



* Η επίδραση του μεταβολικού συνδρόμου στη στυτική λειτουργία σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

A. Κατσιμάρδου **B. Κορδαλής** **Γ. Ταρασίδης**
A. Αϊδίνης **A. Κέφας** **Ε. Ρέππας**
A. Μπούληπου **N. Μόσχα** **Δ. Κουρούπης**
H. Πάιδα **M. Τερζάκη** **Ε. Καρυίδου**
Δ. Μολύβας **Π. Καλμούκος** **A. Βαρουκτσή**
N. Χατζηπαπά **K. Σταυρόπουλος** **Θ. Κουφάκης**
Δ. Πατούλιας **Π. Δουκέλλης** **I. Ζωγράφου**
M. Δούμας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η στυτική δυσλειτουργία συναντάται συχνά σε διαβητικούς ασθενείς και σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο· ωστόσο, λίγες μόνο μελέτες έχουν εκτιμήσει ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔτ2) σχετικά με τη σεξουαλική τους λειτουργία. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να εξετάσει την επίδραση του μεταβολικού συνδρόμου και των παραμέτρων του στη στυτική λειτουργία ασθενών με ΣΔτ2. Από τον Νοέμβριο του 2018 έως και τον Νοέμβριο του 2020 διενεργήθηκε μία συγχρονική (cross-sectional) μελέτη, η οποία συμπεριέλαβε ασθενείς με ΣΔτ2. Οι συμμετέχοντες εξετάστηκαν για την ύπαρξη μεταβολικού συνδρόμου και αξιολογήθηκε η σεξουαλική τους λειτουργία με τη χρήση του ερωτηματολογίου International Index of Erectile Function (IIEF). Συνολικά, στη μελέτη συμμετείχαν 45 διαδοχικοί άνδρες ασθενείς. Διαγνώσθηκε με μεταβολικό σύνδρομο το 84,4% των ασθενών και με στυτική δυσλειτουργία (ΣΔ) το 87,7% εξ αυτών. Το μεταβολικό σύνδρομο δεν συσχετίστηκε με τη ΣΔ ή τη βαρύτητα της ΣΔ. Από τις συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου, μόνο η λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας (HDL) συσχετίστηκε με τη ΣΔ ($p=0,048$) και με το σκορ του ερωτηματολογίου IIEF αναφορικά με τη ΣΔ ($p=0,012$). Από τις αναλύσεις πολλαπλής παλινδρόμησης φάνηκε πως υπάρχει μια τάση συσχέτισης μεταξύ της HDL και του IIEF σκορ για τη ΣΔ, χωρίς όμως να αγγίξει τα όρια της στατιστικής σημαντικότητας. Συμπερασματικά, σε ασθενείς με ΣΔτ2 η HDL συσχετίζεται με τη ΣΔ.

🔑 Λέξεις-κλειδιά: Στυτική δυσλειτουργία, σεξουαλική δυσλειτουργία, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, μεταβολικό σύνδρομο, υπέρταση, παχυσαρκία, τριγλυκερίδια, HDL

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2) είναι ένα από τα σημαντικότερα αίτια νοσηρότητας και θνη-

σιμότητας παγκοσμίως¹. Τα επιδημιολογικά δεδομένα δεικνύουν τον σακχαρώδη διαβήτη ως το ένατο αίτιο θανάτου (με τον δείκτη θνησιμότητας να

* Η εργασία έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, «Ιπποκράτειο» Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

✉ **Αλληλογραφία:** Δούμας Μιχαήλ, Καθηγητής Παθολογίας ΑΠΘ • Β' ΠΠ Κλινική, «Ιπποκράτειο» Θεσσαλονίκης • Κωνσταντινουπόλεως 49, Θεσσαλονίκη • TK 54642 • E-mail: michalisdoumas@yahoo.co.uk

αυξάνεται από το 2007 έως το 2017 για τον ΣΔτ2), καθώς και ως τον έκτο παράγοντα αναπηρίας παγκοσμίως, ενώ εκτιμάται πως μέχρι το 2030 θα επηρεάζεται περίπου το 10,2% του παγκόσμιου πληθυσμού¹⁻⁴. Πέρα από τις κλασικές μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιπλοκές που προκύπτουν από τον ΣΔτ2, η στυτική δυσλειτουργία (ΣΔ) συχνά δεν αναγνωρίζεται και δεν αναφέρεται επαρκώς ως επιπλοκή, παρότι συναντάται ευρέως σε αυτήν την κατηγορία ασθενών⁵.

Η στυτική δυσλειτουργία ορίζεται ως η διαρκής ή επαναλαμβανόμενη ανικανότητα του ασθενούς να αποκτήσει και/ή να διατηρήσει στύση, επαρκή για επιτυχημένη σεξουαλική επαφή, για τουλάχιστον τρεις μήνες⁶. Αναλυτικότερα, οι διαβητικοί ασθενείς έχουν τριπλάσιο επιπολασμό ΣΔ, ενώ παράλληλα τα συμπτώματά τους είναι εντονότερα και πιο δύσκολα ελεγχόμενα με οποιαδήποτε φαρμακευτική αγωγή^{7,8}. Στον αντίποδα, νεότερα δεδομένα καταδεικνύουν πως η ΣΔ μπορεί να θεωρηθεί ως καρδιαγγειακός παράγοντας κινδύνου. Συγκεκριμένα, η παρουσία της ΣΔ μπορεί να προβλέψει την καρδιαγγειακή νόσο από τρία έως πέντε χρόνια πριν αυτή γίνει κλινικά εμφανής, προσφέροντας έτσι στους ασθενείς και στους θεράποντες ιατρούς ένα σημαντικό διαγνωστικό παράθυρο για να επέμβουν^{9,10}. Ιδιαίτερα στους διαβητικούς άνδρες, η ΣΔ μπορεί να προβλέψει ανεξάρτητα την εμφάνιση νόσου των στεφανιαίων αγγείων σε ασθενείς χωρίς εμφανή καρδιαγγειακή νόσο, τονίζοντας τη σημασία ελέγχου για ΣΔ σε ασθενείς με ΣΔτ2¹¹.

Το μεταβολικό σύνδρομο, παλαιότερα γνωστό και ως σύνδρομο X, αναφέρεται στην ταυτόχρονη παρουσία διαφορετικών μεταβολικών διαταραχών. Στις μεταβολικές διαταραχές που συμπεριλαμβάνονται στον ορισμό του μεταβολικού συνδρόμου ανήκουν η υπέρταση, η παχυσαρκία κεντρικού τύπου, η δυσλιπιδαιμία με αυξημένα τριγλυκερίδια (TG) και/ή μειωμένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) και η δυσανεξία στη γλυκόζη¹². Εκτιμάται πως περίπου το 35% του αμερικανικού πληθυσμού πάσχει από μεταβολικό σύνδρομο και καθώς η παχυσαρκία έχει αναδυθεί ως παγκόσμια επιδημία παρόμοια με τον ΣΔτ2, αναμένεται όλο και περισσότεροι ασθενείς να πληρούν τις προϋποθέσεις για να διαγνωσθούν με μεταβολικό σύνδρομο^{13,14,15}. Σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες, το μεταβολικό σύνδρομο είναι ένας γνωστός καρδιαγγειακός παράγοντας κινδύνου, καθώς διπλασιάζει την πιθανότητα καρδιαγγειακής νόσου και αυξάνει κατά μιάμιση φορά τη θνησιμότητα οποι-

ασδήποτε αιτιολογίας^{16,17}. Η παρατήρηση αυτή ισχύει και για τις επιμέρους συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου, δηλαδή για την υπέρταση, την παχυσαρκία κεντρικού τύπου, τα παθολογικά επίπεδα τριγλυκεριδίων και HDL και τη διαταραχή στον μεταβολισμό της γλυκόζης^{18,19,20}. Ως προς την ανδρική σεξουαλική λειτουργία, υπάρχουν ενδείξεις πως το μεταβολικό σύνδρομο μπορεί να θεωρηθεί παράγοντας κινδύνου για τη δημιουργία ΣΔ²¹. Ειδικότερα, οι ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο είναι 2,5 φορές πιθανότερο να αναφέρουν την παρουσία ΣΔ²².

