

Dysfunkcje seksualne w schorzeniach kardiologicznych

- Psychogenne i organiczne przyczyny zaburzeń seksualnych
- Mechanizm rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i ich wpływ na wystąpienie zaburzeń seksualnych
- Modyfikacja stylu życia jako działanie korzystnie wpływające zarówno na choroby układu krążenia, jak i dysfunkcje seksualne



dr hab. n. med. Józef Haczyński, prof. UZ

Katedra Humanizacji Medycyny i Seksuologii, Uniwersytet Zielonogórski – Collegium Medicum

kontakt@medical-tribune.pl

Zdrowie seksualne jest ściśle związane z ogólnym stanem zdrowia i charakteryzuje się złożonym oraz wielowymiarowym procesem koordynowania funkcji seksualnej przez układy: nerwowy, hormonalny i naczyniowy. Zaburzenia seksualne mogą mieć etiologię organiczną, psychogenną lub być spowodowane obiema przyczynami.

Dysfunkcje seksualne, zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, stanowią złożony problem medyczny i psychologiczny, który negatywnie wpływa nie tylko na zdrowie fizyczne i samopoczucie emocjonalne, lecz także na samoocenę, wizerunek ciała, relacje interpersonalne oraz płodność. Pojawienie się zaburzeń seksualnych często może być jednym z pierwszych objawów choroby ze strony innych narządów czy układów i wyprzedzać nawet o kilka lat wystąpienie innych, klasycznych objawów umożliwiających ustalenie właściwego rozpoznania. Choroby sercowo-naczyniowe współistnieją z różnymi zaburzeniami funkcji seksualnych. Może to wynikać ze wspólnych czynników ryzyka uszkodzenia naczyń krwionośnych, takich jak zaburzenia gospodarki lipidowej, chorób współistniejących, np. cukrzyca, dysfunkcji śródbłonna naczyń krwionośnych czy zaburzeń ukrwienia spowodowanych miażdżycą. Należy jednak również pamiętać, że zaburzenia funkcji seksualnych mogą być skutkiem działania leków stosowanych w terapii schorzeń kardiologicznych.

Czynniki odpowiedzialne za prawidłowe funkcjonowanie seksualne

Sprawność seksualna stanowi istotny element dobrego zdrowia fizycznego i reprodukcyjnego. Funkcje seksualne są skomplikowanym procesem wymagającym odpowiednich stymulantów psychogennych oraz prawidłowego funkcjonowania różnych układów i narządów, takich jak: układ endokryny (właściwe stężenie hormonów płciowych i innych wpływających na funkcje seksualne), układ nerwowy (współdziałanie neuroprzekazników na poziomie ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, prawidłowa funkcja dróg przewodzenia bodźców), układ sercowo-naczyniowy oraz śródbłonek naczyń krwionośnych (właściwa odpowiedź hemodynamiczna na poziomie ciał jamistych oraz narządów płciowych).

O zaburzeniach seksualnych (zaburzeniach funkcji seksualnych, dysfunkcjach seksualnych) mówimy w przypadku utrzymującej się przez co najmniej 6 miesięcy niemożności uczestniczenia w aktywności seksualnej odpowiedniej do swoich pragnień i/lub pozwalającej na czerpanie z niej satysfakcji na dowolnym etapie cyklu reakcji seksualnej w sposób przez siebie pożądanym. Zaburzenia seksualne mogą dotyczyć pojedynczej fazy lub kilku faz cyklu reakcji seksualnych, czyli:

- fazy pożądania – objawiają się osłabieniem, zanikiem lub wzmocnieniem potrzeb seksualnych
- fazy podniecenia – objawiają się u mężczyzn zaburzeniami erekcji, a u kobiet zaburzeniami lubrykacji
- fazy orgazmu – objawiają się u mężczyzn zaburzeniami wytrysku pod postacią wytrysku przedwczesnego, opóźnionego, wstecznego lub braku wytrysku oraz u kobiet brakiem lub opóźnieniem orgazmu.

Ponadto dysfunkcje seksualne mogą być związane z występowaniem bólu w czasie aktywności seksualnej (pochwica u kobiet i dyspareunia u obu płci).

Wraz z wiekiem u obu płci pożądanie seksualne jest mniejsze, jakość orgazmu gorsza i często następuje również obniżenie satysfakcji z seksu. Mężczyźni mogą pozostać dłużej aktywni seksualnie, ale wraz z wiekiem dochodzi u nich do zaburzeń seksualnych, takich jak: gorsza jakość lub trudność w wywołaniu albo utrzymaniu erekcji, zmniejszona intensywność doznań i czasu trwania orgazmu oraz zredukowana ilość i siła wydzielania nasienia. Należy podkreślić, że czynniki odpowiedzialne za prawidłowe funkcje seksualne u kobiet są bardziej złożone i mniej poznane niż u mężczyzn.

Etiologia zaburzeń seksualnych

Zaburzenia funkcji seksualnych mogą mieć etiologię psychogenną, organiczną lub mieszaną. Ta ostatnia występuje najczęściej.

Przyczyny psychogenne

Przyczyny natury psychogennej zwykle są powiązane z wcześniejszymi traumatycznymi przeżyciami, nawykami związanymi z określonymi sytuacjami, technikami seksualnymi, przeżyciami doznanyymi z określonymi partnerami, obawami dotyczącymi sprawdzenia się w roli partnera, ze strachem przed zajściem w ciążę lub z lękiem przed chorobami wenerycznymi. Przyczyny psychogenne często stwierdza się u osób o obniżonym poczuciu własnej wartości, z kompleksami dotyczącymi wyglądu czy z problemami związanymi z akceptacją swojego ciała lub seksualności. Również osoby z niewielkim doświadczeniem seksualnym, niemające właściwej wiedzy lub z deficytami w edukacji seksualnej są podatniejsze na stereotypy czy nierealne oczekiwania dotyczące pożycia intymnego. Powyższe czynniki wpływają także na inne aspekty życia, takie jak relacje społeczne i relacje partnerskie w związku. Mogą być powodem izolacji społecznej, samotności, unikania kontaktów seksualnych w obawie przed niepowodzeniem, ośmieszeniem, mogą też stanowić przyczynę wycofania się z życia społecznego i towarzyskiego oraz pojawienia się zespołów lękowych czy depresji.

