Erectile Dysfunction and Cardiovascular Assessment

Erektil Disfonksiyon ve Kardiyovasküler Değerlendirme

ED ve Kardiyovasküler Değerlendirme / ED and Cardiovascular Assessment

Hüseyin Ede[1], Kürşad Zengin[2], Serhat Tanık[2]
[1]Kardiyoloji Anabilim Dalı, [2]Üroloji Anabilim Dalı, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yozgat, Türkiye

Özet

Erektil disfonksiyon yaşam kalitesini etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Erektil disfonksiyon, cinsel performans için gerekli ereksiyonun yeterince sağlanamaması ve/veya sürdürülememesi hali olarak tanımlanır. Erektil disfonksiyon, kardiyovasküler hastalığı veya kardiyovasküler risk faktörleri bulunanlarda sık görülür. Cinsel aktivite ve erektil disfonksiyon tedavisi önerilmeden önce hastalara mutlaka kardiyovasküler risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılan fosfodiesteraz 5 inhibitörleri ile koroner arter hastalığında kullanılan nitrat türevi ilaçlar kesinlikle birlikte kullanılmamalıdır. Fosfodiesteraz 5 inhibitörlerinin alfa-adrenerjik reseptör blokerlerinin hipotansif etkisini arttırabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler

Erektil Disfonksiyon; Fosfodiesteraz 5 İnhibitörü; Kardiyovasküler Risk

Abstract

Erectile dysfunction (ED) is an important health problem effecting quality of life. Erectile dysfunction is defined as the inability to gain and/or maintain a penile erection sufficient for satisfactory sexual performance. Erectile dysfunction is commonly seen in patients having coronary artery disease or cardiovascular risk factors. Before advicing any sexual activity or treatment for erectile dysfunction, the patients should be assessed for possible cardio vascular risk. Phosphodiesterase 5 inhibitors for erectile dysfunction and nitrate derivatives used for coronary artery disease shouldn't be prescribed together absolutely. It should always be kept in mind that concomitant use of phosphodiesterase 5 inhibitors can increase hypotensive effect of alpha-adrenergic blockers.

Keywords

Erectile Dysfunction; Phosphodiesterase 5 Inhibitor; Cardiovascular Risk

DOI: 10.4328/JCAM.2536 Received: 05.05.2014 Accepted: 16.05.2014 Printed: 01.04.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 231-3
Corresponding Author: Kürşad Zengin, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye.
GSM: +905054742470 F.: +90 3542140612 E-Mail: kursadzengin@gmail.com

Erektil disfonksiyon (ED) yaşam kalitesini etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Erektil disfonksiyon, cinsel performans için gerekli ereksiyonun yeterince sağlanamaması ve/veya sürdürülememesi hali olarak tanımlanır [1]. Sıklığı ile ilgili değişik çalışmalarda farklı değerler verilmiştir. Avrupa'da 30-80 yaş arası grupta erektil disfonksiyon prevelansı %19 olduğu belirtilmiştir [2]. Buna karşın İngiltere'de 18-75 yaş arası yaşam boyu ED gelişme oranının %39, prevelansının ise %26 olduğu rapor edilmiştir [3]. Sıklıkla ilgili farklı değerlerin olmasının nedeni çalışmalarda kullanılan metotların farklılığından kaynaklanmaktadır.