Οι μελέτες οι οποίες εξετάζουν την επίδραση του μεταβολικού συνδρόμου στη ΣΔ ασθενών με ΣΔτ2, είναι λίγες²³⁻²⁵. Για τον λόγο αυτό, στη συγκεκριμένη μελέτη στοχεύσαμε στον προσδιορισμό της επίδρασης του μεταβολικού συνδρόμου και των επιμέρους διαταραχών του στη στυτική λειτουργία ασθενών με ΣΔτ2. Εκτός από τη στυτική λειτουργία, εξετάστηκαν όλες οι υπόλοιπες πτυχές της σεξουαλικής λειτουργίας των ανδρών, με βάση τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου International Index of Erectile Function (ΔΔΣΛ, Διεθνής Δείκτης Σεξουαλικής Λειτουργίας).

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Σχεδιάστηκε και διενεργήθηκε, σύμφωνα με τις αρχές που ορίζει η διακήρυξη του Ελσίνκι, μια συγχρονική μελέτη, η DIAbetic COMplications and Erectile Dysfunction study (DIACOMED), η οποία εγκρίθηκε από την Επιτροπή Βιοηθικής και Δεοντολογίας του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης. Όλοι οι συμμετέχοντες αφού ενημερώθηκαν έδωσαν τη συγκατάθεσή τους για να συμπεριληφθούν στη μελέτη (αριθμός πρωτοκόλλου: 1649· ημερομηνία έγκρισης: 21 Νοεμβρίου 2018). Η παρούσα εργασία αποτελεί μια υπο-ανάλυση της μελέτης DIACOMED. Συμμετείχαν άνδρες ασθενείς, οι οποίοι επισκέφθηκαν διαδοχικά τα εξωτερικά ιατρεία της Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης από τον Νοέμβριο του 2018 έως τον Νοέμβριο του 2020. Κριτήριο εισόδου για τη μελέτη ήταν οι ασθενείς να έχουν διαγνωστεί με ΣΔτ2 και να υπερβαίνουν την ηλικία των 18 ετών, ενώ εξαιρέθηκαν άτομα με ανικανότητα συναίνεσης ή που δεν συναίνεσαν, με ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ ή ουσιών και άτομα με οξεία νόσο.

Λήφθηκε ένα ενδεδειγμένο ατομικό αναμνηστικό και συγκεντρώθηκαν δεδομένα σχετικά με την ηλικία, τη φυλή, την εθνικότητα, την οικογενειακή κα-

τάσταση, το κάπνισμα και την κατανάλωση αλκοόλ, το ύψος, το βάρος και την περιμέτρο της μέσης (μετρομένη άνωθεν της λαγόνιας ακρολοφίας στο ύψος του ομφαλού). Τα άτομα υποβλήθηκαν σε έλεγχο για την παρουσία συννοσηροτήτων, όπως η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, η καρδιαγγειακή νόσος (στεφανιαία νόσος, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, περιφερική αρτηριακή νόσος, καρδιακή ανεπάρκεια), η χρόνια νεφρική νόσος και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Καταγράφηκε επίσης το ιστορικό φαρμακευτικών αγωγών, ιδίως των αντιδιαβητικών και αντιυπερτασικών φαρμάκων. Υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) χρησιμοποιώντας το πηλίκο του βάρους διά του τετραγώνου του ύψους (kg/m^2).

Μετρήθηκαν η γλυκόζη πλάσματος νηστείας (FPG), η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), η ηπατική λειτουργία, η νεφρική λειτουργία, η HDL, η ολική χοληστερόλη (TCHOL) και τα TG. Όλα τα δείγματα ελήφθησαν το πρωί μετά από 8 ώρες νηστείας. Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) υπολογίστηκε με τη χρήση της εξίσωσης CKD-EPI²⁶. Τέλος, διενεργήθηκε συλλογή ούρων 24ώρου για να εκτιμηθεί η παρουσία και το στάδιο της αλβουμινουρίας. Η αρτηριακή πίεση των ασθενών μετρήθηκε στο ιατρείο ακολουθώντας τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Αντιυπερτασικής Εταιρείας, με το άτομο καθήμενο, χρησιμοποιώντας ηλεκτρονική ταλαντωσιμετρική συσκευή καταγραφής της αρτηριακής πίεσης και υπολογίζοντας τον μέσο όρο των δύο τελευταίων μετρήσεων²⁷.

Η διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου έγινε με βάση τον ορισμό του Joint Interim Societies (JIS) του 2009. Σύμφωνα με αυτόν, η διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου γίνεται όταν πληρούνται 3 από τα 5 ακόλουθα κριτήρια: παχυσαρκία κεντρικού τύπου ανάλογα με τον πληθυσμό και τις τιμές αναφοράς της εκάστοτε χώρας, γλυκόζη νηστείας ≥ 100 mg/dL ή ιστορικό ΣΔτ2, τριγλυκερίδια ≥ 150 mg/dL ή ιστορικό υπολιπιδαιμικής αγωγής, HDL < 40 mg/dL στους άνδρες και < 50 mg/dL στις γυναίκες ή ιστορικό λήψης υπολιπιδαιμικής αγωγής και, τέλος, συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) ≥ 130 mmHg και/ή διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) ≥ 85 mmHg ή ιστορικό λήψης αντιυπερτασικής αγωγής. Ως προς την παχυσαρκία κεντρικού τύπου, χρησιμοποιήθηκαν οι τιμές αναφοράς της Παγκόσμιας Ομοσπονδίας Διαβήτη (IDF) για τα άτομα λευκής φυλής, οι οποίες είναι ≥ 94 cm για τους άνδρες και ≥ 80 cm για τις γυναίκες για την περιμέτρο μέσης¹². Τα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο υποδιαιρέθηκαν σε

τρεις κατηγορίες ανάλογα με τον αριθμό των κριτηρίων που πληρούσαν (τρία εκ των πέντε, τέσσερα εκ των πέντε και πέντε εκ των πέντε).

Για την αξιολόγηση της σεξουαλικής λειτουργίας χρησιμοποιήθηκε ο ΔΔΣΛ. Συγκεκριμένα, πρόκειται για ένα ερωτηματολόγιο 15 ερωτήσεων, που αναφέρονται στις 5 πτυχές της σεξουαλικής λειτουργίας των ανδρών, δηλαδή τη στυτική λειτουργία, τη λειτουργία οργασμού, τη σεξουαλική επιθυμία, την ικανοποίηση από τη σεξουαλική επαφή και τη συνολική ικανοποίηση²⁸. Βαθμολογία χαμηλότερη από 25 για τη στυτική λειτουργία είναι ενδεικτική στυτικής δυσλειτουργίας και οι ασθενείς μπορούν να κατηγοριοποιηθούν περαιτέρω σε πέντε κατηγορίες ανάλογα με τη βαρύτητα της ΣΔ: ήπια ΣΔ, για βαθμολογίες στυτικής λειτουργίας από 22 έως 25· ήπια προς μέτρια ΣΔ, για βαθμολογίες στυτικής λειτουργίας από 17 έως 21· μέτρια ΣΔ, για βαθμολογίες στυτικής λειτουργίας από 11 έως 16· και, τέλος, βαριά ΣΔ, για βαθμολογίες στυτικής λειτουργίας από 6 έως 10²⁹.