Przyczyny organiczne

Dysfunkcje o podłożu organicznym bardzo często są powiązane ze schorzeniami innych narządów i układów. Zaburzenia funkcji seksualnych spowodowane chorobą przewlekłą mogą wynikać z jednego lub wielu poniższych czynników:

- z bezpośredniego wpływu samej choroby, np. zaburzenia erekcji na skutek zmian naczyniowych w miażdżycy lub małego rzutu u pacjentów z niewydolnością lewej komory
- z pośredniego wpływu choroby, z powodu np. obniżenia jakości życia, poczucia własnej wartości, pewności siebie, samooceny, lęku przed niedokrwieniem mięśnia sercowego w czasie aktywności seksualnej i ograniczenia lub wyeliminowania współżycia w obawie przed bólem dławicowym. Lęk przed powtórny wystąpieniem zawodu mięśnia sercowego jest szczególnie wyraźny u ponad 58% pacjentów¹. Pojawienie się przewlekłych stanów lękowych może powodować zwiększoną aktywność norenergetyczną, która z jednej strony wpływa na wysokość

ciśnienia tętniczego i częstość akcji serca, a z drugiej – może podwyższać stężenie cholesterolu w surowicy poprzez indukcję lipazy lipoproteinowej

- z wpływu powikłań choroby na sprawność seksualną, np. polineuropatii, mikro- i makroangiopatii w przebiegu cukrzycy, zaburzeń hormonalnych u pacjentów otyłych, zaburzeń gospodarki hormonalnej w marskości wątroby skutkujących obniżonym libido czy zaburzeniami fazy podniecenia
- z negatywnego wpływu farmakoterapii choroby podstawowej na sprawność seksualną oraz interakcji leków w przypadku polipragmazji (np. negatywny wpływ niektórych β -adrenolityków na fazę podniecenia i zdolność uzyskania erekcji, przeciwwskazania do stosowania inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 [PDE5i – phosphodiesterase type 5 inhibitor] u pacjentów leczonych azotanami)
- z jatrogennego wpływu innych niż farmakoterapia metod leczenia, np. zabiegów operacyjnych w schorzeniach gruczołu prostaty, radioterapii okolicy krocza.

Dodatkowym i często pomijanym przez lekarzy aspektem jest wpływ choroby podstawowej oraz stosowanych w jej leczeniu terapii na płodność i ciążę.

Inne przyczyny

Na rozwój dysfunkcji seksualnych mogą również wpływać czynniki środowiskowe związane z zanieczyszczeniem środowiska takimi substancjami, jak: bisfenole, metale ciężkie, fitoestrogeny czy pochodne polichlorowane związków pierścieniowych.

Z kolei czynniki psychospołeczne, np.: przewlekły stres, lęk, depresja, negatywne nastawienie, samotność i zanik relacji społecznych, mogą nie tylko wynikać z dysfunkcji seksualnych, lecz także przyczyniać się do ich dalszego nasilania. Depresja również jest jednym z ważniejszych czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń seksualnych, ponieważ może zakłócać pożądanie seksualne, zmniejszać satysfakcję z życia i zainteresowanie nim. Z kolei niezadowolająca sprawność czy pożycie seksualne zwykle pogłębiają depresję.

Choroby układu krążenia a zaburzenia seksualne

Choroby sercowo-naczyniowe, w tym: miażdżyca tętnic, nadciśnienie tętnicze, choroby mięśnia sercowego, wady zastawkowe i udar, są uznanymi przyczynami różnych dysfunkcji seksualnych. Właściwe funkcjonowanie serca i stan naczyń krwionośnych wpływają na dopływ krwi do narządów płciowych, jej przepływ przez tętnice pochwowe i tętnice prącia, a aktywność syntazy tlenku azotu (NO) w ciałach jamistych prowadzi do wytworzenia wazodylatacji miejscowej i uruchomienia mechanizmu weno-okluzyjnego zapobiegającego szybkiemu odpływowi krwi. Istotą fazy podniecenia u mężczyzny jest zwiększony napływ krwi do rozszerzających się naczyń tętniczych narządów płciowych skutkujący erekcją. Podobnie jest u kobiet: pobudzenie narządów płciowych jest osiągane w wyniku zwiększonego dopływu krwi do warg sromowych i rozszerzenia naczyń krwionośnych łechtaczki, co powoduje jej erekcję oraz nasilenie lubrykacji pochwy. Ze względu na to, że podniecenie jest początkową

fazą cyklu odpowiedzi seksualnej, jej zaburzenia mogą prowadzić do niewystępowania kolejnych faz. Jednym z najlepiej zbadanych zaburzeń są zaburzenia erekcji u mężczyzn. Wszelkie zmiany przepływu krwi spowodowane zwężeniem naczyń krwionośnych doprowadzających krew do narządów płciowych będą negatywnie wpływać szczególnie na fazę podniecenia. W tej fazie również ważną rolę będzie odgrywało stężenie tlenku azotu wynikające z aktywności jego syntazy w naczyniach prącia. Zmniejszona aktywność syntazy tlenku azotu występuje u palaczy papierosów i chorych na cukrzycę oraz u mężczyzn z niedoborem testosteronu, co może częściowo wyjaśniać, dlaczego czynniki te wiążą się z wysoką częstością zaburzeń erekcji lub fazą podniecenia u kobiet. Zaburzenia ukrwienia i/lub zmniejszona synteza tlenku azotu nie spowodują wystarczającej wazodylatacji naczyń ciał jamistych i wzrostu ciśnienia potrzebnego do powstrzymania odpływu żylnego, co w konsekwencji prowadzi do niemożności uzyskania lub utrzymania sztywnej erekcji.

Podczas podniecenia seksualnego wartości ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca stopniowo wzrastają, osiągając maksimum podczas orgazmu, aby następnie szybko wrócić do poziomu wyjściowego. Aktywność seksualna jest utożsamiana z wysiłkiem równoważnym z 2-3 ekwiwalentami metabolicznymi (METs – metabolic equivalents) podczas fazy przed orgazmem i 3-4 METs podczas orgazmu, co odpowiada przejściu 1,6 km w czasie 20 minut i oznacza poziom aktywności związany z niewielkim ryzykiem niedokrwienia². Testy wysiłkowe są często stosowane do oceny tolerancji wysiłku i oceny ryzyka w czasie aktywności seksualnej. Szacunkowe względne ryzyko zawału serca u mężczyzn w ciągu godziny po stosunku seksualnym wyniosło 2,1 ogółem i 4,4 u osób prowadzących siedzący tryb życia³. Ryzyko zawału mięśnia sercowego w następstwie aktywności seksualnej jest niższe u pacjentów ćwiczących regularnie.

Najbardziej prawdopodobnym mechanizmem podnoszącym ryzyko aktywności seksualnej u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi jest zwiększona aktywność układu współczulnego, szczególnie wyraźna u osób z małą tolerancją wysiłku fizycznego. Zwiększenie częstości akcji serca, wzrost ciśnienia tętniczego i zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen, agregacja płytek krwi i zwiększone napięcie naczyń wieńcowych mogą stanowić mechanizm wyzwalający kaskadę reakcji prowadzących do ostrego niedokrwienia czy nagłego zgonu.

Zgodnie z Konsensusem z Princeton rozpoczęcie lub wznowienie aktywności seksualnej oraz postępowanie terapeutyczne zależą od szacowanego ryzyka wystąpienia ostrego zdarzenia sercowego w związku z aktywnością seksualną. W zależności od stopnia ryzyka pacjentów można podzielić na 3 grupy:

- grupa niskiego ryzyka – pacjenci mogą rozpocząć lub wznowić aktywność seksualną i przyjmować PDE5i. Dotyczy to pacjentów:
 - bez objawów, z kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym
 - po udanym zabiegu rewaskularyzacji naczyń wieńcowych
 - z wadą zastawki łagodnego stopnia
 - z dysfunkcją lewej komory/niewydolnością serca klasy New York Heart Association (NYHA) stopnia I i II,

którzy są w stanie osiągnąć podczas próby wysiłkowej 3-5 METs obciążenia bez zmian niedokrwiennych odcinka ST, duszniczy bolesnej, nadmiernej duszności, sinicy, niedociśnienia lub arytmii.

