

DİYABETİK KADIN VE ERKEKTE SEKSÜEL DİSFONKSİYON YÖNETİMİ



İLHAN TARKUN
57. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

DİYABETİK KADIN VE ERKEKTE SEKSÜEL DİSFONKSİYON

- Diyabetik kadın ve erkeklerde seksüel disfonksiyon (SD), sık görülen, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ve depresyon sıklığını artıran önemli bir sorundur.
- Bu ilişkiye ilk kez 10 .yüzyılda, İbn-i Sina, “El-Kanun fi’ t-Tıp” isimli tıp ansiklopedisinde değinmiştir.
- Özellikle erkeklerde SD kardiyovasküler riski artırarak, yaşam beklentisini kısaltmaktadır¹.

Diyabetik Erkeklerde Seksüel Disfonksiyon

Erkeklerde seksüel disfonksiyon sınıflandırma:

- **Sertleşme Bozuklukları (ED)**
- **Boşalma Bozuklukları**
 - Erken boşalma
 - Gecikmiş boşalma
 - Retrograde boşalma
 - Boşalamama
- **Orgazmik bozukluklar**
 - Orgazm olmakta gecikme
 - Orgazm duygusunda azalma
 - Orgazm olamama
- **Hipoaktif seksüel istek bozuklukları (libido azalması)**



Diyabetik Erkeklerde Seksüel Disfonksiyon

- ED, diyabetik erkeklerde **%35-90** aralığında bildirilmektedir. Diyabetik olmayan erkeklere göre 10-15 yıl daha erken ortaya çıkar¹.
- Boşalma bozuklukları ve orgazmik bozukluklar ile ilgili diyabetik hastalarda çok az çalışma vardır. Bazı çalışmalarda sıklık %32-67 aralığında bildirilmiş, bazılarında ise diyabet ile ilişki gösterilmemiştir.
- 145 çalışmayı, 88.577 diyabetik hastanın incelendiği bir meta analizde ED sıklığı T1DM' da %37.5, T2DM %66.3 bulunmuştur³.
- Libido azalması ise diyabetik hastalarda %40-55 aralığında bildirilmektedir².

Maiorino et al Diabetes Metab Syndr 2014; 7:95-105

Burke et al J Urol 2007 177:1438-1442

Kouidrat et al Diabet Med 2017;34:1185-1192

Diyabetik Erkeklerde Seksüel Disfonksiyon

Diyabetik hastalarda ED patofizyolojisi:

- HgbA1c kontrolü ve ED arasında ilişki gösterilmiştir. Yüksek glukoz düzeylerinde oluşan, ileri glikolizasyon ürünleri, korpus kavernozumda oksijen serbest radikallerinin salınımına neden olur.
- Bunun sonucunda, oksidatif hücre hasarı, cGMP seviyesinde azalma ve kavernöz düz kas hücrelerinin gevşemesinde bozulma oluşmaktadır.
- Diyabetik nöropati de patolojide önemli yer tutar.
- Vasküler anomaliler sonucu, peniste arteriyel akım bozulmaktadır.
- Tip 2 diyabet ile ilişkili hipogonadotropik hipogonadizm de, seksüel disfonksiyondan sorumludur.
- Diyabetik hastalarda kullanılan ilaçlar (Beta bloker, tiazid diüretikler vb).

Awad et al Int J Impot Res 2010, 22:36-39

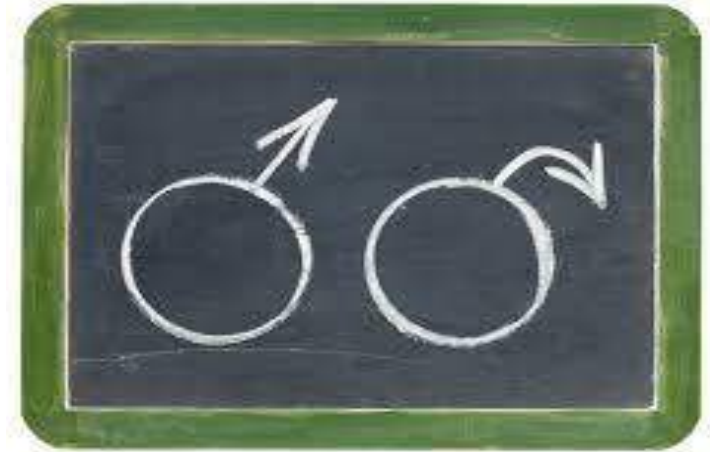
Thorve et al J Diabetes Comp 2011 25:129-136

