

Metabolik sendrom ve erkek cinsel işlevi bozukluğu

Metabolic syndrome and male sexual dysfunction

Arzu Ateş¹, Çağatay Özsoy², Ayça Tuzcu³

ÖZ

Erektile disfonksiyon ve erken boşalma dünya genelinde en sık rastlanan erkek cinsel işlev bozuklukları olarak kabul edilmektedir. Dünya genelinde bir başka sık görülen medikal durum olan metabolik sendrom ile erkek cinsel işlev bozukluklarının bağlantısını araştıran çalışmalar son yıllarda artmaktadır. Metabolik sendromun bileşenleri olan obezite, dislipidemi, hiperglisemi ve hipertansiyonun erektil etolojisindeki yeri birçok çalışmayla ortaya konulmuştur. Bununla birlikte dünya genelinde en sık görülen erkek cinsel işlev bozukluğu olan erken boşalmanın da metabolik sendrom bileşenleriyle bağlantılı olabileceğine dair yayınlar son yıllarda gittikçe artmaktadır. Bu derlemenin amacı erektil disfonksiyon ve erken boşalmanın metabolik sendrom ile ilişkisini güncel gelişmeler ışığında değerlendirmektir.

Anahtar Kelimeler: metabolik sendrom, erektil disfonksiyon, erken boşalma

ABSTRACT

Erectile dysfunction and premature ejaculation are considered the most common male sexual dysfunctions worldwide. Studies investigating the connection between male sexual dysfunctions and metabolic syndrome, another common medical condition globally, have increased in recent years. The role of components of metabolic syndrome such as obesity, dyslipidemia, hyperglycemia, and hypertension in the etiology of erectile dysfunction has been established by many studies. Moreover, publications suggesting the potential association of premature ejaculation, the most common male sexual dysfunction worldwide, with the components of metabolic syndrome have been increasing in recent years. The aim of this review is to evaluate the relationship between erectile dysfunction and premature ejaculation with metabolic syndrome in the light of current developments.

Keywords: metabolic syndrome, erektil dysfunction, premature ejaculation

GİRİŞ

Metabolik sendrom (Met S) ve erkek cinsel işlev bozuklukları, hasta sağlığı üzerinde önemli sonuçları olan yaygın medikal problemlerdir. Metabolik sendrom, obezite, serum trigliseridlerinin (TG) yüksekliği, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düşüklüğü, hiperglisemi ve hipertansiyondan (HT) en az üçüne sahip olmak veya bu durumlar için tedavi alıyor olarak tanımlanır.^[1] Amerika Birleşik Devletleri'nde Met S, tüm toplum değerlendirildiğinde %35'lere varan oranlarda görülmektedir. Bu oran 60 yaşın üzerindeki kişilerde %60'a kadar yükselmektedir.^[2]

¹T.C. Sağlık Bakanlığı, Nazilli Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Departmanı, Nazilli/Aydın, Türkiye

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
³Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Dr. Öğr. Üyesi Çağatay Özsoy
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı Aydın - Türkiye
Tel: +90 537 681 46 08
E-mail: cagatayozsoy89@gmail.com

Geliş/ Received: 31.05.2024

Kabul/ Accepted: 06.06.2024

Erkek cinsel işlev bozukluğunun yaygınlığı ise daha yüksektir; 40 yaşın üzerindeki erkeklerin %52'si herhangi bir derecede cinsel işlev bozukluğu yaşamaktadır.^[3] Genel popülasyonda en sık gözlemlenen erkek cinsel işlev bozuklukları erektil disfonksiyon (ED) ve erken boşalmadır (EB).^[4] Erektile disfonksiyon, tatmin edici penetratif cinsel ilişki için yeterli ereksiyonu başarma ve sürdürme yetersizliği olup, dünya genelinde erkeklerin %5–20'sini etkilemektedir.^[5] Met S ile cinsel işlev bozukluklarının ilişkisini değerlendiren çalışmalarda çoğunlukla Met S ile ED ilişkisi üzerinde durulmuştur.^[6,7] Metabolik sendrom, ED gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.^[6,7] İki meta-analiz, gözlemsel çalışmaların sonuçlarını değerlendirerek MetS'nin ED riskini 1,6^[8] ila 2,6^[9] kat artırdığını göstermiştir. Kesin mekanizma tam olarak anlaşılmasın rağmen, MetS ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki yakın ilişkinin, ED gelişiminde önemli bir rol oynadığı varsayılmaktadır.

Erektile disfonksiyon ile EB arasında çift yönlü bir ilişki vardır. Erken boşalması olan hastalarda dört katına kadar artmış ED riski, ED si olan hastalarda ise ED'siz olanlara göre daha düşük intavajinal ejakülasyon latensi süresi (IELT)



saptanmıştır.^[10] Erektile disfonksiyon ile Met S'in ve ED ile EB'nin yakın ilişkisi düşünüldüğünde Met S'in ED'de olduğu gibi EB'nin etiolojisinde de rol oynayabileceğini düşünmek yanlış bir varsayım olmaz.

