

IMPATTO SULL'ASSE GONADICO DELLE DIFFERENTI MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE INSULINICA IN PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO DI TIPO 1 (T1DM)

P. Girardi¹, E. Vergani¹, A. Oliva¹, L. Tartaglione¹, E. Vodola¹, A. Rizzi¹, D. Pitocco¹, D. Milardi¹, A. Mancini¹, A. Pontecorvi¹

¹UOC Medicina Interna, Endocrinologia e Diabetologia, Fondazione Policlinico A. Gemelli, IRCCS, Roma

INTRODUZIONE

Nel T1DM la **terapia insulinica multi-iniettiva** consente un controllo glicemico soddisfacente per la maggior parte dei pazienti. Tuttavia, in alcuni casi, è necessario ricorrere all'infusione sottocutanea continua tramite **microinfusore**. La letteratura scientifica in merito alle alterazioni dell'asse gonadico nel T1DM in terapia è scarsa e contraddittoria.

Nell'uomo è nota l'azione inibitoria che l'insulina esercita sulla produzione dell'SHBG e, conseguentemente, come la sua assenza nel T1DM si associ a livelli più alti di SHBG.

Un precedente studio condotto su 200 pazienti con T1DM ha correlato la sensibilità insulinica con i livelli di ormoni sessuali riscontrando ridotte concentrazioni di testosterone totale in pazienti con una maggior insulino-resistenza rispetto ai controlli, tuttavia in assenza di differenze per quanto concerne l'SHBG. Inoltre, ulteriori valutazioni dell'asse gonadico in pazienti con T1DM, hanno evidenziato normali valori di TT ed FSH, contestualmente a ridotti livelli di estradiolo ed un aumento dell'LH e dell'SHBG.

METODI

Obiettivo del nostro studio è stato valutare l'impatto delle diverse strategie di somministrazione insulinica in soggetti di sesso maschile con T1DM sull'asse gonadico.

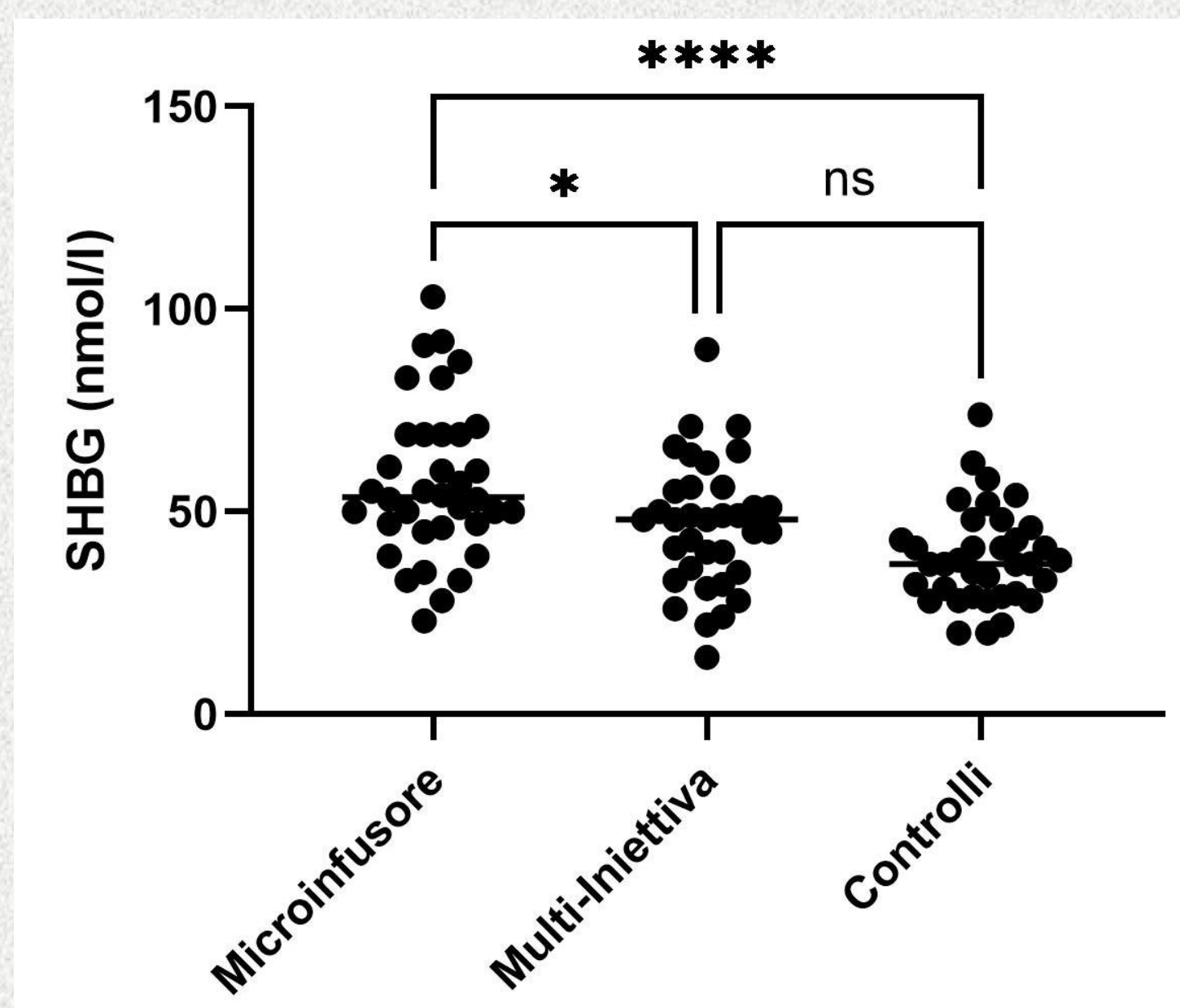
Tra il 2023 ed il 2025 sono stati arruolati 108 pazienti di sesso maschile, di età compresa tra 18 e 69 anni, suddivisi come segue:

