

Disfunzione erettile e malattia cardiovascolare: *Focus on*

Erectile dysfunction and cardiovascular disease: Focus on

Roberto F.E. Pedretti¹, Michele Gabriele², Sergio Masnaghetti¹,
Pompilio Faggiano³

ABSTRACT: *Erectile dysfunction and cardiovascular disease: Focus on. R.F.E. Pedretti, M. Gabriele, S. Masnaghetti, P. Faggiano.*

Erectile dysfunction (ED) is a common clinical problem and its prevalence increases in frequency with age. ED is a risk marker for major cardiovascular events independently of other more common risk factors in men with and without known cardiovascular disease. On the basis of the "artery-size hypothesis" patients with cardiovascular disease often report ED before disease detection, in average 3 years. Thus, by an early identification of ED, the cardiologist is given a unique opportunity to better assess the car-

diovascular risk of each patient. Although there is a general impression that ED has an important predictive role, its diagnosis in clinical practice is widely suboptimal owing to misconceptions from the side of the patient and a suboptimal management of the personal relationship from the side of the physician. This paper explores the critical connection between ED and cardiovascular disease and evaluates how this association may influence clinical practice.

Keywords: erectile dysfunction, cardiovascular disease, sexual counselling.

Monaldi Arch Chest Dis 2014; 82: 80-86.

¹ U.O. di Cardiologia Riabilitativa, I.R.C.C.S. Fondazione Salvatore Maugeri, Istituto Scientifico di Tradate, Tradate (VA).

² Divisione di Cardiologia con UTIC ed Ambulatorio di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva, Ospedale Vittorio Emanuele II, Castelvetro (TP).

³ U.O. Cardiologia, Spedali Civili e Università di Brescia.

Corresponding author: Dr. Roberto F.E. Pedretti; U.O. di Cardiologia Riabilitativa, I.R.C.C.S. Fondazione Salvatore Maugeri, Istituto Scientifico di Tradate; Via Roncaccio 16, 21049, Tradate (VA), Italy; Tel: +39 0331 829300; Fax: + 39 0331 829555; E-mail address: roberto.pedretti@fsm.it

Introduzione

La disfunzione erettile (DE) è definita come l'incapacità di un uomo a raggiungere e/o mantenere un'erezione sufficiente ad una soddisfacente attività sessuale [1].

La DE, seppure con diversi gradi di severità, è un fenomeno comune che interessa quasi il 40% degli uomini di età > 40 anni e la sua frequenza aumenta con il procedere dell'età [2].

La DE e la malattia cardiovascolare presentano comuni fattori di rischio quali età, ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa, fumo, obesità, sindrome metabolica, sedentarietà e depressione. La malattia cardiovascolare e la DE presentano inoltre una comune base fisiopatologica circa eziologia e progressione di malattia [3].

Non è quindi sorprendente il risultato di numerosi studi che hanno dimostrato che: 1) la DE è frequente negli uomini affetti da malattia cardiovascolare nota; 2) la DE può coesistere con una arteriopatía coronarica non nota; 3) la DE è un fattore di rischio indipendente per futuri eventi cardiovascolari sia in uomini con nota patologia cardiovascolare che in soggetti senza nota patologia coronarica [2, 4, 5]. In quest'ultimo gruppo l'insorgenza di DE

precede l'evento clinico aterosclerotico cardio-cerebro-vascolare in media di 3 anni (range 2-5 anni) [2].

La precocità con la quale la disfunzione erettile si manifesta rispetto al primo evento clinico cardio-cerebro-vascolare rende lo screening e la diagnosi della DE un momento di estrema importanza nella prevenzione primaria cardiovascolare offrendo un'informazione addizionale alla più classica definizione del rischio cardiovascolare basata sui tradizionali fattori di rischio. Inoltre il miglioramento della DE e delle comorbilità associate alla DE mediante terapia farmacologica ed interventi sullo stile di vita potrebbe avere ripercussioni favorevoli sulla prognosi [5], sia in prevenzione primaria che secondaria.

Tuttavia, sebbene si abbia l'impressione generale di un importante ruolo predittivo individuale da parte della DE, la quantizzazione di tale ruolo non solo non è pienamente chiarita [6, 7] ma anche la implementazione clinica del suo screening come marker di rischio sia in prevenzione primaria che secondaria è ampiamente subottimale [5].

La presente messa a punto è rivolta principalmente al cardiologo, è tuttavia da sottolinearsi come l'approccio interdisciplinare risulti essere quello più efficace e raccomandabile.

Disfunzione erettile: classificazione ed eziologia

Come già indicato, la DE è definita come l'incapacità di un uomo a raggiungere e/o mantenere un'erezione sufficiente ad una soddisfacente attività sessuale [1].

