

# **LE ETA' ANDROLOGICHE**

## **Il cuore in Andrologia**

**Societa' Medico-Chirurgica  
Ferrara , 10 febbraio 2018**

**G. Guardigli  
U.O. Cardiologia Ferrara**

# **LE ETA' ANDROLOGICHE**

## **Disfunzione erettile e malattia cardiovascolare**

**Societa' Medico-Chirurgica  
Ferrara , 10 febbraio 2018**

**G. Guardigli  
U.O. Cardiologia Ferrara**

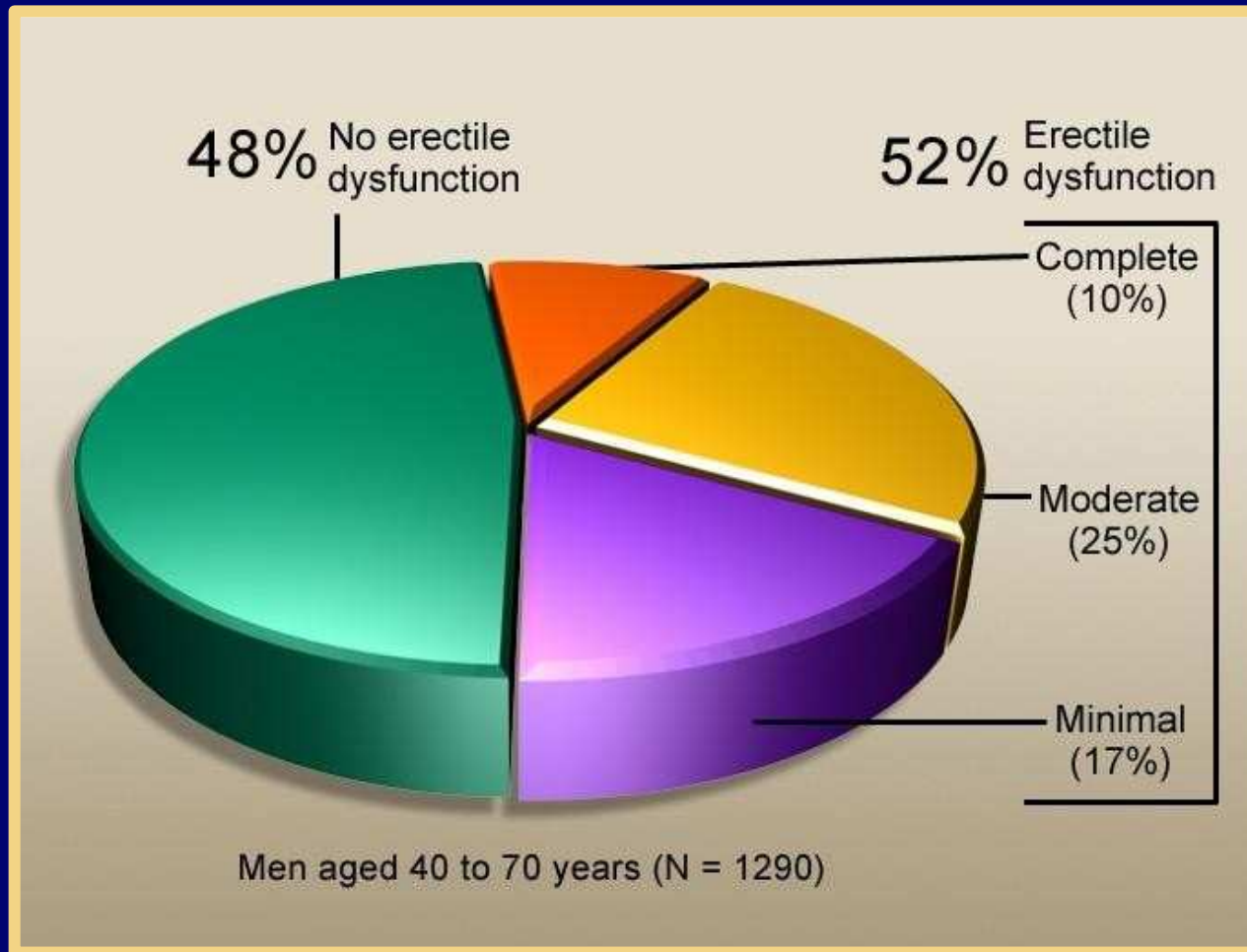
# **Disfunzione erettile (DE) definizione**

- **La disfunzione erettile e' definita come l'incapacita' di un uomo a raggiungere e/o mantenere una erezione sufficiente ad una una soddisfacente attivita' sessuale.**

# **Disfunzione erettile (DE) epidemiologia**

- **La disfunzione erettile e' un fenomeno comune che interessa quasi il 40% degli uomini di eta' > 40 anni.**
- **La frequenza della DE aumenta con il progredire dell'eta'.**

## Massachusetts Male Aging Study: Prevalence of Erectile Dysfunction (ED)



- In 2005, 30 million men are affected worldwide
- By 2025, over 300 million men will have ED

# Disfunzione erettile (DE)

- La disfunzione erettile e' frequente negli uomini affetti da mcv nota.
- La DE puo' coesistere con una arteriopatìa coronarica silente.
- La DE è un fattore di rischio indipendente.

# **Disfunzione erettile (DE)**

## **fattori di rischio**

- **La DE e la malattia cardiovascolare presentano fattori di rischio comuni :**
- **Eta'**
- **Ipertensione arteriosa**
- **Ipercolesterolemia**
- **Fumo**
- **Obesita'**
- **Diabete e Sindrome metabolica**
- **Depressione**