Erken boşalma, bir erkeğin ejakülasyonunun cinsel aktivite sırasında kendisinin veya partnerinin istediğinden daha erken gerçekleşmesi durumudur. Erkeklerde en sık görülen cinsel işlev bozukluğu olarak kabul edilmektedir. Dünya genelinde EB prevalansı %3 ile %30 arasında değişen oranlarda görülmektedir.^[10-12] Uluslararası Cinsel Tıp Derneği (ISSM) primer/hayat boyu EB (PEB)'yi "vajinal penetrasyondan önce veya ilk cinsel deneyimden itibaren yaklaşık bir dakika içinde, her zaman veya neredeyse her zaman meydana gelen ejakülasyon" olarak tanımlanmıştır. Sekonder/kazanılmış EB (SEB)'yi ise "klinik olarak önemli ve rahatsız edici bir ejakülasyon süresi azalması ve genellikle yaklaşık üç dakika veya daha kısa sürede ejakülasyonun gerçekleşmesi" olarak tanımlanmıştır.^[13]

Erken boşalma, erkeklerde en yaygın cinsel işlev bozukluğu olarak kabul edilmesine rağmen, etiolojisi hâlâ belirsizdir. Ancak, geleneksel olarak EB'nin etiolojisinden psikojenik ve biyojenik faktörler sorumlu tutulmuştur.^[14] Psikojenik faktörler arasında depresyon, anksiyete, stres, suçluluk duygusu, cinsel performans hakkında gerçekçi olmayan beklentiler, cinsel baskı öyküsü, güven eksikliği/genel olarak kötü beden imajı, cinsel istismar, ilişki sorunları ve erken deneyimler yer alır.^[15] Erken boşalma önceleri sadece psikolojik bir problem olarak kabul edilirken, güncel çalışmalar EB'nin çeşitli somatik, genetik ve/veya nörobiyolojik bozukluklardan etkilenebileceğini göstermiştir.^[16]

Bu derlemenin amacı, Met S komponentleri ile en sık görülen erkek cinsel işlev bozuklukları olan ED ve EB'nin ilişkisini inceleyerek literatüre katkı sağlamaktır.

OBEZİTE

Obezite, cinsel işlev üzerindeki etkisini üç mekanizma yoluyla olumsuz etkileyebilmektedir. Adipoz doku fizyolojisindeki değişiklikler ile birlikte aromataz ekspresyonunda artış görülür.^[17] Aromataz, androjenlerin östrojenlere – özellikle testosteronun (T) östradiole (E2) dönüşümünde rol oynar– dolayısıyla obez veya metabolik sendromlu erkeklerde dolaşımdaki testosteronun önemli ölçüdeki düşük, östrojen ise yüksek seviyelerde görülür. Erkek cinsel işlevi androjen aktivitesine dayandığı için, T seviyesindeki değişiklikler libido, ereksiyon ve hatta penisin uyarılmaya duyarlılığı üzerinde etkili olabilir.^[18] Adipoz doku fizyolojisindeki değişikliklere ek olarak, obezite ayrıca insülin direnci ve hiperglisemi yoluyla da cinsel işlevi etkileyebilir. Son olarak, obezite aracılığıyla ortaya çıkan enflamasyon,

erkek cinsel işlev bozukluğuyla sıkı şekilde ilişkilendirilmiştir. Ereksiyon sırasında arteriyel kan akışı, nitrik oksit (NO) aktivitesi aracılığıyla artar. Nitrik oksit bunu ikinci habercisi guanozin monofosfat (cGMP) üzerinden düz kas gevşemesi ve vasodilatasyon oluşması mekanizmasıyla sağlar. Kronik enflamasyon, nitrik oksit sentazın ifadesini azaltarak NO üretimini azaltır.^[19]

Obezitenin, ED için güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olduğu ve ED riskinin obezite seviyesi ile pozitif korelasyon gösterdiği kanıtlanmıştır.^[20] Yakın tarihli bir çalışma, birinci basamak sağlık hizmetleri temelli bir kohorttan alınan diyabetik olmayan genç obez erkeklerde ED prevalansının %42 olduğunu göstermiştir.^[21] Ayrıca, üç çalışmayı içeren bir meta-analizde normal vücut kitle endeksinin (VKİ) üzerindeki her değerde ED prevalansının yükseldiği saptanmıştır. Bu çalışmada, VKİ >30 kg/m² olan obez erkeklerde ED prevalansının yaklaşık %71–73 olduğunu, ek olarak fazla kilolu (VKİ: 25–29,9) ve obez (VKİ >30) erkeklerde ED prevalansındaki artışın yaştan etkilenmediği görülmüştür.^[22] Liu ve ark. çalışmasında da VKİ >29 kg/m² olan erkeklerde ED prevalansı %67 olarak saptanmıştır.^[23]

