

Il dr. **Francesco Principe** dichiara di
NON aver ricevuto
negli ultimi due anni
compensi o finanziamenti da
Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche



L' AMBULATORIO ANDROLOGICO
DEDICATO ALLA PERSONA CON DIABETE

Dott. Francesco Principe

Ambulatorio Diabetologia-Endocrinologia

Pol.EUR -ACISMOM

Ambulatorio di Andrologia

Ospedale S.Giovanni Battista

Roma

INDIRIZZI DEI
SERVIZI DI
DIABETOLOGIA
PROVINCIA PER
PROVINCIA



Clicca sulla cartina
SEGNALA UN CENTRO

PRESIDENZA
E CONSIGLIO
DIRETTIVO

LA NOSTRA
ASSOCIAZIONE

CONGRESSI
E CORSI

ARCHIVIO
CONTENUTI

CONTATTI



07/02/2014

Gruppo Diabete e Andrologia

coordinatore: Rocco Bulzomì (email: r.bulzomi@virgilio.it)

Gruppo Diabete e Andrologia

Coordinatore: Rocco Bulzomì

Referenti: Paolo Falasca, Renato Giordano, Alessandro Ilacqua, Maurizio Poggi, Francesco Principe

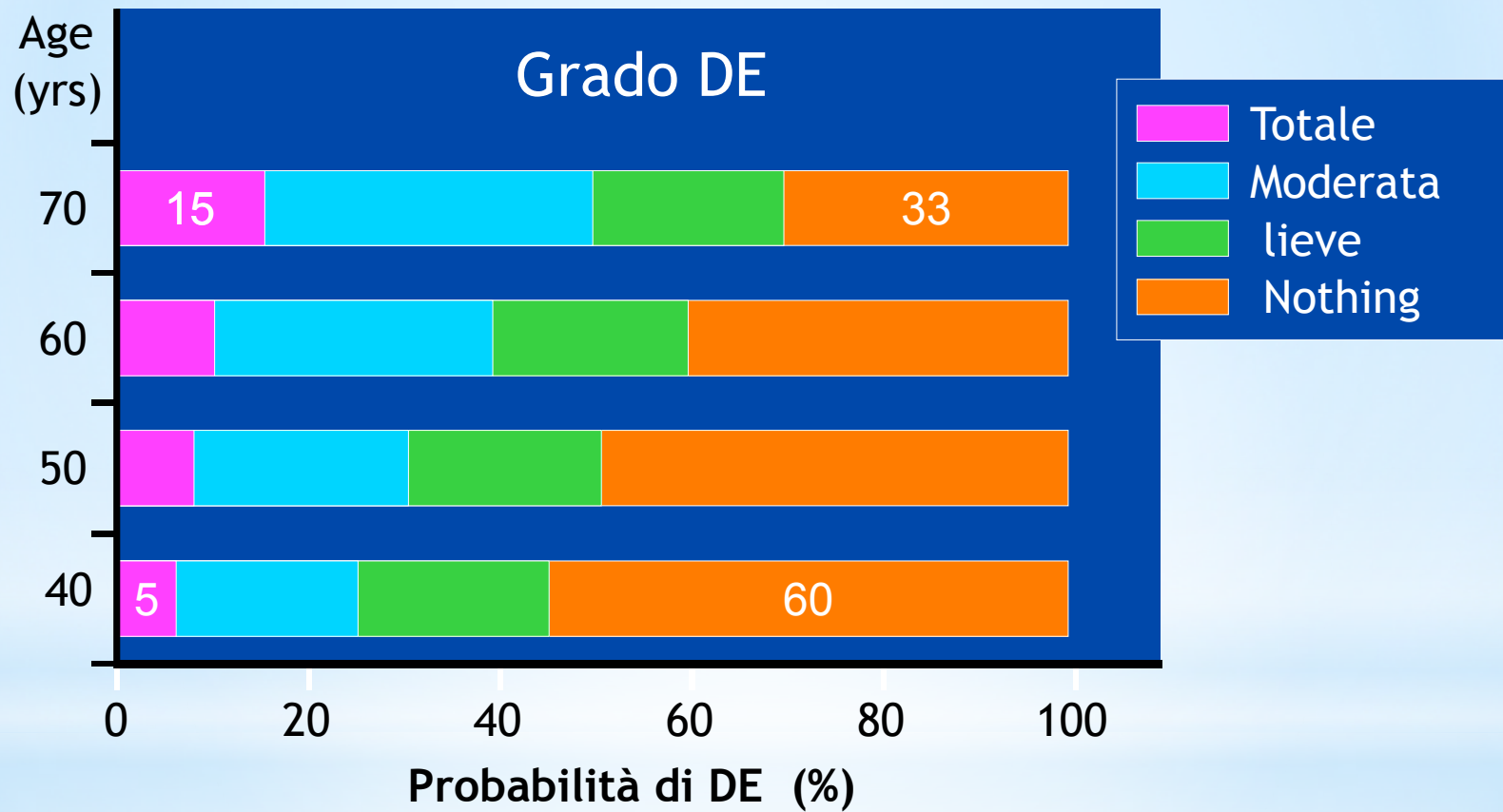
[Descrizione gruppo \(file .doc 25 Kb\)](#)

[<-- Indietro](#)

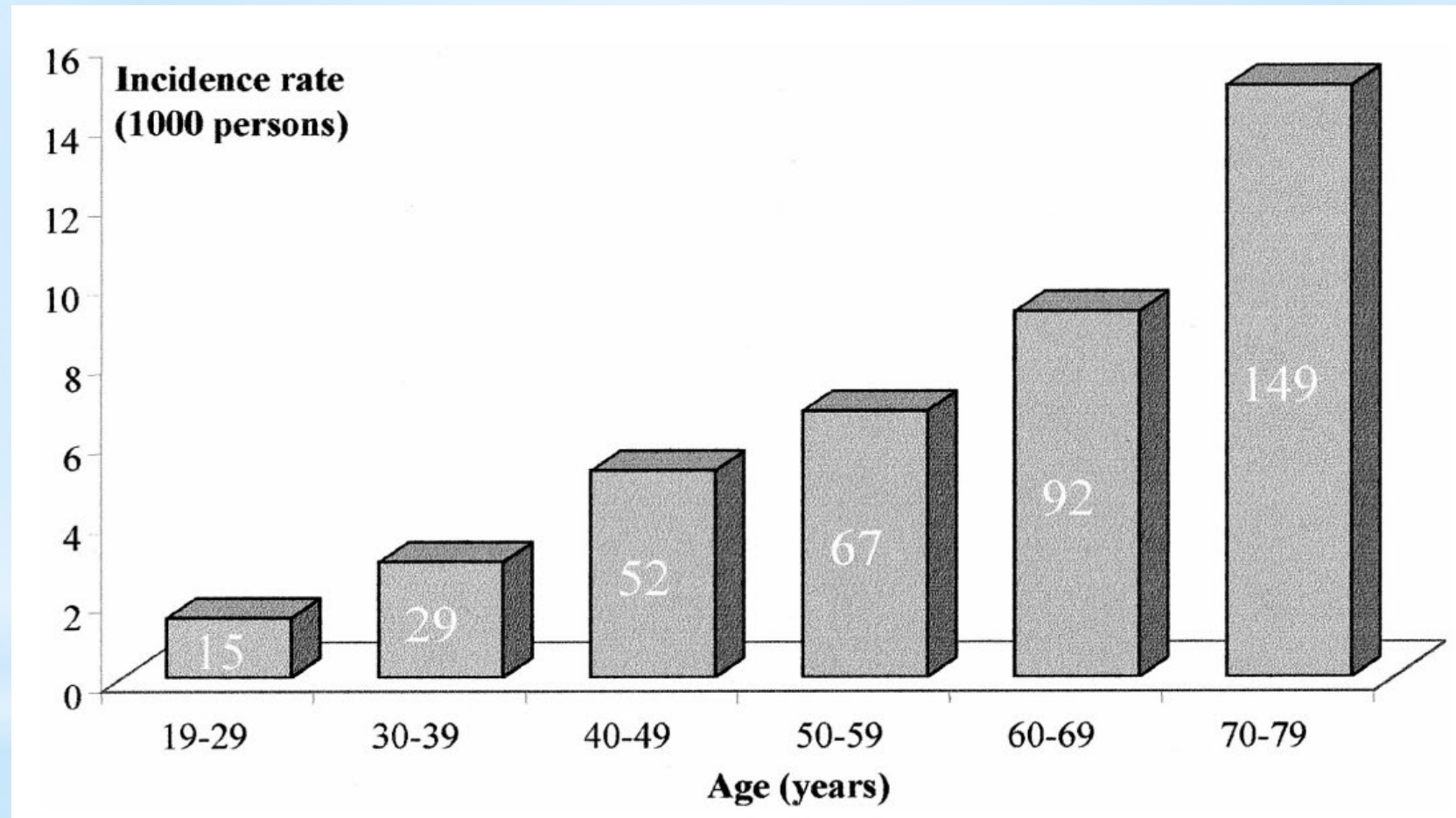


<http://aemmedi.sezioniregionali.it/lazio/consigliodirettivo-view.asp?IDVerbaleConsiglio=50>

EPIDEMIOLOGIA DELLA DE



DE IN ITALIA



Il tasso d' incidenza è di 68 casi/1000 persone/anno
2 volte superiore a studio MMAS sulla popolazione generale

DE E DIABETE

Gli uomini affetti da DM hanno un rischio maggiore x4 di essere affetti da DE rispetto alla popolazione generale

La prevalenza di DE nella popolazione diabetica è stimata tra il 35-75% (media DS 50%) ed è significativamente più alta rispetto alla popolazione generale

La DE è presente nella popolazione diabetica circa 10-15 anni prima rispetto alla popolazione generale ed è correlata con la durata e il compenso glicometabolico del DM