La DE è classificata in organica, psicogena o mista. Non infrequentemente vi è una certa sovrapposizione tra queste diverse forme. L'eziologia della forma organica può essere vascolare od ormonale.

L'insorgenza (acuta o graduale), le circostanze nelle quali la DE si manifesta (situazionale o permanente), il suo andamento (intermittente o costante), il grado di erezione extra-coitale, la presenza o meno di erezioni notturne, la indipendenza o meno dalla DE di problemi psicosessuali/disagio del partner/ansia-paura costituiscono le principali caratteristiche cliniche utili a differenziare la DE organica da quella psicogena [8].

L'eziologia più comune della DE organica è quella vascolare [9, 3]. La coesistenza di patologia vascolare, l'età avanzata e la presenza di fattori di rischio cardiovascolare aumentano la probabilità che la DE riconosca tale eziologia. L'eziologia della DE psicogena è multifattoriale ed include disordini psichiatrici, in particolare la depressione, problemi interpersonali con la partner e alterata percezione della normale attività sessuale. Peraltro è da sottolineare come sia importante riconoscere quelle forme di DE correlate alla depressione dal momento che la depressione stessa aumenta per se il rischio di malattie cardiovascolari.

Disfunzione erettile: l'importanza dell'anamnesi

L'anamnesi, con particolare riguardo alla storia medica e sessuale, è un momento essenziale nel percorso diagnostico della DE ed è in genere l'aspetto più significativo nel processo di valutazione della DE.

Questionari specifici sono parte integrante della raccolta anamnestica. L'"International Index of Erectile Function (IIEF)", un questionario di autovalutazione a 15 *item*, è uno strumento validato per approfondire la funzione erettile, la funzione orgasmica, il desiderio e la soddisfazione dopo i rapporti sessuali [10]. Una versione abbreviata del IIEF è il questionario a 5 *item* denominato "Sexual Health Inventory for Men (SHIM) o IIEF-5 [10].

È molto importante sottolineare come i suddetti questionari, validati e basati su plurime domande, correlino con la estensione della cardiopatia ischemica e migliorino il valore predittivo della DE nei riguardi degli eventi cardiovascolari in confronto con una diagnosi basata su una singola domanda [5]. È altrettanto importante puntualizzare che i suddetti questionari possono essere utilizzati efficacemente non solo dagli andrologi e dagli urologi ma anche da altri specialisti quali i cardiologi, i diabetologi, i medici di medicina generale etc.

La disfunzione erettile e la malattia cardiovascolare: una base fisiopatologica comune

L'erezione è in massima parte un processo vascolare, pertanto sia l'endotelio della componente

vascolare arteriosa del pene che il tessuto muscolare liscio sono molto sensibili a variazioni funzionali e strutturali.

La DE su base vascolare deriva da una alterazione del rilasciamento della muscolatura liscia endotelio dipendente ed indipendente (DE funzionale precoce, stadio iniziale), dalla occlusione delle arterie cavernose per lesione aterosclerotica (DE strutturale vascolare, stadio tardivo), o da una combinazione di queste due fasi. I dati attualmente disponibili supportano una complessa interazione tra disfunzione endoteliale, infiammazione subclinica e deficit androgenico.

La relazione tra DE e patologia aterosclerotica è supportata da una comune base fisiopatologica dove la disfunzione endoteliale rappresenta l'evento più precoce nell'ambito del processo di formazione della placca aterosclerotica, essendo presente quando ancora non è dimostrabile una lesione strutturale della parete vasale. Pertanto, secondo l'ipotesi della "dimensione dell'arteria", è plausibile ritenere che per un dato *burden* aterosclerotico un'alterazione vascolare a livello arterioso possa manifestarsi clinicamente prima in arterie di piccolo calibro (come quelle peniene che hanno diametro pari a circa 1 o 2 mm) e solo successivamente in arterie di maggior calibro come le coronarie (diametro 3-4 mm), le carotidi (diametro 5-7 mm) o arterie periferiche quali le arterie femorali (diametro 6-8 mm) [11]. Secondo questa ipotesi, tale concetto sarebbe valido non solo per la aterosclerosi nella sua fase ostruttiva ma anche in quella non-ostruttiva pre-clinica: dal momento che l'arteria peniena presenta un'ampia superficie endoteliale e l'erezione richiede una vasodilatazione di alto grado in confronto alle arterie di altri distretti, una disfunzione endoteliale di simile grado risulterà sintomatica in vasi di minor calibro e subclinica nelle arterie di maggior calibro. Questa ipotesi fisiopatologica rende conto di un dato clinico di fondamentale importanza: come detto nell'uomo la DE non solo si associa alla coronaropatia, ma precede le manifestazioni cliniche cardiovascolari di un periodo mediamente intorno ai 3 anni (range 2-5 anni). La rigidità della parete arteriosa relata soprattutto al procedere dell'età, l'infiammazione, la attivazione pro-trombotica da disfunzione endoteliale e il deficit androgenico sono tutti fattori che possono essere coinvolti in un percorso fisiopatologico comune tra DE e vasculopatia ischemica aterosclerotica.

