

**Tomasz Wiatr**

Katedra i Klinika Urologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

# Czy zaburzenia erekcji pacjenta to problem lekarza rodzinnego?

## Wstęp

Zaburzenia erekcji (*erectile dysfunction* – ED) według definicji to trwała niezdolność do osiągnięcia i utrzymania wzwodu wystarczającego do odbycia satysfakcjonującego stosunku płciowego [1]. Ich obecność istotnie wpływa na jakość życia pacjentów i ich partnerów [2]. Zgodnie z danymi z badania MMAS (*Massachusetts Male Aging Study*) zaburzenia erekcji występują u 2–9% mężczyzn w wieku 40–49 lat. Później ryzyko ED wzrasta do 20–40% u mężczyzn w wieku 60–69 lat, a powyżej 70. roku życia częstość ich występowania waha się od 50% do 100% [3].

Wzwód prącia jest złożonym procesem fizjologicznym, który obejmuje korelację funkcji nerwowych i naczyniowych z odpowiednią stymulacją endokrynologiczną.

Zaburzenia erekcji etiologicznie można podzielić na trzy grupy: organiczne, psychogenne i mieszane. Ponadto są one związane z modyfikowalnymi i niemodyfikowalnymi czynnikami ryzyka. Obecnie znany jest silny związek między zaburzeniami erekcji a chorobami układu krążenia, bowiem ED są predyktorem choroby wieńcowej. Z tego powodu zaleca się ocenę sercowo-naczyniową pacjenta niekardiologicznego, u którego pojawiły się objawy ED. Oprócz klasycznych przyczyn zaburzeń wzwo-

du, takich jak cukrzyca i nadciśnienie, z rozwojem ED wiąże się styl życia, m.in. otyłość, ograniczenie lub brak aktywności fizycznej oraz objawy ze strony dolnych dróg moczowych.

## Patofizjologia zaburzeń erekcji

### Psychogenne zaburzenia erekcji

Istotny wpływ na zaburzenia erekcji mają czynniki psychologiczne, które występują samodzielnie lub w połączeniu z przyczynami organicznymi. Ważnym psychogennym czynnikiem związanym z ED jest lęk przed niepowodzeniem podczas stosunku [4].

### Neurogenne zaburzenia erekcji

Niektóre schorzenia neurologiczne są często związane z zaburzeniami erekcji, w tym stwardnienie rozsiane, padaczka, choroba Parkinsona, udar mózgu, choroba Alzheimera i uraz rdzenia kręgowego lub przyczyny jatrogenne [5]. Znaczny postęp w technikach chirurgicznych wyraźnie zmniejszył częstość występowania zaburzeń erekcji po zabiegach chirurgicznych w obrębie miednicy [6].

### Przyczyny endokrynologiczne

Androgeny odgrywają ważną rolę w prawidłowym libido i zachowaniu funkcji seksualnych. Ponadto testosteron jest ważny w regulacji ekspresji syntazy

tlenku azotu (NOS) i PDE5 wewnątrz prącia [7]. Niedobór testosteronu lub hipogonadyzm odgrywają istotną rolę w patogenezie ED, a prawidłowe stężenie testosteronu jest niezbędne do wystąpienia wzwodu [8]. Hiperprolaktynemia prowadzi do zahamowania hormonów uwalniających gonadotropiny, co z kolei zmniejsza wydzielanie hormonu luteinizującego, odpowiedzialnego za wydzielanie testosteronu. Stężenie testosteronu obniża się wraz z wiekiem, co koreluje z częstością występowania ED.

