

Metabolik sendrom ve kadınlarda seksüel disfonksiyon

Yrd. Doç. Hakan Öztürk¹, Prof. Dr. Bilal Gümüş²

¹Şifa Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

²Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Manisa

Giriş

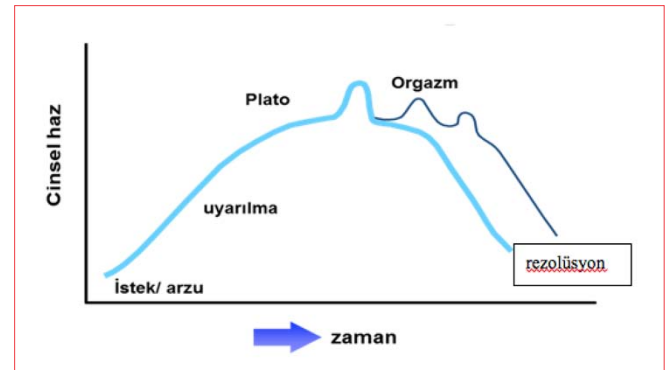
Kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu (FSD) yaşa bağlı, progresif ve kadınların %30 ile 50'sini etkileyen seksüel arzu veya cevapta persistan ya da rekürren bir bozukluk olarak tanımlanır (1, 2). Çoğu zaman kültürel ve sosyal etkenlere bağlı olarak hasta bu durumdan şikayet bile edemezken bazı durumlarda doktorun yeterli bilgiye sahip olmaması sonucu hastalık tedavi edilemez durumdadır. Kadının cinsel fonksiyonu ruhsal ve emosyonel durumla yakın ilişkilidir. Ancak altta yatan organik bozukluklar seksüel disfonksiyona sebep olabilir. Erkeklerde erektil disfonksiyona sebep olan risk faktörlerinin çoğunun kadın için de geçerli olduğu konuyla ilgili son yıllarda yapılan deneysel ve klinik çalışmalarla ortaya konulmaya çalışılmıştır. Örneğin sigara, yaş, yüksek tansiyon, diyabet ve yüksek kolesterol gibi altta yatan nedenler tam da konumuzun merkezini oluşturan metabolik sendromu işaret etmektedir.

FSD

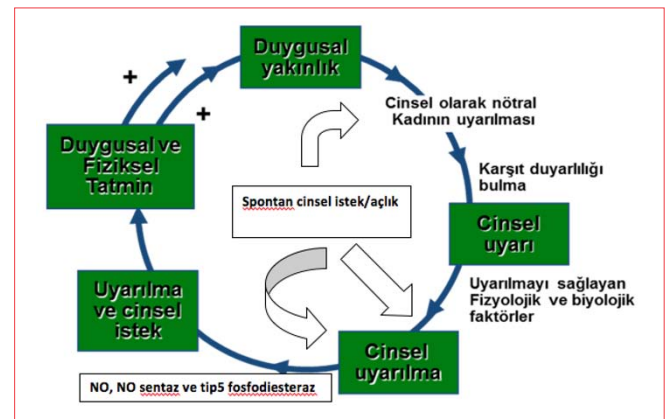
Seksüel disfonksiyon kısaca, seksüel arzu veya cevapta persistan veya rekürren bir bozukluk olarak tanımlanır; ancak normal seksüel döngünün ve normal cevabının da ne olduğu bilinmelidir. Dolayısı ile kadınlardaki normal seksüel fonksiyondan ne kastedildiği ve disfonksiyonu tanımlarken neyin bozulduğu bilinmelidir. Yani fizyolojik olanla patolojik olan ayrı ayrı tanımlanmalıdır.

Normal seksüel cevap Şekil 1 ve 2'deki modellerle tanımlanmıştır. Kadının cinsel yanıtını ilk olarak Master ve Johnson 1960'lı yıllarda heyecanlanma, plato, orgazm ve çözülme olarak dört kısma ayırarak tanımladılar (3). Sonrasında 1974 yılında Kaplan seksüel cevap modelinin 3 aşamalı lineer bir modelle açıkladı (Şekil 1) (4). Kadınlardaki seksüel cevap modelinin lineer bir durum olmadığı Basson tarafından non-lineer bir döngü ile 2001 yılında tekrar tanımlanmıştır (Şekil 2) (5).