Διενεργήθηκε επίσης ανάλυση υποομάδων. Οι ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο διαχωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Στην πρώτη ανήκαν οι ασθενείς με υψηλό μεταβολικό φορτίο που πληρούσαν όλες τις προϋποθέσεις για τη διάγνωση του συνδρόμου, ενώ στη δεύτερη εντάχθηκαν άτομα που πληρούσαν τρεις ή τέσσερις από τις πέντε προϋποθέσεις. Αντίστοιχα, δημιουργήθηκαν δύο ομάδες ανάλογα με τη βαρύτητα της ΣΔ: μια ομάδα με ασθενείς που αντιμετώπιζαν ήπια ή ήπια προς μέτρια ΣΔ (ΠΕF βαθμολογία στυτικής λειτουργίας 17-25) και μια με μέτρια ή βαριά ΣΔ (ΠΕF βαθμολογία στυτικής λειτουργίας < 17).

Οι στατιστικές αναλύσεις έγιναν με τη χρήση του λογισμικού Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS Statistics, 28.0 version). Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το 0,05. Οι ποιοτικές μεταβλητές περιγράφηκαν ως συχνότητες/ποσοστά και οι μεταξύ τους διαφορές εξετάστηκαν μέσω του ελέγχου ανεξαρτησίας χ^2 . Ο έλεγχος κανονικότητας των ποσοτικών μεταβλητών έγινε με το τεστ Shapiro-Wilk. Τα δεδομένα με μεταβλητές που είχαν κανονική κατανομή παρουσιάστηκαν ως μέσος όρος \pm τυπική απόκλιση (ΤΑ) και αυτά χωρίς κανονική κατανομή ως διάμεσος (25%-75% εκατοστημόριο). Με βάση τη δοκιμασία κανονικότητας, έγιναν επίσης παραμετρικές και μη παραμετρικές αναλύσεις. Συγκεκριμένα, για τις κανονικές μεταβλητές εφαρμόστηκε ο έλεγχος T (Student's t-test), η ανάλυση διακύμανσης ANOVA και ανάλυση συ-

σχέτισης Pearson's, ενώ για τις μεταβλητές χωρίς κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκε το τεστ Mann-Whitney, ο έλεγχος Kruskal-Wallis και η ανάλυση συσχέτισης Spearman's. Για τη ΣΔ και τις κατηγορίες ΣΔ έγινε μονοπαραμετρική και πολυπαραμετρική λογιστική παλινδρόμηση. Οι μεταβλητές που συμπεριελήφθησαν στην εξίσωση κρίθηκαν με βάση τις προαναφερθείσες στατιστικές αναλύσεις ή την αποδεδειγμένη συμβολή τους στην ΣΔ από παλαιότερα δημοσιευμένες μελέτες. Παρόμοια, για τις 5 πτυχές της σεξουαλικής λειτουργίας του ερωτηματολογίου ΠΕΦ έγιναν ανεξάρτητες αναλύσεις μονοπαραμετρικής και πολυπαραμετρικής γραμμικής παλινδρόμησης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τον Νοέμβριο του 2018 έως τον Νοέμβριο του 2020, ενημερώθηκαν και συναίνεσαν για να συμμετάσχουν στη μελέτη 45 διαδοχικοί άνδρες ασθενείς με ΣΔτ2. Από αυτούς, το 15,6% ήταν ελεύθεροι, το 2,2% σε σχέση, το 73,3% παντρεμένοι, το 6,7% διαζευγμένοι και το 2,2% χήροι. Ο μέσος όρος ηλικίας των συμμετεχόντων ήταν τα 62,8 (ΤΑ 10,54) έτη, η διάμεση τιμή της διάρκειας νόσησης από ΣΔτ2 ήταν τα 10 (4-15) έτη και η διάμεση τιμή για την HbA1c

7,3% (6,5-8,05), όπως παρουσιάζονται και στον πίνακα 1. Συνολικά, το 71,1% των ασθενών δεν επιτύχανε τον γλυκαιμικό στόχο της HbA1c κάτω από 7%, όπως συστήνεται από τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Επιπλέον, το 44,4%, το 22,2%, το 22,2% και το 40% των ασθενών διαγνώστηκαν με διαβητική νεφροπάθεια, διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, περιφερική διαβητική νευροπάθεια και καρδιακή αυτόνομη νευροπάθεια (KAN), αντίστοιχα.

Επειδή στη μελέτη συμμετείχαν μόνο ασθενείς με ΣΔτ2, όλοι λάμβαναν αντιδιαβητική αγωγή. Συγκεκριμένα, το 86,7%, το 13,3%, το 17,8%, το 6,7%, το 24,4 % και το 28,9% λάμβαναν μετφορμίνη, αγωνιστή υποδοχέα του παρόμοιου με το Γλουκαγόνο Πεπτιδίου-1 (GLP-1), αναστολέα συμμεταφορέα γλυκόζης-νατρίου 2 (SGLT-2), σουλφονουλορίες, αναστολέα της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης-4 (DDP-4) και ινσουλινοθεραπεία, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές σχετικά με την αντιδιαβητική αγωγή, μεταξύ αυτών που έπασχαν από μεταβολικό σύνδρομο και αυτών που δεν έπασχαν. Από τους ασθενείς που λάμβαναν αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ) ή στατίνες, περισσότεροι ήταν αυτοί οι οποίοι έπασχαν από μεταβολικό σύνδρομο (για

Πίνακας 1. Κύρια δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης.

	Σύνολο ασθενών n=45	Με μεταβολικό σύνδρομο n=38	Χωρίς μεταβολικό σύνδρομο n=7	P
Ηλικία(γ)*	62,8 (10,54)	62,71 (10,14)	63,29 (13,45)	0,896
Σακχαρώδης διαβήτης				
Διάρκεια νόσησης από σακχαρώδη διαβήτη (γ)**	10 (4-15)	9,5 (3-15)	10 (7-12)	0,842
HbA1c (%)**	7,3 (6,5-8,05)	7,35 (6,75-8,12)	7 (6,2-7,5)	0,187
HbA1c κάτω από 7%	13 (28,9%)	10 (26,3%)	3 (42,9%)	0,375
FPG (mg/dl)**	146 (122-194)	172 (126,75-198,75)	116 (89-129)	0,002
Δυσλιπιδαιμία				
Μη φυσιολογικά TG ή αγωγή	35 (77,8%)	35 (92,1%)	0 (0%)	0,001
TG (mg/dl)**	137 (86,5-245)	151 (91,5-265,5)	102 (55,25-113,5)	0,041
Μη φυσιολογική HDL ή αγωγή	36 (80%)	35 (92,1%)	1 (14,3%)	0,001
HDL (mg/dl)**	38 (34-44)	36,5 (33-43)	44,5 (39,25-57,5)	0,033
Παχυσαρκία				
Παχυσαρκία κεντρικού τύπου	34 (75,6 %)	32 (84,2%)	2 (28,6%)	0,002
BMI (kg/m ²)*	29,58 (4,56)	29,36 (5,03)	25,5 (7,64)	0,035
ΠΜ (cm)*	102,69 (10,66)	104,11 (9,56)	95 (13,72)	0,018
Υπέρταση	35 (77,8%)	33 (86,8%)	2 (28,6%)	0,001
Διάρκεια νόσησης από υπέρταση (γ)**	8 (3-15)	8 (4-15)	6,5 (1-12)	0,498
ΣΔ	39 (86,7%)	34 (89,5%)	5 (71,4%)	0,197

Εκφρασμένα ως μέσος όρος (ΤΑ)*, διάμεσος (κατανομή στο 25%-75% της εκατοστιαίας κλίμακας)*

BMI: Δείκτης Μάζας Σώματος· ΣΔ: Στυτική Δυσλειτουργία· FPG: Γλυκόζη Πλάσματος Νηστείας· HbA1c: Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη· HDL: Λιποπρωτεΐνη Υψηλής Πυκνότητας· ΔΔΣΛ: Διεθνής Δείκτης Στυτικής Λειτουργίας· ΠΜ: Περίμετρος Μέσης.