# Eziopatogenesi DE

**Ipertensione**

**Diabete**

**Dislipidemie**

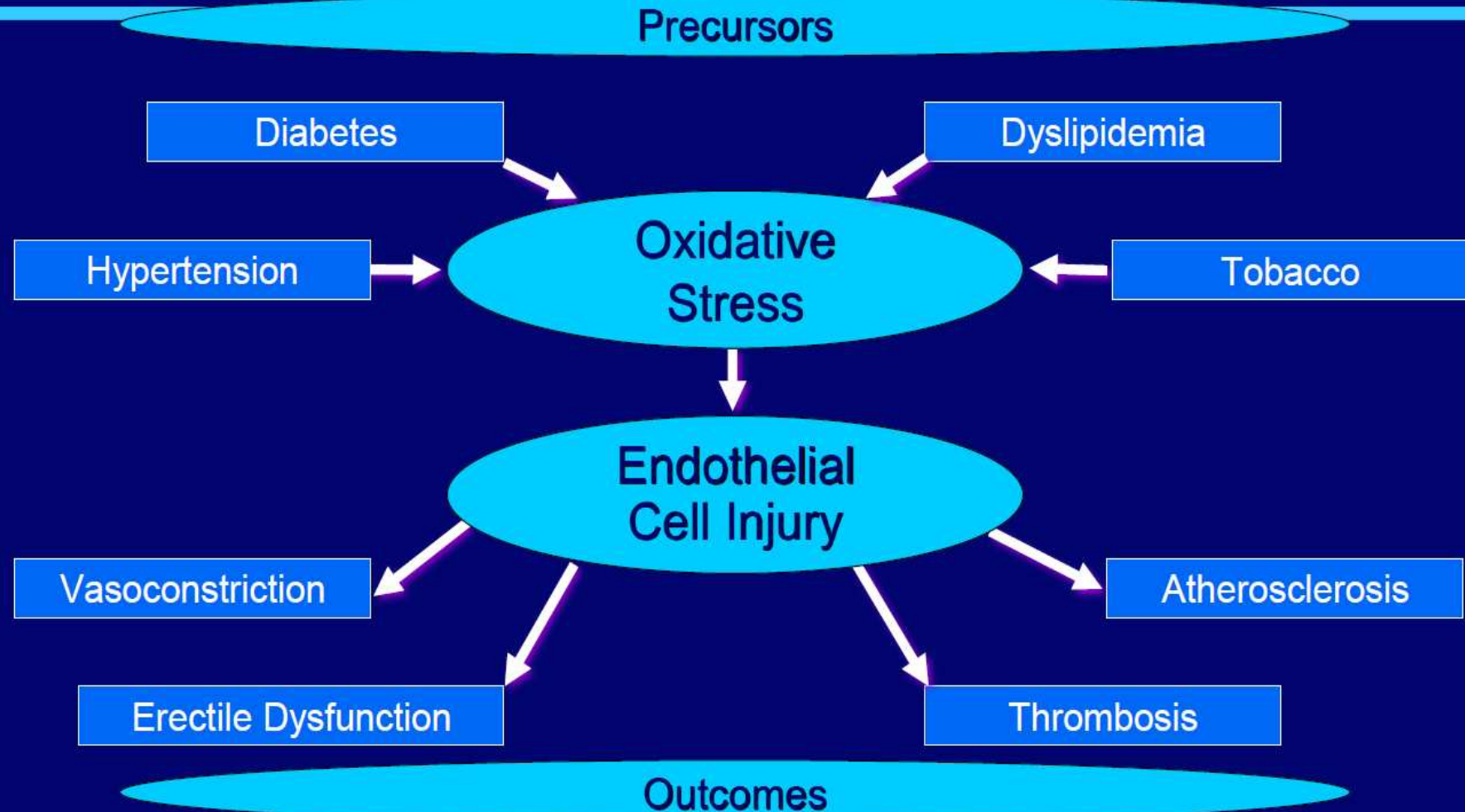
**Fumo**

**Disfunzione Endoteliale**

**Disfunzione Erettile**

**Patologia  
Aterosclerotica**

# ED and Endothelial Injury



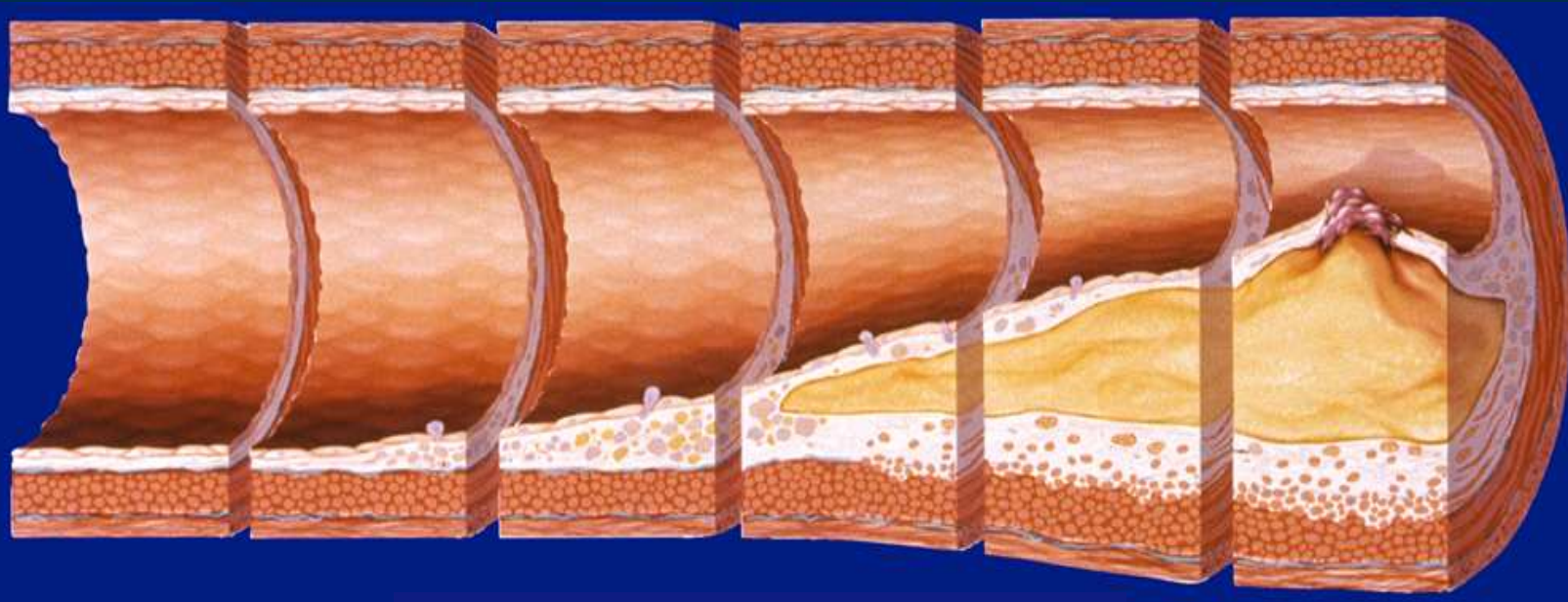
Dzau et al. *Am J Cardiol.* 1997;80:331-391

Cooke, Dzau. *Annu Rev of Med.* 1997;48:489-509

Solomon et al. *Heart.* 2003;89:251-254.

