

Προσέγγιση - Αντιμετώπιση ασθενούς με μεταβολικό σύνδρομο και στυτική δυσλειτουργία

Ι.Σ. ΤΥΡΙΤΖΗΣ, ΧΡ. ΑΛΑΜΑΝΗΣ
Α΄ Πανεπιστημιακή Ουρολογική Κλινική - Λαϊκό Νοσοκομείο

Το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί ένα σύμπλεγμα νοσημάτων με συνεχώς αυξανόμενη επίπτωση παγκοσμίως. Χαρακτηρίζεται από τη στενότητα συσχέτισή του με την παχυσαρκία, την υπερλιπιδαιμία, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, την υπέρταση και το σακχαρώδη διαβήτη, νοσήματα που συνδέονται τυπικά με το δυτικό τρόπο ζωής. Άλλη μια οντότητα που προστίθεται πλέον στο σύνδρομο είναι και η στυτική δυσλειτουργία, αφού μοιράζονται πολλά κοινά σημεία στην παθοφυσιολογία τους. Σκοπός της ανασκόπησης είναι η περιγραφή του συνδρόμου, της παθογένειας που οδηγεί στη στυτική δυσλειτουργία, καθώς και η προσέγγιση του ασθενούς με το σύνδρομο, τόσο σε διαγνωστικό όσο και σε θεραπευτικό επίπεδο. Και αντιστρόφως, ο ασθενής με στυτική δυσλειτουργία έχει μια μοναδική ευκαιρία για την ταυτόχρονη διάγνωση καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου και παθήσεων σχετιζόμενων με το μεταβολικό σύνδρομο, καθώς και για την αντιμετώπιση αυτών και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του.

Εισαγωγή

Σε μια πρόσφατη δημοσίευση, ο συγγραφέας προσπαθεί να «αφυπνίσει» τον κάθε χειρουργό, ώστε να αναγνωρίζει και να δίνει ιδιαίτερη βαρύτητα στην έννοια μεταβολικό σύνδρομο και τις παθήσεις που το ορίζουν χαρακτηρίζοντάς το ως μια «ήσυχη, αλλά υπαρκτή επιδημία»¹. Πράγματι, ο ουρολόγος χειρουργός ενδιαφέρεται περισσότερο για τα μετεγχειρητικά αποτελέσματά του και τη χειρουργική τεχνική του από το να πάρει ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό και να κάνει μια πλήρη φυσική εξέταση του ασθενούς του. Στυτική δυσλειτουργία παρουσιάζει το 43-79% των ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο, το 35-75% των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη ή στεφανιαία νόσο. Είναι επομένως πασιφανής η συσχέτιση στυτικής δυσλειτουργίας και μεταβολικού συνδρόμου, αν και αρκετά πολύπλοκη. Έτσι είναι απαραίτητο, κατά τη γνώμη μας, να είναι ευαισθητοποιημένος κάθε ουρολόγος και να γνωρίζει γι' αυτή την παθολογική οντότητα. Στο παρόν άρθρο ανασκόπησης, αναπτύσσονται τρόποι διάγνωσης και αντιμετώπισής της.

Επιδημιολογία και ορισμός του μεταβολικού συνδρόμου

Το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί ένα σύμπλεγμα νοσημάτων με ιδιαίτερως αυξανόμενη επίπτωση παγκοσμίως. Μέχρι το έτος 2025, υπολογίζεται ότι περίπου 322 εκατομμύρια άνθρωποι θα πάσχουν από το σύνδρομο αυτό². Στην Ευρώπη, το αντίστοιχο ποσοστό προσβληθέντων είναι 7-36%. Αρκετοί ορισμοί και ονομασίες έχουν δοθεί στο μεταβολικό σύνδρομο από τα τέλη της δεκαετίας του 1990. Η πιο πρόσφατη δόθηκε από το Αμερικανικό Εθνικό Πρόγραμμα Εκπαίδευσης για τη χοληστερόλη (NCEP-ATP III) το 2001 και καθορίζεται από τα κριτήρια που αναγράφονται στον πίνακα 1³.

Για να τεθεί η διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου απαιτούνται τουλάχιστον 3 από τα κριτήρια του πίνακα 1.

Όπως αναφέρθηκε, το μεταβολικό σύνδρομο συσχετίζεται στενά με την παχυσαρκία, την υπερλιπιδαιμία, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, την υπέρταση και το σακχαρώδη διαβήτη, νοσήματα που συνδέονται τυπικά με το δυτικό τρόπο ζωής. Έτσι, έχει επικρατήσει ως μνημοτεχνικός κανόνας η μετονομασία του μεταβολικού συνδρόμου σε σύνδρομο CHAOS (Coronary disease, Hypertension, Adult-onset NIDDM, Obesity, Stroke).

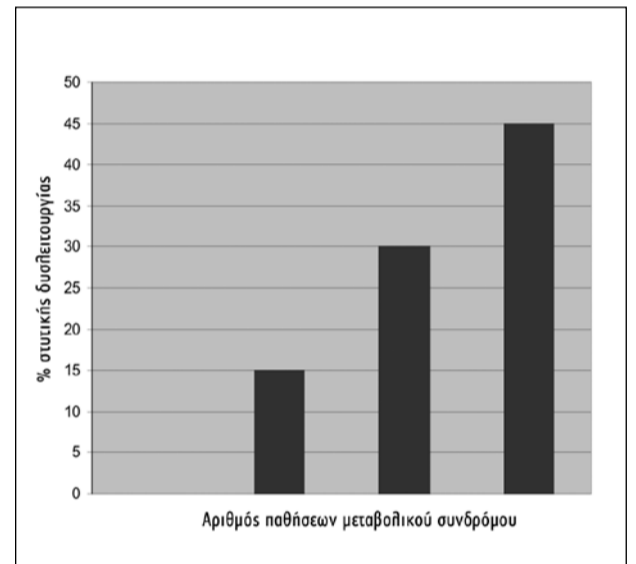
Στενή είναι και η σχέση της στυτικής δυσλειτουργίας με τις παραπάνω παθήσεις και κατά συνέπεια με το μεταβολικό σύνδρομο (σχήμα 1). Η Massachusetts Male Aging Study αποκάλυψε ότι η στυτική δυσλειτουργία είναι προπομπός του μεταβολικού συνδρόμου σε άνδρες με BMI < 25⁴. Χαρακτηριστικά, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI: body mass index) και η επίπτωση της στυτικής δυσλειτουργίας έχουν ανάλογη συμπεριφορά. Μάλιστα, όταν ο BMI είναι πάνω από 28, η συχνότητα στυτικής δυσλειτουργίας αυξάνει κατά 30%. Γενικότερα, στους ουρολογικούς ασθενείς το μεταβολικό σύνδρομο εμφανίζει μια συχνότητα της τάξης του 40%⁵.

