

Universitatea de Medicină și Farmacie

“Carol Davila” din București

TEZĂ DE DOCTORAT

**Tulburările funcției sexuale la bărbații HIV-pozitivi
din România, prevalență și factori asociați**

REZUMAT

Coordonator științific:

Prof. Dr. Adrian Streinu-Cercel

Doctorand:

Narcis Marian Chirca

- 2016 -

Introducere	3
-------------------	---

Partea generală

Cap.1 Aspecte ale funcției sexuale masculine.....	3
--	----------

1.1 Noțiuni generale.....	3
1.2 Elemente de anatomie peniană.....	4
1.3 Fiziologia funcției erectile.....	5
1.4 Disfuncția erectilă.....	6

Partea specială

Fundamentarea cercetării.....	9
-------------------------------	---

Cap. 2 Studiul 1 –Efectele infecției cu HIV asupra funcției sexuale la bărbați, prevalența disfuncțiilor	10
---	-----------

2.1 Scop.....	10
2.2 Metode.....	10
2.3 Rezultate.....	11
2.4 Discuții.....	16

Cap. 3 Studiul 2 –Identificarea factorilor de risc asociați disfuncției erectile la bărbații HIV-pozitivi.....	19
---	-----------

3.1 Scop.....	19
3.2 Metode.....	19
3.3 Rezultate.....	19
3.4 Construirea unui model statistic pentru estimarea riscului instalării disfuncției erectile la un bărbat cu HIV	27
3.5 Discuții.....	27

Concluzii.....	29
-----------------------	-----------

Referințe.....	32
-----------------------	-----------

Abrevieri:

FE	–funcția erectilă;
DE	–disfuncția erectilă;
FO	–funcția orgasmică;
DO	–disfuncția orgasmică;
AS	–apetitul sexual;
DAS	–disfuncția apetitului sexual;
SRS	–satisfacția raportului sexual;
DSRS	–disfuncția satisfacției raportului sexual;
SG	–satisfacția generală;
DSG	–disfuncția satisfacției generale.

Introducere

Introducerea schemelor de terapie antiretrovirală tot mai eficiente a dus la transformarea infecției cu HIV într-o patologie cronică. Astfel prin reducerea nivelului încărcăturii virale și îmbunătățirea statusului imun al acestor pacienți se reduce prezența comorbidităților asociate, toate reflectându-se în creșterea duratei de viață a acestora. În acest context, asigurarea unei calități crescute a vieții în cazul acestor pacienți a căpătat o deosebită importanță.

O serie de studii efectuate la nivel internațional au evidențiat importanța identificării problemelor legate de funcția sexuală, prezența acestor tulburări având un impact major asupra calității vieții acestor pacienți raportând-se și scăderea complianței la tratamentele antiretrovirale datorită asocierii acestora cu instalarea tulburărilor funcției sexuale, mai ales cu disfuncția erectilă [1–4].

În lucrarea de față mi-am propus să evaluez aspectele vieții sexuale în cazul bărbaților infectați cu HIV pentru a identifica tulburările ce se asociază cu această patologie și pentru a evidenția posibili factori de risc implicați, încercând astfel să aduc o contribuție la clarificarea necunoscutelor din cadrul acestui domeniu.

Partea generală cuprinde **Capitolul 1. Aspecte ale funcției sexuale masculine** ce include prezentarea elementelor anatomice ale penisului și noțiuni legate de fiziologia, patofiziologia erecției precum și opțiunile terapeutice.

1.1 Noțiuni generale

Medicina sexuală a devenit un capitol de interes crescând pentru lumea medicală, conștientizându-se la un nivel mai larg multiplele patologii care intervin în cadrul acestei tulburări de sănătate, precum și implicațiile profunde pe care le are în viața individului.

Îndeplinirea funcției sexuale masculine cuprinde o serie de aspecte legate de dorința inițierii unui act sexual, aspect numit și libido, de obținerea și apoi menținerea unei erecții peniene suficiente, de ejaculare și atingerea satisfacției actului sexual –orgasmul. Toate aceste elemente se succed într-o coordonare pentru a definitiva ceea ce numim act sexual.

1.2 Elemente de anatomie peniană

Structural corpul penian poate fi împărțit în corpora cavernosa și corpul spongios. Corpora cavernosa este format din cei doi corpi cavernoși reprezentând componenta de rezistență peniană în timpul erecției. Corpora spongiosa conține în principal uretra și glandul penian.

Corpii cavernoși sunt acoperiți de tunica albuginee, o structură din țesut fibros și elastic cu o rezistență crescută, care se așează intim la suprafața corpurilor cavernoși aderând la structura acestora și care este alcătuită din două straturi. Un strat intern reprezentat de o serie de fibre cu dispoziție circulară ce înconjoară structurile externe ale fiecărui corp cavernos separat, participând la formarea septului median penian. Și un al doilea strat, cel extern ce are în componență o rețea de fibre cu orientare longitudinală și care înconjoară, spre deosebire de stratul intern, ambii corpi cavernoși. În timpul erecției fibrele constitutive ale tunicii albuginee sunt puternic solicitate prin întindere, datorită expansiunii țesuturilor erectile. Conferă o rezistență crescută și contribuie la asigurarea unei durități suplimentare a corpurilor cavernoși [5, 6].

În ceea ce privește organizarea interioară, corpii cavernoși conțin o structură de tip vascular, ce este alcătuită dintr-o rețea de sinusoide ce reprezintă o serie de spații care prezintă comunicare între ele și sunt înconjurate de numeroase formațiuni trabeculare alcătuite din fibre musculare netede, situate pe o stromă conjunctivă, la rândul ei formată dintr-o rețea fibroasă conținând elastină și collagen împreună cu vase de sânge și elemente nervoase .

Din punct de vedere histologic corpul spongios are aceeași structură cu cea a cavernoșilor diferențiindu-se totuși de aceștia prin faptul că elementele sinusoidale sunt mai largi. Tunica albuginee ce acoperă spongiosul este mult mai subțire, iar la nivelul glandului penian aceasta lipsește. Ea are o structură unilaminară fiind formată dintr-un strat singular de fibre ce au o dispoziție longitudinală [5, 6].

O serie de elementele vasculare au traseu direct prin tunica albuginee participând la asigurarea circulației sanguine funcționale și nutritive a corpurilor cavernoși. Astfel unele vase arteriale au un traiect perpendicular prin straturile tunicii albuginee și sunt acoperite la exterior de o teacă periarterială de consistență fibroasă, în vreme ce venele emisare au un traseu parțial

orizontal între cele două foițe ale tecii, perforând apoi tunica externă cu fibre longitudinale. Aceasta dispunere a venelor are un rol important în reducerea fluxului venos prin comprimarea acestora între straturile tunicii albuginee din timpul erecției [5, 6].

1.3 Fiziologia funcției erectile

Erecția este un eveniment neurovascular care în esență presupune o coordonare între fluxul de sânge arterial care umple țesuturile erectile și efluxul venos de la nivelul penisului [6, 7].

Astfel în stare flască pereții elementelor vasculare arteriale precum și pereții sinusoidelor sunt într-o stare de contracție determinând un influx scăzut sanguin, în vreme ce structurile venoase sunt deschise permițând drenarea fără dificultate a sângelui .

În timpul erecției peniene, elementele arteriale se relaxează permițând un flux crescut de sânge către țesuturile erectile. Expansionarea componentelor erectile are ca și consecință exercitarea unei presiuni crescute intracavernoase, ceea ce determină compresia plexurilor venoase din vecinătate, iar la nivelul tuncii albuginee are loc compresia structurilor venoase ce o străbat, determinând scăderea efluxului sanguin către circulația venoasă. Toate aceste evenimente au ca și efect obținerea erecției peniene, care ulterior este menținută prin persistența acestor fenomene.

Erecția are loc prin stimularea sistemului nervos parasimpatic care determină relaxarea musculaturii netede din pereții vaselor arteriale conducând la creșterea fluxului sanguin intrapenian [6–8].

S-a demonstrat că circuitele neuronale implicate în procesul de obținere a erecției peniene sunt localizate la nivelul măduvei spinării. Acești centrii medulari se află sub directă coordonare a elementelor superioare ale sistemului nervos central ce realizează integrarea informațiilor.

Astfel erecția peniană este răspunsul final al stimulării sexuale, după ce informația a fost procesată la nivelul sistemului limbic și la centrii superiori corticali. Sistemul limbic realizează o interacțiune cu hipotalamusul, care prin intermediul nucleului optic și paraventricular emite semnale neuronale transmise descendent la nivel medular și de aici mai departe prin intermediul

fibrelor parasimpatice sau simpatice către penis, stimulând sau din contră inhibând erecția [6, 7, 9].

În periferie, balanța dintre factorii contractili sau relaxanți ai musculaturii netede intracavernoase este determinantă pentru starea de funcționalitate a penisului.

Parasimpaticul prin intermediul *acetilcolinei* determină eliberarea de *oxid nitric*, care mai departe intervine în formarea de *cGMP* care în final duce la relaxarea musculaturii netede și astfel contribuie la obținerea erecției.

La nivelul celulei musculare netede se găsește și fosfodiesteraza-5 (PDE-5), o enzimă care participă la degradarea cGMP-ului, împiedicând în acest fel relaxarea celulei musculare și care blochează astfel obținerea erecției. La acest nivel acționează medicamentele de tipul inhibitorilor –PDE5 care închid calea degradării cGMP-ului și are loc relaxarea musculaturii netede a corpurilor cavernoși și se inițiază erecția [6, 7, 9].

1.4 Disfuncția erectilă

Definită ca și inabilitatea de a obține și menține o erecție suficientă pentru a avea un act sexual satisfăcător [10], disfuncția erectilă este o problemă de sănătate care, conform studiilor se estimează că va afecta, în unele cazuri temporar, aproape toți bărbații la un moment al vieții.

Un studiu efectuat în anul 1998, în unele țări din Europa de Est ce a inclus și România, a fost MHS (Men's Health Survey) care a evidențiat o prevalență a disfuncției erectile în rândul bărbaților cu vârsta peste 35 de ani, de aproximativ 25%, prevalență ce crește o dată cu înaintarea în vârstă [11].

Bărbații afectați de această tulburare își pierd încrederea și au o scădere a stimei de sine. Sunt stresați, anxioși, chiar depresivi fiindu-le afectate percepțiile asupra imaginii proprii persoane, asupra virilității, asupra ideii de a fi bărbat. Deseori apar probleme în relațiile de cuplu, cu familia, cu prietenii, tensiuni care au ecou și în activitatea profesională. Prezența disfuncției erectile poate duce la evitarea activităților sexuale și a relațiilor interpersonale din cauza instaurării unei stări de teamă a unui eventual eșec în inițierea actului sexual.

O clasificare a principalelor cauze ale disfuncției erectile este cea a Societății

Internaționale de Cercetare a Impotenței prezentată în Tabelul 1.3, care identifică două cauze principale, organice și psihogene [12].