τους αναστολείς ΣΡΑΑ: 63,2% έναντι 14,3%, $p=0,017$ · για τις στατίνες: 63,2% έναντι 0%, $p=0,002$). Επιπρόσθετα, στο 35,6% χορηγούνταν διουρητικά και στο 46,7% β-αποκλειστές. Περαιτέρω πληροφορίες για τις φαρμακευτικές αγωγές των ασθενών περιγράφονται με μεγαλύτερη λεπτομέρεια στον πίνακα 2.

Στον πληθυσμό της μελέτης το 84,4% διαγνώστηκε με μεταβολικό σύνδρομο. Επειδή οι ασθενείς είχαν ήδη διαγνωσθεί με ΣΔτ2, για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου αρκούσε η παρουσία δύο εκ των τεσσάρων διαγνωστικών κριτηρίων. Συγκεκριμένα, το 75,6% των ασθενών είχε αυξημένη περιμέτρο μέσης, το 77,8% λάμβανε αντιυπερτασική αγωγή ή είχε συστολική και/ή διαστολική αρτηριακή

πίεση μεγαλύτερη από 130 και/ή 85 mmHg, το 80% λάμβανε υπολιπιδαιμική αγωγή ή είχε HDL χαμηλότερη από 40 mg/dL και, τέλος, το 77,8% λάμβανε αγωγή ή είχε τριγλυκερίδια πάνω από 150 mg/dL. Από τους ασθενείς οι οποίοι έπασχαν από μεταβολικό σύνδρομο, το 7,9% πληρούσε τρία κριτήρια εκ των πέντε, το 28,9% τέσσερα εκ των πέντε και οι περισσότεροι (το 63,2%) πληρούσαν όλα τα κριτήρια για τη διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου.

Η ΣΔ διαγνώστηκε στο 86,7% των ασθενών. Ειδικότερα, το 20%, το 26,7%, το 8,9% και το 31,1% αντιμετώπιζαν ήπια, ήπια προς μέτρια, μέτρια και βαριά ΣΔ, αντίστοιχα, ενώ η διάμεση τιμή των αποτελεσμάτων της στυτικής λειτουργίας ήταν 18 (9-22) (Πίνακας 3). Από αυτούς που έπασχαν από ΣΔ, το

Πίνακας 2. Φαρμακευτικές αγωγές του πληθυσμού της μελέτης.

	Σύνολο ασθενών n=45	Με μεταβολικό σύνδρομο n=38	Χωρίς μεταβολικό σύνδρομο n=7	P
Μετροφομίνη	39 (86,7%)	34 (89,5%)	5 (71,4%)	0,197
GLP1-RA	6 (13,3%)	5 (13,2%)	1 (14,3%)	0,936
SGLT2i	8 (17,8%)	7 (18,4%)	1 (14,3%)	0,793
Σουλφονουριές	3 (6,7%)	3 (7,9%)	0 (0%)	0,442
DPP-4 αποκλειστές	11 (24,4%)	9 (23,7%)	2 (28,6%)	0,782
Ινσουλίνη	13 (28,9%)	9 (23,7%)	4 (57,1%)	0,073
ACEi/ARB	25 (55,6%)	24 (63,2%)	1 (14,3%)	0,017
CCB	17 (37,8%)	15 (39,5%)	2 (28,6%)	0,585
Διουρητικά(θειαζιδικά ή της αγκύλης)	16 (35,6%)	13 (34,2%)	3 (42,9%)	0,661
B αποκλειστές	21 (46,7%)	19 (50%)	2 (28,6%)	0,296
MRA	3 (6,7%)	2 (5,3%)	1 (14,3%)	0,379
Στατίνες	24 (53,3%)	24 (63,2%)	0 (0%)	0,002

BACEi: Αναστολείς Μεταρρεπτικού Ενζύμου Αγγιαιοτενσίνης· ARB: Αποκλειστές Υποδοχέων Αγγιαιοτενσίνης· CCB: Αποκλειστές Διαύλων Αοβεστίου· DPP-4: Διπεπτιδυλική πεπτιδάση-4· GLP1-RA: Αγωνιστής Υποδοχέα του παρόμοιου με το Γλουκαγόνο Πεπτιδίου-1· MRA: Ανταγωνιστής Υποδοχέων Αλατοκορτικοειδών· SGLT2i: Αναστολέας Συμμεταφορέα Νατρίου-Γλυκόζης

Πίνακας 3. Αποτελέσματα ΙIEF σε ασθενείς με και χωρίς μεταβολικό σύνδρομο.

	Σύνολο ασθενών n=45	Με μεταβολικό σύνδρομο n=38	Χωρίς μεταβολικό σύνδρομο n=7	P
Στυτική λειτουργία*	18 (9-22)	18 (9-22)	23 (13-28)	0,15
Οργασμός*	8 (5-9)	8 (4-9)	7 (5-9)	0,748
Σεξουαλική επιθυμία*	6 (4-9)	6 (4-9)	7 (6-9)	0,570
Ικανοποίηση από τη σεξουαλική επαφή	8,42 (3,27)	8,18 (3,23)	9,71 (3,45)	0,260
Συνολική ικανοποίηση	5,84 (2,35)	5,79 (2,34)	6,14 (2,61)	0,720

Εκφρασμένα ως μέσος όρος (ΤΑ), διάμεσος (κατανομή στο 25%-75% της εκατοστιαίας κλίμακας)

*IIEF: Διεθνής Δείκτης Στυτικής Λειτουργίας

87,2% [το 85,7% αυτών με ήπια και ήπια προς μέτρια ΣΔ και το 88,9% αυτών με μέτρια και βαριά ΣΔ ($p=0,768$)] διαγνώστηκε με μεταβολικό σύνδρομο. Το μεταβολικό σύνδρομο δεν σχετιζόταν ούτε με την παρουσία ούτε και με τη βαρύτητα της ΣΔ ($p=0,197$ και $p=0,517$, αντίστοιχα). Επιπλέον, δεν βρέθηκε αξιοσημείωτη διαφορά μεταξύ των ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο και αυτών χωρίς, ως προς τις πέντε πτυχές της σεξουαλικής λειτουργίας, όπως περιγράφεται στον πίνακα 3. Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι από τους ασθενείς που έπασχαν από μεταβολικό σύνδρομο και ΣΔ, η πλειονότητά τους, συγκεκριμένα το 67,6%, πληρούσε όλα τα κριτήρια, σε σύγκριση με το 32,4%, το οποίο πληρούσε τρία ή τέσσερα εκ των πέντε διαγνωστικών κριτηρίων για το μεταβολικό σύνδρομο ($p=0,009$). Ωστόσο, πολλαπλές αναλύσεις λογιστικής παλινδρόμησης δεν κατάφεραν να επιβεβαιώσουν τη συσχέτιση αυτή, αφού λήφθηκαν υπ' όψιν η ηλικία και η διάρκεια νόσησης από σακχαρώδη διαβήτη.

