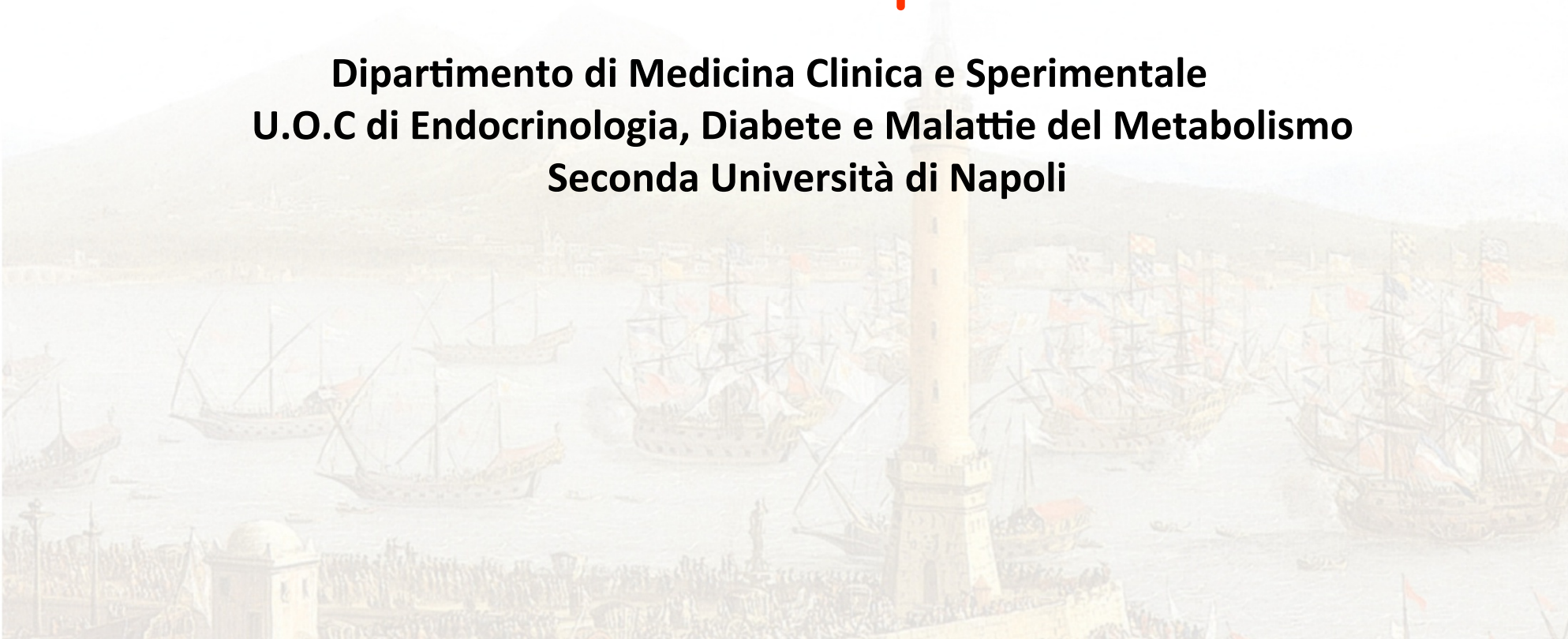




Katherine Esposito

**Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
U.O.C di Endocrinologia, Diabete e Malattie del Metabolismo
Seconda Università di Napoli**





World Health Organization

- ◆ Nel 1972 e nel 1974, l'Organizzazione Mondiale della Sanità dichiara che:
- ◆ **LA SALUTE SESSUALE È PARTE INTEGRANTE DELLA SALUTE DELL'INDIVIDUO**



DISFUNZIONE ERETTILE (DE) :

- **DSM-IV: “persistente o ricorrente incapacità di ottenere o mantenere una erezione peniena adeguata per il completamento della attività sessuale”**

DSM-IV, American Psychiatric Association, 1994

- **NIH Consensus Development Panel on Impotence: “inabilità ad ottenere o mantenere una erezione adeguata per una soddisfacente attività sessuale”**

NIH Consensus Developmente Panel on Impotence, JAMA 1993, 270:83



INTERNATIONAL INDEX OF ERECTILE FUNCTION-5

Score

Normale: 22-25

DE lieve: 17-21

DE lieve-moderata:
12-16

DE moderata: 8-11

DE grave: 5-7

IIEF-5² - Attività sessuale relativa agli ultimi 6 mesi

Istruzioni: Queste domande riguardano gli effetti che i Suoi problemi di erezione hanno avuto sulla Sua vita sessuale negli ultimi **6 mesi**. Per favore, risponda alle seguenti domande il più onestamente e chiaramente possibile. Nel rispondere a queste domande tenga presente le seguenti definizioni:

- **rapporto sessuale***: definito come penetrazione della vagina della partner (tu sei dentro la tua partner)

- **stimolazione sessuale****: include le situazioni come i preliminari con la partner, vedere figure erotiche ecc.

Questionario IIEF-5²

Segnare UNA SOLA risposta per domanda

1	Negli ultimi sei mesi come è stata la sua capacità di raggiungere e mantenere l'erezione?	punteggio
<input type="checkbox"/>	molto bassa	1
<input type="checkbox"/>	bassa	2
<input type="checkbox"/>	moderata	3
<input type="checkbox"/>	alta	4
<input type="checkbox"/>	molto alta	5
2	Negli ultimi sei mesi dopo la stimolazione sessuale** quanto spesso ha raggiunto un'erezione sufficiente alla penetrazione?	punteggio
<input type="checkbox"/>	quasi mai o mai	
<input type="checkbox"/>	poche volte (molto meno della metà delle volte)	2
<input type="checkbox"/>	qualche volta (circa la metà delle volte)	3
<input type="checkbox"/>	la maggior parte delle volte (più della metà delle volte)	4
<input type="checkbox"/>	quasi sempre o sempre	5
3	Negli ultimi sei mesi durante il rapporto sessuale* quanto spesso è riuscito a mantenere l'erezione dopo la penetrazione?	punteggio
<input type="checkbox"/>	quasi mai o mai	
<input type="checkbox"/>	poche volte (molto meno della metà delle volte)	2
<input type="checkbox"/>	qualche volta (circa la metà delle volte)	3
<input type="checkbox"/>	la maggior parte delle volte (più della metà delle volte)	4
<input type="checkbox"/>	quasi sempre o sempre	5
4	Negli ultimi sei mesi durante il rapporto sessuale* quanto è stato difficile mantenere l'erezione fino alla fine del rapporto?	punteggio
<input type="checkbox"/>	estremamente difficile	
<input type="checkbox"/>	molto difficile	2
<input type="checkbox"/>	difficile	3
<input type="checkbox"/>	abbastanza difficile	4
<input type="checkbox"/>	facile	5
5	Negli ultimi sei mesi quando ha avuto un rapporto sessuale* quanto spesso ha provato piacere?	punteggio
<input type="checkbox"/>	quasi mai o mai	1
<input type="checkbox"/>	poche volte (molto meno della metà delle volte)	2
<input type="checkbox"/>	qualche volta (circa la metà delle volte)	3
<input type="checkbox"/>	la maggior parte delle volte (più della metà delle volte)	4
<input type="checkbox"/>	quasi sempre o sempre	5



La DE colpisce non solo il paziente ma anche il suo partner
(e talvolta molto più il partner dello stesso paziente)
ed è quindi importante coinvolgerlo nella gestione del problema.

Le sessuopatie nelle mm. metaboliche

• MASCHILI

- Impotenza
- Patologia Eiaculazione
- Desiderio sessuale ipoattivo
- Balanopostiti ecc.

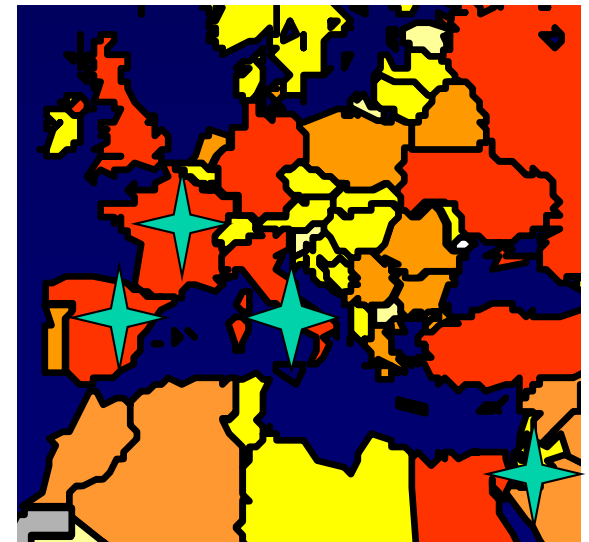
• FEMMINILI

- Ipolubrificazione
- Anorgasmia
- Desiderio sessuale ipoattivo
- Infezioni vaginali

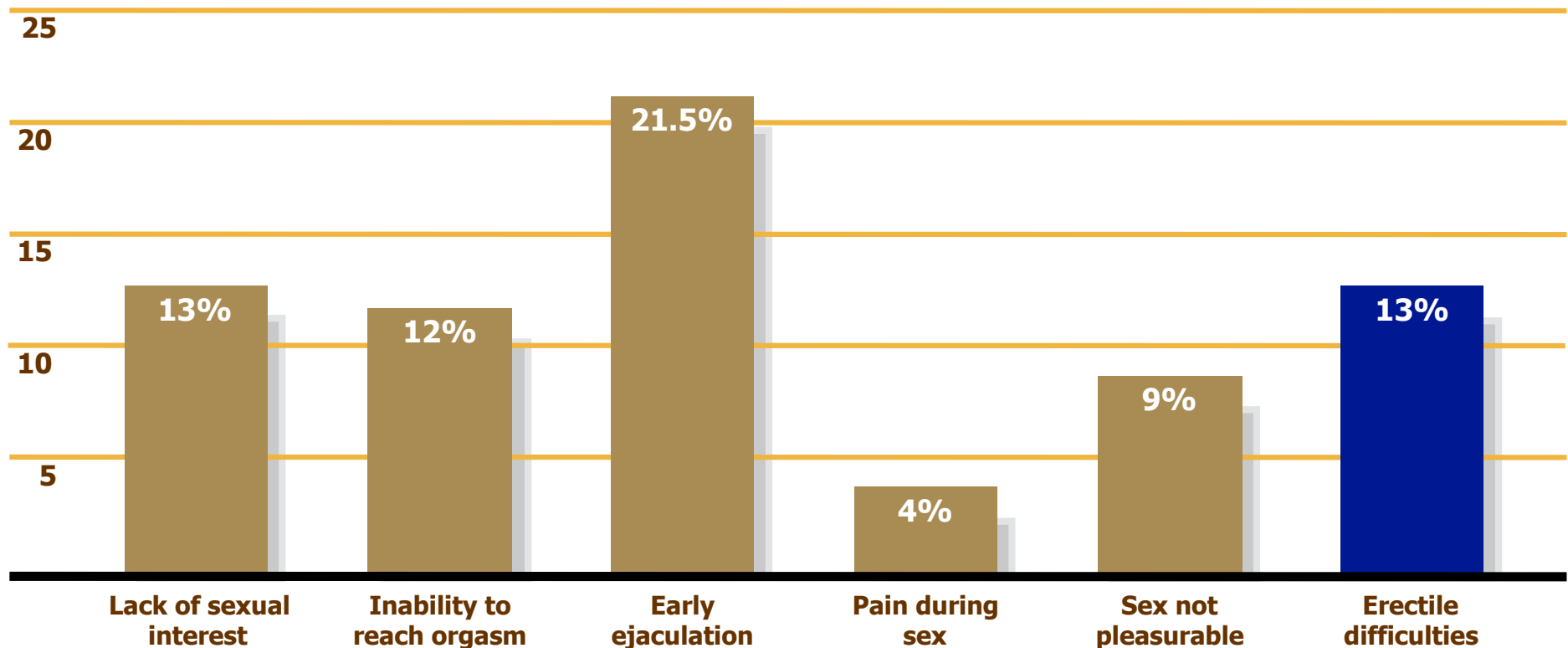


PREVALENCE OF MEN'S SEXUAL PROBLEMS BY REGION AND SEVERITY

Laumann et al 17:39-57,2005



Southern Europe Men n=2160



DEFINIZIONE DISFUNZIONE ERETTILE

...Incapacità ad iniziare e/o mantenere una erezione peniena tale da consentire un soddisfacente rapporto sessuale...

NIH Consensus Development Panel on Impotence, 1993

Prevalenza della disfunzione erettile in Italia in funzione dell'età

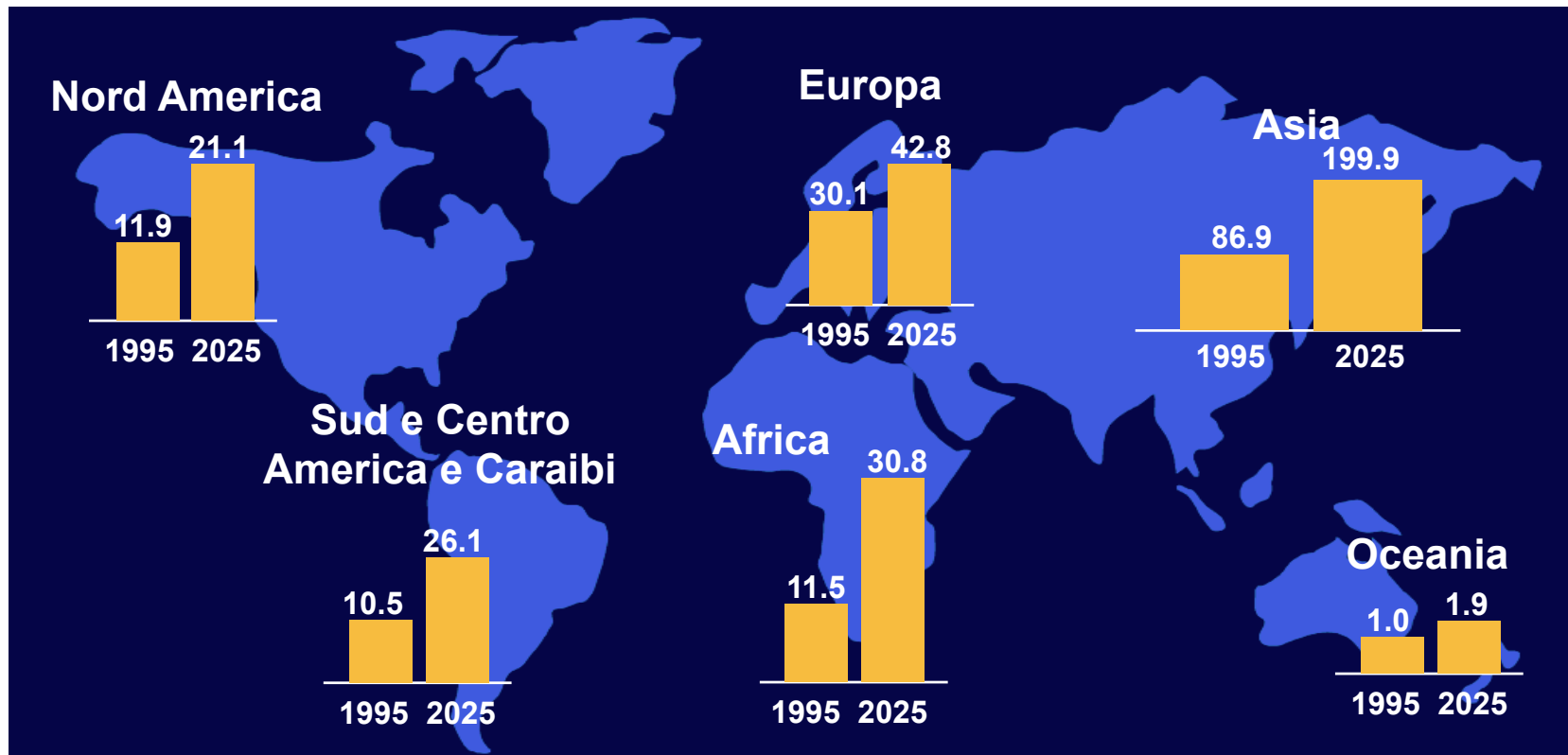
Età	% con DE
18-29	2.1
30-39	1.9
40-49	4.8
50-59	15.7
60-69	26.8
> 70	48.3

Parazzini et al. Eur Urol, 37,43, 2000)

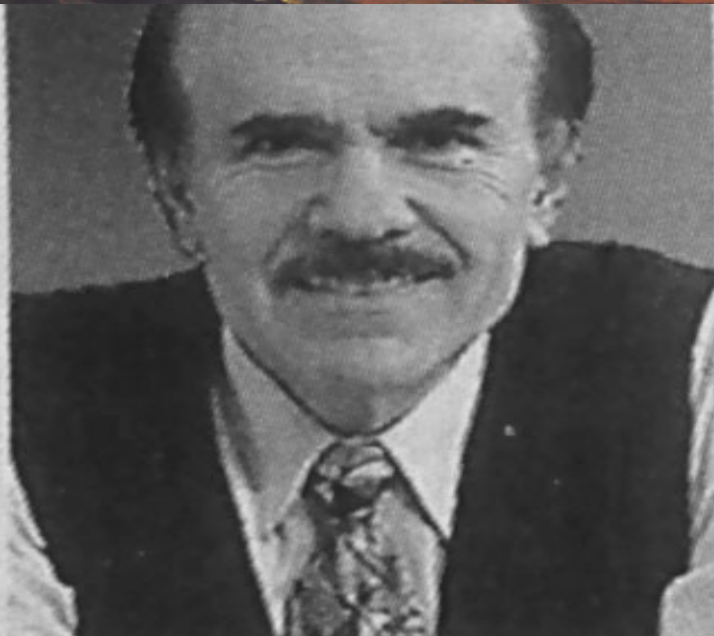
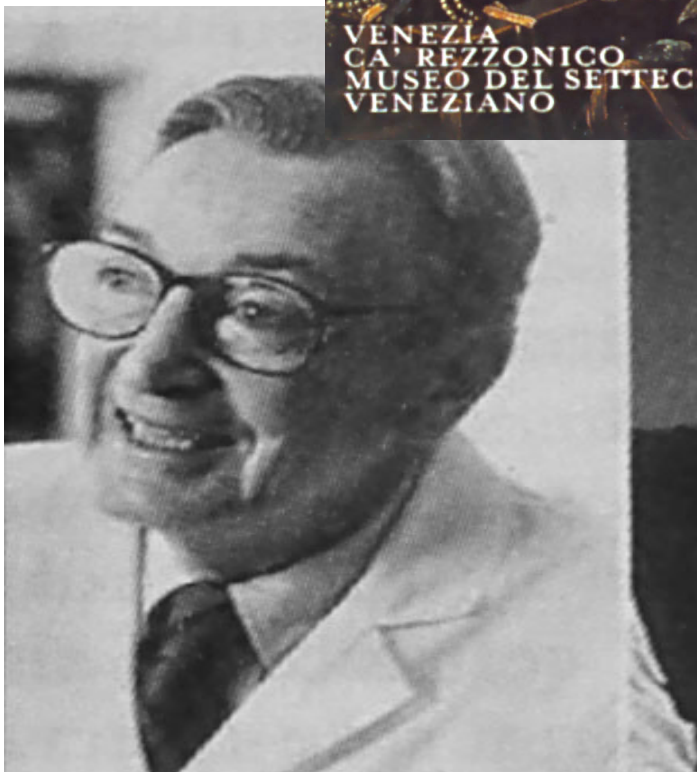
**SOLO 450.000 PAZIENTI CON
DIAGNOSI di DE**

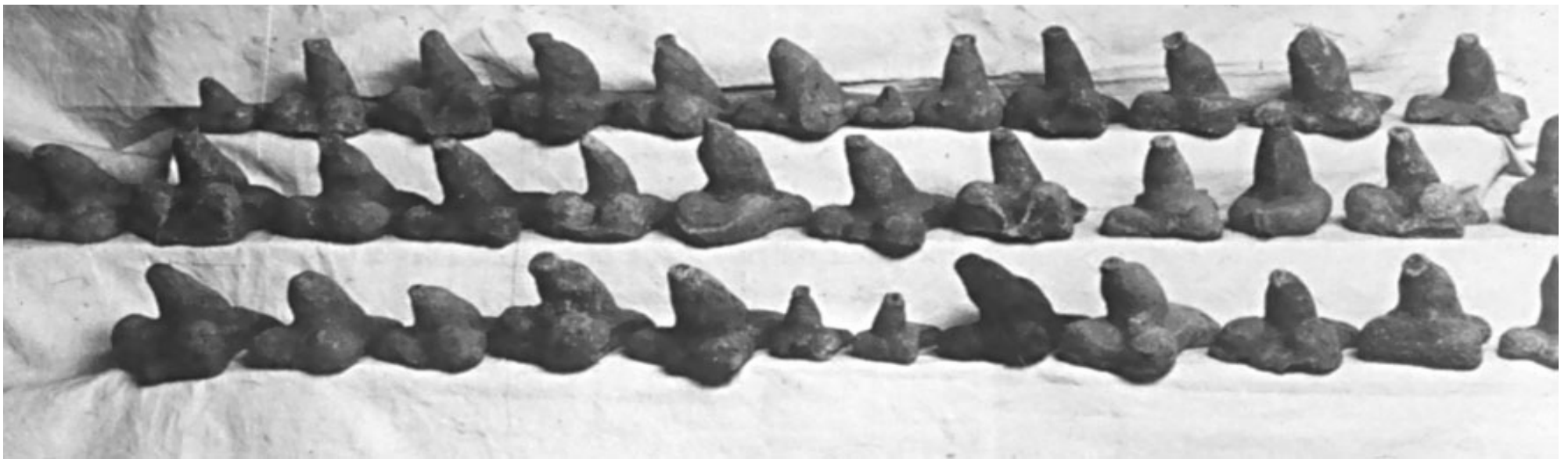


La crescente prevalenza della DE



La prevalenza di DE a livello mondiale aumenterà da 152 milioni di uomini nel 1995 a 322 milioni di uomini nel 2025





1980



Scale: size is proportional to
perceived importance

Famous last words:

"It's all in your head"

"You need more testosterone"

1990



"It's all nitric oxide"

1997



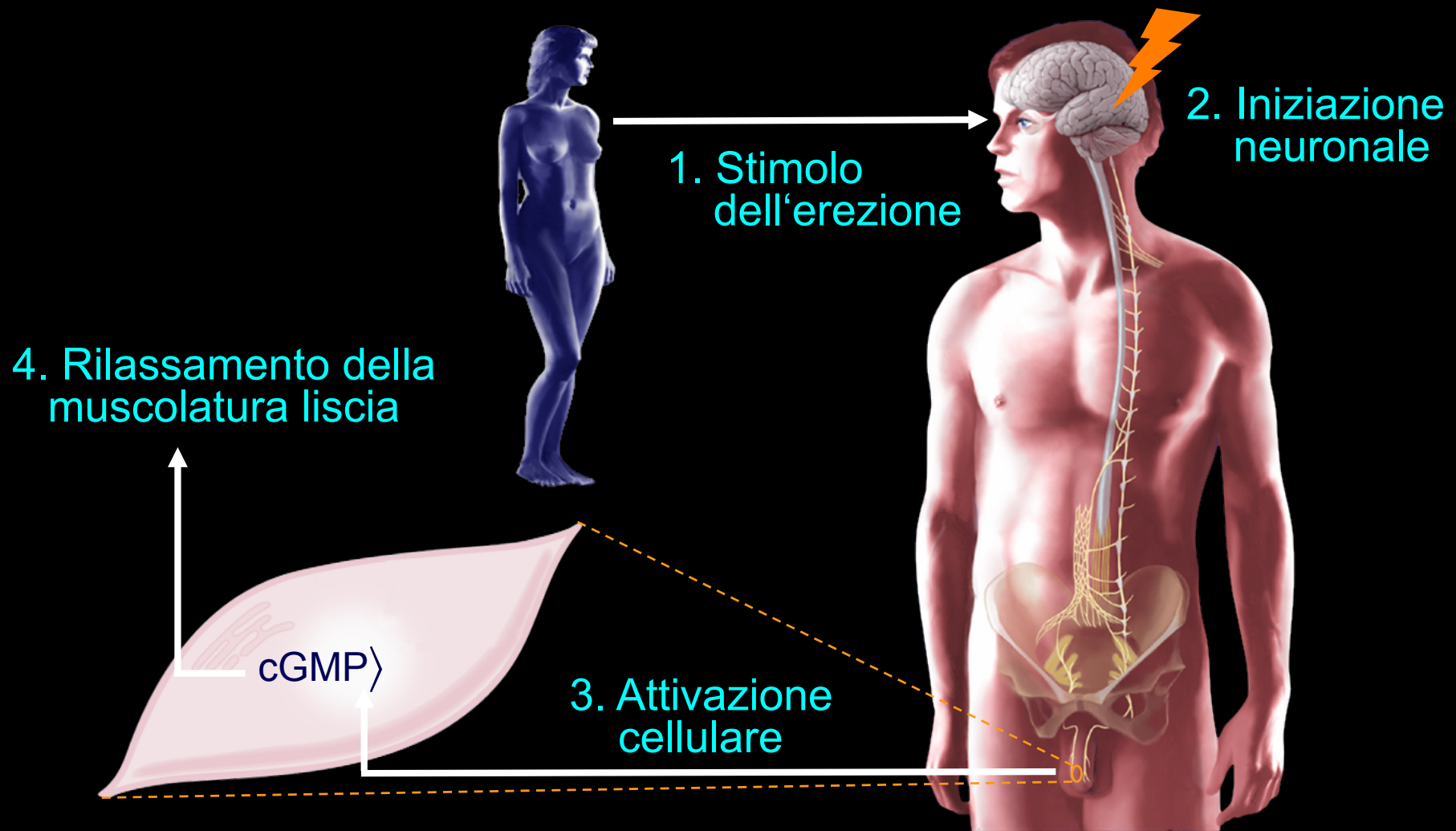
"Now we know how this
thing works" - not exactly

Fisiopatologia

- L' erezione e la lubrificazione sono fenomeni psico-neuro-endocrino-vascolare.
- Esistono meccanismo di controllo centrale e periferico.



Meccanismo dell' erezione

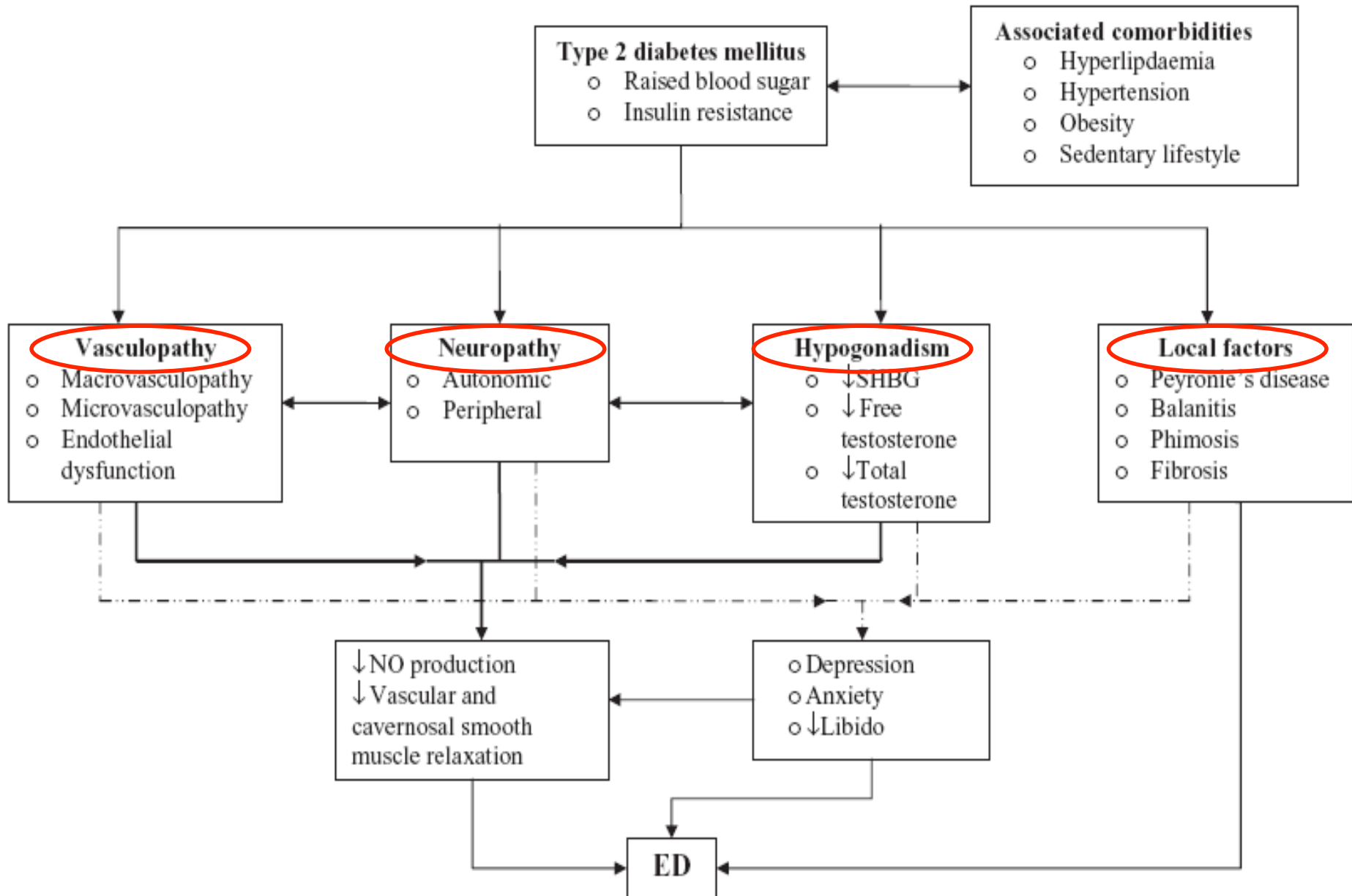


Incidenza di DE stratificata per tipo, durata e controllo del diabete, e BMI

	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.

MA come fa il DIABETE A CAUSARE LA DE ?



Questionario IIEF-5

- Valutazione quantificabile della D.E.
- Controllo nel tempo
- 5 domande
 - 4 sulla funzione erettiva
 - 1 sulla soddisfazione sessuale (componente psicologica)

PUNTEGGIO ALL'IIEF

6-10
11-16
17-25
26-30

CLASSIFICAZIONE DELLA DE

Grave
Moderata
Lieve
Assenza di DE

Scheda di Valutazione della Funzione Erettile (IIEF-5)

Nome del paziente _____ Data di valutazione _____

Istruzioni per il paziente

La sessualità è una parte importante del benessere psicofisico globale dell'individuo. La disfunzione erettile è un disturbo sessuale molto comune. Ci sono diverse opzioni terapeutiche disponibili per il trattamento della disfunzione erettile. Il questionario è stato creato per aiutare Lei e il Suo medico a riconoscere se Lei è affetto da disfunzione erettile e a discutere dei trattamenti disponibili.

Ciascuna domanda ha molte risposte tra le quali può scegliere quella che meglio descrive la Sua situazione. Per favore, risponda a tutte le domande tracciando un segno ☐, e scelga sempre una sola risposta.

Negli scorsi 6 mesi:

1. La Sua capacità di raggiungere e mantenere l'erezione è stata:

Molto bassa	Bassa	Moderata	Alta	Molto alta
1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐

2. Dopo la stimolazione sessuale ha raggiunto un'erezione sufficiente per la penetrazione:

Non ho avuto alcuna attività sessuale	Quasi mai/mai	Poche volte molto meno della metà delle volte	Qualche volta circa la metà delle volte	La maggioranza delle volte più della metà delle volte	Quasi sempre/ sempre
0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐

3. Durante il rapporto sessuale, è riuscito a mantenere l'erezione dopo la penetrazione:

Non ho tentato di avere rapporti sessuali	Quasi mai/mai	Poche volte molto meno della metà delle volte	Qualche volta circa la metà delle volte	La maggioranza delle volte più della metà delle volte	Quasi sempre/ sempre
0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐

4. Durante il rapporto sessuale, mantenere l'erezione fino alla fine del rapporto è stato:

Non ho tentato di avere rapporti sessuali	Estremamente difficile	Molto difficile	Difficile	Abbastanza difficile	Facile
0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐

5. Quando ha avuto un rapporto sessuale, ha provato piacere:

Non ho tentato di avere rapporti sessuali	Quasi mai/mai	Poche volte molto meno della metà delle volte	Qualche volta circa la metà delle volte	La maggioranza delle volte più della metà delle volte	Quasi sempre/ sempre
0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐

Punteggio

Se il punteggio è uguale o inferiore a 21, è probabile che Lei soffra di disfunzione erettile. Sarebbe utile parlarne col Suo medico.

ECD PENIENO DINAMICO

Sonda 7,5 - 10 MHZ

Studio Morfologico ed Emodinamico del pene

Valutazione basale e dinamica (PGE1 10 μ g) 5-10-15-20 minuti

Quali informazioni ci fornisce

- Se c'è una normale emodinamica peniena
- Se ci sono alterazioni strutturali dei cc. (fibrosi, placche)
- Se c'è una insufficienza dell'inflow arterioso penieno
- Se c'è una incompetenza del meccanismo veno-occlusivo cavernoso

The screenshot shows a software interface for entering patient data. The title is 'Dati paziente' and the subtitle is 'Modifica dati paziente'. The form contains the following fields:

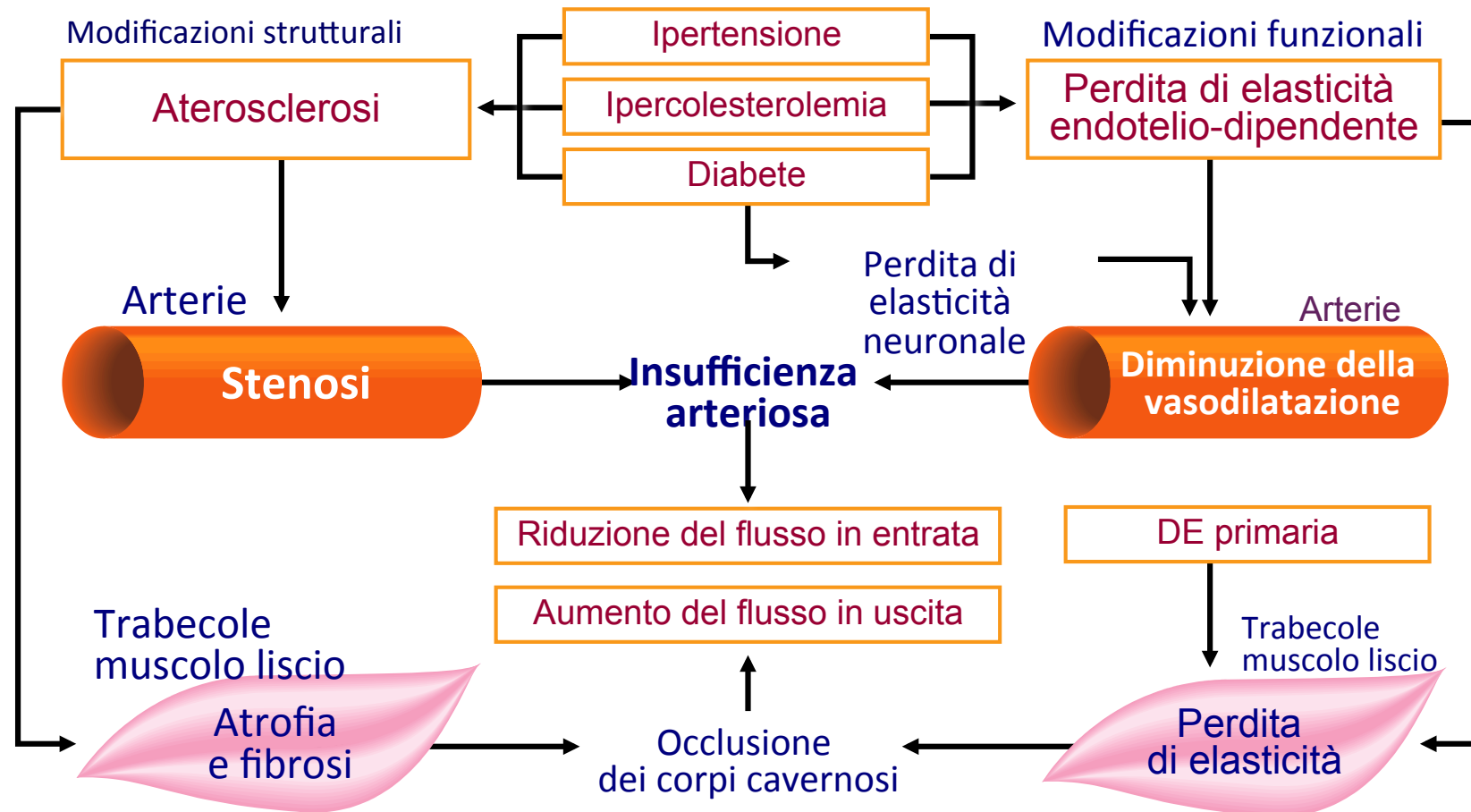
- Cognome: P [redacted]
- Nome: A [redacted]
- ID: 0 [redacted]
- N. accesso: [redacted]
- Data di nascita: 17/03/1942
- Età: 62a
- Sesso (M/F): M
- Ecografista: ISIDORI
- Medico richiedente: ISIDORI
- Tipo esame: ECOD PENE
- Indicazioni: DIABETE MELLITO , DE ALTERAZIONE CAV

At the bottom of the form, there are three buttons: 'Dati di studio', 'Chiudi', and 'Annulla'.