Tabelul 1.3 Clasificarea cauzelor disfuncției erectile, conform International Society of Impotence Research:

organică	•vasculară →	arterială sau venoasă
	•neurologică	
	•endocrinologică	
	•anatomică	
psihogenă	•generală	
	•situațională →	legată de partener, de performanță, de stres

În cadrul diagnosticului disfuncției erectile un rol important îl are anamneza care ar trebui să ne dezvăluie o serie de informații care să cuprindă descrierea problemelor funcției sexuale, prezența comorbidităților și a tratamentelor asociate. De mare utilitate sunt și chestionarele folosite pentru identificarea și cuantificarea afectării funcției sexuale, precum Indexul Internațional al Funcției Erectile, unul dintre cele mai utilizate [13].

În completarea anamnezei vine și examenul fizic concentrat asupra aparatului genital, urmat de explorările paraclinice care încep cu analizele de laborator ce includ pe lângă evaluarea generală bioumorală și dozarea hormonilor (testosteron, prolactină, tiroidieni), evaluarea neurologică, psihologico/psihiatrică și pot continua cu o serie de investigații [13] mai complexe precum:

- injectarea intrapeniană de substanțe proerectile și efectuarea unei examinări ecografice Duplex Doppler;
- măsurarea tumescenței peniene nocturne;
- cavernosometrie și cavernosografie;
- latența reflexului bulbocavernos;
- arteriografia.

Tratamentul tulburărilor funcției erectile a evoluat o dată cu cercetarea științifică implicând de la psihoterapie și tratamente bazate pe extracte din plante la terapii mai complexe chirurgicale și medicamentoase, studiindu-se chiar și tratamente bazate pe manipulări genice, acestea fiind încă în stadiul de cercetare [13].

Principalele soluții terapeutice sunt:

1. tratamente medicamentoase cu administrare orală:
 - inhibitorii de 5-fosfodiesterază ce acționează prin blocarea degradării cGMP-ului;
 - testosteronul cu administrare orală se utilizează în cazul deficitului acestui hormon. Există și varianta administrării cutanate prin geluri și patch-uri;
 - bromocriptina se administrează pacienților ce prezintă un nivel crescut al prolactinei. În cazurile de tumori secretante de prolactină se practică ablația chirurgicală a acestora.
 - α –blocantele, yohimbina, apomorfina, analogii de melanocortină sunt agenți terapeutici ce s-au dovedit a fi eficienți în cazurile ușoare de disfuncție erectilă [13];
2. tratamente ce implică administrarea locală:
 - injecții intracavernoase cu agenți vasoactivi: alprostadil, papaverină, fentolamină;
 - administrare intrauretrală de agenți vasoactivi: alprostadil;
 - administrare topică de geluri pe bază de nitroglicerină, alprostadil;
3. tratamente chirurgicale:
 - ce implică montarea de proteze peniene semirigide sau gonflabile;
 - revascularizare arterială sau venoasă;
4. pompele de vacuum –sunt dispozitive care prin crearea unei presiuni negative produc erecția prin favorizarea influxului sanguin în penis.

Partea specială cuprinde **Capitolul 2: Studiul 1 –Efectele infecției cu HIV asupra funcției sexuale la bărbați, prevalența disfuncțiilor** în care se evaluează prezența tulburărilor funcției sexuale în lotul HIV –pozitiv și se compară rezultatele obținute cu cele din cadrul evaluării lotului martor și **Capitolul 3: Studiul 2 –Identificarea**

factorilor de risc asociați disfuncției erectile la bărbații HIV-pozitivi în care se verifică în cadrul lotului HIV –pozitiv asocierea dintre disfuncția erectilă și o serie de variabile în vederea identificării potențialilor factori de risc și se construiește un model statistic pentru calcularea riscului de apariție a disfuncției erectile ținând cont de anumite variabile identificate ca și factori de risc.

Fundamentarea cercetării

În anii ‘80-‘90, după stabilirea agentului etiologic al infecției și respectiv după caracterizarea evoluției naturale a infecției cu HIV, în absența inițială a opțiunilor de tratament, consecințele pe termen lung erau devastatoare, cu deteriorarea progresivă a statusului imun și cu apariția infecțiilor oportuniste soldate în scurt timp cu deces. După introducerea în clinică a terapiei antiretrovirale, evoluția infecției HIV s-a schimbat complet, făcând posibilă controlarea replicării virale și păstrarea unui status imun bun, în prezent speranța de viață a unui pacient cu infecție HIV aderent la tratament, cu viremie persistent nedetectabilă, fiind identică cu speranța de viață la populația fără infecție HIV.

În acest context, devine o prioritate a sistemului medical menținerea unei calități înalte a vieții, iar această calitate trebuie să se regăsească în toate componentele, inclusiv în ceea ce privește funcția sexuală. Studiile internaționale efectuate până în prezent au identificat o prevalență a disfuncției erectile având valori între 30 și 65% [14–17] în rândul bărbaților cu infecție HIV. Etiologia acestor tulburări este multiplă, cercetătorii identificând ca și factori asociați vârsta, tratamentele antiretrovirale în special cele ce conțin IP, depresia, lipodistrofia, tulburările endocrine, fumatul și consumul de droguri [18–23].

În România la sfârșitul anului 2015 erau înregistrate un număr de 13766 de persoane infectate cu HIV dintre care 13378 cu vârsta peste 20 de ani. Dintre aceștia 7367 sunt bărbați cu vârsta peste 20 de ani [24]. Aproximativ 80% dintre aceste persoane sunt sub urmărire activă medicală aflându-se sub tratament antiretroviral.

Prezenta lucrare de cercetare reprezintă un prim studiu interdisciplinar de caracterizare a funcției sexuale în populația masculină cu infecție HIV din România și respectiv de stabilire a factorilor de risc pentru instalarea disfuncției erectile, în vederea implementării unei strategii

având scopul de reducere a riscului prezenței acestor tulburări prin ajustarea factorilor de risc influențabili.

Cap. 2 Studiul 1 –Efectele infecției cu HIV asupra funcției sexuale la bărbați, prevalența disfuncțiilor

2.1 Scopul studiului a fost evaluarea tulburărilor funcției sexuale (funcția erectilă, funcția orgasmică, apetitul sexual, satisfacția raportului sexual și satisfacția generală a vieții sexuale) la bărbații HIV-pozitivi și compararea rezultatelor cu cele obținute în urma analizării unui lot martor format din bărbați fără infecție cu HIV, în vederea caracterizării prevalenței reale a tulburărilor funcției sexuale la pacienții cu infecție HIV.

2.2 Metode - Studiul a fost unul transversal și a presupus analizarea a două loturi de pacienți, unul alcătuit din bărbați HIV –pozitivi (lotul de studiu) și unul constituit din bărbați HIV –negativi (lotul martor), cu caracteristici similare lotului de studiu.

Studiul s-a derulat în perioada mai 2014 –august 2014 când în cadrul Institutului Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș” din București a fost analizat un lot de pacienți, bărbați diagnosticați cu infecție HIV și a constatat în colectarea datelor demografice și de anamneză, a datelor privind fumatul și consumul de droguri și în aplicarea chestionarului Indexul Internațional al Funcției Erectile (IIEF), ce oferă informații privind funcția erectilă, funcția orgasmică, apetitul sexual (libidoul), satisfacția raportului sexual și satisfacția generală a vieții sexuale.

A fost analizat și un lot martor în care au fost incluși bărbați fără infecție HIV, care deasemenea au completat chestionarul IIEF și au furnizat informații privind vârsta, consumul de droguri și privind fumatul.

Chestionarul primit de pacienți este Indexul Internațional al Funcției Erectile (IIEF) [25], care este unul internațional acceptat și validat pentru măsurarea a cinci domenii ale funcției sexuale și care cuprinde evaluarea funcției erectile, a funcției orgasmice, a apetitului sexual și satisfacția actului/raportului sexual precum și satisfacția generală privind activitatea sexuală.

Analiza statistică a datelor a fost efectuată folosind programele statistice S-Plus versiunea 8 și R Soft versiunea 3.22. Asocierea statistică între anumite variabile continue a fost testată prin calcularea coeficienților de corelație utilizând testul Kruskal-Wallis pentru un prag semnificativ statistic de 0,05. În cadrul reprezentării datelor descriptive au fost utilizate grafice de tipul boxplott și bar.

2.3 Rezultate

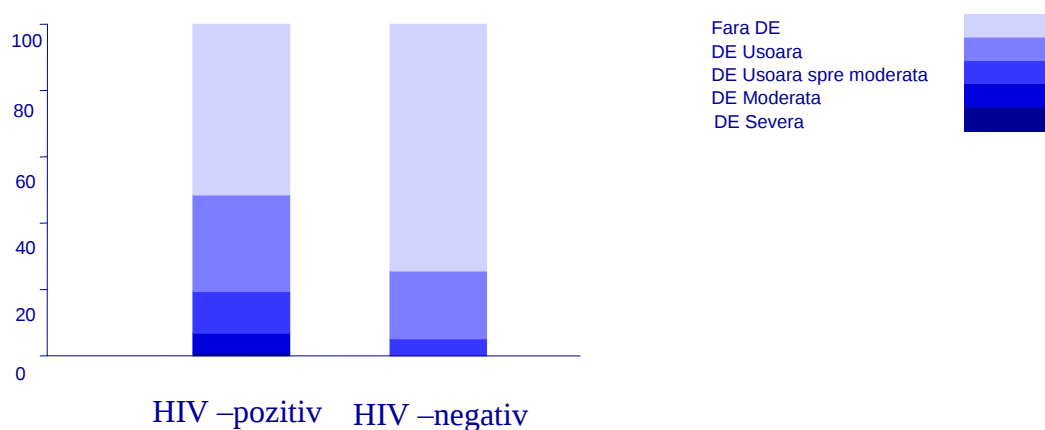
Ambele grupuri incluse în acest studiu, reprezentate de bărbați HIV –pozitivi respectiv HIV –negativi au primit chestionarul IIEF pentru a fi completat, pentru analiză obținându-se în final un total de 142 de chestionare, dintre care 103 ale lotului bărbaților HIV-pozitivi și 39 de chestionare aparținând lotului bărbaților HIV-negativi.

