



Přehledový článek | Review article

Sexuální aktivita a kardiovaskulární onemocnění, erektilní dysfunkce jako prediktor ischemické choroby srdeční

(Sexual activity and cardiovascular disease, erectile dysfunction as a predictor of ischemic heart disease)

Štěpán Hudec, Miloslav Špaček, Martin Hutýra, Ondřej Moravec,
Miloš Tábořský

I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 13. 3. 2017

Přepřacován: 23. 6. 2017

Přijat: 30. 8. 2017

Dostupný online: 28. 9. 2017

Klíčová slova:

Erektilní dysfunkce

Hemodynamické změny

Inhibitory fosfodiesterázy 5

Kardiovaskulární onemocnění

Sexuální aktivita

Keywords:

Cardiovascular disease

Erectile dysfunction

Hemodynamic changes

Phosphodiesterase 5 inhibitors

Sexual activity

SOUHRN

Sexuální aktivita ovlivňuje kvalitu života pacientů s kardiovaskulárním onemocněním (KVO). Cílem tohoto textu je zdůraznit fakt, že sexuální aktivita u pacientů se stabilními formami KVO tolerujících středně těžkou fyzickou zátěž je v naprosté většině případů bezpečná. Oddalování této aktivity není opodstatněné a může negativně ovlivňovat psychiku pacienta a partnerský život. Erektilní dysfunkce vaskulogenní etiologie je považována za nezávislý rizikový faktor ischemické choroby srdeční.

© 2017, ČKS. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Sexual activity affects the quality of life of patients with cardiovascular disease (CVD). The purpose of this document is to highlight the fact that sexual activity of patients with stable forms of CVD and moderate exercise tolerance is safe. Delaying resumption of sexual activity is not justified and could have a negative impact on the patient's mental status and the quality of partners' life. Vasculogenic erectile dysfunction is considered an independent risk factor for coronary heart disease.

Adresa: MUDr. Miloslav Špaček, I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc, e-mail: mildaspacek@gmail.com

DOI: 10.1016/j.crvasa.2017.08.006

Úvod

Sexuální aktivita (SA) je důležitou součástí života každého jedince a významně ovlivňuje jeho kvalitu. Kvalita života je pro mnoho pacientů důležitější než samotná celková délka přežití. Proto i časný návrat k sexuální aktivitě po prodělané kardiovaskulární příhodě je důležitý pro celkový psychický stav pacienta a partnerský život. Je logické, že obavy z recidivy kardiovaskulárních příhod vedou ke snížení SA. Navzdory těmto informacím převažuje neochota zabývat se touto otázkou v sekundární prevenci. Špatná informovanost a povědomí o této problematice, či dokonce stydlivost při komunikaci lékař–pacient vedou ke zbytečnému oddalování obnovení SA. Prvním dokumentem, který vychází z dosud dostupných studií a zabývá se touto tematikou, je odborné stanovisko American Heart Association z roku 2012 [1]. Mezi prvními českými autory, kteří se problematikou sexu u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním systematicky zabývali, byl prof. MUDr. Petr Niederle, DrSc. [2].

Erektální dysfunkce postihuje až 40 % mužů starších 40 let, příčiny ED jsou nejčastěji vaskulární. Bylo zjištěno, že existuje analogie mezi aterosklerotickým postižením kavernózního a koronárního řečiště, tohoto faktu se dá využít při predikci ischemické choroby srdeční (ICHS).

Hemodynamické důsledky sexuální aktivity

Řada studií se zabývá neuroendokrinními a kardiovaskulárními změnami při sexuálnímu vzrušení a aktivitě. Během sexuálního vzrušení a při pohlavním styku (chápaném jako heterosexuální vaginální styk) dochází k neuroendokrinním změnám, které vedou k ovlivnění kardiovaskulárního systému. Vlivem aktivace sympatického autonomního nervstva dochází ke změnám krevního tlaku (TK) a srdeční frekvence (SF). U zdravého jedince při nejvyšším stupni sexuálního vzrušení, ke kterému dochází během 10–15 s orgasmu, se zvýší srdeční frekvence maximálně na hodnoty kolem 130 tepů za minutu. Systolický krevní tlak většinou nepřevyší hodnotu 170 mm Hg [3,4]. Během předehty se SF a TK zvyšují jen mírně. Po dosažení orgasmu dochází opět k rychlému návratu k výchozím hodnotám arteriálního tlaku krve a srdeční frekvence. Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v kardiovaskulární odpovědi na sexuální aktivitu mezi ženami a muži [5,6]. Energetický výdej při sexuální aktivitě zpravidla dosahuje 3–5 metabolických ekvivalentů (METs), což odpovídá např. rychlému vystoupání dvou pater či rychlejší chůzi [7]. Koitus je tedy ekvivalentem lehké až středně těžké fyzické zátěže. Pacienti s obtížněji dosažitelným orgasmem dosahují jistě vyššího stupně zátěže, avšak konkrétní data chybí. Výše uvedené hodnoty byly získány ze studií, kterých se zúčastnili zejména ženatí muži středního věku a jejich partnerky, a je tedy zřejmé, že soubor jedinců v těchto studiích zdaleka necharakterizuje celou populaci, zejména ne vyšší věkové kategorie, osoby méně fyzicky zdatné a osoby s kardiovaskulárními chorobami. Proto je důležité si uvědomit, že sexuální aktivita odpovídá 3–5 METs a přihlédnout k individuální schopnosti pacientů tolerovat tuto zátěž.

Kardiovaskulární riziko vzniku ischemické choroby srdeční, arytmií a náhlé srdeční smrti během sexuální aktivity

Ischemická choroba srdeční

Koitální angina pectoris („angina d'amour“) neboli anginózní obtíže, které nastávají během minut či hodin po sexuální aktivitě, představují méně než 5 % anginózních atak [8]. U fyzicky málo aktivních jedinců se sedavým způsobem života je prevalence vyšší než u fyzicky aktivních. Je velmi nepravděpodobné, aby se během sexuální aktivity objevily u jedinců anginózní obtíže, pokud k nim nedochází při fyzické zátěži odpovídající ≥ 3 –5 METs [9].

Metaanalýza čtyř studií případů a kontrol s překříženým uspořádáním (case-crossover study) u jedinců ve věku 50 a 60 let ukázala 2,7násobné zvýšení relativního rizika (RR) výskytu infarktu myokardu asociovaného s pohlavním stykem ve srovnání s časem mimo tuto činnost [10]. U jedinců se sedavým způsobem života je RR až trojnásobné, naproti tomu u fyzicky aktivních je RR pouze 1,2. Není signifikantní rozdíl v RR vzniku koitálního infarktu myokardu mezi jedinci s anamnézou prodělaného infarktu myokardu (IM) a bez anamnézy IM [11].

