

Śląska Akademia Medyczna, Katedra i Klinika Urologii w Zabrze¹
Silesian Medical University, Department of Urology,
Uniwersytet Opole, Katedra Biologii Molekularnej i Eksperymentalnej²
University of Opole, Department of Molecular and Experimental Biology

ROMANA PAWLIŃSKA-CHMARA², JACEK HUK¹,
MIECZYŚLAW FRYCZKOWSKI¹

***Comparative assessment of androgen deficiency influence
on a life quality of middle aged men with diabetes and without diabetes***

**Ocena porównawcza wpływu niedoborów androgenów na jakość życia mężczyzn
w wieku średnim z cukrzycą i bez cukrzycy**

W 1990 roku Światowa Organizacja Zdrowia wprowadziła do rejestru chorób andropauzę jako zespół dolegliwości spowodowanych obniżeniem czynności hormonalnej przysadki mózgowej, nadnerczy i jąder związanych z wiekiem. Jest to zespół objawów występujących zwykle po 50 roku życia, charakteryzujący się utratą libido, impotencją, uczuciem zmęczenia, zaburzeniami snu i depresją. Narastające z wiekiem niedobory hormonalne szczególnie testosteronu, dehydroepiandrosteronu, hormonu wzrostu oraz melatoniny prowadzą do: rozwoju oporności na insulinę, nadciśnienia, hiperlipidemii, osteoporozy oraz miażdżycy i zmian zakrzepowych. Sprzyja to zmniejszeniu odporności komórkowej i humoralnej oraz rozwojowi procesów nowotworowych [8, 9]

Dysfunkcja seksualna objawiająca się obniżeniem potencji oraz zaburzeniami erekcji jest jednym z głównych objawów andropauzy. Częstość jej występowania wzrasta wraz z wiekiem, szczególnie u mężczyzn otyłych lub chorych na cukrzycę i nadciśnienie. U pacjentów dotkniętych cukrzycą obniżenie libido i zaburzenia erekcji występuje dwa razy częściej w porównaniu z mężczyznami cierpiącymi z powodu innych schorzeń [2, 3].

MATERIAŁ I METODY

Dokonano oceny jakości życia u 560 mężczyzn z objawami andropauzy, zamieszkałych na terenie województwa śląskiego. Spośród nich wybrano 200 mężczyzn nie leczonych z powodu łagodnego rozrostu stercza oraz u których nie stwierdzono choroby nadciśnieniowej. Dokonano oceny klinicznej chorych w trzech grupach: gr A-50 mężczyźni z cukrzycą typ-1, gr B-50 z cukrzycą typ-2 oraz gr C-100 mężczyzn, u których nie rozpoznano cukrzycy. Porównano wpływ niedoboru androgenów na jakość życia seksualnego i przyrost prostaty w trzech grupach wiekowych, niezależnie od występowania cukrzycy: gr I-(40-49 lat)-69 mężczyzn, grII-(50-59 lat)-86 mężczyzn oraz gr III-(60-69 lat)-45 mężczyzn.

W badaniu klinicznym uwzględniono: badanie podmiotowe obejmujące wywiad, test oceny życia seksualnego- IIEF-5 (International Index of Erectile Function), -stopień nasilenia zaburzeń erekcji według IIEF-5 oceniano w skali: 5-10 punktów-poważne, 11-15 punktów-umiarkowane, 16-20 punktów-lekkie, 21-25 punktów-brak zaburzeń. Test łagodnego rozrostu prostaty- I-PSS (International Prostate Symptom Score), test jakości życia- QoL (Quality of live) w skali 6-punktowej przyjmując: 0 punktów-jakość życia świetna a 6 punktów -jakość życia bardzo zła. Stopień nasilenia objawów dysurii oceniano według I-PSS w skali: 1-15 punktów-nie wymaga leczenia, powyżej 15 punktów- wymaga

leczenia zachowawczego lub chirurgicznego. U wszystkich wykonano badanie andrologiczne oraz sonograficzne jamy brzusznej i miednicy małej (TRUS).

