

Ενημερωτικά άρθρα

Ανδρική σεξουαλική δυσλειτουργία και σακχαρώδης διαβήτης. Μέρος I: Επιδημιολογία και παθοφυσιολογία

Περίληψη

Α. Αποστολίδης
Δ. Χατζηχρήστου

Οι σεξουαλικές δυσλειτουργίες, αν και καλοήθειες διαταραχές, αποτελούν σήμερα μείζον ιατρικό πρόβλημα με σημαντική επίδραση στη γενική κατάσταση των ασθενών. Ο σακχαρώδης διαβήτης, από την άλλη, η πιο κοινή μεταβολική διαταραχή που προκαλεί αυτόνομη νευροπάθεια και περιφερική αγγειοπάθεια, συνοδεύεται επίσης από σύνθετες οργανικές, ψυχολογικές και οικονομικές επιπτώσεις στη ζωή των ασθενών. Πρόσφατα, η Massachusetts Male Aging Study υπήρξε η πρώτη μελέτη που με αυστηρά επιδημιολογικά κριτήρια καθόρισε τον επιπολασμό και την επίπτωση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας στο γενικό πληθυσμό, καταγράφοντας παράλληλα και τη συσχέτιση της με παθήσεις, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης. Παράλληλα, η πρόοδος που συντελέστηκε στη βασική έρευνα τα τελευταία 15 χρόνια επέτρεψε την καλύτερη κατανόηση της φυσιολογίας της στύσης και την αναγνώριση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται στη στυτική δυσλειτουργία των διαβητικών ανδρών. Έτσι, σήμερα θεωρείται ότι η αιτιοπαθογένεια της σεξουαλικής δυσλειτουργίας στους διαβητικούς άνδρες είναι πολυπαραγοντική.

Η στύση σαν φυσιολογικό φαινόμενο έχει πρωτοπεριγραφεί από τον Αριστοτέλη και πληρέστερα από έναν Δομινικανό μοναχό, τον Albertus Magnus, τον 13ο μ.Χ. αιώνα. Παρ' όλο που οι πρώτες μελέτες της νευροφυσιολογίας^{1,2} και της φαρμακολογίας της στύσης³ τοποθετούνται χρονικά περίπου έναν αιώνα πριν, οι γνώσεις μας παρέμειναν περιορισμένες για πολλά χρόνια. Την τελευταία 15ετία όμως, η πρωτοποριακή εργασία πολλών ερευνητών αλλά και κλινικών γιατρών επέτρεψε την καλύτερη κατανόηση τόσο των κεντρικών όσο και περιφερικών μηχανισμών που ελέγχουν τη στύση. Η πρόοδος στη βασική έρευνα σε συνδυασμό με τις νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις των ασθενών με διαταραχές της στύσης έχουν αναγάγει την ανδρική σεξουαλική δυσλειτουργία (ΑΣΔ) σε κυρίαρχο θέμα συζητήσεων στην παγκόσμια ιατρική κοινότητα στο τέλος του 20ού αιώνα, αναγκάζοντας την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) να την αναγνωρίσει ως μείζον ιατρικό πρόβλημα.

Σκοπός της ανασκόπησης αυτής είναι η αναδρομή σε επι-

δημιολογικά δεδομένα για τις διαταραχές της στύσης και το σακχαρώδη διαβήτη, καθώς και η περιγραφή των φυσιολογικών και παθοφυσιολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται στη στυτική λειτουργία των διαβητικών ανδρών.

Ταξινόμηση και ορισμοί

Ο όρος σεξουαλική δυσλειτουργία αποτελεί μια ευρύτερη έννοια που περιλαμβάνει διαταραχές σχετικές με τη libido, τη στυτική λειτουργία, την εκσπερμάτιση και τον οργανισμό στον άνδρα, ενώ στη γυναίκα αναφέρεται σε διαταραχές στη libido, στην ύγρυνση του κόλπου, στην αισθητικότητα του κόλπου και της κλειτορίδας καθώς και στον οργασμό. Ως στυτική δυσλειτουργία, πάλι, ορίζεται η παρατεταμένη αδυναμία επίτευξης ή/και διατήρησης στύσεων επαρκών για την ολοκλήρωση ικανοποιητικής σεξουαλικής επαφής⁴.

Επιδημιολογικά δεδομένα

Επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό της σεξουαλικής δυσλειτουργίας παρουσιάστηκαν για πρώτη φορά το 1948 από τον Kinsey, ο οποίος ανέφερε κάποιου βαθμού στυτική δυσλειτουργία στο 42% των ανδρών⁵. Ωστόσο, τα πρώτα στοιχεία με βάση αυστηρά επιδημιολογικά κριτήρια αναφορικά με τον επιπολασμό και την επίπτωση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας δημοσιεύτηκαν πρόσφατα (Massachusetts Male Aging Study, MMAS, 1994-98)⁶. Εκτιμήθηκαν 1300 περίπου άνδρες ηλικίας 40-70 ετών, και το ποσοστό που ανέφερε κάποιου βαθμού διαταραχή του στυτικού μηχανισμού έφτασε το 52%. Σημαντικό στοιχείο της μελέτης αυτής, επιπλέον, είναι ότι, για πρώτη φορά, καταγράφηκαν παθήσεις και συνήθειες του γενικού πληθυσμού που σχετίζονται με τις διαταραχές της στύσης. Έτσι, διαπιστώθηκε ότι η πιθανότητα ανάπτυξης στυτικής δυσλειτουργίας είναι τριπλάσια σε διαβητικούς άνδρες ηλικίας 40-70 ετών απ' ό,τι σε μη διαβητικούς. Το γεγονός αποκτά τεράστια σημασία καθώς ο αριθμός των γνωστών διαβητικών το 1985 ανερχόταν σε 200 εκατομμύρια σε παγκόσμια βάση, με μια αύξηση του επιπολασμού της τάξης του 5% ετησίως^{7,8}. Από αυτούς, το 8,3% πάσχουν από τύπου Ι σακχαρώδη διαβήτη, και το 91,7% από τύπου ΙΙ (ΗΠΑ).

Επιπλέον, αναφέρεται ότι ο σακχαρώδης διαβήτης καλύπτει το ένα τρίτο, τουλάχιστο, των

οργανικών αιτιών ανικανότητας⁹, ενώ η επίπτωση της νόσου στους διαβητικούς κυμαίνεται από 27,5% έως και 75% σε διάφορες μελέτες, ανάλογα με τη μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε και τον πληθυσμό που μελετήθηκε¹⁰⁻¹³.

Σήμερα, η σχετιζόμενη με το σακχαρώδη διαβήτη στυτική δυσλειτουργία αποτελεί το «κλασικό παράδειγμα» οργανικής αιτιολογίας ανικανότητας, με αναγνωρισμένο υπόβαθρο οργανικής παθογένειας, χωρίς ωστόσο να παραβλέπεται και ο ρόλος των ψυχολογικών επιπτώσεων της πάθησης στη γενικότερη σεξουαλική λειτουργία. Έτσι, η αιτιοπαθογένεια της στυτικής δυσλειτουργίας (ΑΣΔ) στο σακχαρώδη διαβήτη χαρακτηρίζεται ως πολυπαραγοντική, αφού ορμονικοί, νευρογενείς, αγγειακοί, διαιτητικοί, ψυχογενείς παράγοντες, αλλά και η διάρκεια και ο βαθμός ελέγχου της νόσου καθώς και φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του διαβήτη και των επιπλοκών του φαίνεται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της σεξουαλικής δυσλειτουργίας στο σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ).

Αν και κάποιοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η ΑΣΔ δεν σχετίζεται με την ηλικία του διαβητικού ασθενούς, τη διάρκεια και τη βαρύτητα της νόσου¹², οι περισσότεροι θεωρούν ότι η επίπτωση της ΑΣΔ σχετίζεται άμεσα με την ηλικία του ασθενούς, τη διάρκεια του ΣΔ, τον έλεγχο των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα και τις επιπλοκές της νόσου^{11,14,15}. Έτσι, η επίπτωση της ΑΣΔ αυξάνει από 15% στους διαβητικούς ηλικίας 30-34 ετών σε 55% στην ηλικία των 60 ετών¹⁶. Επιπλέον, οι κλινικές εκδηλώσεις της στυτικής δυσλειτουργίας εμφανίζονται νωρίτερα σε διαβητικούς άνδρες απ' ό,τι στο γενικό πληθυσμό, συχνά αποτελώντας το πρώτο σύμπτωμα της νόσου ή ακολουθώντας μια 10ετή πορεία του ΣΔ, ανεξάρτητα από τον τύπο αυτού^{17,18}. Η παρουσία νευραγειακών διαταραχών φαίνεται ότι παίζει πρωτεύοντα ρόλο στην ανάπτυξη της ΑΣΔ σε διαβητικούς ασθενείς¹⁸⁻²⁰. Συγκεκριμένα, αυτόνομη περιφερική νευροπάθεια ή αρτηριακή ανεπάρκεια των σπληνικών αρτηριών και δυσλειτουργία του μηχανισμού φλεβικής σύγκλισης ανευρίσκονται στο 89% των ασθενών, ενώ συνδυασμός των δύο παραγόντων παρατηρείται στο 39% αυτών²¹. Στην ανάπτυξη αγγειοπάθειας μπορεί να συμβάλλουν και άλλοι παράγοντες, όπως το κάπνισμα^{22,23} και η υπέρταση²⁴⁻²⁶, που όμως αποτελούν γνωστούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση στυτικής δυσλειτουργίας και στο γενικό πληθυσμό.

