



HUBUNGAN HIPERURISEMIA DENGAN DISFUNGSI SEKSUAL

Zahara Ayu Destriyanti

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. Dr. Ir. Soemantri Brojonegoro No.1, Gedong
Meneng, Kec. Rajabasa. Kota Bandar Lampung, Lampung 35145, Indonesia
zaharaayud76@gmail.com

ABSTRAK

Hubungan antara asam urat dan disfungsi seksual telah sering diselidiki oleh penelitian dalam beberapa dekade terakhir. Meskipun adanya faktor risiko dan komorbiditas yang mirip serta kemungkinan efek dari komplikasi gout jangka panjang pada kesehatan seksual, kesadaran akan hubungan ini sangat kurang dan mekanisme patogenetik hanya sebagian yang telah diidentifikasi. Dalam tinjauan ini bertujuan untuk menyelidiki bukti terkini mengenai mekanisme potensial yang menghubungkan disfungsi seksual dan asam urat. Sebuah pencarian literatur yang komprehensif dalam PubMed Central, Elsevier dan Google Cendekia dengan rentang waktu sepuluh tahun terakhir (2012-2022). Kata kunci yang digunakan adalah “disfungsi seksual”, “gout”, dan “hiperurisemia” yang menghasilkan 2.895 artikel kemudian dipilih 35 artikel yang dianggap relevan mengenai hubungan antara asam urat dan disfungsi seksual yang dilakukan untuk memberikan ringkasan bukti yang tersedia saat ini. Asam urat dan disfungsi seksual berbagi beberapa faktor risiko yang sama, termasuk diabetes, penyakit ginjal kronis, hipertensi, sindrom metabolik, dan penyakit pembuluh darah perifer. Serangan asam urat yang dipicu oleh respons peradangan yang intens menampilkan rasa sakit dan disabilitas yang parah, mengakibatkan fungsi seksual yang lebih buruk, tetapi tidak semua. Komplikasi asam urat jangka panjang, peradangan tingkat rendah dan beban psikologis asam urat memiliki dampak negatif pada kesehatan seksual.

Kata kunci: disfungsi seksual; gout; hiperurisemia

THE RELATIONS BETWEEN HYPERURISEMIA AND SEXUAL DYFUNCTION

ABSTRACT

The relationship between gout and sexual dysfunction has been frequently discovered by research in recent decades. Although there are similar risk factors and comorbidities and the possible effects of long-term complications of gout on sexual health, awareness of this relationship is very poor and pathogenetic mechanisms have only been partially identified. This mechanism aims to find out the latest facts about the potential linking sexual dysfunction and gout. Methods: A comprehensive literature search in PubMed Central, Elsevier and Google Scholar over the last ten years (2012-2022). The keywords used were “sexual dysfunction”, “gout”, and “hyperuricemia” which resulted in 2,895 articles and then selected 35 articles that were considered relevant regarding the relationship between gout and sexual dysfunction to provide a summary of the currently available evidence. Results: Gout and sexual dysfunction shared some of the same risk factors, including diabetes, chronic chronic disease, hypertension, metabolic syndrome, and peripheral vascular disease. A gout attack triggered by an intense inflammatory response displays severe pain and disability, resulting in poorer, but not all, sexual function. Conclusion: Long-term complications of gout, low inflammation and psychological burden of gout have a negative impact on sexual health.

Keywords: gout; hyperuricemia; sexual dysfunction

PENDAHULUAN

Gout merupakan bentuk kronis dari arthritis yang disebabkan oleh respon inflamasi terhadap pengendapan kristal monosodium urat (MSU) di jaringan lunak dan sendi yang terjadi sebagai konsekuensi dari sejumlah faktor yang menjadikan hiperurisemia sebagai mekanisme sentral. Asam urat telah dikenal selama beberapa abad (Fornaciari et al, 2018) dan telah lama didefinisikan sebagai penyakit raja atau bangsawan, karena di masa lalu hanya orang kaya yang mampu membeli makanan tinggi purin yang bertindak sebagai pemicu potensial untuk asam urat, seperti makanan laut (*seafood*), dan minuman beralkohol. Sampai saat ini, gout adalah artropati kristal inflamasi yang paling umum terjadi di seluruh dunia (Cox et al, 2021) dengan prevalensi sangat bervariasi di seluruh negara dalam beberapa penelitian, dengan memperkirakan prevalensi 3-4% di berbagai negara (Chen et al, 2019), tetapi peningkatan atas tren ini di seluruh dunia telah diamati dalam dekade terakhir (Park JS et al, 2020).