# Media tutte le fasi dell'aterosclerosi

Cellule Schiumose    Strie Lipidiche    Lesione Intermedia    Ateroma    Placca Fibrosa    Lesione/rottura complicata



**Disfunzione  
endoteliale**

**Prima decade**

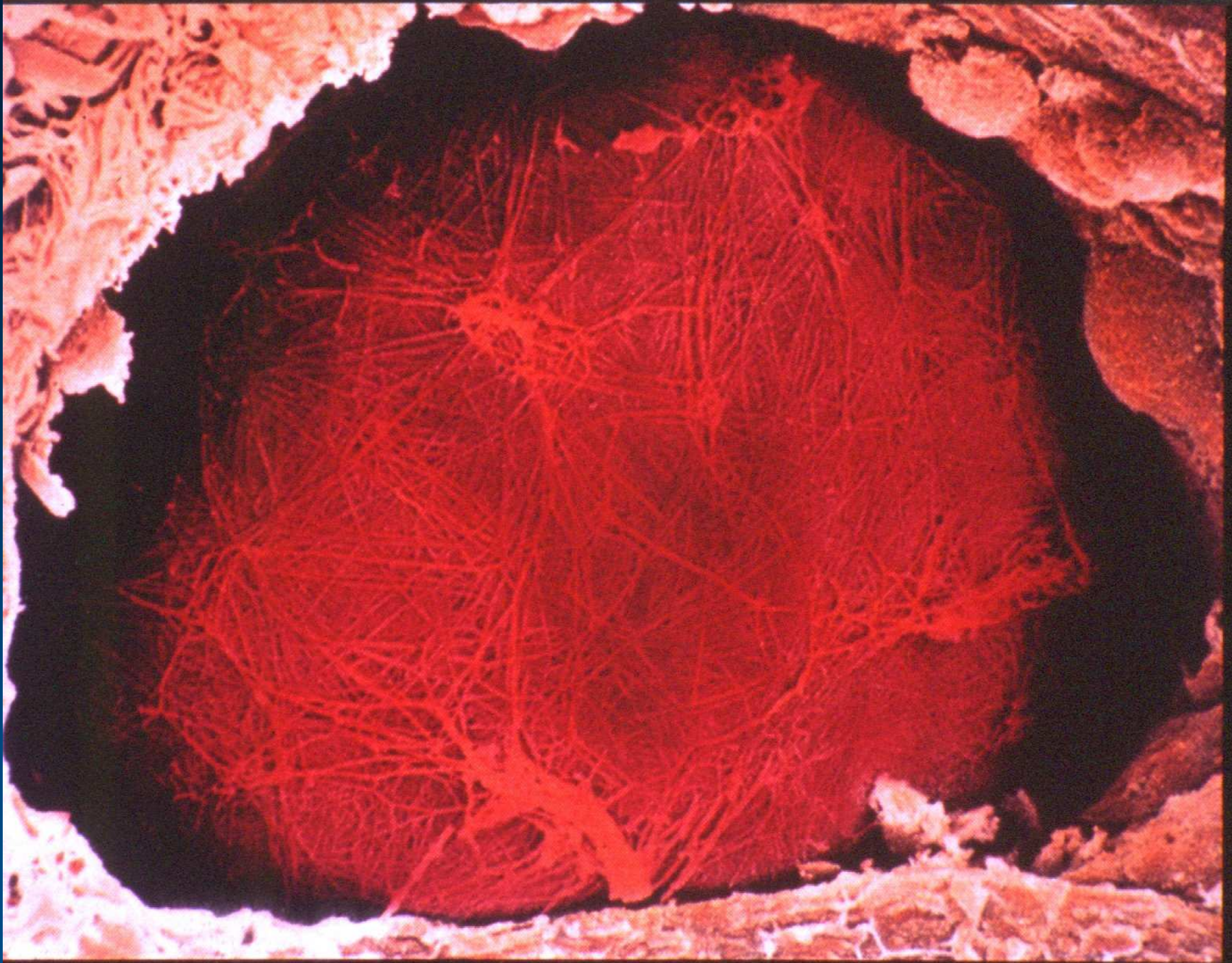
**Dalla terza decade**

**Dalla quarta decade**

Crescita dovuta principalmente all'accumulo di lipidi

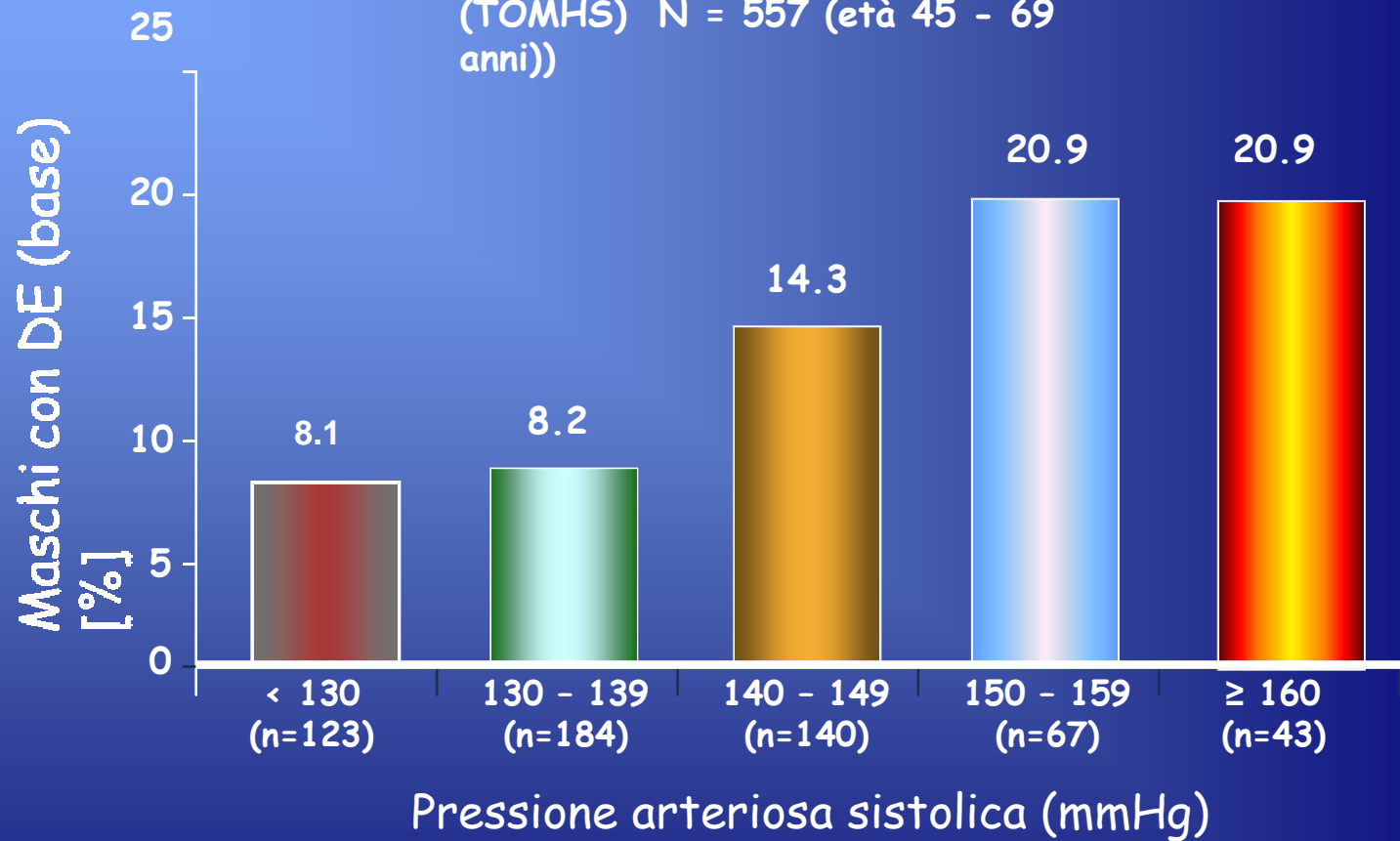
Muscolo liscio  
e collagene

Trombosi,  
ematoma



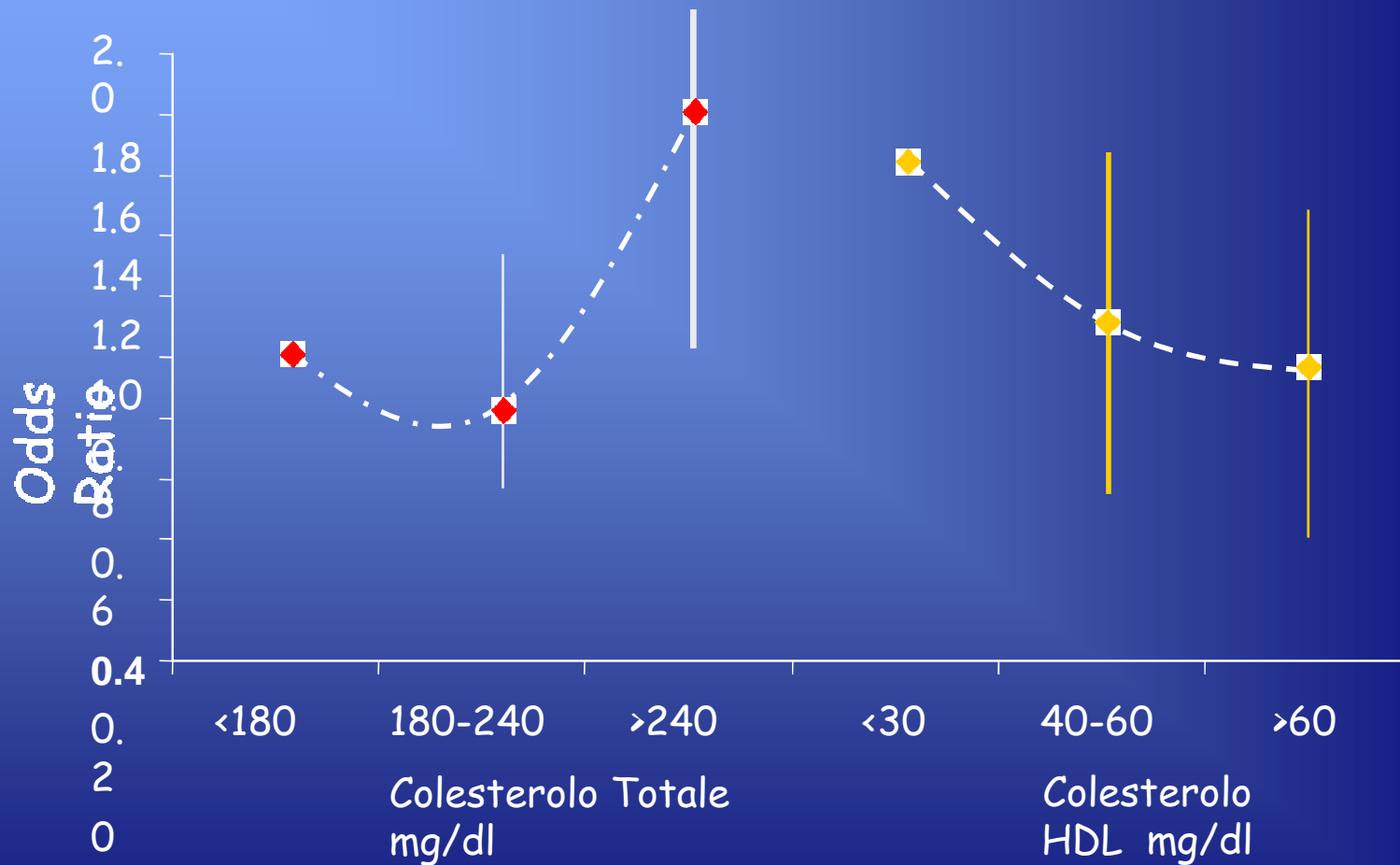
# Ipertensione e DE

Treatment of Mild Hypertension Study  
(TOMHS) N = 557 (età 45 - 69  
anni)



Grimm RH, Hypertension 1997;29:8-14

# DE in rapporto ai livelli di Colesterolo



Braun M, J Impot Res 2001; 12: 305-11

# Disfunzione erettile


## classificazione clinica

- organica
  - vascolare
  - ormonale
- psicogena
- mista

# Disfunzione erettile su base vascolare

- Alterazione del rilasciamento della muscolatura liscia endotelio –dipendente e indipendente (DE funzionale precoce, stadio iniziale ).
