



Regionaalhaigla

Kardiovaskulaarhaiguste ja erektiilse düsfunktsiooni seosed

Urmo Kiitam

SA PERH kardioloogiakeskus

27.04.2018

Võimaliku huvikonflikti deklaratsioon

- Autoril puudub huvikonflikt seoses ettekandes käsitletud teemaga

Erektilne düsfunktsioon (ED)

- Defineeritud kui püsiv võimetus saavutada või säilitada rahuldavaks seksuaalseks vahekorraks piisavat erektsiooni
- ED on kõige tavalisem seksuaalfunktsiooni häire meestel
 - Levimus 30-80 aastaste meeste seas 20-30%
 - Vanuse suurenedes sagedus kasvab 2% → 55%
- Elukvaliteeti oluliselt langetav probleem, mis on tugev ajend arstiabi poole pöördumiseks
- Normaalne erektsioon eeldab psühholoogiliste, endokriinsete, neuroloogiliste ja vaskulaarsete süsteemide koordineeritud koostööd
- Vaskulaarse geneesiga ED on hoiatusmärk kõrgenenud kardiovaskulaarsest riskist

2009: Esimene ED ja südamehaiguste seoste kirjeldamine ESC juhistes

Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document

Journal of Hypertension 2009, 27:2121–2158

Hypertension and erectile dysfunction

Erectile dysfunction is a prevalent condition in hypertensive patients and a predictor of future cardiovascular events. Screening and treatment of erectile dysfunction improves management of cardiovascular risk factors. After initiating therapy with phosphodiesterase (PDE) 5 inhibitors, patients are more likely to take antihypertensive medication and BP control is improved [272]. Older antihypertensive drugs (diuretics, β -blockers, centrally acting drugs) exert negative effects, whereas newer drugs have neutral or beneficial effects (calcium antagonists, ACE inhibitors, angiotensin receptor antagonists, nebivolol) [273].



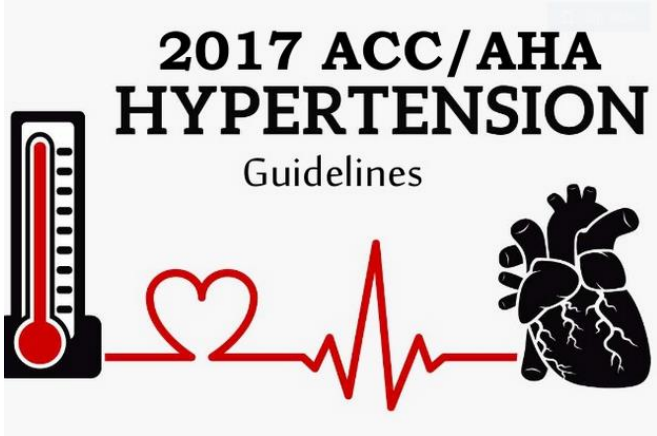
European Heart Journal (2016) 37, 2315–2381
doi:10.1093/eurheartj/ehw106

JOINT ESC GUIDELINES

2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Recommendation for erectile dysfunction

Recommendation	Class ^a	Level ^b
Assessment of CV risk factors and CVD signs or symptoms in men with ED should be considered.	Ia	C



Whelton PK, et al.
2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline

2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA
Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management
of High Blood Pressure in Adults

Erektilise düsfunktsiooni ja arteriaalse hüpertensiooni seosed

Urmo Kiitam¹, Margus Viigimaa^{1, 2}

Eesti Arst 2018;
97(4):194–201

Saabunud toimetusse:
23.11.2017
Avaldamiseks vastu võetud:
02.01.2018
Avaldatud internetis:
27.04.2018

¹ PERHi kardioloogiakeskus,
² TTÜ tervisetehnoloogiate
instituut

Kirjavahetajaautor:
Urmo Kiitam
[urmo.kiitam@
regionalhaigla.ee](mailto:urmo.kiitam@regionalhaigla.ee)

Võtmesõnad:
erektiline düsfunktsioon,
kardiovaskulaarne risk,
arteriaalne hüpertensioon,
antihüpertensiivne
ravi, fosfodiesteras-5
inhibiitorid