- **Gruppo A:** T1DM in terapia con microinfusore (n=36) con età media±SEM di 45.16±2.36 anni e BMI di 24.77±0.55 kg/m²;
- **Gruppo B:** T1DM in terapia insulinica multi-iniettiva (n=36) con età media±SEM di 43.91±2.05 anni e BMI di 25.40±0.50 kg/m²;
- **Gruppo C:** controlli sani (n=36) con età media±SEM di 40.83±1.45 anni e BMI di 24.86±0.37 kg/m².

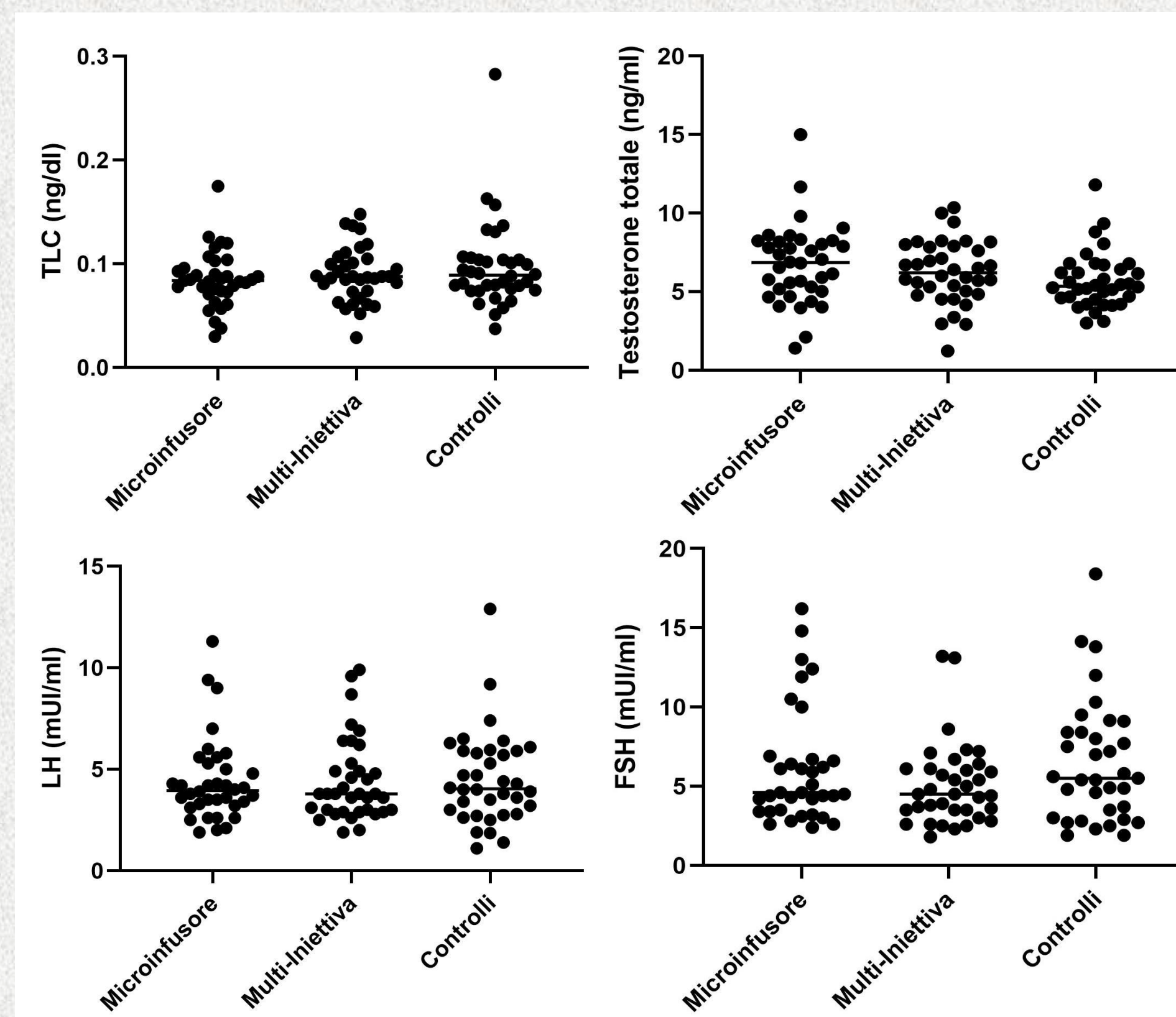
In tali gruppi sono stati valutati: SHBG, testosterone totale (TT), estradiolo, FSH, LH e testosterone libero calcolato (TLC).