PREVALENZA DE NEL DM

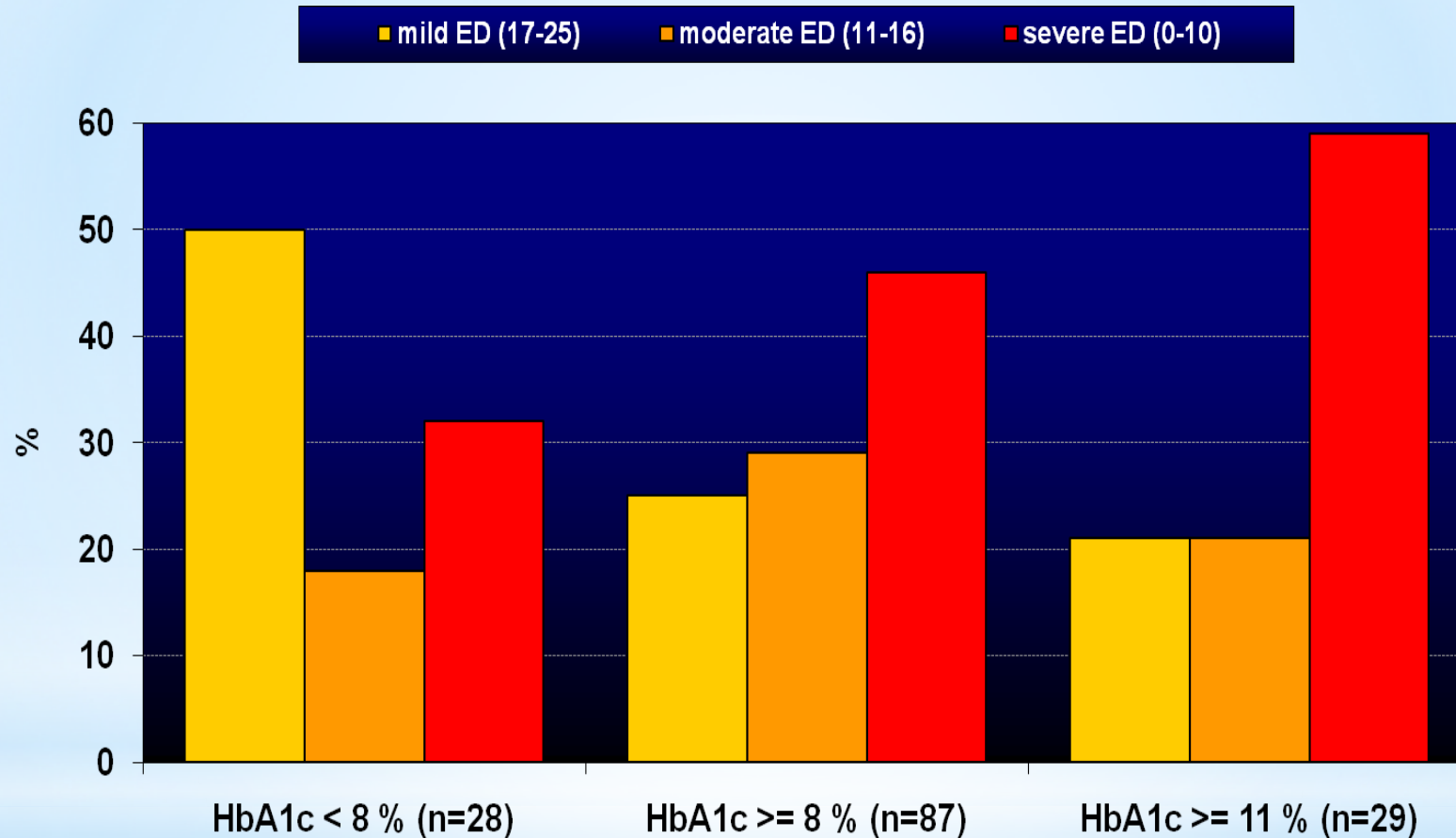
<i>Tipo di DM</i>	Autori (anno)	Soggetti	ETA'	%DE
Tipo I	McCulloch et al. (1980), Diabetologia	318	20-59	36
	Fedele et al. (2000), Int J Epidemiol	1253	20-59	22
	Brunner et al. (1995), Wien Med W	59	18-67	49
	Klein et al. (1996), Diabetes Care	359	21-76	20
	Klein (1996), Diabetes Care	200	≥43	47
	Fedele et al. (2000), Int J Epidemiol	585	≥43	46
	Fedele et al. (2000), Int J Epidemiol	1383	20-70	51
Tipo II	McCulloch et al. (1980), Diabetologia	221	20-59	35
	Fedele et al. (2000), Int J Epidemiol	4402	20-59	31
	Nathan et al. (1986), Am J Med	125	55-74	71
	Fedele et al. (2000), Int J Epidemiol	5814	55-70	43
	Fedele et al. (2000), Int J Epidemiol	8373	20-70	37

INCIDENZA DELLA DE IN BASE A: TIPO DI DM, DURATA, CONTROLLO GLICOMETABOLICO E BMI

	Incidence/1,000 Pts. (95% CI)
Diabetes type:	
1	45 (28–62)
2	74 (63–84)
Diabetes duration (yrs.):	
1–5	47 (19–75)
6–10	55 (40–70)
11 or Greater	77 (65–91)
Metabolic control (% hemoglobin A1c):	
Good (less than 7.5)	52 (40–64)
Fair (7.5 to less than 9)	77 (61–93)
Poor (greater than 9)	90 (61–119)
Body mass index:*	
Normal (18.5–24.9)	51 (36–64)
Pre-obese (25.0–29.9)	70 (56–84)
Obese (greater than 30)	92 (68–116)

* No participant was underweight.

Severity of Erectile Dysfunction in Relation to HbA1c Levels in 115 Diabetic Men (mean age 58.3 yrs)

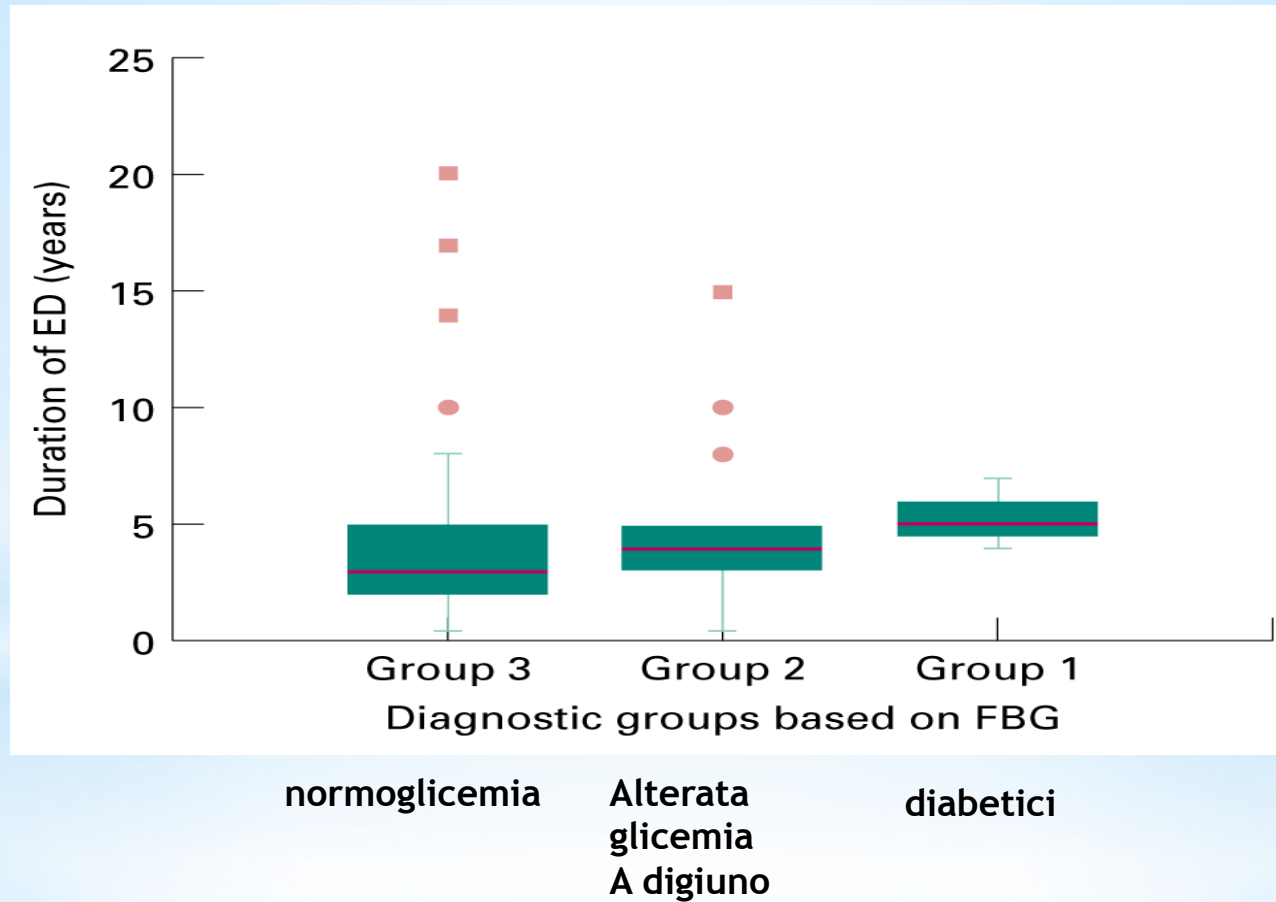


Rhoden EL et al. BJU Int 95: 615-617 (2005)

