

Urologické příčiny erektilní dysfunkce

L. Zámečník

Urologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze
TH klinika s.r.o., Praha

Souhrn

Článek shrnuje urologické příčiny erektilní dysfunkce.

Klíčová slova

urologie – hyperplazie prostaty – karcinom prostaty – erekce

Urological causes of erectile dysfunction

Abstract

The article summarizes urological causes of erectile dysfunction.

Keywords

urology – prostate hyperplasia – prostate carcinoma – erection

Úvod

Erekce v historii byla, a je i dnes, považována za měřítko mužnosti a výkonnosti. Je také ale mnohdy mylně spojována s možností plodit a postarat se o potomstvo. S moderním životním stylem a prodlužující se délkou života roste mezi pacienty požadavek na zachování všech sexuálních funkcí i ve vyšším věku. Splnit tyto požadavky vzhledem k tomu, kolik různých jiných vlivů (než věk) může hrát roli, bývá někdy opravdu obtížné. Poruchu erekce nelze chápat pouze jako fenomén narušující kvalitu života pacienta, ale také jako potenciální varovný signál poukazující na riziko probíhajícího kardiovaskulárního onemocnění, a to by měl zohlednit každý lékař, kterému se pacient s poruchou erekce svěří. Ani v klinické urologické praxi pacienti mnohdy spontánně tyto obtíže nezmiňují.

Erektilní dysfunkce – rizikové faktory v urologii

LUTS – symptomy dolních močových cest

Již primární rozlišení typu erektilní dysfunkce (ED) je přínosné pro další diagnostický a léčebný algoritmus v rámci prvního styku s pacientem referujícím ED v ordinaci urologa. Nejčastější skupinou mužských pacientů jsou muži s tzv.

LUTS – příznaky dolních močových cest (lower urinary tract symptoms). Tedy ti, kteří přijdou spontánně k „vyšetření prostaty“ a nebo jsou k němu odesláni pro některé z těchto obtíží: jímání (urgence, polakisurie, noční močení – nykturie, urgentní inkontinence) nebo mikční (retardace startu močení, obtížné spouštění močení, přerušovaný proud moči, postmikční reziduum, postevakuační inkontinence moči). Incidence ED se významně zvyšuje s výskytem LUTS, zvyšuje se i s věkem a koreluje se závažností LUTS. Patofyziologie LUTS spojených s benigní hyperplazií prostaty (BHP) není plně objasněná – etiologie je zřejmě multifaktoriální: genetická, aktivace růstových faktorů a proliferace buněk epitelu a stromatu prostaty, změny hladiny androgenů, zánětlivé změny, zvýšená aktivita Rho-kinázy, hyperaktivita adrenergního autonomního nervového systému, snížené hladiny NOS/NO a zřejmě také ischemie cév dolních močových cest způsobená aterosklerózou. Příčiny ED jsou téměř totožné s LUTS a jsou multifaktoriální: zahrnují anatomické změny v oblasti malé pánve způsobené tlakem zvětšené prostaty na nervy a cévy, snížení syntézy NO, zvýšení uvolnění endotelinu jako vazokonstrikčního faktoru, autonomní hyperaktivitu a pánevní ischemii.

Právě ateroskleróza bude tím nejvýznamnějším faktorem pro společný výskyt LUTS

a ED u mužů ve vyšším věku [1]. K expresi PDE5 v urogenitálním traktu dochází v endotelu a hladkých svalech cév prostaty, fibromuskulárním stromatu a epitelu přechodné zóny prostaty, ale i ve stěně svalu měchýře a hladké svaloviny stěny močové trubice v prostatě. Z těchto závěrů pramení moderní léčba u mužů se společnými příznaky ED a LUTS – tadalafil 5 mg v denním podávání.

Karcinom prostaty

Karcinom prostaty (CaP) je onemocnění s celosvětově rostoucím počtem nově zachycených případů. Podle statistických údajů je nejčastějším nádorovým onemocněním mužů v rozvinutých zemích a po karcinomu plic druhou nejčastější příčinou úmrtí z onkologických důvodů. Je ale také na 15. místě v žebříčku důvodů úmrtí. Návrat dostatečné kvality života u pacientů léčených pro CaP by měl být tedy dostatečným důvodem pro lékaře se tímto zabývat.

