

Disfunzione erettile e malattie cardiovascolari: il ruolo del cardiologo

Giovanni Schiavoni

*Professore Associato di Cardiologia - Dipartimento di Medicina Cardiovascolare - Policlinico A. Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma*

Riassunto

Intorno al 50% degli uomini fra 40 e 70 anni, soffrono di disfunzione erettile (DE) di vario grado; questa patologia compromette fortemente le loro condizioni psicologiche e le loro relazioni sociali e sessuali. C'è una crescente evidenza che la DE sia fondamentalmente una malattia cardiovascolare e che possa essere un segnale molto precoce di una malattia cardiovascolare (MCV) subclinica.

La DE e le MCV hanno in comune una disfunzione endoteliale, come suggerito dal fatto che i fattori di rischio di queste due condizioni sono i medesimi.

Gli inibitori delle fosfodiesterasi (PDE5 I) sono dotati del maggior effetto terapeutico e sono utili in più del 65% dei casi; il loro uso estensivo rende possibile affermare che essi sono largamente sicuri nei pazienti con patologia cardiovascolare. Sono discussi gli effetti dei PDE5 I e la stratificazione del rischio dei pazienti con MCV e DE, in rapporto all'attività sessuale e all'uso di questi farmaci.

Summary

Around 50% of people aged between 40 and 70 suffers, to various extents, from erectile dysfunction (ED); this pathology strongly affects their psychological condition and their social and love relationships. There is growing evidence that ED is mainly a vascular disease and that it can be a very early signal of subclinical cardiovascular disease (CVD). ED and CVD have in common endothelial dysfunction as suggested by the fact that the risk-factors of these two conditions are the same.

Phosphodiesterase inhibitors (PDE5 I.) have a major therapeutical effect and ended up working in more than 65% of the case-studies; their extensive use made it possible to ascertain that they are broadly safe for CVD-affected patients.

Then, the cardiovascular effects of the PDE5 I. and the risk-stratification of patients with CVD and DE, with regards to sexual activity and the taking of PDE5 I. therapy, are discussed.

Parole chiave: Disfunzione erettile, Malattie cardiovascolari, Sildenafil, Tadalafil

Key words: Erectile dysfunction, Cardiovascular disease, Sildenafil, Tadalafil.

Si intende per disfunzione erettile (DE) la incapacità di ottenere e mantenere una erezione sufficiente per un rapporto sessuale completo e soddisfacente.

Nella popolazione generale maschile, in vari gradi di rilevanza, essa è prevalente nell'ordine del 50% circa per gli individui dalla quarta alla settima decade di vita¹. Le sti-

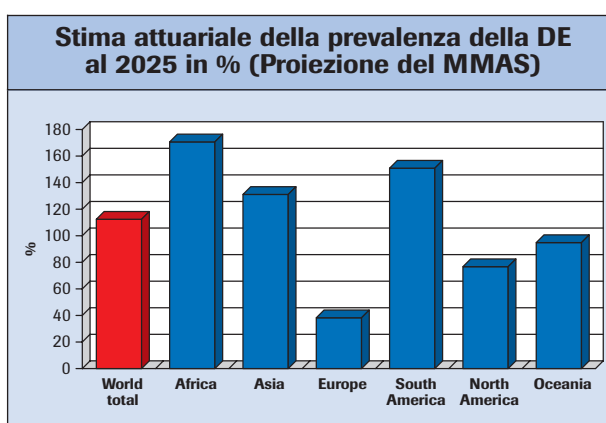


Fig. 1

me attuariali di prevalenza permettono di ipotizzare che tra 20 anni oltre 300 milioni di maschi in tutto il mondo presenteranno DE (Fig. 1).

La DE condiziona negativamente la qualità di vita ed il benessere dei pazienti e, quando severa e prolungata, incide sulla stima di se stessi e conduce a forme più o meno gravi di depressione non-



ché allo scioglimento negli Stati Uniti di circa il 20% dei rapporti di convivenza²; considerazione tanto più amara quando si pensi che esistono oggi terapie altamente efficaci nella stragrande maggioranza dei casi.

Gli uomini sono abitualmente restii a confessare al proprio medico di fiducia l'esistenza del problema per cui i casi riconosciuti costituiscono solo la punta dell'iceberg della patologia realmente esistente.

Sino a non molti anni addietro la DE è stata ritenuta patologia di interesse innanzi tutto psichiatrico e, in second'ordine, endocrinologico; in effetti le cause psichiche e quelle endocrinologiche giustificano cumulativamente solo una modesta percentuale dei casi accertati (3-5%) anche se non va ignorato che ogni forma di DE si complica proprio per sovrapposizione di vissuti psicologici.

