

Metabolismus a sex, sex a metabolismus

MUDr. Michaela Šnejdrlová, Ph.D.

Centrum preventivní kardiologie, 3. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Erektální dysfunkce je poměrně častým zdravotním problémem, v České republice trpí ve věku 35–65 let různým stupněm tohoto onemocnění více než polovina mužů. Příčiny erektilní dysfunkce mohou být psychogenní a organické, mezi organické pak patří anatomické, neurogenické, hormonální a vaskulární. Erektální dysfunkce může být prvním varováním závažného onemocnění, a proto bychom se neměli spokojit pouze se symptomatickou léčbou, ale měli bychom pacienta s erektilní dysfunkcí vždy vyšetřit komplexně. Můžeme mu tím zlepšit životní prognózu i další kvalitu života.

Klíčová slova: erektilní dysfunkce, rizikové faktory aterosklerózy, dyslipidémie, statiny.

Metabolism and sex, sex and metabolism

Erectile dysfunction is a relatively common health issue, with more than half of men aged 35–65 years in the Czech Republic having a certain degree of the disease. The causes of erectile dysfunction can be psychogenic and organic, with the organic ones including anatomical, neurogenic, hormonal, and vascular causes. Erectile dysfunction can be the first warning sign of serious disease; therefore, one should not be content with symptomatic treatment only, but a patient with erectile dysfunction should always undergo a comprehensive evaluation. This can result in improved prognosis as well as better quality of life.

Key words: erectile dysfunction, atherosclerosis risk factors, dyslipidaemia, statins.

Metabolismus je soubor enzymatických procesů, které slouží k tvorbě využitelné energie a látek potřebných pro činnost organismu. Zdrojem energie jsou živiny obsažené v potravě, které jsou rozkládány a vstřebávány v trávicí soustavě. Sacharidy se štěpí na jednoduché cukry (nejvýznamnější je glukóza), tuky jsou rozloženy na mastné kyseliny a glycerol, bílkoviny na aminokyseliny a tyto jednoduché látky pak vstupují do složitých transformačních procesů intermedieárního metabolismu.

Po přečtení této definice se laik zamyslí, jak tedy může metabolismus (a jeho poruchy) souviset se sexem a jeho poruchami, resp. erektilní dysfunkcí. Osvícený internista a urolog ví. Erektální dysfunkce (ED), definovaná jako neschopnost dosáhnout a přiměřeně dlouho udržet erekci takového stupně, aby byl umožněn uspokojivý koitus, je bohužel velmi častým zdravotním problémem a v České republice trpí různými stupněm erektilní dysfunkce ve věku 35–65 let více než polovina

mužů (1). Mohlo by se zdát, že v kontextu všeobecné populace se jedná o opravdu vysoké číslo, a proto stojí za zdůraznění, že jsou sem zahrnuty všechny stupně erektilní dysfunkce – tedy i ty lehké. Nicméně právě ve skupině pacientů s metabolickými poruchami, resp. poruchami metabolismu tuků (dyslipidémie) a cukrů (diabetes mellitus 1. a 2. typu) najdeme pacientů s erektilní dysfunkcí více a nejedná se o jedince s občasným zdravotním problémem, ale často o pacienty, kteří bez adekvátní podpůrné farmakologické léčby nejsou schopni uspokojivého koitu. Poruchy erekce se vyskytují například u nadpoloviční většiny diabetiků (2), až 60 % mužů s poruchou erekce má dyslipidemii (3). Ve světle této skutečnosti se pak erektilní dysfunkce stává předmětem zájmu nejen urologů a sexuologů, ale také kardiologů, diabetologů a internistů obecně. Protože vezmeme-li v úvahu fakt, že dyslipidémie a diabetes mellitus (zejména diabetes mellitus 2. typu) patří mezi nejvýznamnější rizikové faktory kardiovasku-

lárních onemocnění (KVO), nabízí se samozřejmě otázka, jak s tím vším souvisí erektilní dysfunkce.