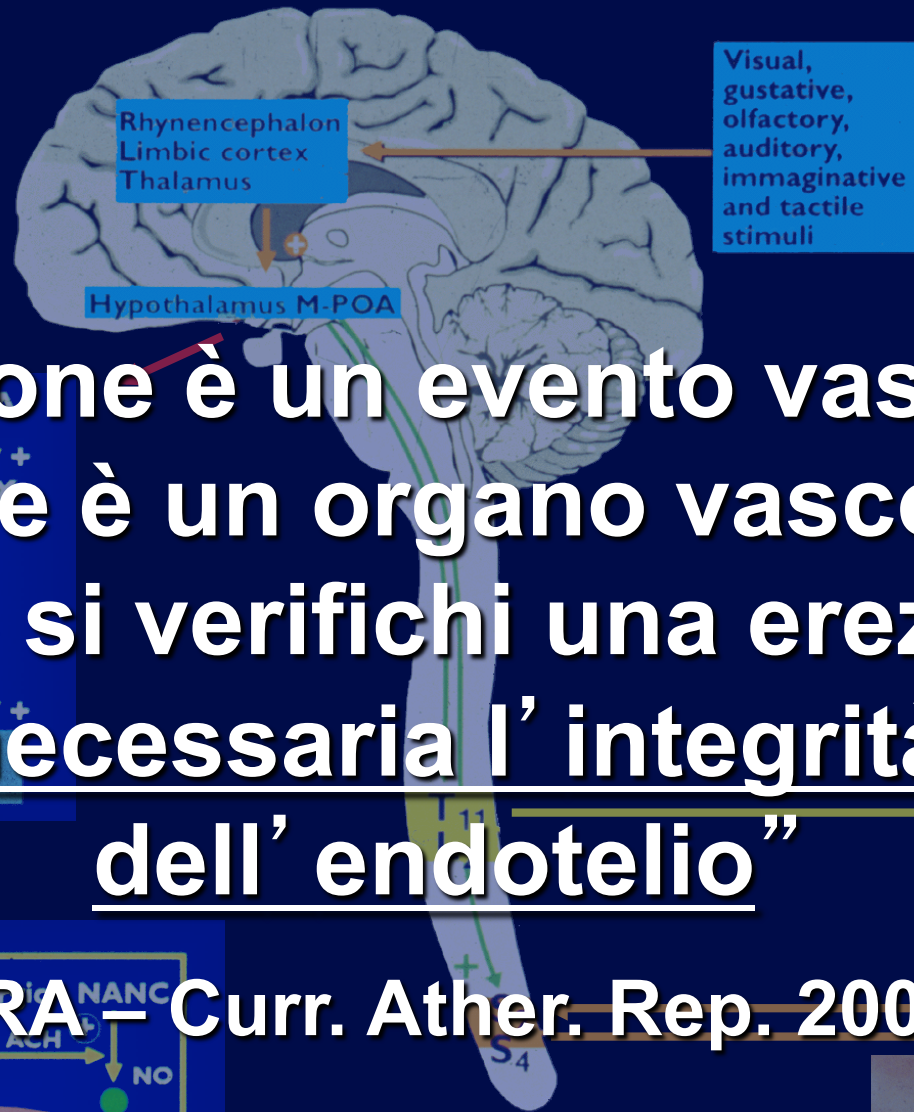
**DIABETE MELLITO
DEFICIT ERETTILE
E
PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE**



DIABETE MELLITO DEFICIT ERETTILE E CARDIOVASCULOPATIA

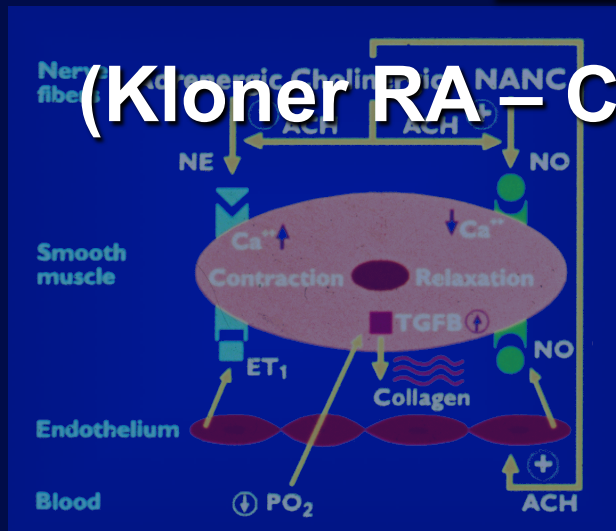


Adattata da: WHO – IS IR. 1st International Consultation on ED; Paris, 1999

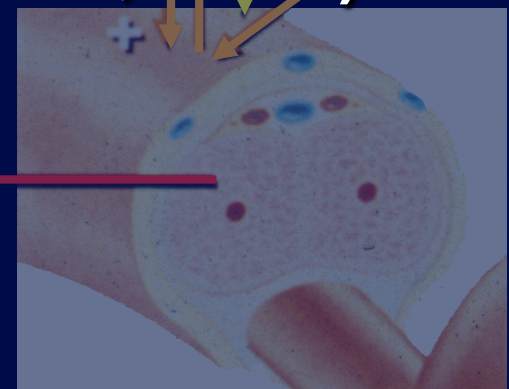


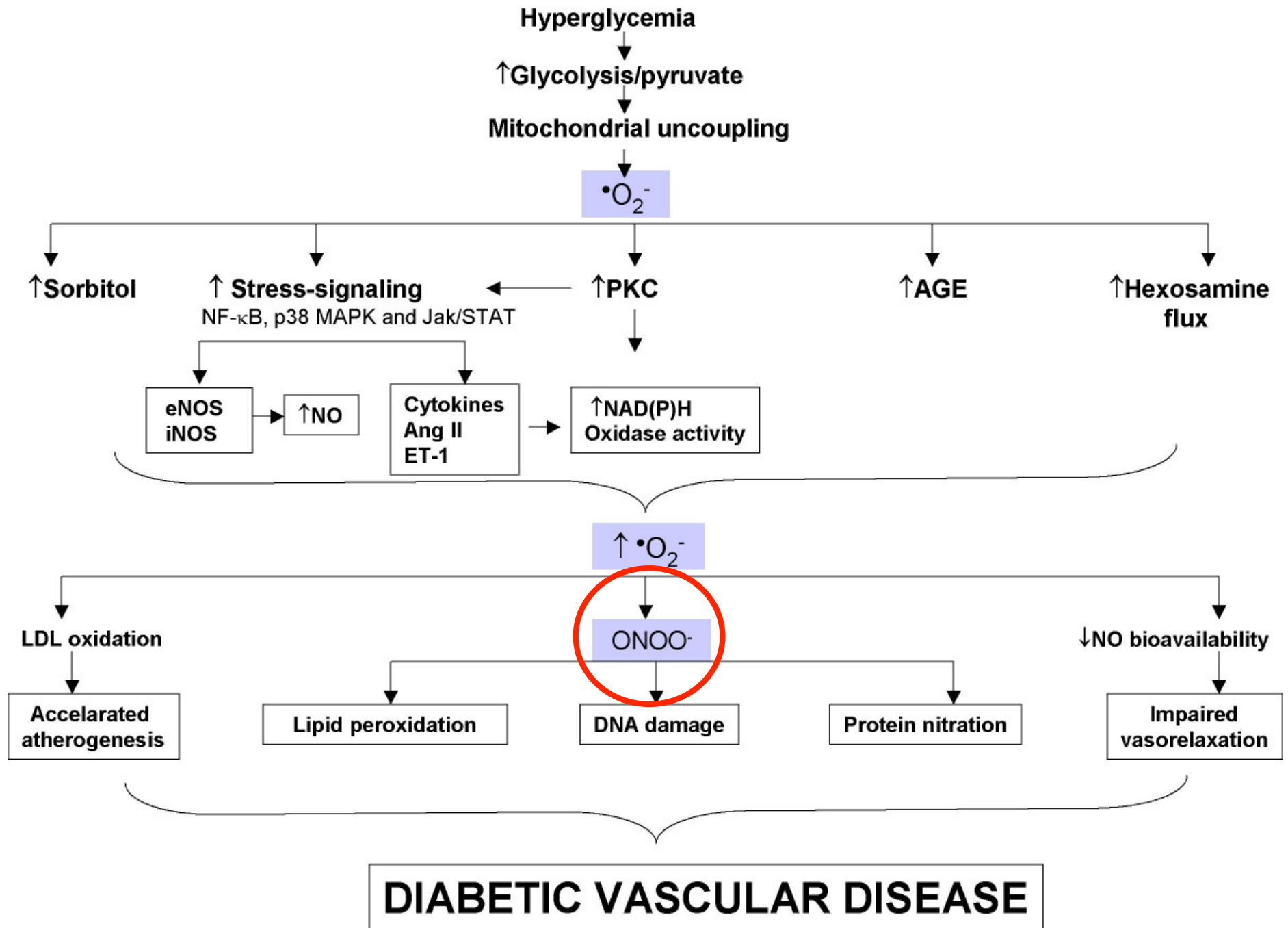
“L’ erezione è un evento vascolare e il pene è un organo vascolare. Perché si verifichi una erezione è necessaria l’ integrità dell’ endotelio”

(Kloner RA – Curr. Ather. Rep. 2002;4:397)



Direct genital stimuli



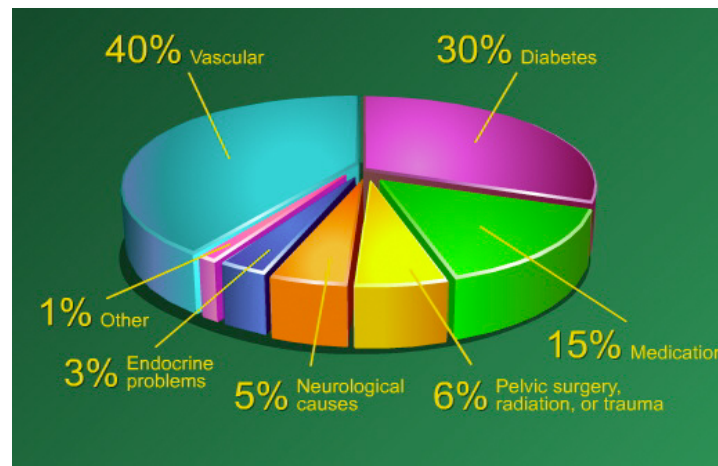


- **DE e diabete**

DISFUNZIONE ERETTILE E DIABETE MELLITO

Associazione documentata in letteratura
sin dal 1978

La prevalenza di DE nella popolazione diabetica è tra il 35%-75% (media 50%), che è significativamente maggiore che nella popolazione generale (15%)



Gli uomini affetti da DM sono a più alto rischio (3-volte) di DE paragonati ai controlli normali

Impact of Diabetes Mellitus on the Severity of Erectile Dysfunction and Response to Treatment: Analysis of Data from Tadalafil Clinical Trials

Vivian A. Fonseca, Allen D. Seftel, Jonathan Denne,
and Paul Fredlund

Fonseca et al. *Diabetologia* (2004) 47:1914–1923

Pathophysiology

Diabetes mellitus is associated with conditions that contribute to erectile dysfunction (ED)^{1,2,3}

- Accelerated large vessel atherosclerosis
- Microvascular arterial disease
- Autonomic neuropathy
- Dyslipidaemia
- Concomitant hypertension
- Endothelial dysfunction

Compared with men without diabetes, ED is more severe and less responsive to therapy⁴

1. Feldman HA et al. *J Urol* 151:54–61; 2. Martin-Morales A et al. *J Urol* 166:569–574; 3. Braun M et al. *Int J Impot Res* 12: 305–311; 4. Penson D, et al. *Diabetes Care* 26:1093–1099

Conclusions

- **ED associated with diabetes mellitus is more severe than in men without diabetes**
- **Diabetics with poor glycemic control tend to have more severe ED compared to those with better diabetic control**

Prevalence Rates of four concurrent diseases among ED patients n= 272,325

The crude population prevalence rates were
41.6% for hypertension
42.4% for hyperlipidemia
20.2% for diabetes mellitus
11.1% for depression

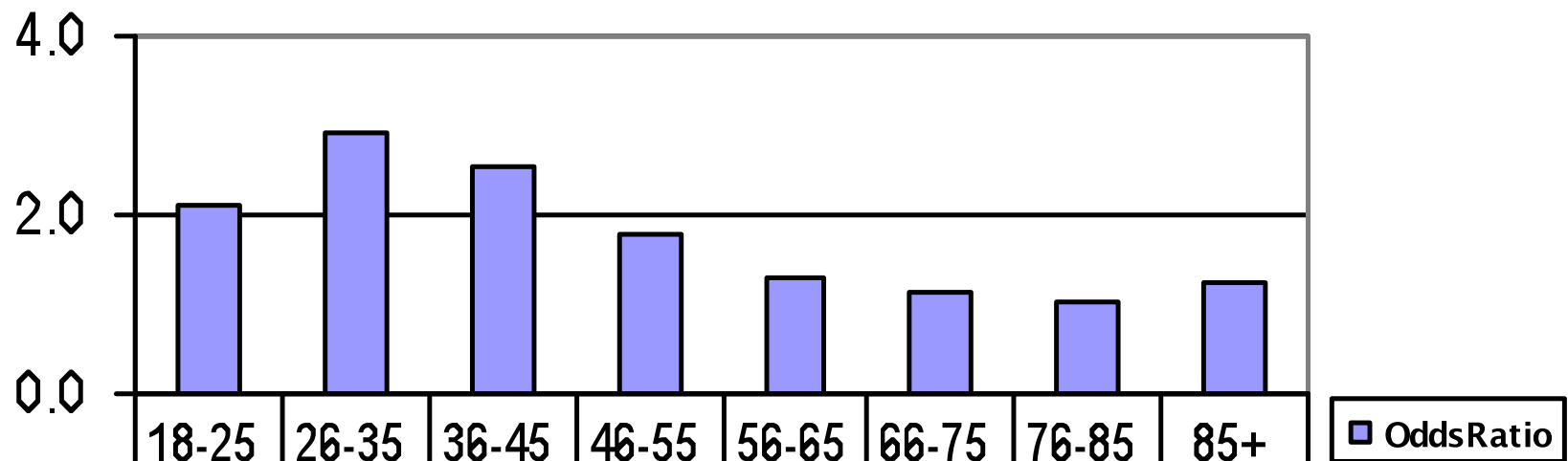
23.9% for hypertension and hyperlipidemia
12.8% for hypertension and diabetes mellitus
11.5% for hyperlipidemia and depression

**Only 32% (87,163) ED patients had no comorbid diagnosis of
hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus or depression.**

Controlling the Diabetes Epidemic: Can Erectile Dysfunction Be an Observable Earlier Marker of Diabetes Mellitus? ---A National Naturalistic Epidemiological Study?

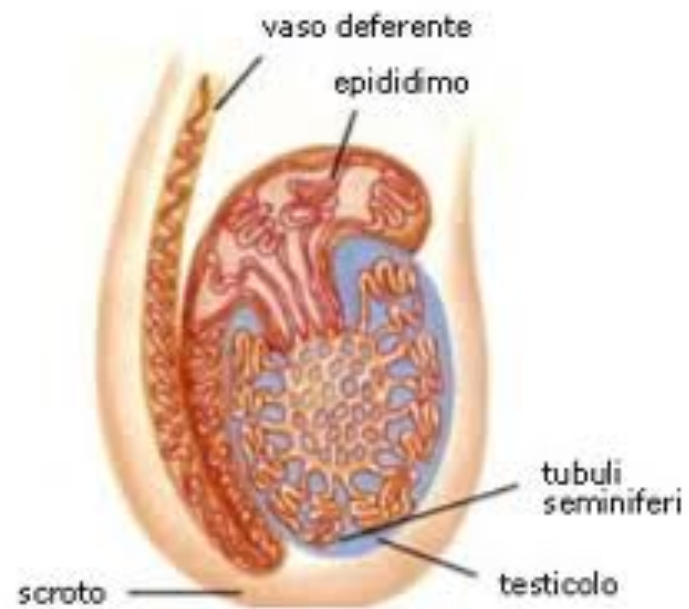
Peter Sun, M.D., Ph.D, Ann Cameron, Ph.D, Allen Seftel, M.D.,
Ridwan Shabsigh, M.D, Craig Niederberger, M.D., Andre Guay, M.D.

the odds ratio of having DM between men with ED and without ED

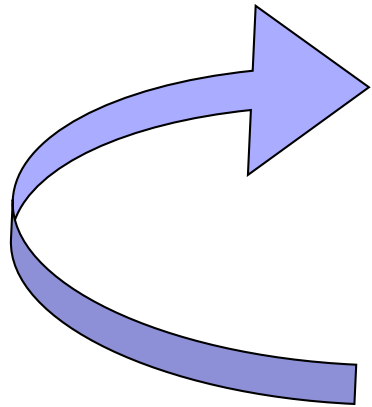


Age Group	18-25	26-35	36-45	46-55	56-65	66-75	76-85	85+
Odds Ratio	2.1	2.9	2.6	1.8	1.3	1.1	1.0	1.3

DIABETE MELLITO DEFICIT ERETTILE E IPOGONADISMO



Vascolare
Neurologica

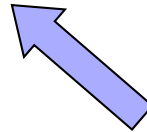


DM2

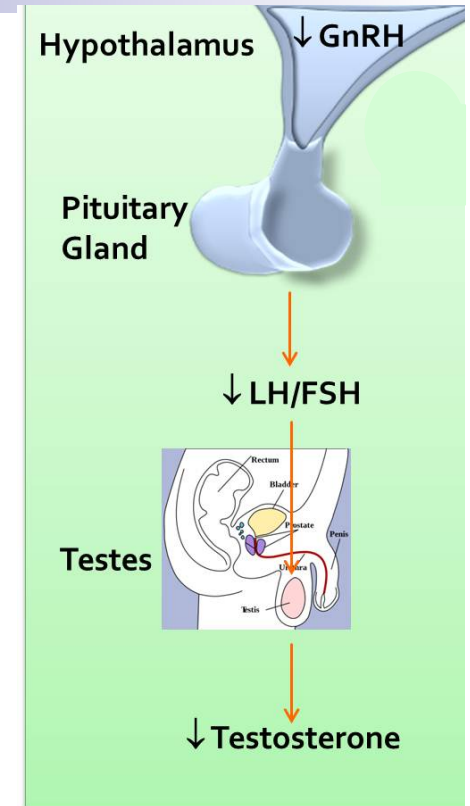
DE



Ormonale



IPOGONADISMO
IPOGONADOTROPO



↓ testosterone

- ↓ CML / tessuto connettivo
- n Nos
- ↓ afflusso arterioso/veno-occlusione
- ↓ responsività agli a-adrenergici
- Post guanilato ciclasasi - PDE5

Campanello d'allarme nel PAZIENTE DIABETICO

ANAMNESI

Calo del desiderio

Deficit erettile

Infertilità

Ridotta forza muscolare e tolleranza all'esercizio

Riduzione delle funzioni cognitive

Riduzione tono dell'umore

Vampate di calore – sudorazione

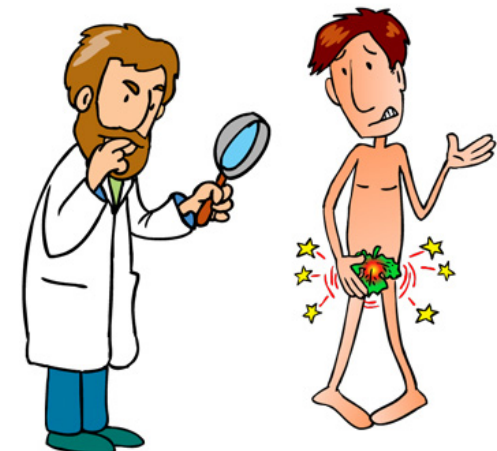
Osteoporosi

ESAME OBIETTIVO GENITALE

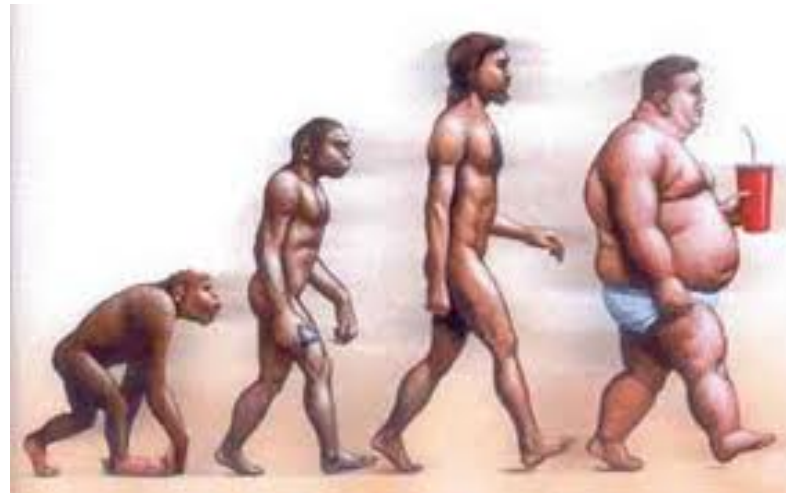
Androgenizzazione ridotta

Ginecomastia

Obesità centrale

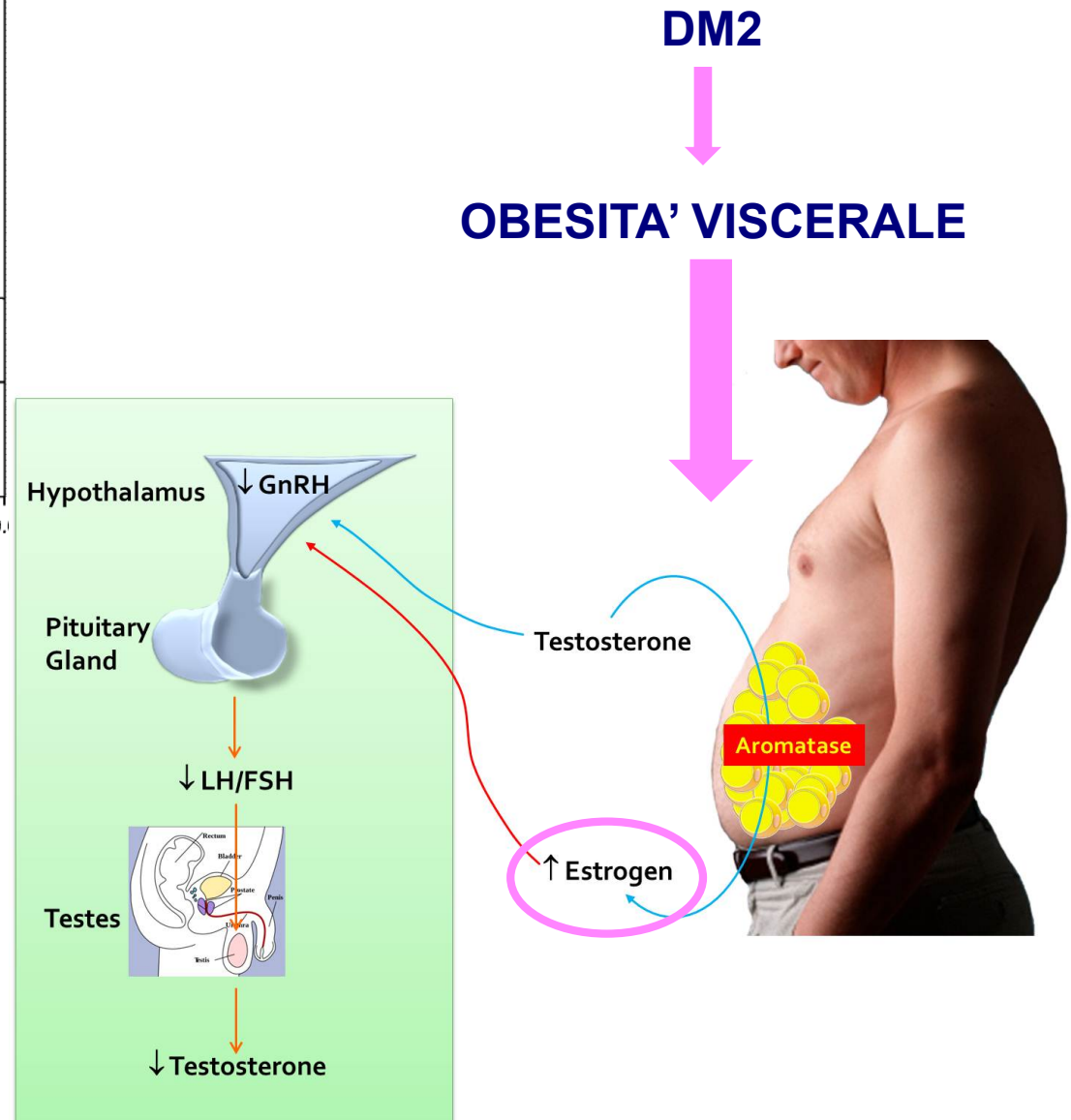
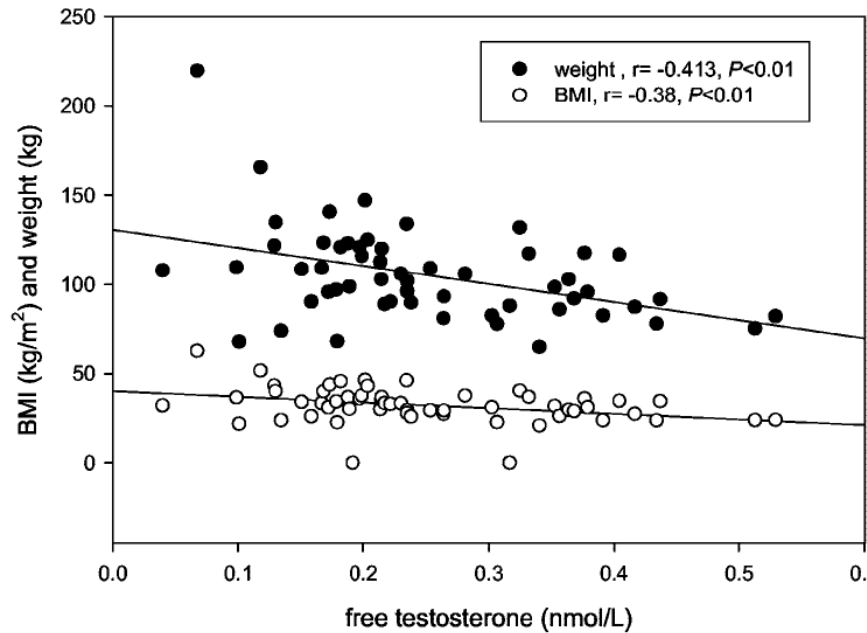


L'OBESITA'

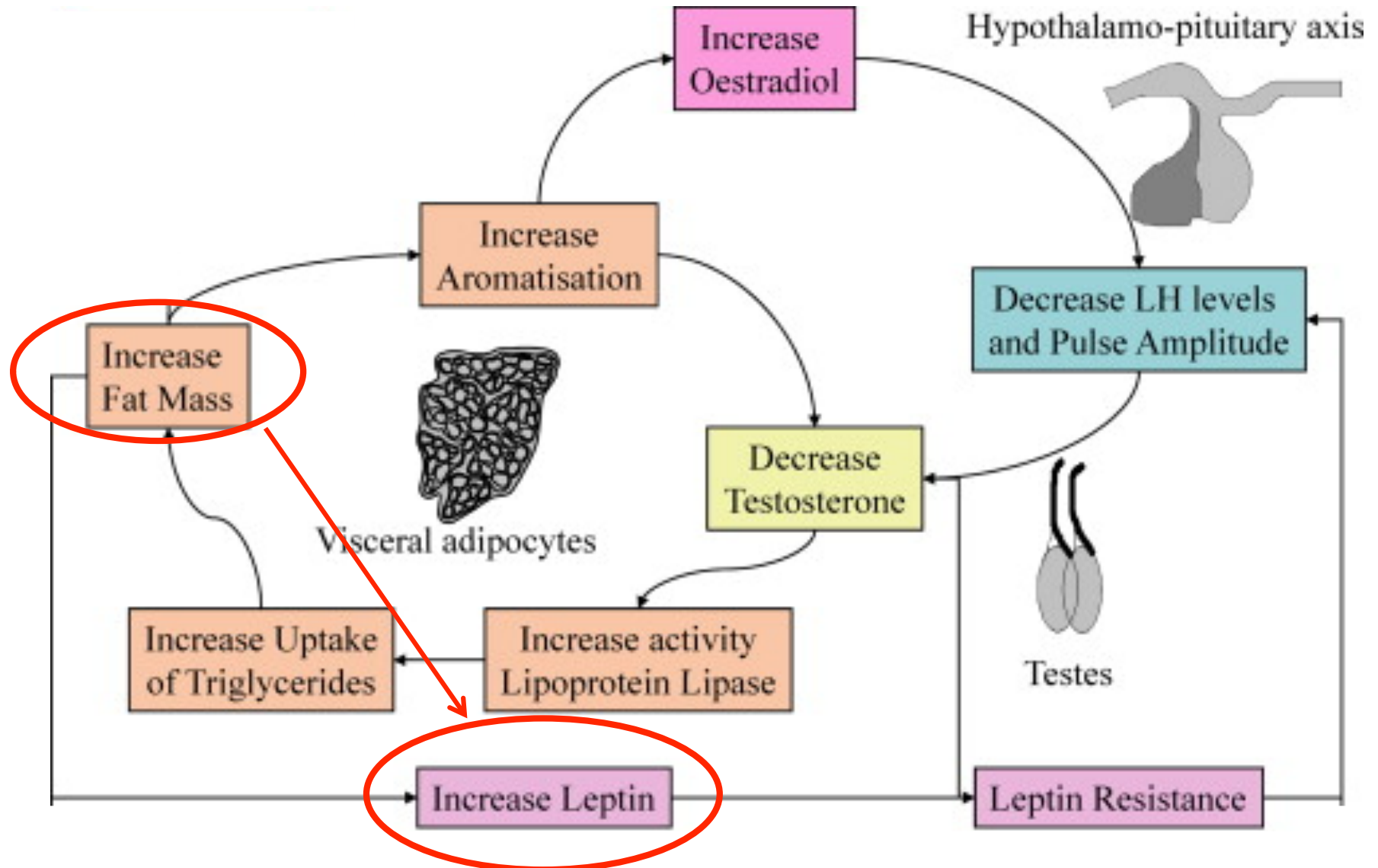


Frequent Occurrence of Hypogonadotropic Hypogonadism in Type 2 Diabetes

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 89(11):5462–5468



Possibili meccanismi fisiopatologici alla base dell' IPOGONADISMO IPOGONADOTROPO nel DM2



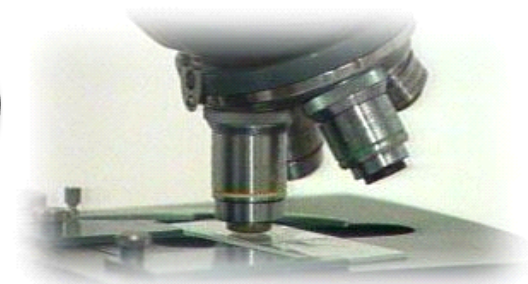
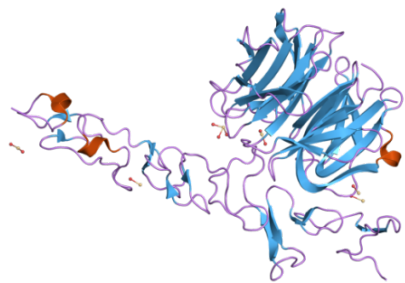
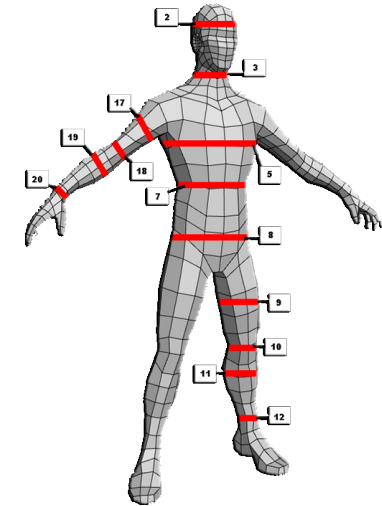
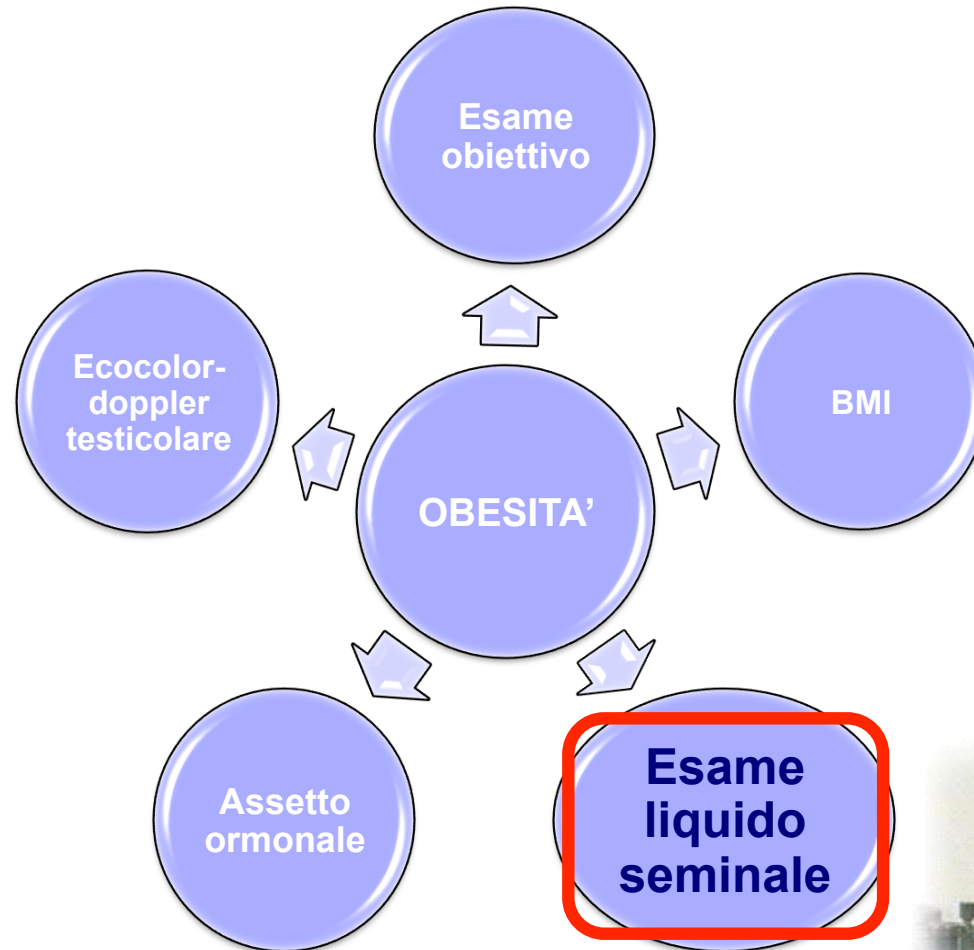
CONSEGUENZE DELL' OBESITA'

- RIDUZIONE DELLA PRODUZIONE DI ANDROGENI ATTRAVERSO 2 DIVERSI MECCANISMI
 - 1) AUMENTANDO L'AROMATIZZAZIONE E SOPPRIMENDO LA SECREZIONE DI LH VIA AZIONE IPOTALAMO –IPOFISARIA
 - 2) ATTRAVERSO FATTORI DI DERIVAZIONE ADIPOCITARIA (TNFa, Leptina, ecc) CHE DANNEGGIANO LA STEROIDOGENESI

DIABETE MELLITO E FERTILITA'

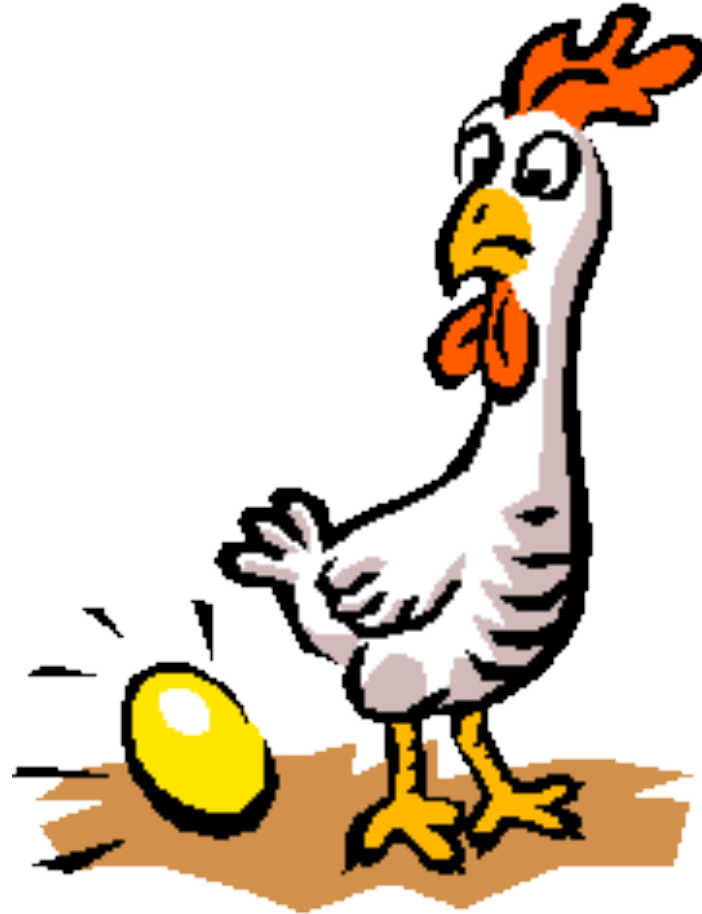


LA VALUTAZIONE DELLA FERTILITA' nel paziente OBESO

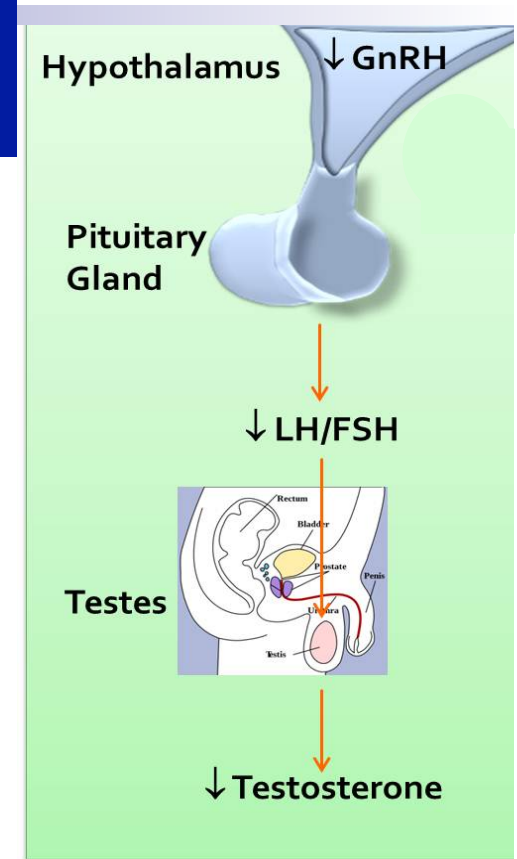
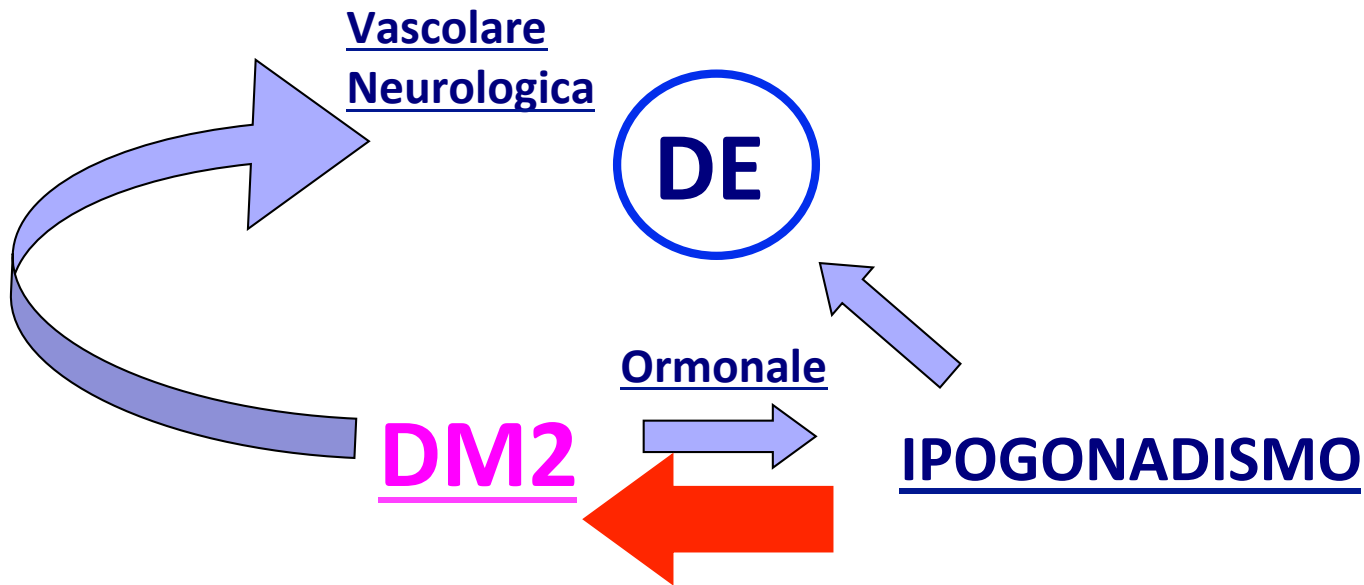


PRIN 2008 - Le Nuove Co-morbidità dell'Obesità Giovanile: Diabete Doppio, Alterazioni della Capacità Fecondante e Complicanze Macrovascolari

**DIABETE MELLITO
E
IPOGONADISMO
...MA VIENE PRIMA L'UOVO O LA GALLINA?**



L'IPOGONADISMO A SUA VOLTA PUO'INDURRE IL DIABETE.....