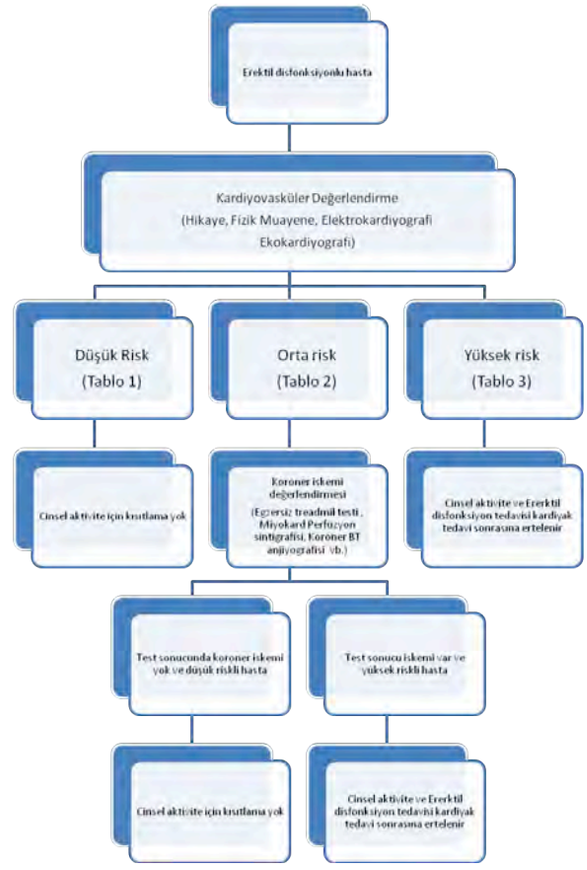
Penil ereksiyon; arteriyal dilatasyon, trabeküler düz kas gevşemesi ve corporeal venookluziv mekanizmalara hormonal kontrolün eşlik ettiği kompleks bir süreçtir [4]. Erektil disfonksiyonun en sık nedeni aterosklerozdur dolaysıyla diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi ve sigara içmek gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile yakından ilişkilidir. Bu risk faktörleri oksidatif stres ve endotelial disfonksiyona yol açarak nitrik oksit üretimini azaltır ve dolaysıyla normal erektil fonksiyonda anahtar role sahip nitrik oksit salınımını azaltır [4, 5]. Tiroid fonksiyon bozuklukları, ilaçlar (özellikle Beta-blokerler, verapamil, spironolakton ve tiazid diüretikler, digoksin, metildopa gibi ilaçlar), antiandrojenik etki gösteren ilaçlar, alkol kullanımı, nörolojik ve cerrahi bozukluklar diğer önemli erektil disfonksiyon nedenleri arasında sayılabilir.

Erektil disfonksiyon, kardiyovasküler hastalığı olanlarda sık görülür. Yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon, obezite, dislipidemi, sigara içme, sedanter yaşam tarzı, erkek cinsiyet, ailede erken yaşta (erkeklerde <55 yaş, kadınlarda <65 yaş öncesi) koroner arter hastalığı hikayesi olması koroner arter hastalığı için risk faktörleridir [6]. Dolaysıyla bu kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol edilmesi ve tedavisi ED oluşumunu engeller. Bu amaçla erektil disfonksiyonu olan hastanın değerlendirmesinde bu risk faktörleri özellikle sorgulanmalı ve varsa kılavuzlara uygun biçimde tedavi edilmelidir.

Cinsel aktivite, sağlıklı bireylerde 3 ile 6 MET arasında değişen bir efor kapasitesi gerektirir [7]. Dolaysıyla hastaların cinsel performans sırasında kardiyovasküler olay (anjina, miyokard infarktüsü veya kardiyak ölüm) yaşamaması için kardiyovasküler değerlendirmeye tabi tutulması gerekir (Figür 1). Bu açıdan, erektil disfonksiyonu olan hastalar kardiyovasküler risk değerlendirmesi yapılırken üç gruba ayrılır. Bunlar düşük riskli, orta riskli ve yüksek riskli hasta gruplarıdır.

Düşük riskli hasta grubu özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu hasta grubunda cinsel performansı kısıtlamayı gerektiren bir durum söz konusu değildir. Düşük riskli hastalar için cinsel aktivite tavsiyeleri veya erektil disfonksiyon tedavisi öncesi ek kardiyovasküler testlerin yapılmasına gerek yoktur.