Μεταξύ των συνιστωσών του μεταβολικού συνδρόμου, η παθολογική τιμή HDL συσχετίστηκε σημαντικά με την παρουσία ΣΔ ($p=0,048$) και με το σκορ του ΠΕΦ για τη ΣΔ ($p=0,012$), κάτι που δεν επιβεβαιώθηκε για την αρτηριακή υπέρταση, την παχυσαρκία κεντρικού τύπου και τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων (Πίνακας 4).

Ως προς τη ΣΔ, μονοπαραγοντικές και πολυπαραγοντικές αναλύσεις λογιστικής παλινδρόμησης δεν ανέδειξαν κάποια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ αυτής και του μεταβολικού συνδρόμου ή των επιμέρους στοιχείων του, συμπεριλαμβανομένης και της HDL. Αντίθετα, από μονοπαραγοντικές αναλύσεις γραμμικής παλινδρόμησης φάνηκε πως η ηλικία και τα επίπεδα της HDL επηρεάζουν σημα-

ντικά το σκορ του ερωτηματολογίου ΠΕΦ για τη ΣΔ. Επειδή ο πληθυσμός της μελέτης διέφερε ως προς την ηλικία, τη διάρκεια νόσησης από ΣΔτ2, καθώς και τον επιπολασμό των διαβητικών επιπλοκών, διενεργήθηκαν περαιτέρω αναλύσεις πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης, από τις οποίες εξαιρέθηκαν η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και η καρδιακή αυτόνομη νευροπάθεια, καθώς αμφότερες φάνηκε να συσχετίζονται σημαντικά με τη διάρκεια νόσησης από ΣΔτ2 ($r=0,561$, $p=0,001$ για τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και $r=0,326$, $p=0,033$ για την καρδιακή αυτόνομη νεφροπάθεια, αντίστοιχα). Αφού οι ασθενείς σταθμίστηκαν ως προς την ηλικία, τη διάρκεια νόσησης από ΣΔτ2 και τις διαβητικές επιπλοκές, δηλαδή τη διαβητική νεφροπάθεια και τη διαβητική περιφερική νεφροπάθεια, μόνο η χαμηλή HDL φάνηκε να επηρεάζει το σκορ του ερωτηματολογίου ΠΕΦ, αν και στατιστικώς μη σημαντικά [$R^2=0,222$, $F(5,39)=2,22$, $p=0,072$] (Πίνακας 5).

Στους ασθενείς με ΣΔ, η κακή γλυκαιμική ρύθμιση συσχετίστηκε με χαμηλότερη βαθμολογία του ερωτηματολογίου ΠΕΦ. Ειδικότερα, οι ασθενείς με ήπια και ήπια προς μέτρια ΣΔ είχαν μικρότερη διάμεση τιμή για την HbA1c και χαμηλότερη διάμεση τιμή γλυκόζης πλάσματος νηστείας (FGP) σε σύγκριση με τους ασθενείς με μέτρια και βαριά ΣΔ (για την HbA1c: διάμεση τιμή 7% έναντι 7,55%, $U=269$, $p=0,024$ για τη γλυκόζη νηστείας: διάμεση τιμή 129 mg/dL έναντι 186 mg/dL, $U=254,5$, $p=0,024$, αντίστοιχα). Επιπλέον, με τη βοήθεια αναλύσεων πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης εξετάστηκε η σχέση μεταξύ της ηλικίας, της διάρκειας νόσησης από τον ΣΔτ2, των επιπέδων της HbA1c και της βαθμολογίας του ΠΕΦ για τη ΣΔ. Δύο προγνωστικοί δείκτες, η ηλικία και η HbA1c, μπόρεσαν να εξηγήσουν το 21,7% της διακύμανσης [$R^2=0,217$, $F(3,41)=3,782$, $p=0,017$]. Συγκεκριμένα, για κάθε αύξηση της HbA1c κατά 1%, αναμενόταν πτώση του σκορ του ΠΕΦ για τη ΣΔ κατά 2,11 μονάδες ($\beta=-2,112$, $p=0,02$), ενώ για κάθε αύξηση της ηλικίας κατά 10 έτη, αναμενόταν η βαθμολογία του ΠΕΦ να μειωθεί προσεγγιστικά κατά τρεις μονάδες ($\beta=-0,306$, $p=0,007$) (Πίνακας 6). Δεν βρέθηκε κάποια σημαντική συσχέτιση μεταξύ των άλλων πτυχών της σεξουαλικής λειτουργίας (οργασμός, σεξουαλική επιθυμία, ικανοποίηση από τη σεξουαλική επαφή και συνολική ικανοποίηση) και των δεικτών της γλυκαιμικής ρύθμισης.

Πίνακας 4. Συσχέτιση μεταξύ της ΣΔ, του μεταβολικού συνδρόμου και των επιμέρους στοιχείων του.

	Με ΣΔ N=39	Χωρίς ΣΔ N=6	P
Μετρομίνη	7 (87,5%)	18 (85,7%)	0,901
Αρτηριακή υπέρταση	32 (82,1%)	3 (50%)	0,079
Παχυσαρκία κεντρικού τύπου	31 (79,5%)	3 (50%)	0,118
Μη φυσιολογική HDL	33 (84,6%)	3 (50%)	0,048
Μη φυσιολογικά TG	31 (79,5%)	4 (66,7%)	0,482
Μεταβολικό σύνδρομο	34 (87,2%)	4 (66,7%)	0,197
Εκφράζεται ως n (%)			

ΣΔ: Στυτική Δυσλειτουργία· HDL: Λιποπρωτεΐνη Υψηλής Πυκνότητας· TG: Τριγλυκερίδια

Πίνακας 5. Συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας, της διάρκειας νόσησης από σακχαρώδη διαβήτη, της διαβητικής νεφροπάθειας, της διαβητικής περιφερικής νευροπάθειας, της HDL και του σκορ του ερωτηματολογίου ΙΙΕΦ.

Μοντέλο	Μη τυποποιημένοι συντελεστές		Τυποποιημένοι συντελεστές	t	Στατιστική σημαντικότητα	95,0% CI για το Β	
	B	Τυπικό σφάλμα	Βήτα			Κατώτατο όριο	Ανώτατο όριο
(Σταθερά)	34,700	6,613		5,248	0,000	21,325	48,075
Ηλικία	-0,208	0,108	-0,302	-1,918	0,062	-0,426	0,011
Διάρκεια νόσησης από διαβήτη	0,073	0,141	0,085	0,517	0,608	-0,213	0,359
Διαβητική νεφροπάθεια	-0,225	2,181	-0,016	-0,103	0,918	-4,638	4,187
Διαβητική περιφερική νευροπάθεια	-2,229	2,502	-0,129	-0,891	0,378	-7,290	2,831
HDL <40 mg/dl ή ειδική αγωγή	-6,132	2,657	-0,342	-2,308	0,026	-11,507	-0,758

CI: Διάστημα Αξιοπιστίας· HDL: Λιποπρωτεΐνη Υψηλής Πυκνότητας

Πίνακας 6. Συσχέτιση της ηλικίας, της HbA1c, της διάρκειας νόσησης από σακχαρώδη διαβήτη και της βαθμολογίας του ερωτηματολογίου ΙΙΕΦ.

