

Disfuncția erectilă, probleme de management

C. Belinski, N. Calomfirescu, A. Manu-Marin

Abstract

Erectile dysfunction is a disorder with increasing prevalence; in 2025 is expecting a number of 322 millions patients. Initially a disorder managed by urology specialists, in present, erectile dysfunction requires a multiple specialty management from a team of health

care specialists, including family physicians, urology specialists, sexology specialists, psychologists, endocrinology specialists and diabetes specialists. The ED management was improved by PDE-5 inhibitors' discovery, which has simplified even the diagnosis.

Rezumat

Disfuncția erectilă este o afecțiune ce prezintă o creștere continuă a prevalenței, estimându-se pentru 2025 un număr de 322 milioane de pacienți. Deși la început era o afecțiune abordată de urolog, în prezent se consideră necesară colaborarea între specialități (medicină de familie, urolog, sexolog, psiholog, endocrinolog, diabetolog). O dată cu apariția inhibitorilor de PDE-5, tratamentul DE a suferit un salt calitativ spectaculos, aceasta determinând și simplificarea algoritmului de diagnostic, tratamentul oral devenind el însuși un factor de diagnostic.

Introducere

Disfuncția erectilă (DE) este definită ca inabilitatea de a obține sau a menține o erecție peniană suficientă pentru a avea o performanță sexuală satisfăcătoare. Numărul pacienților cu DE era în anul 1995 de 152.000.000 de bărbați din întreaga lume și se estimează că în anul 2025 numărul celor afectați va ajunge la 322.000.000. La aceasta contribuie creșterea vârstei medii a populației, sti-

lul de viață, creșterea incidenței factorilor de risc cardiovascular, hipertensiunii, diabetului zaharat și altor afecțiuni medicale ce determină DE, precum și afectărilor iatrogenice sau traumatice generatoare de DE.

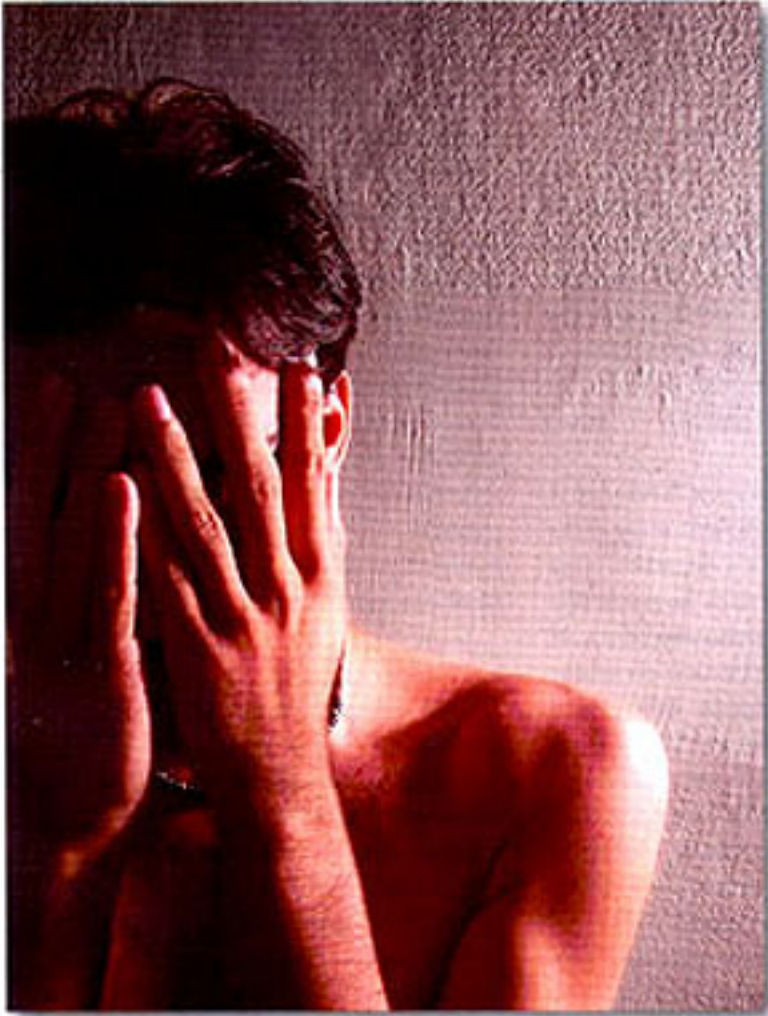
Epidemiologie

Cel mai important studiu este „Massachusetts Male Aging Study”, care în perioada 1987-1989 a evaluat 1.709 bărbați cu vârste între 40 și 70 de ani; eșantionul a fost creat randomizat din populația Bostonului. Prevalența DE a fost apreciată la 42%; riscul de apariție a DE a fost apreciat la 26 de cazuri la 1.000 de bărbați anual, riscul crescând semnificativ cu vârsta, bolile cardiovasculare, hipertensiunea, diabetul zaharat și educația deficitară. Un studiu efectuat în Canada în anul 2000 pe 3.009 bărbați cu vârste cuprinse între 18 și 70 de ani a avut rezultate asemănătoare în ceea ce privește prevalența DE.