Ve studii SHEEP (Stockholm Heart Epidemiology Programme) mají fyzicky neaktivní jedinci RR až 4,4násobné, u fyzicky aktivních je RR naopak snížené – 0,7. Zvýšené riziko vzniku infarktu myokardu po sexuální aktivitě a další zvýšení rizika u méně fyzicky zdatných jedinců podporují hypotézu kauzální souvislosti mezi sexuální aktivitou a rozvojem IM [12]. Přestože je sexuální aktivita spojena se zvýšeným relativním rizikem vzniku IM, absolutní riziko kardiovaskulárních příhod (IM) je přesto minimální, představuje méně než 1 % všech akutních IM, jelikož doba trvání koitu představuje jen velmi malý podíl z celkového času, při kterém je zvýšeno riziko vzniku myokardiální ischemie či IM [11].

Absolutní riziko IM asociovaného se sexuální aktivitou (provozovanou celkově alespoň jednu hodinu týdně) představuje 2–3 na 10 000 osobo-roků [10] a je vyšší u fyzicky neaktivních.

Náhlá srdeční smrt a arytmie

Dle pitevních zpráv z 5 559 případů náhlé srdeční smrti (NSS) je 34 (0,6 %) úmrtí spojeno se sexuální aktivitou [13], jiné studie udávají rozmezí 0,6–1,7 % [14,15]. V 82–93 % případů se jednalo o muže a u většiny (75 %) došlo k náhlé srdeční smrti při mimomanželské sexuální aktivitě s mladými partnery v neznámém prostředí, často po excesivní konzumaci jídla a alkoholu. Absolutní riziko NSS je méně než 1 na 10 000 osobo-roků [10].

Máme pouze minimální množství dat o komorových arytmiích asociovaných se SA. Ve studiích s pacienty po IM nebyl zjištěn vzestup výskytu komorových ektopií oproti jiným fyzickým činnostem, nebo byl dokonce nižší [16,17]. V malé studii čítající 43 pacientů (z toho pouze osm žen) s implantovaným kardioverterem-defibrilátorem (ICD) bylo RR vzniku tachyarytmických příhod srovnatelné s jinými formami zátěže (duševní stres, fyzická zátěž, sexuální aktivita) [18]. Obecná doporučení týkající se sexuální aktivity u pacientů s kardiovaskulárními onemocněními jsou shrnuta v tabulce 1.

Tabulka 1 – Sexuální aktivita a kardiovaskulární onemocnění: obecná doporučení [1]

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Ženám s KVO je nutné poskytnout poradenství ohledně bezpečnosti a účelnosti antikoncepčních metod a těhotenství, pokud je to vhodné	I	C
Srdeční rehabilitace a pravidelné cvičení mohou být užitečné, aby se snížilo riziko kardiovaskulárních komplikací spojených se sexuální aktivitou u pacientů s KVO	IIa	B
Sexuální aktivita je vhodná u pacientů s KVO, kteří jsou při klinickém hodnocení evaluováni jako pacienti s nízkým rizikem kardiovaskulárních komplikací	IIa	B
Zátěžové vyšetření je vhodné provést u pacientů, kteří nejsou v nízkém kardiovaskulárním riziku nebo mají neznámé kardiovaskulární riziko – k posouzení zátěžové kapacity, rozvoje příznaků ischemie či arytmie	IIa	C
Sexuální aktivita je vhodná pro pacienty, kteří tolerují zátěž $\geq 3-5$ MET bez anginy pectoris, nadměrné dušnosti, ischemických změn úseku ST, cyanózy, hypotenze nebo arytmie	IIa	C
Je vhodné, aby pacienti s KVO, kteří chtějí zahájit nebo obnovit sexuální aktivitu, byli hodnoceni pomocí důkladné anamnézy a fyzikálního vyšetření	IIa	C
Pacienti s nestabilním, dekompenzovaným a/nebo těžce symptomatickým KVO by měli odložit sexuální aktivitu, dokud jejich stav nebude stabilizovaný a optimálně řízený	III	C
Pacienti s KVO, které je symptomatické během sexuální aktivity, by ji měli odložit, dokud jejich stav nebude stabilizován a optimálně řešen	III	C

KVO – kardiovaskulární onemocnění; MET – metabolický ekvivalent.

^a Třída doporučení

^b Úroveň důkazů

Sexuální aktivita u specifických kardiovaskulárních onemocnění – kdo je v riziku a kdy může být obnovena

Nemocní s ischemickou chorobou srdeční, zejména po prodělaném IM, bývají sexuálně aktivní jen ve 40–45 %. Mezi příčiny sexuální abstinence patří zejména přetrvávající kardiální obtíže, strach z recidivy IM a erektilní dysfunkce (ED). Sexuální aktivita je většinou neúměrně dlouho odkládána (9–16 týdnů), přičemž takto dlouhé odepření SA není nijak opodstatněné. Častou příčinou pozdního obnovení SA je nedostatečná informovanost lékařského personálu, a tudíž i pacientů a jejich partnerů o rizicích kardiovaskulárních komplikací během SA. Obava partnerů z recidivy IM vede k neochotě k obnovení SA a může vyústit i v sexuální dysfunkci muže (ED). Zásadní roli tedy zastává lékař, který by měl informovat či poskytovat poradenství pacientům stran vhodnosti opětovného zahájení SA, jsou-li mimo zvýšené riziko vzniku kardiovaskulárních komplikací [19].

Z praktického hlediska je možné ke stratifikaci rizikovosti pacientů s kardiovaskulárními chorobami při SA použít ustanovení z tzv. III. Princetonského konsensu z roku 2010, který člení pacienty do tří skupin – s nízkým, vysokým a neurčeným rizikem vzniku kardiovaskulárních (KV) komplikací. Posledně jmenované je vhodné dále reevaluovat zátěžovým vyšetřením, např. bicyklovou ergometrií.

Mezi jedince s nízkým rizikem se řadí ti, kteří zvládají středně těžkou fyzickou zátěž při absenci symptomů, tedy jedinci po kompletní revaskularizaci, s kontrolovanou hypertenzí, s nevýznamnou chlopenní vadou, se srdečním selháním NYHA I–II a ti, kteří dosáhnou zátěže 5 METs bez průkazu ischemie.

Jedinci s vysokým rizikem jsou ti, jejichž stav není stabilní nebo je velmi závažný – jsou výrazně symptomatictí. Vysoký rizikový profil mají jedinci s nestabilní či refrak-

terní anginou pectoris, nekontrolovanou hypertenzí, se srdečním selháním NYHA IV, po nedávném IM (< dva týdny), který nebyl řešen intervenčně, jedinci se zátěží indukovanou komorovou tachykardií, s arytmií (časté výboje ICD), se špatně frekvenčně kontrolovanou fibrilací síní, s výrazně symptomatickou obstrukční hypertrofickou kardiomyopatií, se středně těžkou až těžkou chlopenní vadou, zejména aortální stenózou.