- Occlusione delle arterie cavernose per lesione aterosclerotica (DE strutturale vascolare, stadio tardivo).
- Combinazione delle due fasi.

# Disfunzione erettile diagnosi

- Anamnesi (storia medica e sessuale)
- Questionari specifici 
  - IIEF
  - SHIM

# Disfunzione erettile questionari

- **International index of Erectile Function (IIEF)**  
15 items.
- **Sexual Health Inventory for Men.(SHIM)** 5 items.

# **Disfunzione erettile : relazione con patologia aterosclerotica**

- **E' supportata da una comune base fisiopatologica dove la disfunzione endoteliale rappresenta l'evento piu' precoce nell'ambito della formazione della placca aterosclerotica.**
- **La DE si associa alla coronaropatia ma precede le manifestazioni cliniche cv di circa 3 anni.**

# **Disfunzione erettile e malattia cardiovascolare**

- **Nella cardiopatia ischemica la prevalenza di DE e' molto alta e varia tra il 47% e il 75% a seconda degli studi.**



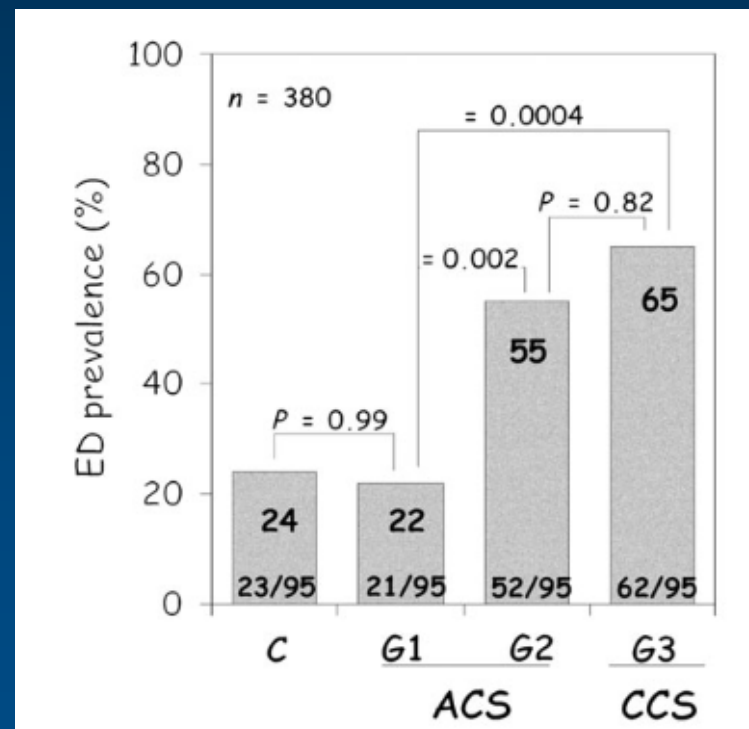
## Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial

Piero Montorsi<sup>1\*</sup>, Paolo M. Ravagnani<sup>1</sup>, Stefano Galli<sup>1</sup>, Francesco Rotatori<sup>1</sup>, Fabrizio Veglia<sup>1</sup>, Alberto Briganti<sup>2</sup>, Andrea Salonia<sup>2</sup>, Federico Dehò<sup>2</sup>, Patrizio Rigatti<sup>2</sup>, Francesco Montorsi<sup>2</sup>, and Cesare Fiorentini<sup>1</sup>

- Ha valutato l'ipotesi di una differenza di DE in funzione sia della presentazione clinica della cardiopatia ischemica (sca vs cardiopatia cronica) sia della estensione della coronaropatia.

## Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial

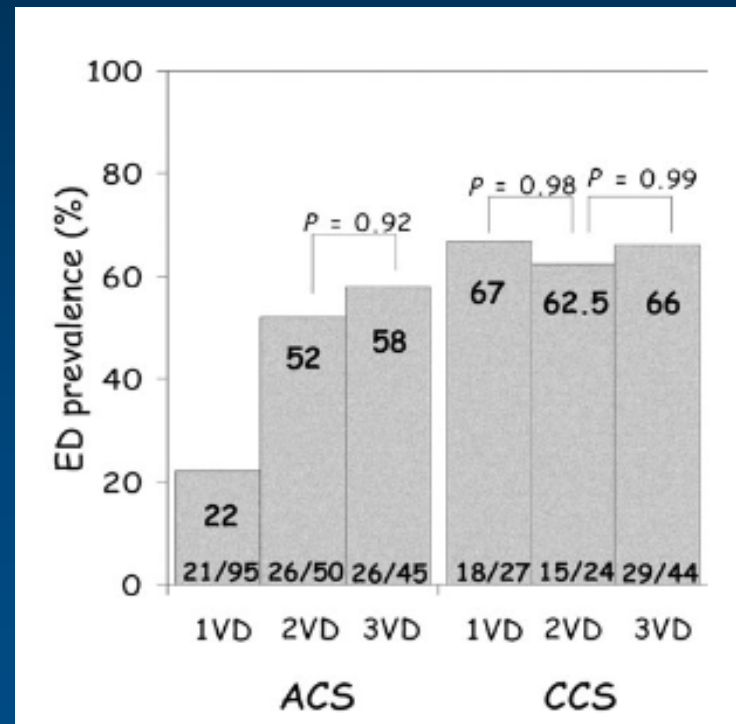
Piero Montorsi<sup>1\*</sup>, Paolo M. Ravagnani<sup>1</sup>, Stefano Galli<sup>1</sup>, Francesco Rotatori<sup>1</sup>, Fabrizio Veglia<sup>1</sup>, Alberto Briganti<sup>2</sup>, Andrea Salonia<sup>2</sup>, Federico Dehò<sup>2</sup>, Patrizio Rigatti<sup>2</sup>, Francesco Montorsi<sup>2</sup>, and Cesare Fiorentini<sup>1</sup>



C control group, G1 one-vessel disease, G2 two/three-vessels disease, G3 chronic coronary syndrome

## Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial

Piero Montorsi<sup>1\*</sup>, Paolo M. Ravagnani<sup>1</sup>, Stefano Galli<sup>1</sup>, Francesco Rotatori<sup>1</sup>, Fabrizio Veglia<sup>1</sup>, Alberto Briganti<sup>2</sup>, Andrea Salonia<sup>2</sup>, Federico Dehò<sup>2</sup>, Patrizio Rigatti<sup>2</sup>, Francesco Montorsi<sup>2</sup>, and Cesare Fiorentini<sup>1</sup>



VD vessel-disease, ACS acute coronary syndrome, CCS chronic coronary syndrome

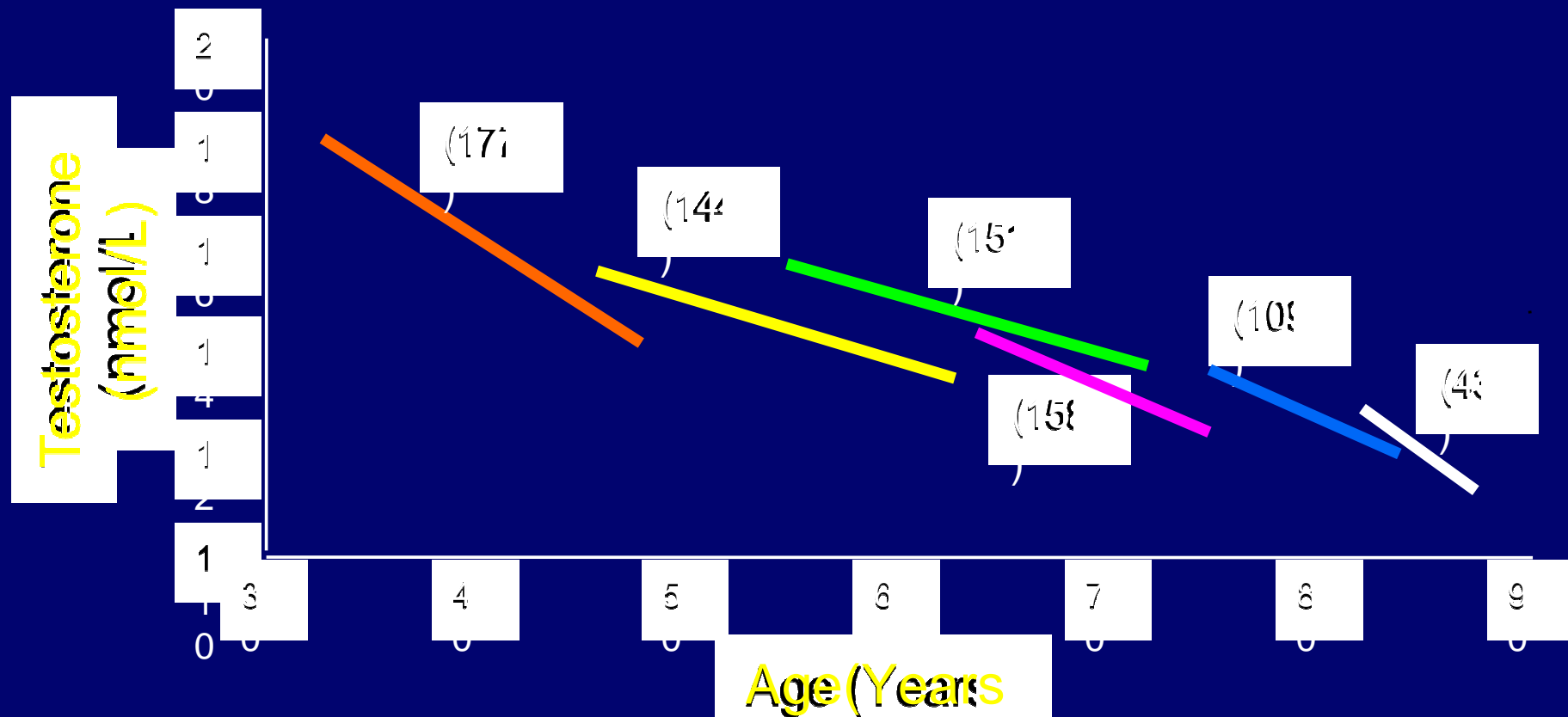
# Cobra trial

- Lo studio Cobra ha dimostrato che sia la gravita' della DE (IIEF<10) sia la durata della DE (>24 mesi) sono predittivi della estensione della coronaropatia.