Disfunzione erettile e malattia cardiovascolare aterosclerotica

Un'ampia letteratura scientifica dimostra una stretta correlazione tra DE e patologie cardiovascolari.

Nella cardiopatia ischemica la prevalenza di DE è molto alta, variando tra il 47 e il 75% a seconda degli studi [9, 4, 12].

Il trial COBRA ha valutato la ipotesi di una differenza nella frequenza di DE in funzione sia della presentazione clinica della cardiopatia ischemica (sindromi coronariche acute vs croniche) che della estensione della coronaropatia. I risultati appaiono molto interessanti evidenziando una prevalenza

complessiva di DE del 47% nei soggetti con cardiopatia ischemica e del 24% nei soggetti con coronarie normali alla angiografia coronarica. Un'analisi condotta sui diversi sottogruppi ha mostrato una prevalenza di DE del 22% nei soggetti con sindrome coronarica acuta e malattia monovascolare vs una prevalenza del 55% e 65% nei pazienti con sindrome coronarica acuta e malattia multivasale o cardiopatia ischemica cronica.

Lo studio COBRA ha inoltre dimostrato come sia la gravità della DE (IIEF < 10) e la durata della DE (> 24 mesi) fossero predittivi della estensione della coronaropatia alla angiografia coronarica.

Analogamente, è altrettanto importante la dimostrazione di come la DE possa essere di per se marker di una cardiopatia ischemica silente e ancora misconosciuta [4, 14, 15]. È stato infatti dimostrato come la frequenza di ischemia miocardica al test ergometrico in soggetti con DE ma asintomatici per cardiopatia ischemica sia del 22%. Sebbene tale osservazione mostri un'ampia variabilità (range 5-56%), riflettendo differenze nelle popolazioni in studio per quanto concerne i fattori di rischio e i criteri utilizzati sia per la diagnosi di DE che di cardiopatia ischemica, è molto interessante osservare che in quei pazienti che vennero successivamente sottoposti a coronarografia una malattia ostruttiva coronarica fosse dimostrabile in più del 90% dei casi [4, 15]. In uno studio prospettico è inoltre stato dimostrato come nel 19% dei pazienti con DE fosse evidente una coronaropatia ancora asintomatica clinicamente [15].

Numerosi studi hanno d'altronde chiaramente evidenziato come la presenza di DE sia in grado di predire eventi cardiovascolari futuri, fatali e non, sia nella popolazione generale che in soggetti con plurimi fattori di rischio cardiovascolare, in soggetti diabetici e in soggetti con scompenso cardiaco cronico [5, 16-19]. In particolare, in una metanalisi coinvolgente quasi 100.000 pazienti con un follow-up di circa 6 anni, la presenza di DE aumentava significativamente, e indipendentemente dai fattori di rischio tradizionali, il rischio di eventi cardiovascolari, mortalità cardiovascolare, infarto miocardico acuto, eventi cerebrovascolari e mortalità per qualsiasi causa (incremento del rischio relativo rispettivamente del 44, 19, 62, 39 e 25%) [5].

È rilevante ricordare che la capacità predittiva della DE è maggiore nei soggetti più giovani, identificando verosimilmente un gruppo di pazienti con una vasculopatia precoce ed aggressiva [20].

Sono ancora limitati i dati circa l'impatto della presenza di DE sugli score di rischio classici quali lo "Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) o il Framingham. In uno studio di popolazione di uomini di 40-70 anni l'aggiunta della DE allo score di rischio di Framingham ha portato ad una riclassificazione del 6.4% dei pazienti a basso rischio nella classe di rischio superiore (intermedio) [16].

È opportuno ricordare ancora una volta come la DE nei soggetti senza cardiopatia nota configuri un'aumentata probabilità di sperimentare un evento cardiaco, sia acuto che cronico, nei successivi 2-5 anni. Pertanto lo screening della DE offre in questi soggetti un'interessante opportunità per ottimizzare la riduzione del rischio cardiovascolare in questa finestra temporale.

