

Riabilitazione cardiaca e ripresa dell'attività sessuale

Cardiac Rehabilitation and resuming sexual activity

Duilio Tuniz, Enzo Petri, Maurizio Carone,
Guglielmo Bernardi*, Paolo M. Fioretti*

ABSTRACT: *Cardiac Rehabilitation and resuming sexual activity. D. Tuniz, E. Petri, M. Carone, G. Bernardi, P.M. Fioretti.*

Sexual function is an important component of cardiac patients' quality of life and subjective well being. Patients, however, are often uninformed regarding the question of resuming sexual activity after a cardiac event.

Recent epidemiologic data reveal that sexual problems are widespread and adversely affect mood, well-being, and interpersonal functioning

Erectile dysfunction (ED) is the most commonly recognized and treated sexual dysfunction. It affects > 30% of men 40 to 70 years of age and its prevalence in patients with cardiovascular disease is higher than in the general population.

International Guidelines has faced the problem of resuming sexual activity after a cardiac event and of the eventual suitability to the use of sildenafil or other selective inhibitor of cGMP-specific phosphodiesterase type 5

(5-PDE) for the therapy of ED in these patients. The clinical judgment should be based on the integration of clinical and instrumental data, on the evaluation of the compatibility with the foreseen energetic cost of the effort connected to sexual activity and, in case of prescription of 5-PDE inhibitors, on the eventual incompatibility with the therapy undertaken (in particular with nitrates). In the review the main reference points of literature are supplied in order to have the chance of giving motivated technical advice.

Finally it is extremely important to face the problem of resuming sexual activity systematically within the cardiac rehabilitation program, with educational sessions, individual or couple conversations, and with the aid of information pamphlets.

Keywords: *Cardiac rehabilitation, sexual activity, cardiovascular risks, erectile dysfunction, sildenafil.*

Monaldi Arch Chest Dis 2004; 62: 3, 162-168.

Unità Operativa Complessa di Cardiologia Riabilitativa; Dipartimento di Medicina Riabilitativa, IMFR, ASS n.4 Medio Friuli, Udine, Italia.

* Unità Operativa Complessa di Cardiologia; Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine, Italia.

Corrispondenza: Dott. Duilio Tuniz, Unità Operativa Complessa di Cardiologia Riabilitativa, IMFR, via Gervasutta, 48 33100 Udine, Italia; e-mail: duilio.tuniz@ass4.sanita.fvg.it o tuniz@libero.it

L'obiettivo principale della riabilitazione cardiologica, dopo un evento cardiovascolare, è quello di ripristinare e mantenere uno stato ottimale dal punto di vista fisico, psicologico, sociale e lavorativo [1].

La funzione sessuale è una componente importante della qualità di vita e del benessere soggettivo. Tuttavia, i cardiopatici sono spesso non adeguatamente informati riguardo il problema della ripresa dell'attività sessuale dopo un evento cardiaco.

L'attività sessuale è condizionata non solo da fattori fisici, ma anche psicologici. Il timore di un insuccesso o della insorgenza di un nuovo evento cardiovascolare come conseguenza dell'attività sessuale induce ansia e tensione nei rapporti di coppia e porta spesso ad evitare l'approccio sessuale. Questo può influire negativamente sulla qualità di vita, favorendo l'insorgenza di depressione e perdita di autostima. Il ruolo della depressione come fattore di rischio per morbilità e mortalità cardiaca è stato ampiamente dimostrato, sia

per i pazienti senza evidenza clinica di coronaropatia che per i pazienti con cardiopatia nota [2, 3].

Recenti dati epidemiologici evidenziano che i problemi sessuali sono ampiamente diffusi e condizionano negativamente l'umore, lo stato di benessere ed i rapporti interpersonali.

I più frequenti problemi sessuali includono le turbe del desiderio (ridotto desiderio sessuale), le turbe dell'eccitazione e/o dell'erezione, incluse le alterazioni dell'eccitazione femminile, la disfunzione erettile (DE) maschile e le turbe dell'orgasmo e dell'eiaculazione [4].