Come è chiaramente dimostrato nella Fig. 2 l'eziologia assolutamente prevalente della DE è costituita dalle cardiovasculopatie includendo in queste anche le alterazioni vascolari indotte dal Diabete mellito (DM), in particolare di 2° tipo, la cui espressione clinica dominante è appunto costituita dalle malattie cardiovascolari. Il pene è un organo altamente vascolarizzato e la sua erezione è provocata

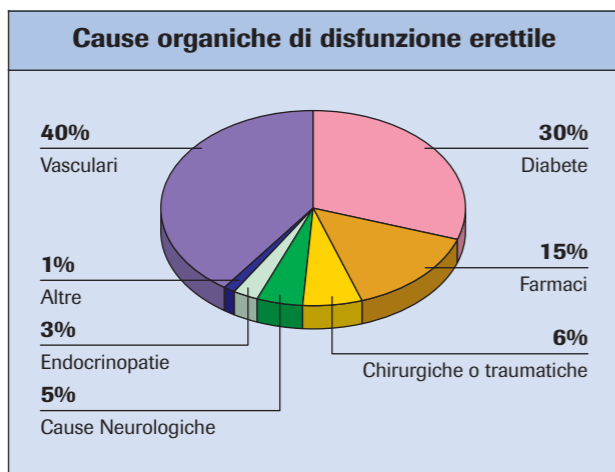


Fig. 2

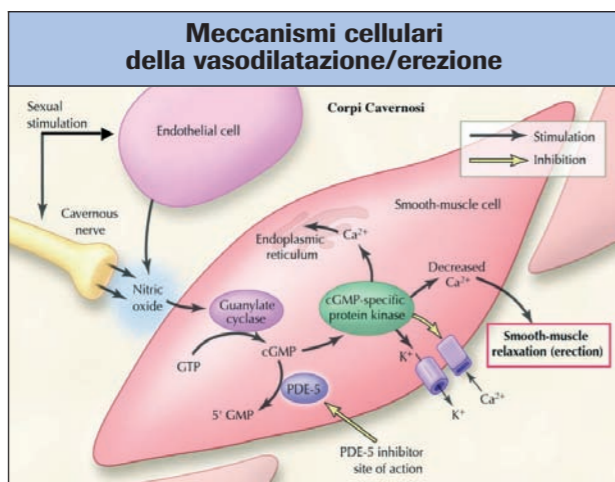


Fig. 3 - Da: Fazio, L. et al. CMAJ 2004; 170: 1429-1437.

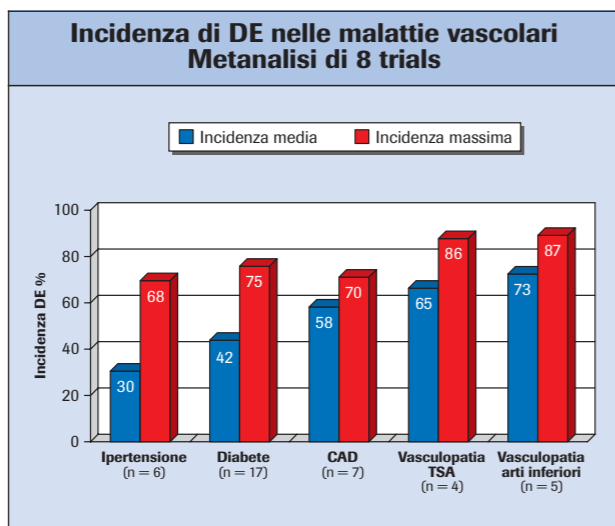


Fig. 4

da una massiva vasodilatazione dei vasi dei corpi cavernosi, cosicché qualsiasi causa alteri la normale struttura e funzione vascolare può generare DE (Fig. 3)⁴.

DE e cardiovasculopatie

Come si può osservare nella Fig. 3 a livello della circolazione peniena, similmente a quanto avviene in tutti i distretti vascolari, per una corretta funzione vasomotoria è indispensabile una ottimale funzione endoteliale che si esprime innanzi tutto con una idonea produzione di ossido nitrico (NO). Diversi fattori di rischio quali ipertensione arteriosa, fumo di sigaretta, diabete mellito, iper-dislipidemia, insufficienza renale sono comuni alla DE ed alle cardiovasculopatie (CVD), e tutti incidono in maniera significativa sulla funzione endoteliale così che la disfunzione endoteliale può considerarsi il comune denominatore tra DE e CVD. Nella Fig. 4 si dimostra come in effetti la prevalenza di DE sia particolarmente elevata in soggetti affetti da CVD.

La DE come predittore di malattia cardiovascolare

Montorsi e Coll.⁵ hanno documentato come in una

serie consecutiva di 300 pazienti coronaropatici accertati mediante angiografia coronarica oltre il 55% fosse affetto da DE; e nel 67% dei casi la comparsa di DE precedeva la sintomatologia legata alla cardiopatia ischemica di oltre 3 anni (Fig. 5).

Dati personali non pubblicati dimostrano come in una serie di 256 pazienti riferiti al nostro centro per accertamenti e terapia cardiologia interventistica, oltre il 65% fosse affetto da DE, e come questa precedesse in media la esternazione della cardiopatia ischemica di circa 30 mesi. Prizker e Coll.⁶ hanno rilevato che in una popolazione di soggetti asintomatici per cardiovasculopatia ma affetti da DE, l'80% presentava multipli fattori di rischio per cardiopatia ischemica, ed il 50% circa di essi presentava positività agli stress test; di questi circa la metà era affetta da malattia aterosclerotica coronarica significativa (malattia di 2-3 vasi coronarici).

