

Disfunzione erettile e diabete

Disfunzione erettile e diabete

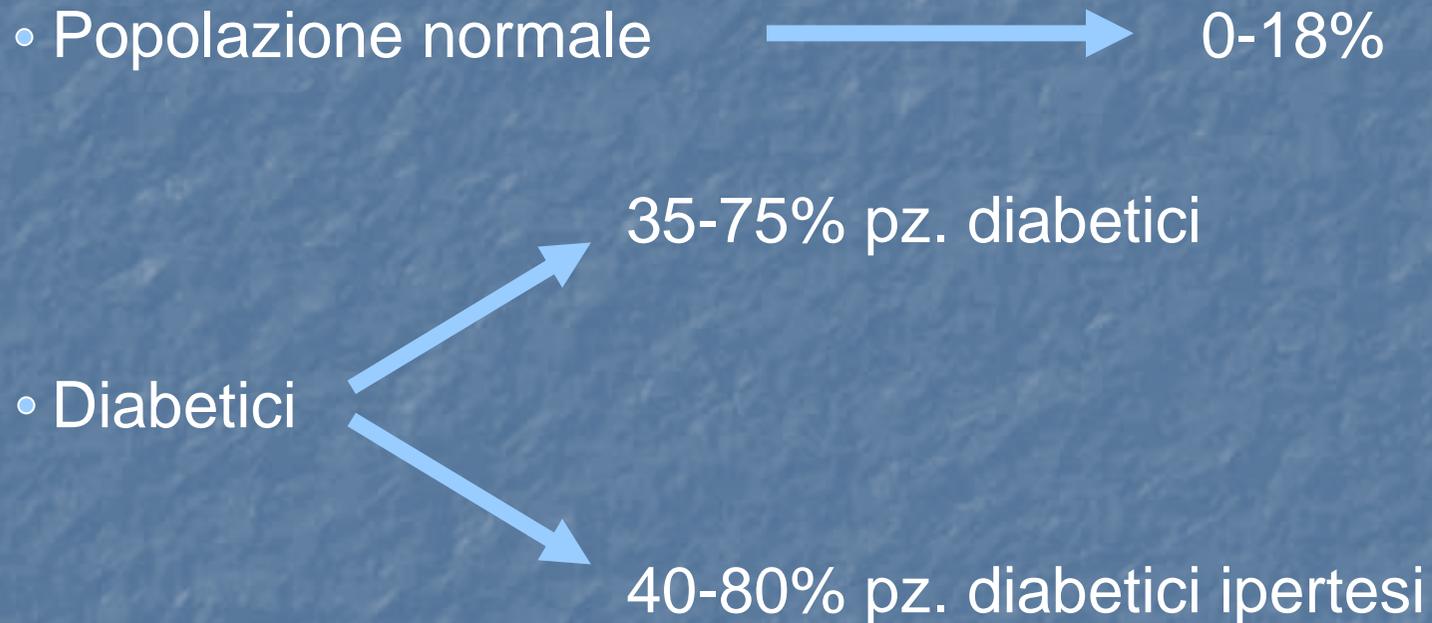
Il diabete rappresenta una malattia cronica caratterizzata da iperglicemia, eccessiva glicosilazione delle proteine e da una serie di complicanze, quali:

- **Neuropatia autonoma e sensoriale**
- **Alterazioni vascolari**
- **Ipertensione**

che predispongono all'insorgenza di una D.E.

Disfunzione erettile e diabete

Prevalenza



Kemal Sarica et al. Eur Urol 1994; 26:314-318
Rendell MS et al. JAMA 1999; 281, n. 5:421-426
Zemel P. Am J Cardiol 1988; 61:27-33

Disfunzione erettile e diabete

Disturbi sessuali conseguenti al diabete



- Alterazione riflesso orgasmico ed eiaculatorio (eiaculazione retrograda)
- ↓ Sensibilità peniena associata a D.E.

