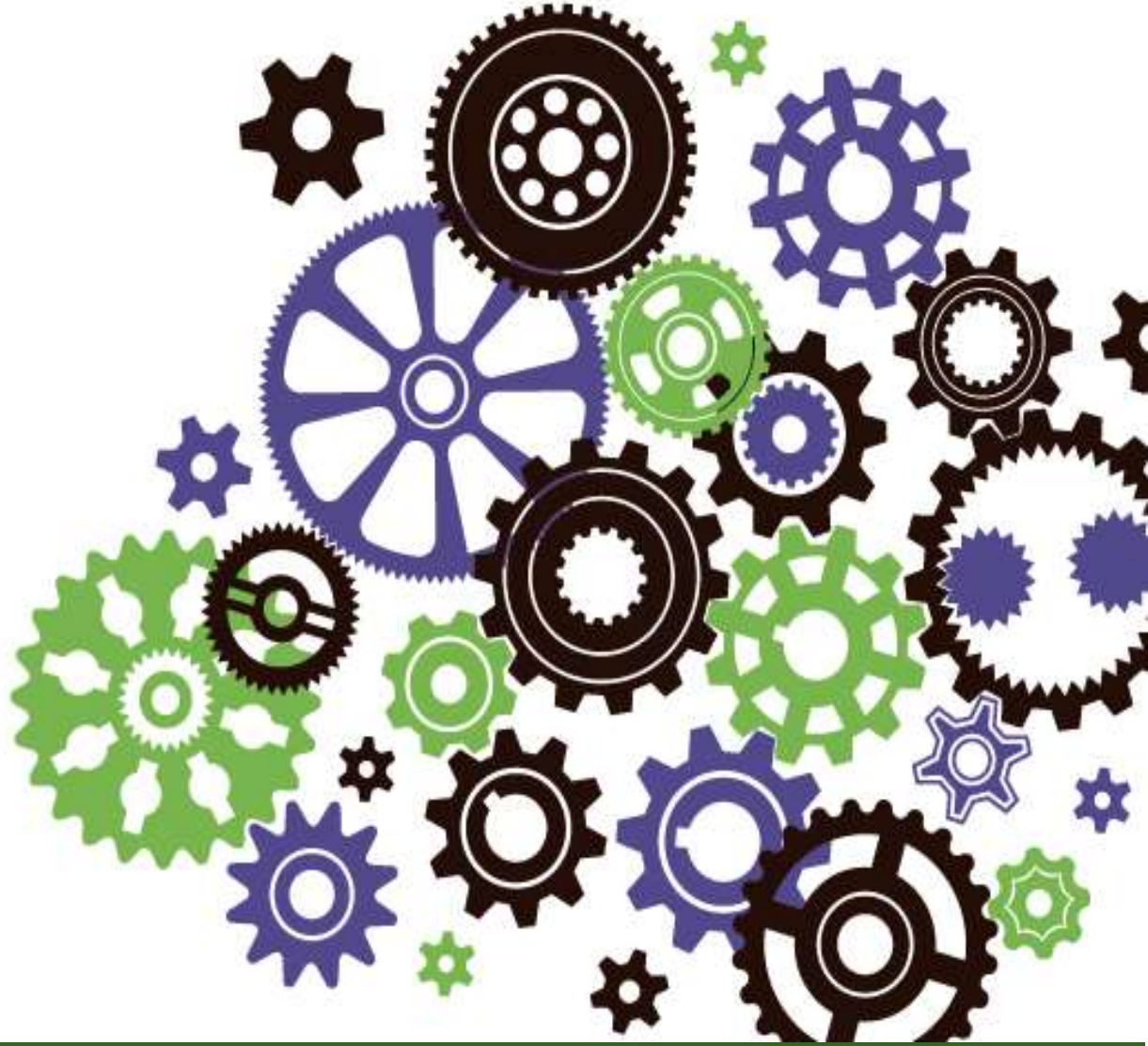
CONGRESSO REGIONALE
AMD-SID LAZIO

Il DIABETE OGGI:
UNA MALATTIA SEMPRE PIÙ COMPLESSA

CONTROLLO GLICEMICO E DE

MARZIA BONGIOVANNI
OSPEDALE ISRAELITICO, ROMA



CONGRESSO REGIONALE AMD/SID LAZIO
"Il diabete oggi: una malattia sempre più complessa"

Roma, 7-8 ottobre 2022

Il /la dr./sa Bongiovanni Marzia ……. dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

Novo Nordisk

- Menarini

- Boeringer

-

Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

CONGRESSO REGIONALE
AMD-SID LAZIO

Il DIABETE OGGI:

UNA MALATTIA SEMPRE PIÙ COMPLESSA

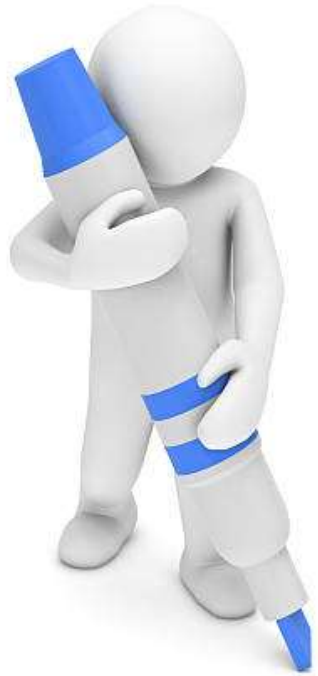
ELENCO TEMI TRATTATI

_____***_____

- Incidenza
- Cause
- Fisiopatologia
- Correlazione tra DE, RCV e Neuropatia
- Evidenze in letteratura

_____***_____

INCIDENZA/PREVALENZA DE NEI PZ DIABETICI



L'incidenza della DE varia in base all'età delle coorti studiate da 4 a 66 casi ogni 1.000 uomini/anno.

- McCabe, M.P., et al., 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, 2016. 13(2): p. 144-52.
- Gades, N.M., et al., Longitudinal evaluation of sexual function in a male cohort: the Olmsted county study of urinary symptoms and health status among men. J Sex Med, 2009. 6(9): p. 2455-66.
- Martin, S.A., et al., Predictors of sexual dysfunction incidence and remission in men. J Sex Med, 2014. 11(5): p. 1136-47.
- Johannes, C.B., et al., Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. J Urol, 2000. 163(2): p. 460-3.

Ha una prevalenza 3 volte superiore a quella riscontrata nei soggetti affetti da DE non diabetici.

Hatzimouratidis K1, Amar E, Eardley I, et al. Europeanssociation of Urology. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. Eur Urol 2010;57:804-14

INCIDENZA/PREVALENZA DE NEI PZ DIABETICI

Erectile Dysfunction and Quality of Life in Type 2 Diabetic Patients

A serious problem too often overlooked

GIORGIA DE BERARDIS, MSC (CHEM)[1]
MONICA FRANCIOSI, MSC (BIOL)[1]
MAURIZIO BELFIGLIO, MD[1]
BARBARA DI NARDO, HSDIP[1]
SHELDON GREENFIELD, MD[2]
SHERRIE H. KAPLAN, PHD, MPH[2]
FABIO PELLEGRINI, MS[1]
MICHELE SACCO, MD[1]
GIANNI TOGNONI, MD[1]
MIRIAM VALENTINI, MD[1]
ANTONIO NICOLUCCI, MD[1]
FOR THE QUALITY OF CARE AND OUTCOMES IN TYPE 2 DIABETES (QUED) STUDY GROUP

OBJECTIVE — Within the context of a large, nationwide outcomes research program in type 2 diabetes, we assess the prevalence of self-reported erectile dysfunction and evaluate its impact on quality of life.

RESEARCH DESIGN AND METHODS — The study involved 1,460 patients enrolled by 114 diabetes outpatient clinics and 112 general practitioners. Patients were asked to complete a questionnaire investigating their ability to achieve and maintain an erection. Various aspects of quality of life were also assessed depressive using the following instruments: SF-36 Health Survey, diabetes health distress, psychological adaptation to diabetes, depressive symptoms (CES-D scale), and quality of sexual life.

RESULTS — Overall, 34% of the patients reported frequent erectile problems, 24% reported occasional problems, and 42% reported no erectile problems. After adjusting for patient characteristics, erectile dysfunction was associated with higher levels of diabetes-specific health distress and worse psychological adaptation to diabetes, which were, in turn, related to worse metabolic control. Erectile problems were also associated with a dramatic increase in the prevalence of severe depressive symptoms, lower scores in the mental components of the SF-36, and a less satisfactory sexual life. A total of 63% of the patients reported that their physicians had never investigated their sexual problems.