Obezite ile EB arasındaki direkt ilişki hakkında yeterince çalışma olmamakla birlikte bu ilişki yine seks hormonları (özellikle T) üzerinden incelenebilir. Hormonlar, ejakülasyon kontrolünde merkezi bir rol oynar. Dolayısıyla, hormon seviyelerindeki herhangi bir patoloji doğrudan veya dolaylı olarak ejakülasyon kontrolünü etkileyebilir. Testosteron, ejakülasyon kontrolünde yer alan en önemli hormonlardan biridir. Ancak, testosteron seviyeleri ile EB arasındaki ilişkiye dair çelişkili veriler bulunmaktadır. Bu konuda yapılan ilk çalışmalardan birinde, Cohen, PE hastalarının düşük serum T seviyelerine sahip olduğunu bildirmiştir.^[24] Daha yakın bir tarihte, Tahtali, SEB olan erkeklerin sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük T seviyelerine sahip olduğunu rapor etmiştir.^[25] Buna karşılık, Corona ve ark., 25–39 yaş arasındaki EB hastalarının yüksek toplam T ve serbest T seviyelerine sahip olduğunu rapor etmişlerdir.^[26] Ayrıca, o çalışmada, 25–39 yaş arasındaki PEB'li erkeklerin, SEB'li erkeklere göre daha yüksek serbest T seviyelerine sahip olduğu bildirilmiştir. Daha sonraki bir yayında, Corona ve ark., yüksek T seviyelerinin EB ile, düşük EB seviyelerinin ise gecikmiş ejakülasyon ile ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir.^[27] Benzer şekilde, Mohseni ve ark., serum serbest T ve folikül uyarıcı hormon (FSH) seviyelerinin EB hastalarında kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.^[28] Ancak serum T ve luteinizan hormon (LH) seviyelerinde EB hastaları ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık tespit edememişlerdir. Canat ve ark., EB hastaları ile kontrol grubu arasında serum T, serbest T ve FSH seviyeleri arasında anlamlı

bir fark bulamamışlardır.^[29] Bu çalışmayla uyumlu olarak, Abu El-Hamd ve Farah, EBhastaları ile kontrol grubu arasında serum T, serbest T, FSH, LH ve prolaktin seviyeleri arasında fark bulamamışlardır.^[30] Başka bir çalışmada, T seviyeleri açısından EB hastaları ile kontrol grubu arasında fark bulamamıştır.^[31] Durry ve ark.'nın 2022 yılında yayımladığı derlemede serum T seviyeleri ile EB ilişkisi araştırıldığında, yüksek serum T seviyelerinin ve ılımlı derecede düşük serum T seviyelerin PE ilişkili olabileceği veya PE ile serum T seviyeleri arasında bir ilişki olmayabileceği belirtilmiştir.^[32] Yazarlar bu derlemede sonuçlardaki heterojenitenin sebebinin şimdiye kadar yapılmış yayımların retrospektif yapıda ve düşük önem seviyesine sahip olması ile EB alt tiplerini belirlemenin sübjektif veriye dayalı olması olabileceğini savunmuşlardır.

HİPERGLİSEMİ

Hem tip 1 hem de tip 2 diyabet hastaları sırasıyla %32 ve %46 oranında ED yaşarken, bazı çalışmalar bu prevalansın yaşla birlikte artarak %75'e kadar çıktığını bildirmektedir.^[33] Diyabetes mellitus (DM) aynı zamanda düşük libido ve azalmış cinsel tatmin ile de ilişkilidir.^[1] Diyabette cinsel işlev bozukluğunun önerilen mekanizmalarında vasküler, hormonal ve nörolojik değişikliklerin tümü rol oynamaktadır.

Diyabetes mellitus sinir sisteminin birçok yönünü etkiler. Diyabetik erkeklerde nöropatik ED'nin ana nedeninin otonomik nöropati olduğu düşünülmektedir.^[35] Klasik patogenezin glikozilasyona bağlı olarak meydana gelen mikrovasküler hasar ve bunun sonucunda da sinirlere kan ve oksijen iletiminde azalma şeklinde olduğu düşünülmektedir.^[36]

Tip 2 DM'li erkeklerde yüksek prevalansta hipogonadotropik hipogonadizm görülmektedir.^[37] Bunun bir nedeni insülin direnci olabilir. İnsülin reseptörü eksik farelerde belirgin şekilde azalmış T seviyeleri ve seminifer tübül atrofişi gözlemlenmiştir. Ayrıca, insülinin hipotalamik nöronları gonadotropin salgılatıcı hormon salınımı için aktive ettiği gösterilmiştir.^[37] Bu nedenle, tip 2 diyabetik hastalardaki bozulmuş insülin yanıtı, hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı düzeyinde T seviyelerini azaltarak cinsel işlev bozukluğuna katkıda bulunuyor olabilir.^[38]

Çalışmalarda pre-diyabetik durumun bile ED riskini artırabileceğini gösterilmiştir.^[39,40] Yakın tarihli 10.980 yetişkin erkeği içeren bir sistematik inceleme ve meta-analiz pre-diyabetin ED riskini iki katına çıkarabileceğini göstermiştir.^[41] Diabetli kişilerde ED prevalansı hastalığın süresi, kronik komplikasyonların varlığı ve glikometabolik kontrol ile yakından ilişkilidir.^[42]