Wellmer et al BJU Int 1999 83:66-70

Meller et al J Invasive Cardiology 2013, 25:313-319

Diyabetik Erkeklerde Seksüel Disfonksiyon

- ED koroner arter hastalığının ilk bulgusu kabul edilmektedir. Çeperi daha dar olan penil arterler, aterosklerozdan koroner arterlere göre daha erken etkilenmekte ve bulgu vermektedirler.
- 291 tip 2 diyabetik hastanın hastanın 4 yıl boyunca izlendiği bir çalışmada, ED (+) hastalarda kardiyovasküler mortalite ve morbidite iki misli artmış bulunmuştur¹.



Diyabetik erkeklerde ED gelişmesi ile ilişkili faktörler

- Yaş
- Diyabet süresi
- Metabolik kontrol (HgbA1c)
- Sigara
- Hipertansiyon
- Dislipidemi
- Obezite
- Sedanter yaşam
- Diyabetik komplikasyonlar
- İlaçlar: Antidepresanlar, antihipertansifler,
- Komorbiteler: Hipogonadizm, depresyon vb.

Diyabetik Erkeklerde Seksüel Disfonksiyon

- Tanı da en önemli husus detaylı bir anamnez almaktır. Diyabet süresi, diyabet kontrolü, birlikte olan hastalıklar, kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır.
- Hikayede SD süresi, geçici mi, sürekli mi olduğu sorgulanmalıdır. SD ciddiyetini belirlemek için bazı doğrulanmış anketler (International Index of Erectile Function) kullanılabilir.
- Tam bir fizik muayene kadar, psikososyal değerlendirme de önemlidir.
- Laboratuvar değerlendirme: AKŞ, TKŞ, HgbA1c, kreatinin, GFR, lipid profili ve seçilmiş hastalarda testosteron düzeyi önerilir.
- Tedaviyi değiştirmeyeceği için, çoğu zaman vasküler fonksiyon ve/veya periferik veya otonomik nöropatiyi değerlendiren testler gerekmez.

Diyabetik Erkeklerde Seksüel Disfonksiyon

- ED için tedavi başlanmadan önce her, hastada kardiyovasküler sistem değerlendirilmelidir.

Düşük Riskli Hasta	Risk Düzeyi Belirsiz Hasta	Yüksek Riskli Hasta
Aseptomatik, < 3 kardiyak risk faktörü Konrol altında HT Hafif, stabil anjina Sol vent disfonk (NYHA I) Geçirilmiş MI (>6-8 hafta) Hafif kapak hastalığı Daha önce geçirilmiş başarılı koroner revask. Perikardit MVP veya atriyal fibrilasyon	≥3 kardiyak risk faktörü Orta şiddette, stabil anjina Yakın zamanda MI (2-6 hafta) Sol vent disfonksiyon (NYHA II) Periferik arter hastalığı İnme hikayesi Geçici iskemik atak hikayesi	Unstable veya dirençli anjina KontROLSÜZ HT Yakın zamanda MI (<2 hafta) Sol vent disfonksiyon (NYHA III-IV) Yüksek riskli aritmi Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati Orta-ciddi kapak hastalığı, özellikle aort darlığı

Second Princeton Consensus Panel¹

Diyabetik Erkeklerde Seksüel Disfonksiyon

- Düşük riskli hastalarda seksüel aktiviteye izin verilir ve gerekirse tedavi başlanır.
- Belirsiz ve yüksek riskli hastalarda, kardiyovasküler stabilizasyon sağlanmadan, seksüel aktivite veya tedavi girişimi önerilmez.
- Tedavide ilk hedef yaşam tarzı değişiklikleridir. Sigaranın bırakılması, alkol kullanımının engellenmesi veya azaltılması, kilo kaybı, egzersiz, düzenli uyku sağlanmaya çalışılmalıdır.
- ED ile ilişkili ilaçların (beta-blokör, tiazid diüretikler, sprinolakton, santral etkili hipertansifler, klonidine, SSRI ve trisiklik antidepresanlar) kullanımını sorgulanmalı ve mümkünse bu ilaçlar değiştirilmelidir.