Gout sangat terkait dengan usia, dengan perkiraan prevalensi 9% di antara orang dewasa di atas usia 60 di AS (Dalbeth et al, 2019), dan dengan jenis kelamin, hampir dua kali lebih sering pada pria daripada wanita (Chen et al, 2019). Gout memiliki perjalanan klinis yang kambuh dan hilang dengan episode intermiten dari arthritis atau bursitis inflamasi terkait kristal akut. Namun, pasien dengan gout tidak sepenuhnya bebas gejala antara serangan akut, dan kualitas hidup mereka terganggu selama periode interkritik, serta selama terjadinya serangan, karena peradangan tingkat rendah yang terkait dengan deposit jaringan urat selain komorbiditas terkait. seperti obesitas, diabetes mellitus, hipertensi, hiperlipidemia, dan penyakit ginjal kronis (Dalbeth et al, 2019). Pada beberapa pasien, seringkali setelah setidaknya satu dekade gout yang tidak diobati, jaringan granulomatosa dapat berkembang di sekitar endapan kristal MSU, membentuk nodul padat yang berkontribusi pada nyeri kronis: nodul ini, yang disebut tophi (dari kata Latin *tophus*, "tuff", yaitu, batuan vulkanik), adalah patognomonik penyakit, dan dapat menyebabkan remodeling tulang rawan dan tulang, yang selanjutnya berkontribusi pada beban penyakit secara keseluruhan.

Hubungan asam urat dengan disfungsi seksual, khususnya pada pria, telah diselidiki oleh beberapa penelitian dalam beberapa dekade terakhir. Hal ini tidak mengherankan, mengingat asam urat adalah kondisi yang lebih sering didiagnosis pada pria dan disfungsi seksual wanita dipelajari jauh lebih sedikit daripada pria (McCabe et al, 2016). Terutama, disfungsi ereksi (DE), ketidakmampuan persisten dalam mendapatkan dan/atau mempertahankan ereksi yang memadai untuk hubungan seksual, adalah keluhan umum, terjadi pada kurang dari 10% pada pria di bawah 40 tahun hingga lebih dari 70% pada pria. pria di atas 70 tahun. DE memiliki beberapa faktor risiko yang diketahui, baik organik, seperti endokrin, kardiovaskular, neurologis, metabolik, atau iatrogeni (Yafi et al, 2016), dan non-organik (Rastrelli & Maggi, 2017). Sebuah hubungan yang kuat ada antara gout dan DE terjadi akibat memiliki komorbiditas, faktor risiko, dan mekanisme patofisiologis yang sama (Park K et al, 2021)

Terlepas dari prevalensi dan hubungannya dengan disfungsi seksual, asam urat jarang dipertimbangkan selama penilaian klinis oleh spesialis kesehatan seksual. Anehnya, bahkan pedoman terbaru tentang disfungsi seksual pria, yang dikeluarkan oleh Asosiasi Urologi Eropa pada tahun 2021 (Salonia et al, 2021), hanya secara singkat menyebutkan asam urat sebagai faktor risiko yang mungkin untuk DE. Di sisi lain, disfungsi seksual

wanita (Female Sexual Dysfunction/ SFD) juga sangat umum, dengan perkiraan prevalensi 38-63%. Sementara defisiensi gairah wanita dan hipolubrikasi dengan ED memiliki beberapa mekanisme patofisiologis dan faktor risiko yang sama, namun kedua hal tersebut jauh lebih sedikit dipelajari (Parish et al, 2021), dan kurangnya pengetahuan ini tampaknya bahkan lebih buruk ketika mencoba untuk menghubungkan asam urat dengan disfungsi seksual pada wanita. Namun, dengan mengatasi hubungan antara disfungsi seksual dan asam urat mungkin merupakan strategi untuk meningkatkan kondisi dan kualitas hidup, dengan kesehatan seksual bertindak sebagai pengaruh untuk meningkatkan kepatuhan terhadap pengobatan, saya bertujuan dalam tinjauan ini untuk mengevaluasi bukti yang tersedia mengenai mekanisme potensial yang mengarah pada perkembangan disfungsi seksual dalam pengaturan klinis asam urat, untuk menyoroti relevansi kondisi yang sangat umum, namun sebagian besar diremehkan ini.