Erken boşalma ve DM arasındaki nedensel ilişki araştırılmış olmasına rağmen, DM'nin çok sistemli ve çok nedenli doğası nedeniyle DM-EB ilişkisi hakkında hâlâ bir anlayış eksikliği bulunmaktadır. Diabetin yol açtığı vasküler, hormonal ve nörolojik hasaralar ED patogenezinde rol oynadığı gibi EB patogenezinde de rol oynuyor olabilir. Diyabetik nöropati, fokal/multifokal ve otonom nöropatiler yoluyla ejakülasyonun sinirsel kontrolünü etkileyebilir.^[35] Nitrik oksit deneyisel bir hayvan çalışmasında EB'yi hafiflettiği gösterilmiştir.^[43] Serotonin reseptörü 5-HT_{2C}'nin hiposensitivitesinin EB'nin etiopatogenezinde bildirilmiştir.^[44] Yakın tarihli deneyisel hayvan çalışmalarında 5-HT_{2C} reseptörlerinin glukoz homeostazında rol oynadığını göstermiştir.^[45] 5-HT_{2C} reseptör agonistlerinin, obez ve diyabetik farelerde glukoz toleransını ve insülin duyarlılığını iyileştirdiği bildirilmiştir.^[46]

Diyabetik hastalarda EB prevalansı, EB'nin net bir kanıtı dayalı tanımının olmaması nedeniyle tam olarak belirlenmemiştir. El Sakka'nın 676 DM hastasını içeren çalışmasında, EB prevalansı 50 yaşından küçük hastalarda %32,4 , 50 yaş üstü hastalarda %67,6 olarak bulunmuştur.^[47] Bu çalışma, 10 yıldan uzun süredir diyabeti olan hastaların, diyabeti beş yıldan az olanlara göre 2,7 kat daha fazla EB yaşama olasılığına sahip olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, yazarlar HbA_{1c} >%7 olan diyabetik hastaların, HbA_{1c} <%7 olan hastalara göre 10 kat daha fazla EB yaşama olasılığına sahip olduğunu gözlemlemişlerdir. El-Sakka, çalışmalarının sonucunda uzun DM süresi, kardiyovasküler hastalık varlığı, kötü glisemik kontrol ve ED varlığının diyabetik erkeklerde EB riskini arttığını saptamıştır. Bir başka çalışmada, 2.658 EB'li erkekte 569'unun PEB, 1.855'inin erken başlangıçlı SEB ve 234'ünün tanımlanamadığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada, diyabet tedavisinin EB prevalansında azalmaya yol açtığı tespit edilmiştir.^[48] Erken boşalma ile DM arasındaki bağlantı hâlâ belirsizdir. Bununla birlikte, psikojenik faktörler ve organik nedenler, özellikle diyabetik otonom nöropati, PE'nin DM süresi ve şiddeti ile orantılı olarak ortaya çıkmasında rol oynuyor olabilir.^[49]

Glikemik metabolizma ve ejakülasyon kontrolü arasında olası bir biyolojik bağlantı gösteren bazı çalışmaların ardından, preDM'li erkeklerde EB prevalansını değerlendirmeyi amaçlayan daha fazla çalışma yapılmıştır. Corona ve ark. EB'yi vajinal penetrasyondan sonra bir dakika içinde ejakülasyon olarak tanımlamış ve EB ile ilişkili bazı biyokimyasal parametreleri değerlendirmişlerdir.^[40] Erken boşalma hastalarında kontrollerle karşılaştırıldığında daha düşük açlık kan şekeri (AKŞ) tespit etmelerine rağmen, bu iki durum arasında herhangi bir ilişki belirleyememişlerdir. Aksine, 100 SEB hastasını içeren yakın tarihli bir vaka-kontrol çalışmasında, SEB hastalarının ortalama

AKŞ'si kontrollerinkinden daha yüksek bulunmuş, ancak AKŞ, çok değişkenli analizde PEDT skoru ile ilişkilendirilmemiştir.^[50] Ayrıca, EB ile Met S arasındaki ilişki çeşitli ürolojik bozuklukları olan 300 erkekte oluşan bir kohortta araştırılmıştır.^[51] O çalışmada, Met S olmayan sağlıklı kontroller arasında, AKŞ seviyesi 110 mg/dL'den yüksek olan erkeklerde EB oranı (%33,3) EB olmayan erkeklere (%5,5) göre önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur.

HİPERTANSİYON

Arteriyel HT ile ED arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Yakın tarihli, 41.943 katılımcı ve 10.151 vakayı içeren bir meta-analiz, hipertansiyonun ED riskini iki katına çıkardığını göstermiştir.^[52] Preklinik çalışmalar, spontan hipertansif sıçanların normotansif sıçanlar ile karşılaştırıldığında erken dönemlerde penil ve aortik endotel disfonksiyonu ve doku rejenerasyonunda değişiklikler sergilediğini göstermiştir.^[44] Endotel disfonksiyonu, asetil kolin yanıtında bozulma ve sodyum nitroprussid yanıtında azalma şeklinde, doku rejenerasyon değişikliği ise artmış kolajen birikimi şeklinde gözlemlenmiştir. Artmış vasküler kolajen birikimi, hipertansiyonda yapısal ve fonksiyonel vasküler değişikliklerin ana nedenidir. Bu değişikliklerin erektil dokuda, aortik dokuda ortaya çıkmadan önce ortaya çıktığı gözlemlenmiştir.^[44] Bu nedenle, ED, ateroskleroz oluşumu ile korelasyon göstermektedir. Eretil disfonksiyon gelecekteki aterosklerotik hastalıkların bir göstergesi olarak kabul edilebilir.^[53] Yapılan bir çalışmada, şiddetli ED'nin, sonraki 10 yıl içinde koroner kalp hastalığı ve inme ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bulunmuştur.^[54] Ayrıca, spontan hipertansif sıçanlarda görülen prokontraktıl RhoA/ROCK yolunun aşırı aktivitesi de erektil fonksiyonda bozulma ile ilişkilendirilmiştir.^[55] Arteriyel sertliğin en iyi belirteçlerinden biri olarak kabul edilen nabız basıncının (sistolik ve diyastolik kan basıncı arasındaki fark) erkek cinsel işlev bozukluğuyla yakın ilişkili olduğu da önceki çalışmalarda bildirilmiştir.^[56]