Παθοφυσιολογία

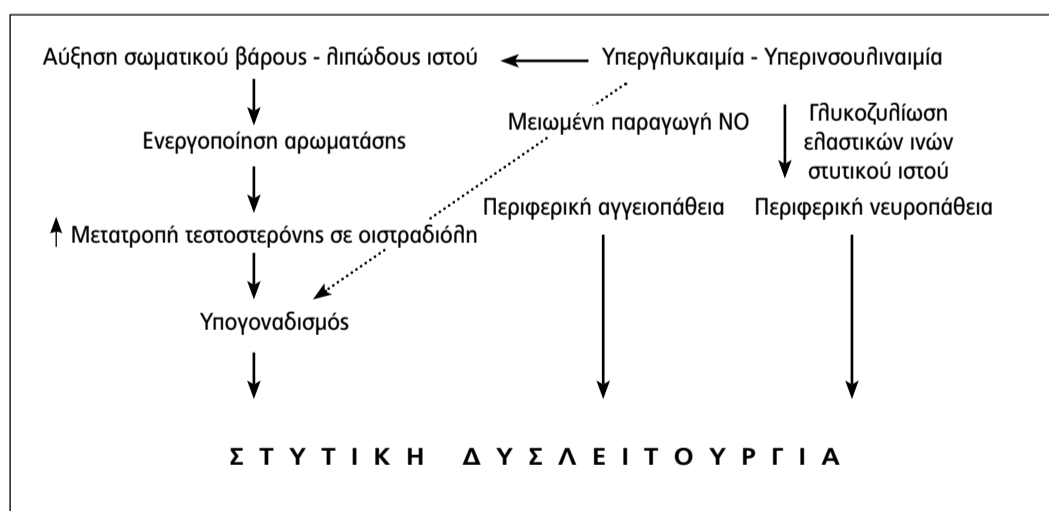
Η διαδικασία της στύσης είναι μία πολύπλοκη αλληλοϋχία φαινομένων που περιλαμβάνει ψυχοσωματική και νευροεν-

δοκρινική διέγερση, καθώς και την ανταπόκριση του ενδοθηλίου και των λείων μυϊκών ινών σε πολλούς παράγοντες⁶. Το μονοξείδιο του αζώτου (NO) αποτελεί ζωτικής σημασίας παράγοντα, τόσο για τη χαλάρωση των λείων μυϊκών ινών όσο και για τη διατήρηση ικανής στύσης. Είναι, όμως, δυνατόν η παραγωγή του NO να επηρεαστεί αρνητικά από μηχανισμούς στους οποίους εμπλέκονται το οξειδωτικό stress, η παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου, η φλεγμονή, η αθηροσκληρόνωση, που τελικά θα οδηγήσουν σε ενδοθηλιακή βλάβη. Ειδικά για τη φλεγμονή, υπάρχουν μελέτες που καταγράφουν αύξηση της σύνθεσης ορισμένων μεσοληβητών της φλεγμονής επί στυτικής δυσλειτουργίας, όπως της IL-6, της IL-8, της CRP, του TNF-α, του ινωδογόνου και των μορίων προσκόλλησης VCAM και ICAM. Ο Bocchio και συν. έδειξαν ότι σε ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία υπάρχουν ιδιαίτερα αυξημένα επίπεδα της ενδοθηλίνης-1 (ET-1) και των VCAM, ICAM και σελεκτίνης, ουσιών που σχετίζονται με τη διαδικασία της αθηρωμάτωσης⁷.

Οποιαδήποτε διαταραχή στην εξαρτώμενη από το NO χαλάρωση των λείων μυϊκών ινών, στην αρτηριακή εισροή και τη φλεβική απορροή αίματος στα σπραγγώδη σώματα θα έχει ως αποτέλεσμα τη στυτική δυσλειτουργία. Τα παραπάνω ευρήματα ενισχύουν την άποψη ότι η στυτική δυσλειτουργία,



Σχήμα 1. Συσχέτιση αριθμού συνοδών παθήσεων του μεταβολικού συνδρόμου και ποσοστού εμφάνισης στυτικής δυσλειτουργίας.