# Testosterone

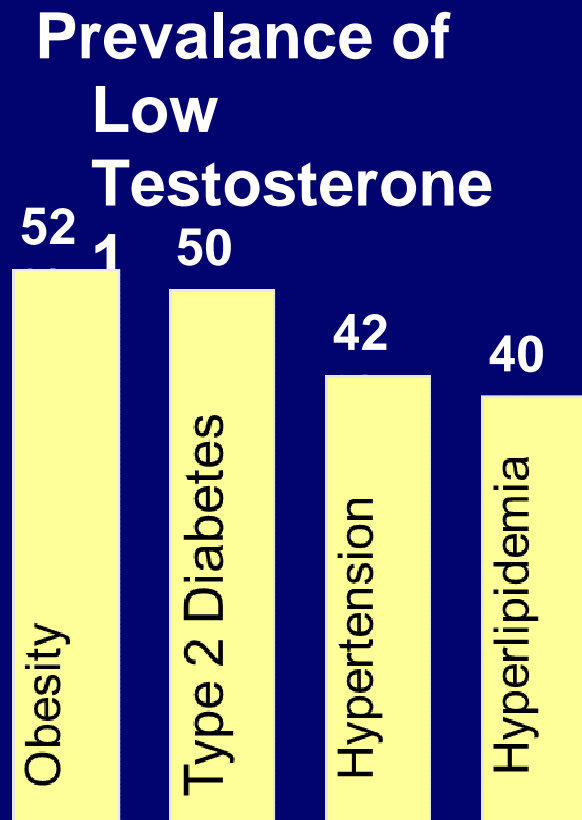
- **Bassi livelli di testosterone conducono ad un incremento del colesterolo totale e LDL , ad un incremento dei markers e mediatori della infiammazione con conseguente disfunzione endoteliale , irrigidimento della parete arteriosa e deposito di calcio.**

# Age-Related Changes in Testosterone



Harman S.M., et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:724-731.  
Adapted from Harman S.M., et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:724-731.

# Rates of Low T in Selected Conditions



## Other Areas of Concern

### HIV/AIDS

30% of HIV-infected men and 50% of men with AIDS have low testosterone.<sup>2</sup>

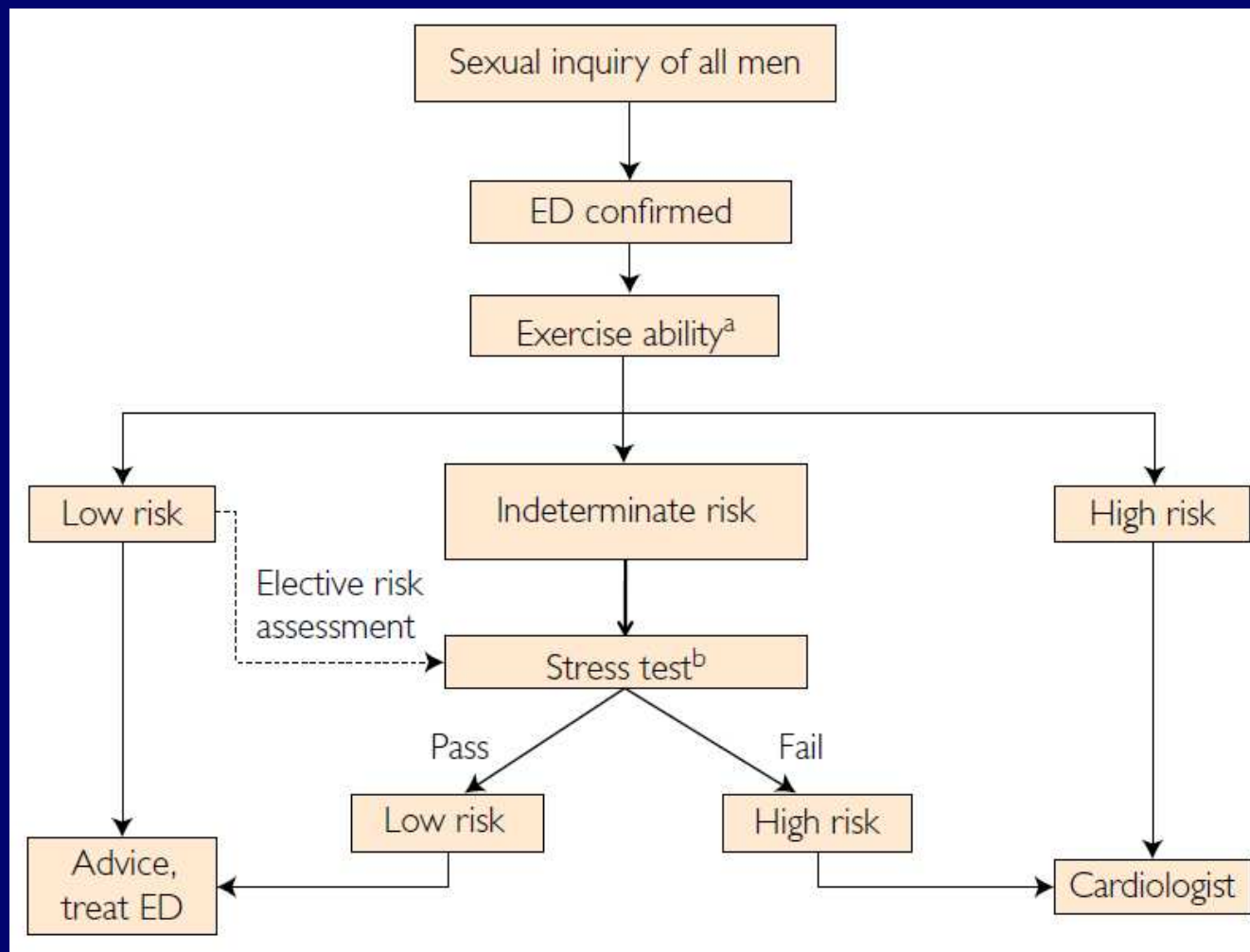
### Chronic Pain

74% of men consuming sustained-action oral opioids have low testosterone.<sup>3</sup>

