

Poremećaj spolnosti u osoba sa šećernom bolešću

Nikica Car, Jelena Miočić

Sveučilišna klinika za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Vuk Vrhovac, Zagreb

SAŽETAK Poremećaj spolnosti u osoba sa šećernom bolesti zaslužuje daljnje istraživanje. Uzroci su brojni, a neuroendokrinološka podloga kompleksna. Budući da se govori kao o jednoj od kroničnih dijabetičkih komplikacija, svakako bi težište trebalo biti na metaboličkom sindromu i njegovim pojedinim elementima. Mnogi lijekovi utječu na ovu komplikaciju, a oni koji djeluju na fosfodiesterazu 5, te VIP (vazoaktivni intestinalni peptid) daju nadu za oboljele od ove kronične komplikacije

KLJUČNE RIJEČI erektilna disfunkcija; fosfodiesteraza 5; komplikacije šećerne bolesti; metabolički sindrom X; poremećaji spolnosti; šećerna bolest

Poremećaj spolnosti jedna je od kroničnih komplikacija šećerne bolesti koja prije svega utječe na kvalitetu života ove skupine bolesnika. Eretilna disfunkcija (ED) u muškaraca sa šećernom bolešću problem je o kojem se već dosta zna; jasni su dijagnostički algoritmi, a i uspješno se liječi. Kod žena se on još uvijek najviše povezuje s psihološko-socijalnim čimbenicima.

Posljednjih godina provedena su brojna istraživanja i studije u kojima se pokušava utvrditi koji su to čimbenici koji utječu na problem poremećaja spolnosti u oboljelih od šećerne bolesti, te koja je uloga metaboličkog sindroma.

IMPOTENCIJA KOD BOLESNIKA SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU

Fiziologija. Penis je muški kopulacijski organ. Građen je od parnih *corpora cavernosa penis* i od *corpus spongiosum penis*. Dio penisa uz simfizu je *radix penis*, na njega se nastavlja *corpus penis* koji sprijeđa završava s *glans penis*. *Corporu cavernosu* pokriva *tunica albuginea corporum cavernosum*. *Corpus spongiosum* straga je zadebljan i oblikuje *bulbus penis*. Oko bulbosa se nalazi *musculus bulbocavernosus* koji svojom kontrakcijom olakšava izbacivanje sjemena.

Irigacija se odvija preko *arteriae pudendae inferior* koja daje ogranke: *a. bulbi penis*, *a. profunda penis*, te *a. dorsalis penis*. *Arteriae helicinae* su arterije zavojita toka s osobito dobro razvijenim jastučićima intime te velikim epiteloidnim stanicama koje mogu bubriti. Pod djelovanjem *nn. erigentes* otvara se lumen arterija i kavernozna tijela se pune krvlju.

Vv. *circumflexae* iz kavernoznih tijela vode krv preko *vene dorsalis penis* u *v. iliacu internu*. Parne *v. dorsalis penis subcutanea* preko *v. pudenda externa* odvođe krv u *v. saphena magna*. Vv. *profundae penis* oko krakova

penisa formiraju *plexus trigonalis* iz kojeg krv odlazi u *v. pudenda internu*.

Inervacija se odvija preko plexusa pudendusa koji daje motorička vlakna za *m. bulbocavernosus*, *m. ischio-cavernosus* te aferentne senzorne niti za kožu i sluznicu. *Nn. dorsales penis* daju aferentne niti za erekcijski refleks. Parasimpatikus izlazi iz konusa sakralne medule (S1-S3) i kao *nn. erigentes* idu do penisa. Centar za erekciju nalazi se u sakralnoj meduli (S2-S3).¹

Pod utjecajem nadređenih centara u mozgu, a pod djelovanjem parasimpatikusa, arterije se prošire, mišićne niti u septumu kavernoznog tijela omlohove a odvodni venski putovi se zatvore. Zbog napetosti u kavernoznim tijelima vene bivaju komprimirane što doprinosi usporenom otjecanju krvi. Prestankom podražaja arterije se kontrahiraju, smanji se dotok krvi, što uz istovremeni povećani krvni odljev dovodi do slabljenja, odnosno prestanka erekcije.

