

Záchyt, vyšetření a terapie sexuálních dysfunkcí u pacientů s diabetem

Jitka Husáková^{1,2}, Klára Sochorová¹, Vladimíra Fejfarová^{1,3}, Michal Dubský^{1,2}

¹Centrum diabetologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

²1. lékařská fakulta UK Praha

³3. lékařská fakulta UK Praha

Diabetes mellitus představuje onemocnění, které je často spojeno s mnohočetnými komplikacemi, a to zejména vlivem dlouhodobě neuspokojivé kompenzace. Ve spojitosti s diabetem je však málokdy zmiňováno riziko rozvoje sexuálních dysfunkcí, které postihují muže i ženy (1). Sexuální komplikace nenarušují pouze sociální a pohlavní život pacientů, ale jsou mnohdy prvním příznakem dalších zdravotních obtíží. Z těchto důvodů by u lidí s diabetem měl být včasný záchyt a správná léčba sexuálních dysfunkcí předmětem zájmu lékařů pečujících o diabetiky.

Klíčová slova: diabetes mellitus, sexuální dysfunkce, erektilní dysfunkce, ejakulace, hypogonadismus, libido, dyspareunie.

Detection, examination and therapy of sexual dysfunctions in patients with diabetes

Diabetes mellitus is a disease associated with multiple complications due to ineffective diabetes management in the early period after diagnosis and especially in the long term. However, the risk of developing sexual dysfunctions, which affect both men and women, is rarely mentioned in association with diabetes (1). Sexual complications not only disrupt with the social and sexual life of patients, but are often the first symptom of other health problems. For these reasons, in people with diabetes, early detection and proper treatment of sexual dysfunctions should be of concern physicians caring for diabetic patients.

Key words: diabetes mellitus, sexual dysfunction, erectic dysfunction, ejaculation, hypogonadism, libido, dyspareunia.

Sexuální dysfunkce u diabetu

Pod tímto pojmem si mnozí představí poruchy erekce či ejakulace u mužů. Ve skutečnosti jde o široké spektrum postižení, která nepostihují pouze muže, ale i ženy. Sexuální dysfunkce (SD) vznikají na podkladě diabetické neuropatie, především autonomní, vaskulárních a hormonálních změn, ale mnohdy mají i psychogenní původ (2). Pacienti se často o těchto obtížích obávají mluvit s lékařem a tato problematika není včasné odhalena a správně řešena při běžné ambulantní kontrole.

Sexuální dysfunkce u mužů

Erektilní dysfunkce

U mužů s diabetem se setkáváme nejčastěji s erektilní dysfunkcí (ED), a to o 10–15 let dříve v porovnání s nediabetickou populací (3). Tento typ SD se vyskytuje u diabetiků 2–3násobně častěji ve srovnání s muži

bez diabetu. Věk zdvojnásobuje riziko, přičemž prevalence ED je u mužů mladších 40 let 1–10 %, muže ve věku 40–50 let postihuje ED ve 2–9 %, u mužů od 60 let stoupá riziko na 20–40 % a u mužů starších 70 let je riziko ED dokonce 50–100 % (1). V budoucnu je očekáván nárůst počtu mužů s ED v roce 2025 až na 322 milionů případů. Výskyt ED je spojen s hyperlipidemií, hypertenzí a kardiovaskulárním postižením (CVD) (5). Proto by pacienti s ED měli být vyšetřeni kardiologem a naopak. Dalšími faktory zvyšujícími riziko časného rozvoje ED jsou kouření, obezita, metabolický syndrom, operace malé pánve a deprese (1). Při výskytu ED je nutné také myslet na negativní vliv medikace. Nejčastěji je spojována s terapií diuretiky, ACE-inhibitory, alfablokátory, spironolactonem, thiazidy, některými fibráty, antidepresivy, antiandrogeny, antiparkinsoniky, anxiolytiky a v neposlední řadě také s abúzem drog a alkoholu. Na ED působí nepříznivě polypragmazie, tedy kombinace řady léčiv, jejichž negativní vliv se vzájemně potencuje (např. některými z kombinací anti-

hypertenziv). Prevencí rozvoje ED by mělo být snížení příjmu alkoholu na méně než 5 % z celkového denního kalorického příjmu nebo by se počet alkoholických nápojů měl snížit na méně než 7 za týden (6). ED je také pozorována u mužů s úbytkem svalové hmoty a svalové síly (7).