METODE

Pencarian literatur dilakukan menggunakan mesin pencari PubMed Central, Elsevier dan Google Cendekia, kumpulan data paling komprehensif untuk literatur biomedis. Dengan kata kunci yang digunakan untuk pencarian ini termasuk “hiperurisemia”, “gout”, dan “disfungsi seksual”. Karena banyaknya data yang dipublikasikan, saya membatasi kepada 10 tahun terakhir hanya untuk artikel dari 2011 hingga 2021. Pencarian ini menghasilkan 231 artikel. Pencarian literatur memiliki tiga tahap, pencarian judul, kemudian abstrak, dan akhirnya makalah teks lengkap dicari dan diambil (bila dianggap menarik). Dalam konteks pengaruh hiperurisemia dengan disfungsi seksual, akhirnya dipilih beberapa jurnal dengan total 33 referensi.

HASIL

Masalah disfungsi seksual yang terjadi dalam konteks asam urat dan hiperurisemia telah banyak diselidiki dalam beberapa dekade terakhir. Memang, dua studi meta-analisis baru-baru ini telah menyoroti risiko yang lebih tinggi secara signifikan terhadap pengembangan disfungsi ereksi di antara pasien dengan asam urat, diikuti penyesuaian untuk usia dan komorbiditas (Luo et al, 2019). Penelitian lain menunjukkan peningkatan tingkat disfungsi ereksi tidak hanya setelah diagnosis gout, tetapi bahkan pada tahun-tahun sebelum seorang pasien di diagnosis (Abdul et al, 2017). Bukti ini menunjukkan beberapa mekanisme patogenetik umum di antara dua kondisi yang berbeda. Peran hiperurisemia sebagai faktor risiko kardiovaskular potensial tidak boleh diabaikan, karena asam urat dapat meningkatkan perkembangan hipertensi, aterosklerosis, fibrilasi, dan gagal jantung (Yu & Cheng, 2020) : namun, sebuah studi meta-analisis baru-baru ini telah menyoroti bahwa hiperurisemia, sementara berpotensi secara independen berkontribusi terhadap disfungsi endotel, yang lebih mungkin menjadi penanda yang dapat diperhitungkan sebagai gangguan dismetabolik sistemik yang mungkin berdampak negatif pada fungsi ereksi (Totaro et al, 2021).

Obesitas, diabetes mellitus, penyakit ginjal kronis, hipertensi, sindrom metabolik, hipovitaminosis D, penggunaan diuretik, dan penyakit pembuluh darah perifer dikenal sebagai faktor risiko dan komorbiditas untuk gout (Han et al, 2021), yang berpotensi dapat bertindak pada keadaan hiperurisemia asimtomatik yang sudah *mature*, mendorong perkembangan penyakit klinis. Diketahui oleh ahli pengobatan seksual: obesitas, resistensi insulin, hipertensi, dan penggunaan diuretik diketahui sebagai faktor risiko untuk pengembangan disfungsi seksual baik pada pria dan wanita (Mollaioli et al,

2020). Beberapa mekanisme telah dihipotesiskan untuk menjelaskan hubungan antara disfungsi seksual dan obesitas, di antaranya disfungsi endotel: resistensi insulin, ciri khas lain dari sindrom metabolik, lebih lanjut menghambat sintesis oksida nitrat (NO) dan vasodilatasi yang diinduksi NO (Kim et al, 2019). Faktor-faktor ini diketahui mempengaruhi respons seksual pada pria, dengan mengurangi aliran darah ke arteri kavernal dan karenanya merusak fungsi ereksi; pada wanita, mekanisme serupa yang mengakibatkan peningkatan resistensi pembuluh darah klitoris telah dihipotesiskan sebagai mekanisme yang mungkin menjembatani disfungsi seksual wanita dan obesitas (Maseroli et al, 2016).