U ovom mehanizmu glavnu ulogu ima dušični monoksid (NO) koji indirektno putem enzima gvanozin ciklaze povećava koncentraciju cikličkog gvanozin monofosfata (cGMP). On je pak glavni čimbenik u relaksaciji glatkog mišićja arterija koje irigiraju kavernozna tijela. Enzim fosfodiesteraza 5 (PDE 5) hidrolizira cGMP, te na taj način relaksacija mišićja arterija prestaje, kao i erekcija. Upravo inhibitori PDE 5 utječu na povećanje cGMP-a, na način da inhibiraju njegovu degradaciju (slika1).

Definicija. Impotencija je nesposobnost postizanja erekcije potrebne za prodor u rodnicu u 50 ili više posto pokušaja spolnog odnosa.²

Etiologija impotencije. Uzroci impotencije mogu biti psihogeni (npr. strah i napetost), neurogeni koji se odnose na oštećenja prednjeg temporalnog režnja (uzrokuju djelomičnu ili potpunu impotenciju uz očuvan libido), ozljede gornjeg motornog neurona (uzrokuju nemogućnost psihogene erekcije), ozljede donjeg



SLIKA 2. Izgled vanjske vakumske naprave

motornog neurona (uzrokuju nemogućnost refleksne erekcije), oštećenja torakalnih centara za erekciju (npr. kod multiple skleroze), oštećenja stražnjih korjenova kralješnične moždine (npr. kod *tabes dorsalis*) i oštećenja parasimpatičkih vlakana u sakralnom dijelu kralješnične moždine (najčešće uzrokovano dijabetesom), zatim vaskularni (angiopatija donjih dijelova aorte, angiopatija erektilnih tkiva penisa), hormonalni (npr. povišena koncentracija prolaktina, snižena koncentracija testosterona), te iatrogeni (terapija simpatoliticima, β -blokatorima, vazodilatatorima, diureticima, psihotropnim lijekovima, operacije...)³

Impotencija i šećerna bolest. Učestalost poremećaja erektilne funkcije u dijabetičara je, prema različitim istraživanjima, 35-70%, premda ima i rezultata koji su značajno izvan te granice (npr. u Senegalu 1998. učestalost impotencije u dijabetičara je samo 16%).⁴

Impotencija nije izravno povezana s težinom šećerne bolesti, vrstom terapije, nazočnosti retinopatije ili nefropatije.² Međutim, novija istraživanja na životinjama pokazuju da bi težina erektilne disfunkcije mogla biti povezana s koncentracijom ljudskog glukoziliranog hemoglobina (HbA1C), odnosno da njegova povišena koncentracija znatno pogoršava relaksaciju korpusa kavernozuma izazvanu acetilkolinom, u štakora, *in vitro*.⁵

Procjena spolne disfunkcije. Neuropatija somatskog i vegetativnog živčanog sustava kao posljedica šećerne bolesti vodeći je uzrok impotencije u SAD-u, dok penisna vaskulopatija ima sekundarno značenje. Dijagnostika impotencije, odnosno erektilne disfunkcije obuhvaća nekoliko postupaka:

- Procjena erekcijskog kapaciteta – Kontinuirano se prati noćna tumescencija (volumno povećanje penisa) i rigidnost (krutost) penisa. Normalno tijekom noći postoji 4-5 epizoda ukrućivanja penisa praćenih povećanjem volumena. Kod psihogene impotencije nalaz je uredan. Nalaz kod dijabetičara koji se žale na erektilnu disfunkciju također može biti uredan, što ukazuje na vjerojatnu buduću disfunkciju. No obično je u takvih bolesnika smanjen broj epizoda noćne erekcije ili su one odsutne.
- Neurološka obrada – Uključuje procjenu neuropatije somatskog i vegetativnog živčanog sustava. Obuhvaća sljedeće dijagnostičke postupke:

- Brzina provodljivosti u *n. dorsalis penis* – smanjena je u dijabetičara. To je najosjetljiviji test neuropatije.
 - Ocjena bulbokavernoznog refleksa – refleks je oslabljen pri bolesti *kaude equine* i *conus medullaris* u dijabetičara. Izvodi se tako da se nakon stimulacije *n. dorsalis penis* vrši EMG snimanje odgovora bulbokavernoznog mišića ili analnog sfinktera. Normalna latencija je 28-42 ms.
 - Latencija u kortikalnim pudendalnim evociranim potencijalima – snimaju se evocirani potencijali *n. dorsalis penis*. Normalna latencija iznosi 37-45 ms.
 - Ocjena uretroanalnog refleksa.
- Vaskularna obrada –
 - arterijska – *doppler* sonografija mjeri pulsacije, promjere i brzinu protoka krvi;
 - venska – infuzijska kavernosonografija injekcijom kontrasta u jedan korpus kavernozum te kavernozometrija praćenje intrakorporalnog tlaka (kanulom smještenom u k.kavernozumu) nakon umjetne erekcije postignute infuzijom fiziološke otopine ili kontrasta. Kod normalne erekcije nema venskog odljeva krvi, koji počinje tek s pojavom detumescencije. Za razliku od toga, kod venske insuficijencije postoji odljev krvi i za vrijeme erekcije.
 - Psihološka obrada – Provodi se pomoću višefaznog testa osobnosti Minnesota.
 - Procjena hormonskog statusa – Mjerenje koncentracije slobodnog testosterona u serumu. Ukoliko je snižena, mjeri se koncentracija prolaktina (PRL), folikulostimulirajućeg (FSH) i luteinizirajućeg (LH) hormona.⁶

LIJEČENJE IMPOTENCIJE

Osnovni princip liječenja je svakom bolesniku s ED-om pristupiti individualno, jer bolest obično ima više uzroka istovremeno. Vrste terapije su:

Psihološko savjetovanje odnosno terapija. Oko 10% bolesnika s inzulin neovisnim oblikom šećerne bolesti ima impotenciju uzrokovanu isključivo psihogenim čimbenicima.

Promjena postojeće terapije. Ukidanje, odnosno smanjenje doze β -blokatora, neuroleptika, antidepresiva.

Nadomjesna hormonska terapija. Injekcije od 200 mg testosterona primjenjene intramuskularno svakih 2-3 tjedna. Rezultati su vidljivi tek nakon 4-6 mjeseci. Prije nadomjesne terapije potrebno je isključiti bolesti prostate. Kod hiperprolaktinemije ordinira se bromokriptin 2,5 mg 2 puta dnevno.

Medikamentozna terapija. α_2 -blokatori smanjuju odljev krvi iz korpora kavernozuma, a vjerojatno imaju i centralni utjecaj na porast libida. Kontraindicirani su kod bubrežne insuficijencije. Trazodon, lijek iz skupine antidepresiva, ima antiserotonski učinak pri dozi od 50 do 150 mg. Može uzrokovati prijavizam kad se kombinira s α -blokatorima. Nije uspješan kod starijih bolesnika s dugotrajnom impotencijom.

Inhibitori PDE 5 povišuju cGMP jer inhibiraju

njegovu degradaciju. On utječe na relaksaciju glatkog mišićja i to ne samo u penisu već i u drugim organima – prije svega plućima. Budući da djeluju putem opisanog mehanizma uzrokujući relaksaciju, ta skupina lijekova u početku se koristila samo za liječenje *angine pectoris* i plućne hipertenzije.

Kontraindikacije: u osoba koje uzimaju nitratne pripravke, natrij-nitroprusid, kao i u onih kojima nije preporučljiv seksualni odnos s obzirom na kardiovaskularni rizik. Također su kontraindicirani kod bolesti jetre i bubrega, nasljednih bolesti retine, hipotenzije, te kod nedavnog preboljelog cerebrovaskularnog inzulita (CVI) ili infarkta srca.

Nuspojave: glavobolja, vrtoglavica, crvenilo lica, smetnje vida u smislu fotofobije i zamagljenog vida, cijanopsija (poremećaj percepcije boja, tj. gledanje u plavoj boji), bolovi u očima, edem lica, nazalna kongestija, hipertenzija, palpitacije, tahikardija, mučnina, bolovi u abdomenu, artralgijska, mialgijska, osip, te svrbež.