Kardiyovasküler risk sınıflamasında orta risk grubuna dahil olan hastaların özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu hasta grubuna cinsel aktivite veya erektil disfonksiyon tedavi önerileri öncesinde kardiyak açıdan değerlendirme yapılmalıdır. Bu hastalarda elektrokardiyografik ve ekokardiyografik değerlendirme sonrası koroner iskemi varlığı araştırması için treadmil egzersiz testi önerilebilir [8]. Egzersiz treadmil testinde iskemi bulgusu olmaksızın 6 MET ve üzeri efor kapasitesi olan hastalara cinsel aktivite kısıtlaması gerekmez. Elektrokardiyografik değerlendirme sonucunda treadmil testi için uygun olmadığı anlaşılan (sol dal bloğu varlığı, preeksitasyon, sol ventrikül hipertrofi bulgusu, dijital etkisi varlığı, bazalde ST-T değişikliği varlığı gibi) veya ortopedik sorunu nedeniyle efor sarf edemeyen hastalarda koroner iskemi araştırması için miyokard per-



Figür 1. Erektil disfonksiyonlu hastada kardiyovasküler değerlendirme

Tablo 1. Kardiyovasküler açıdan düşük riskli hastaların özellikleri

1- Asemptomatik, koroner arter hastalığı için<3 risk faktörü varlığı (yaş hariç)
2- CCS I stabil anjina pektoris tarifleyen hasta
3- Komplike olmamış geçirilmiş miyokard enfarktüsü (>6 hafta)
4- NYHA'ya göre sınıf I dispnesi olan Konjestif Kalp Yetmezliği varlığı
5- Başarılı perkütan koroner arter revaskülarizasyonu sonrası
6- Kontrol altında olan hipertansiyon varlığı (Kan basıncı <140/90 mmHg)
7- Hafif dereceli kalp kapak hastalığı varlığı

CCS: Kanada Kardiyoloji Cemiyeti
NYHA: New York Kalp Cemiyeti

Tablo 2. Kardiyovasküler açıdan orta riskli hastaların özellikleri

1- Koroner arter hastalığı için ≥3 risk faktörü varlığı (yaş hariç)
2- CCS II stabil anjina varlığı
3- İki ile altı hafta öncesinde geçirilmiş miyokard enfarktüsü
4- NYHA'ya göre sınıf II dispnesi olan Konjestif Kalp Yetmezliği varlığı

CCS: Kanada Kardiyoloji Cemiyeti NYHA: New York Kalp Cemiyeti

Tablo 3. Erektil Disfonksiyon tedavisinin ertelenmesini gerektiren kardiyolojik durumlar

1- CCS III veya IV anjina pektoris tarifleyen hasta
2- Akut koroner sendrom varlığı
3- Kontrol altına alınmamış hipertansiyon (SKB >180 mmHg)
4- NYHA'ya göre sınıf III veya IV dispnesi olan Konjestif Kalp Yetmezliği varlığı
5- Yakın zamanda gerçekleşmiş miyokard enfarktüsü (<14 gün)
6- Riskli aritmi varlığı (ventriküler taşikardi, yüksek ventrikül hızlı AF (istirahat kalp hızı >110/dk), 2* veya 3* AV blok varlığı, ciddi bradikardi varlığı (kalp hızı <40/dk))
7- Hipertrofik Kardiyomiyopati varlığı
8- Orta ve ciddi dereceli kalp kapak hastalığı varlığı

AF: Atriyal Fibrilasyon / AV: Atriyoventriküler / CCS: Kanada Kardiyoloji Cemiyeti / NYHA: New York Kalp Cemiyeti / SKB: Sistolik Kan Basıncı

füzyon sintigrafisi önerilebilir [9]. Bu testlerde koroner iskemi bulgusu olmayan hastalar düşük riskli kabul edilerek cinsel aktivite kısıtlaması gerekmez. Yapılan kardiyolojik testlerde iskemi bulgusu olan hastalar yüksek riskli olarak kabul edilir.

Yüksek riskli hastaların, ciddi ve stabil olmayan kardiyak hastalıkları vardır. Bu hasta grubunda cinsel aktivite, mevcut kardiyak hastalığı kötüleştirebilir ve istenmeyen kardiyovasküler olaylara yol açabilir. Dolaysıyla bu hasta grubunda cinsel aktivitenin ve erektil disfonksiyon tedavisinin ertelenmesi tavsiye edilmektedir (Tablo 3).