RISULTATI

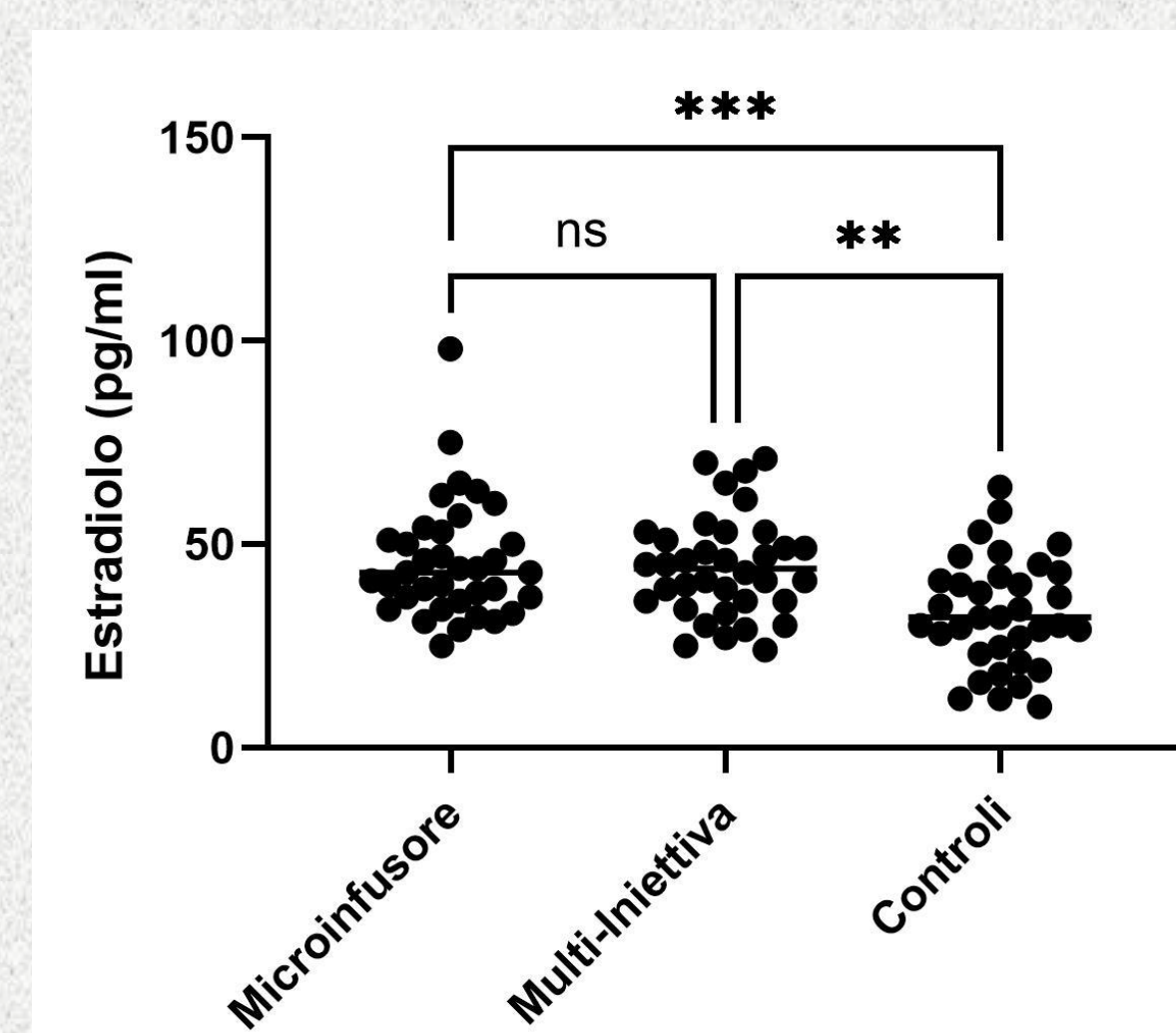
Abbiamo osservato valori significativamente più elevati nella media±SEM delle concentrazioni ematiche di **SHBG**, sebbene entro i limiti di norma, nel gruppo A rispetto al gruppo B (A vs B: 57.22±3.16 vs 46.69±2.69) e al gruppo C (A vs C: 57.22±3.16 vs 38.78±1.98).



