

Θεραπεία της Υπογονιμότητας που προκαλείται από το Σακχαρώδη Διαβήτη

Treatment of Infertility caused by Diabetes Mellitus

Ευστάθιος Δημουλάς
Προπτυχιακός φοιτητής
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών/Κατεύθυνση Ιατρικών
Εργαστηρίων, ΠαΔΑ
efstathiosdimoulas@gmail.com

Μαρία Τράπαλη
Λέκτορας
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών/Κατεύθυνση Ιατρικών
Εργαστηρίων, ΠαΔΑ
ymaria@uniwa.gr

Εγκρίθηκε τον Ιούλιο του 2024

Περίληψη – Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί μείζον πρόβλημα της δημόσιας υγείας, με διαρκή αύξηση του επιπολασμού του. Ο ΣΔ δεν αποτελεί μία ενιαία ασθένεια, αφού πρόκειται για μία γενετικά ετερογενή ομάδα διαταραχών με κοινό χαρακτηριστικό τη δυσανεξία στη γλυκόζη, που επηρεάζει εν γένει το ενδοκρινικό σύστημα. Παράλληλα, είναι γνωστό πως στους διαβητικούς ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας παρουσιάζεται υπογονιμότητα με μεγάλη συχνότητα. Οι δυσμενείς επιπτώσεις του ΣΔ στην αναπαραγωγική λειτουργία και οι γενικότερες επιπτώσεις διαφαίνονται από τον αυξημένο επιπολασμό της υπογονιμότητας. Η θεραπεία της υπογονιμότητας, που οφείλεται στο διαβήτη, διακρίνεται σε δύο στάδια. Το πρώτο αφορά στην αντιμετώπιση του ΣΔ μέσω της χορήγησης φαρμακευτικής αγωγής, όπως είναι η εξωγενής ινσουλίνη, του υγιεινού τρόπου ζωής και της άθλησης. Στο δεύτερο στάδιο εντάσσεται η αντιμετώπιση των συνεπειών του ΣΔ μέσω αντιοξειδωτικής θεραπείας, της θεραπείας διαβητικής νευροπάθειας και της τεχνολογίας υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Λέξεις κλειδιά: Σακχαρώδης Διαβήτης, Υπογονιμότητα, Θεραπεία.

Summary – Diabetes Mellitus (DM) is a major public health problem, with an increased prevalence and a tendency of continuous increase. DM is not a single disease, as it is a genetically heterogeneous group of disorders with a common feature of glucose intolerance that generally affects the endocrine system. At the same time, it is known that a high incidence of infertility occurs in diabetic patients of reproductive age. The adverse effects of diabetes mellitus on reproductive function and the more general implications are evident from the increased prevalence of infertility. The treatment of infertility due to DM is divided into two stages. In particular, the first stage involves the treatment of DM through the administration of medication, such as exogenous insulin, a healthy lifestyle and exercise. The second stage involves addressing the consequences of DM through antioxidant therapy, diabetic neuropathy treatment and assisted reproductive technology.

Keywords: Diabetes Mellitus, Infertility, Treatment.

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ΣΔ αποτελεί μείζον πρόβλημα της δημόσιας υγείας που πλησιάζει τις διαστάσεις επιδημίας σε παγκόσμιο επίπεδο. Σήμερα, περισσότεροι από 1,7 δισεκατομμύρια ενήλικες παγκοσμίως είναι υπέρβαροι, με 312 εκατομμύρια από αυτούς να είναι παχύσαρκοι (1). Εκτός αυτού, υπογραμμίζεται πως τουλάχιστον 155 εκατομμύρια του παιδικού πληθυσμού είναι υπέρβαρο ή παχύσαρκο, κάτι που υποδεικνύει πως μία επιδημία διαβήτη βρίσκεται σε εξέλιξη με εκτιμήσεις να δείχνουν πως ο παγκόσμιος επιπολασμός θα αυξηθεί κατά περισσότερο από 50% μέχρι το 2030 (2).

Είναι γνωστή η αυξημένη συχνότητα υπογονιμότητας σε διαβητικούς ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας, αφού, όπως παρατηρείται, ένα μεγάλο ποσοστό ζευγαριών αντιμετωπίζει σοβαρές δυσκολίες στη γονιμοποίηση. Στον ανδρικό παράγοντα αποδίδεται μεγάλο μέρος της ευθύνης (σχεδόν οι μισές περιπτώσεις) (3). Παρόλα αυτά, οι μηχανισμοί με τους οποίους ο ΣΔ προκαλεί την ανδρική υπογονιμότητα δεν έχουν πλήρως εξηγηθεί ακόμα (4).