Erektilne düsfunktsioon (ED) on püsiv võimetus saavutada või säilitada rahuldavaks seksuaalseks vahekorraks piisavat erektsiooni. Tegu on sagedasima meeste seksuaalfunktsiooni häirega, mis vähendab oluliselt patsientide ja nende seksuaalpartnerite elukvaliteeti ning võib sageli olla peamine motivaator arstiabi poole pöördumiseks. Enim levinud on vaskulaarse geneesiga ED, mille põhjuseks on peenise arterite ateroskleroosiline kahjustus. ED esinemissagedus on suurem kaasuvate südame-veresoonkonna haiguste või riskitegurite, näiteks arteriaalse hüpertensiooni korral. ED võib sageli olla esimene kaebus patsiendil, kellel esineb diagnoosimata südame isheemiatõbi või perifeersete arterite haigus, seetõttu peaks ED avaldumine juhtima tähelepanu ka patsiendi kardiovaskulaarsele riskiprofiilile. Erektilset funktsiooni võivad mõjutada antihüpertensiivsed ravimid, mistõttu on ED ravi alustamisel fosfodiesteras-5 (PDE-5) inhibiitoritega vaja korrigeerida raviskeemi ka potentsiaalselt erektilset funktsiooni pärssivate ravimite suhtes.

EPIDEMIOLOOGIA

ED esinemissagedus 30–80 aasta vanuste meeste seas on Kölni küsitlusuuringu alusel 19,2%, kusjuures levimus kasvab järsult vanuse suurenedes, olles minimaalselt

patsientide kultuurilise tausta ja sotsiaal-majandusliku olukorra erinevused (5).

ESMANE DIAGNOSTILINE KÄSITLUS

Esmane diagnostika

- Anamnees on ED jaoks sageli kõige informatiivsem diagnostiline meetod
 - Oluline roll arstil – proaktiivsus ja anamneesi suunamine
- Standardiseeritud küsimustikud võimaldavad mitmekülgset objektiviseeritud hindamist
 - *International Index of Erectile Function (IIEF) / Sexual Health Inventory for Men (SHIM / IIEF-5)*
- Saab eristada psühhogeenset, orgaanilist ja segatüüpi erektiilset düsfunktsiooni
 - Segatüüpi düsfunktsioon – orgaanilisele funktsioonihäirele lisandub oluline psühholoogiline komponent
- Orgaanilise ED põhjus võib olla vaskulogeenne, hormonaalne, neurogeenne, anatoomiline/iatrogeenne
 - Sagedaseim orgaaniline etioloogia on vaskulogeenne ED

IIEF-5 e. SHIM

Seksuaalse tervise enesehinnangu küsimustik meestele

Küsimused puudutavad viimast 6 kuud Teie elus.

Kuidas hindate oma võimet saavutada ja säilitada erektsiooni?	üldse ei saavutanud 0	väga madal 1	madal 2	mõõdukas 3	kõrge 4	väga kõrge 5
Kui Teil tekkis erektsioon seksuaalse stimulatsiooni tulemusena, kui sageli olid Teie erektsioonid küllaldased penetratsiooniks (suguti viimine partneri tuppe)?	seksuaalne aktiivsus puudus 0	mitte kunagi/peaaegu mitte kunagi 1	harva (alla pooltel kordadel) 2	mõnikord (umbes pooltel kordadel) 3	rohkem kui pooltel kordadel 4	peaaegu iga kord 5
Kui tihti Te suutsite säilitada erektsiooni suguühte ajal pärast penetratsiooni?	ei üritanud vahekorda 0	mitte kunagi / peaaegu mitte kunagi 1	harva (alla pooltel juhtudel) 2	mõnikord säilitasin 3	enamasti säilitasin 4	alati / peaaegu iga kord 5
Kui raske oli Teil säilitada erektsiooni sugulise vahekorra lõpuni?	ei üritanud vahekorda 0	erakordselt raske 1	väga raske 2	raske 3	veidi raske 4	ei olnud raske 5
Kui tihti Te tundsite seksuaalvahekorra järel rahulolu?	ei üritanud vahekorda 0	mitte kunagi / peaaegu mitte kunagi 1	harva (alla pooltest kordadest) 2	mõnikord 3	enamasti 4	alati 5