Μοντέλο	Μη τυποποιημένοι συντελεστές		Τυποποιημένοι συντελεστές	t	Στατιστική σημαντικότητα	95,0% CI για το Β	
	B	Τυπικό σφάλμα	Βήτα			Κατώτατο όριο	Ανώτατο όριο
(Σταθερά)	49,870	9,968		5,003	0,000	29,741	70,000
Ηλικία	-0,306	0,108	-0,445	-2,846	0,007	-0,523	-0,089
Διάρκεια νόσησης από διαβήτη	0,190	0,133	0,221	1,426	0,161	-0,079	0,458
HbA1c	-2,112	0,874	-0,345	-2,415	0,020	-3,878	-0,346

CI: Διάστημα Αξιοπιστίας· HDL: Λιποπρωτεΐνη Υψηλής Πυκνότητας

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σε αυτήν τη συγχρονική μελέτη η παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου δεν συσχετίστηκε με την εμφάνιση ούτε με τη βαρύτητα της ΣΔ. Ωστόσο, από τις συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου, η χαμηλή HDL φάνηκε να επηρεάζει τη ΣΔ και τη βαθμολογία του ερωτηματολογίου ΙΙΕΦ για τη ΣΔ. Επιπλέον, αποδείχθηκε με μονοπαραγοντικές αναλύσεις γραμμικής παλινδρόμησης, πως η ηλικία και η HDL αποτελούν σημαντικούς προγνωστικούς δεί-

κτες για τη βαθμολογία του ΙΙΕΦ για τη ΣΔ. Βέβαια, περαιτέρω αναλύσεις πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης έδειξαν πως μόνο η HDL παραμένει καθοριστική για το σκορ του ΙΙΕΦ για τη ΣΔ, όταν συνυπολογιστούν η ηλικία, η διάρκεια νόσησης από ΣΔτ2 και οι επιπλοκές του, όπως η νεφροπάθεια ή η διαβητική περιφερική νευροπάθεια, χωρίς όμως η συσχέτιση αυτή να είναι στατιστικά σημαντική.

Η στυτική λειτουργία έχει πολυπαραγοντική παθοφυσιολογία συμπεριλαμβάνοντας ψυχολογικούς, αγγειακούς, νευρολογικούς και ενδοκρινικούς μη-

χανισμούς. Εξαρτάται κυρίως από τη βιοδιαθεσιμότητα του μονοξειδίου του αζώτου (NO) στα λεία μυϊκά κύτταρα των σπλαγγιδίων σωμάτων. Η στυτική δυσλειτουργία επηρεάζει τους άνδρες προοδευτικά, καθώς γηράσκουν. Στη μελέτη European Male Ageing Study ο επιπολασμός της μέτριας ή βαριάς ΣΔ ήταν 19%, 38% και 64% στους συμμετέχοντες ηλικίας 50-59, 60-69 και άνω των 70 ετών, αντίστοιχα³⁰. Στην παρούσα μελέτη, ο μέσος όρος ηλικίας των συμμετεχόντων ήταν τα 62,8 έτη και σε συμφωνία με τα προαναφερθέντα στοιχεία, η ηλικία φάνηκε να σχετίζεται σημαντικά με χαμηλότερο σκορ του ερωτηματολογίου ΠΕΦ για τη ΣΔ. Εκτός από την ηλικία, στην εμφάνιση της ΣΔ φαίνεται να συμβάλλουν και η παρουσία ΣΔτ2, η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, η κατάθλιψη, το κάπνισμα, η παχυσαρκία, η έλλειψη σωματικής άσκησης και αρκετοί άλλοι παράγοντες³¹.

Στην παρούσα μελέτη, η οποία συμπεριέλαβε ασθενείς με ΣΔτ2, το 86,7% των συμμετεχόντων έπασχε από ΣΔ. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα πρόσφατης μετα-ανάλυσης, τα δύο τρίτα των ασθενών με ΣΔτ2 αντιμετωπίζουν ΣΔ, και μάλιστα μπορούν να επηρεαστούν και άτομα με μικρή διάρκεια νόσησης από ΣΔτ2, όπως αποδεικνύεται από άλλη μελέτη που συμπεριελάμβανε άνδρες νεότερους από τα 45 έτη^{25,32}. Στη μελέτη αυτή, η παρουσία του ΣΔτ2 συσχετίστηκε με χαμηλότερα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου ΠΕΦ για τη ΣΔ και αύξηση κατά 3,5 φορές της πιθανότητας εμφάνισης μέτριας ή βαριάς ΣΔ. Ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι οι ασθενείς έπασχαν από ΣΔτ2 για μικρό χρονικό διάστημα (μέσος όρος διάρκειας νόσησης: 2,8 έτη) και είχαν κακή γλυκαιμική ρύθμιση (μέσος όρος HbA1c 9,1%). Στην ίδια μελέτη, δεν αναφέρθηκε διαφορά μεταξύ διαβητικών ασθενών με ή χωρίς μεταβολικό σύνδρομο σε σχέση με τη ΣΔ²⁵.

Η παρουσία ΣΔτ2 έχει συσχετιστεί με αυξημένη βαρύτητα ΣΔ· συγκεκριμένα, έχει παρατηρηθεί αύξηση κατά 8,4 φορές του σχετικού κινδύνου για βαριά ΣΔ ($p < 0,001$, 95% CI 2,8-24,6)²³. Τα δεδομένα μας, επίσης, καταδεικνύουν πως η κακή γλυκαιμική ρύθμιση συσχετίζεται με χειρότερη στυτική λειτουργία. Πράγματι, υψηλότερα επίπεδα HbA1c έχουν συσχετιστεί με τη ΣΔ σε προηγούμενες μελέτες³³. Η κακή γλυκαιμική ρύθμιση έχει συσχετιστεί με χειρότερα κλινικά αποτελέσματα και με την εμφάνιση πολλών διαβητικών επιπλοκών^{34,35}. Μέσω διακριτών παθοφυσιολογικών μηχανισμών προκαλείται μικροαγγειοπάθεια και μακροαγγειοπάθεια, κατα-

στάσεις που συσχετίζονται σημαντικά με την εμφάνιση ΣΔ μαζί με την αυτόνομη νευροπάθεια^{36,37,38}. Επομένως, μπορούμε να υποθέσουμε πως η προπάθεια βελτιστοποίησης της γλυκαιμικής ρύθμισης, εκτός από τα λοιπά εδραιωμένα οφέλη, μπορεί να συνεισφέρει και στην αποτροπή της εμφάνισης ή και της προόδου της ΣΔ σε αυτούς τους ασθενείς, παρότι αυτή η συσχέτιση δεν έχει διαπιστωθεί σαφώς σε ασθενείς με ΣΔτ2.