U mužů, u nichž dojde k rozvoji ED po operacích, traumatech či onkologické léčbě v oblasti pánevní, jsou také využívány inhibitory enzymu fosfodiesterázy 5 (iPDE-5).

Terapie erektilní dysfunkce

V terapii ED je nejprve nutné odstranit rizikové faktory, které mohou mít negativní vliv na erektilní funkci. Zaměřit bychom se měli na změnu životního stylu, revizi chronické medicíny a stav kardiovaskulárního systému. Poté je možné indikovat další léčbu.

První linií farmakoterapie ED představují iPDE-5, které blokují vazbu oxidu dusnatého na solubilní guanylátcyklázu, a tím přeměnu guanosyltrifosfátu v cyklický guanosylmonofosfát v kavernoálních těleších a hladké svaloviny penisu, a tím zabraňuje jejich relaxaci. Mezi nejčastěji předepisované iPDE-5 patří sildenafil (Viagra®), dále tadalafil (Cialis®) a vardenafil (Levitra®). V posledních letech je využíván také avanafil (Spedra®), u něhož ale byla v jedné studii popisována nižší odpověď u pacientů s diabetem (8), avšak v dalších studiích již byl pozorován dobrý účinek tohoto léku (9). Podmínkou účinnosti léčby je erotická stimulace (zrakem, dotykem nebo kombinací). Tato terapie je kontraindikována u mužů, u nichž došlo v posledních 6 měsících k akutnímu infarktu myokardu, iktu, život ohrožující arytmií, nekorigované hypertenzi, s dlouhodobou hypotenzí, s nestabilními stenokardiemi a u mužů léčených nitráty.

Léčiva sildenafil, tadalafil, vardenafil i avanafil byla účinná i u mužů po radikální prostatektomii. Preklinické studie popisují pozitivní efekt iPDE-5 druhé generace lodenafilu a mirodenafilu u pacientů po onkologických pánevních operacích. Tato léčiva nejsou k dostání v Evropě a prozatím nebyla schválena U.S. Food and Drug Administration. V několika studiích byl pozorován efekt udenafilu po operacích rekta a radikální prostatektomii (10).

Dále je možné aplikovat krémy obsahující iPDE-5 (11), které se nanášejí na penis a do močové trubice.

Další terapeutickou možností představuje aplikace prostaglandinu E1 injekčně přímo do topořivých těles penisu. Někteří pacienti využívají k navození erekce vakuové pumpy a penilní kroužky. Poslední možností léčby erektilní dysfunkce je zavedení penilní protézy do topořivých těles penisu. Tato terapie není v České republice hrazena z veřejného zdravotního pojištění a operaci si tedy pacient musí zaplatit sám. Avšak výsledky studií jsou slibné a pacienti s diabetem vykazují nízký výskyt komplikací a vysokou spokojenost (12).

Poruchy ejakulace – předčasná ejakulace

Tato porucha se vyskytuje u 30 % mužů mezi 18–59 lety, avšak její výskyt je dle některých zdrojů popisován až u 75 % mužů. Při poruše ejakulace může docházet k předčasnému výronu semene. V takovém případě dochází k předčasné ejakulaci (PE) do 1 minuty po průniku penisu do vagíny. Lehká forma PE je popisována v případech, kdy dochází k ejakulaci od 30 sekund do 1 minuty po penetraci, středně

závažná mezi 15–30 sekundami po průniku a závažná PE do 15 sekund po penetraci penisu (13).