La DE è la disfunzione sessuale più ampiamente indagata e trattata. Secondo alcune ricerche, essa è presente in oltre il 30% dei maschi di età compresa fra i 40 e 70 anni [5,6] e la sua prevalenza nei pazienti con malattie cardiovascolari è più alta che nella popolazione generale [7].

La DE e le malattie cardiovascolari condividono gli stessi fattori di rischio e frequentemente coesistono [4].

Invecchiamento ed attività sessuale

I maschi possono continuare a beneficiare di una soddisfacente attività sessuale anche fino agli ottanta anni. Alcuni studi suggeriscono che l'83-90% degli uomini di età compresa fra 70 e 90 anni sono ancora interessati all'attività sessuale. Quindi, sebbene il paziente cardiopatico possa non esprimere le sue problematiche al Medico di Medicina Generale o al Cardiologo, questo può essere un argomento molto sentito [8].

Contestualmente all'incremento dell'età, si verificano modificazioni nel comportamento sessuale. Queste possono svilupparsi simultaneamente con l'esordio della malattia cardiovascolare e, perciò, possono essere ingiustificatamente collegate ad essa.

Dai dati emersi dal Kinsey Report [9], all'incremento delle classi di età i maschi presentano un minore numero di erezioni spontanee. Un maggiore grado di stimolazione è necessario per raggiungere l'erezione. Questa può essere moderatamente meno intensa e c'è un periodo refrattario più ampio per la capacità di ottenere una successiva erezione. Una modifica favorevole è che l'erezione può essere più prolungata nel corso del rapporto sessuale (tabella 1).

Gli effetti dell'invecchiamento nel sesso femminile comporta la necessità di un periodo più prolungato per la lubrificazione vaginale, il tessuto vaginale tende ad essere più sensibile a causa delle modificazioni in senso atrofico. Tuttavia, l'orgasmo può essere psicologicamente intenso come quando la donna era più giovane (tabella 1).

Sebbene nella donna, gli aspetti psico-sociali e relazionali della femminilità siano stati estensivamente indagati, gli studi concernenti l'anatomia, la fisiologia e la fisiopatologia della funzione e disfunzione sessuale femminile sono limitati.

Tabella 1. - Effetti dell'invecchiamento sulla risposta alle stimolazioni sessuali

- A) Maschi
- Minor numero di erezioni spontanee
 - Necessità di un maggior grado di stimolazione
 - Erezione moderatamente meno intensa
 - Periodo refrattario più protratto
 - Erezione potenzialmente più duratura
- B) Maschi di età compresa tra 60 ed 80 anni
- Rapporto sessuale ancora piacevole
 - Eiaculazione può non essere necessaria
- C) Femmine
- Necessità di maggior tempo per la lubrificazione vaginale
 - Minor grado di lubrificazione
 - Epitelio vaginale più sensibile
 - Modificazioni fisiologiche meno intense (ridotta intensità dello spasmo muscolare durante l'orgasmo)
 - Non variazioni dell'intensità dell'orgasmo dal punto di vista psicologico

Adattata da [9].

Una valutazione globale degli aspetti biologici della funzione sessuale femminile richiede studi sulle componenti vascolari, neurologiche (centrali e periferiche) e strutturali (contrattilità delle cellule muscolari, attività dei recettori dei neurotrasmettitori, ecc.) di questo processo fisiologico estremamente complesso.

Cambiamenti nell'attività sessuale in pazienti con cardiopatia

Dopo un infarto del miocardio circa un quarto dei pazienti riporta la cessazione di ogni attività sessuale, nonostante il desiderio, per la maggior parte di essi, di continuarla. Un altro quarto non riferisce alcun cambiamento nella vita sessuale. Circa la metà riporta di aver ridotto la propria attività sessuale. Queste percentuali sono meno drammatiche nell'angina pectoris.

Il 47% dei pazienti non riferisce cambiamenti nella propria vita sessuale dopo by pass aorto-coronarico, l'8% riporta astinenza completa, il 36% una riduzione della frequenza dei rapporti ed appena il 10% un aumento di frequenza [8].