Punkti summa: _____

1-7: Raske erektiilne düsfunktsioon
 8-11: Keskmise raskusega erektiilne düsfunktsioon
 12-16: Keskmise kuni kerge erektiilne düsfunktsioon
 17-21: Kerge erektiilne düsfunktsioon
 22-25: Erektiilne düsfunktsiooni ei esine

Esmane diagnostika

- Vaskulogeense ED esinemine on märk kõrgenenud südame-veresoonkonnahaiguste riskist
 - Tõenäosust suurendavad kõrgem vanus, mitmete kardiovaskulaarsete riskifaktorite esinemine, metaboolne sündroom, nõrgenenud perifeersed pulsid
 - Määrata vererõhk, pulsisagedus, KMI ja vööümbermõõt
- Labor: paastuglükoos/HbA1c, verelipiidide profiil, kreatiniini tase, (vaba) testosteroon
- Hüpogonadismi kahtlusel (väikesed munandid, kõrvalekalded sekundaarsetes sugutunnustes, alalävine testosterooni tase) on vaja patsient suunata androloogi konsultatsioonile
 - Võimalikud endokriinsed ED põhjused ka hüperprolaktineemia, hüper/hüpotüreoos, Cushingi sündroom, panhüpopituuitarism

Patofüsioloogiline seos arteriaalse hüpertensiooniga

- Ereksiooni saavutamise eeldusteks on kavernooskeha arterite dilatatsioon, trabekulaarse silelihaskoe lõõgastumine ja kavernooskeha veno-oklusiivse mehhanismi aktiveerumine
- Kõrgenenud vererõhk tekitab peenise veresoontes struktuurseid ja funktsionaalseid muutusi, sarnaselt teiste organismi vaskulaarsete elunditega
 - Kavernooskeha arterite silelihaste hüpertroofia
 - Aterosklerootilise kahjustuse progresseerumine
 - Vähenenud reaktsioon NO vabanemisele
- Kaasuva rasvumise, diabeedi, suitsetamise ja düslipideemia korral tekkiv endoteeli düsfunktsioon halvendab täiendavalt vaskulatuuri funktsiooni ja erektiilset võimekust

ED ja arteriaalne hüpertensioon

- ED on sage kaasuv probleem hüpertooniatõvega patsientidel
 - Hüpertensiooni esinemine suurendab ED riski 60-120%, enim 40-70 aasta vanuses
 - Hüpertensiivsete patsientide seas on ED ligi kaks korda sagedasem kui normotensiivsetel isikutel
- ED sagedus suureneb seoses vanuse tõusu ja hüpertooniatõve kestvusega
- Hüpertensiooni ja ED koosesinemine viitab asümptomaatilise organkahjustuse esinemise ja kardiovaskulaartüsistuste tekke suuremale riskile
 - Kas ED võiks olla käsitletav kui juba tekkinud lõpporgankahjustus?

Ravimite mõju erektiilsele funktsioonile

- Antihüpertensiivse ravi kõrvaltoimena tajutav seksuaalse võimekuse vähenemine on üks sagedasemaid halvenenud ravisooustumuse põhjuseid
- Beetablokaatorite negatiivset mõju on kirjeldatud mitmetes uuringutes
 - Propranolool ja atenolool halvendavad erektiilset funktsiooni
 - Metoprololi kohta on tulemused vastukäivad – ED põhjuseks hoopis notseeboefekt?
 - Kõige madalam ED esinemissagedus on nebivolooli tarvitajatel
 - Toimet seostatakse NO suurenenud vabanemisega vaskulaarsetes elundites
- Kaaliumi säästvad diureetikumid (sh. spironolaktoon) ja kõrges annuses tiasiidid halvendavad erektiilset funktsiooni
 - Indapamiidi toime on pigem neutraalne
- Kaltsiumikanali blokaatorid ja AKE inhibiitorid on seksuaalfunktsiooni osas neutraalsed