Mezi výše uvedenými skupinami stojí stavy s neurčeným rizikem vzniku kardiovaskulárních komplikací během SA – tedy takové stavy, u kterých je před obnovením sexuální aktivity doporučeno nejdříve podstoupit zátěžové vyšetření. Pokud při zátěži 5–6 METs nejsou přítomny symptomy kardiovaskulárních chorob, arytmie či pokles systolického TK, jedná se o jedince v nízkém riziku [20–22]. Na základě výsledků zátěžového testu je tedy pacient přeargován do skupiny s nízkým či vysokým rizikem. Patří sem zejména tyto stavy: lehká či středně těžká angina pectoris, jedinci 2–8 týdnů po IM neřešeném intervenčně, po srdečním selhání NYHA III, se stavy s nekardiálním aterosklerotickým postižením – s onemocněním periferních tepen, po prodělané transitorní ischemické atace (TIA) či cévní mozkové příhodě (CMP) [23].

Nejkomplexnější souhrn dosud dostupných výsledků studií a analýz zaměřených na sexuální aktivitu a kardiovaskulární onemocnění poskytuje první odborné stanovisko American Heart Association z roku 2012, obsahující mimo jiné i doporučení týkající se obnovení či odepření SA u specifických kardiovaskulárních onemocnění [1].

Ischemická choroba srdeční

Pro pacienty se stabilní ischemickou chorobou srdeční (anginou pectoris) platí, že riziko komplikací je minimální, kdežto u nestabilních a refrakterních forem je vysoké [2,24]. Pro ty, u nichž je závažnost symptomů neurčitá, je vhodné provést zátěžové vyšetření.

U pacientů po infarktu myokardu, v éře před rutinním zavedením reperfuze terapie nebylo vhodné zahajovat SA do šesti až osmi týdnů od vzniku IM. Nově je doporučováno, po úspěšné intervenční revaskularizaci u stabilních pacientů, obnovit SA již jeden týden po IM (včetně STEMI), častost je dána i tím, že účast pacientů v kardiovaskulární rehabilitaci v druhém týdnu po infarktu myokardu je taktéž bezpečná (obdobná zátěž) [2,24]. Opět je možno provést zátěžové vyšetření k posouzení symptomů a tolerance zátěže. Po elektivní perkutánní koronární intervenci (PCI) může být obnovena SA již pár dní po výkonu s přihlédnutím ke stavu cévního přístupu, zejména femorálního, a k případným vaskulárním komplikacím (hematom v tříslé, pseudoaneurysma, aneurysma). U radiálního přístupu je obnovení SA zpravidla časnější než u femorálního. Pokud je revaskularizace nekompletní, záleží na reziduální ischemii a je vhodné provést zátěžové testování. Po aortokoronárních bypasech (CABG) a jiných výkonech se sternotomií, např. náhrady chlopní, je vhodné vyčkat času do zhojení rány po sternotomii – obnovení SA zpravidla po šesti až osmi týdnech. V prvních měsících by se partneři měli vyhnout polohám, které vedou k hrudnímu diskomfortu a zvýšenému zatížení rány. U výkonů z minimálně invazivních přístupů (MID-CABG) je možno obnovit SA dříve než u pacientů po sternotomii, přičemž konkrétní délka sexuální abstinence se neudává. Ve studii ELSA byla porovnávána SA v populaci osob ve věku 50 let a více v závislosti na přítomnosti KVO. Sexuálně aktivních bylo 69 % mužů s KVO vs. 80 % mužů bez KVO (47 % bez ED vs. 38 % s ED). Méně sexuálně aktivní byli zejména jedinci, u kterých bylo KVO diagnostikováno v posledních čtyřech letech. U žen, u nichž byla diagnóza stanovena před méně než čtyřmi roky, bylo méně pravděpodobné, že budou sexuálně aktivní: 35 % vs. 55 %. To zdůrazňuje potřebu edukovat pacienty o bezpečnosti a rizicích SA nebo doporučit další péči, jako je např. terapie ED či sexuální poradenství [25].

Srdeční selhání

Hemodynamické, cévní a neurohumorální abnormality, ke kterým dochází u pacientů se srdečním selháním, často vedou k sexuální dysfunkci [27]. Až 60–87 % pacientů udává sexuální problémy zahrnující pokles sexuální apetyte a aktivity, u čtvrtiny pacientů došlo zcela k pohlavní abstinenci. Sexuální dysfunkce koreluje se závažností srdečního selhání dle klasifikace NYHA, avšak ne s ejekční frakcí levé komory (EFLK) [27]. Bezpečnost SA je dána tíží symptomů srdečního selhání a jeho kompenzací. U dobře kompenzovaného srdečního selhání je SA bezpečná [28,29]. Mnoho pacientů preferuje vyšší kvalitu života (zahrnující SA) před délkou přežití [30,31]. Správná léčba srdečního selhání a tělesné cvičení zvyšuje SA [32]. Při dušnosti jsou vhodné polohy v polosedě a „naspodu“ – snižují fyzickou náročnost [33].

Chlopenní vady

Nebyly zveřejněny studie zaměřené konkrétně na oblast chlopenních vad a sexuální aktivity, ačkoli doporučení k běžné fyzické aktivitě jsou dostupná [22,34,35]. S vědomím, že SA odpovídá nenáročné až středně náročné fyzické aktivitě lze usuzovat, že SA je bezpečná pro pacienty s hemodynamicky málo až středně významnými chlopenní-

mi vadami. U pacientů s hemodynamicky významnými vadami a výraznou symptomatologií – u těžké aortální stenózy, dokonce i s mírnými symptomy – je rozumné SA aktivitu odložit do medikamentózního či chirurgického dořešení chlopenních vad a symptomů. Naopak není důvod k zakažování SA u jedinců s protetickými (normálně fungujícími) náhradami chlopní. Zátěžové vyšetření je vhodné doplnit u asymptomatické, středně těžké až těžké aortální stenózy a u vad s neurčitě vyjádřenými symptomy. Zátěžová echokardiografie může poskytnout přídatnou informaci k fyziologické odpovědi na zátěž. Ta zahrnuje funkci komor, inducibilní vzestup gradientů a závažnost plicní hypertenze.

Arytmie, kardiostimulátory a implantabilní kardiovertery-defibrilátory

Jak již bylo diskutováno dříve, náhlá smrt v důsledku SA je velmi raritní. Disponujeme malým množstvím dat, která by nás informovala o počtu arytmií indukovaných sexuální aktivitou u pacientů, kteří mají pozitivní anamnézu. Nezdá se, že by u pacientů s KVO, včetně těch s implantovaným ICD, bylo zvýšeno riziko vzniku komorových tachyarytmií během SA, pokud tolerují odpovídající fyzickou zátěž (3–5 METs) [17,18]. Zvládají-li pacienti běžné volnočasové aktivity, mohou bezpečně vykonávat též SA. Jedná se o pacienty s dobře frekvenčně kontrolovanou fibrilací síní, s anamnézou atrioventrikulární reentry tachykardie, s kardiostimulátory, s ICD implantovanými jednak z primárně preventivní indikace, pokud nemají adekvátní výboje, tak i ze sekundárně preventivní indikace, pokud tolerují fyzickou zátěž a nedostávají časté adekvátní výboje [36–39].