Le ragioni che sostengono la mancata ripresa o diminuzione dell'attività sessuale sono la depressione, modificazioni del desiderio, la paura del paziente e/o del partner di una morte cardiaca improvvisa o della manifestazione di angina o di scompenso cardiaco o di un nuovo infarto in corso di attività sessuale, una scusa per non riprendere una attività sessuale che era già scarsa o non piacevole prima dell'insorgenza della cardiopatia, sintomi, impotenza, mancanza di un partner disponibile o desiderabile. I pazienti maschi possono avere una più o meno marcata riduzione della libido o una disfunzione erettile su base iatrogena.

Fattori che favoriscono una ripresa precoce dell'attività sessuale comprendono la giovane età e l'elevato tenore di vita, l'intensità dell'attività sessuale antecedente l'evento, il counselling, il miglioramento della condizione fisica attraverso esercizi di training e la riduzione degli effetti collaterali dei farmaci [11, 12].

Risposta dell'apparato cardiovascolare all'attività sessuale

Una ampia analisi del problema è stata affrontata da Stein nel 2000, in occasione del Simposio "Attività sessuale e rischio cardiaco" (Princeton Conference) [13].

L'attività sessuale comprende sia il rapporto sessuale (penetrazione vaginale della partner) che le carezze, i preliminari e anche la masturbazione.

La fisiologia dell'atto sessuale comprende quattro fasi: eccitazione, plateau, orgasmo, rilassamento. La massima energia viene consumata con l'orgasmo ed i parametri cardiovascolari ritornano rapidamente a livelli basali nell'arco di 2-3 minuti [12].

Nel 1970 Hellerstein e Friedman [14] hanno pubblicato i primi dati sulla frequenza cardiaca durante l'atto sessuale in uomini di media età con e senza malattia coronarica: 14 pazienti (età media 47.5 anni, con normale condizione fisica) con co-

ronaropatia, impegnati in attività sessuale coniugale secondo le loro abitudini, sono stati sottoposti a monitoraggio elettrocardiografico per 24-48 ore consecutive. La media della frequenza cardiaca di picco durante l'orgasmo era di 117,4 battiti per minuto (bpm) con un ampio range compreso tra 90 e 144. Il picco della frequenza cardiaca durante l'atto sessuale risultava comunque più basso rispetto a quello raggiunto durante la normale attività giornaliera (media 120.1 bpm).

I suddetti Autori hanno equiparato il consumo miocardico di ossigeno durante l'attività sessuale a quello relativo alla salita di due rampe di scale, anche se queste due attività differiscono nel modello di risposta autonoma, per una diversa componente psicologica ed emozionale [4].

Quando il consumo totale di ossigeno (VO₂) è stato misurato con uno sforzo al cicloergometro tale da provocare una frequenza cardiaca uguale a quella manifestata durante l'orgasmo, il valore medio era 16 ml O₂/min/Kg. Questo dato corrispondeva al 60% del consumo massimo di O₂ del soggetto (VO₂ max). L'implicazione clinica è che l'atto sessuale, condotto nella maniera usuale in un uomo di media età, richiede solo un modesto costo fisiologico, con un picco di frequenza cardiaca che perdura meno di 15 secondi. Il valore medio di pressione arteriosa durante l'atto sessuale per una frequenza cardiaca equivalente raggiunta durante una prova da sforzo al cicloergometro era relativamente modesto e pari a 162/89 mm Hg. Questo valore tuttavia può sottostimare la pressione arteriosa durante l'orgasmo in quanto non tiene conto della risposta del Sistema Nervoso Simpatico durante l'atto sessuale [14].

In uno studio con monitoraggio ambulatoriale continuo intra-arterioso della pressione sanguigna, in un grande numero di soggetti ipertesi non trattati, 18 (14 maschi e 4 femmine) furono impegnati in attività sessuale durante il periodo della misurazione. L'aumento medio della pressione arteriosa sistolica durante l'attività sessuale è stata del 55% [15].

Stein studiò 16 pazienti dopo infarto del miocardio scelti per essere arruolati in un programma di training con esercizi di resistenza.