Ravimite mõju erektiilsele funktsioonile

- ARB-ide toime seksuaalfunktsioonile on pigem soodne
 - Valsartaan ja irbesartaan suurendasid seksuaalaktiivsust randomiseeritud uuringutes
 - Telmisartaan ja ramipriil ei ole näidanud erektiilsele võimele negatiivset toimet
- Statiinid ei avalda tavapärastes annustes erektiilsele funktsioonile selget mõju
- Kombinatsioonravi on kliinilises praktikas tavapärane, kuid kombineeritud antihüpertensiivse ravi ja ED seoseid on vähe uuritud
- ED esinemissagedust tõstvad ka mitmed psühhoaktiivsed ravimid: SSRI-d, venlafaksiin, risperidoon, olansapiin

Tabel 2. Antihüpertensiivsete ravimite mõju erektilsele funktsioonile

Ravimirühm	Toime
beetablokaatorid	
– mitteselektiivsed	↓↓
– kardioselektiivsed, v.a nebivolool	↓/–
– nebivolool	↑
Angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid (AKEI-d)	–
Angiotensiini retseptori blokaatorid (ARBid)	↑/–
Tsentraalse toimega antihüpertensiivsed ravimid	↓
α_1 -blokaatorid	–/↑
Kaltsiumikanali antagonistid	–
Kaaliumi säästvad diureetikumid	↓
Tiasiiddiureetikumid	↓
Indapamiid	–/↑

↓↓ – halvendab palju; ↓ – halvendab; – – neutraalne; ↑ – parandab

Diabeet ja ED

- Diabeet on ED sageduselt teine riskitegur
 - Muud: rasvumus, düslipideemia, madal füüsiline aktiivus, suitsetamine, depressioon
- ED tekib 50-75% diabeeti haigestunud meestel
- Lisaks kiiremale süsteemse ateroskleroosi progressioonile on diabeet patofüsioloogiliselt seotud androgeenide erituse vähenemisega, perifeerse närvisüsteemi kahjustusega, endoteeli ja silelihaste funktsiooni häiretega
 - Insuliiniresistentsus korreleerub NO-süntaasi aktiivsuse langusega
- Medikamentoosse ravi esmavalik on ka diabeetikutel PDE-5 inhibiitorid
 - Ravivastus on diabeedi korral sageli nõrgem, mis nõuab kõrgemate ravimidooside kasutamist, rohkem teise ja kolmanda rea ravimeetodite rakendamist

ED ja südame isheemiatõbi

- Sagedast koosesinemist kirjeldati 2003. aastal: 300-st angiograafiliselt kinnitatud koronaarhaigusega mehest 49%-l esinesid ED kaebused
 - Ereksioonihäire eelnes isheemiatõve sümptomaatikale 70% juhtudel, keskmise ajaintervalliga 3 aastat
- Arteri suuruse hüpotees: 1-2 mm läbimõõduga arterid peenises on aterosklerootilisele kahjustusele tundlikumad kui jämedamad 3-4 mm diameetriga epikardiaalsed koronaararterid
- 2-5 aastast ajavahemikku ED tekkest südame isheemiatõve kliinilise avaldumiseni kirjeldavad ka mitmed prospektiivsed uuringud
 - “Ajaaken” südame isheemiatõve diagnostikaks ja riskifaktorite kontrolli intensiivistamiseks