Rjeđe, no opasnije nuspojave su: prijavizam (dugotrajna, bolna erekcija), hipotenzija, infarkt srca, ventrikularne aritmije, CVI, povećanje intraokularnog tlaka i nastanak gluhoće.

Interakcija s lijekovima: osobiti se oprez preporučuje kod bolesnika koji uzimaju inhibitore proteaze za liječenje HIV-infekcije – na način da inhibiraju metabolizam inhibitora PDE 5, te povećavaju njihovu koncentraciju. Također, istodobno uzimanje alfa-blokatora i ove skupine lijekova može dovesti do pada tlaka, no ne i ako se uzimaju s razmakom od oko 4 sata.

FDA je u srpnju 2005. godine objavila nekoliko slučajeva nastanka optičke neuropatije (NAION – *non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy*) u osoba koji su uzimali spomenutu skupinu lijekova. No, potrebno je naglasiti da je riječ o osobama s predisponirajućim, tj. rizičnim čimbenicima, kao što je dob iznad 50 godina, dijabetes, hipertenzija, koronarna bolest srca, hiperlipidemija i pušenje. Za sada se ne može u potpunosti utvrditi je li ta pojavnost vezana uz lijek ili uz postojeće rizične faktore. FDA je nekoliko mjeseci kasnije objavila izvješće o mogućoj povezanosti te skupine lijekova i naglog gubitka sluha (SSHL – *sudden sensorineural hearing loss*). Kao i kod optičke neuropatije, i ovdje je većina osoba imala predisponirajuće rizične faktore.

Novija su istraživanja utvrdila čak utjecaj PDE 5 inhibitora na volumen sjemena, koncentraciju, integritet membrane spermija, te njegovu pokretljivost.⁷⁻¹¹

Vanjske vakumske naprave. Sastoje se od plastičnog cilindra, vakumske pumpe i elastičnog prstena. Nakon postizanja maksimalne erekcije na korijen penisa stavi se elastični prsten. Ne preporučuje se erekcija duža od 30 do 60 min. Prednost – to je mehanička neinvazivna metoda. Efektivnost je 60-70%. Ne mogu ih koristiti izrazito pretili. Nuspojave: petehije, nedostatak spontanosti, ozljede penisa pri predugom trajanju erekcije (slika 2).

Intrapenilne injekcije. U jedan korpus kavernozum pri bazi penisa pomoću inzulinske igle i šprice injiciraju se vazoaktivne tvari (prostaglandini, fentolamin, papaverin, kombinacije). Erekcija nastupa nakon 5-10

min i traje 30-60 min. Ne smiju se primjenjivati češće od dva puta tjedno kako bi se izbjegla pojava fibroze penisa. Bolesnici s neurogenom impotencijom trebaju manju dozu nego oni s vaskularnom. Oko 80% bolesnika nastavlja ovu vrstu terapije. Nuspojave: prijavizam (učestalost 1-4%), bol u penisu, fibroza penisa, lokalni hematomi kod bolesnika na antikoagulantnoj terapiji. Kod pojave prijavizma potrebna je hitna terapija punkcijom i drenažom, uz primjenu infuzije simpatomimetika. Istraživanja pokazuju da primjena prostaglandina PGE₁ kao monoterapije ili u kombinaciji smanjuje učestalost prijavizma (slika 3).

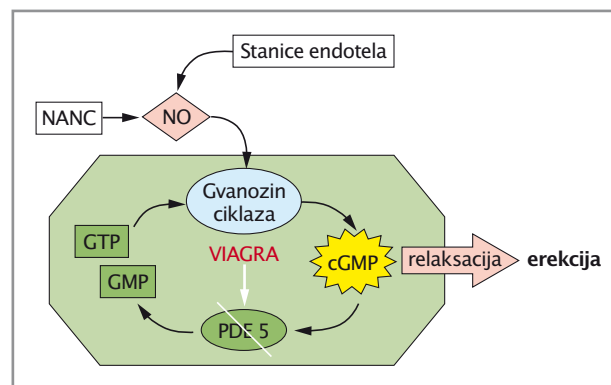
Intrauretralna terapija. Primjena PGE₁ intrauretralno ima učinkovitost od 65%. Erekcija nastupa nakon 10-20 min. Prednosti: nema prijavizma i fibroze. Nuspojave: uretralna bol i nelagoda.