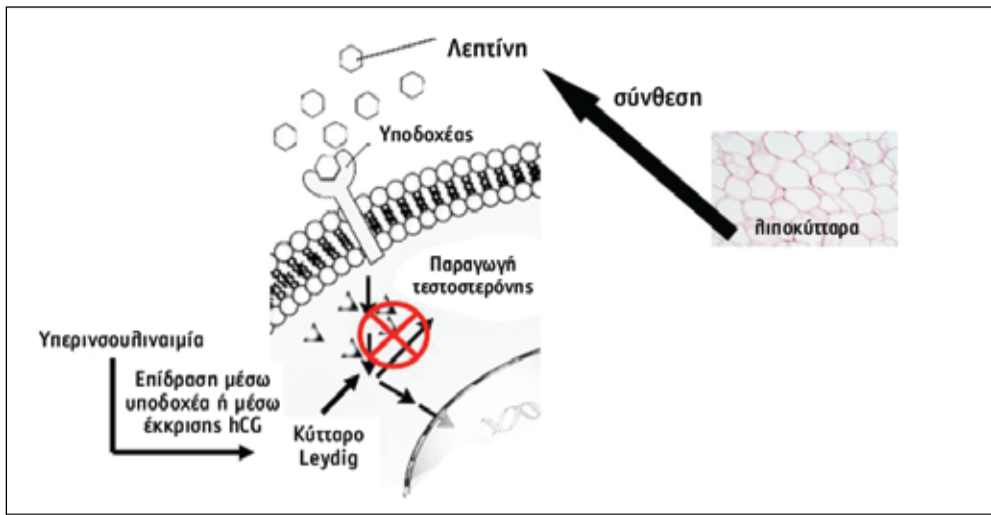
Σχήμα 2. Σειρά φαινομένων που οδηγούν σε στυτική δυσλειτουργία.

Πίνακας 1. Κλινικά χαρακτηριστικά του Μεταβολικού Συνδρόμου

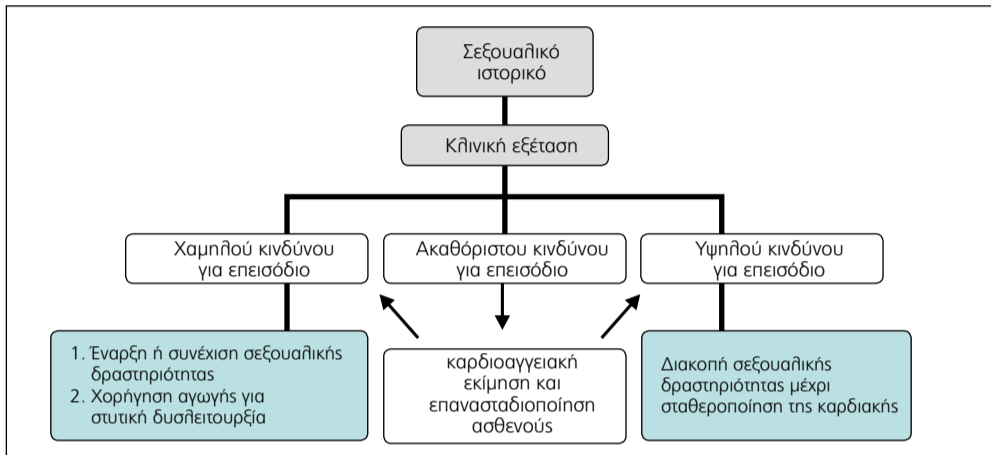
Παράγοντες κινδύνου	Προσδιορισμός επιπέδου
1. Κοιλιακή Παχυσαρκία	Περίμετρος μέσης/Δείκτης μάζας σώματος (BMI: Body Mass Index)
Ανδρες	> 102cm (> 40in)/ > 28,8
Γυναίκες	> 88cm (> 35in)
2. Τριγλυκερίδια	≥ 150mg/dL
3. HDL χοληστερόλη	
Ανδρες	< 40mg/dL
Γυναίκες	< 50mg/dL
4. Α.Π.	≥ 130/85mmHg
5. Γλυκόζη νηστείας	≥ 110mg/dL

Πίνακας 2. Διεθνές ερωτηματολόγιο βαθμολόγησης στυτικής δυσλειτουργίας (IIEF-5)