CONCLUSIONS — Erectile dysfunction is extremely common among type 2 diabetic patients and is associated with poorer quality of life, as measured with generic and diabetes-specific instruments. Despite their relevance, sexual problems are seldom investigated by general practitioners and specialists.

Diabetes Care 25:284–291, 2002

often related to duration and severity of diabetes (4,5,8).

Although psychogenic factors, such as performance distress, can contribute to its etiology, ED in diabetic patients is mainly related to organic causes, such as vasculogenic and neurological abnormalities (11,12). The presence of a normal sexual desire and the inability to physically act on that desire can affect patients' lives in different ways, including disorders in interpersonal relationships, interference with sexual life, problems with partners, and increase in mental stress, making ED a major quality of life (QoL) issue (13). Recent pharmacological advances have stimulated a great interest in ED, generating new data concerning its prevalence (4,5,7–9,14), treatment (15,16), and costs (17,18). Nevertheless, even in randomized clinical trials, little attention has been given to QoL. Instead, attention has been focused mainly toward evaluation on patient and partner satisfaction for sexual life (19–21). Furthermore, most of the data from both randomized trials and observational studies do not refer specifically to patients with diabetes (22,23). Therefore, little is known about the impact of this complication on broader measures of subjective well-being and QoL, particularly among patients with type 2 diabetes, for whom only few data derived from small samples are available (24).

Studio coordinato dall'Istituto Mario Negri Sud

1.460 pz con DM2

Conferma prevalenza della DE del 34%.

INCIDENZA DE NEI PZ DIABETICI

Incidence of erectile dysfunction in Italian men with diabetes

D Fedele [1], C Coscelli, D Cucinotta, G Forti, F Santeusanio, S Viaggi, G Fiori, T Velonà, M Lavezzari, Diade Study Group

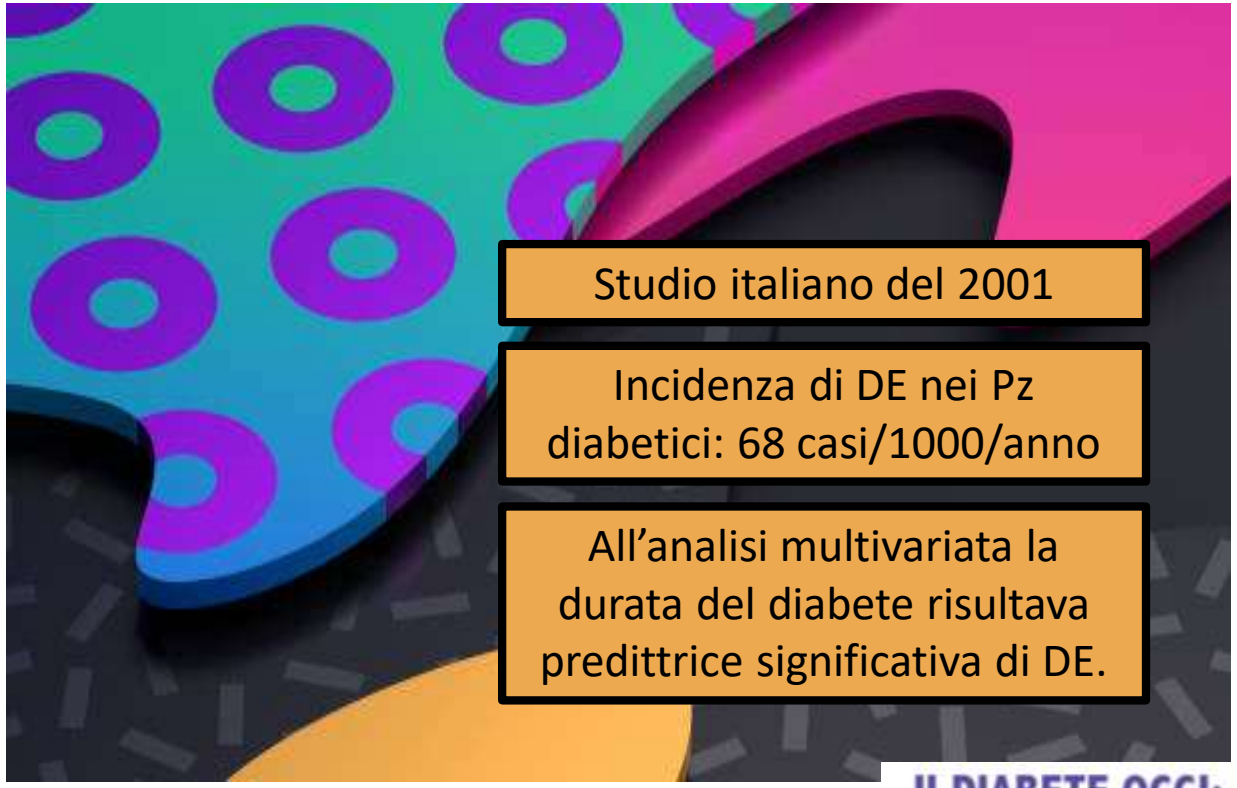
Abstract

Purpose: We determined the incidence of erectile dysfunction in Italian men with diabetes.

Materials and methods: We estimated the incidence of erectile dysfunction, defined as failure to achieve and maintain erection sufficient for satisfactory sexual performance, after 2.8 years of followup in 1,010 men enrolled for a prevalence study of erectile dysfunction in diabetes.

Results: Of the 1,010 men 192 (19%) complained of erectile dysfunction. The crude incidence rate of erectile dysfunction was 68 cases per 1,000 person-years (95% confidence interval 59 to 77). The incidence of erectile dysfunction increased with increasing age (10-fold higher for ages 70 to 79 than for 19 to 29 years), duration of diabetes (1.6-fold higher a history of 11 years or greater than for less than 5) and deteriorating metabolic control (1.7-fold higher for hemoglobin A1c greater than 9% than less than 7.5%). Moreover, it was higher in type 2 than in type 1 diabetes (74 versus 45 cases per 1,000 person-years). The relative risk was 1.75, 2.02, 1.97, 1.16, 1.86, 3.79 and 1.52 for associated obliterative arterial disease of the lower legs, ischemic heart disease, renal disease, autonomic neuropathy, sensitive and motor neuropathy, diabetic foot and retinal disease, respectively. Of the characteristics at study enrollment patient age, duration of diabetes, renal disease and hypertension were multivariate predictors of the erectile dysfunction 2.8 years later.

Conclusions: The incidence of erectile dysfunction in Italian men with diabetes at a mean followup of 2.8 years was 68 cases per 1,000 person-years, more than 2-fold that in the Massachusetts Male Aging Study of the general population. The knowledge of this incidence should promote specific preventive and therapeutic interventions for erectile dysfunction in men with diabetes.