Όσον αφορά στο ρόλο των ορμονικών παραγόντων, υπάρχουν σήμερα μελέτες που υποστηρίζουν ότι ο ΣΔ σχετίζεται με δυσλειτουργία των γονάδων, τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες²⁷⁻²⁹. Οι ερευνητές αυτοί διαπιστώνουν μείωση των επιπέδων ολικής και ελεύθερης τεστοστερόνης αίματος, οφειλόμενη τόσο σε διαταραχή έκκρισης στα πλαίσια του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης όσο και σε διαταραχή της ορχικής στεροειδογένεσης. Οι ορμονικές αυτές μεταβολές μπορούν να επηρεάσουν τη libido και την ποιότητα των στύσεων στους διαβητικούς άνδρες. Με τα ευρήματα αυτά, ωστόσο, διαφωνούν τα αποτελέσματα άλλων μελετών^{30,31}.

Τέλος, ψυχογενείς παράγοντες εμπλέκονται στη σεξουαλική δυσλειτουργία των διαβητικών ασθενών σε συνδυασμό ή μη με οργανικά αίτια. Ψυχογενής, κατά κύριο λόγο, ανικανότητα ανευρέθηκε σε ποσοστά κυμαινόμενα από 8,7%-36% σε διαβητικούς ασθενείς με ΑΣΔ^{32,19,11,33}. Οι Forsberg et al³⁴ διαπίστωσαν ότι ο συνδυασμός ψυχογενούς και νευρογενούς ανικανότητας ήταν συχνότερος από το συνδυασμό αγγειακής-νευρογενούς ανικανότητας σε διαβητικούς ασθενείς με ΑΣΔ, ενώ η επίπτωση της ψυχογενούς ανικανότητας δεν φαίνεται να σχετίζεται με τον τύπο του ΣΔ^{35,36}.

Φυσιολογική λειτουργία της στύσης

Η στύση είναι νευραγγειακό φαινόμενο³⁷. Η διέγερση του σηραγγώδους νεύρου προκαλεί χάλαση των λείων μυϊκών ινών των αιματικών κόλπων και των ελικοειδών αρτηριών με αποτέλεσμα την αύξηση της αιματικής ροής από 3-5 ml/min στη φάση χάλασης σε 20-25 ml/min στη φάση στύσης. Η ροή του αίματος διατείνει τα τοιχώματα των σηραγγωδών κόλπων και τα συμπιέζει πάνω στον περιορισμένης ευενδοτότητας ινώδη χιτώνα των σηραγγωδών σωμάτων με αποτέλεσμα την απόφραξη του φλεβικού δικτύου και τον περιορισμό της φλεβικής απαγωγής του αίματος σε ρυθμό μικρότερο των 3 ml/min (μηχανισμός φλεβικής σύγκλισης). Στην ουσία, ο μηχανισμός αυτός, που ρυθμίζεται από τον τόνο των λείων μυϊκών ινών των σηραγγωδών σωμάτων, καθιστά τα σηραγγώδη σώματα ένα κλειστό υδραυλικό σύστημα.

Η σύσπαση και η χάλαση των λείων μυϊκών ινών των σηραγγωδών σωμάτων χαρακτηρίζουν τις φάσεις ηρεμίας και στύσης του πέους, αντίστοιχα. Η σύσπαση των λείων μυϊκών ινών που

είναι υπεύθυνη για τη φάση χάλασης, ελέγχεται από την ενεργοποίηση της συμπαθητικής νευρικής οδού, μέσω της δράσης της νορεπινεφρίνης στους α1-αδρενεργικούς υποδοχείς³⁸. Αντίθετα, η χάλαση των λείων μυϊκών ινών στη φάση της στύσης ελέγχεται από μη-χολινεργικές, μη-αδρενεργικές νευρικές ίνες. Πολλά πεπτιδια ενέχονται στο μηχανισμό της στύσης, όπως το αγγειοδραστικό εντερικό πολυπεπτίδιο (VIP) και το νευροπεπτίδιο Υ (NY)³⁹. Ο βασικός, όμως, πεπτιδεργικός νευρομεταβιβαστής της στύσης είναι το μονοξειδίο του αζώτου (NO), που παράγεται τόσο από τις τελικές νευρικές απολήξεις, όσο και από το ενδοθήλιο. Και οι δύο υπεύθυνες νευρικές οδοί δέχονται προσυναπτικές χολινεργικές ίνες (ανασταλτικές η πρώτη, διεγερτικές η δεύτερη).

Το ενδοθήλιο των σηραγγωδών σωμάτων συμμετέχει στη ρύθμιση του τόνου των λείων μυϊκών ινών με την παραγωγή ισχυρών αγγειοσπαστικών (εικοσανοειδή, ενδοθηλίνη)^{38,39} αλλά και αγγειοδιασταλτικών ουσιών, με κύριο εκπρόσωπο το NO, παλιότερα γνωστό σαν endothelium-derived relaxing factor (EDRF)³⁷.

Το NO παράγεται από την L-αργινίνη με την παρουσία της NO-συνθετάσης (NOS). Διακρίνονται δύο μορφές της NOS, η ιδιοσυστατική (cNOS) που ενέχεται στην παραγωγή του NO από το ενδοθήλιο (eNOS) και η επαγωγίμη (iNOS) που παράγεται στις τελικές νευρικές απολήξεις (nNOS). Απαραίτητα σε αυτή τη διαδικασία είναι το μοριακό οξυγόνο και τα ανδρογόνα. Το NO ενεργοποιεί τη γουανυλκυκλάση, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση του cGMP και τη χάλαση των λείων μυϊκών ινών³⁹.

Οι ενδοκυττάρια συγκεντρώσεις του cAMP και του cGMP παίζουν καθοριστικό ρόλο στη σύσπαση των λείων μυϊκών ινών³⁹. Το cAMP προέρχεται από τη διάσπαση του ATP μέσω της ενεργοποίησης της αδενοκυκλάσης. Ο μηχανισμός δράσης του είναι διπλός: α) ενεργοποίηση της πρωτεϊνοκινάσης A με τελικό αποτέλεσμα την έξοδο των ιόντων Ca⁺⁺ από το κύτταρο, και β) μετακίνηση ιόντων Ca⁺⁺ προς τις ενδοκυττάρια αποθήκες του ενδοπλασματικού δικτύου. Και οι δύο μηχανισμοί οδηγούν σε μείωση της ενεργούς συγκέντρωσης Ca⁺⁺ στο μυϊκό κύτταρο, με αποτέλεσμα τη χάλαση. Το cGMP προέρχεται από τη διάσπαση του GTP μέσω της ενεργοποίησης της γουανυλκυκλάσης από το NO και ο μηχανισμός δράσης του είναι αντίστοιχος. Η διάσπαση τόσο του cAMP όσο και του cGMP προς 5'-cAMP και 5'-cGMP αντίστοιχα γίνεται από τη

φωσφοδιεστεράση. Σήμερα, είναι γνωστά εννέα ισοένζυμα της φωσφοδιεστεράσης, από τα οποία το πέμπτο (PDE 5) φαίνεται να είναι το κυρίαρχο στο στυτικό ιστό.

Παθοφυσιολογία της στυτικής δυσλειτουργίας στο σακχαρώδη διαβήτη

Διαβητική νευροπάθεια

Η διαβητική νευροπάθεια χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία του περιφερικού αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ) και μπορεί να διακριθεί σε δύο κατηγορίες: α) αυτόνομη νευροπάθεια συνοδευόμενη από δομικές αλλοιώσεις των μικρών νευρικών ινών στο επίπεδο των περιφερικών νευρώνων του ΑΝΣ και β) λειτουργική αυτόνομη νευροπάθεια, που χαρακτηρίζεται από μειωμένη απάντηση του ΑΝΣ, μη οφειλόμενη σε γνωστή δομική βλάβη⁴⁰.

Εμμεσες κλινικές παρατηρήσεις ενισχύουν το ρόλο της διαβητικής νευροπάθειας στη στυτική δυσλειτουργία. Έτσι, η συχνότητα κλινικών εκδηλώσεων της νευροπάθειας, όπως η δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού⁴¹ και των αγγειακών αντανακλαστικών³⁴, καθώς και αισθητικές διαταραχές⁴², είναι σαφώς αυξημένη σε διαβητικούς άνδρες με ΑΣΔ απ' ό,τι σε μη διαβητικούς με ΑΣΔ^{41,42}.