Kadın genital uyarılma cevabı; genital engorjman, şişme ve lubrikasyonu içine alan nörovasküler bir olaydır (1). Genital vazokonjesyona bağlı vajinal lubrikasyon klitoral, vajinal ve labial kan akımının artması sonucu oluşur. Vajinal engorjmanın hemodinamik durumu, lamina propria içindeki musküler ve vasküler yatağın düz kaslarının tonusu ile sağlanmaktadır. Lokal regülatuar mekanizmalarla düzenlenen klitoral-vajinal düz kas fonksiyonunu yeterince anlamak için mevcut bilgiler halen kısıtlıdır. Bu mekanizmaların hormonal ortam ve hastalık durumlarında nasıl değiştirildikleri de merak konusudur. Cinsel uyarılma bozukluğu olan kadınlar vajinal lubrikasyonda azalma, uyarıl-



Şekil 1. Geleneksel lineer Kaplan modeli.



Şekil 2. Non-lineer subjektif Basson modeli.

ma zamanında gecikme, vajinal ve klitoral duyuda azalma ve orgazm güçlüğüne içeren cinsel şikayetlerle başvurlar. Bütün bu durumlar, ilio-hipogastrik arteriyel yataktaki vasküler yetmezlikten kaynaklanabilmektedir (1).

Kadın cinsel fonksiyon bozukluğu; cinsel istek bozuklukları, Cinsel uyarılma bozuklukları, orgazm bozukluğu, disparoni, vajinismus, cinsel aversiyon (tiksimti) bozuklukları ve non-koital genital ağrı bozukluklarını içerir. Prevalans çalışmalarında kadınlarda; cinsel istek bozuklukları (%16-75), orgazm bozukluğu (%16-48), uyarılma bozukluğu (%12-64) ve ağrı bozukluğu (%7-58) oranlarında görülmektedir (6). Kadınlarda seksüel fonksiyonları değerlendiren birçok skorlama indeksi mevcuttur. Ancak genel anlamda kabul gören ve uygulama kolaylığı nedeniyle kadın seksüel fonksiyon indeksi (FSFI) kullanılmaktadır. Toplam 19 soruluk bu indekste 30 puan ve üzeri iyi, 23-29 puan arası orta ve 23'ün altında puan kötü olarak sınıflandırılır.

FSD nedenleri

Kadınlarda seksüel disfonksiyon nedenleri arasında; Hormonal nedenler, vaskülojenik nedenler (Diyabetes Mellitus, periferik arter hastalığı, sigara), nörojenik nedenler (spinal kord yaralanmaları, multiple skleroz, disk hernisi, periferik nöropati) müskülojenik nedenler, pelvik cerrahi, ilaçlar ve psikojenik nedenler sayılır (Şekil 3).

Metabolik sendrom

Metabolik sendrom, insülin direnciyle başlayan abdo-

minal obezite, glukoz intoleransı veya diyabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği ölümcül bir endokrinopatidir. Metabolik sendrom etiyopatogenezi tam olarak bilinmeyen progresif bir hastalıklar ve risk faktörleri topluluğudur (7).

Metabolik sendromun tanı kriterleri:

- Abdominal obezite: Bel çevresi erkeklerde >94 (veya >102) cm, kadınlarda >80 (veya >88) cm,
- Trigliserid yüksekliği (≥ 150 mg/dl),
- HDL kolesterol düşüklüğü (erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda <50 mg/dl)
- Kan şekeri yüksekliği (açlık plazma glukozu ≥ 100 mg/dl),
- Kan basıncı yüksekliği ($\geq 130/85$ mmHg),