Erectile Dysfunction

A Disease Marker for Cardiovascular Disease

David Shin, MD,* Gerard Pregoner, Jr., MA,† and Julius M. Gardin, MD‡

Cardiology in Review 2011;19: 5–11

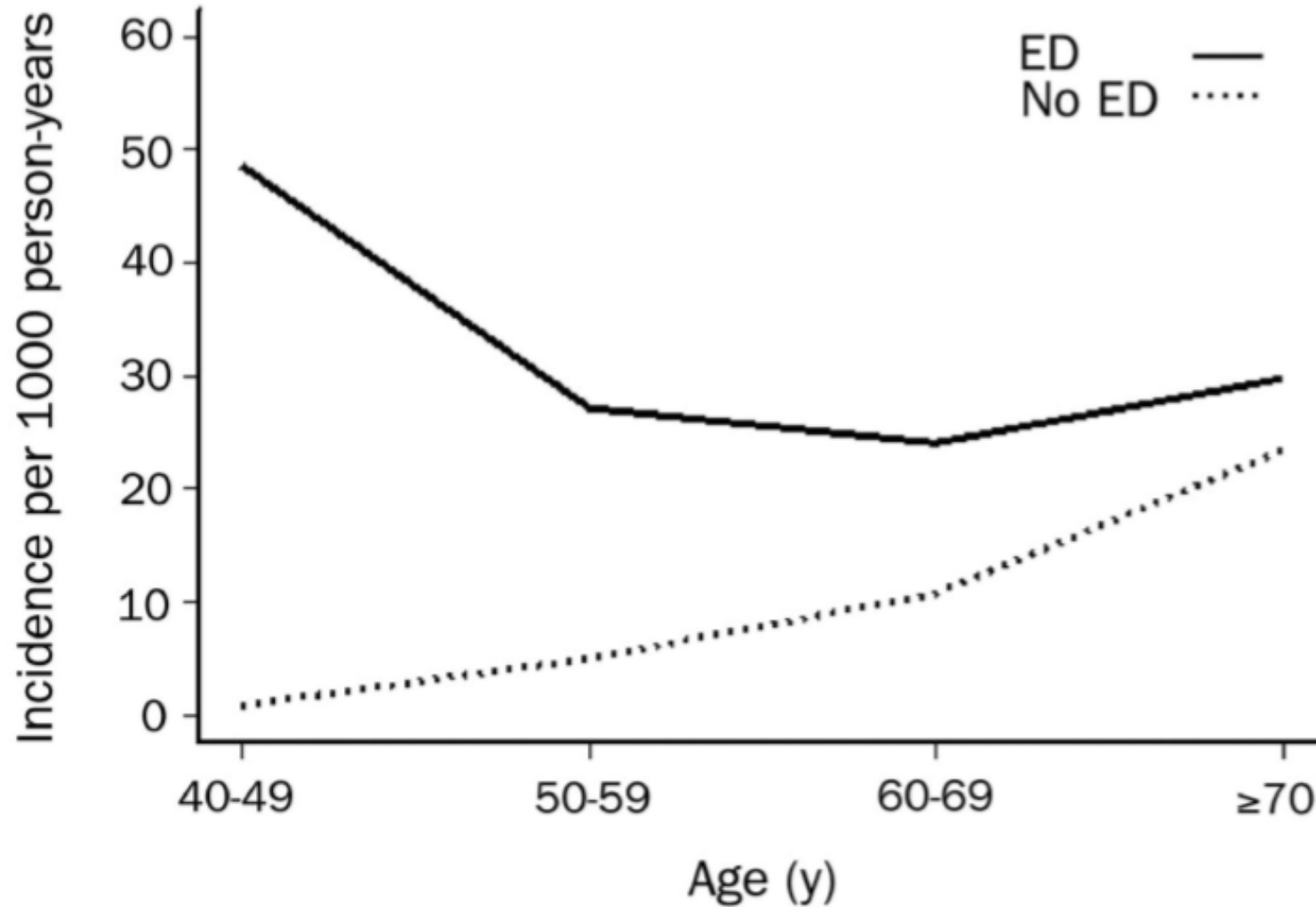


FIGURE 3. Incidence of coronary artery disease with respect to age and erectile dysfunction (ED) status.

Fosfodiesteras-5 (PDE-5) inhibiitorid

- Turule tulek (sildenafil 1998 a.) suurendas ka arstide poolset tähelepanu ED osas
- Esmavalik ED medikamentooses ravis
- Toimemehhanism – pidurdavad kavernoskehas cGMP lagundamist PDE-5 poolt, seega erektsiooni intensiivistades ja kestvust suurendades
- Efektiivsus kõrge – sümptomite märgatav paranemine 56-84% patsientidest
- Hea ohutusprofiil – toime vererõhule ja pulsisagedusele on üldiselt vähene, ka antihüpertensiivse kombinatsioonravi foonil
- Raviefekt ED osas võib suurendada ka antihüpertensiivse ravi soostumust