Disfunzione erettile e diabete

Meccanismi patogenetici

Vascolari (arteriosi e venosi)	89,4%
Vascolari arteriosi	68%
Neurologici (somatici o autonomici)	27%-65,7%
Psicogeni	4-11%

Disfunzione erettile e diabete

Strutture danneggiate dalla patologia diabetica

- Sistema arterioso ipogastrico-pudendo-cavernoso
- Tessuto erettile intracavernoso
- Terminazioni nervose somatiche e autonome dei plessi pelvico e pudendo

Krane RJ et al. N Engl J Med 1989; 321:1648-1659

Herman A et al. Diabetes 1978; 27:975-981

Mersdorf A et al. J Urol 1991; 145:749-768

Bemelmans BLH et al. J Urol 1991; 146:777-782

Disfunzione erettile e diabete

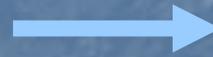
Anatomia patologica

- **Alterazioni precoci:** placche fibrose costituite da cellule muscolari lisce
- **Alterazioni tardive:** placche ateromasiche con accumulo subintimale di materiale lipidico

Disfunzione erettile e diabete

Processo patogenetico a livello arterioso

Pz. diabetici:
distretto più colpito



Arterie pudende
interne

Nei pazienti con D.E.
non diabete-dipendente



Danno a carico delle
arterie ipogastriche

90% pz. con D.E. associata a diabete



LESIONI VASCOLARI

Disfunzione erettile e diabete

Processo patogenetico a livello del tessuto erettile intracavernoso

- Riduzione della quota di tessuto muscolare liscio
- Degenerazione fibrocellule
- Riduzione delle giunzioni intercellulari e sfaldamento dell'epitelio

Disfunzione erettile e diabete

Processo patogenetico a livello delle terminazioni nervose

- Degenerazione assonale
- Inclusioni lipidiche

40% pz. con D.E.
associata a diabete



Solo fibrosi
perinervosa

Disfunzione erettile e diabete

Altri fattori eziopatogenetici

- **FATTORI ASSOCIATI:** Ipertensione
Iperlipidemia
Fumo
- **FARMACI:** (antipertensivi,
antidepressivi,
antidislipidemici)

Disfunzione erettile e diabete

Quadri clinici

- D.E. temporanea → Psicogena
- D.E. periodica → Scompenso metabolico
- D.E. persistente → Presenza di complicanze croniche

Disfunzione erettile e diabete

D.E. temporanea

- Insorgenza rapida e improvvisa
- Coincidenza con modificazioni abitudini di vita
- ↓ Autostima
- ↑ Ansia da prestazione
- ↓ Libido
- Conservazione erezioni mattutine

Disfunzione erettile e diabete

D.E. periodica

- Prime fasi malattia diabetica
- Tutte le fasi di scompenso metabolico
- Apatia generalizzata
- Miglioramento funzione erettiva con ripristino equilibrio glucidico

Disfunzione erettile e diabete

D.E. persistente

- Graduale e progressiva
- Non correlata a stati metabolici e psicologici
- Ingravescente
- Irreversibilità

Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Studio su 30 pz. con DM

Risposta globale  70,3%

Risposta differenziata per dosaggi

- 100 mg  68,5%
- 50 mg  31,5%

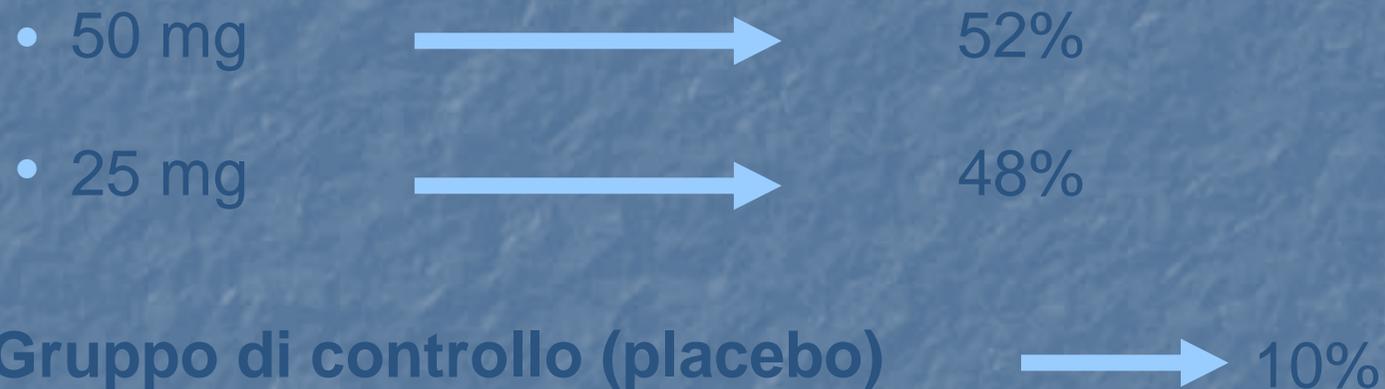
 Quota pz. non responder   Testosterone

Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Studio su 21 pz. con DM

Risposta differenziata per dosaggi



Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Studio su 627 pz. con DM

Questionario IIEF:	- Q3 sildenafil	2,9*
	placebo	1,9
	- Q4 sildenafil	2,7*
	placebo	1,5

Efficacia del trattamento con

sildenafil		59%*
placebo		15%

* $p < 0,0001$ sildenafil vs placebo

Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Studio su 268 pz. con DM

Età: 57 anni
Durata D.E.: 5,6 anni
Durata diabete: 12,1 anni

Starting DOSE 50 mg

Efficacia → 56-61% (sildenafil)
vs
10-22% (placebo)

Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Studio su 219 pz. con età media di 59 anni con DM tipo II

Dosaggi:  25-50-100 mg

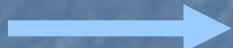
Efficacia  **64,6%* (sildenafil)**
vs
10,5% (placebo)

* $p < 0,0001$

Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Metanalisi sui dati combinati di 11 studi clinici randomizzati, doppio cieco, controllati

Campione:  152 con DM tipo I (A)
822 con DM tipo II (B)

Dosaggi: 25-50-100 mg

Efficacia:

A	Sildenafil	59%*
A	Placebo	18%
B	Sildenafil	63%*
B	Placebo	17%

* $p < 0,001$ sildenafil vs placebo

Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Studio su 999 pazienti con DM (Progetto Trinacria)

- 40 centri diabetologici siciliani
- Ai pazienti con DE veniva effettuato un primo test al sildenafil 50 mg, in caso di fallimento terapeutico, si effettuava il re-dosing a 100 mg al 2° e 3° tentativo
- Il 68,6% dei pazienti rispondeva positivamente al primo tentativo, e il 73,8% al secondo tentativo a 100 mg

Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Studio su 521 pazienti con DE > 6 mesi

- Trattamento ottimizzato di situazioni cliniche di comorbidità
 - Abitudini di vita (fumo, alcool)
 - Trattamento ottimizzato di ipertensione, iperlipidemia, ipogonadismo e diabete
- Pazienti trattati con dose di 50 mg di sildenafil con successivi aggiustamenti a 100 mg o 25 mg
- Registrazione da parte dei pazienti di rapporti sessuali soddisfacenti avuti nel corso di 6-8 settimane