Pro CaP je typický nárůst incidence s věkem, zatímco mortalita s věkem klesá. Pokles mortality ve vyšších věkových skupinách lze vysvětlit tím, že muži z těchto věkových skupin zemřou dříve na jiná přidružená onemocnění (především kardiovaskulárního systému). Diagnóza CaP se posunuje k nižším věkovým skupinám.

Tento všeobecný trend pochopitelně kopíruje i situace v ČR. Za posledních dvacet let se výskyt (incidence) CaP v České republice téměř ztrojnásobil. Úmrtí (mortalita) na CaP je ale více než třikrát nižší. Takto výrazný rozdíl je dán na jedné straně možnostmi vyšetření prostatického specifického antigenu (PSA) v rámci preventivních prohlídek u praktického lékaře, urologa nebo dalších specialistů a moderní léčbou na straně druhé, ať už se jedná o radikální nebo podpůrnou (paliativní) léčbu. Dle údajů Národního onkologického registru z roku 2011 činí počet nově zachycených karcinomů prostaty v ČR 135 případů na 100 000 mužů a úmrtnost 30,4 případů na 100 000 mužů. V absolutních číslech to znamená, že v roce 2011 bylo odhaleno 6 154 mužů s tímto nádorem a 1 472 mužů na něj zemřelo [2]. Za posledních třicet let se celkové pětileté přežití u CaP zvýšilo z 68 % na současných téměř 100 %, to znamená, že naprostá většina pacientů po pěti letech od diagnózy svého onemocnění stále žije.

S poruchou erekce se u mužů s CaP setkáváme tehdy, pokud je provedena radikální prostatektomie (odstranění prostaty a semených váčků). Ta je standardním léčebným postupem u mužů s karcinomem ohraničeným na žlázu a výhledem přežití vyšším deseti let. Výskyt ED po radikální prostatektomii je v literatuře udáván ve velmi širokém rozmezí v závislosti na použité operační technice, pokročilosti nádoru a stavu erekce před operací od velmi nízkého výskytu až po velmi vysoký (až 90 %).

K ED u CaP vede operace, radioterapie, androgenní deprivace před operací či po ní, chemoterapie a také možná doprovodná deprese. Patogeneze ED po radikální prostatektomii spočívá v poškození kavernózních nervů (operace nešetřící nebo jednostranně šetřící nervově-cévní svazky, ale i v jiném způsobu nervového poškození – tlakem, natažením, termicky při koagulaci). Spolupodílí se věk nemocného, kvalita erektilní funkce před operací, komorbidita (zejména kardiovaskulární), použitá technika operace (otevřená vs laparoskopická vs roboticky asistovaná operace).

Zachování erektilní funkce či její rychlejší obnova je snadnější u jednostranně či oboustranně nervové svazky šetřící operace [3]. Poškození hemodynamiky penisu se děje arteriální insuficiencí a venózním únikem. Účinek chemoterapie i adjuvantní radioterapie je také neurotoxický. Androgenní deprivace s hypogonadizmem vede nejen k projevům

sexuálních dysfunkcí včetně ED a zhoršení psychosociální pohody, ale má vliv na růst kardiovaskulární morbidity včetně ICHS [4].

Včasně zahájení léčby (perorální podávání inhibitorů fosfodiesterázy 5 on demand nebo kontinuálně) vedoucí k brzkému obnovení erektilní funkce (tzv. rehabilitaci penisu) představuje prevenci vzniku ireverzibilních fibrotickým změn topořivých těles penisu. Tyto změny jsou iniciovány sníženou oxygenací penisu a následnou buněčnou apoptózou při denervaci penisu u pacientů po radikální prostatektomii. Existují jasné důkazy, že čím dříve se s uvedenou rehabilitací penilní tkáně začne, tím lepší jsou výsledky [5]. Možnosti léčby jsou jak pomocí moderních přípravků perorálně podávaných, tak intrakavernózní aplikací prostaglandinu E1.