Pacjentów z grupy niskiego ryzyka można zachęcić do rozpoczęcia lub wznowienia aktywności seksualnej lub do leczenia zaburzeń seksualnych. Natomiast dane dotyczące pacjentów z zapaleniem osierdzia, wypadaniem zastawki mitralnej lub migotaniem przedsionków z kontrolowaną odpowiedzią komorową są ograniczone. Tacy pacjenci nie są obarczeni wysokim ryzykiem i powinni być leczeni indywidualnie.

- grupa pośredniego lub nieokreślonego ryzyka – obejmuje pacjentów, którzy powinni się poddać dalszej diagnostyce lub konsultacji kardiologicznej. Należą do niej pacjenci:
 - bez objawów i z co najmniej 3 czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego (bez uwzględnienia płci), prowadzący siedzący tryb życia
 - z łagodną lub umiarkowaną stabilną dławicą piersiową
 - z przebyciem ponad 2 tygodnie wcześniej, ale mniej niż 8 tygodni, zawałem serca bez rewaskularyzacji
 - zawałem serca przebyтым przed >6-8 tygodniami
 - z bezobjawową dysfunkcją lewej komory z frakcją wyrzutową lewej komory <40% lub niewydolnością serca klasy III wg NYHA
 - z niekardiologicznymi objawami choroby miażdżycowej, takimi jak: choroba naczyń obwodowych lub wcześniejszy udar mózgu, lub przemijający atak niedokrwienny.

Po wykonaniu dalszej diagnostyki i leczeniu choroby podstawowej pacjentów tych należy ponownie ocenić w celu kwalifikacji do kategorii niskiego lub wysokiego ryzyka. Jeśli zaś w czasie aktywności seksualnej wystąpią objawy niedokrwienia mięśnia sercowego lub inne objawy sercowo-naczyniowe, należy poinformować pacjentów o ryzyku i konieczności rezygnacji z seksu do czasu stabilizacji stanu klinicznego.

- grupa wysokiego ryzyka – obejmuje pacjentów, u których jest wymagana przede wszystkim stabilizacja stanu, a aktywność seksualna jest przeciwwskazana. Dotyczy to pacjentów z:
 - niestabilną lub oporną na leczenie dławicą piersiową
 - niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym
 - niewydolnością serca w klasie IV wg NYHA
 - zawałem serca w ciągu ostatnich 2 tygodni
 - zaburzeniami rytmu wysokiego ryzyka
 - kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu
 - umiarkowaną do ciężkiej postacią wady zastawkowej (szczególnie zwężenie aorty).

Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka powinni odłożyć aktywność seksualną do momentu ustabilizowania się choroby kardiologicznej i optymalizacji leczenia. Należy jednak pamiętać, że systematyczna aktywność seksualna jako rodzaj aktywności fizycznej może sama w sobie wykazywać działanie kardioprotekcyjne. Dodatkowo u osób podejmujących często aktywność seksualną mogą występować: lepsze samopoczucie, relacje z partnerką/partnerem, a tym samym

mniejszy poziom stresu, co także wpływa na stan układu sercowo-naczyniowego.

Choroba niedokrwienna serca

Częstość występowania różnych zaburzeń funkcji seksualnych oraz choroby niedokrwiennej serca (ChNS) wzrasta wraz z wiekiem i zależy od współistnienia podobnych czynników ryzyka lub czynników predysponujących, takich jak: otyłość, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zaburzenie gospodarki lipidowej czy też palenie papierosów lub mała aktywność fizyczna⁴. Wystąpienie zaburzeń erekcji nie musi być związane z pełnoobjawową ChNS. U pacjentów z zaburzeniami erekcji bez widocznych objawów ChNS stosunkowo wcześnie występuje upośledzone rozszerzenie naczyń krwionośnych zależne od ścieżki NO-cGMP, prowadzące do uruchomienia procesu wytwarzania blaszki miażdżycowej w wyniku kumulacji lipoproteiny o niskiej gęstości (LDL – low density lipoprotein), aktywacji mediatorów zapalnych (takich jak interleukina 6 [IL6]), zwiększonej adhezji leukocytów i stymulacji wzrostu komórek mięśni gładkich. Wy tłumaczeniem tego zjawiska może być fakt, że miażdżycy wpływa w równym stopniu na wszystkie główne łożyska naczyniowe, ale objawy kliniczne wynikają ze średnicy tętnicy odżywiającej określony narząd. Innym mechanizmem może być zmniejszona podatność aorty i dużych tętnic prowadząca do zwiększenia obciążenia następnego lewej komory, wzrostu ciśnienia skurczowego, zwiększonego napięcia układu współczulnego oraz skurczu i uszkodzenia naczyń również w obrębie prącia. W konsekwencji wzrasta różnica między ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym (ciśnienie tętna) przewodzącym mocne fale pulsacyjne dalej do mniejszych naczyń tętniczych, co przy powtarzalnym mechanizmie przyspiesza uszkodzenie śródbłonna i starzenie się naczyń tętniczych prącia oraz powoduje zaburzenia erekcji. Współistnienie niedoboru testosteronu może przyspieszyć ten proces i zwiększyć 2-krotnie ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych⁵.

Zaburzenia erekcji są klinicznym markerem uszkodzenia naczyń krwionośnych. Stopień zmian w naczyniach wieńcowych oraz liczba zajętych naczyń korelują z trudnościami z uzyskaniem i utrzymaniem erekcji. Zaburzenia erekcji dotyczą 46% mężczyzn z ChNS; 75% z nich ma problemy z osiągnięciem wzwodu wystarczającego do penetracji, a 67% z utrzymaniem go⁶. U podstawy zarówno ChNS, jak i zaburzeń erekcji leży dysfunkcja śródbłonna naczyń. Ze względu na małą średnicę naczyń tętniczych w obrębie ciał jamistych, wynoszącą 1-2 mm, oraz ich dużą aktywność metaboliczną zaburzenia erekcji mogą być niezależnym czynnikiem predykcyjnym rozwoju choroby niedokrwiennej serca i pojawiać się na 2-5 lat przed wystąpieniem objawów ChNS dotyczącej naczyń wieńcowych o średnicy >3-4 mm czy innych symptomów miażdżycy związanej ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej (średnica 5-7 mm) czy tętnicy udowej (średnica 6-8 mm)⁷. Naczynia w obrębie ciał jamistych w czasie erekcji powiększają się nawet do 80% swojej wyjściowej objętości. Uszkodzenie mechanizmu rozszerzającego zależnego od tlenku azotu oraz cyklicznego monofosforanu guanozyny (cGMP) i cyklicznej guanylowej może być jedną z przyczyn wcześniejszego wystąpienia zaburzeń erekcji. Ponadto zaburzenie ukrwienia ciał jamistych wywołane zmniejszonym dopływem krwi powoduje zanik

