



A METABOLIKUS SZINDRÓMA ÉS AZ EREKTILIS DISZFUNKCIÓ KAPCSOLATA

Páll Dénes dr.

Debreceni Egyetem OEC,
I. sz. Belgyógyászati Klinika,
Debrecen

A metabolikus szindróma és az erektilis diszfunkció közötti kapcsolat szorosabb, mint első ránézésre feltételezhető. A kóros folyamatok hátterében mindkét esetben – többek között – az endothel-diszfunkció kiemelkedő jelentőséggel bír. A gyógyító-megelőző tevékenység komplexitása miatt fontos, hogy metabolikus szindróma diagnosztizálásakor középkorú férfiak esetén gondoljunk a gyakran együttesen fennálló erektilis diszfunkció valószínűségére, illetve az erektilis diszfunkciót panaszoló betegeinknél néhány könnyen elvégezhető mérés segítségével vizsgáljuk meg a metabolikus szindróma fennállásának lehetőségét (1. ábra).

METABOLIKUS SZINDRÓMA

A metabolikus szindróma hátterében inzulinrezisztencia áll, amely hiperinzulinémiát, hiperproinzulinémiát eredményez; csökkent glükóztolerancia, majd manifeszt 2-es típusú diabetes mellitus alakulhat ki. Mindezek mellett a lipid-eltérések és az emelkedett vérnyomás is hozzájárul a felgyorsult érmezesedéshez, az akcelerált ateroszklerózishoz, amely a szív- és érrendszeri történések gyakoribbá válását és korábbi bekövetkeztét eredményezi (1).

A metabolikus szindróma jelenlegi definíciója értelmében abdominális obesitás és további két faktor együttes jelenléte esetén igazolható a betegség. A nagyobb haskörfogat mellett a magas triglicerid-, az alacsony HDL koleszterinszint, illetve az emelkedett vérnyomás és az emelkedett vércukorszint közül kettő jelenléte már metabolikus szindrómát jelez. Az 1. táblázat mutatja be az aktuális, egyre szigorúbbá váló határértékeket (2).

A 21. század valódi civilizációs népbetegségének tekinthető a metabolikus szindróma,

hiszen gyakorisága a felnőtt lakosság körében 25-35%. A betegség egyre fiatalabb életkorban jelenik meg: egyértelműen bizonyított, hogy számos esetben már a második életévtizedben kialakul. Az elhízott serdülőknél a vérnyomása, éhgyomri vércukor- és koleszterinszintje is magasabb, mint a normális testtömegű fiataloké (3). Az elmúlt évtizedekben világszerte drámaian növekedett az obesitás gyakorisága, ezért a metabolikus szindróma incidenciájának további növekedésével kell számolnunk. Jelentőségét az adja, hogy a kardiovaszkuláris mortalitás 3,5-szer, a 2-es típusú diabetes kialakulásának az esélye 6-9-szer gyakoribb (4).

A fenti elkeserítő adatok egyrészt a betegség hatékony felismerésére, a szűrővizsgálatok szükségességére hívják fel a figyelmet, másrészt a mielőbb megkezdett komplex kezelés fontosságát hangsúlyozzák. A terápia célja a beteg kardiovaszkuláris rizikójának hosszú távú maximális csökkentése, amely akkor érhető el, ha valamennyi befolyásolható rizikófaktor ellen egyszerre alkalmazunk kezelést. A metabolikus szindróma egy komplex probléma, így megoldása is összetett. A ho-

1. ábra:
A metabolikus szindróma és az erektilis diszfunkció kapcsolata





IDF (2005)

Abdominális elhízás+2 további faktor**Abdominális elhízás**Férfi ≥ 94 cm, nő ≥ 80 cm**1. Triglicerid** $\geq 1,7$ mmol/l vagy
lipidcsökkentő kezelés**2. HDL koleszterin**Férfi < 1 mmol/lNő $< 1,3$ mmol/l

vagy lipidcsökkentő kezelés

3. Vérnyomás $\geq 130 / 85$ Hgmm vagy kezelt hipertónia**4. Vércukor** $\geq 5,6$ mmol/l vagy igazolt 2TDM

2. ábra:
A metabolikus
szindróma
definíciója (2)

lisztikus szemlélet azt jelenti, hogy a vérnyomás, a szénhidrát- és a lipidanyagcsere-zavarok egyidejű stratégiát igényelnek.