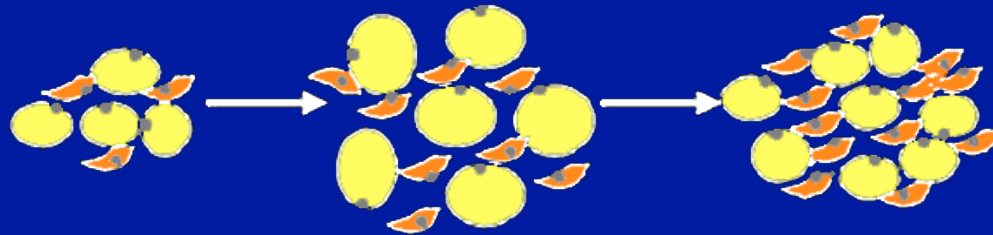


↓ testosterone

- ↓ CML / tessuto connettivo
- n Nos
- ↓ afflusso arterioso/veno-occlusione
- ↓ responsività agli a-adrenergici
- Post guanilato ciclasasi - PDE5

ANDROGEN REDUCTION

↑ Fat Mass ↓ Muscle Mass



Impaired differentiation of the mesenchymal stem cell

Effects on cytokines and Inflammation

METABOLIC SYNDROME

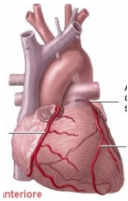
CONSEGUENZE DELL' IPOGONADISMO NEL DIABETE MELLITO



POSSIBILI CONSEGUENZE DELL' IPOGONADISMO NEL DIABETE

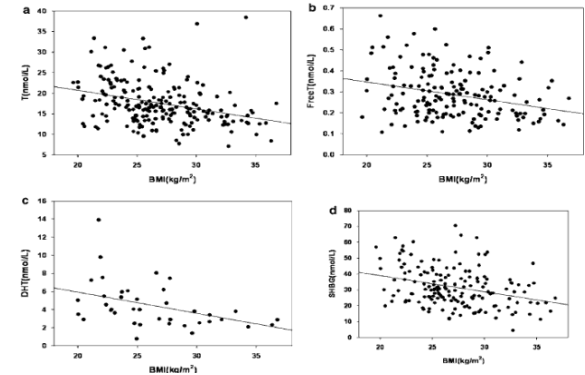
CARDIOVASCULOPATIA

↓T → ↑ rischio di ictus e IMA
 Fattore predittivo negativo in pz con CAD



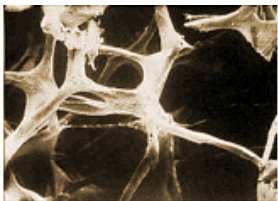
INSULINORESISTENZA

BMI elevato
 ↑ massa grassa
 Non studi di confronto in pz diabetici sulla correlazione fra INSULINO-RESISTENZA e livelli T



DENSITA' OSSEA

↓ BMD
 Danno osso trabecolare



↑ Prevalenza di **Anemia normocromica normocitica**

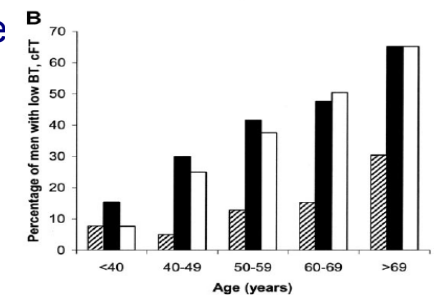
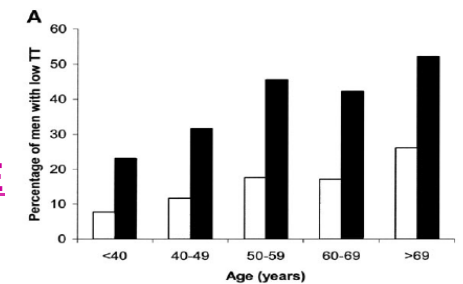


↓ PSA
 ↓ **incidenza Ca prostata**



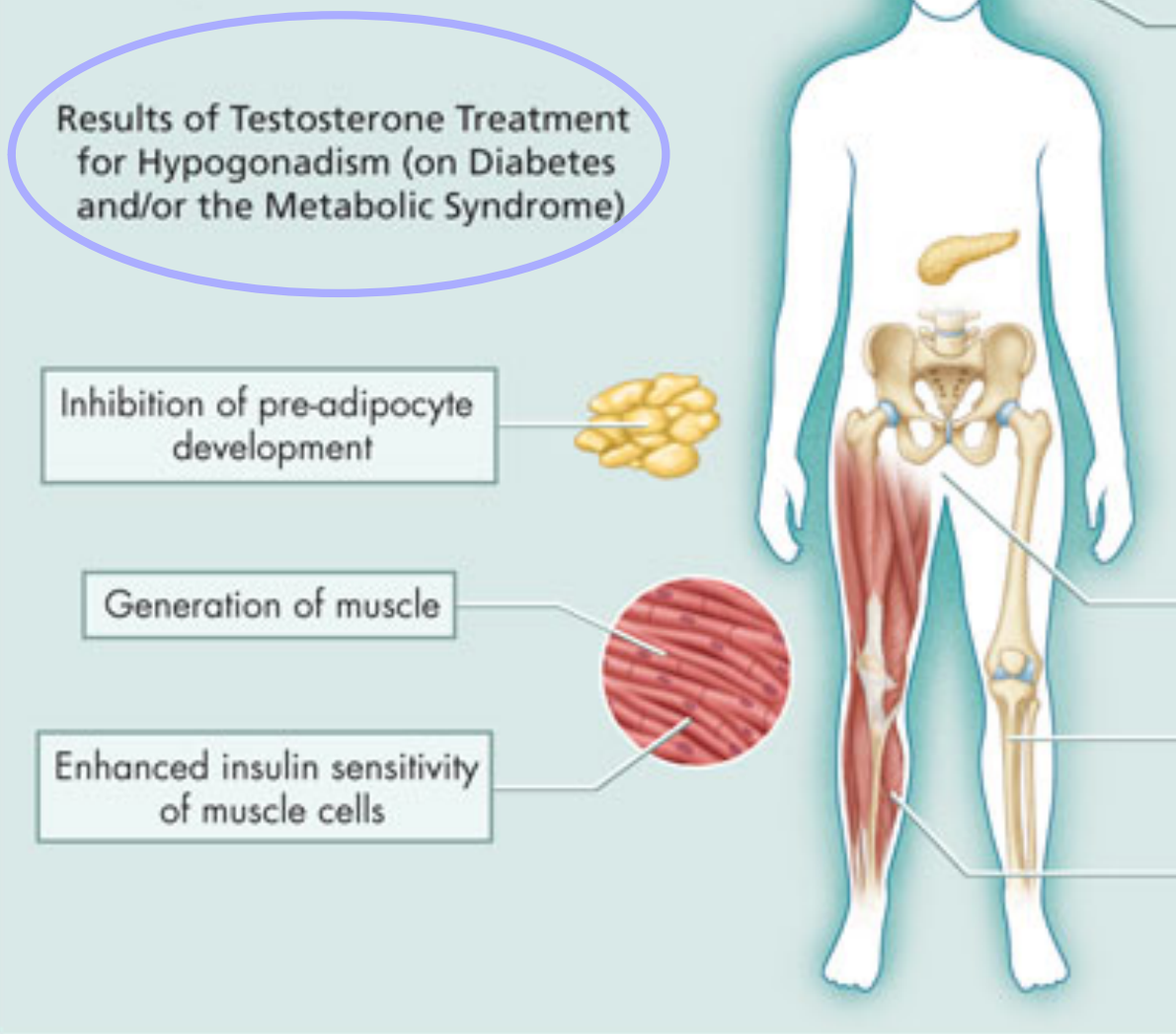
DISFUNZIONE SESSUALE

- ↓ libido
- DE
- Minore effetto dei PDE5i ne diabetici



IL TRATTAMENTO CON TESTOSTERONE HA EFFETTI FAVOREVOLI SU COMPOSIZIONE CORPOREA, SENSIBILITÀ INSULINICA, INFIAMMAZIONE E DISLIPIDEMIA

Figure 1:
Effects of Supplemental Testosterone
on Body Composition



Riduce livelli di glicemia e di colesterolo

Inibisce la lipoprotein lipasi riducendo l'uptake di trigliceridi nel tessuto adiposo addominale

Riduce il rilascio di citochine infiammatorie (TNFalfa, IL-1beta)
Riduce i livelli di leptina e di adiponectina nei pz diabetici

Campanello d'allarme nel PAZIENTE DIABETICO

ANAMNESI

Calo del desiderio

Deficit erettile

Infertilità

Ridotta forza muscolare e tolleranza all'esercizio

Riduzione delle funzioni cognitive

Riduzione tono dell'umore

Vampate di calore – sudorazione

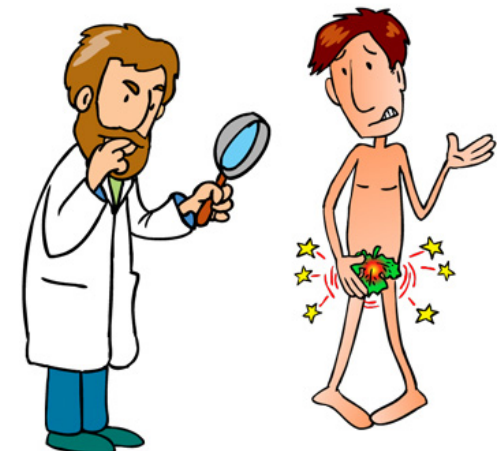
Osteoporosi

ESAME OBIETTIVO GENITALE

Androgenizzazione ridotta

Ginecomastia

Obesità centrale



• **Prevenire gli eventi**

◦ Identificare il rischio

◦ Modificare il rischio

- **Prevenire gli eventi**
- **Identificare il rischio**
- *Modificare il rischio*

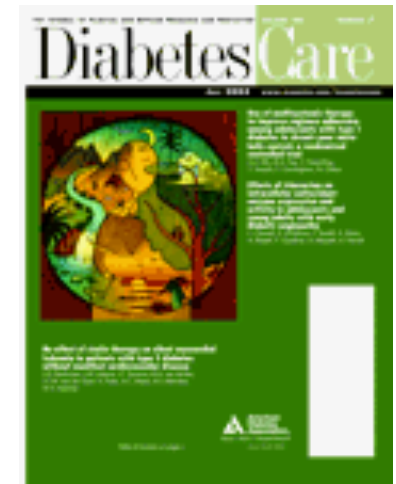
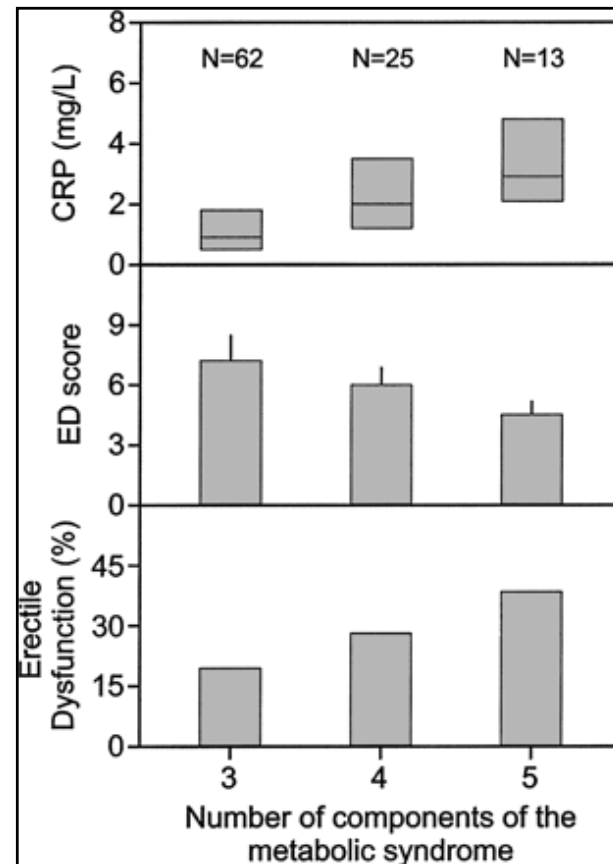
Incidenza di disfunzione erettile stratificata per tipo, durata e controllo di diabete mellito e body mass index

	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.



High proportions of erectile dysfunction in men with the metabolic syndrome



Esposito K et al.

ED Ma

Image

*Lifestyle cho
in endothelia*

*ive stress
ry¹*

Obes

Sedentary
behavior¹

High-fat
meals¹

Psychological
stress²

O Ministério da Saúde adverte:

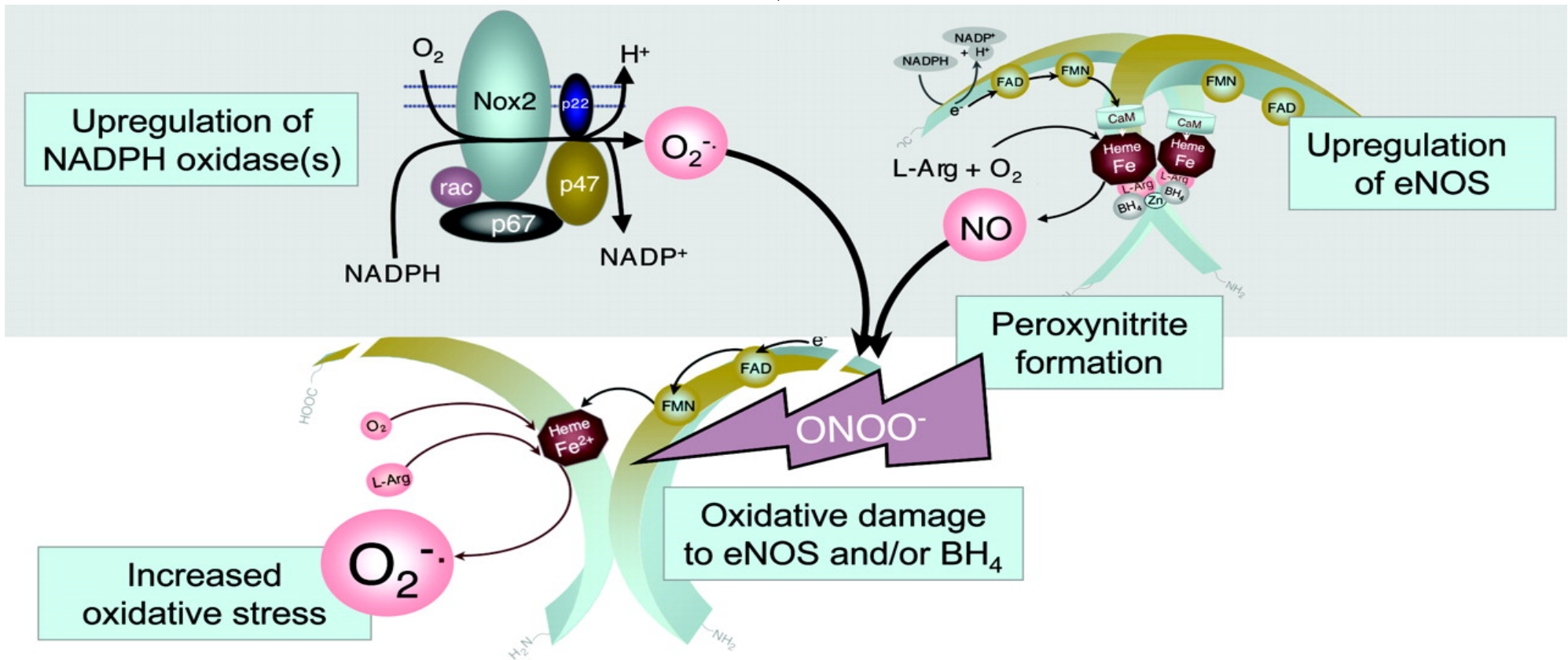
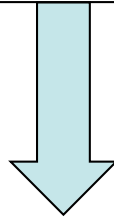
FUMAR CAUSA
IMPOTÊNCIA SEXUAL.

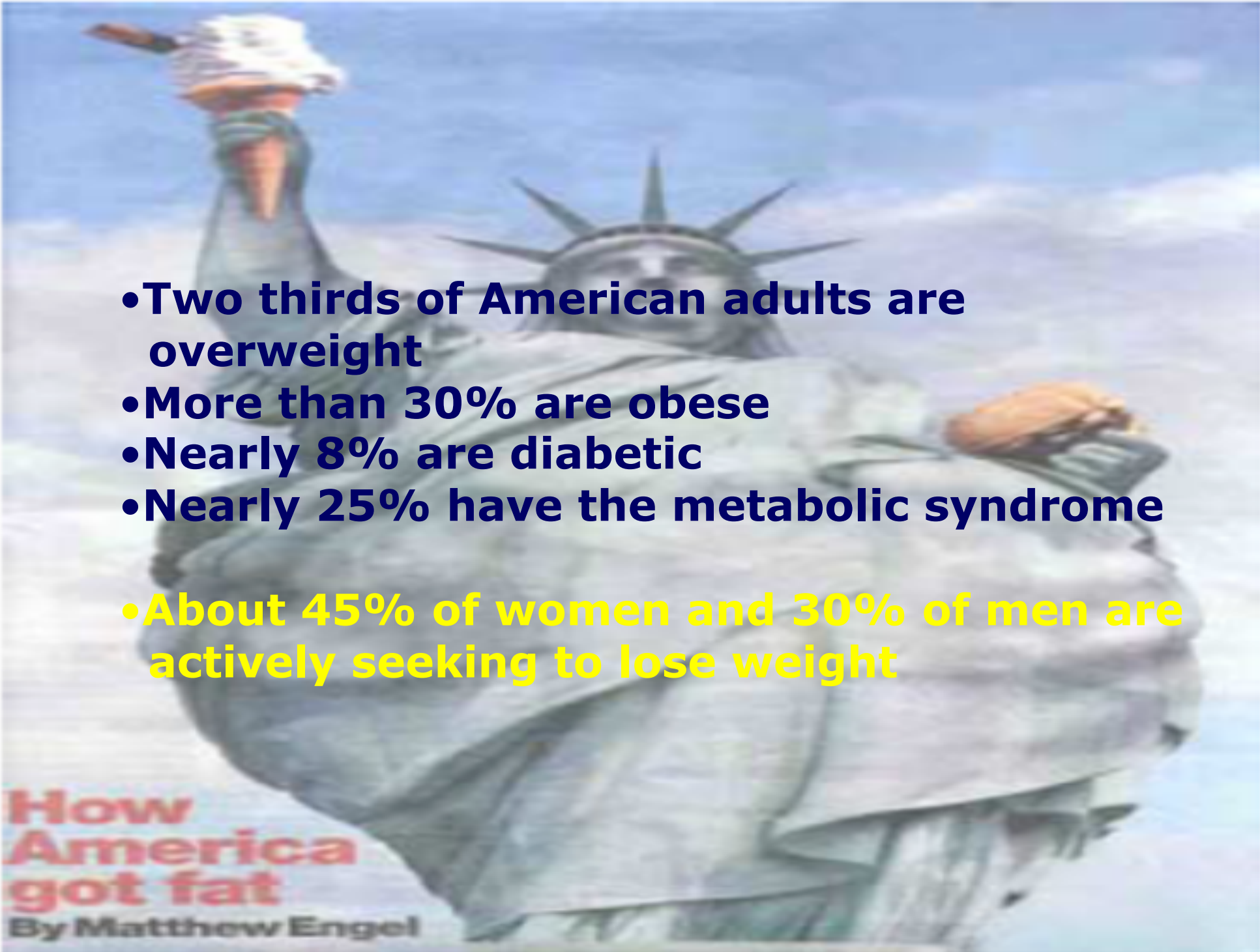


Disque Pare de Fumar
0800 703 7033

Marlboro
FLIP-TOP® BOX
7033 7033

- Obesity
- Metabolic Syndrome
- Sedentary behavior
- CV risk factors
- Unhealthy Diets
- High fat meals



- 
- **Two thirds of American adults are overweight**
 - **More than 30% are obese**
 - **Nearly 8% are diabetic**
 - **Nearly 25% have the metabolic syndrome**
 - **About 45% of women and 30% of men are actively seeking to lose weight**

**How
America
got fat**
By Matthew Engel

EDITORIAL COMMENT

Erectile Dysfunction

The New Harbinger for Major Adverse Cardiac Events in the Diabetic Patient*

Robert A. Kloner, MD, PhD, FACC

Los Angeles, California

Erectile dysfunction can improve the effectiveness of the current guidelines for the screening for asymptomatic coronary artery disease in diabetes

Carmine Gazzaruso · Adriana Coppola · Tiziana Montalcini · Cinzia Valenti ·
Adriana Garzaniti · Gabriele Pelissero · Fabrizio Salvucci · Pietro Gallotti ·
Arturo Pujia · Colomba Falcone · Sebastiano B. Solerte · Andrea Giustina

Table 1 Features of the whole study population and of male patients stratified by presence/absence of coronary artery disease (CAD)

	All patients	CAD group	NO CAD group	P
Number	293	74	219	
Age (years)	56.6 ± 5.9	55.6 ± 4.8	57.1 ± 6.2	0.079
BMI	27.0 ± 3.6	26.5 ± 3.6	27.2 ± 3.5	0.223
HbA1c (%)	7.8 ± 1.2	8.0 ± 1.3	7.8 ± 1.1	0.093
Cholesterol (mg/dl)	205.0 ± 28.6	211.9 ± 30.2	202 ± 27.7	0.017
LDL (mg/dl)	126.0 ± 29.4	131.2 ± 29.4	124.3 ± 29.2	0.082
HDL (mg/dl)	44.9 ± 8.7	44.5 ± 8.0	45.0 ± 9.0	0.687
Triglycerides (mg/dl)	170.7 ± 62.9	181.2 ± 70.3	167.1 ± 59.9	0.095
Dyslipidemia ² (%)	50.2	43.2	52.5	0.168
Micro/macroalbuminuria (%)	15.0	27.0	11.0	0.008
AER (mg/day)	38.6 ± 99.4	64.8 ± 148.9	29.7 ± 74.2	<0.001
Smokers (%)	24.6	55.4	14.2	<0.001
Family history of CAD (%)	20.1	32.4	16.0	0.002
Hypertension ² (%)	54.6	45.9	57.3	0.084
Autonomic neuropathy (%)	6.5	8.1	5.9	0.511
ED (%)	20.8	<u>37.8</u>	<u>15.1</u>	<0.001
IIEF-5 score	21.6 ± 6.0	18.4 ± 8.0	22.6 ± 4.6	<0.001

DE: UN MARKER
PREDITTORE DI CAD
ASINTOMATICA NEI PZ
DIABETICI

ORIGINAL RESEARCH—ERECTILE DYSFUNCTION

Erectile Dysfunction Severity as a Risk Predictor for Coronary Artery Disease

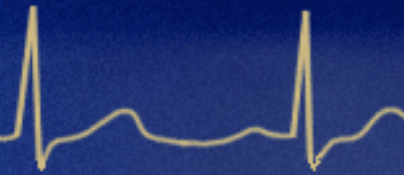
Salem et al. *J Sex Med* 2009; 6:3425-3432

DE SEVERA
FATTORE DI
RISCHIO
INDIPENDENTE
PER CAD



JACC

JOURNAL of the AMERICAN COLLEGE of CARDIOLOGY



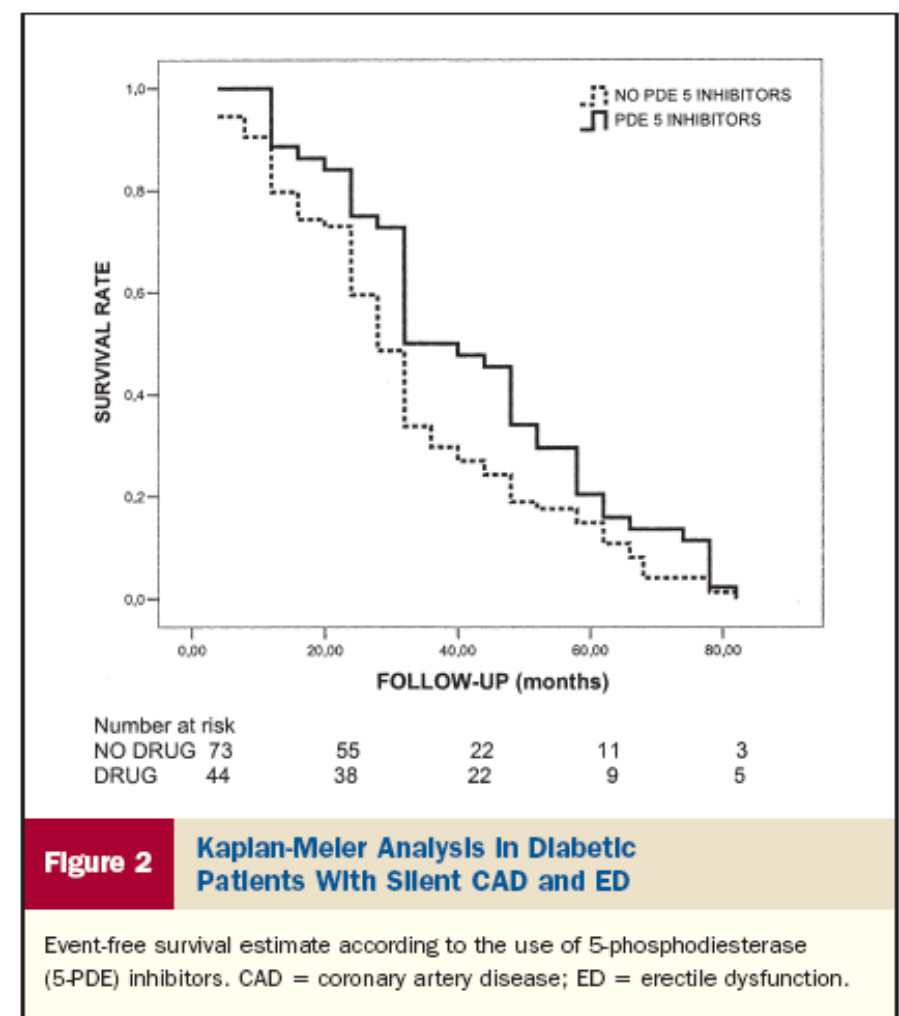
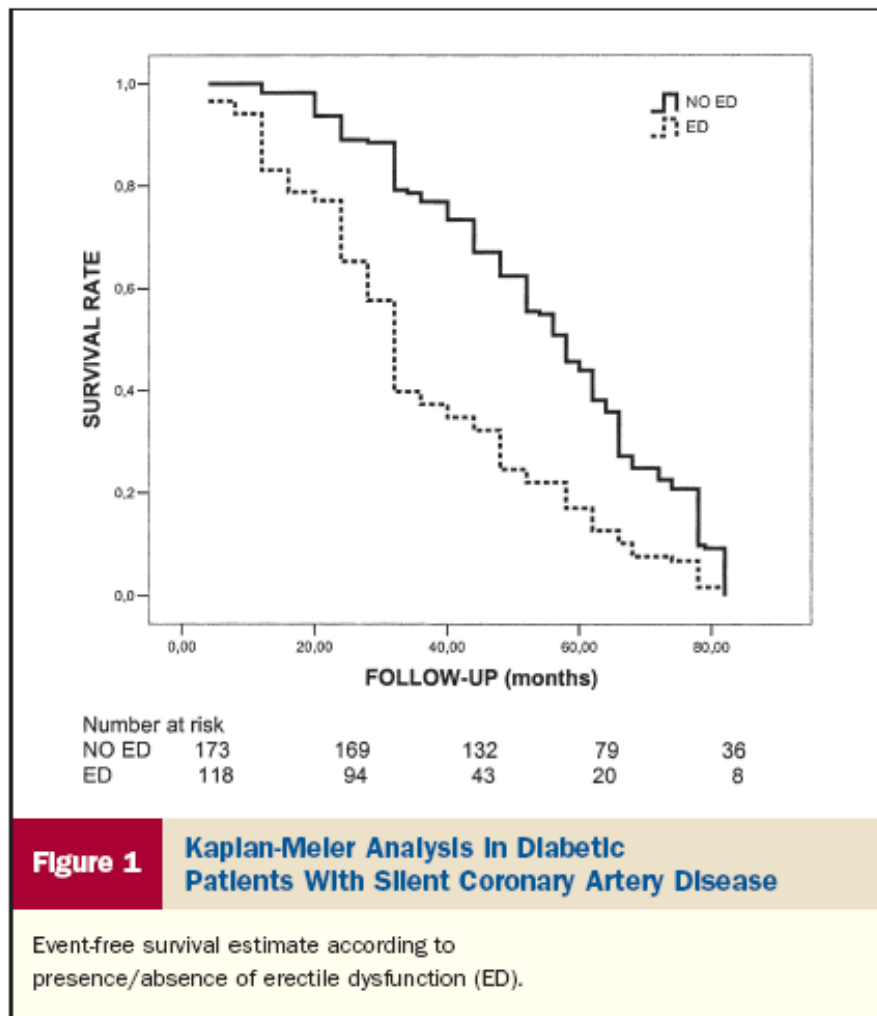
Erectile Dysfunction as a Predictor of Cardiovascular Events and Death in Diabetic Patients With Angiographically Proven Asymptomatic Coronary Artery Disease 24 giugno 2008

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 Valenti, MD,*
Andrea Giustina, MD,|| Adriana Garzaniti, MD‡

Type 2 diabetic men (n = 291) with silent CAD angiographically documented were recruited. Erectile dysfunction was assessed by the International Index Erectile Function-5 questionnaire.

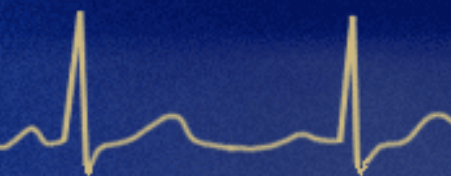
Our data first show that ED is a powerful predictor of cardiovascular morbidity and mortality in diabetic patients with silent CAD and that the treatment with statins and 5-PDE inhibitors might reduce the occurrence of MACE among CAD diabetic patients with ED. (J Am Coll Cardiol 2008;51:2040–4) © 2008 by the American College of Cardiology





JACC

JOURNAL of the AMERICAN COLLEGE of CARDIOLOGY



Erectile Dysfunction Predicts Coronary Heart Disease in Type 2 Diabetes

Ronald Ching-Wan Ma, MA,* Wing-Yee So, MBCHB,* Xilin Yang, PHD,*
Linda Wai-Ling Yu, MBCHB,* Alice Pik-Shan Kong, MBCHB,*‡ Gary Tin-Choi Ko, MD,†
Chun-Chung Chow, MBBS,* Clive Stewart Cockram, MD,* Juliana Chung-Ngor Chan, MD,*†
Peter Chun-Yip Tong, PHD*†

Hong Kong SAR, China

A consecutive cohort of men with no clinical evidence of cardiovascular disease underwent comprehensive assessments for diabetic complications. Erectile dysfunction was defined according to the definition of the National Institutes of Health Consensus Conference 1992. Coronary heart disease events were censored with centralized territory-wide hospital databases in 2005.

In type 2 diabetic men without clinically overt cardiovascular disease, the presence of ED predicts a new onset of CHD events. Symptoms of ED should be independently sought to identify high-risk subjects for comprehensive cardiovascular assessments. (J Am Coll Cardiol 2008;51:2045–50) © 2008 by the American College of Cardiology Foundation

Table 3

Predictors of New Onset of CHD Events In 2,306 Chinese Men With Type 2 Diabetes With Multivariate Analysis

	Hazard Ratio	95% Confidence Intervals	p Value
Age	1.02	1.00–1.04	0.026
Duration of diabetes	1.03	1.00–1.06	0.025
Albuminuria			
Normoalbuminuria	1.00		
Microalbuminuria	1.28	0.81–2.03	0.30
Macroalbuminuria	2.16	1.37–3.41	0.001
Use of antihypertensive medications	1.58	1.06–2.35	0.025
Erectile dysfunction	1.58	1.08–2.30	0.018

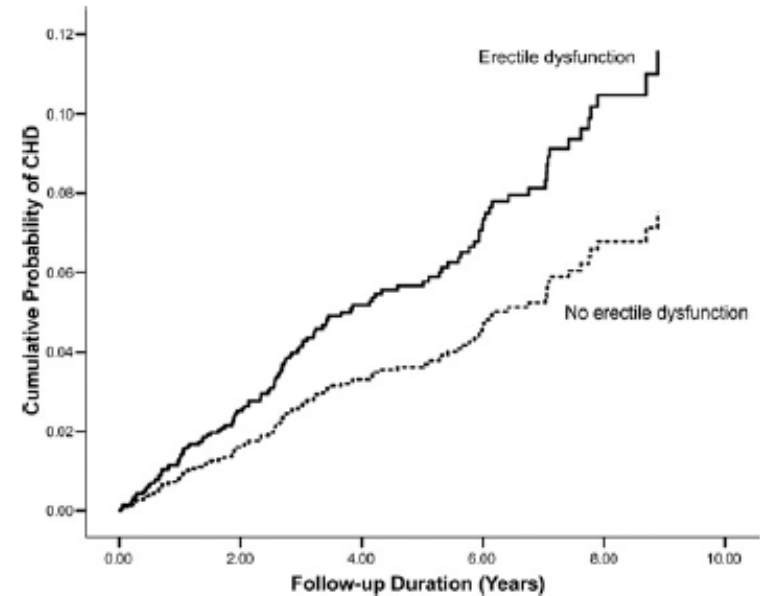
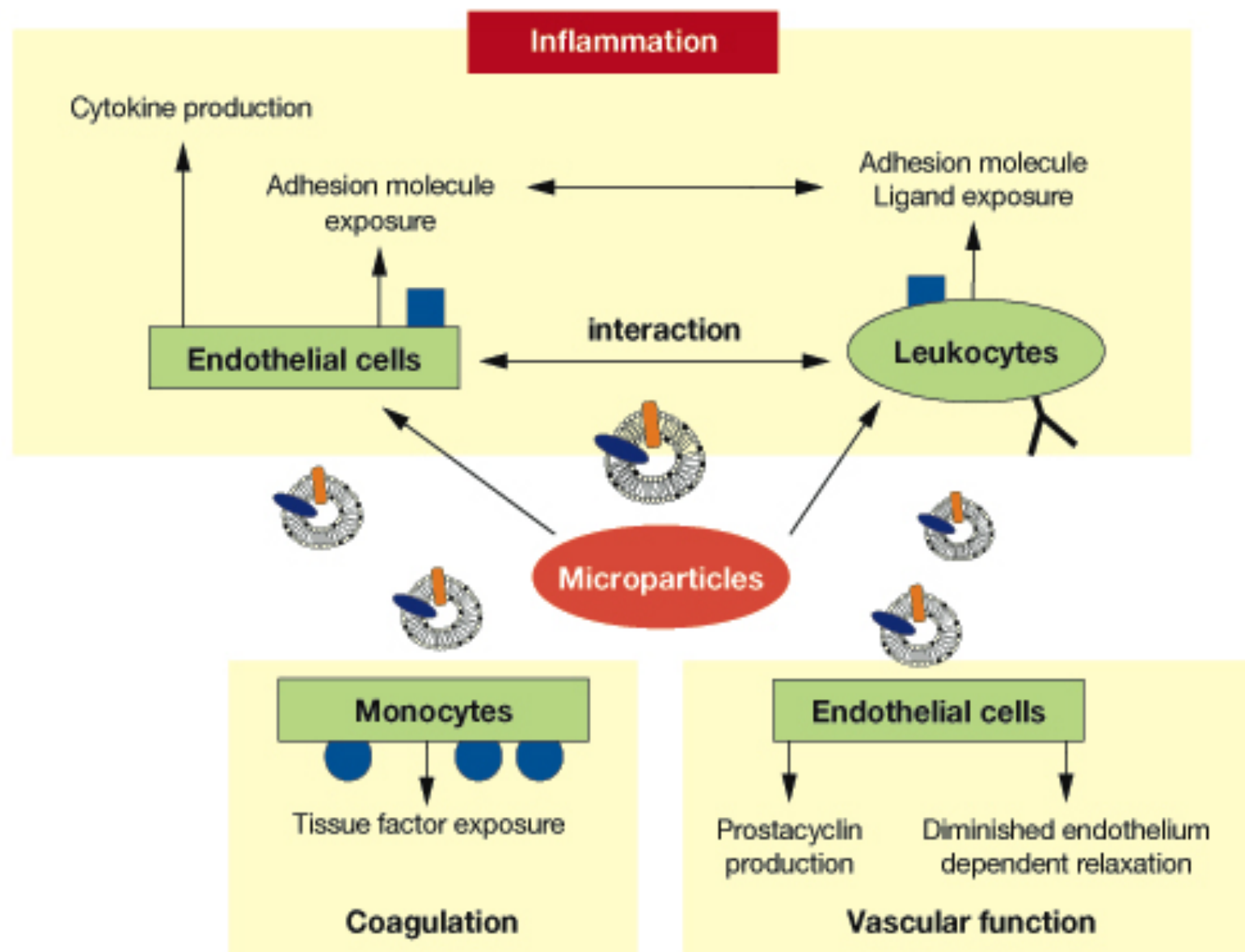


Figure 1 Cumulative HR of CHD Events Stratified by ED In 2,306 Chinese Men With Type 2 Diabetes

Other covariates included age, duration of diabetes, systolic blood pressure, use of antihypertensive agents, low-density lipoprotein cholesterol, estimated glomerular filtration rate, retinopathy, and albuminuric status at baseline. CHD = coronary heart disease; ED = erectile dysfunction; HR = hazard ratio.