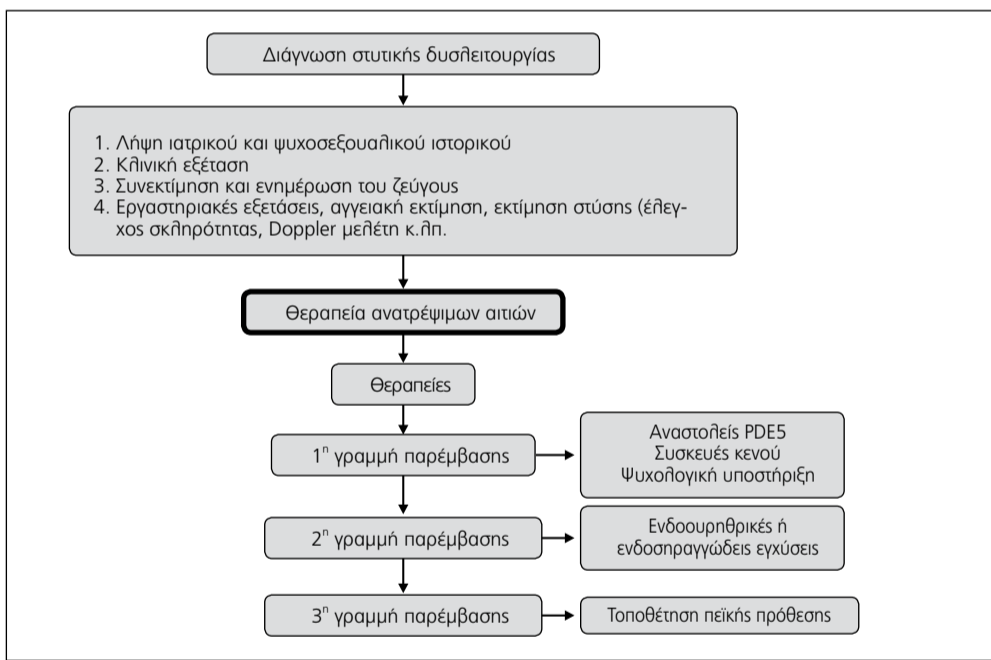
Πόσο συχνά επιτυγχάνετε στύση κατά τη διάρκεια σεξουαλικής δραστηριότητας;
0. Καμία σεξουαλική δραστηριότητα
1. Σχεδόν ποτέ/ποτέ
2. Λίγες φορές (πολύ λιγότερες από τις μισές)
3. Μερικές φορές (περίπου τις μισές)
4. Αρκετές φορές (περισσότερες από τις μισές)
5. Σχεδόν πάντα/πάντα
Όταν έχετε στύση μετά από σεξουαλικό ερεθισμό, πόσο συχνά επιτυγχάνετε στύση ικανή για διείσδυση;
0. Καμία σεξουαλική δραστηριότητα
1. Σχεδόν ποτέ/ποτέ
2. Λίγες φορές (πολύ λιγότερες από τις μισές)
3. Μερικές φορές (περίπου τις μισές)
4. Αρκετές φορές (περισσότερες από τις μισές)
5. Σχεδόν πάντα/πάντα
Πόσο συχνά επιτυγχάνετε διείσδυση στη σύντροφο κατά την προσπάθεια σεξουαλικής επαφής;
0. Καμία προσπάθεια σεξουαλικής επαφής
1. Σχεδόν ποτέ/ποτέ
2. Λίγες φορές (πολύ λιγότερες από τις μισές)
3. Μερικές φορές (περίπου τις μισές)
4. Αρκετές φορές (περισσότερες από τις μισές)
5. Σχεδόν πάντα/πάντα
Κατά τη διάρκεια σεξουαλικής επαφής, πόσο δύσκολο είναι να διατηρήσετε ικανή στύση μετά τη διείσδυση;
0. Καμία προσπάθεια σεξουαλικής επαφής
1. Σχεδόν ποτέ/ποτέ
2. Λίγες φορές (πολύ λιγότερες από τις μισές)
3. Μερικές φορές (περίπου τις μισές)
4. Αρκετές φορές (περισσότερες από τις μισές)
5. Σχεδόν πάντα/πάντα
Πόσο συχνά κατά τη διάρκεια σεξουαλικής επαφής και πόσο δύσκολο είναι να διατηρήσετε στύση ικανή μέχρι το πέρας της επαφής;
0. Καμία προσπάθεια σεξουαλικής επαφής
1. Ιδιαίτερος δύσκολα
2. Πολύ δύσκολα
3. Δύσκολα
4. Σχετικώς δύσκολα
5. Καθόλου δύσκολα



Σχήμα 3. Μηχανισμός πρόκλησης υπογοναδισμού στην παχυσαρκία.



Σχήμα 4. Αλγόριθμος προσέγγισης καρδιοπαθούς με στυτική δυσλειτουργία.



Σχήμα 5. Βασικός αλγόριθμος προσέγγισης και αντιμετώπισης ασθενούς με στυτική δυσλειτουργία.

ως εκδήλωση αγγειακής δυσλειτουργίας, είναι ένας πρώιμος δείκτης συστηματικής καρδιαγγειακής νόσου και κυρίως της στεφανιαίας νόσου. Χαρακτηριστικά, μελέτες έχουν δείξει ότι ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία έχουν σημαντικό κίνδυνο να εκδηλώσουν καρδιαγγειακό σύμπτωμα μετά από ένα μέσο χρονικό διάστημα 39 μηνών, ενώ στυτική δυσλειτουργία επί εδάφους στεφανιαίας νόσου έχουν το 33-75% των ασθενών⁸. Η παθοφυσιολογία της στυτικής δυσλειτουργίας μοιράζεται πολλαπλά κοινά «μονοπάτια» με το μεταβολικό σύνδρομο. Μεγάλος αριθμός μελετών έχουν αναδείξει τη σειρά των διαταραχών που οδηγούν στη στυτική δυσλειτουργία. Το σχήμα 2 συνοψίζει τα κυριότερα φαινόμενα. Αξίζει να σταθούμε σε τρία σημαντικά σημεία - κλειδιά της παθογένειας: την παχυσαρκία, την αντίσταση στην ινσουλίνη, την επακόλουθη υπερλιπιδαιμία και υπεργλυκαιμία, χαρακτηριστικά του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, και τον υπογοναδισμό⁹.

Υπογοναδισμός και μεταβολικό σύνδρομο διέπονται από μια στενή και αμφίδρομη σχέση. Ο D'Amico και συνεργάτες συμπέραναν ότι οι άνδρες που υποβάλλονται σε ορμονικό αποκλεισμό έχουν πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν μεταβολικό σύνδρομο και ειδικά καρδιαγγειακά συμβλήματα εξαιτίας του προκαλούμενου υπογοναδισμού¹⁰. Εξάλλου, ο υπογοναδισμός ενοχοποιείται και για την πρόκληση κεντρικής παχυσαρκίας και διαβήτη^{11,12}.

Από την άλλη πλευρά, η παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από

χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης¹³. Η παθοφυσιολογία του φαινομένου βασίζεται σε μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση ορμονών και υποδοχέων. Το σχήμα 3 προσπαθεί να συνοψίσει αυτή τη διαδικασία¹⁴⁻¹⁶.

Όπως φαίνεται στο σχήμα, η σύνθεση τεστοστερόνης από τα κύτταρα Leydig αναστέλλεται τόσο από τη λεπτίνη που παράγεται από τα λιποκύτταρα, όσο και από την υπερλιπιδαιμία, μέσω ειδικών κυτταρικών υποδοχέων. Επιπροσθέτως, το λιποκύτταρο εκκρίνει και το ένζυμο αρωματάση, το οποίο αυξάνει την περιφερική μετατροπή της ελεύθερης τεστοστερόνης σε οιστραδιόλη (σχήμα 2). Έχει βρεθεί επίσης ότι το 92,3% των ανδρών με αντίσταση στην ινσουλίνη πάσχουν ταυτόχρονα και από υπογοναδισμό¹⁷.