Ulteriori studi hanno evidenziato come la presenza di DE, più che con l'evento coronarico acuto (IMA - UA), si correla con il carico aterosclerotico globale e con la durata della malattia coronarica essendo prevalente nei pazienti ad es. con malattia coronarica plurivasale e cronica o con malattia cronica dei tronchi sovraortici o arteriopatia cronica periferica. La spiegazione della precessione della DE rispetto al manifestarsi della vasculopatia non è agevole; l'ipotesi attualmente maggiormente accreditata sembra essere quella anatomica: i vasi del pene sono di lume inferiore di circa il 50% (1-2 mm) rispetto alle arterie coronarie e di più del 100% rispetto ad arterie di maggior calibro (TSA, AA. Periferiche); così una riduzione del lume

vasale del 50%, mentre non provoca abitualmente sintomi a livello coronarico o periferico, può provocare significative riduzioni di flusso a livello delle arterie peniene con conseguente disfunzione erettile (Fig. 6)⁷.

L'insegnamento che si può trarre da queste osservazioni è che ogni paziente che denuncia la presenza di DE va accuratamente indagato con i test più idonei per scoprire eventuali malattie vascolari silenti o quanto meno per accedere ad un programma di definizione e trattamento intensivo dei fattori di rischio cardiovascolare (ipertensione arteriosa, iperglicemia, obesità, dislipidemia, sedentarietà etc.).

Idealmente sarebbe utile sottoporre tutti questi paziente ad un ECG stress per facilitare la stratificazione del rischio.

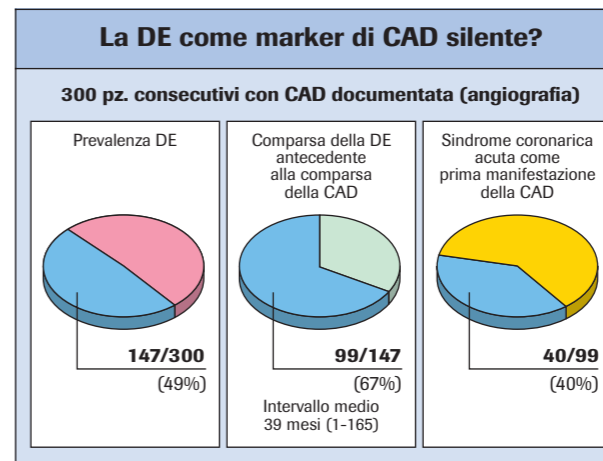


Fig. 5 - F. Montorsi, Eur Urol 2003; 44: 360-5.

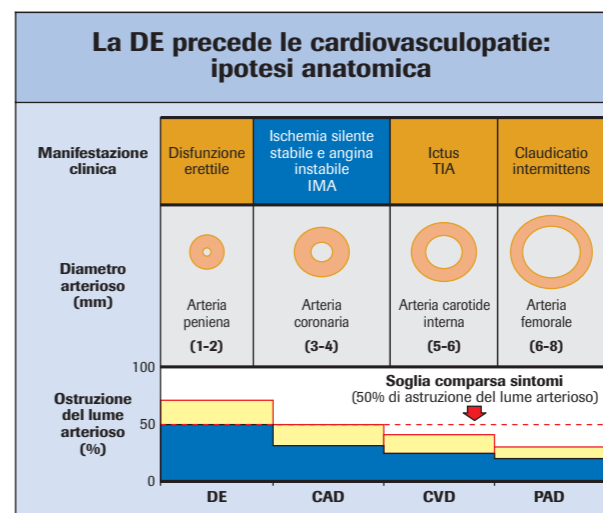


Fig. 6 - Da: P. Montorsi, Eur Urol 2003; 44: 352-4.

Attività sessuale nel cardiopatico

Le alterazioni emodinamiche indotte dal rapporto sessuale nel cardiopatico non differiscono in maniera significativa da quelle che si osservano nell'individuo sano e, se il rapporto viene svolto con partner abituale, lontano da pasti abbondanti, in maniera usuale ed in ambiente domestico, la spesa energetica può essere mediamente valutata intorno a 4-5 Me-

ts (da 2-3 Mets a 5-6 Mets a secondo della vigoria impiegata); se si considera che la maggior parte degli atti quotidiani (camminare a passo veloce, eseguire faccende domestiche, trasportare pesi di 5 Kg, giocare al golf etc.) comportano una spesa energetica media di circa 4 Mets, si può dedurre che il rapporto

sessuale in sé non costituisce per il cuore un impegno lavorativo superiore a quello degli atti del quotidiano. Le modificazioni emodinamiche provocate dal rapporto sessuale raggiungono il loro acme nella fase dell'orgasmo e consistono in aumento della FC sino a 110-130 bpm ed in aumento della P.A. sino a 150-180 mmHg con un doppio prodotto massimo di circa 22-23.000, il che equivale al DP di circa 3-4 minuti di esercizio al treadmill test con protocollo di Bruce. La durata media di un rapporto sessuale tra coppie abituali è di circa 5-15 minuti.

Da tutto ciò si deduce che il rapporto sessuale non costituisce un impegno proibitivo per la maggior parte dei cardiopatici, soprattutto se hanno un buon allenamento fisico.

Se il rapporto non avviene tra partners abituali il lavoro cardiaco risulta nettamente maggiore a 6 Mets per varie cause: mancanza di familiarità, ansia di fallimento, differenze di età (abituamente partner donna di molto più giovane), rapporto preceduto da ingestione copiosa di cibo e di alcool, ambiente non familiare. In queste circostanze il rischio di un evento cardiaco è decisamente più elevato.