erekcji nocnych i porannych, a w dalszej konsekwencji atrofię i zanik tkanek prącia, w tym mięśni i nerwów ściany naczynia krwionośnego, co nasila i tak już istniejące zmiany. Zaburzenia seksualne występują nawet u 75% mężczyzn po zawale mięśnia sercowego i nieco rzadziej u pacjentów po zabiegach pomostowania tętnic wieńcowych. Często u tych chorych zaburzenia nie tylko wiążą się ze schorzeniem naczyń krwionośnych, lecz także wynikają z obaw dotyczących ryzyka wystąpienia kolejnego zawału. Mogą być również spowodowane działaniami niepożądanymi stosowanych leków, współistnieniem wspólnych czynników ryzyka, takich jak: nieprawidłowości lipidowe, cukrzyca, palenie tytoniu i nadciśnienie, oraz czynnikami psychologicznymi⁸. Przebyty zawał pogarsza satysfakcję seksualną i opóźnia ponowne podjęcie aktywności seksualnej u obu płci. Należy również pamiętać, że zaburzenia seksualne często powodują pogorszenie relacji w związku oraz zanik relacji społecznych, izolację i osamotnienie, co może się wiązać z 29% wzrostem ryzyka wystąpienia ChNS i z 32% zwiększeniem ryzyka udaru⁹.

Istotną wydaje się stratyfikacja ryzyka, szczególnie u młodszych mężczyzn z zaburzeniami erekcji, w celu zapobieżenia incydentem sercowo-naczyniowym w późniejszym okresie życia. Na podstawie metaanalizy wykazano, że pacjenci z zaburzeniami erekcji w porównaniu z pacjentami bez nich mieli o 44% większe ryzyko wystąpienia wszystkich zdarzeń sercowo-naczyniowych, o 62% większe ryzyko zawału mięśnia sercowego, o 39% większe ryzyko udaru mózgu i o 25% większe ryzyko zgonów z jakiegokolwiek przyczyny^{7,10}. Autorzy europejskich wytycznych z 2016 r. zalecają, aby „wziąć pod uwagę czynniki ryzyka lub objawy chorób sercowo-naczyniowych u mężczyzn z zaburzeniami wzwodu” (poziom IIa)¹¹. Występowanie zaburzeń erekcji u mężczyzny bez rozpoznanej uprzednio ChNS upoważnia do uznania go za pacjenta z chorobą niedokrwienną, chyba że jej nie potwierdzono².

W niektórych kalkulatorach oceniających ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych uwzględniono również występowanie zaburzeń erekcji, np. w kalkulatorze QRISK-3 stosowanym w Anglii pojawienie się tych zmian zwiększa ryzyko zgonu o 25% w okresie 10 lat¹². Jednym z parametrów wykorzystywanych w badaniu przepływów metodą Dopplera jest ocena przepływu krwi w naczyniach tętniczych prącia w czasie spoczynku. Wartość <1,17 m/s świadczy o mniejszej podatności naczyń krwionośnych i może być parametrem przewidującym powikłania sercowo-naczyniowe w przyszłości.

Zmiany miażdżycowe w tętnicach biodrowych mogą wpływać na pożądanie seksualne u kobiet, prowadząc do zaburzenia pobudzenia z powodu zmniejszonej wrażliwości łechtaczki i warg sromowych. Nieadekwatne ukrwienie pochwy skutkuje gorszym jej nawilżeniem i może przyczynić się do bólu w czasie stosunku. Lęk przed stosunkami seksualnymi u pacjentów płci męskiej i żeńskiej z bólami dławicowymi pojawiającymi się przy wysiłkach fizycznych czy u pacjentów po przebytych zawałach mięśnia sercowego zmniejsza pożądanie, satysfakcję z aktywności seksualnej i częstotliwość pożycia.

Niewydolność krążenia

Niewydolność krążenia może prowadzić do zmniejszonego zainteresowania seksem, zaburzeń fazy podniecenia,

zaburzeń erekcji u mężczyzn, nieprawidłowego nawilżania pochwy oraz zaburzeń orgazmu. Może to skutkować zmniejszoną częstotliwością lub rezygnacją z pożycia intymnego. Aktywność seksualna jest możliwa u pacjentów z wyrównaną i/lub łagodną niewydolnością krążenia (klasa I lub II wg NYHA). Pacjentom z dusznością występującą w czasie stosunku można sugerować wybór bierniejszej roli i pozycji, które nie będą wymagały dużego wysiłku fizycznego. W przypadku niewydolności krążenia dodatkowym problemem może być zanik relacji w związku i izolacja społeczna wynikająca z choroby i z zaburzeń seksualnych, która prowadzi do zwiększenia aż o 55% ponownych hospitalizacji u pacjentów z niewydolnością krążenia¹³. Również pojawienie się niewydolności rozkurczowej lewej komory jest czynnikiem predysponującym do wystąpienia zaburzeń erekcji.

Przerost lewej komory i upośledzenie funkcji nerek to kolejne czynniki ryzyka dysfunkcji seksualnych, a ich stopień koreluje z wyższym stopniem ciężkości zaburzeń erekcji¹⁴. Nadciśnienie tętnicze, a nawet wartości klasyfikowane jako ciśnienie wysokie prawidłowe także powodują zaburzenia erekcji oraz widoczne w badaniach ultrasonograficznych zmiany w obrębie naczyń krwionośnych prącia, co klasyfikuje tych mężczyzn do grupy podwyższonego ryzyka sercowo-naczyniowego¹⁵. Wypadanie płątka zastawki mitralnej i zaburzenia erekcji mogą mieć podobne czynniki ryzyka i mechanizmy patofizjologiczne, takie jak: dysfunkcja śródbłonna, stres oksydacyjny i zapalenie. Wykazano, że zaburzenia erekcji występują częściej u pacjentów ze stwierdzonym wcześniej wypadaniem płątka zastawki mitralnej¹⁶.

Modyfikacja czynników ryzyka

Modyfikacja stylu życia mająca na celu wyeliminowanie czynników ryzyka wspólnych dla ChNS i zaburzeń seksualnych powinna być istotnym elementem profilaktyki długoterminowej u wszystkich pacjentów z grupy ryzyka. Niezależnie od organicznej lub nieorganicznej przyczyny dysfunkcji seksualnych eliminacja czynników ryzyka i promowanie prawidłowego stylu życia stanowią pierwszą opcję terapeutyczną zarówno dla lekarzy kardiologów, jak i lekarzy seksuologów.