Vzhledem k signifikantně vyššímu riziku rozvoje ischemické choroby srdeční (ICHS) u mužů s erektilní dysfunkcí, byla ED zpočátku považována za samostatný rizikový faktor ICHS. Výsledky dalších studií ale tuto teorii vyvrátily zjištěním, že erektilní dysfunkce i ateroskleróza mají shodné rizikové faktory. Bohužel nebylo prokázáno, že by intenzivní intervence všech rizikových faktorů aterosklerózy (zejména léčba dyslipidémie a arteriální hypertenze) vedla k vymizení projevu ED (4), nicméně v posledních letech se ukazuje, že mírný pozitivní efekt na již existující ED může mít změna životního stylu, resp. redukce hmotnosti u pacientů s obezitou a nadváhou a zahájení pravidelné pohybové aktivity (5). Další z hypotéz byla, že je ED je markerem subklinické aterosklerózy stejně jako např. sonograficky prokázaná přítomnost aterosklerotických plátů či ztlustění intimomediální tloušťky při ultrazvukovém

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Michaela Šnejdrlová, Ph.D., michaela.snejdrlova@vfn.cz

Centrum preventivní kardiologie, 3. interní klinika VFN a 1. LF UK, U Nemocnice 1, 128 00 Praha 2

Cit. zkr: Urol. praxi 2017; 18(1): 22–25

Článek přijat redakcí: 19. 9. 2016

Článek přijat k publikaci: 5. 12. 2016

Tab. 1. Rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění

Ovlivnitelné	Neovlivnitelné
Dyslipidemie	Věk
Kouření	Pohlaví
Arteriální hypertenze	Pozitivní rodinná anamnéza, genetické faktory
Diabetes mellitus	Manifestace aterosklerózy
Obezita (zejména abdominální)	

Tab. 2. Cílové hodnoty LDL cholesterolu

	Nízké až střední KV riziko	Vysoké KV riziko	Velmi vysoké KV riziko
LDL cholesterol	< 3 mmol/l	< 2,6 mmol/l	< 1,8 mmol/l

Tab. 3. Optimální hodnoty HDL cholesterolu a triglyceridů (stejně pro všechny kategorie)

HDL cholesterol	Muži > 1,0 mmol/l	Ženy > 1,2 mmol/l
Triglyceridy	Muži < 1,7 mmol/l	Ženy < 1,7 mmol/l

vyšetření karotid u dosud asymptomatických jedinců (6).

Ve světle studií několika posledních let se ale zdá, že erektilní dysfunkce a ischemická choroba srdeční je vlastně manifestací téhož – aterosklerotického poškození cévního řečiště v různých lokalizacích, přičemž až 25 % mužů s ED bez známé ICHS rozvine její symptomy do 5–12 let od prvních projevů ED (7). Je otázka proč? Bez znalosti fyziologie erekce by se nabízelo vysvětlení, že příčinou předčasné manifestace ED ve srovnání s manifestací ICHS by mohl být už jen samotný malý průměr penilních arterií (1–2 mm) v porovnání s koronárními tepnami, jejichž průměr je dvojnásobný (3–4 mm) (8). Nicméně zdá se, že mnohem větší význam než samotný průměr cév má, zejména v počátcích, endoteliální dysfunkce. Endotelové buňky tvoří vnitřní výstelku cévního lumen všech cév v organismu a zaujímají celkový povrch 500–1 000 m². V kavérnózních arteriích malého kalibru je navíc ve srovnání se stejnými arteriemi jiných orgánů větší počet endotelových buněk připadajících na gram tkáně (9). Není tedy divu, že při působení rizikových faktorů aterosklerózy (kouření, dyslipidemie, arteriální hypertenze) na takto velkou plochu, mají tyto rizikové faktory rozsáhlé následky. Je potřeba si uvědomit, že endotel není pouze mechanickou bariérou vnitřní stěny cév se selektivní permeabilitou, ale také orgánem s vlastním metabolickým a sekrečním působením. Endotel produkuje jak substance vazodilatační (zejména oxid dusnatý a prostacyklin), tak působky vazokonstrikční (endoteliny). Endotel reaguje na poškození omezenou schopností vazodilatace, převahou vazokonstrikce, zvýšenou propustností endoteliální výstelky a převahou protrombotických a prokoagulačních procesů. V časopise určeném pro urology je jistě zbytečné připomínat, že proces erekce je závislý na přesné koordinaci vazodilatace a vazokonstrik-