Erektil disfonksiyon tedavisinin kardiyovasküler açıdan diğer bir önemli konusu da fosfodiesteraz 5 (PDE5) inhibitörlerinin kullanımıdır. PDE5 inhibitörleri, penil erektil dokudaki siklik guanil monofosfat (cGMP) yıkımını önleyerek dokudaki cGMP konsantrasyonunu arttırır, artan cGMP hücre içi kalsiyum miktarını azaltır ve penil kavernozal düz kas hücrelerini gevşetir ve sonuçta penil ereksiyona yol açar [10]. Türkiye'de sildenafil, tadalafil, vardenafil, udenafil tıbbi olarak kullanıma sunulmuştur. Bahsi geçen tüm PDE5 inhibitörleri karaciğerde metabolize olur. Sildenafil ve vardenafilin yarı ömrü yaklaşık 4 saat iken tadalafilinki yaklaşık 18 saat, udenafilinki ise yaklaşık 10 saattir.

PDE5 inhibitörleri doğrudan kardiyovasküler sistem üzerinde olumsuz etkiye sahip olmasalar da ölümcül ilaç etkileşimlerine ve hipotansiyona yol açma potansiyelleri nedeniyle kullanırken dikkatli olunmalıdır [11]. Sağlıklı genç erkeklerde sildenafil, ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncında sırasıyla 8,5 ve 5,5 mmHg'lık düşüş yaparken vardenafil sırasıyla 8 ve 7 mmHg'lık düşüşler yapar [10]. Tadalafil ise sırasıyla 1,6 ve 0,8 mmHg'lık düşüşler yapar [10]. Özellikle alfa-adrenerjik reseptör blokerleri ile eş zamanlı kullanımı durumunda ortostatik hipotansiyon oluşabilir. Bunun önüne geçmek için düşük doz PDE5 inhibitörü ile tedaviye başlanmalı, eğer hastanın eş zamanlı alfa-adrenerjik reseptör blokerleri kullanması gerekiyorsa, bu ilaçla PDE5 inhibitörü alımı arasında en az 6 saatlik fark olmasına dikkat edilmelidir.

PDE5 inhibitörleri, tek başına kullanımları durumunda ciddi hipotansiyon oluşturmasa da kılavuzlar, bu ilaçların kan basıncı 90/60 mmHg ve üstünde olanlara başlanması tavsiye eder. Ayrıca, Tablo 3'de belirtilen yüksek risk özelliklerine sahip hastalarda cinsel aktivitenin önerilmediği göz önünde bulundurulmalı ve bu hasta grubuna PDE5 inhibitörlerinin başlanmasının kontrendike olduğu unutulmamalıdır.

PDE5 inhibitörleriyle ilgili akılda tutulması gereken diğer konu da ilaç etkileşimidir. Bilindiği gibi PDE5 inhibitörleri cGMP üzerinden periferik vazodilatasyon ve dolaysıyla değişik derecelerde kan basıncı düşüşü yaparlar [12]. Aynı yolağı kullanan nitrat türevi ilaçların (isosorbid mononitrat, isosorbid dinitrat, nitrogliserin gibi) PDE5 inhibitörleri ile birlikte kullanımı ölümcül hipotansiyon ile sonuçlanabilir. Nitrat türevi ilaçlar kardiyoloji pratiğinde koroner arter hastalığında, anjinal şikayetlerin giderilmesinde ve kalp yetmezliği tedavisinde sıklıkla kullanılır. Dolaysıyla PDE5 inhibitörü başlanacak olan hastanın kullandığı ilaçlar arasında nitrat türevi ilaç olup olmadığı sorgulanmalıdır.

PDE5 inhibitörü kullanan hastada nitrat türevi ilaç kullanma ihtiyacı doğarsa kılavuz önerilerine uygun olarak beklemek gerekir. Bu süre sildenafil ve vardenafil kullanımı sonrası 24 saat iken yarı ömrü daha uzun olan tadalafil için 48 saattir [7, 10]. Udenafil için bir süre belirtilmemişse de yarı ömrünün 10 saat olduğu göz önüne alındığında 36 saat beklemek uygun olabilir.