Figura 1 **Microparticelle circolanti di derivazione cellulare potrebbero promuovere la disfunzione endoteliale, l'infiammazione e l'aterogenesi interagendo con cellule endoteliali, monociti e leucociti**

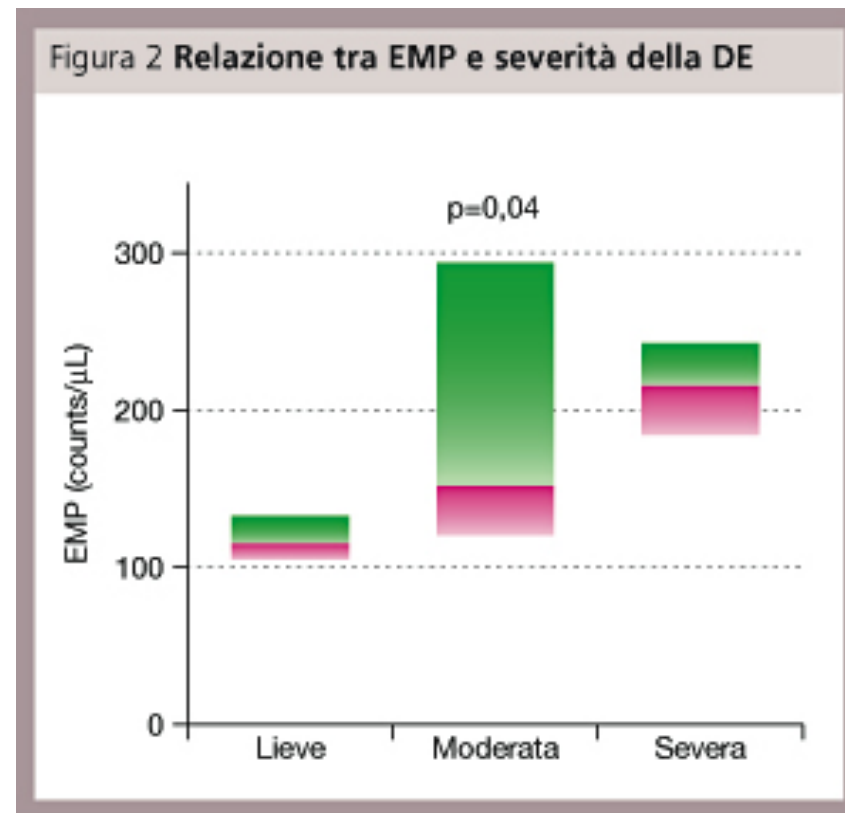
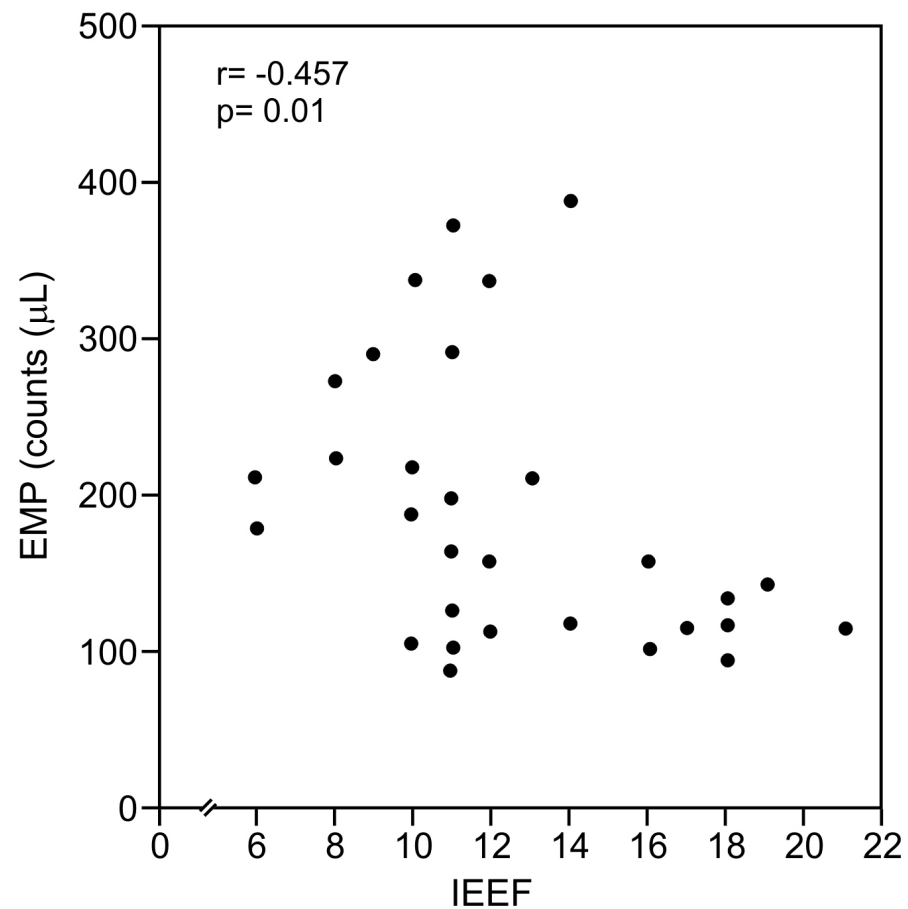




Original Article

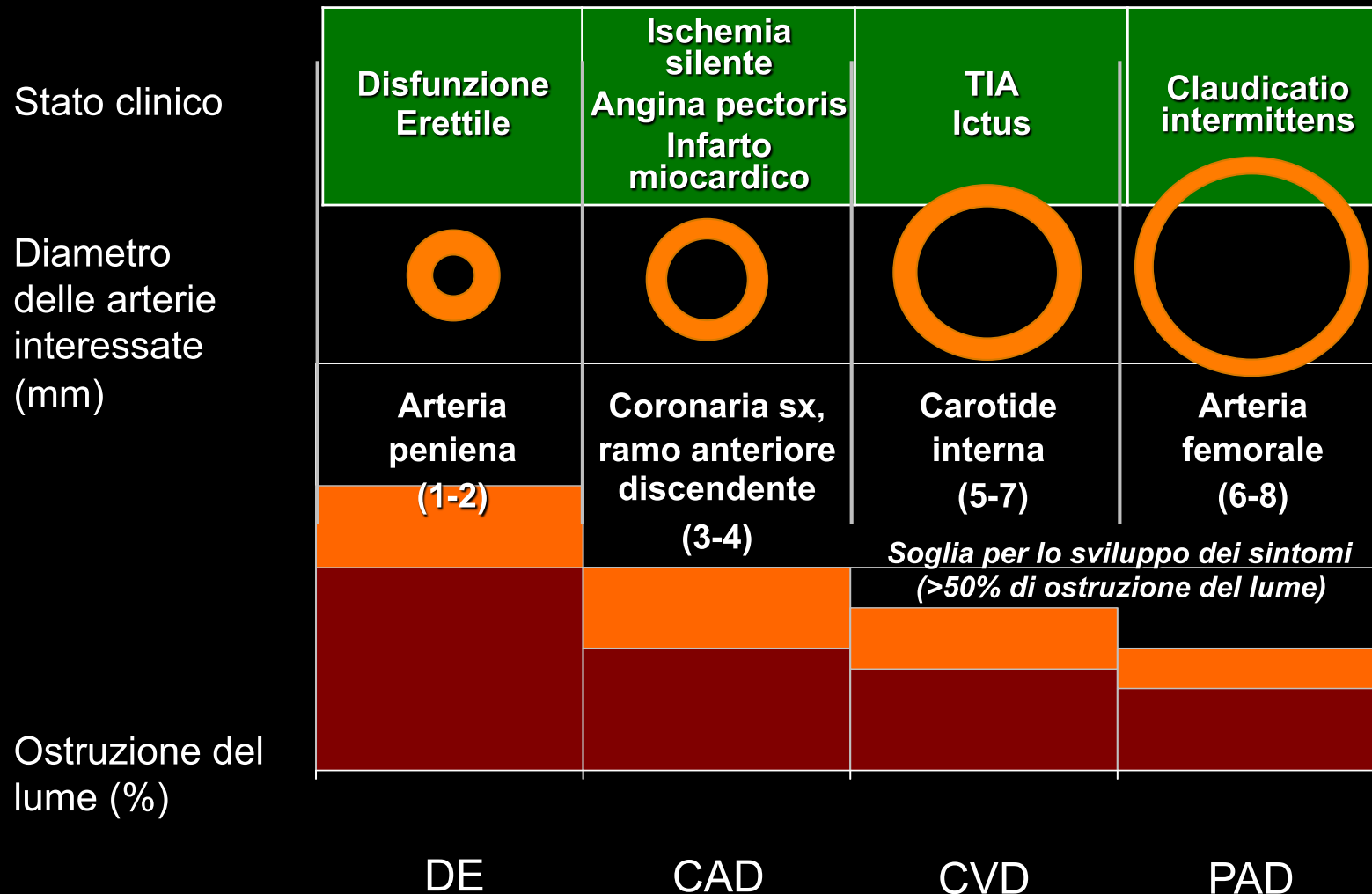
Endothelial microparticles correlate with erectile dysfunction in diabetic men

Esposito K, Ciotola M, Giugliano F, Schisano B, Improta L, Improta MR, Beneduce F, Rispoli M, De Sio M, Giugliano D.



Relazione tra EMP e severità della DE (Lieve: IIEF compreso tra 16 e 21; Moderata: IIEF compreso tra 10 e 15; Severa: IIEF < 10) in un campione di 30 uomini diabetici con DE. La barra rappresenta la mediana e range interquartile

La DE come marker precoce di Malattia Cardiovascolare



• **Prevenire gli eventi**

◦ Identificare il rischio

◦ Modificare il rischio

- **Prevenire gli eventi**

- Identificare il rischio

- **Modificare il rischio**

The Link Between Erectile and Cardiovascular Health: The Canary in the Coal Mine.

Meldrum DR, Gambone JC, Morris MA, Meldrum DA, Esposito K,
Ignarro LJ.

American Journal Cardiololy 2011 Aug 15;108:599-606

Canarino: costo \$8
somma notevole
per quei tempi



The Link Between Erectile and Cardiovascular Health: The Canary in the Coal Mine

David R. Meldrum, MD^{a,*}, Joseph C. Gambone, DO, MPH^a, Marge A. Morris, MEd, RD, CDE^c, Donald A.N. Meldrum, MD^d, Katherine Esposito, MD, PhD^e, and Louis J. Ignarro, PhD^b

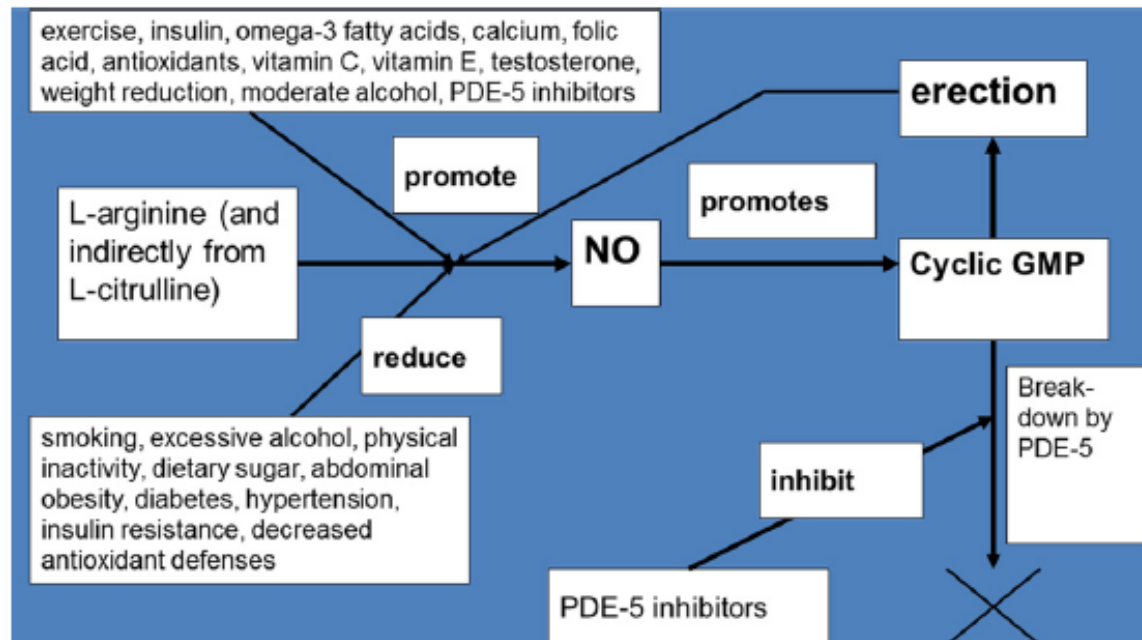


Figure 5. Factors influencing NO production and erectile function.⁴³ GMP = guanosine monophosphate.

In conclusion, by better understanding the complex factors influencing erectile and overall vascular health, physicians can help their patients prevent vascular disease and improve erectile function, which provides more immediate motivation for men to improve their lifestyle habits and cardiovascular health.

Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



Circulation. 2010;121:1439-1446

Erectile Dysfunction Predicts Cardiovascular Events in High-Risk Patients Receiving Telmisartan, Ramipril, or Both : The ONGoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND) Trials

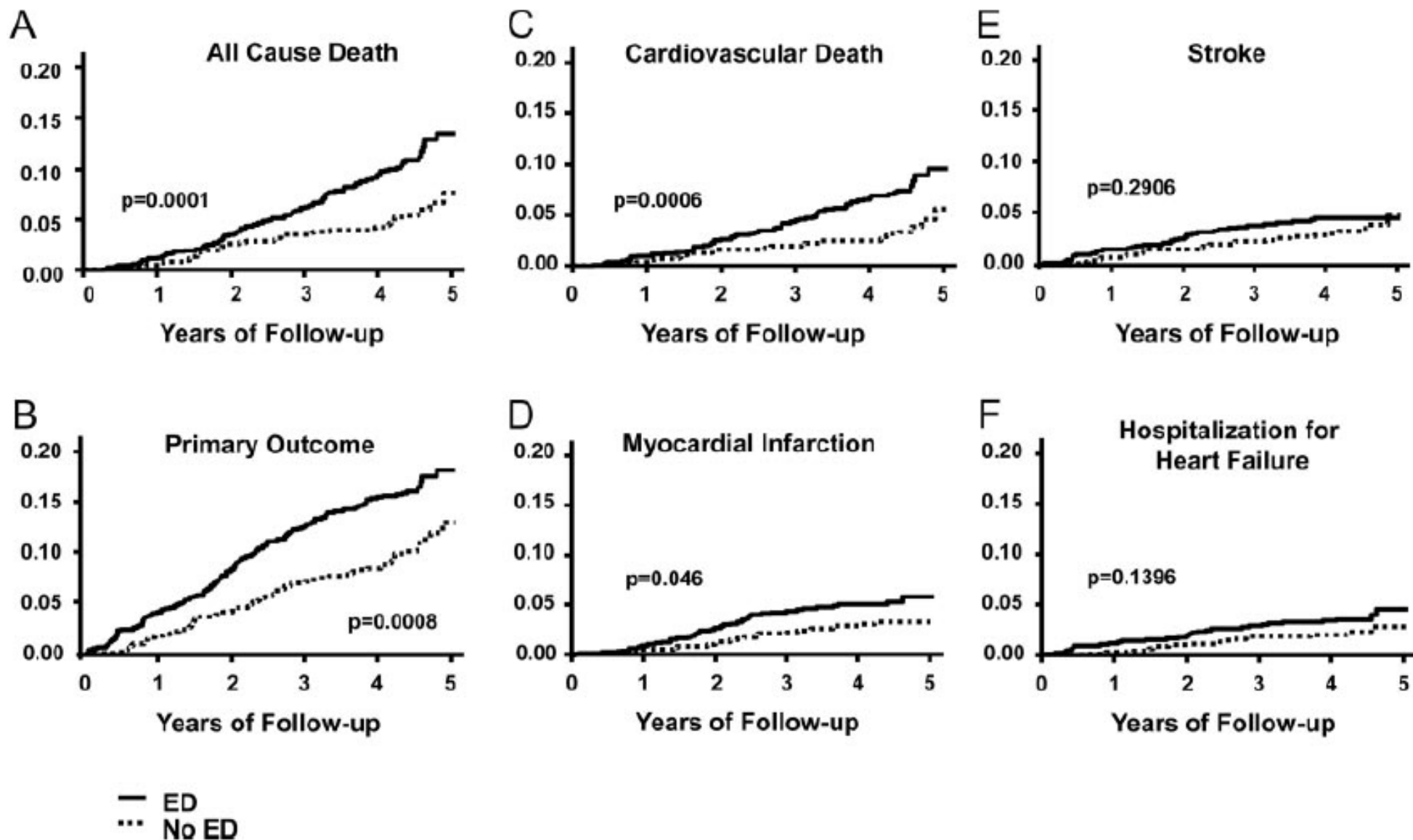
Results—In a prespecified substudy, 1549 patients underwent double-blind randomization, with 400 participants assigned to receive ramipril, 395 telmisartan, and 381 the combination thereof (ONTARGET), as well as 171 participants assigned to receive telmisartan and 202 placebo (TRANSCEND). Questionnaires were given to consenting patients for self-completion at the run-in visit (baseline), after 2 years, and at the penultimate visit, which occurred at a median follow-up of 48 months.

Score 5 -7: ED severa
 Score 8-11: ED moderata
 Score 12-16: ED lieve-moderata
 Score 17-21: ED lieve
 Score 22-25: ED assente

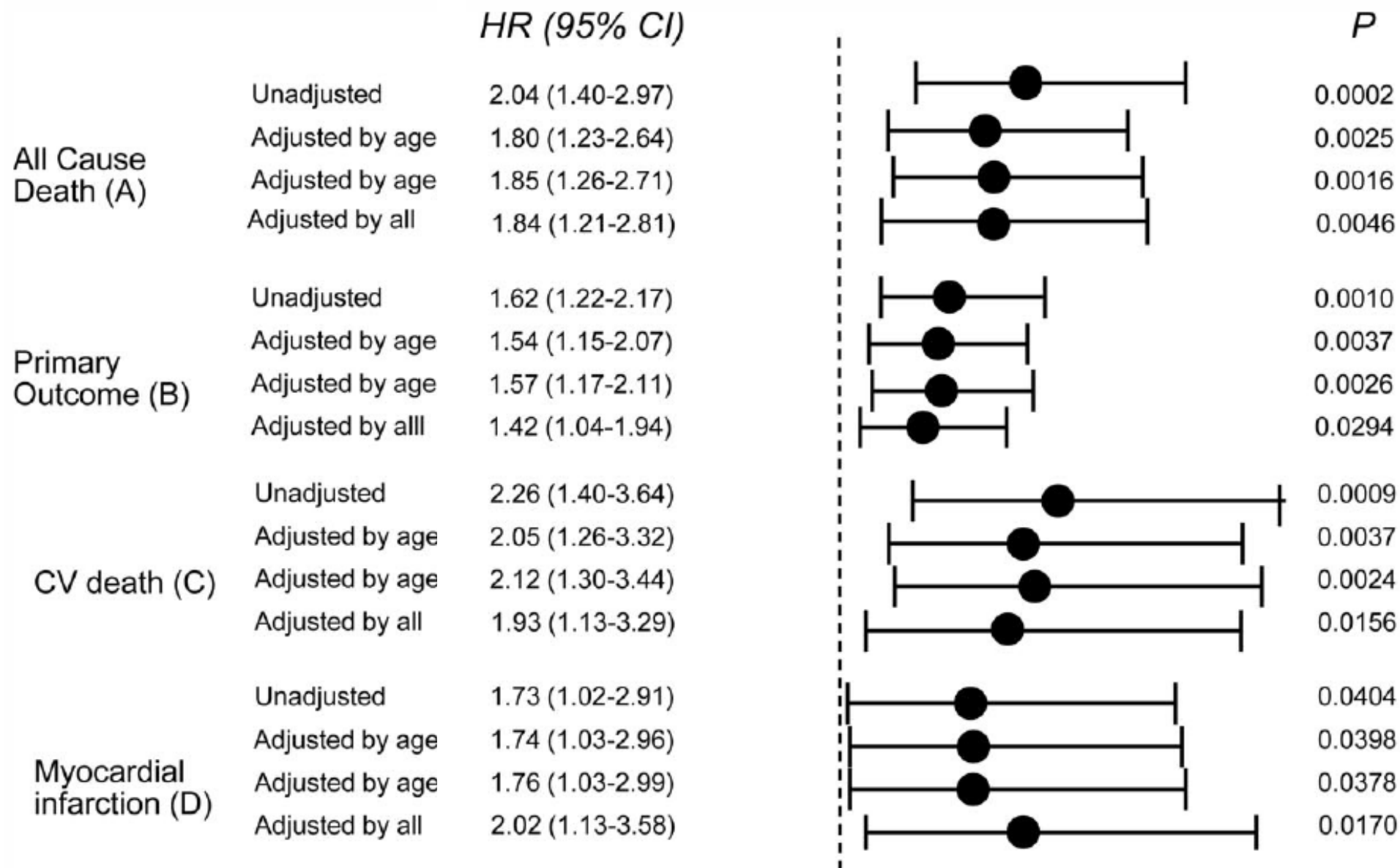
Table 1. Baseline Characteristics of Patients

	ED		No/Mild ED		P
	No. of Patients	Value	No. of Patients	Value	
Age, y	842	65.8 (6.3) [66]	677	63.6 (6.2) [63]	<0.0001†
SBP, mm Hg	840	140.8 (16.6)	677	139.2 (16.8)	0.063†
DBP, mm Hg	840	81.7 (10.2)	677	82.5 (10.2)	0.163†
PP, mm Hg	840	59.0 (13.6)	677	56.7 (12.7)	0.0006†
Heart rate, bpm	840	69.5 (12.7) [69]	676	68.5 (11.7) [67]	0.102†
Cholesterol, mmol/L	840	4.95 (1.09) [4.88]	673	4.85 (1.04) [4.71]	0.074†
History					
Hypertension	842	644 (76.5)	677	461 (68.1)	0.0003*
Stroke/TIA	842	241 (28.6)	677	149 (22.0)	0.003*
Diabetes mellitus	842	338 (40.1)	677	176 (26.0)	<0.0001*
MI	842	418 (49.6)	677	372 (54.9)	0.040*
PAD	842	107 (12.7)	677	70 (10.3)	0.153*

Prevalence of ED: 55%
 high-risk patients with cardiovascular disease



The composite primary outcome: cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, and heart failure hospitalization



CLINICAL PERSPECTIVE

The prevalence of erectile dysfunction is 20% to 30% in the general population but increases to more than 50% in the cardiovascular high-risk population of the ONTARGET/TRANSCEND trials, who are commonly encountered in clinical practice. Moreover, erectile dysfunction is associated with cardiovascular risk factors owing to the physiology of penile erection, which is crucially dependent on endothelial function and nitric oxide synthesis. The prospective erectile dysfunction substudy of the ONTARGET/TRANSCEND trials shows for the first time that erectile function is a predictor of cardiovascular morbidity and mortality. These results remained after adjustment for possible confounders. Thus, erectile dysfunction represents an early symptom of endothelial dysfunction and atherosclerosis, and patients with erectile dysfunction are at a particularly high cardiovascular risk. The identification of these patients with erectile dysfunction offers the opportunity for early risk-adjusted treatment with the goal of further reducing cardiovascular events.

The study medications did not influence the course or development of ED.

Post-prandial phase

- ICAM-1, VCAM-1
- TNF- α , IL-6
- O²⁻, CRP
- P-selectin

•Reduced availability of NO
↓
Endothelial dysfunction



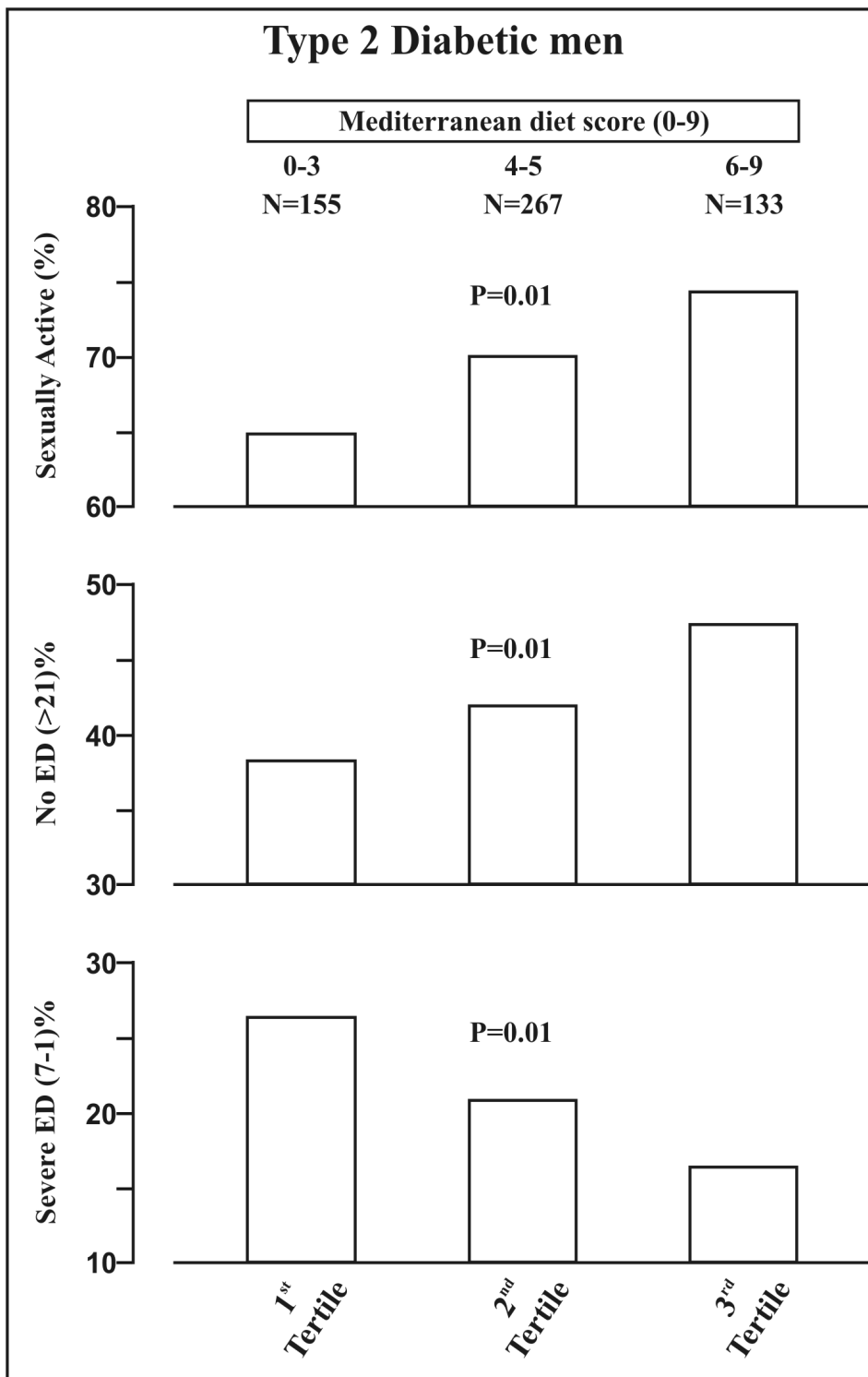
Hyperglycemia Hyperlipidemia

- Oxidative stress
- Labile glycation

- Lipolysis products, FFA
- Toxic Remnants

↓ ↓
Erectile dysfunction





[J Sex Med.](#) 2010 May;7(5):1911-7. Epub 2010 Feb 25.

Adherence to Mediterranean diet and erectile dysfunction in men with type 2 diabetes.

[Giugliano F](#), [Maiorino MI](#), [Bellastella G](#), [Autorino R](#), [De Sio M](#), [Giugliano D](#), [Esposito K](#).

Patients with type 2 diabetes were enrolled if they had a diagnosis of type 2 diabetes for at least six months but less than 10 years, age 35-70 years, body mass index (BMI) of 24 or higher, HbA1c of 6.5% or higher, treatment with diet or oral drugs. A total of 555 (90.8%) of the 611 diabetic men completed both questionnaires and were analyzed in the present study.

REVIEW

Lifestyle and metabolic approaches to maximizing erectile and vascular health

DR Meldrum^{1,2}, JC Gambone^{1,2}, MA Morris³, K Esposito⁴, D Giugliano⁴ and LJ Ignarro^{2,5}

Table 1 Summary of lifestyle and metabolic factors having positive (+) or negative (-) effects on erectile health. *randomized trials or **observational studies

<i>Factor (+), (-)</i>	<i>End point</i>
Weight loss (+)	ED, NO
Exercise (+)	ED, NO
High fat intake (-)	NO
High sugar intake (-)	NO
Angiotensin receptor blockers (+)	ED, NO
Testosterone (+)	ED, NO
Smoking (-)	ED, NO
Mild/moderate alcohol (+)	ED, NO
Excessive alcohol (-)	NO
Antioxidants (+)	ED, NO
Folate (+)/hyperhomocysteinemia (-)	ED, NO
Omega-3 fatty acids (+)	NO
Renal failure (-)	ED
Aging (-)	ED, NO
L-Arginine 5 g per day (+)	ED, NO
PDE-5 inhibitors (+)	ED, NO

Abbreviation: NO, nitric oxide.

2011 November 10

International Journal of
Impotence Research
The Journal of Sexual Medicine

The Effect of Lifestyle Modification and Cardiovascular Risk Factor Reduction on Erectile Dysfunction

Arch Intern Med. 2011;171(20):1797-1803.

A Systematic Review and Meta-analysis

Conclusion: The results of our study further strengthen the evidence that lifestyle modification and pharmacotherapy for CV risk factors are effective in improving sexual function in men with ED.

Table 1. Characteristics of Clinical Trials

Characteristic	Esposito et al, ¹⁶ 2004	Esposito et al, ¹⁵ 2006	Herrmann et al, ²⁰ 2006	Lamina et al, ¹⁸ 2009	Wing et al, ¹⁷ 2010	Dadkhah et al, ¹⁹ 2010
Country	Italy	Italy	United States	Nigeria	United States	Iran
Study duration	24 mo	24 mo	12 wk	8 wk	12 mo	12 wk
Sample size						
Intervention	55	35	8	25	185	66
Control	55	30	4	25	187	65
Inclusion criteria	Obesity and IIEF-5 score <22	Metabolic syndrome and IIEF-5 score <21	IIEF-5 score <16	HTN with ED	DM with ED	IIEF-5 score <21
Planned intervention	Exercise and lifestyle change	Mediterranean diet	Atorvastatin	Interval exercise program	Weight loss	Atorvastatin

The Effect of Lifestyle Modification and Cardiovascular Risk Factor Reduction on Erectile Dysfunction

Arch Intern Med. 2011;171(20):1797-1803.

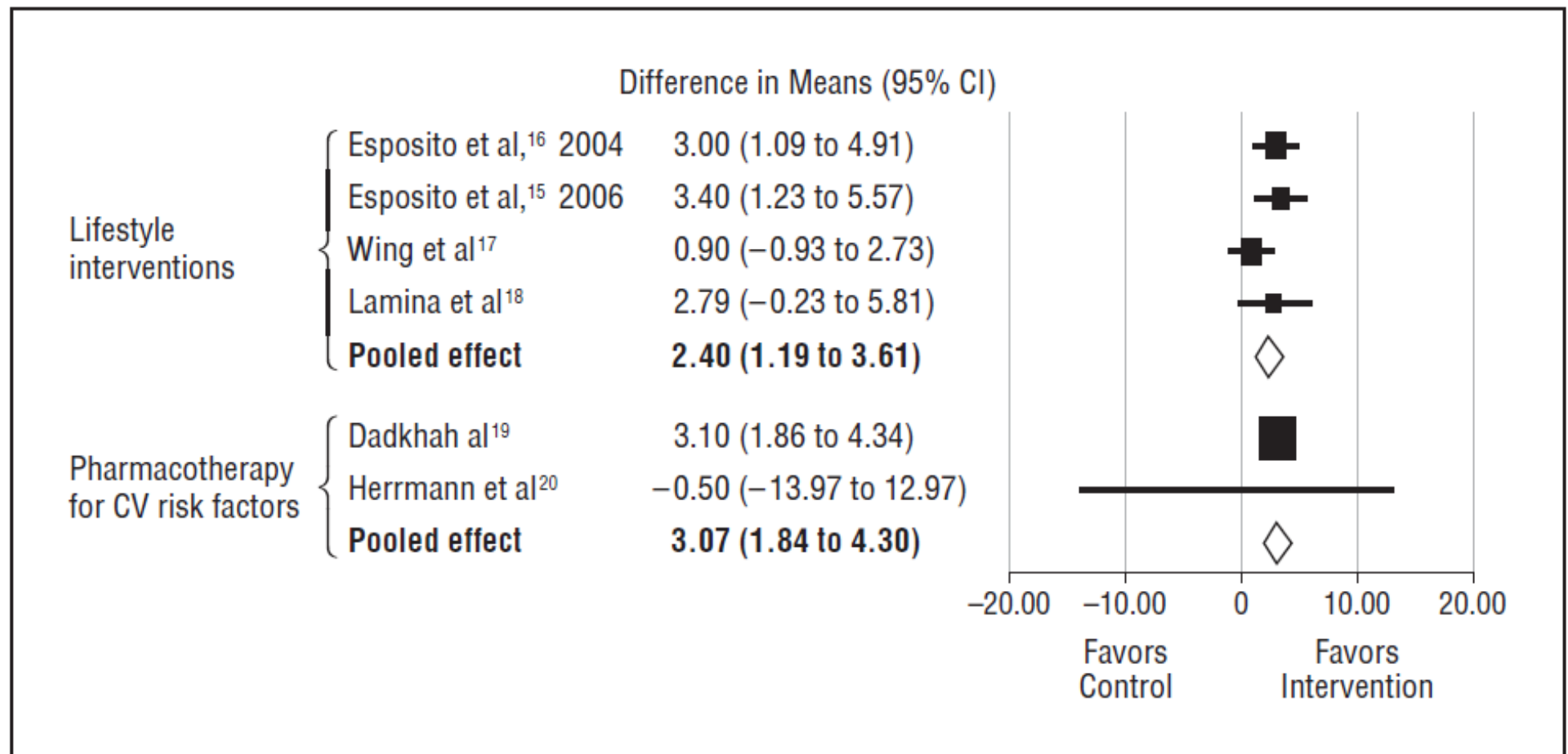
A Systematic Review and Meta-analysis

Conclusion: The results of our study further strengthen the evidence that lifestyle modification and pharmacotherapy for CV risk factors are effective in improving sexual function in men with ED.

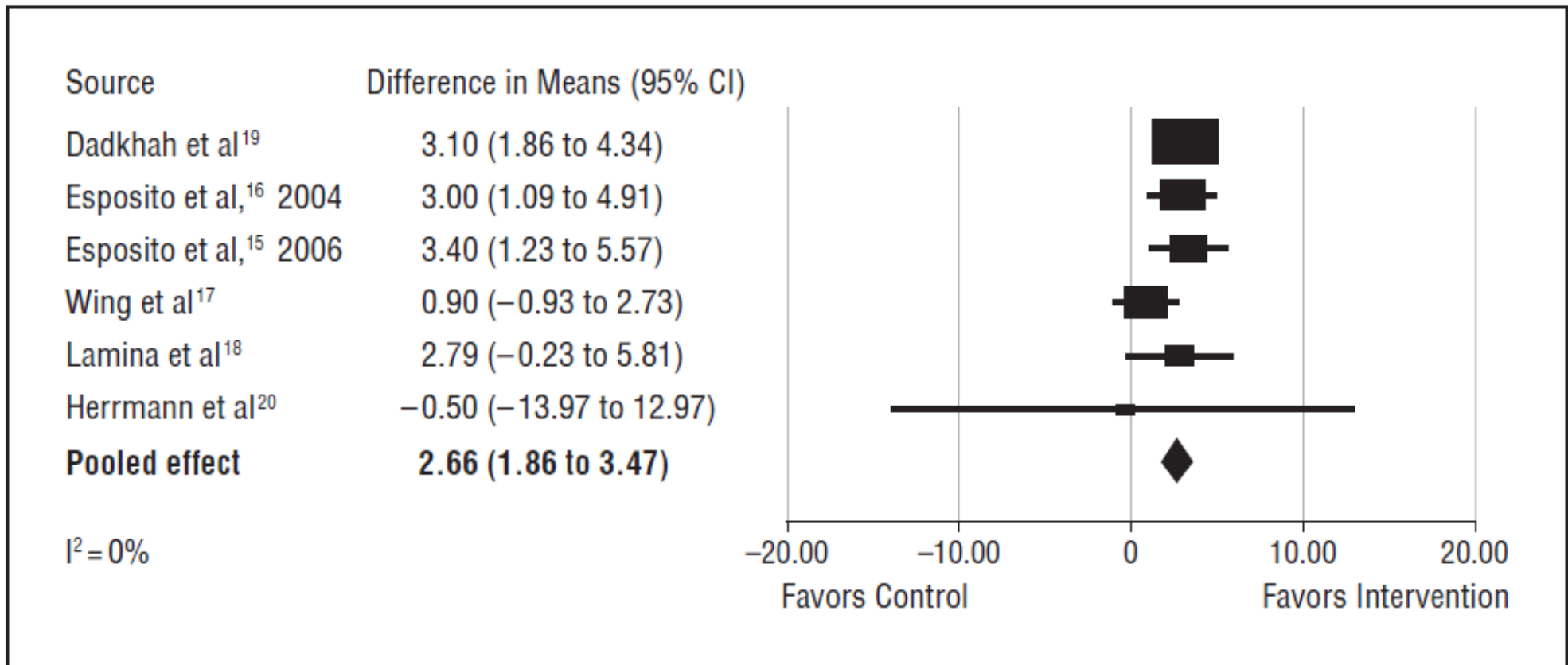
Table 2. IIEF-5 Scores of Clinical Trials Before and After Randomization^a

Source	Before Randomization		After Randomization	
	Intervention	Control	Intervention	Control
Esposito et al, ¹⁶ 2004	13.9 (4.0)	13.5 (4.0)	17.0 (5)	13.6 (4.1)
Esposito et al, ¹⁵ 2006	14.4 (3.8)	14.9 (3.7)	18.1 (4.0)	15.2 (3.5)
Herrmann ²⁰ et al, 2006	10.2 (7.4)	4.0 (3.6)	18.0 (0.6)	12.3 (12.4)
Lamina et al, ¹⁸ 2009	11.5 (5.3)	8.1 (4.0)	15.1 (4.9)	8.90 (4.0)
Wing et al, ¹⁷ 2010	17.3 (7.0)	18.3 (7.6)	18.3 (7.6)	18.4 (8.1)
Dadkhah et al, ¹⁹ 2010	10.4 (1.1)	10.1 (2.9)	13.9 (3.7)	10.5 (3.3)
Overall	12.9 (4.8)	11.5 (4.3)	16.7 (5.9)	13.2 (5.9)

ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE



ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE



Lifestyle for Erectile Dysfunction: A Good Choice

Gupta et al¹ report the results of a systematic review and meta-analysis comprising 4 randomized controlled clinical trials of lifestyle modifications brought about by healthy lifestyles in human beings. Lifestyle change should not be regarded as an antagonist to drug use, since it also is a good companion of phosphodiesterase-5 inhibitors therapy.