Οι κυριότερες παθολογοανατομικές αλλοιώσεις που παρατηρήθηκαν σε διαβητικούς άνδρες με ΑΣΔ αφορούσαν στην αύξηση των αργυρόφιλων χαρακτηριστικών, κομβολογιοειδή και ατρακτοειδή πάχυνση και ανάπτυξη αργυρόφιλων σφαιρικών οιδημάτων στις μη μυελινοποιημένες νευρικές ίνες των σηραγγωδών σωμάτων, ευρήματα που δεν απαντώνται σε μη διαβητικούς άνδρες με ΑΣΔ⁴⁴. Μελέτες με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σε διαβητικούς άνδρες με ΑΣΔ κατέδειξαν ως πιο σταθερό εύρημα την πάχυνση του ελύτρου του Schwann και της βασικής μεμβράνης των περινευρικών κυττάρων στα σηραγγώδη νευρά⁴⁵. Παρόμοιες ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις των νευρών παρατηρήθηκαν και σε άλλες θέσεις του σώματος σε διαβητικούς ασθενείς.

Διαταραχές, όμως, παρατηρήθηκαν και σε επίπεδο νευροδιαβιβαστών. Έτσι, η περιεκτικότητα του στυτικού ιστού σε νοραδρεαλίνη βρέθηκε μειωμένη σε διαβητικούς ασθενείς⁴⁶. Η μείωση ήταν περισσότερο εξεσημασμένη σε ασθενείς με ΣΔ τύπου I, οι οποίοι παρουσίαζαν και σημαντική μείωση των θετικών για ακετυλολι-

νεστεράση ινών^{46,47}. Άλλοι, ωστόσο, ερευνητές δεν διαπίστωσαν διαφορά στη σύνθεση της ακετυλοχολίνης ανάμεσα σε τύπου I και τύπου II διαβητικούς ασθενείς, αν και υποστήριξαν ότι υπάρχει αναλογική σχέση της μειωμένης σύνθεσης ακετυλοχολίνης με τη διάρκεια του διαβήτη⁴⁸. Άλλες, πάλι, μελέτες αναφέρουν μείωση, τόσο της περιεκτικότητας σε αγγειοδραστικό εντερικό πολυπεπίδιο (VIP), όσο και του βαθμού της ανοσοαντίδρασης των νευρικών ινών που έχουν παρόμοια δράση με αυτή του VIP στο στυτικό ιστό διαβητικών ασθενών με ΑΣΔ^{47,49,50}.

Τέλος, η λειτουργική αυτόνομη νευροπάθεια αναφέρεται σε διαταραχή του μηχανισμού νευρογενούς χάλασης των λείων μυϊκών ινών του πέους. Αυτό μπορεί να αποδοθεί είτε σε μειωμένη νευρογενή χάλαση των λείων μυϊκών ινών του πέους μέσω του ΑΝΣ⁵¹, είτε σε δυσλειτουργία των χολινεργικών νευρικών ινών του πέους σε διαβητικούς ασθενείς⁴⁸. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μείωση της δραστηριότητας του NO, του κύριου δηλαδή νευροδιαβιβαστή της χάλασης των λείων μυϊκών ινών του πέους, σε ασθενείς με ΣΔ⁵². Καθώς τόσο οι χολινεργικές όσο και οι μη αδρενεργικές-μη χολινεργικές νευρικές ίνες παίζουν σημαντικό ρόλο στο μηχανισμό χάλασης των λείων μυϊκών ινών του πέους, ο οποίος με τη σειρά του είναι απαραίτητος για την επίτευξη λειτουργικής στύσης, οι μελέτες αυτές πρότειναν ότι η δυσλειτουργία των νευρικών ινών του πέους συμβάλλει στην ανάπτυξη στυτικής δυσλειτουργίας σε διαβητικούς ασθενείς. Οι ίδιες μελέτες επιβεβαίωσαν την σχέση ανάμεσα στη μειωμένη σύνθεση ακετυλοχολίνης και τη διάρκεια του διαβήτη. Αυτό σημαίνει ότι, όσο μεγαλύτερη είναι η διάρκεια του ΣΔ (ιδιαίτερα διάρκεια μεγαλύτερη των 10 ετών), τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα ανάπτυξης αυτόνομης πεικής νευροπάθειας και, επομένως, στυτικής δυσλειτουργίας.

Διαβητική αγγειοπάθεια

Αποτελεί έναν από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη στυτικής δυσλειτουργίας, καθώς δρα σε τρία διαφορετικά επίπεδα: α) στο επίπεδο των αγγείων του πέους, β) στο επίπεδο του ενδοθηλίου των αιματικών κόλπων και γ) στο επίπεδο του ινοελαστικού χιτώνα του πέους⁵³. Πιο συγκεκριμένα: οι βασικές ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις που παρατηρήθηκαν στα αγγεία του πέους σε διαβητικούς ασθενείς περιλάμβαναν ίνωση του έσω χιτώνα των αγγείων, διάμεση ίνωση, εναπόθεση επασβεστώσε-

ων και μείωση του εύρους του αυλού των αγγείων⁵⁴. Οι μεταβολές αυτές θεωρήθηκε ότι περιορίζουν την αρτηριακή παροχή στα σπυραγγώδη σώματα και, επομένως, είναι μερικώς υπεύθυνες για τη στυτική δυσλειτουργία. Αθηροσκληρωτικές αλλοιώσεις ανιχνεύτηκαν επίσης, τόσο αρτηριογραφικά όσο και με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σε νεαρούς διαβητικούς ασθενείς⁵⁵⁻⁵⁸.

Οι διαβητικοί ασθενείς επιπλέον, φαίνεται ότι παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης δυσλειτουργίας του μηχανισμού φλεβικής σύγκλεισης, λόγω μεταβολών στην ευενδοτότητα του στυτικού ιστού που προκαλούνται από τις αθηροσκληρωτικές αλλοιώσεις της διαβητικής αγγειοπάθειας. Οι αλλοιώσεις αυτές επιδρούν στο υπερδομικό επίπεδο, προκαλώντας μείωση του αριθμού των λείων μυικών κυττάρων και αντικατάστασή τους από πυκνό συνδετικό ιστό, ενώ παράλληλα παρατηρούνται ανωμαλίες στο περίγραμμα των κυττάρων με διάσπαση ή/και απώλεια της βασικής στιβάδας. Το ενδοθήλιο, από την άλλη, εμφανίζει απογύμνωση των πυρήνων, αποκάλυψη της βασικής μεμβράνης και ελλείμματα στο περίγραμμα των αιματικών κόλπων⁵⁶⁻⁵⁸. Οι δομικές αυτές μεταβολές περιορίζουν την ευενδοτότητα του ινοελαστικού χιτώνα του πέους και του στυτικού ιστού, με αποτέλεσμα την αδυναμία διάτασης των αιματικών κόλπων και επαρκούς συμπίεσης του φλεβικού δικτύου πάνω στον ινώδη χιτώνα. Το κλινικό αποτέλεσμα των αιμοδυναμικών αυτών μεταβολών είναι η εξεσημασμένη φλεβική διαφυγή που οδηγεί σε στύσεις ανεπαρκούς σκληρότητας και διάρκειας.

Ορμονικές διαταραχές

Ο ρόλος των διαταραχών του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-γονάδων στην παθοφυσιολογία της στυτικής δυσλειτουργίας σε διαβητικούς αρρώστους δεν έχει απόλυτα διασαφηνιστεί, αφού ο ενδοκρινολογικός έλεγχος ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη έχει δώσει αντικρουόμενα αποτελέσματα. Σε μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας από τον Mogley²⁹, αναφέρεται μείωση των επιπέδων της τεστοστερόνης σε διαβητικούς ασθενείς σε 10 από 11 σχετικές μελέτες⁵⁹⁻⁶⁸, ενώ η αδυναμία κατάδειξης διαφοράς στα επίπεδα τεστοστερόνης μεταξύ διαβητικών και μη ατόμων σε μία μελέτη⁶⁹, πιθανώς οφείλεται σε προσδιορισμό των επιπέδων της ολικής και όχι της ελεύθερης τεστοστερόνης. Τα επίπεδα της SHBG (Sex Hormone Binding Globulin) βρέθηκαν αυξημένα σε δύο μελέτες^{61,63} και μειωμένα σε άλλες δύο^{65,70}.

Τέσσερις στις πέντε μελέτες κατέδειξαν μείωση στα επίπεδα της ελεύθερης τεστοστερόνης σε διαβητικούς άνδρες^{27,64,65,71}, ενώ καμία έρευνα δεν διαπίστωσε μεταβολή στα επίπεδα των γοναδοτροπινών^{27,60,72}. Τα ευρήματα αυτά, σε συνδυασμό με αναφορές σχετικά με μειωμένη ανταπόκριση στην εξωγενή χορήγηση HCG⁶¹, οδηγούν στην υπόθεση ότι οι διαβητικοί ασθενείς με ΑΣΔ πάσχουν, πιθανώς, από δυσλειτουργία των κυττάρων του Leyding⁷³. Αλλά και η ανεύρεση ιστοπαθολογικών αλλοιώσεων, όπως αυξημένη εναπόθεσης κολλαγόνου, πάχυνσης του τοιχώματος των σπερματικών σωληναρίων, περι- και ενδοσωληναριακής ίνωσης και σωληναριακής σκλήρυνσης, συνηγορεί υπέρ μιας πρωτοπαθούς δυσλειτουργίας των γονάδων σε διαβητικούς ασθενείς με ΑΣΔ²⁷.