I pazienti furono sottoposti a monitoraggio ambulatoriale elettrocardiografico a casa e durante l'attività sessuale con le rispettive spose in 2 occasioni prima ed in altrettante dopo un programma di training su cicloergometro. La media del picco della frequenza cardiaca durante l'attività sessuale fu 127 bpm prima (range: 120-130) e 120 bpm (range: 115-122) dopo il training. Il consumo massimo di ossigeno aumentò mediamente dell'11.5% nel gruppo sottoposto a training. Nel gruppo di controllo, il consumo massimo di ossigeno e la frequenza cardiaca durante l'atto sessuale rimasero sostanzialmente invariati.

Basandosi sull'ipotesi intuitiva che l'uomo sarebbe sottoposto ad un minor lavoro fisico durante l'atto sessuale se assumesse la posizione sotto la partner, alcuni medici erano soliti consigliare agli uomini, dopo un infarto miocardico, di assumere nell'atto sessuale la posizione "donna sopra". Namer et al. [17] fecero adottare questo metodo a

dieci soggetti maschi sani (età media 29.3 anni) nell'atto sessuale con le loro spose. Furono utilizzati la registrazione ambulatoriale dell'ECG e la registrazione della pressione arteriosa mediante apparecchi automatici. Il picco della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa ed il doppio prodotto durante l'atto sessuale non si rivelò significativamente diverso per i soggetti maschi nella posizione "uomo sopra" ed in quella "donna sopra". Quindi, dai dati di questo studio non emerge un substrato fisiologico per consigliare ai cardiopatici maschi la posizione "donna sopra" come significativamente meno dispendiosa.

Bohlen e coll. [18] valutarono in laboratorio la frequenza cardiaca, la pressione arteriosa ed il consumo di ossigeno durante il quarto minuto di ogni fase ed in corrispondenza dell'orgasmo nel partner di sesso maschile di 10 giovani coppie sposate (età media 33.2 anni) in buona salute, in quattro differenti tipi di attività sessuale (atto sessuale con uomo sopra, atto sessuale con donna sopra, autostimolazione sessuale e stimolazione sessuale da parte della partner). La frequenza cardiaca media fu di 102 bpm al momento dell'orgasmo con autostimolazione e con stimolazione da parte della partner, 120 bpm nell'atto sessuale con donna sopra e 127 bpm nell'atto sessuale con uomo sopra. Fu calcolato il doppio prodotto pressione x frequenza al momento dell'orgasmo ed esso risultò all'incirca il doppio del valore basale. Questi valori non risultarono significativamente diversi per le 2 posizioni assunte nell'atto sessuale.

Il VO₂ espresso in METs (1 MET = 3.5 mL O₂/Kg per min) era modestamente aumentata durante l'autostimolazione e la stimolazione da parte della partner (1.7 ed 1.8 METs rispettivamente), e raggiungeva 2.5 METs nella posizione "donna sopra" e 3.3 METs (11.7 mL O₂/Kg per min) in quella "uomo sopra". C'era comunque un'ampia variabilità nella risposta cardiovascolare tra i soggetti, con un costo energetico compreso tra 2.0 e 5.4 METs, nel rapporto con "uomo sopra".

Esistono dati molto limitati riguardo l'attivazione dei parametri cardiovascolari durante rapporto sessuale nell'ambito di una relazione extraconiugale. Nel caso riportato da Cantwell [19] relativo alla frequenza cardiaca durante atto sessuale, ottenuta con registrazione Holter per 24 ore, monitorando un soggetto che ha avuto un rapporto con la compagna a mezzogiorno (variazione della frequenza cardiaca da 96 a 150) e la sera dello stesso giorno con la propria moglie (variazione della frequenza da 72 a 92 bpm).

Attività sessuale e rischio di eventi cardiovascolari

I dati ottenuti dall'"ONSET Study" indicano che l'atto sessuale, insieme con l'esercizio e con episodi di intenso stress emozionale/ira, sono potenziali fattori scatenanti l'infarto del miocardio.

In uno studio che coinvolgeva 858 pazienti, un rapporto sessuale incrementava il rischio relativo di infarto miocardico di un fattore pari a circa 2.5 nelle 2 ore successive al rapporto.