Oleh karena itu jelas bahwa asam urat dan disfungsi seksual terkait erat satu sama lain: strategi pencegahan yang diberlakukan untuk mengurangi salah satu kondisi juga dapat menyebabkan efek menguntungkan bagi yang lain. Ini bahkan lebih penting pada pasien yang sudah didiagnosis dengan gout, yang memerlukan manajemen yang cermat untuk mencegah timbulnya komplikasi yang parah. Faktanya, meskipun hiperurisemia berpotensi berkontribusi terhadap stres oksidatif, tidak mungkin bahwa disfungsi seksual yang terjadi pada gout dapat secara eksklusif disebabkan oleh peningkatan kadar asam urat, tetapi sebenarnya bergantung pada fenotipe klinis yang lebih kompleks di mana komorbiditas memainkan peran penting.

PEMBAHASAN

Komplikasi Gout terhadap Kesehatan Seksual

Hiperurisemia dan asam urat telah dikaitkan dengan kesehatan kardiovaskular yang lebih buruk, meskipun hal tersebut dapat dianggap sebagai faktor risiko independen sebagian besar telah dipertanyakan. Beberapa penelitian telah membuktikan kesehatan kardiovaskular yang lebih buruk terjadi pada pasien dengan peningkatan kadar serum Uremic Acid (asam urat) dan bahkan telah disarankan bahwa risiko mengalami kejadian kardiovaskular utama (infark miokard dan stroke) dan diabetes meningkat di antara pasien didiagnosis dengan asam urat (Singh et al, 2017); namun, sebuah studi meta-analisis yang diterbitkan pada tahun 2015 menyimpulkan bahwa berdasarkan bukti yang ada, tidak mungkin “untuk menyimpulkan bahwa asam urat merupakan faktor risiko independen untuk penyakit kardiovaskular” (Tuokko et al, 2021). Gout juga dikaitkan dengan insiden yang lebih tinggi dari penyakit ginjal kronis (CKD), mungkin karena toksisitas asam urat terhadap ginjal atau karena deposisi kristal MSU di tubulus atau medula (Roughley et al, 2015); namun, penggunaan NSAID yang sering juga dapat mengganggu fungsi ginjal. Disfungsi seksual adalah keluhan umum pasien CKD, baik pada pria dan wanita (Ipekci, 2015).

Peningkatan angka infeksi yang terjadi pada pasien asam urat sebagai konsekuensi dari pengobatan dan/atau kebersihan yang tidak memadai juga dapat memperburuk kesehatan seksual, menyebabkan gangguan ereksi dan ejakulasi pada pria dan disfungsi seksual pada wanita seperti pelumasan vagina rendah, dispareunia, dan, mungkin, gangguan hasrat seksual hipoaktif reaktif (Alahverdi et al, 2020). Arthritis gout tulang belakang, bentuk penyakit yang mempengaruhi tulang belakang yang jarang dan sering salah didiagnosis, menyebabkan kompresi saraf pada lebih dari setengah pasien: gangguan saraf akibat asam urat umumnya bermanifestasi sebagai kelemahan atau mati rasa, tetapi dilaporkan dari bentuk lain cedera tulang belakang menunjukkan bahwa fungsi seksual baik laki-laki dan perempuan dapat terpengaruh (Denys et al, 2021).

Secara keseluruhan, ada bukti kuat yang menyoroti kemungkinan faktor organik yang mengarah pada kesehatan seksual yang lebih buruk pada pasien asam urat; namun, seperti yang terjadi pada banyak penyakit kronis, kecacatan dan kondisi kronis juga merupakan sumber tekanan psikologis yang penting, dengan efek parah pada kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan, termasuk, yang tidak mengejutkan, fungsi seksual (Chandrate et al, 2018). Sementara pengobatan gout dan arthritis gout cenderung memiliki efek menguntungkan pada kesehatan seksual, sampai saat ini, tidak ada penelitian yang secara langsung menyelidiki efek allopurinol atau febuxostat pada fungsi seksual atau reproduksi pria.