PDE-5 inhibiitorid – tähelepanu kasutamisel

- Koostoimeid suhteliselt vähe (v.a. **nitraatide** ja CYP450 inhibiitoritega – klaritromütsiin, erütromütsiin, ketokonasool, itrakonasool, HIV proteaasi inhibiitorid, greibimahl)
 - CYP450 indutseerijad võivad toimet vähendada (karbamasepiin, fenütoiin)
- Koosmanustamine α -blokaatoritega ei ole vastunäidustatud, kuid nõuab ettevaatust (ravi alustamine väikeses annuses, manustamine mõnetunnise vahega), oht ortostaatilise hüpotensiooni tekkeks
- Vastunäidustused:
 - Rahuoleku hüpotensioon (<90/50 mmHg) või hüpertensioon (>170/100 mmHg)
 - Ebastabiilne stenokardia, äge MI (3-6 kuud)
 - NYHA IV südamepuudulikkus
 - Mittearteriitiline eesmine isheemiline optikuse neuropaatia (NAION)
 - Pärilikud reetina haigused
 - Raske maksapuudulikkus

Tabel 3. Eestis kasutusel olevad PDE-5 inhibiitorid (8)

	Tavapärane algannus	ED ravis kasutatav annus	Aeg ravitoime alguseni	Toime kestus	Märkused
Sildenafil	50 mg	25–100 mg	30–60 minutit	Kuni 12 tundi	Rasvase toiduga koosmanustamine vähendab efektiivsust
Tadalafil	10 mg	10–20 mg	30 minutit	Kuni 36 tundi	• Võimalik kasutada regulaarse ravina 2,5–5 mg 1 kord päevas • Vähendab eesnäärme hüperplaasiast tingitud sümptomeid
Vardenafil	10 mg	5–20 mg	30 minutit		Rasvase toiduga koosmanustamine vähendab efektiivsust
Avanafil	100 mg	50–200 mg	15–30 minutit		Väga selektiivne PDE-5 isoensüümi suhtes, seetõttu kõrvaletomete sagedus väiksem