ce příslušných cév a dilataci kavérnózních prostor a právě proces endoteliální dysfunkce jako první stupeň aterosklerózy (v době kdy jistě ještě nejsou vytvořené „hemodynamicky významné“ aterosklerotické pláty v penilních arteriích) je tím zásadním v etiopatogenezi ED.

Souvisí-li ED s aterosklerózou, jedná se o ED sekundární (získanou), organickou (vaskulární) a inkompletní (různé typy erekce – koitální, spontánní, masturbační apod. nejsou poškozeny stejnou měrou). Na určení, zda je ED sekundární a inkompletní nám postačí anamnéza.

V diagnostice typu ED má zcela zásadní význam podrobný odběr anamnézy, můžeme tímto odhalit ED posttraumatickou (která je navíc často kompletní), stejně tak neurologickou (v případě suspekce na neurologické onemocnění samozřejmě následuje vyšetření neurologem). Vaskulární příčinu obtížů není snadné prokázat, resp. diagnózu stanovuje urolog per exclusionem po vyloučení příčiny psychogenní, neurologické, traumatické a endokrinní (fyzikální a laboratorním vyšetřením).

Nicméně poselstvím tohoto článku by mělo být, jak přistupovat k pacientovi s možnou vaskulární ED, jak jej vyšetřit a postavit se k problematice celkového kardiovaskulárního (KV) rizika. Protože jak už bylo řečeno, ani důslednou intervencí rizikových faktorů se nám zřejmě nepodaří „vyléčit“ erektilní dysfunkci, ale může se nám podařit zamezit manifestaci dalších projevů KVO – resp. manifestaci ischemické choroby srdeční, ischemických cévních mozkových příhod a ischemické choroby dolních končetin, čímž samozřejmě nejen délkou, ale i kvalitou života našich pacientů významně ovlivníme. Vyšetření každého pacienta s erektilní dysfunkcí by tedy mělo zahrnovat diagnostiku rizikových faktorů aterosklerózy a KVO (Tab. 1), stanovení kardiovaskulárního rizika (např. podle tabulek SCORE) a případnou detekci subklinicky

probíhajícího aterosklerotického procesu v celém arteriálním řečišti. Základním stavebním kamenem vyšetření je samozřejmě podrobná anamnéza cílená na zjištění všech rizikových faktorů KVO (viz výše). Následně fyzikální vyšetření by mělo zahrnovat měření výšky a hmotnosti, výpočet BMI, měření obvodu pasu, měření krevního tlaku (TK), zjištění přítomnosti případných klinických známek dyslipidemie – xantelasma palpebrarum či šlachových xantomů, měla by být vyloučena přítomnost šelestů nad karotidami či femorálními tepnami. Z laboratorních vyšetření je, z pohledu možné vaskulární ED, vhodné stanovit nalačno hodnoty lipidogramu (celkový cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglyceridy) a glykemie. Pacient s nově diagnostikovanými rizikovými faktory KVO by měl být doporučen k další dispenzarizaci v ambulanci praktického lékaře či internisty.

