

מסמך עמדה

החולה הקרדיאלי והפעילות המינית בעידן הויאגרה

מסמך עמדה של:
האיגוד הקרדיולוגי



1999



ההסתדרות הרפואית בישראל
המועצה המדעית • האגף למדיניות רפואית

3	מבוא
4	ויאגרה – Sildenafil Citrate
4	רקע ומנגנון הפעולה
4	פרמקוקינטיקה ומטבוליזם
4	השפעות קרדיווסקולריות
4	נסיון קליני
4	אינטרקציה בינתרופתית
4	גישה לחולה הקרדיאלי המבקש להשתמש בויאגרה
5	הטיפול בחולה עם כאבים בחזה אשר ייתכן והשתמש בויאגרה
5	גישה לחולה עם אוטם חריף בשריר הלב שנטל ויאגרה
5	הטיפול בחולה ההיפוטנסיבי לאחר מתן ויאגרה עם או בלי ניטרטים
5	סיכום

חברי הוועדה לכתיבת מסמך העמדה

פרופ' דן צבעוני

פרופ' דוד חסדאי

דר' יעקב קליין

פרופ' אריה רוט

לאור השימוש הנרחב בויאגרה (Sildenafil) כטיפול להפרעה בתיפקוד מיני, ובעקבות אי הבהירות השוררת כיום באשר לבטיחות השימוש בויאגרה בחולי לב, ועדה מטעם האיגוד הקרדיולוגי סיכמה במסמך זה בקצרה את הידוע בנושא. אין מסמך זה מהווה המלצה לטיפול זה או אחר.

הפרעה בזיקפה (erectile dysfunction), כפי שהוגדרה על ידי ארגון הבריאות האמריקאי היא אי היכולת להשיג או לשמר זיקפה על מנת להגיע לסיפוק מיני. הפרעה בתיפקוד מיני שכיחה ביותר. במחקר רב משתתפים נמצא כי מבין גברים בני 40-70 שנה שיעור הירידה בתפקוד המיני הגיע עד 52%, מהם 10% דיווחו על היעדר מוחלט של זיקפה, ו-25% דיווחו על הפרעה בינונית.

זיקפה נורמלית מתרחשת כתוצאה משילוב של גירויים נוירוגניים והמודינמיים. בתגובה לגירוי מיני מופרש nitric oxide שבאמצעות cyclic GMP גורם להרפיה של השריר החלק בתוך ה-cavernosus ובעורקי הפין וכתוצאה מכך להגברת זרימת הדם העורקית לפין, התרחבות ה-cavernosus, חסימת הניקוז הוורידים והופעת זיקפה.

בעבר חשבו שהסיבה העיקרית לאין אונות היא פסיכוגנית, אך כיום ידוע שבמקרים רבים ביותר הסיבה היא אורגנית. מניחים שאצל מרבית הגברים מעל גיל 45 ההפרעה בתיפקוד המיני היא על רקע ווסקולרי. הפרעה בתיפקוד המיני קשורה בעליית מספר גורמי הסיכון למחלת לב. אצל גברים עם מחלת לב וסכרת או יתר לחץ דם קיימת שכיחות גבוהה פי ארבע של הפרעה בתיפקוד המיני בהשוואה לגברים בני אותו גיל ללא מחלות אלה. בחולי לב נמצא כי באלה עם מחלה בשלושה כלי דם כליליים היתה שכיחות יותר גבוהה של הפרעה בתיפקוד המיני בהשוואה לחולים עם מחלה בכלי דם כלילי אחד. עישון וגם רמה מוגברת של כולסטרול (מעל 240 מ"ג %) מהווים גורמי סיכון נכבדים להתפתחות הפרעה בתיפקוד המיני. קיים קשר הדוק בין סכרת ובין הפרעה בתיפקוד המיני. באחד המחקרים נמצאה הפרעה בתיפקוד המיני ב-75% מחולי הסכרת מעל גיל 60.

לאחר אוטם בשריר הלב קיימת ירידה בתיפקוד המיני בכ-40% מהחולים. דרורי וחבי' עקבו אחר 276 גברים ב-8 מרכזים רפואיים בישראל שעברו אוטם ראשון בגיל 30-65 שנים ואשר קיימו יחסי מין סדירים לפני האוטם. באוכלוסיה זו 88% מהחולים חזרו לפעילות מינית, מהם 50% תוך חודש מהאוטם, 35% דיווחו על ירידה בתפקוד המיני, בהשוואה למצב טרם האוטם. חלק מהתרופות אותן מקבלים חולי הלב וחולי יתר לחץ דם יכולים לגרום להפרעה בתיפקוד המיני.

