

# Obezita, spánková apnoe a erektilní dysfunkce: tři vrcholy jednoho trojúhelníku? – editorial

**Editorial: Pohanka M, Kaňovský P. Obstrukční spánková apnoe, hypertenze a erektilní dysfunkce. Vnitř Lék 2005; 51(5): 578–582.**

T. Kára

*I. interní kardo-angiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny, Brno, přednosta prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC  
Division of Cardiovascular Diseases and Hypertension, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA, přednosta prof. David L. Hayes, M.D.*

Erektilní dysfunkce představuje důležitý, v klinické praxi však stále ještě podceňovaný fenomén. Jistě to souvisí i se skutečností, že až do uvedení inhibitorů fosfodiesterázy 5 do klinické praxe v roce 1998 byly naše možnosti léčby organické (vaskulogenní) erektilní dysfunkce (ED) velmi omezené. I přes nepochybnou vysokou účinnost těchto preparátů panuje obecná shoda, že léčba inhibitory fosfodiesterázy 5 (PDE-5) nepředstavuje léčbu kauzální, ale pouze symptomatickou. Z dlouhodobého hlediska je proto, alespoň u části pacientů, potenciální účinnost této léčby limitována. Naše vědomosti o příčinách ED jsou stále značně omezené, a tak jedním z hlavních směrů, který může zvýšit zejména dlouhodobou účinnost léčby, je lepší pochopení patofyziologie ED.

Autoři Pohanka a Kaňovský, kteří se problematice ED dlouhodobě věnují [1], předkládají ve svém článku [2] zajímavý přehled 5 hlavních patofyziologických mechanismů, prostřednictvím kterých může obstrukční spánková apnoe indukovat vznik a progresi ED: a) narušení autonom-

ní regulace krevního oběhu se změnou poměru tonu sympatikus/parasympatikus; b) chronická spánková deprivace; c) narušení uvolňování hypotalamo-hypofyzárních hormonů; d) poškození funkce endotelu, včetně snížení produkce oxidu dusnatého; e) narušení neurohumorální stability organismu.

Je nepochybné, že článek se věnuje vysoce aktuální problematice se závažným medicínským a socioekonomickým dopadem. Jakkoli se souvislost mezi obstrukční spánkovou apnoí (OSA) a erektilní dysfunkcí může jevit na první pohled jako překvapivá, v současné době již existuje řada důkazů z klinického výzkumu i epidemiologických studií podporujících tuto hypotézu. Navíc prakticky identické mechanismy, které Pohanka a Kaňovský diskutují, spojují OSA s obezitou a metabolickým syndromem [3]. Propojením jednotlivých informací, o které se pokusíme v tomto editoriale, tak vzniká patofyziologicky i klinicky zajímavý trojúhelník, naznačující potencionální velmi těsnou souvislost mezi obezitou

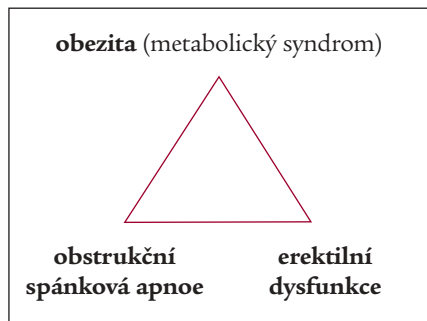
(metabolickým syndromem), spánkovou apnoí a erektilní dysfunkcí.

## **Výskyt erektilní dysfunkce, obezity a spánkové apnoe v populaci**

Erektilní dysfunkce je důležitou příčinou snížené kvality života u mužů [4] a podle odhadu postihuje až 30 milionů mužů v USA [5] a až 150 milionů mužů na celém světě [6]. Data z Massachusetts Aging Study ukazují, že v současné době přibližně 52 % mužů ve věku 40–70 let vykazuje určitý stupeň erektilní dysfunkce [7]. Očekává se, že v roce 2025 bude erektilní dysfunkce postihovat až 332 milionů mužů a na tomto nárůstu se budou nejvíce podílet průmyslově rozvinuté země [6].

Je obecně známo, že rovněž prevalence obezity v populaci je značná. Jenom v USA má nadváhu více než 60 % mužské a 50 % ženské populace, což v souhrnu představuje více než 97 milionů dospělých; také výskyt obezity vykazuje setrvale vzestupný trend [8].

Podobně jako u erektilní dysfunkce a obezity, vysokou prevalenci v populaci má i obstrukční spánková



**Obr 1. Obezita, obstrukční spánková apnoe a erektilní dysfunkce.**

Obezita, obstrukční spánková apnoe (OSA) a erektilní dysfunkce jsou propojeny těsnými patofyziologickými vazbami i častou společnou klinickou manifestací. K těmto třem na první pohled různým nozologickým jednotkám je pro potřeby výzkumu i klinické praxe vhodné přistupovat jako k celku.

apnoe. Údaje z populačních studií zjistily výskyt OSA u 24 % mužů a 9 % žen středního věku [9]. I výskyt OSA v populaci narůstá – poslední data z epidemiologických studií hlásí 5letou incidenci těžkých forem 7,5 %; lehkých až středně těžkých forem OSA dokonce 16 % [10].