Son olarak, beta-blokerler ve diüretikler gibi birçok anti-hipertansif ilacın yan etki olarak ED'ye neden olabileceği iyi bilinmektedir.^[57] Burchardt ve ark., tıbbi tedavi alan hipertansif hastalarda ED şiddetini incelediği çalışmada beta-blokerler ve diüretikler ile tedavi edilen hastalarda, alfa-bloker ile tedavi edilen hastalara kıyasla daha şiddetli ED olabildiğini gözlemlemişlerdir.^[58]

Hipertansiyon ile EB arasındaki ilişkiye dair literatürde çok sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların sonuçları ise oldukça heterojendir. Salama ve ark. Met S ile EB ilişkisini araştırdıkları 300 kişilik çalışmada 182 Met S'lu hasta ile 118 Met S'ü olmayan hastayı karşılaştırdıkları çalışmada

hipertansiyon ile EB arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır.^[51] Benzer olarak Jeh ve ark., yaptığı çalışmada da HT ile EB arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.^[59] Lu ve ark.'nın 500 PE hastası ile 500 kontrol grubu hastasını karşılaştırdıkları çalışmada HT ile EB arasında bağlantı görülmemiştir.^[60] Buna rağmen Bolat ve ark. yaptığı çalışmada EB'si olan hastalarda HT prevalansının kontrol grubuna göre anlamlı derece yüksek olduğu ve yüksek kan basıncı ile IELT arasında negatif korelasyon olduğu görülmüştür.^[50]

DISLİPİDEMI

Dislipidemi, ED için iyi bilinen bir risk faktörüdür.^[61,62] Metabolik sendrom ile ED ilişkisini inceleyen yakın zamanlı bir meta-analizden elde edilen veriler, hem TG yüksekliğinin hem de düşük HDL seviyelerinin Met S ile ilişkili ED riskini önemli ölçüde artırdığını göstermiştir.^[7] Aynı çalışmada Met S bileşenlerinin penil vasküler akıma etkisini incelediklerinde ise sadece düşük HDL seviyesinin anlamlılığını koruduğunu görmüşlerdir. Benzer sonuçlar, Xu ve ark. tarafından nokturnal penil tūmessans analizi kullanılarak rapor edilmiştir.^[63] Wei ve ark., dislipidemi ile ED arasında bağımsız bir ilişki olduğunu ve toplam kolesterolde ve HDL kolesterolde her mmol/l artış için ED riskinin sırasıyla 1,32 kat ve 0,38 kat arttığını göstermişlerdir.^[64]

Çok sayıda kanıt, HDL'nin okside LDL'nin endotel üzerindeki negatif etkilerini kompanse edebileceğini açıkça göstermiştir.^[65] HDL bu etkisini spesifik antiinflamatuvar ve antioksidan etkileriyle monositlerden salınarak vasküler dilatasyon ve LDL oksidasyonunda rol oynayan sitokinlerin oluşumu önleyerek sağlamaktadır.^[66] HDL'nin ayrıca MAPK ve PI3K/Akt yollarını içeren süreçlerle endotelial nitrik oksit sentazın ekspresyonunu ve stabilitesini artırarak doğrudan vazodilatör etkisi de bulunmaktadır.^[67]

Dislipidemi ile EB ilişkisi hakkında ortaya koyulmuş net bir mekanizma yoktur. Yapılan çalışmalar genellikle sebep-sonuç ilişkisine dayalı olmayıp prevalans çalışmaları şeklindedir. Bolat ve ark. yaptığı Met S'un EB'ya etkisini araştırdıkları çalışmada yüksek TG seviyelerinin EB ile ilişkili olabileceğini ve dahası artan serum TG seviyeleri ile PEDT skorunda yükselme ve IELT skorunda azalma olduğunu saptamışlardır.^[50] Lu ve ark. ise EB grubu ile kontrol grubunu karşılaştırdıklarında EB grubunda TG ≥ 150 mg/dl ve HDL < 40 mg/dl olan hastaların kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır.^[60] Jeh ve ark. da benzer sonuçlara ulaşmışlardır.^[59] Buna karşın Salama ve ark., ne TG ne de HDL seviyelerinin EB ile ilişkili olmadığını saptamışlardır.^[51]

SONUÇ

Metabolik sendrom, dünya genelinde insan sağlığını tehdit eden en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Geleneksel aterosklerotik risk faktörleri olan obezite, hiperglisemi, hipertansiyon ve dislipidemiden oluşan metabolik sendromun prevalansı özellikle yaşlanan nüfus arasında sürekli artmaktadır. Metabolik sendrom sadece kardiyovasküler morbidite ve mortalite için değil, aynı zamanda erkek cinsel işlev bozukluğu için de önemli bir risk faktörüdür. Metabolik sendromu oluşturan değiştirilebilir risk faktörleri ile erektil disfonksiyon arasındaki ilişkiyi gösteren bol miktarda kanıt bulunmaktadır. Bununla birlikte mekanizması erektil disfonksiyon mekanizması kadar belirgin olmamakla birlikte erken boşalmanın da metabolik sendrom ile ilişkili olabileceği birçok çalışmada ortaya konulmuştur.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial disclosure was received.