2.3.1 Funcția erectilă

Tabelul 2.8 Rezultate funcția erectilă în cele două loturi

Funcția erectilă	Număr de pacienți	
	HIV pozitivi (nr=106)	HIV negativi (nr=39)
DE –da	50	10
DE –nu	53	29
Prevalența DE	48,54%	25,64%
Vârsta medie	36,45±9,88 ani	33,43±9,95 ani
Media funcției erectile	24,85 ±4,59	27,23 ±2,99

Figura 2.3 Distribuția funcției erectile categorial în loturile HIV+ și HIV-



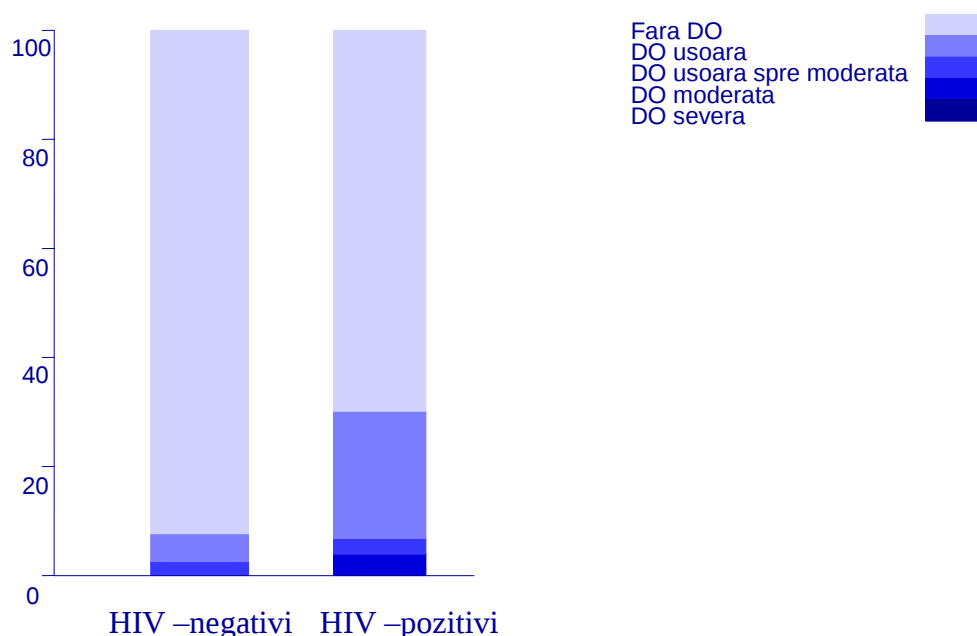
Testarea corelației între infecția cu HIV și afectarea funcției erectile a evidențiat că există diferențe statistice între mediile scorurilor funcției erectile în cele două loturi ($p=0,0028$), adică bărbații infectați cu HIV prezintă o afectare mai pronunțată a funcției erectile decât cei fără infecție HIV, mediile de vârstă ale pacienților din celor două loturi fiind apropiate.

2.3.2 Funcția orgasmică

Tabelul 2.13 Rezultatele funcției orgasmice în cele două loturi

Funcția orgasmică	Număr de pacienți	
	HIV pozitivi	HIV negativi
DO –da	31	3
DO –nu	72	36
Prevalența DO	30,09%	7,69%
Media funcției orgasmice	8,89±1,55	9,61±0,87

Figura 2.7 Distribuția FO categorial în loturile HIV+ și HIV-



Testarea corelației între infecția cu HIV și afectarea FO a evidențiat că există diferențe statistice între mediile scorurilor funcției orgasmice în cele două loturi ($p=0,0043$), adică bărbații

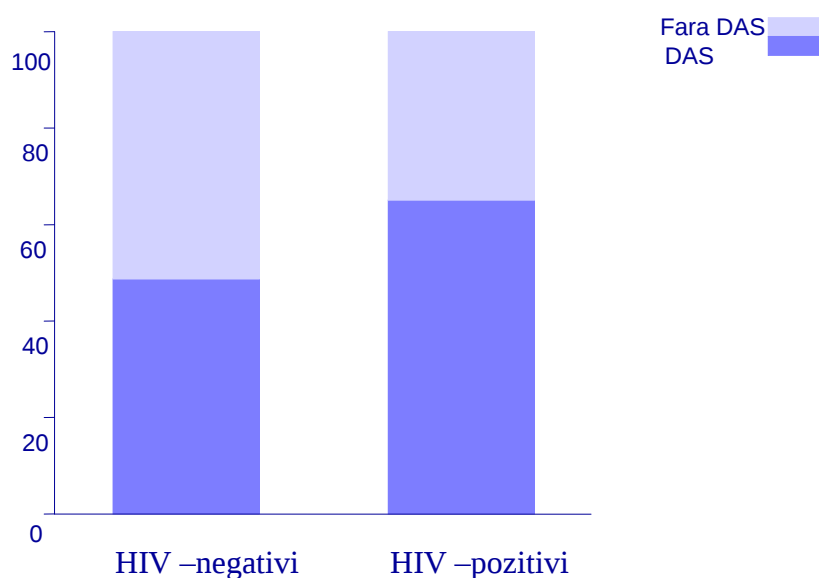
infecțați cu HIV prezintă o afectare mai pronunțată a funcției orgasmice decât cei fără infecție HIV, mediile de vârstă ale pacienților din cele două loturi fiind apropiate.

2.3.3 Apetitul sexual

Tabelul 2.18 Rezultatele apetitului sexual în cele două loturi

Apetitul sexual	Număr de pacienți	
	HIV pozitivi	HIV negativi
DAS –da	67	19
DAS –nu	36	20
Prevalența DAS	65,04%	48,71%
Media apetitului sexual	7,62±1,70	8,51±1,21

Figura 2.10 Descrierea funcției AS în cele două loturi procentual



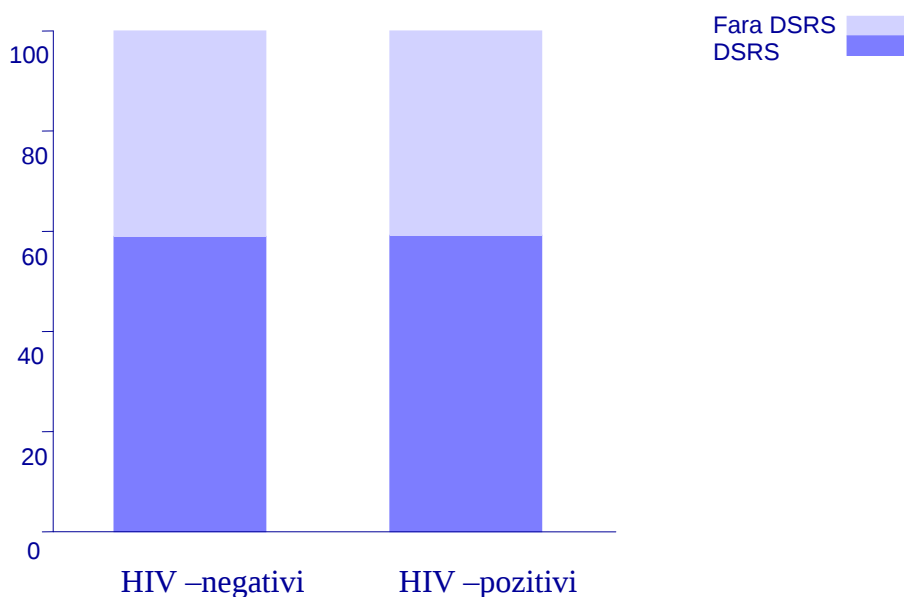
Testarea corelației între infecția cu HIV și afectarea AS a evidențiat că există diferențe statistice între mediile scorurilor apetitului sexual în cele două loturi ($p=0,0045$), adică bărbații infectați cu HIV prezintă o afectare mai pronunțată a apetitului sexual decât cei fără infecție HIV, mediile de vârstă ale pacienților din celor două loturi fiind apropiate.

2.3.4 Satisfacția raportului sexual

Tabelul 2.23 Rezultatele satisfacției raportului sexual în cele două loturi

Satisfacția raportului sexual	Număr de pacienți	
	HIV pozitivi	HIV negativi
DSRS –da	61	23
DSRS –nu	42	16
Prevalența DSRS	59,22%	58,97%
Media SRS	11,35±2,60	11,74±1,80

Figura 2.13 Descrierea SRS în cele două loturi procentual



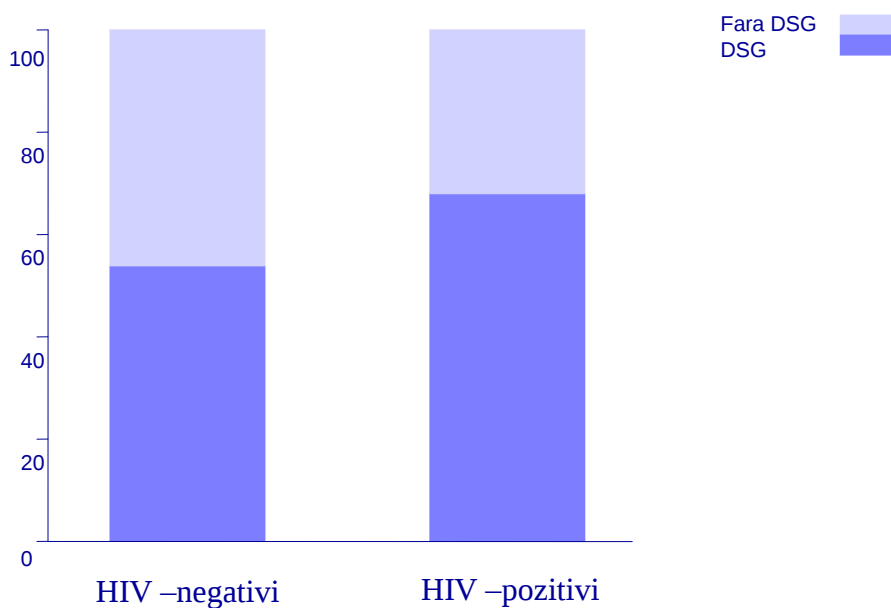
Testarea corelației între infecția cu HIV și afectarea SRS a evidențiat că nu există diferențe statistice între mediile scorurilor satisfacției raportului sexual în cele două loturi ($p=0,5112$), adică infecția cu HIV nu pare să afecteze satisfacția raportului sexual, prin compararea răspunsurilor chestionarului date de bărbații HIV –pozitivi și HIV –negativi.

2.3.5 Satisfacția generală a actului sexual

Tabelul 2.27 Rezultatele satisfacției generale în cele două loturi

Funcția satisfacția generală	Număr de pacienți	
	HIV pozitivi	HIV negativi
DSG –da	70	21
DSG –nu	33	18
Prevalența DSG	67,96%	53,84%
Media SG	7,89±1,66	8,48±1,51

Figura 2.15 Descrierea SG în cele două loturi procentual



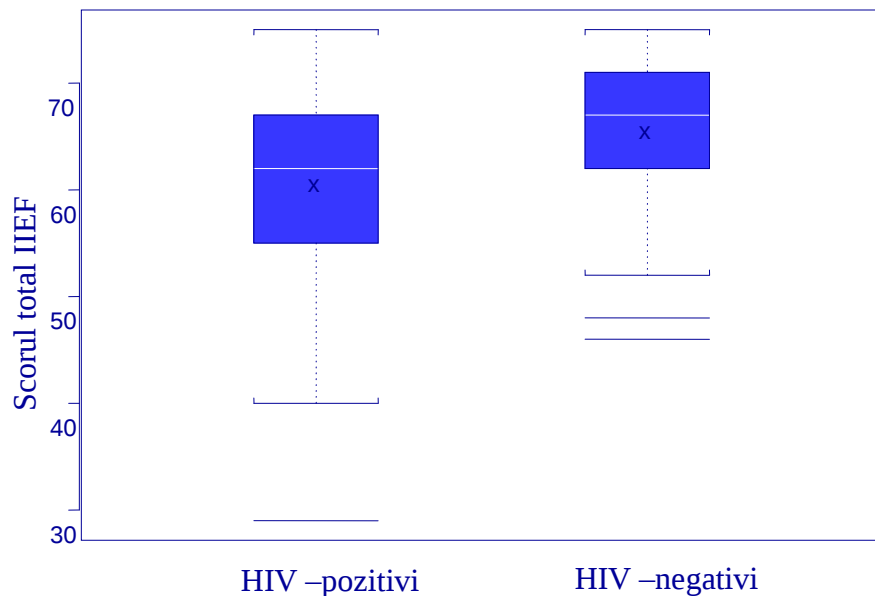
Testarea corelației între infecția cu HIV și afectarea SG a evidențiat că există diferențe statistice între mediile scorurilor satisfacției generale în cele două loturi ($p=0,0313$), adică bărbații infectați cu HIV prezintă o afectare mai pronunțată a satisfacției generale decât cei fără infecție HIV, mediile de vârstă ale pacienților din cele două loturi fiind apropiate.