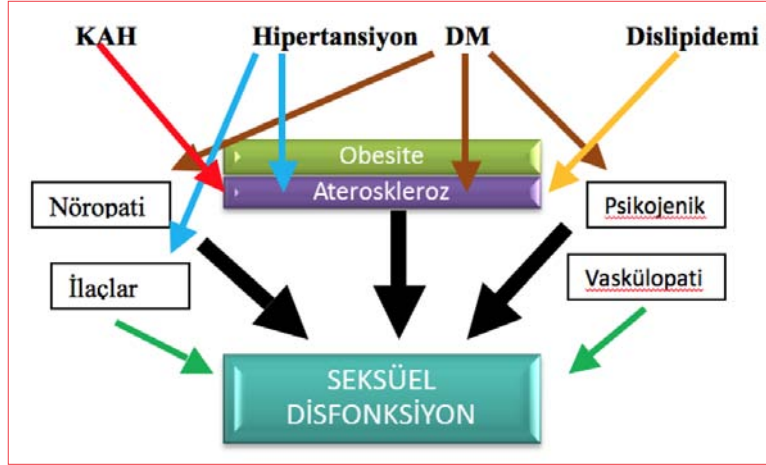
Bu kriterlerden herhangi üçünün bir kişide bulunması metabolik sendrom olarak kabul edilir. Uluslararası Diyabet Federasyonunun tanımlamasında bu üç kriterden birinin mutlaka abdominal obezite olması şartı vardır (7).

Metabolik sendrom tüm sistemleri etkileyen ve multifaktöriyel temel ve aydınlanmayan fizyopatoloji ile "otonomik dengesizlik" şeklinde karşımıza çıkmakta ve seksüel disfonksiyonunda organik temellerinden birini oluşturmaktadır.

Metabolik sendrom prevalansı erişkinlerde ortalama %22 olarak bildirilmektedir (8). Prevalans yaşla birlikte artmaktadır. Koroner arter hastalarının %50'si metabolik sendrom olarak karşımıza çıkmaktadır. Metabolik sendrom kadınlarda daha sık görülmektedir. Ülkemizde preva-



Şekil 3. Kadın seksüel disfonksiyonu.



Şekil 4.

lansı %40 olarak saptanmıştır. ABD ulusal sağlık ve sosyal yaşam anketine göre seksüel disfonksiyon kadınlarda %43 (erkeklerde %31) oranında saptanmıştır (9). Prevalans çalışmaları göstermektedir ki; metabolik sendrom ile ilişkili seksüel disfonksiyon görüldüğü yada tahmin edildiğinin ötesinde kadınların yaklaşık yarısını ilgilendiren temel sağlık problemleri arasında yer almaktadır.

Seksüel döngü fazların herhangi birinde komplet yada inkomplet kayıp olduğunda fizyolojik cinsel aktivite tamamlanamaz ve çeşitli evrelerde karşımıza kadın seksüel disfonksiyonu olarak çıkar.

Metabolik sendrom ile FSD arasındaki ilişki

FSD kompleks ve anlaşılması başlıbaşına zor bir durumdur. Dolayısıyla metabolik sendrom ile ilişkisi daha da karmaşıktır (Şekil 4).

Metabolik sendrom bu karmaşık fizyolojide nasıl seksüel disfonksiyona neden olmaktadır?

Kadın seksüel disfonksiyonu ile metabolik sendrom arasındaki patofizyolojik ilişki 5 gruba ayrılarak incelenebilir.

1-Nörojenik: Erkeklerde ED'ye neden olan nörojenik sebepler kadın seksüel disfonksiyonu içinde geçerlidir. Diyabete bağlı otonomik noropati, spinal kord zedelenmesi başta olmak üzere kontrolsüz kan glukozunun neden olduğu santral veya periferik noropatilerde nörojenik kökenin temelini oluştururlar. Diyabete bağlı otonomik noropatide nitroz oksit (NO) salgılayan otonomik sinirlerin apoptik harabiyeti ve bunun nedeniyle NO miktarının azaldığı gösterilmiştir. Spinal kord zedelenmesi sonucu vajinal lubrikasyonun ve orgazma ulaşma sıklığı veya ko-

laylığının azaldığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Santral sinir sistemi hastalıklarından multiple sklerozda (MS) kadın seksüel bozukluğu %72 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır. MS'li kadınlarda libido, lubrikasyon ve orgazmik kapasitede azalma olduğu rapor edilmiştir.