*Katherine Esposito, MD, PhD
Dario Giugliano, MD, PhD*





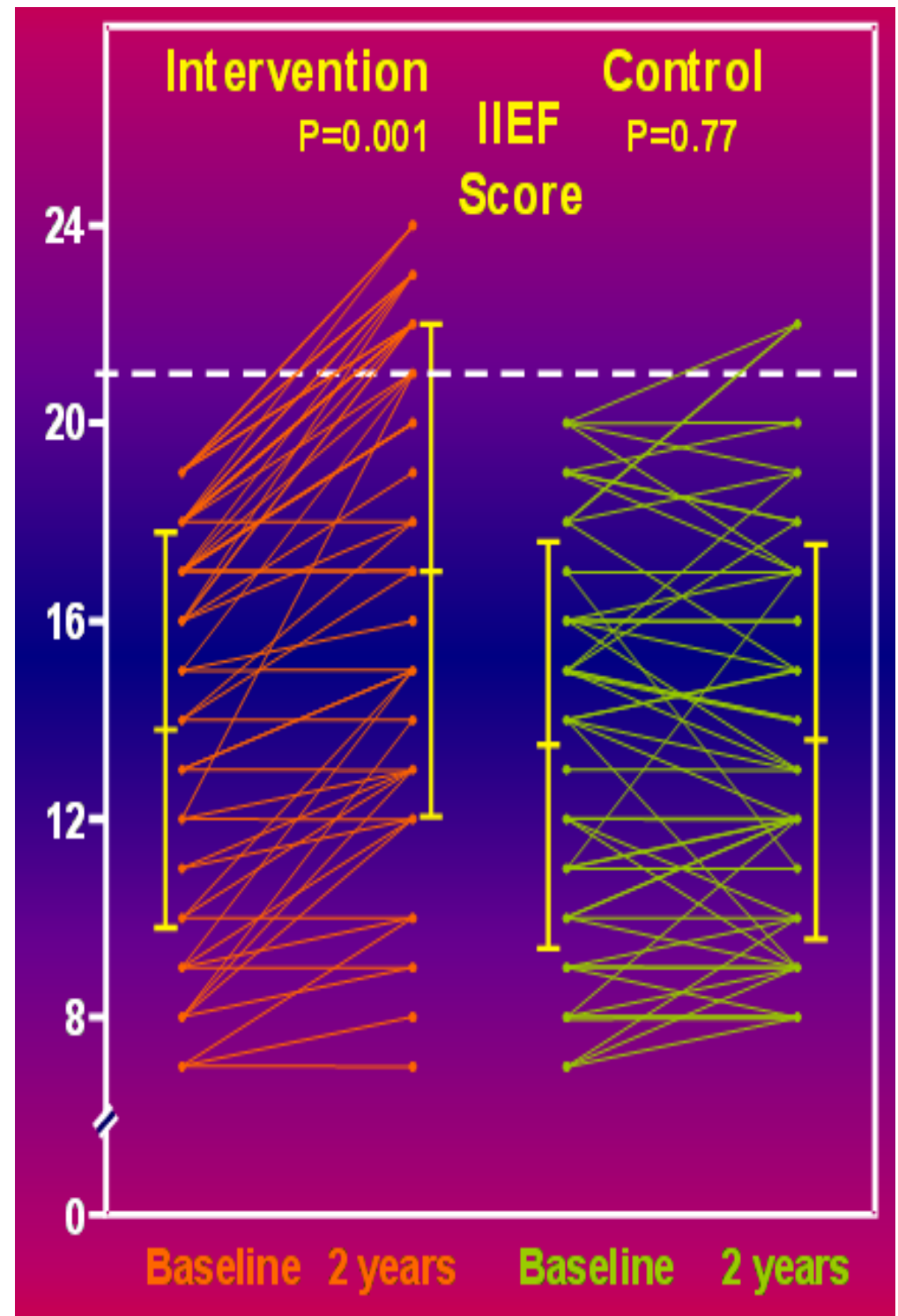
Effect of Lifestyle Changes on Erectile Dysfunction in Obese Men

A Randomized Controlled Trial

Esposito K et al

2004;291:2978-2984

JAMA



JAMA

Vol. 289, April 9, 2003

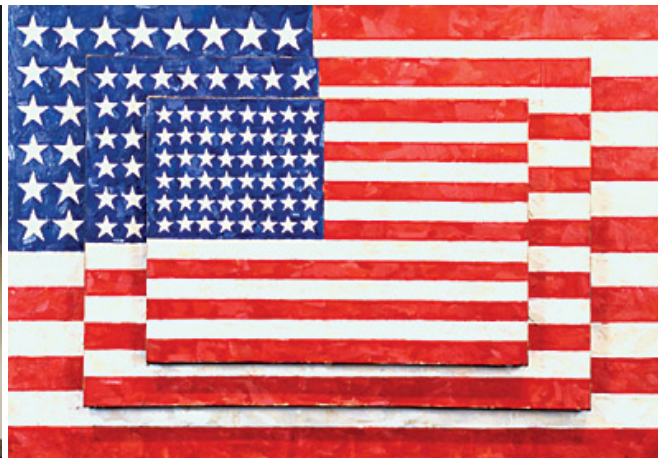
Vol. 291, June 23, 2004

Vol. 292, September 22, 2004

- Perdita di peso $\geq 5\%$
- Grassi saturi $< 10\%$
- Grassi monoinsaturi $\geq 10\%$
- Fibre ≥ 15 g/1000 kcal
- Attività fisica ≥ 30 min/day

Esposito k et al

262 soggetti a rischio con follow-up a 6 anni



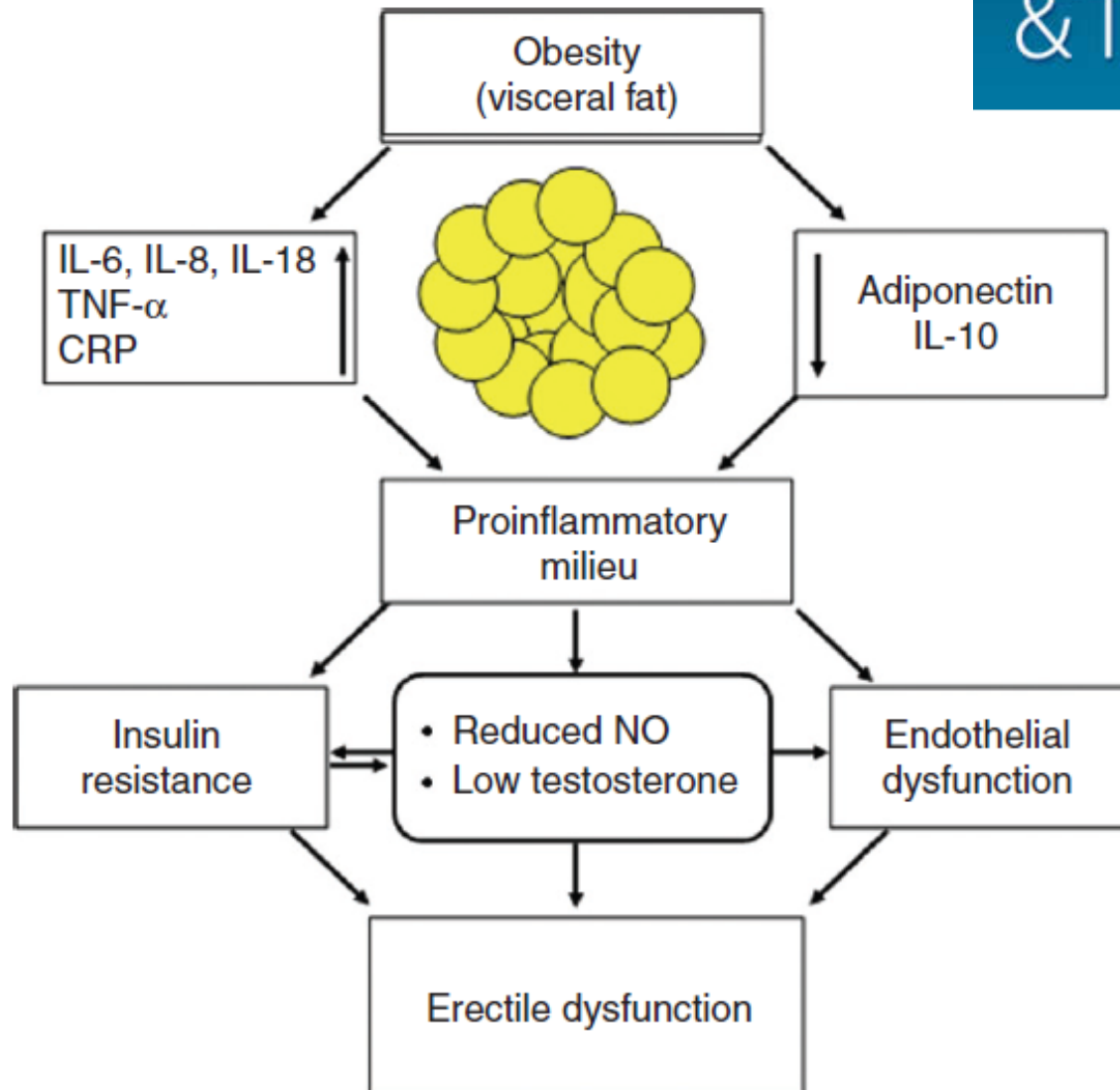
- **60%** Risoluzione della sindrome metabolica
- **43%** Prevenzione del diabete tipo 2
- **55%** Ripristino della funzione sessuale nel maschio

Obesity, the Metabolic Syndrome, and Sexual Dysfunction in Men

Clin Pharmacol Ther 2011 Jul;90(1):169-73.

K Esposito¹ and D Giugliano¹

Clinical Pharmacology
& Therapeutics



British Journal of Nutrition

Dietary factors
and low-grade
inflammation
in relation to
overweight and
obesity

BJN An International Journal of Nutritional Science

Volume 106 Supplement 3 December 2011

Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity

Philip C. Calder, Namanjeet Ahluwalia, Fred Brouns, Timo Buetler, Karine Clement, Karen Cunningham, Katherine Esposito, Lena S. Jönsson, Hubert Kolb, Mirian Lansink, Ascension Marcos, Andrew Margioris, Nathan Matusheski, Herve Nordmann, John O'Brien, Giuseppe Pugliese, Salwa Rizkalla, Casper Schalkwijk, Jaakko Tuomilehto, Julia Wärnberg, Bernhard Watzl and Brigitte M. Winklhofer-Roob

British Journal of Nutrition

BJN An International Journal of Nutritional Science

Volume 106 Supplement 3 December 2011

- **Both high-glucose and high-fat meals may induce postprandial inflammation**, and this is exaggerated by a high meal content of advanced glycation end products (AGE) and partly ablated by inclusion of certain antioxidants or antioxidant-containing foods within the meal.
- **Healthy eating patterns are associated with lower circulating concentrations of inflammatory markers**. Among the components of a healthy diet, whole grains, vegetables and fruits, and fish are all associated with lower inflammation.

British Journal of Nutrition

BJN An International Journal of Nutritional Science

Volume 106 Supplement 3 December 2011

- The term Mediterranean diet refers to a traditional dietary pattern characteristic of many parts of Greece, Southern Italy, Southern Spain and elsewhere in the Mediterranean region.
- Taken together, the results from these often large intervention studies strongly suggest that **Mediterranean diets can lead to reductions in chronic low grade inflammation and improvement in endothelial function, thereby offering cardioprotective effects.**

REVIEW

Lifestyle and metabolic approaches to maximizing erectile and vascular health

DR Meldrum^{1,2}, JC Gambone^{1,2}, MA Morris³, K Esposito⁴, D Giugliano⁴ and LJ Ignarro^{2,5}

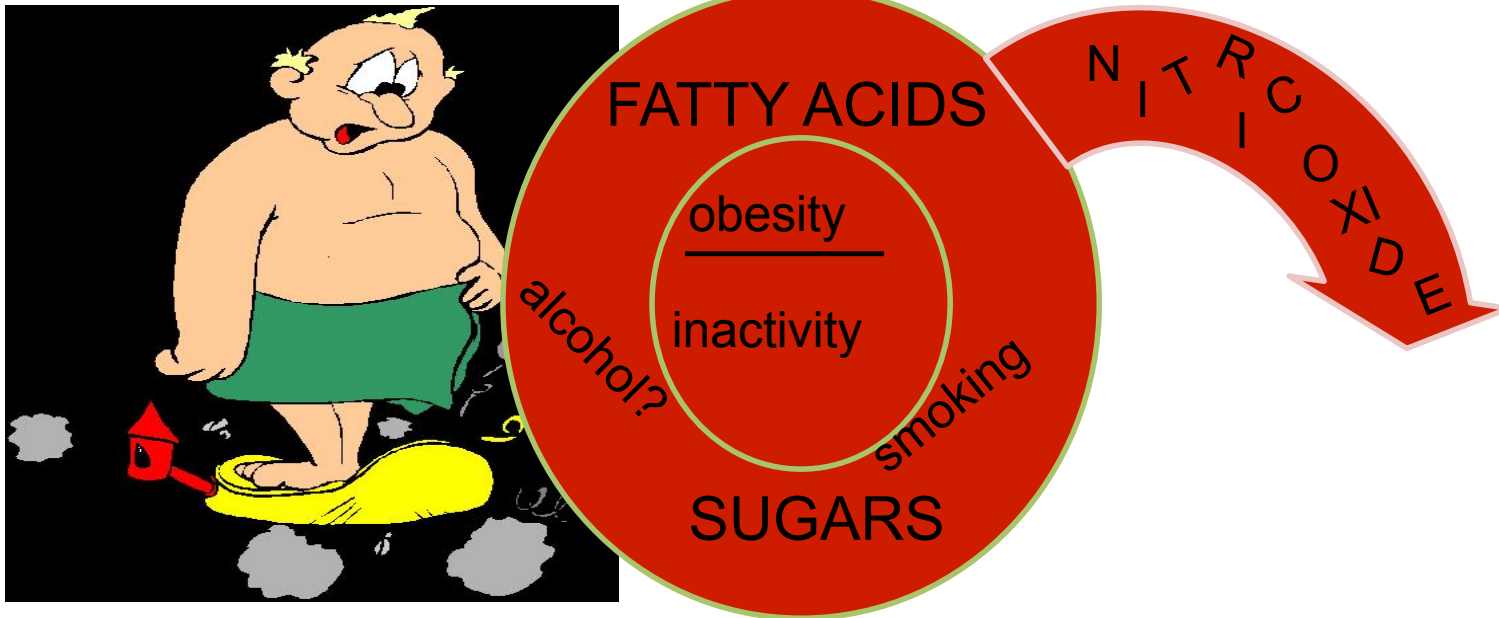
Table 1 Summary of lifestyle and metabolic factors having positive (+) or negative (-) effects on ED. *randomized trials or **observational studies

<i>Factor (+), (-)</i>	<i>End point</i>
Weight loss (+)	ED, NO
Exercise (+)	ED, NO
High fat intake (-)	NO
High sugar intake (-)	NO
Angiotensin receptor blockers (+)	ED, NO
Testosterone (+)	ED, NO
Smoking (-)	ED, NO
Mild/moderate alcohol (+)	ED, NO
Excessive alcohol (-)	NO
Antioxidants (+)	ED, NO
Folate (+)/hyperhomocysteinemia (-)	ED, NO
Omega-3 fatty acids (+)	NO
Renal failure (-)	ED
Aging (-)	ED, NO
L-Arginine 5 g per day (+)	ED, NO
PDE-5 inhibitors (+)	ED, NO

Abbreviation: NO, nitric oxide.

2011 November 10

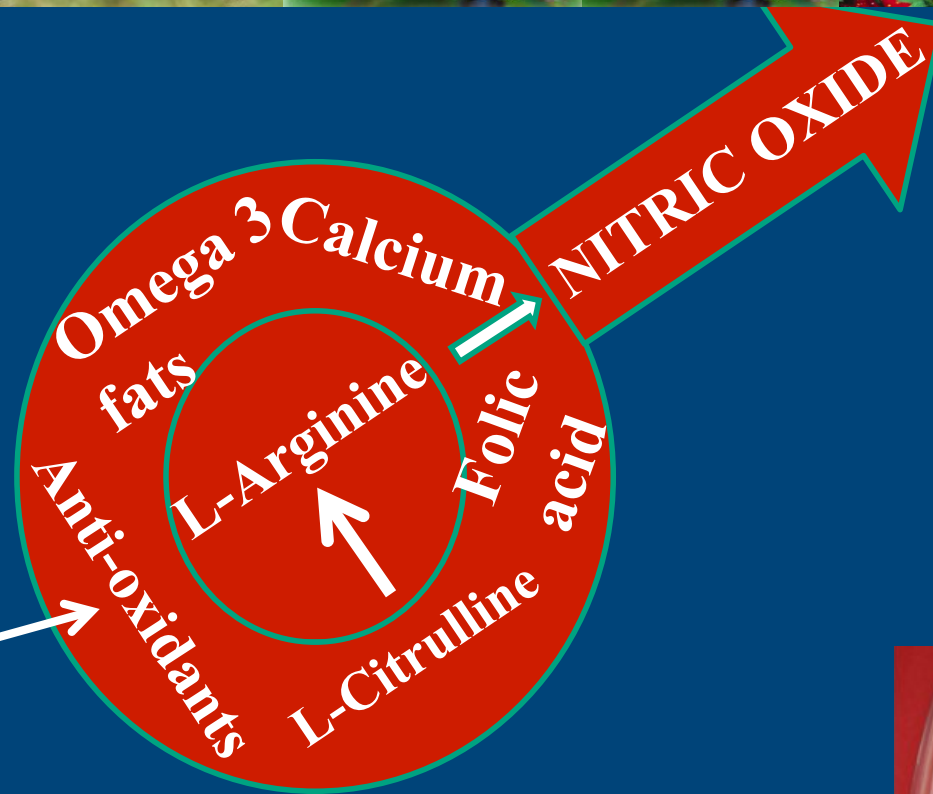
International Journal of
Impotence Research
The Journal of Sexual Medicine



www.Erectile-Function.com



pomegranate
blackberries
blueberries
strawberries
chocolate
green tea
red wine
Fruits and
vegetables



AVERE VIGORE, FA BENE ALL'AMORE 100% erbe naturali

VIGOR BLU INSTANT COFFEE

COSA È:

VIGOR BLU è un tonico rinvigorente. Parlarne non serve. Una bustina come prova parla da sé. Efficace dopo mezz'ora, la sua azione energetica e tonica può sentirsi per due giorni.



Informazioni Nutrizionali

Analisi media	Per sacchetto 17g	%RDA
Rhodiola Rosea Radici	0,085g	0,50%
Panax Ginseng Radici	0,085g	0,50%
Cortex Cinnamon Corteccia	0,05g	0,47%
Radix Astragali Radici	0,045g	0,26%
Non-Dairy Cream	4,55g	26,78%
Caffè Istantaneo	4g	23,52%
Zucchero	8g	47,05%

COME E QUANDO SI USA:

Prendere 1 bustina al giorno mezz'ora prima della prestazione fisica. Versare il contenuto di una bustina in una tazza con acqua calda e mescolare immediatamente.

INGREDIENTI:

Rhodiola Rosea Radici, Panax Ginseng Radici, Cortex Cinnamon Corteccia, Radix Astragali Radici, Non-Dairy Cream, Caffè Istantaneo, Zucchero.

SCHEDA NUTRIZIONALE:

Informazioni Nutrizionali		
Analisi media	Per pacchetto 17g	%RDA
Rhodiola Rosea Radici	0,085g	0,50%
Panax Ginseng Radici	0,085g	0,50%
Cortex Cinnamon Corteccia	0,05g	0,47%
Radix Astragali Radici	0,045g	0,26%
Non-Dairy Cream	4,55g	26,78%
Caffè Istantaneo	4g	23,52%
Zucchero	8g	47,05%

FORMATO

17g (1 bustina) gusto caffè

Avvertenze

Non eccedere le dosi consigliate. Gli integratori non vanno usati come sostituti di una dieta sana. Tenere fuori dalla portata dei bambini al di sotto dei tre anni di età. In caso di uso prolungato (oltre le 90 settimane) è necessario il parere del medico. Il prodotto è controindicato nei casi di patologia renale, epatica, in gravidanza, e al di sotto dei 12 anni.



[Il Nas di Trento sequestra 50.000 pillole di "superviagra cinese"](#) 21 Febbraio 2012

NOTIZIE DAL GIORNALE RADIO

« TORNA INDIETRO

Il Nas di Trento sequestra 50.000 pillole di "superviagra cinese"

I Carabinieri del Nas di Trento hanno sequestrato in tutta Italia 50.000 capsule di un "superviagra" cinese, per un valore di 570 mila euro. I rappresentanti legali delle due aziende lombarde che importavano il prodotto sono stati denunciati a piede libero. L'indagine era scattata dopo la segnalazione di un privato cittadino circa la presenza in commercio, soprattutto online, ma anche presso erboristerie e parafarmacie, di un integratore chiamato **Vigor Blu** con effetti 5 volte superiore al Viagra originale. Le successive analisi dei Nas hanno permesso di accertare la presenza nel prodotto di elevatissime concentrazioni di diversi principi attivi di sintesi, peraltro contraffatti, del farmaco Sildenafil, medicinale da tempo utilizzato per la cura delle disfunzioni erettili, che necessita però di prescrizione medica, in quanto potenzialmente pericoloso per chi lo assume.



Welcome to the online store of Natural
Medicine



- [Home](#)
- [About Us](#)
- [Delivery Status](#)
- [Contact Us](#)
- [L](#)



Phytopharma online delivery store that di all endorsed by a lar tested with more th; safer alternatives to |

Ingredients

Zotrex Vitality Formula

(Golden Spear Extract, Polygonati Rhizome, Damiana, Cinnamon, Eurycoma Longfolia, Cayenne, Ginger Root, White Willow Bark, Peppermint Leaf)

Dosage

180 mg

Basidiomycota Complex

(Cordyceps Sinensis, Ganoderma Lucidum, Lentinula Edodes, Auricularia Auricula)

60 mg

NO3X Boost

(L-Arginine, Alpha Keto-Glutarate, Alpha Keto-Isocaproate)

120 mg

Super Greens Power Blend

(Spirulina, Chlorella, Spinach, Barley Grass, Wheat Grass, Dulse Leaf, Kelp, Alfalfa, Orange Peel)

60 mg

* Daily value not established



List Price: \$44.95
Our Price: \$27.89
You save \$17.06!

This item qu
Availability:: Usually \$
Product Code: BCL-08

+ larger photo

email a friend



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

To cite only one example, in 2011, a large "well respected" Utah supplement company marketed a product, Zotrex supposedly containing an natural herb, *Ophioglossum polyphyllous*, it claimed could enhance potency. What the pills actually contained was sulfoildenafil, a drug analog of Viagra that has never been tested in humans

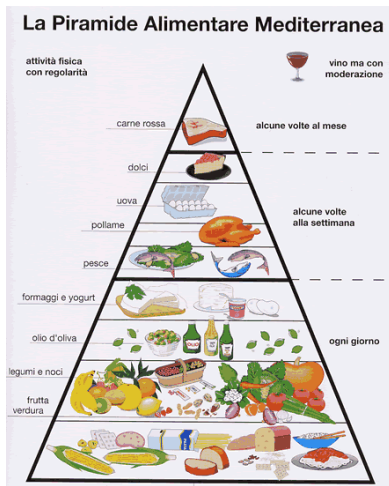
Perspective
FEBRUARY 2, 2012

Assessing Supplement Safety — The FDA's Controversial Proposal



Sexual dysfunction and the Mediterranean diet.

Giugliano D, Giugliano F, Esposito K.



Western societies actually spend a huge part of their health care costs on chronic disease treatment and interventions for risk factors. The adoption of healthy lifestyles can reduce the prevalence of obesity and the metabolic syndrome, and hopefully the burden of sexual dysfunction

[Am J Cardiol.](#) 2000 Jul 15;86(2):175-81.

Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel.



- The first Princeton Consensus recommendations¹ included stratification of patients by level of cardiac risk associated with sexual activity based on existing CVD. Those at low risk could initiate or resume sexual activity and be treated for sexual dysfunction.

For those at high risk, sexual activity was deferred until the cardiac condition was stabilized.

DeBusk R, Drory Y, Goldstein I, et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol.* 2000;86:175-181.



[Am J Cardiol.](#) 2005 Dec 26;96(12B):85M-93M. Epub 2005 Dec 27.
Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference).

- The second Princeton Consensus Conference convened in June 2004 and expanded the recommendations of the first to emphasize risk factor evaluation and management for all men with erectile dysfunction (ED).²
- The second conference recommendations also incorporated new information on the appropriate use of phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors in men with ED and concomitant CVD.



MAYO CLINIC
PROCEEDINGS



IN THIS ISSUE
The authors of the article
discuss the importance of
the Framingham Risk Score
in the management of
erectile dysfunction and
cardiovascular disease.
See page 766-78.

[Mayo Clin Proc.](#) 2012 Aug;87(8):766-78.

The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease.

- Erectile dysfunction commonly occurs in the presence of silent cardiovascular disease and, hence, is an opportunity for risk factor reduction.
- Evidence supports erectile dysfunction as a particularly significant predictor of cardiovascular disease in younger men.
- The Princeton Consensus Panel recommends calculation of the Framingham Risk Score as a starting point for estimating cardiovascular risk in all men with ED and no known cardiovascular disease.



Mayo Clin Proc. 2012 Aug;87(8):766-78.

The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease.

Total Cholesterol	Age, y				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
<160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0
200-239	7	5	3	1	0
240-279	9	6	4	2	1
280+	11	8	5	3	1

Age, y	Points
20-34	-9
35-39	-4
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	11
70-74	12
75-79	13

HDL	Points
60+	-1
50-59	0
40-49	1
<40	2

Systolic BP	Untreated	Treated
<120	0	0
120-129	0	1
130-139	1	2
140-159	1	2
160+	2	3

		Age, y			
		40-49	50-59	60-69	70-79
Nonsmoker	0	0	0	0	0
Smoker	8	5	3	1	1



Heart Health Matters
www.mayoclinic.org

MAYO CLINIC
PROCEEDINGS



IN THIS ISSUE
The authors of the article
discuss the importance of
the Princeton III Consensus
recommendations for the
management of erectile
dysfunction and cardiovascular
disease. See page 766.

[Mayo Clin Proc.](#) 2012 Aug;87(8):766-78.

The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease.

- 66-year-old male (11 points)
- nonsmoker (0 points)
- total cholesterol of 210 (1 point)
- HDL cholesterol of 45 (1 point),
- treated systolic blood pressure of 130 (2 points)
- total score of 15 and, a 10-year risk of 20%**



IN THIS ISSUE
Guidelines for the use of
beta-blockers in heart failure
with reduced ejection fraction
and atrial fibrillation
and the use of beta-blockers
in heart failure with preserved
ejection fraction
and the use of beta-blockers
in heart failure with preserved
ejection fraction

[Mayo Clin Proc.](#) 2012 Aug;87(8):766-78.

The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease.



Calcolo del punteggio individuale

Risultato

Sesso:	uomo
Età:	66 anni
Fumatore:	no
Pressione arteriosa sistolica:	130 mmHg
Colesterolemia totale:	210 mg/dl
Colesterolemia HDL:	45 mg/dl
Diabete:	no
Uso farmaci anti-ipertensivi:	si

La probabilità di andare incontro a un primo evento cardiovascolare maggiore è pari a:

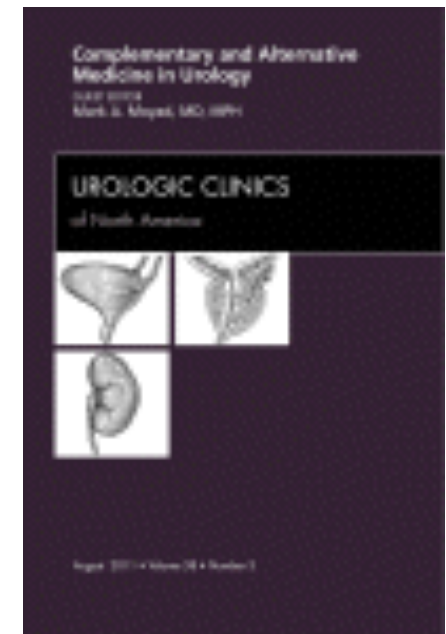
16,0% nei prossimi 10 anni.

Questo significa che su 100 persone con le stesse caratteristiche, **16,0** saranno colpite da infarto del miocardio o ictus nei prossimi 10 anni

Lifestyle/Dietary Recommendations for Erectile Dysfunction and Female Sexual Dysfunction

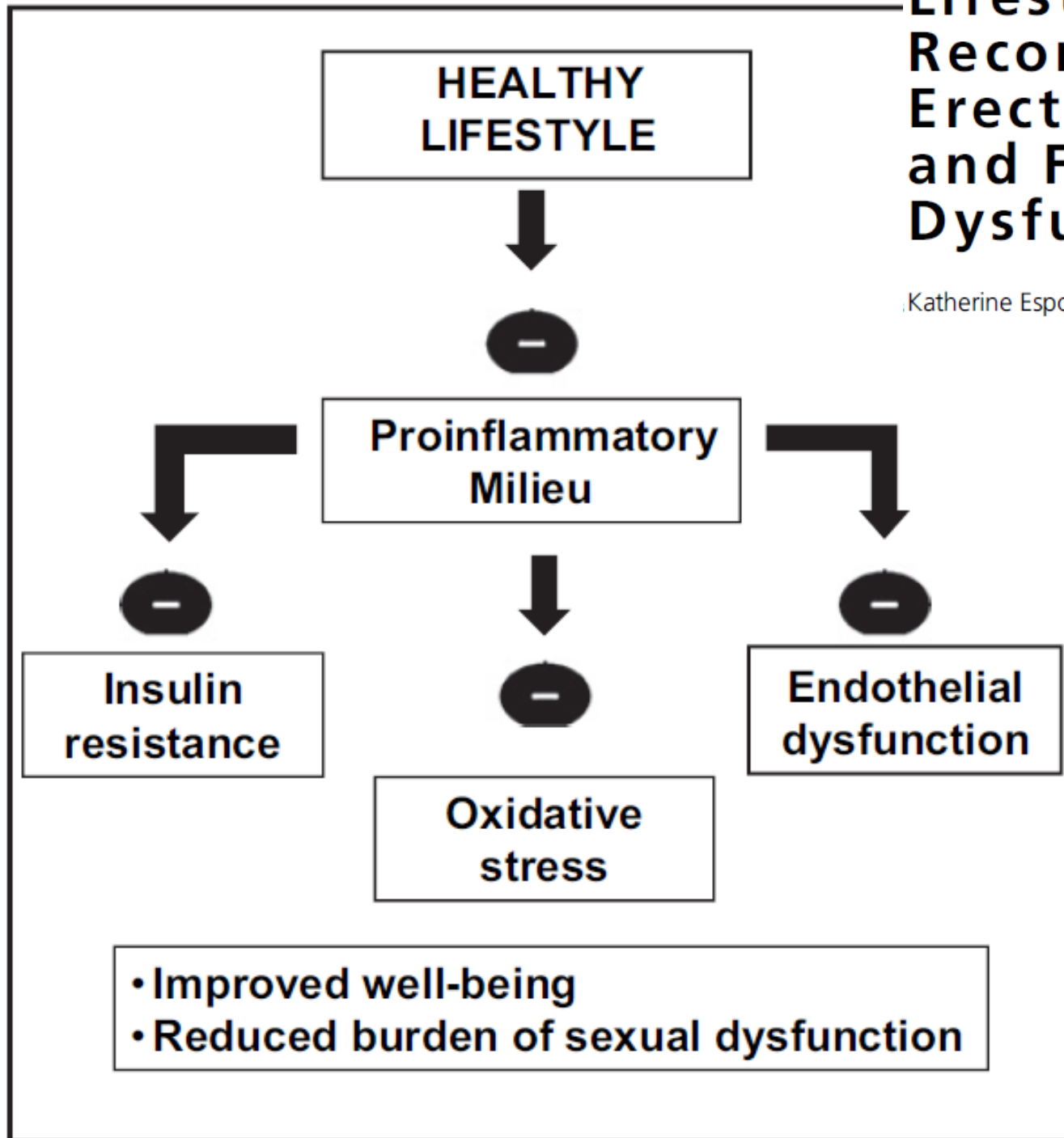
Katherine Esposito, MD, PhD*, Dario Giugliano, MD, PhD

Urol Clin North Am
2011;38:293-301



CLINICAL REVIEW ARTICLES at

theclinics.com





CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

□ Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, **,† Andre Guay, MD,‡ Piero Montorsi, **,§ and Irwin Goldstein, MD¶

Aim. The third Princeton Consensus Conference updated recommendations and assessed, for the first time, the association between female sexual dysfunction (FSD) and presence of systemic vascular endothelial dysfunction and its consequences in women. This report focuses on the association between cardiometabolic risk factors and female sexual health.



CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

1 Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, **,† Andre Guay, MD,‡ Piero Montorsi, **,§ and Irwin Goldstein, MD¶

- The first Princeton Conference (1) was convened in June 1999 to develop recommendations for clinical management of sexual dysfunction in men with known cardiovascular disease (CVD).
- The second Princeton Consensus Conference (2) convened in June 2004 and expanded the recommendations of the first to emphasize risk factor evaluation and management for all men with erectile dysfunction (ED).
- The third Princeton Consensus Conference took place November 8–10, 2010 in Miami Beach, FL, and built upon the second conference.

1. DeBusk R, et al Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: Recommendations of The Princeton Consensus Panel. Am J Cardiol 2000;86:175–81.

2. Jackson G, et al. The second Princeton consensus on sexual dysfunction and cardiac risk: New guidelines for sexual medicine. J Sex Med 2006;3: 28–36.



CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

1 Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, **,† Andre Guay, MD,‡ Piero Montorsi, **,§ and Irwin Goldstein, MD¶

- *Is FSD Associated with the Full Range of Risk Factors for CVD?*
Hypertension, Dyslipidemia/Hyperlipemia, Smoking, Diabetes, Metabolic Syndrome/Obesity
- *Is FSD More Prevalent in Women with CVD?*
- *Is FSD a Predictor of Future CV Events?*
- *Can Treatment of Associated Risk Factors Modify FSD Incidence?*
- *Which Treatment Is Indicated for FSD?*



CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

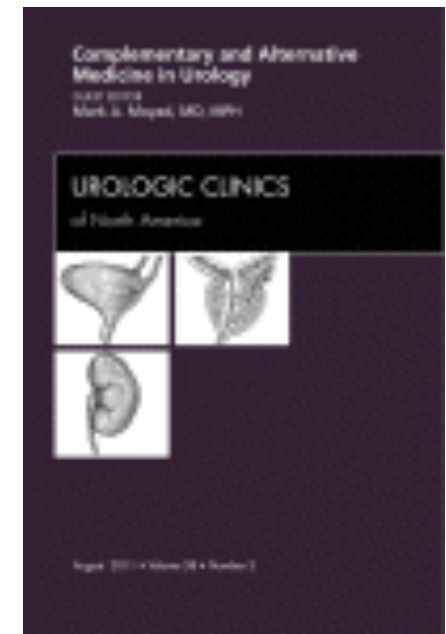
1 Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, **,† Andre Guay, MD,‡ Piero Montorsi, **,§ and Irwin Goldstein, MD¶

- In essence, components of metabolic syndrome in women have been shown to increase FSD, particularly arousal. Moderating these components may show positive outcomes; but current studies are early and, in relatively few patients, thus more research needs to be performed.
- In summary, ***promotion of healthful lifestyles, including healthy diet and exercise***, for prevention and treatment of women of all ages yields benefits and reduces the burden of chronic diseases beyond the specific effects on sexual dysfunctions. Adoption of these measures may promote a healthier life and increased sense of well-being, which in turn may help to reduce the burden of FSD.

Lifestyle/Dietary Recommendations for Erectile Dysfunction and Female Sexual Dysfunction

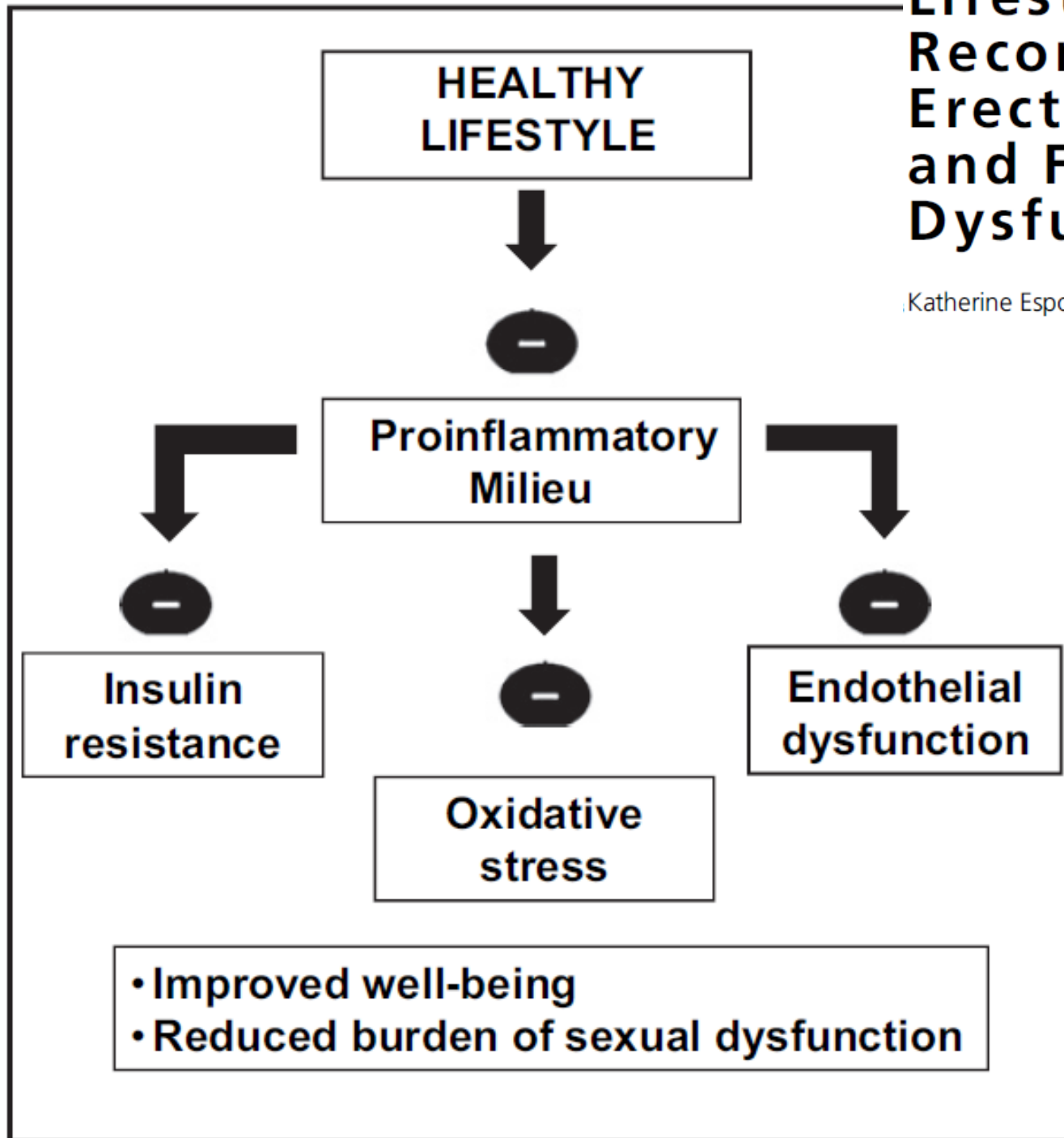
Katherine Esposito, MD, PhD*, Dario Giugliano, MD, PhD

Urol Clin North Am
2011;38:293-301



CLINICAL REVIEW ARTICLES at

theclinics.com



- Improved well-being
- Reduced burden of sexual dysfunction

ACP Clinical Practice[®]
 American College of Physicians
GUIDELINES

**Summary of the American College of Physicians Guideline on
Hormonal Testing and Pharmacologic Treatment of Erectile Dysfunction**

Disease/condition	Erectile dysfunction
Target audience	Internists, family physicians, other clinicians
Target patient population	Men with erectile dysfunction
Interventions	Hormonal testing; oral PDE-5 inhibitors; hormonal therapy
Outcomes	Successful sexual intercourse and improvement in erections
Recommendations	<p><i>Recommendation 1: The American College of Physicians recommends that clinicians initiate therapy with a PDE-5 inhibitor in men who seek treatment for erectile dysfunction and who do not have a contraindication to PDE-5 inhibitor use (Grade: strong recommendation; high-quality evidence).</i></p> <p><i>Recommendation 2: The American College of Physicians recommends that clinicians base the choice of a specific PDE-5 inhibitor on the individual preferences of men with erectile dysfunction, including ease of use, cost of medication, and adverse effects profile (Grade: weak recommendation; low-quality evidence).</i></p> <p><i>Recommendation 3: The American College of Physicians does not recommend for or against routine use of hormonal blood tests or hormonal treatment in the management of patients with erectile dysfunction (Grade: insufficient evidence to determine net benefits and harms).</i></p>
Clinical considerations	<p>This guideline refers to patients with erectile dysfunction. There may be other reasons to perform hormonal testing.</p> <p>Clinicians should be aware of the cautions related to PDE-5 inhibitor use when prescribing these agents.</p> <p>Nonpharmacologic treatment of erectile dysfunction is beyond the scope of this guideline.</p>

Sexual Dysfunction and Cardiac Risk (the Second Princeton Consensus Conference)

Recent studies have highlighted the relation between erectile dysfunction (ED) and cardiovascular disease. In particular, the role of endothelial dysfunction and nitric oxide in ED and atherosclerotic disease has been elucidated. Given the large number of men receiving medical treatment for ED, concerns regarding the risk for sexual activity triggering acute cardiovascular events and potential risks of adverse or unanticipated drug interactions need to be addressed. A risk stratification algorithm was developed by

the Fin
ciated
Patien
further
Conse
import
review
inhibit
men w
role of
partic
ageme
emerg
further
or card
(Am J

The panel reviewed recent safety and drug interaction data for 3 phosphodiesterase (PDE)-5 inhibitors (sildenafil, tadalafil, vardenafil), with emphasis on the **safety of these agents in men with ED and concomitant cardiovascular disease**

sk asso-
disease.
quiring
inceton
izes the
ne panel
PDE)-5
gents in
orts the
activity,
al man-
at the
Finally,
medical
eserved.

- Il lavoro del diabetologo diventa molto più facile e ricco di soddisfazione quando, al di là del controllo glicemico e del follow-up delle complicanze, si occupa della qualità della vita dei suoi pazienti.
- Quando si occupa anche della SALUTE SESSUALE del diabetico.



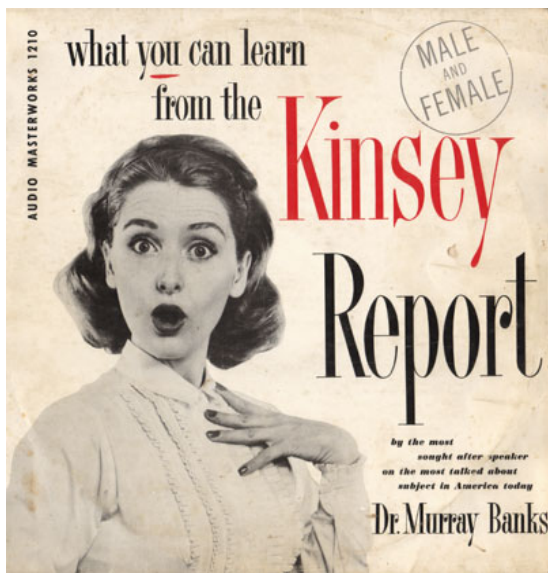
The Link Between Erectile and Cardiovascular Health: The Canary in the Coal Mine.