Il rischio assoluto dell'attività sessuale di scatenare un infarto miocardico è comunque alquanto basso (cioè un aumento da 1 per milione di ore a circa 2 per milione di ore considerando uomini sani e da 10 a 20 per milione di ore in uomini che abbiano già avuto un infarto miocardico) [20].

In uno studio giapponese del 1963, Ueno [21] riportò che 34 su 5559 casi di morte improvvisa si erano verificate durante l'attività sessuale, e che 18 di queste 34 erano state di origine cardiaca. Egli osservò che in 27 dei 34 casi (uomini < 60 anni, ma di 20 anni più vecchi della partner) l'evento occorse al di fuori di un'attività sessuale coniugale. La maggior parte delle morti avvenne in albergo (25 casi).

Il rapporto extraconiugale può essere rischioso e stressante perché solitamente la partner è più giovane della moglie e spesso l'atto sessuale viene consumato dopo un pasto abbondante e/o eccessive libagioni [12].

Le Linee Guida dell'American College of Cardiology e dell'American Heart Association suggeriscono che, se il paziente è in grado di raggiungere uno sforzo che richiede da 5 a 6 METs senza riscontro di ischemia durante una prova da sforzo, il rischio di ischemia durante l'attività sessuale è probabilmente basso [22].

Stratificazione del rischio associato all'attività sessuale nei cardiopatici

Nel giugno 1999, nel corso di una Consensus Conference Internazionale su attività sessuale e rischio cardiovascolare, un gruppo interdisciplinare di esperti mise a punto le linee guida per la valutazione del rischio cardiovascolare associato all'attività sessuale e per la gestione della disfunzione erettile in pazienti con malattia cardiovascolare nota [4].

Fu formulata una stratificazione dei pazienti basata sul ben noto concetto di rischio cardiovascolare graduato.

Durante la valutazione iniziale, il paziente dovrebbe essere collocato in una delle tre categorie individuate sulla base della sua condizione cardiaca: a basso rischio, ad alto rischio, a rischio intermedio o indeterminato.

La categoria a **basso rischio** comprende pazienti nei quali l'attività sessuale non presenta un rischio cardiovascolare significativo:

- Pazienti asintomatici con meno di tre fattori di rischio coronarico (escluso il sesso maschile)
- Ipertensione arteriosa ben controllata
- Angina lieve, stabile
- Stato post-rivascolarizzazione coronarica (effettuata con successo)
- Pregresso infarto miocardico non complicato (> 6 settimane)
- Valvulopatia lieve
- Disfunzione ventricolare sinistra compatibile con una I classe funzionale NYHA

In generale, l'attività sessuale in questa tipologia di pazienti può essere iniziata senza che si rendano necessari ulteriori valutazioni o trattamenti specialistici.

Nei pazienti con angina stabile e lieve, la terapia medica (dopo adeguato test da sforzo), può anche impedire o prevenire la comparsa di sintomi che potrebbero manifestarsi in concomitanza con l'attività sessuale.

Il rischio relativo di un infarto miocardico acuto non fatale durante l'attività sessuale di questa popolazione di pazienti non è significativamente maggiore di quella senza malattia cardiaca nota.

I farmaci specifici per il trattamento dei pazienti anginosi può richiedere una modificazione in rapporto alla terapia utilizzata per la disfunzione erettile: in particolare, i nitrati costituiscono una *controindicazione assoluta* nei pazienti che assumono sildenafil o altri inibitori della GMPc-5PDE.

La categoria ad **alto rischio** è costituita da quei pazienti le cui condizioni cardiocircolatorie sono sufficientemente severe e/o instabili da rendere l'attività sessuale significativamente rischiosa:

- Angina instabile o refrattaria
- Ipertensione arteriosa non controllata
- Scompenso cardiaco congestizio (III-IV classe NYHA)
- Recente infarto del miocardio (< 2 settimane)
- Aritmie ad alto rischio
- Cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva ed altre cardiomiopatie
- Valvulopatie da moderate a severe

Tali pazienti dovrebbero essere proposti per una rivalutazione cardiologica e relativo trattamento. L'attività sessuale dovrebbe essere sconsigliata fino alla stabilizzazione delle condizioni cardiocircolatorie mediante terapia o finché un cardiologo o un internista non si siano espressi circa la ripresa dell'attività sessuale in condizioni di sicurezza.