U nemocných s častými výboji je nutné nejdříve stabilizovat stav, zvolit optimální kontrolu arytmií a před pokračováním v SA zejména došetřit základní příčinu těchto výbojů (ischemický substrát, minerálový rozvrat). Na druhé straně anamnéza výskytu několika výbojů nemusí být sama o sobě kontraindikací k odepření SA.

Přítomnost ICD není kontraindikací k pokračování v SA, přesto je u těchto jedinců po implantaci zjevný pokles SA, což je dáno především přehnanými obavami partnerů, kteří mají strach z výboje během SA [40–42]. Zátěžové testování může tyto obavy partnerů zmírnit. Je vhodné, aby byli partneři informováni o extrémně nízkém riziku vzniku výbojů při SA.

Vrozené srdeční vady

Pacienti s lehkými, ale i s více komplexními vadami mají zvýšené riziko síňových a komorových arytmií, CMP a vzácně též ischemie myokardu. Dle dat z jedné studie až 9 % žen s vrozenými srdečními vadami (VSV) udávalo symptomy – dušnost, palpitace, únavu či synkopu – během SA. Symptomy byly častější u jedinců s těžšími vadami, s horším funkčním statusem a s cyanotickými vadami [43]. V průzkumu mužů s VSV 9 % udávalo dušnost, dalších 9 % vnímalo arytmií a 5 % mělo bolest na hrudi během SA, přičemž vyšší incidence symptomů se vyskytovala u pacientů s funkční nedostatečností NYHA III. Nicméně je známo jen několik málo náhlých úmrtí vázaných na SA.

Hypertrofická kardiomyopatie

U mladých jedinců, včetně závodních sportovců, je hypertrofická kardiomyopatie nejčastější příčinou náhlé

arytmické smrti. U tohoto onemocnění je špatná predikovatelnost základního arytmogenního substrátu. Je prokázána spojitost mezi fyzickou zátěží a zvýšeným rizikem náhlé smrti způsobené komorovými tachyarytmiemi [44–48]. Existuje obava, že i sexuální aktivita může riziko náhlé smrti zvyšovat. Doposud ovšem není dokumentován žádný případ náhlé smrti během SA u nemocných s hypertrofickou kardiomyopatií. To je v souladu s doporučením pro běžnou fyzickou aktivitu, které zakazuje účast v namáhavých kompetitivních sportech a aktivitách, přičemž SA aktivita této míře zátěže neodpovídá [39].

Erektální dysfunkce – prediktor ischemické choroby srdeční a ukazatel její závažnosti

Erektální dysfunkce je definována jako trvalá či opakovaná neschopnost dosáhnout a udržet erekci dostatečnou k realizaci uspokojivého sexuálního styku. Erektální dysfunkce postihuje téměř 40 % mužů ve věku nad 40 let, a to v různém stupni závažnosti, a roste s věkem [49]. Podle průzkumu provedeného agenturou STEM/MARK v ČR v roce 2001 určitá forma erektální dysfunkce postihuje až 54 % českých mužů ve věku 35–65 let [50]. Erektální dysfunkce je z 60 % organické (vaskulogenní) etiologie, další příčiny jsou psychogenní a smíšené.

Erektální dysfunkce a ischemická choroba srdeční mají společného jmenovatele, a tím je ateroskleróza, jejímž prvním stadiem je endoteliální dysfunkce (porucha relaxace). Jedná se tedy o dva rozdílné aspekty stejné nemoci. Shodné jsou i rizikové faktory – věk, hypertenze, dyslipidemie, diabetes, fyzická inaktivita a kouření.

Dle dostupných dat je dále zřejmé, že ED je častá za prvé u mužů se známým KVO, za druhé je nezávislým rizikovým faktorem budoucích kardiovaskulárních příhod, jak u mužů s KVO, tak i bez doposud známého KVO a za třetí koexistuje s postižením koronárních tepen [21,24,36].

Z anatomického hlediska jsou koronární i kavernózní tepny tzv. tepny konečné, tudíž neobsahují anastomózy.

Patofyziologický podklad vzniku ED ještě před manifestací kardiovaskulárních příhod při subklinické ICHS vysvětlují dvě základní teorie. První z nich je tzv. teorie velikosti tepen [51,52]. Zatímco kalibr penilních arterií je asi 1–2 mm, rozměr koronárních arterií je 3–4 mm a rozměr karotických arterií asi 5–7 mm. U větších arterií navíc postačuje k adekvátnímu průtoku rozšíření o 15 % svého původního kalibru, u penilních arterií je k erekci potřeba až 80% vazodilatace. Je logické, že stejně rychle probíhající proces aterosklerózy dosáhne klinického významu v menších arteriích penisu dříve než ve větších arteriích jinde v těle [53]. Druhá teorie vyplývá z poznatků, že v cévním řečišti – v sinusoidálních prostorách kavernózního těles penisu – je větší zastoupení endotelových buněk než jinde v těle. Tedy i počínající porucha funkce endotelu se zde projeví výraznějším nedostatkem NO, a tím pádem i časnější poruchou vzniku tumescence.

Erektální dysfunkce a riziko budoucích kardiovaskulárních příhod: okno možnosti

Z výše uvedeného lze vyvodit, že aterosklerotické postižení kavernózních tepen projevující se ED může predikovat postižení tepen koronárních a být časným markerem

ischemické choroby srdeční. Bylo zjištěno, že průměrný interval mezi vznikem ED a manifestací ICHS je dva až pět let, v průměru tedy tři roky, přesněji interval mezi vznikem ED a projevením se symptomů ICHS je dva až tři roky, a fatální kardiovaskulární příhodou tři až pět let (CMP, infarkt myokardu) [21]. Riziko vzniku srdeční příhody v následujících deseti letech od vzniku ED je zvýšeno 1,3- až 1,6krát [19].

Erektální dysfunkce, jak již bylo zmíněno, je nezávislý rizikový faktor kardiovaskulárních příhod. Mnoho studií zkoumalo schopnost ED predikovat riziko budoucích fatálních a nefatálních KV příhod (IM, CMP, revaskularizace) a také celkovou mortalitu v populaci pacientů s vysokým KV rizikem, tedy zejména u diabetiků a u pacientů se srdečním selháním [24,54–57]. Dle metaanalýzy prospektivních kohortových studií čítající 92 757 mužů, sledovaných po dobu 6,1 roku, se u pacientů s ED zvýšilo riziko KV příhod o 44 %, infarktu myokardu o 62 %, cerebrovaskulárních příhod o 39 %, mortality z KV příhod o 19 % a celkové mortality o 25 % [24]. Prediktivní schopnost se ještě zvyšuje u mužů se známým KVO, kde ED zvyšuje riziko celkové mortality o 90 % [24].