KAYNAKLAR

1. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735–52. [CrossRef]
2. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong RJ. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003–2012. *JAMA*. 2015;313(19):1973–4. [CrossRef]
3. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 1994;151(1):54–61. [CrossRef]
4. Salonia A, Bettocchi C, Boeri L, Capogrosso P, Carvalho J, Cilesiz NC, et al. European Association of Urology guidelines on sexual and reproductive health-2021 update: male sexual dysfunction. *Eur Urol*. 2021;80(3):333–57. [CrossRef]
5. Li R, Cui K, Liu K, Li H, Zhang Y, Liu X, et al. Metabolic syndrome in rats is associated with erectile dysfunction by impairing PI3K/Akt/eNOS activity. *Sci Rep*. 2017;7(1):13464. [CrossRef]
6. Walton A, Usta M, Wong M, Hellstrom W. Metabolic syndrome and erectile dysfunction. *OBM Integr Complement Med*. 2021;6(4):1–29. [CrossRef]
7. Corona D, Vena W, Pizzocaro A, Rastrelli G, Sparano C, Sforza A, et al. Metabolic syndrome and erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis study. *J Endocrinol Invest*. 2023;46(11):2195–211. [CrossRef]
8. Liu L, Zhang T, Zhang Y, Liu T, Zhang H, Chen F, et al. Metabolic syndrome and risk for ED: a meta-analysis. *Int J Impot Res*. 2014;26(5):196–200. [CrossRef]
9. Besiroglu H, Otunctemur A, Ozbek E. The relationship between metabolic syndrome, its components, and erectile dysfunction: a systematic review and a meta-analysis of observational studies. *Sex Med*. 2015;12(6):1309–18. [CrossRef]
10. Corona G, Rastrelli G, Limoncin E, Sforza A, Jannini EA, Maggi M. Interplay between premature ejaculation and erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Sex Med*. 2015;12(12):2291–300. [CrossRef]
11. Corona G, Rastrelli G, Bartfai G, Casanueva FF, Giwercman A, Antonio L, et al. Self-reported shorter than desired ejaculation latency and related distress-prevalence and clinical correlates: results from the European Male Ageing Study. *Sex Med*. 2021;18(5):908–19. [CrossRef]
12. Rowland DL, Althof SE, McMahon CG. The unfinished business of defining premature ejaculation: the need for targeted research. *Sex Med Rev*. 2022;10(2):323–40. [CrossRef]
13. Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD, Althof SE, Shindel A, Adaikan G, et al. An evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation: report of the second international society for sexual medicine ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *Sex Med*. 2014;2(2):41–59. [CrossRef]
14. Waldinger MD. Recent advances in the classification, neurobiology and treatment of premature ejaculation. *Sex Dysfunction*. 2008;29:50–69. [CrossRef]
15. El-Hamd MA, Saleh R, Majzoub A. Premature ejaculation: an update on definition and pathophysiology. *Asian J Androl*. 2019;21(5):425–32. [CrossRef]
16. Saitz TR, Serefoglu EC. Advances in understanding and treating premature ejaculation. *Nat Rev Urol*. 2015;12(11):629–40. [CrossRef]
17. Zahid H, Simpson ER, Brown KA. Inflammation, dysregulated metabolism and aromatase in obesity and breast cancer. *Curr Opin Pharmacol*. 2016;31:90–6. [CrossRef]
18. Rowland DL, McNabney SM, Mann AR. Sexual function, obesity, and weight loss in men and women. *Sex Med Rev*. 2017;5(3):323–338. [CrossRef]
19. Frayn KN. *Metabolic regulation: a human perspective*: John Wiley & Sons; 2009.
20. Fillo J, Levckova M, Ondrusova M, Breza J, Labas P. Importance of different grades of abdominal obesity on testosterone level, erectile dysfunction, and clinical coincidence. *Am J Mens Health*. 2017;11(2):240–5. [CrossRef]
21. Molina-Vega M, Asenjo-Plaza M, Banderas-Donaire MJ, Hernández-Ollero MD, Rodríguez-Moreno S, Álvarez-Millán JJ, et al. Prevalence of and risk factors for erectile dysfunction in young nondiabetic obese men: results from a regional study. *Asian J Androl*. 2020;22(4):372–8. [CrossRef]
22. Pizzol D, Smith L, Fontana L, Caruso MG, Bertoldo A, Demurtas J, et al. Associations between body mass index, waist circumference and erectile dysfunction: a systematic review and META-analysis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020;21:657–66. [CrossRef]
23. Liu Y, Hu X, Xiong M, Li J, Jiang X, Wan Y, et al. Association of BMI with erectile dysfunction: a cross-sectional study of men from an andrology clinic. *Front Endocrinol*. 2023;14:1135024. [CrossRef]
24. Cohen PG. The association of premature ejaculation and hypogonadotropic hypogonadism. *J Sex Marital Ther*. 1997;23(3):208–11. [CrossRef]