2-Vaskülojenik: İliohipogastrik ve pudendal damarların aterosklerozuna bağlı olarak gelişen klitoral ve vajinal vasküler yetersizlik sendromu genital kan akımının azalmasına sebep olmaktadır. Bu kan akımındaki azalma düz kasların gevşemesini azaltarak genital organların cinsel uyarıya verdiği cevabı azalttığı gibi düz kasların fibrozuna da yol açmaktadır.

3-Hormonal: Hipotalamik-pituiter aksisinin disfonksiyonu, cerrahi veya medikal kastrasyon, menapoz, premenstrüel over yetersizliği ve kronik doğum kontrol hapı kullanımı östrojen ve testosteron seviyelerini azaltarak kadında seksüel disfonksiyona neden olmaktadır. Bu duruma sekonder olarak istek ve libidoda azalma, vajinal kuruluk ve cinsel uyarılma bozukluğu görülür. Östrojen eksikliği damarlarda, klitorisde ve vajende düz kas hücrelerinin azalmasına ve fibroza yol açmaktadır. Testosteron eksikliği dolaylı olarak östrojen yetersizliğine yol açar ve libidoyu azaltır.

4-Muskulojenik: Pelvik taban kasları özellikle levator ani ve perineal kaslar kadın seksüel fonksiyonunda önemli bir yer işgal ederler. Bu kasların hipotonik olması vajinal hipopanesteziye, anorgazmiye, koitus veya orgazm sırasında üriner inkontinansa sebep olabilir. Bu kasların hipertonic olması ise vaginismus ve/veya disparoniye sebep olabilir.

5-Psikojenik: Altta yatan organik hastalığa bağlı olsun veya olmasın, emosyonel ve/veya ilişkiye bağlı sorunlar

kadın cinsel fonksiyonunu çok belirgin olarak etkileyebilir. Kendi kendine itibar veya beden imajı ilgili sorunlar ve eşleriyle olan ilişkinin kalitesinin düşük olması, kadının cinsel uyarıya cevabını anlamlı olarak azaltabilir. Ayrıca depresyon ve diğer ruh durumu bozuklukları ve psikolojik bozukluklar kadın seksüel disfonksiyonuna yol açabilir. Bazı anti-depresanlar (özellikle SSRI grubu) bu duruma yol açarlar (10, 11).

Metabolik sendromun komponentlerinden en önemlisi DM veya bozulmuş kan glukozudur. Ancak metabolik sendromun olmazsa olmaz tanı kriteri obezitedir (12). Obezite ile kadın cinsel fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişki kesin değildir. Bu anlamda yapılan bilimsel çalışmaların sonuçları da çelişkilidir. Esposito' nun çalışmasında FSFI skoru ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasında anlamlı derecede negatif korelasyon saptanırken, aynı çalışmanın diğer parametrelerinde cinsel istek ve ağrının VKİ ile korele olmadığı saptanmıştır. Cinsel fonksiyon fizyolojisinin diğer komponentleri olan uyarılma, vajinal kuruluk, orgazm ve cinsel tatmin ile VKİ korele olduğu bu çalışmanın diğer verileridir. Obez kadınlarda trigliserid ve kolesterol düzeyinin kontrol grubundan daha yüksek olması ve bu gruptakilerde FSFI skoru daha düşük bulunmuştur (13).

Rand ve ark, Kinzi ve ark ve Larse'nin çalışmalarında VKİ ile cinsel hayatlarından memnuniyet arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Bu 3 çalışmada ortak özelliği hastaların hepsinin morbid obez olması ve gastrik banding yöntemi ile tedavi edilmiş olmalarıdır. Bu çalışmaların ortak verisi; obezite tedavisi öncesine göre anlamlı derecede cinsel hayat memnuniyetinin arttığıdır. Buradan çıkan sonuçta yaşam tarzı değişikliği de obezitenin tedavisi kadar cinsel fonksiyonlar üzerinde etkili olduğudur (14,15).

Obezitenin kadın cinsel fonksiyon bozukluğu ile olan ilişkili çalışmaların yanında obezitenin bu durumu bozduğuna dair literatürde veriler de mevcuttur.