INCIDENZA DE PER COMPLICANZE

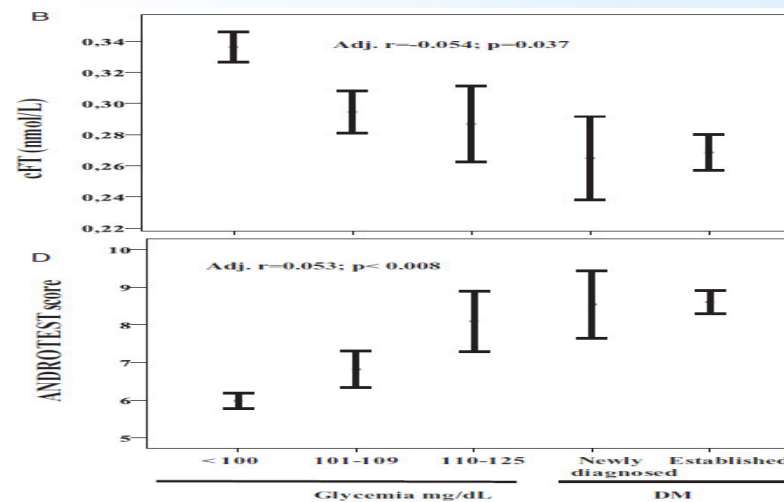
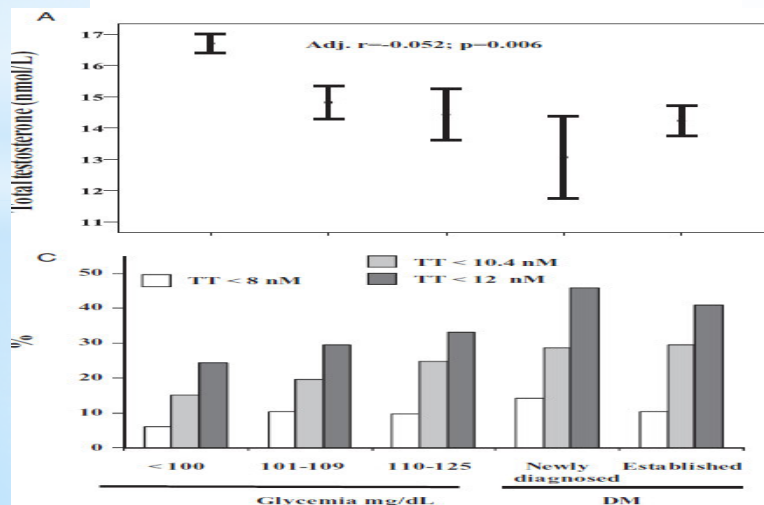
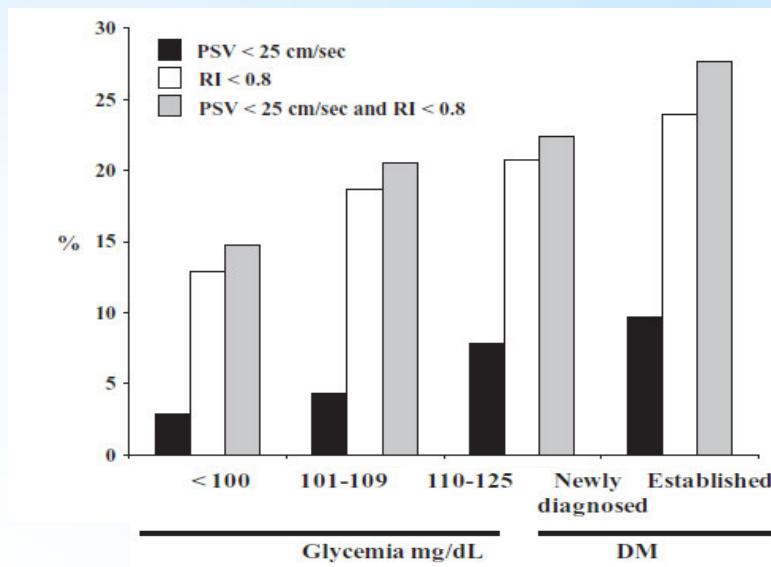
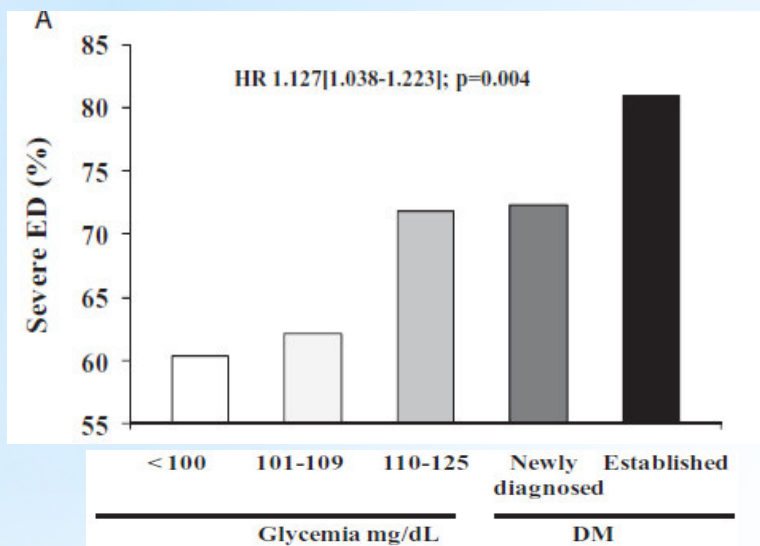
	Incidence/1,000 Pts. (95% CI)
Obliterative lower leg arterial disease:	
Present	114 (62–117)
Absent	65 (56–75)
Ischemic heart disease:	
Present	123 (86–161)
Absent	61 (52–71)
Renal disease:	
Present	126 (80–172)
Absent	64 (54–73)
Autonomic neuropathy:	
Present	79 (0–185)
Absent	68 (58–77)
Sensitive, motor neuropathy:	
Present	117 (79–155)
Absent	63 (53–72)
Diabetic foot:	
Present	250 (90–410)
Absent	66 (57–75)
Retinal disease:	
Present	94 (69–119)
Absent	62 (52–72)

Diabete e deficit erettile: spesso sintomo di esordio

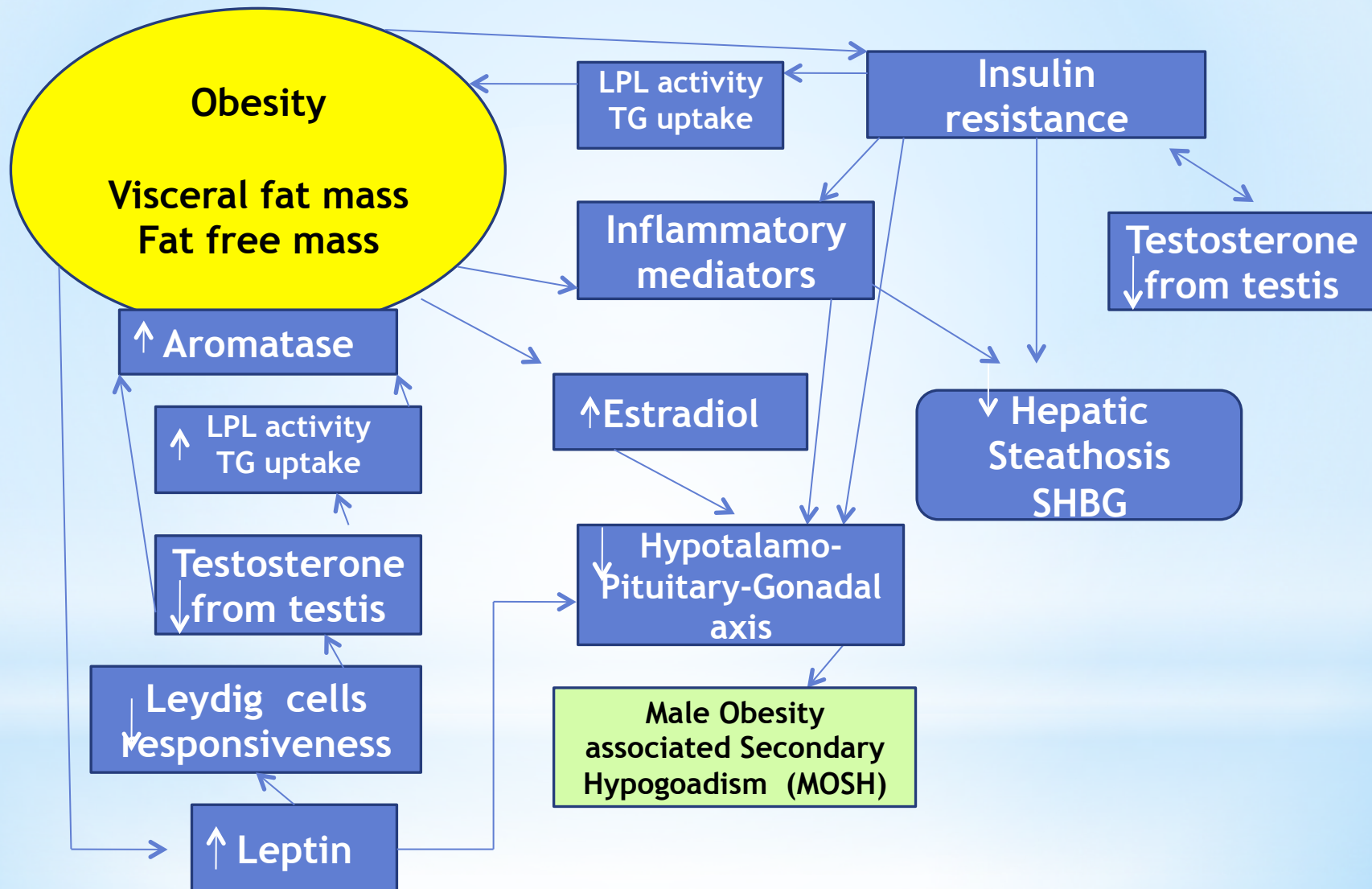


Hormonal Association and Sexual Dysfunction in Patients with Impaired Fasting Glucose: A Cross-Sectional and Longitudinal Study