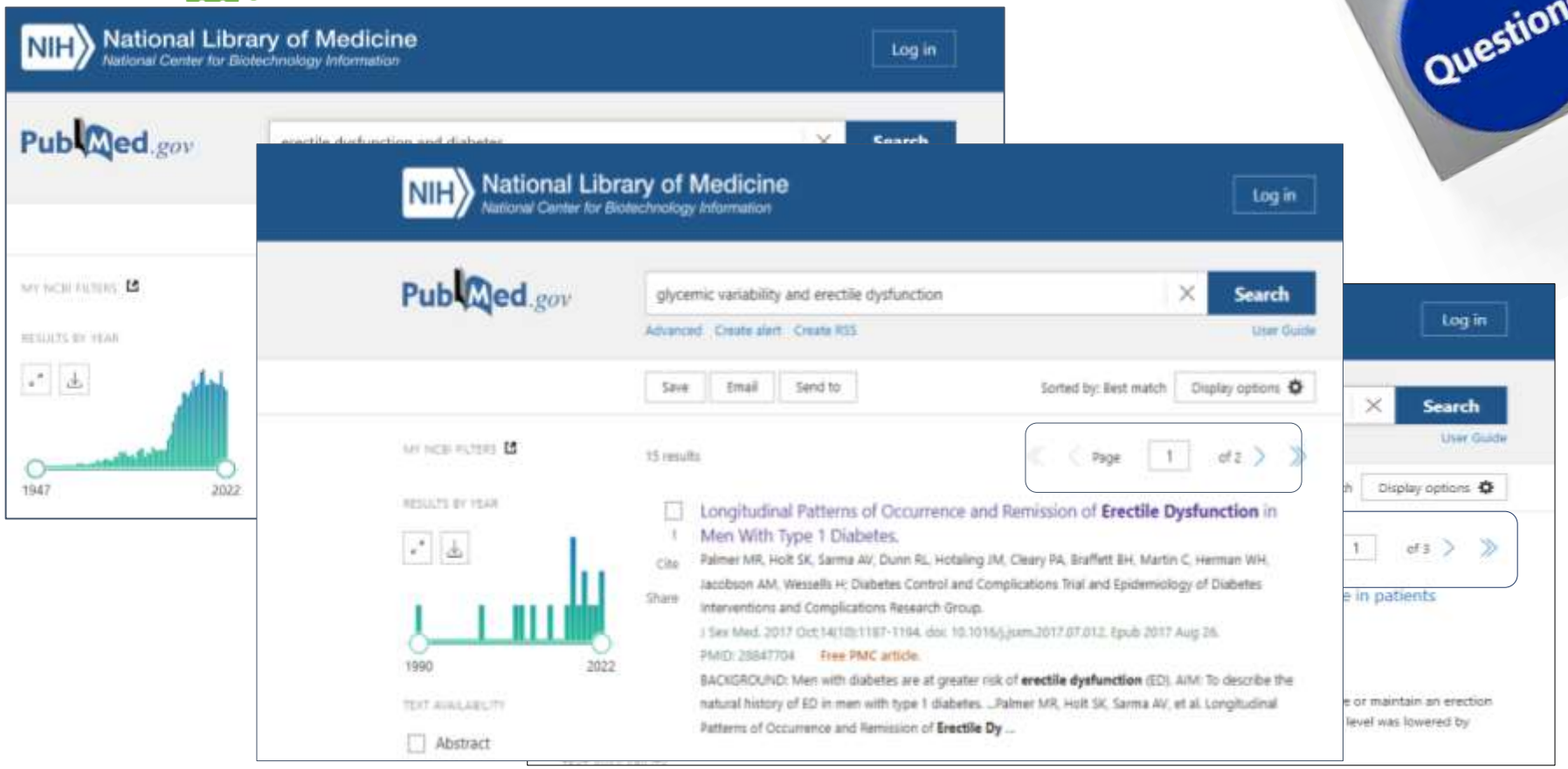


Studio italiano del 2001

Incidenza di DE nei Pz diabetici: 68 casi/1000/anno

All'analisi multivariata la durata del diabete risultava predittrice significativa di DE.

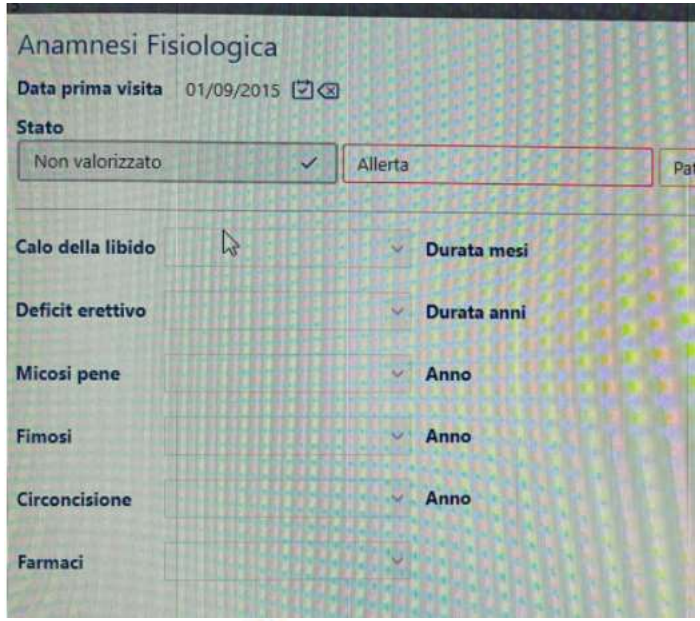
PRESA IN CARICO DEL PROBLEMA



PRESA IN CARICO DEL PROBLEMA

La DE NON viene menzionata tra gli indicatori degli Annali AMD perché non disponibili dati a sufficienza.

COMPLICANZA NEGLETTA (by Vittoria)



Pur essendoci nella cartella clinica elettronica una sezione dedicata alla raccolta dei dati

SMART DIGITAL CLINIC

CONGRESSO REGIONALE
AMD-SID LAZIO

Il DIABETE OGGI:

UNA MALATTIA SEMPRE PIÙ COMPLESSA

ELENCO TEMI TRATTATI

_____***_____

- Incidenza
- Cause
- Fisiopatologia
- Correlazione tra DE, RCV e Neuropatia
- Evidenze in letteratura

_____***_____

CAUSE DE

Principali cause di disfunzione erettile	
Neurologiche	Centrali: insulti cerebrali o spinali, sclerosi multipla, epilessia, ecc
	Periferiche (afferente ed efferente): traumi o interventi sulla pelvi, neuropatie metaboliche, carenziali e tossiche
Endocrinologiche	Diabete mellito, sindrome metabolica, ipogonadismo primario o secondario, [illegible]ertiroidismo, iperprolattinemie, ecc
Vascolari	Arteriose: macro- e micro-angiopatie (es aterosclerosi e trauma), insufficienza renale
	Venose: fallimento del sistema venoso occlusivo del pene
	Sinusoidale: fallimento della fase di rilassamento (es. fibrosi)
Farmacologiche	Anti-epilettici, finasteride, anti-depressivi, tranquillanti maggiori e minori, diuretici tiazidici, alcol, eroina, marijuana, fumo di sigaretta
Malattie sistemiche	Epatopatie, nefropatie, cardiopatie acute e croniche, HIV
Psicologiche	Ansia, depressione, psicosi croniche

CONTROLLO GLICEMICO

DIABETE
- malattia cronica caratterizzata da iperglicemia
- eccessiva glicosilazione delle proteine

CONTROLLO GLICEMICO

- Alterazioni vascolari
- Neuropatia autonomica e sensoriale

COMPLICANZE DIABETE

MANIFESTAZIONE DE

CONGRESSO REGIONALE
AMD-SID LAZIO

Il DIABETE OGGI:

UNA MALATTIA SEMPRE PIÙ COMPLESSA

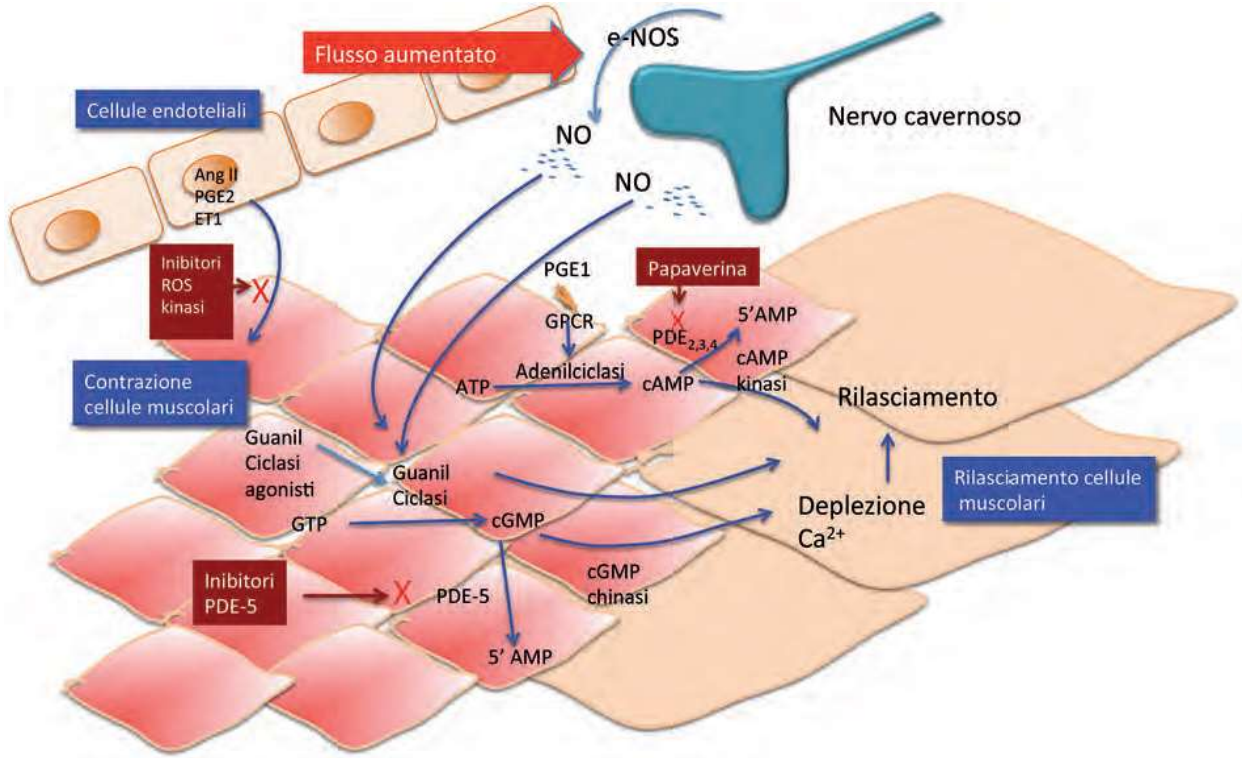
ELENCO TEMI TRATTATI

_____***_____

- Incidenza
- Cause
- Fisiopatologia
- Correlazione tra DE, RCV e Neuropatia
- Evidenze in letteratura

_____***_____

FISIOLOGIA



stimolazione sessuale

aumento della produzione di ossido nitrico sintasi (sNO) da parte dei nervi non adrenergici non colinergici (NANC)

Aumento dei livelli di cGMP

attivazione di una tirosinkinasi

Vasodilatazione e riempimento ematico dei corpi cavernosi

Erezione

FISIOPATOLOGIA DE NEL DIABETE

Fenomeno neuro-vascolo-tissutale: interazione di 4 sistemi

Gratzke C, Angulo J, Chitaley K, et al. *Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction*. J Sex Med 2010;7:445-75.

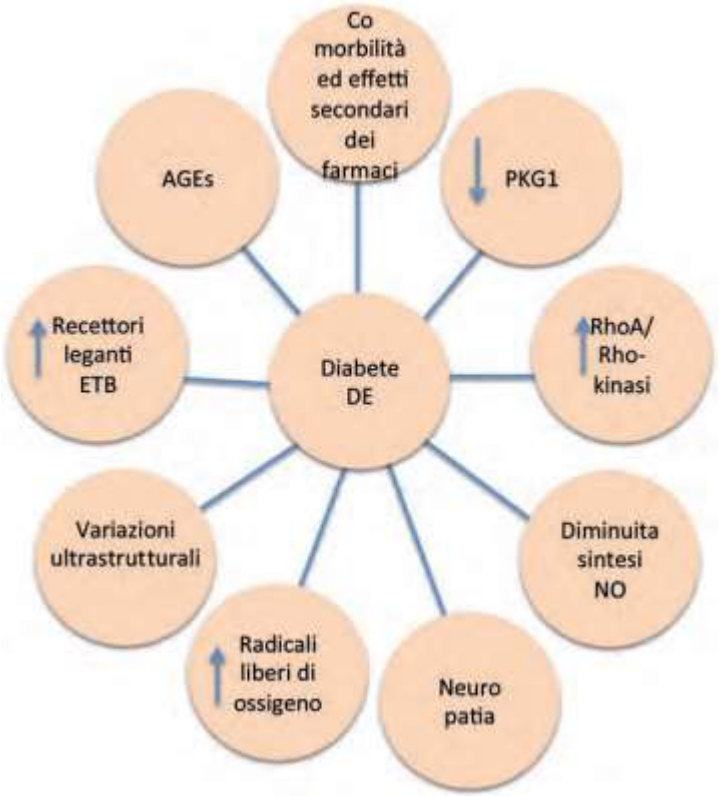
- Sistema Nervoso Centrale
- Sistema Nervoso Periferico
- Sistema Endocrino
- Muscolatura liscia delle arterie peniene

- Disfunzione endoteliale
- Neuropatia diabetica
- Macroangiopatia aterosclerotica
- Microangiopatia

Fisiopatologia multifattoriale

- Jackson G. The importance of risk factor reduction in erectile dysfunction. Curr Urol Rep 2007; 8: 463
- Zemel, P., Sexual dysfunction in the diabetic patient with hypertension. Am J Cardiol, 1988. 61(16): p. 27H- 33H.
- 13. Veves, A., A. Veves, L. Webster, et al.Aetiopathogenesis and management of impotence in diabetic males: four years experience from a combined clinic. Diabet Med,1995. 12(1): p. 77-82.

FISIOPATOLOGIA DE NEL DIABETE



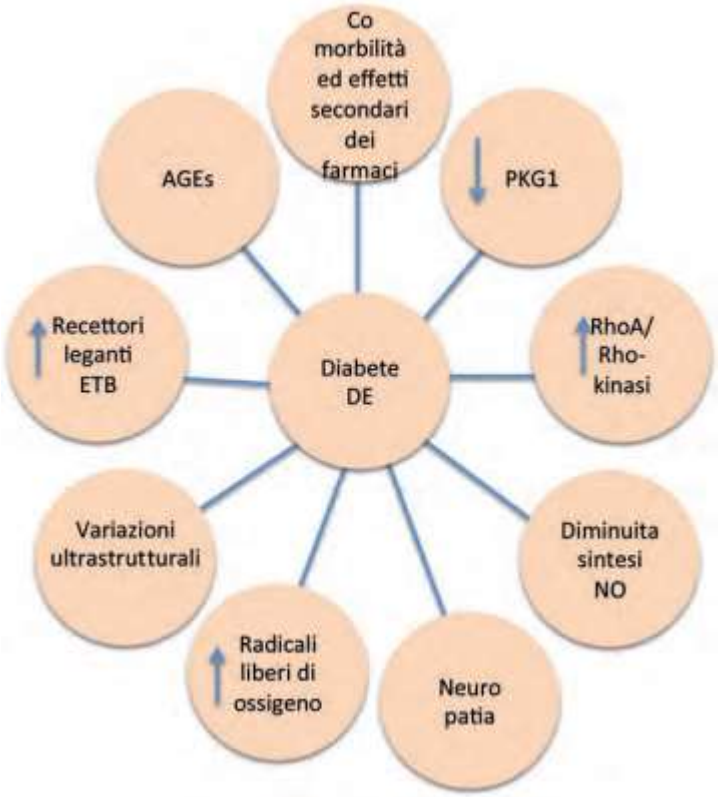
IPERGLICEMIA → formazione di irreversibili AGE (irreversible advanced glycation end products) → fosforilazione dell' eNO

Formazione di ROS (reactive oxygen species) → aumentato stress ossidativo → aumento perossidazione lipidica

diminuzione dei livelli di antiossidanti → Alterata espressione dei fattori di crescita endoteliale → fenomeni aterosclerotici nelle arterie pudende e peniene

- Athanasios Manolis and Michael Doumasb. Sexual dys function: the 'prima ballerina' of hypertension related quality-of-life complicationsJournal of Hypertension 2008, 26:2074–2084
- Dusing R. Effect of the angiotensin II antagonist valsartan on sexualfunction in hypertensive men. Blood Pressure 2003; 12:29–34.
- Doumas M, Tsakiris A, Douma S, et al. Factors affecting the increased prevalence of erectile dysfunction in hypertensive. J Androl 2005; 27:469–477.

FISIOPATOLOGIA DE NEL DIABETE: ALTERAZIONI VASCOLARI



ridotto afflusso ematico nei corpi cavernosi

alterazioni dei corpi cavernosi

Riduzione delle fibre nervose noradenergiche e aceticolinergiche nei corpi carvernosi

apoptosi delle fibre nervose.