Kadioğlu ve ark, Bajons ve ark, Bliss ve ark, Adolfsson ve ark yaptıkları çalışmaların ortak verisi; VKİ ile kadın cinsel fonksiyon bozukluğu arasında ilişki olmadığıdır. Ayrıca Kadioğlu ve ark yaptığı çalışmada obez grupta depresyonun daha çok görüldüğü ve depresyon ile FSFI skoru arasında negatif korelasyon saptanmıştır (16,17).

Bu çalışmaların hepsinde VKİ ile kadın seksüel disfonksiyonu arasındaki ilişki çelişkili veriler içeriyor gibi görünse de obezitenin seksüel döngünün bazı aşamalarını inkomplet ya da komplet bozduğunu, bazı aşamalarını da

etkilemediği düşünülmektedir (13).

Obezite bozulmuş kan glukozu ve insülin cevabı, dislipidemi, depresyon, HT ile yakın ilişkilidir. Obezite aynı zamanda kendi kendine itibar, beden imajı, beğenilmeme ve çözümlenmemiş seksüel oryantasyon gibi depresyon ve anksiyeteye neden olarak seksüel işlevi bozmaktadır. Ancak bu alanda daha çok bilimsel çalışma ve veriye ihtiyaç vardır.

Metabolik sendrom komponentlerinden DM ile kadın seksüel fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişki obeziteye oranla daha nettir ve kadın cinsel işlev bozukluğu için risk faktörüdür.

DM bağlı olarak gelişen kadın seksüel disfonksiyonu literatürde uzun dönem sonuçları da içerecek şekilde ortalama %35-%54 oranında görülmektedir (18,19). DM kadın seksüel disfonksiyonunda Erol ve ark, Enzlin ve ark yaptıkları çalışmaların ortak özelliği diabetik kadınlarda en çok libido azalmaktadır (%57-77), bunu orgazmik disfonksiyon (%49-51) ve vajinal kuruluk (%37-47) takip etmektedir. Ancak literatürde libidonun etkilenmediğini söyleyen çalışmalar da mevcuttur (20). Disparoni açısından Basson yaptığı çalışmada diabetiklerin olmayanlara göre daha çok vajinal kuruluk ve ağrı saptandığını ve diabetin tipi açısından tip II diabetlilerde daha çok görüldüğünü ortaya koymuştur. Bu durum DM komplikasyonlarının daha çok tip I de görülmesi ve altta yatan mekanizmaları daha kolay tetiklemesi teorisine karşıt bir veri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durumu destekleyen bir çalışmada da diabetik kadınlarda seksüel disfonksiyon ile kardiovasküler risk faktörleri arasında bir ilişki saptanamamış olmasıdır (19,21). Oysa ki erkeklerde ED kan şekeri regülasyonu, kardiovasküler hastalık ve mikroanjyopatik ateroskleroz endotel harabiyeti ve diabete sekonder nöropati ile yakın ilişkilidir. Hatta penil vasküler yataktaki mikroanjyopatik değişiklikler 2-5 yıl sonraki kardovasküler hastalığın habercisi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Hipertansiyon kadın seksüel disfonksiyonu yapan temel metabolik sendrom bileşenlerinden biridir. Esansiyel HT tanısı alan hastaların hipertansif olmayanlara göre FSFI indeksi anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Hatta esansiyel HT nedeniyle tedavi alanlarda kontrolsüz HT olanlara göre FSFI skorları daha düşük bulunmuştur (22).

İlaçlar arasında her iki cinste de seksüel disfonksiyona yol açan en önemlisi SSRI grubu ilaçlardır. SSRI lar kadınlarda orgazm ve uyarılma bozukluklarına neden olurlar.

Kadınlarda tamoksifen de seksüel disfonksiyona yol açan ajanlar arasındadır. Antihipertansiflerden tiazid diüretikleri seksüel disfonksiyona yol açarlar. Ancak bu durum değerlendirilirken altta yatan hastalığın da ilaçlar gibi bu klinik tablonun bir parçası olduğu akıldan çıkarılmamalıdır (23).

Ancak son dönemde sıklıkla kullanılan irbesertan, felodipin ve metoprolol de seksüel disfonksiyona yol açabileceği düşünülmektedir (24).