Carenza di testosterone e malattia cardiovascolare

Una componente dell'aumentato rischio cardiovascolare relato alla DE potrebbe essere la carenza di testosterone [21]. Bassi livelli di testosterone conducono ad un incremento dei livelli di colesterolo totale e di LDL, così come ad un incremento della produzione di markers e mediatori della infiammazione [22]. Ne conseguono disfunzione endoteliale, irrigidimento della parete arteriosa e deposito di calcio. Sulla base di questi elementi è stato ipotizzato che una carenza di testosterone possa determinare un incremento del rischio cardiovascolare. Tuttavia gli studi che hanno verificato la associazione tra i livelli di testosterone e il rischio cardiovascolare hanno dato risultati contraddittori [23, 24] e in ogni caso i dati disponibili sono insufficienti a dimostrare un rapporto di causalità. Non si può certo escludere la possibilità che una carenza di testosterone sia un epifenomeno indicando più uno stato di cattiva salute generale che uno specifico incremento del rischio cardiovascolare.

Disfunzione erettile e gestione del paziente con o senza nota cardiopatia

È opportuno che il riscontro di DE influenzi la successiva gestione clinica non solo per quanto attiene la DE stessa ma anche per quanto riguarda l'ambito cardiovascolare. A tal proposito le "Princeton Consensus Recommendations" aiutano a definire il successivo percorso [25].

È importante sottolineare il significato della valutazione della capacità fisica e del test ergometrico. È noto infatti come studi condotti in giovani uomini sposati abbiano dimostrato come la attività sessuale con il partner abituale sia riconducibile, in termini di dispendio energetico, ad un'attività fisica di grado lieve-moderato nel range di 3-4 METs [1]. La frequenza cardiaca raramente supera i 130 bpm e la pressione arteriosa sistolica nei soggetti normotesi raramente supera i 170 mmHg [1]. Riferendosi alla capacità fisica sperimentabile nella quotidianità, la domanda energetica dell'attività sessuale corrisponde al percorrere camminando in piano 1.5 Km in 20 min o al salire rapidamente 2 piani di scale in 10 sec [1]. Quanto sopra è applicabile in generale e richiede quindi una valutazione specifica nel caso di soggetti più anziani, con scarsa capacità fisica o con nota cardiopatia o malattia cardiovascolare [1]. Inoltre non è generalizzabile a condizioni ambientali stressanti quali l'attività sessuale con partner occasionali, in luoghi non familiari e dopo eccessivo consumo di alcool o cibo [1].

In generale, si può affermare che lo svolgimento di un esercizio fisico corrispondente al 4^o min di lavoro sul treadmill secondo il protocollo di Bruce (5-6 METs) senza sintomi, alterazioni elettrocardiografiche del tratto ST, aritmie o ipotensione identifichi lo svolgimento di attività fisica come sicuro [1].

Nei pazienti con DE ma senza cardiopatia ischemica nota o diabete, è opportuno definire il rischio di eventi cardiovascolari successivi mediante lo SCORE o lo score di rischio di Framingham [1]. È naturalmente necessario avviare da

subito tutte le misure atte a promuovere un corretto stile di vita aggiungendo il trattamento farmacologico dei fattori di rischio in funzione della risposta alle sole misure di terapia non farmacologica e/o del livello di rischio cardiovascolare [1]. È essenziale inoltre valutare l'attività fisica abituale nei soggetti con SCORE a basso rischio, integrandola con l'esecuzione di un test ergometrico nei soggetti con SCORE a rischio moderato/alto, iniziando poi il trattamento farmacologico della DE con inibitori della fosfodiesterasi 5 (PDE5i) [1]. Nei soggetti con SCORE a rischio basso/moderato che mostrino biomarkers anormali o ipogonadismo così come nei soggetti con SCORE ad alto rischio è opportuno sia avviato, ove appropriato, trattamento con testosterone [1]. Nella definizione del percorso valutativo è certamente opportuno tenere conto della gravità e durata (> 3 anni) della DE, in quanto tali elementi correlano con il rischio di cardiopatia ischemica e con la estensione della coronaropatia.

I pazienti con DE e nota cardiopatia ischemica o diabete possono essere classificati come a basso, medio ed elevato rischio clinico sulla scorta dei comuni indicatori prognostici [1].

I pazienti a basso rischio, dopo una valutazione della capacità fisica nella quotidianità o la esecuzione di un test ergometrico dovranno essere avviati alla ottimizzazione della gestione dei fattori di rischio cardiovascolare anche con l'utilizzo di farmaci, al trattamento della DE mediante PDE5i e, ove appropriato, a terapia con testosterone [1]. Analogo percorso potrà essere riservato ai soggetti con rischio intermedio e test ergometrico negativo [1]. Nei soggetti con rischio intermedio e test ergometrico positivo e nei soggetti con rischio elevato la ripresa della attività sessuale ed il trattamento della DE dovranno essere procrastinati sino ad una completa valutazione della problematica cardiovascolare e al suo ottimale trattamento [1].