Metabolikus szindróma valamennyi esetében szükséges a nem-gyógyszeres kezelés bevezetése, amelyek közül a testtömeg csökkentése, illetve a rendszeres, dinamikus fizikai aktivitás bevezetése kiemelkedő jelentőséggel bír. Elhízás esetén már 5%-os súlycsökkentés is bizonyítottan javítja az inzulinrezisztenciát, amely a hiperinzulinémia mérséklődését eredményezi. A vércukorszint csökkenése mellett részben fentiek miatt, részben egyéb tényezőknek köszönhetően csökken a vérnyomás, mérséklődik a trigliceridszint, emelkedik a HDL-koleszterin. Fontos hangsúlyozni, hogy metabolikus szindrómában a vérnyomás célértéke 130/80-85 Hgmm, amely – a nem-farmakológiai kezelés mellett – szinte minden alkalommal gyógyszeres kezelést is szükségessé tesz. A legújabb ajánlás a kombinált vérnyomáscsökkentő kezelésre helyezi a hangsúlyt, hiszen a szigorú célérték monoterápiával – az esetek túlnyomó többségében – nem érhető el (5). A vérnyomás csökkentésére a renin–angiotenzin–aldoszteron-rendszert befolyásoló készítmények (ACE-gátló, angiotenzin receptor blokkoló) elsőként választandó, kiemelkedő jelentőséggel bíró készítmények. Korszerű kombinációt jelenthetnek a metabolikusan semleges, harmadik generációs kalcium-antagonisták. A diuretikumok és a béta-receptor-blokkolók közül a kedvezőtlen metabolikus hatással nem rendelkező készítmények előnyben részesítése szükséges.

AZ ENDOTHEL-DISZFUNKCIÓ

Az egészséges szív- és érrendszer alapja az egészséges endothelium. Az érpálya valamennyi részén jelen van, a legnagyobb kiterjedésű (kb. 400 m²) és a legtömegesebb (kb. 1,5 kg) szervünk. Az endotheliumhoz számos funkció köthető, amelyek közül kiemelkedő jelentőséggel bír a vazoreguláció, de mindezek mellett a koagulációban, a fibrinolízisben és a gyulladáshoz kapcsolódó folyamatokban is alapvető a szerepe.

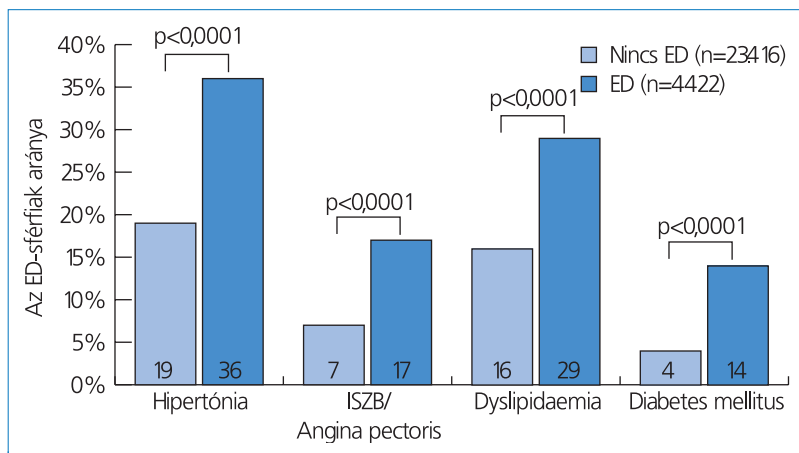
Több mint 20 éve ismert, hogy az ép endothelium képes a vazorelaxáció elősegítésére, illetve, hogy ép endothelium hiányában a relaxáció károsodik. Bizonyították, hogy az endothel relaxációjáért felelős faktor a nitrogén-monoxid. Optimális vazoreguláció a vazodilatatív és a vazokonstriktív tényezők egyensúlya esetén áll fenn. A jótékony hatású nitrogén-monoxid mellett az érösszehúzó-dásért elsősorban az endothelin-1 a felelős. Mindezek mellett a folyamatban az angiotenzin-II, a prosztaglandin I₂ és a tromboxan A₂ szerepe is jelentős. A vazoreguláció szabályozásán túl a proliferatív és az antiproliferatív, a proinflammatorikus és az antiinflammatorikus, a protrombotikus és az antitrombotikus, illetve a prooxidáns és az antioxidáns tényezők kényes egyensúlyáért is felelős, vagyis az endothel őrzi a vaszkulatura épségét.