L'esecuzione di un ECG sotto sforzo può essere di aiuto nel definire il margine individuale di rischio del rapporto nel singolo paziente; Drory e Coll.⁸ in una popolazione di cardiopatici ischemici sottoposti a ECG sotto sforzo e monitoraggio Holter hanno rilevato che un terzo circa di questi pazienti presentava ischemia durante il rapporto e tutti questi presentavano ischemia anche durante ECG sotto sforzo a livelli paragonabili di esercizio; tutti i pazienti con ECG sotto sforzo negativo non presentavano ischemia durante rapporto; aritmie semplici erano presenti in maniera sovrapponibile durante rapporto ed ECG sotto sforzo; analoghi anche incrementi della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca.

Farmaci cardiologici e DE

Quasi tutti i farmaci di corrente impiego nella terapia delle cardiovasculopatie sono stati imputati di esercitare effetti negativi sulla funzione sessuale (libido, erezione, eiaculazione); solo per alcuni di questi tuttavia è stata con certezza dimostrata una azione realmente inibente; antipertensivi centrali (clonidina, reserpina, metildopa), diuretici tiazidici, beta-bloccanti (particolarmente metoprololo) e antialdosteronici esercitano una azione deprimente sulla fun-

zione sessuale sia agendo sulla circolazione peniena che riducendo i tassi di testosterone circolante. Quando un paziente cardiopatico che segue una terapia per la cardiopatia denuncia al proprio curante la insorgenza di DE ed attribuisce le cause di questa alla terapia, il medico si trova dinanzi al delicato problema di valutare se in effetti la terapia sia responsabile del disturbo denunciato e se sia il caso di variarla; in realtà il medico non dispone di criteri oggettivi per poter individuare con certezza se i farmaci, e quali tra questi, siano eventualmente responsabili al di là del mero criterio temporale (il disturbo interviene a breve distanza dall'inizio dell'assunzione di un determinato farmaco), e quindi è portato a variare la terapia in corso per compiacere il paziente; questa operazione di per sé delicata, lo è ancor di più per determinate terapie, ad esempio la terapia beta-bloccante nel postinfarto e va quindi valutata con estrema attenzione eseguendo una accurata anamnesi del disturbo relativamente alla sua specificità, alla modalità della sua insorgenza, alla sua durata, tenendo anche ben presente che per un meccanismo di difesa della propria autostima i pazienti spesso tendono ad attribuire a fattori esterni (in questo caso alla terapia) la causa della propria DE, ancorché questa sia in realtà collegabile non alla terapia ma alla malattia di base.

Terapia della DE

Dalla fine degli anni '90 la classe medica ed i pazienti dispongono di una categoria di farmaci che si sono dimostrati formidabilmente attivi nella terapia della DE: gli Inibitori della 5 fosfodiesterasi (PDE5 I). Come si può osservare nella Fig. 8, il meccanismo d'azione di queste sostanze consiste nel blocco temporaneo della PDE5 la quale catalizza la degradazione del cGMP che esplica la sua azione sulla erezione attraverso una potente vasodilatazione dei vasi penieni conseguente alla deplezione di calcio e potassio intracellulari e quindi al rilassamento delle fibre muscolari lisce vasali.

Questo meccanismo d'azione è comune a tutti i farmaci appartenenti alla classe (Sildenafil, Vardenafil e Tadalafil) anche se tra questi vi sono anche importanti differenze farmacodinamiche e farmacocinetiche (emivita plasmatica, selettività verso varie PDE, efficacia, tempi d'azione etc.); interessante notare come il Sildenafil, primo tra gli PDE5 I. ammesso al

libero commercio, sia stato sviluppato per la terapia della angina stabile⁹ in qualità di coronarodilatatore (in considerazione della spiccata presenza di PDE5 nelle cellule muscolari lisce dei vasi coronarici); il riscontro occasionale che i soggetti della sperimentazione di fase II presentavano frequentemente erezione indusse i produttori del farmaco a variarne gli obiettivi terapeutici verso una disfunzione assai diffusa e che non disponeva di cure mediche efficaci (un vero affare!!).

Alcuni ricercatori, in considerazione del meccanismo d'azione dei PDE5 I., hanno voluto verificare se la somministrazione cronica di essi potesse migliorare durevolmente la funzione endoteliale in soggetti con vasculopatie o multipli fattori di rischio per queste. Rosano e coll.¹⁰ hanno dimostrato che la somministrazione cronica di Tadalafil produce un notevole miglioramento della funzione endoteliale (dimostrato dalla dilatazione flusso-mediata dell'arteria brachiale, dall'incremento della concentrazione plasmatica di nitrati e dalla produzione di endotelina-1) e che tale miglioramento si protraeva per almeno 15 giorni dopo la sospensione del farmaco. Similmente Desouza e Coll.¹¹ hanno dimostrato che dopo un trattamento di Sildenafil a basso dosaggio (25 mg/die) si assiste in un gruppo di pazienti

affetti da diabete di tipo 2 ad un prolungato miglioramento della funzione endoteliale (sino a 24 ore dall'assunzione della ultima dose); Caretta e Coll.¹² sostengono che l'assunzione prolungata di Tadalafil produce un significativo, durevole effetto di miglioramento sulla funzione erettile che si prolunga per un lungo periodo dopo la sospensione del trattamento. Queste ed altre osservazioni promuovono il concetto che realmente questa classe di farmaci sia in grado di curare la disfunzione endoteliale e riportarla a livelli di normalità in pazienti con fattori di rischio per cardiovasculopatie.