Trattamento

Stile di vita e PDE5i

Senza dubbio nel paziente con DE e possibile malattia cardiovascolare il trattamento può avere effetti favorevoli bidirezionali [1]. Il trattamento della patologia cardiovascolare o dei suoi fattori di rischio può avere un effetto favorevole sulla DE così come il trattamento della DE può fornire un beneficio prognostico addizionale a quello fornito dal trattamento della sola cardiopatia [1].

In primo luogo è da sottolineare come i cambiamenti dello stile di vita, comuni a quelli raccomandati nella prevenzione della patologia cardiovascolare, abbiano effetti favorevoli sulla funzione sessuale nell'uomo [1]. Essi includono: l'esercizio fisico, un miglioramento delle abitudini alimentari con particolare riguardo alla dieta mediterranea, il controllo del peso corporeo e l'interruzione dell'abitudine al fumo.

La classe di farmaci più efficaci nel trattamento della DE è rappresentata dagli inibitori della fosfodiesterasi 5 (PDE5i), che sono in grado di inibire la degradazione degli effettori biologici intracellulari dell'ossido nitrico (NO).

Sono disponibili molte informazioni cliniche sui PDE5i (sildenafil, tadalafil, vardenafil, avanafil) che dimostrano come essi non incrementino il rischio di infarto miocardico non fatale, ictus e morte cardiovascolare [1]. Questi farmaci non peggiorano l'ischemia miocardica o la tolleranza all'esercizio [1]. L'interazione con i farmaci cardiovascolari è nel complesso contenuta, con l'eccezione dei nitrati (classe di farmaci per altro sovrautilizzata nella pratica clinica) e dei donatori di NO (p.es. nicorandil) la cui somministrazione durante terapia con PDE5i è pericolosa per il rischio di grave vasodilatazione ed ipotensione [1].

Un tema su cui è importante che la ricerca si concentri in futuro è quello dell'impatto del trattamento della DE "per se" (e non delle sue comorbidità e dei fattori di rischio concomitanti) sul rischio cardiovascolare e sulla prognosi. Questa questione è particolarmente pertinente agli effetti dei PDE5i dal momento che essi rappresentano il cardine della attuale terapia della DE. I dati su questo argomento sono al momento limitati seppure incoraggianti [18, 26]. In un primo studio è stato osservato un trend verso una riduzione della mortalità cardiovascolare e della mortalità nei pazienti diabetici con cardiopatia ischemica silente e DE [18], in un secondo studio dopo 2 anni dalla introduzione di sildenafil è stato osservato che il rischio relativo di patologia cardiovascolare tra gli uomini con DE risultava significativamente ridotto da 1.7 a 1.1 [26].

Per quanto riguarda il follow-up dei pazienti con DE, dopo l'inizio della terapia, sono raccomandate visite a 2-4 settimane e successivamente con minor frequenza al fine di valutare l'efficacia della terapia, la titolazione della dose, monitorare l'insorgenza di eventuali effetti collaterali e valutare infine il benessere generale e l'assetto psicologico [1].

Farmaci cardiovascolari e disfunzione erettile

Sebbene vi sia la percezione generale che i farmaci cardiovascolari spesso determinino DE, i dati disponibili dimostrano in realtà il contrario con addirittura evidenza di un effetto favorevole da parte di alcuni [27]. Solo per i diuretici tiazidici e alcuni beta-bloccanti di prima generazione è dimostrato un effetto favorevole la DE, in ogni caso con una frequenza piuttosto bassa là dove la valutazione venga effettuata in cieco. Al contrario, il beta-bloccante nebivololo può addirittura migliorare la funzione erettile [28, 29]. Gli ACE-inibitori, i sartani e calcio-antagonisti hanno un effetto neutro o addirittura favorevole sulla funzione erettile [27, 29, 30], in ogni caso sono necessarie ulteriori evidenze su questo tema. Circa le statine, la maggior parte delle evidenze depone per un effetto favorevole [31]. Per quanto riguarda quest'ultima classe di farmaci, un effetto negativo è stato riportato per la somministrazione di alte dosi di statina, e ciò per una possibile interazione con i livelli di testosterone serico, anche se ulteriori ricerche sono, come detto, necessarie.