Diyabetik Erkeklerde Seksüel Disfonksiyon-Hipogonadizm

- Hipogonadizm, diyabetik erkeklerde %20-64 oranında görülür¹.
- Diyabet ve androjen eksikliği arasındaki ilişki tam anlaşılmasa da, esas sorumlu mekanizmanın artmış yağ dokusu olduğu düşünülmektedir.
- Kilo vermekle, testosteron düzeyinin yükseldiği bir çok çalışmada gösterilmiştir.

Diyabetik Erkeklerde Seksüel Disfonksiyon

- Tedavide ilk tercih edilecek ilaç, fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleridir (PDE5I)(sildenafil, vardenafil, tadalafil).
- Herbir ilacın, diyabetik hastalarda etkinliği gösterilmiştir.
- Çalışmaların pek çoğunda diyabetik hastalarda, kardiyovasküler sonlanım noktalarında olumsuz bir değişikliğe rastlanmamıştır.
- Etkinlikleri; diyabet tipi, süresi ve ve glisemik kontrolden bağımsızdır.
- Bununla birlikte diyabetik olmayan ED' li hastalarda, PDE5I' lerinin etkinliği, diyabetik hastalara göre daha belirgindir.

Diyabetik Erkeklerde Seksüel Disfonksiyon

PDE5I' leri kullanımında, koroner kalp hastalığı bir kontraendikasyon değildir, düşük riskli hastalarda kullanılabilir.

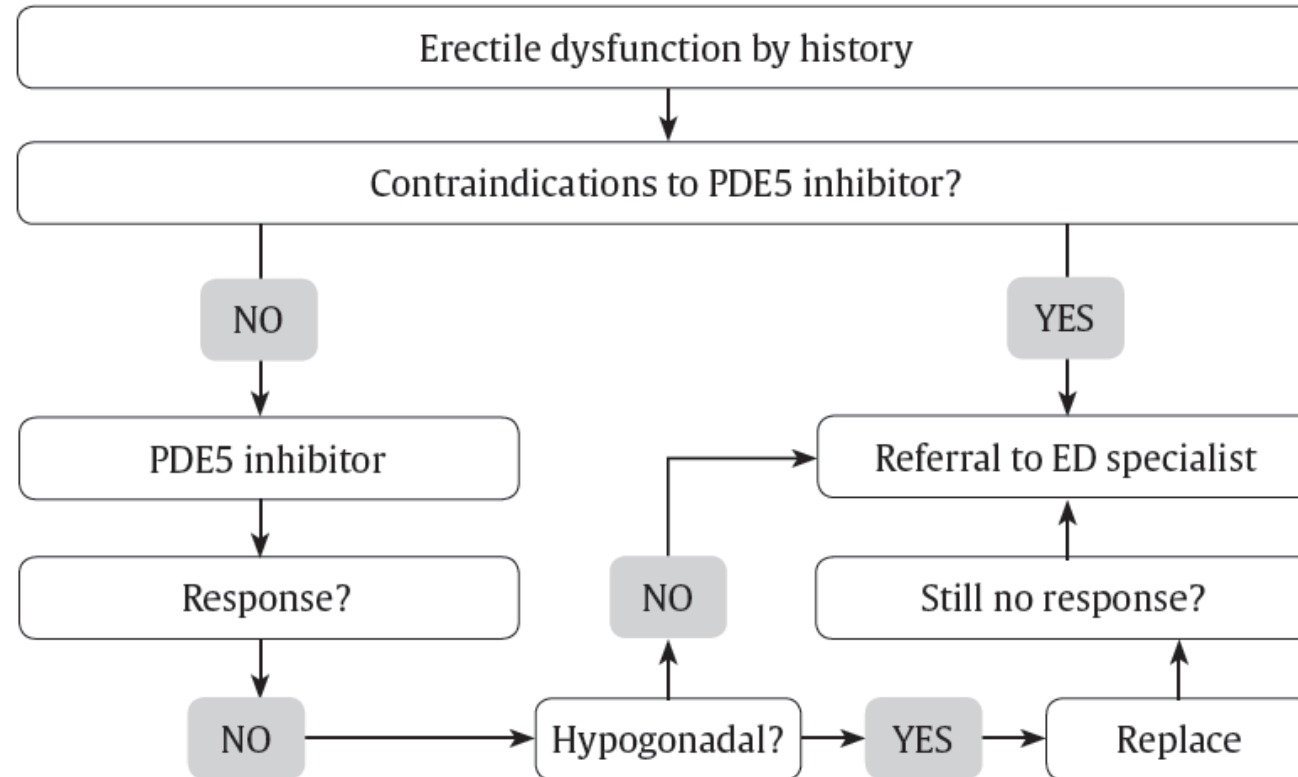
Nitrat ve nitrat türevleri kullanan hastalarda kullanılmamalıdır. Alfa blokör kullanan hastalarda da ortostatik hipotansiyon riski açısından dikkatli kullanılmalıdır.