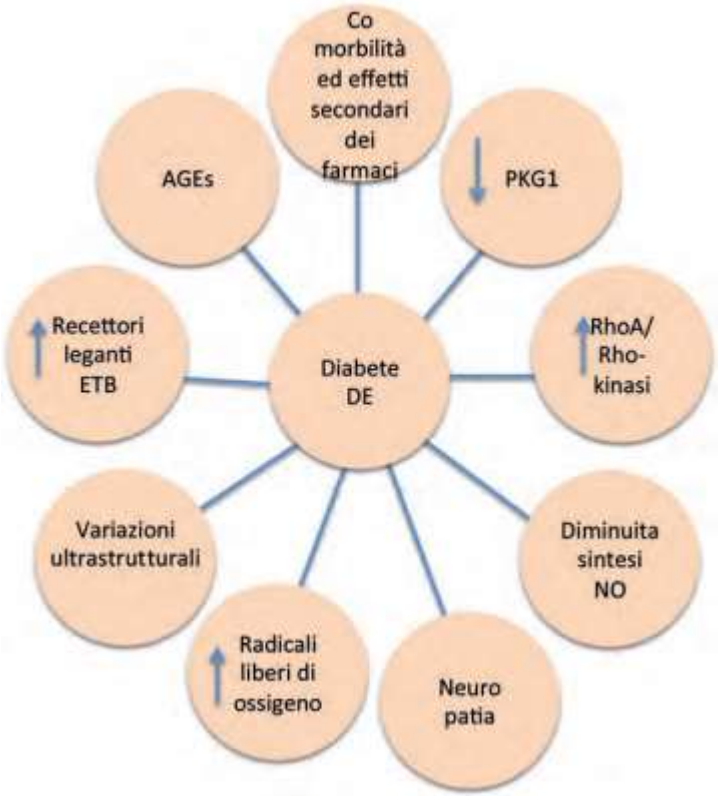
perdita della compliance nelle trabecole cavernose

l'incapacità dei corpi cavernosi di espandersi

Riduzione della quota di tessuto muscolare liscio
Degenerazione fibrocellule
Riduzione delle giunzioni intercellulari
Degenerazione assonale
Inclusioni lipidiche
Fibrosi perinervosa

- Athanasios Manolis and Michael Doumasb. Sexual dys function: the 'prima ballerina' of hypertension related quality-of-life complicationsJournal of Hypertension 2008, 26:2074–2084
- Dusing R. Effect of the angiotensin II antagonist valsartan on sexualfunction in hypertensive men. Blood Pressure 2003; 12:29–34.
- Doumas M, Tsakiris A, Douma S, et al. Factors affecting the increased prevalence of erectile dysfunction in hypertensive. J Androl 2005; 27:469–477.

FISIOPATOLOGIA DE NEL DIABETE



Meccanismi patogenetici della DE nel DM2

- disfunzione delle cellule endoteliali
- degenerazione del muscolo liscio
- aterosclerosi
- compromissione neuronale
- alterazioni del tessuto erettile

Krane RJ. Impotence NEngl J Med. 1989; 321:1648- 1659.
Andersson KE . Physiology of penile erection Phisiol Rev 1995; 75: 191-203.
Saenz de Tejada, Goldstein . Diabetic penile neuropathy.nUrolClin North Am.1988; 15:17-22.

FISIOPATOLOGIA DE NEL DIABETE

ALTERAZIONI PRECOCI: placche fibrose costituite da cellule muscolari lisce

ALTERAZIONI TARDIVE: placche ateromasiche con accumulo subintimale di materiale lipidico

COME

Sistema arterioso ipogastrico-pudendo-cavernoso

Tessuto erettile intracavernoso

Terminazioni nervose somatiche e autonomiche dei plessi pelvico e pudendo

DOVE

CONGRESSO REGIONALE
AMD-SID LAZIO

Il DIABETE OGGI:

UNA MALATTIA SEMPRE PIÙ COMPLESSA

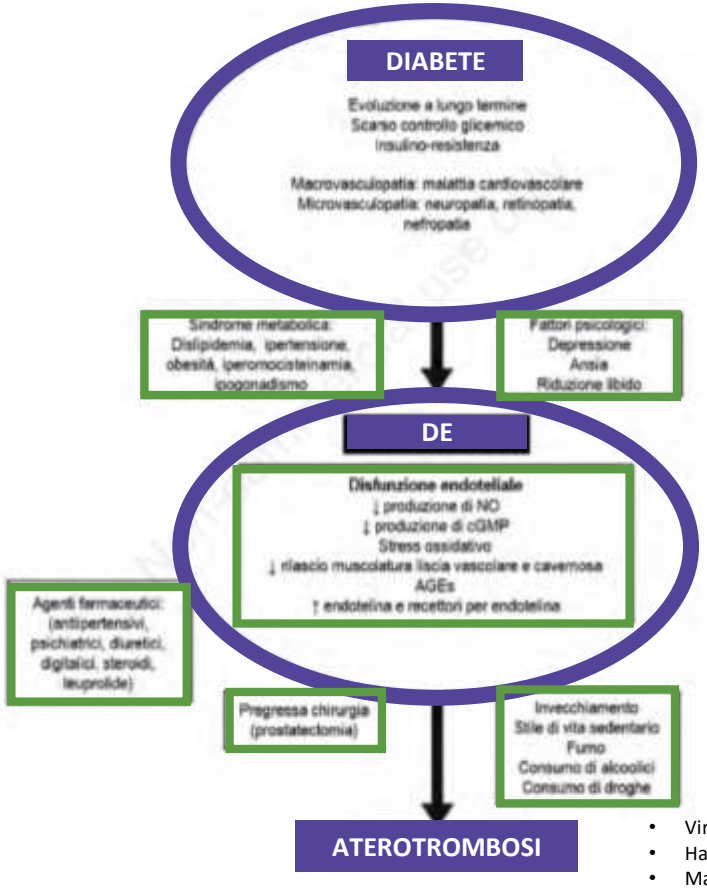
ELENCO TEMI TRATTATI

_____***_____

- Incidenza
- Cause
- Fisiopatologia
- Correlazione tra DE, RCV e Neuropatia
- Evidenze in letteratura

_____***_____

CORRELAZIONE TRA RISCHIO CV E DE



La DE è ben correlata alla MCV di cui è considerata un marcatore indipendente e con la quale ha in comune numerosi fattori di rischio (fumo, ipercolesterolemia, ipertensione, diabete)

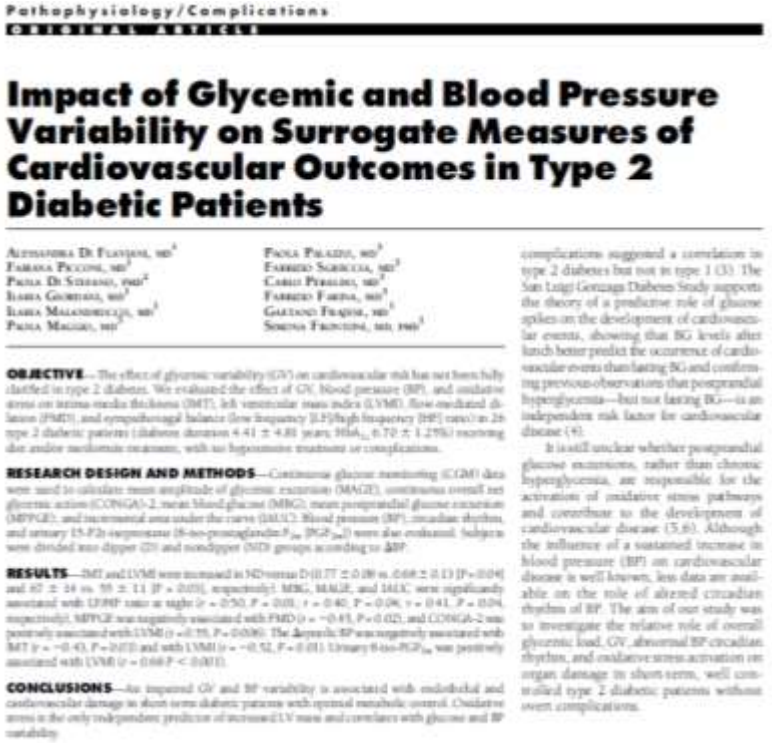
Segnale di aterosclerosi precoce

La disfunzione endoteliale è il denominatore comune per la maggior parte dei fattori di RCV che porta alla DE di tipo aterogenico.

- Virag R, Bouilly P, Frydman D. Is impotence an arterial disorder?A study of arterial risk factors in 440 impotent men. Lancet 1985; 1: 181–84.
- Hackett Geoffrey Ian. Br J Diabetes 2016;16:52-57
- Malavige LS, Levy JC. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. J Sex Med 2009;6(5):1232-47.