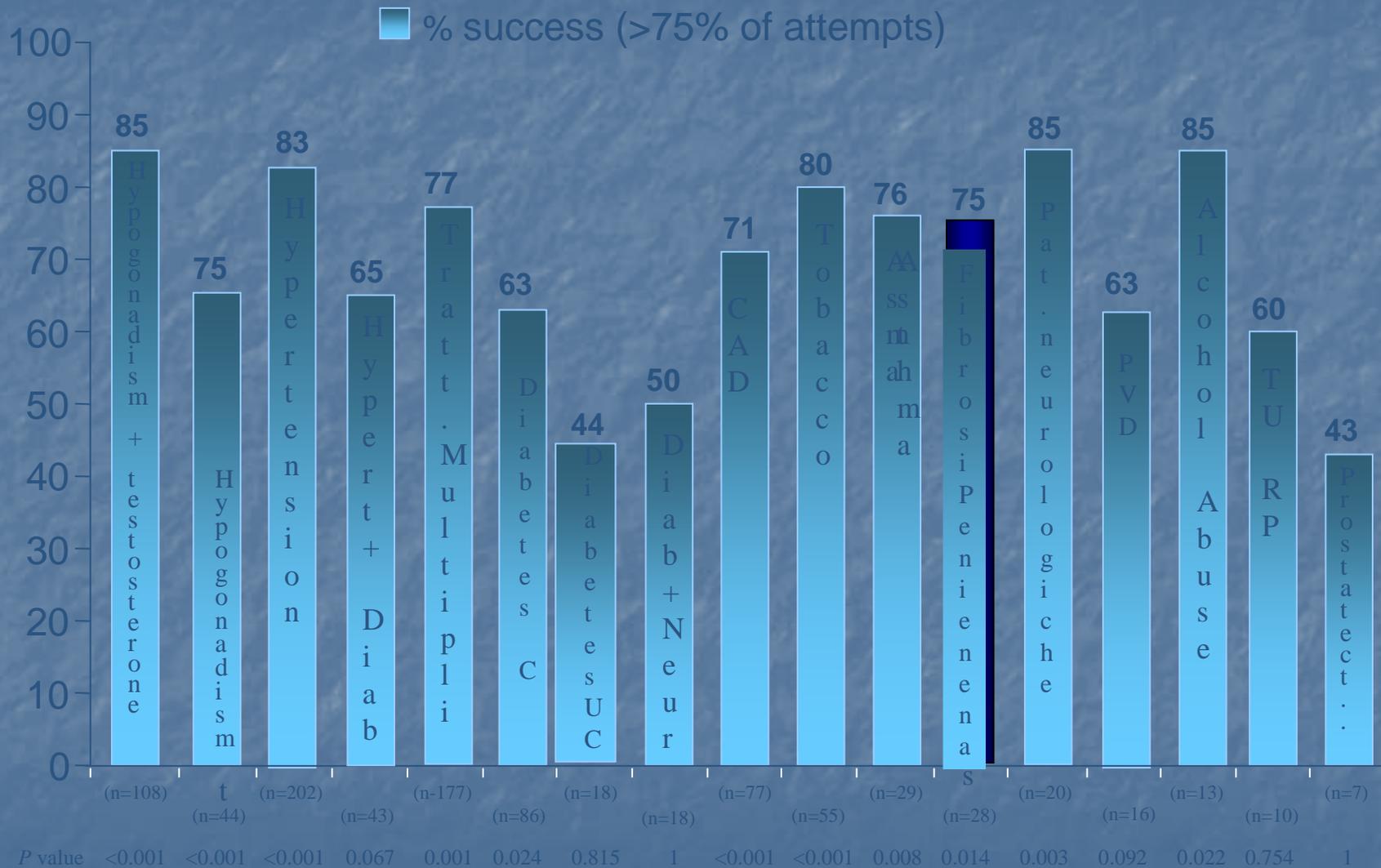
Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Risultati

- I principali fattori di rischio associati erano:
 - Ipertensione 39%
 - Ipogonadismo 37%
 - Trattamenti multipli 34%
- 82% di rapporti soddisfacenti con sildenafil

Efficacia di sildenafil in pazienti con fattori di rischio o patologie concomitanti (%)



*Uncontrolled

Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Conclusioni

- Il trattamento con sildenafil, laddove i fattori di rischio siano adeguatamente controllati, si traduce in maggiori percentuali di efficacia rispetto a quanto precedentemente riportato
- Il trattamento con sildenafil è efficace e provoca interruzioni correlate al trattamento dovute a eventi avversi gravi in meno del 2% dei soggetti

Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Studio su 110 pz con DM tipo 2

- Studio in doppio cieco, placebo controllato
- trattati con sildenafil (25-100 mg) per 12 settimane
- Criteri primari di efficacia: Q3 e Q4 dell'IIEF
- Criteri secondari di efficacia: GEQ, Diario dei pazienti, altre domande IIEF

Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Risultati

- Il punteggio medio delle Q3 e Q4, dopo 12 settimane, è migliorato in maniera significativa nel gruppo sildenafil rispetto al gruppo placebo ($p < 0,0001$)
- Anche il punteggio GEQ era notevolmente migliorato (64,6%) rispetto al gruppo placebo (10,5%)
- Anche correlando l'efficacia con il controllo della Hb glicosilata o al numero di complicazioni diabetiche i punteggi medi dello GEQ e delle Q3-Q4 erano significativamente più alte rispetto al gruppo placebo ($p < 0,0001$)

Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Conclusioni

- Sildenafil è stato ben tollerato ed efficace nel migliorare la DE negli uomini con Diabete mellito tipo II, anche in pazienti con scarso controllo glicemico e complicazioni croniche.

Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Studio su 188 pz con DM tipo 1

- Doppio-cieco, placebo controllato, a gruppi paralleli
- Pazienti randomizzati a ricevere sildenafil (25-100 mg) o placebo per 12 settimane

Sildenafil e diabete

Efficacia del sildenafil in pz. diabetici

Risultati

- Sono stati registrati significativi ($p < 0,0001$) miglioramenti nel punteggio Q3 e Q4 rispetto al basale, così come il miglioramento nel punteggio GEQ e ai “successful intercourse attempts”.
- Il miglioramento nei punteggi IIEF è stato rilevato indipendentemente dalla gravità della DE. Gli eventi avversi sono stati di grado lieve-moderato.

Sildenafil e diabete

Valutazione altri parametri

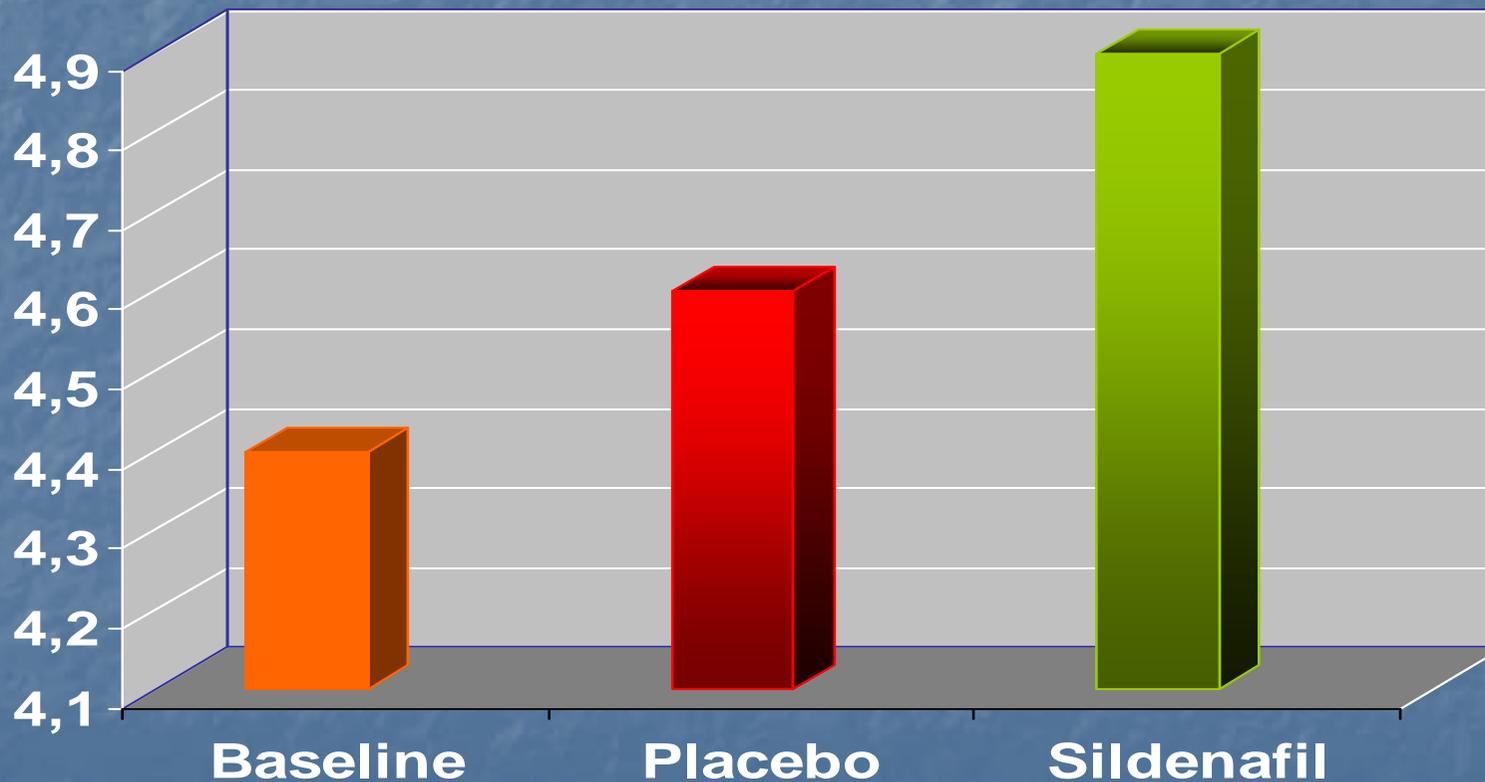
Effetti acuti e cronici di sildenafil sulla funzione endoteliale del diabetico tipo 2