#### Przyczyny naczyniowe

Miażdżyca naczyń obwodowych oraz zaburzenia funkcji śródbłonna występujące w cukrzycy, hiperlipidemii, chorobie wieńcowej i nadciśnieniu powodują ED [9]. Uważa się, że ED mogą zwiastować chorobę wieńcową. Wymienione czynniki wpływają negatywnie na napełnianie ciał jamistych, a także zmniejszają możliwość okluzji żyłnej w ciałach jamistych w trakcie erekcji. Jest to spowodowane degeneracją osłonki białawej, utratą mięśniowej odpowiedzi naczyń żylnych, urazami oraz dysfunkcją na poziomie śródbłonna i mięśniówki gładkiej ciał jamistych [10].

#### Leki

Istotną rolę w patogenezie ok. 25% przypadków ED odgrywają efekty uboczne leków. Diuretyki tiazydowe wpływają na relaksację mięśniówki gładkiej naczyń. Antagonista receptorów androgenowych – spironolakton – powoduje hipoandrogenizm, ginekomastię oraz ED. Atenolol i propranolol poprzez działanie antyadrenergiczne powodują ED, a obniżając nastrój, wpływają także niekorzystnie na libido. Klonidyna i metylodopa – leki przeciwnadciśnieniowe działające ośrodkowo – wywołują ED w wyniku hamowania odpowiedzi adrenergicznej. Często przyczyną ED są antydepresanty powodujące hiperprolaktynemię, podobnie jak blokery receptorów H2 i leki przeciwpsychotyczne [11–13]. Większość z tych leków jest powszechnie stosowana w praktyce lekarza rodzinnego, dlatego tak istotne jest, by pacjenci, którzy zgłaszają zaburzenia erekcji, mogli modyfikować dawki lub zmieniać preparaty. Należy rozważnie dobierać leczenie, unikać polipragmazji i pamiętać o możliwych konsekwencjach doboru leków.

#### Starzenie się, czynniki związane

##### ze stylem życia i choroby ogólnoustrojowe

Wyniki badań epidemiologicznych potwierdzają, że wiek jest głównym czynnikiem ryzyka zaburzeń erekcji. Częstość występowania i nasilenie ED

zwiększają się wraz z wiekiem [14]. Cukrzyca typu 2 jest drugim co do częstości występowania czynnikiem ryzyka zaburzeń erekcji, które stwierdza się u 50–75% diabetyków [15]. Do ED predysponują również siedzący tryb życia, palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, zaburzenia snu, otyłość i zespół metaboliczny [16, 17]. Przewlekłe choroby nerek, wątroby i płuc także są związane z zaburzeniami erekcji [18–20].

### Rozpoznanie

Głównym celem oceny zaburzeń erekcji przez lekarza rodzinnego jest ustalenie, czy rzeczywiście u pacjenta występują ED, zidentyfikowanie przyczyny i czynników ryzyka oraz potencjalnie zagrażających życiu chorób współistniejących [21].

Podstawą diagnostyki ED w praktyce lekarza pierwszego kontaktu jest odpowiednie i kompleksowe przeprowadzenie wywiadu medycznego wraz z wywiadem seksualnym. Podczas pierwszej wizyty lekarz rodzinny powinien podjąć próbę uzyskania szczegółowego wywiadu psychospołecznego, koncentrując się na sprawności seksualnej oraz ogólnej postawie i wiedzy na temat seksu. Można rozważyć przeprowadzenie wywiadu z partnerem pacjenta, ponieważ niekiedy historia choroby ujawnia złożone problemy psychologiczne, które stanowią wskazanie do skierowania chorego do psychiatry.

Pacjenci, którzy skarżą się na osłabione erekcje, mogą w rzeczywistości cierpieć z powodu przedwczesnego wytrysku. W ED utrata erekcji następuje przed orgazmem, natomiast przy przedwczesnym wytrysku później. Ważna jest również ocena, czy główną przyczyną zaburzeń wzwodu jest organiczna czy psychogenna. Obecność erekcji porannych, nocnych lub pod wpływem myśli seksualnych sugeruje głównie psychogenną przyczynę. Zaburzenia erekcji o nagłym początku i przerywanym lub krótkotrwałym przebiegu również sugerują czynniki psychogenne. I odwrotnie – zaburzenia wzwodu ze stopniowym początkiem, postępującym przebiegiem lub długim czasem trwania sugerują głównie organiczną przyczynę [22]. Należy zebrać dokładny wywiad w kierunku historii używek, w tym alkoholu, tytoniu lub narkotyków. Wcześniejsze schorzenia i zabiegi chirurgiczne powinny być szczegółowo opisane.