1. Mulligan, et al. *Int J Clin Pra* 2008 Jul;60(7):76-76  
2. Dobs A.S. *Curr Opin Endocrinol Meta* 1998;12:37-37  
3. Daniell HW. *J Pain* 2002; 3. Daniell HW. *J Pain* 2002 Oct;3(5):37-38

The Princeton III Consensus Recommendations  
for the Management of Erectile Dysfunction  
and Cardiovascular Disease

# The Princeton III Consensus Recommendations for the Management of Erectile Dysfunction and Cardiovascular Disease

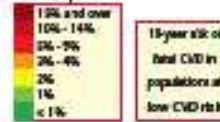


# **Disfunzione erettile gestione clinica**

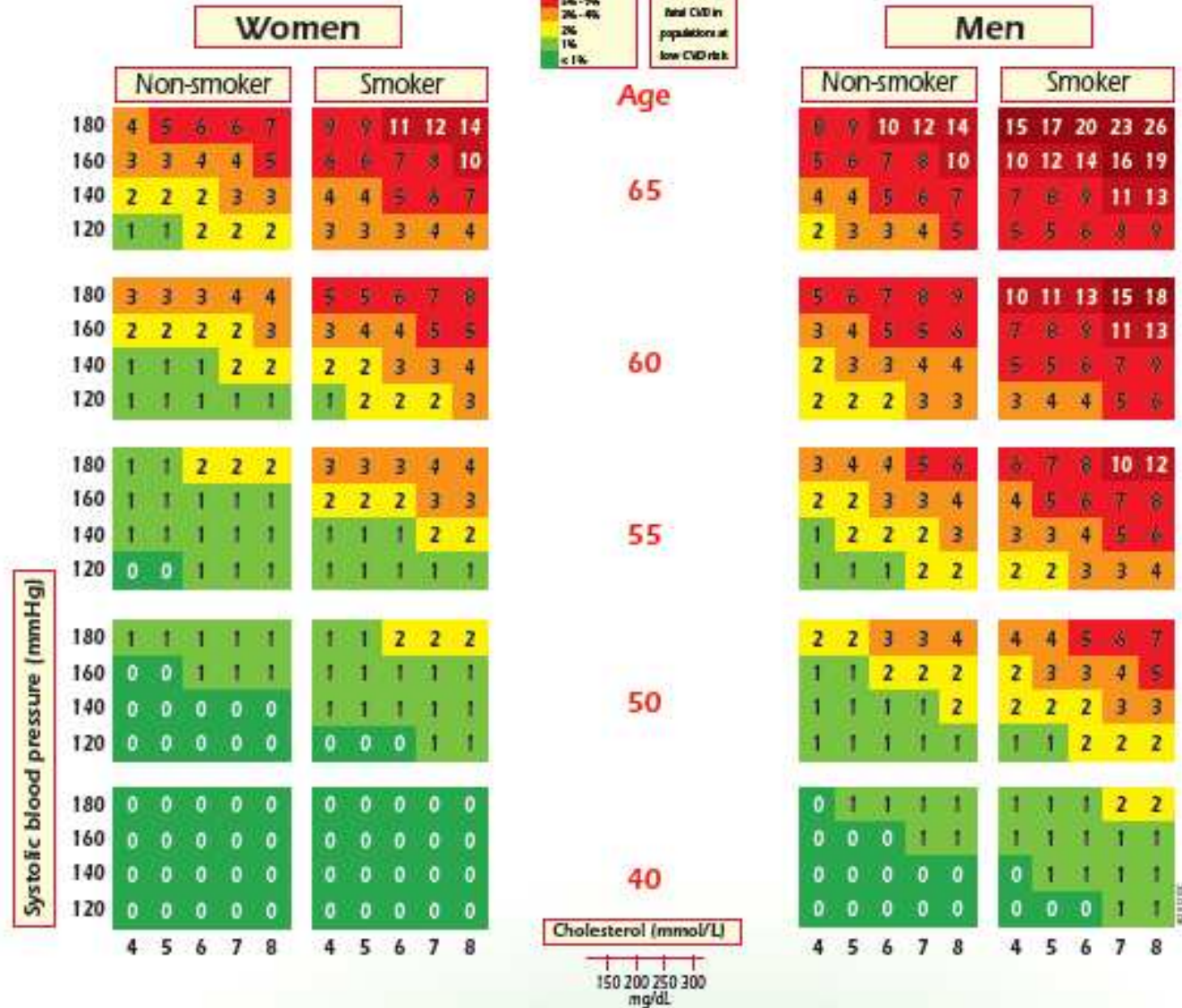
- **Valutazione capacita' fisica.**
- **Valutazione test ergometrico.**
- **Valutazione rischio cv con SCORE.**

# Carta del Rischio

## SCORE



15-year risk of fatal CVD in populations at low CVD risk



EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

# **Disfunzione erettile trattamento**

- **Cambiamenti dello stile di vita.**
- **Terapia farmacologica.**
- **Terapia ormonale.**

# Stile di vita

- **Esercizio fisico.**
- **Abolizione del fumo.**
- **Alimentazione corretta.**
- **Controllo peso corporeo.**



