

Erektální dysfunkce u diabetes mellitus

MUDr. Aleš Horák

ANDROPHARM s.r.o., urologicko - andrologická ambulance

1. Úvod

Erektální dysfunkce (ED) je poměrně velmi frekventním zdravotním problémem u mužů středního a vyššího věku. U těchto mužů se uplatňují více organické příčiny obtíží mnohdy související s jinými komorbiditami, např. právě s diabetes mellitus (DM) (1, 4, 5).

2. Definice ED

ED je minimálně 6 měsíců trvající neschopnost dosažení a udržení erekce dostatečně dlouho k uspokojivému pohlavnímu styku. Rozlišujeme **organickou ED** a **psychogenní ED**, posledně jmenovaná může pak být primární nebo sekundární jako psychická nadstavba organické ED. Pokud příčina organické ED není zjevná, jako např. míšňí léze atd., pak je typické, že její vznik je pozvolný a progredující (2).

3. Epidemiologie ED

Okolo 50 % procent pacientů s DM má určitý problém s ED. Až u 12 % pacientů může být ED diagnostikována dříve než DM nebo porucha glukózové tolerance. Riziko výskytu ED u DM pak narůstá s věkem pacienta, dobou trvání DM a rozvojem komplikací typu mikroangiopatie a neuropatie. Nedetekuje se však zásadní rozdíl mezi výskytem ED u pacientů na perorální terapii DM či terapii inzulinem. Jako podstatná se jeví kontrola hladiny glykemií, což svědčí o asociaci mezi ED a hladinou glykosylovaného hemoglobinu. Dalším faktorem ovlivňujícím výskyt ED u DM je současná léčba antihypertenzivy a příjem alkoholu (1, 3, 4, 5, 10,11).

4. Etiopatogeneze ED u DM

V etiopatogenezi ED u DM se uplatňují především vlivy neuropatie a vaskulopatie spolu s endoteliální dysfunkcí a dysfunkcí hladké svaloviny penilních cév.

4.1. Poruchy vaskulární

Vzhledem k tomu, že penis je orgán závislý na dobrém cévním zásobení, uplatňují se poruchy prokrvení na ED významnou měrou.

4.1.1. Makroangiopatie

Pacienti s DM mají vyšší riziko vzniku aterosklerózy velkých cév než nediabetická populace v souvislosti s přítomnou hypercholesterolémií a hyperkoagulací při poruše růstu hladin hemokoagulačního faktoru IX a hladin tkáňového aktivátoru plasminogenu. Aterosklerotická obliterace cév může snížit přítok arteriální krve z pánevního řečiště do oblasti penisu (1, 4).

4.1.2. Mikroangiopatie

Postižení malých cév u pacientů s DM se výrazně podílí na poruše funkce kavernózních těles. Uzávěr malých cév je způsoben endoteliální proliferací, subintimální fibrózou a obliterující endarteritidou (1, 4, 5).

4.1.3. Endoteliální dysfunkce a poruchy funkce hladké svaloviny

Poruchy funkce endotelu penisu se podílejí jednak na rozvoji cévní obliterace, ale také na celé řadě metabolických procesů a změnách produkce proerekčních faktorů, jako je syntasa oxidu dusnatého (NOS). Tyto změny ve svých důsledcích vedou k poruchám relaxace kavernózní hladké svaloviny a zvýšené reaktivitě na vazokonstriční podněty (1, 5).

4.2. Poruchy neurogení

V rámci diabetické neuropatie dochází především k postižení tenkých nemyelinizovaných vláken sympatických a parasympatických nervů, což vede k poklesu hladin vazoaktivního intestinálního peptidu (VIP) a NOS a následné poruše relaxace hladké svaloviny kavernózních těles. Neuropatie vede také ke snížení percepce ascendentních vzrušivých podnětů z glandu (1, 5, 6).