A livello cardiocircolatorio l'effetto di queste sostanze consiste essenzialmente in una riduzione trascurabile della pressione arteriosa sistolica (-10

mmHg circa) e diastolica (-5 mmHg circa) mentre non è dimostrabile alcun effetto significativo a carico della frequenza cardiaca (incostante lieve aumento), della funzione miocardica, della portata cardiaca.

Inibitori della PDE5 e cardiovasculopatie

Il successo cumulativo dei PDE5 I. nella terapia della DE in pazienti affetti da malattie cardiovascolari e/o diabete mellito supera il 65% dei casi, e va tenuto conto che la maggioranza di detti pazienti è di età superiore a 65 anni, assume politerapia, riceve interventi o procedure cardiologiche interventistiche. Si tratta quindi di una efficacia terapeutica straordinaria che pochi farmaci possono vantare nel loro impiego specifico.

Nei primi tempi dalla ammissione al commercio del Sildenafil (Viagra) tuttavia si moltiplicarono le segnalazioni di presunta pericolosità del farmaco in relazione a morti improvvise temporalmente collegate all'assunzione del farmaco; sino al febbraio 1999 alla Food and Drugs Administration erano pervenute 401 segnalazioni di eventi cardiovascolari presumibilmente collegati alla assunzione occasionale o cronica di Sildenafil (130 morti im-

provvisive, infarti, aritmie di classe Lown avanzata, sincope etc.)¹³; queste provocarono da parte della casa farmaceutica produttrice (Pfizer) e da parte di molti ricercatori l'interesse ad indagare se effettivamente il Sildenafil potesse costituire un trigger di eventi cardiaci maggiori nei pazienti cardiopatici. Allo stato attuale delle conoscenze (che riguardano tutti i tre PDE5 I. in commercio) risulta che il loro uso non aumenta l'incidenza di Infarto del miocardio e di morte improvvisa rispetto ai livelli attesi¹⁴ (Fig. 7); non altera l'emodinamica coronarica in pazienti coronaropatici né riduce o altera negli stessi la risposta emodinamica all'esercizio¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷; anzi tende a migliorare il tempo totale di esercizio e ad innalzare la soglia anginosa¹⁷; ha minimi effetti elet-

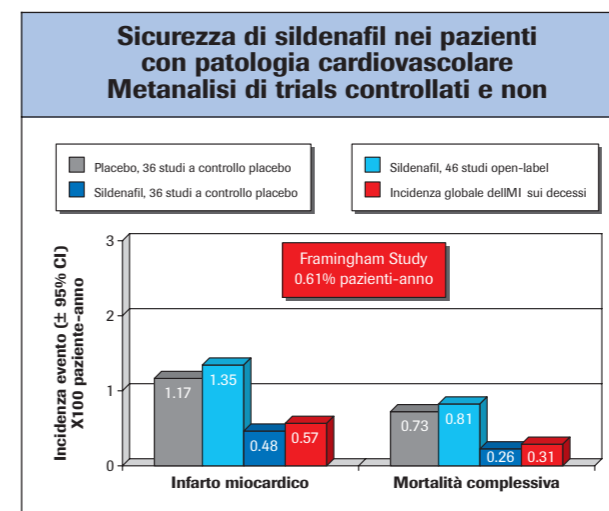


Fig. 7

trofisiologici consistenti in un non significativo allungamento del QTc¹⁸ (**sconsigliabile tuttavia l'associazione tra Vardenafil e chinidina, sotalolo, amiodarone, procainamide**); non altera la funzione cardiaca meccanica e non peggiora, anzi potrebbe migliorare, la condizione di compenso cardiocircolatorio¹⁹; non interferisce con la terapia dell'ipertensione arteriosa anche se questa si avvale di più farmaci²⁰; non induce la insorgenza o il peggioramento di aritmie in pazienti con condizione aritmica basale (ad es. F.A. cronica)²¹⁻²²⁻²³.

Per quanto riguarda la **interazione tra PDE5 I. ed altri farmaci di comune impiego nella terapia delle cardio-vasculopatie** si è già detto circa alcuni **antiaritmici**; ma il maggior problema riguarda la interazione tra PDE5 I. e **Nitroderivati**. I nitrati organici aumentano la produzione di cGMP mentre i PDE5 I. ne bloccano la degradazione per cui la somministrazione contemporanea delle due sostanze esita in un marcato accumulo di cGMP che può avere imprevedibili gravi effetti ipotensivi e può esitare in eventi cardiocircolatori acuti (sincope, infarto miocardio etc.) (Fig. 8).