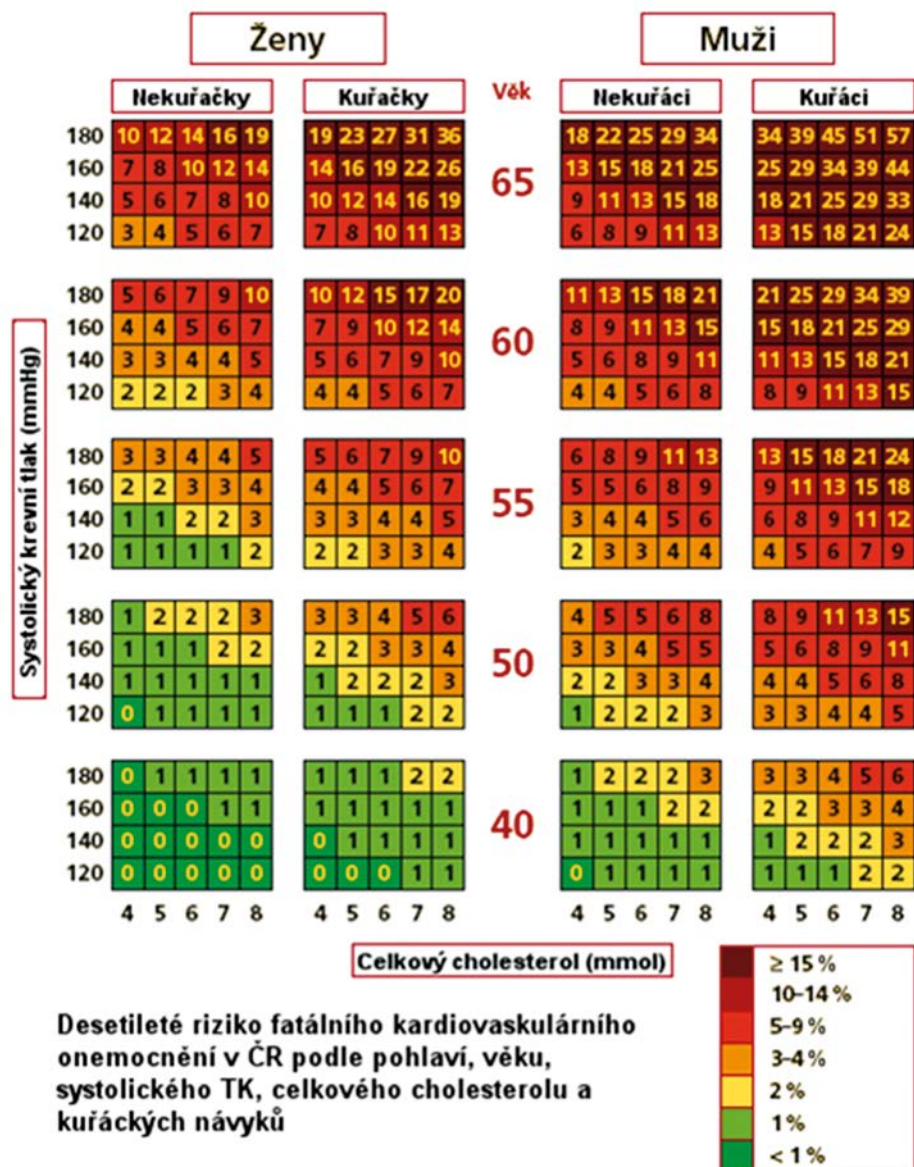
Neovlivnitelné rizikové faktory KVO

Z hlediska ICHS za rizikový považujeme věk 45 let a vyšší u mužů, 55 let a vyšší u žen. Věková diskrepance mezi muži a ženami souvisí s druhým neovlivnitelným faktorem – pohlavím, ženy jsou až do menopauzy chráněny protektivním účinkem estrogenů. Často opomíjeným rizikovým faktorem, který může mnohé napovědět, je pozitivní rodinná anamnéza, tedy předčasná manifestace aterosklerózy v rodině pacienta. Za pozitivní rodinnou anamnézu považujeme výskyt infarktu myokardu nebo náhlé smrti u otce nebo prvostupňového mužského příbuzného ve věku nižším než 55 let, u matky a prvostupňových příbuzných ženského pohlaví ve věku nižším než 65 let.