Badania laboratoryjne obejmowały podstawowe badania krwi; (morfologia, glukoza kreatynina, ALAT, ASPAT, profil lipidowy oraz analizę moczu i badanie bakteriologiczne moczu. U wszystkich wykonano badania hormonalne: Testosteron (T-2,5-12 ng/ml.), Prolaktyna (PRI-1-21 ng/ml.), Estradiol (E2 -15-60 ng/l), Folitropina (FSH-2-10 mIU/ml.) i Lutropina (LH-4-22 mIU/ml.) oraz PSA- (1-4 ng/ml.).

Uzyskane wyniki poddano ocenie statystycznej testem t-Studenta. Przyjęto za poziom istotności $p=0,05$

WYNIKI

U wszystkich mężczyzn dokonano oceny jakości życia w oparciu o test IIEF-5 uzyskując średnią ilość punktów w grupach: grA-7,6, gr-B10,2, gr-C-16,8 punktów. Stopień nasilenia zaburzeń erekcji poniżej 16 punktów występował w gr -A u 93%, w gr -B u 74%, w gr -C u 59% mężczyzn. Dysfunkcja seksualna była nieznamienne wyższa u pacjentów z cukrzycą typu 1 w przeciwieństwie do typu 2 ($p>0,52$) i jednocześnie znamienne wyższa w gr -A i w gr-B w porównaniu do mężczyzn bez cukrzycy –gr C ($p<0,001$).

Oceniając objawy łagodnego rozrostu prostaty i jakości życia (test IPSS i Qol) uzyskano średnią ilość punktów: gr A-21.2, gr B-19.4, gr C-15.1. W badanej grupie u 63% mężczyzn stwierdzono objawy dysurii w skali IPSS poniżej 15 punktów. Średnia punktacja jakości życia wynosiła w trzech grupach A, B, C odpowiednio: 5.4, 4.8 oraz 3.6 punktów.

Stopień nasilenia objawów łagodnego rozrostu stercza oraz związana z tym jakość życia były porównywalne w grupach A i B ($p>0,58$) oraz znamienne gorsze w porównaniu do mężczyzn w grupie C ($p<0,001$).

Dokonano oceny jakości życia seksualnego w trzech grupach wiekowych. Średnia ilość punktów wynosiła odpowiednio: gr.I-19.8, gr.II-14.6, gr.III-9.9 punktów, była znamienne niższa w grIII w porównaniu do grII i grI ($p<0,005$) oraz również znamienne niższa w grII w stosunku do grI ($p<0,001$).

Stopień nasilenia objawów łagodnego rozrostu stercza w poszczególnych grupach wiekowych wynosił: gr I-10.6, gr II-15.1, gr III-20.4 punkty, był znamienne większy w grIII w porównaniu do grII ($p<0,001$) oraz znamienne większy w grII w stosunku do grI ($p<0,007$). Jakość życia (test-Qol) w poszczególnych grupach wiekowych obniżała się wraz z wiekiem i wynosiła w grI 6, w grII-3,9, w grIII-5,7 punktów.

Średnie stężenie testosteronu w surowicy krwi w poszczególnych grupach wiekowych malało wraz z wiekiem i wynosiło: grI-9,4, grII-6,1, grIII-3,2 ng/ml. Było znamienne najniższe w grupie pacjentów najstarszych ($p<0,001$). Obniżony poziom tego hormonu stwierdzono u 31% mężczyzn w grI u 62% w grII oraz u 86% w grIII. Średni poziom FSH i LH w surowicy krwi wynosił odpowiednio w grupach: grI-6,7 i 3,8, grII-9,8 i 6,4, grIII-22,6 i 14,6 mU/ml. Wartości te były porównywalne w grI i grII ($p>0,09$) oraz znamienne niższe niż w grupie mężczyzn w wieku 60-69 lat ($p<0,006$). Średnie stężenia PRL i E2 były porównywalne w dwóch pierwszych grupach i jednocześnie nieznamienne niższe w porównaniu do III grupy wiekowej ($p>0,05$). Wynosiły odpowiednio: grI-PRL-12,8, E2-8,6, grII-PRL-9,1, E2-16,7, Gr.III-PRL-16,2 ng/ml. E2-20,4 ng/l. U 11 (5,5%) mężczyzn poziom PSA w surowicy krwi był powyżej normy 4 ng/ml, pacjentów tych kierowano do dalszej diagnostyki raka prostaty.