Vaskularna kirurgija. Ova vrsta terapije još je u fazi istraživanja. Cilj je postizanje arterijske revaskularizacije.

Penilne proteze. Danas se obično koriste polukrute penilne proteze:

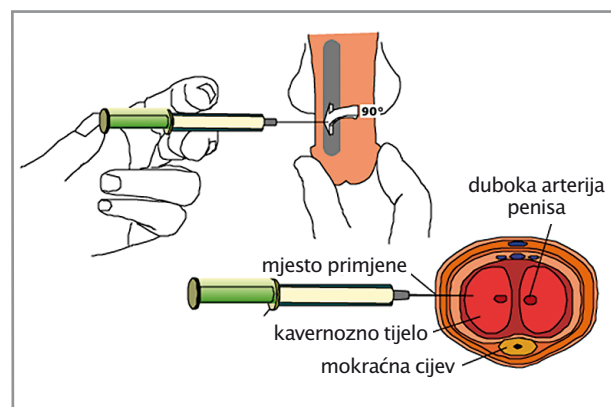
- sa silikonskim cilindrom. Cilindar koji se implantira u korpus kavernozum sadrži metalnu ili plastičnu oprugu koja se može oblikovati.
- napuhavajuće. Sastoje se od pumpe, rezervoara i cilindra. Pumpa se postavlja u skrotum, a

SLIKA 1. Dušični monoksid-cGMP mehanizam relaksacije glatkih mišića kavernoznog tijela penisa (*corpora cavernosa penis*) i erekcije



NO – dušični monoksid
NANC – neadrenergični-nekolinerijski neuroni
PDE 5 – fosfodiesteraza 5

SLIKA 3. Tehnika aplikacije intrapenilne injekcije



rezervoar iza rektalnog mišića. U novijim izvedbama pumpa i rezervoar su monokomponentni, smješteni u skrotum.

Komplikacije: infekcije, mehanički kvarovi. Zbog stvaranja ožiljaka u kavernožnom tijelu nakon implantacije onemogućena je kasnija primjena drugih oblika liječenja.

Novija istraživanja. Tretiranje glatkog mišićja kavernožnih tijela UV-zrakama poboljšava njegovu relaksaciju, odnosno poboljšava erekciju u bolesnika s impotencijom koja nije vaskularne geneze.¹²

Koncentracija endotelina značajno je povišena u serumu bolesnika s ED-om u usporedbi s kontrolnom skupinom. U dijabetičara s ED-om koncentracija je viša nego u nedijabetičara s ED-om.¹³

Epidemiološko istraživanje u Španjolskoj donosi porazne rezultate o informiranosti bolesnika o mogućnosti liječenja impotencije, s kojima je bilo upoznato samo 18% ispitanika s impotencijom kao komplikacijom šećerne bolesti.¹⁴

PROBLEMI SPOLNOSTI KOD BOLESNICA SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU

Fiziologija. U seksualnom aktu značajne su sljedeće faze: želja, uzbuđenost, faza platoa, orgazam, te faza rezolucije. Seksualna želja rezultat je složenih neuroendokrinoloških zbivanja u mozgu, te svakako glavnu ulogu u ovoj prvoj fazi ima testosteron.¹⁵

Seksualna uzbuđenost rezultat je spinalnog (kralješničkog) refleksa na razini leđne moždine. Spinalni segmenti su pod utjecajem ekscitatornih i inhibitornih mehanizama iz hipotalamusa. Aferentni kraj refleksa je pudendalni (stidni) živac, a eferentni se sastoji od koordiniranog somatskog i autonomnog živčevlja. Aktivacijom somatskog živčevlja dolazi do mišićne kontrakcije rodnice, a autonomnog do povećanja klitorisa, te rodnice. Živčani završeci sadrže neuropeptid Y, VIP (vazoaktivni intestinalni peptid), NOS (dušični oksid sintaza), peptid ovisan o kalcitonin genu, te supstancu P. VIP uzrokuje relaksaciju mišićja rodnice, a NO također, i to putem PDE-a 5 i cGMP-a.¹⁶

Estrogen povisuje protok kako u mozgu tako i na periferiji, uz naravno odgovarajuću seksualnu stimulaciju. On djeluje preko NO-a secerniranog od strane endotelnih stanica, te uzrokuje vazodilataciju. Na taj način estrogen je u prvom redu odgovoran za drugu fazu seksualnog akta, tj. fazu uzbuđenosti.