Ωστόσο, άλλοι ερευνητές⁷⁴ θεωρούν ότι ο υπογοναδισμός που παρατηρείται στο 83% των ασθενών με τύπου II διαβήτη²⁷ είναι δευτεροπαθής και αποδίδεται στην παχυσαρκία που χαρακτηριστικά συνοδεύει αυτό τον τύπο του διαβήτη, παρά σε διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης. Οι ίδιοι ερευνητές διαπιστώνουν ελαττωμένους ρυθμούς έκκρισης της GnRH, και συνεπώς της LH, που πιθανώς οφείλονται στα αυξημένα επίπεδα οιστρογόνων που παράγονται με τη δράση της αρωματάσης η οποία ανευρίσκεται στο λίπος και στα δύο φύλα.

Χαμηλά επίπεδα προλακτίνης έχουν αναφερθεί σε έφηβους διαβητικούς⁷², αντίθετα με τους ενήλικες διαβητικούς άνδρες που εμφάνισαν υψηλά επίπεδα⁷⁵. Επίσης, βρέθηκε μια ασθενής συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα προλακτίνης και τις τιμές γλυκόζης νήστεως, αλλά όχι και με τα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Ωστόσο, δεν αναγνωρίστηκε άμεση συσχέτιση της υπερπρολακτιναιμίας με τη στυτική δυσλειτουργία. Επιπλέον, κάποιοι ερευνητές αναφέρουν χαμηλή συχνότητα υπερπρολακτιναιμίας (3,6%) σε διαβητικούς άνδρες⁷⁶, χωρίς να καταφέρουν να αποδώσουν τις διαταραχές της στύσης στα υψηλά επίπεδα προλακτίνης. Αυτό πιθανώς οφείλεται στην πρόσφατη ανακάλυψη, ότι ένας σημαντικός αριθμός ανδρών με υπερπρολακτιναιμία παρουσιάζουν μακροπρολακτιναιμία, που αποτελεί ένα βιολογικά ανενεργό σύμπλεγμα⁷⁷.

Τέλος, οι διαβητικοί άνδρες φαίνεται να παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα διυδροτεστοστερόνης^{64,72}, δεϋδροεπιανδροστερόνης (DHEA)⁷⁸ και θεικής DHEA (DHEAS)^{64,67,78}. Οι μεταβολές αυτές είναι ανάλογες μ' εκείνες που παρατηρούνται

στην πορεία της φυσιολογικής γήρανσης του οργανισμού^{79,80}, γεγονός που οδηγεί στην άποψη ότι ο ΣΔ αποτελεί παράγοντα επιτάχυνσης της γήρανσης. Η αιτιοπαθογένεια της μειωμένης παραγωγής των ανδρογόνων στους διαβητικούς άνδρες πιθανώς είναι διττή και αφορά τόσο στο επίπεδο του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης όσο και στο επίπεδο της ορχικής στεροειδογένεσης. Η παθοφυσιολογική βάση των μεταβολών, ωστόσο, είναι ακόμη άγνωστη. Πιθανός συνδετικός κρίκος ανάμεσα στον υπογοναδισμό και στη στυτική δυσλειτουργία των διαβητικών ανδρών είναι το ΝΟ, του οποίου η σύνθεση φαίνεται ότι είναι ελαττωμένη σε καταστάσεις ανδρογονικής ανεπάρκειας⁸¹. Από την άλλη, υπάρχουν ενδείξεις ότι η ανθεκτικότητα στην ινσουλινη οφείλεται μερικώς στο ΝΟ⁸²⁻⁸⁴, το οποίο με τη σειρά του αναστέλλει την έκκριση LH⁸⁵. Άλλη πιθανή συσχέτιση είναι αυτή ανάμεσα στα χαμηλά επίπεδα Zn και ανδρογόνων ορού (τεστοστερόνης, διυδροτεστοστερόνης) που παρατηρήθηκαν σε έφηβους διαβητικούς⁸⁵. Η παρατήρηση αυτή ενισχύεται από μελέτες που δείχνουν χαμηλά επίπεδα Zn στα ούρα των διαβητικών^{86,87}, καθώς και συσχέτιση της ανεπάρκειας Zn με ελάττωση της ορχικής στεροειδογένεσης⁸⁸.

Φάρμακα και σεξουαλική δυσλειτουργία στο ΣΔ

Μια μεγάλη σειρά φαρμάκων που χρησιμοποιούνται εκτεταμένα κυρίως σε διαβητικούς άνδρες (Πίν. 1) μπορούν να επηρεάσουν τη σεξουαλική λειτουργία των ασθενών, συμπεριλαμβανόμενης της libido, της στυτικής λειτουργίας και της εκσπερμάτισης. Έτσι, σχεδόν όλα τα αντιπερτασικά φάρμακα έχουν κατά καιρούς ενοχοποιηθεί, ιδιαίτερα τα κεντρικώς δρώντα συμπαθητικολυτικά, όπως η ρεζερπίνη, η κλονιδίνη και η α-μεθυλντόπα. Η κύρια δράση τους φαίνεται ότι ασκείται μέσω καταστολής του ΚΝΣ, αύξησης της προλακτίνης και μείωσης της libido⁸⁹. Οι περιφερικά δρώντες α-αποκλειστές, όπως η φαινοξυβενζαμίνη και η πραζοσίνη, ελάχιστα επηρεάζουν τη στύση, αν και η παλινδρομη εκσπερμάτιση αποτελεί γνωστή παρενέργειά τους³⁷. Οι β-αποκλειστές, όπως η προπρανολόλη, αναφέρεται ότι μειώνουν τη libido, καθώς και η σπιρονολακτόνη που προκαλεί επίσης γυναικομαστία σε ορισμένους ασθενείς³⁷. Οι νεώτεροι β-αποκλειστές, όπως η ατενολόλη, προκαλούν λιγότερα προβλήματα⁷⁷. Θεωρητικά, τα θειαζιδικά διουρητικά και τα αγγειοδιασταλτικά φάρμακα δεν θα έπρεπε να προκαλούν στυτικές διαταραχές. Ωστόσο,

Πίνακας 1. Φάρμακα που σχετίζονται με σεξουαλική δυσλειτουργία

Αντιπερτασικά

Κεντρικώς δρώντα συμπαθητικολυτικά (κλονιδίνη, ρεζερπίνη, μεθυλντόπα)
Παλαιότερα αντιπερτασικά (γουανεθιδίνη, υδραλαζίνη)
β-αποκλειστές (προπρανολόλη, μετοπρολόλη, πινδολόλη, τιμολόλη)
α-αποκλειστές (πραζοσίνη, κλονιδίνη)
α- και β-αποκλειστές (λαβεταλόλη)
Θειαζιδικά διουρητικά
Σπιρονολακτόνη
Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου

Φάρμακα δρώντα στο ΚΝΣ

Αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά, ηρεμιστικά, ανορεξιογόνα

Αντιαλλεργικά

Κορτικοστεροειδή, θεοφυλλίνη, βρογχοδιασταλτικά, αντιισταμινικά-αποσυμφορητικά (χλωρφαινυραμίνη, διφαινυδραμίνη, ψευδοεφεδρίνη)

Αντιμυκητιασικά

Φλουκοναζόλη, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη

Διάφορα

Σιμετιδίνη, μετοκλοπροπαμίδη, φλουταμίδη, κλοφιβράτη, μαριχουάνα, αλκοόλ

ασθενείς με σοβαρές αθηροσκληρωτικές αλλοιώσεις χρειάζονται υψηλότερη ΑΠ για τη διασφάλιση ικανοποιητικής αιματικής παροχής στο πέος, οπότε τα φάρμακα αυτά, μειώνοντας την ΑΠ, μπορεί να προκαλέσουν ανεπαρκή στύση^{37,90}.

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και οι αναστολείς της ΜΑΟ μειώνουν τη libido, πιθανώς μέσω της κεντρικής κατασταλτικής και αντιχολινεργικής τους δράσης. Τα μείζονα και ελάσσονα ηρεμιστικά και υπνωτικά (φαινοθειαζίνες, βενζοδιαζεπίνες, μεπροβαμάτη και βαρβιτουρικά) περιορίζουν τη libido με ανάλογη δράση, ενώ παράλληλα προκαλούν απελευθέρωση προλακτίνης αποκλείοντας τους υποδοχείς της ντοπαμίνης^{37,77}. Αλλά και η μετοκλοπροπαμίδη που χορηγείται σε διαβητικούς με γαστροπύρεση μπορεί να προκαλέσει υπερπρολακτιναιμία⁷⁷.

Άλλα φάρμακα ή χημικές ουσίες προκαλούν σεξουαλική δυσλειτουργία μέσω της οιστρογονικής ή αντιανδρογονικής τους δράσης (σιμετιδίνη, κετοκοναζόλη, φλουταμίδη). Η μαριχουάνα μειώνει τα επίπεδα της τεστοστερόνης, ενώ το αλκοόλ προκαλεί ανικανότητα είτε μέσω της αλκοολικής πολυνευροπάθειας είτε μέσω της αυξημένης συν-

θεσης οιστρογόνων λόγω της ηπατικής ανεπάρκειας^{37,77}.