Impact of Glycemic and Blood Pressure Variability on Surrogate Measures of Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetic Patients

Obiettivo	Effetto VG su RCV nei pazienti con DM2.
Metodi	Dati ottenuti mediante monitoraggio continuo dek glucosio (CGM). Calcolo ampiezza media escursione glicemica (MAGE), glicemia media (MBG), escursione glicemica postprandiale media (MPPGE) e area incrementale sotto la curva (IAUC).
Risultati	Un'alterata VG è associata a danno endoteliale e RCV.


Pathophysiology/Complications

ORIGINAL ARTICLE

Impact of Glycemic and Blood Pressure Variability on Surrogate Measures of Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetic Patients

A. Di Flaviani… S. Frontoni, et all. :Diabetes Care 34:1605–1609, 2011

CORRELAZIONE TRA RISCHIO CV E DE

I recenti lavori riconoscono la DE come:

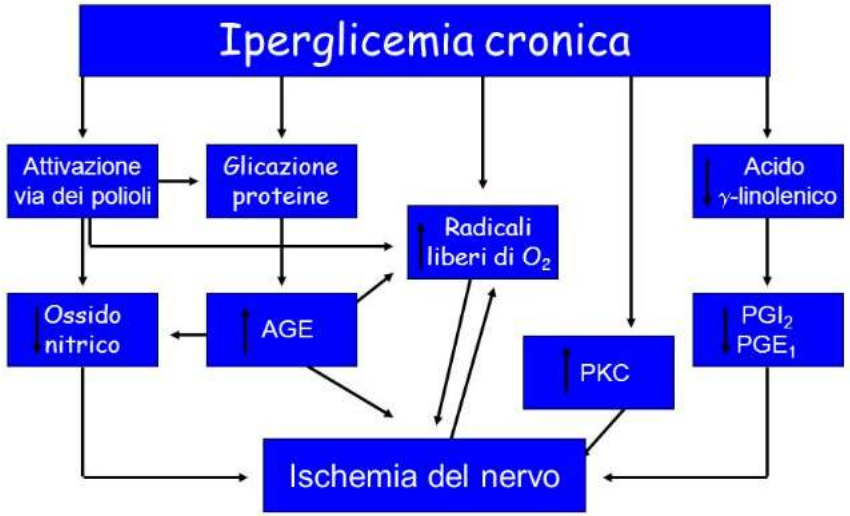
- FR indipendente per la malattia coronarica (CAD) associata ad aumento del RCV globale di coronaropatia e di mortalità per tutte le cause;
- punta dell'iceberg del processo ateromasico;
- prima spia di un danno aterosclerotico vasale;

Miner M, Nehra A, Jackson G, Bhasin S et al. All men with vasculogenic erectile dysfunction require a cardiovascular workup. Am J Med 2014; 127: Yu LW, Kong AP, Tong PC, Tam C, et al. Evaluation of erectile dysfunction and associated cardiovascular risk using structured questionnaires in Chinese type 2 diabetic men. Int J Androl 2010; 33: 853-60

L'aterosclerosi e un processo polidistrettuale che interessa dapprima i vasi di calibro minore, per cui l'arteria peniena e una delle prime ad essere interessate.

Montorsi et al AM J Cardiol 2005, 96 19M.23 M

CORRELAZIONE TRA NEUROPATIA E DE



La microangiopatia diabete relata è responsabile dell'ischemia dei nervi penieni con conseguente neuropatia, in particolare a carico dei motoneuroni del pavimento pelvico direttamente interessati nella dinamica dell'erezione.

P. Montorsi , Francesco, CC. Schulman / Is Erectile Dysfunction the "Tip of the Iceberg" of a Systemic Vascular Disorder? EuropeanUrology 44 (2003) 352–354c

- Virag R, Bouilly P, Frydman D. Is impotence an arterial disorder?A study of arterial risk factors in 440 impotent men. Lancet 1985; 1: 181–84.
- Hackett Geoffrey Ian. Br J Diabetes 2016;16:52-57
- Malavige LS, Levy JC. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. J Sex Med 2009;6(5):1232-47.

Influence of glucoregulation with continuous subcutaneous insulin infusion on nerve conduction velocity and beat to beat variation in diabetics

Obiettivo	Relazione tra controllo metabolico e neuropatia diabetica.
Metodi	8 pz con DM1. Studio neuropatie periferiche e autonomiche, prima in condizioni di scarso controllo metabolico e poi ad 1 e 3 mesi dal miglioramento del controllo dei livelli glicemici ottenuto mediante infusione continua di insulina.
Risultati	Miglioramento significativo della velocità di conduzione motoria. La velocità di conduzione sensoriale non ha mostrato alcuna variazione significativa.
Conclusioni	Importanza del controllo glicemico nella prevenzione della DE indotta dal diabete, attraverso il miglioramento del danno endoteliale e l'aumento delle vie protettive.

S Gambardella, A Napoli, V Spallone, A M Verrastro, R Lazzari, C Geraldini, G Sideri, G Menzinger J Endocrinol Invest . 1983 Oct;6(5):363-7

Cardiovascular autonomic neuropathy in insulin-dependent diabetes mellitus: prevalence and estimated risk of coronary heart disease in the general population

Obiettivo	Relazione tra neuropatia autonomica (AN) e retinopatia, nefropatia, controllo glicemico e FRC
Metodi	97 pazienti IDDM e 64 NIDDM
Risultati	AN era correlata all'età nel NIDDM e alla durata del diabete e al controllo glicemico nell'IDDM.

Journal of Internal Medicine 2000; 248: 483–491

Cardiovascular autonomic neuropathy in insulin-dependent diabetes mellitus: prevalence and estimated risk of coronary heart disease in the general population

O. MAY, H. ARILDSEN, E. M. DAMSGAARD & H. MICKLEY

From the Department of Cardiology, Odense University Hospital, Odense, and Department of Medicine, Horsens Hospital, Horsens, Denmark

Abstract. May O, Arildsen H, Damsgaard EM, Mickley H (Odense University Hospital, Odense, and Horsens Hospital, Horsens, Denmark). Cardiovascular autonomic neuropathy in insulin-dependent diabetes mellitus: prevalence and estimated risk of coronary heart disease in the general population. *J Intern Med* 2000; 248: 483–491.

Objectives. The aim of the study was to estimate the prevalence of cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) in Type 1 diabetes mellitus in the general population and to assess the relationship between CAN and risk of future coronary heart disease (CHD).
Methods. The Type 1 diabetes mellitus population in the municipality of Horsens, Denmark, was delineated by the prescription method and a random sample of 130 diabetics aged 40–75 years was recruited. Type 1 diabetes mellitus was registered if fasting C-peptide was below 0.10 nmol L^{-1}. The E/I ratio was calculated as the mean of the longest R–R interval in expiration divided by the shortest in inspiration during deep breathing at 6 breaths min^{-1} and taken to express the degree of CAN. A maximal symptom-limited exercise test was carried out and the VA Prognostic Score, indicating risk of cardiovascular death or non-fatal myocardial infarction, was computed. Additionally, the 10-year risk of CHD was calculated using the Framingham model.
Results. A total of 84 people responded, of whom 71 had Type 1 diabetes mellitus. The E/I ratio was measured in 69 people. The prevalence of CAN expressed as an E/I ratio below the normal 5th percentile was 18%. The E/I ratio was significantly reduced in old age, long duration of diabetes, female gender, high fasting blood glucose, triglyceride, systolic blood pressure and urinary albumin excretion. A high risk of future CHD calculated using the Framingham model was associated with a low E/I ratio ($r = -0.39$, $P = 0.001$). Exercise capacity, rise in systolic blood pressure and heart rate were positively correlated with the E/I ratio. A high VA Prognostic Score was correlated with a low E/I ratio ($r = -0.58$, $P < 0.0005$). The risks estimated by the two models were significantly correlated ($r = 0.60$, $P < 0.0005$).
Conclusion. The prevalence of CAN in the 40–75-year-old Type 1 diabetes mellitus population is estimated to be 18%. CAN is associated with exercise test parameters and a coronary risk factor profile indicating a high risk of future CHD.

Keywords: autonomic neuropathy, diabetes mellitus, urinary albumin excretion, population.