Definicija. Prema Američkoj udruzi za urološke bolesti (AFUD) problemi spolnosti u žena uključuju 4 elementa:

- smanjenu seksualnu želju (reduciranost seksualnih odnosa, te odbojnost prema istima)
- smanjenu seksualnu uzbuđenost (nemogućnost dostizanja seksualne uzbuđenosti)
- probleme u postizanju orgazma (nemogućnost dostizanja orgazma)
- bol pri spolnom odnosu (dispareunija).¹⁵

Etiologija. Uzroci problema spolnosti u žena mogu se podijeliti na psihološke, sociokulturne, te organske. Među organske uzroke treba spomenuti hormonsku disregulaciju, autonomnu neuropatiju, aterosklerotske promjene i vaskularnu insuficijenciju.¹⁷

Hormonska disregulacija odnosi se na testosteron (glavni hormon koji održava koncentraciju eNOS-a), te ona stanja koja uzrokuju njegov deficit kao: ovarijektomija, kemoterapija, agonisti GnRH (hormon koji oslobađa gonadotropine), spironolakton, te kortikosteroidna terapija koja suprimira sekreciju ACTH-a (adrenokortikotropni hormon) i uzrokuje insuficijenciju nadbubrežne žlijezde.¹⁵

Bolesti štitne žlijezde i povišena razina prolaktina utječu na probleme spolnosti u žena.¹⁸ Mnogobrojni su lijekovi koji utječu na pojedine faze seksualnog akta, kao npr. psihoaktivni, kardiovaskularni, antihipertenzivni lijekovi, hormonski preparati, te drugi.¹⁹

Problemi spolnosti u žena i šećerna bolest. Iako se o problemu spolnosti u bolesnica sa šećernom bolesti još puno ne zna, iz literature se da zaključiti da se brojnim studijama pokušava razjasniti koji su to mehanizmi u šećernoj bolesti koji utječu na ovaj problem, koja je njegova učestalost, te kako sam metabolički sindrom utječe na ovaj problem. Enzlin je 2002. godine na studiji od oko 120 bolesnica sa šećernom bolesti tipa 1 zaključio da one s više dijabetičkih komplikacija imaju i više izražene probleme spolnosti.²⁰

Godinu kasnije na uzorku od 240 ispitanika zaključio je da su u bolesnica, no ne i u bolesnika, problemi spolnosti povezani s depresijom i kvalitetom odnosa s partnerom.²¹

Studija iz 2005. godine na oko 130 bolesnica (s tipom 1 i 2 šećerne bolesti) utvrdila je prevalenciju problema spolnosti od 71% u tipu 1, 42% u tipu 2 šećerne bolesti, te 37% u kontrolnoj skupini. Nisu se saznali prediktorni faktori.²²

Problem je nedovoljno istražen, te ne postoje još jasni dijagnostički algoritmi za njegovu procjenu, važnost razgovora i upitnika je neupitna. Najčešće se koristi upitnik, tzv. FSFI (*Female Sexual Function Index*). Sastoji se od 19 čestica i obuhvaća podljestvice: seksualna želja, podraženost, lubrikacija, orgazam, seksualno zadovoljstvo i bol. Znajući važnost metaboličkog sindroma u patofiziologiji šećerne bolesti, trend je utvrditi postoji li korelacija između njega kao i njegovih pojedinih elemenata s problemom spolnosti u bolesnica sa šećernom bolesti. Tako je studija na oko 100 žena utvrdila korelaciju između metaboličkog sindroma i problema spolnosti procijenjenog putem navedenog upitnika²³, a Američka udruga za arterijsku hipertenziju je na studiji od oko 400 žena utvrdila korelaciju između esencijalne hipertenzije i ovog problema.²⁴ Utvrđeno je, također, da su problemi spolnosti u korelaciji s BMI-om (indeksom tjelesne mase).²⁵