Terapie předčasné ejakulace

U pacientů s PE plánujících početí je doporučena uspokojivá kompenzace diabetu jak u mužů, tak žen, u kterých je při neuspokojivé kompenzaci nutné zvážit použití dostupných forem antikoncepce či ochranu během styku. Možnosti řešení PE jsou více zaměřeny na změny před a v průběhu pohlavního styku partnerů. Z medicíny je možné použít, avšak off-label, selektivní inhibitory zpětného vstřebávání serotoninu (SSRIs), klomipramin (Anafranil®), paroxetin (Paxil®) nebo fluoxetin (Prozac®), sertralin (Zoloft®), escitalopram (Cipralax®), a také iPDE-5 (14). Další používanou, ale of-label medicínou je užití tramadolu, při jehož každodenním užívání byl zaznamenán pozitivní efekt na PE (15). Dále je možné uvažovat o inhibitoru transportéru serotoninu – dapoxetinu, který je využíván v jiných zemích, dále stimulant a eugeroikum modafinil (Provigil®), který je využíván v terapii spánkových poruch a narkolepsie, a také antagonist alfa1-adrenoreceptorů silodosin (Rapaflo®), podávaný při hyperplazii prostaty (14). Je možné také aplikovat před stykem lokální analgetika nebo použít kondom. U některých pacientů se osvědčila technika přerušované soulože či komprese kořene penisu během styku. Je doporučeno provádět masturbaci 1–2 h před stykem, dále provádět cviky pánevního dna se zaměřením na vnímání této oblasti.

Retrogradní ejakulace

Výron semene může také zcela chybět, a to v případě tzv. suchého orgasmu nebo při retrogradní ejakulaci (RE), kdy dochází k výronu v obráceném směru, tedy do močového měchýře. Také byla u mužů s diabetem pozorována změna parametrů spermatu. Konkrétně jsou u spermatu mužů s diabetem pozorovány oxidativní změny fragmentace jaderné a mitochondriální DNA, což vede ke snížení implantací spermií. Dále je pozorována změna kvality ejakulátu a snížená motilita spermií na podkladě jejich vadného metabolismu (16). Tyto komplikace snižují možnosti oplodnění.

Toto postižení se vyskytuje u mužů s poruchami innervace hrdla močového měchýře.

RE lze definovat jako únik semenné tekutiny ze zadní uretry do močového měchýře. Tento patologický stav může být důsledkem poruch hrdla močového měchýře v důsledku anatomických lézí, neuropatických poruch nebo farmakologických vlivů. Byly popsány i vrozené a idiopatické příčiny. Diagnózu lze potvrdit nálezem spermatu v postkoitálních vzorcích moči (17, 18). Farmakologická manipulace pomocí imipraminu, chlorpheniraminu, ephedrinu a pseudoephedrinu je využívána k terapii poruch ejakulace. Dále pak elektroejakulace a vibroejakulace mohou být použity k obnovení ejakulace. Pokud u těchto pacientů nelze obnovit anterogradní ejakulaci, je při snaze o těhotenství indikována umělá inseminace pomocí spermií získaných z anterogradní postkoitální moči (10). Další možností terapie RE je aplikace kyseliny hyaluronové nebo sklerotizace hrdla močového měchýře (18, 19).

Hypogonadismus

U pacientů s diabetem 1. typu a s dlouhodobě vysokým glykovaným hemoglobinem již v raném věku se může objevit tzv. hypogonadismus, který je spojen se sníženou produkcí pohlavních hormonů, které jsou nezbytné ke správnému vývoji jedince. Tento jev můžeme také pozorovat u postižení a lézí hypofýzy (20).

Sedavý způsob života a nadměrná výživa jsou hlavními příčinami obezity a diabetu 2. typu, stejné příčiny jsou také hlavními spouštěči hypogonadismu. Mnoho pacientů s diabetem 2. typu vykazuje nízké hladiny testosteronu, zatímco hypogonadální muži jsou ve vyšším riziku rozvoje diabetu (21, 22).

Pacient s jasně prokázaným hypogonadismem sledovaný endokrinologem je dále léčen pomocí hormonální terapie. K léčbě je využíván testosteron u hypogonadismu asociovaného s diabetem, který je podáván v různých formách od tablet po injekční aplikaci. Dále je k dispozici papaverin – nespecifický iPDE či blokátor alfa adrenoreceptoru fentolamin.

Přestože je terapie testosteronem často spojena s vedlejšími účinky, jako je hypertrofie prostaty, vznik nádorového onemocnění, kardiovaskulární rizika v důsledku zvýšení počtu červených krvinek a neplodnost, několik studií ukázalo, že tato terapie je účinná a zlepšuje metabolické funkce, jako je glykovaný hemoglobin, glykemie, lipidogram a viscerální tuk (22).