Ovlivnitelné rizikové faktory aterosklerózy

Mezi nejvýznamnější ovlivnitelné rizikové faktory aterosklerózy a KVO patří dyslipidemie. Dyslipidemie (DLP) jsou poruchy metabolismu plasmatických lipidů a lipoproteinů, postihující zhruba 30 % dospělé populace, ve věku nad 60 let dosahuje prevalence dokonce 50 %. Intervenční studie prokázaly, že účinná léčba DLP (především snižování LDL – low density lipoprotein cholesterolu) vede ke snížení mortality a morbidity na KVO (hlavně na ICHS), může navodit regresi koronární aterosklerózy a snížit i mortalitu celkovou. Razance hypolipidemické léčby, resp. cílové hodnoty parametrů lipidového metabolismu se liší podle stupně KV rizika (Tab. 2, 3).

Obr. 1. Tabulky SCORE



- Nízké KV riziko – vypočítané KV riziko podle SCORE < 1 %
- Střední KV riziko – vypočítané KV riziko podle SCORE ≥ 1 % a < 5 %
- Vysoké KV riziko
 - vypočítané KV riziko podle SCORE ≥ 5 % a < 10 %,
 - výrazně zvýšený jeden rizikový faktor (celkový cholesterol > 8 mmol/l, TK > 180/110 mmHg),
 - většina pacientů s diabetes mellitus (kromě mladých pacientů s diabetes mellitus 1. typu bez dalších rizikových faktorů – ti mohou být zařazeni do středního rizika),
 - středně těžká chronická renální insuficience (GFR – Glomerular Filtration Rate, glomerulární filtrace, 30–59 ml/min/1,73m²).
- Velmi vysoké KV riziko

- vypočítané KV riziko podle SCORE ≥ 10 %,
- pacienti s již manifestním KV onemocněním (po infarktu myokardu, koronární revascularizaci, aortokoronárním bypassu, cévní mozkové příhodě, s ischemickou chorobou dolních končetin), pacienti se zjištěnou koronární aterosklerózou či přítomností aterosklerotických plátů v karotidách, zjištěno zobrazovacími metodami (nepatří sem pouhé rozšíření intimomediální tloušťky),
- diabetici s orgánovým postižením (např. proteinurie), s dalšími rizikovými faktory (dyslipidemie, arteriální hypertenze),
- těžká chronická renální insuficience (GFR < 30 ml/min/1,73m²).

U všech jedinců je indikována intervence nefarmakologická, v případě neúspěchu (nedosažení cílových hodnot pro danou skupinu

pacientů) je indikována farmakoterapie. U pacientů ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku (SCORE > 10 %) je farmakoterapie statiny k zvýšení i při hodnotách LDL < 1,8 mmol/l. Výjimku tvoří jedinci v sekundární prevenci (tedy již po KV příhodě), kteří by měli mít alespoň malou dávku statinu bez ohledu na hodnotu LDL cholesterolu (10).

Na závěr zmíníme několik praktických poznámek k léčbě dyslipidemií. V dnešní době máme k dispozici v léčbě dyslipidemií defacto 3 skupiny farmak – statiny a ezetimib (primárně k ovlivnění hypercholesterolemie) a fibráty (primárně k ovlivnění hypertriglyceridemie). V relativně krátké době by měla být na český trh uvedena nová léková skupina – PCSK-9 (proprotein convertáza subtilisin kexin typ 9) inhibitory. Zejména preskripce statinů budí mezi pacienty četné dotazy, pacienti se obávají nežádoucích účinků zejména ve smyslu myopatií a poškození jaterních funkcí a právě tyto obavy vedou často k tomu, že se uvedené lékové skupině brání.

Myopatie (ve smyslu svalových bolestí a slabosti, popř. nevykonnosti)

Jedná se o reverzibilní postižení, po vysazení statinu dochází k ústupu obtíží. Subjektivní obtíže mohou být doprovázeny vzestupem kreatininkázy (CK), nicméně její normální hodnota léčbu statiny jako příčinu obtíží nevylučuje a už samotné subjektivní obtíže nemocného jsou indikací k ukončení léčby. Naopak zvýšení CK bez klinického korelátu nemusí souviset s léčbou statiny (např. elevace CK v souvislosti s větší fyzickou námahou či pohmožděním). Nicméně opakovaným odběrem zjištěný vzestup CK na 5–10násobek je i u asymptomatického jedince indikací k ukončení léčby stávajícím preparátem. Podle práce Rosenbauma a kol. (11) udávalo nějaké svalové symptomy 10 % pacientů léčených statiny, u 30 % z nich vedly tyto obtíže k přerušení léčby. Nicméně obávaná rhabdomyolýza je extrémně vzácným nežádoucím účinkem (1 : 100 000 léčených pacientů) (12).

