

Διαβήτης και Σεξ

Αναστάσιος Μόρτογλου, Ενδοκρινολόγος

**Διευθυντής τομέα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Μεταβολισμού
Ιατρικού κέντρου Αθηνών**

Congress of Human sexuality and Reproduction

Εισαγωγή

- Ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να επηρεάσει την ομαλή σεξουαλική λειτουργία, σε άνδρες και γυναίκες, μέσω βλάβης των συστημάτων αναπαραγωγής, συχνής κατανάλωσης επιβαρυντικών φαρμάκων αλλά και λόγω αυξημένης συχνότητας ψυχολογικών διαταραχών...
- Η συχνότητα στυτικής δυσλειτουργίας είναι 3πλάσια στους διαβητικούς άνδρες από αυτή του γενικού πληθυσμού...
- Η εμφάνιση σεξουαλικών διαταραχών στο νεανικό διαβήτη συνοδεύεται από σημαντική έκπτωση της ποιότητας ζωής και από ψυχολογικές διαταραχές...
- Ο επιπολασμός των σεξουαλικών διαταραχών και στους 2 τύπους διαβήτη, αυξάνει με την πρόοδο της ηλικίας, κυρίως λόγω της εμφάνισης μεταβολικών προβλημάτων αλλά και λόγω των φαρμακευτικών θεραπειών για αυτά....

- *Diabetes and sexual dysfunction: current perspectives. Diabetes Metab Syndr Obes 2014 Mar;7:95-105.*

- *A comprehensive review of erectile dysfunction in men with diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2015 Mar;123(3):141-58.*

- *Relationship of urologic complications with health-related quality of life and perceived value of health in men and women with type 1 diabetes: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Interventions and Complications (DCCT/EDIC) cohort. Diabetes Care 2015 Oct;38(10):1904-12.*

Αναγκαίες συνθήκες για ομαλή σεξουαλική ζωή

- ✧ Επιθυμία (**Desire**)
- ✧ Σεξουαλική διέγερση (**Arousal**)
- ✧ Δυνατότητα
- ✧ Οργασμός (**Orgasm**)
- ✧ Ερωτικός/ή σύντροφος

Ποιος διαβητικός έχει περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσει σεξουαλικές διαταραχές?

- ✓ Κακή γλυκαιμική ρύθμιση
- ✓ Μεγάλη διάρκεια διαβήτη
- ✓ Δυσλιπιδαιμία
- ✓ Υπέρταση
- ✓ Παχυσαρκία
- ✓ Ηλικία >40
- ✓ Κάπνισμα
- ✓ Απουσία σωματικής δραστηριότητας

Σεξουαλική δυσλειτουργία σε διαβητικές γυναίκες

- Μείωση σεξουαλικής επιθυμίας (**Desire**)
- Μείωση σεξουαλικής διέγερσης (**arousal**)
- Ανοργασμική σεξουαλική δραστηριότητα (**Orgasm**)
- Δυσπαρευνία

Κλινικές μελέτες σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε διαβητικές γυναίκες

Συγγραφέας/έτος	Τύπος Διαβήτη	N	FSD%	Είδος Διαταραχής
Erol et al (2003) ¹	DM2	72	51.3	All
Enzlin et al (2003) ¹	DM1	97	27	Lubrication
Doruk et al (2005) ^{4*}	DM1	18	71	Arousal, Lubrication, Orgasm
	DM2	25	42 (Non significant)	Arousal
Olarinoye et al (2008) ¹	DM2	51	Significantly higher FSD (Prevalence not reported)	Arousal, Orgasm, Pain, Satisfaction
Abu Ali et al (2008) ¹	DM1 - DM2	613	59.6 (Does not distinguish between the 2 types)	Desire, Arousal, Lubrication, Orgasm
Mezones-Helguin et al (2008)	DM2	36	75	All
Fatemi et al (2009)	DM2	50	Prevalence not reported	Desire, Arousal, Lubrication, Orgasm, Satisfaction (No pain domain in the study)
Enzlin (2009)	DM1	424	35	No control group
Veronelli et al (2009)	DM1	18	Prevalence not reported	Arousal, Lubrication, Orgasm, Pain
	DM2	10		
Wallner et al (2009) ¹	DM1	26	Prevalence not reported Does not show correlation between FSD and DM 1/2	Dyspareunia
	DM2	75		
Ogbera et al (2009) ¹	DM2	58	88 (Non significant)	Desire, Arousal, Satisfaction
Nowosielsky et al (2010) ¹	DM1	118	26.5	Desire, Arousal, Lubrication
	DM2	146	42.2	All
Esposito et al (2010)	DM2	595	53	No control group