Snížené libido

U mužů se může také vyskytnout snížená touha (libido) po styku, stejně jako u žen. Změna touhy mužů vzniká často na podkladě stejných vlivů jako výše zmíněné komplikace. K hlavním můžeme řadit hypogonadismus spojený se snížením hladin testosteronu, užívání léčiv, operace malé pánve či hypertrofie prostaty, psychická zátěž a také kouření (5, 23, 24). Studie Shigehara také popisuje spojitost mezi frekvencí nočního močení a zvýšením rizika výskytu sníženého libida u mužů. K terapii této komplikace je nutné hledat příčinu snížené touhy a poté je možné aplikovat inhibitor 5-alfa reduktázy (23). Tento enzym je nezbytný k přeměně testosteronu na aktivní formu dihydrotestosteron. Snížení až chybění libida má za následek narušení partnerského soužití, jeho terapie je tedy klíčem ke zlepšení sexuálního života.

Sexuální dysfunkce u žen

Sexuální obtíže žen (FSD) jsou ve srovnání s muži méně známe, a jsou proto mnohdy zlehčovány. Jejich podhodnocení však může ovlivnit psychiku, sexuální život a narušit partnerské vztahy. Dle National Health and Social Life Survey se FSD vyskytují u žen s diabetem zejména po přechodu až ve 40–60 % a mají dokonce vyšší incidenci než u mužů (31 %) (1, 25).

U žen s diabetem jsou FSD popisovány až u 18–71 % a také se objevují dříve než u zdravých žen, a to bez ohledu na typ diabetu (2). Může docházet ke snížení touhy, lubrikace (přirozeného zvlhčování pohlavních cest), která může způsobit bolestivý pohlavní styk, a v neposlední řadě poruchy orgasmu (26). Potíže může přinést i vyšší výskyt zánětů močových cest a pohlavních orgánů. V oblasti pohlavních orgánů dochází

k úbytku svaloviny a sliznice. Tyto změny jsou podníceny změnou hladiny hormonů, prokrvení a poškozením nervů a jejich důsledek je snížení prožitku z pohlavního styku. Ženy s dlouhodobě vysokým glykovaným hemoglobinem popisují mnohdy pohlavní styk bez vyvrcholení (orgasmu), který může chybět z důvodů poruchy prokrvení a citlivosti genitálu. U žen léčených s diabetem 1. typu jsou také pozorovány poruchy menstruačního cyklu a syndrom polycystických ovaríí (1). Je důležité tyto obtíže neopomíjet a vyhledat pomoc diabetologa, endokrinologa a gynekologa.

Maiorino ve své studii popisuje vyšší výskyt FSD u diabetiček 1. typu léčených inzulinovými pery v porovnání s ženami s diabetem, které využívaly inzulinové pumpy a vykazovaly stejné výsledky výskytu FSD jako zdravé ženy (27).

Příčiny sexuálních dysfunkcí u žen

Základní příčiny FSD jsou stejné jako u mužů, tedy vaskulární a neuropatické v důsledku dlouhodobě vysokých glykemií. Dalším významným faktorem jsou změny hladin pohlavních hormonů. U žen je také pozorován vyšší vliv psychologické složky, a proto jsou FSD popisovány více u žen trpících stresem a vyšší psychickou zátěží či depresemi (1). Dalšími negativními faktory ovlivňujícími sexuální funkce žen jsou obezita, nedostatek pohybu, konzumace alkoholu či kouření (2, 28). Neméně důležitými faktory jsou také vztahy s partnerem a délka vztahu, vzdělání partnera, partnerská každodenní náklonnost, intimní komunikace či frekvence pohlavního styku a masturbace. Dále pak na ženskou sexualitu má vliv subjektivní vnímání těla, sexuální výchova, náboženské vyznání, rasa, menopauza, urogenitální obtíže či potraty a sexuální zneužívání v minulosti (28).