2.3.5 Scorul total IIEF

Tabelul 2.32 Valorile medii ale scorului total IIEF în loturile HIV+ și HIV-

	HIV –pozitivi	HIV –negativi
Media scorului total IIEF	60,62±9,10	65,58±6,98

Figura 2.18 Distribuția scorului total IIEF în cele două loturi HIV+ și HIV-



Testarea corelației între infecția cu HIV și afectarea scorului IIEF a evidențiat că există diferențe statistice între mediile scorului total IIEF în cele două loturi ($p=0,0016$), adică bărbații infectați cu HIV prezintă o afectare mai pronunțată a funcției sexuale globale decât cei fără infecție HIV.

2.4 Discuții studiul 1

În cadrul acestui studiu am evaluat funcția sexuală atât în ansamblul ei prin intermediul scorului IIEF total cât și în particular prin analiza fiecărui domeniu investigat de chestionarul IIEF și anume funcția erectilă, funcția orgasmică, apetitul, satisfacția actului sexual și cea generală a activității sexuale. Analiza a fost efectuată prin compararea rezultatelor obținute în cadrul lotului HIV –pozitiv cu cele din cadrul lotului martor ce a inclus bărbați HIV –negativi cu vârste și caracteristici aproximativ similare.

În studiul de față prevalența disfuncției erectile a fost de aproximativ 49% în lotul de bărbați HIV –pozitivi ceea ce reprezintă aproape dublul celei identificate în cadrul lotului martor, unde aproximativ 26% dintre bărbați au raportat prezența disfuncției erectile ($p=0,002$). Aceste cifre sunt în concordanță cu rezultatele prezentate de alți cercetători, care au precizat că între 30 și 65% dintre bărbații HIV –pozitivi se confruntă cu un grad de disfuncție erectilă [14–17, 26].

Media scorului obținut de pacienți la domeniul funcției erectile este diferită în cele două loturi, valorile fiind de 24,85 în lotul HIV –pozitiv și de 27,23 în lotul martor ($p=0,02$). Ținând cont de faptul că scorul maxim este 30 și că valorile între 26 și 30 se interpretează ca fiind normale (fără disfuncție erectilă) se observă că în cazul lotului HIV –pozitiv, media valorilor este mai îndepărtată de valoarea maximă și totodată mai mică decât pragul de 26, indicând existența problemelor de erecție în acest lot, în comparație cu lotul martor unde valoarea este mult mai apropiată de scorul maxim. Deasemenea comparând valorile scorului obținut la domeniul funcției erectile raportat la fiecare categorie de vârstă (<30, 31-40, 41-50, >51) am obținut valori superioare, apropiate de normal, în cazul lotului martor.

Aceste observații sunt susținute și de testările statistice care au demonstrat că infecția cu HIV a fost asociată cu o prevalență crescută a disfuncției erectile într-o populație de bărbați, prin compararea unor loturi cu vârste aproximativ egale.

În ceea ce privește funcția orgasmică, studiul a identificat o prevalență de aproximativ 30% a disfuncției orgasmice în lotul HIV –pozitiv și de numai 7% în cazul lotului martor, cifre care sunt asemănătoare cu cele obținute de alți autori în studii internaționale care au identificat o prevalență de 27% a tulburărilor funcției orgasmice în rândul bărbaților HIV –pozitivi [2]. Mediile scorurilor obținute de pacienții din cele două loturi sunt relativ apropiate 8,89 în lotul HIV –pozitiv și 9,61 în lotul martor, scorul maxim având valoarea de 10 și valorile considerate fără disfuncție fiind de 9 și de 10. Însă, deși cele două medii par a fi apropiate ca și valoare, la testarea statistică a asocierii disfuncției orgasmice cu infecția HIV am obiectivat că cele două medii sunt diferite statistic și astfel în cazul bărbaților HIV –pozitivi disfuncția orgasmică este mai frecventă decât în lotul martor ($p=0,004$).

Legat de domeniul apetitul sexual, am obținut o prevalență de 65 % a disfuncției în cadrul lotului HIV –pozitiv și de 49% în lotul martor, cu valorile mediilor scorului de 7,62 în

lotul pacienților cu HIV și respectiv de 8,62 în cazul lotului martor, având valoarea maximă a scorului de 10. La testarea statistică a asocierii dintre disfuncția apetitului sexual și infecția cu HIV am obținut semnificație statistică, ceea ce se traduce prin faptul că în cazul pacienților cu HIV avem o scădere a libidoului mai evidentă decât în cazul bărbaților fără infecție având aproximativ aceeași vârstă ($p=0,004$).

La investigarea satisfacției actului sexual prevalențele disfuncției au fost foarte apropiate adică de 59,22% în lotul HIV –pozitiv și 58,97% în lotul martor, fără a identifica semnificație statistică în asocierea disfuncției satisfacției actului sexual cu infecția HIV ($p=0,511$).

În ceea ce privește satisfacția generală a activității sexuale prevalențele au fost deasemenea crescute în ambele loturi, de aproximativ 68% în cadrul lotului HIV –pozitiv și de 54% în lotul martor, cu valorile medii ale scorului de 7,9 respectiv 8,5, cu scorul maxim având valoarea 10. La testarea statistică a asocierii dintre infecția cu HIV și prezența disfuncției satisfacției generale sexuale am obținut semnificație statistică, adică în cazul bărbaților infecția cu HIV este asociată cu o reducere a satisfacției generale privind activitatea sexuală ($p=0,031$).

Evaluând global funcția sexuală prin intermediul scorului total IIEF obținem iarăși valori inferioare în lotul HIV –pozitiv, media scorurilor în cele două loturi fiind de aproximativ 61 în lotul pacienților cu HIV și de 66 în lotul martor. Si în evaluarea pe categorii de vârstă, scorul IIEF total are valori mai mici în cazul lotului HIV –pozitiv. Testarea statistică a asocierii dintre infecția cu HIV și afectarea globală a funcției sexuale reprezentată prin scorul total IIEF a identificat existența corelației între prezența infecției cu HIV și prezența disfuncției sexuale ($p=0,001$).

Cercetând astfel domeniile funcției sexuale în cazul bărbaților cu infecție HIV și identificându-le pe cele care sunt afectate putem obiectiva ariile unde ar trebui să concentrăm efortul terapeutic, în încercarea de a corecta aceste deficiențe și de a crește astfel calitatea vieții acestor pacienți.

Cap.3 Studiul 2 –Identificarea factorilor de risc asociați disfuncției erectile la bărbații HIV-pozitivi

3.1 Scopul acestui studiu a fost să analizăm în cadrul lotului de bărbați HIV-pozitivi (aceiași bărbați incluși și în Studiul 1) posibilele legături între existența tulburărilor de funcție erectilă, evaluate prin domeniul funcției erectile din chestionarul IIEF și o serie de factori obținuți în urma anamnezei pacienților, pentru a putea estima care dintre aceștia sunt potențiali factori de risc pentru dezvoltarea disfuncției erectile.

3.2 Metode -Studiul a fost unul transversal și s-a derulat în perioada mai 2014 –august 2014 când în cadrul Institutului Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș” din București a fost analizat un lot de pacienți, bărbați diagnosticați cu infecție HIV și a constat în colectarea datelor demografice și de anamneză, a datelor privind fumatul și consumul de droguri și în aplicarea chestionarului Indexul Internațional al Funcției Erectile (IIEF), ce oferă informații privind funcția erectilă, funcția orgasmică, apetitul sexual (libidoul), satisfacția raportului sexual și satisfacția generală a vieții sexuale.

În cadrul **analizei statistice** datele au fost prelucrate folosind programele statistice S-Plus versiunea 8 și R Soft versiunea 3.22. Asocierea statistică între anumite variabile continue a fost testată prin calcularea coeficienților de corelație utilizând testul Kruskal-Wallis pentru un prag statistic de 0,05. În cazul variabilelor binare s-au folosit teste chi-pătrat, iar semnificația coeficienților din regresii a fost testată cu ajutorul testelor Wald. În cadrul reprezentării datelor descriptive au fost utilizate grafice de tipul boxplott și bar.

3.3 Rezultate: Variabilele a căror influență asupra funcției erectile a fost testată sunt prezentate în Tabelul 3.2.

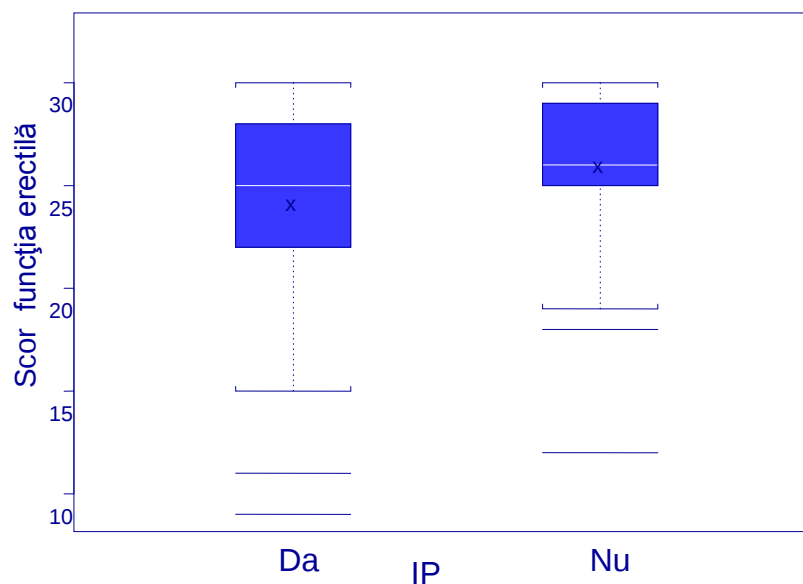
Tabelul 3.2 Caracteristicile pacienților HIV-pozitivi

Caracteristica	Subcategoria	Valoarea medie/ Nr de pacienți
Vârsta		36,45 ± 9,88 ani
Durata infecției cu HIV		5,73 ± 5,57 ani
CD4		563,23 ± 333,09 celule/ μ L
Trigliceride		197,41 ± 120,71 mg/dl