Meldrum DR, Gambone JC, Morris MA, Meldrum DA, Esposito K,
Ignarro LJ.

American Journal Cardiololy 2011 Aug 15;108:599-606

Canarina: costo?





Molto tempo è passato da quando Alfred Kinsey, apostrofato come “Doctor Sex”, pubblicò il suo rapporto sulla sessualità femminile che sconvolse l’America puritana della guerra fredda (1953)



.....*liberò* la sessualità femminile dal regno del moralismo e la esaminò scientificamente*decretando* la similitudine fra comportamenti sessuali nell’uomo e nella donna.....

*Dalla terminologia di bassa lega degli anni 50, come **frigidity e nymphomania**, si passa ad una terminologia più descrittiva e scientifica, come **disorders of excitation o desire sexual ipoactive**.*



World Health Organization

- ◆ Nel 1972 e nel 1974, l'Organizzazione Mondiale della Sanità dichiara che:
- ◆ **LA SALUTE SESSUALE È PARTE INTEGRANTE DELLA SALUTE DELL'INDIVIDUO**





La sessualità femminile: ancora sconosciuta?

Fattori **individuali** che possono influenzare la sessualità femminile

- Fisiologici
fattori farmacologici, neurologici, cardiovascolari, urogenitali, endocrini,
malattie croniche, affaticamento
- Psicologici
depressione, stress, abuso di sostanze, alcol, violenza domestica, abusi sessuali
- Interpersonali
disfunzioni sessuali del partner, conflitti relazionali, mancanza di privacy, perdita del
partner
- Socioculturali
tabù religiosi, familiari e sociali

**La funzione sessuale della donna è
molto condizionata da
stato di salute mentale
fattori relazionali**

**Barriere che hanno
contribuito alla scarsa
consapevolezza del
problema
“disfunzione sessuale
femminile”**

- **Tabù culturali e religiosi**
- **Minore disponibilità di indagini
diagnostico-strumentali**
- **Scarsa attenzione dei media**
- **Carenza di rimedi officinali
approvati**
- **Mancanza di specifiche figure
professionali di riferimento**





Second International Consensus of Sexual Medicine

Si definisce disfunzione sessuale femminile l'alterazione dei meccanismi psicofisiologici che sottendono il ciclo della risposta sessuale nella donna, che risulti in un significativo distress o disagio personale



Second International Consensus of Sexual Medicine

J Sex Med 1:24-34;2004

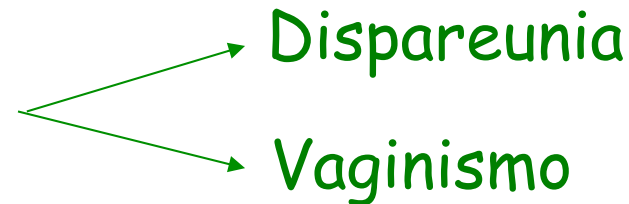
- **Disturbi del desiderio**



- **Disturbi dell'eccitazione**

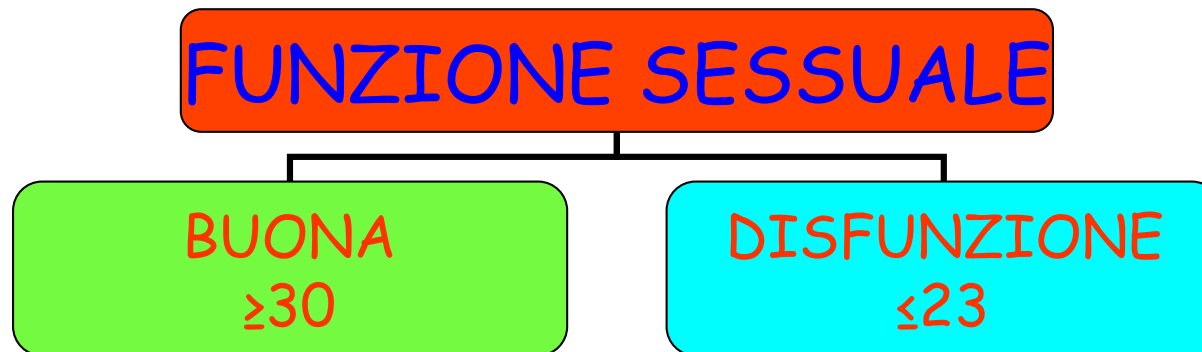
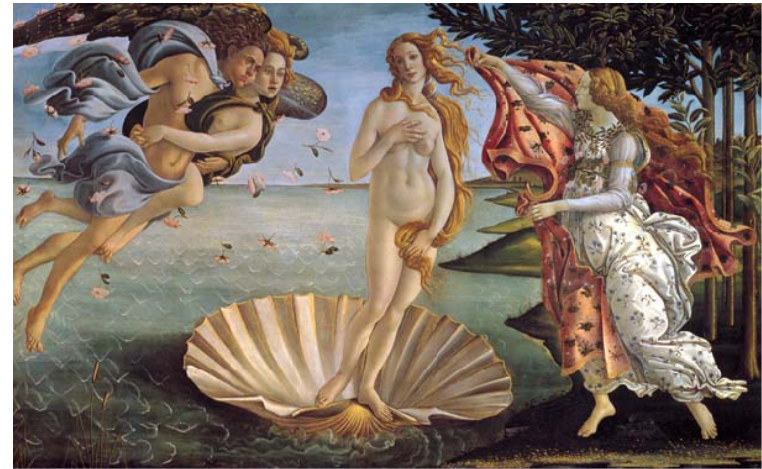
- **Disturbi dell'orgasmo**

- **Disturbi con dolore**



INDICE DI FUNZIONE SESSUALE FEMMINILE FSFI

desiderio
eccitazione
lubrificazione
orgasmo
soddisfazione sessuale
dolore





...ma non sempre succede



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Volume 357:762-774 August 23, 2007 Number 8

A Study of Sexuality and Health among Older Adults in the United States

Stacy Tessler Lindau, M.D., M.A.P.P., L. Philip Schumm, M.A., Edward O. Laumann, Ph.D., Wendy Levinson, M.D., Colm A. O'Muircheartaigh, Ph.D., and Linda J. Waite, Ph.D.

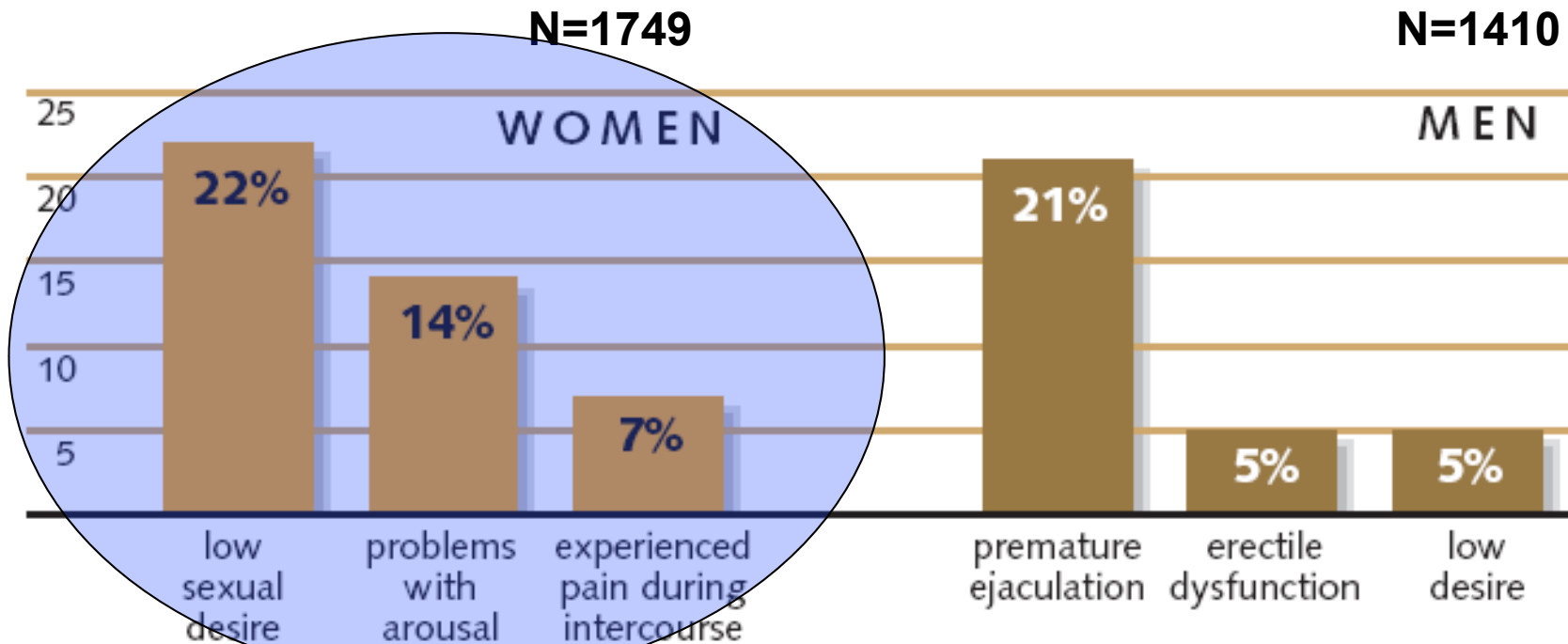
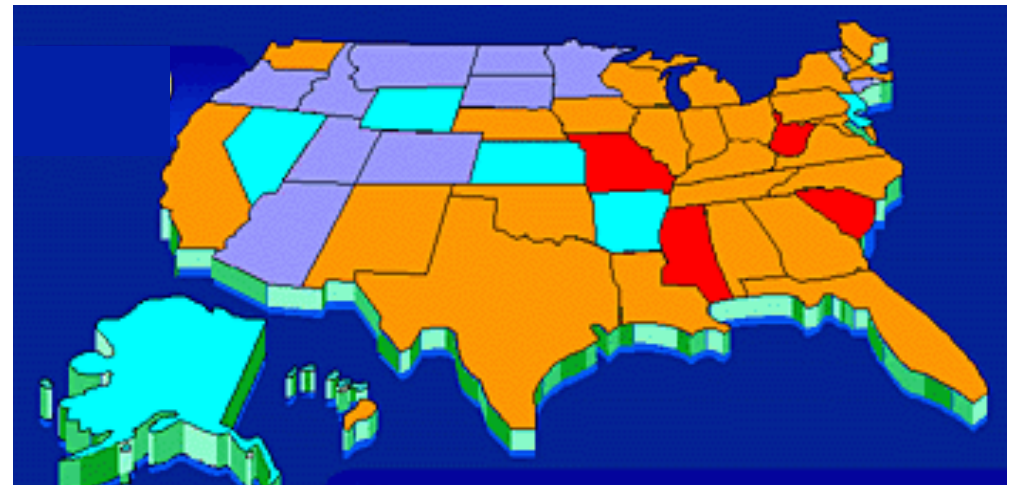
.....il 78% delle donne intervistate ha riferito che il medico curante non ha mai investigato la loro vita sessuale dopo i 50 anni di età.....

JAMA

Sexual Dysfunction in the United States Prevalence and Predictors

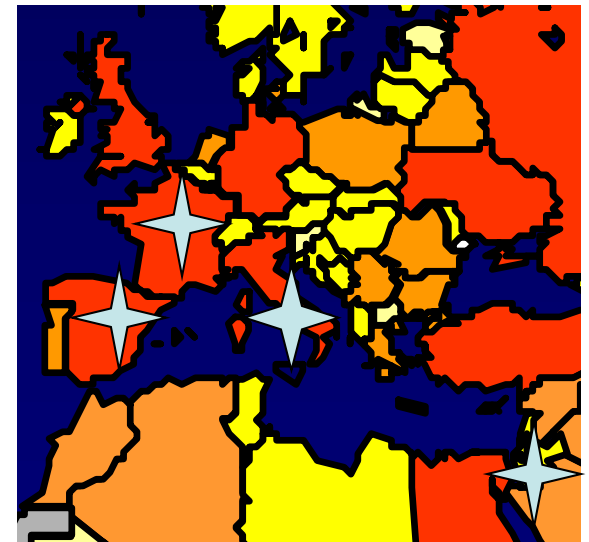
Laumann, Paik, Rosen

JAMA. 1999;281:537-544.

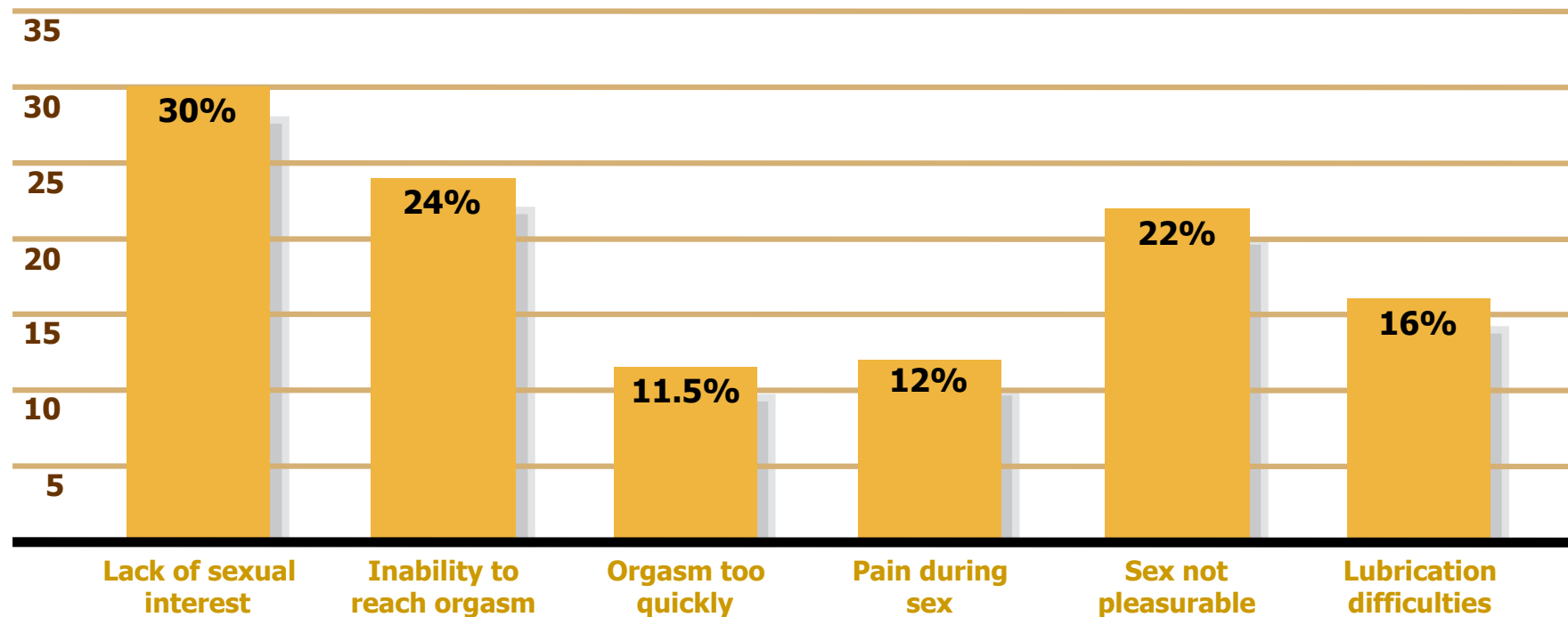


More women reported sexual dysfunction than men.

PREVALENCE OF WOMEN'S SEXUAL PROBLEMS BY REGION AND SEVERITY



Southern Europe Women n=1753



**Cause
socio-relazionali**

**Cause
psicogene**

**Cause
iatrogene**

**Disfunzione
sessuale
femminile**

Cause organiche

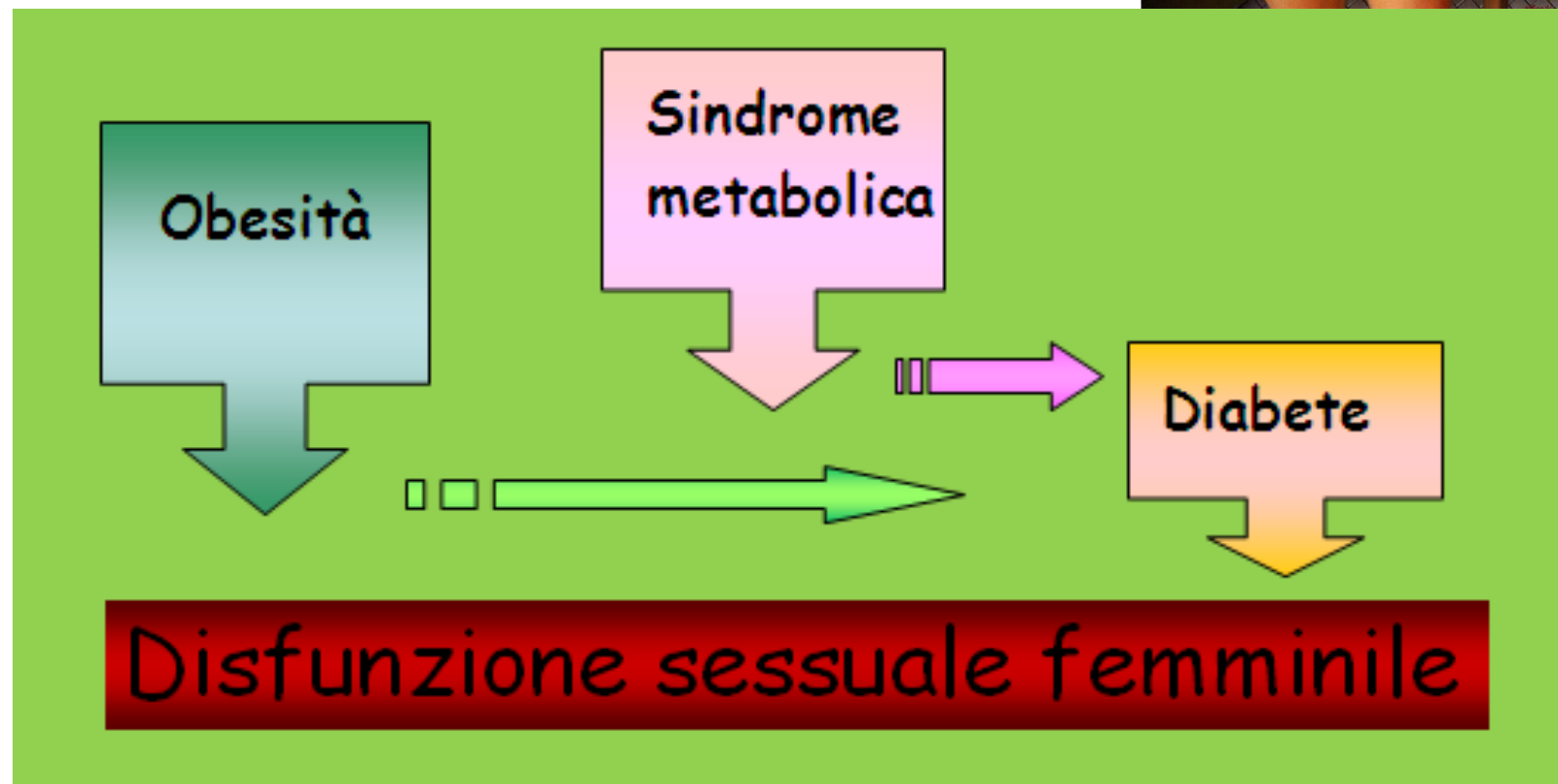
**Cause
dismetaboliche**

International Journal of Impotence Research (2005) **17**, 391–398.
doi:10.1038/sj.ijir.3901333; published online 19 May 2005

Obesity, the metabolic syndrome, and sexual dysfunction

K Esposito¹ and D Giugliano¹

¹Department of Geriatrics and Metabolic Diseases, University of Naples SUN, Naples, Italy



- **Due terzi degli Americani adulti sono in sovrappeso**
- **Più del 30% sono obesi**
- **Circa l'8-10% sono diabetici**
- **Il 25% ha Sindrome metabolica**

• **Circa il 45% delle donne ed il 30% degli uomini cercano di perdere peso**



ESPANDI LA RICERCA

PERSONE

[Anna Sampaolo](#)[Gioconda Pompei](#)[Paola Piattella](#)[Giovanni Paolo li](#)[Raffaele Di Milano](#)[Dario Giugliano](#)[Chiara Simonelli](#)[Fabrizio Menchini Fabris](#)[Virginia Woolf](#)[Alessandra Graziottin](#)

ENTIE SOCIETÀ

[New York Times](#)[American Medical](#)[Pfizer](#)[CHI](#)[Oms](#)[Washington Post](#)[Virgilio](#)[Park Hotel](#)[Oxford University Press](#)[Stampa](#) [✉](#)

ARCHIVIO LA REPUBBLICA DAL 1984

Cerca:

La Repubblica dal 1984

**Cerca**[+ Opzioni avanzate](#)

Donne, il nemico Dsf attività sessuale a rischio

Repubblica — 08 giugno 2006 pagina 8 sezione: NAPOLI

Attività sessuale a rischio per le donne che soffrono di colesterolo, diabete, ipertensione e obesità. Se queste manifestazioni, tecnicamente inquadrabile nella cosiddetta "sindrome metabolica", sono contemporaneamente presenti nello stesso soggetto, aumenta la possibilità di Dsf o "Disfunzione sessuale femminile". Lo rivela uno studio napoletano appena pubblicato sulla rivista

International Journal of Impotence Research. La Dsf è meno nota e soprattutto, come spiega Katherine Esposito, la ricercatrice dell' Istituto di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, diretto da Dario Giugliano al Secondo Ateneo che ha coordinato l' attività clinica, «scarsamente dominabile farmacologicamente rispetto a quella maschile». Prima di giungere alla conclusione che vede penalizzato il gentil sesso, sono stati messi a confronto due gruppi di lavoro. Il primo rappresentato da 120 donne tra i 20 e i 48 anni affette da "sindrome metabolica", il secondo da un campione numericamente simile, ma in buone condizioni fisiche. Per tutte è stato utilizzato il sistema di valutazione della disfunzione sessuale basato su un questionario articolato in 19 domande e



International Journal of Impotence Research

The Journal of Sexual Medicine

IJIR 2007: 19, 486–491

Mediterranean diet improves sexual function in women with the metabolic syndrome

Esposito K et al

- **Frutta e verdura (almeno 5 porzioni/die)**
- **Più monoinsaturi (rapporto ≥ 2)**
- **Cereali integrali e legumi (ogni giorno)**
- **Noci e pesce (4-5 porzioni a settimana)**
- **Moderato consumo di vino (1-2 bicchieri/die)**
- **Basso consumo di carni rosse (4-5porzioni/mese)**
- **Formaggi magri**



Gruppo di Studio intersocietario SIE-SID

Ἄρτεμις

Per la salute della donna



di Enrica Battifoglia "La mente è il primo e vero afrodisiaco", osserva l'**endocrinologa Katherine Esposito**, della Seconda Università di Napoli.

Il segreto è in un mix di sensi, perché "indipendentemente dal singolo alimento o cibo, la seduzione a tavola utilizza ben più che un singolo senso", osserva Esposito. In generale, dice, "la combinazione di varie relazioni sensoriali, la soddisfazione visuale alla vista di cibi appetitosi, la stimolazione olfattiva dei loro piacevoli odori e la gratificazione tattile che viene offerta ai meccanismi orali da piatti ricchi e saporiti, tende a portare verso uno stato di euforia generale favorevole all'espressione sessuale".

- **SI' ALLA DIETA MEDITERRANEA:** "i cibi freschi della cucina mediterranea, favorendo il benessere generale, possono aiutare ad avere anche una buona vita sessuale: le loro proprietà antiossidanti - ha osservato l'esperta - hanno effetti benefici sulla salute delle arterie e, di conseguenza, sulle prestazioni sessuali". Uno studio condotto dalla stessa Esposito e da Dario Giugliano ha dimostrato che "mangiare mediterraneo migliora la performance sessuale nel maschio e aiuta la donna a sentirsi meglio con la propria sessualità".

- **IL SEGRETO NELLA MENTE:** la mente è "il più potente degli afrodisiaci", perché "armonizza le sensazioni e permette all'eros di emergere", osserva l'esperta.



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, MD, PhD,[†] Andre Guay, MD,[‡] Piero Montorsi, MD,[§] and Irwin Goldstein, MD[¶]

The Princeton Consensus Conferences (1999, 2004, and most recently 2010) are multispecialty, collaborative consensus meetings dedicated to better clinical management of the complex relationships between sexual function and cardiovascular health.

Aim

The third Princeton Consensus Conference assessed, for the first time, the association between female sexual dysfunction (FSD) and presence of systemic vascular endothelial dysfunction and its consequences in women.



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, MD, PhD,[†] Andre Guay, MD,[‡] Piero Montorsi, MD,[§] and Irwin Goldstein, MD[¶]

Methods.

A panel of experts reviewed multinational data concerning associations between several cardiometabolic risks in women (hypertension, dyslipidemia and/or hyperlipemia, cigarette smoking, diabetes mellitus, and metabolic syndrome/obesity) and sexual health. Literature was reviewed concerning associations between FSD and presence or absence of cardiovascular disease, predictive association of FSD with cardiovascular events, and the possibility of vascular risk factor treatment modifying FSD.



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

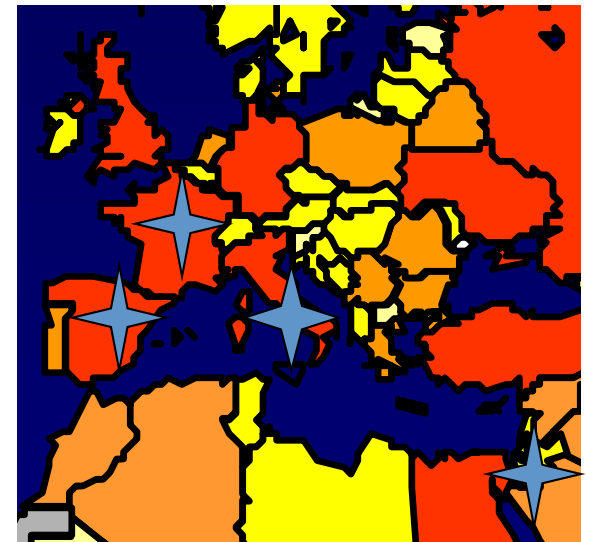
CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

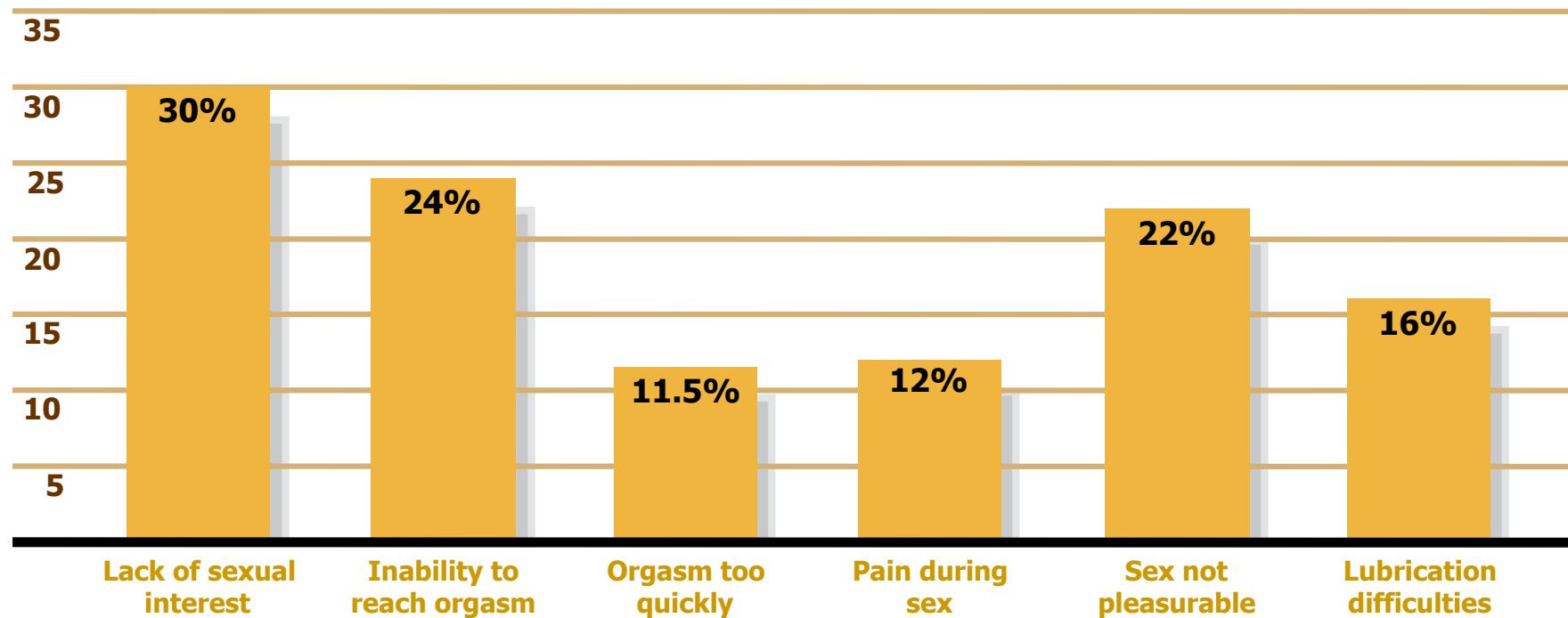
Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, MD, PhD,[†] Andre Guay, MD,[‡] Piero Montorsi, MD,[§] and Irwin Goldstein, MD[¶]

FSD is a constellation of common and complex biopsychosocial disorders. An international survey of 13,882 women 40–80 years of age found that 39% of sexually active women reported at least one sexual health problem, although the level of distress was not measured

PREVALENCE OF WOMEN'S SEXUAL PROBLEMS BY REGION AND SEVERITY



Southern Europe Women n=1753





Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, MD, PhD,[†] Andre Guay, MD,[‡] Piero Montorsi, MD,[§] and Irwin Goldstein, MD[¶]

•*Prima Domanda:*

Is FSD Associated with the Full Range of Risk Factors for CVD?????

•*Risposta:*

SI!!!!



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, MD, PhD,[†] Andre Guay, MD,[‡] Piero Montorsi, MD,[§] and Irwin Goldstein, MD[¶]

•**IPERTENSIONE**

Doumas et al (**Grecia 2006**): FSD presente nel 42.1% di 216 donne con ipertensione vs 19.4% di 201 donne normotese

Kütmeç & Yurtsever (**Turchia 2011**): FSD presente nel 90% di donne con ipertensione essenziale e nel 41% di donne normotese

Veronelli et al (**Italia 2009**): alti livelli di pressione diastolica correlano con un più basso FSFI score

Okeahialam & Ogbonna (**Nigeria 2010**): Associazione tra diversi domini della sessualità (eccitazione, contatti sessuali, secchezza vaginale) e ipertensione. L'uso di farmaci antipertensivi associato con attività sessuale non piacevole



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, MD, PhD,[†] Andre Guay, MD,[‡] Piero Montorsi, MD,[§] and Irwin Goldstein, MD[¶]

•*Dislipidemia*

Esposito et al (*Italia 2009*): FSD (FSFI <23) presente nel 32% di 441 donne con dislipidemia vs 9% di 115 donne normolipidemiche: bassi livelli di HDL-C e alti livelli di trigliceridi predittori indipendenti di FSD

Veronelli et al (*Italia 2009*): elevati livelli di HDL-C protettivo per FSD in 91 donne affette da diabete, obesità o ipotiroidismo

Esposito et al (*Italia 2010*): la presenza di dislipidemia aterogena (HDL <50 mg/dl, trigliceridi > 200 mg/dl) associata con FSD (OR = 1.13) in 595 donne affette da diabete tipo 2.



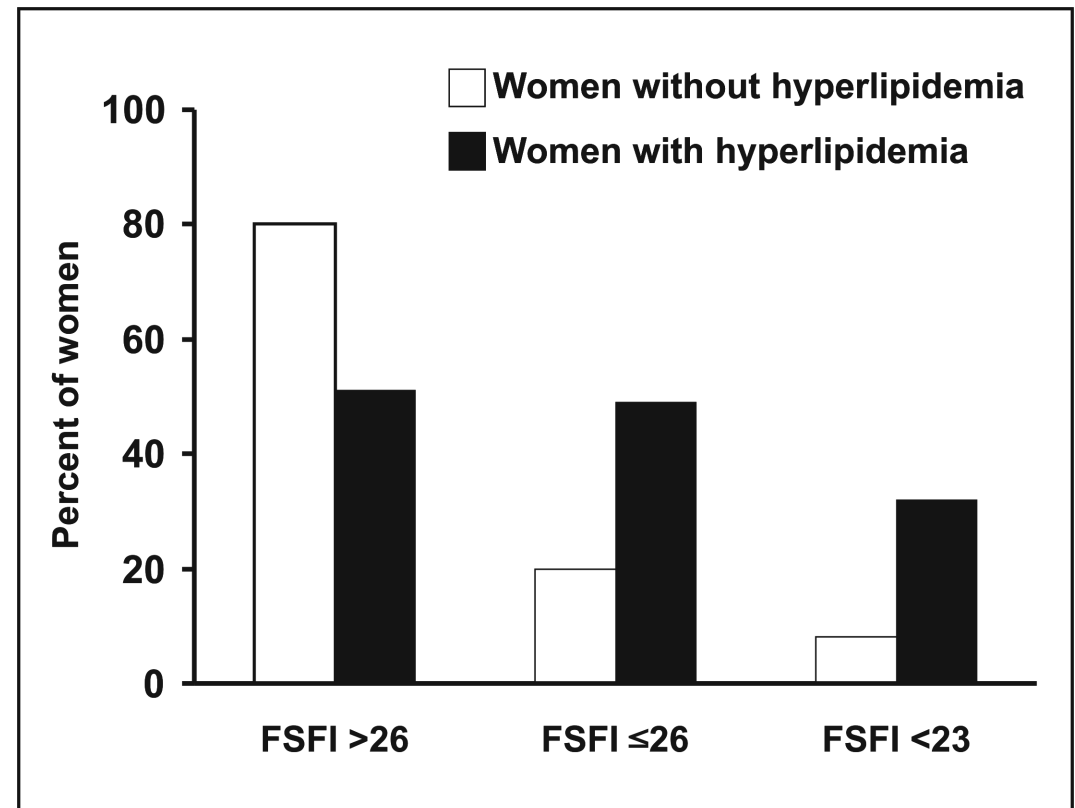
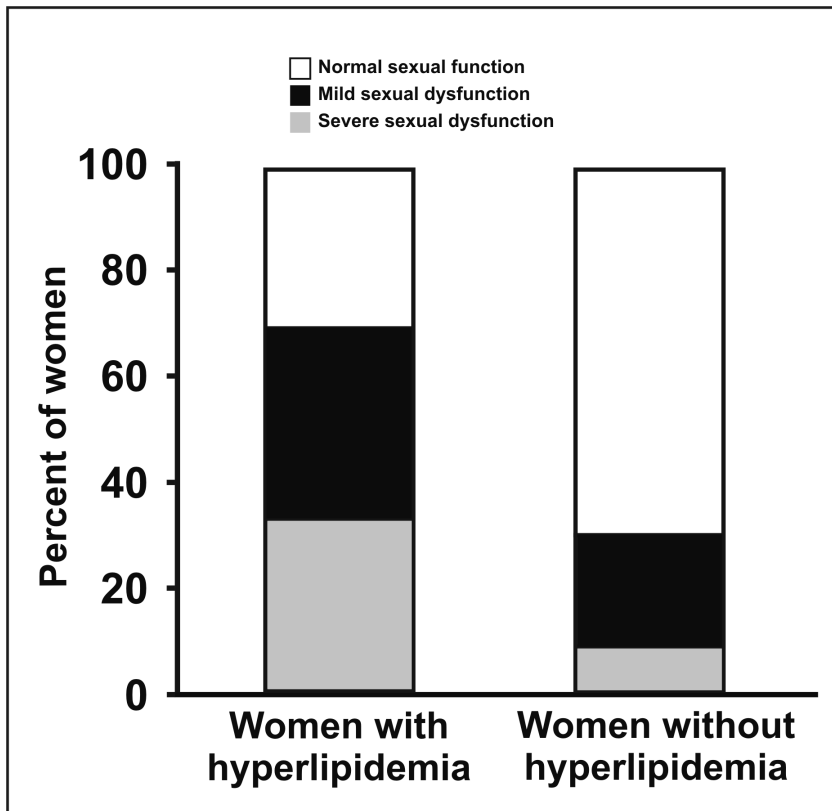
Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

Esposito K, F, et al. J Sex Med. 2009 Jun;6(6):1696-703.