S rostoucím věkem klesá prognostický význam ED jako prediktoru ICHS, schopnost predikce je nejvyšší u mladých mužů se středně těžkou až těžkou ED. Právě časový interval dvou až pěti let představuje možnost k intenzifikaci dalšího řízení týkajícího se prevence vzniku nebo progresu ICHS (redukce rizikových faktorů, změna životního stylu).

Erektální dysfunkce a kardiovaskulární onemocnění: vzájemný vztah v klinické praxi

U pacientů s KVO je prevalence ED mezi 47–75 % [21,35,36]. Udává se, že 24 % pacientů s ED má normální koronografický nálezn, zatímco až 47 % má postižení koronárních tepen. Existují též rozdíly v prevalenci ED u různých klinických forem ICHS (akutní/chronické) a u různého počtu hemodynamicky významně postižených koronárních tepen. U pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS) a s onemocněním jedné tepny je prevalence ED 22 %, zatímco u chronické ICHS a onemocnění více tepen je prevalence až trojnásobně vyšší – tedy 55–65 % [58].

Patofyziologické vysvětlení spočívá v charakteru aterosklerotického plátu u jednotlivých klinických forem ICHS. Při akutní ICHS je podstatou vzniku ruptura neobturujícího aterosklerotického plátu s nasedající trombózou, a tudíž i systémová aterosklerotická zátěž může být nižší [58,59].

Stupeň erektální dysfunkce a délka trvání koreluje se závažností ischemické choroby srdeční, ke klasifikaci závažnosti erektální dysfunkce se používá dotazník IIEF-5 (5-item version of the International Index of Erectile Function). Bylo zjištěno, že při stupni ED IIEF menším než 10 a délce trvání více než 24 měsíců je přítomen závažnější koronografický nálezn [58].

Erektální dysfunkce může být jediným klinickým příznakem subklinické formy ICHS. Je zjištěno, že až 22 % pacientů s ED má zátěž indukovanou ischemií. U těchto jedinců je poté ve více než 90 % případů pozitivní koronografický nálezn [3,36]. V prospektivní angiografické studii bylo prokázáno, že 19 % pacientů s ED mělo němou formu ICHS [3]. U mladých mužů do 40 let s ED je až sedminásobný výskyt ICHS oproti referenční populaci [60].

Kardiovaskulární medikace zhoršující kvalitu erekce

Mnoho starších studií uvádí, že léky ovlivňující KV systém, zejména diuretika a beta-blokátory, mohou způsobovat ED [61–66]. Novější studie, ovšem u modernějších léčiv tyto staré pravdy vyvracejí [63–65, 67–70]. Např. terapie beta-blokátory prokázala, že po jednom roce dochází pouze u pěti pacientů z 1 000 ke vzniku ED. Při terapii modernějšími beta-blokátory je popisován i tzv. nocebo efekt, opak placebo efektu, kdy pacient znalý nežádoucích účinků léčiv jej již předem očekává. Na ED mají jednoznačný vliv thiazidová diuretika a antagonisté aldosteronu – spironolacton. Klíčková diuretika ED signifikantně neovlivňují. Antiandrogenním nežádoucím účinkům spironolactonu je možné se vyhnout záměnou za eplerenon. U stavů, kde je nutná medikace beta-blokátorem (srdeční selhání, stav po infarktu myokardu) a kde je zřejmá souvislost vzniku ED s podáváním medikace, je možno zkoušet záměnu za nebivolol (má též NO-mediovaný vazodilatační účinek) a alternativně je možné zahájit terapii inhibitory PDE-5. Inhibitory ACE, blokátory receptorů AT₁ pro angiotensin II a blokátory kalciových kanálů mají neutrální, či dokonce pozitivní účinek na erektile funkci, avšak průkazná data chybějí [71–73]. Ve studii ELSA kardiovaskulární medikace prokázala jen slabou asociaci se vznikem ED [25]. Statiny v nízkých dávkách erektile funkci spíše zlepšují, zatímco vysokodávkovaná, zejména intenzifikovaná, statinová léčba erektile funkci zhoršuje, vzhledem k potenciálnímu poklesu koncentrace testosteronu.

Kardiovaskulární léky ovlivňující symptomy a mortalitu by neměly být vysazovány kvůli potenciálně možnému vzniku ED.

Co tedy dělat s pacientem, kterému byla diagnostikována organická (vaskulogenní) ED?

U pacientů s ED je vhodné stanovit riziko vzniku fatální KV příhody v následujících deseti letech dle systému SCORE, a to s vědomím, že ED představuje další nezávislý rizikový faktor ICHS, který umožňuje posunout jedince do kategorie s vyšším rizikem vzniku KV příhod, ať už mají, či nemají diagnostikované KVO. Měla by být eskalována léčba ostatních terapeuticky ovlivnitelných rizikových faktorů ICHS. Žádoucí je výrazná změna životosprávy – fyzická aktivita, středomedietní dieta, nekuřáctví. U pacientů je vhodné posoudit individuální toleranci zátěže, zjistit eventuální přítomnost symptomů ICHS, popř. podstoupit zátěžové vyšetření. Dle nálezu, popř. indikovat intervenční řešení – koronarografií. Podrobná doporučení jsou diskutována v tzv. III. Princetonském konsenzu z roku 2012. Některé studie též poukazují na to, že užívání specifických inhibitorů fosfodiesterázy 5 (PDE-5) při léčbě ED může též ovlivnit mortalitu a kardiovaskulární morbiditu pacientů s nemocí ICHS a diabetem [56], jiné, že po dvouletém užívání sildenafilu se snižuje RR vzniku KVO u pacientů s ED z 1,7 na 1,1 [57]. Při iniciaci terapie je však nutné dodržet interval kontrol v řádu 2–4 týdnů k posouzení účinnosti léčby, k monitoraci případných nežádoucích účinků léčby a k titraci dávek. U pacientů s deficitem testosteronu, což jsou často pacienti se špatnou odpovědí na léčbu inhibitory PDE-5, je možno zvážit tzv. testosteronovou terapii.