Lipide totale		712,96 ± 198,56 mg/dl
Glicemie		92,23 ± 14,98 mg/dl
HIVRNA	Nedetectabili	73 pacienți
	Detectabili	30 pacienți
Tratament	Fără IP	37 pacienți
	Cu IP	66 pacienți
Hepatita	Fără hepatita	68 pacienți
	Tip B	16 pacienți
	Tip C	19 pacienți
Fumat	Nefumători	34 pacienți
	≤ 20 țigări/zi	63 pacienți
	> 20 țigări/zi	6 pacienți
Droguri	Nu au consumat	14 pacienți
	Au consumat	89 pacienți

- **Funcția erectilă și IP**

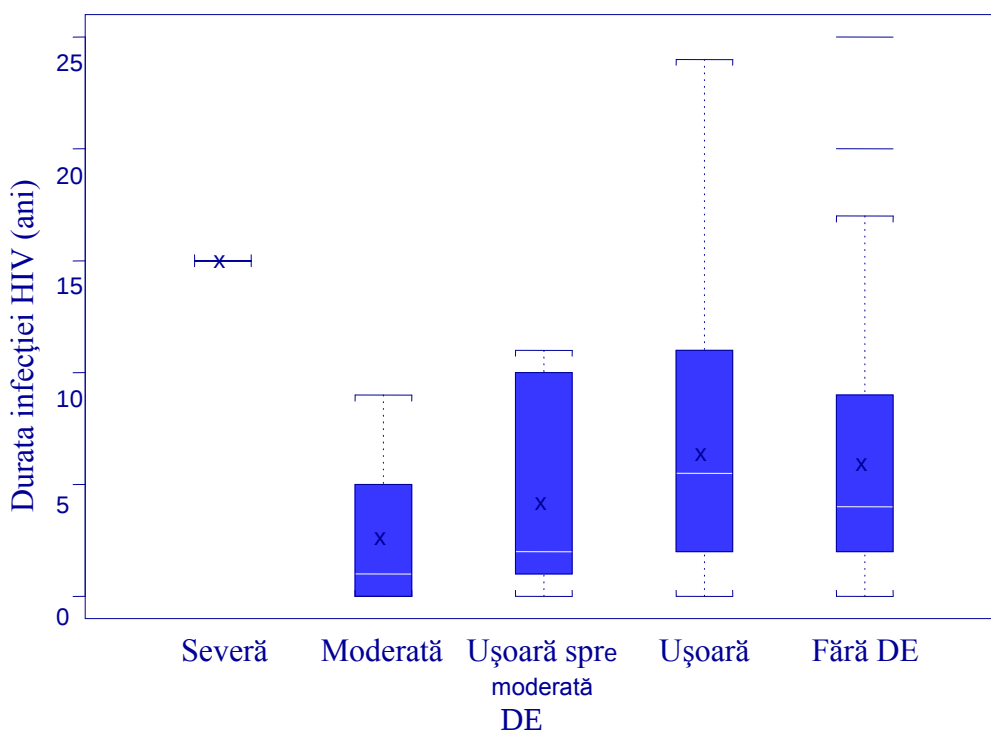
Figura 3.3 Distribuția variabilei scor FE și IP



Testarea corelației între tratamentul cu IP și afectarea funcției erectile a evidențiat că nu există diferențe semnificativ statistice între cele două grupuri IP –da și IP –nu în relația lor cu FE ($p=0,0539$). Dar valoarea p depășește cu foarte puțin valoarea prag de 0,05 ceea ce sugerează că tratamentele antiretovirale ce conțin IP ar putea avea o influență, dar redusă, asupra scorului obținut la domeniul –Funcția erectilă, în sensul favorizării apariției disfuncției erectile.

- **Funcția erectilă și durata infecției cu HIV**

Figura 3.6 Variabila –durata infecției în funcție de categoriile funcției erectile

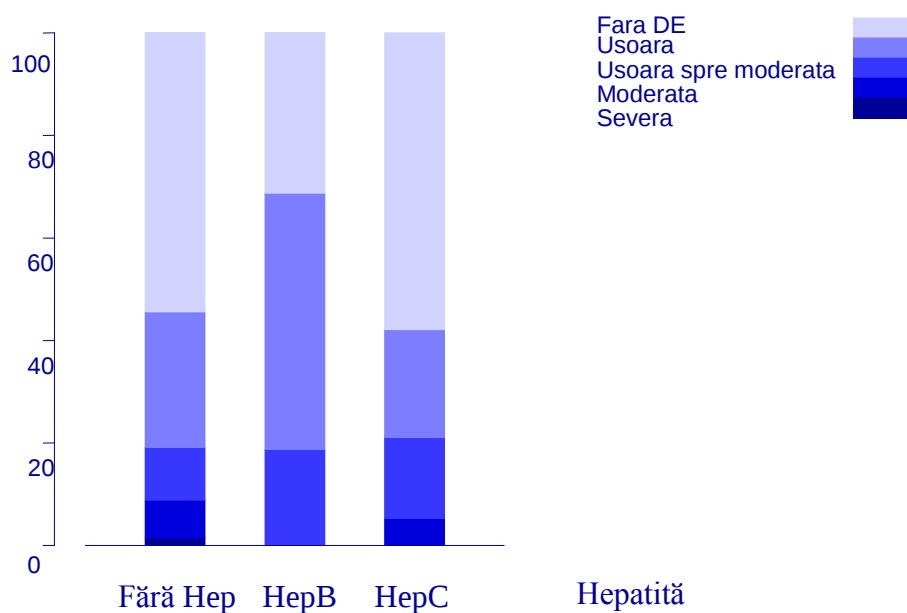


Testarea corelației între durata infecției cu HIV și afectarea funcției erectile a evidențiat că în cazul bărbaților HIV-pozitivi durata infecției, exprimată prin timpul scurs de la momentul diagnosticării nu se corelează cu apariția tulburărilor funcției erectile ($p=0,8324$).

- **Funcția erectilă și hepatita, de tip B și C**

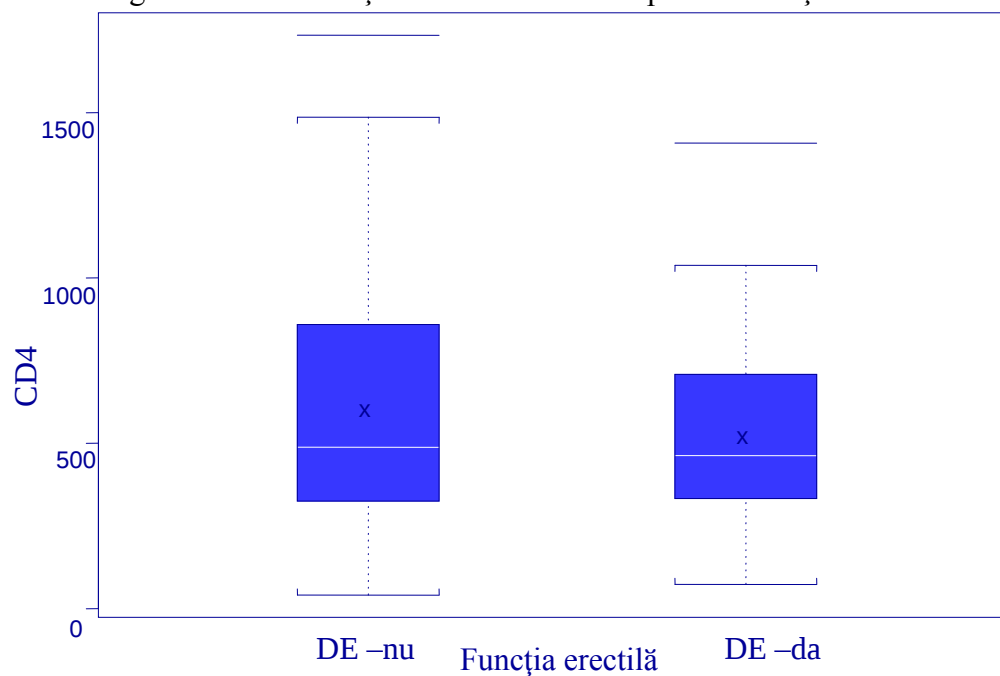
Testarea corelației între hepatită (B și C) și afectarea funcției erectile a evidențiat că hepatita B respectiv hepatita C nu afectează funcția erectilă ($p=0,4533$), însă prezența infecției cu hepatită de tip B poate crește riscul de apariție a disfuncției erectile ușoară ($p=0,0621$).

Figura 3.9 Distribuția funcției erectile și a hepatitei categorial



- **Funcția erectilă și nivelul CD4**

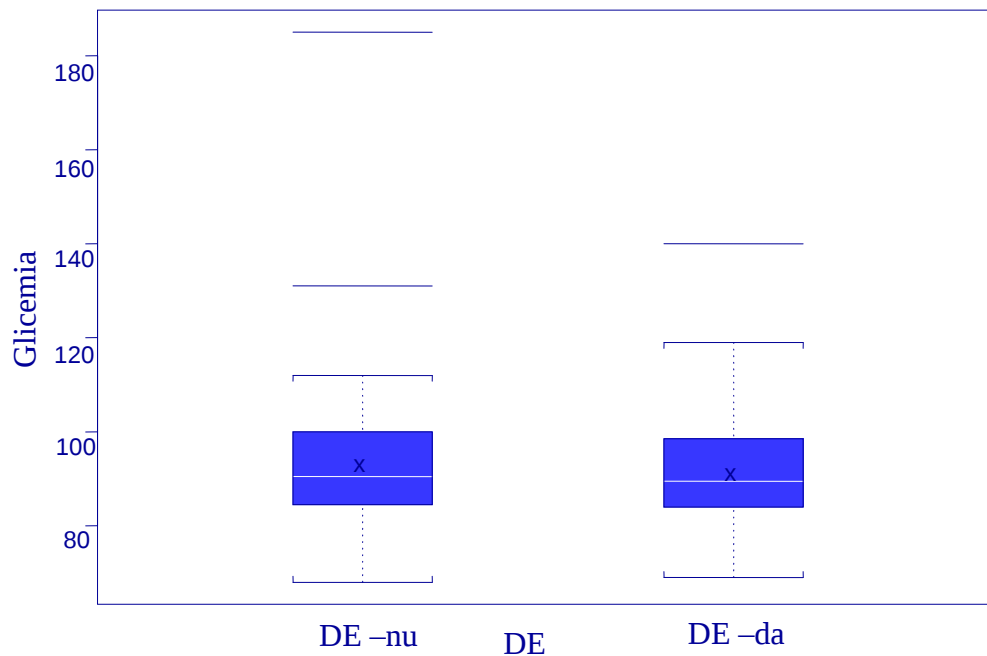
Figura 3.10 Distribuția valorilor CD4 în raport cu funcția erectilă



Testarea corelației între CD4 și afectarea funcției erectile a evidențiat că numărul de limfocite de tip CD4 nu se corelează cu apariția tulburărilor funcției erectile ($p=0,4173$).