- Studio in doppio cieco, cross-over, controllato con placebo in 16 pazienti
- Valutazione degli effetti di sildenafil 25 mg sulla funzione endoteliale, attraverso la dilatazione flusso mediata (FMD) dell'arteria brachiale
- La valutazione della FMD veniva effettuata in acuto (ad 1h dalla somministrazione di sildenafil) e in cronico, a 24h di distanza da un trattamento giornaliero con sildenafil di 14 gg

Sildenafil e diabete

Valutazione altri parametri

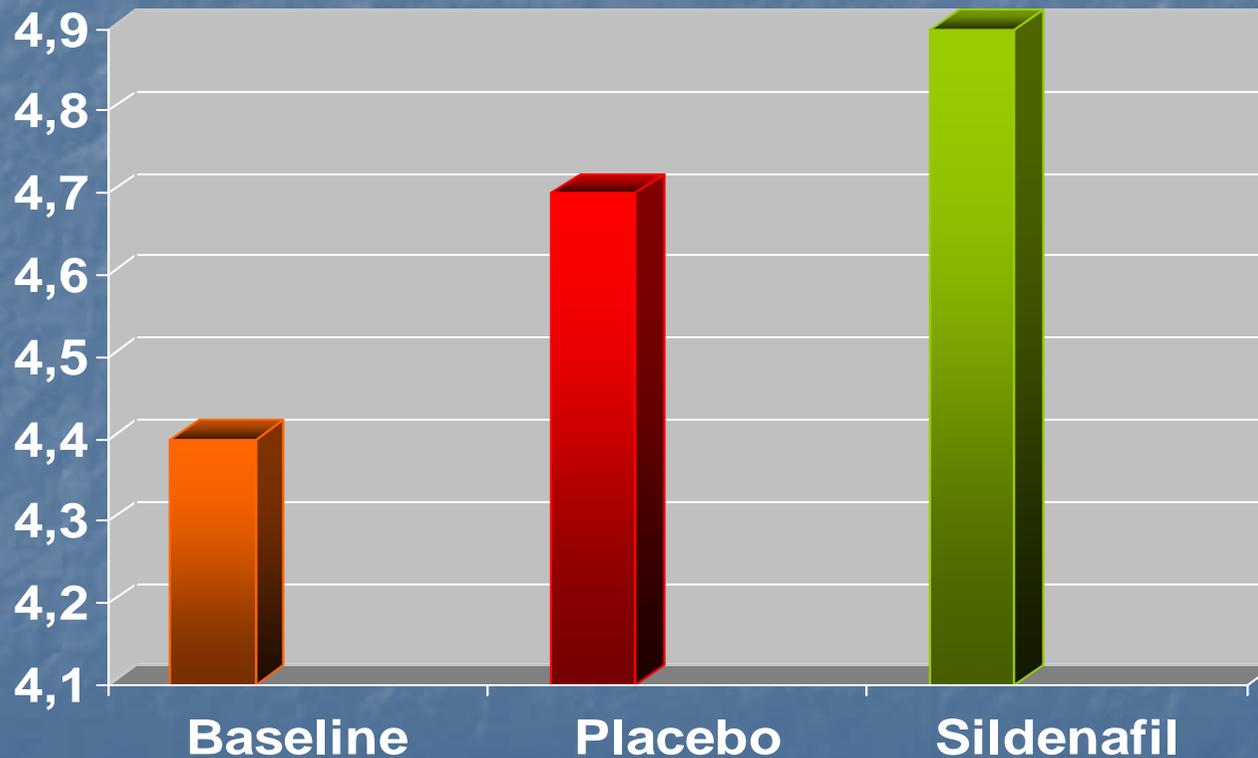
Effetti di sildenafil sulla funzione endoteliale del diabetico tipo 2 in acuto



Sildenafil e diabete

Valutazione altri parametri

Effetti di sildenafil sulla funzione endoteliale del diabetico tipo 2 in cronico



Sildenafil e diabete

Valutazione altri parametri

Il paziente con DE e qualità di vita nel paziente diabetico tipo 2

- 1460 pz reclutati da 114 Servizi di Diabetologia e 112 MMG
- Elevata prevalenza della DE (58%), che aumenta con età, terapia insulinica, neuropatia
- Stretta correlazione tra presenza della DE, peggiore percezione dello stato di salute, scarsa accettazione della malattia e una scadente qualità della vita sessuale
- Forte correlazione tra presenza della DE e sintomatologia depressiva severa

Sildenafil e diabete

Valutazione altri parametri

Il paziente con DE e qualità di vita nel paziente diabetico tipo 2