Beban Psikologis

Beban psikologis gout sebagian besar telah terbukti: namun, meskipun menjadi masalah yang relevan untuk kualitas hidup pasien (Quality of Life), masalah ini umumnya diremehkan oleh dokter. Beberapa faktor dapat memperburuk tekanan psikologis: kambuhnya flare, perasaan tidak mampu atau stigmatisasi, atau bahkan kesulitan mendapatkan perawatan yang dibutuhkan, seperti yang terjadi selama pandemi COVID-19 (Singh & Edwar, 2020). Beberapa penelitian memang melaporkan tingkat depresi, kecemasan, dan kelelahan yang lebih tinggi di antara pasien asam urat (Zhou et al, 2020), dengan gejala yang lebih buruk terjadi selama serangan asam urat akut yang terus-menerus menurunkan kualitas hidup. Depresi, kecemasan, dan kelelahan secara independen terkait dengan peningkatan prevalensi disfungsi seksual pria dan wanita (Trovão & Serefoglu, 2018). Hal ini tidak mengherankan, mengingat hubungan gout dan hiperurisemia dengan kondisi lain, seperti obesitas, sindrom metabolik, diabetes mellitus tipe 2, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular, yang berkontribusi pada fenotipe klinis yang lebih buruk. Beban psikologis yang terkait dengan asam urat dan komorbiditasnya dapat mempengaruhi respons seksual, berpotensi menyebabkan disfungsi seksual pada pria dan wanita. (Pyke, 2020).

Inflamasi Kronis Tingkat Rendah

Seperti yang dijelaskan sebelumnya, asam urat adalah kondisi metabolisme kronis yang menampilkan keadaan peradangan tingkat rendah yang menetap, sebagian besar didorong oleh interleukin IL-1 β , dan pada tingkat lebih rendah oleh IL-6 dan IL-8, dirilis pada aktivasi inflammasome NLRP3 oleh interaksi antara kristal MSU dan makrofag (Hatzichristou et al, 2016). NLRP3 telah dianggap sebagai kandidat target untuk pengobatan gout, karena mematikan respons inflamasi berpotensi dapat bekerja pada seluruh fenotipe klinis penyakit. Kemokin yang terlibat dalam gout, bagaimanapun, juga bertanggung jawab untuk kondisi lain: kelebihan produksi IL-1 β menyebabkan sejumlah besar kondisi autoimun, IL-6 telah dikaitkan dengan infark miokard akut dan aterosklerosis, dan IL-8 memiliki sifat pro-inflamasi dan merupakan prediktor kuat kelebihan berat badan/obesitas (Bester & Pretorius, 2016). Peningkatan produksi IL-1 β , IL-6, dan IL-8 terlibat dalam keadaan hiperkoagulabilitas yang ditampilkan dalam respon inflamasi; selanjutnya, tingkat sitokin pro-inflamasi tampaknya terkait dengan konsentrasi steroid seks serum yang lebih rendah, dan testosteron memodulasi respon imun dengan mempromosikan produksi sitokin anti-inflamasi, seperti IL-10, dan menghambat sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan IL-1 β (Mohamad et al, 2019). Kadar testosteron rendah mungkin juga terlibat dalam patogenesis gout, serta penyakit kronis lainnya, mungkin karena perubahan respon imun (Syed et al, 2020). Beberapa laporan menunjukkan bahwa keadaan

inflamasi berpotensi berkontribusi pada kesehatan seksual yang lebih buruk, mengakibatkan disfungsi seksual pria dan wanita (Lorenz, 2019). Berdasarkan premis ini, jelas bahwa peradangan tingkat rendah yang persisten yang terjadi pada pasien asam urat berpotensi memiliki efek negatif pada fungsi endotel, yang menyebabkan disfungsi ereksi pada pria yang terkena.

Selain itu, sindrom metabolik, faktor risiko yang dijelaskan dengan baik untuk asam urat, memiliki keadaan peradangan tingkat rendah yang serupa (Arrabal et al, 2012), yang berpotensi memperburuk fungsi seksual dengan mempromosikan disfungsi endotel. Peradangan yang dimediasi oleh IL-1 β dan sitokin pro-inflamasi lainnya juga dapat mempengaruhi hasrat dan gairah seksual pada pria dan wanita, meskipun bukti dalam hal ini masih jauh dari kesimpulan (Lorenz, 2019).