Farmakoterapie sexuální dysfunkce pomocí inhibitorů PDE-5

Léčba inhibitory PDE-5 má u většiny pacientů s ED výborný klinický efekt. Mechanismus účinku spočívá v zabránění rozkladu cGMP, což vede ke zvýšení koncentrace NO a k následné vazodilataci. Nyní jsou u nás dostupné 4 inhibitory PDE-5 – sildenafil, vardenafil (oba relativně krátkodobě působící – poločas 4 hodiny), tadalafil (dlouhodobě působící – poločas 17,5 hodiny) a od roku 2014 též avanafil (poločas působení 6–17 hodin). Sildenafil a tadalafil se také používají k léčbě plicní hypertenze. Celkové hemodynamické účinky při této medikaci zahrnují systémovou vazodilataci, projevující se mírnou redukcí systolického (max. o 10 mm Hg) a diastolického tlaku (max. o 8 mm Hg). Tato redukce může být větší u pacientů s ICHS a arteriální hypertenzí [74]. Inhibitory PDE-5 jsou bezpečnou a efektivní léčbou vaskulogenní ED, přestože se mnoho pacientů, či dokonce lékařů domnívá, že mohou vlivem hypotenze způsobovat, případně zvyšovat riziko kardiovaskulárních příhod, zejména infarktu myokardu. Tento názor ovšem není opodstatněný, což dokládají některé metaanalýzy [74–77]. Existuje jen malý aditivní efekt ve snižování TK při současné medikaci antihypertenziv (viz výše). Kontraindikací užívání je hypotenze (pod 90/50 mm Hg) a užívání nitrátů včetně molsidominu, a to vzhledem k obtížné predikovatelnosti poklesu TK. Konkomitantní užívání α -blokátorů může vést ke vzniku symptomatické, zvláště ortostatické hypotenze, je tedy vhodné snížit dávku α -blokátorů před iniciací medikace inhibitory PDE-5 [78]. Také by neměly být podávány, jestliže pacienti již mají nastavenou léčbu plicní hypertenze pomocí inhibitorů PDE-5. Pouze vardenafil prodlužuje interval QT a neměl by se podávat pacientům s kongenitálním syndromem dlouhého intervalu QT a u pacientů s anamnézou výskytu torsade de pointes či při medikaci léčiv, která prodlužují interval QT. Nitráty by neměly být užity do 24 hodin po podání inhibitorů PDE-5 u sildenafilu a vardenafilu a do 48 hodin po požití tadalafilu. U pacientů s bolestmi na hrudi, u kterých máme v úmyslu podat nitrát, je důležité se dotázat na případné užití inhibitoru v předchozích 24–48 hodinách. Je vhodné posoudit správnost indikace dlouhodobého užívání nitrátů u pacientů, zvláště jsou-li komplexně revaskularizováni a je u nich žádoucí zahájit terapii inhibitory PDE-5. Stejně jako u všech vazodilatačních léčiv, tak i u inhibitorů PDE-5, je třeba zvýšené opatrnosti při zvažování nasazení terapie u pacientů s těžkou aortální stenózou a hypertrofickou kardiomyopatií, přestože není dosud znám případ úmrtí asociovaného s užitím inhibitorů PDE-5 při obstrukci výtokového traktu levé komory (fixované či dynamické).

Závěr

Sexuální aktivita (SA) je důležitou součástí partnerského života, která ovlivňuje jeho kvalitu. U pacientů s kardiovaskulárními onemocněními je vyšší výskyt sexuálních dysfunkcí, které jsou způsobeny jak organickými, tak psychogenními příčinami, jež vyplývají z obav ze vzniku kardiovaskulárních komplikací při SA. Je důležité si uvědomit, že fyzická náročnost této aktivity odpovídá 3–5 metabolickým ekvivalentům, a představuje tedy ma-

ximálně středně těžkou formu zátěže. S vývojem nových medikamentů a možnostmi intervenční kardiologie se doporučené časové intervaly do obnovení sexuální aktivity po kardiovaskulárních příhodách zkrátily. Odepření SA je žádoucí jen u nestabilních a těžce symptomatických pacientů. U těch, kde rizika komplikací nejsou jasná, je vhodné provést zátěžové vyšetření. Je zjevné, že povědomí o této problematice je nedostatečné, a to často vede k odmítání SA a k partnerským problémům, které v krajních případech mohou vést i k rozpadu vztahu. U mužů v důsledku obav z KV komplikací často dochází k erektilní dysfunkci (psychogenní), čímž se daný problém ještě prohlubuje. Úloha lékaře tedy spočívá v poskytování poradenství stran bezpečnosti, resp. rizikovitosti SA a v úpravě nutné medikace. Nejčastější příčinou ED je onemocnění tepen (vaskulogenní etiologie) a v tomto případě může ED sloužit jako prediktor či ukazatel tíže ischemické choroby srdeční, což je dáno podobností mezi kavernózními a koronárními tepnami. Patogenetickým podkladem je zejména rozvoj aterosklerózy, která se, vzhledem k menší velikosti penilních arterií, může dříve klinicky prezentovat právě erektilní dysfunkcí. Představuje tedy nezávislý rizikový faktor ICHS. Schopnost predikovat v časovém intervalu 2–5 let přítomnost i dosud subklinického aterosklerotického postižení koronárních arterií nám umožňuje provést časnou eskalaci léčby rizikových faktorů ICHS či provedení kardiologické intervence. K léčbě ED se dominantně používají inhibitory fosfodiesterázy 5, které ve většině případů mají výborný klinický efekt a bezpečnostní profil, je však nutno respektovat kontraindikace, kterými jsou závažná hypotenze a užívání nitrátů.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Výzkum byl veden v souladu s Helsinskou deklarací.