Nitrat tedavisi alan hastalarda, PDE5 inhibitörü kullanımı için nitratın kesilmesi gerekir ve nitrat yerine diğer antianjinal ajanlar (beta-blokerler, trimetazidin, kalsiyum kanal blokerleri gibi) başlanabilir. Yalnız bu hastalarda olası etkileşimi önlemek için PDE5 inhibitörü başlamadan önce en az 24-48 saat beklenmesi gerektiği tavsiye edilmektedir [13].

Vardenafil, diğer PDE5 inhibitörlerinden ayrı olarak elektrokardiyografide hafif QT interval uzamasına yol açabilir. Dolaysıyla konjenital uzun QT sendromu olanlarda kullanılmamalıdır. Ayrıca QT intervalini uzatan kinidin, prokainamid, amiodaron ve sotalol gibi antiaritmik ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır [4].

Sonuç olarak, erektil disfonksiyon kardiyovasküler risk faktörleri varlığı ile yakından ilişkilidir. Bu hastalarda cinsel aktivite ve erektil disfonksiyon tedavisi öncesi mutlaka kardiyovasküler değerlendirme önerilmelidir. Yüksek riskli hastalarda cinsel aktivite ve erektil disfonksiyon tedavisi ertelenmelidir. Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri erektil disfonksiyon tedavisinde sıklıkla kullanılır. Fakat bunların olası hipotansif etkileri göz ardı edilmemeli, alfa-adrenerjik reseptör blokerleriyle kullanımı durumunda dikkatli olunmalıdır. Yanı sıra ölümcül ilaç etkileşimine yol açma potansiyeli nedeniyle koroner arter hastalığı tedavisinde kullanılan nitrat türevi ilaçlarla birlikte kesinlikle kullanılmamalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Hackett G, Kell P, Ralph D, Dean J, Price D, Speakman M, et al. British Society for Sexual Medicine guidelines on the management of erectile dysfunction. J Sex Med 2008;5:1841–65.
2. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: Results of the "Cologne Male Survey". Int J Impot Res 2000;12:305–11.
3. Dunn KM, Croft PR, Hackett GI. Sexual problems: A study of the prevalence and need for health care in the general population. Fam Pract 1998; 15:519–24.
4. Ellsworth P, Kirshenbaum EM. Current concepts in the evaluation and management of erectile dysfunction. Urol Nurs 2008;28:357-69.
5. Sánchez A, Contreras C, Martínez P, Muñoz M, Martínez AC, García-Sacristán A, et al. Endothelin A Receptors Are Involved in Augmented Adrenergic Vasoconstriction and Blunted Nitric Oxide-Mediated Relaxation of Penile Arteries from Insulin-Resistant Obese Zucker Rats. J Sex Med 2014; DOI: 10.1111/jsm.12526.
6. Çilingir H, Kumbasar A, Aktuğlu MB, Belibağlı MC. New Cardiovascular Risk Factors; Resting Heart Rate, Hs-CRP, Fibrinogen and PMNL. J Clin Anal Med 2012;3:68-71.
7. Ryu JK, Cho KS, Kim SJ, Oh KJ, Kam SC, Seo KK, et al. Korean Society for Sexual Medicine and Andrology (KSSMA) Guideline on Erectile Dysfunction. World J Mens Health 2013;31:83-102.
8. Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL, et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). Am J Cardiol 2005;96:313-21.
9. Yazkan R, Han S. Nonkardiyak Göğüs Ağrılarının Multidisipliner Değerlendirilmesi. J Clin Anal Med 2012;3: 296-9.
10. Lee M. Focus on phosphodiesterase inhibitors for the treatment of erectile dysfunction in older men. Clin Ther 2011;33:1590-608.
11. Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. European Heart Journal 2013;34:2034–46.
12. Tüzün A , Degertekin B, Yeşilova Z, Naharcı I, Eken A, Aydın A, et al. Plasma MDA Levels, GSH-Px Activities and Nitrite/Nitrate Levels in Patients with Familial Mediterranean Fever. J Clin Anal Med 2010;1:1-5.
13. Kloner RA, Henderson L. Sexual function in patients with chronic angina pectoris. Am J Cardiol 2013;111:1671-6.

How to cite this article:
Ede H, Zengin K, Tanık S. Erectile Dysfunction and Cardiovascular Assessment. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 2): 231-3.