Neurogenní příčiny

K neurogenní ED dochází v případech neschopnosti patřičně stimulovaných autonomních nervů vyvolat relaxaci hladké svaloviny topořivých těles a aktivovat vaskulární fyziologické děje vedoucí k erekci. Asi 10–19 % ED je považováno za neurogenní. S ED mohou být často spojena různá neurologická onemocnění (epilepsie, Parkinsonova choroba, roztroušená skleróza, Guillain-Barre syndrom a periferní neuropatie spojené s infekcí virem HIV nebo diabetes mellitus [6]). Prevalence ED u Parkinsonovy choroby je 60 %. Z mužů trpících roztroušenou sklerózou udává sexuální dysfunkci 91 %, ukončení sexuální aktivity udává 64 %. Muži s roztroušenou sklerózou navíc kromě ED udávají také sníženou genitální citlivost a poruchy orgazmu [7]. Porucha v této oblasti vede k sexuálním dysfunkcím: erektilní, ejakulační a orgazmické dysfunkci [8]. Důvody ED jsou nejen ze základního neurologického onemocnění, ale může jít i o změny cévní, hormonální a v neposlední řadě také o selhání z důvodů psychických. Podstatnou roli může hrát také užívání medikace (porucha erekce, problémy s dosažením orgazmu a ejakulace).

Také poúrazová ED patří ve velké většině k neurogenním důvodům. Výskyt ED závisí na výšce poranění a rozsahu míšního postižení. Eretilní dysfunkce bývá následkem kompletní léze horního motoneuronu při poranění míchy nad segmentem Th 12. Čím výše od segmentu Th 12 je mícha přerušena, tím je větší pravděpodobnost zachování reflexní erekce. Poruchou erekce trpí až 75 % mužů s poúrazovou transverzální míšní lézí [9].

Endokrinní příčiny

K ED dochází také při nerovnováze v endokrinním systému. Hormonální příčiny ED představují jen malou skupinu z celkové množiny ED. Pokud je ED podmíněna hormonálně, jde téměř vždy o hypogonadizmus. Vztah testosteronu a jeho vliv na vývoj pohlavní soustavy, libido a sexuální chování je poměrně dobře prostudován, zcela jasný ale není jeho vztah k riziku vzniku ED. S věkem dochází k poklesu sérových hladin testosteronu, což koreluje se zvýšenou prevalencí ED. Také u pacientů s hypogonadizmem je možno pozorovat významný pokles frekvence a rigidity erekce.

Hyperprolaktinémie vyvolávající hypogonadizmus interferuje se sekrecí GnRH z hypothalamu. Následně snížení hladiny testosteronu je tak pravděpodobně příčinou vzniklé ED.

Hypertyreóza je spojována se zvýšením celkového testosteronu v séru, s normální hladinou volného nebo bioaktivního testosteronu a se zvýšením estrogenů. Zvýšenou prevalencí ED je možno pozorovat také při hypothyroidismu (elevace LH, FSH a prolaktinu a pokles testosteronu) [10].

Zřejmý je také vliv kardiovaskulárních komorbidit spojených s věkem, vliv diabetu, obezity a nízké hladiny testosteronu [11].

Eretilní dysfunkce se vzhledem k četnosti výskytu řadí k „očekávatelným“ komplikacím diabetes mellitus. Je proto plně namístě ptát se pacientů na případný počátek ED a v případě zájmu pacienta nabídnout andrologické vyšetření a příslušnou léčbu. V etiopatogenezi ED se u diabetiků uplatní především vliv neuropatie, angiopatie, endotelální dysfunkce a dysfunkce hladké svaloviny cév kavernózních těles penisu. U pacientů s diabetes mellitus se mohou kombinovat i vlivy hormonální ve smyslu snížené sekrece testosteronu. Obézní muži s metabolickým syndromem a/nebo DM 2 mají nízkou hladinu celkového i volného testosteronu a nízký SHBG (sex hormone-binding globulin), trpí hypogonadizmem a mají zvýšené riziko KVO [12]. Dlouhodobá expozice ovlivňuje hyperglykemii a mění strukturu a funkci pojivových tkání, mezi které patří i vazivo v oblasti kavernózních těles. Může tak docházet ke změnám struktury a fibrotizaci tkáně kavernózních těles. Změny se tedy z oblasti jen hemodynamických abnormalit postupně přesunují do oblasti organického postižení [13].