Στον αντίποδα, η χορήγηση τεστοστερόνης είναι δυνατόν να ελαττώσει την αντίσταση στην ινσουλίνη¹⁸, να αυξήσει την αιματική κυκλοφορία στα σπραγγώδη¹⁹, να δράσει προστατευτικά στην καρδιακή ισχαιμία από κόπωση²⁰, να βελτιώσει το λιπιδαιμικό προφίλ, ενώ χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης σχετίζονται με κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών επεισοδίων²¹. Όλα τα προηγούμενα δεδομένα κάνουν επιτακτική την περαιτέρω διερεύνηση του υπογοναδισμού ως πιθανού πρωτογενούς παράγοντα υπεύθυνου για το μεταβολικό σύνδρομο και όχι ως επακόλουθο αυτού, όπως προτείνει το παθογενετικό μοντέλο.

Η βελτίωση των καταστάσεων αυτών είτε με αλλαγή του

τρόπου ζωής π.χ. μεσογειακή διαίτα και άσκηση, είτε με φαρμακευτική παρέμβαση, έχει αποδείξει ότι συνεισφέρει και στη βελτίωση συνολικά της στυτικής ικανότητας. Επομένως, η κλινική εκτίμηση ενός ασθενούς με στυτική δυσλειτουργία θα πρέπει να είναι συνολική και να στοχεύει στη διάγνωση και θεραπεία πολλαπλών παθήσεων.

Κλινική προσέγγιση ασθενούς με στυτική δυσλειτουργία και μεταβολικό σύνδρομο

Δυστυχώς, η διενέργεια διαλογής (screening) των ασθενών που προσέρχονται στον οικογενειακό ιατρό δεν ξεπερνά το 23%, ενώ μόνο το 58% των ασθενών αναφέρει το πρόβλημα²², πιθανότατα λόγω ντροπής, φόβου, ελλιπούς πληροφόρησης ή και έλλειψης χρόνου²³. Στον ασθενή με στυτική δυσλειτουργία παρέχεται μια μοναδική ευκαιρία για την ταυτόχρονη διάγνωση καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου και παθήσεων σχετιζόμενων με το μεταβολικό σύνδρομο.

Πολύ σημαντική είναι η λήψη διεξοδικά, κλινικού, κοινωνικού και ψυχοσεξουαλικού ιστορικού, σε συνδυασμό με την κλινική εξέταση και συνοδούς αιματολογικές και απεικονιστικές εξετάσεις. Η κλινική εξέταση πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

Γενική εμφάνιση, δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου

- Μέτρηση βάρους, δείκτη μάζας σώματος, περιφέρεια μέσος,

Πίνακας 3. Επιδράσεις της χορήγησης στατινών σε ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία

Μελέτη	Συμπέρασμα
Saltzman et al ³⁴	Η στυτική δυσλειτουργία βελτιώνεται σε άνδρες με υπερκολληστερολαιμία, όταν είναι ο μόνος προδιαθεσικός παράγοντας.
Bank et al ³⁵	Η κουιναπρίλη σε συνδυασμό με τη σιλδεναφίλη βελτιώνει τη στυτική δυσλειτουργία σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με σιλδεναφίλη.
Hong et al ³⁶	Η χορήγηση στατινών μετά από ριζική προστατεκτομή με διατήρηση των δεματίων συμβάλλει στην ταχύτερη επάνοδο της στυτικής λειτουργίας.
Bruckert et al ³⁷	Η στατίνη μπορεί να επιδεινώσει τη στυτική δυσλειτουργία.
Solomon et al ³⁸	Η ανάπτυξη στυτικής δυσλειτουργίας κατά τη χορήγηση στατινών σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια είναι συχνό φαινόμενο.

λόγος περιφέρειας μέσος και περιφέρειας ισχίων,

- Μέτρηση περιφερικών σφύξεων, αρτηριακής συστολικής και διαστολικής πίεσης,
- Μέγεθος, σχήμα εξωτερικών γεννητικών οργάνων, όρχεων.
- Διορθική δακτυλική εξέταση σε ασθενείς άνω των 50 (για την εκτίμηση του προστάτη και του σφιγκτηριακού τόνου),
- Νευρολογική εκτίμηση (κυρίως για το βοήθησπραγγώδες αντανακλαστικό και την αισθητικότητα του περινέου και του σφιγκτήρα του ορθού).

Ο εργαστηριακός έλεγχος θα πρέπει σαφώς να εξατομικεύεται ανάλογα με τον ασθενή. Γενική αίματος, γλυκόζη νηστείας και γλιukoζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1C), λιπιδαιμικό προφίλ (χοηστερόλη, τριγλυκερίδια, LDL, HDL), ουρία και κρεατινίνη, ολική και ελεύθερη τεστοστερόνη ορού, CRP, αποτελούν τις βασικές εξετάσεις ορού αίματος. Τον αρχικό έλεγχο για την εκτίμηση του μεταβολικού συνδρόμου ολοκληρώνει ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα εν ηρεμία.

Αν και η στυτική δυσλειτουργία συνήθως είναι υποκειμενικό εύρημα βασίζόμενο στις αντιλήψεις του κάθε ασθενή, η εκτίμηση και η επιβεβαίωση της διαταραχής θα πρέπει να πραγματοποιείται με τη χρήση του Διεθνούς ερωτηματολογίου βαθμονόμησης της στυτικής λειτουργίας (IIEF-5: International Index of Erectile Function)²⁴, το οποίο θέτει 5 ερωτήματα (πίνακας 2). Κάθε απάντηση βαθμολογείται με 0-5 βαθμούς. Ειδικά οι ερωτήσεις 3 και 4 μπορούν να είναι ενδεικτικές συνοδού καρδιαγγειακής πάθησης. Όταν η βαθμολογία είναι μικρότερη από 21 βαθμούς, τότε θα πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα διάγνωσης στυτικής δυσλειτουργίας. Η παρουσία ψυχογενών αιτιών μπορούν να επιβεβαιωθούν επί ύπαρξης νυκτερινών στύσεων.