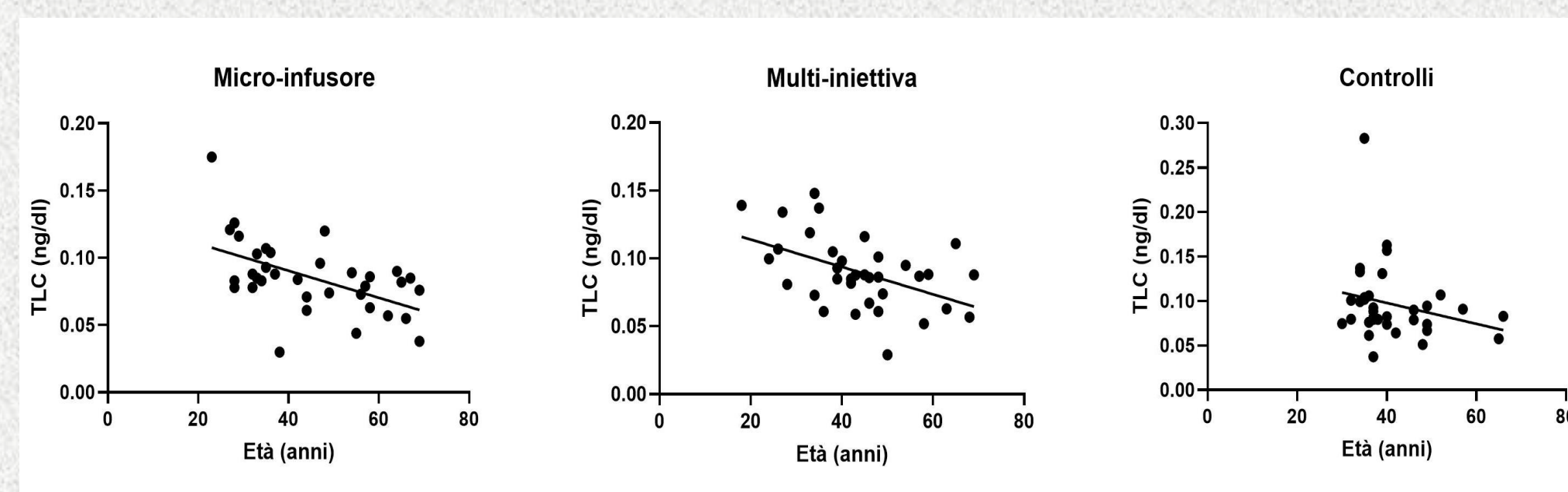
Il **TLC** è risultato comparabile nei tre gruppi, mentre **LH** e **TT** presentavano livelli più elevati nei pazienti con microinfusore seppur in assenza di significatività statistica.



Inoltre, sono stati riscontrati livelli di **estradiolo** significativamente inferiori nel gruppo C rispetto al gruppo A (A vs C: 45.75±2.41 vs 32.92±2.27) e al gruppo B (B vs C: 44.42±2.07 vs 32.92±2.27).



Infine, stratificando per **età**, si è osservata una caduta dei livelli di **TLC** più netta nei pazienti del gruppo A e B rispetto ai controlli.



CONCLUSIONI

Dato l'impatto dei diversi regimi insulinici sull'asse gonadico, può essere utile dosare l'SHBG in quei pazienti con T1DM che sviluppino sintomi indicativi di ipogonadismo.

Tuttavia, l'incremento dell'SHBG non determina necessariamente la comparsa di un ipogonadismo clinico, poiché la secrezione compensatoria dell'LH ipofisario, specie nei pazienti più giovani, garantisce adeguati livelli di testosterone libero circolante.

Nei soggetti più anziani, invece, possono risultare più evidenti quadri di ipogonadismo verosimilmente correlati all'esaurimento di tale meccanismo di compenso.