Literatura

- [1] G.N. Levine, E. Steinke, G.F. Bakaeen, et al., Sexual activity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, *Circulation* 125 (2012) 1058–1072.
- [2] P. Niederle, Sexuální život a onemocnění srdce: příručka pro nemocné. 1. vydání, Praha: Triton, 1999, 14 s.
- [3] J.G. Bohlen, J.P. Held, M.O. Sanderson, R.P. Patterson, Heart rate, rate-pressure product, and oxygen uptake during four sexual activities, *Archives of Internal Medicine* 144 (1984) 1745–1748.
- [4] M.D. Cheitlin, Sexual activity and cardiac risk, *American Journal of Cardiology* 96 (2005) 24M–28M.
- [5] M.S. Carmichael, V.L. Warburton, J. Dixon, J.M. Davidson, Relationships among cardiovascular, muscular, and oxytocin responses during human sexual activity, *Archives of Sexual Behavior* 23 (1994) 59–79.
- [6] N.G. Exton, T.C. Truong, M.S. Exton, et al., Neuroendocrine response to film-induced sexual arousal in men and women, *Psychoneuroendocrinology* 25 (2000) 187–199.
- [7] H.K. Hellerstein, E.H. Friedman, Sexual activity and the postcoronary patient, *Archives of Internal Medicine* 125 (1970) 987–999.
- [8] R.F. DeBusk, Sexual activity in patients with angina, *Journal of the American Medical Association* 290 (2003) 3129–3132.
- [9] Y. Drory, Sexual activity and cardiovascular risk, *European Heart Journal Supplements* 4 (Suppl. H) (2002) H13–H18.
- [10] I.J. Dahabreh, J.K. Paulus, Association of episodic physical and sexual activity with triggering of acute cardiac events: systematic review and meta-analysis, *Journal of the American Medical Association* 305 (2011) 1225–1233.
- [11] J.E. Muller, M.A. Mittleman, M. Maclure, et al., Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators, Triggering myocardial infarction by sexual activity: low absolute risk and prevention by regular physical exertion, *Journal of the American Medical Association* 275 (1996) 1405–1409.
- [12] J. Möller, A. Ahlbom, J. Hulting, et al., Sexual activity as a trigger of myocardial infarction: a case-crossover analysis in the Stockholm Heart Epidemiology Programme (SHEEP), *Heart* 86 (2001) 387–390.
- [13] M. Ueno, The so-called coition death, *Nihon Hoigaku Zasshi* 17 (1963) 330–340 (in Japanese).
- [14] W. Krauland, T. Underwarter, Herzinfarkt und Sexualität aus der Sicht des Rechtsmediziners, *Sexualmedizin* 10 (1976) xx–xxiii (in German).
- [15] M. Parzeller, C. Raschka, H. Bratzke, Sudden cardiovascular death during sexual intercourse: results of a legal medicine autopsy study, *Zeitschrift für Kardiologie* 88 (1999) 44–48 (in German).
- [16] V. Paolillo, S. Marra, E. Chiappa, et al., Influence of sleep, wakefulness and some daily activities on ventricular ectopic activity in recent myocardial infarction (author's translation), *Giornale Italiano di Cardiologia* 11 (1981) 12–22 (in Italian).
- [17] T. Kavanagh, R.J. Shephard, Sexual activity after myocardial infarction, *Canadian Medical Association Journal* 116 (1977) 1250–1253.
- [18] R. Fries, J. König, H.J. Schäfers, M. Böhm, Triggering effect of physical and mental stress on spontaneous ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators, *Clinical Cardiology* 25 (2002) 474–478.
- [19] T. Šrámková, Poruchy sexuality u somaticky nemocných a jejich léčba. 1. vydání, Praha: Grada Publishing, 2013, s. 78, 82.
- [20] S.T. Lindau, L.P. Schumm, E.O. Laumann, et al., A study of sexuality and health among older adults in the United States, *New England Journal of Medicine* 357 (2007) 762–774.
- [21] L. Kriston, C. Gunzler, A. Agyemang, et al., SPARK Study Group, Effect of sexual function on health-related quality of life mediated by depressive symptoms in cardiac rehabilitation: findings of the SPARK project in 493 patients, *Journal of Sexual Medicine* 7 (2010) 2044–2055.
- [22] R.O. Bonow, M.D. Cheitlin, M.H. Crawford, P.S. Douglas, Task Force 3: valvular heart disease, *Journal of the American College of Cardiology* 45 (2005) 1334–1340.
- [23] A. Nehra, G. Jackson, M. Miner, et al., The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease, *Mayo Clinic Proceedings* 87 (2012) 766–778.
- [24] J.B. Kostis, G. Jackson, R. Rosen, et al., Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference), *American Journal of Cardiology* 96 (2005) 313–321.
- [25] D.M. Lee, J. Nazroo, D.B. O'Connor, et al., Sexual health and well-being among older men and women in England: findings from the English Longitudinal Study of Ageing, *Archives of Sexual Behavior* 45 (2016) 133–144.
- [26] S. Rastogi, J.J. Rodriguez, V. Kapur, E.R. Schwarz, Why do patients with heart failure suffer from erectile dysfunction? A critical review and suggestions on how to approach this problem, *International Journal of Impotence Research* 17 (Suppl. 1) (2005) S25–S36.
- [27] T. Jaarsma, K. Dracup, J. Walden, L.W. Stevenson, Sexual function in patients with advanced heart failure, *Heart & Lung* 25 (1996) 262–270.
- [28] E.A. Bocchi, G. Guimarães, A. Mocelin, et al., Sildenafil effects on exercise, neurohormonal activation, and erectile dysfunction in congestive heart failure: a double-blind, placebo-controlled, randomized study followed by a prospective treatment for erectile dysfunction, *Circulation* 106 (2002) 1097–1103.
- [29] L.J. Webster, E.D. Michelakis, T. Davis, S.L. Archer, Use of sildenafil for safe improvement of erectile function and quality