Nella categoria a **rischio intermedio o indeterminato** sono inclusi quei pazienti la cui condizione cardiocircolatoria non è ben determinata o il cui profilo di rischio è tale per cui è consigliabile rinviare la decisione sulla ripresa dell'attività sessuale dopo ulteriori accertamenti strumentali e/o valutazione clinica:

- Oltre 3 fattori di rischio coronarico (escluso il sesso maschile)
- Angina stabile, di grado moderato
- Recente infarto del miocardio (> 2 settimane, < 6 settimane)
- Disfunzione ventricolare sinistra e/o scompenso cardiaco congestizio compatibile con una II classe funzionale NYHA
- Complicazioni non cardiache della malattia aterosclerotica (es. ictus, arteriopatia periferica)

In base all'esito degli esami clinici e/o strumentali, questi pazienti dovrebbero essere riclassificati in una delle due classi di rischio precedenti, cioè a basso o ad alto rischio [4].

Disfunzione erettile

Tale condizione è definita, nel soggetto di sesso maschile, come "incapacità a raggiungere e/o mantenere un'erezione del pene sufficiente a portare a termine un atto sessuale in maniera soddisfacente". La disfunzione erettile è una condizione

comune negli uomini dopo che è stata posta la diagnosi di coronaropatia e nel 10-15% dei casi è sostenuta da cause organiche [23].

La commercializzazione del sildenafil citrato (in Italia fin dal 1999), il primo inibitore selettivo della GMPc 5PDE, ha significato un importante passo in avanti nel trattamento della disfunzione erettile, che è diventata una patologia curabile, con protocolli terapeutici semplici, buona tollerabilità ed ottimi risultati.

Fisiologia dell'erezione e modalità d'azione degli inibitori della 5PDE

L'erezione del pene inizia con la dilatazione delle arterie spiraliformi, la quale comporta un marcato aumento del flusso sanguigno con la conseguente trasmissione della pressione arteriosa agli spazi cavernosi. Il rilasciamento delle trabecole di muscolatura liscia che circondano gli spazi cavernosi facilita l'accumulo di sangue e la relativa congestione.

Anche la riduzione del reflusso venoso costituisce un meccanismo essenziale all'intrappolamento di sangue nei corpi cavernosi: essa è dovuta alla compressione di venule, a sua volta causata dall'espansione delle trabecole muscolari lisce verso la spessa e solida tonaca albuginea. Il rilasciamento della muscolatura liscia dell'arteria peniena e pertanto l'erezione è sotto il controllo del sistema nervoso autonomo ed il principale mediatore nervoso coinvolto nel rilasciamento della muscolatura liscia del pene è l'ossido nitrico (NO), a provenienza endoteliale. Le azioni del NO sono mediate dall'attivazione della guanilato ciclasi con produzione di GMPc, che ha la funzione di secondo messaggero. L'accumulo di GMPc porta ad una diminuzione del calcio intracellulare.

La degradazione di GMPc nella sua forma inattiva è catalizzata dalle fosfodiesterasi. L'isoforma predominante di questo enzima a livello dei corpi cavernosi è la 5PDE. Inibitori dell'attività di questo enzima previene la degradazione (e quindi ne favorisce l'accumulo) di GMPc, con l'effetto di una protratta erezione del pene [24].

Nel 2004, in Italia, sono disponibili tre inibitori della GMPc-5PDE: il **sildenafil** dal 1998, il **tadalafil** ed il **vardenafile** dal 2003.

Le Linee Guida sulle indicazioni/controindicazioni dell'uso di questi farmaci nell'ambito della popolazione di cardiopatici, e gli statements delle Società Scientifiche (in particolare ACC/AHA) fanno riferimento soprattutto (se non esclusivamente) al sildenafil, data la sua disponibilità in commercio antecedente agli altri due farmaci. È ragionevole pensare che molte affermazioni siano applicabili anche a vardenafil e tadalafil, anche se alcune peculiarità (es. una lunga emivita) richiedono alcune precauzioni particolari nella scelta del farmaco più idoneo all'utilizzo nella popolazione di cardiopatici.