Σεξουαλική επιθυμία

- ❖ Αυξημένη πιθανότητα σε διαβητικούς άνδρες χαμηλών επιπέδων ολικής και ελεύθερης Τεστοστερόνης. Απαιτείται προσδιορισμός Testo, FreeTesto, SHGB και υπολογισμός του FAI (Free androgen Index).
- ❖ CutOff Ολική Τεστοστερόνη <320 ng/dL και free testosterone <64 pg/mL.
- ❖ Μηχανισμός πιθανότατα κεντρογενής
- ❖ Υπερπρολακτιναιμία
- ❖ Θυρεοειδοπάθειες

-Effects of tadalafil treatment of erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomized placebo-controlled study (REACTT). Eur Urol 2014;65:587-96

-Hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes. Aging Male. 2008 Sep;11(3):107-17

-Which patients with sexual dysfunction are suitable for testosterone replacement therapy. J Endocrinol Invest. 2007 Nov;30(10):880-888

Διαβήτης και Υπερπρολακτιναιμία

Τα επίπεδα PRL είναι συχνά αυξημένα στο διαβήτη, κυρίως όταν

- ❖ Υπάρχει αύξηση της γλυκόζης νηστείας
- ❖ Όταν συνυπάρχει διαβητική νεφροπάθεια

Προσοχή, επί συνύπαρξης διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Είναι πιθανόν τα αυξημένα επίπεδα PRL να είναι προστατευτικά από την ισχαιμική βλάβη και μειώνουν τη διαπερατότητα των αγγείων

Hyperprolactinaemia in male diabetics. Postgraduate Medical Journal, 1985; 61: 11-14.

High Levels of Serum Prolactin Protect Against Diabetic Retinopathy by Increasing Ocular Vasoinhibins. Diabetes 2010; 59:3192–3197.

Διαβήτης και Θυρεοειδοπάθειες

- **Θυρεοειδοπάθειες στο γενικό πληθυσμό: 6.6%**
- **Θυρεοειπάθειες στους διαβητικούς, μέση συχνότητα: 10.8%**
 - Υποθυρεοειδισμός: 35%
 - Υποκλινικός υποθυρεοειδισμός: 43%
 - Υπερθυρεοειδισμός: 12%
 - Θυρεοειδίτις της λοχείας: 10%

Δυνατότητα

Στυτική δυσλειτουργία σε διαβητικούς άνδρες

- ❖ Η παθοφυσιολογία της ΣτΔ στους διαβητικούς είναι πολυπαραγοντική (αγγειακή και νευρική δυσλειτουργία, καθώς και ορμονικές διαταραχές)
- ❖ Η διαβητική νευροπάθεια μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς τη λειτουργία του αυτόνομου ΝΣ αλλά και των σωματικών νεύρων που είναι υπεύθυνα για τη στύση...
- ❖ Η ΣτΔ του διαβήτη συνοδεύεται από μειωνεκτική χαλάρωση των λείων μυικών ινών των σπυραγγιδίων σωμάτων εξ αιτίας της ενδοθηλιακής παραγωγής νιτρικού οξέος, πιθανότατα ως παρενέργεια των αυξημένων επιπέδων προϊόντων τελικής γλυκοζυλίωσης....

-Advanced glycation end-products are responsible for the impairment of corpus cavernosal smooth muscle relaxation seen in diabetes. BJU Int, 2001. 87(4): p. 402-7.

-Impaired neurogenic and endothelium-mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence. N Engl J Med, 1989. 320(16): p. 1025-30.

Ρύθμιση eNOS/NO σε διαβητικούς με στυτική δυσλειτουργία

↑NADPH oxidase and ROS	Li <i>et al.</i> , 2012; Dalaklioglu <i>et al.</i> , 2013a; Yang <i>et al.</i> , 2013a
↓p-Akt	Musicki <i>et al.</i> , 2005b
⊖ p-eNOS T495	Musicki <i>et al.</i> , 2005b
↓cGMP	Fukuhara <i>et al.</i> , 2011; Yang <i>et al.</i> , 2013a
↑Arginase II	Bivalacqua <i>et al.</i> , 2001
↑Cav-1	Elçioğlu <i>et al.</i> , 2010
↑ROS, uncoupled eNOS, ↑cGMP	Bivalacqua <i>et al.</i> , 2013
↓p-eNOS S1177, ↓ eNOS- HSP90 interaction, ↓ p-AKT, ⊖ p -eNOS T495, ⊖ eNOS, ⊖ Hsp90, ⊖ Cav-1	Musicki <i>et al.</i> , 2011

↑, increase; ↓, decrease, ⊖, unchanged; p-VASP, vasodilator stimulated phosphoprotein; Cav-1, caveolin-1; p-AMPK phosphorylated 5' AMP-activated PK; TBARS, thiobarbituric acid-reactive substances; ADMA, asymmetric dimethylarginine; p-eNOS T495, eNOS phosphorylated on threonine 495; p-eNOS S1177, eNOS phosphorylated on serine 1177; uncoupled eNOS, monomer form of eNOS that is generating ROS rather than NO; ROCK, Rho-kinase.