U žen s diabetem je pozorováno ztenčování vaginální sliznice dříve než u žen bez diabetu, což vede k dalším komplikacím, poševní stěna je tenčí, sušší a méně elastická, což přispívá k bolestem při pohlavním styku a zvýšeným infekcím močových cest způsobeným změnami flóry a rovnováhy pH (29, 30). Ve studii publikované Rudgem byl prováděn výzkum u diabetických potkanů, u nichž bylo popsáno ztenčení, atrofie, dezorganizace a narušení cirkulárního prstence pánevního dna a spojeno trvalým poklesem podílu rychlých a pomalých vláken, zvýšenou depozicí kolagenu, lipidovými kapátkami, těžkou fibrózou a četnými subsarkolemálními a intermyofibrilárními mitochondriemi. Tato remodelace pojivové tkáně vzniká na podkladě hyperglykemie vedla také ke strukturálním změnám uretry (29).

Terapie sexuálních dysfunkcí žen

V terapii FSD je zásadní psychoterapie a změny v sexuální životě partnerů.

U pacientek trpících bolestmi při pohlavním styku (dyspareunii), vaginální suchostí či recidivujícími infekcemi genitálního traktu je doporučována lubrikace pomocí volně prodáváných lubrikantů, která je nejjednodušším způsobem snížení vaginální suchosti (26). Dále je možné aplikovat krémy obsahující iPDE-5 či obohacené o kyselinu hyaluronovou či estrogen, tyto výrobky však nejsou volně k dostání a jsou předmětem dalšího výzkumu (11, 30). V současné době je možné využít

například modulátor estrogenového receptoru ospemifen (Osphena®). Při jeho užívání je nutná kontrola krevního obrazu pro možné zmnožení erytrocytů, dále zvyšuje riziko iktu a nádorových onemocnění (26). Dále je indikován steroid prasteron (Intravosa®) (26).

Závěr – vyhledávání pacientů se sexuálními dysfunkcemi

Na základě dostupných informací se s SD potýká až 60 % lidí s diabetem, kdy z předpokládaného počtu pacientů více než polovina nevyhledá pomoc odborníka, proto jejich obtíže nejsou dostatečně rychle a adekvátně řešeny. Záchyt SD může být prvním symptomem diabetu či poukázat na závažnější komplikace, kterými je zejména kardiovaskulární postižení či hypogonadismus. Z toho důvodu je nutné

věnovat SD u diabetiků náležitou pozornost a pacienty cíleně vyhledávat, komplexně vyšetřovat a správně léčit.

V současné době je možné při podezření na sexuální dysfunkci vyplnit základní dotazníky, které jsou volně dostupné na internetu nebo u lékaře, a tím již odhalit případný problém. Nejzákladnějšími používanými dotazníky je pro muže Dotazník sexuálního zdraví pro muže (IIEF-5), pro ženy byl vytvořen dotazník The Female Sexual Index (FSFI) a dotazník DSM-5. Při zjišťování SD u pacientů je vždy nutné respektovat soukromí pacientů, jejich subjektivní vnímání obtíží, a zaměřit se v případě potřeby i na partnerskou terapii. Pacient se sexuálními dysfunkcemi by měl být dále dispenzarizován nejen diabetologem, ale také urologem, nejlépe andrologem, sexuologem, gynekologem a psychologem.