- **Funcția erectilă și nivelul glicemiei**

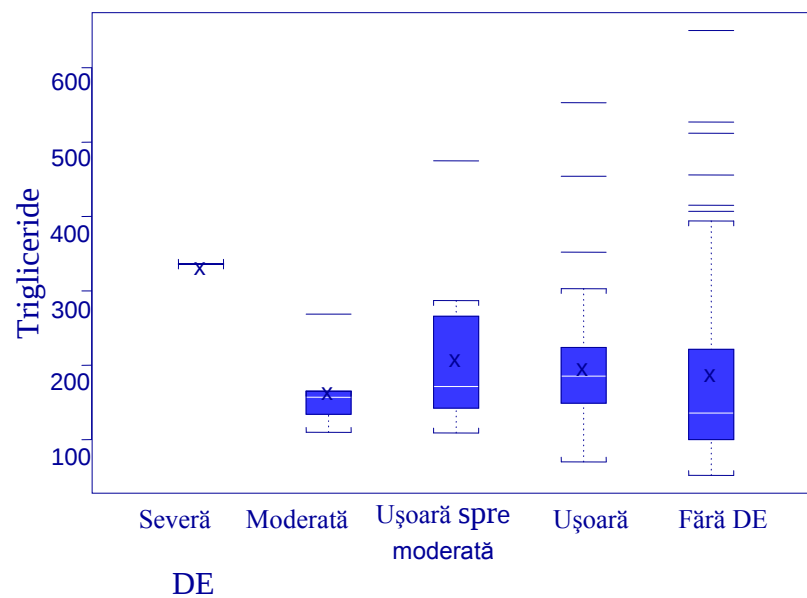
Figura 3.12 Distribuția valorilor glicemiei în raport cu funcția erectilă



Testarea corelației între glicemie și afectarea funcției erectile a evidențiat că nu există nicio asociere între nivelul glicemiei și apariția disfuncției erectile ($p=0,6046$).

- **Funcția erectilă și nivelul trigliceridelor**

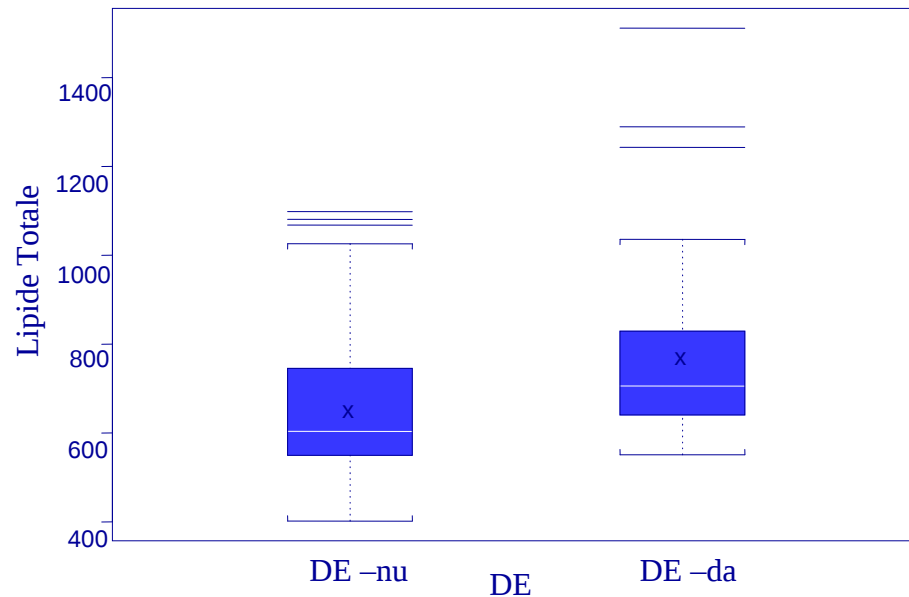
Figura 3.15 Distribuția trigliceridelor raportat la categoriile funcției erectile



Testarea corelației între trigliceride și afectarea funcției erectile, în forma ei categorială a evidențiat că nivelul trigliceridelor nu se asociază cu afectarea funcției erectile ($p=0,3111$).

- **Funcția erectilă și nivelul lipidelor totale**

Figura 3.16 Distribuția valorilor lipidelor totale în raport cu funcția erectilă

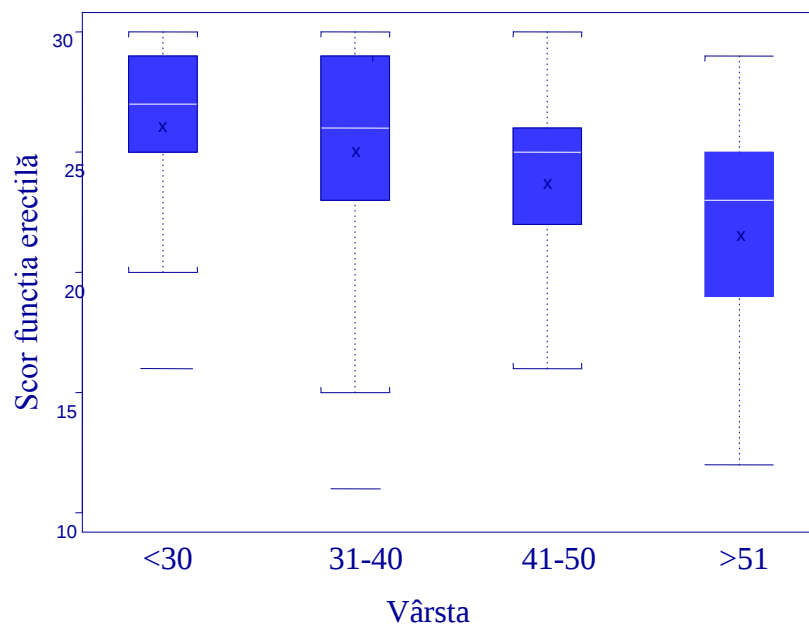


Testarea corelației între lipidele totale și afectarea funcției erectile a evidențiat că nivelul lipidelor totale afectează semnificativ statistic funcția erectilă, în sensul că un nivel crescut al acestora se asociază cu prezența disfuncției erectile ($p=0,0006$).

- **Funcția erectilă și vârsta**

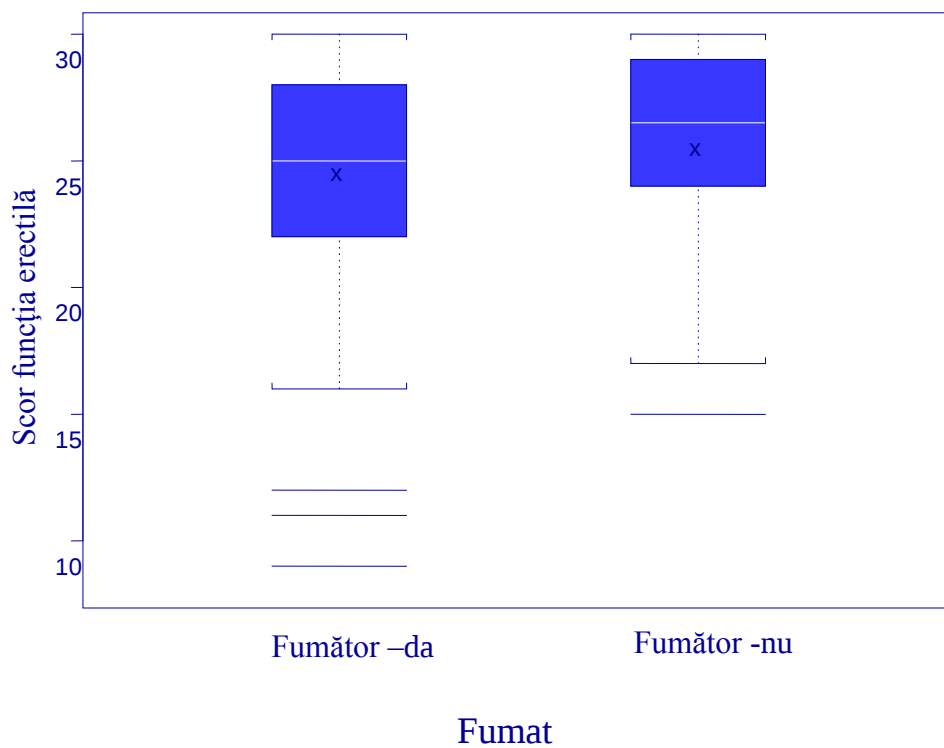
Testarea corelației între funcția erectilă și vârsta în forma ei categorială a evidențiat că înaintarea în vârstă se asociază cu prezența disfuncției erectile în cazul pacienților HIV-pozitivi ($p=0,0016$), rezultat ce era de intuit încă dinaintea testării statistice, evidențiat în Figura 3.19.

Figura 3.19 Distribuția scorului funcției erectile pe categoriile de vârstă



- **Funcția erectilă și fumatul**

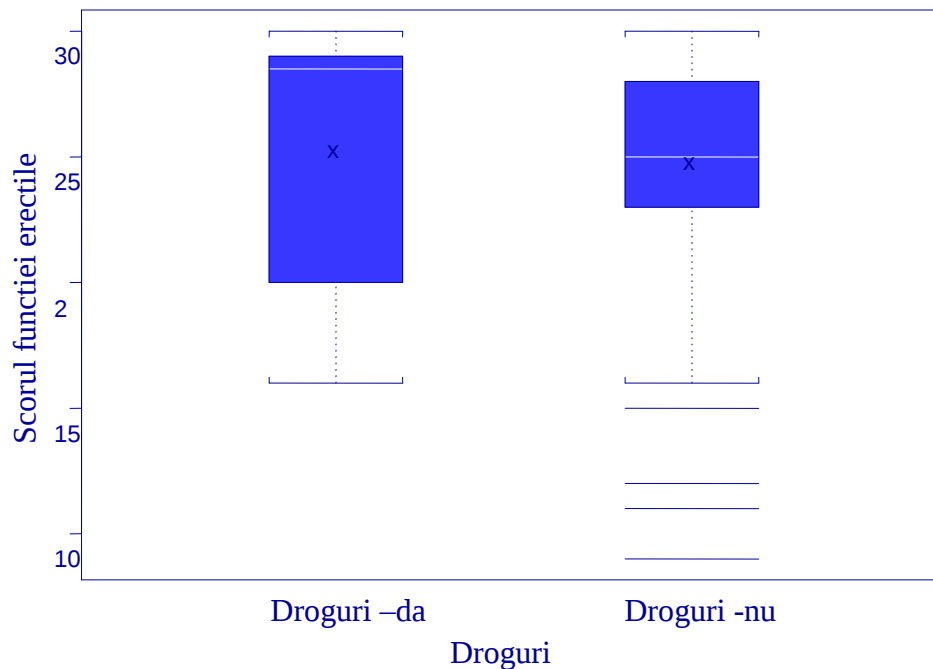
Figura 3.21 Scorul funcției erectile în funcție de fumat



Testarea corelației între fumat și afectarea funcției erectile a evidențiat că nu există o corelație statistică între funcția erectilă și fumat, în cazul pacienților infectați cu HIV ($p=0,3117$).