4.4. Poruchy hormonální

U pacientů s DM byl předpokládán určitý vliv hormonální dysfunkce ve smyslu hypogonadismu, nicméně nebyla potvrzena větší četnost testikulární hypofunkce oproti ostatní populaci. Androgenní substituce u pacientů s ED je indikována pouze v případech laboratorně prokázaných nízkých hladin testosteronu (1).

4.5. Další etiopatogenetické faktory

U diabetiků se také vyskytují častěji problémy s balanitidou a následnou fimózou, které komplikují realizaci pohlavního styku. Dalšími negativními faktory mohou být užívání medikace jednak pro léčbu samotného DM 2.typu, ale i dalších současně se vyskytujících onemocnění, jako je hypertenze, hyperurikémie, hyperlipidémie, vředová choroba gastroduodena, psychiatrické a neurologické poruchy.

5. Diagnostika ED

V běžné diabetologické praxi nebo ambulanci všeobecného lékaře se diagnostika ED omezuje pouze na anamnézu, základní somatické a laboratorní vyšetření, kvantifikaci pacientových obtíží pomocí dotazníku IIEF-5 (International Index of erectile function). Další vyšetření již patří na specializovaná andrologická pracoviště.

6. Terapie ED

Terapie ED se rozděluje na konzervativní a operační. Možnosti terapie jsou u pacientů s DM s menšími odlišnostmi stejné jako u ostatní populace.

6.1. Perorální terapie

6.1.1. Inhibitory PDE-5

Inhibitory PDE-5 jsou dnes lékem první volby pro terapii ED. Tyto léky selektivní inhibicí fosfodiesterázy 5. typu brání rozkladu cGMP v hladkých svalových buňkách sinusoid topořivých těles, a zajišťují tak jejich relaxaci nezbytnou k navození a udržení erekce. V současnosti jsou k dispozici sildenafil (Viagra®, Silaxa®, Vigrande®, Amfidor®, Sildenafil Teva®), vardenafil (Levitra®) a tadalafil (Cialis®). Jednotlivé preparáty se liší rychlostí nástupu účinku, dobou jeho trvání a různou mírou projevů eventuálních nežádoucích účinků (viz tab. 1). Výsledný efekt na kvalitu erekce je u všech inhibitorů PDE-5 srovnatelný, tolerance je velmi dobrá a individuálním minimálním výskytem závažnějších nežádoucích účinků. Sildenafil a vardenafil se vyznačují rychlejším nástupem účinku s kratší dobou jeho trvání. Tadalafil má pozvolnější nástup účinku, ale s trváním až 36 hodin. Primárně jsou preparáty určeny k užívání podle potřeby, ale tadalafil svým biologickým poločasem může být v nižší dávce použit k dennímu užívání, což je výhodou u pacientů s vyšší frekvencí pohlavního styku a vyžadujících větší spontánnost sexuálního života (7).

Nezbytným předpokladem pro manifestaci účinku inhibitorů PDE-5 je centrální či periferní sexuální stimulace po jejich užití. Hlavní kontraindikací je současné užití nitrátů a jiných donorů oxidu dusnatého (viz tab. 3). Zvýšená opatrnost je nutná u subkompenzované hypertenze a závažných poruch srdečního rytmu. V souvislosti s užíváním PDE-5 inhibitorů byl zmiňován syndrom NAION (non-arteric anterior ischemic optic neuropathy) vedoucí k závažnému postižení zraku, nicméně jednoznačná kauzální souvislost s užitím PDE-5 inhibitorů nebyla prokázána a jedná se patrně o kombinaci celé řady komorbidit a dalších faktorů včetně věku (viz tab. 2) (2, 5, 8).

6.1.2. Ostatní perorální terapie

V současné době nejsou k dispozici žádné další perorální preparáty pro léčbu organické ED srovnatelné svou účinností a nízkým výskytem nežádoucích účinků s inhibitory PDE-5. Nabízené volně prodejné doplňky stravy, tzv. sexuální tonika, svou účinností odpovídají většinou úrovni účinku placebo a náklady na pořízení jsou mnohdy srovnatelné nebo vyšší než u inhibitorů PDE-5.