Nadwaga i otyłość są schorzeniami zwiększającymi ryzyko chorób sercowo-naczyniowych i wpływającymi negatywnie na funkcje seksualne. Zwykle mężczyźni z zaburzeniami erekcji mają większy wskaźnik masy ciała i wskaźnik talia-biodra w porównaniu z rówieśnikami bez tych zaburzeń. Również u kobiet otyłość pogarsza funkcje seksualne, m.in. obniża podniecenie, nawilżenie pochwy, satysfakcję czy przeżywanie orgazmu.

Intensywna i umiarkowana aktywność fizyczna wiąże się z niższym ryzykiem rozwoju zaburzeń erekcji, ponieważ zwiększa wytwarzanie tlenu azotu przez śródbłonek i zmniejsza stres oksydacyjny. Dodatkowo redukcja masy ciała w wyniku większej aktywności fizycznej poprawia samocienę i zdrowie psychiczne, a w konsekwencji zmniejsza problemy psychologiczne związane z dysfunkcją seksualną.

Dieta śródziemnomorska, między innymi poprzez działanie opóźniające rozwój miażdżycy, pozytywnie wpływa na

indeks masy ciała, zmniejszenie stresu oksydacyjnego, subklinicznych reakcji zapalnych i poprawę wrażliwości na insulinę, przyczynia się do zwiększenia częstotliwości współżycia seksualnego i znacznej redukcji częstości występowania zaburzeń seksualnych zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn.

Palenie papierosów powoduje zmniejszenie rozszerzania naczyń krwionośnych narządów płciowych, niekorzystnie wpływa na odpowiedź seksualną i stymulację seksualną. Ponadto u kobiet negatywnie oddziałuje na unaczynienie macicy, łechtaczki i warg sromowych, co skutkuje opóźnieniem orgazmu lub niepełnym orgazmem oraz zmniejszeniem lubrykacji. Palenie tytoniu ma też negatywny wpływ na stężenie hormonów płciowych zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn, co dodatkowo może nasilać zaburzenia funkcji seksualnych.

Podsumowanie

Zaburzenia seksualne nie tylko są konsekwencją starzenia fizjologicznego, lecz także mogą być wczesnym wskaźnikiem ryzyka zachorowalności i umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych, a także śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny.

Wczesne wykrycie zaburzeń erekcji może zatem poprawić pierwotną prewencję ChNS i zmniejszyć śmiertelność, a także polepszyć jakość życia dzięki odpowiedniemu leczeniu. U młodych mężczyzn również występują zaburzenia erekcji, głównie o etiologii psychologicznej. Ze względu na delikatny charakter problemu lekarze powinni rozważyć badanie przesiewowe w kierunku zaburzeń erekcji u pacjentów z ryzykiem ich wystąpienia, ponieważ mężczyźni mogą nie

być skłonni do ich zgłaszania. Pytania dotyczące zaburzeń seksualnych, w tym zaburzeń erekcji, zadawane w czasie wywiadu lekarskiego wydają się szybkim, tanim i nieinwazyjnym narzędziem pozwalającym na ocenę ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u mężczyzn. Tym bardziej że często zaburzenia erekcji pojawiają się na długo przed wystąpieniem klinicznych objawów zwężenia naczyń krwionośnych o innej lokalizacji. Reklasyfikacja ryzyka może być również silnym bodźcem motywacyjnym dla pacjenta do modyfikacji stylu życia, przeprowadzenia pełnej diagnostyki czy rozpoczęcia leczenia¹⁷. Podstawową interwencją u wszystkich pacjentów jest modyfikacja stylu życia i wyeliminowanie lub zminimalizowanie wpływu czynników ryzyka choroby sercowo-naczyniowej. Za pomocą kalkulatorów należy ocenić 10-letnie ryzyko u poszczególnych pacjentów, zakwalifikować ich do grupy niskiego, średniego i wysokiego ryzyka oraz podjąć stosowne działania.

Powrót do aktywności seksualnej po ostrym incydencie sercowo-naczyniowym lub utrzymanie satysfakcjonującego życia seksualnego w przypadku przewlekłej choroby sercowo-naczyniowej może stanowić duże wyzwanie dla pacjentów i ich partnerów oraz personelu ochrony zdrowia. Świadomość problemu wśród personelu medycznego i wsparcie na wczesnym etapie pozwalają pacjentom na powrót do normalnej aktywności seksualnej.

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Józef Haczyński, prof. UZ
Katedra Humanizacji Medycyny i Seksuologii,
Uniwersytet Zielonogórski – Collegium Medicum
ul. Żyty 28, 65-046 Zielona Góra

© 2020 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

ABSTRACT

Sexual dysfunction in cardiovascular patients

Sexual health is closely related to the general health status while being characterized by a complex and multifaceted process of coordination of sexual function by the nervous, hormone and vascular systems. Sexual dysfunction can have organic or psychogenic etiology, or be caused by both organic and psychogenic factors. Sexual dysfunction is a complex medical and psychological problem which affects physical health and emotional well-being, self-esteem, the mental picture of one's own body, interpersonal relations and fertility. Not infrequently, sexual dysfunction can be one of the first symptoms of a disease affecting other organs or systems. Cardiovascular diseases coexist with various types of sexual dysfunction. However, it should be kept in mind that sexual dysfunction can be due to medications used for treating cardiovascular conditions.

Piśmiennictwo

- Roose S, Seidman S. Sexual activity and cardiac risk: Is depression a contributing factor? *Am J Cardiol* 2000;86(suppl):38F-40F
- Nehra A, Jackson G, Miner M, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2012;87:766-78
- Möller J, Ahlbom A, Hulting J, et al. Sexual activity as a trigger of myocardial infarction. A case-crossover analysis in the Stockholm Heart Epidemiology Programme (SHEEP). *Heart* 2001;86:387
- Nascimento ER, Ornelas AC, Valeska MI, et al. Sexual dysfunction and cardiovascular diseases: a systematic review of prevalence. *Clinics* 2013;68(11):1462-8
- Pye SR, Huhtaniemi IT, Finn JD, et al. Late-onset hypogonadism and mortality in aging men. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1357-66
- Mons P, Van Deyck K, Marquete K, et al. Sexual Functioning and congenital heart disease: Something to worry about? *Int J Cardiol* 2007;121(1):30-5
- Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK, et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6:99-109
- Drory Y, Kravetz S, Florian V, et al. Sexual activity after first acute myocardial infarction in middle-aged men: demographic, psychological and medical predictors. *Cardiology* 1998;90:207
- Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S, et al. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. *Heart* 2016;102:1009-16
- Zhao B, Hong Z, Wei Y, et al. Erectile Dysfunction Predicts Cardiovascular Events as an Independent Risk Factor: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med* 2019;16(7):1005-17. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.04.004
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37(29):2315-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106
- Hippisley Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* 2017;357:j2099. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.j2099
- Heidari Gorji MA, Fatahian A, Farsavian A. The impact of perceived and objective social isolation on hospital readmission in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Gen Hosp Psychiatry* 2019;60:27-36
- Dzenkeviciute V, Petruioniene Z, Rinkuniene E, et al. Cardiorenal Determinants of Erectile Dysfunction in Primary Prevention: A Cross-Sectional Study. *Med Princ Pract* 2018;27(1):73-9
- Ioakeimidis N, Vlachopoulos C, Terentes-Printzios D, et al. High normal blood pressure and vascular parameters in patients with erectile dysfunction. *European Heart Journal* 2019;40 (Suppl 1). https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz747.0405
- Chung SD, Liu JC, Lou TN, et al. Relation Between Mitral Valve Prolapse and Erectile Dysfunction (from a Nationwide Case-Control Study). *Am J Cardiol* 2019;124(10):1590-3. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.08.010
- Orimoloye OA, Feldman DI, Blaha MJ. Erectile dysfunction links to cardiovascular disease-defining the clinical value. *Trends Cardiovasc Med* 2019;29(8):458-65. doi: 10.1016/j.tcm.2019.01.002