Ψυχογενής δυσλειτουργία στο σακχαρώδη διαβήτη

Η κλασική θεώρηση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας στο ΣΔ παρέχει πρωτεύουσα σημασία στο οργανικό υπόβαθρο της πάθησης, με αποτέλεσμα συχνά να παραμελείται το ψυχολογικό υπόστρωμα της ΑΣΔ. Ωστόσο, φαίνεται ότι υπάρχουν πέντε σημεία στα οποία η ψυχολογία του διαβητικού ασθενούς συνδέεται με τη σεξουαλική του λειτουργία: α) η σεξουαλική επιθυμία, β) η διαπροσωπική σχέση με τη σύντροφο, γ) η ανάπτυξη σύνθετων σεξουαλικών προβλημάτων, δ) η διάθεσή του ή μη να δεχτεί βοήθεια για τη σεξουαλική του δυσλειτουργία και ε) η συμμόρφωση ή μη με προτεινόμενες θεραπείες⁹¹.

Η μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας μπορεί να είναι η πρωτοπαθής αιτία της ΑΣΔ⁹², αν και οι περισσότεροι συμφωνούν ότι είναι το αποτέλεσμα της σεξουαλικής δυσλειτουργίας^{91,93}. Ανάλογη μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας μπορεί να παρουσιάσει και η σύντροφος, η οποία αντιδρά αρνητικά στη σεξουαλική δυσλειτουργία του διαβητικού άνδρα, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη έντασης στις διαπροσωπικές σχέσεις. Μελέτες σε ασθενείς με ΑΣΔ⁹⁶ έδειξαν ότι, τόσο οι ασθενείς όσο και οι σύντροφοί τους ήταν εξίσου επηρεασμένοι ψυχολογικά. Ο διαβητικός άνδρας μπορεί να αποφεύγει τη σεξουαλική επαφή από το φόβο της αποτυχίας και της συνακόλουθης αμηχανίας⁹⁴. Επιπλέον, ο ΣΔ, ως χρόνια πάθηση, δημιουργεί στον ασθενή αισθήματα άγχους, αγωνίας για τις μελλοντικές επιλοκές, οργής (γιατί εγώ;) και υιοθέτησης του χαρακτήρα του πάσχοντα με αναπόφευκτους περιορισμούς στις καθημερινές του δραστηριότητες⁹⁵. Όλοι αυτοί οι παράγοντες οδηγούν τελικά σε περαιτέρω μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας.

Άγχος κατά τη σεξουαλική πράξη (performance anxiety) ή πρόωρη εκσπερμάτιση μπορεί να ακολουθήσουν σαν δευτερεύουσες επιλοκές⁹¹. Επιπλέον, οι διαβητικοί δεν διαφέρουν από τους υπόλοιπους άνδρες με ΑΣΔ στην αναζήτηση βοήθειας για το πρόβλημά τους. Ο φόβος, η αμηχανία και η ντροπή είναι οι κυριότεροι συναισθηματικοί ανασταλτικοί παράγοντες στη γνωστοποίηση του προβλήματος και στην αναζήτηση ιατρικής βοήθειας⁹⁷. Άλλοι, πάλι, απλά στερούνται κινήτρου, είτε λόγω απουσίας σεξουαλικής επιθυμίας είτε λόγω διαταραγμένης διαπροσωπικής σχέσης με τη σύντροφό τους⁸⁹. Ένας ακόμη ση-

μαντικός παράγοντας στην κλινική πράξη είναι η μη αποδοχή ή συμμόρφωση του ασθενή στην προτεινόμενη θεραπεία. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε απροθυμία του ασθενούς που έχει «βολευτεί» σε μια κατάσταση μειωμένης σεξουαλικής δραστηριότητας, αλλά και σε χαμηλή αποτελεσματικότητα της θεραπείας, σε τεχνικές δυσκολίες ή και σε απουσία συνεργασίας από τη σύντροφο.

Ο ρόλος των ψυχογενών παραγόντων στη σεξουαλική δυσλειτουργία των διαβητικών ανδρών, ωστόσο, φαίνεται ότι παρουσιάζει και παθοφυσιολογική βάση. Είναι γνωστό οι ψυχολογικές επιπτώσεις της χρόνιας νόσου (αγωνία, οργή, κατάθλιψη) ότι σχετίζονται με αυξημένη διέγερση του συμπαθητικού⁹⁸. Η εξεσημασμένη συμπαθητική εκροή και τα υψηλά επίπεδα κατεχολαμινών, με τη σειρά τους, προκαλούν αγγειοσπασση και αυξημένο τόνο των λείων μυικών ινών του στυτικού ιστού, φαινόμενο που εμποδίζουν την ανάπτυξη πλήρους στύσης.

Διαταραχές εκσπερμάτισης και οργασμού σε διαβητικούς άνδρες

Η εκσπερμάτιση αποτελεί μια πολύπλοκη, διακριτή οντότητα μέσα στη συνολική διαδικασία της σεξουαλικής λειτουργίας, στην οποία διακρίνουμε τρεις επιμέρους φάσεις: εξώθηση, σύγκλειση του κυστικού αυχένα και εκσπερμάτιση (πρόσθια)^{99,100}. Η φάση της εξώθησης αφορά στην εναπόθεση του σπερματικού υγρού στην οπίσθια ουρήθρα και προϋποθέτει ταυτόχρονη σύγκλειση του κυστικού αυχένα, ώστε να αποφευχθεί η παλινδρόμηση του σπέρματος προς την ουροδόχο κύστη. Παράλληλα με τη σύγκλειση του κυστικού αυχένα επέρχεται και σύσπαση του έξω ουρηθρικού σφιγκτήρα, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός κλειστού χώρου στην οπίσθια ουρήθρα καθώς συνεχίζεται η διεργασία της εξώθησης. Η φάση της εξώθησης βρίσκεται κάτω από τον έλεγχο του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, αφού βασίζεται σε συσπάσεις της επιδιδυμίδας, σπερματικού πόρου, σπερματοδόχων κύστεων και προστάτη που εξωθούν το σπερματικό υγρό προς την οπίσθια ουρήθρα⁹⁹. Επιπλέον, και η σύγκλειση του κυστικού αυχένα ρυθμίζεται από το συμπαθητικό ΝΣ. Επομένως, διαταραχές της συμπαθητικής νεύρωσης, όπως αυτές που παρατηρούνται στη διαβητική νευροπάθεια, αλλά και σε άλλες καταστάσεις, μπορούν, τόσο να επη-

ρεάσουν την προώθηση του σπέρματος στην οπίσθια ουρήθρα, όσο και να προκαλέσουν ατελή σύγκλειση του κυστικού αυχένα και, συνακόλουθα, παλίνδρομη εκσπερμάτιση¹⁰¹.

Η φάση της εκσπερμάτισης περιλαμβάνει την πρόσθια εξώθηση του σπέρματος κατά μήκος του - συμπιεσμένου κατά τη στύση - αυλού της ουρήθρας και έξω από το έξω στόμιο της ουρήθρας. Χαρακτηρίζεται από ρυθμικές συσπάσεις του βολβο- και ισχιοσηραγγώδους μυός που βρίσκονται κάτω από τον έλεγχο της σωματικής νευρώσεως μέσω του αιδοϊκού νεύρου, ενώ προϋποθέτει και την παράλληλη χάλαση του έξω ουρηθρικού σφιγκτήρα και τη διατήρηση κλειστού του κυστικού αυχένα^{101,102}.

Οι διαταραχές της εκσπερμάτισης διακρίνονται σε: α) πρόωρη εκσπερμάτιση, η οποία θεωρείται κατά κύριο λόγο ψυχογενής διαταραχή οφειλόμενη σε αδυναμία ελέγχου του αντανεκλαστικού της εκσπερμάτισης από υπερβολικό άγχος¹⁰³, β) καθυστερημένη εκσπερμάτιση, που χαρακτηρίζεται ως η αδυναμία του ασθενή να εκσπερματώσει κατά τη διάρκεια βουλητικής σεξουαλικής επαφής¹⁰⁴, γ) επώδυνη εκσπερμάτιση, που μπορεί να οφείλεται σε προστατίτιδα ή φλεγμονή των σπερματοδόχων κύστεων ή είναι αγνώστου αιτιολογίας και δ) απουσία εκσπερμάτισης ή μείωση του όγκου του σπέρματος, που οφείλεται σε παλίνδρομη εκσπερμάτιση ή διαταραχή της φάσης εξώθησης¹⁰¹.

Μελέτες σε διαβητικούς ασθενείς οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η διαβητική νευροπάθεια επηρεάζει τη συμπαθητική νευρώση της κύστης, με αποτέλεσμα την ατελή σύγκλειση του κυστικού αυχένα και παλινδρόμηση του σπέρματος προς την ουροδόχο κύστη^{105,106}. Άλλοι ερευνητές, μελετώντας ασθενείς με απουσία εκσπερμάτισης, διαπίστωσαν μια ενδογενή διαταραχή στο λείο μυ του σπερματικού πόρου και των σπερματοδόχων κύστεων¹⁰⁷. Καθώς η διαβητική νευροπάθεια μπορεί να προσβάλει τα συμπαθητικά νεύρα, και η κινητική νευρώση σπερματικού πόρου και σπερματοδόχων κύστεων βρίσκεται κάτω από τον έλεγχο του συμπαθητικού, απέδωσαν την απουσία εκσπερμάτισης στην αδυναμία εξώθησης του σπέρματος. Με παρόμοιο μηχανισμό μπορεί να εξηγηθεί και η μείωση του όγκου του σπέρματος που παρατηρείται σε διαβητικούς.