6.2. Injekční terapie ED

Injekční terapie je indikována při selhání perorální terapie nebo při přítomnosti kontraindikací užití PDE-5 inhibitorů. Injekční intrakavernózní aplikace vazoaktivní látky je používána v terapii ED již několik desítek let, a to i přes svou relativní invazivitu a s ní spojený dyskomfort, včetně rizik souvisejících s jejím používáním. Účinek intrakavernózně aplikovaných vazoaktivních látek není nezbytně vázan na současnou sexuální stimulaci, protože předpokládaný účinek je na periferní úrovni. Největší obava je ze vzniku prodloužené erekce až priapismu, jejichž riziko je eliminováno odbornou aplikací moderních preparátů. Pacienti s DM jsou v důsledku většinou závažnější neurovaskulární poruchy erekce relativně frekventnějšími uživateli tohoto typu terapie, a navíc zejména pro pacienty s aplikací inzulínu není injekční aplikace problémem. Předpokladem aplikace je seznámení pacienta s aplikací, titrace účinné dávky a poučení pacienta o postupu v případě vzniku komplikací (viz tab. 4, 5).

6.2.1. Alprostadil

Prostaglandin E1- alprostadil (Karon®, Caverject®) je v současnosti hlavní u nás jedinou a dostupnou látkou k injekční intrakavernózní terapii ED. Preparát vyžaduje naředění k vytvoření roztoku o známé koncentraci a uchování (stejně jako inzulín) v chladničce a následnou aplikaci dávky v rozsahu 5–25 µg. Aplikace se provádí s frekvencí cca 2 dny podle potřeby do různých míst kavernózních těles penisu v dávce vyvolávající erekci kvalitou a dobou trvání dostatečnou k uspokojivému pohlavnímu styku. Správná aplikace alprostadilu je spojena jen s minimálním množstvím komplikací (1, 2, 9).

6.2.2. Ostatní preparáty k injekční terapii

Papaverin je látka s vazodilatačním efektem, která byla v minulosti používána pro injekční intrakavernózní terapii ED. Ačkoliv je efekt papaverinu výrazný, je bohužel spojen s velkým rizikem vzniku priapismu a také velmi obtížně řešitelných indurací tuniky albuginei v místě aplikace. Fentolamin je alfa-sympatolytikem užívaným v injekční terapii ED, účinek a komplikace jsou obdobné jako u papaverinu. Obě látky nejsou v ČR registrovány a pro svá rizika aplikace nejsou v současnosti doporučeny k terapii ED (9).

6.3. Podtlakové erekční přístroje

Podtlakové erekční přístroje jsou plnohodnotným řešením ED u pacientů s DM. Tato metoda jistě není řešením ED první volby, je spojena s nutností určité manipulace před zahájením pohlavního styku a nutností ponechat konstriční kroužek během pohlavního styku, nicméně je spojena s minimálním rizikem vzniku komplikací a kontraindikace jsou jen relativní (viz tab. 6) (1, 2, 5, 9)

6.4. Operační terapie ED

Operační terapie ED u DM je poslední možností, i když z celé řady důvodů je třeba indikaci operace u diabetika zvážit s ohledem na možná rizika a benefit.