Zaburzenia erekcji a leczenie kardiologiczne

- Mechanizmy działania leków kardiologicznych, które mogą powodować zaburzenia erekcji
- Terapia inhibitorami fosfodiesterazy typu 5 i ich wpływ na układ krążenia
- Inhibitory ACE, sartany oraz antagoniści kanału wapniowego – leki o najmniejszym niekorzystnym wpływie na rozwój zaburzeń erekcji



dr hab. n. med. Józef Haczyński, prof. UZ

Katedra Humanizacji Medycyny i Seksuologii, Uniwersytet Zielonogórski – Collegium Medicum

kontakt@medical-tribune.pl

Erekcja prącia jest bardzo złożonym procesem fizjologicznym polegającym na wzajemnej integracji zdarzeń nerwowo-naczyniowych zachodzących w odpowiednim środowisku hormonalnym, które prowadzą do rozszerzenia naczyń w zatokach jamistych prącia i uruchomienia mechanizmu żylna-okluzyjnego. W związku z tym do uzyskania i utrzymania erekcji ważne jest prawidłowe współdziałanie układów nerwowego, hormonalnego i krwionośnego. Nie bez znaczenia jest również silny wpływ czynników psychologicznych na prawidłową odpowiedź seksualną.

Pobudzenie seksualne w wyniku fantazji, wyobrażeń, bodźców słuchowych czy wzrokowych jest przekazywane do ośrodka erekcyjnego w okolicy Th11-L2, skąd następuje przekierowanie krwi do ciał jamistych prącia i miednicy mniejszej. Ten typ pobudzenia dominuje u osób młodszych, natomiast z wiekiem ustępuje miejsca erekcji o mechanizmie odruchowym powstałej w wyniku bodźców dotykowych prącia i/lub okolicy narządów płciowych. Mechanizm powyższy aktywuje łuk odruchowy z odcinka krzyżowego S-2 do S-4. Ponadto w fazie snu z szybkimi ruchami gałek ocznych (REM – rapid eye movement) pojawiają się erekcje nocne, utrzymujące się czasem po przebudzeniu. U mężczyzn z zaburzeniami snu lub z depresją, u których zmniejsza się liczba faz REM, erekcje nocne stają się mniej liczne lub zanikają. Początek nocnych erekcji u nastolatków zbiega się z pulsacyjnym wydzielaniem hormonu uwalniającego gonadotropinę (GnRH – gonadotropin-releasing hormone) i aktywacją wydzielania testosteronu przez komórki Leydiga w wyniku działania hormonu luteinizującego (LH – luteinizing hormone).

Zaburzenia erekcji (ED – erectile dysfunction) są nawracającą i utrzymującą się w czasie niezdolnością do osiągnięcia i/lub utrzymania erekcji wystarczającej do odbycia satysfakcjonującego stosunku^{1,2}. W zależności od pierwotnej przyczyny ED są dzielone na 3 grupy: organiczne, psychogenne i mieszane.

Dane dotyczące częstości występowania zaburzeń erekcji różnią się między sobą w zależności od metodologii badań, wieku oraz statusu społeczno-ekonomicznego i kulturowego badanych populacji. W populacji mężczyzn po 40 r.ż. częstość ED wynosi około 52% i wzrasta wraz z wiekiem³. Pojawienie się ED może być pierwszym sygnałem wczesnej choroby tętnic wieńcowych i/lub zmian w innych tętnicach, wyprzedającym wystąpienie w przyszłości incydentów sercowo-naczyniowych, w tym zawału mięśnia sercowego, zdarzeń naczyniowo-mózgowych i śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny⁴. Wiele schorzeń kardiologicznych może być pierwotną przyczyną zaburzeń erekcji o podłożu organicznym. Udowodniono również silny związek między ED a niemodyfikowalnymi i modyfikowalnymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, takimi jak: wiek, otyłość i nadwaga, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej, hiperhomocysteinemia, niska aktywność fizyczna czy palenie papierosów. Ponadto ED mogą występować u mężczyzn z zaburzeniami snu lub z obturacyjnym bezdechem w czasie snu. Należy podkreślić, że zaburzenia te mogą się pojawiać lub nasilać w wyniku negatywnego działania wielu leków. Niemniej farmakoterapia zaburzeń erekcji również

może wpływać na interakcje z lekami stosowanymi w terapii schorzeń kardiologicznych.

Wpływ selektywnych inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 na układ krążenia

Selektywne inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (PDE5i – phosphodiesterase type 5 inhibitor) pierwotnie miały znaleźć zastosowanie w leczeniu nadciśnienia tętniczego i duszniczy bolesnej, jednak odkrycie nieprzewidzianych działań niepożądanych doprowadziło do niesamowitego postępu w leczeniu zaburzeń erekcji. W 1998 r. doszło do rejestracji pierwszego przedstawiciela leków z grupy PDE5i – sildenafilu – we wskazaniu leczenia zaburzeń erekcji, a dopiero w 2005 r. zarejestrowano wskazanie dotyczące terapii nadciśnienia płucnego. Cykliczne nukleotydy fosfodiesterazy są enzymami regulującymi stężenia przekaźników wewnątrzkomórkowych, takich jak cykliczny monofosforan guanozyny (cGMP) i cykliczny monofosforan adenozyliny (cAMP). Odkryto 11 głównych form izoenzymów o różnej specyficzności do poszczególnych nukleotydów i różnej lokalizacji tkankowej. Fosfodiesterazy PDE5, PDE6 i PDE9 są selektywnymi hydrolazami cGMP, a fosfodiesterazy typu PDE4, PDE7 i PDE8 są selektywne wobec cAMP. Pozostałe izoenzymy mają mieszaną specyficzność⁵. Dostępne preparaty PDE5i zarejestrowane do leczenia zaburzeń erekcji wykazują różne powinowactwo do poszczególnych fosfodiesteraz, a tym samym różnią się działaniami niepożądanymi związanymi z selektywną blokadą danej fosfodiesterazy.