Προαιρετικές απεικονιστικές εξετάσεις συμπληρώνουν τη διερεύνηση για τους αγγειακούς παράγοντες κινδύνου πρόκλησης στυτικής δυσλειτουργίας. Συγκεκριμένα, διενεργείται Doppler υπερηχογράφημα των σπραγγών σωμάτων σε συνδυασμό με την έγχυση PGE1, όπου αναμένεται αύξηση της ταχύτητας της αιματικής ροής άνω των 30cm/sec. Η εξέταση αυτή βοηθά στη διάκριση μεταξύ φλεβικής διαφυγής και αρτηριακής ανεπάρκειας. Επίσης, η δυναμική σπραγγομετρία έγχυσης, η οποία γίνεται για την επιβεβαίωση της φλεβικής διαφυγής ως αίτιου της στυτικής δυσλειτουργίας, με την ενδοσπραγγώδη έγχυση PGE1, ακολουθούμενη από την έγχυση φυσιολογικού ορού για τη διατήρηση της στύσης.

Η διαφυγή επιβεβαιώνεται όταν απαιτούνται πάνω από 120ml/min για τη διατήρηση ικανής σκληρότητας. Με τη σπραγγογραφία αναδεικνύεται το σημείο της φλεβικής διαφυγής. Τέλος, οι ενδοσπραγγώδεις εγχύσεις φαρμακευτικών παραγόντων (5-20mg PGE1/ml) για την πρόκληση στύσης χρησιμοποιούνται και ως διαγνωστικό εργαλείο και ως ένδειξη της συμμόρφωσης του ασθενούς στη διαδικασία της αυτοέγχυσης.

Έχει προταθεί επίσης ο προσδιορισμός ορισμένων βιοδεικτών ενδεικτικών για την ανάπτυξη στυτικής δυσλειτουργίας και συγκεκριμένα του ινωδογόνου (> 225mg/dl) και της IL-6 (> 1,24pg/ml). Άνδρες με επίπεδα χαμηλότερα από τα αναφερόμενα και των δύο βιοδεικτών έχουν 91,7% πιθανότητα να μην αναπτύξουν στυτική δυσλειτουργία²⁵.

Ειδικά για τους καρδιοπαθείς ασθενείς, το Princeton Consensus Panel έχει προτείνει έναν αλγόριθμο προσέγγισης σε σχέση με τη δυνατότητα σεξουαλικής δραστηριότητας (σχήμα 4), που

θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη πριν την απόφαση θεραπευτικής παρέμβασης²⁶.

Θεραπευτικές παρεμβάσεις

Βαρύτητα θα πρέπει να δοθεί στην αλλαγή του τρόπου ζωής και στην απώλεια βάρους. Η απώλεια βάρους βελτιώνει τη στυτική λειτουργία κατά 30%²⁷. Σωματική άσκηση, η μεσογειακή διατροφή, η προσαρμογή του διαιτολογίου με προσθήκη βιταμινών και ιχνοστοιχείων και η διακοπή του καπνίσματος αποτελούν τα σημαντικότερα μέτρα πρόληψης καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Οι φαρμακευτικές παρεμβάσεις συνιστανται στη χορήγηση αντιδιαβητικών φαρμάκων για την επαρκή ρύθμιση της γλυκόζης αίματος, τη χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου (AMEA) και κυρίως της βαλσαρτάνης και την αποφυγή λήψης μη εκλεκτικών β-αναστολέων. Η βμνην χορήγηση αναστολέων AMEA φαίνεται πως έχει ευεργετική δράση στη σεξουαλική λειτουργία²⁸. Ο μηχανισμός βασίζεται στην αντιφλεγμονώδη δράση της αγγιτενσίνης II και στη διαμεσολήβησή της στη στυτική λειτουργία²⁹. Αμφιλεγόμενα είναι τα δεδομένα για τη χρήση των στατινών, των φιμπρατών και των γλιταζόνων.

Πρόσφατες μελέτες συμπεραίνουν ότι οι ανωτέρω κατηγορίες φαρμάκων ίσως να ενοχοποιούνται για την επιδείνωση της στυτικής δυσλειτουργίας³⁰.

Ειδικά για τις στατίνες, ο Miner και συνεργάτες διεξήγαγαν μια μεταανάλυση, χρησιμοποιώντας τις πιο πρόσφατες μελέτες σχετικές με το θέμα και κατέληξαν σε αμφιλεγόμενα συμπεράσματα³¹ (Πίνακας 3). Θεωρητικά, οι στατίνες μπορούν να ωφελήσουν μέσα από την αντιοξειδωτική τους δράση. Η δράση αυτή έγκειται αφενός στην εξουδετέρωση των ελευθέρων ριζών οξυγόνου, οι οποίες αποδομούν το πολύτιμο για την αγγειοδιαστολή των σπραγγών NO, αφετέρου στη ρύθμιση της δράσης της ενδοθηλιακής συνθετάσης του NO^{32,33}.