6.4.1. Implantace penilní protézy

Implantace penilní protézy je elegantním a v případě dobrého zhojení a funkce implantátu definitivním úspěšným vyřešením problémů s erekcí u pacienta. Nicméně je třeba si uvědomit, že tato metoda je spojena s ireverzibilní destrukcí topořivé tkáně penisu, pacient má pouze erekci jako takovou, bez patřičných neuromuskulárních fyziologických procesů s hlavním významem pro uspokojení partnerky. Před implantací penilní protézy je třeba také zvážit horší tkáňovou hojivou schopnost u diabetiků včetně vysoké pořizovací ceny, protože protéza a výkon nejsou hrazeny ze všeobecného zdravotního pojištění. Penilní protézy byly zavedeny do praxe v USA v 50. letech a prošly během let vývojem a technickými zdokonaleními. Základní rozdělení je na neinflatabilní, které nemění svůj objem během pohlavního styku, a inflatabilní, které během arteficiální erekce mění svůj objem naplněním cylindrů implantovaných do oblasti topořivých těles tekutinou pomocí komprese ve skrotu nacházející se pumpy. Neinflatabilní se pak dále dělí podle ohebnosti implantovaných cylindrů na rigidní, semirigidní a maleabilní. Inflatabilní se pak rozděluje podle počtu funkčních komponent na jedno-, dvou- a tříkomponentové (2, 9).

6.4.2. Operace na cévním systému

Operace na cévním systému můžeme rozdělit podle lokalizace cévní poruchy na extrapenilní a intrapenilní. Intrapenilně lokalizované poruchy mohou být jednak na arteriálním řečišti, jednak na venookluzivním žilním systému.

6.4.2.1. Extrapenilní cévní operace

Okluze velkých cév v oblasti pánevního řečiště může nastat stejně jako v kterékoliv jiné lokalizaci a je projevem makroangiopatických změn, ke kterým může dojít u pacientů s DM se zvýšeným rizikem. Řešení arteriální okluze je provedeno na základě arteriografického vyšetření pomocí PTCA (stenty, spirály atd.) nebo otevřenou cévní operací (bypass, endarterektomie) (2, 9).

6.4.2.2. Intrapenilní cévní operace

Intrapenilní cévní operace dělíme na ty, které řeší přítok arteriální krve do penisu, a operace upravující patologický venózní únik z oblasti topořivých těles - tzv. operace venookluzivního systému (2, 9).

6.4.2.2.1. Intrapenilní cévní operace zvyšující přítok arteriální krve

Intrapenilní cévní operace, jejichž průkopníkem byl i český lékař prof. Michal, zvyšující arteriální přítok do oblasti kavernózních těles, využívají jako neoarteriální cévní zdroj a. penis superficialis z řečiště a. epigastrica inferior, který se anastomózuje s kavernózním tělesem (Michal I), s a. dorsalis penis (Michal II, Sharlip), v. dorsalis profunda (Virag I-III), s a. a v. dorsalis penis profunda (Hauri). Předpokladem pro provedení těchto operací je však eliminace rizikových faktorů vedoucích k zvýšenému riziku poškození drobných cév. Z tohoto důvodu není tento typ operací vhodný u pacientů s DM (2, 9).

6.4.2.2.2. Intrapenilní cévní operace venookluzivního systému

Operace na venookluzivním systému penisu spočívají na uzávěru kavernozografických prokázaných zkratů. Uzávěr lze provést chirurgickou ligací nebo sklerotizací (9).

7. Závěr

ED je u pacientů s DM očekávanou komplikací. Dispenzarizující lékař by měl kromě optimalizace metabolického a oběhového stavu pacienta aktivně pátrat po výskytu ED a nabídnout v případě zájmu pacienta dostupnou výše uvedenou terapii nebo nabídnout možnost konzultace na andrologickém pracovišti. Výsledky léčby ED bývají lepší, pokud je zahájena včas, dříve než dojde k nenávratnému poškození kavernózní tkáně v důsledku dlouhodobého nepříznivého vlivu diabetické angiopatie a neuropatie (1, 5,10,11).