Nella pratica clinica quotidiana, ogni qual volta si ritenga che possa esistere un rapporto di causa-effetto tra l'assunzione di uno specifico farmaco cardiovascolare e la DE, una razionale ipotesi di lavoro è quella di avviare una breve finestra terapeutica dal

trattamento monitorando la risposta [1]. Nei pazienti che sviluppano invece DE molto tempo dopo l'avvio della terapia cardiovascolare un rapporto causa-effetto appare del tutto improbabile; in quest'ultimo caso una finestra terapeutica non pare ragionevole e il trattamento con PDE5i può essere intrapreso da subito [1].

Testosterone

Il trattamento con testosterone dovrebbe essere riservato a quei pazienti che sono sintomatici per DE o per riduzione della libido e che presentano ridotti livelli di testosterone (< 8 nmol/l o < 2.3 ng/ml). Nei soggetti con valori di testosterone serico "borderline" (8-12 nmol/l o 2.3-3.5 ng/ml), può essere considerato un tentativo "a termine" di trattamento con testosterone [32]. Sebbene, come già descritto, siano stati riscontrati degli effetti favorevoli da parte del trattamento con testosterone in pazienti con angina pectoris o scompenso cardiaco, allo stato attuale il trattamento con testosterone non può essere considerato una terapia cardiovascolare [1].

Al fine di verificare la risposta al trattamento e monitorare la eventuale comparsa di effetti collaterali, è opportuno ricontrollare i soggetti avviati a trattamento con testosterone dopo 3 e 6 mesi e successivamente con cadenza annuale [1]. La valutazione è bene includa l'esame obiettivo, con particolare riguardo alla valutazione della prostata, e deve includere un controllo di PSA, ematocrito e HDL [1].

Le controindicazioni al trattamento con testosterone includono l'anamnesi positiva per cancro della prostata o della mammella [1]. I pazienti che alla palpazione mostrino un reperto significativo o livelli di PSA > 4 ng/ml (o > 3 ng/ml in soggetti ad alto rischio di sviluppare carcinoma prostatico quali i soggetti Afro-Americani o uomini con familiarità di primo grado per carcinoma prostatico) dovrebbero eseguire una valutazione urologica prima di iniziare il trattamento con testosterone [1].

La terapia con testosterone è controindicata anche nei soggetti con ematocrito $> 50\%$ e nei soggetti con insufficienza cardiaca non controllata per il rischio di ritenzione idrica [1].

Il counselling sulla vita sessuale nei pazienti cardiopatici

Nella pratica clinica quotidiana, la dimensione del problema DE è ampiamente sottostimata sia per una non adeguata raccolta della fase anamnestica da parte del medico che per un atteggiamento di riserbo sull'argomento da parte del paziente. E ciò nonostante la diagnosi precoce di DE rappresenti un'occasione irrinunciabile per il cardiologo, sia per ridefinire il rischio di un paziente cardiopatico o potenzialmente tale, che per migliorarne la qualità di vita individuale e forse la prognosi.

Una corretta gestione del rapporto medico-paziente è un elemento critico per identificare la DE dal momento che la sessualità rappresenta un ambito estremamente particolare riferendosi ad una delle sfere più personali ed intime dell'individuo. Pertanto, mentre meno del 50% dei pazienti è informato circa la ripresa dell'attività sessuale dopo un

evento acuto cardiovascolare, un "counselling" appropriato aumenta la possibilità per i pazienti di ripristinare la attività sessuale preesistente del 50% [33]. Inoltre il cardiologo è in grado di aumentare l'aderenza alla terapia farmacologica cardiovascolare chiarendo come sia infrequente che i farmaci prescritti siano causa della DE e precisando come l'uso dei PDE5i sia sicuro ed efficace [1]. Del resto mentre il paziente è spesso riluttante a proporre la questione è generalmente disponibile ad analizzarla se l'iniziativa è presa dal cardiologo [1]. È inoltre importante sottolineare che il "counselling" sulla vita sessuale risulta più efficace se affrontato dal cardiologo collegialmente con il paziente e la relativa partner [1].

Conclusioni

La DE è un evento frequente negli uomini di età > 40 anni e la sua occorrenza aumenta con l'età, sia nei soggetti con patologia cardiovascolare nota che nei soggetti ancora asintomatici. Sono disponibili numerosi dati che identificano la DE come un marker di rischio prognostico cardiovascolare, indipendentemente dagli altri più comuni e classici indicatori. Inoltre, nei soggetti in apparente stato di buona salute, la DE spesso precede le manifestazioni cliniche della aterosclerosi a livello del circolo coronarico, cerebrale e periferico, in media di 3 anni. Quando su base vascolare, la DE condivide con le malattie cardiovascolari un analogo presupposto eziopatogenetico. Un intervento basato su correzione di stile di vita, fattori di rischio cardiovascolare e prescrizione di adeguato intervento farmacologico è in grado di migliorare la qualità della vita, migliorare l'aderenza alla terapia cardiovascolare e, forse, la prognosi. Nonostante ciò la DE è un problema clinico ampiamente sottovalutato e mediamente non adeguatamente gestito per aspetti riconducibili sia al medico che al paziente. Dal momento che diagnosi e terapia della DE rappresentano un importante momento della prevenzione cardiovascolare e del trattamento della persona nel suo complesso, appare critico un deciso incremento della sensibilità da parte dei medici e dei cardiologi in particolare su questo problema clinico.