SIMPULAN

Hiperurisemia dengan deposisi kristal adalah kondisi yang sangat umum dengan potensi bantalan untuk kesehatan seksual. Sementara hiperurisemia mungkin dengan sendirinya merupakan faktor risiko kardiovaskular dengan pengaruh negatif pada kesehatan seksual, beberapa mekanisme lain dapat mendorong timbulnya atau memburuknya disfungsi seksual. Meskipun mekanisme patogenetik multipel di mana asam urat dapat mempengaruhi fungsi seksual pria dan wanita, kondisi ini jarang diselidiki oleh ahli kedokteran seksual; pada saat yang sama, kesehatan seksual sering diabaikan oleh ahli endokrinologi dan reumatologi yang menghadapi asam urat, juga. Oleh karena itu kami menyoroti kebutuhan untuk mempromosikan kesadaran dari dua kondisi, atau lebih tepatnya, dari "seks asam urat" untuk semua penyedia layanan kesehatan yang terlibat dalam pengobatan seksual dan manajemen asam urat. Meningkatkan kesadaran dokter tentang relevansi asam urat untuk perkembangan disfungsi seksual berpotensi memiliki manfaat jangka panjang; selain itu, dengan menekankan pentingnya kepatuhan pengobatan untuk menjaga kesehatan seksual yang baik, manfaat tambahan untuk mencegah perkembangan ke bentuk asam urat yang lebih parah akan tercapai. Karena patofisiologi disfungsi seksual pada gout, kemungkinan pengobatan dengan obat penurun urat dapat memberikan efek menguntungkan pada fungsi seksual pada pasien yang terkena. Namun, lebih banyak penelitian diperlukan untuk memberikan bukti yang sangat dibutuhkan dalam hal ini, juga untuk (pro-IL-1 β) ke bioaktif IL-1 β , pendorong utama peradangan pada asam urat. Kaskade inflamasi berikutnya, yang juga melibatkan IL-6 dan IL-8, mempengaruhi fungsi seksual melalui beberapa jalur langsung dan tidak langsung. CVD: penyakit kardiovaskular.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul Sultan A, Mallen C, Hayward R et al (2017) Gout and subsequent erectile dysfunction: a population-based cohort study from England. *Arthritis Res Ther* 19:123. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1322-0>
- Alahverdi F, Kheirkhah M, Janani L (2020) Treatment outcomes of vaginal infections on sexual function. *J Med Life* 13:329–335
- Arrabal-Polo MA, Arias-Santiago S, Lopez-Carmona Pintado F et al. (2012). *Metabolic syndrome, hormone levels, and inflammation in patients with erectile dysfunction*. *Scientific World J* 2012:272769. <https://doi.org/10.1100/2012/272769>

- Bester J, Pretorius E (2016) Effects of IL-1 β , IL-6 and IL-8 on erythrocytes, platelets and clot viscoelasticity. *Sci Rep* 6:32188. <https://doi.org/10.1038/srep32188>
- Chandratre P, Mallen C, Richardson J et al (2018) Health-related quality of life in gout in primary care: baseline findings from a cohort study. *Semin Arthritis Rheum* 48:61–69. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.12.005>
- Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK et al (2019) Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the united states and decadal trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. *Arthritis Rheumatol* 71:991–999. <https://doi.org/10.1002/art.40807>
- Cox P, Gupta S, Zhao SS, Hughes DM (2021) The incidence and prevalence of cardiovascular diseases in gout: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int* 41:1209–1219. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04876-6>
- Dalbeth N, Choi HK, Joosten LAB et al (2019) Gout. *Nat Rev Dis Primers* 5:1–17. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0115-y>
- Denys P, Chartier-Kastler E, Even A, Joussain C (2021) How to treat neurogenic bladder and sexual dysfunction after spinal cord lesion. *Rev Neurol* 177:589–593. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.07.013>
- Fornaciari A, Giuffra V, Armocida E et al (2018) Gout in Duke Federico of Montefeltro (1422–1482): a new pearl of the Italian Renaissance. *Clin Exp Rheumatol* 36:15–20
- Han Y, Han K, Zhang Y, Zeng X (2021) Serum 25-hydroxyvitamin D might be negatively associated with hyperuricemia in U.S. adults: an analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2014. *J Endocrinol Invest*. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01637-x>
- Hatzichristou D, Kirana P-S, Banner L et al (2016) Diagnosing sexual dysfunction in men and women: sexual history taking and the role of symptom scales and questionnaires. *J Sex Med* 13:1166–1182. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.05.017>
- Ipekci T (2015) Sexual dysfunction in women with chronic renal failure. *J Clin Anal Med*. <https://doi.org/10.4328/jcam.2429>
- Kim JH, Chung MK, Kang JY et al (2019) Insulin resistance is an independent predictor of erectile dysfunction in patients with gout. *Korean J Intern Med* 34:202–209. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.350>
- Lorenz TK (2019) Interactions between inflammation and female sexual desire and arousal function. *Curr Sex Health Rep* 11:287–299. <https://doi.org/10.1007/s11930-019-00218-7>
- Luo L, Xiang Q, Deng Y et al (2019) Gout is associated with elevated risk of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int* 39:1527–1535. <https://doi.org/10.1007/s00296-019-04365-x>

- McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R et al (2016) Incidence and prevalence of sexual dysfunction in women and men: a consensus statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med* 13:144–152. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.12.034>
- Mohamad N-V, Wong SK, Wan Hasan WN et al (2019) The relationship between circulating testosterone and inflammatory cytokines in men. *Aging Male* 22:129–140. <https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1482487>
- Maseroli E, Fanni E, Cipriani S et al (2016) Cardiometabolic risk and female sexuality: focus on clitoral vascular resistance. *J Sex Med* 13:1651–1661. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.09.009>
- Mollaioli D, Ciocca G, Limoncin E et al (2020) Lifestyles and sexuality in men and women: the gender perspective in sexual medicine. *Reprod Biol Endocrinol* 18:10. <https://doi.org/10.1186/s12958-019-0557-9>
- Parish SJ, Cottler-Casanova S, Clayton AH et al (2021) The evolution of the female sexual disorder/dysfunction definitions, nomenclature, and classifications: a review of DSM, ICSM, ISS- WSH, and ICD. *Sex Med Rev* 9:36–56. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2020.05.001>
- Park JS, Kang M, Song J-S et al (2020) Trends of gout prevalence in South Korea based on medical utilization: a national health insurance service database (2002~2015). *J Rheum Dis* 27:174–181. <https://doi.org/10.4078/jrd.2020.27.3.174>
- Park K, Gupta NK, Olweny EO, Schlesinger N (2021) Beyond arthritis: understanding the influence of gout on erectile function: a systematic review. *Urology* 153:19–27. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.12.005>
- Pyke RE (2020) Sexual performance anxiety. *Sex Med Rev* 8:183–190. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2019.07.001>
- Rastrelli G, Maggi M (2017) Erectile dysfunction in fit and healthy young men: psychological or pathological. *Transl Androl Urol* 6:79–90
- Roughley MJ, Belcher J, Mallen CD, Roddy E (2015) Gout and risk of chronic kidney disease and nephrolithiasis: meta-analysis of observational studies. *Arthritis Res Ther* 17:90. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0610-9>
- Salonia A, Bettocchi C, Boeri L et al (2021) European association of urology guidelines on sexual and reproductive health-2021 update: male sexual dysfunction. *Eur Urol* 80:333–357. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.06.007>
- Singh JA, Ramachandaran R, Yu S et al (2017) Is gout a risk equivalent to diabetes for stroke and myocardial infarction? A retrospective claims database study. *Arthritis Res Ther* 19:228. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1427-5>

- Syed AAS, He L, Shi Y (2020) The potential effect of aberrant testosterone levels on common diseases: a Mendelian randomization study. *Genes* 11:721. <https://doi.org/10.3390/genes11070721>
- Totaro M, Dimarakis S, Castellini C et al (2021) Erectile dysfunction in hyperuricemia: a prevalence meta-analysis and meta-regression study. *Andrology*. <https://doi.org/10.1111/andr.13088>
- Trovão JN, & Serefoglu EC . (2018). *Neurobiology of male sexual dysfunctions in psychiatric disorders: the cases of depression, anxiety, mania and schizophrenia*. *Int J Impot Res* 30:279–286. <https://doi.org/10.1038/s41443-018-0077-8>
- Tuokko AT, Murtola T, Korhonen P, Kaipia A (2021) Hyperuricemia is not an independent predictor of erectile dysfunction. *Sex Med Today* 9:100319. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2020.100319>
- Yafi FA, Jenkins L, Albersen M et al (2016) Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers* 2:16003. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.3>
- Yu W, Cheng J-D (2020) Uric acid and cardiovascular disease: an update from molecular mechanism to clinical perspective. *Front Pharmacol* 11:582680. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.582680>
- Zhou W, Zhu J, Guo J et al (2020) Health-related quality of life assessed by Gout Impact Scale (GIS) in Chinese patients with gout. *Curr Med Res Opin* 36:2071–2078. <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1840341>