Υπολογίζεται ότι το 30% των διαβητικών ανδρών θα παρουσιάσουν παλίνδρομη εκσπερμάτιση^{101,108}. Η ανεύρεση σημαντικού αριθμού σπερματοζωαρίων στα ούρα που λαμβάνονται μετά

την εκσπερμάτιση επιβεβαιώνει τη διάγνωση¹⁰⁹. Η αντιμετώπιση μπορεί να είναι φαρμακευτική με τη χορήγηση α-αδρενεργικών αγωνιστών όπως η φαινυλπροπανολαμίνη, η υδροχλωρική ψευδοεφεδρίνη, η εφεδρίνη και η ιμιπραμίνη¹⁰⁹. Από αυτούς, οι τρεις πρώτοι δρουν αυξάνοντας την έκκριση νορεπινεφρίνης στις συνάψεις, ενώ η ιμιπραμίνη αναστέλλει τη δέσμευση της νορεπινεφρίνης στις αδρενεργικές απολήξεις, παρατείνοντας έτσι τη δράση της. Η διάρκεια θεραπείας είναι 14-30 ημέρες και, σε περίπτωση αποτυχίας της συντηρητικής αγωγής και εφόσον το ζητούμενο είναι η επίτευξη εγκυμοσύνης, συνιστάται η συλλογή σπέρματος από τα ούρα αμέσως μετά την εκσπερμάτιση με σκοπό την τεχνητή γονιμοποίηση¹⁰⁹.

Ο οργασμός αναφέρεται στο ευχάριστο συναίσθημα που, συνήθως, συνοδεύει τις φάσεις της εξώθησης και εκσπερμάτισης κατά τη σεξουαλική επαφή, αν και αποτελεί ξεχωριστή οντότητα αφού, εκσπερμάτιση είναι δυνατό να υπάρξει σε απουσία οργασμού και το αντίστροφο.

Ο μηχανισμός του οργασμού είναι ο λιγότερο κατανοητός από τις σεξουαλικές λειτουργίες. Περιλαμβάνει την ανάλυση σε επίπεδο εγκεφάλου των προσαγωγών ερεθισμάτων που προέρχονται από τον σεξουαλικό ερεθισμό¹⁰². Εκτός από την εξώθηση και εκσπερμάτιση, συνοδεύεται και από ορισμένες μη γενετήσιες εκδηλώσεις, όπως ρυθμικές συσπάσεις του σφιγκτήρα του ορθού, υπέρπνοια, ταχυκαρδία και αύξηση της αρτηριακής πίεσης³⁷.

Αν και υπάρχει σημαντικός αριθμός μελετών αναφορικά με τη στυτική δυσλειτουργία σε διαβητικούς άνδρες, οι αναφορές στις επιμέρους λειτουργίες της λίβιδο και του οργασμού είναι περιορισμένες. Οι διαταραχές του οργασμού είναι σπάνιες στους άνδρες, ακόμη και αν παρουσιάζουν στυτική δυσλειτουργία¹¹⁰. Το ίδιο ισχύει και σε διαβητικούς ασθενείς με ΑΣΔ. Ορισμένοι θεωρούν ότι η απουσία οργασμού αποτελεί το ψυχογενές ανάλογο της καθυστερημένης εκσπερμάτισης¹¹¹, αν και συνήθως εμφανίζεται ως πρωτοπαθής διαταραχή⁷³. Ασθενείς με απουσία οργασμού και εκσπερμάτισης, αλλά φυσιολογική νυκτερινή στυτική δραστηριότητα μπορεί να ωφεληθούν από την ψυχοσεξουαλική θεραπεία³⁷.

Συμπέρασμα

Η ανδρική σεξουαλική δυσλειτουργία αποτελεί, ίσως, το πιο πολυσυζητημένο ιατρικό θέμα

στο τέλος του 20ού αιώνα. Οι παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν τη φυσιολογική στυτική λειτουργία στους διαβητικούς άνδρες είναι πολλαπλοί. Η πρόοδος κυρίως της βασικής έρευνας πάνω στη φυσιολογία της στύσης οδήγησε στην καλύτερη κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται στη στυτική δυσλειτουργία στους διαβητικούς άνδρες. Η επιτάχυνση της γήρανσης του οργανισμού σε συνδυασμό με τις ψυχολογικές επιπτώσεις του ΣΔ αναγνωρίζονται ως πολυδύναμοι παράγοντες στην πρόκληση της ΑΣΔ στους διαβητικούς άνδρες, περιμένοντας τη συνειδητοποίησή τους τόσο από πλευράς κλινικών γιατρών όσο και από την πλευρά των ασθενών, με σκοπό πάντοτε την πληρέστερη αντιμετώπιση του προβλήματος.

Summary

Apostolidis A, Hatzichristou D. Sexual dysfunction in diabetic men. Part I: Epidemiology and pathophysiology. Hellen Diabetol Chron 2000; 1: 15-26.

Sexual dysfunction, although benign in nature, constitutes a major health concern with a serious impact on the patient's general status. Diabetes mellitus, on the other, is the most common metabolic disorder causing autonomic nervous system dysfunction and vascular disease, while patients are experiencing multiple organic, psychogenic and economic consequences. Recently, the Massachusetts Male Aging Study has become the first definitive, community based study, to estimate the prevalence and incidence of sexual dysfunction and evaluate its correlation with certain diseases, diabetes mellitus being one of them. Moreover, the progress in basic research during the last 15 years has led to a better understanding of the physiology of erection and of the pathophysiology of erectile dysfunction in diabetic men. Today, we have come to realize that the pathogenesis of sexual dysfunction in diabetic males is multifactorial.

Βιβλιογραφία

1. Eckhard C. Untersuchungen über die erection des penis beim hunde. Beitrage zur Anatomie und Physiologie 1863; 3: 123-150.
2. Langley JN, Anderson HR. The innervation of the pelvic and adjoining viscera. J Physiol 1895; 19: 71-130.
3. Henderson VE, Roepeke MH. On the mechanism of erection. Am J Physiol 1933; 106: 441-458.
4. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Erectile Impotence. Planning Committee Meeting. Bethesda, MD: 1992.
5. Kinsey AC, Pomeroy W, Martin C. Age and sexual outlet. In Kinsey AC, Pomeroy W, Martin C (eds). Sexual behavior in the human male. Philadelphia WB Saunders 1948; p. 218.
6. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay J. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994; 151: 54-61.
7. Davidson MB. Diabetes Mellitus: Diagnosis and treatment. 2nd edition. New York, NY: Wiley Medical Publication. 1986.
8. United States Public Health Service: Diabetes data. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. 1977.
9. Montague DK, James RE, DeWolfe VE, et al. Diagnostic evaluation, classification and treatment of men with sexual dysfunction. Urology 1979; 14: 545-48.
10. Braunstein GD. Impotence in diabetic men. Mt Sinai J Med 1987; 54: 236-40.
11. Miccoli R, Giampietro O, Tognarelli M, Rossi B, Giovannini G, Navale R. Prevalence and type of sexual dysfunctions in diabetic males: a standardized clinical approach. J Med 1987; 18: 305-21.
12. Carlin BW. Impotence and diabetes. Metabolism 1988; 37 (suppl 1): 19-21.
13. Goldstein I, Saenz de Tejada I. Erectile dysfunction and diabetes. In Joslin's Diabetes Mellitus. 13th edition. Kohn CR, Weir GC, eds. Philadelphia, Lea & Febiger. 1994; pp. 852-56.
14. Klein R, Moss SE, Klein BE, Cruikshanks KJ, Lee KE. Prevalence of self-reported erectile dysfunction in people with long-term IDDM. Diabetes care 1996; 19: 135-41.
15. Cavan DE, Barnett AH, Leatherdale BA. Diabetic impotence: risk factors in a clinic population. Diabetes Res 1987; 5: 145-48.
16. Smith AD. Causes and classification of impotence. Urol Clin N Amer 1981; 8: 79.
17. Whitehead ED, Klyde BJ. Diabetes-related impotence in the elderly. Clin Geriatr Med 1990; 6: 771.
18. McCulloch DK, Campbell IW, Wu FC, Prescott RJ, Clarke BF. The prevalence of diabetic impotence. Diabetologia 1980; 18: 279-83.
19. Benvenuti F, Boncinelli L, Vignolli GC. Male sexual impotence in diabetes mellitus: vasculogenic versus neurogenic factors. NeuroUrol Urodynam 1993; 12: 145-52.
20. McCulloch DK, Young RJ, Prescott RJ, Campbell IW, Clarke BF. The natural history of impotence in diabetic men. Diabetologia 1984; 26: 437-40.
21. Sarica K, Artkan N, Serel A, Artkan Z, Aytak S, Culcuoglu A, Bayram F, Yaman LS, Küpel S. Multidisciplinary evaluation of diabetic impotence. Eur Urol 1994; 26: 314-18.
22. Shahgish R, Fishman JJ, Schum C, Dunn JK. Cigarette