Introduction

In the last 20 years, cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) has been known to imply a poor prognosis in diabetes [1]. The increased mortality in CAN has been attributed especially to sudden cardiac death [1, 2] and nephropathy [1–3]. The pathophysiological process behind the increased mortality in diabetic patients with CAN is, however, still largely unknown. Only a few studies addressing the prognostic effect of CAN in diabetes are available [1–5]. These studies have all been carried out in groups selected from diabetes clinics, and a possible confounding effect of other risk factors has not been fully addressed. The poor prognosis in diabetic patients with CAN could thus be caused by an association with other risk factors. Because coronary heart disease (CHD) is the major cause of death in

© 2000 Blackwell Science Ltd

O. MAY, et all. Journal of Internal Medicine2000;248:

FISIOPATOLOGIA DE NEL DIABETE: QUADRI CLINICI

D.E. TEMPORANEA

Psicogena

Coincidenza con modificazioni abitudini di vita

D.E. PERIODICA

Scompenso metabolico

Miglioramento funzione erettiva con ripristino equilibrio glucidico

D.E. PERSISTENTE

Presenza di complicanze croniche

Non correlata a stati metabolici e psicologici

- Turchi P et al. Giornale Italiano di Andrologia 1995; 2:76-82
- Fairburn CG et al. Clin Endocr Metab 1982; 11:749-753
- Mc Culloch DK et al. Diabetologia 1984; 26:437-440
- Faerman I et al. Diabetes 1972; 21:23-30

CONGRESSO REGIONALE
AMD-SID LAZIO

Il DIABETE OGGI:

UNA MALATTIA SEMPRE PIÙ COMPLESSA

ELENCO TEMI TRATTATI

_____***_____

- Incidenza
- Cause
- Fisiopatologia
- Correlazione tra DE, RCV e Neuropatia
- Evidenze in letteratura

_____***_____

Vasculogenesis and Diabetic Erectile Dysfunction: How Relevant Is Glycemic Control?

Obiettivo	Ruolo del controllo glicemico sulle funzioni delle cellule progenitrici endoteliali (EPC).
Metodi	Valutazione degli effetti del diabete e della terapia insulinica sul midollo osseo (BM), sulle cellule progenitrici endoteliali circolanti (EPC), sul testosterone e sull'espressione del fattore 1 alfa (SDF-1α) di derivazione stromale/peniena su animali con DM indotto
Risultati	La riduzione delle EPC derivate da BM e l' aumento delle cellule endoteliali circolanti estratte dalla parete dei vasi si è risolto in seguito all'utilizzo dalla terapia insulinica.
Conclusioni	Importanza del controllo glicemico nella prevenzione della DE indotta dal diabete, attraverso il miglioramento del danno endoteliale e l'aumento delle vie protettive.

Angela Castela et all. J Cell Biochem2017 Jan;118(1):82-91

The impact of poor glycaemic control on the prevalence of erectile dysfunction in men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review

Obiettivo	Determinare l'impatto di uno scarso controllo glicemico sulla prevalenza della DE tra gli uomini con diabete di tipo 2 di età compresa tra 27 e 85 anni.
Metodi	Inclusi 5 studi trasversali che hanno coinvolto 3299 pazienti. • HBA1c per valutare il livello di controllo glicemico; • Disfunzione erettile (qualsiasi stadio: IIEF-5 = 21 o meno).
Risultati	• 3 studi hanno mostrato un'associazione positiva significativa, • 1 studio ha mostrato solo una debole correlazione; • 1 studio ha mostrato un significato borderline.
Conclusioni	Il rischio di disfunzione erettile è maggiore negli uomini diabetici di tipo 2 con scarso controllo glicemico rispetto a quelli con un buon controllo.

Turki A Binmoammar et all. Journal of the Royal Society of Medicine Open; 0(0) 1–10

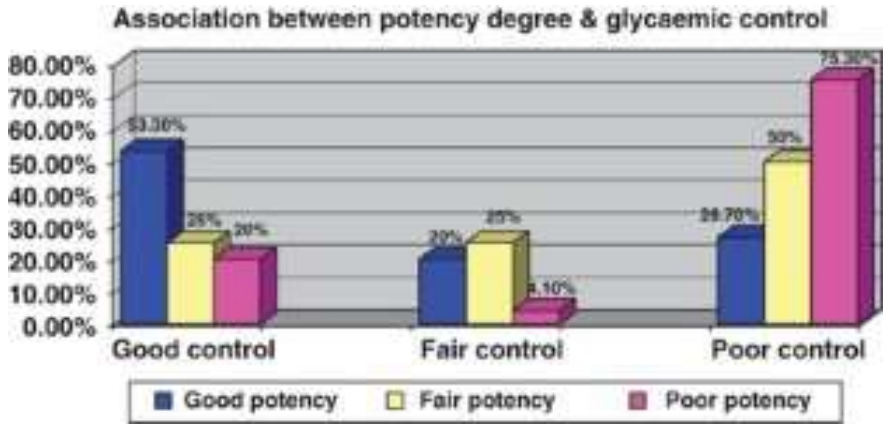
Investigation of the effects of the level of glycemic control on erectile function and pathophysiological mechanisms in diabetic rats

Obiettivo	• Indagare il cambiamento della funzione erettile in base al livello di controllo glicemico • Chiarire il meccanismo fisiopatologico della DE associata al diabete.
Metodi	4 gruppi di ratti con diabete indotto farmacologicamente: (gruppo 1) gruppo di controllo, (gruppo 2), diabete con iniezioni multiple di insulina (gruppo 3) diabete con una singola iniezione,(gruppo 4) diabete non trattato.
Conclusioni	Il miglioramento del controllo glicemico aiuta il recupero dalla disfunzione erettile associata al diabete; tuttavia, solo uno stretto controllo glicemico può fornire il recupero della DE a uno stato quasi normale.

Sung Yong Cho et all. J Sex Med. 2012 Jun;9(6):1550-8

Erectile function in men with diabetes type 2: correlation with glycemic control

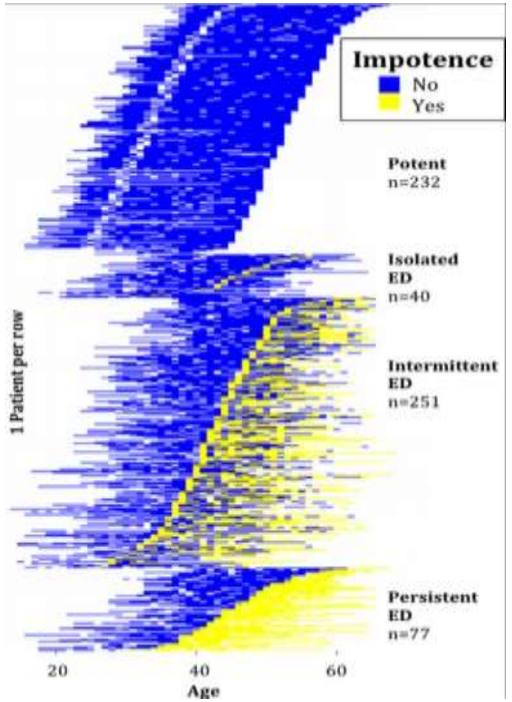
Obiettivo	Ruolo del controllo glicemico e sua correlazione con la funzione sessuale nei pazienti con diabete di tipo 2.
Metodi	100 pazienti con DM2 tra 35 e 50 anni di cui è stata indagata la sfera sessuale attraverso la somministrazione dell'Indice Internazionale di Funzione Erettile (IIEF). La valutazione del controllo glicemico si basava sulla misurazione dei valori di HBA1C
Risultati	Il livello di HbA(1c) è significativamente più alto con il calo dei gradi di potenza.
Conclusioni	Esiste un'associazione tra grado di potenza e controllo glicemico.