Metabolik sendrom tanısı ve seksüel fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişkiyi tanımlayan Epsosito ve ark yaptığı çalışmada hastaların post menopozal dönemde olması ile premenopozal dönemde olması arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Hastalarda ortak bozulan FSFI skoru, cinsel tatmin, uyarılma, lubrikasyon ve orgazm skorları anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Hastanın premenopozal dönemde olması ile de orgazm ve uyarılma bozukluğunda artma ve metabolik sendrom tanı kriterlerinde artış ve FSFI skorunda düşme saptanmıştır (25). Başka bir metabolik sendrom ve seksüel disfonksiyon çalışmasında premenopozal kadınlarda istek azalması ve orgazm bozukluğu dışında diğer alanlardan değişiklik yapmadığı gösterilmiştir. Post-menopozal dönemde ise metabolik sendromun seksüel disfonksiyon ile ilişkisi gösterilememiştir (26).

Konuyu irdeleyen ve konsensus raporu hazırlayan Princeton uzlaşma grubunun verileri incelendiğinde;

Konsensüs raporunda kardiyovasküler risk ile kadın cinsel fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişki gözden geçirilmiştir. İlk kez kadın cinsel işlev bozukluğu ile sistemik vasküler endotelial disfonksiyon tanımlanmaya çalışılmıştır.

Kaynaklar

1. Traish A.M, Kim N.N, Munarriz R, Goldstein I. Female sexual genital arousal: biochemical mediators and potential mechanisms of dysfunction. *Drug Discovery Today* 2004 Vol.1, No.1: 91-7
2. Kadioğlu A, Usta MF, Cangüven O, Semerci B, Aşçı R, Yaman Ö, Orhan I, Çayan S. Seksüel tıp (erkek ve kadınlarda seksüel fonksiyon bozuklukları, (Eds.) Lue TF ve ark., Türk androloji derneği, İstanbul medikal yayıncılık, 2006.
3. Masters WH & Johnson VE (1970) *Human Sexual Inadequacy*. Little Brown, Boston.
4. Kaplan HS. *The New Sex Therapy: Active Treatment of Sexual Dysfunctions*. New York, NY: Brunner/Mazel; 1974.
5. Basson R. Female sexual response: the role of drugs in the management of sexual dysfunction. *Obstet Gynecol*. 2001 Aug;98(2):350-3.
6. Hayes RD, Bennett CM, Fairley CK, Dennerstein L. What can prevalence studies tell us about female sexual difficulty and dysfunction? *J Sex Med*. 2006 Jul;3(4):589-95.
7. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365: 1415-1422.
8. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-359.
9. Laumann E, Paik A, Rosen R: Sexual dysfunction in the United

Kadınlardaki kardiyometabolik risk (hipertansiyon, dislipidemi ve / veya hiperlipidemi, sigara, diyabet ve metabolik sendrom / obezite) olarak saptandı. Bu hastalarla kadın seksüel disfonksiyon arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Bu raporun sonuçlarına göre;

- Metabolik sendrom / obezite olanlarda olmayanlara göre daha çok FSD var.
- HT olanlarda normotansiflere göre daha çok FSD var. KAH ve hiperlipidemi ile KAH olanlarda sadece hiperlipidemi olanlara göre daha çok FSD var.
- Kardiyometabolik risk faktörlerinden DM ve Koroner kalp hastalığı seksüel disfonksiyon ile yakın ilişki bulunmuştur.
- FSD ile metabolik sendrom / obezite tedavisinin ilişkili olduğunu desteklemektedir.
- Şu anda, FSD gelecekteki kardiyovasküler olayların bir belirleyicisi olduğunu destekleyen veri yoktur (27).

Sonuç

Kadın cinsel sağlığı fizyolojisi ve patofizyolojisi karmaşıktır. Katkıda bulunan faktörlerin çok sayıda olması (hormonal, psikolojik, kişiler arası ve sosyal ilişki vs.) ile uyarılma ve arzunun öznel ve nesnel yönleri arasında göreceli bağımsızlık vardır. Sınırlı mevcut verilere göre, kadın cinsel sağlığı ve vasküler risk faktörleri (hipertansiyon, hiperlipidemi, metabolik sendrom / obezite, diyabet ve koroner kalp hastalığı) arasında bir ilişki görülmektedir. Daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu kesindir.