A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ο ΣΔ καθορίζεται από μεταβολικές διαταραχές που χαρακτηρίζονται από υπεργλυκαιμία. Οι ετερογενείς αιτιολογίες περιλαμβάνουν ελαττωματική έκκριση ινσουλίνης ή ελαττωματική δράση της ή και τα δύο, και διαταραχές στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, του λίπους και των πρωτεϊνών. Οι μακροπρόθεσμες ειδικές επιπτώσεις του διαβήτη περιλαμβάνουν την εμφάνιση αμφιβληστροειδοπάθειας, νεφροπάθειας και νευροπάθειας. Τα άτομα με ΣΔ παρουσιάζουν επίσης αυξημένο κίνδυνο για άλλες ασθένειες, η περιφερική αρτηριακή και εγκεφαλο-αγγειακή νόσος, η παχυσαρκία, ο καταρράκτης, η στυτική δυσλειτουργία και η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (5).

Χαρακτηριστικά συμπτώματα που εμφανίζονται στο ΣΔ είναι η πολυδιψία, η πολουρία, η θολή όραση και η μείωση του βάρους. Στις σοβαρότερες κλινικές εκδηλώσεις συγκαταλέγονται η κετοξέωση, μη κετωτική υπεροσμωτική κατάσταση, η οποία δύναται να προκαλέσει

αφυδάτωση, κόμα ή ακόμη και θάνατο ελλείπει αποτελεσματικής θεραπείας. Παρόλα αυτά, στο ΣΔτ2 στις πλείστες περιπτώσεις η συμπτωματολογία δεν είναι σοβαρή ή μπορεί και να μην εμφανιστεί λόγω της αργής επιδείνωσης της υπεργλυκαιμίας. Έτσι, σε έλλειψη βιοχημικού ελέγχου δεν αποκλείεται η επαρκής υπεργλυκαιμία να δημιουργήσει παθολογικές, αλλά, και λειτουργικές αλλαγές, εφόσον επιμένει για μεγάλο χρονικό διάστημα πριν την διάγνωση, και τελικά συντελεί στην εμφάνιση επιπλοκών κατά τη διάγνωση. Πάντως, φαίνεται πως ένα μεγάλο ποσοστό περιστατικών - περίπου 30-80%, αναλόγως της χώρας - μένει αδιάγνωστο (5).

B. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Ως υπογονιμότητα ορίζεται η αδυναμία σύλληψης μετά από ένα έτος επαφών χωρίς προφύλαξη. Το ποσοστό των ζευγαριών που πάσχει από υπογονιμότητα ανέρχεται στο 15%. Ο ανδρικός παράγοντας ευθύνεται για το 50% των περιπτώσεων υπογόνιμων ζευγαριών. Στο 20% των περιπτώσεων υπογονιμότητας δρα ως μοναδικός παράγοντας, ενώ από κοινού με κάποιον γυναικείο παράγοντα υπογονιμότητας φαίνεται να συμβάλει σε ένα ποσοστό της τάξης του 30%. Υποδηλώνεται δε, συσχέτιση μεταξύ της ανδρικής υπογονιμότητας και μιας σειράς άλλων ιατρικών καταστάσεων, όπως ογκολογικές, καρδιαγγειακές, αυτοάνοσα και άλλα χρόνια νοσήματα. Η συσχέτιση αυτή δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί. Οι υποθέσεις σχετικά με τους μηχανισμούς περιλαμβάνουν παράγοντες γενετικούς, αναπτυξιακούς, αλλά και άλλους που συνδέονται με τον τρόπο ζωής (6).

Γ. Ο ΣΔ ΣΤΗΝ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Οι δυσμενείς επιδράσεις του ΣΔ όχι μόνο στην ανδρική, αλλά και στη γυναικεία αναπαραγωγική λειτουργία είναι τεκμηριωμένη, και οι επιπτώσεις του διαφαίνονται από την αύξηση του επιπολασμού της υπογονιμότητας. Περίπου το 90% των διαβητικών βιώνει διαταραχή στη σεξουαλική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης της λίμπιντο, ανικανότητα και υπογονιμότητα (7).