Giovanni Corona, MD,



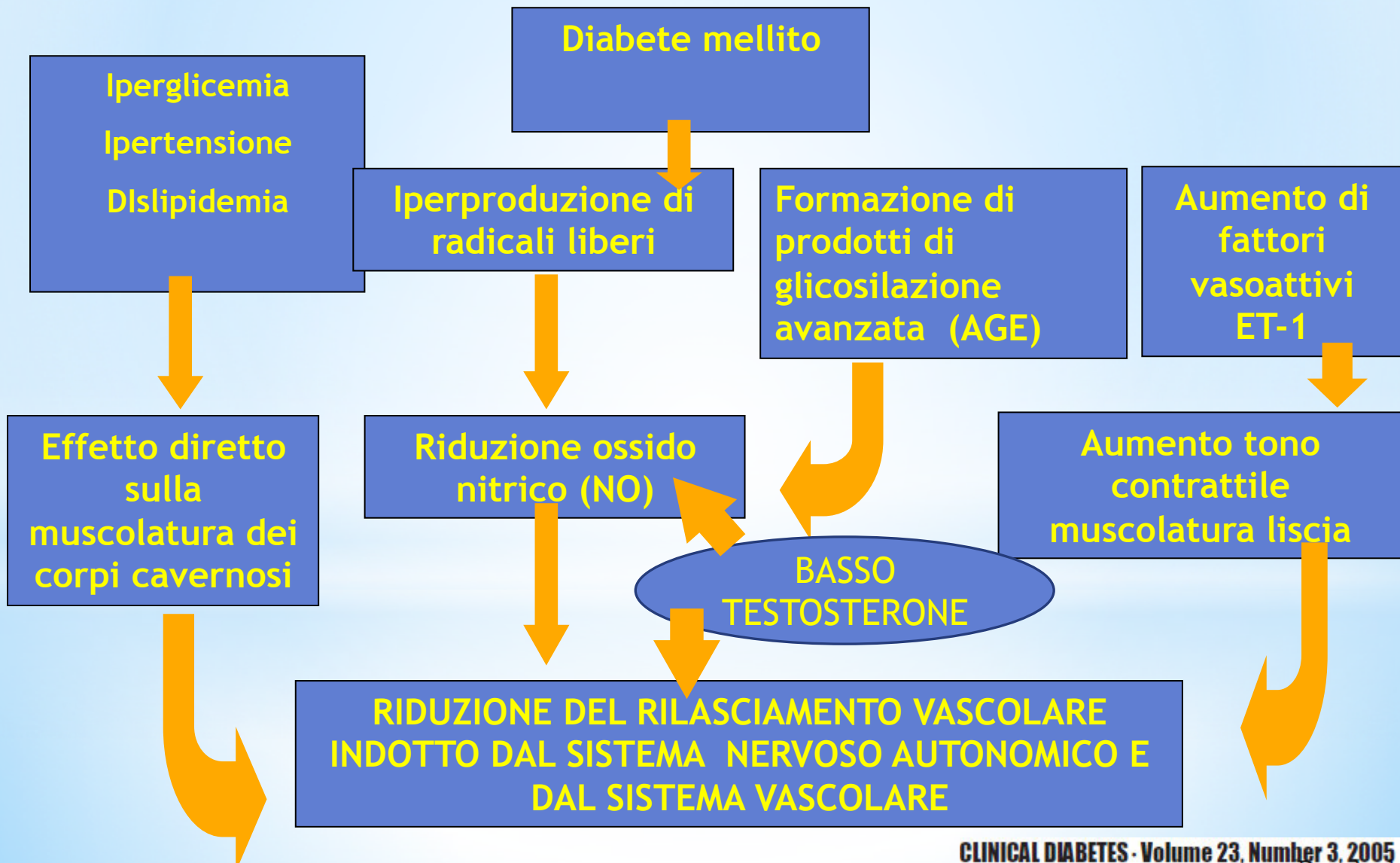
Link tra diabete mellito e deficit di testosterone



DIABETE E DE: FISIOPATOLOGIA

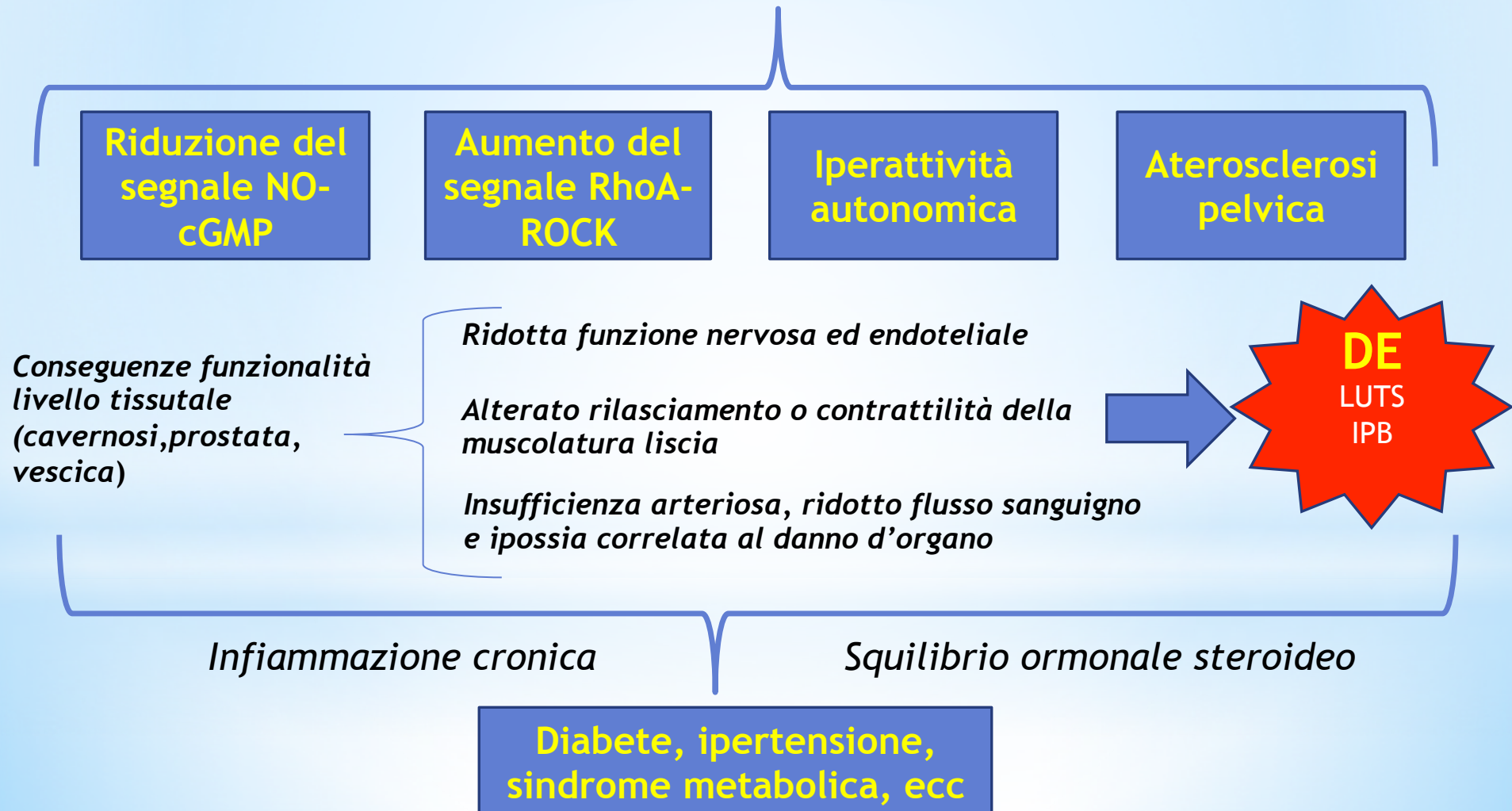
- *Alterazioni vascolari*
 - Microangiopatia
 - Macroangiopatia
- *Alterazioni neurologiche*
 - sensitive e motorie
 - autonome
- *Disordini ormonali*
- *Alterazioni psicologiche*

ETIOPATOGENESI CLASSICA DE NEL PAZIENTE DM



ETIOPATOGENESI DE NEL PAZIENTE DM NUOVE TEORIE

Meccanismi patogenetici comuni



ALTRE CAUSE DI DE



DIAGNOSI DE

ANAMNESI MEDICA

ESORDIO
DURATA
FATTORI DI RISCHIO
COMORBIDITA'
FARMACI

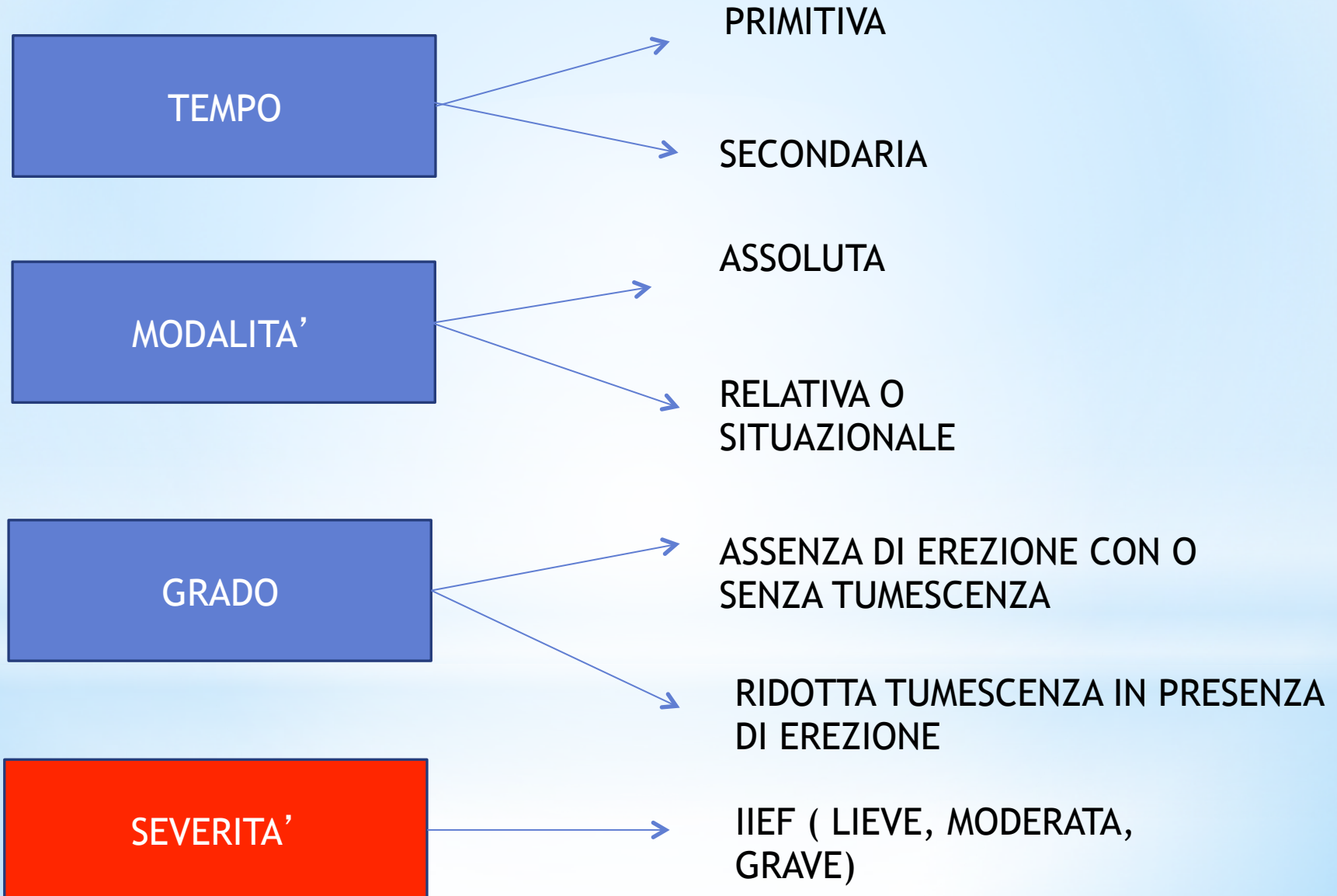
ANAMNESI SESSUALE

INTERNATIONAL INDEX ERECTILE FUNCTION (IIEF-5)
SEXUAL ENCOUNTER PROFILE (SEP 2-3)
MALE SEXUAL HEALTH QUESTIONARIES (MSHQ)
STRUCTURAL INTERVIEW ON ERECTILE DYSFUNCTION(SIEDY)
INTERNATIONAL PROSTATE SYMPTOMS SCORE (IPSS)