Tabulka č. 1 (8)

Farmakokinetika jednotlivých inhibitorů PDE-5		
Název inhibitoru	Tmax (min.)	T1/2 (hod.)
sildenafil	60	4
vardenafil	45	5,8
tadalafil	120	17,5

Tabulka č. 2 (2)

Kontraindikace užití inhibitorů PDE-5
• pacient je léčen nitráty nebo léčivými uvolňujícími oxid dusnatý, hypotenzní účinek těchto látek je potencován
• pacient trpí vážnou kardiovaskulární poruchou (např. nestabilní angina pectoris, závažné srdeční selhání)
• pacient má v nedávné anamnéze závažnou jaterní poruchu, výraznou hypotenzi, CMP nebo IM
• pacient ztratil zrak v důsledku nearterické přední ischemické neuropatie optického nervu nebo trpí dědičným degenerativním postižením sítnice

Tabulka č. 3 (8)

Seznam nejčastěji předepisovaných HLVP uvolňujících oxid dusnatý	
• Nitroglycerin Slovakofarma®	• Monosor®
• Nitromint®	• Monotab®
• Pentalog®	• Olicard®
• Cardiket retard®	• Sorbimon®
• Isomer®	• Corvaton®
• Mono-mack depot®	• Molsihexal®
• Monosan®	• Molsiket retard®

Tabulka č. 4 (9)

Kontraindikace intrakavernózní aplikace vazoaktivních látek
• závažné poruchy srdečního rytmu
• dekompenzovaná ICHS
• dekompenzovaná respirační insuficience
• poruchy srážlivosti
• dekompenzovaná renální insuficience
• závažné onemocnění jater

• glaukom
• manifestní psychóza
• pohlavní choroby
• výrazné snížení intelektu
• dekompenzovaná BPH

Tabulka č. 5 (9)

Komplikace intrakavernózní aplikace vazoaktivních látek
• prolongovaná erekce až priapismus
• hematomy na penisu
• zánět kavernózních těles
• oběhové potíže
• fibróza kavernózních těles
• získaná deviace penisu

Tabulka č. 6 (9)

Pozitiva +	Negativa -
• minimální nežádoucí účinky	• manipulace před koitem
• lze využít u jakékoliv formy ED	• styk s naloženým konstriččním kroužkem
• „vascular exercise“	• maximální délka styku 30 minut
	• retrográdní ejakulace
	• erekce jen distálně od kroužku
	• hematomy, petechie kůže penisu

Literatura:

1. Minhas S, Eardley I, Diabetic impotence, In Carson CC III, Kirby RS, Goldstein I. Textbook of drectile dysfunction. First Published; Oxford; Isis Medical Media; 1999; 541-550
2. Zámečník L, Erektální dysfunkce. In Zámečník et al. Praktická andrologie Dospělých. MF a.s., 2010,58-94
3. McCulloch DK,Cambell IW, Wu FC et al. The prevalence of diabetic impotence. Diabetologia, 1980, 18, 279-283
4. Rubi A, Babort D. Impotence in diabetes mellitus. JAMA1958, 168, 498-500
5. Trojan O. Diabetes mellitus a erektilní dysfunkce. Medicína pro praxi, 2011, 8(5), 226-229
6. Verner D, Cai L, Carban H et al. Reduction penile nitric oxid synthese in diabetic BB/Word (type 1) and BBZ/WOR (type 2) rats with erectile dysfunction. Endocrinology, 1995, 136, 5709-5717
7. Hatzichristou D, Gambla M, Rubio-Aurioles E et al. Efficacy of tadalafil once daily in men with diabetes mellitus and erectile dysfunction. Diabet Med, 2008,25)2), 138-146
8. Pastor Z. Erektální dysfunkce - etiologie, diagnostika a možnosti terapie Postgraduální medicína, 2011, 1(13), 20-25
9. Kubíček V. Erektální dysfunkce v ambulanci. Praha; StudiaGeo, s.r.o.;1996, 36
10. Douglas D. Glucose control limits erectile dysfunction in type I diabetes. J Urol; 2011; 185; 1828-1834; <http://www.medscape.com/viewarticle/740343>
11. Romeo JH, Seftel AD, Madhun ZT, Aron DC. Sexual fiction in men with diabetes type 2; association in glycemic kontrol. J Urol, 2000, 153(3),788-791