Praktycznym i przydatnym narzędziem dla lekarza pierwszego kontaktu mogą być kwestionariusze stosowane w celu potwierdzenia, czy zgłaszane przez pacjenta problemy to rzeczywiście zaburze-

nia erekcji, i określenia stopnia ich nasilenia. Dostępnych jest kilka kwestionariuszy, najbardziej praktyczny i łatwy w użyciu to kwestionariusz oceny życia płciowego mężczyzny IIEF-5 [23].

Rozwój objawowych zaburzeń erekcji może poprzedzać o 2–3 lata wystąpienie incydentów sercowo-naczyniowych [24]. Dlatego zaleca się, aby wszyscy mężczyźni z zaburzeniami wzrodu, u których nie występują jakiegokolwiek objawy ze strony układu krążenia, byli traktowani jako pacjenci potencjalnie kardiologiczni (lub naczyniowi), dopóki nie zostanie udowodnione, że jest inaczej. Po dokładnej ocenie przez lekarza rodzinnego ryzyka sercowo-naczyniowego pacjenta należy zaklasyfikować do grupy wysokiego, średniego lub niskiego ryzyka [24], a niekiedy konieczne jest skierowanie go do kardiologa.

#### Ocena laboratoryjna

Lekarz pierwszego kontaktu oprócz rzetelnie zebranego wywiadu i dokładnego badania fizykalnego ma do dyspozycji takie narzędzia diagnostyczne, jak ocena poziomu glukozy we krwi na czczo i profilu lipidowego. Inne, szczegółowe badania, np. stężenia wolnego lub całkowitego testosteronu, hormonu luteinizującego i prolaktyny, powinny zostać wykonane u specjalisty.

Dla wielu pacjentów, zwłaszcza młodych, wiedza o tym, czy choroba jest odwracalna, stanowi część leczenia. Ponadto niektóre rodzaje zaburzeń erekcji mogą się wiązać z potencjalnie zagrażającymi życiu zaburzeniami sercowo-naczyniowymi [25]. Rutynowe wprowadzanie zaawansowanych procedur diagnostycznych w zaburzeniach erekcji jest niewskazane, ponieważ pacjenci mogą być poddawani kosztownym zabiegom inwazyjnym, które nie zmieniają planu postępowania.

#### Leczenie

Na podstawie aktualnych dowodów w algorytmie terapeutycznym zaburzeń erekcji bierze się pod uwagę skuteczność, tolerancję i inwazyjność danej terapii, co pozwala dostosować leczenie do indywidualnego pacjenta.

Współczesne metody terapii ED obejmują modyfikację stylu życia, leczenie cukrzycy i nadciśnienia oraz redukcję masy ciała, a także farmakoterapię. Złotym standardem leczenia ED są inhibitory fosfodiesterazy typu 5 (PDE5-I), które odpowiadają za rozkład cGMP w ciałach jamistych i wzmacniają lub umożliwiają wzród. Pacjent otrzymujący leczenie z powodu ED musi być poddany stymulacji seksualnej, aby pobu-

dzić uwalnianie tlenku azotu (NO) z zakończeń nerwów NANC, co inicjuje kaskadę cyklicznej guanylowej (sGC) i prowadzi do wzrostu stężenia cGMP. Działanie PDE5-I jest uzależnione od działania syntazy tlenku azotu w nerwach (nNOS) oraz śródbłonna (eNOS). Należy zatem pamiętać, że leki te są nieskuteczne w chorobach naczyń przebiegających z uszkodzeniem śródbłonna i upośledzeniem uwalniania NO.