- **Funcția erectilă și drogurile**

Figura 3.25 Distribuția scorului FE în funcție de categoriile variabilei –droguri

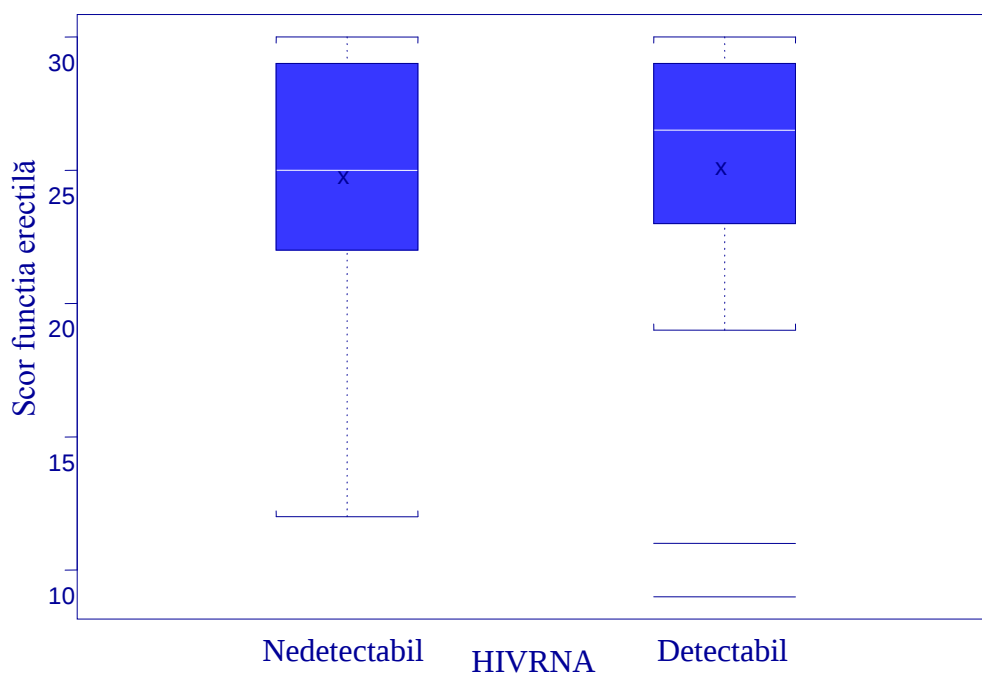


Testarea corelației între droguri și afectarea funcției erectile a evidențiat că în cazul bărbaților HIV-pozitivi consumul de droguri nu pare să afecteze scorul funcției erectile ($p=0,5045$).

- **Funcția erectilă și HIVRNA**

Testarea corelației între HIVRNA și afectarea funcției erectile a evidențiat că nivelul HIVRNA nu influențează scorul funcției erectile, la bărbații infectați cu HIV ($p=0,4458$).

Figura 3.28 Distribuția scorului funcției erectile pe categoriile HIVRNA



3.4 Construirea unui model statistic pentru estimarea riscului instalării disfuncției erectile la un bărbat cu HIV

Analizând rezultatele prezentate în cadrul Studiului 2, se poate concluziona că principalii factori de risc pentru apariția disfuncției erectile sunt vârsta și nivelul lipidelor totale.

Ținând cont de aceste observații se poate încerca construirea unui model statistic care să evidențieze probabilitatea ca un pacient să dezvolte disfuncție erectilă luând în calcul vârsta și nivelul lipidelor totale.

Iar modelul de probabilitate asociat acestor rezultate va fi:

$$\log \frac{p}{1-p} = -17.224 + 0.062\text{Age} + 2.273\log(\text{LipTot})$$

3.5 Discuții studiul 2

În cadrul acestui studiu am identificat factorii de risc ce se asociază cu prezența disfuncției erectile în cazul bărbaților HIV –pozitivi prin analizarea datelor obținute în urma

anamnezei și a consultării rezultatelor analizelor de laborator ale pacienților incluși, urmate de testări statistice care au evidențiat după caz, prezența sau absența corelațiilor statistice pentru diferitele variabile testate.

În cazul testării asocierii dintre disfuncția erectilă și tratamentul cu IP rezultatele au indicat existența unei corelații slabe ($p=0,0539$), probabil dacă am fi avut un lot mai mare de pacienți am fi putut prezenta cu certitudine rezultatele unei legături între cele două variabile, astfel putem spune că rezultatul obținut în studiul de față se așează în rândul celor prezentate la nivel internațional unde unele rezultate prezintă existența corelației în vreme ce altele o infirmă.

Legat de asocierea cu hepatitele B și C, am obținut că în lotul HIV –pozitiv un număr de 35 de pacienți prezintă o coinfecție cu hepatită B sau C. În cazul pacienților cu hepatită B avem un număr mai mare de scoruri care indică prezența disfuncției erectile ușoare în comparație cu rezultatele celor ce au infecție cu hepatită C sau deloc. Însă testele statistice au evidențiat prezența unei corelații slabe a disfuncției erectile ușoare cu prezența hepatitei B ($p=0,0621$). Luate în ansamblu hepatitele B și C nu s-au asociat cu disfuncția erectilă.

În ceea ce privește asocierea dintre prezența disfuncției erectile și nivelul lipidelor totale, rezultatele au indicat o corelație semnificativă statistic atât în forma binară a funcției erectile ($p=0,0006$) cât și în forma categorială ($p=0,0132$). Aceste rezultate ne îndeamnă să afirmăm cu certitudine că nivelul lipidelor totale se corelează pozitiv cu disfuncția erectilă, deși la testarea trigliceridelor am obținut corelație semnificativ statistică doar utilizând forma binară a funcției erectile (DE –da/DE –nu).

La fel și în cazul testării influenței vârstei pacienților, am obținut rezultate ce indică o corelație certă între prezența disfuncției erectile și vârsta înaintată a bărbaților HIV –pozitivi ($p=0,016$), aceste rezultate fiind totuși previzibile, știută fiind asocierea în general a vârstei cu prezența disfuncției erectile [27].

În ceea ce privește celelalte variabile testate acestea nu s-au corelat semnificativ cu prezența disfuncției erectile.

În urma analizării acestor rezultate putem afirma că în cazul bărbaților cu infecție HIV vârsta și nivelul lipidelor totale se asociază semnificativ statistic cu disfuncția erectilă așa încât putem considera că principalii factori de risc pentru apariția tulburărilor funcției erectile sunt

vârsta înaintată și nivelul crescut al lipidelor totale. Tratatamentul cu IP precum și coinfecția cu hepatita B par să evidențieze o corelație slabă cu disfuncția erectilă.

Utilizând modelul statistic pentru calcularea probabilității apariției disfuncției erectile putem estima în funcție de nivelul lipidelor totale și vârsta pacientului care este riscul de a dezvolta tulburări ale funcției erectile. Acesta poate fi un instrument util pentru medicii curanți în încercarea de a reduce riscul instalării disfuncției erectile prin scăderea nivelului lipidelor totale.

Concluzii

Studiul 1

1. În lotul HIV –pozitiv 50 de bărbați au prezentat disfuncție erectilă, adică un procent de 48,54% dintre aceștia, vârsta medie a pacienților incluși fiind de 36,45 ani. În lotul martor, HIV –negativ un număr de 10 pacienți au DE adică 25,64% dintre aceștia, vârsta medie a celor incluși aici fiind de 33,43 de ani.
2. Bărbații cu infecție HIV prezintă o afectare mai evidentă a funcției erectile în comparație cu cei fără HIV, corelația dintre prezența infecției cu HIV și afectarea funcției erectile având semnificație statistică ($p=0,0028$).
3. În lotul HIV –pozitiv 31 de bărbați au disfuncție orgasmică, adică un procent de 30% dintre aceștia, vârsta medie a pacienților incluși fiind de 36,45 ani. În lotul martor, HIV –negativ un număr de 3 pacienți au DO adică 7,69% dintre aceștia, vârsta medie a celor incluși aici fiind de 33,43 de ani.
4. Bărbații HIV –pozitivi prezintă o afectare mai pronunțată a funcției orgasmice comparativ cu cei fără HIV, mediile de vârstă ale pacienților din celor două loturi fiind apropiate. Corelația dintre prezența infecției cu HIV și afectarea funcției orgasmice având semnificație statistică ($p=0,0043$).
5. În lotul HIV –pozitiv 67 de bărbați au disfuncție a apetitului sexual, adică un procent de 65,04% dintre aceștia, vârsta medie a pacienților incluși fiind de 36,45 ani. În lotul martor, HIV –negativ un număr de 19 pacienți au DAS adică 48,71% dintre aceștia, vârsta medie a celor incluși aici fiind de 33,43 de ani.
6. Bărbații HIV –pozitivi prezintă o afectare mai pronunțată a apetitului sexual comparativ cu cei fără infecție cu HIV, mediile de vârstă ale pacienților din celor două loturi fiind apropiate.

Corelația dintre prezența infecției cu HIV și afectarea apetitului având semnificație statistică ($p=0,0045$).

7. În lotul HIV –pozitiv 61 de bărbați prezintă afectarea satisfacției raportului sexual, adică un procent de 59,22% dintre aceștia. În lotul martor un număr de 23 de pacienți prezintă afectarea satisfacției raportului sexual adică 58,97% dintre aceștia, vârsta medie a celor incluși aici fiind de 33,43 de ani.

8. Corelația dintre prezența HIV și afectarea satisfacției raportului sexual nu are semnificație statistică ($p=0,5112$), mediile scorurilor în cele două loturi nu diferă semnificativ statistic.

9. În lotul HIV –pozitiv un număr de 70 de bărbați prezintă afectarea satisfacției generale sexuale, adică un procent de 67,96% dintre aceștia. În lotul martor un număr de 21 de pacienți prezintă afectarea satisfacției generale sexuale adică 53,84% dintre aceștia.

10. Bărbații HIV –pozitivi prezintă o afectare mai pronunțată a satisfacției generale sexuale comparativ cu cei fără infecție cu HIV. Corelația dintre prezența infecției cu HIV și afectarea satisfacției generale sexuale având semnificație statistică ($p=0,0313$).

11. Bărbații HIV –pozitivi prezintă o afectare mai evidentă a scorului total IIEF comparativ cu cei fără infecție cu HIV. Corelația dintre prezența infecției cu HIV și afectarea scorului total IIEF având semnificație statistică ($p=0,0016$).

Studiul 2

12. În lotul de pacienți cu infecție HIV 66 dintre acestia au în schema de tratament cel puțin un IP. La domeniul funcției erectile din cadrul IIEF pacienții cu terapie cu IP au obținut un scor mediu de 24,19, în vreme ce bărbații cu tratament fără IP au obținut un scor mediu de 26,02, scorul maxim fiind de 30.