1. ΣΔ ΣΤΗΝ ΑΝΔΡΙΚΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

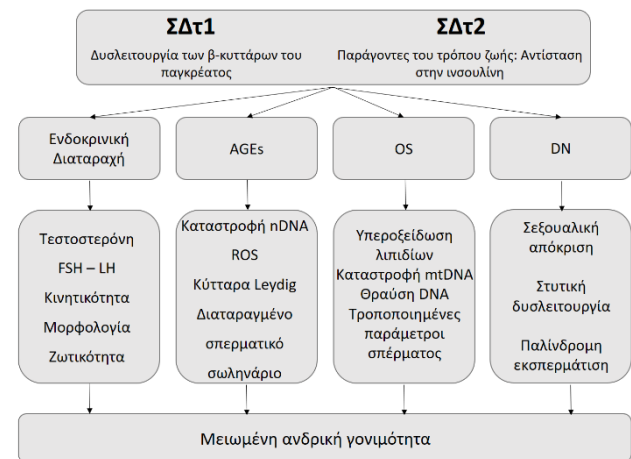
Οι άνδρες που πάσχουν από ΣΔ είναι πιο πιθανό να έχουν διάφορα σεξουαλικά προβλήματα. Στο **Σχήμα 1** συνοψίζονται επιλεγμένοι μηχανισμοί μέσω των οποίων ο διαβήτης επηρεάζει την ανδρική αναπαραγωγική λειτουργία (7).

2. Ο ΣΔ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Η γονιμότητα σε γυναίκες με ΣΔτ1 έχει ελάχιστα διερευνηθεί. Πρόσφατη μελέτη που διεξήχθη στην Ταϊβάν δείχνει μικρότερο ποσοστό γεννήσεων στις γυναίκες με ΣΔ1 σε σχέση με μη διαβητικές. Άλλες μελέτες έχουν δείξει πως κυρίως οι γυναίκες με ΣΔ1 στατιστικά αποκτούν σημαντικά λιγότερους απογόνους (8).

Στις γυναίκες με ΣΔ2 αναφέρονται μεγαλύτερες συγκεκριμένες της θυλακιοτρόπου ορμόνης FSH και μικρότερο μέγεθος των ωοθηκών σε σχέση με γυναίκες αντίστοιχης ηλικίας χωρίς ΣΔ. Αυτό υποδεικνύει χαμηλότερο βαθμό

ωοθηκικού αποθέματος (9). Παράλληλα, ο ΣΔ2 συνδέεται στενά με τη γονιμότητα, καθώς παρατηρούνται συχνά μεταβολές στην διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου και την ηλικία εμφάνισης της εμμηνόπαυσης. Η σχέση αυτή εξηγείται με τη σύνδεση της νόσου αυτής με το Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών, την πιο συχνή ορμονική διαταραχή μεταξύ των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας, αλλά και βασικό αίτιο υπογονιμότητας (10).



Σχήμα 1. Μηχανισμοί μέσω των οποίων ο ΣΔ επηρεάζει τις ανδρικές αναπαραγωγικές λειτουργίες.

II. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΣΔ

Όταν διαπιστωθεί ότι ένα άτομο έχει προβλήματα γονιμότητας λόγω διαβητικών επιπλοκών, η θεραπεία θα πρέπει να στοχεύει στη βελτίωση της υποκείμενης αιτίας αρχικά και στη συνέχεια στη θεραπεία των συνεπειών.

Η θεραπεία του ΣΔ επικεντρώνεται στον έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα χωρίς να προκαλείται υπογλυκαιμία (7).

A. Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΔ1

Η αποτελεσματική θεραπεία του ΣΔ1 απαιτεί τη χορήγηση επαρκούς ποσότητας εξωγενούς ινσουλίνης για την πρόληψη της υπεργλυκαιμίας. Η ινσουλίνη μπορεί να χορηγηθεί σε διάφορες μορφές, όπως η βραχείας δράσης και η ινσουλίνη που καταβυθίζεται από πρωτεϊνικά παράγωγα. Ο χρόνος ημιζωής της βραχείας δράσης ινσουλίνης είναι 3-8 ώρες, ενώ εκείνος των πρωτεϊνικών παραγώγων είναι 10-48 ώρες. Ωστόσο, η θεραπεία πρέπει να χορηγείται με εξατομικευμένο σχήμα (11).

B. Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΔ2

Η αντιμετώπιση του ΣΔτ2 μπορεί να επιτευχθεί μέσω της αυστηρής τήρησης ενός υγιεινού τρόπου ζωής, του ελέγχου της διατροφής, της άσκησης, της απώλειας βάρους και της χρήσης κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής σε μία προσπάθεια αναστροφής της αντίστασης στην ινσουλίνη. Παραδείγματα συνταγογραφούμενων φαρμάκων για τον ΣΔ2 είναι η *μετφορμίνη* και οι *θειαζολιδινεδιόνες*. Η *μετφορμίνη*

λειτουργεί βελτιώνοντας την ευαισθησία των ιστών του σώματος στην ινσουλίνη. Οι *θειαζολιδινεδιόνες* ευαισθητοποιούν τους ιστούς στη δράση της ινσουλίνης, ενώ οι *σουλφονυλουρίες* και οι *μεγλιτινίδες* διεγείρουν το πάγκρεας ώστε να εκκρίνει περισσότερη ινσουλίνη (7).

Γ. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΣΥΝΕΠΕΙΩΝ ΤΟΥ ΣΔ

1. ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τα αντιοξειδωτικά δρουν ανακόπτοντας την οξειδωτική αλυσιδωτή αντίδραση, απομακρύνοντας ή μειώνοντας τον σχηματισμό των δραστικών ριζών οξυγόνου ROS. Οι Hughes και συν. ανέφεραν σημαντική προστασία από ένα σκεύασμα που περιείχε *ασκορβικό οξύ* (600 μmol/L), *α-τοκοφερόλη* (30 και 60 μmol/L) και ουρικό (400 μmol/L) από τη βλάβη του DNA του σπέρματος με τα μη ενζυματικά αντιοξειδωτικά κατά τη διάρκεια εξωσωματικής γονιμοποίησης (IVF). Μελέτες σχετικά με την αντιοξειδωτική θεραπεία του ΟΣ που σχετίζεται με την ανδρική υπογονιμότητα, ανέφεραν βελτίωση της ποιότητας του σπέρματος και μεγαλύτερο ποσοστό επιτυχίας των διαδικασιών τεχνολογίας υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART). Εξακολουθεί όμως να παραμένει ιδιαίτερα αμφισβητούμενη και αμφιλεγόμενη, αφού οι πιο αποτελεσματικές δόσεις δεν είναι γνωστές (12) (13). Ακόμη, λόγω έλλειψης μέτρων οξειδωσης δεν είναι γνωστό εάν τα αντιοξειδωτικά απορροφούνται ή είναι βιολογικά ενεργά.

Οι περισσότεροι ιατροί συνταγογραφούν φαρμακευτική αγωγή *per os*, παρόλα αυτά χρησιμοποιούνται, επίσης, είτε μόνα, είτε σε συνδυασμό και συμπληρώματα διατροφής. Εκτός από μέταλλα (ψευδάργυρος, σελήνιο) είναι πολύ σημαντικός και ο ρόλος των Ω3 λιπαρών οξέων και των Βιταμινών Α, C, E και συμπληρωμάτων *καρνιτίνης*, *N-ακετυλοκυστεΐνης*, *συνενζύμου Q10*, *λυκοπενίου*. Τέλος, συνιστάται ισορροπημένη διατροφή βασισμένη σε λαχανικά, φρούτα, ψάρια και θαλασσινά, ξηρούς καρπούς, προϊόντα ολικής άλεσης, πουλερικά, γαλακτοκομικά με χαμηλά λιπαρά (14).

2. ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ (ART)

Η υπογονιμότητα μπορεί να μειωθεί σε διαβητικούς άνδρες με στυτική δυσλειτουργία (ED) ή παλίνδρομη εκσπερμάτιση μέσω ενδοκυτταροπλασματικής έγχυσης σπέρματος (ICSI) ή εξωσωματικής γονιμοποίησης. Τα σπερματοζώαρια των διαβητικών ανδρών με στυτική δυσλειτουργία μπορούν να ληφθούν μέσω βιοψίας όρχεων. Δεδομένου ότι η ICSI απαιτεί τουλάχιστον ένα σπερματοζώαριο, το σπέρμα που λαμβάνεται μπορεί να εγχυθεί στο ωάριο για γονιμοποίηση. Το γονιμοποιημένο ωάριο μπορεί στη συνέχεια να μεταφερθεί στο εσωτερικό της μήτρας (7).