W niektórych przypadkach zaburzeń erekcji nie można całkowicie wyeliminować, ale można skutecznie leczyć. Wyjątek stanowią ED na tle zaburzeń psychogennych, pourazowych, zaburzeń naczyniowych lub hormonalnych, np. hipogonadyzm. Dlatego większość mężczyzn jest leczona środkami terapeutycznymi, które nie są specyficzne dla przyczyny. W tym kontekście dialog lekarza pierwszego kontaktu z pacjentem ma zasadnicze znaczenie w całym procesie leczenia ED.

#### Modyfikacja stylu życia

Wykazano, że ukierunkowane działanie na kilka czynników związanych ze stylem życia, takich jak palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, otyłość i ograniczona aktywność fizyczna, może mieć znaczący wpływ na poprawę erekcji [26]. Należy podkreślić olbrzymią rolę lekarza pierwszego kontaktu w budowaniu świadomości na temat zachowań prozdrowotnych, które finalnie prowadzą do zmniejszenia ryzyka występowania ED. Na podstawie dostępnych danych wiadomo, że zmiana stylu życia i zmniejszenie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego może zapewnić dodatkowe korzyści w zakresie poprawy erekcji, niezależnie od stosowania PDE5-I. Sugerowane mechanizmy, dzięki którym zmniejszenie masy ciała i zwiększony wysiłek fizyczny mogą poprawić erekcję, obejmują zaburzenia czynności śródbłonna, insulinooporność i stan zapalny o niskim stopniu nasilenia związane z cukrzycą i chorobami metabolicznymi.

Modyfikacja stylu życia może pozytywnie wpłynąć na erekcję, ale po co najmniej 2 latach, natomiast połączenie doustnej terapii PDE5-I i zmiany stylu życia może przynieść poprawę erekcji już po 3 miesiącach [28].

#### Terapia psychoseksualna

Terapia psychoseksualna jest wskazana szczególnie w przypadku ED o podłożu psychogennym. Techniki leczenia obejmują skupienie na zmysłach, edukację seksualną i terapię interpersonalną. Dane dotyczące ich skuteczności są jednak w dużej mierze niejednoznaczne.

### Farmakoterapia

Obecnie na rynku są dostępne cztery leki z grupy selektywnych inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 (PDE5-I) zaakceptowane w leczeniu ED, które mogą być bezpiecznie stosowane przez lekarza pierwszego kontaktu: sildenafil, tadalafil, wardenafil i awanafil. Leki te same w sobie nie inicjują erekcji – konieczna jest stymulacja seksualna.

Sildenafil charakteryzuje się 40-procentową biodostępnością po zażyciu doustnym. Należy go stosować ostrożnie z powodu ryzyka obniżenia ciśnienia u chorych przyjmujących nitraty w dławicy piersiowej. Objawami ubocznymi wywoływanymi przez sildenafil są uderzenia gorąca, bóle głowy i zaburzenia widzenia [30].

Tadalafil ma znacznie dłuższy czas działania w porównaniu z sildenafilem. Szybki początek i długi okres półtrwania umożliwiają podjęcie współżycia płciowego przez 24–36 godzin. Posiłki bogate w tłuszcze ani nieduże dawki alkoholu nie wpływają na skuteczność leczenia. Warto wspomnieć, że tadalafil w dawce 5 mg przyjmowany codziennie jest skuteczny u pacjentów z dolegliwościami ze strony dolnych dróg moczowych w przebiegu łagodnego powiększenia prostaty z jednoczesnym występowaniem ED [31].

Wardenafil u jednego na trzech pacjentów jest skuteczny już po 15 minutach od przyjęcia. Rekomendowana dawka startowa to 10 mg, poza tym dostępny jest w dawkach 5 mg i 20 mg. Ciężki posiłek przed przyjęciem leku obniża jego skuteczność. Wardenafil jest dostępny również w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej i w takiej formie przyjęcie posiłku nie ma wpływu na jego skuteczność [32].