10. States:Prevalence and predictors. *JAMA*. 281:537-544, 1999
10. Bermal JR & Bassuk J *Physiology and pathophysiology of female sexual function and dysfunction*. *World J Urol* 2002;20: 111-118.
11. Min K, O'Connell L, Munarriz R, Huang YH, Choi S, Kim N, Goldstein I & Traish A *Experimental models for the investigation of female sexual function and dysfunction*. *Int J Impot Res* 2001; 13, 151-156.
12. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365: 1415-1422.
13. Epsosito K, Ciotola M, Giugliano F, Bisogni C, Schisano B, Autorino R, Cobellis L, De Sio M, Colacurci N, Giugliano D. Association of body weight with sexual function in women. *Int J Impot Res*. 2007 Jul-Aug;19(4):353-7. Epub 2007 Feb 8.
14. Kinzl JF, Trefalt E, Fiala M, Hotter A, Biebl W, Aigner F. Partnership, sexuality and sexual disorders in morbidly obese women: consequences of weight loss after gastric banding. *Obes Surg* 2001; 11: 455-458.
15. Imbimbo C, Gentile V, Palmieri A, Longo N, Fusco F, Granata AM et al. Female sexual dysfunction: an update on pathophysiology. *J Endocrinol Invest* 2003; 26(3 Suppl.): 102-104. 205.
16. Bajos N, Wellings K, Laborde C, Moreau C; CSF Group. Sexuality and obesity, gender perspective: results from French national random probability survey of sexualbehaviour. *BMJ*. 2010 Jun 15;340:c2573. doi: 10.1136/bmj.c2573.

17. Adolfsson B, Elofsson S, Rossner S, Uden AL. Are sexual dissatisfaction and sexual abuse associated with obesity? A population-based study. *Obes Res* 2004; 12: 1702–1709.
18. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Giugliano F, Romano M, Giugliano D. Determinants of female sexual dysfunction in type 2 diabetes. *Int J Impot Res*. 2010;22(3):179–84.
19. Enzlin P, Mathieu C, Van Den Bruel A, Bosteels J, Vanderschueren D, Demyttenaere K. Sexual dysfunction in women type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:672–677.
20. Salonia A, Lanzi R, Scavini M, Pontillo M, Gatti E, Petrella G, Licata G, Nappi RE, Bosi E, Briganti A, Rigatti P, Montorsi F. Sexual function and endocrine profile in fertile women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:312–316.
21. Erol B, Tefekli A, Sanli O, Ziylan O, Armagan A, Kendirci M et al. Does sexual dysfunction correlate with deterioration of somatic sensory system in diabetic women? *Int J Impot Res* 2003; 15: 198–202.
22. De Franciscis P, Mainini G, Messalli EM, Trotta C, Luisi A, Laudando E, Marino G, Della Puca G, Cerreto FV, Torella M. Arterial hypertension and female sexual dysfunction in postmenopausal women. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013;40(1):58–60.
23. Giuliano F, Droupy S. Sexual side effects of pharmacological treatments *Prog Urol*. 2013 Jul;23(9):804–10.
24. Doumas M, Anyfanti P, Lazaridis N. Effects of antihypertensive therapy on female sexual dysfunction: clinically meaningful? *J. Hypertens*. 2012 Jun; 30(6):1263–4
25. Esposito K, Ciotola M, Marfella R, Tommaso DD, Cobellis L, Giugliano D. The metabolic syndrome: a cause of sexual dysfunction in women. *Int J Impot Res* 2005; 17: 224–226.
26. Ponholzer A, Temml C, Rauchenwald M, Marszalek M, Madersbacher S. Is the metabolic syndrome a risk factor for female sexual dysfunction in sexually active women? *Int J Impot Res*. 2008 Jan-Feb; 20(1):100–4.
27. Miner M, Esposito K, Guay A, Montorsi P, Goldstein I. Cardiometabolic risk and female sexual health: the Princeton III summary. *J Sex Med*. 2012 Mar; 9(3):641–51.