Inhibitory fosfodiesterazy typu 5 ze względu na swój mechanizm działania i specyficzność tkankową są lekami pierwszego rzutu w leczeniu zaburzeń erekcji u mężczyzn. Zwykle są stosowane doraźnie przed stosunkiem w razie potrzeby u pacjentów z zaburzeniami erekcji. Inną opcją terapii jest codzienne stosowanie PDE5i w małych dawkach w celu przywrócenia erekcji po zabiegach urologicznych oraz łagodzenia objawów ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS – lower urinary tract symptoms).

W licznych badaniach na zwierzętach wykazano korzystne kardioprotekcyjne działanie PDE5i w eksperymentalnym niedokrwieniu mięśnia sercowego poprzez między innymi: zmniejszenie obszaru martwicy i apoptozy kardiomiocytów, wielkości zawału serca, incydentów poważnych arytmii spowodowanych niedokrwieniem, redukcję ciśnienia skurczowego w lewej komorze oraz zwiększenie aktywności Na⁺/K⁺ ATP-azy w komórkach mięśnia sercowego⁶⁻⁸. Dodatkowymi korzystnymi mechanizmami kardioprotekcyjnymi leków z grupy PDE5i mogą być:

- zmniejszenie stymulacji β-adrenergicznej
- zmniejszenie/odwracanie przerostu lewej komory mięśnia sercowego wywołanego przeciążeniem ciśnieniowym
- zwiększenie stężenia cGMP, późniejsze otwarcie mitochondrialnych kanałów Na⁺/K⁺ ATP-azowo zależnych
- ekspresja syntetazy tlenu azotu w śródbłonku naczyń
- działanie naczyniorozszerzające i przeciwproliferacyjne za pośrednictwem cGMP
- zmniejszenie stężenia endoteliny 1 (ET1) w osoczu
- hamowanie (tadalafil) indukowanej hipoksją ekspresji cytokin (czynnik martwicy nowotworu α [TNFα – tumor necrosis factor α], interleukina 1β [IL1β])

- ochrona śródbłonna naczyń krwionośnych
- wzrost liczby krążących śródbłonkowych komórek progenitorowych
- działanie antyoksydacyjne, wzrost progu aktywacji receptora glikoproteinowego płytek krwi IIb/IIIa i hamowanie agregacji płytek
- zmniejszenie sztywności dużych tętnic⁹.

W badaniach klinicznych stwierdzono, że zarówno jednorazowe, jak i długotrwałe podawanie sildenafilu u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym może powodować utrzymującą się przez kilka tygodni lub miesięcy po zaprzestaniu leczenia poprawę funkcji śródbłonna naczyń krwionośnych, zmniejszenie stężenia ET1, mediatorów zapalenia i wzrost stężenia krążących komórek progenitorowych¹⁰.

Na podstawie metaanalizy 24 randomizowanych i kontrolowanych placebo badań klinicznych, w których stosowano przez dłuższy czas różne PDE5i, wykazano, że długotrwałe codzienne podawanie leków z tej grupy: korzystnie wpływa na remodeling lewej komory serca u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim przerostem jej mięśnia (>131 g/m²), poprawia wydolność serca u wszystkich pacjentów i nie wpływa istotnie na zmiany parametrów hemodynamicznych, a ponadto cechuje się dobrym profilem bezpieczeństwa¹¹.

Ze względu na mechanizm działania przez układ NO-cGMP i następową wazodylatację PDE5i mogą powodować niewielkie obniżenie ciśnienia skurczowego, bardziej widoczne u osób z nadciśnieniem tętniczym. Wazodylatacja może być wyraźniejsza w przypadku synergii z innymi lekami hipotensyjnymi i/lub azotanami czy też innymi donorami tlenu azotu. Dzięki działaniu PDE5i polegającym na rozszerzaniu naczyń oraz korzystnemu wpływowi na funkcje śródbłonna leki z tej grupy mogą również znaleźć zastosowanie w terapii chromania przestankowego oraz choroby i zespołu Raynauda.

W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę dostępnych inhibitorów fosfodiesterazy typu 5.

Interakcje PDE5i z innymi lekami

W badaniach klinicznych stosowanie leków hipotensyjnych z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI – angiotensin converting enzyme inhibitors), antagonistów receptora AT₁ dla angiotensyny II (ARB – angiotensin receptor blockers), β-adrenolityków, antagonistów kanału wapniowego (CCB – calcium channel blockers) lub diuretyków tiazydowych wraz z terapeutycznymi dawkami PDE5i nie wykazuje istotnego synergistycznego wpływu na wartość ciśnienia tętniczego. Inhibitory PDE5 są przeciwwskazane u mężczyzn przyjmujących azotany i powinny być stosowane ostrożnie u pacjentów otrzymujących leki blokujące receptor α-adrenergiczny ze względu na zwiększone ryzyko niedociśnienia.

Antagoniści receptora α-adrenergicznego, powszechnie stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego (BPH – benign prostatic hyperplasia), mogą powodować objawowe niedociśnienie tętnicze, gdy są przyjmowane w skojarzeniu z PDE5i. Do tych leków należą: terazosyna,

doksazosyna, tamsulosyna, alfuzosyna i sylodosyna (tamsulosyna i sylodosyna powodują mniejsze ryzyko obniżenia ciśnienia tętniczego). Z tego też powodu zaleca się, aby dla pacjenta przyjmującego α-adrenolityk ustalić najniższą skuteczną dawkę przed rozpoczęciem stosowania PDE5i, który należy wdrożyć również od najniższej zalecanej dawki. Podobne zalecenia dotyczą dołączenia leku α-adrenergicznego u pacjentów już przyjmujących PDE5i.

Nie odnotowano bezpośredniego wpływu PDE5i na repolaryzację serca (odstęp QT) w dawkach terapeutycznych. Po zastosowaniu większych dawek PDE5i obserwowano niewielkie nieistotne klinicznie zwiększenie skorygowanego odstępu QT. W związku z tym należy rozważyć środki ostrożności podczas stosowania leków z tej grupy u pacjentów z wrodzonym wydłużeniem odstępu QT, stosujących leki antyarytmiczne klasy Ia i III (wardenafil). Natomiast w badaniach eksperymentalnych wykazano potencjalne działanie antyarytmiczne w niedokrwionym mięśniu sercowym, najprawdopodobniej w wyniku korzystnej modulacji kanałów wapniowych, Na⁺/K⁺ ATP-azy i sygnalizacji z receptorów β-adrenergicznych¹⁶.

Jednym z istotnych przeciwwskazań do terapii PDE5i jest jednoczesne stosowanie azotanów lub innych donorów tlenu azotu w ciągu 24 godzin od przyjęcia inhibitora PDE5 (48 godzin dla tadalafilu) ze względu na ryzyko wystąpienia synergistycznej wazodylatacji, co może prowadzić do niebezpiecznych spadków ciśnienia tętniczego.