25. Tahtali İN. Is testosterone replacement an effective treatment of secondary premature ejaculation? *Andrologia*. 2020;52(1):e13452. [CrossRef]
26. Corona G, Jannini EA, Mannucci E, Fisher AD, Lotti F, Petrone L, et al. Different testosterone levels are associated with ejaculatory dysfunction. *Sex Med*. 2008;5(8):1991–8. [CrossRef]
27. Corona G, Jannini EA, Lotti F, Boddi V, De Vita G, Forti G, et al. Premature and delayed ejaculation: two ends of a single continuum influenced by hormonal milieu. *Int J Androl*. 2011;34(1):41–8. [CrossRef]
28. Mohseni MG, Hosseini SR, Alizadeh F, Rangzan N. Serum testosterone and gonadotropins levels in patients with premature ejaculation: a comparison with normal men. *Adv Biomed Res*. 2014;3(1):6. [CrossRef]
29. Canat L, Erbin A, Canat M, Dinek M, Çaşkurlu T. Assessment of hormonal activity in patients with premature ejaculation. *Int Braz J Urol*. 2017;43:311–6. [CrossRef]
30. Abu El-Hamd M, Farah A. Possible role of serum testosterone, gonadotropins and prolactin in patients with premature ejaculation. *Andrologia*. 2018;50(1):e12808. [CrossRef]
31. Toprak T, Şahin A, Akgul K, Kutluhan M, Ramazanoglu M, Yilmaz M, et al. The relationship between anogenital distance and lifelong premature ejaculation. *Andrology* 2020;8(2):353–7. [CrossRef]
32. Drury RH, Greenberg JW, Lerner M, Hellstrom WJG. Premature ejaculation and its association with serum testosterone levels: a comprehensive review. *Androg Clin Res Ther*. 2022;3(1):91–104. [CrossRef]
33. Vickers MA, Wright EA. Erectile dysfunction in the patient with diabetes mellitus. *Am J Manag Care*. 2004;10(1 Suppl):S3–16.
34. Burke JP, Jacobson DJ, McGree ME, Nehra A, Roberts RO, Girman CJ, et al. Diabetes and sexual dysfunction: results from the Olmsted County study of urinary symptoms and health status among men. *J Urol*. 2007;177(4):1438–42. [CrossRef]
35. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2005;28(4):956–62. [CrossRef]
36. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev*. 2013;93(1):137–88. [CrossRef]
37. Dhindsa S, Bhatia V, Dhindsa G, Chaudhuri A, Gollapudi GM, Dandona P. The effects of hypogonadism on body composition and bone mineral density in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2007;30(7):1860–1. [CrossRef]
38. Dandona P, Dhindsa S. Update: hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes and obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(9):2643–51. [CrossRef]
39. Corona G, Rastrelli G, Balercia G, Lotti F, Sforza A, Monami M, et al. Hormonal association and sexual dysfunction in patients with impaired fasting glucose: a cross-sectional and longitudinal study. *Sex Med*. 2012;9(6):1669–80. [CrossRef]
40. Corona G, Rastrelli G, Silverii A, Monami M, Sforza A, Forti G, et al. The identification of prediabetes condition with ARIC algorithm predicts long-term CV events in patients with erectile dysfunction. *Sex Med*. 2013;10(4):1114–23. [CrossRef]
41. Jin M, Yuan S, Wang B, Yi L, Wang C. Association between prediabetes and erectile dysfunction: a meta-analysis. *Front Endocrinol*. 2022;12:733434. [CrossRef]
42. Fedele D, Bortolotti A, Coscelli C, Santeusano F, Chatenoud L, Colli E, et al. Erectile dysfunction in type 1 and type 2 diabetics in Italy. *Int J Epidemiol*. 2000;29(3):524–31. [CrossRef]
43. Hull E, Lumley L, Matuszewich L, Dominguez J, Moses J, Lorrain D. The roles of nitric oxide in sexual function of male rats. *Neuropharmacology*. 1994;33(11):1499–504. [CrossRef]
44. Behr-Roussel D, Gorny D, Mevel K, Compagnie S, Kern P, Sivan V, et al. Erectile dysfunction: an early marker for hypertension? A longitudinal study in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005;288(1):R276–83. [CrossRef]
45. Waldinger MD. The neurobiological approach to premature ejaculation. *J Urol*. 2002;168(6):2359–67. [CrossRef]
46. Zhou L, Sutton GM, Rochford JJ, Semple RK, Lam DD, Oksanen LJ, et al. Serotonin 2C receptor agonists improve type 2 diabetes via melanocortin-4 receptor signaling pathways. *Cell Metab*. 2007;6(5):398–405. [CrossRef]
47. El-Sakka AI. Premature ejaculation in non-insulin-dependent diabetic patients. *Int J Androl*. 2003;26(6):329–34. [CrossRef]
48. Fasolo CB, Mirone V, Gentile V, Parazzini F, Ricci E; Andrology Prevention Week centers; Italian Society of Andrology (SIA). Premature ejaculation: prevalence and associated conditions in a sample of 12,558 men attending the andrology prevention week 2001—a study of the Italian Society of Andrology (SIA). *Sex Med*. 2005;2(3):376–82. [CrossRef]
49. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 2003;26(5):1553–79. [CrossRef]
50. Bolat D, Kocbas G, Gunlusoy B, Aydogdu O, Aydin M. The relationship between acquired premature ejaculation and metabolic syndrome: a prospective, comparative study. *Int J Impot Res*. 2017;29(3):105–9. [CrossRef]
51. Salama N, Eid A, Swedan A, Hatem A. Increased prevalence of premature ejaculation in men with metabolic syndrome. *Aging Male*. 2017; 20(2):89–95. [CrossRef]
52. Wang X-Y, Huang W, Zhang Y. Relation between hypertension and erectile dysfunction: a meta-analysis of cross-section studies. *Int J Impot Res*. 2018;30(3):141–6. [CrossRef]
52. Behr-Roussel D, Gorny D, Mevel K, Compagnie S, Kern P, Sivan V, et al. Erectile dysfunction: an early marker for hypertension? A longitudinal study in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005;288(1):R276–83. [CrossRef]
53. Chew K-K, Finn J, Stuckey B, Gibson N, Sanfilippo F, Bremner A, et al. Erectile dysfunction as a predictor for subsequent atherosclerotic cardiovascular events: findings from a linked-data study. *Sex Med*. 2010;7(1_Part_1):192–202. [CrossRef]
54. Nunes KP, Labazi H, Webb RC. New insights into hypertension-associated erectile dysfunction. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2012;21(2):163–70. [CrossRef]
55. Fibbi B, Morelli A, Marini M, Zhang XH, Mancina R, Vignozzi L, et al. Atorvastatin but not elocalcitol increases sildenafil responsiveness in spontaneously hypertensive rats by regulating the RhoA/ROCK pathway. *J Androl*. 2008;29(1):70–84. [CrossRef]
56. Corona G, Mannucci E, Lotti F, Fisher AD, Bandini E, Balercia G, et al. Pulse pressure, an index of arterial stiffness, is associated with androgen deficiency and impaired penile blood flow in men with ED. *Sex Med*. 2009;6(1):285–93. [CrossRef]
57. Papatsoris AG, Korantzopoulos PG. Hypertension, antihypertensive therapy, and erectile dysfunction. *Angiology*. 2006;57(1):47–52. [CrossRef]
58. Burchardt M, Burchardt T, Baer L, Kiss AJ, Pawar RV, Shabsigh A, et al. Hypertension is associated with severe erectile dysfunction. *J Urol*. 2000;164(4):1188–91. [CrossRef]
59. Jeh SU, Yoon S, Choi JH, Do J, Seo DH, Lee SW, et al. Metabolic syndrome is an independent risk factor for acquired premature ejaculation. *World J Mens Health*. 2019;37(2):226–33. [CrossRef]
60. Lu Y, Liang Z, Tian J, Li Z, Song Y, Wang X, Liu K, Zhou K, Yang Y, Liu X. The association between acquired premature ejaculation and metabolic syndrome in young Chinese men. *Andrologia* 2020, 52(10):e13787. [CrossRef]