Per questo motivo **l'associazione tra nitroderivati e PDE5 I. è assolutamente da evitare**. Ora, tuttavia, l'impiego dei nitrati, in particolare nella terapia

della cardiopatia ischemica, è assai diffuso e pone il medico di fronte a delicati problemi di gestione del paziente che vuole assumere PDE5 I.; va detto che l'efficacia dei nitroderivati ad azione prolungata nel trattamento della cardiopatia ischemica cronica è relativamente modesta e la loro interruzione causa raramente disturbi rilevanti; per cui nei pazienti che li assumono è autorizzabile una momentanea astensione dalla terapia, astensione che per Sildenafil e Vardenafil deve estendersi per 24 ore dall'assunzione di PDE5 I. e per tadalafil per 48 ore²⁴⁻²⁵.

Problema più serio è il verificarsi di una **crisi anginosa in paziente che abbia assunto PDE5 I.**: in questo caso l'assunzione di TNG sublinguale può effettivamente produrre gravi e pericolose ipotensioni. La raccomandazione, in questa circostanza, è di non assumere TNG s.l., di interrompere qualsiasi attività fisica, di provocare una riduzione del ritorno venoso (posizione seduta con gambe fortemente flesse) e, qualora ciò non bastasse a risolvere la crisi, rivolgersi al più vicino pronto soccorso avvisando il personale medico della recente assunzione di PDE5 I. Al momento non si conoscono farmaci antidoti agli effetti combinati di PDE5 I. e Nitroderivati.

Precauzione va anche osservata per l'associazione

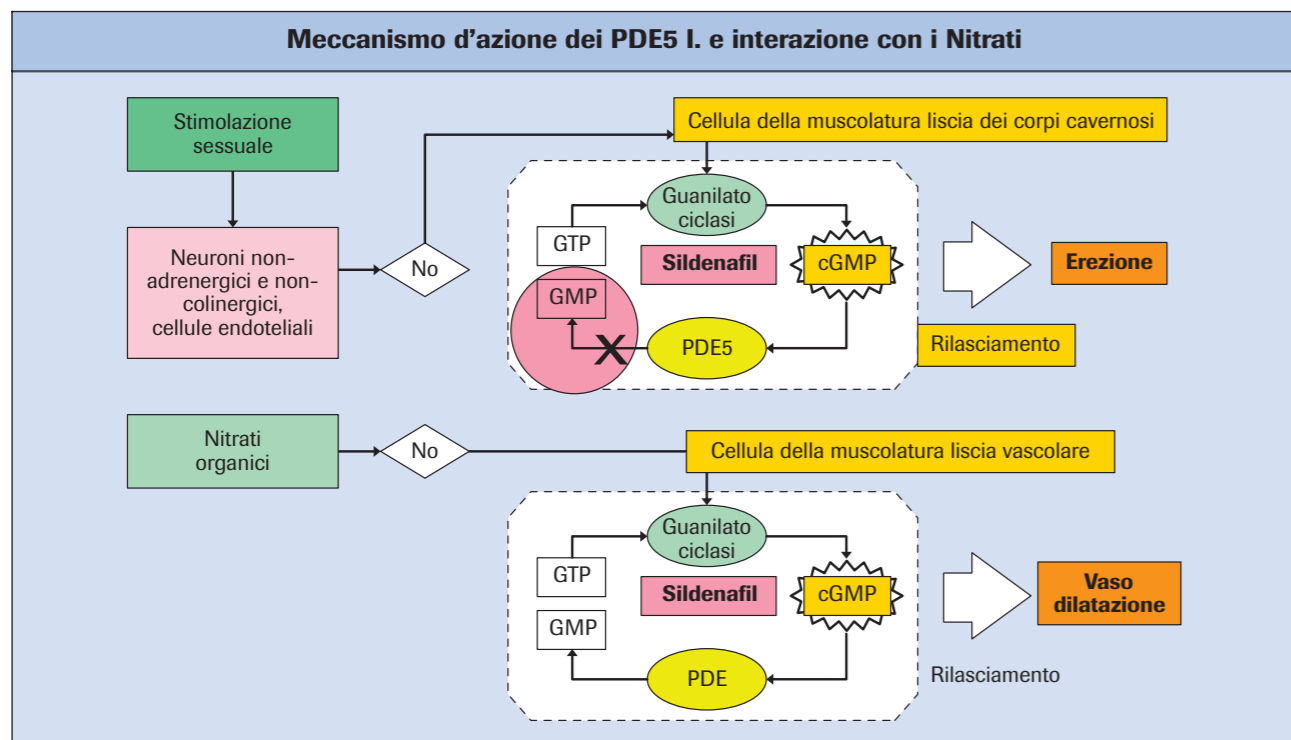


Fig. 8

Stratificazione in classi di rischio dei pazienti cardiopatici (I Princeton Consensus Panel)		
CLASSE I BASSO RISCHIO Angina stabile a soglia alta Ipertensione arteriosa controllata Pregresso infarto non complicato Valvulopatie Classi I/II NYHA Cardiopatia ischemica rivascolarizzata Scompenso cardiaco Classi I/II Presenza di < 3 FR, asintomatici	CLASSE II MEDIO RISCHIO Infarto recente (< 8 settimane) Ictus recente Scompenso cardiaco Classe II/III Angina stabile a soglia medio-bassa Presenza di più di 3 FR	CLASSE III ALTO RISCHIO Angina instabile Angina stabile a bassa soglia Infarto recente (< 2 settimane) Aritmie Classe Lown elevata Valvulopatie /Scompenso III/IV NYHA Infarto miocardico complicato Ostruzioni all'efflusso ventricolare sinistro gravi (HOCM-AS) Ipertensione non controllata

Tab. 1 - Da: Jackson G. e Al. A systematic approach to erectile dysfunction in the cardiovascular patient: a Consensus Statement. Int J Clin Pract 1999; 53(6): 445-451.

tra **farmaci alfa-bloccanti** (largamente prescritti per la terapia della ipertrofia prostatica benigna) e PDE5 I. Le precauzioni riguardano tutti i tre PDE5 I. ed anche, d'altro canto, **farmaci ad azione beta-alfa bloccante** (labetalolo, carvedilolo)²⁴.