**Camminare è l'attività fisica più semplice ed efficace**



# Fumo



# ALIMENTAZIONE





**VERDURA**

**FRUTTA**



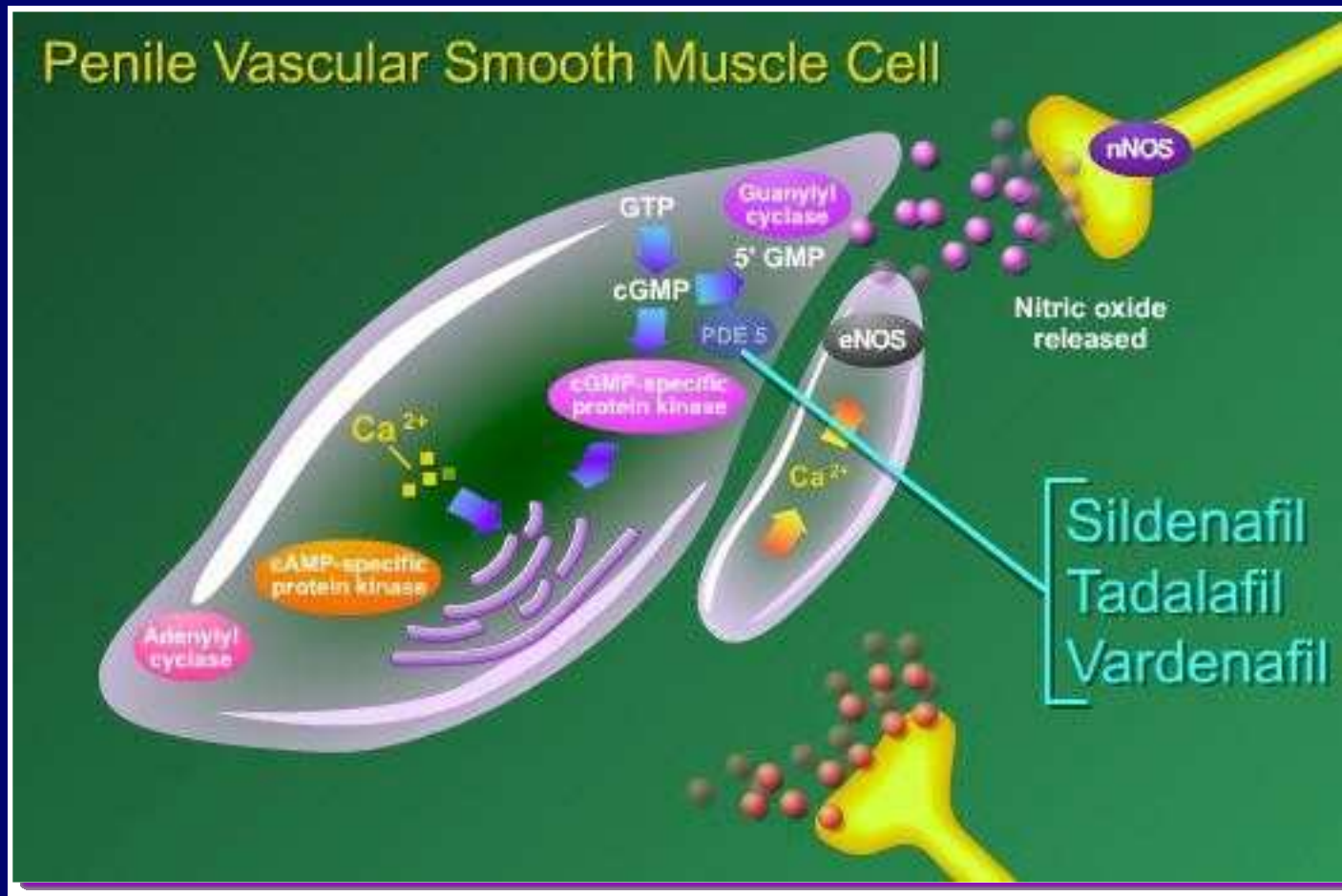




# **Disfunzione erettile e terapia farmacologica.**

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

# Mechanism of Action of PDE5 Inhibitors



# Inibitori fosfodiesterasi 5

- **sildenafil**
- **tadalafil**
- **vardenafil**

# PDE5 Inhibitors: Pharmacokinetics

	Tadalafil (Cialis) 20mg	Vardenafil (Levitra) 20mg	Sildenafil (Viagra) 100mg
$T_{1/2}$ , h	17.5	4.6	3.7
$T_{max}$ , h*	2.0 (0.5-12)	0.8 (0.3-2.0)	1 (0.5-2)
Metabolism	CYP3A4	CYP3A4 CYP3A5 CYP2C9	CYP3A4 CYP2C9

Klotz et al. *ACCP*. 2001<sup>2</sup>;<sup>2</sup> As reported in Kim et al. *Formulary*. 2002;37.

# **Inibitori fosfodiesterasi 5 e clinica**

- **Non peggiorano la tolleranza a esercizio e ischemia miocardica.**
- **Non incrementano il rischio di infarto e/o ictus.**
- **Nel complesso hanno una buona interazione con i farmaci cv.**

**REVIEW** N Mehrotra<sup>1</sup>, M Gupta<sup>2</sup>, A Kovar<sup>3</sup> and B Meibohm<sup>1</sup>

## The role of pharmacokinetics and pharmacodynamics in phosphodiesterase-5 inhibitor therapy

International Journal of Impotence Research (2007) 19, 253–264

**Table 3** Contraindications and dose adjustments for PDE5 inhibitors<sup>15,42</sup>

### *Pharmacodynamic interactions*

#### Contraindications

- **Nitrates:** concomitant use of PDE5 inhibitors with nitrates is absolutely contraindicated as they potentiate the hypotensive effects of nitrates

# **Inibitori fosfodiesterasi 5 follow-up**

- **Dopo l'inizio della terapia e' indicato un controllo a 2-4 settimane per valutare l'efficacia clinica, per titolare la dose, per valutare effetti collaterali, il benessere generale e l'aspetto psicologico.**

# PDE 5 inibitori e terapia antiipertensiva:

## Hypertension and erectile dysfunction

Erectile dysfunction is a prevalent condition in hypertensive patients and a predictor of future cardiovascular events. Screening and treatment of erectile dysfunction improves management of cardiovascular risk factors. After initiating therapy with phosphodiesterase (PDE) 5 inhibitors, patients are more likely to take antihypertensive medication and BP control is improved [272].

Older antihypertensive drugs (diuretics,  $\beta$ -blockers, centrally acting drugs) exert negative effects, whereas newer drugs have neutral or beneficial effects (calcium antagonists, ACE inhibitors, angiotensin receptor antagonists, nebivolol) [273].

Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document

Journal of Hypertension 2009, 27:2121-2158

# Farmaci cardiovascolari e DE

- Diuretici tiazidici e beta-bloccanti di prima generazione possono avere effetti negativi su DE.
- Nebivololo puo' migliorare la funzione erettile.
- Ace-inibitori, sartani e calcio-antagonisti hanno effetto neutro .
- Statine hanno effetto favorevole per azione positiva su endotelio.(dubbi su statine alte dosi per azione su testosterone)

# Testosterone

- **La terapia con testosterone dovrebbe essere riservata ai pazienti sintomatici per DE per riduzione della libido e che presentano livelli ridotti di testosterone serico ( $< 8 \text{ nmol/l}$  o  $< 2,3 \text{ ng/ml}$ ).**
- **Controindicazione :**
  - anamnesi positiva per Ca prostata o mammella
  - scompenso cardiaco congestizio

# **Disfunzione erettile conclusioni**

- **DE è una patologia comune , spesso misconosciuta e sottovalutata da medici e pazienti, e aumenta con l'età'.**
- **DE e malattia cardiovascolare presentano comuni fattori di rischio e una comune base fisiopatologica (disfunzione endoteliale).**

# **Disfunzione erettile conclusioni**

- **La precocita' della DE rispetto agli eventi cardio-cerebrovascolari rende lo screening e la diagnosi precoce di DE molto importanti nella prevenzione della cardiopatia ischemica.**
- **La correzione dei fattori di rischio cardiovascolare e la terapia farmacologica, efficace e sicura, migliorano la qualita' di vita e la prognosi.**





# Modalità esecutive

## IL SITO E I SOCIAL

**La rete è la piattaforma per diffondere i contenuti**

Non ci sono problemi di spazio,  
può essere modificata in corso d'opera, può contenere prodotti  
multimediali.



[www.ferraracittadellaprevenzione.it](http://www.ferraracittadellaprevenzione.it)





## Centro della Prevenzione Palazzo Turchi di bagno

Corso Ercole I d'Este 32  
Ferrara

0532 293707



**fine**