A metabolikus szindróma egyes komponensei az oxidatív stressz folyamatán keresztül külön-külön is endothel-diszfunkciót eredményeznek (6). A szindróma fennállása esetén az érpálya egészét érintő folyamat sokkal kifejezettebb. Serdülőkori primer hipertóniás fiataloknál – ahol a magasvérnyomás-betegség csak rövid ideje áll fenn – alacsonyabb nitrogén-monoxid és magasabb endothelinszint észlelhető, amely a vazoreguláció zavarára utal és endothel-diszfunkciót bizonyít (7).

AZ EREKILIS DISZFUNKCIÓ ÉS A METABOLIKUS SZINDRÓMA

Az endothelium egyensúlyának felbomlása az érpálya valamennyi pontját érintheti. Az erektilis diszfunkció kialakulásában – egyéb tényezők mellett – az endothel-diszfunkció jelentősége is kiemelkedő. Egy Németországban készült, 4500 férfit érintő felmérés 20%-os prevalenciát észlelt. Gyakorisága az





2. ábra:

Az ED-hez társult betegségek előfordulási gyakorisága: MALES study. 8 ország 27839 férfi beteg (életkor 20-75 év) (9)

életkorral párhuzamosan nőtt, 40-45 éves életkorban közel 10%-os volt (8).

Az erektilis diszfunkció jelentőségét növeli, hogy a konkrét problémán túl, ezen betegek-nél a szív- és érrendszeri megbetegedések gyakorisága is magasabb: a hipertónia, a diszlipidémia és a koronáriabetegség gyakorisága közel kétszeres, míg a diabétesz prevalenciája több mint háromszoros (2. ábra). Közel 30000 férfi adatait feldolgozó tanulmány erektilis diszfunkció esetén 36%-os hipertónia, 29%-os diszlipidémia és 14%-os cukorbetegség gyakoriságot észlelt (9). Az összefüggés sajnos a másik oldalról is igaz. Több mint 7000, átlagosan 59 éves férfi vizsgálata során a hipertóniások 67%-ánál, a diabéteszesek 71%-ánál észleltek erektilis diszfunkciót, míg a magasvérnyomás- és a cukorbetegség együttes fennállása esetén a gyakoriság 78% volt (10). Ez a megállapítás azt jelenti, hogy öt 60 éves – hipertóniás és diabéteszes – férfi közül 4 esetén erektilis diszfunkció észlelhető.

Az erektilis diszfunkció és a metabolikus szindróma súlyossága között is bizonyított a kapcsolat. Az éhomi vércukorszint és az inzulinrezisztencia mértéke, illetve az erektilis diszfunkció gyakorisága között szoros, pozitív irányú korreláció észlelhető. Azon férfiaknál, akiknél a metabolikus szindróma valamennyi ismérve fennáll, az erektilis diszfunkció előfordulási gyakorisága eléri a 70%-ot (11).