- smoking and other vascular risk factors in vasculogenic impotence. *Urology* 1991; 38: 227-31.
23. *Jeremy JY, Mikhailidis DP, Thompson CS, Dandona P.* The effect of cigarette smoke and diabetes mellitus on muscarinic stimulation of prostacyclin synthesis by the rat penis. *Diabetes Res* 1986; 3: 467-69.
 24. *Newman HF, Marcus H.* Erectile dysfunction in diabetes and hypertension. *Urology* 1985; 26: 135-37.
 25. *Zemel P.* Sexual dysfunction in the diabetic patient with hypertension. *Am J Cardiol* 1988; 61: 27-33H.
 26. *Kaplan NM, Rosenstock J, Raskin P.* A differing view of treatment of hypertension in patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1160-62.
 27. *Murray FT, Wyss HU, Thomas RG, Spevack M, Carlos JG.* Gonadal dysfunction in diabetic men with organic impotence. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 127-35.
 28. *Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM, Yue DK, Turtle JR.* Testicular function and glycemic control in diabetic men: a controlled study. *Andrologia* 1985; 17: 488-96.
 29. *Morley JE.* Sex hormones and diabetes. *Diabetes Rev.* 1998; 6 (1): 6-15.
 30. *Faerman I, Vilar O, Rivarola MA, Rosner JM, Jadzinsky MN, Jox D, Perez Lloret A, Bernstein-Hahn L, Saraceni D.* Impotence and diabetes: studies of androgenic function in diabetic impotent males. *Diabetes* 1972; 21: 23-30.
 31. *Rosenthal MJ, Morley JE.* Diabetes and its complications in older people. In *Endocrinology and Metabolism in the Elderly*. Morley JE, Korenman SG, Eds. Boston, Blackwell Scientific, 1992: pp. 373-87.
 32. *Maatman TJ, Montague DK, Martin LM.* Erectile dysfunction in men with diabetes mellitus. *Urology* 1987; 29: 589-92.
 33. *Buvat J, Lemaire A, Buvat-Herbaut M, Marcolin G, Quittelier E, Fontaine P, Guieu JD, Dehaene JL, Fossati P.* Les mécanismes de l'impuissance diabétique: Vingt-cinq cas. *Presse Méd* 1987; 16: 611-14.
 34. *Forsberg L, Højerback T, Olsson AM, Rosen I.* Etiologic aspects of impotence in diabetes. *Scand J Urol Nephrol* 1989; 23: 173-75.
 35. *Miccoli R, Giampietro O, Tognarelli M, Basile Fasolo C, Menchini Fabris GF, Lenzi S, Rossi B, Navalesi R.* Prevalence of sexual dysfunctions in non-insulin dependent (type II) diabetic males. *Acta Eur Fertil* 1985; 16: 241-44.
 36. *Melman A, Tiefer L, Pedersen R.* Evaluation of first 406 patients in urology department based center for male sexual dysfunction. *Urology* 1988; 32: 6-10.
 37. *Lue TF.* Male sexual dysfunction. In *Smith's General Urology*. 14th Ed. 1995. Tanagho EA, McAninch JW, Eds. Connecticut, Appleton & Lange, pp. 772-92.
 38. *Καζιμμήστω Δ.* Ανδρική ανικανότητα. Στη Γενική Ουρολογία του Α. Καλινδέρη, Μ. Τριανταφύλλου & Σία, Εκδότες. Θεσσαλονίκη, 1996: σελ. 328-41.
 39. *Lue TF.* Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism. In *Campbell's urology*. 7th Ed. Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr (eds). Saunders, Philadelphia, 1997: pp. 1157-79.
 40. *Proceedings of the Conference on Standardized Measures in Diabetic Neuropathy.* *Diabetes Care* 1992; 15: 7709.
 41. *Ellenberg M.* Impotence in diabetes: the neurologic factor. *Ann Intern Med* 1971; 75: 213.
 42. *Quadri R, Veglio M, Flecchia D, et al.* Autonomic neuropathy and sexual impotence in diabetic impotence: analysis of cardiovascular reflexes. *Andrologia* 1989; 21: 345.
 43. *Campbell IW, Ewing DJ, Clarke BF, et al.* Testicular pain sensation in diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1974; 2: 638.
 44. *Faerman I, Glocer L, Fox D, et al.* Impotence and diabetes. Histologic studies of the autonomic nervous fibers of the corpora cavernosa in impotent diabetic males. *Diabetes* 1974; 23: 971.
 45. *Saenz de Tejada I, Andry C, Blanco R, et al.* Ultrastructural studies of autonomic nerves within the corpus cavernosum of impotent diabetic patients. In: Virag H, Virag R, eds. *Proceedings of the First world Meeting on Impotence*. Paris: Les editions du Ceri; 1986: p. 120.
 46. *Melman A, Henry DP, Felton DL, et al.* Effect of diabetes on penile sympathetic nerves in impotent patients. *South Med J* 1980; 73: 307.
 47. *Lincoln J, Crowe R, Blacklay PF, et al.* Changes in the VIPergic, cholinergic and adrenergic innervation of human penile tissue in diabetic and nondiabetic males. *J Urol* 1987; 137: 1053.
 48. *Blanco R, Saenz de Tejada I, Goldstein I, Krane RJ, Wotiz III, Cohen RA.* Dysfunctional penile cholinergic nerves in diabetic impotent men. *J Urol* 1990; 144: 278-80.
 49. *Gu J, Lazarides M, Pryor JP, et al.* Decrease of vasoactive intestinal polypeptide (VIP) in the penises from impotent men. *Lancet* 1984; 11: 515.
 50. *Ehmke H, Jünemann KP, Mayer B, Kummer W.* Nitric oxide synthase and vasoactive intestinal polypeptide colocalization in neurons innervating the human penile circulation. *Int J Impotence Res* 1995; 20: 253-57.
 51. *Saenz de Tejada I, Goldstein I, Kazem A, et al.* Impaired neurogenic and endothelium-mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence. *N Engl J Med* 1989; 320: 1025.
 52. *Azadzor KM, Saenz de Tejada I.* Diabetes mellitus impairs neurogenic and endothelium-dependent relaxation of rabbit corpus cavernosum smooth muscle. *J Urol* 1982; 148: 1587-91.
 53. *Krane RJ, Goldstein I, Saenz de Tejada I.* Impotence. *N Engl J Med* 1989; 321: 1648-59.
 54. *Ruzbarsky V, Michal V.* Morphologic changes in the arterial bed of the penis with aging: relationship to the pathogenesis of impotence. *Invest Urol* 1977; 15: 194.
 55. *Rosen MP, Greenfield AJ, Walker TG, et al.* Arteriogenic