Diyabetik Erkeklerde Seksüel Disfonksiyon

- PDE5I'lerine cevap vermeyen hastalarda, hipogonadizm açısından sabah testosteron ölçümü yapılmalı ve gerekirse testosteron tedavisi eklenmelidir.
- Diyabetik hastalarda testosteron tedavisinin ED üzerine etkisini araştıran az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların pek çoğunda, SD üzerinde olumlu etkileri bildirilmiştir.

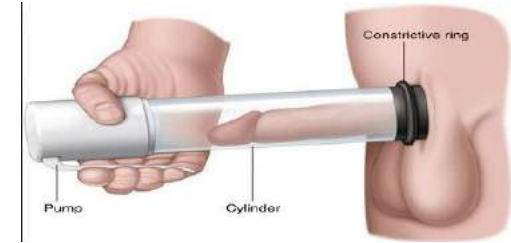
Management of erectile dysfunction in men with diabetes



Diyabetik Erkeklerde Seksüel Disfonksiyon

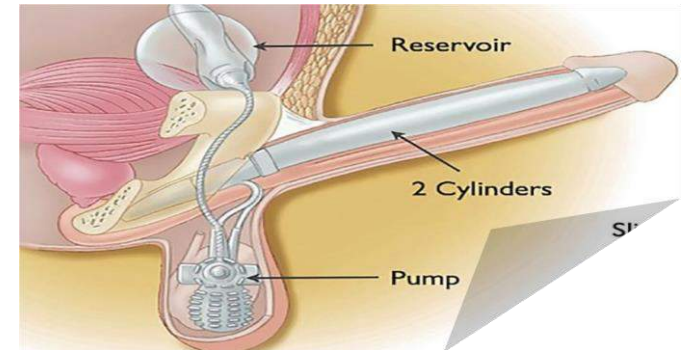
PDEI yanıt alınamayan veya kontraendike hastalarda tedavi

- Vakum ereksiyon cihazları



- İntrakavernöz papaverin, fentolamine, PGE1 veya intraüretral PGE1 enjeksiyonları

- Penil protezler ve penil revaskülarizasyon cerrahileri



Diyabetik Kadında Seksüel Disfonksiyon

- Kadında seksüel disfonksiyon (KSD); cinsel isteksizlik, uyarılma ve orgazm güçlüğü ile pelvik ağrıyı içeren bir dizi klinik durumdur.
- Tanımların belirleyici olmaması, tanı güçlüğü ve klinik uyumsuzluk nedeniyle gerçek sıklığı tahmin etmek çok güçtür¹.
- Genel popülasyonda, sıklık %42-60 aralığında bildirilmektedir².

Maiorino et al Diabetes Metab Syndr Obes 2014;7:95-105
Giraldi et al Journal of Sex Research 2010;47: 199-211



Diyabetik Kadında Seksüel Disfonksiyon

Diyabetik kadınlarda seksüel disfonksiyona yol açabilen nedenler;

- Hiperglisemi, vajinayı döşeyen mukus membranında kuruluğa yol açmakta ve disparoniye yol açmaktadır.
- Artmış vajinal enfeksiyon riski, cinsel ilişkiyi güçleştirir.
- Vasküler hasar ve nöropati genital kan akımını bozarak, genital uyarılmayı engeller.
- Psikososyal faktörler; diyabet tanısının getirdiği stres ve depresyon cinsel fonksiyonları etkiler.