13. Tratamentul cu IP se corelează slab cu prezența DE în cazul bărbaților HIV –pozitivi ($p=0,0539$).

14. Durata medie a infecției cu HIV în grupul pacienților cu DE este de 5,54 ani, iar în grupul celor fără DE este de 5,92 de ani. Durata infecției cu HIV nu se corelează cu prezența DE ($p=0,8324$).

15. În lotul HIV –pozitiv un număr de 16 pacienți au hepatită B și 19 pacienți au hepatită C. Media scorurilor obținute de pacienți la domeniul funcției erectile din chestionarul IIEF a fost de 24,8 în cazul celor fără hepatită, de 24,43 în cazul celor cu hepatită B și de 25,36 în cazul celor

cu hepatită C. Testările statistice au arătat existența unei corelații slabe între prezența hepatitei B și apariția DE ușoare ($p=0,0621$ pentru un prag de 0,05) și lipsa clară a corelației între prezența hepatitei (fie B, fie C) și apariția DE ($p=0,4533$).

16. În cadrul lotului HIV –pozitiv media numărului de limfocite CD4 a fost de 521,52 în grupul cu DE și de 602 în grupul fără DE, fără a exista o corelație între prezența DE și numărul de limfocite CD4 ($p=0,5771$).

17. În cadrul lotului HIV –pozitiv nivelul mediu al glicemiei a fost de 91,31 mg/dl în grupul cu DE și de 93,07 mg/dl în grupul fără DE, fără a exista corelație între prezența DE și nivelul mediu al glicemiei ($p=0,6046$).

18. În cadrul lotului HIV –pozitiv nivelul mediu al trigliceridelor a fost de 203,33 mg/dl în grupul cu DE și de 193,94 mg/dl în grupul fără DE, fără a exista corelație între prezența DE (categorială) și nivelul mediu al triceridelor ($p=0,3111$), însa la testarea corelației între cele două variabile folosind forma binara a DE (da/nu) am obținut semnificație statistică ($p=0,0469$). Putem astfel concluziona că nu există o corelație evidentă între nivelul trigliceridelor și prezența HIV în cazul lotului nostru, un număr mai mare de observații putând duce la evidențierea corelației.

19. În cadrul lotului HIV –pozitiv nivelul mediu al lipidelor totale a fost de 774,95 mg/dl în grupul cu DE și de 653,86 mg/dl în grupul fără DE, obținând o corelație semnificativă între prezența DE și nivelul mediu al lipidelor totale ($p=0,0006$). Putem concluziona că nivelul crescut al lipidelor totale se asociază pozitiv cu prezența disfuncției erectile.

20. Vârsta medie a bărbaților infectați cu HIV din grupul cu DE este de 32,24 ani și a celor din grupul fără DE este de 39,86. La testarea statistică a corelației dintre vârstă și apariția DE am obținut semnificație statistică ($p=0.0016$), concluzionând că apariția DE se asociaz cu vârsta înaintată.

21. În lotul HIV –pozitiv un număr de 69 de pacienți sunt fumători. Media scorurilor obținute de pacienți la domeniul funcției erectile din chestionarul IIEF a fost de 24,52 în cazul celor fumători și de 25,52 în cazul celor nefumători. Testările statistice au arătat lipsa unei corelații între prezența DE și fumat ($p=0,3117$).

22. În lotul HIV –pozitiv un număr de 14 pacienți au consumat droguri cu o lună anterior de includerea în studiu. Media scorurilor obținute de pacienți la domeniul funcției erectile din chestionarul IIEF a fost de 25,28 în cazul celor care au consumat droguri și de 24,78 în cazul

celor ce nu au consumat, valoarea maximă a scorului fiind de 30. Testările statistice au arătat lipsa unei corelații între prezența DE și consumul de droguri ($p=0,5045$).

23. Un număr de 73 de bărbați incluși în studiu prezentau nivele nedetectabile ale HIVRNA. Media scorurilor obținute de pacienți la domeniul funcției erectile din chestionarul IIEF a fost de 24,75 în cazul celor cu HIVRNA nedetectabil ($=0$) și de 25,11 în cazul celor cu valori detectabile (>0), valoarea maximă a scorului fiind de 30. Testările statistice au arătat lipsa unei corelații între prezența DE și HIVRNA ($p=0,4458$).

24. În practica medicală curentă putem utiliza modelul statistic pentru estimarea probabilității apariției disfuncției erectile la un pacient HIV –pozitiv în funcție de vârsta acestuia și nivelul lipidelor totale. Acesta este:

$$\log \frac{p}{1-p} = -17.224 + 0.062\text{Age} + 2.273\log(\text{LipTot})$$

Referințe:

1. Collazos J: **Sexual dysfunction in the highly active antiretroviral therapy era.** *AIDS Rev* , 9:237–45.
2. Trotta MP, Ammassari A, Cozzi-Lepri A, Zaccarelli M, Castelli F, Narciso P, Melzi S, De Luca A, Monforte AD, Antinori A, Adherence Italian Cohort Naïve Antiretrovirals (AdICONA) Study Group, Adherence Spallanzani (AdeSpall) Study Group: **Adherence to highly active antiretroviral therapy is better in patients receiving non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-containing regimens than in those receiving protease inhibitor-containing regimens.** *AIDS* 2003, 17:1099–102.
3. Trotta MP, Ammassari A, Murri R, Marconi P, Zaccarelli M, Cozzi-Lepri A, Acinapura R, Abrescia N, De Longis P, Tozzi V, Scalzini A, Vullo V, Boumis E, Nasta P, Monforte A d'Arminio, Antinori A, AdICoNA and AdeSpall Study Group: **Self-reported sexual dysfunction is frequent among HIV-infected persons and is associated with suboptimal adherence to antiretrovirals.** *AIDS Patient Care STDS* 2008, 22:291–9.
4. Trotta MP, Ammassari A, Murri R, Monforte A d'Arminio, Antinori A: **Sexual dysfunction in HIV infection.** *Lancet (London, England)* 2007, 369:905–6.
5. Parviz K. Kavoussi: **Surgical Radiographic and Endoscopic Anatomy of the Male.** In *Campbell Walsh Urology*. 11th, 2015th edition. Elsevier; 2015:512–514.
6. I.Saenz de Tejada, J. Angulo, S.Cellek, J. Heaton: **Anatomy, Physiology of Erectile Function and Pathophysiology of Erectile Dysfunction.** In *Sexual Medicine*. 2004th edition.; 2004:289–292.
7. Tom F. Lue: **Physiology of Penile Erection and Pathophysiology of Erectile Dysfunction.** In *Campbell Walsh Urology*. 2015th edition. Elsevier; 2015:612–642.
8. Coman I.: **DISFUNCȚIA ERECTILĂ.** In *Tratat de Urologie*. I. Editura Medicală; 2008:2203–2741.
9. Julien Allard, Francois Giuliano: **Central Neurophysiology of Penile Erection.** In *Male and Female Sexual Dysfunction*. Elsevier; 2004.
10. **European Association of Urology (EAU) - Guidelines - Online Guidelines2014**

[http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/?no_cache=1]

11. **MHS-Study.** <http://www.amsr.ro/art5.htm/2016> 1998.
12. Lizza EF, Rosen RC: **Definition and classification of erectile dysfunction: report of the Nomenclature Committee of the International Society of Impotence Research.** *Int J Impot Res* 1999, **11**:141–3.
13. Arthur L. Burnett II: **Evaluation and Management of Erectile Dysfunction.** In *Campbell Walsh Urology*. e. Elsevier; 2015:643–646.
14. Asboe D, Catalan J, Mandalia S, Dedes N, Florence E, Schrooten W, Noestlinger C, Colebunders R: **Sexual dysfunction in HIV-positive men is multi-factorial: a study of prevalence and associated factors.** *AIDS Care* 2007, **19**:955–65.
15. De Ryck I, Van Laeken D, Apers L, Colebunders R: **Erectile dysfunction, testosterone deficiency, and risk of coronary heart disease in a cohort of men living with HIV in Belgium.** *J Sex Med* 2013, **10**:1816–22.
16. Guaraldi G, Luzi K, Murri R, Granata A, De Paola M, Orlando G, Squillace N, Malmusi D, Carani C, Comelli D, Esposito R, Martinez E: **Sexual dysfunction in HIV-infected men: role of antiretroviral therapy, hypogonadism and lipodystrophy.** *Antivir Ther* 2007, **12**:1059–65.
17. Romero-Velez G, Lisker-Cervantes A, Villeda-Sandoval CI, Sotomayor de Zavaleta M, Olvera-Posada D, Sierra-Madero JG, Arreguin-Camacho LO, Castillejos-Molina RA: **Erectile Dysfunction Among HIV Patients Undergoing Highly Active Antiretroviral Therapy: Dyslipidemia as a Main Risk Factor.** *Sex Med* 2014, **2**:24–30.
18. Guaraldi G, Beggi M, Zona S, Luzi K, Orlando G, Carli F, Ligabue G, Rochira V, Rossi R, Modena MG, Bouloux P: **Erectile dysfunction is not a mirror of endothelial dysfunction in HIV-infected patients.** *J Sex Med* 2012, **9**:1114–21.
19. Hart TA, Mustanski B, Ryan DT, Gorbach PM, Stall RD, Surkan PJ, Plankey M: **Depression and sexual dysfunction among HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men: mediation by use of antidepressants and recreational stimulants.** *Arch Sex Behav* 2015, **44**:399–409.
20. Lamba H, Goldmeier D, Mackie NE, Scullard G: **Antiretroviral therapy is associated with sexual dysfunction and with increased serum oestradiol levels in men.** *Int J STD AIDS* 2004, **15**:234–7.
21. Mao L, Newman CE, Kidd MR, Saltman DC, Rogers GD, Kippax SC: **Self-reported sexual difficulties and their association with depression and other factors among gay men attending high HIV-caseload general practices in Australia.** *J Sex Med* 2009, **6**:1378–85.
22. Moreno-Pérez O, Picó Alfonso AM, Portilla J: **[Hypogonadism, erectile dysfunction and endothelial dysfunction among HIV-infected men].** *Med clínica* 2009, **132**:311–21.
23. Moreno-Pérez O, Escoín C, Serna-Candel C, Picó A, Alfayate R, Merino E, Reus S, Boix V, Sanchez-Paya J, Portilla J: **Risk factors for sexual and erectile dysfunction in HIV-infected men: the role of protease inhibitors.** *AIDS* 2010, **24**:255–64.
24. <http://www.cnlas.ro/date-statistice.html>. In 2016. 2016; .
25. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A: **The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction.** *Urology* 1997, **49**:822–30.
26. Santi D, Brigante G, Zona S, Guaraldi G, Rochira V: **Male sexual dysfunction and HIV--a clinical perspective.** *Nat Rev Urol* 2014, **11**:99–109.
27. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, Salonia A, Dehò F, Rigatti P, Montorsi F, Fiorentini C: **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**:2632–2639.
28. Montorsi F, Briganti A, Salonia A, Deho' F, Zanni G, Cestari A, Guazzoni G, Rigatti P, Stief C: **The ageing male and erectile dysfunction.** *BJU International* 2003:516–520+ii.