61. Corona G, Rastrelli G, Isidori A, Pivonello R, Bettocchi C, Reisman Y, et al. Erectile dysfunction and cardiovascular risk: a review of current findings. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2020;18(3):155–64. [\[CrossRef\]](#)
62. Li M, Ma Z, Zhang XL, Guo LQ, Yuan MZ. Significance of blood lipid parameters as effective markers for arteriogenic erectile dysfunction. *Andrology.* 2020;8(5):1086–94. [\[CrossRef\]](#)
63. Xu ZH, Xu HX, Jiang S, Xu QF, Ding K, Zhang DX, et al. Effect of high-density lipoprotein on penile erection: a cross-sectional study. *Andrologia.* 2021;53(5):e13979. [\[CrossRef\]](#)
64. Wei M, Macera CA, Davis DR, Hornung CA, Nankin HA, Blair SN. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction. *Am J Epidemiol.* 1994;140(10):930–7. [\[CrossRef\]](#)
65. Uittenbogaard A, Shaul PW, Yuhanna IS, Blair A, Smart EJ. High density lipoprotein prevents oxidized low density lipoprotein-induced inhibition of endothelial nitric-oxide synthase localization and activation in caveolae. *J Biol Chem.* 2000;275(15):11278–83. [\[CrossRef\]](#)
66. Li X-P, Zhao S-P, Zhang X-Y, Liu L, Gao M, Zhou Q-C. Protective effect of high density lipoprotein on endothelium-dependent vasodilatation. *Int J Cardiol.* 2000;73(3):231–6. [\[CrossRef\]](#)
67. Rämet ME, Rämet M, Lu Q, Nickerson M, Savolainen MJ, Malzone A, Karas RH. High-density lipoprotein increases the abundance of eNOS protein in human vascular endothelial cells by increasing its half-life. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(12):2288–97. [\[CrossRef\]](#)