ESAME OBIETTIVO

TRATTO GENITALE
SISTEMA ENDOCRINOLOGICO
SISTEMA VASCOLARE
SISTEMA NEUROLOGICO
ESPLORAZIONE RETTALE

CLASSIFICAZIONE DE



TEST DI LABORATORIO

GENERALI

EMOCROMO

GLICEMIA E INSULINEMIA A DIGIUNO (HOMA INDEX)

EMOGLOBINA GLICOSILATA

COLESTEROLO TOTALE, TRIGLICERIDI, HDL

GOT, GPT, FOSFATASI ALCALINA, GAMMA-GT

CREATININEMIA, MICROALBUMINURIA

URICEMIA

OMOCISTEINEMIA

PSA LIBERO E TOTALE

DOSAGGI ORMONALI

TESTOSTERONE TOTALE

PROTIDOGRAMMA

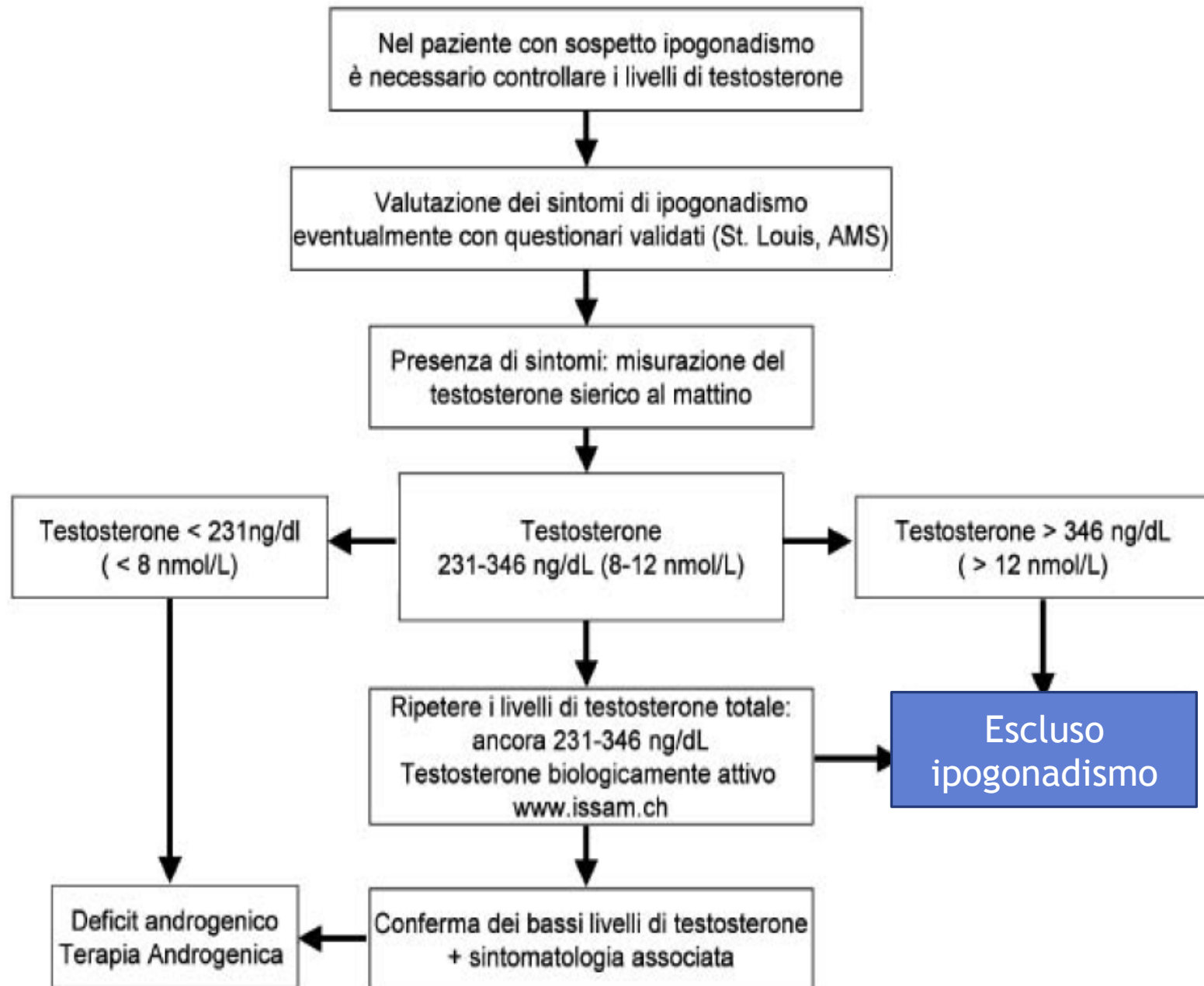
SHBG

Calcolo testosterone biologicamente attivo www.issam.ch

LH

PROLATTINA

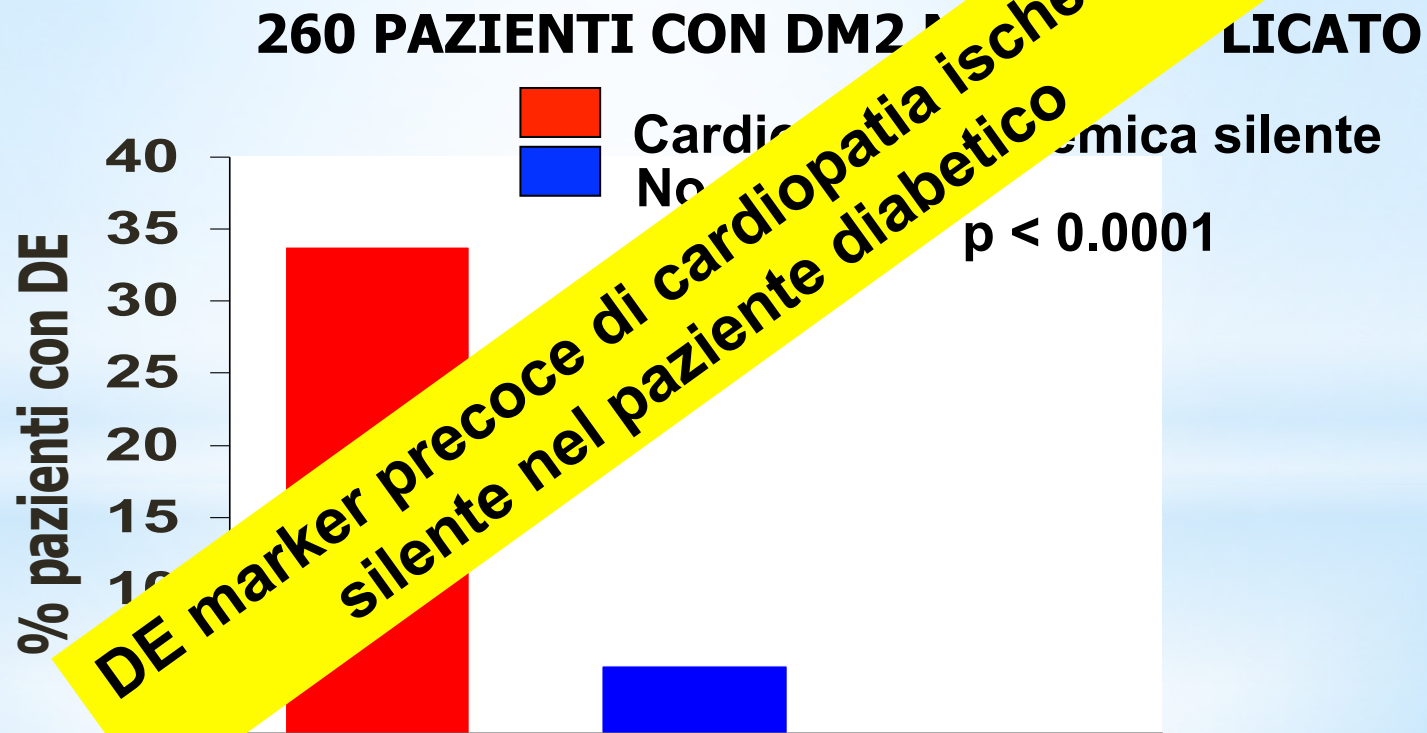
TSH



Erectile Dysfunction as a Predictor of Cardiovascular Events and Death in Diabetic Patients With Angiographically Proven Asymptomatic Coronary Artery Disease

A Potential Protective Role
for Statins and 5-Phosphodiesterase Inhibitors

Carmine Gazzaruso, MD, PhD,* Sebastiano B. Solerte, MD,† Arturo Pujia, MD,§
Adriana Coppola, RN, MS,* Monia Vezzoli, MD,* Fabrizio Salvucci, MD,* Cinzia Valentini, MD,*
Andrea Giustina, MD,|| Adriana Garzaniti, MD‡
Vigevano, Pavia, Catanzaro, and Brescia, Italy



DE E RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Sexual inquiry of all men

Table 2. Stratification of cardiovascular risk factors according to 'The Second Princeton Consensus Conference' and indications to sexual activity according to low-intermediate or high risk (adapted from [115]).

Low Risk	Intermediate/indeterminate risk	High risk
Asymptomatic, < 3 risk factors*	Asymptomatic, ≥ 3 risk factors	Unstable or refractory angina
Controlled hypertension	Moderate, stable angina pectoris	Uncontrolled hypertension
Mild, stable angina pectoris	MI > 2 weeks but < 6 weeks	CHF (NYHA class III, IV)
Post revascularisation and without significant residual ischaemia	LVD/CHF (NYHA class II)	Recent MI (< 2 weeks)
Post MI (> 6 - 8 weeks) but asymptomatic and without ETT-induced ischaemia	Noncardiac atherosclerotic sequelae	High-risk arrhythmias
Mild valvular disease		Obstructive hypertrophic cardiomyopathies
LVD (NYHA class I)		Moderate-to-severe valve disease

those with known cardiovascular disease. *Sexual activity is equivalent to walking 1 mile on the flat in 20 minutes or briskly climbing 2 flights of stairs in 10 seconds.
^bSexual activity is equivalent to 4 minutes of the Bruce treadmill protocol.