Fiziologia erecției

Practic, erecția este obținută în momentul în care volumul de sânge ce intră în

penis îl depășește pe cel ce iese. Aportul de sânge este realizat de arterele cavernoase din artera rușinoasă internă; evacuarea sângelui este asigurată de venele emisare din tunica albuginee. În timpul erecției, creșterea debitului de sânge duce la umplerea și deci expansiunea sinusoidelor din corpii cavernoși; distensia aceasta creează compresia mecanică a venelor emisare, cu blocarea sângelui în corpii cavernoși și rigidizarea acestora. Controlul fluxului sangvin este realizat de centrii spinale vegetativi ai erecției, parasimpatici (S2-S4) - cu rol în inițierea ei și simpatici (T11/12-L2/3) - cu rol în inhibarea erecției, prin plexul pelvin și nervii cavernoși care inervează mușchii netezi ai vaselor peniene. Controlul intim, biochimic, este realizat de oxidul nitric; terminațiile nervoase eliberează la nivelul mușchilor netezi acest mediator ce are intens efect relaxant. Oxidul nitric difuzează prin membrana mușchiului neted, activează guanilat ciclaza, care duce la formarea guanozin monofosfatului ciclic; acesta declanșează o cascadă de reacții, care în final alterează permeabilitatea canalelor



cei cu leziune spinală joasă pot avea erecții psihogene. În cazul în care leziunea medulară este incompletă, 90% au erecții prezente indiferent de nivelul leziunii.

La pacienții operați sau iradiați pentru cancer de prostată, afectarea directă a nervilor cavernoși sau a vascularizației peniene are ca urmare apariția DE la 80%. DE apare frecvent în bolile sistemice, etiologia fiind multifactorială; cel mai frecvent se manifestă la pacienții cu diabet zaharat și la cei cu insuficiență renală. Hormonii androgeni au rol esențial în libidou și modularea comportamentului sexual. Testosteronul influențează interesul sexual, frecvența contactelor sexuale și a erecțiilor nocturne, dar nu afectează calitatea erecțiilor. Bărbații cu hipogonadism au frecvent erecții normale. Depresia, anxietatea și personalitatea submisivă sunt asociate cu un risc crescut de apariție a DE. Fumatul și consumul de alcool nu au putut fi asociate cu riscul de apariție a DE, dar sunt factori de risc ai bolilor cardiovasculare, care sunt principala cauză a DE. Toate clasele de medicație antihipertensivă provoacă DE în diverse grade. Mecanismele variază, unele acționează prin mecanism simpaticolitic central, altele prin scăderea libidoului; chiar și efectul de scădere a tensiunii arteriale poate avea ca urmare o presiune scăzută de umplere a unor corpi cavernoși afectați de ateroscleroză, determinând DE.

Diagnostic

O dată cu apariția tratamentului oral pentru DE, s-a schimbat și abordarea diagnostică și terapeutică a acesteia. Tratamentele existente înainte de anii '90 erau invazive și necesau pentru siguranță investigații laborioase. Eficiența și siguranța inhibitorilor de enzimă PDE-5 a transformat tratamentul oral într-o probă de diagnostic. Cel mai important moment al evaluării pacientului este anamneza. Trebuie elucidat istoricul tulburărilor sexuale și contextul acestora; de asemenea, trebuie deosebită DE de ejacularea precoce sau de scăderea libidoului. Utilizarea chestionarului IIEF, validat și în limba română, ușurează aprecierea severității DE, dar poate facilita și discuția cu pacientul.

Trebuie documentate bolile concomitente și medicația concomitentă și nu trebuie uitat că DE poate fi primul semn al unei afecțiuni cardiovasculare sau metabolice. Examenul fizic trebuie să evalueze pilozitatea caracteristică sexului masculin, dimensiunile testiculelor și structura peniană pentru a exclude boala Peyronie. Investigațiile de laborator se efectuează în funcție de suspiciunile ce apar la anamneză; de rutină sunt considerate necesare glicemia și profilul lipidic, iar unii autori includ aici și dozarea testosteronului seric. Investigațiile complexe, a căror utilizare este restrânsă la cazurile cu patologie încărcată care nu răspund la tratamentul obișnuit, sunt:

- ecografia duplex: poate aprecia amănunțit circulația peniană, însă interpretarea este dependentă de operator și în marea majoritate a cazurilor nu schimbă managementul DE;
- arteriografia selectivă combinată cu injectarea intracavernosă de substanțe vasoactive - este indicată doar pentru pacienții tineri cu DE apărută după traumatism pelvin ce ar putea avea indicația de revascularizare peniană.

