ghandour N.M., Mostafa T. Effect of smoking on sperm vitality, DNA integrity, seminal oxidative stress, zinc in fertile men. *Urology* 2012; 80: 822–825.
63. Zdrojewicz Z., Wiśniewska A. Rola cynku w seksualności mężczyzn. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2005; 14: 1295–1300.
64. Shamloul R., Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet* 2013; 381: 153–165.
65. Boulton A., Selam J.L., Sweeney M., Ziegler D. Sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction in men with type II diabetes mellitus. *Diabetologia* 2001; 44: 1296–1301.
66. Zusman R.M., Morales A., Glasser D.B., Osterloh I.H. Overall cardiovascular profile of sildenafil citrate. *Am. J. Cardiol.* 1999; 8: 35C–44C.
67. 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.
68. 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.
69. Kloner R.A. Pharmacology and drug interaction effects of the phosphodiesterase 5 inhibitors: focus on α -blocker interactions. *Am. J. Cardiol.* 2005; 96: 42M–46M.
70. Webb D.J., Muirhead G.J., Wulff M. i wsp. Sildenafil citrate potentiates the hypotensive effects of nitric oxide donor drugs in male patients with stable angina. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 25..
71. Kloner R.A. Cardiovascular effects of the 3 phosphodiesterase-5 inhibitors approved for the treatment of erectile dysfunction. *Circulation* 2004; 110: 314.
72. Woron J., Trąbka-Kostka E. Zaburzenia erekcji jako wynik niepożądanego działania leków. *Seks. Pol.* 2005; 3: 18–22.
73. Yuan J., Zhang R., Yang Z. i wsp. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: a systematic review and network metaanalysis. *Eur. Urol.* 2013; pii: S0302-2838(13)00024-9.
74. Bella A.J., Deyoung L.X., Al-Numi M., Brock G.B. Daily administration of phosphodiesterase type 5 inhibitors for urological and nonurological indications. *Eur. Urol.* 2007; 52: 990–1005.
75. Dęmbek K., Jasik M., Mrozikiewicz Rakowska B., Krasnodębski P. Wpływ niektórych leków na występowanie zaburzeń erekcji u pacjentów z cukrzycą. *Seks. Pol.* 2010; 8: 2–25.
76. Wright P.J. Comparison of phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors. *Int. J. Clin. Pract.* 2006; 60: 967–975.
77. Esposito K., Ciotola M., Giugliano F. i wsp. Mediterranean diet improves erectile function in subjects with the metabolic syndrome. *Int. J. Impot. Res.* 2006; 18: 405–410.
78. Zdrojewicz Z. Seksualność człowieka w wieku późnej dorosłości. Biblioteka Nestora Tom IV, Wrocław 2011.
79. Lew-Starowicz Z. Postępy w leczeniu zaburzeń erekcji. *Przegl. Seks.* 2011; 27: 23–26.