Diyabetik Kadında Seksüel Disfonksiyon

- Bir çok çalışmada diyabetik kadınlarda seksüel istek, uyarı ve orgazm duygusunun, diyabetik olmayan kadınlara göre azaldığı gösterilse de bazı çalışmalarda ilinti kurulamamıştır.
- Disparoni için de benzer çelişkili bulgular söz konudur.
- Bu çelişkili sonuçlara karşın, genel olarak diyabetik kadınlarda seksüel disfonksiyon sıklığının arttığı düşünülmektedir.

Diyabetik Kadında Seksüel Disfonksiyon

- Diyabetik kadınlarda, seksüel disfonksiyon sıklığı artmış olsa da, erkeklerin aksine, bu durumun, yaş, diyabet süresi, ilaçlar, glisemik kontrol, nöropati ve menopoz ile ilişkisi birçok çalışmada gösterilememiştir^{1'2}.
- En iyi tanımlanmış risk faktörü depresyondur³.
- Depresyon tipi ile SD ilişkisi veya depresyon tedavi edildiğinde SD' nin gerilemesi konusunda kapsamlı bir çalışma yoktur.

Enzlin et al Diabetic Medicine, 1998: 15: 809-815

Bolu E et al Int J of Impotence Res 2003:15:198-202

Enzlin et al Diabetes Care, 25:672-677

Diyabetik Kadında Seksüel Disfonksiyon

Tedavi:

- Flibanserin (serotonin 5-Ht1A ve Dopamin D4 agonisti), hipoaktif cinsel istek bozukluğu olan menapoz öncesi kadınların tedavisi için FDA tarafından onaylanmış tek ilaçtır. En sık yan etki baş dönmesi ve hipotansiyondur. Diyabetiklerde etkinliği ve güvenliği ile ilişkili veri yoktur.
- Yaşam tarzı değişikliklerinin SD skorunu düşürdüğüne dair çalışmalar mevcuttur (MEDITA ve Look AHEAD çalışmaları).

Diyabetik Kadın ve Erkeklerde Seksüel Disfonksiyon-

Yeni Antihiperglisemik İlaçlar:

- DPP-IV İnhibitörlerinin hayvan çalışmalarında endotel fonksiyonunu düzelterek, ED üzerinde olumlu etkisi olabileceği ileri sürülmüştür¹.
- SGLT-2 İnhibitörlerinin, erektil dokuda nitroerjik relaksasyonu artırarak, erektil performansı artırdığı gösterilmiştir².
- GLP-1 agonistlerinin, kilo üzerine olumlu etkisi nedeniyle, testosteron düzeyini artırdıkları ve SD üzerine olumlu etkileri klinik çalışmalarda gösterilmiştir^{3 4}.

Harmar et al Br J Pharmacol 2012; 166:4-17

Assaly et al J Sex Med 2018;15:1224-34

Shao N et al Andrologia 2018;50:130-39

Jensterle M et al Endocr Connect 2019

Diyabetik Kadın ve Erkeklerde Seksüel Disfonksiyon

Yeni Antihiperglisemik İlaçlar:

- SGLT-2 inhibitörlerinin kadınlarda genital enfeksiyonu artırdıkları bilinmektedir.
- Bu yan etkinin, seksüel fonksiyonları olumsuz etkilemesi olasıdır.
- Aynı şekilde kadında ve erkekte artmış üriner sistem enfeksiyonları da olumsuz etki yaratabilir.
- Bu konuyu araştırmak için dizayn edilmiş klinik bir çalışma bulunamamıştır.

SONUÇ

- ED diyabetik erkeklerde en sık görülen seksüel disfonksiyondur.
- ED ile kardiyovasküler morbidite ve mortalite arasında bir ilişki vardır.
- Bu hastalarda tedaviye başlamadan önce, kardiyak risk mutlak belirlenmelidir.
- Tedavide metabolik kontrol sağlanması önemli.
- Tedavide ilk tercih edilecek ilaç PDE5I
- Kadınlarda seksüel disfonksiyon tanısı koymak güç.
- En sık ilişkili olduğu parametre depresyon.
- Özellikle kadınlarda SGLT-2 inhibitörleri başlarken, seksüel disfonksiyon açısından dikkatli olunmalı.



TEŞEKKÜRLER...