Dalším často zmiňovaným nežádoucím účinkem je asymptomatická, přechodná elevace aminotransferáz (v prvních 12 týdnech léčby). Tato elevace není doprovázena histopatologickými změnami, nesplňuje tedy kritéria indikátoru jaterního poškození. Klinicky významná hepatotoxicita je mimořádně vzácný nežádoucí účinek a pokud se objeví, je třeba v první řadě vyloučit

jiné příčiny, zejména demaskování dosud latentního jaterního onemocnění či lékové interakce. Vzácnost vážného jaterního poškození při léčbě statiny vedlo dokonce americkou FDA v r. 2012 k vyjmutí nutnosti pravidelného testování jaterních funkcí při terapii statiny.

Navíc je potřeba připomenout, že jednotlivé statiny se od sebe liší farmakologickými vlastnostmi, lipofilitou, metabolickým zpracováním, clearance apod., tzn. intolerance jednoho preparátu neznamená nutně intoleranci celé lékové skupiny.

A jak je to se statiny a jejich vlivem na ED? Na toto téma bylo provedeno několik studií a napsána celá řada odborných publikací, názory jsou však kontroverzní. Některé práce uvádějí, že statiny mají schopnost zvrátit endoteliální

dysfunkci snížením oxidace LDL částic v endotelových buňkách, což vede k vzestupu aktivity oxidu dusnatého (13). Práce japonských autorů prokázaly, že statiny mohou výrazně zlepšit endoteliální dysfunkci ještě před tím, než jsou vůbec zaznamenány změny v lipidogramu (14, 15). Na druhou stranu jiné práce popisují, že léčba statiny může být spojena se snížením hladiny testosteronu, a dokonce příznaky hypogonadismu (16). Z vlastní klinické praxe lze konstatovat, že vliv statinové léčby na erektilní dysfunkci je opravdu individuální. Někteří pacienti popisují zlepšení, jiní zhoršení ED. Opět ale připomeneme farmakologickou rozdílnost jednotlivých preparátů a pokud je pacient k léčbě statiny z titulu svého KV rizika indikován, neměla by intolerance (či zhoršení ED)

při léčbě jedním preparátem vést k zanevření na celou lékovou skupinu.

Závěr

Péče o pacienty s erektilní dysfunkcí je multioborovou záležitostí. Nicméně urolog může pacientovi s vaskulární erektilní dysfunkcí nejen zlepšit kvalitu života řešením problému, pro který se dostavil do urologické ambulance, ale také řádným vyšetřením, léčbou, edukací a vysvětlením všech souvislostí s ischemickou chorobou srdeční a ostatními projevy KVO, výrazně zlepšit celkovou životní prognózu.

Práce byla částečně podpořena grantem UNCE 204022.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Weiss P, Zvěřina J. Vliv věku a somatického zdraví na erektilní funkci mužů středního věku: výsledky reprezentativního výzkumu. *Prakt. Lék.* 2002; 82: 21–23.
2. Metro MJ, Broderick GA. Diabetes and vascular impotence: does insulin dependence increase the relative severity? *Int J Impot Res.* 1999; 11(2): 87–89.
3. Schachter M, et al. Erectile Dysfunction and Lipid Disorders. *Current Medical Research and Opinion*, 2000; 16(Suppl. 1): S9–12.
4. Billups KL. Erectile dysfunction as an early sign of cardiovascular disease. *International Journal of Impotence Research* 2005; 17: 19–24.
5. Hannan JL, Maio MT, Komolova M, et al. Beneficial impact of exercise and obesity interventions on erectile function and its risk factors. *J Sex Med.* 2009; 6(Suppl. 3): 254–261.
6. Montorsi P, et al. The Artery Size Hypothesis: A Macrovascular Link Between Erectile Dysfunction and Coronary Arter-

ry Disease. *Am J Cardiol.* 2005; 96: 19M–23M.