H Awadet all. Int J Impot Res. 2010 Jan-Feb;22(1):36-9

Longitudinal patterns of occurrence and remission of erectile dysfunction in men with type 1 diabetes

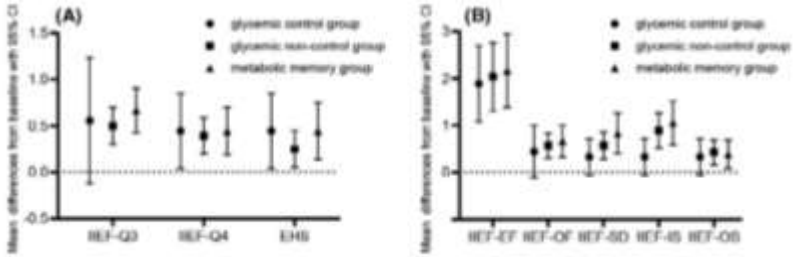
Obiettivo	Descrivere la storia naturale della DE negli uomini con diabete di tipo 1.
Metodi	Arruolati 600 pazienti a cui è stato chiesto se nell'ultimo anno avessero presentato un episodio di DE e se avessero fatto ricorso a farmaci.
Risultati	Il 61% degli uomini ha riportato DE almeno una volta durante lo studio. Per alcuni uomini l'episodio iniziale di DE è stato permanente. Altri hanno riacquistato la potenza ma è stata persa più volte.
Conclusioni	Individuati 4 fenotipi di DE: assente (38,7%), isolato (6,7%), intermittente (41,8%) e persistente (12,8%). Gli uomini che non hanno mai riportato DE o che l'anno presentata 1 volta erano più giovani, avevano BMI più basso e migliore controllo glicemico rispetto agli altri gruppi.



Melody R et all. J Sex Med. 2017 October ; 14(10): 1187–1194

Effects of "metabolic memory" on erectile function in diabetic men: A retrospective case-control study

Obiettivo	Valutare gli effetti della memoria metabolica sulla DE in termini di gravità e risposta al trattamento.
Metodi	67 pazienti con DE e DM> 5 anni divisi 3 gruppi (G di controllo glicemico, G di non controllo glicemico, G di memoria metabolica) in base ai livelli glicemici e ai trattamenti per il diabete, trattati con inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5) per 4 settimane. La funzione erettile è stata valutata dall'International Index for Erectile Function (IIEF), dall'Erection Hardness Score (EHS) e dal Sexual Encounter Profile (SEP)
Conclusioni	L'esposizione precoce all'iperglicemia sembra avere effetti svantaggiosi a lungo termine sulla funzione erettile nei pazienti diabetici, che permangono anche dopo che i pazienti raggiungono un migliore controllo glicemico.



Jialiang Huiet all. Andrology. 2021 Jan;9(1):288-296

The effect of diabetes mellitus treatment and good glycemic control on the erectile function in men with diabetes mellitus-induced erectile dysfunction: a pilot study

Obiettivo	Valutazione dell' effetto di un trattamento ipoglicemizzante aggressivo sulla funzione erettile negli uomini con DE indotta da DM
Metodi	8 soggetti con DM1 e 17 con DM2. Misurazione dei livelli di glucosio plasmatico a digiuno e dei valori di emoglobina glicosilata. Tre sessioni di notti consecutive utilizzando il dispositivo di monitoraggio RigiScan Plus prima e dopo il controllo della glicemia
Risultati	Miglioramento significativo dei livelli di FPG e HbA1C durante tutto il periodo di trattamento .
Conclusioni	Non è stata osservata alcuna differenza sia nei punteggi IIEF ne nei parametri di tumescenza e rigidità peniena notturna dopo la regolazione DM .

Onder Yaman et all. J Sex Med . 2006 Mar;3(2):344-8

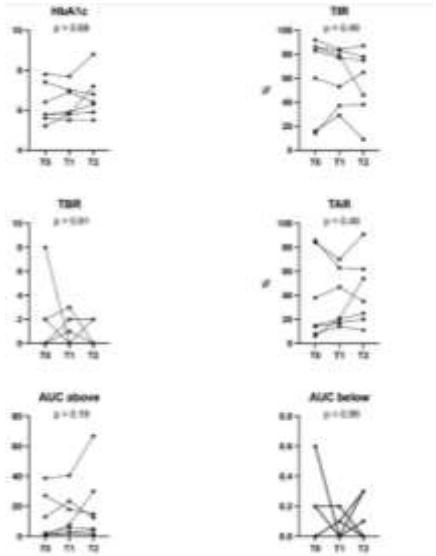
Association of glycemic control with risk of erectile dysfunction in men with type 2 diabetes

Obiettivo	Associazione del controllo glicemico con il rischio di DE nei diabetici di tipo 2
Metodi	Autosomministrazione di un questionario contenente l'inventario della salute sessuale a 792 soggetti con diabete di tipo 2. Parametrio di controllo glicemico: HbA1c, durata del diabete, ipertensione, dislipidemia, fumo.
Risultati	Il livello di HbA1c (%) aggiustato per l'età e la durata del diabete erano significativamente associati alla DE .
Conclusioni	È probabile che il miglioramento del controllo glicemico riduca il rischio di complicanze diabetiche, mentre il suo effetto sulla DE rimane poco chiaro.

Chih-Chen Lu et allJ Sex Med . 2009 Jun;6(6):1719-1728

Glycemic Variability in Subjects with Diabetes and Hypogonadism during Testosterone Replacement Treatment: A Pilot Study

Obiettivo	Valutare la variazione del profilo glicemico in pazienti affetti da diabete di tipo 2 monitorizzati mediante monitoraggio continuo del glucosio (CGM) e trattati con terapia nutrizionale e metformina, prima e dopo somministrazione di tp con testosterone.
Metodi	7 pazienti sono stati valutati 1 settimana prima dell'inizio della TRT, 4 e 12 settimane dopo l'inizio della TRT .
Risultati	Non è stato osservato nessuna differenza significativa nei valori del TIR, TAR, TBR, HbA1c stimata, durante il periodo di intervento.
Conclusioni	Siurezza glicometabolica della terapia sostitutiva con testosterone



Giuseppe Defeudis, Ernesto Maddaloni, Giovanni Rossini , Alfonso Maria Di Tommaso, Rossella Mazzilli, Paolo Di Palma, Paolo Pozzilli, Nicola Napoli. J. Clin. Med. 2022, 11, 5333. September 2022

EVIDENZE IN LETTERATURA

controllo glicemico riveste un ruolo importante nella PREVENZIONE della DE indotta dal diabete, prevenendo l'insorgere del danno endoteliale

Esiste un'associazione tra grado di potenza e controllo glicemico

L'esposizione precoce all'iperglicemia sembra avere effetti svantaggiosi a lungo termine sulla funzione erettile nei pazienti diabetici, che PERMANGONO ANCHE DOPO CHE I PAZIENTI RAGGIUNGONO UN MIGLIORE CONTROLLO GLICEMICO.

INDIVIDUATI 4 FENOTIPI DI DE:
1. assente, 2.isolata, 3.intermittente 4.persistente
I pz che negano DE o che riferiscono un episodio isolato erano più giovani, avevano un indice di massa corporea più basso e un migliore controllo glicemico rispetto agli altri gruppi.

Il RISCHIO DI DE è maggiore negli uomini diabetici di tipo 2 con SCARSO CONTROLLO GLICEMICO

In seguito al miglioramento del controllo glicemico non è stata osservata ALCUNA DIFFERENZA SIA NEI PUNTEGGI IIEF CHE NEI PARAMETRI DI TUMESCENZA e rigidità del pene notturno

Il miglioramento del controllo glicemico aiuta il recupero dalla DE associata al diabete; tuttavia, SOLO UNO STRETTO CONTROLLO GLICEMICO PUÒ FORNIRE IL RECUPERO DELLA DE A UNO STATO QUASI NORMALE

il miglioramento del controllo glicemico riduce il rischio di complicanze diabetiche, mentre il suo effetto sulla DE RIMANE POCO CHIARO.

CONCLUSIONI

La DE:

- **Ha una prevalenza 3-4 volte superiore nei pazienti diabetici rispetto ai pazienti non Diabetici;**
- **È provocata da un aumento dello stress ossidativo e dalla conseguente disfunzione endoteliale secondaria ad un quadro di iperglicemia persistente;**
- **Presenta una stretta correlazione con RCV e Neuropatia diabetica. Marker indipendente e prima spia di danno aterosclerotico;**
- **La manifestazione periodica è legata ad un momentaneo scompenso metabolico e migliora con il ripristino dell'equilibrio glucidico;**
- **La manifestazione persistente correlata alle complicanze croniche non è suscettibile a risoluzione con il ripristino dell'equilibrio glucidico;**
- **La letteratura mostra risultati concordi sull' associazione tra DE e Diabete ma risulta disomogenea PER SCARSITA' DI DATI circa le conclusioni in merito al ruolo del monitoraggio glicemico nella DE.**

GRAZIE

M.B