Αντιθέτως, σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν νιτρώδη, οι αναστολείς της PDE-5 φωσφοδιεστεράσης (σιλδεναφίλη, ταδαλαφίλη, βαρδεναφίλη) φαίνεται πως ωφελούν ιδιαίτερα, όχι μόνο στην επίτευξη ικανής στύσης, αλλά και στην πρόληψη καρδιοπαθειών και ισχαιμικών επεισοδίων, μέσω βελτίωσης της στεφανιαίας ροής αίματος³⁹. Δεν έχει όμως αποδειχθεί επικράτηση κάποιου από τους τρεις κυκλοφορούντες αναστολείς στη συνολική βελτίωση της στυτικής λειτουργίας σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο⁴⁰. Μια ενδιαφέρουσα επίσης άποψη αφορά τη βελτίωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης από τους PDE-5 αναστολείς που έχουν οι ασθενείς με στυτική δυσλειτουργία. Η κατάθλιψη είναι δυνατόν να προκαλέσει ισχαιμικά επεισόδια. Κατά συνέπεια, η θεραπεία της στυτικής δυσλειτουργίας μπορεί να ελαττώσει τον κίνδυνο πρόκλησης καρδιαγγειακών επεισοδίων⁴¹. Αντίστροφα, το μεταβολικό σύνδρομο ελαττώνει την ανταπόκριση στη θεραπεία με σιλδεναφίλη⁴². Επιπροσθέτως, η χορήγηση τεστοστερόνης, ειδικά επί υπογοναδισμού, έχει βρεθεί ότι έχει σημαντικά αποτελέσματα στην ελάττωση βάρους, στην αντίσταση στην ινσουλίνη και στη ρύθμιση της πίεσης⁴³.

Επί αποτυχίας ή αντένδειξη των αναστολέων της PDE-5 φωσφοδιεστεράσης, χορηγούνται ενδοσπραγγώδεις ενέσεις αλπροσταδίνης (προσταγλανδίνης) ή συνδυασμός παπαβερίνης - φαινολαμίνης - προσταγλανδίνης (Trimix). Οι ενέσεις γίνονται κατ'επίκληση και ο ασθενής εκπαιδεύεται να τις κάνει μόνος του. Επί αποτυχίας όλων των παραπάνω θεραπευτικών μεθόδων, υπάρχει η λύση της τοποθέτησης πείκης πρόθεσης. Το σχήμα 5 αντιπροσωπεύει ένα βασικό αλγόριθμο προσέγγισης και αντιμετώπισης του ασθενούς με στυτική δυσλειτουργία⁴⁴.

Συμπερασματικά, το μεταβολικό σύνδρομο πρέπει να λαμβάνεται πάντοτε υπόψη κατά την εκτίμηση των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, αλλά και αντιστρόφως. Η θεραπεία του συνδρόμου και οι υπάρχουσες θεραπείες για τη ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη οδηγούν τις περισσότερες φορές σε πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Βιβλιογραφία

1. Donahue PE. New insights on metabolic syndrome: a silent but visible epidemic. *Ann Surg* 2008; 247:916-917.
2. Muller A, Mulhall JP. Cardiovascular disease, metabolic syndrome and erectile dysfunction. *Curr Opin Urol* 2006; 16:435-443.
3. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation* 2002; 106:3143-3373.
4. Kupelian V, Shabsigh R, Araujo AB, O'Donnell AB, McKinlay JB. Erectile dysfunction as a predictor of the metabolic syndrome in aging men: results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 2006; 176(1):222-6.
5. Bal K, Oder M, Sahin AS et al. Prevalence of metabolic syndrome and its association with erectile dysfunction among urologic patients: metabolic backgrounds of erectile dysfunction. *Urology* 2007; 69:356-360.
6. Watts GF, Chew KK, Stuckey BGA. The erectile-endothelial dysfunction nexus: new opportunities for cardiovascular risk prevention. *Nature Clinical Practice Cardio* 2007; 4(5):263-273.
7. Bocchio M, Desideri G, Scarpelli P et al. Endothelial cell activation in men with erectile