7. Kirby M, Jackson B, Simonsen U. Endothelial dysfunction links erectile dysfunction to heart disease. *Int J Clin Pract.* 2005; 59: 225–229.

8. Schachter M. Erectile Dysfunction and Lipid Disorders. *Current Medical Research and Opinion*; 2000: 16.

9. Billups KL. Erectile dysfunction as an early sign of cardiovascular disease. *Int J Impot Res.* 2005 Dec; 17 Suppl 1: S19–24.

10. 2016 ESC/EAS Guidelines on the management of dyslipidaemias *European Heart Journal* 2016 – doi:10.1093/eurheartj/ehv272.

11. Rosenbaum D, Dallongeville J, Sabouret P, et al. Discontinuation of statin therapy due to muscular side effects: a survey in real life. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013; 23(9): 871–875.

12. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–1681.

13. McFarlane SI, Muniyappa R, Francisco R, et al. Clinical review 145: pleiotropic effects of statins: lipid reduction and beyond. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87: 1451–1458.

14. Tsunekawa T, Hayashi T, Kano H, et al. Cerivastatin, a hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor, improves endothelial function in elderly diabetic patients within 3 days. *Circulation.* 2001; 104: 376–379.

15. Masumoto A, Hirooka Y, Hironaga K, et al. Effect of pravastatin on endothelial function in patients with coronary artery disease (cholesterol-independent effect of pravastatin) *Am J Cardiol.* 2001; 88: 1291–1294.

16. Corona G, Boddi V, Balercia G, et al. The effect of statin therapy on testosterone levels in subjects consulting for erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2010; 7: 1547–1556.



KOMENTÁŘ K ČLÁNKU

Urol. praxi 2017; 18(1): 22–25

Metabolismus a sex, sex a metabolismus

MUDr. Pavel Turčan

Ordinace sexuologie a andrologie, Centrum MEDIOL s.r.o.

Autorka v článku podává náhled na etiologii a řešení erektilní dysfunkce dle nejnovějších vědeckých poznatků srozumitelným a přehledným způsobem. Umožňuje tak nejen objasnit etiologické faktory vedoucí ke vzniku erektilní dysfunkce, ale i možnosti jejich úpravy, mimo jiné i změnou životního stylu a stravovacích návyků. Celou problematiku vhodně doplňuje přehlednými tabulkami.

Autorka v článku poukazuje rovněž na nutnost komplexního přístupu k pacientovi, na což často ve svých ambulancích, i díky zaškatulkování jednotlivých oborů, trochu zapomínáme. Pro běžnou praxi urologa sice asi není možné, aby

dokázal řešit s pacientem hladinu cholesterolu, změnu jeho životních návyků atd. Přesto by jej ale tato problematika měla zajímat. Erektilní dysfunkce je totiž, jak autorka v článku dobře ukazuje, multioborovou záležitostí, a pokud lékař nemá dostatek času a prostoru se problému plně věnovat, je zde namísto pacienta referovat jeho praktickému lékaři, internistovi, sexuologovi atd.

Jediné, co bych autorce mírně vytкнуł, je název článku. Připadá mi mírně zavádějící. Tak trochu se tváří, jakoby sliboval rozbor problematiky, co všechno má metabolismus společného se sexem a naopak. Ale práce

pojednává "pouze" o erekci. Sexualita a sex je pojem mnohem širší a neměl by být redukován pouze na erekci. Proto by bylo vhodnější pojednání nazvat Metabolismus a erekce, erekce a metabolismus.

Přesto ale musím zkonstatovat, že nelze autorce jinak než poděkovat za náhled přesahující běžný pohled z úhlu urologa na složitost mužské erekce v její komplexnosti.

MUDr. Pavel Turčan

Ordinace sexuologie a andrologie,

Centrum MEDIOL s.r.o.

Na Šibeníku 26, 779 00 Olomouc

mediol@seznam.cz