Va da ultimo segnalato come negli ultimi anni il Sildenafil in particolare sia stato impiegato con discreto successo nella terapia della ipertensione polmonare primitiva e secondaria, dell'adulto e del bambino con favorevoli effetti emodinamici: miglioramento delle capacità di esercizio, riduzione apprezzabile della pressione arteriosa polmonare, aumento della portata cardiaca²⁶⁻²⁷⁻²⁸.

Stratificazione del rischio nei pazienti cardiopatici

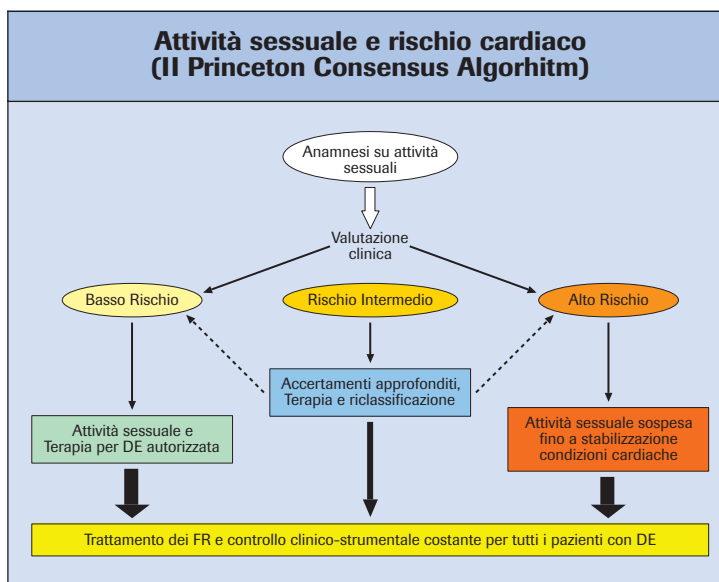
Considerato che l'attività sessuale non costituisce un impegno lavorativo proibitivo per la grande maggioranza dei cardiopatici e che i farmaci PDE5 I. non posseggono effetti sfavorevoli nelle cardiopatie di maggior diffusione, si pone il problema della stratificazione del rischio nel singolo paziente in relazione sia all'espletamento dell'attività sessuale che dell'assunzione dei farmaci PDE5 I.

Il I e II Princeton Consensus Panel²⁹⁻³⁰ dettano le linee guida per un corretto inquadramento del rischio nelle singole condizioni di malattia. Il I suddivide i pazienti in tre classi di rischio (basso, medio, elevato) a secondo delle loro condizioni cliniche (Tab. 1); il II Consensus panel amplifica e definisce meglio le classi di rischio oltre ad indicare i più opportuni percorsi diagnostici clinici e strumentali per le singole

cardiopatie ed ad enfatizzare l'importanza dell'individuazione e del trattamento dei tradizionali fattori di rischio nei pazienti cardiopatici affetti da DE.

In sintesi i pazienti in grado di eseguire un'attività fisica di medio impegno (4-6 Mets) in assenza di sintomi (dispnea, angina, aritmie) sono di norma da considerarsi a "basso rischio" ed a questi può essere permessa l'attività sessuale e l'eventuale assunzione di PDE5 I., con l'avvertenza di rispettare i limiti imposti dall'età e di esercitare l'attività sessuale con il partner abituale ed in condizioni di tranquillità. In questo gruppo sono compresi i pazienti asintomatici e con meno di 3 fattori di rischio per cardiopatia ischemica; i pazienti con ipertensione arteriosa in buon controllo farmacologico; con angina pectoris stabile e di CCS (Canadian Class) I/II, già sottoposti a rivascolarizzazione efficace; con pregresso recente (4-8 settimane) infarto miocardico ed in assenza di ischemia residua in particolare se sottoposti ad un programma di riabilitazione fisica; con valvulopatia mitralica od aortica di lieve-media gravità se in assenza di aritmie ventricolari e con buon controllo della F.C. se in fibrillazione atriale; con scompenso cardiaco sistolico o diastolico in Classe NYHA I/II se in appropriata terapia medica. A "rischio elevato" sono i pazienti le cui condizioni cliniche sono da considerarsi instabili e che presentano segni e sintomi da moderati a severi. A questo gruppo appartengono i pazienti affetti da angina instabile (tutte le classi di Braunwald); con ipertensione non curata o non controllata dalla terapia medica; con scompenso cardiaco di classe avanzata (NYHA III/IV); con recente infarto miocardico (meno di 2 settimane) o con ischemia postinfartua-

le; con aritmie in Classi Lown avanzate; con medio-severe ostruzioni all'efflusso ventricolare sinistro (HOcm - Stenosi aortica medio-severa). In questi pazienti non si può consentire l'attività sessuale e l'assunzione di PDE5 I. fino a quando non sia stata corretta medicalmente o chirurgicamente la malattia di base. Al gruppo di "rischio intermedio o indeterminato" appartengono