LITERATURA

1. Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Diabetes and sexual dysfunction: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2014;7:95-105.
2. Cichocka E, Jagusiewicz M, Gumprecht J. Sexual Dysfunction in Young Women with Type 1 Diabetes. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12).
3. Defeudis G et al. Erectile dysfunction and diabetes: A melting pot of circumstances and treatments. *Diabetes Metab Res Rev*. 2022;38(2):e3494.
4. Mulhall JP et al. Phosphodiesterase Type-5 Inhibitor Prescription Patterns in the United States Among Men With Erectile Dysfunction: An Update. *J Sex Med*. 2020;17(5):941-948.
5. Sooriyamoorthy T, Leslie SW. Erectile Dysfunction, in StatPearls. 2022: Treasure Island (FL).
6. Berookhim BM, Bar-Chama N. Medical implications of erectile dysfunction. *Med Clin North Am*. 2011;95(1):213-21.
7. Ucak S et al. Association between sarcopenia and erectile dysfunction in males with type II diabetes mellitus. *Aging Male*. 2019;22(1):20-27.
8. Šrámková T. Avanafil, nový inhibitor fosfodiesterázy 5 v léčbě erektilní dysfunkce. 2014; Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Clanky/Aktuality/Avanafil-novy-inhibitor-fosfodiesterazy-5-v-lecbe-erektilni-dysfunkce/6-E-1Go.magarticle.aspx>.
9. Goldstein I et al. Avanafil for the treatment of erectile dysfunction: a multicenter, randomized, double-blind study in men with diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(9):843-52.
10. Lombardo R, Tema G, De Nunzio C. Phosphodiesterases 5 Inhibitors and Erectile Dysfunction Recovery after Pelvic Surgery: Future Perspectives for New Drugs and New Formulations. *Curr Drug Targets*. 2021;22(1):31-37.
11. Anaissie J, Hellstrom WJG. Clinical use of alprostadil topical cream in patients with erectile dysfunction: a review. *Research and Reports in Urology*. 2016;8:123-131.
12. Mohamed ER et al. Surgical outcomes and complications of Tube (R) (Promedon) malleable penile prostheses in diabetic versus non-diabetic patients with erectile dysfunction. *Arab Journal of Urology*. 2016;14(4):305-311.
13. Crowdis M, Nazir S. Premature Ejaculation, in StatPearls. 2022: Treasure Island (FL).
14. Staff MC. Premature ejaculation. 2020; Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/premature-ejaculation/diagnosis-treatment/drc-20354905>.
15. Preuss CV, Kalava A, King KC. Prescription of Controlled Substances: Benefits and Risks, in StatPearls. 2022: Treasure Island (FL).
16. Ding GL et al. The effects of diabetes on male fertility and epigenetic regulation during spermatogenesis. *Asian Journal of Andrology*. 2015;17(6):948-953.
17. Malossini G, Ficarra V, Caleffi G. (Retrograde ejaculation). *Arch Ital Urol Androl*. 1999;71(3):185-96.
18. Cakiroglu B, Sinanoglu O, Arda E. Bladder Neck Collagen Injection in the Treatment of Congenital Retrograde Ejaculation: A Case Report. *Cureus*. 2017;9(11):e1821.
19. Neikov K et al. (Retrograde ejaculation following transurethral surgery for bladder neck sclerosis). *Khirurgia (Sofia)*. 1989;42(6):53-6.
20. Salonia A et al. Paediatric and adult-onset male hypogonadism. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):38.
21. Russo V, Chen R, Armamento-Villareal R. Hypogonadism, Type-2 Diabetes Mellitus, and Bone Health: A Narrative Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:607240.
22. Fink J, Matsumoto M, Tamura Y. Potential application of testosterone replacement therapy as treatment for obesity and type 2 diabetes in men. *Steroids*. 2018;138:161-166.
23. Shigehara K et al. Risk Factors Affecting Decreased Libido Among Middle-Aged to Elderly Men; Nocturnal Voiding is an Independent Risk Factor of Decreased Libido. *Sexual Medicine*. 2021;9(5).
24. La Vignera S et al. Pharmacological treatment of lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia: consequences on sexual function and possible endocrine effects. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2021;22(2):179-189.
25. Dimitropoulos K et al. Sexual Functioning and Distress among Premenopausal Women with Uncomplicated Type 1 Diabetes. *Journal of Sexual Medicine*. 2012;9(5):1374-1381.
26. Staff, M.C. Painful intercourse (dyspareunia). Available from: Sexual Dysfunction in Young Women with Type
27. Maiorino MI et al. Sexual function in young women with type 1 diabetes: the METRO study. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(2):169-177.
28. McCool-Myers M et al. Predictors of female sexual dysfunction: a systematic review and qualitative analysis through gender inequality paradigms. *Bmc Womens Health*. 2018;18.
29. Rudge MVC et al. Study protocol to investigate biomolecular muscle profile as predictors of long-term urinary incontinence in women with gestational diabetes mellitus. *Bmc Pregnancy and Childbirth*. 2020;20(1).
30. Carbonel AAF et al. Effects of soy isoflavones on the concentration of hyaluronic acid in the vagina of type 1 diabetic rats. *Climacteric*. 2017;20(6):564-570.