Újabb adatok alapján az is felvethető, hogy az erektilis diszfunkció bizonyos értelemben a koronáriabetegség korai markere. Stabil angina pectorisban szenvedő betegek koro-

narográfiája során megállapították, hogy minél több sztenotikus ér észlelhető, annál nagyobb az erektilis diszfunkció valószínűsége. Összességében – függetlenül a stenosis mértékétől – a teljes vizsgált populációban az erektilis diszfunkció átlagos gyakorisága 46% volt (12). A szívkoszorúér-betegek 71%-ában az erektilis diszfunkció megjelenése átlagosan 25 hónappal megelőzte a koronáriabetegség felismerését. Arra a kérdésre, hogy mi lehet az oka az erektilis diszfunkció és a koronáriabetegség közötti kapcsolatnak, ma még teljesen egyértelmű válasszal nem rendelkezünk, azonban feltételezzük, hogy az artériák átmérőjének jelentős szerepe lehet. A kisebb, péniszben található artériák vazoregulációjának zavara, majd egy adott méretű plakk képződése már korábban szignifikáns szűkületet, és így erektilis diszfunkciót okozhat. A nagyobb átmérőjű koronáriákon hosszabb folyamat vezet a szignifikáns szűkület kialakulásáig, így képzelhető el a későbbi megjelenés.

A kérdés jelentőségét az adja, hogy ha bizonyítást nyerne *Montorsi és munkatársainak* feltételezése, akkor a koronáriabetegség gyanújának egy korai markerét jelenthetné az erektilis diszfunkció (13). A hipotézis egyértelmű igazolására nagyobb esetszámú vizsgálatok szükségesek.

KÖVETKEZTETÉSEK

A holisztikus szemléletű gyógyító tevékenység komplex megközelítést igényel. Amennyiben a háziorvos vagy a belgyógyász férfiaknál metabolikus szindrómát diagnosztizál, minden esetben gondolni kell az erektilis diszfunkció lehetőségére is, mivel annak a valószínűsége lényegesen nagyobb, mint egy adott életkorú egészséges páciensnél. A beteg kikérdezése, szükség esetén urológiai – andrológiai – szakambulanciára történő irányítása feltétlenül szükséges. Ugyanakkor az is hangsúlyozandó, hogy amennyiben a páciens erektilis diszfunkciós panaszokkal jelentkezik, akkor a kiváltó okok között gondolnunk kell a metabolikus szindrómára, vagy a tünetegyüttes komponenseinek a jelenlétére, mivel mindkét folyamat háttérben az endothel-diszfunkció jelentősége alapvető.





IRODALOM

1. McFarlane SI, Banerji M, Sowers JR. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 713–718.
2. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059–62.
3. Páll D. A serdülőkori hipertónia szűrése, a hipertóniások célszerv-károsodásának vizsgálata. Debrecen Hypertension Study. *Cardiologia Hungarica* 2004; 34: 123–9.
4. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 21: 2709–2716.
5. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the ESH and ESC. *J Hypertens* 2007; 25 (6): 1105–1187.
6. Dzau VJ. Theodore Cooper Lecture: Tissue angiotensin and pathobiology of vascular disease: a unifying hypothesis. *Hypertension* 2001; 37 (4): 1047–1052.
7. Katona E, Settakis G, Varga Z, et al. Target-organ damage in adolescent hypertension. Analysis of potential influencing factors, especially nitric oxide and endothelin-1. *J Neurol Sci* 2006; 25 (2): 138–143.
8. Braun M, Wassmer G, Klotz T, et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res* 2000; 12 (6): 305–311.
9. Rosen RC, Fisher WA, Eardley I, et al. The multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study: I. Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population. *Curr Med Res Opin* 2004; 20 (5): 607–617.
10. Giuliano FA, Leriche A, Jaudinot EO, et al. Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both. *Urology* 2004; 64 (6): 1196–201.
11. Bansal TC, Guay AT, Jacobson J, et al. Incidence of metabolic syndrome and insulin resistance in a population with organic erectile dysfunction. *J Sex Med* 2005; 2 (1): 96–103.
12. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J* 2006; 27 (22): 2632–2639.
13. Montorsi P. Words of wisdom. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *Eur Urol* 2006; 49 (4): 755–756.