ED – erektiilne düsfunktsioon; PDE-5 – fosfodiesteras-5

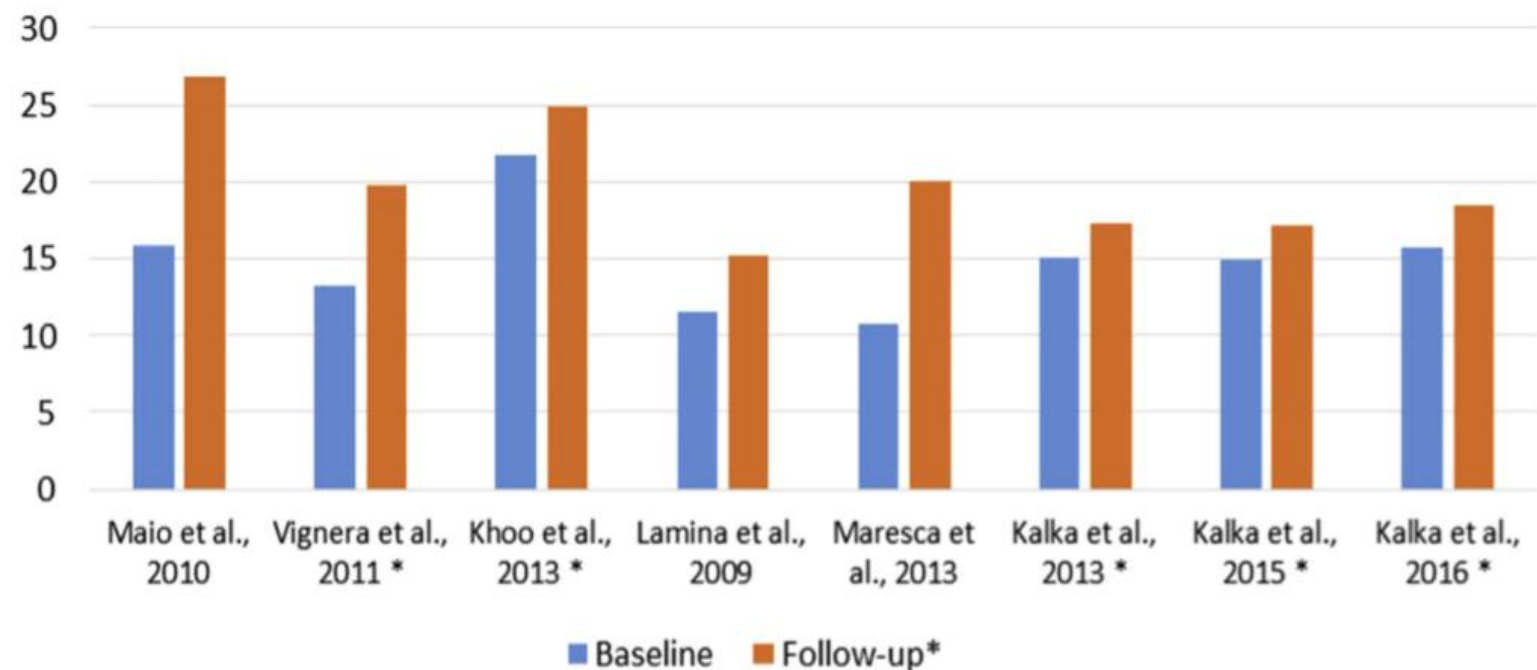
Täiendavad ravi aspektid

- Elustiilimuutused on nii ED ravi kui kardiometaaboolse riski vähendamise nurgakivi
 - Suitsetamise lõpetamine
 - Kehakaalu kontroll
 - Regulaarne füüsiline aktiivsus
 - Alkoholi liigtarbimise vältimine
 - Toitumise tasakaalustamine, s.h. soolatarbimise piiramine
 - Uneapnoe ravi
- Elustiilimuutusi tuleb alustada enne või paralleelselt medikamentoose raviga
- Tähelepanu ja ravi vajavad ka kaasuv ärevus ja depressiivsus
 - 2018 aasta USA registripõhine uuring – alates 30 aasta vanusest on peamised ED-ga seonduvad diagnoosid kaasuv kardiovaskulaarhaigus, diabeet ja depressioon ⁴

Physical Activity to Improve Erectile Function: A Systematic Review of Intervention Studies

Helle Gerbild, PT,^{1,2} Camilla Marie Larsen, PhD, PT,^{1,3} Christian Graugaard, MD, PhD,⁴ and Kristina Areskoug Josefsson, PhD, RPT⁵

Physical Activity to Improve Erectile Function



- 40 minutit mõõduka kuni kõrge intensiivsusega (juhendatud) füüsilist treeningut 4 korda nädalas 6 kuu jooksul
- Paranes oluliselt arteriaalse geneesiga ED sümptomaatika

*The IIEF-5 measurements have been scaled to IIEF range.

Figure 3. IIEF scores at baseline and follow-up for intervention. IIEF = International Index of Erectile Function.

Kokkuvõte

- Erektiilne düsfunktsioon on sümptom, mitte iseseisev haigus
- ED esineb sagedamini patsientidel, kellel on kaasuv vaskulaarne haigus – südame isheemiatõbi, perifeersete arterite haigus, tserebrovaskulaarhaigus
 - ED võib olla esimene välja kujunenud vaskulaarse haiguse sümptom
 - Erektiilse funktsiooni täpsustamine võiks olla osa süsteemsest KV riski hindamisest
- Initsiatiiv seksuaalfunktsioonist rääkida on patsientide poolt sageli madal, arstide poolt on vajalik proaktiivsus diagnoosi täpsustamisel
- Vaskulogeense ED esinemine on tihedalt seotud kardiometaboolse riskiga – ravis ja ennetuses on oluline roll ühiste riskifaktorite kontrollil, s.h. elustiilimuutustel
 - Toime ED leevenemisele võib olla oluline motivaator muutuste realiseerimiseks

Kasutatud kirjandus

- 1. Viigimaa M, Vlachopoulos C, Doumas M, eds. Erectile dysfunction in hypertension and cardiovascular disease: a guide for clinicians. Springer International Publishing Switzerland; 2015.
- 2. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, et al. European Association of Urology. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. Eur Urol 2010;57:804–14.
- 3. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Piepoli, Hoes et al. European Heart Journal (2016) 37, 2315–2381.
- 4. Goldstein I, Chambers R, Tang W, Stecher V, Hassan T. Real-world observational results from a database of 48 million men in the United States: Relationship of cardiovascular disease, diabetes mellitus and depression with age and erectile dysfunction. Int J Clin Pract. 2018 Mar 22:e13078. [Epub ahead of print]

Aitäh!

Küsimusi?