Adresabilitate

Disfuncția erectilă a reprezentat inițial o patologie abordată aproape exclusiv de urolog, însă după apariția tratamentului

de calciu și potasiu. Urmarea este scăderea calciului citosolic cu relaxarea mușchiului neted și creșterea fluxului sangvin. Această cascadă biochimică este modulată de fosfodieterază (PDE), o enzimă care inactivează guanozin monofosfatul ciclic, rezultatul fiind creșterea calciului citosolic și contracția mușchiului neted. În corpii cavernoși, cea mai frecventă izoenzimă din clasa PDE este PDE-5.

Declanșarea acestor reacții se poate produce în trei moduri: reflexogen, psihogen și central (erecții nocturne). Călea reflexogenă este declanșată de stimularea genitală directă, impulsurile ascendente se transmit în centrul spinal al erecției și declanșează reflex mecanismele erecției. Călea psihogenă este declanșată de analizatori, care, stimulați (sunet, miros, vizual, tactil) pe calea centrilor spinali ai erecției, induc o reacție, mediată dopaminergic, a ariei preoptice mediale, rezultând declanșarea erecției. Călea centrală este cea a erecțiilor nocturne care sunt declanșate în formațiunea reticulată din punte și de amigdală.

Fiziopatologie

Cel mai important factor implicat în afectarea erecției este cel vascular. Sunt implicați, de asemenea, factori psihologici, neurologici, hormonali, farmacologici și locali (penieni). Factorii de risc ai disfuncției erectile (DE) sunt identici cu cei ai bolilor cardiovasculare, afirmație dovedită de faptul că la 40% dintre bărbații peste 50 de ani cauza disfuncției erectile este ateroscleroza. Orice nivel al afectării neurologice (central, spinal sau periferic) poate duce la DE. Pacienții cu leziuni spinale păstrează capacitatea de a avea erecții: 95% dintre cei cu leziune spinală înaltă pot avea erecții reflexogene și 25% dintre

oral s-a observat că 80% din prescripții le scriu medicii de familie și alți specialiști decât urologul. Fiind o problemă psiho-organică care afectează atât viața pacientului, cât și a partenerii sale, adresabilitatea la psihologi a crescut. S-au comunicat astfel pentru DE motive de prezentare precum migrenă, lombalgie, stres, tulburări gastrointestinale, depresie; simptomele puteau fi acuzate atât de bărbat, cât și/sau de partenera sa. Colaborarea între specialități (medicină de familie, urolog, sexolog, psiholog, endocrinolog, diabetolog) este permanent necesară, deoarece de cele mai multe ori simptomele pacientului sau investigațiile necesare depășesc granița unei singure specialități.

Tratament

Terapia orală

În prezent, sunt în uz trei tipuri de tablete pentru tratamentul DE, toate fiind inhibitoare ale izoenzimei PDE-5. Sildenafilul a fost primul medicament pentru tratamentul oral al DE. Are avantajul testării pe mai mult de 20 milioane de persoane. Este considerat ca având o perioadă activă de circa 4 ore; se recomandă să se ia cu mai mult de o oră înainte de preludiul erotic și să se evite mesele bogate în grăsimi pe perioada administrării. Fiind primul medicament, a fost utilizat extensiv și este considerat a avea cel mai bun profil de siguranță din clasa sa. A fost utilizat cu succes și în DE de cauză neurologică. Este de preferat la pacienții cardiaci datorită timpului scurt de acțiune.

Vardenafilul are o moleculă asemănătoare cu cea a sildenafilului. Timpul de acțiune este mai lung, până la 12 ore. Prezintă avantajul de a se absorbi mai repede, în

circa 30 de minute, iar absorbția sa nu este influențată de alimente. Există numeroase studii clinice care îi dovedesc eficacitatea atât la diabetici, cât și la pacienții cu prostatectomie radicală.

Tadalafil diferă ca structură chimică de primele două. Are un timp de acțiune mult mai lung, de până la 36 de ore. Absorbția sa nu este influențată de alimente. Doza nu trebuie redusă la cei cu insuficiență hepatică sau renală. Se administrează cu 2 ore înainte de actul sexual.