- impotence: findings in 195 impotent men examined with selective internal pudendal angiography. *Radiology* 1990; 174: 1043.
56. *Jeytich M, Khawand NY, Vidic B.* Clinical significance of ultrastructural changes in the corpora cavernosa of normal and impotent men. *J Urol* 1990; 143: 289.
57. *Persson C, Diederichs W, Lue TF, et al.* Correlation of altered penile ultrastructure with clinical arterial evaluation. *J Urol* 1989; 142: 1462.
58. *Mersdorf V, Goldsmith PC, Diederichs D, et al.* Ultrastructural changes in impotent penile tissue: a comparison of 65 patients. *J Urol* 1991; 145: 749.
59. *Small M, McRury S, Beastall GH, McCuish AC.* Oestradiol levels in diabetic men with and without a previous myocardial infarction. *QJM* 1987; 64: 617-23.
60. *Cailleba A, Moynade S, Gaillard G, Boucher D.* Pituitary-gonadal function in male diabetic patients. *Nouv Presse Med* 1982; 11: 1375-77.
61. *Geithovell W, Niedergerke U, Morgner KD, Willms B, Mitzkat HJ.* Androgen status of male diabetics: total testosterone before and following stimulation with HCG, free testosterone and testosterone binding capacity of patients with and without potency disorders. *Med Klin* 1975; 1417-23.
62. *Jensen SB, Hagen C, Erolund A, Pedersen PB.* Sexual function and pituitary axis in insulin treated diabetic men. *Acta Med Scand Suppl* 1979; 624: 65-68.
63. *Ando S, Rubens R, Rottiers R.* Androgen plasma levels in male diabetics. *J Endocrinol Invest* 1984; 7: 21-24.
64. *Barrett-Connor E, Khaw KI, Yen SS.* Endogenous sex hormone levels in older adult men with diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 895-901.
65. *Fibblin G, Adlerberth A, Liknstedt G, Bjorntrorp P.* The pituitary-gonadal axis and health in elderly men: a study of men born in 1913. *Diabetes* 1996; 45: 1605-9.
66. *Prikhodzhan VM, Kurvedova IA.* Plasma testosterone levels of diabetic men. *Probl Endokrinol* 1975; 21: 18-23.
67. *Cohen HN, Paterson KR, Wallace AM, Beastall GH, Manderson WG, McCuish AC.* Dissociation of adrenarache and gonadarache in diabetes mellitus. *Clin Endocrinol* 1984; 20: 717-24.
68. *Chang TC, Fung CC, Hsiao YL.* Hormonal changes in elderly men with non-insulin dependent diabetes mellitus and the hormonal relationships to abdominal adiposity. *Gerontology* 1994; 40: 260-267.
69. *Fischer M, Zuckerman M, Fishkin RE, Goldman A, Neeb M, Fink PJ, Cohen SN, Jacobs JA, Weisberg M.* Do endocrines play an etiological role in diabetic and nondiabetic sexual dysfunctions? *J Androl* 1984; 5: 8-16.
70. *Andersson B, Marin P, Livsner L, Vermeulen A, Bjorntrorp P.* Testosterone concentrations in women and men with NIDDM. *Diabetes Care* 1994; 17: 405-411.
71. *Fushimi H, Horie H, Inoue T, Kameyama M, Kanao K, Ishihara S, Tsujimura T, Nunotani H, Minami T, Okazaki Y, Ohtsuka A.* Low testosterone levels in diabetic men and animals: a possible role in testicular impotence. *Diabetes Res Clin Pract* 1989; 6: 297-301.
72. *Arvola F, Paniagua R, Herrera J, Diaz-Bensussen S, Mondragon L, Bermudez JA, Perez Pasten E, Villalpando S.* Low plasma zinc and androgen in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Androl* 1986; 16: 151-54.
73. *Hatzichristou DG, Seftel AD, Saenz de Tejada I.* Sexual dysfunction in diabetes and other autonomic neuropathies. In: *Sexual Dysfunction: a neuro-medical approach.* Singer C, Weiner WJ, eds. Futura Publishing Company, Armonk, NY, 1994.
74. *Vinik A, Richardson D.* Erectile dysfunction in diabetes. *Diabetes Rev* 1998; 6 (1): 16-33.
75. *Mooradian AD, Morley JE, Billington CJ, Slag MF, Ellison MK, Shafer RB.* Hyperprolactinemia in male diabetics. *Postgrad Med J.* 1985; 61: 11-14.
76. *Lester E, Woodroffe FJ, Smith RL.* Prolactin and impotence in diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1981; 18: 6-8.
77. *Guay JJ.* Treatment of erectile dysfunction in men with diabetes. *Diabetes Spectrum* 1998; 11 (2): 101-111.
78. *Yamauchi A, Takei I, Kasuga A, Kitamura Y, Ohashi N, Nakano S, Takayama S, Nakamoto S, Katsukawa F, Saruta T.* Depression of dehydroepiandrosterone in Japanese diabetic men: comparison between non-insulin-dependent diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Eur J Endocrinol* 1996; 135: 101-104.
79. *Janowsky JS, Oviatt SK, Orwoll ES.* Testosterone influences spatial cognition in older men. *Behav Neurosci* 1994; 108: 325-332.
80. *Ribot CA, Tremolieres FA.* Effect of estrogens on bone and other systems and hormonal substitute treatment. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9: 362-369.
81. *Vernet D, Cai L, Garban H, Babbitt ML, Murray FT, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid NF.* Reduction of penile nitric oxide synthase in diabetic BB/WORdp (type I) and BBZ/WORdp (type II) rats with erectile dysfunction. *Endocrinology* 1995; 136: 5709-17.
82. *Bernardo AD, Kumar VJ, Morley JE.* Metformin and nitric oxide (Abstract). *J Invest Med* 1997; 45: 808A.
83. *Kapur S, Bedard S, Marcotte B, Cote CH, Marette A.* Expression of nitric oxide synthase in skeletal muscle: a novel role for nitric oxide as a modulator of insulin action. *Diabetes* 1997; 46: 1691-1700.
84. *Bedard S, Marcotte B, Marette A.* Cytokines modulate glucose transport in skeletal muscle by inducing the expression of inducible nitric oxide synthase. *Biochem J* 1997; 325: 487-493.
85. *Kaiser FE, Dorigi M, Muchnick J, Morley JE, Patrick P.* Regulation of gonadotrophins and parathyroid hormone by nitric oxide. *Life Sci* 1996; 59: 987-992.
86. *Kinlaw WB, Levine AS, Morley JE, Silvis SE, McClain CJ.* Abnormal zinc metabolism in type II diabetes mellitus. *Am J Med* 1983; 75: 273-77.
87. *Niewoehner CB, Allen JJ, Boosalis M, Levine AS, Morley JE.* The role of zinc supplementation in type II diabetes mellitus. *Am J Med* 1986; 81: 63-68.
88. *Prasad AS, Mantzoros CS, Beck FW, Hess JW, Brewer GJ.* Zinc status and serum testosterone levels of health-

- hy adults. *Nutrition* 1996; 12: 344-48.
89. *Reichgott MJ*. Problems of sexual function in patients with hypertension. *Cardiovasc Med* 1979; 4: 149.
 90. *Ramsay JE, Yeo WW, Jackson PR*. Thiazide diuretics: first-line therapy for hypertension. *J Hypertens* 1992; 10 (suppl 3): S29-33.
 91. *Levine SB, Fones CSL*. Psychological aspects at the interface of diabetes and erectile dysfunction. *Diabetes Rev* 1998; 6 (1): 41-49.
 92. *Shover LR, Jensen SB*. Sexuality and chronic illness. A comprehensive approach. New York, NY: Guilford Press, 1988.
 93. *Seagraves KB, Seagraves RT*. Hypoactive sexual desire disorder: prevalence and comorbidity in 906 subjects. *J Sex Marital Ther* 1991; 17: 55-58.
 94. *Jacobson AM, Hauser ST, Willett JB, Wolsdorf JI, Dvorak R, Herman L, deGroot M*. Psychological adjustment to IDDM: 10-year follow-up of an onset cohort of child and adolescent patients. *Diabetes Care* 1997; 20: 811-818.
 95. *Jensen SB, Hagen C, Froland A*. Sexual function and pituitary-gonadal axis in younger diabetic males. *Acta Med Scand Suppl* 1979; 624: 65-68.
 96. *Ehrensaffi MK, Condra M, Morales A, Heaton J*. Communication patterns in patients with erectile dysfunction and their partners. *Int J Impot Res* 1994; 6: 25-32.
 97. *Mulhall JP*. Epidemiology of erectile dysfunction. In *Diagnosis and Management of Male Sexual Dysfunction*. Mulcahy JJ, Ed. New York. Igaku-Shoin, 1997: pp. 1-11.
 98. *Langeluddecke P, Goulston K, Tennant C*. Psychological aspects in dyspepsia of unknown cause: a comparison with peptic ulcer disease. *J Psychosomat Res* 1990; 34: 215.
 99. *Benson GS, McConnell J*. Erection, emission and ejaculation: physiologic mechanisms. In: Lipshultz LI, Howards SS, eds. *Infertility in the male*. 2nd edition, St. Louis, MO: Mosby Year Book, 1991.
 100. *Jenkins AD, Turner TT, Howards SS*. Physiology of the male reproductive system. *Urol Clin North Am* 1978; 5: 437.
 101. *Shaban SF*. Treatment of abnormalities of ejaculation. In: Lipshultz LI, Howards SS, eds. *Infertility in the male*. 2nd edition, St. Louis, MO: Mosby Year Book, 1991.
 102. *Seltel AD, Goldstein I*. Classification of male sexual dysfunction. *Prob Urol* 1991; 5: 496-509.
 103. *Masters WH, Johnson VE*. *Human Sexual Inadequacy*. Boston, MA: Little Brown 1970.
 104. *Buvat J, Lemaire A, Marcolin G, et al*. Retarded ejaculation and anejaculation without orgasm. Apropos of the results of studies and of treatment in 60 cases. *Acta Urol Belgica* 1989; 57: 195.
 105. *Greene LF, Kelalis PP*. Retrograde ejaculation of semen due to diabetic neuropathy. *J Urol* 1968; 98: 693.
 106. *Ellenberg M, Weber H*. Retrograde ejaculation in diabetic neuropathy. *Ann Intern Med* 1966; 65: 1237.
 107. *Klebanow D, McLeod J*. Semen quality and certain disturbances of reproduction in diabetic men. *Fertil Steril* 1960; 11: 255.
 108. *Templeton A, Mortimer D*. Successful circumvention of retrograde ejaculation in an infertile diabetic man. *Br J Obstet Gynecol* 1982; 89: 1064.
 109. *Oates RD*. Nonsurgical treatment of infertility: specific therapy. In: Lipshultz LI, Howards SS, eds. *Infertility in the male*. 2nd edition, St. Louis, MO: Mosby Year Book, 1991.
 110. *Wilson JD, George FW, Griffen JE*. The hormonal control of sexual development. *Science* 1981; 211: 1278.
 111. *Kadhoglu A, Erdogan T, Karsidag K, Dinççag N, Satman I, Yilmaz MT, Tellaloglu S*. Evaluation of penile arterial system with color Doppler ultrasonography in nondiabetic and diabetic males. *Eur Urol* 1995; 27: 311-14.

Λέξεις κλειδιά:

Σακχαρώδης διαβήτης,
Στυτική δυσλειτουργία,
Επιδημιολογία, Παθοφυσιολογία,
Εκσπερμάτιση, Οργασμός

Key words:

Diabetes mellitus,
Erectile dysfunction, Ejaculation,
Orgasm, Epidemiology,
Pathophysiology, Hormones,
Neuropathy, Vascular disease