Liječenje. Poznati su sljedeći terapijski pristupi:

- nefarmakološki: komunikacija, promjena u stilu života kao što su redukcija tjelesne težine i redovito vježbanje

b) farmakološki: estrogeni, progesteron, te androgeni
Kratkotrajno davanje estrogena je prihvaćeno, no dugotrajno dovodi do slabije raspoloživosti kako androgena tako i estrogena preko SHBG-a (transportnog proteina za spolne hormone). Progesteron kao MPA (medroksiprogesteron acetat) ne utječe na SHBG. Nedostatci androgena su njegove brojne nuspojave kao što su sniženje HDL-a, hirzutizam, akne, te hepatotoksičnost.

c) biljna terapija: ginkgo biloba i L-arginin (otpušta NO)

d) Tibolon: dostupan u Europi i Australiji. Njegovi metaboliti imaju estrogenski, androgenski i progesteronski efekt (preko NO).

e) Apomorfin – moguć utjecaj na seksualnu želju

f) Inhibitori PDE 5 – mnoge su studije na ženama potvrdile njihov pozitivan utjecaj na seksualnu funkciju.²⁶⁻²⁸

ZAKLJUČAK

Poremećaj erektilne funkcije učestala je komplikacija šećerne bolesti. Obično je uzrokovana kombinacijom psihogenog, neurološkog i vaskularnog poremećaja. Zbog osobitosti problema istraživanja incidencije i učinkovitosti terapije daju vrlo različite rezultate. Informiranost bolesnika o mogućnosti liječenja ED-a također je vrlo niska. Na polju dijagnostike i terapije danas se vrše brojna istraživanja, a već i dosad postignutim može se puno pomoći bolesnicima sa spolnom disfunkcijom.

Problemi spolnosti u bolesnica sa šećernom bolesti zaslužuju daljnje istraživanje. Uzroci su brojni, a neuroendokrinološka podloga kompleksna. Lijekovi koji djeluju na PDE 5 daju veliku nadu, kao i VIP-agonisti koji su u fazi istraživanja.

Sexual dysfunction in patients with diabetes mellitus

SUMMARY Sexual dysfunction in both men and women with diabetes mellitus deserves further research. Causes are many and the neuroendocrinological background is complex. However, given that sexual dysfunction is one of the chronic complications of diabetes, the focus should be on metabolic syndrome and its components. Many medications, even antihypertensives, influence this complication. Agents affecting phosphodiesterase-5 give great hope to patients with this complication, as well as vasoactive intestinal peptide agonists.

KEY WORDS cyclic nucleotide phosphodiesterases, type 5; diabetes mellitus; diabetes complications; erectile dysfunction; metabolic syndrome X; sexual dysfunction, physiological