Awanafil to wysoce selektywny PDE5-I z minimalnym ryzykiem działań niepożądanych. Dawką startową jest 100 mg, którą należy zażyć 15–30 minut przed aktywnością seksualną. Może być przyjmowany wraz z posiłkiem.

Wybór leku zależy od częstotliwości współżycia (stosowanie doraźne, sporadyczne lub regularna terapia) i osobistych doświadczeń pacjenta. Należy poinformować pacjenta, czy lek działa krótko czy długo oraz czy spożycie posiłku wpływa na jego skuteczność.

Chociaż PDE5-I są dobrym leczeniem pierwszego rzutu, nawet 35% pacjentów z zaburzeniami erekcji może nie reagować na tę terapię. Powszechnymi przyczynami niepowodzenia są cukrzyca i ciężkie choroby neurologiczne lub naczyniowe. Lekarz rodzinny powinien starać się ustalić przyczynę niepo-

wodzenia terapii PDE5-I [31] i skierować pacjenta na dalsze leczenie z wykorzystaniem alternatywnych metod, tj. iniekcji do ciał jamistych, pompek próżniowych i terapii skojarzonej. Pacjenci, którzy nie reagują na żadną z opcji leczenia zaburzeń erekcji, mają przeciwwskazania do stosowania farmakoterapii albo preferują trwałe rozwiązanie problemu, mogą być kandydatami do operacji wszczępienia protezy prącia.

### Podsumowanie

Zaburzenia erekcji są powszechnym i poważnym problemem zdrowotnym w praktyce lekarza rodzinnego. Lekarz pierwszego kontaktu może być jedynym, do którego zwróci się pacjent z problemem intymnym. W ostatnich latach opracowanie terapii z zastosowaniem PDE5-I całkowicie zmieniło postępowanie lecznicze. Nowe leki z tej grupy stały się optymalnym rozwiązaniem dla rosnącej liczby pacjentów z poważnymi chorobami współistniejącymi, którzy okazali się oporni na typową terapię PDE5-I. Jednocześnie w ramach leczenia specjalistycznego istnieje możliwość zastosowania iniekcji leków naczynioaktywnych do ciał jamistych. Pojawienie się aktywatorów cGMP, inhibitorów kinazy Rho oraz nowatorskich leków uwalniających tlenek azotu daje nadzieję pacjentom, u których uwalnianie i/lub synteza tlenku azotu są zaburzone. Określenie skuteczności i bezpieczeństwa najnowszych terapii wymaga jednak dalszych badań.

### Piśmiennictwo

1. National Institutes of Health. Consensus development conference statement. Impotence. December 7–9, 1992. *Int J Impot Res* 1993; 5: 181-284.
2. Shah J. Erectile dysfunction through the ages. *BJU Int* 2002; 90: 433-441.
3. Braun M, Wassmer G, Klotz T i wsp. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res* 2000; 12: 305-311.
4. Carson C, Dean J, Wylie M. Management of Erectile Dysfunction in Clinical Practice. Springer Medical Publishing, New York 2006.
5. Siddiqui MA, Peng B, Shanmugam N i wsp. Erectile dysfunction in young surgically treated patients with lumbar spine disease: a prospective follow-up study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012; 37: 797-801.
6. Mulhall JP. Penile rehabilitation following radical prostatectomy. *Curr Opin Urol* 2008; 18: 613-620.
7. Traish AM, Munarriz R, O'Connell L i wsp. Effects of medical or surgical castration on erectile function in an animal model. *J Androl* 2003; 24: 381-387.
8. Jackson G. The importance of risk factor reduction in erectile dysfunction. *Curr Urol Rep* 2007; 8: 463-466.
9. Virag R, Bouilly P, Frydman D. Is impotence an arterial disorder? A study of arterial risk factors in 440 impotent men. *Lancet* 1985; 1: 181-184.