DE E DIABETE : QUALE TRATTAMENTO??

FATTORI DI
RISCHIO
MODIFICABILI

STILE DI VITA SEDENTARIO
ASTENSIONE FUMO E ALCOOL
CONTROLLO GLICOMETABOLICO
FARMACI

TERAPIA SPECIFICA

INIBITORI DELL' ISOENZIMA PDE5
TERAPIA SOSTITUTIVA CON TESTOSTERONE
INIEZIONE INTRACAVERNOSA DI PGE1
VACUUM DEVICES
CHIRURGIA E IMPIANTI PENIENI
COUNSELLING SESSUOLOGICO

INIBITORI FOSFODIESTERASI TIPO 5 (PDE5i)

Cerebral
Sex Centers

Erectile stimuli

	Sildenafil	Tadalafil	Vardenafil FCT	Vardenafil OOT	Avanafil	Udenafil	Mirodenafil
Doses available (mg)	25, 50, 100	5, 10, 20	5, 10, 20	10	50, 100, 200	100, 200	50
Bioavailability	40	36	15	21	n.d.	n.d.	n.d.
C _{max} (%)	29	15	20	14	n.d.	n.d.	38
T _{1/2} (h)	3 - 4	17.5	4 - 5	4.2 - 6	3 - 5	11 - 13	2.5
T _{max} (h)	1	2	1	1.25	0.5	1	1.25
Onset (min)	30 - 60	15 - 45	20 - 30	15 - 25	15	60	30 - 60
Duration (h)	8 - 12	24 - 36	8 - 12	8 - 12	6	24	6
Active metabolite	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

CARATTERISTICHE FARMACODINAMICHE

Parameter/condition	Sildenafil	Tadalafil	Vardenafil
CYP 3A4 inhibitors*	Start dose 25 mg	Max. dose 10 mg/72 hours	Max. 2.5 mg/day
CYP 3A4 inhibitors†	Start dose 25 mg Max. dose 25 mg/day	Max dose 10 mg/72 hours	Max. dose: 2.5 mg/72 hours
Age > 65 years	Start dose 25 mg	No dose adjustment	Start dose 5 mg
Severe renal failure (creat. clearance < 30 mL/minutes)	Start dose 25 mg	Max. dose 5 mg	No dose adjustment
Mild/mod. hepatic failure (Child Pugh A/B)	Start dose 25 mg	Max. dose 10 mg	Start dose 5 mg Max. dose 10 mg
Blood pressure drop syst./diast.	8.4/5.5 mm Hg	1.6/0.8 mm Hg	7/8 mm Hg
Alpha blockers	Interval of 4 hours recommended	Stable alpha-blocker therapy recommended. Start dose 5 mg	Stable alpha-blocker therapy recommend. Start dose 10 mg
Antihypertensives (all drug classes)	No interactions of clinical relevance	No interactions of clinical relevance	No interactions of clinical relevance
Alcohol intake (0.5–0.6 g/kg)	No additional hypotensive effect	No additional hypotensive effect	No additional hypotensive effect
Contraindications	Nitrates and NO donors‡	Nitrates and NO donors	Nitrates and NO donors
Safe interval for nitrate medication in emergencies	24 hours	48 hours	24 hours

*CYP 3A4 inhibitors: erythromycin, ketoconazole, itraconazole: up to 3- to 10-fold increases of the plasma concentrations of the respective PDE5 inhibitors, cimetidine (56% increase of sildenafil plasma concentrations, not valid for vardenafil, tadalafil not reported)

†CYP 3A4 inhibitors: protease inhibitors ritonavir, indinavir, saquinavir: increase of plasma concentrations of the respective PDE5 inhibitors between onefold and fivefold for tadalafil and 16-fold for vardenafil

CYP 3A4 inducers: rifampin: decrease of PDE5 inhibitor plasma levels up to 88% (reported for tadalafil)

EFFICACIA CLINICA NELLA DE CON DIABETE MELLITO

Table 8 Efficacy of the three PDE5 inhibitors in a variety of ED populations

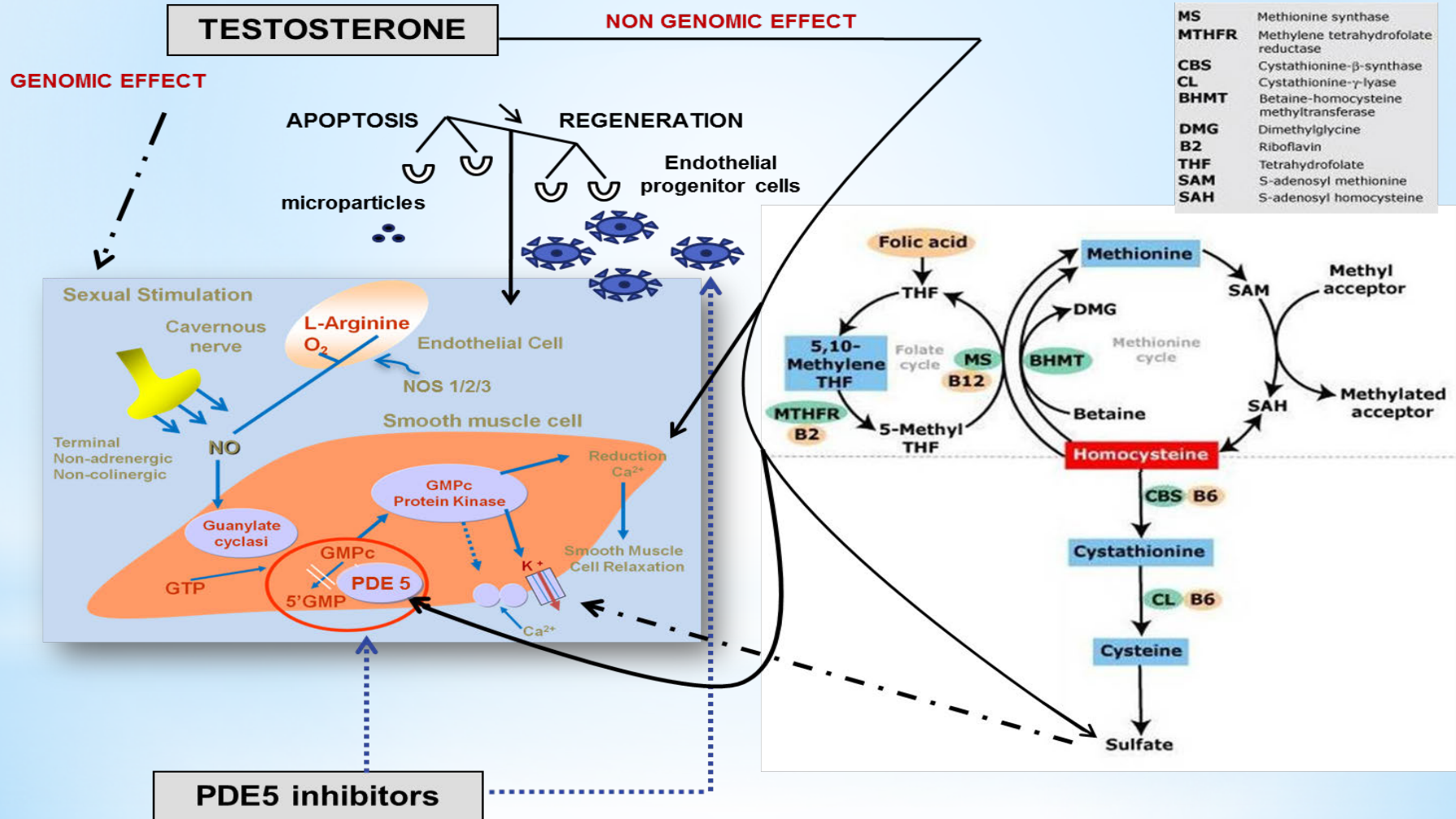
ED population	Sildenafil/placebo (50/100 mg)		Tadalafil/placebo (10/20 mg)			Vardenafil/placebo (10/20 mg)		
	GAQ (%)	SEP 2/3 (%)	GAQ (%)	SEP 2 (%)	SEP 3 (%)	GAQ (%)	SEP 2 (%)	SEP 3 (%)
Mixed	82/24 (N = 1,600–1,787)*	66/20	81/35 (N = 1,112)†	Not reported	75/32	80/30 (N = 601)‡	Not reported	75/39
						85/28 (N = 804)§	81/52	67/33
Diabetes	56/10 (N = 268)*.¶	48/12	64/25 (N = 216)**	57/30	48/20	72/13 (N = 452)††	64/36	54/23
BNSP RRP	No controlled multicenter studies		62/23 (N = 303)‡‡	54/32	41/19	65/13 (N = 427)§§	48/22	37/10