- of life in men with New York Heart Association classes II and III congestive heart failure: a prospective, placebo-controlled, double-blind crossover trial, *Archives of Internal Medicine* 164 (2004) 514–520.
- [30] E.J. Stanek, M.B. Oates, W.F. McGhan, et al., Preferences for treatment outcomes in patients with heart failure: symptoms versus survival, *Journal of Cardiac Failure* 6 (2000) 225–232.
- [31] E.E. Steinke, D.W. Wright, M.L. Chung, D.K. Moser, Sexual self-concept, anxiety, and self-efficacy predict sexual activity in heart failure and healthy elders, *Heart & Lung* 37 (2008) 323–333.
- [32] R. Belardinelli, F. Lacalaprice, E. Faccenda, et al., Effects of short-term moderate exercise training on sexual function in male patients with chronic stable heart failure, *International Journal of Cardiology* 101 (2005) 83–90.
- [33] E.E. Steinke, Intimacy needs and chronic illness: strategies for sexual counseling and self-management, *Journal of Gerontological Nursing* 31 (2005) 40–50.
- [34] A. Pelliccia, R. Fagard, H.H. Bjørnstad, et al., Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology, *European Heart Journal* 26 (2005) 1422–1445.
- [35] R.O. Bonow, B.A. Carabello, K. Chatterjee, et al., 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease), *Circulation* 118 (2008) e523–e661.
- [36] R. Debusk, Y. Drory, I. Goldstein, et al., Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel, *American Journal of Cardiology* 86 (2000) 175–181.
- [37] H. Heidbuchel, D. Corrado, A. Biffi, et al., Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports of patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions, part II: ventricular arrhythmias, channelopathies and implantable defibrillators, *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 13 (2006) 676–686.
- [38] H. Heidbuchel, N. Panhuyzen-Goedkoop, D. Corrado, et al., Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions, Part I: Supraventricular arrhythmias and pacemakers, *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 13 (2006) 475–484.
- [39] A. Pelliccia, D.P. Zipes, B.J. Maron, Bethesda Conference #36 and the European Society of Cardiology Consensus Recommendations revisited: a comparison of U.S. and European criteria for eligibility and disqualification of competitive athletes with cardiovascular abnormalities, *Journal of the American College of Cardiology* 52 (2008) 1990–1996.
- [40] L.D. Vazquez, S.F. Sears, J.B. Shea, P.M. Vazquez, Sexual health for patients with an implantable cardioverter defibrillator, *Circulation* 122 (2010) e465–e467.
- [41] E.E. Steinke, Sexual concerns of patients and partners after an implantable cardioverter defibrillator, *Dimensions of Critical Care Nursing* 22 (2003) 89–96.
- [42] E.E. Steinke, K. Gill-Hopple, D. Valdez, M. Wooster, Sexual concerns and educational needs after an implantable cardioverter defibrillator, *Heart & Lung* 34 (2005) 299–308.
- [43] M. Vigil, M. Kaemmerer, V. Seifert-Klauss, et al., Contraception in women with congenital heart disease, *American Journal of Cardiology* 106 (2010) 1317–1321.
- [44] B.J. Maron, J.J. Doerer, T.S. Haas, et al., Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980–2006, *Circulation* 119 (2009) 1085–1092.
- [45] M.S. Maron, I. Olivetto, S. Betocchi, et al., Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy, *New England Journal of Medicine* 348 (2003) 295–303.
- [46] M.S. Maron, I. Olivetto, A.G. Zenovich, et al., Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction, *Circulation* 114 (2006) 2232–2239.
- [47] B.J. Maron, Risk stratification and role of implantable defibrillators for prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy, *Circulation Journal* 74 (2010) 2271–2282.
- [48] B.J. Maron, Contemporary insights and strategies for risk stratification and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy [published correction appears in *Circulation*. 2010;122:e7], *Circulation* 121 (2010) 445–456.
- [49] C.B. Johannes, A.B. Araujo, H.A. Feldman, et al., Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 year old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study, *Journal of Urology* 163 (2000) 460–463.
- [50] P. Weiss, J. Zvěřina, Vliv věku a somatického zdraví na erektilní funkci mužů středního věku: výsledky reprezentativního výzkumu, *Praktický Lékar* 82 (2002) 21–23.
- [51] P. Montorsi, P.M. Ravagnani, S. Galli, et al., The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease, *American Journal of Cardiology* 96 (2005) 19M–23M.
- [52] E. Chiurlia, R. D'Amico, C. Ratti, et al., Subclinical coronary artery atherosclerosis in patients with erectile dysfunction, *Journal of the American College of Cardiology* 46 (2005) 1503–1506.
- [53] M. Kirby, G. Jackson, U. Simonsen, Endothelial dysfunction links erectile dysfunction to heart disease, *International Journal of Clinical Practice* 59 (2005) 225–229.
- [54] X. Chen, Q. Zhang, X. Tan, Cardiovascular effects of sexual activity, *Indian Journal of Medical Research* 130 (2009) 681–688.
- [55] T. Krüger, M.S. Exton, C. Pawlak, et al., Neuroendocrine and cardiovascular response to sexual arousal and orgasm in men, *Psychoneuroendocrinology* 23 (1998) 401–411.
- [56] M.S. Exton, A. Bindert, T. Krüger, et al., Cardiovascular and endocrine alterations after masturbation-induced orgasm in women, *Psychosomatic Medicine* 61 (1999) 280–289.
- [57] R.A. Stein, Cardiovascular response to sexual activity, *American Journal of Cardiology* 86 (2000) 27F–29F.
- [58] E.M. Antman, D.T. Anbe, P.W. Armstrong, et al., ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction) [published corrections appear in *Circulation* 111 (2005) 2013–2014; *Circulation* 115 (2007) e411; and *Circulation* 121 (2010) e441], *Circulation* 110 (2004) e82–e292.
- [59] J.L. Anderson, C.D. Adams, E.M. Antman, et al., ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction), *Circulation* 116 (2007) 803–877.
- [60] K.K. Chew, J. Finn, B. Stuckey, et al., Erectile dysfunction as a predictor for subsequent atherosclerotic cardiovascular events: findings from a linked-data study, *The Journal of Sexual Medicine* 7 (2010) 192–202.
- [61] T.F. Lue, Erectile dysfunction, *New England Journal of Medicine* 342 (2000) 1802–1813.
- [62] Medical Research Council Working Party on Mild to Moderate Hypertension, Adverse reactions to bendrofluzide and propranolol for the treatment of mild hypertension: report of Medical Research Council Working Party on Mild to Moderate Hypertension, *Lancet* 2 (1981) 539–543.
- [63] R.H. Grimm Jr., G.A. Grandits, R.J. Prineas, et al., Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and

- women: Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS), *Hypertension* 29 (Pt 1) (1997) 8–14.
- [64] S. Bansal, Sexual dysfunction in hypertensive men: a critical review of the literature, *Hypertension* 12 (1988) 1–10.
 - [65] R. Düsing, Sexual dysfunction in male patients with hypertension: influence of antihypertensive drugs, *Drugs* 65 (2005) 773–786.
 - [66] E.E. Steinke, T. Jaarsma, Impact of cardiovascular disease on sexuality, in: D.K. Moser, B. Riegel (Eds.), *Cardiac Nursing*, St. Louis, MO: Saunders, 2008.
 - [67] D. Franzen, A. Metha, N. Seifert, et al., Effects of beta-blockers on sexual performance in men with coronary heart disease: a prospective, randomized and double blinded study, *International Journal of Impotence Research* 13 (2001) 348–351.
 - [68] M. Baumhäkel, N. Schlimmer, M. Kratz, et al., Cardiovascular risk, drugs and erectile function: a systematic analysis, *International Journal of Clinical Practice* 65 (2011) 289–298.
 - [69] E. Erdmann, Safety and tolerability of beta-blockers: prejudices & reality, *Indian Heart Journal* 62 (2010) 132–135.
 - [70] G. Jackson, J. Betteridge, J. Dean, et al., A systematic approach to erectile dysfunction in the cardiovascular patient: a Consensus Statement: update 2002, *International Journal of Clinical Practice* 56 (2002) 663–671.
 - [71] G. Mancia, S. Laurent, E. Agabiti-Rosei, et al., European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document, *Journal of Hypertension* 27 (2009) 2121–2158.
 - [72] M. Baumhäkel, N. Schlimmer, M. Kratz, et al., Cardiovascular risk, drugs and erectile function—a systematic analysis, *International Journal of Clinical Practice* 65 (2011) 289–298.
 - [73] A. Manolis, M. Doulas, Antihypertensive treatment and sexual dysfunction, *Current Hypertension Reports* 14 (2012) 285–292.
 - [74] R.A. Kloner, Cardiovascular effects of the 3 phosphodiesterase-5 inhibitors approved for the treatment of erectile dysfunction, *Circulation* 110 (2004) 3149–3155.
 - [75] H. Padma-Nathan, I. Eardley, R.A. Kloner, et al., A 4-year update on the safety of sildenafil citrate (Viagra), *Urology* 60 (Suppl. 2) (2002) 67–90.
 - [76] M.A. Mittleman, M. Maclure, D.B. Glasser, Evaluation of acute risk for myocardial infarction in men treated with sildenafil citrate, *The American Journal of Cardiology* 96 (2005) 443–446.
 - [77] R.A. Kloner, G. Jackson, A.M. Hutter, et al., Cardiovascular safety update of tadalafil: retrospective analysis of data from placebo-controlled and open-label clinical trials of tadalafil with as needed, three times-per-week or once-a-day dosing, *American Journal of Cardiology* 97 (2006) 1778–1784.
 - [78] R.A. Kloner, G. Jackson, J.T. Emmick, et al., Interaction between the phosphodiesterase 5 inhibitor, tadalafil and 2 alpha-blockers, doxazosin and tamsulosin in healthy normotensive men, *Journal of Urology* 172 (Pt 1) (2004) 1935–1940.