### **Obezita, spánková apnoe a erektilní dysfunkce: úzká souvislost je velmi pravděpodobná**

V současné době přibývá důkazů ukazujících potencionální těsné patofyziologické mechanismy i společnou častou klinickou manifestaci těchto 3 nozologických jednotek.

**Obezita** je hlavním rizikovým faktorem pro vznik obstrukční spánkové apnoe (OSA). Úzké vztahy mezi OSA a obezitou potvrzují data z populačních studií, které ukazují, že přibližně 40 % obézních pacientů má OSA [11] a asi 70 % pacientů s OSA je obézních [12]. Navíc nárůst hmotnosti o 10 % zvyšuje 6násobně riziko vzniku OSA v budoucnu [13]. Platí však i opačný vztah – obstrukční spánková apnoe může významně přispívat ke vzniku obezity (a metabolického syndromu), a to pomocí

mechanizmů diskutovaných např. v jednom z našich předchozích sdělení [3]. Redukce tělesné hmotnosti je provázena signifikantním poklesem OSA a stejně tak zlepšení obstrukční spánkové apnoe pomocí léčby CPAP vede ke snížení tělesné hmotnosti, celkového i viscerálního tuku.

Muži s indexem tělesné hmotnosti 28,7 a vyšším mají o 30 % vyšší riziko vzniku **erektilní dysfunkce** než muži s BMI < 25 [14]. Prevalence nadváhy nebo obezity u mužů, kteří vykazují příznaky typické pro erektilní dysfunkci, může dosahovat až 79 % [15]. Na druhé straně faktory charakterizující zdravý životní styl, jako je přiměřená tělesná hmotnost a dostatek pohybové aktivity, jsou úzce spojeny se zachováním dobrých erektilních funkcí [14].

Esposito et al zjistili, že u obézních pacientů bez jiných známých onemocnění vedlo snížení tělesné hmotnosti k signifikantnímu zlepšení sexuálních funkcí [16]. Zlepšení erektilní dysfunkce bylo spojeno s poklesem indexu tělesné hmotnosti, zvýšení fyzické aktivity a snížení hladin C-reaktivního proteinu [16].

Opakovaně bylo prokázáno, že pacienti s **obstrukční spánkovou apnoe** mají signifikantně zvýšený výskyt ED (30–68 %). Na druhé straně 40–60 % pacientů s ED má klinicky významné formy obstrukční spánkové apnoe [17,18]. Léčba OSA pomocí kontinuální aplikace nosního přetlaku [CPAP (nasal) Continuous Positive Airway Pressure] je provázena akutním [19,20] i dlouhodobým zlepšením erektilní dysfunkce [21], a to zejména u pacientů s těžkými formami OSA. Terapie erektilní dysfunkce pomocí CPAP se zdá však být méně účinná než terapie sildenafilem [19]. Účinnost léčby sildenafilem je však u pacientů s OSA signifikantně nižší než v jiných skupinách [19]. Výskyt erektilní dysfunkce dlouhodobě snižuje také léčba OSA pomocí rekonstrukce měkkého patra [22].

### **Obezita, spánková apnoe a erektilní dysfunkce: vztah k dalším nozologickým jednotkám**

Metabolický syndrom je v plně rozvinuté formě charakterizován hypertenzí, obezitou, aterogenní dyslipidemií, inzulínovou a leptinovou rezistencí, protrombotickým a prozánětlivým stavem. Obstrukční spánková apnoe se signifikantně podílí na vzniku a progresi všech těchto atributů metabolického syndromu [23]. Metabolický syndrom s prokázanou OSA je proto některými autory označován jako syndrom Z [24]. Jednotlivé atributy metabolického syndromu jsou současně důležitými patofyziologickými mechanismy erektilní dysfunkce.

Presvědčivé důkazy z epidemiologických studií ukazují na úzké spojení rizikových faktorů ischemické choroby srdeční, jako je zvýšený index tělesné hmotnosti, hypertenze, hypertriglycidemie a hypercholesterolemie, a možnosti vzniku erektilní dysfunkce [7,25,26,27,28]. Všechny tyto komorbidity se rovněž vyskytují ve vysoké míře u pacientů s organickou (vaskulogenní) erektilní dysfunkcí [15]. Proto někteří autoři u jinak asymptomatických pacientů s nově diagnostikovanou organickou ED doporučují současně zahájit intenzivní vyšetřování pacienta v rámci zjištění přítomnosti ischemické choroby srdeční [29]. V tomto směru jistě není bez zajímavosti, že obstrukční spánková apnoe může, alespoň u části pacientů, hrát při vzniku a rozvoji ischemické choroby srdeční důležitou roli [30].