U wszystkich wykonano badanie sonograficzne jamy brzusznej, które wykazało u 8 mężczyzn (4%) obecność złożeń w układzie moczowym, u 4 (2%) torbiele nerek średnicy 2,5 do 5 cm. Średnia objętość prostaty oceniana badaniem obrazowym przezodbytniczym (TRUS) wynosiła w poszczególnych grupach wiekowych: I-24,2 ml., II-28,8 ml., III-40,1 ml. Była porównywalna w I i II grupie ($p>0,07$) i znamienne mniejsza niż w III grupie ($p<0,001$).

OMÓWIENIE

Obserwowane w ostatnich dziesięcioleciach wydłużenie średniego okresu życia mężczyzn (w 2000 r. to 63,7 lat) zwiększa odsetek mężczyzn w starszym wieku, dotkniętych objawami zespołu andropauzalnego. Uważamy, że częstość andropauzy w większym stopniu zależy od ogólnego stanu

zdrowia tej części populacji niż od ich wieku. Powszechne narażenie na stres, nadmiar pracy, używki oraz szereg innych ujemnych czynników środowiskowych powodują obniżenie progę wiekowego pojawienia się objawów andropauzy, które nierzadko obserwujemy już po 40 roku życia [1,7].

Jednym z istotnych objawów tego zespołu jest dysfunkcja seksualna objawiająca się obniżeniem libido, potencji i zaburzeniami erekcji. W ocenianej przez nas grupie 73% mężczyzn miało poważny (<10 punktów) lub umiarkowany (<15 punktów) stopień zaburzeń erekcji. Uważamy, podobnie jak Grzeszczak oraz Goldstein, że jest jednoznacznie udowodniony ujemny wpływ nieprawidłowego poziomu cukru w surowicy krwi na poziom libido i potencji u tych chorych. Istnieje związek między typem cukrzycy, a charakterem zaburzeń erekcji. Częstość i stopień nasilenia tych zaburzeń są większe w cukrzycy typu 1 i wzrastają wraz z wiekiem chorego [2,3].

Objawy ze strony dolnych dróg moczowych, będące konsekwencją łagodnego rozrostu stercza, są częstym zjawiskiem w wieku średnim i starszym. Znamienne pogarszają ogólną jakość życia przyczyniając się do rozwoju objawów zespołu andropauzalnego.

Spśród 200 badanych mężczyzn u 63% stwierdzono znaczące objawy powiększenia prostaty (<15 punktów). Objawy te występowały częściej u mężczyzn z cukrzycą (76%), nasilały się wraz z wiekiem i były wskazaniem do leczenia farmakologicznego lub chirurgicznego prostaty. Obserwujemy istotny związek zaawansowania objawów łagodnego rozrostu stercza z rozwojem dysfunkcji seksualnych, szczególnie częstości zaburzeń erekcji i zmniejszeniem ilości ejakulatu [6,7,8].

Wielonarządowe cechy zespołu andropauzalnego związane są z pogorszeniem między innymi wielu funkcji hormonalnych. Lifke i Gorenai wykazali, iż u 51% zdrowych mężczyzn między 20 a 80 rokiem życia dochodzi do obniżenia całkowitego i bioaktywnego stężenia testosteronu w surowicy krwi. Jednocześnie wzrasta stężenie lutropiny i folitropiny. W tym okresie życia dochodzi również do obniżenia hormonu wzrostu i jego tkankowego mediatora-insulinoopnego czynnika wzrostu (IGF-1). Zmianom tym towarzyszy względna hyperprolaktynemia i hyperestrogenizm wynikające głównie z niedoboru hormonów płciowych jądra i kory nadnerczy [6,7]. W badanej grupie obniżonemu poziomowi testosteronu u 59.6% mężczyzn towarzyszyły względny hyperestrogenizm i hyperprolaktynemia. W III grupie wiekowej, w której objętość prostaty była znamienne większa w porównaniu do pozostałych grup, stężenie testosteronu było najniższe przy jednocześnie wysokim poziomie estradiolu. Wedle Mędrasia i Kriega, prawidłowy stosunek estrogenów do testosteronu odgrywa indukcyjną rolę w rozroście stercza [4,6]. Podobnie jak Zgliczyński oraz inni autorzy podkreślamy, iż u wielu z tych mężczyzn zastosowanie substytucyjnej terapii testosteronem poprawi ogólną jakość życia i narastającą z wiekiem dysfunkcję seksualną z towarzyszącymi objawami somato-wegetatywnymi [5,8,10].