Το μεταβολικό σύνδρομο δεν φάνηκε να συσχετίζεται με τη ΣΔ, ενώ μεταξύ των διαφόρων συνιστωσών του μόνο η μειωμένη HDL επηρέασε σημαντικά την εμφάνιση της ΣΔ. Τα αποτελέσματά μας διαφέρουν από αυτά προηγούμενων εργασιών, όπως αυτά μιας προοπτικής μελέτης που επεδίωκε να εξακριβώσει σε ασθενείς με ΣΔτ2 τη σχέση μεταξύ του μεταβολικού συνδρόμου και των συνιστωσών του με τη ΣΔ. Στη μελέτη αυτή, το 84,6% έπασχε από μεταβολικό σύνδρομο και το 90,9% από ΣΔ, όπως αυτή εκφράστηκε μέσω του ερωτηματολογίου ΠΕΦ. Η ηλικία, η διάρκεια νόσησης από ΣΔτ2, η αρτηριακή πίεση και τα τριγλυκερίδια συσχετίστηκαν σημαντικά με τη ΣΔ, σε αντίθεση με το μεταβολικό σύνδρομο, τα επίπεδα της HDL-c, τον δείκτη μάζας σώματος και τη διάρκεια νόσησης από αρτηριακή υπέρταση²⁴. Στην παραπάνω μελέτη, εξετάστηκε μόνο η στυτική λειτουργία, ενώ στη δική μας μελέτη αξιολογήθηκαν όλες οι πτυχές της σεξουαλικής λειτουργίας των ανδρών ασθενών. Αντίστοιχα, σε διαφορετική μελέτη μεταξύ Κινέζων ασθενών με ΣΔτ2 όπου το 84,3% διαγνώστηκε με ΣΔ με βάση το ερωτηματολόγιο ΠΕΦ, από την περιμέτρο μέσης, την HDL, τα τριγλυκερίδια και την αρτηριακή υπέρταση, μόνο η τελευταία συσχετίστηκε με την παρουσία ΣΔ³⁹. Αντιθέτως, σε προηγούμενη μελέτη, η οποία συμπεριελάμβανε ασθενείς με και χωρίς σακχαρώδη διαβήτη, βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του παθολογικού μεταβολισμού των λιπιδίων και της ΣΔ. Η HDL συσχετίστηκε σημαντικά με τη ΣΔ, ενώ παράλληλα παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στα επίπεδα πέντε απολιποπρωτεϊνών (H, A4, J, E και A1), η οποία μείωση συσχετιζόταν και με τη μεγάλη ηλικία. Εκτός από τα μειωμένα επίπεδα απολιποπρωτεϊνών διαπιστώθηκαν και οξειδωτικές βλάβες, αναδεικνύοντας περαιτέρω τον ρόλο του παθολογικού μεταβολισμού των λιπιδίων στη ΣΔ⁴⁰. Επιπλέον, τα αποτελέσματά μας έδειξαν πως σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο, όσοι πληρούσαν όλα τα διαγνωστικά κριτήρια και είχαν μεγαλύτερο μεταβολικό φορτίο ήταν πιο πιθανό να εμφανίζουν ΣΔ σε σύ-

γκριση με αυτούς, που πληρούσαν τρία ή τέσσερα εκ των πέντε κριτηρίων. Παρόμοια αποτελέσματα καταγράφηκαν και από παλαιότερη μελέτη, η οποία ωστόσο δεν περιοριζόταν σε ασθενείς με ΣΔτ2, όπου ο αριθμός των μεταβολικών παραγόντων κινδύνου συσχετιζόταν αντίστροφα με τα αποτελέσματα του ΠΕF²¹.

Ειδικότερα, όμως, για την HDL-χοληστερόλη σε προηγούμενες εργασίες τα υψηλά επίπεδά της συσχετίστηκαν με καλύτερη στυτική λειτουργία και τα χαμηλά επίπεδά της με αγγειακή ΣΔ^{41,42}. Η HDL συμμετέχει στην αντίστροφη μεταφορά της χοληστερόλης από τους περιφερικούς ιστούς προς το ήπαρ και προς άλλα όργανα, στα οποία πραγματοποιείται στεροειδογένεση⁴³. Βέβαια, η HDL εκτός από τον ρόλο της ως «ρακοσυλλέκτη» αποτελεί σημαντικό αντιφλεγμονώδη, αντιθρομβωτικό και αντιαποπρωτικό παράγοντα. Συγκεκριμένα, προστατεύει το ενδοθήλιο, καθώς φαίνεται ότι η HDL αναστέλλει την απόπτωση, διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και έχει αντιφλεγμονώδη δράση στα ενδοθηλιακά κύτταρα, περιορίζει τις διαδικασίες που προάγουν τη φλεγμονή στα κύτταρα των λείων μυϊκών ινών των αγγείων και, τέλος, ενισχύει τη δράση της ενδοθηλιακής συνθετάσης του μονοξειδίου του αζώτου (eNOS)⁴⁴⁻⁴⁸. Η εξασθενημένη δράση της eNOS και τα χαμηλά επίπεδα NO, τα οποία τελικά προκαλούν δυσλειτουργία του ενδοθελίου και μειωμένη χαλάρωση των λείων μυϊκών ινών και των αγγείων, είναι χαρακτηριστικά της ΣΔ⁴⁹. Επιπλέον, ο ΣΔτ2 ενέχεται στην εμφάνιση ποιοτικών, ποσοτικών και κινητικών διαταραχών των λιποπρωτεϊνών. Συγκεκριμένα, για την HDL έχει περιγραφεί αύξηση του καταβολισμού της, ελάττωση των επιπέδων της και αύξηση του κορεσμού της από τριγλυκερίδια, όπως επίσης και γλυκοζυλίωση των απολιποπρωτεϊνών⁵⁰. Συνολικά, καθώς η HDL προστατεύει το αγγειακό δίκτυο, μπορεί επίσης να προστατεύει τη στυτική λειτουργία και τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ τους.

Η μελέτη μας έχει ορισμένους περιορισμούς. Το μικρό δείγμα των ασθενών, που συμμετείχαν, περιορίζει τη δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων. Ακόμα, καθώς η μελέτη μας είναι συγχρονική, δεν δύναται να καθοριστεί σαφής σχέση αιτίου-αιτιατού. Χρειάζονται επιπλέον προοπτικές έρευνες μεγάλης κλίμακας για να αποκαλύψουν τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, οι οποίοι εμπλέκονται στη συσχέτιση της ΣΔ και της HDL, εάν υπάρχουν.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Εν κατακλείδι, η ΣΔ και το μεταβολικό σύνδρομο εμφανίζονται συχνά σε ασθενείς με ΣΔτ2, όπως φάνηκε και από τη δική μας έρευνα. Η HDL συσχετίστηκε σημαντικά με την ύπαρξη και τη βαρύτητα της ΣΔ· ωστόσο είναι αναγκαία επιπλέον δεδομένα από μεγάλες προοπτικές μελέτες, προκειμένου να εξακριβωθεί η μεταξύ τους σχέση, καθώς και για να διασαφηνιστεί εάν η βελτίωση των τιμών της HDL ενδέχεται να οδηγήσει σε υψηλότερες βαθμολογίες στο ερωτηματολόγιο ΠΕF για τη ΣΔ.

Σύγκρουση συμφερόντων: Δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων για την εργασία αυτή για κανέναν από τους συγγραφείς.

SUMMARY

A. Katsimardou, G. Kordalis, G. Tarasidis, A. Aidinis, A. Kefas, E. Reppas, A. Boulmpou, N. Moscha, D. Kouroupis, I. Paida, M. Terzaki, E. Karypidou, D. Molyvas, P. Kalmoukos, A. Varouktsi, N. Chatzipapa, K. Stavropoulos, Th. Koufakis, D. Patoulis, P. Doukelis, I. Zografou, M. Doulmas

The impact of metabolic syndrome components on erectile function in patients with type 2 diabetes

Arterial Hypertension 2024; 33: 17-27.