Δυνατότητα

Στυτική δυσλειτουργία σε διαβητικούς άνδρες

- ❖ Στις διάφορες μελέτες περιγράφεται αύξηση συχνότητας κατά 35-90%.....
- ❖ Εμφάνιση προβλήματος 10-15 χρόνια νωρίτερα από τη μέση ηλικία ανδρών με το ανάλογο πρόβλημα.....

World J Mens Health. 2016 Aug; 34(2): 89–100.

Median physical activity level and sexual dysfunction in all males, Europids and South Asians

	Median MET-min/week (IQR)								
	Erectile dysfunction		<i>p</i> value	Premature ejaculation		<i>p</i> value	Libido		<i>p</i> value
	Absent	Present		Absent	Present		Normal	Reduced	
All males									
All	2772 (4122)	2066 (3532)	<0.01	2400 (3851)	2079 (3465)	0.226	2373 (3573)	2400 (3921)	0.916
Europids	3355 (4340)	2493 (3768)	<0.01	2763 (4382)	2652 (3400)	0.283	2706 (4076)	2641 (3846)	0.929
South Asians	1985 (2841)	1662 (3142)	0.184	1782 (3442)	1638 (3465)	0.931	1710 (2925)	1584 (3726)	0.909
Patients with diabetes									
All	3816 (7492)	1980 (3472)	<0.05	2424 (3711)	2079 (4358)	0.307	2163 (3721)	2148 (3465)	0.887
Europids	6075 (7539)	2446 (3478)	<0.01	2739 (3336)	2706 (5095)	0.168	2772 (5013)	2400 (3057)	0.652
South Asians	1638 (2940)	1674 (3560)	0.694	1680 (3231)	1538 (4346)	0.974	1674 (3123)	1584 (4510)	0.910
Patients without diabetes									
All	2706 (3444)	2333 (4050)	0.109	2272 (4449)	2493 (2712)	0.686	2382 (3420)	2655 (4180)	0.644
Europids	2836 (4125)	2641 (4191)	0.271	2772 (5174)	2598 (2475)	0.827	2706 (3706)	3093 (3515)	0.401
South Asians	1853 (2772)	1538 (3025)	0.361	1737 (3699)	1809 (3304)	0.879	1746 (3063)	1280 (3722)	0.398

IQR inter-quartile range

Χρήση Φαρμάκου	Χημικά και εμπορικά ονόματα
Αντι-Υπερτασικά και διουρητικά	Hydrochlorothiazide , Chlorthalidone (Hygroton) Triamterene , Furosemide (Lasix), Spirolactone (Aldactone) Methyldopa (Aldomet), Clonidine , Verapamil (Isoptin), Nifedipine (Adalat), Hydralazine Captopril (Capoten), Enalapril , Metoprolol (Lopressor), Propranolol (Inderal) Labetalol , Atenolol , Phenoxybenzamine
Αντικαταθλιπτικά Αγχολυτικά Αντιεπιληπτικά	Fluoxetine (Ladose), Sertraline (Zoloft), Isocarboxazid , Amitriptyline , Amoxipine , Clomipramine (Anafranil), Desipramine , Nortriptyline , Phenelzine Bupropion , Chlordiazepoxide (Librium), Clorazepate (Tranxene), Diazepam (Valium) Doxepin (Sinequan), Imipramine (Tofranil), Lorazepam , Oxazepam , Phenytoin
Αντισταμινικά	Dimhydrinate , Diphenhydramine Hydroxyzine , Meclizine , Promethazine
Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη	Naproxen (Naprosyn), Indomethacin (Indocid)
Φάρμακα για την Parkinson	Biperiden (Akineton), Benztropine , Trihexyphenidyl (Artane), Procyclidine , Bromocriptine (Parlodel), Levodopa (Sinemet)
Ανταρρυθμικά	Disopyramide (Rythmodan)
Ανταγωνιστές υποδοχέων H ₂	Cimetidine (Tagamet), Nizatidine , Ranitidine (Zantac)
Μυοχαλαρωτικά	Cyclobenzaprine , Orphenadrine
Αντι-ανδρογόνα (Φάρμακα για Ca προστάτου)	Flutamide , Leuprolide , Cyproterone , Finasteride , Dutasteride , Bicalutamide , ανάλογα LHRH
Χημειοθεραπευτικά	Busulfan (Myleran), Cyclophosphamide