Medikamentózní vlivy u ED

Eretilní dysfunkci zapříčiňuje celá řada medikamentů, nejrizikovějšími jsou diuretika, beta-blokátory a centrální agonisté alfa 2 recep-

torů. Vhodné a relativně bezpečné z hlediska zachování erektilní funkce jsou ACE inhibitory, blokátory kalciových kanálů a sartany. K dalším lékům spojovaným se zvýšeným výskytem ED patří anticholinergika, kardiotonika, antiulcerózní léky, metoklopramid, nesteroidní anti-revmatika, benzodiazepiny a antidepresiva. Antiandrogeny, cyproteron acetát, flutamid, bicalutamid, LHRH agonisté a estrogeny zhoršují sexuální funkce [14].

Závěr

Urolog se v klinické i ambulantní praxi setkává s pacienty s EDí velmi často (mnohdy ji iatrogeně způsobuje). Primárním cílem zůstává nejen poruchu erekce léčit pomocí dostupných moderních léčebných postupů, ale rozpoznat možná rizika kardiovaskulárních či metabolických onemocnění a ve spolupráci s ostatními specialisty řešit problematiku ED komplexně.

Literatura

- Andersson KE, de Groat WC, McVary KT et al. Tadalafil for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: pathophysiology and mechanism(s) of action. *Neurourol Urodyn* 2011; 30: 292–301. doi: 10.1002/nau.20999.
- <http://www.uroweb.cz/index.php?pg=dg--nandory-prostaty--epidemiologie-ceska-republika> [online] Available from: www.uroweb.cz.
- Salonia A, Gallina A, Briganti A et al. Postoperative orgasmic function increases over time in patients undergoing nerve-sparing radical prostatectomy. *J Sex Med* 2010; 7: 149–155. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01518.x.
- Collins L, Basaria S. Adverse effects of androgen deprivation therapy in men with prostate cancer: a focus on metabolic and cardiovascular complications. *Asian J Androl* 2012; 14: 222–225. doi: 10.1038/aja.2011.109.
- Abdollah F, Sun M, Suardi N et al. Prediction of functional outcomes after nerve-sparing radical prostatectomy: results of conditional survival analyses. *Eur Urol* 2012; 62: 42–52. doi: 10.1016/j.eururo.2012.02.057.
- Ryan JG, Gajraj J. Erectile dysfunction and its association with metabolic syndrome and endothelial function among patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2012; 26: 141–147. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2011.12.001.
- Pacík D, Holtgrewe HL. Sexuální dysfunkce u mužů a žen – role urologa. *Urol List* 2003; 2: 5–19.
- Fode M, Krogh-Jespersen S, Brackett NL et al. Male sexual dysfunction and infertility associated with neurological disorders. *Asian J Androl* 2012; 14: 61–68. doi: 10.1038/aja.2011.70.
- Sramkova T, Fajtova R. Sexual life after spinal cord injury. In: Berkovsky TC (ed). *Handbook of spinal cord injuries: types, treatments and prognosis*. New York: Nova Science Publishers 2010: 133–166.
- Rajfer J. Relationship between testosterone and erectile dysfunction. *Rev Urol* 2000; 2: 122–128.
- Pradidarcheep W. Lower urinary tract symptoms and its potential relation with late-onset hypogonadism. *Aging Male* 2008; 11: 51–55. doi: 10.1080/13685530801954026.
- Wang C, Jackson G, Jones TH et al. Low testosterone associated with obesity and the metabolic syndrome contributes to sexual dysfunction and cardiovascular disease risk in men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 1669–1675. doi: 10.2337/dc10-2339.
- Piřhová P, Perušičová J, Zámečník L. *Diabetes mellitus a reprodukční funkce*. Praha: Maxdorf 2012.
- Pohanka M, Stárka L. *Erektilní dysfunkce a jejich léčba. Průvodce ošetřujícího lékaře*. Praha: Maxdorf 2011.

Doručeno do redakce: 20. 7. 2013

Přijato po recenzi: 25. 8. 2014

MUDr. Libor Zámečník, Ph.D., FEBU, FECSM

www.urologika.cz

libor.zamecnik@vfn.cz

www.klinickaonkologie.cz