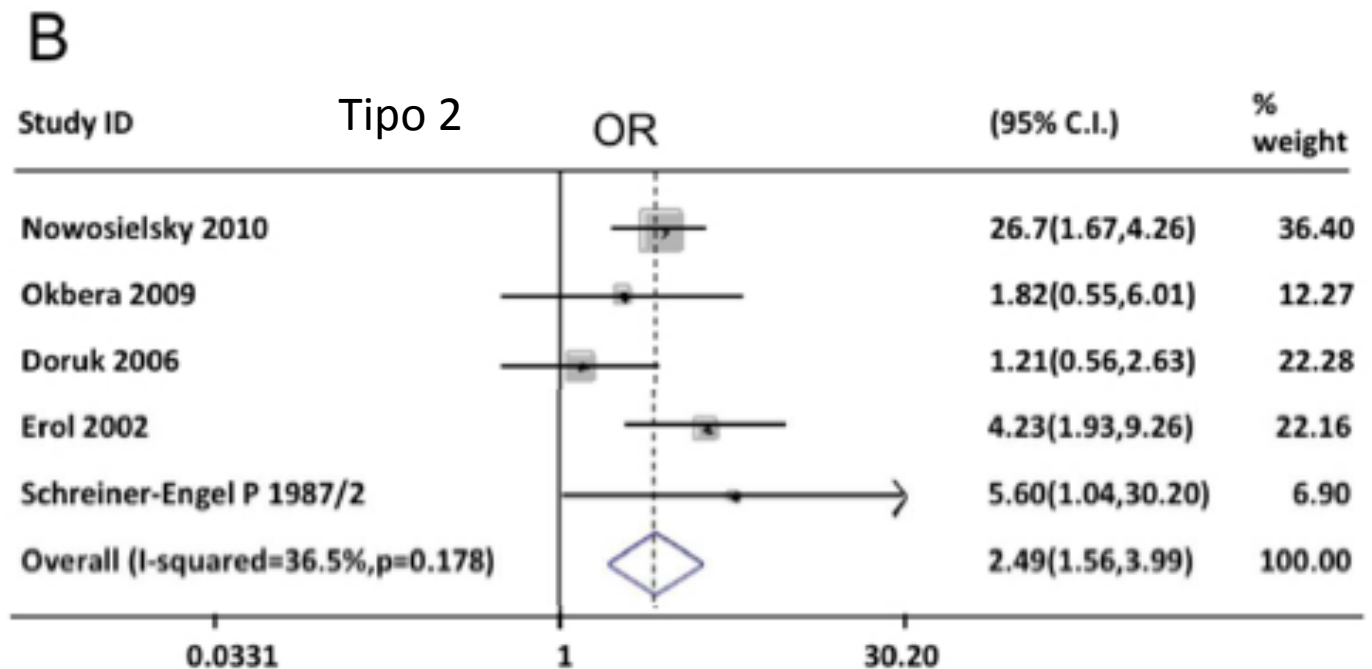
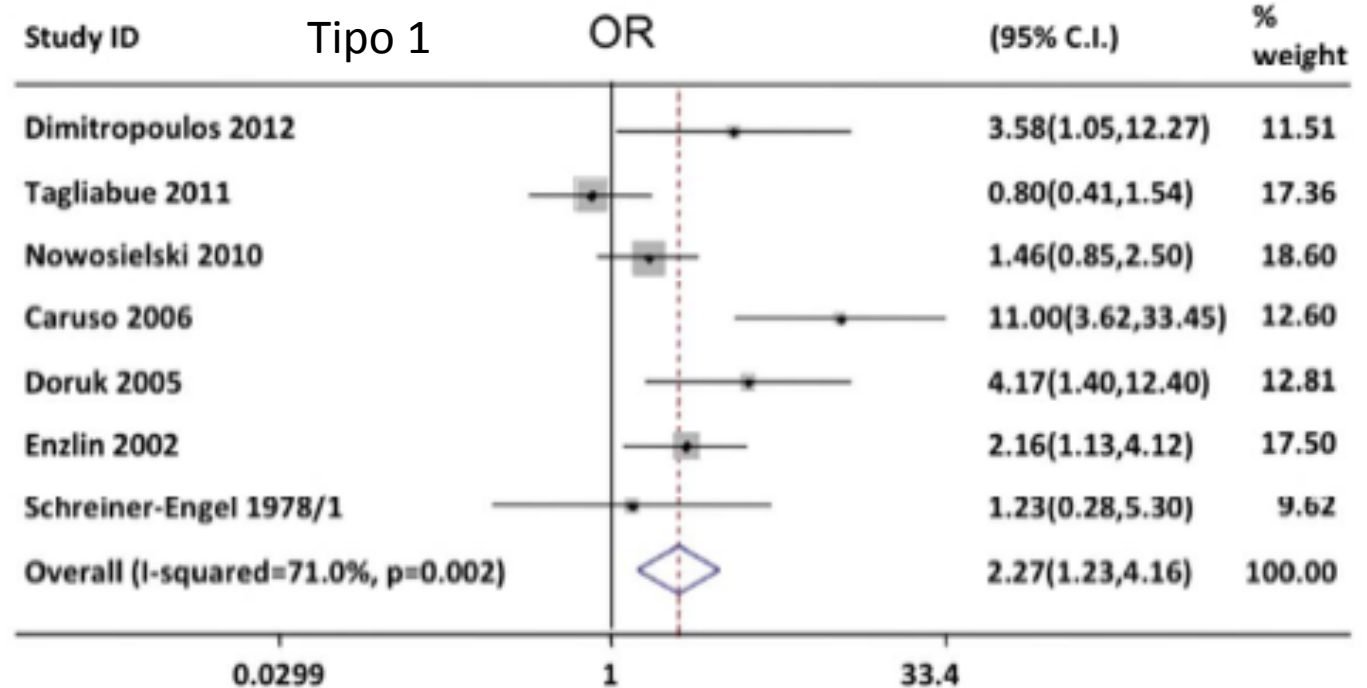
J Sex Med 2013

CME

Cardiometabolic Risk Summary

Martin Miner, MD,* Katherine Irwin Goldstein, MD[†]

•**DIABETES**





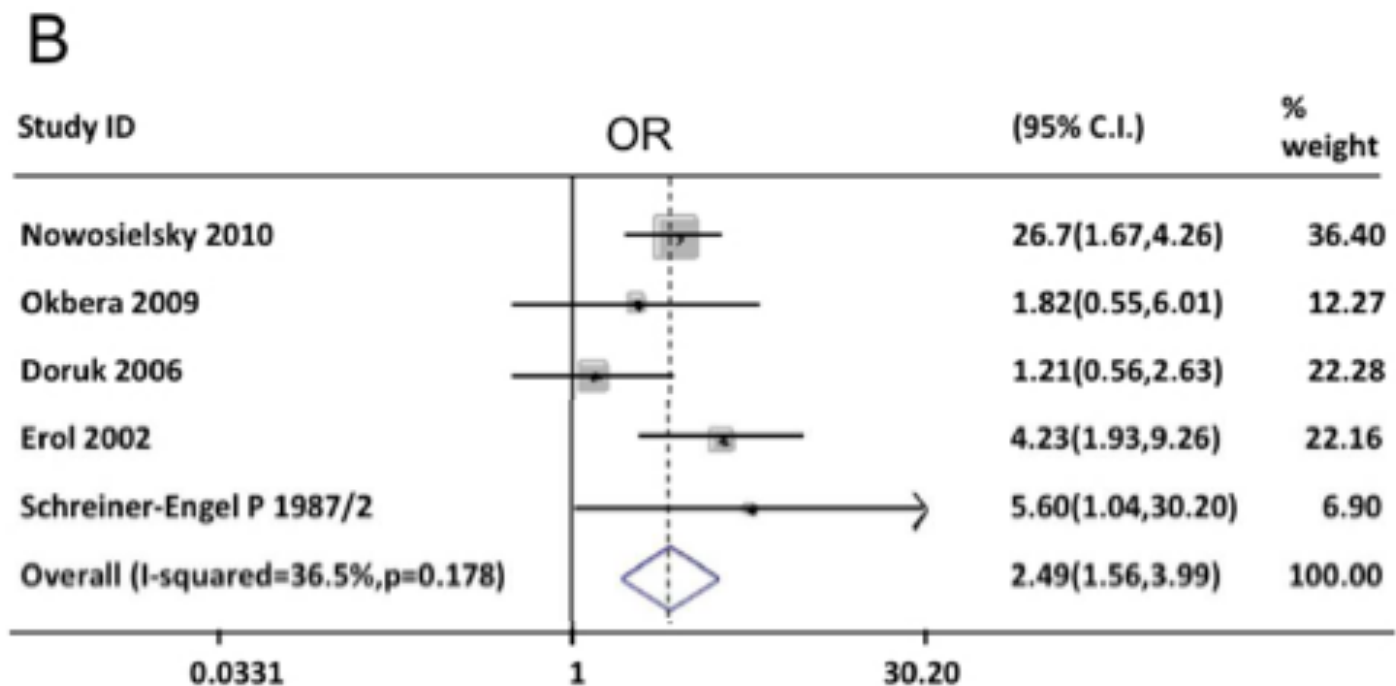
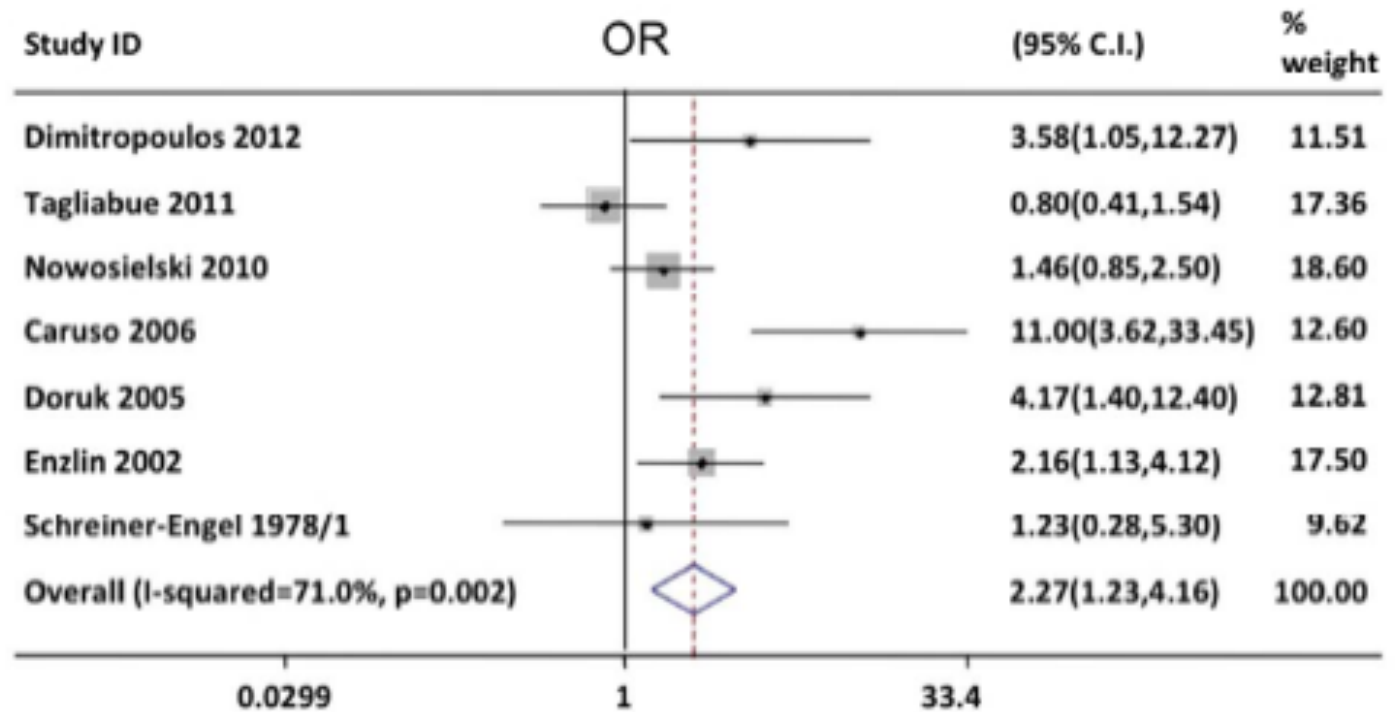
J Sex Med

CME

Cardiometabolic III Summary

Martin Miner, MD,* Kathe
Irwin Goldstein, MD[†]

•**DIABETES**





Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

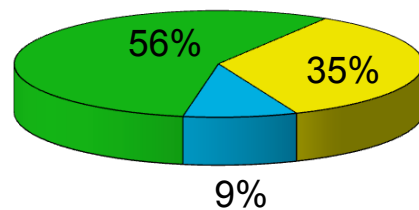
Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, MD, PhD,[†] Andre Guay, MD,[‡] Piero Montorsi, MD,[§] and Irwin Goldstein, MD[¶]

Women with metabolic syndrome

Control Group

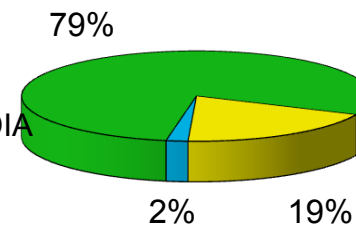
• *Sindrome Metabolica*



■ FUNZIONE BUONA

■ FUNZIONE INTERMEDIA

■ FUNZIONE INSUFFICIENTE



■ FUNZIONE BUONA

■ FUNZIONE INTERMEDIA

■ FUNZIONE INSUFFICIENTE



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

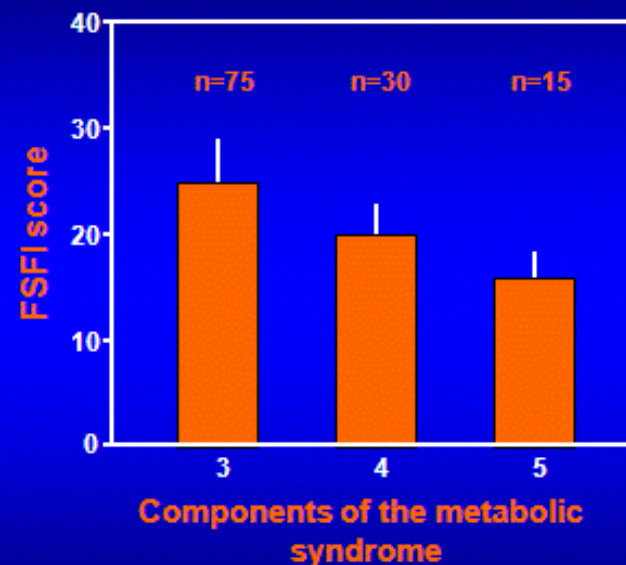
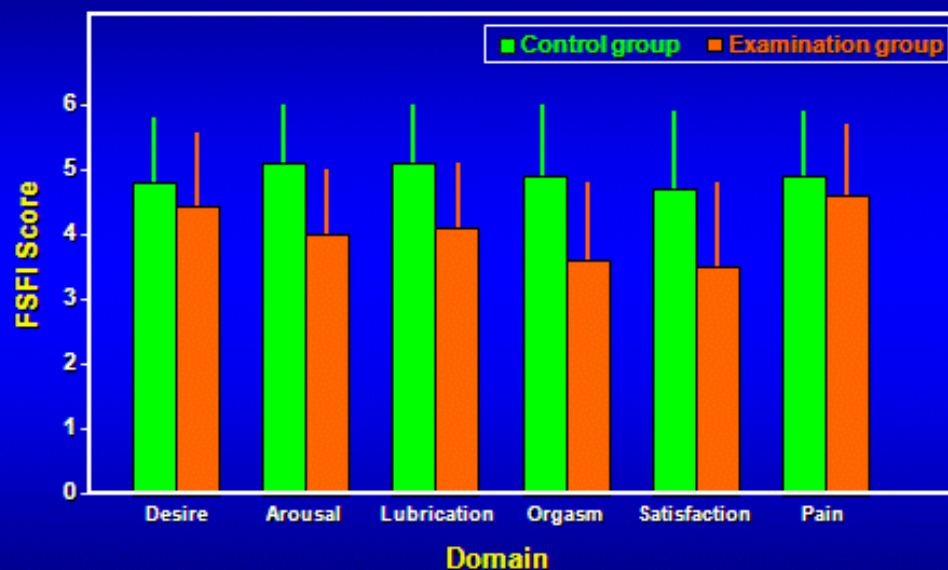
CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, MD, PhD,[†] Andre Guay, MD,[‡] Piero Montorsi, MD,[§] and Irwin Goldstein, MD[¶]



International Journal of
Impotence Research
The Journal of Sexual Medicine





Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

•*Prima Domanda:*

Is FSD Associated with the Full Range of Risk Factors for CVD?

•*Risposta:*

SI!

- Impatto del fattore di rischio sulla vita sessuale (il fattore danneggia l'integrità vascolare del tratto genitale)
- Impatto della FSD sul fattore (ridotta soddisfazione sessuale può generare stili di vita distorti che si associano a incremento ponderale e/o ridotta attività fisica)
- Meccanismo comune per entrambi (insulin resistance as suggested for erectile dysfunction and hypogonadism?)?



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, MD, PhD,[†] Andre Guay, MD,[‡] Piero Montorsi, MD,[§] and Irwin Goldstein, MD[¶]

•*Seconda Domanda*

Is FSD More Prevalent in Women with CVD?

•*Risposta*

Si!



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

• *Seconda Domanda*

Is FSD More Prevalent in Women with CVD?

• *Risposta*

Si!!

L' evidenza epidemiologica sembra suggerire che le donne con CVD, specialmente quelle con CAD, si lamentino di problemi sessuali più delle donne con coronarie integre.

Resta ancora da chiarire se questa associazione rappresenti una relazione causa-effetto, oppure un dato spurio.



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, MD, PhD,[†] Andre Guay, MD,[‡] Piero Montorsi, MD,[§] and Irwin Goldstein, MD[¶]

•*Terza Domanda*

Is FSD a Predictor of Future CV Events ?

•*Risposta*

No! (Forse)



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

• *Terza Domanda*

Is FSD a Predictor of Future CV Events ?

• *Risposta*

No!! (Forse)

I risultati si basano principalmente su uno studio prospettico (Women's Health Initiative) che mostra i dati di 46525 donne seguite per 8-12 anni: essere non soddisfatte sessualmente aumentava del 44% il rischio di malattia arteriosa periferica ma non di altri eventi (angina, infarto, ictus, scompenso cardiaco).

The American Journal of Medicine (2008) 121, 295-301

Sexual Satisfaction and Cardiovascular Disease: The Women's Health Initiative

- *Valutato solo un dominio*
- *Scarso surrogato di funzione fisiologica, contrariamente alla DE*
- *Stabilire marcatori fisiologici equivalenti tra i due sessi*
- *Equivalente della DE è la secchezza vaginale*

CLINICAL SIGNIFICANCE

- Sexual dysfunction in some men is predictive of cardiovascular disease, but this association has never been examined in women.
- We found no increased prevalence or incidence of cardiovascular disease among sexually active female subjects complaining of dissatisfaction with sexual activity at baseline, over 7.8 years of follow-up.
- Physiological differences between men and women may explain the difference in the role of cardiovascular disease in sexual function.



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, MD, PhD,[†] Andre Guay, MD,[‡] Piero Montorsi, MD,[§] and Irwin Goldstein, MD[¶]

• *Quarta Domanda*

Can Treatment of Associated Risk Factors Modify FSD Incidence?

• *Risposta*

In parte incoraggianti



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

• *Quarta Domanda*

Can Treatment of Associated Risk Factors Modify FSD Incidence?

• *Risposta*

?????

Pochissimi studi, di scarsa qualità, di cui la maggior parte concentrati sulla riduzione del peso, anche mediante uso di chirurgia bariatrica. Risultati in parte incoraggianti, ma ancora da validare.

AHA Scientific Statement

Sexual Activity and Cardiovascular Disease

A Scientific Statement From the American Heart Association

- *In one of the few studies addressing sexual function in women, antihypertensive therapies did not appear to adversely impact sexual function*
- *Thiazide diuretics and aldosterone may be associated with decreased vaginal lubrication or menstrual irregularities*



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

Martin Miner, MD,* Katherine Esposito, MD, PhD,[†] Andre Guay, MD,[‡] Piero Montorsi, MD,[§] and Irwin Goldstein, MD[¶]

•*Quinta Domanda*

Which Treatment Is Indicated for FSD?

•*Risposta*

There are no Food and Drug Administration approved transdermal or oral androgen therapies for FSD



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

• *Quinta Domanda*

Which Treatment Is Indicated for FSD?

• *Risposta*

Hormone replacement therapy (estrogen and progesterone or estrogen alone in oophorectomized women) is approved for postmenopausal women.

Major health organizations promote the adoption of a healthy lifestyle, including sufficient daily physical activity, a Mediterranean-style diet for the prevention and management of CVD risk, and screening for and treatment of depression with cognitive behavioral therapy, medication, or both.

AHA Scientific Statement

Sexual Activity and Cardiovascular Disease

A Scientific Statement From the American Heart Association

PDE5 inhibitor use has been explored in females for treatment of arousal disorders and has largely been shown to be no more effective than placebo.
The safety of PDE5 inhibitor use in females with CVD has not been established.

Local and Topical Estrogen Therapy

Recommendation

1. Nonsystemic (local or topical) estrogen use for the treatment of dyspareunia in women with CVD is reasonable

Because systemic absorption with vaginal administration is minimal, and focal vulval application is expected to be even less, topical estrogen therapy is unlikely to pose any cardiac risk in women with CVD.



Continuing Medical Education

J Sex Med 2012;9:641–651

CME

Cardiometabolic Risk and Female Sexual Health: The Princeton III Summary

Conclusion

- *Components of metabolic syndrome in women have been shown to increase FSD, particularly arousal.*
- *Moderating these components may show positive outcomes; but more research needs to be performed.*

Promotion of healthful lifestyles for prevention and treatment of women of all ages yields benefits and reduces the burden of chronic diseases beyond the specific effects on sexual dysfunctions. Adoption of these measures may promote a healthier life and increased sense of well-being, which in turn may help to reduce the burden of FSD

Who would have thought you could fight cancer, diabetes, heart disease and stroke.....

with a fork?



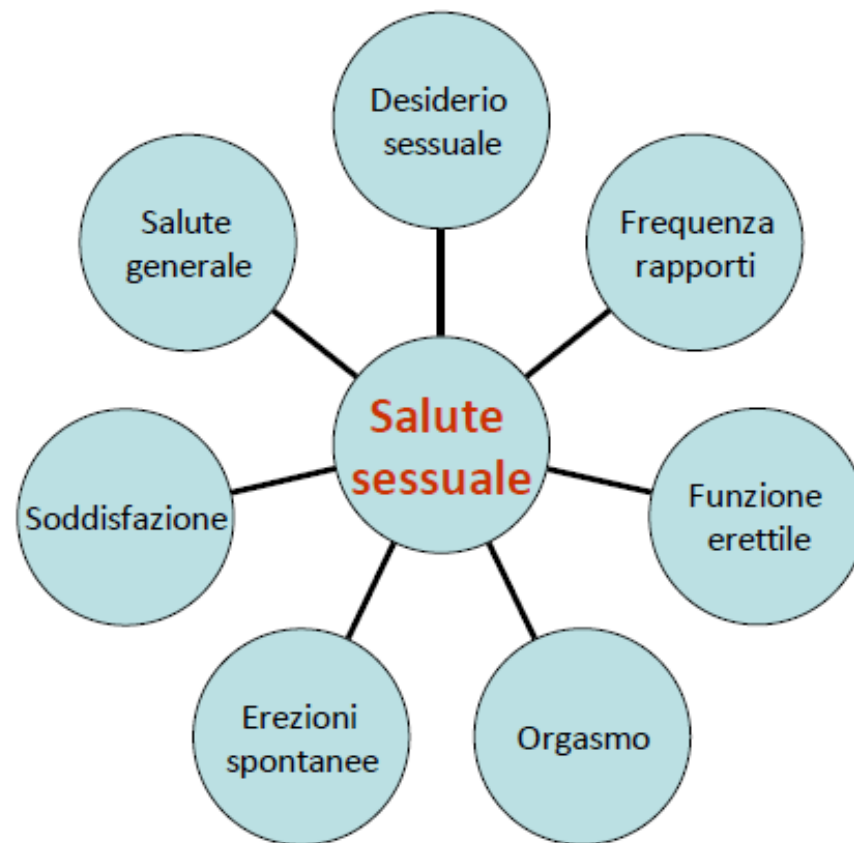
The Commandments for a healthy diet.

- Eat at least five servings of vegetables and fruits each day.
- Focus on fruits and veggies that have the most color.
- Choose whole grains over refined grains and sugars.
- Substitute healthier fats for not-so-healthy fats.
- Choose monounsaturated and polyunsaturated fats such as olive oil, canola oil and peanut oil; add avocados and nuts to your diet.
- Substitute lower calorie foods for higher calorie foods.

I disturbi dell'eccitazione sessuale maschile



L'attività sessuale maschile è caratterizzata da una sincronizzazione tra desiderio sessuale cerebrale e la sua trasmissione alla periferia con conseguente erezione necessaria all'espletamento di un rapporto soddisfacente.



...ma non sempre succede

- Il 63% dei pazienti hanno riferito che il loro medico non ha mai investigato la loro vita sessuale.



De Berardis et al.: *Diabetes Care*, 2002



La DE colpisce non solo il paziente ma anche il suo partner
(e talvolta molto più il partner dello stesso paziente)
ed è quindi importante coinvolgerlo nella gestione del problema.



Disfunzione erettile

Diagnostica di 1° livello

- **Anamnesi medica, sessuologica e psicosociale**
- **Esame obiettivo**
- **Test di laboratorio minimi**

Anamnesi

- **Abitudini di vita**
- **Attività lavorativa in corso o pregressa**
- **Eventuali patologie pregresse**
- **Terapie farmacologiche (antiandrogeni, finasteride, estrogeni, neurolettici, SSRI, antidepressivi triciclici, ecc.)**
- **Recenti eventi acuti che possano determinare un transitorio decadimento delle condizioni generali del soggetto**

Diagnosi DE Questionari

- IIEF
- SIEDY

How do you rate your confidence that you could get or keep an erection?	Very low <input type="radio"/>	Low <input type="radio"/>	Moderate <input type="radio"/>	High <input type="radio"/>	Very high <input type="radio"/>
When you had erections with sexual stimulation, how often were your erections hard enough for penetration?	Never or almost never <input type="radio"/>	A few times <input type="radio"/>	Sometimes <input type="radio"/>	Most times <input type="radio"/>	Almost always or always <input type="radio"/>
During sexual intercourse, how often were you able to maintain your erection after you had penetrated (entered) your partner?	Never or almost never <input type="radio"/>	A few times <input type="radio"/>	Sometimes <input type="radio"/>	Most times <input type="radio"/>	Almost always or always <input type="radio"/>
During sexual intercourse, how difficult was it to maintain your erection to completion of intercourse?	Extremely difficult <input type="radio"/>	Very difficult <input type="radio"/>	Difficult <input type="radio"/>	Slightly difficult <input type="radio"/>	Not difficult <input type="radio"/>
When you attempted sexual intercourse, how often was it satisfactory for you?	Never or almost never <input type="radio"/>	A few times <input type="radio"/>	Sometimes <input type="radio"/>	Most times <input type="radio"/>	Almost always or always <input type="radio"/>

TABELLA IIa

International Index of Erectile Function

- Far precedere a tutte le domande la frase "Nell'ultimo mese, ..."
- Per assegnare i punteggi, vedere la Tabella IIb

-
- Domanda 1:** Quante volte durante l'attività sessuale ha ottenuto un'erezione?
- Domanda 2:** Quando ha avuto erezioni in seguito a stimoli sessuali, le sue erezioni sono state sufficientemente rigide per la penetrazione?
- Domanda 3:** Quando ha tentato un rapporto sessuale, quante volte è stato capace di entrare (penetrare) nel partner?
- Domanda 4:** Durante il rapporto sessuale, *quanto spesso* è stato capace di mantenere l'erezione dopo che era entrato (penetrato) nel partner?
- Domanda 5:** Durante il rapporto sessuale, *quanto difficile* le è risultato mantenere l'erezione fino al completamento del rapporto?
- Domanda 6:** Quante volte ha tentato un rapporto sessuale?
- Domanda 7:** Quando ha tentato di avere un rapporto sessuale, *quanto spesso* è risultato per lei soddisfacente?
- Domanda 8:** Quante volte ha goduto del suo rapporto sessuale?
- Domanda 9:** Quando ha avuto stimoli sessuali oppure un rapporto completo, quante volte ha eiaculato?
- Domanda 10:** Quando ha avuto stimoli sessuali, oppure un rapporto completo, quante volte ha provato la sensazione dell'orgasmo?
- Domanda 11:** Quante volte ha avvertito il desiderio sessuale?
- Domanda 12:** Come definirebbe il suo livello di desiderio sessuale?
- Domanda 13:** Quanto si è sentito soddisfatto complessivamente della sua *vita sessuale*?
- Domanda 14:** Quanto si è considerato soddisfatto relativamente alla *relazione sessuale* con il suo partner?
- Domanda 15:** Come valuta la *fiducia* nelle sue capacità di ottenere e mantenere l'erezione?

TABELLA II B

International Index of Erectile Function - Assegnazione punteggi

DOMANDE 1, 2, 3, 4, 7, 9, 19

0 = Nessuna attività sessuale; **1** = Quasi mai/mai; **2** = Poche volte; **3** = Talvolta; **4** = Il più delle volte; **5** = Quasi sempre/sempre

Domanda 5

0 = Non ho tentato il rapporto; **1** = Estremamente difficile; **2** = Molto difficile; **3** = Difficile; **4** = Lievemente difficile; **5** = Non difficile

Domanda 6

0 = Nessun tentativo; **1** = 1 o 2 tentativi; **2** = 3 o 4 tentativi; **3** = 5 o 6 tentativi; **4** = Da 7 a 10 tentativi; **5** = 11 tentativi o anche più

Domanda 8

0 = Nessun rapporto; **1** = Nessun piacere; **2** = Non molto piacevole; **3** = Discretamente piacevole; **4** = Molto piacevole; **5** = Estremamente piacevole

Domanda 11

1 = Quasi mai; **2** = Poche volte; **3** = Talvolta; **4** = Il più delle volte; **5** = Quasi sempre/sempre;

Domande 12, 15

1 = Molto basso o praticamente nullo; **2** = Basso; **3** = Moderato; **4** = Forte; **5** = Molto forte

Domande 13, 14

1 = Molto insoddisfatto; **2** = Abbastanza insoddisfatto; **3** = Egualmente soddisfatto e insoddisfatto; **4** = Abbastanza soddisfatto; **5** = Molto soddisfatto

Questionario IIEF-5

- **Valutazione quantificabile della D.E.**
- **Controllo nel tempo**
- **5 domande**
 - 4 sulla funzione erettiva
 - 1 sulla soddisfazione sessuale (componente psicologica)

PUNTEGGIO ALL'IIEF

6-10
11-16
17-25
26-30

CLASSIFICAZIONE DELLA DE

Grave
Moderata
Lieve
Assenza di DE

IIEF-5² - Attività sessuale relativa agli ultimi 6 mesi

Istruzioni: Queste domande riguardano gli effetti che i Suoi problemi di erezione hanno avuto sulla Sua vita sessuale negli ultimi **6 mesi**. Per favore, risponda alle seguenti domande il più onestamente e chiaramente possibile. Nel rispondere a queste domande tenga presente le seguenti definizioni:

- **rapporto sessuale***: definito come penetrazione della vagina della partner (tu sei dentro la tua partner)

- **stimolazione sessuale****: include le situazioni come i preliminari con la partner, vedere figure erotiche ecc.

Questionario IIEF-5²

Segnare UNA SOLA risposta per domanda

Domanda	Opzioni	punteggio
1 Negli ultimi sei mesi come è stata la sua capacità di raggiungere e mantenere l'erezione?	<input type="checkbox"/> molto bassa <input type="checkbox"/> bassa <input type="checkbox"/> moderata <input type="checkbox"/> alta <input type="checkbox"/> molto alta	1 2 3 4 5
2 Negli ultimi sei mesi dopo la stimolazione sessuale** quanto spesso ha raggiunto un'erezione sufficiente alla penetrazione?	<input type="checkbox"/> quasi mai o mai <input type="checkbox"/> poche volte (molto meno della metà delle volte) <input type="checkbox"/> qualche volta (circa la metà delle volte) <input type="checkbox"/> la maggior parte delle volte (più della metà delle volte) <input type="checkbox"/> quasi sempre o sempre	2 3 4 5
3 Negli ultimi sei mesi durante il rapporto sessuale* quanto spesso è riuscito a mantenere l'erezione dopo la penetrazione?	<input type="checkbox"/> quasi mai o mai <input type="checkbox"/> poche volte (molto meno della metà delle volte) <input type="checkbox"/> qualche volta (circa la metà delle volte) <input type="checkbox"/> la maggior parte delle volte (più della metà delle volte) <input type="checkbox"/> quasi sempre o sempre	2 3 4 5
4 Negli ultimi sei mesi durante il rapporto sessuale* quanto è stato difficile mantenere l'erezione fino alla fine del rapporto?	<input type="checkbox"/> estremamente difficile <input type="checkbox"/> molto difficile <input type="checkbox"/> difficile <input type="checkbox"/> abbastanza difficile <input type="checkbox"/> facile	2 3 4 5
5 Negli ultimi sei mesi quando ha avuto un rapporto sessuale* quanto spesso ha provato piacere?	<input type="checkbox"/> quasi mai o mai <input type="checkbox"/> poche volte (molto meno della metà delle volte) <input type="checkbox"/> qualche volta (circa la metà delle volte) <input type="checkbox"/> la maggior parte delle volte (più della metà delle volte) <input type="checkbox"/> quasi sempre o sempre	1 2 3 4 5

Disfunzione erettile

Diagnostica di 1° livello

- Anamnesi medica, sessuologica e psicosociale
- **Esame obiettivo**
- Test di laboratorio minimi

- **Generale**
- **Specifico, determinare funzionalità di:**
 1. **Gonadi**
 2. **Sistema cardiovascolare**
 3. **Sistema nervoso**

Diagnosi Ipogonadismo Questionari

- **Aging Male Symptoms (AMS)**
- **Androgen Deficiency in the Aging Male (ADAM)**
- **Massachusetts Male Aging Study**

Ipogonadismo

The Endocrine Society's
CLINICAL GUIDELINES

Testosterone Therapy in Adult Men with Androgen Deficiency Syndromes:

An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

TABLE 3. Conditions in which there is a high prevalence of low testosterone levels and for which we suggest measurement of serum testosterone levels

- Sellar mass, radiation to the sellar region, or other diseases of the sellar region
- Treatment with medications that affect testosterone production or metabolism, such as glucocorticoids and opioids
- HIV-associated weight loss
- End-stage renal disease and maintenance hemodialysis
- Moderate to severe chronic obstructive lung disease
- Infertility
- Osteoporosis or low trauma fracture, especially in a young man
- Type 2 diabetes mellitus

In men with chronic diseases such as diabetes mellitus, end-stage renal disease, chronic obstructive lung disease, measurement of testosterone may be indicated by symptoms such as sexual dysfunction, unexplained weight loss, weakness, or mobility limitation. In men with some other conditions, such as a pituitary mass, HIV-associated weight loss, low trauma fracture, or treatment with medications that affect testosterone production, measurement of testosterone may be indicated regardless of symptoms.

Sintomatologia

Loss of libido
Erectile dysfunction
Sarcopenia
Low bone mass
Depressive thoughts
Fatigue
Loss of body hair
Hot flushes
Loss of vigour



I sintomi e i segni del deficit di androgeni dipendono dall'età di Insorgenza, dalla durata e dalla sua severità!

Tabella 1. Aging Male Symptoms Scale ^(AMS)

Versione italiana del questionario AMS per definire il deficit androgenico nell'uomo adulto

Nome e Cognome
Età (anni)

Quale dei seguenti sintomi ha manifestato nell'ultimo mese?	Sintomi ⁽¹⁾ Intensità (punteggio)	Sfera psicologica	Sfera somatica	Sfera sessuale
1. Calo nella sensazione di benessere generale (Stato generale di salute, sensazione soggettiva)	1 2 3 4 5	→	→	→
2. Dolori articolari e muscolari (lombalgie, dolori articolari, dolore ad un arto, mal di schiena)	1 2 3 4 5	→	→	→
3. Eccessiva sudorazione (episodi improvvisi/inaspettati di sudorazione, vampate di calore indipendenti dalla fatica)	1 2 3 4 5	→	→	→
4. Alterazioni del sonno (difficoltà a prendere sonno, ripetuti risvegli durante il sonno, risveglio precoce e senso di spossatezza, sonno leggero, insonnia)	1 2 3 4 5	→	→	→
5. Maggiore necessità di dormire, frequente sensazione di stanchezza	1 2 3 4 5	→	→	→
6. Irritabilità (aggressività, facilità ad arrabbiarsi facilmente per piccole cose, sbalzi di umore)	1 2 3 4 5	→	→	→
7. Nervosismo (tensione interna, agitazione, senso di irrequietezza)	1 2 3 4 5	→	→	→
8. Ansia (sensazione di panico)	1 2 3 4 5	→	→	→
9. Esaurimento fisico / mancanza di vitalità (calo di rendimento generale, riduzione dell'attività fisica, mancanza di interessi nel tempo libero, sensazione di ottenere scarsi risultati, di realizzare pochi obiettivi, doversi forzare per iniziare qualcosa)	1 2 3 4 5	→	→	→
10. Riduzione della forza muscolare (senso di debolezza fisica)	1 2 3 4 5	→	→	→
11. Umore depresso (sentirsi giù, tristi, sul punto di piangere, mancanza di entusiasmo, umore instabile, sentire che tutto è inutile)	1 2 3 4 5	→	→	→
12. Sensazione di avere oltrepassato la fase migliore della vita	1 2 3 4 5	→	→	→
13. Sentirsi spenti, avere toccato il fondo	1 2 3 4 5	→	→	→
14. Calo della crescita della barba	1 2 3 4 5	→	→	→
15. Calo di prestazioni o di frequenza nell'attività sessuale	1 2 3 4 5	→	→	→
16. Riduzione nel numero di erezioni mattutine	1 2 3 4 5	→	→	→
17. Calo del desiderio sessuale/libido (mancanza di piacere durante il rapporto sessuale; mancanza del desiderio di rapporti sessuali)	1 2 3 4 5	→	→	→
		Totale A	Totale B	Totale C

Ha un qualunque altro sintomo considerevole?
Se sì, lo descriva per favore

Punteggio totale (A+B+C)	
Punteggi	Gravità dei disturbi
17-26	Nessuna
27-36	Lieve
37-49	Moderata
≥ 50	Severa

⁽¹⁾ 1 = Assente; 2 = Lieve; 3 = Media; 4 = Grave; 5 = Molto Grave

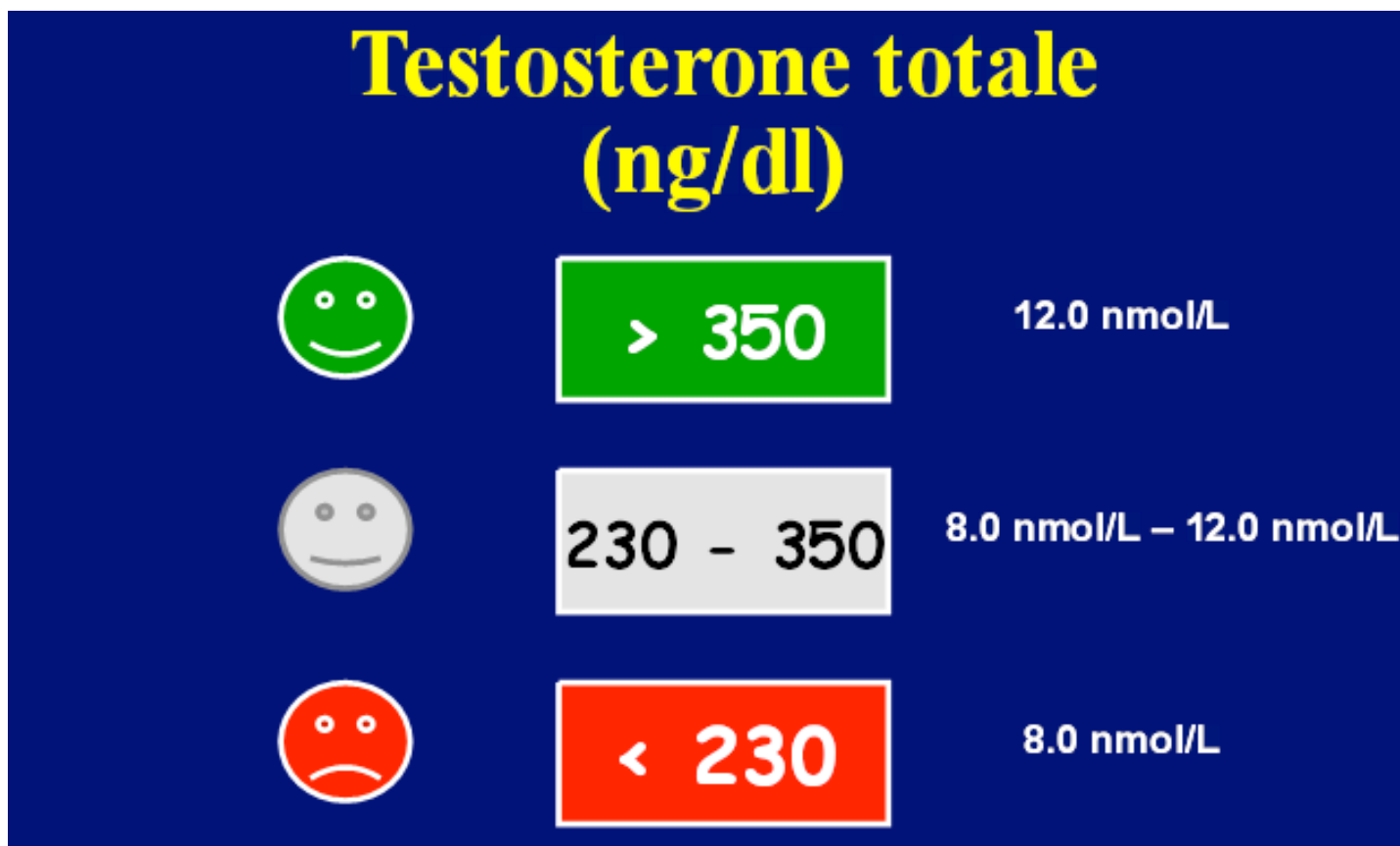
Disfunzione erettile Diagnostica di 1° livello

- Anamnesi medica, sessuologica e psicosociale
- Esame obiettivo
- **Test di laboratorio**

✓ Emocromo, glicemia, creatinina, colesterolo tot/HDL, trigliceridi, urine

✓ Testosterone totale, SHBG, Prolattina (TSH, fT4)

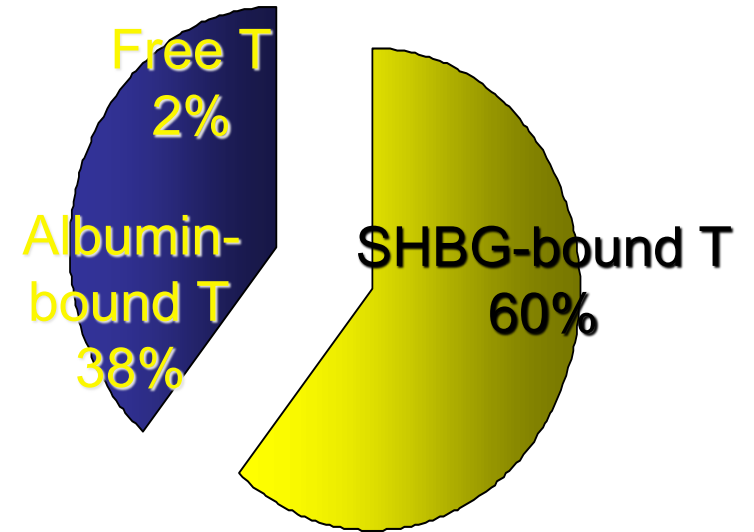
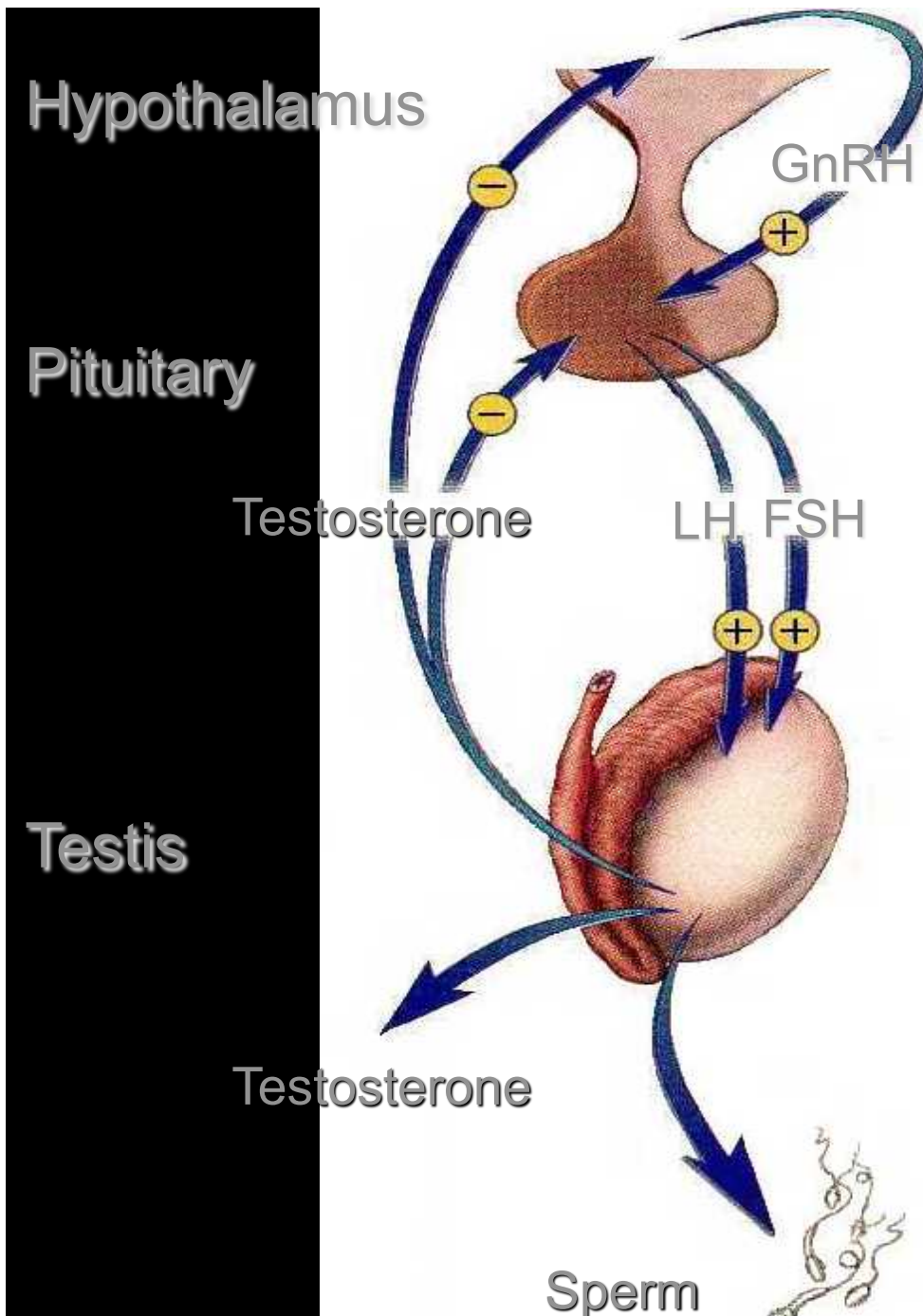
**I STEP:
dosaggio di Testosterone totale mattutino**



2008 European Academy of Andrology • *International Journal of Andrology* 32, 1–10

Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males C. Wang

Production and Regulation of Testosterone



40% of serum testosterone is "bioavailable"

Adapted from Bagatell C.J., Bremner W.J.. *N Engl J Med.* 1996;334:707-715.