- Ci si occupa del controllo metabolico del paz. anche attraverso la cura delle condizioni (come la DE) in grado di peggiorarlo
- E' di fondamentale importanza aumentare l'attenzione nei confronti della DE in quanto indice di una più severa condizione psico-fisica e predittrice di una più elevata morbilità e mortalità

Sildenafil e diabete

Valutazione altri parametri

**Che priorità ha il trattamento della DE.
La percezione del paziente diabetico**

- 243 soggetti divisi in 4 gruppi (diabete con DE, diabete con DE single, diabete senza DE, gruppo controllo)
- Valutazione con un questionario dell'importanza relativa della DE rispetto alle più frequenti complicanze del diabete (retinopatia, piede diabetico, ipertensione, nefropatia, dislipidemia, cefalea, dispepsia e insonnia), ricavando anche l'entità di spesa disposta a pagare per risolvere il problema.

Sildenafil e diabete

Valutazione altri parametri

**Che priorità ha il trattamento della DE.
La percezione del paziente diabetico**

- I partecipanti hanno dimostrato di evidenziare la DE come una delle patologie per la quale sarebbero a disposti a spendere di più (dopo la retinopatia e la nefropatia), considerando quindi la DE come uno degli elementi principali in termini di qualità di vita.

Disfunzione erettile e diabete

Il sildenafil rappresenta quindi un efficace e ben tollerato trattamento per la D.E. nei pazienti diabetici