הצרכים המטבוליים והקרדיאליים בזמן פעילות מינית הינם נמוכים יחסית ונמשכים לתקופה קצרה בלבד. בעת יחסי מין של גברים בריאים עם בנות הזוג המוכרות קצב הלב הממוצע מגיע ל-110-127 פעימות לדקה והצריכה המטבולית נעה בין 3 ל-5 METS שהיא פעילות שוות ערך למקלחת, עבודות בית קלות או עליה במדרגות לקומה שניה. בעת פעילות מינית בחולי לב הדופק המרבי הממוצע עלה ל-117 פעימות לדקה ולחץ הדם הממוצע הגיע ל-162/89 מ"מ"כ. מאחר והתצרוכת האנרגטית בעת יחסי מין אינה עולה על המאמץ בפעילות יומיומית שגרתית או זו הנדרשת בביצוע שלב II של פרוטוקול ברוס, אין סיכון בקיום יחסי מין במרבית החולים לאחר אוטם.

דרורי וחבריו בצעו בדיקות הולטר ומבחני מאמץ לחולי לב. בחולים אצלם נמצאה איסכמיה בזמן פעילות מינית הודגמה איסכמיה גם במבחן המאמץ, בחולים עם מבחן מאמץ שלילי – לא היתה איסכמיה בזמן פעילות מינית. יש לציין שרק בחלק קטן מאלה עם מבחן מאמץ חיובי נמצאה איסכמיה בעת פעילות מינית. באחת העבודות נמצא כי בחולים אשר פיתחו איסכמיה בזמן פעילות מינית, טיפול בחוסמי בתא גרם להאטת קצב הלב ולהעלמות האיסכמיה.

מוות בזמן פעילות מינית נדיר ומהווה רק 0.6% מכלל מקרי המוות הפתאומי. Muller וחבריו מצאו באנשים בריאים שהסיכון היחסי (relative risk) לאוטם שריר הלב שעתיים לאחר מגע מיני הינו נמוך מאוד (2.5). בנוסף נמצא כי רק ב-0.9% מהחולים תרמה פעילות מינית להופעת אוטם שריר הלב. הסיכון היחסי לפתח אוטם שריר הלב לא עלה בחולים להם היתה היסטוריה של מחלת לב איסכמית, לעומת קבוצת האוכלוסיה הבריאה.

ויאגרה – Sildenafil Citrate

רקע ומנגנון פעולה

ויאגרה (סילדנפיל – Sildenafil) הינו מעכב סלקטיבי ויעיל של האנזים phosphodiesterase type 5 (PDE5) איזואנזים עיקרי בקורפוס קוורנוזוס בפניס שתפקידו לפרק cGMP. האחרון, מהווה שליח שניוני של nitric oxide אשר הוא המתווך העיקרי בהשריית הרפיית שריר חלק וזוודילטציה המתרחשת בעת זיקפה כתוצאה מגירוי מיני. כתוצאה מכך מתמשכת פעולת ה-cGMP ומושגת זיקפה ממושכת יותר. בהיותו סלקטיבי לאיזואנזים הפנילי השפעת הויאגרה על איזואנזימים אחרים של PDE המצויים במערכות אחרות היא זניחה.

פרמקוקינטיקה ומטבוליזם

Sildenafil נספג במהירות במתן פומי ורמות מרביות מושגות בדם תוך 30-120 דקות. הוא עובר מטבוליזם דרך ציטוכרום P 450 בכבד וזמן מחצית החיים של התרופה והמטבוליטים שלה הינו 4 שעות. הרמות בדם עלולות מעל גיל 65, בחולים עם אי ספיקה כבדית, או כלייתית מתקדמת. לכן במצבים אלו יש להתחיל טיפול בויאגרה במינון של 25 מ"ג, ולא של 50 מ"ג כמקובל.

השפעות קרדיווסקולריות

הודות לסלקטיביות של התרופה לאיזואנזים PDE5 המצוי בפין ההשפעות הסיסטמיות מוגבלות. עקב האפקט הזוודילטטורי, תיתכן ירידה זמנית של לחץ דם הסיסטולי עד 10 מ"מ"כ ולי"ד הדיאסטולי עד 6 מ"מ"כ עם חזרה לערכי הבסיס לאחר כ-4 שעות ללא שינוי בקצב הלב.

נסיון קליני

במסמך מסכם של ACC/AHA שפורסם לפני מספר חודשים מצוין שבמחקרים קליניים נבדקו מעל 3700 ניבדקים שקבלו סילדנפיל 2000 שקבלו אינבו. שכיחות האירועים הלבביים היתה דומה במקבלי סילדנפיל ובמקבלי אינבו. בין מרץ לנובמבר 1998 נרשמו בארה"ב כ-6 מיליון מרשמים לויאגרה לכ-3 מיליון איש. מעקב אחרי חולים אלה לא שינה את המסקנה שהשימוש בויאגרה בטוח. מתוך 130 חולים שנפטרו בתקופה זו ודווחו ל-FDA, רק ב-77 (60%) המוות היה כנראה על רקע קרדיווסקולרי. ב-16 מקרים יתכן והמוות נגרם ע"י אינטראקציה בין ויאגרה וניטרטים. הגיל הממוצע של הנפטרים היה 64 שנה ול-70% מהם היה גורם סיכון אחד או יותר למחלת לב איסכמית, או מחלת לב מוכחת. מסתבר כי קבוצת האנשים הנוטלים ויאגרה כטיפול לאין אונות הינה בעל פרופיל סיכון לבבי גבוה יחסית לבריאים גם ללא קשר ללקיחת תרופה זו.