Adapted from Braunstein G.D.. In: *Basic & Clinical Endocrinology.* 5th ed. Stamford, Conn: Appleton & Lange; 1997:403-433.

Il Step: Esami di II livello da richiedere

TESTOSTERONE TOTALE
SHBG

FSH, LH,
PROLATTINA
TSH

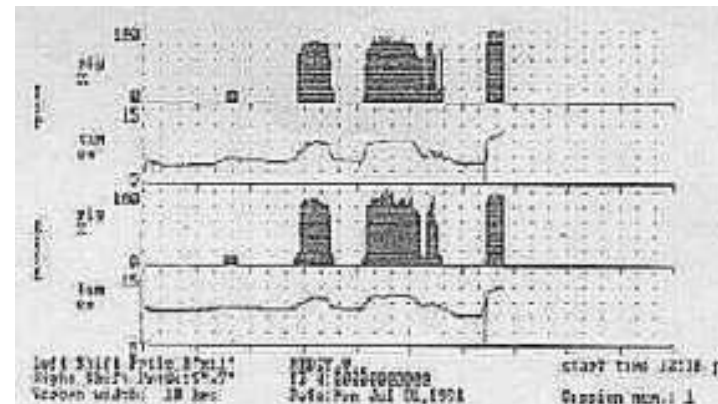
Se il livello sierico di testosterone è compreso tra 8 e 12 nmol/L, può essere utile ripetere il dosaggio del testosterone totale con la Sex hormone Binding Globulin (SHBG) al fine di calcolare il testosterone libero.

(www.issam.ch per calcolo testosterone libero)

Free T > 243 pmol/L
< 180 pmol/L

Diagnostica II livello

- Ecocolordoppler
penieno dinamico
- Rigiscan



Cosa fare prima del trattamento...



- DRE (digit rectal examination)
- PSA
- Emocromo

... e durante

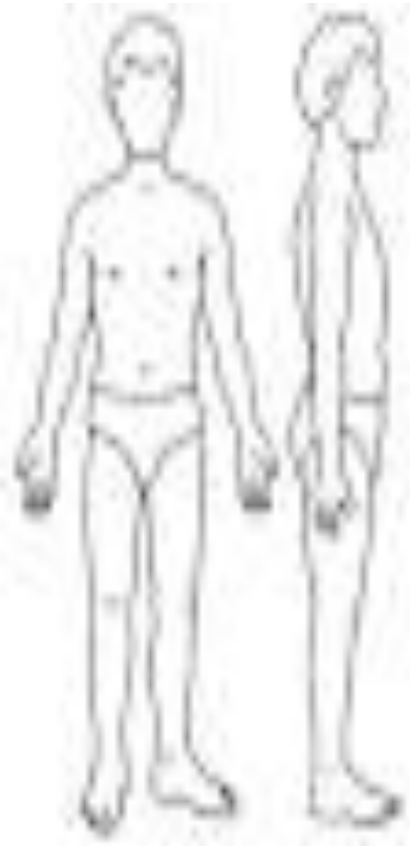
- Testosterone totale Adeguatezza del dosaggio
- Emocromo Ematocrito
- PSA: ogni 3 mesi per i primi 12 mesi quindi annualmente
- DRE: una volta all'anno (a meno che PSA sia anormale)

TESTOSTERONE REPLACEMENT THERAPY



Formulation	Administration	Advantages	Disadvantages
Testosterone undecanoate	Oral; 2-6 cps every 6 h	Absorbed through the lymphatic system, with consequent reduction of liver involvement.	Variable levels of testosterone above and below the mid-range (1) Need for several doses per day with intake of fatty food.
Testosterone cypionate	Intramuscular; one injection every 2-3 weeks	Short-acting preparation that allows drug withdrawal in case of onset of side effects.	Possible fluctuation of testosterone levels (5,6).
⇒ Testosterone enanthate	Intramuscular; one injection every 2-3 weeks	Short-acting preparation that allows drug withdrawal in case of onset of side effects.	Possible fluctuation of testosterone levels (5,6).
⇒ Testosterone undecanoate	Intramuscular; one injection every 10-14 weeks	Steady-state testosterone levels without fluctuation.	Long-acting preparation that cannot allow drug withdrawal in case of onset of side effects (7).
⇒ Transdermal testosterone	Gel or skin patches; daily application 3-10 g	Steady-state testosterone level without fluctuation.	Skin irritation at the site of application and risk of interpersonal transfer (8,9).
Sublingual testosterone	Sublingual; daily doses	Rapid absorption and achievement of physiological serum level of testosterone.	Local irritation (10,11).
Buccal testosterone	Buccal tablet; two doses per day	Rapid absorption and achievement of physiological serum level of testosterone.	Irritation and pain at the site of application (10,11).
Subdermal depots	Subdermal implant every 5-7 months	Long duration and constant serum testosterone level.	Risk of infection and extrusion of the implants (1,12,13).

Preparati transdermici



- Applicazione sull'addome o sulla parte interna di entrambe le cosce (mezza dose su un'area di almeno 10 cm x 15 cm su ciascun interno coscia)
⇒ riduzione di eventi irritativi sui siti di applicazione
- Aumentando l'area di applicazione dai 200 agli 800 cm² non si ottengono effetti rilevanti sulla concentrazione sierica di testosterone
- Il gel dovrebbe essere applicato su pelle integra, pulita ed asciutta
- Il luogo di applicazione dovrebbe essere coperto

TESTOSTERONE REPLACEMENT THERAPY

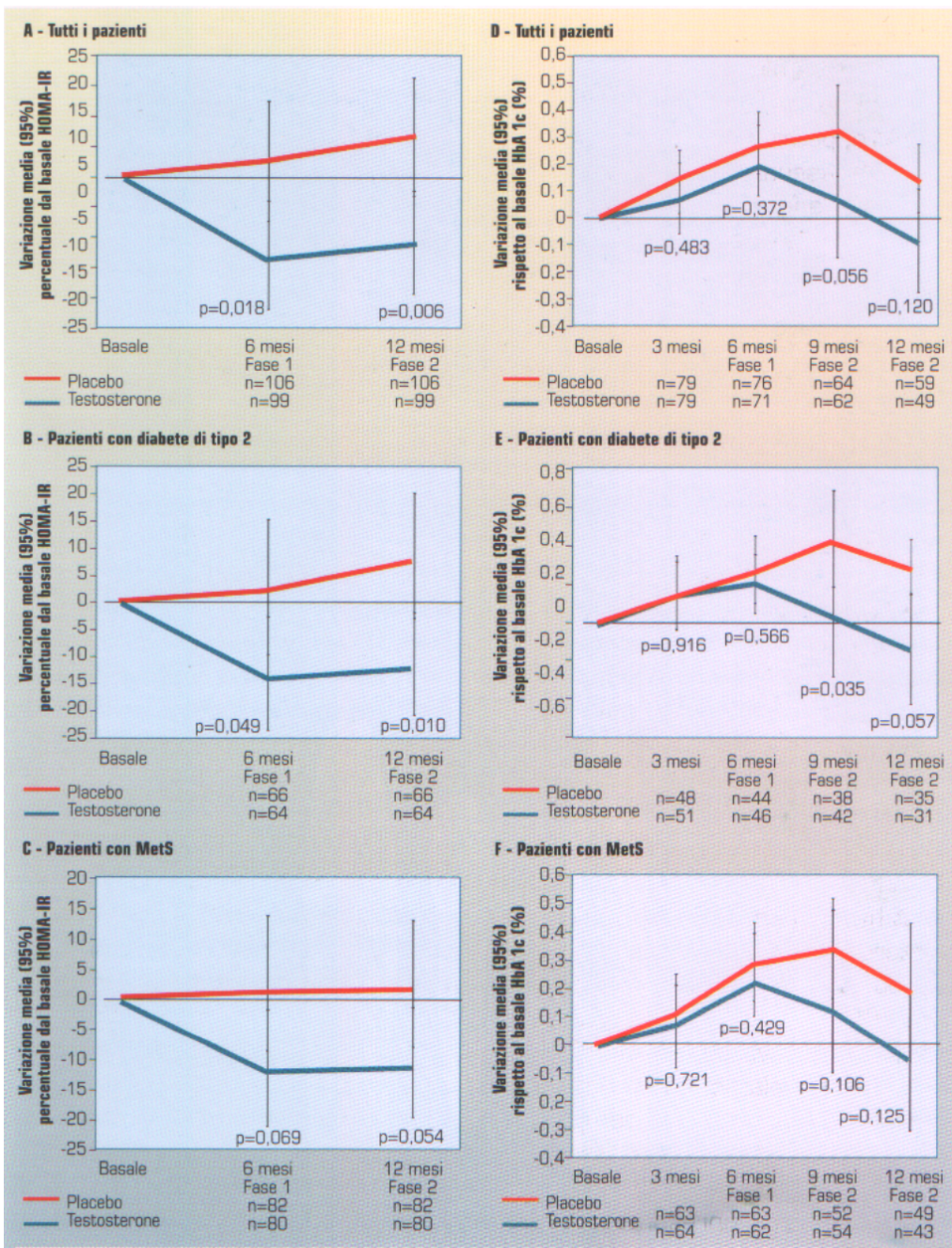


Benefici	Rischi
Miglioramento della funzione erettile	Eritrocitosi
Miglioramento del desiderio sessuale	Aggravamento dell'ipertrofia prostatica benigna con peggioramento dell'ostruzione urinaria
Diminuzione del grasso addominale	Ginecomastia
Aumento della massa e forza muscolare	Aggravamento delle apnee notturne
Aumento della densità ossea	Aggressività ed alterazioni dell'umore
Diminuzione delle fratture ossee	Acne e pelle grassa
Miglioramento della funzione cognitiva	Edemi degli arti inferiori da ritenzione idrica
Miglioramento dell'umore	Priapismo
Miglioramento del senso di benessere	Induzione e/o crescita del cancro prostatico (non dimostrato)
Miglioramento delle prestazioni fisiche	Peggioramento dell'insufficienza cardiaca da sovraccarico funzionale (non dimostrato)
Miglioramento della qualità della vita	
Aumento dell'aspettativa di vita	

Controindicazioni assolute al trattamento

- Cancro della mammella maschile
- Cancro della prostata certo o sospetto
- Ematocrito > 50%
- Sensibilità sospetta o risaputa verso eccipienti utilizzati per la preparazione di questi farmaci
- PSA > 4 ng/ml (>3 ng/ml nei soggetti ad alto rischio)

La terapia sostitutiva consente di migliorare i livelli di HbA1C



Il trial TIMES2 (Testosterone Replacement in Hypogonadal Men with Type 2 Diabetes and/or Metabolic Syndrome) ha dimostrato che la terapia sostitutiva con testosterone gel al 2% consente di migliorare sia l'Homa Index, sia i livelli di HbA1c

Terapia androgenica

[PP060] TESTOSTERONE REPLACEMENT THERAPY IMPROVES GLYCEMIC CONTROL IN MEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND SUBNORMAL PLASMA TESTOSTERONE.

M. Vetri¹, L. Licciardello¹

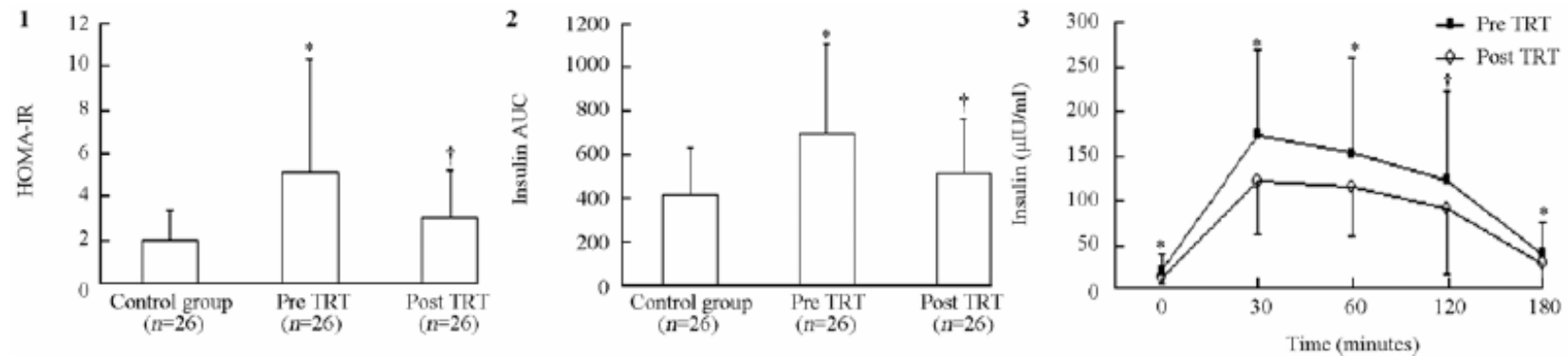
¹Endocrinology Unit, Department of Clinical and Molecular Biomedicine, University of Catania Medical School - Hospital "Garibaldi-Nesima"

Men with the metabolic syndrome and type 2 diabetes (T2D) often have low testosterone levels. Because elevating low testosterone levels may improve glycemic control, we studied the prevalence of male hypogonadism in 103 T2D males and the correlations between male hypogonadism and status of glycemic control before and after testosterone replacement therapy (TRT). We analyzed glycated haemoglobin (HbA1c) and testosterone profile (total, free and bioavailable) at baseline and after three and six months of TRT. We selected those patients with elevated HbA1c levels above 8% ($9.76 \pm 1.06\%$) during the last year. Testosterone deficiency was defined as a morning plasma testosterone concentration lower than 12 nmol/L on 2 occasions (normal >14.0 nmol/L). For safety reasons, only participants with a serum prostate-specific antigen (PSA) concentration lower than 4.0 mg/L and with a normal digital rectal examination of the prostate were included. Patients were treated with i.m. testosterone 250 mg every 3 weeks. The mean baseline total testosterone was 8.83 ± 0.55 nmol/L and the mean trough testosterone level on treatment was 13.12 ± 0.59 nmol/L and 13.45 ± 0.25 nmol/L respectively after 3 and 6 months. Testosterone therapy reduced glycated haemoglobin: $-1.37 \pm 0.15\%$ ($p < 0.03$) after 3 months and $-1.87 \pm 0.12\%$ ($p < 0.05$) after 6 months. There was a slightly total cholesterol reduction with testosterone therapy (-20.9 ± 4.17 ng/dl, $p < 0.03$) but no effect on blood pressure was observed. After six months there was also a reduction in visceral adiposity as assessed by waist circumference (-1.43 ± 0.32 cm, $p < 0.03$) and waist/hip ratio (-0.04 ± 0.01 , $p < 0.01$). We can conclude that testosterone replacement therapy improves glycaemic control in hypogonadal men with type 2 diabetes and, due to reduction in total cholesterol and visceral adiposity, represent an overall reduction in cardiovascular risk.

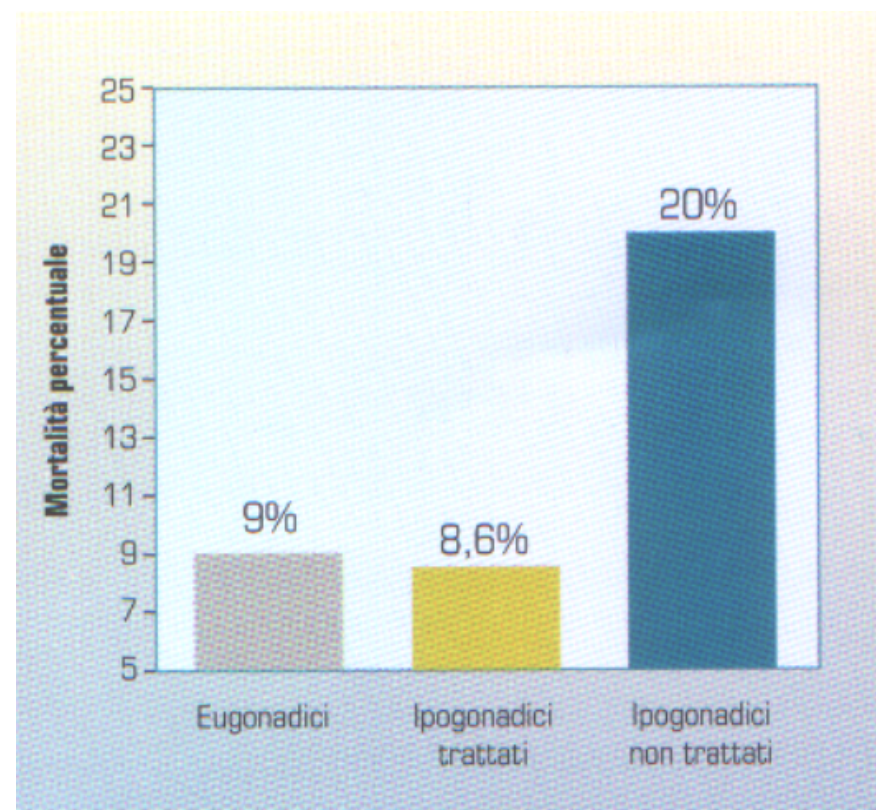
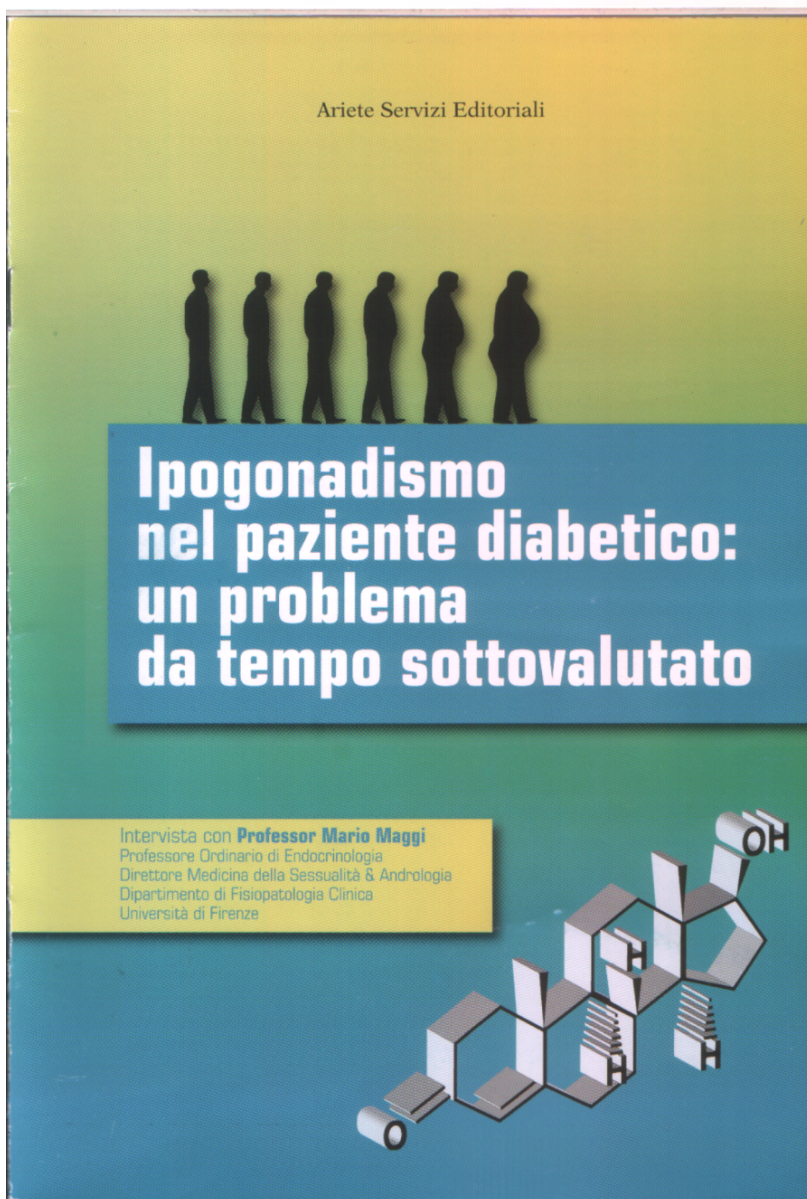
Testosterone replacement therapy improves insulin sensitivity and decreases high sensitivity C-reactive protein levels in hypogonadotropic hypogonadal young male patients

WU Xue-yan, MAO Jiang-feng, LU Shuang-yu, ZHANG Qian and SHI Yi-fan

Chin Med J 2009;122(23):2846-2850



Ripristinare l'eugonadismo riduce la mortalità nel T2DM



Jones H et al. Endocrine Abstracts 2011, 25





...ma non sempre succede



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Volume 357:762-774 August 23, 2007 Number 8

A Study of Sexuality and Health among Older Adults in the United States

Stacy Tessler Lindau, M.D., M.A.P.P., L. Philip Schumm, M.A., Edward O. Laumann, Ph.D., Wendy Levinson, M.D., Colm A. O'Muircheartaigh, Ph.D., and Linda J. Waite, Ph.D.

.....il 78% delle donne intervistate ha riferito che il medico curante non ha mai investigato la loro vita sessuale dopo i 50 anni di età.....

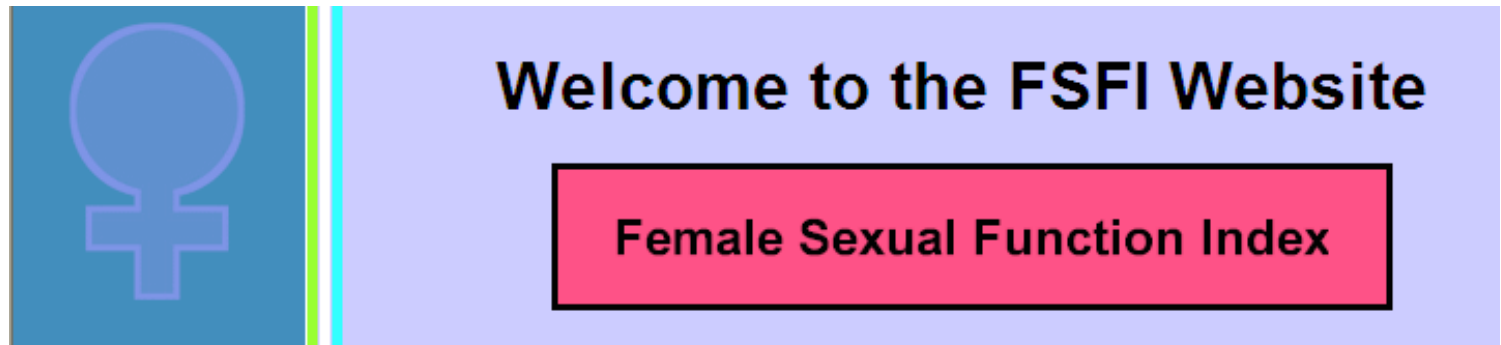
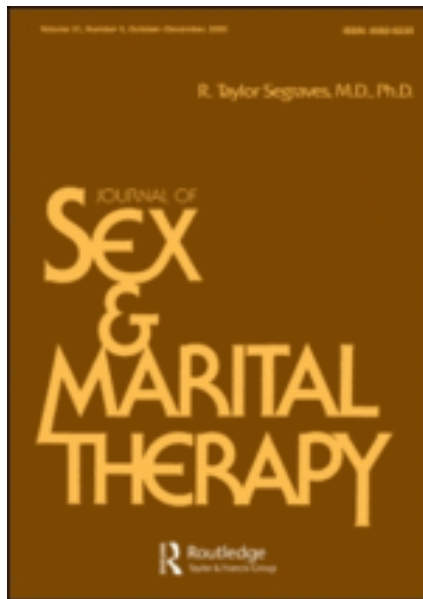
Assessing Female Sexual Dysfunction

Inventory	Discriminant	Divergent	Sensitivity to Change
BISF-W	Functional / dysfunctional women	–	Yes †
CSFQ	Depressed / non-depressed females & males	–	No
DISF	Functional / dysfunctional males	–	Yes ‡
FSFI	FSAD / controls ; FOD / controls; HSDD / controls	MA (Locke-Wallace)	Yes †
GRISS	Functional / dysfunctional couples	–	Yes ‡
HSDD Screener	HSDD / women with no sexual difficulties	–	No
MSFQ	Pre / post menopausal women; oral contraceptive users vs nonusers	–	Yes (pre- to post-menopause; placebo vs estrogen)
SIDI-F	HSDD / FOD / functional women	MA (Locke-Wallace – modified version)	No
SQOL-F	Functional / dysfunctional women; spinal cord-injured women	–	No
SSS-W	Functional / dysfunctional women	MA (Locke-Wallace)	Yes ‡

Female Sexual Function Index (FSFI)



Number of Items	Administration Time/Modality	Domains
19	<ul style="list-style-type: none">• 10-15 minutes• Self-report• Female only	<ul style="list-style-type: none">• Desire• Arousal• Lubrication• Orgasm• Satisfaction• Pain



Journal of Sex & Marital Therapy, 26:191–208, 2000
Copyright © 2000 Brunner/Mazel
0092-623X/00 \$12.00 + .00



The Female Sexual Function Index (FSFI): A Multidimensional Self-Report Instrument for the Assessment of Female Sexual Function

R. ROSEN

UMDNJ-Robert Wood Johnson Medical School, Piscataway, New Jersey, USA

- *Nelle ultime 4 settimane, come valuta il suo **livello** di desiderio sessuale o interesse per il sesso?*
- *Nelle ultime 4 settimane, quando ha avuto una stimolazione sessuale o un rapporto, quanto **spesso** ha raggiunto l'orgasmo?*

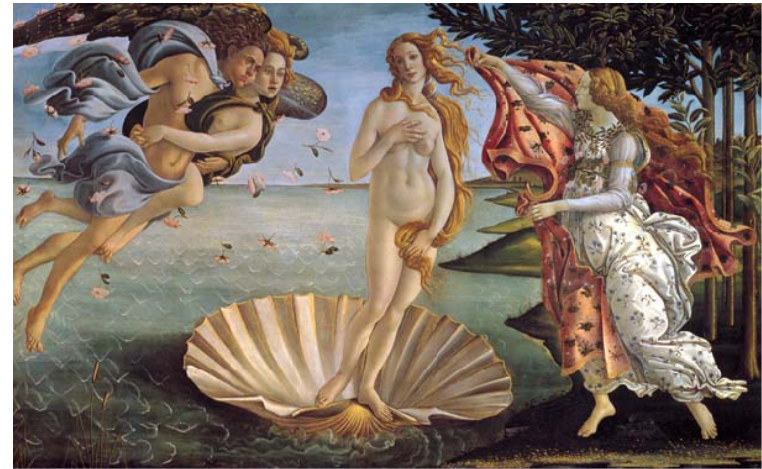
Female Sexual Function Index (FSFI)



1. quanto spesso ha avvertito desiderio sessuale o interesse per il sesso?
2. come valuta il suo livello di desiderio sessuale o interesse per il sesso?
3. spesso ha provato eccitazione durante i rapporti sessuali?
4. come valuta il suo livello di eccitazione durante i rapporti sessuali?
5. quanto era sicura dell'arrivo dell'eccitazione durante i rapporti sessuali?
6. quanto spesso era soddisfatta della sua eccitazione durante i rapporti sessuali?
7. quanto spesso è stata lubrificata durante i rapporti sessuali?
8. quanto è stato difficile lubrificarsi durante l'attività o i rapporti sessuali?
9. quanto spesso ha mantenuto la lubrificazione fino al completamento dell'attività o dei rapporti sessuali?
10. quanto è stato difficile mantenere la lubrificazione fino al completamento dell'attività o dei rapporti sessuali?
11. quando ha avuto una stimolazione sessuale o un rapporto, quanto spesso ha raggiunto l'orgasmo?
12. quando ha avuto una stimolazione sessuale o un rapporto, quanto spesso ha raggiunto l'orgasmo?
13. quanto è stata soddisfatta della sua capacità di raggiungere l'orgasmo durante l'attività o i rapporti sessuali?
14. quanto è stata soddisfatta del grado di intimità raggiunta col suo partner durante l'attività sessuale?
15. quanto è stata soddisfatta della sua relazione sessuale con il suo partner?
16. quanto è stata complessivamente soddisfatta della sua vita sessuale?
17. quanto spesso ha provato disagio fisico o dolore durante la penetrazione vaginale?
18. quanto spesso ha provato disagio fisico o dolore successivamente alla penetrazione vaginale?
19. come valuta il suo livello di disagio fisico o dolore dovuto alla penetrazione vaginale?

INDICE DI FUNZIONE SESSUALE FEMMINILE FSFI

desiderio
eccitazione
lubrificazione
orgasmo
soddisfazione sessuale
dolore



FUNZIONE SESSUALE

BUONA
≥30

DISFUNZIONE
≤23

Rosen R e al J Sex Marital Ther 26: 191-208; 2000

Development and Validation of a 6-Item Version of the Female Sexual Function Index (FSFI) as a Diagnostic Tool for Female Sexual Dysfunction

Andrea M. Isidori, MD, PhD,^{* **††} Carlotta Pozza, MD,^{* **††} Katherine Esposito, MD, PhD,^{‡**}
Dario Giugliano, MD,^{‡**} Susanna Morano, MD,^{†**} Linda Vignozzi, PhD,^{§**} Giovanni Corona, MD,^{§**}
Andrea Lenzi, MD,^{* **} and Emmanuele A. Jannini, MD^{†**}



Table 1 Components of the FSFI-6 questionnaire

Over the past 4 weeks

How would you rate your level (degree) of sexual desire or interest?

How would you rate your level of sexual arousal (“turn on”) during sexual activity or intercourse?

How often did you become lubricated (“wet”) during sexual activity or intercourse?

When you had sexual stimulation or intercourse, how often did you reach orgasm?

How satisfied have you been with your overall sexual life?

How often did you experience discomfort or pain during vaginal penetration?

J Sex Med. 2009 Dec 1.

Development and Validation of a 6-Item Version of the Female Sexual Function Index (FSFI) as a Diagnostic Tool for Female Sexual Dysfunction

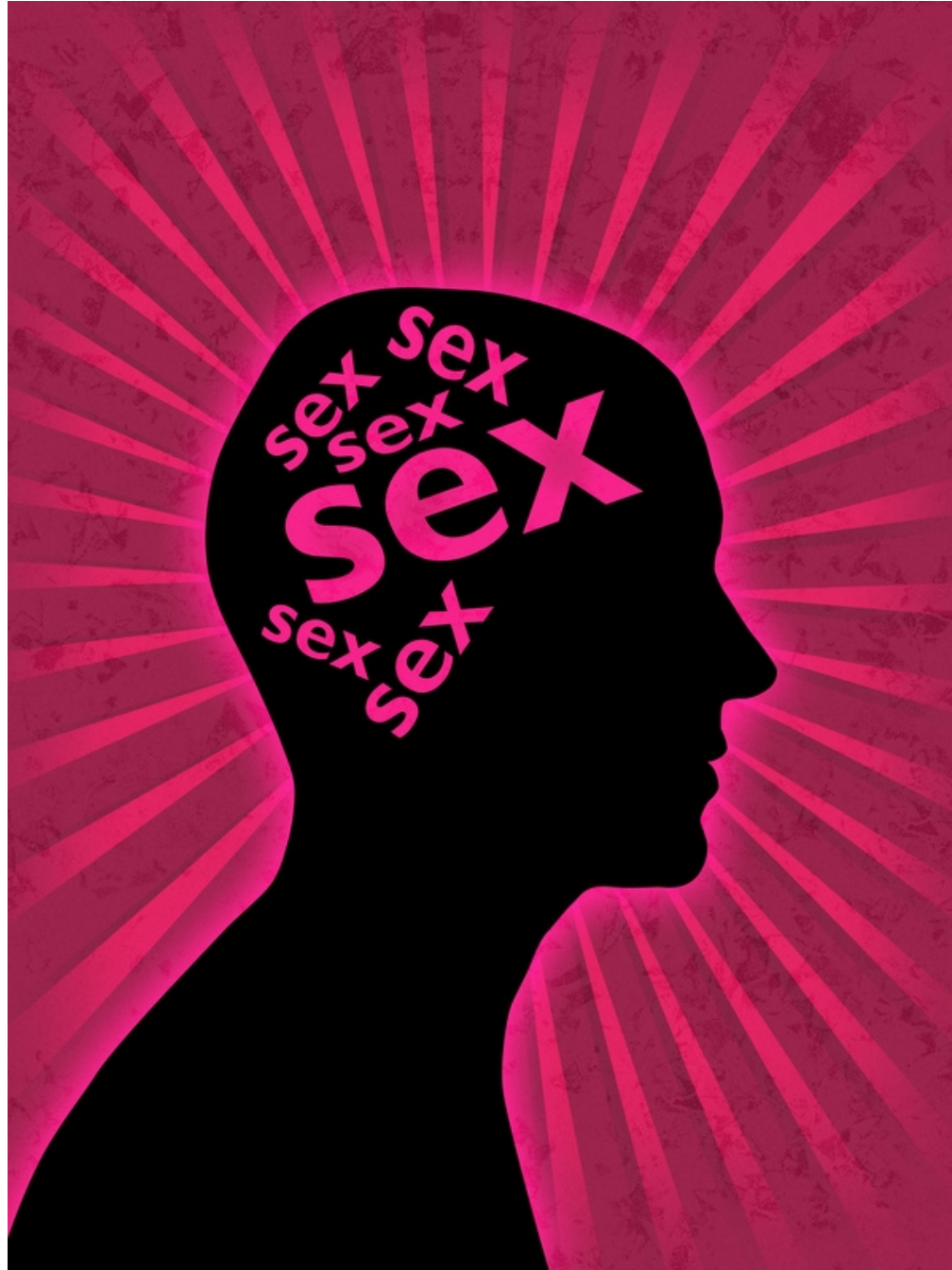


1. Nelle ultime 4 settimane, come valuta il suo livello di desiderio sessuale o interesse per il sesso?
2. Nelle ultime 4 settimane, come valuta il suo livello di eccitazione durante i rapporti sessuali?
3. Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso è stata lubrificata durante i rapporti sessuali?
4. Nelle ultime 4 settimane, quando ha avuto una stimolazione sessuale o un rapporto, quanto spesso ha raggiunto l'orgasmo?
5. Nelle ultime 4 settimane, quanto è stata complessivamente soddisfatta della sua vita sessuale?
6. Nelle ultime 4 settimane, quanto spesso ha provato disagio fisico o dolore durante la penetrazione vaginale?





Problema da discutere



S.I.E.D.Y.[©]



International Journal of Impotence Research (2003) 15, 210–220
© 2003 Nature Publishing Group. All rights reserved. 0955-9930/03 \$25.00
www.nature.com/ijir

Structured interview on erectile dysfunction (SIEDY[©]): a new, multidimensional instrument for quantification of pathogenetic issues on erectile dysfunction

L. Petrone¹, E. Mannucci², G. Corona¹, M. Bartolini³, G. Forti¹, R. Giommi⁴ and M. Maggi^{1*}

¹Andrology Unit, ²Endocrinology Unit, ³Radiology Units; and ⁴Department of Clinical Physiopathology, University of Florence and International Institute of Sexuology, Florence, Italy



Multidomain SIEDY scores

- **Scale 1** = organic domain
- **Scale 2** = marital domain
- **Scale 3** = intrapsychic domain