10. Aversa A, Rossi F, Francomano D i wsp. Early endothelial dysfunction as a marker of vasculogenic erectile dysfunction in young habitual cannabis users. *Int J Impot Res* 2008; 20: 566-573.
11. Serretti A, Chiesa A. A meta-analysis of sexual dysfunction in psychiatric patients taking antipsychotics. *Int Clin Psychopharmacol* 2011; 26: 130-140.
12. Thomas A, Woodard C, Rovner ES, Wein AJ. Urologic complications of nonurologic medications. *Urol Clin North Am* 2003; 30: 123-131.
13. Baumhäkel M, Schlimmer N, Kratz M i wsp. Cardiovascular risk, drugs and erectile function – a systematic analysis. *Int J Clin Pract* 2011; 65: 289-298.
14. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Corona G i wsp. Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. *J Sex Med* 2010; 7: 1598-1607.
15. Gatti A, Mandosi E, Fallarino M i wsp. Metabolic syndrome and erectile dysfunction among obese non-diabetic subjects. *J Endocrinol Invest* 2009; 32: 542-545.
16. Demir O, Akgul K, Akar Z i wsp. Association between severity of lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction and metabolic syndrome. *Aging Male* 2009; 12: 29-34.
17. Hirshkowitz M, Karacan I, Arcasoy MO i wsp. Prevalence of sleep apnea in men with erectile dysfunction. *Urology* 1990; 36: 232-234.
18. Bellinghieri G, Santoro D, Mallamace A, Savica V. Sexual dysfunction in chronic renal failure. *J Nephrol* 2008; 21 (suppl 13): S113-S117.
19. Huyghe E, Kamar N, Wagner F i wsp. Erectile dysfunction in end-stage liver disease men. *J Sex Med* 2009; 6: 1395-1401.
20. Köseoğlu N, Köseoğlu H, Ceylan E i wsp. Erectile dysfunction prevalence and sexual function status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Urol* 2005; 174: 249-252.
21. Hatzichristou D, Rosen RC, Derogatis LR i wsp. Recommendations for the clinical evaluation of men and women with sexual dysfunction. *J Sex Med* 2010; 7: 337-348.
22. Montorsi F, Adaikan G, Becher E i wsp. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. *J Sex Med* 2010; 7: 3572-3588.
23. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD i wsp. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999; 11: 319-326.
24. 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.
25. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S i wsp. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease: matching the right target with the right test in the right patient. *Eur Urol* 2006; 50: 721-731.
26. Derby CA, Mohr BA, Goldstein I i wsp. Modifiable risk factors and erectile dysfunction: can lifestyle changes modify risk? *Urology* 2000; 56: 302-306.
27. Hannan JL, Maio MT, Komolova M, Adams MA. Beneficial impact of exercise and obesity interventions on erectile function and its risk factors. *J Sex Med* 2009; 6 (suppl 3): 254-261.
28. 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.
29. Kendirci M, Tanriverdi O, Trost L, Hellstrom WJ. Management of sildenafil treatment failures. *Curr Opin Urol* 2006; 16: 449-459.
30. Behr-Roussel D, Gorny D, Mevel K i wsp. Chronic sildenafil improves erectile function and endothelium-dependent cavernosal relaxations in rats: lack of tachyphylaxis. *Eur Urol* 2005; 47: 87-91.
31. McMahon CG. Treatment of erectile dysfunction with chronic dosing of tadalafil. *Eur Urol* 2006; 50: 215-217.
32. Morganroth J, Ilson BE, Shaddinger BC i wsp. Evaluation of vardenafil and sildenafil on cardiac repolarization. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1378-1383, A6.

#### Adres do korespondencji:

dr n. med. Tomasz Wiatr  
 Katedra i Klinika Urologii  
 Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*  
 Kraków  
 e-mail: dr.wiatr@gmail.com