Tab. 2 - Da: Kostis J.B. et Al. Sexual dysfunction and cardiac risk. Am J Cardiol 2005; 96: 313-321 modificata.

no i pazienti le cui condizioni cliniche reali non siano state indagate e chiarite appieno per cui alcun attendibile giudizio si può esprimere circa il rischio connesso all'attività sessuale ed all'assunzione di PDE5 I. In questi pazienti prima di ogni iniziativa in questo senso vanno svolte accurate indagini per accertare il grado e la pericolosità della patologia esistente (Tab. 2).

Bibliografia

- Feldman HA et Al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994; 151: 54.
- Taylor Nelson AGB Healthcare. Impotence Association survey: 2000 - 2001.
- Goldstein I. and the Working Group for the Study of Central Mechanism of Erectile Dysfunction. Sci Am 2000; 8: 70-75.
- Fazio L., Broke G. Erectile dysfunction: management update. CMAJ 2004; 170(9): 1429.
- Montorsi F. et Al. Erectile Dysfunction, prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary heart disease. Eur Urol. 2003; 44: 360-4.
- Pritzker M. The penile stress test: a window to the heart of the men Circulation 1999; 100: 3751.
- Montorsi P. et Al. Is erectile dysfunction the "tip of the iceberg" of a systemic vascular disorder?. Eur Urol 2003; 44: 352-54.
- Drory Y. Sexual activity and cardiovascular risk. Eur Heart J 2002; 4 Suppl. H: H1 3-8.
- Kloner RA et Al. Cardiovascular effects of Sildenafil and recommendations for its use. Am J Cardiol. 1999; 84: 11N-17N.
- Rosano GM et Al. Chronic treatment with Tadalafil improves endothelial function in men with increased cardiovascular risk. Eur Urol. 2005; 47: 214-222.
- DeSouza C et Al. Acute and prolonged effects of Sildenafil on Brachial Artery flow-mediated dilatation in type 2 diabetes. Diabet. Care 2002; 25: 1336-1339.
- Caretta N et Al Resumption of spontaneous erections in selected patients affected by erectile dysfunction and various degrees of carotid wall alteration: role of Tadalafil. Eur Urol. 2005; 48: 326-331.
- Russel ST et Al Erectile dysfunction and cardiovascular risk. Mayo Clin. Proc. 2004; 79: 782-794.
- Jackson G. Treatment of erectile dysfunction in patients with cardiovascular disease. Drugs 2004; 64(14) 1533-1545.
- Gillies HC et Al Coronary and systemic hemodynamic effects of Sildenafil citrate: from basic sciences to clinical studies in patient with cardiovascular disease. Int J Cardiol 2002; 86: 131-141.
- Hermann HC et Al Hemodynamics effects of Sildenafil in men with severe coronary artery disease. N Engl J Med. 2000; 342: 1662-6.
- Fox KM et Al Sildenafil citrate does not reduce exercise tolerance in men with erectile dysfunction and chronic stable angina. Eur Heart J 2003; 24: 2206-12.
- Morganroth J et Al Evaluation of Vardenafil and Sildenafil on cardiac repolarization. Am J Cardiol 2004; 93: 1378-1383.
- Katz SD Potential role of type 5 phosphodiesterase inhibition in the treatment of congestive heart failure. Congest Heart Fail 2003; 9: 9-15.
- Kloner RA et Al. Effect of Sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy. Am J Hypertens 2001; 14: 70-73.
- Vardi Y et Al Effects of Sildenafil cytrate on hemodynamic parameters during exercise testing and occurrence of ventricular arrhythmias in patients with erectile dysfunction and cardiovascular disease. Eur Urol 2003; 43: 544-551.
- Chiang CE et Al. Effects of Sildenafil on cardiac repolarization. Cardiovasc Res 2002; 55: 290-299.
- Nagy O. et Al. Sildenafil reduces arrhythmia severity during ischaemia 24 h after oral administration in dogs. Brit J Pharmacol 2004; 141: 549-551.
- Cheitlin MD et Al. ACC/AHA expert consensus document use of Sildenafil in patients with cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 273-282.
- Kloner RA et Al. Time course of the interaction between Tadalafil and nitrates. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1855-1860.
- Wilkins MR et Al. Sildenafil versus endothelin receptor antagonist for pulmonary hypertension (Seraph) study. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 1292-1297.
- Masaharu Kataoka et Al. Oral Sildenafil improves primary pulmonary hypertension refractory to Epoprostenol. Circ J 2005; 69: 461-465.
- Lee AJ et Al. Sildenafil for pulmonary hypertension. Ann Pharmacother 2005; 39(5): 869-884.
- DeBrusk R et Al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel. Am J Cardiol 2000; 86: 175-181.
- Kostis JB et Al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). Am J Cardiol 2005; 96: 313-321.