- dysfunction without cardiovascular risk factors and overt vascular damage. *J Urol* 2004; 27:665-669.
8. Montorsi F, Briganti A, Salonia A et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur Urol* 2003; 44:360-364.
9. Makhssida N, Shay J, Yan G, Fisch H, Shabsigh R. Hypogonadism and metabolic syndrome: implications for testosterone therapy. *J Urol* 2005; 174:827-34.
10. D'Amico AV, Denham JW, Crook J, Chen MH, Goldhaber SZ, Lamb DS, Joseph D, Tai KH, Malone S, Ludgate C, Steigler A, Kantoff PW. Influence of androgen suppression therapy for prostate cancer on the frequency and timing of fatal myocardial infarctions. *J Clin Oncol*. 2007; 25(17):2420-5.
11. Kalyani RR, Dobs AS. Androgen deficiency, diabetes, and the metabolic syndrome in men. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2007 Jun; 14(3):226-34.
12. Selvin E, Feinleib M, Zhang L, Rohrmann S, Rifai N, Nelson WG, Dobs A, Basaria S, Golden SH, Platz EA. Androgens and diabetes in men: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Diabetes Care*. 2007 Feb; 30(2):234-8.
13. Corona G, Mannucci E, Fisher AD, Lotti F, Petrone L, Balercia G, Bandini E, Forti G, Maggi M. Low Levels of Androgens in Men with Erectile Dysfunction and Obesity. *J Sex Med*. 2008 May 20. [Epub ahead of print].
14. Isidori AM, Caprio M, Strollo F, Moretti C, Frajese G, Isidori A, Fabbri A. Leptin and androgens in male obesity: evidence for leptin contribution to reduced androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84(10):3673-80.
15. Pitteloud N, Hardin M, Dwyer AA, Valassi E, Yialamas M, Elahi D, Hayes FJ. Increasing insulin resistance is associated with a decrease in Leydig cell testosterone secretion in men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(5):2636-41.
16. Shabsigh R, Arver S, Channer KS, Eardley I, Fabbri A, Gooren L, Heufelder A, Jones H, Meryn S, Zitzmann M. The triad of erectile dysfunction, hypogonadism and the metabolic syndrome. *Int J Clin Pract*. 2008; 62(5):791-8.
17. Guay A, Jacobson J. The relationship between testosterone levels, the metabolic syndrome (by two criteria), and insulin resistance in a population of men with organic erectile dysfunction. *J Sex Med* 2007; 4:1046-1055.
18. Kapoor D, Malkin CJ, Channer KS et al. Androgens, insulin resistance and vascular disease in men. *Clin Endocrinol* 2005; 63:239-250.
19. Aversa A, Isidori AM, Spera G et al. Androgens improve cavernous vasodilation and response to sildenafil in patients with erectile dysfunction. *Clin Endocrinol* 2003; 58:632-638.
20. Rosano GM, Leonardo F, Pagnotta P, Pelliccia F et al. Acute anti-ischemic effect of testosterone in men with coronary artery disease. *Circulation* 1999; 99:1666-1670.
21. Laumann EO, West S, Glasser D, Carson C et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction by race and ethnicity among men aged 40 or older in the United States. *J Sex Med* 2007; 4:57-65.
22. Hakim J, Subit M, Kandzari S et al. Quality control in the screening of erectile dysfunction: results of a survey. *Urology* 2002; 60:125-129.
23. Risen B. A guide to taking a sexual history. *Psychiatr Chin North Am* 1995; 18:39-53.
24. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1999; 11(6):319-26.
25. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Ioakeimidis N et al. Unfavourable endothelial and inflammatory state in erectile dysfunction patients with or without coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006; 27:2640-2648.
26. DeBusk R, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE, Kostis JB, Kloner RA, Lakin M, Meston CM, Mittleman M, Muller JE, Padma-Nathan H, Rosen RC, Stein RA, Zusman R. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol*. 2000; 86(2):175-81.
27. Vlachopoulos C, Rokkas K, Ioakeimidis N, Stefanadis C. Inflammation, metabolic syndrome, erectile dysfunction and coronary artery disease: common links. *Eur Urol* 2007; 52:1590-1600.
28. Speel TG, Kiemeny LA, Thien T et al. Long-term effect of inhibition of the angiotensin-converting enzyme (ACE) on cavernosal perfusion in men with atherosclerotic erectile dysfunction: a pilot study. *J Sex Med* 2005; 2:207-212.
29. El Melegry NT, Ali ME, Awad EM. Plasma levels of endothelin-1, angiotensin II, nitric oxide and prostaglandin E in the venous and cavernosal blood of patients with erectile dysfunction. *BJU Int* 2005; 96:1079-1086.
30. Fonseca V, Jawa A. Endothelial and erectile dysfunction, diabetes mellitus and the metabolic syndrome: common pathways and treatments? *Am J Cardiol* 2005; 96[suppl]:13M-18M.
31. Miner M, Billups KL. Erectile dysfunction and dyslipidemia: relevance and role of phosphodiesterase type-5 inhibitors and statins. *J Sex Med*. 2008; 5(5):1066-78.
32. McFarlane SJ, Muniyappa R, Francisco R, Sowers JR. Clinical review 145: Pleiotropic effects of statins: lipid reduction and beyond. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87(4):1451-8.
33. Hattori Y, Nakanishi N, Kasai K. Statin enhances cytokine-mediated induction of nitric oxide synthesis in vascular smooth muscle cells. *Cardiovasc Res*. 2002; 54(3):649-58.
34. Saltzman EA, Guay AT, Jacobson J. Improvement in erectile function in men with organic erectile dysfunction by correction of elevated cholesterol levels: a clinical observation. *J Urol*. 2004; 172(1):255-8.
35. Bank AJ, Kelly AS, Kaiser DR, Crawford WW, Waxman B, Schow DA, Billups KL. The effects of quinapril and atorvastatin on the responsiveness to sildenafil in men with erectile dysfunction. *Vasc Med*. 2006; 11(4):251-7.
36. Hong SK, Han BK, Jeong SJ, Byun SS, Lee SE. Effect of statin therapy on early return of potency after nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol*. 2007; 178(2):613-6.
37. Bruckert E, Giral P, Heshmati HM, Turpin G. Men treated with hypolipidaemic drugs complain more frequently of erectile dysfunction. *J Clin Pharm Ther*. 1996; 21(2):89-94.
38. Solomon H, Samarasinghe YP, Feher MD, Man J, Rivas-Toro H, Lumb PJ, Wierzbicki AS, Jackson G. Erectile dysfunction and statin treatment in high cardiovascular risk patients. *Int J Clin Pract*. 2006; 60(2):141-5.
39. Bansal TC, Guay AT, Jacobson J, Woods BO, Nesto RW. Incidence of metabolic syndrome and insulin resistance in a population with organic erectile dysfunction. *J Sex Med* 2005; 2:96-103.
40. Demir T. Prevalence of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome. *Int J Urol* 2006; 13:385-388.
41. Kloner RA, Mullin SH, Shook T, Matthews R, Mayeda G, Burstein S, Peled H, Pollick C, Choudhary R, Rosen R, Padma-Nathan H. Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat? *J Urol*. 2003; 170(2 Pt 2):S46-50.
42. Rubio-Aurioles E, Porst H, Eardley I, Goldstein I. Vardenafil-Sildenafil Comparator Study Group: Comparing vardenafil and sildenafil in the treatment of men with erectile dysfunction and risk factors for cardiovascular disease: a randomized, double-blind, pooled crossover study. *J Sex Med*. 2006; 3(6):1037-49.
43. Suetomi T, Kawai K, Hinotsu S, Joraku A, Oikawa T, Sekido N, Miyazaki N, Shimazui T, Akaza H. Negative impact of metabolic syndrome on the responsiveness to sildenafil in Japanese men. *J Sex Med*. 2008; 5(6):1443-50.
44. Palumbo PJ. Metabolic risk factors, endothelial dysfunction and erectile dysfunction in men with diabetes. *Am J Med Sci* 2007; 334(6):466-480.