Reacțiile adverse ale terapiei orale sunt datorate efectului vasodilatator pe care îl au inhibitorii de PDE-5. Acestea erau așteptate să apară mai ales la pacienții vârstnici cu afecțiuni cardiovasculare. O metaanaliză a studiilor clinice cu sildenafil a arătat că incidența infarctului miocardic era asemănătoare în lotul cu sildenafilul cu cea din lotul cu placebo; o altă metaanaliză a studiilor cu tadalafil, pe 4.000 de pacienți, a arătat că lotul pe tadalafil avea chiar o incidență mai mică a infarctului miocardic decât lotul pe placebo. Utilizarea inhibitorilor de PDE-5 la pacienții în tratament cu nitrați este contraindicată din cauza efectului vasodilatator asemănător al celor două clase de medicamente.

Alte tipuri de reacții adverse sunt rare; renunțarea la tratament înregistrată în studiile clinice datorită reacțiilor adverse a fost mai mică de 5%. De asemenea, un studiu a abordat efectul tadalafilului asupra spermatogenezei; nu au apărut modificări semnificative în spermă după 6 luni de tratament zilnic cu tadalafil. Cazurile de priapism apărute în urma tratamentului cu inhibitori de PDE-5 sunt extrem de rare, nesemnificative statistic.

Tratamente alternative

Substanțele vasoactive injectate intracavernos reprezintă o soluție cu rezultate bune pentru cei ce nu răspund la terapia orală; cea mai folosită este prostaglandina E1 (Alprostadil). Există și o formă de prostaglandină E1 pentru administrare intrauretrală, dar cu rezultate mai slabe față de forma intracavernosă. Dispozitivele cu vacuum determină obținerea erecției, menținerea ei făcându-se prin inele strânse la baza penisului. Satisfacția pacienților este variabilă, iar utilizarea lor poate fi dureroasă. Metodele chirurgicale sunt reprezentate de protezele peniene și operațiile de revascularizare peniană, aceasta abordare fiind rezervată unor cazuri selecționate.

Concluzii

O dată cu apariția inhibitorilor de PDE-5, tratamentul DE a suferit un salt calitativ spectaculos, aceasta determinând și simplificarea algoritmului de diagnostic, tratamentul oral devenind el însuși un factor de diagnostic. Medicul de familie sau alți specialiști decât urologul diagnostichează și tratează în prezent majoritatea pacienților. Este necesară colaborarea între medicii de diferite specialități pentru diagnosticul și tratamentul corect al DE. Singura contraindicație pentru folosirea inhibitorilor de PDE-5 este tratamentul concomitent cu nitrați. Este totodată necesar ca medicul să aprecieze capacitatea pacientului de a susține un efort fizic echivalent actului sexual. Prima linie de tratament al DE este terapia orală.

Medicamentele existente în prezent sunt sildenafilul, vardenafilul și tadalafilul. Studiile clinice arată o preferință a pacienților pentru tadalafil, în primul rând datorită duratei mai lungi de acțiune de până la 36 de ore.

Bibliografie

1. NIH Consensus Conference on Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA* 1993;270:83-90.
2. Bella AJ, Boock G.B. Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction. *Curr Urol Rep* 2003;4:472-78.
3. Kleinman K.P., Feldman H.A., Johannes C.B., Derby C.A., McKinlay J.B. A new surrogate variable for erectile dysfunction status in the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Epidemiol* 2000;53(1):71-8.
4. Brock G. Erectile dysfunction update education forum summary. *Can J Urol* 2000;8:1416-8.
5. Kaiser FE., Vosca S.P., Moeley J.E., Mooradian A.D., Davis S.S., Korenman S.G. Impotence and aging: clinical and hormonal factors. *J Am Geriatr Soc* 1988;36:511-9.
6. Romeo J.H., Seftel A.D., Madhoo Z.T., Aron D.C. Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycemic control. *J Urol* 2001;163:788-91.
7. Borrás-Vals J.J., Gonzales-Correales B. Specific aspects of erectile dysfunction in sexology. *Int J Imp Res* 2004;16:53-56.
8. Chan J., Carson C.C. Physician patient dialogue and clinical evaluation of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001;28(2):249-58.
9. Mittelman M.A., Glasser D.B., Razem J. Incidence of myocardial infarction and death in 53 clinical trials of Viagra. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:302A.
10. Hellstrom W.J., Overstreet J.W., Yu A., Saikali K., Shen W., Beasley M., Watkins V.S. Tadalafil has no detrimental effect on human spermatogenesis or reproductive hormones. *J Urol* 2003;170(3):887-91.
11. Keitz A., Rajfer J., Segal S., Murphy A. et al. A multicenter, randomized, double-blind, crossover study to evaluate patient preference between Tadalafil and Sildenafil. *Eur Urol* 2004;45:499-509.