WNIOSKI

1. Jakość życia seksualnego mężczyzn chorych na cukrzycę niezależnie od typu cukrzycy jest znamienne niższa w porównaniu do mężczyzn nie cierpiących na to schorzenie.
2. Objawy dysurii oraz obniżenie ogólnej jakości życia były znamienne większe w grupie mężczyzn starszych (Gr.III) nie zależnie od występowania i typu cukrzycy.
3. Spadek stężenia testosteronu zwykle z towarzyszącym podwyższonym stężeniem LH FSH oraz względnym hyperestrogenizmem i hyperprolaktynemią, postępujący wraz z wiekiem wpływa znacząco na jakość życia seksualnego i progresję zaburzeń erekcji, powinien być wskazaniem do hormonalnej terapii substytucyjnej.

PIŚMIENNICTWO

1. Alvaro M., et. al.: Andropause: A misnomer for a true clinical entity. J.Urol.2000,163,705-712.
2. Goldstein I., et. al.: Verdenafil, a new phosphodiesterase type 5 inhibitor, in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: A multicenter double-blind placebo-controlled fixed-dose study. Diabetes Care. 2003; 26:777-783.
3. Grzeszczak W. Zaburzenia erekcji u chorych na cukrzycę. Przegląd Urologiczny 2003 10-12.
4. Krieg M. at al.: Effect of aging on endogenous level of 5 alfa-dihydrotestosterone, testosterone, estradiol and estrone in epithelium and stroma of normal and hyperplastic human prostate. J.Clin.Endocrinol.Metab. 1993,77,375-381.
5. Laurenc M.D.: Andropause: an androgen deficiency state in the ageing male. Expert Opin. Pharmacother: 2003 4(2):183-190

6. Mędraś M., Basiewicz A.: Endokrynologiczne aspekty chorób rozrostowych stercza a andropauza. Post. Med. Klin. Dośw. 1996,5,4,501-506
7. Schill W-B. : Fertility and sexual life of men after their forties and in older age. Asian J Androl. 2001 Mar;3(1):1-7
8. Sameer N.S. at al.: Urologic aspect of andropause. Urology 2003,61(2):261-266
9. Vermuelen A.: Declining androgens with age: an overview. New York; The Parthenon Publishing Group 1995; 3-14. -9.
10. Zgliczyński St.: Andropauza. Starzenie się mężczyzn a hormonalne leczenie zastępcze (HLZ). Farmacja Polska, 1998, Tom 54, nr 17,

SUMMARY

Andropause is a complex of symptoms usually occurring after the age of 50; it is characterized by the loss of libido and impotency, which is accompanied by fatigue, sleep disturbances and depression.

The aim of the study was to evaluate androgen deficiency in a group of 100 middle aged men suffering from diabetes and to compare the results with a control group consisting of 100 men with no diabetes.

The study included an evaluation of life quality based on IIEF-5 and IPSS tests and on biochemical and hormonal tests.

Erection disorders were found in 73% of men, while the symptoms of prostate enlargement in 63%, which both significantly the life quality.

The results show that the quality of sex life in men suffering from diabetes is significantly lower than in healthy men. The symptoms of dysuria and a decrease of general life quality in men who are not under any treatment, usually accompanied with a low level of testosterone, are in progress, regardless to the presence and type of diabetes.