### **Obezita, spánková apnoe a erektilní dysfunkce: význam pro klinickou praxi**

Vysoký výskyt v populaci, společné patofyziologické mechanismy a velmi pravděpodobně častá koexistence naznačují, že obezita, obstrukční spánková apnoe a erektilní dysfunkce jsou pouze specifickou manifestací mnohem obecnějších patologických procesů probíhajících v na-

šem organismu. K těmto třem na první pohled různým nozologickým jednotkám je pro potřeby výzkumu i klinické praxe vhodné přistupovat jako k celku. Nepoznaná nebo neléčená obstrukční spánková apnoe může být také příčinou doposud nevysvětlitelné nízké účinnosti inhibitorů PDE-5 u některých pacientů. Nové poznatky ukazující těsnou souvislost mezi obezitou, spánkovou apnoe a erektilní dysfunkcí jsou tak jen dalším potvrzením staré známé pravdy, že je vždy zapotřebí léčit celého pacienta, a nikoli pouze jednotlivé choroby. Umožní však tento přístup nově navržená koncepce postgraduálního vzdělávání lékařů?

#### Literatura

- Pohanka M, Kanovsky P, Bares M et al. Pergolide mesylate can improve sexual dysfunction in patients with Parkinson's disease: the results of an open, prospective, 6-month follow-up. *Eur J Neurol* 2004; 11: 483-488.
- Pohanka M, Kaňovský P. Obstrukční spánková apnoe, hypertenze a erektilní dysfunkce. *Vnitř Lék* 2005; 51(5): 578-582.
- Kára T, Souček M, Kárová Š et al. Metabolický syndrom a sympatický nervový systém: je obstrukční spánková apnoe klíčem k pochopení? *Vnitř Lék* 2005; 51(1): 53-61.
- Litwin MS, Nied RJ, Dhanani N. Health-related quality of life in men with erectile dysfunction. *J Gen Intern Med* 1998; 13: 159-166.
- Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281: 537-44.
- Ayta IA, McKinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int* 1999; 84: 50-56.
- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151: 54-61.
- Kuczmarski RJ, Flegal KM. Criteria for definition of overweight in transition: background and recommendations for the United States. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1074-1081.
- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-1235.
- Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD et al. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA* 2003; 289: 2230-2237.
- Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO et al. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1705-1711.
- Wolk R, Shamsuzzaman AS, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension* 2003; 42: 1067-1074.
- Peppard PE, Young T, Palta M et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000; 284: 3015-3021.
- Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I et al. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med* 2003; 139: 161-168.
- Walczak MK, Lokhandwala N, Hodge MB et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in erectile dysfunction. *J Gend Specif Med* 2002; 5: 19-24.
- Esposito K, Giugliano F, Di Palo C et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 2978-2984.
- Hirshkowitz M, Karacan I, Arcasoy MO et al. Prevalence of sleep apnea in men with erectile dysfunction. *Urology* 1990; 36: 232-234.
- Schmidt HS, Wise HA, 2nd. Significance of impaired penile tumescence and associated polysomnographic abnormalities in the impotent patient. *J Urol* 1981; 126: 348-352.
- Perimenis P, Karkoulias K, Markou S et al. Erectile dysfunction in men with obstructive sleep apnea syndrome: a randomized study of the efficacy of sildenafil and continuous positive airway pressure. *Int J Impot Res* 2004; 16: 256-260.
- Karacan I, Karatas M. Erectile dysfunction in sleep apnea and response to CPAP. *J Sex Marital Ther* 1995; 21: 239-247.
- Margel D, Cohen M, Livne PM et al. Severe, but not mild, obstructive sleep apnea syndrome is associated with erectile dysfunction. *Urology* 2004; 63: 545-549.
- Santamaria JD, Prior JC, Fleetham JA. Reversible reproductive dysfunction in men with obstructive sleep apnoea. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1988; 28: 461-470.
- Svatikova A, Wolk R, Gami AS et al. Interactions between obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep* 2005; 5: 53-58.
- Wilcox I, McNamara SG, Collins FL et al. „Syndrome Z“: the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease. *Thorax* 1998; 53(Suppl 3): S25-S28.
- Saigal CS. Obesity and erectile dysfunction: common problems, common solution? *JAMA* 2004; 291: 3011-3012.
- Feldman HA, Johannes CB, Derby CA et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med* 2000; 30: 328-338.
- Fung MM, Bettencourt R, Barrett-Connor E. Heart disease risk factors predict erectile dysfunction 25 years later: the Rancho Bernardo Study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1405-1411.
- Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Urol* 2000; 163: 460-463.
- Blumentals WA, Gomez-Camirero A, Joo S et al. Should erectile dysfunction be considered as a marker for acute myocardial infarction? Results from a retrospective cohort study. *Int J Impot Res* 2004; 16: 350-353.
- Wolk R, Kara T, Somers VK. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Circulation* 2003; 108: 9-12.

MUDr. Tomáš Kára, Ph.D., FAHA  
[www.mayoclinic.org/rochester](http://www.mayoclinic.org/rochester)  
 e-mail: [kara.tomas@mayo.edu](mailto:kara.tomas@mayo.edu)

Doručeno do redakce: 21. 3. 2005