J Sex Med 2013;10:130–171

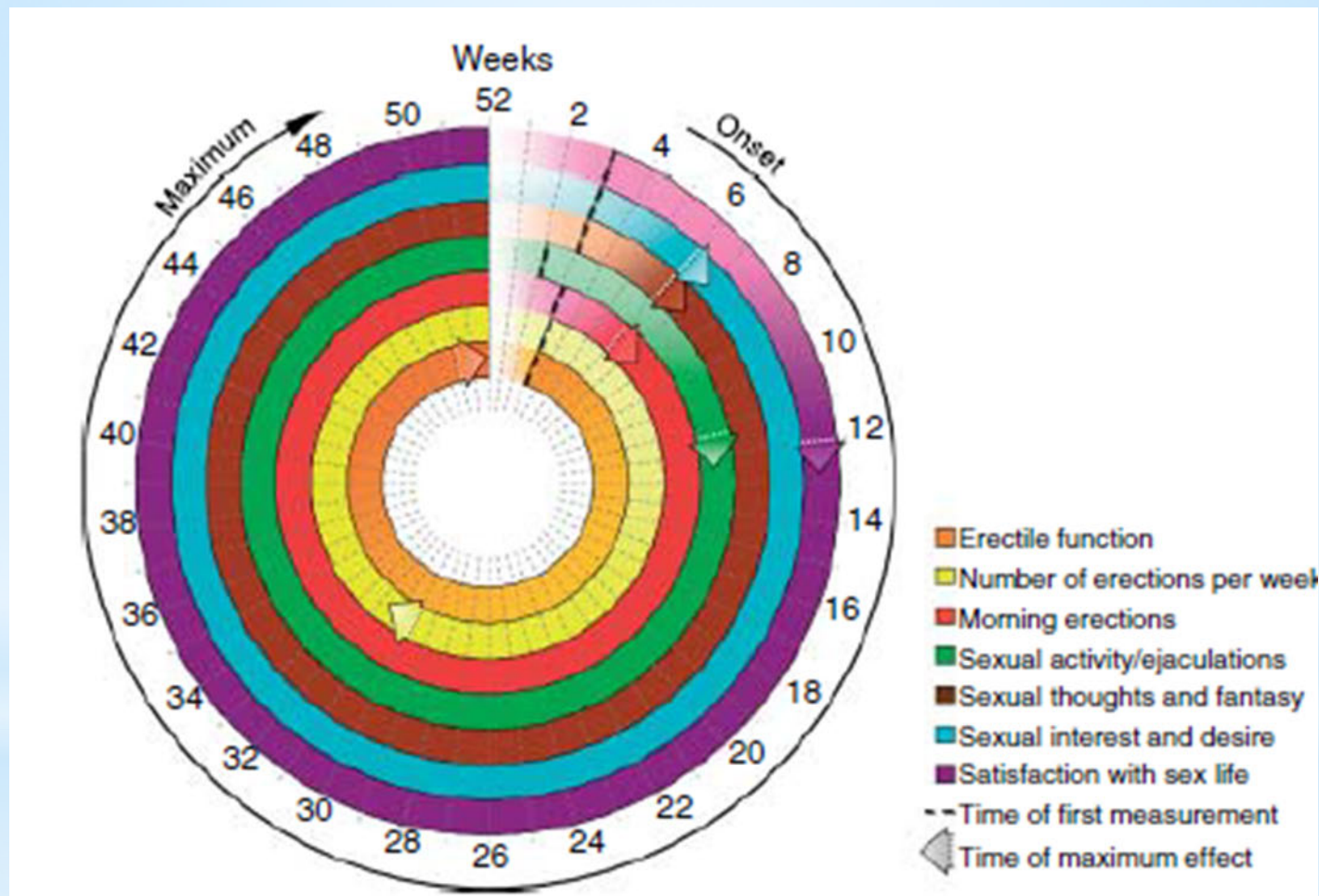
EFFETTI COLLATERALI

Side effects	Sildenafil [72] (N = 5,918)	Vardenafil [73] (N = 2,203)	Tadalafil [34] (N = 804)
Headache	14.6%	14.5%	14%
Flush	14.1%	11.1%	4%
Dyspepsia	6.2%	3.7%	10%
Rhinitis	2.6%	9.2%	5%
Back pain	0%	0%	6%
Color visual disturbances	5.2%	0%	0%

TESTOSTERONE E DE



TESTOSTERONE E DE



European Journal of Endocrinology (2011) 165 675–685

TESTOSTERONE E DE

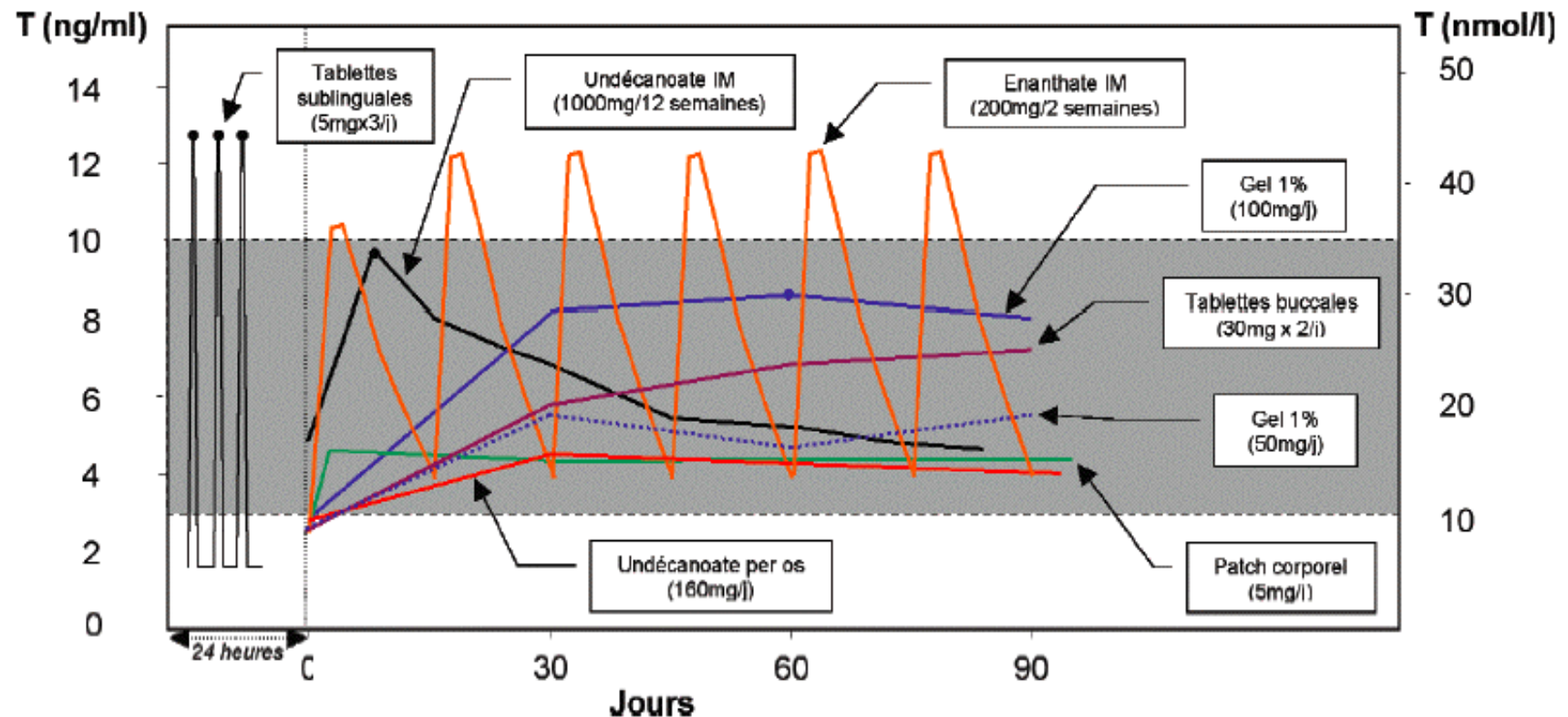


Figure 2 : Profils pharmacocinétiques des principales préparations de testostérone Données tirées des références [169] (tablettes sublinguales, courbe noire maigre), [218] (tablettes buccales, courbe mauve), [209] (undécanoate de testostérone IM, courbe noire grasse), [26, 69] (éнанthate de testostérone, courbe orange), [197] (gel 1%, courbes bleues, et patch corporel, courbe verte), [157] (undécanoate de testostérone per os, courbe rouge). La zone grisée et les lignes discontinues représentent la fourchette des valeurs normales.

TESTOSTERONE E DE

Testosterone totale nei valori medi del range di riferimento per il giovane adulto

Controlli dell'ematocrito

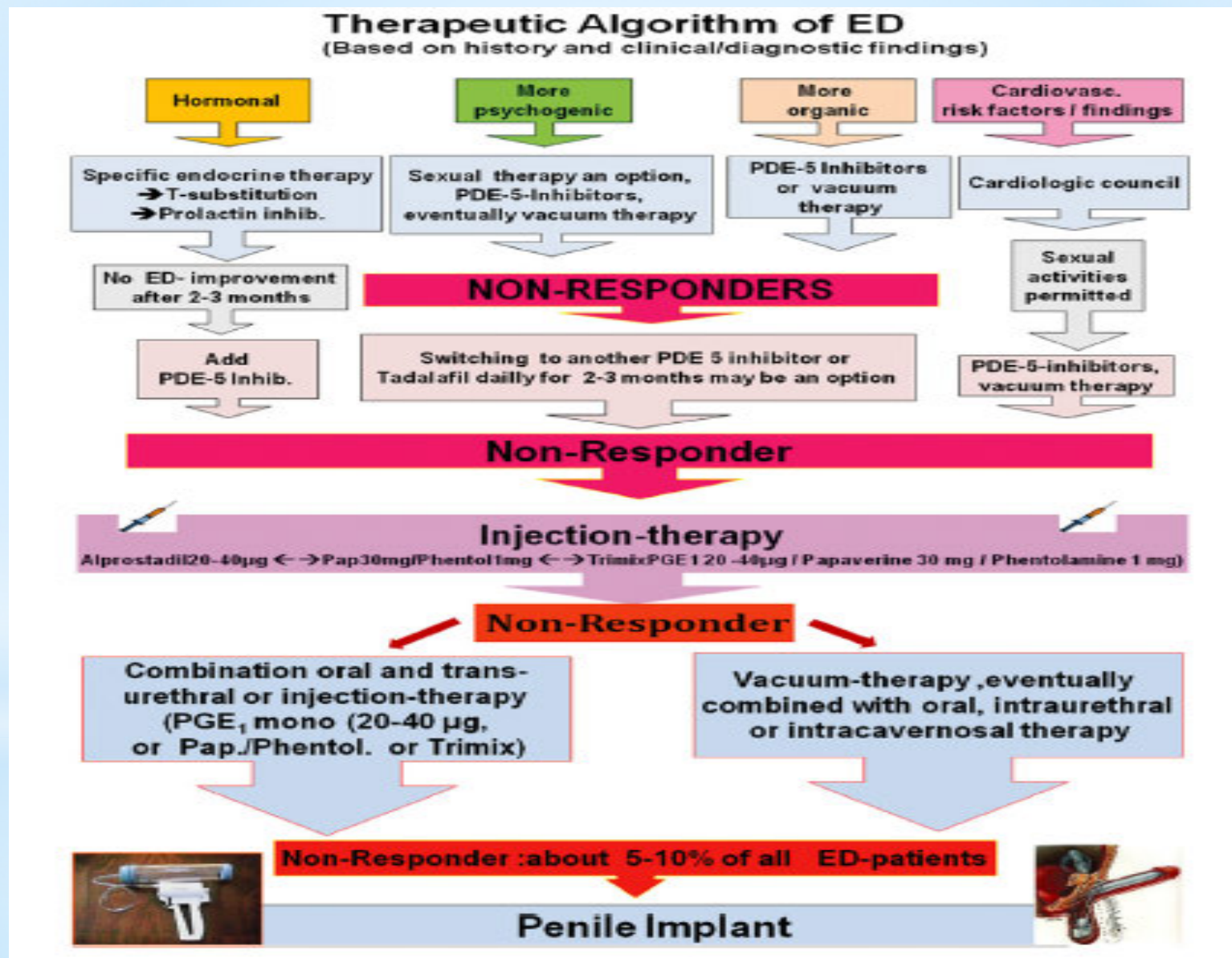
- Ogni 3 mesi nel primo anno
- In seguito, una volta all' anno