Φάρμακα
που
επηρεάζουν
τη στυτική
λειτουργία

Μεταβολικό σύνδρομο και στυτική δυσλειτουργία

Μεταβολικοί προδιαθεσικοί παράγοντες

Υπέρταση
Διαβήτης
Κάπνισμα

Δυσλιπιδαιμία
Παχυσαρκία
Μεγάλη ηλικία

Γονιδιακή προδιάθεση – Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Δυσλειτουργία
Ενδοθηλίου

NO/eNOS

Οξειδωτικό
στρες

↑
Τοπικές αγγειοσυσπαστικές
ουσίες

Μεταβολή διαπερατότητας και
κυτταρικής επικοινωνίας

Στυτική δυσλειτουργία

Δυνατότητα Διαταραχές εκσπερμάτισης

- Πρόωρη εκσπερμάτωση
- Παλλίνδρομη εκσπερμάτωση
- Απουσία εκσπερμάτωσης

Για μια σωστή εκσπερμάτωση απαιτείται η αρμονική συνεργασία 3 νευρικών λειτουργιών: **έγχυση σπέρματος στην ουρήθρα, κλείσιμο του αυχένα της ουροδόχου κύστης, σύσπαση των μυών του πυελικού εδάφους**

(Physiology and Pharmacology of Ejaculation. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2016 Oct;119 suppl 3:18-25)

Θεραπεία: Τρόπος ζωής

- ✓ Ασκηση
- ✓ Ρύθμιση επιπέδων γλυκόζης
- ✓ Ρύθμιση λοιπών παραγόντων μεταβολικού συνδρόμου
- ✓ **Απώλεια βάρους**
- ✓ Ποιοτική διατροφή (μεσογειακή δίαιτα)

Θεραπεία: Στυτική δυσλειτουργία

- ✓ Ρύθμιση ορμονικών διαταραχών (αν υπάρχουν)
- ✓ Αναστολείς Φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 - **PDE5I** (Viagra, Cialis, Levitra)
- ✓ Άμεση εφαρμογή στα σηραγγώδη σώματα αγγειοδιασταλτικών ουσιών (papaverine, phentolamine, Prostaglandin E-1 και σε συνδυασμό μεταξύ τους)
- ✓ Προσθετικές επεμβάσεις

- *Intracavernosal alprostadil is effective for the treatment of erectile dysfunction in diabetic men. Int J Impot Res, 2001. 13(6): p. 317-21*

- *Mechanical reliability and safety of, and patient satisfaction with the Ambicor inflatable penile prosthesis: results of a 2 center study. J Urol, 2001. 166(3): p. 932-7.*

Θεραπεία: Παλλίνδρομη εκσπερμάτιση

- Διάφορα φάρμακα που υποβοηθούν στη σύγκλιση του αυχένα της ουροδόχου κύστης (anticholinergics, antihistamines, alpha-adrenergics)
- Για λόγους γονιμότητας, λήψη του σπέρματος με καθετηριασμό της κύστης

- *Update on medical treatment of ejaculatory disorders. Int J Androl, 2002. 25(6): p. 333-44.*

- *Successful treatment of retrograde ejaculation with the alpha1-adrenergic agonist methoxamine: case study. Int J Impot Res, 2005. 17(3): p. 297-9.*

Συμπέρασμα (1)

- Η αιτιολογία της σεξουαλικής δυσλειτουργίας στους διαβητικούς είναι πολυπαραγοντική.
- Οι διαβητικοί άνδρες πρέπει να ελέγχονται συστηματικά για πιθανή ύπαρξη χαμηλών επιπέδων τεστοστερόνης.
- Η φαρμακευτική θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας στους διαβητικούς δεν έχει τόσο καλά αποτελέσματα, σε σχέση με μη-διαβητικά άτομα
- Οι χειρουργικές παρεμβάσεις, αν και έχουν περισσότερους κινδύνους στους διαβητικούς, προσφέρουν σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα από τις συντηρητικές θεραπείες.

Συμπέρασμα (2)

Η σεξουαλικότητα είναι ένα από τα σημαντικότερα δώρα που έχουν δοθεί στον άνθρωπο. Όταν λειτουργεί, είναι θαυμάσια αλλά όταν δε λειτουργεί, μπορεί να προκαλέσει σύγχυση και τρομακτικά μεγάλη απογοήτευση.

Είναι λοιπόν υποχρέωση όλων των λειτουργών υγείας που ασχολούνται με τους διαβητικούς, να μην αγνοούν αυτή τη σημαντική επίπτωση της νόσου και να προσφέρουν την πλέον σύγχρονη θεραπεία και στα **δύο φύλα**.