LITERATURA

- Krmpotić-Nemanić J. Anatomija čovjeka. 4th ed. Zagreb: JUMENA, 1990.
- Car N, Pavković P, Čolak B, Reljanović M, Coce F, Pibernik-Okanović M, Pasini J, Metelko Ž. Impotencija i šećerna bolest. Medicus 1997;6(2):225-30.
- Hrvatsko društvo fiziologa. Patofiziologija. Zagreb: JUMENA, 1998.
- Gueye SM, Diop SN, Ba M, Dagadou EK, Fall PA, Sow MA, Mensah A. [Erectile dysfunction in diabetics. Epidemiological profile in Senegal][French]. Prog Urol 1998;8(3):377-81.
- Cartledge JJ, Eardley I, Morrison JF. Impairment of corpus cavernosal smooth muscle relaxation by glycosylated human haemoglobin. BJU Int 2000;85(6):735-41.
- Dyck PJ, Thomas PK. Diabetic Neuropathy. Philadelphia, London, Montreal, Sidney, Tokio: W. B. Saunders Company, 1999.
- Rendell MS, Rajfer J, Wicker PA, Smith MD. Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. JAMA 1999;281(5):421-6.
- Wikipedia, the free encyclopedia.
- U.S. Food and Drug Administration, Center for drug evaluation and research.
- FDA Drug Safety Newsletter, Volume 1, Number 2, Winter 2008.
- Mostafa T. Oral phosphodiesterase-5 inhibitors and sperm functions. Int J Impot Res 2008;20(6):530-6.
- Kim SC, Oh CH, Park JK, Lee MY, Uhm DY. Effects of ultraviolet light on the tension of isolated human cavernosal smooth muscle from non-diabetic and diabetic impotent men. Urol Res 1997;25(2):149-52.
- Francavilla S, Properzi G, Bellini C, Marino G, Ferri C, Santucci A. Endothelin-1 in diabetic and nondiabetic men with erectile dysfunction. J Urol 1997;158(5):1770-4.
- Alonso Sandoica E, Sánchez Sánchez MD, Benito Fernández R, Fernández Girón M, Palancar de la Torre JL, Tejero Cabello I, Jara Rascón J. [Impotence in diabetic patients: detection of prevalence and social-health implications][Spanish]. Aten Primaria 1997;20(8):435-9.
- Altman A. Etiology and diagnosis of sexual dysfunction in women. UpToDate 2006 [cited 2006 March 22]. Available from: URL: <http://www.utdol.com/>.
- Munarriz R, Kim SW, Kim NN, Traish A, Goldstein I. A review of the physiology and pharmacology of peripheral (vaginal and clitoral) female genital arousal in the animal model. J Urol 2003;170:S40-S45.
- Cope DW. The sexual history and approach to the patient with sexual dysfunction. UpToDate 2006 [cited 2006 March 22]. Available from: URL: <http://www.utdol.com/>.
- Nappi R, Salonia A, Traish AM, van Lunsen RH, Vardi Y, Kodiglu A, Goldstein I. Clinical biologic pathophysiology of women's sexual dysfunction. J Sex Med 2005;2(1):4-25.
- Phillips NA. Female sexual dysfunction: evaluation and treatment. Am Fam Physician 2000;62(1):127-36.
- Enzlin P, Mathieu C, Van den Bruel A, Bosteels J, Vanderschueren D, Demyttenaere K. Sexual dysfunction in women with type 1 diabetes: a controlled study. Diabetes Care 2002;25(4):672-7.
- Enzlin P, Mathieu C, Van den Bruel A, Vanderschueren D, Demyttenaere K. Prevalence and predictors of sexual dysfunction in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 2003;26(2):409-14.
- Doruk H, Akbay E, Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Acar D. Effect of diabetes mellitus on female sexual function and risk factors. Arch Androl 2005;51(1):1-6.
- Griffith RW. The metabolic syndrome and sexual problems in women. Health and Age [Internet]; 2005 August [cited 2006 February 9]. Available from: URL: <http://www.healthandage.com/public/health-center/29/article/3013/The-Metabolic-Syndrome-and-Sexual-Problems-in-Women.html>.
- Doumas M, Tsiordas S, Tsakiris A, Douma S, Chounta A, Papadopoulos A, et al. Female sexual dysfunction in essential hypertension: a common problem being uncovered. J Hypertens 2006;24:2387-92.
- Esposito K, Ciotola M, Giugliano F, Bisogni C, Schisano B, Autorino R, et al. Association of body weight with sexual function in women. Int J Impot Res 2007;19(4):353-7.
- Altman A. Treatment of sexual dysfunction in women. UpToDate 2006 [cited 2006 March 22]. Available from: URL: <http://www.utdol.com/>.
- Caruso S, Rugolo S, Agnello C, Intelisano G, Di Mari L, Cianci A. Sildenafil improves sexual functioning in premenopausal women with type 1 diabetes who are affected by sexual arousal disorder: a double-blind, crossover, placebo-controlled pilot study. Fertil Steril 2006;85(5):1496-501.
- Caruso S, Rugolo S, Mirabella D, Intelisano G, Di Mari L, Cianci A. Changes in clitoral blood flow in premenopausal women affected by type 1 diabetes after single 100-mg administration of sildenafil. Urology 2006;68(1):161-5.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

Prof. dr. sc. Nikica Car, dr. med.

Sveučilišna Klinika za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Vuk Vrhovac, Zagreb

Dugi Dol 4a, 10000 Zagreb

E-mail: car@idb.hr

Telefon: +385 1 2353 826