Η ICSI μπορεί επίσης να εφαρμοστεί για τη θεραπεία διαβητικών ανδρών με παλίνδρομη εκσπερμάτιση. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με την ανάκτηση των σπερματοζωαρίων από τα ούρα μετά την εκσπερμάτιση αυτών των ανδρών. Οι Nakolettos και συν. θεωρούν ότι η παλίνδρομη εκσπερμάτιση που είναι ανθεκτική στη μακροχρόνια

φαρμακευτική αγωγή, μπορεί να αντιμετωπιστεί με τη χρήση των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, οδηγώντας σε επιτυχή γονιμοποίηση σε ποσοστό της τάξεως του 51,2% (15).

3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑΣ

Ο στόχος της διαχείρισης της μειωμένης σεξουαλικής ανταπόκρισης, της στυτικής δυσλειτουργίας και της παλίνδρομης εκσπερμάτισης είναι να συμβάλει στη μείωση της υπογονιμότητας, καθώς επίσης και να βοηθήσει του πάσχοντες να απολαμβάνουν τις σεξουαλικές τους δραστηριότητες ανεξάρτητα από τα όρια που τίθενται στους νοσούντες. Η θεραπεία μπορεί να επικεντρωθεί σε σωματικές, ψυχολογικές θεραπείες, καθώς επίσης και σε χειρουργική αντιμετώπιση και φαρμακευτική αγωγή.

Η σωματική άσκηση - θεραπεία βελτιώνει τη γενική κατάσταση της υγείας του ατόμου, αλλάζοντας οποιαδήποτε αναστρέψιμη σωματική δραστηριότητα συμβάλλοντας στο σεξουαλικό πρόβλημα.

Η ψυχολογική θεραπεία αφορά αυτές τις πρωτογενείς και δευτερογενείς ψυχολογικές αντιδράσεις και μεταπτώσεις του υπογόνιμου ατόμου που εντείνουν το πρόβλημα και χρειάζεται να αντιμετωπίζονται καταλλήλως με ειδικούς (7).

Η χειρουργική αντιμετώπιση έρχεται στο προσκήνιο για να συμβάλει τόσο στη στυτική δυσλειτουργία όσο και στη παλίνδρομη εκσπερμάτιση. Στη στυτική δυσλειτουργία περιλαμβάνεται η εμφύτευση πρόσθετων υλικών στο πέος, αλλά και η αγγειακή αναγέννηση του πέους. Αναφορικά με την παλίνδρομη εκσπερμάτιση, η χειρουργική διαδικασία αφορά την διόρθωση της, η οποία γίνεται με ανακατασκευή του κυστικού σφικτήρα της ουροδόχου κύστης (16).

Η φαρμακευτική αγωγή περιλαμβάνει τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται συνήθως για την αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας. Αυτά είναι η *αβαναφίλη* (*Stendra*), *σιλδεναφίλη* (*Viagra*), *ταδαλαφίλη* (*Cialis*) και *βαρδεναφίλη* (*Levitra*, *Staxyn*). Ο μηχανισμός λειτουργίας όλων αυτών είναι η χαλάρωση των λείων μυών, καθώς και η ενίσχυση της αγγειοδιαστολής, καθιστώντας έτσι ευκολότερη την επίτευξη και τη διατήρηση της στύσης (7).

III. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η τεκμηριωμένα μεγάλη επίδραση του ΣΔ στην γονιμότητα ενισχύεται από την αύξηση στον επιπολασμό της υπογονιμότητας στους διαβητικούς ασθενείς. Αναφορικά με την θεραπευτική αντιμετώπιση στην υπογονιμότητα που προκύπτει από τον ΣΔ, είναι πολύ σημαντικό να εφαρμοστεί θεραπεία, εφόσον διαπιστωθεί ότι το άτομο έχει πρόβλημα γονιμότητας λόγω διαβητικών επιπλοκών, η οποία θα στοχεύει στην ίαση της νόσου μέσω της βελτίωσης της υποκείμενης αιτίας και στη συνέχεια στη θεραπεία των συνεπειών.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Tabish SA. Is Diabetes Becoming the Biggest Epidemic of the Twenty-first Century? *International journal of health sciences*. 2007;1(2):V–VIII. PMID: 21475425; PMCID: PMC3068646
2. Raffel LJ, Goodarzi MO. *Diabetes Mellitus. Reference Module in Biomedical Sciences*. Elsevier. 2014 Nov 22;1-12. doi: 10.1016/B978-0-12-801238-3.05558-6
3. Basmatzou T, Hatziveis K. *Diabetes Mellitus and Influences on Human Fertility. International Journal of Caring Sciences*. 2016; 9:1–371.
4. Condorelli RA, La Vignera S, Mongioi LM, Alamo A, Calogero AE. *Diabetes Mellitus and Infertility: Different Pathophysiological Effects in Type 1 and Type 2 on Sperm Function. Frontiers in Endocrinology*. 2018 May 25;9. doi:10.3389/fendo.2018.00268
5. *Classification of diabetes mellitus [Internet]. WHO. 2019. Available from: https://www.who.int/publications-detail-redirect/classification-of-diabetes-mellitus [accessed 2024 Jul 21]*
6. Choy JT, Eisenberg ML. *Male infertility as a window to health. Fertility and Sterility*. 2018 Oct;110(5):810–4. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.08.015
7. Temidayo So, Stefan SP. *Diabetes mellitus and male infertility. Asian Pacific Journal of Reproduction* 2018;7(1):6. doi: 10.4103/2305-0500.220978
8. Lin YH, Chen KJ, Peng YS, Chen PC, Yang YH. *Type 1 diabetes impairs female fertility even before it is diagnosed. Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018 Sep 1;143:151–8. doi: 10.1016/j.diabres.2018.07.010
9. Tavakolian A, Nouri M, Tavakolian Arjmand S. *Surprisingly low infertility rate in married type 2 diabetic women: A rather curious paradox to the current opinion of insulin resistance as the joint pathogenesis of poly cystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2015 Oct;9(4):201–4. doi: 10.1016/j.dsx.2015.08.007
10. Thong EP, Codner E, Laven JSE, Teede H. *Diabetes: a metabolic and reproductive disorder in women. The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2020 Feb;8(2):134–49. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30345-6
11. Arthur CG, Hall J. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 12nd ed. [Online] Available from: <https://www.elsevier.com/books/guyton-and-hall-textbook-of-medical-physiology/hall/978-0-8089-2400-5> [accessed 2024 Jul 21]
12. Ourique GM, Saccol EM, Pês TS, Glanzner WG, Schiefelbein SH, Woehl VM, et al. *Protective effect of vitamin E on sperm motility and oxidative stress in valproic acid treated rats. Food Chem Toxicol*. 2016; 95:159-167. doi: 10.1016/j.fct.2016.07.011
13. Ahmad G, Sharma R, Roychoudhary S, Esteves S, Agarwal A. *Efficacy of ascorbic acid in alleviating oxidative stress using in-vitro human sperm model. Fertil Steril*. 2016; 106(3): e289. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1109
14. Barati E, Nikzad H, Karimian M. *Oxidative stress and male infertility: current knowledge of pathophysiology and role of antioxidant therapy in disease management. Cell Mol Life Sci*. 2020 77(1):93-113. doi: 10.1007/s00018-019-03253-8
15. Bucci D, Rodriguez-Gil JE, Vallorani C, Spinaci M, Galeati G, Tamanini C. *GLUTs and mammalian sperm metabolism. Journal of Andrology*. 2011 32(4):348–55. doi: 10.2164/jandrol.110.011197
16. Cakiroglu B, Hazar AI, Sinanoglu O, Arda E, Ekici S. *Comparison of transurethral incision of the prostate and silodosin in patients having benign prostatic obstruction in terms of retrograde ejaculation. Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*. 2017 Mar 31;89(1):31. doi: 10.4081/aiua.2017.1.31

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

	Αγγλική Ορολογία	Ελληνική Ορολογία
ΣΔ	Diabetes Mellitus	Σακχαρώδης Διαβήτης
ΣΔΤ1	Type 1 Diabetes Mellitus	Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 1
ΣΔΤ2	Type 2 Diabetes Mellitus	Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2
AGEs	Advances Glycation End Products	Τελικά Προϊόντα Προηγμένης Γλυκοζύλιωσης
DN	Diabetic Neuropathy	Διαβητική Νευροπάθεια
ED	Erectile Dysfunction	Στυτική Δυσλειτουργία
ICSI	Intracytoplasmic Spermic Injection	Ενδοκυτταροπλασματική Έγχυση Σπέρματος
IVF	In Vitro Fertilization	Εξωσωματική Γονιμοποίηση
OS	Oxidative Stress	Οξειδωτικό Στρες
ROS	Reactive Oxygen Species	Δραστικές Μορφές Οξυγόνου