Esplorazione rettale e dosaggio PSA

- Ogni 3 mesi primo anno
- In seguito, una volta l' anno

Controllo dei valori pressori

ALGORITMO TERAPEUTICO



Studio prospettico osservazionale nel paziente diabetico con Disfunzione erettile e/o ipogonadismo e/o sintomi delle basse vie urinarie

GRUPPO DI STUDIO DIABETE e ANDROLOGIA AMD

INTRODUZIONE:

Recenti studi hanno evidenziato che la disfunzione erettile (DE) presenta lo stesso meccanismo patogenetico dei sintomi delle basse vie urinarie (o lower urinary tract symptoms in sigla LUTS) attraverso un' attivazione della via RhoA/RhoAkinase e che entrambi presentano le stesse comorbidità (diabete mellito, sindrome metabolica, ipertensione arteriosa, dislipidemia) . Il trattamento sia della DE che dei LUTS non può prescindere da una valutazione dello stato della funzione gonadica essendo entrambi gli organi un bersaglio del testosterone. La riduzione età correlata della funzione testicolare con riduzione dei valori del testosterone totale, identificata nosologicamente dall' ipogonadismo dell' età adulta (Late Onset Hypogonadism, LOH), aggrava sia la DE che il metabolismo glucidico e lipidico a causa dell'aumento della massa grassa e riduzione della massa magra con peggioramento dell' insulinoresistenza.

Criteria di inclusione

Età tra i 40-65 anni
DM (criteri International Diabetes Federation)
AMS q * > 30 totale sexual sub scale > 5
Testosterone totale <12 nmol/L **
IPSS *** <13
IIEF-5 **** < 25

* AMS questionario;

**Nei pazienti obesi conferma formula di Vermeulen (www.issam.ch/AMS_English_Evaluation.pdf), con cut-off inferiore a 250 pmol/L (10 pg/ml) ;

*** Questionario International Prostate Symptoms Score

**** International Index Erectile Function

Criteria di esclusione

Terapia con androgeni o steroidi	Iperprolattinemia o altra patologia ipotalamo-ipofisaria
Sospetto o diagnosi di K prostatico e/o K mammario	Grave insufficienza cardiaca, epatica o renale
OSAS non in trattamento con cPAP, policitemia, valori di Hct > 52%	Desiderio di prole
Ipertrofia prostatica benigna con IPSS > 13	Malattia psichiatrica grave
PSA > 4 ng/ml	

DISEGNO DELLO STUDIO



- ANAMNESI FARMACOLOGICA
- DOSAGGI ORMONALI*
- IPSS, IIEF-5, AMSq
- ECOGRAFIA PROSTATICA SOVRAPUBICA
- ECD PENIENO BASALE E DINAMICO

*LH,PRL, testosterone totale, SHBG, protidogramma, PSA libero e totale, EMOCROMO

- 6 mesi
- ANAMNESI FARMACOLOGICA
 - DOSAGGI ORMONALI*
 - IPSS, IIEF-5, AMSq

Obiettivi primari:

Valutare nella popolazione diabetica maschile che giunge negli ambulatori territoriali di diabetologia la prevalenza dei disturbi delle basse vie urinarie, della disfunzione erettile e/o dell'ipogonadismo e l'eventuale loro coesistenza .

Obiettivi secondari:

Valutare la possibilità di un approccio diagnostico-terapeutico integrato nell' ambito del TEAM diabetologico da parte del medico diabetologo con esperienza professionale in andrologia clinica.

CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE DEI PAZIENTI da gennaio 2015

Nr PAZIENTI: 43

ETA': $55 \pm 6,1$

DIAGNOSI DI DM2

DURATA DELLA MALATTIA: $9,95 \pm 3,9$

HbA1C: $7,93 \pm 0,91$ %

IPSS: $10,6 \pm 1,84$

IIEF-5: $13,8 \pm 3,2$

AMSq: 45 ± 15 totale sexual sub scale 10 ± 4

Testo totale pg/ml : $9,8 \pm 1,7$

PSA TOTALE: $0,9 \pm 0,4$

TERAPIA DM2	PZ
MET+ SU	8
MET+ DDPIVinh	16
MET+ DDPIVinh+ SU	4
GLP1 combo	7
MET+ INSULINA BASALE	6
INSULINA BASAL BOLUS	2

Test diagnostici utili nella DE

MISURAZIONE TUMESCENZA E RIGIDITA' PENIENA
NOTTURNA

ECOCOLORDOPPLER PENIENO A RIPOSO E DOPO
FARMACOINFUSIONE NEI CORPI CAVERNOSI DI
PROSTAGLANDINE-PGE1 (FIC TEST)

ECOCOLORDOPPLER PENIENO BASALE E DINAMICO DOPO FIC

BASALE O STATO DI FLACCITA':

DIAMETRO A. CAVERNOSE (vn 0,5-0,6 mm)

PICCO DI VELOCITA' SISTOLICA

ACCELERAZIONE BASALE

FARMAINFUSIONE DI PGE1 10-20 μ cg

DOPO 20 MINUTI SI VALUTANO :

DIAMETRO A.CAVERNOSE (vn 1,1-1,2 mm)

DECORSO (RETTILINEO O TORTUOSO)

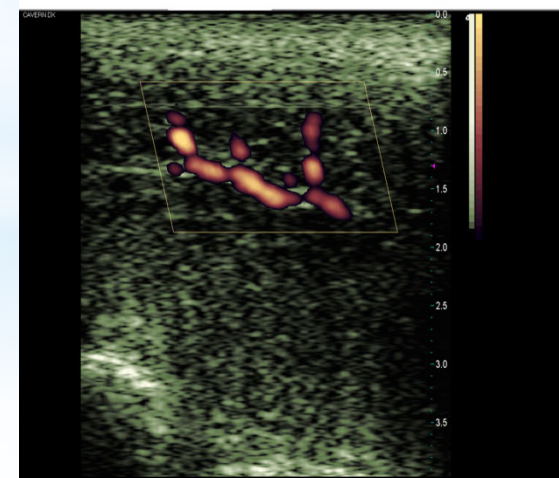
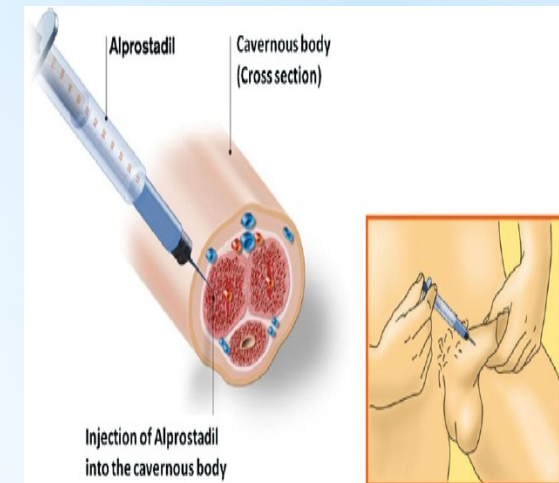
VELOCITA' DI PICCO SISTOLICO MASSIMO (vn >25)

VELOCITA' DIASTOLICA MINIMA (vn <5)

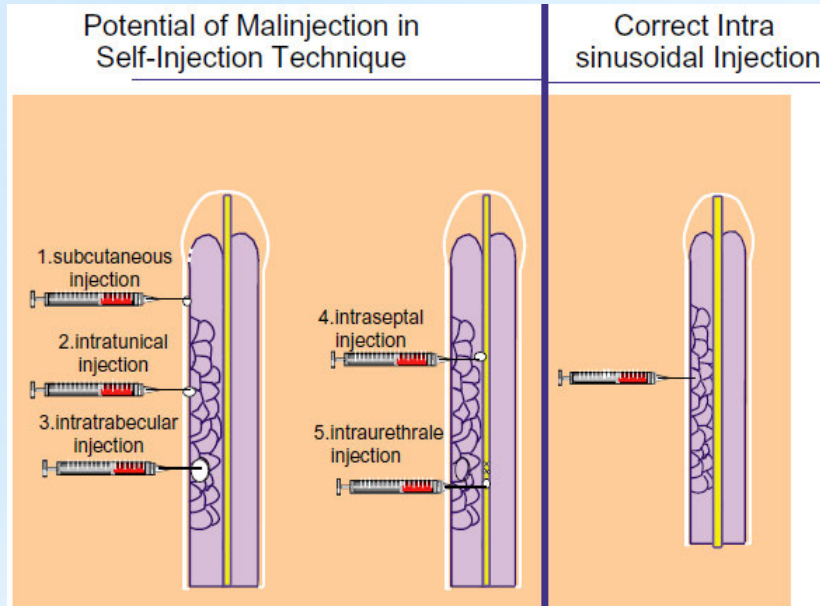
INDICE DI RESISTENZA (vn < 0,8)

MECCANISMO VENOCCLUSIVO

PRESENZA/ASSENZA PLACCHE



INIEZIONE INTRACAVERNOSA DI PROSTAGLANDINE



MONO:
ALPROSTADIL

BIMIX:
PHENTOLAMINA/VIP
PHENTOLAMINA/PAPAVERINA

Year follow-up	No. of total injections	No. of successful injections	Percentage
First year	6,935	3,937	91
Second year	3,937	3,691	94
Third year	3,233	3,050	94
Fourth year	2,781	2,679	96
Total	16.886	15.713	93

EFFETTI COLLATERALI:

PRIAPISMO O PROLUNGATA EREZIONE
FIBROSI DEL TESSUTO CAVERNOSO
EMATOMA PENIENO
EMBOLISMO POLMONARE

VACUUM DEVICE

PER TUTTE LE FORME DI DE

BASSA ACCETTABILITA'

POSSIBILE UTILIZZO INSIEME A INIBITORI
PDE5 E/O PROSTAGLANDINE

STRETCHING PENIENO RIDUCE
RISCHIO FIBROSI



***GRAZIE
PER L'ATTENZIONE***