Inne leki wpływające na zaburzenia erekcji

W czasie fazy podniecenia zarówno częstość tętna, jak i ciśnienie tętnicze wzrastają, osiągając maksimum podczas orgazmu, a następnie dość szybko wracają do wartości wyjściowych. Dla układu krążenia przeciwna aktywność seksualna jest porównywalna z umiarkowaną aktywnością fizyczną wykonywaną przez krótki czas z obciążeniem 3-4 ekwiwalentów metabolicznych (METs – metabolic equivalents). U starszych mężczyzn z zaburzeniami erekcji i chorobą niedokrwinną serca wzrost ciśnienia i wysiłek spowodowany aktywnością seksualną może jednak predysponować do występowania niedokrwienia mięśnia sercowego i konieczności stosowania doraźnie nitrogliceryny. Przed wdrożeniem terapii u takich pacjentów należy ich poinformować o ryzyku związanym z interakcją z azotanami. Jedną z możliwości zapobiegania gwałtownemu zwiększeniu ciśnienia tętniczego i tachykardii w czasie stosunku jest wdrożenie odpowiedniej rehabilitacji kardiologicznej, pozwalającej na lepszą tolerancję wysiłków fizycznych.

Opisywano związek między nasileniem stopnia zaburzeń erekcji a wysiłkiem fizycznym związanym z długotrwałą jazdą na rowerze. Być może wywierany przez siodełko rowerowe nacisk na nerw sromowy oraz na naczynia krocza i ciała jamiste w przypadku niewłaściwie dobranego siodełka lub braku odpowiedniej bielizny chroniącej przed uciskiem może powodować nasilenie występowania zaburzeń erekcji¹⁷.

Jeśli pacjent skarży się na zaburzenia seksualne, należy ocenić, czy ich pierwotną przyczyną są schorzenia

Tabela 1. Charakterystyka dostępnych inhibitorów fosfodiesterazy typu 5¹²⁻¹⁵

Parametr	Sildenafil	Tadalafil	Wardenafil	Awanafil
Rok rejestracji w leczeniu zaburzeń erekcji	1998	2003	2003	2012
Zalecana dawka początkowa i czas przyjęcia	50 mg Ok. 1 h przed stosunkiem	10 mg 30 min przed stosunkiem	10 mg 25-60 min przed stosunkiem	100 mg 15-30 min przed stosunkiem
Dawka maksymalna i powtarzalność dawki	100 mg 1 ×/24 h	20 mg 1 ×/24 h Dawki 2,5-5 mg – możliwe stosowanie codzienne	20 mg 1 ×/24 h	200 mg 1 ×/24 h
Okres półtrwania (T _{1/2})	4 h	17,5 h	3,9 h	5,1 h
Powinowactwo do fosfodiesteraz	Działa 10-krotnie bardziej selektywnie na PDE5 niż na PDE6, izoenzym biorący udział w przekazywaniu bodźców świetlnych przez siatkówkę oka. W maksymalnych zalecanych dawkach działa na PDE5 80-krotnie bardziej selektywnie niż na PDE1 oraz ponad 700-krotnie bardziej selektywnie na PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9, PDE10 i PDE11. Działa ponad 4000 razy bardziej selektywnie na PDE5 niż na PDE3, izoenzym fosfodiesterazy swoistej względem cAMP, wpływającej na kurczliwość mięśnia sercowego	Działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż PDE1, PDE2 i PDE4, enzymy występujące w sercu, mózgu, naczyniach krwionośnych, wątrobie i w innych organach. Działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż na PDE3, enzym występujący w sercu i naczyniach krwionośnych. Wpływ na kurczliwość mięśnia sercowego. Około 700 razy silniej działa na PDE5 niż na PDE6, enzym znajdujący się w siatkówce i odpowiedzialny za odbieranie bodźców świetlnych. Działa >10 000 razy silniej na PDE5 niż na enzymy od PDE7 do PDE10	Działa >15-krotnie silniej niż PDE6, >130-krotnie silniej niż PDE1, >300-krotnie silniej niż PDE11 i >1000-krotnie silniej niż PDE2, PDE3, PDE4, PDE7, PDE8, PDE9 i PDE10	Działa >100-krotnie silniej na PDE5 niż na PDE6; >1000-krotnie silniej niż PDE4, PDE8 i PDE10; >5000-krotnie silniej niż PDE2 i PDE7; >10 000-krotnie silniej niż PDE1, PDE3, PDE9 i PDE11. Działa >100-krotnie silniej na PDE5 niż PDE6, która znajduje się w siatkówce i odpowiada za przekazywanie bodźców świetlnych. Około 20 000-krotnie większa selektywność w odniesieniu do PDE5 niż do PDE3, która jest enzymem znajdującym się w sercu i naczyniach krwionośnych, jest istotna ze względu na udział PDE3 w kontrolowaniu kurczliwości serca

sercowo-naczyniowe, niekorzystne działanie leków stosowanych w chorobach kardiologicznych, czy też ED są skutkiem lęku lub depresji związanej z przebyciem incydentem sercowo-naczyniowym i obawami przed wystąpieniem kolejnego.

Różne leki stosowane w terapii schorzeń sercowo-naczyniowych mogą powodować zaburzenia erekcji w wyniku ich negatywnego oddziaływania na funkcje seksualne. Należą do nich: diuretyki tiazydowe, spironolakton, niektóre leki przeciwadrenergiczne o działaniu ośrodkowym i obwodowym (np. klonidyna, guanetydyna, metylodopa) oraz leki z grupy β-adrenolityków z wyjątkiem nebiwololu. Trzeba również podkreślić, że zwykle są to starsze leki, których wpływ na funkcje seksualne nie był badany przy użyciu standaryzowanych kwestionariuszy w dużych randomizowanych badaniach z grupami kontrolnymi. Często badania wykazujące negatywny wpływ leków kardiologicznych na funkcje seksualne miały charakter obserwacyjny lub obejmowały małe grupy pacjentów.

Blokada współczulnego układu nerwowego odpowiedzialnego za mechanizmy erekcji i wytrysku, zaburzenia wydzielania

hormonu luteinizującego oraz uwalniania testosteronu są prawdopodobnie mechanizmami, przez które β-adrenolityki mogą powodować dysfunkcje seksualne. Należy jednak podkreślić, że wyniki badań dotyczące negatywnego wpływu starszych leków z tej grupy (propranololu, metoprololu i acebutololu) są niejednoznaczne i często sprzeczne^{18,19}.

Autorzy metaanalizy 15 badań klinicznych obejmujących 35 000 pacjentów stosujących β-adrenolityki wykazali niewielki wzrost ryzyka zaburzeń seksualnych (21,6% w porównaniu z 17,5% w grupie placebo), a bezwzględny wzrost ryzyka związanego z odstawieniem leku z tej grupy z powodu zaburzeń seksualnych wynosił 2 na 1000 pacjentów (95% CI 0-5)²⁰. Mając na uwadze zaburzenia czynności śródbłonna jako jedną z istotnych przyczyn zaburzeń erekcji, zastosowanie β-adrenolityków o korzystnym wpływie na syntezę tlenu azotu i stres oksydacyjny może pozytywnie oddziaływać na erekcję.

Leki z grupy antagonistów receptorów α-adrenergicznych ze względu na mechanizm działania nie są związane z zaburzeniami erekcji. W przeciwieństwie do nieselektywnych