אינטרקציה ביתרופתית

הפעילות הזוודילטורית של ניטרטים מוגברת במידה ניכרת כאשר משלבים תרופות אלה עם ויאגרה, דבר שיכול לגרום לירידת לחץ דם ממושכת ועקשנית לטיפול. על כן, שימוש קבוע בניטרטים מכל סוג ובכל צורה (טבליות, מדבקות, תת לשוני, נשאף) מהווה התווית נגד מוחלטת לטיפול בויאגרה. בנוכחות מעכבי ציטוכרום

3A4 P 450 כגון: אריטרומיצין, קלריטרומיצין, סימטידין, קטקונזול, איטרקונזול וכן מעכבי פרוטאזות כגון סקווינויר, נאפינויר, ריטונויר, אינדינויר וכו' קיים עיכוב בפינוי התרופה וההמלצה לגביה היא מתן של 25 מ"ג ולגבי מעכבי הפרוטאזות לא יותר מפעם אחת ב-48 שעות.

גישה לחולה הקרדיאלי המבקש להשתמש בויאגרה

השימוש בויאגרה מותר לחולי לב שמצבם יציב כולל חולים לאחר אוטם בשריר הלב, חולים לאחר ניתוח מעקפים וחולים עם תעוקת חזה יציבה ומאוזנת.

אין לתת ויאגרה לחולים הנוטלים ניטרטים (בכל צורה) באופן זמני או קבוע.

אין לתת ויאגרה לחולים עם ערכי לחץ דם לא יציבים וקשים לאיזון.

אין לתת ויאגרה לחולים עם תת לחץ דם גם אם החולה אסימפטומטי.

אין לתת ויאגרה לחולים עם אי ספיקת לב לא מאוזנת ו/או בעלי ל"ד נמוך המטופלים בשילובי תרופות ואזודילטטוריות ודירטיות.

בכל מקרה יש לתדרך החולה ולאסור שימוש בניטרטים במקביל לשימוש בויאגרה. יש לשאול כל חולה המגיע לחדר המיון עקב כאבים בחזה האם השתמש בויאגרה ב-24 שעות אחרונות.

הטיפול בחולה עם כאבים בחזה אשר ייתכן והשתמש בויאגרה

אם החולה השתמש בויאגרה או יש חשד שנטל ויאגרה ב-24 שעות אחרונות יש להימנע ממתן ניטרטים כטיפול נגד תעוקה ולהעדיף חוסמי רצפטור בטא, חוסמי סידן, אספירין, הפרין, ונרקוטיקה.

גישה לחולה עם אוטם חריף בשריר הלב שנטל ויאגרה

בחולה אשר נטל ויאגרה ב-24 שעות האחרונות הגישה הטיפולית תהיה כמו בחולה עם אוטם שלא נטל ויאגרה קודם לכן למעט מתן ניטרטים. אם ערכי לחץ הדם נמוכים יש לנסות להעלות את לחץ הדם בהקדם האפשרי.

הטיפול בחולה ההיפוטנסיבי לאחר מתן ויאגרה עם או בלי ניטרטים

השכבת החולה כשרגליו גבוהות מראשו (תנוחת טרנדלנבורג).

הפסקת מתן ניטרטים אם עדיין מקבל.

מתן עירוי נוזלים לוריד.

מתן תרופות מסוג אלפא אגוניסטים.

סיכום

פעילות מינית סדירה מותרת למרבית חולי הלב, כולל אלו לאחר אוטם, ניתוח מעקפים, תעוקת לב ואי ספיקת לב מאוזנת. בקרב חולי הלב קיימת שכיחות גבוהה של הפרעה בתפקוד המיני שבחלקה ממקור וסקולרי וחלקה נוירוגני. במרבית חולים אלה מותר השימוש ב-Sildenafil, בתנאי שאינם נזקקים לניטרטים. עדיין לא ברור האם השימוש בתרופה זו מותר גם לחולי אי ספיקת לב שנוזקים למספר תרופות מרחיבות כלי דם, וכן יש להתייחס בזהירות לשימוש בויאגרה ב-6 החודשים הראשונים לאחר אוטם חריף בשריר הלב.

לעיון מעמיק בנושא זה הקוראים מופנים ל:

1. מאמר עמדה של ACC/AHA (J Am Coll Cardiol 1999;33:273-82).

2. חוברת Am J Cardiol 1999;83:(5A).