Riassunto

La disfunzione erettile (DE), seppure con diversi gradi di severità, è un fenomeno comune che interessa quasi il 40% degli uomini di età > 40 anni e la sua frequenza aumenta con il procedere dell'età.

La DE e la malattia cardiovascolare presentano comuni fattori di rischio e una comune base fisiopatologica. La prima è un fattore di rischio indipendente per futuri eventi cardiovascolari sia in uomini con patologia cardiovascolare nota che in soggetti in apparente stato di buona salute. La precocità con la quale la DE si manifesta rispetto all'evento clinico cardio-cerebro-vascolare rende lo screening e la diagnosi della DE un momento di estrema importanza nella prevenzione primaria della patologia cardiovascolare. Un approccio basato sulla correzione dei fattori di rischio cardio-

vascolare attraverso una modifica dello stile di vita, e la prescrizione di adeguato intervento farmacologico è in grado di migliorare la qualità della vita, la aderenza alla terapia cardiovascolare e, forse, la prognosi. Ciò nonostante la DE è un problema clinico ancora ampiamente sottovalutato e non adeguatamente gestito, ciò per aspetti riconducibili sia al medico che al paziente. Questo articolo è focalizzato sulla relazione tra DE e patologie cardiovascolari e come questa dovrebbe influenzare la pratica clinica.