Erectile dysfunction is commonly encountered in diabetic patients and in patients with metabolic syndrome; however, only a few studies have assessed patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus (T2DM) regarding their sexual function. The purpose of this study is to examine the effect of metabolic syndrome and its components on the erectile function of T2DM patients. A cross-sectional study including T2DM patients was conducted from November 2018 until November 2020. Participants were evaluated for the presence of metabolic syndrome and their sexual function was assessed using the International Index of Erectile Function (IIEF) questionnaire. A total of 45 consecutive male patients participated in this study. Metabolic syndrome was diagnosed in 84.4% and erectile dysfunction (ED) in 86.7% of them. Metabolic syndrome was not associated with ED or ED severity. Among metabolic syndrome components, only high-density lipoprotein cholesterol (HDL) was associated with ED ($p = 0.048$) and with the IIEF erectile function scores ($p = 0.012$). Multiple regression analyses showed that HDL was non-significantly associated with the IIEF erectile function scores. In conclusion, among T2DM patients HDL is associated with ED.

Key-words: Erectile dysfunction, sexual dysfunction, type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, hypertension, obesity, triglycerides, HDL

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, et al. Epidemiology of type 2 diabetes – global burden of disease and forecasted trends. *J Epidemiol Glob Heal* 2020; 10: 107-11.
2. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1545-602.
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 157: 107843.
4. Roth GA, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1736-88.
5. Malavige LS, Levy JC. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. *J Sex Med* 2009; 6: 1232-47.
6. NIH Consensus Development Panel on Impotence. Impotence – NIH Consensus Conference. *Jama* 1993; 270: 83-90.
7. Lewis RW. Epidemiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 209-16.
8. Hackett G, Kirby M, Wylie K, et al. British society for sexual medicine guidelines on the management of erectile dysfunction in men – 2017. *J Sex Med* 2018; 15: 430-57.
9. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, et al. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA* 2005; 294: 2996-3002.
10. Viigimaa M, Vlachopoulos C, Doumas M, et al. Update of the position paper on arterial hypertension and erectile dysfunction. *J Hypertens* 2020; 38: 1220-34.
11. Ma RCW, So WY, Yang X, et al. Erectile Dysfunction Predicts Coronary Heart Disease in Type 2 Diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 2045-50.
12. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International. *Circulation* 2009; 120: 1640-5.
13. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. *Jama* 2015; 313: 1973.
14. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87: 4-14.
15. Ward ZJ, Bleich SN, Cradock AL, et al. Projected U.S. State-level prevalence of adult obesity and severe obesity. *N Engl J Med* 2019; 381: 2440-50.
16. Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1113-2.
17. Athyros VG, Ganotakis E, Kolovou GD, et al. Assessing the treatment effect in metabolic syndrome without perceptible diabetes (ATTEMPT): a prospective-randomized study in middle aged men and women. *Curr Vasc Pharmacol* 2011; 9: 647-57.
18. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic Syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2006; 119: 812-9.
19. Berry JD, Dyer A, Cai X, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2012; 366: 321-9.
20. Joseph P, Leong D, McKee M, et al. Reducing the global burden of cardiovascular disease, part 1. *Circ Res* 2017; 121: 677-94.
21. Demir T, Demir O, Kefi A, et al. Prevalence of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome. *Int J Urol* 2006; 13: 385-8.
22. Weinberg AE, Eisenberg M, Patel CJ, et al. Diabetes severity, metabolic syndrome, and the risk of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2013; 10: 3102-9.
23. Aslan Y, Sezgin T, Tuncel A, et al. Is type 2 diabetes mellitus a cause of severe erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome? *Urology* 2009; 74: 561-4.
24. Chaudhary RK, Shamsi BH, Tan T, et al. Study of the relationship between male erectile dysfunction and type 2 diabetes mellitus / metabolic syndrome and its components. *J Int Med Res* 2016; 44: 735-41.
25. Wang CC, Chancellor MB, Lin JM, et al. Type 2 diabetes but not metabolic syndrome is associated with an increased risk of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in men aged <45 years. *BJU Int* 2010; 105: 1136-40.
26. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-12.
27. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2021; 39: 1293-302.
28. Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49: 822-30.
29. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, et al. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. *Urology* 1999; 54: 346-51.
30. Corona G, Lee DM, Forti G, et al. Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS). *J Sex Med* 2010; 7: 1362-80.
31. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet* 2013; 381: 153-65.
32. Kouidrat Y, Pizzol D, Cosco T, et al. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabet Med* 2017; 34: 1185-92.
33. Giugliano F, Maiorino M, Bellastella G, et al. Determinants of erectile dysfunction in type 2 diabetes. *Int J Impot Res* 2010; 22: 204-9.
34. Barrett EJ, Liu Z, Khamaisi M, et al. Diabetic microvascular disease: an endocrine society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 4343-410.

35. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
36. Russell NDF, Cooper ME. 50 years forward: mechanisms of hyperglycaemia-driven diabetic complications. *Diabetologia* 2015; 58: 1708-14.
37. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet* 2017; 389: 2239-51.
38. Faselis C, Katsimardou A, Imprialos K, et al. Microvascular complications of type 2 diabetes mellitus. *Curr Vasc Pharmacol* 2020; 18: 117-24.
39. Yu LW, Kong AP, Tong PC, et al. Evaluation of erectile dysfunction and associated cardiovascular risk using structured questionnaires in Chinese type 2 diabetic men. *Int J Androl* 2010; 33: 853-60.
40. Belba A, Cortelazzo A, Andrea G, et al. Erectile dysfunction and diabetes: Association with the impairment of lipid metabolism and oxidative stress. *Clin Biochem* 2016; 49: 70-8.
41. Xu Z-H, Xu H-X, Jiang S, et al. Effect of high-density lipoprotein on penile erection: A cross-sectional study. *Andrologia* 2021; 53: e13979.
42. Liu G, Zhang Y, Zhang W, et al. Significance of detailed hematological parameters as markers of arteriogenic erectile dysfunction. *Andrology* 2022; 10: 1556-66.
43. Connelly MA, Williams DL. Scavenger receptor BI: a scavenger receptor with a mission to transport high density lipoprotein lipids. *Curr Opin Lipidol* 2004; 15: 287-95.
44. Suc I, Escargueil-Blanc I, Troly M, et al. HDL and ApoA prevent cell death of endothelial cells induced by oxidized LDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 2158-66.
45. Sugano M, Tsuchida K, Makino N. High-density lipoproteins protect endothelial cells from tumor necrosis factor-alpha-induced apoptosis. *Biochem Biophys Res Commun* 2000; 272: 872-6.
46. Zhang Q, Yin H, Liu P, et al. Essential role of HDL on endothelial progenitor cell proliferation with PI3K/Akt/cyclin D1 as the signal pathway. *Exp Biol Med (Maywood)* 2010; 235: 1082-92.
47. Mineo C, Shaul PW. Novel biological functions of high-density lipoprotein cholesterol. *Circ Res* 2012; 111: 1079-90.
48. Mineo C, Deguchi H, Griffin JH, et al. Endothelial and antithrombotic actions of HDL. *Circ Res* 2006; 98: 1352-64.
49. Castela Â, Costa C. Molecular mechanisms associated with diabetic endothelial-erectile dysfunction. *Nat Rev Urol* 2016; 13: 266-74.
50. Athyros VG, Doumas M, Imprialos KP, et al. Diabetes and lipid metabolism. *Hormones* 2018; 17: 61-7.