Bibliografia

- Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patients. *Eur Heart J* 2013; 34: 2034-46.
- Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 year old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Urol* 2000; 163: 460-463.
- Vlachopoulos C, Ioakeimidis M, Terentes-Printzios D, Stefanadis C. The triad: erectile dysfunction-endothelial dysfunction-cardiovascular disease. *Curr Pharm Des* 2008; 14: 3700-3714.
- Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Salonia A, Briganti A, Werba JP, Montorsi F. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease: matching the right target with the right test in the right patient. *Eur Urol* 2006; 50: 721-731.
- Vlachopoulos C, Terentes-Printzios D, Ioakeimidis N, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction. A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013; 6: 99-109.
- Guo W, Liao C, Zou Y, Li F, Li T, Zhou Q, Cao Y, Mao X. Erectile dysfunction and risk of clinical cardiovascular events: a meta-analysis of seven cohort studies. *J Sex Med* 2010; 7: 2805-2816.
- Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1378-1385.
- Persu C, Cauni V, Gutue S, Albu ES, Jinga V, Geavlete P. Diagnosis and treatment of erectile dysfunction - a practical update. *J Med Life* 2009; 2: 394-400.
- Jackson G, Boon N, Eardley I, Kirby M, Dean J, Hackett G, Montorsi P, Montorsi F, Vlachopoulos C, Kloner R, Sharlip I, Miner M. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 848-857.
- Cappelleri JC, Rosen RC. The Sexual Health Inventory for Men (SHIM): a 5-year review of research and clinical experience. *Int J Impot Res* 2005; 17: 307-319.
- Montorsi P, Montorsi F, Schulman CC. Is erectile dysfunction the "tip of the iceberg" of a systemic vascular disorder? *Eur Urol* 2003; 44: 352-353.
- Montorsi F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Margonato A, Macchi A, Galli S, Ravagnani PM, Montorsi P. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur Urol* 2003; 44: 360-364.
- Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, Salonia A, Dehò F, Rigatti P, Montorsi F, Fiorentini C. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J* 2006; 27: 2632-2639.
- Jackson G, Padley S. Erectile dysfunction and silent coronary artery disease: abnormal computed tomography coronary angiogram in the presence of normal exercise ECGs. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 973-976.
- Vlachopoulos C, Rokkas K, Ioakeimidis N, Aggeli C, Michaelides A, Roussakis G, Fassoulakis C, Askitis A, Stefanidis C. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in men with vasculogenic erectile dysfunction: a prospective angiographic study. *Eur Urol* 2005; 48: 996-1002).
- Araujo AB, Hall SA, Ganz P, Chiu GR, Rosen RC, Kupelian V, Travison TG, McKinlay JB. Does erectile dysfunction contribute to cardiovascular disease risk prediction beyond the Framingham Risk Score? *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 350-356.
- Bohm M, Baumhake M, Teo K, Sleight P, Probstfield J, Gao P, Mann JF, Diaz R, Dagenais GR, Jennings GL, Liu L, Jansky P, Yusuf S. ONTARGET/TRANSCEND Erectile Dysfunction Substudy Investigators. Erectile dysfunction predicts cardio-vascular 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. *Circulation* 2010; 121: 1439-1446.
- Gazzaruso C, Solerte SB, Pujia A, Coppola A, Vezzoli M, Salvecci F, Valenti C, Giustina A, Garzaniti A. Erectile dysfunction as a predictor of cardiovascular events and death in diabetic patients with angiographically proven asymptomatic coronary artery disease: a potential protective role for statins and 5-phosphodiesterase inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 2040-2044.
- Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Probstfield JL, Moinpour CM, Coltman CA. Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA* 2005; 294: 2996-3002.
- Miner M, Seftel AD, Nehra A, Ganz P, Kloner RA, Montorsi P, Vlachopoulos C, Ramsey M, Sigman M, Tilkemeier P, Jackson G. Prognostic utility of erectile dysfunction for cardiovascular disease in younger men and those with diabetes. *Am Heart J* 2012; 164: 21-28.
- Jackson G. Testosterone deficiency syndrome (TDS) and the heart. *Eur Heart J* 2010; 31: 1436-1437.
- Carson CC III, Rosano G. Exogenous testosterone, cardiovascular events, and cardiovascular risk factors in elderly men: a review of trial data. *J Sex Med* 2012; 9: 54-67.
- Ruige JB, Mahmoud AM, De Bacquer D, Kaufman JM. Endogenous testosterone and cardiovascular disease in healthy men: a meta-analysis. *Heart* 2011; 97: 870-875.
- Corona G, Rastrelli G, Monami M, Guay A, Buvat J, Sforza A, Forti G, Mannucci E, Maggi M. Hypogonadism as a risk factor for cardiovascular mortality in men: a meta-analytic study. *Eur J Endocrinol* 2011; 165: 687-701.
- Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, Carson CC, Cunningham GR, Ganz P, Goldstein I, Guay AT, Hackett G, Kloner RA, Kostis J, Montorsi P, Ramsey M, Rosen R, Sadovsky R, Seftel AD, Shabsigh R, Vlachopoulos C, Wu FC. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 766-778.
- Frantzen J, Speel TG, Kiemeneij LA, Meuleman EJ. Cardiovascular risk among men seeking help for erectile dysfunction. *Ann Epidemiol* 2006; 16: 85-90.
- Baumhake M, Schlimmer N, Kratz M, Hackett G, Jackson G, Bohm M. Cardiovascular risk, drugs and erectile function—a systematic analysis. *Int J Clin Pract* 2011; 65: 289-298.
- Silvestri A, Galetta P, Cerquetani E, Marazzi G, Patrizi R, Fini M, Rosano GM. Report of erectile dysfunction

- after therapy with beta-blockers is related to patient knowledge of side effects and is reversed by placebo. *Eur Heart J* 2003; 24: 1928-1932.
29. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, Cifkova R, Clément D, Coca A, Dominiczak A, Erdine S, Fagard R, Farsang C, Grassi G, Haller H, Heagerty A, Kjeldsen SE, Kiowski W, Mallion JM, Manolis A, Narkiewicz K, Nilsson P, Olsen MH, Rahn KH, Redon J, Rodicio J, Ruilope L, Schmieder RE, Struijker-Boudier HA, van Zwieten PA, Viigimaa M, Zanchetti A. European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society.
 30. Manolis A, Doulas M. Antihypertensive treatment and sexual dysfunction. *Curr Hypertens Rep* 2012; 14: 285-292.
 31. Solomon H, Samarasinghe YP, Feher MD, Samarasinghe YP, Feher MD, Man J, Rivas-Toro H, Lumb PJ, Wierzbicki AS, Jackson G. Erectile dysfunction and statin treatment in high cardiovascular risk patients. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 141-145.
 32. Buvat J, Maggi M, Guay A, Torres LO. Testosterone deficiency in men: systematic review and standard operating procedures for diagnosis and treatment. *J Sex Med* 2013; 10: 245-284.
 33. Lindau ST, Abramsohn E, Gosch K, Wroblewski K, Spatz ES, Chan PS, Spertus J, Krumholz HM. Patterns and loss of sexual activity in the year following hospitalization for acute myocardial infarction (a United States National Multisite Observational Study). *Am J Cardiol* 2012; 109: 1439-1444.