Farmacocinetica e Metabolismo di sildenafil, tadalafil, vardenafil

Il *sildenafil* è assorbito rapidamente dopo somministrazione per via orale, con una biodisponibi-

lità assoluta di circa il 40% e picco di concentrazione plasmatica tra 30 e 120 minuti (media 60 minuti).

Il sildenafil ed il suo metabolita attivo sono entrambi fortemente legati alle proteine plasmatiche (96%), e la loro emivita è di circa 4 ore.

I livelli plasmatici di sildenafil sono aumentati nei pazienti di età > 65 anni (aumento del 40%) e nei pazienti con insufficienza epatica (es. cirrosi con aumento fino all'80%), con severa insufficienza renale (creatinina clearance < 30 mL/min, con aumento fino al 100%), nei pazienti che fanno uso, contemporaneamente, di potenti inibitori del citocromo P450 3A4 (es. macrolidi quali eritromicina con aumenti fino al 200%, claritromicina o agenti antifungini quali il chetoconazolo) [24].

Incrementi nella risposta erettile sono stati riportati dal 50 all'88% dei pazienti che hanno fatto uso di sildenafil, e la risposta è dose dipendente [25].

Perché l'azione del sildenafil sia efficace è necessaria in primo luogo la produzione di GMPc dal NO, rilasciato principalmente dai nervi cavernosi nonadrenergici e noncolinergici (nitrossinergici), in risposta allo stimolo sessuale [24].

Il *tadalafil* è rapidamente assorbito dopo somministrazione orale e presenta una lunga emivita (>17 ore). Gli effetti avversi, quali cefalea, dispepsia, mal di schiena, mialgie sono solitamente da lievi a moderati [26].

Il *vardenafile* presenta il picco di concentrazione plasmatica entro 40-60 minuti dalla somministrazione e la sua emivita è di circa 4.8 ore [27].

Sicurezza d'uso del sildenafil

Sempre più frequentemente a cardiologi ed internisti viene richiesta la prescrizione di sildenafil o altri inibitori della 5PDE dai loro pazienti. Le Linee Guida di American Heart Association/American College of Cardiology suggeriscono cautela nella prescrizione di sildenafil a pazienti con ischemia acuta o con scompenso cardiaco con borderline/bassa pressione arteriosa e volume circolante, a pazienti con complicazioni, che utilizzano più farmaci per il trattamento dell'ipertensione arteriosa, nei pazienti con malattia epatica e renale, nei pazienti che ricevono farmaci che vengono metabolizzati dal citocromo P450 isoenzima 3A4.

Causa l'interazione tra sildenafil e nitrati organici ed il potenziale rischio di grave ipotensione (a rischio per la vita), il sildenafil è **assolutamente controindicato** nei pazienti che assumono nitroderivati a lunga o breve durata d'azione.

Secondo le Raccomandazioni dell'ACC/AHA [24], il trattamento delle sindromi ischemiche cardiache acute dopo assunzione di Sildenafil, nelle 24 ore successive (l'intervallo deve essere maggiore nei pazienti in cui vi può essere un allungamento dell'emivita del farmaco, come nel caso di compromissione della funzionalità renale ed epatica), va evitata la somministrazione di nitrati. Nel caso di pazienti con angina ricorrente lieve dopo utilizzo di sildenafil, va preso in considerazione il ricorso ad altri farmaci antianginosi diversi dai nitrati, quali i beta-bloccanti.

Nei pazienti che hanno assunto inavvertitamente sildenafil e nitrati, e che presentano quale risposta un grave stato ipotensivo, dovrebbero essere immediatamente interrotti i nitrati.

A seconda delle circostanze cliniche, dovrebbero essere prese in considerazione i seguenti interventi terapeutici, da attuarsi singolarmente o in combinazione:

- Porre il paziente nella posizione di Trendelenburg
- Attuare rianimazione aggressiva con fluidi
- Ricorrere con prudenza ad un agonista alfa-adrenergico per via endovenosa, quale fenilefrina (Neosynephrine)
- Utilizzare un agonista alfa- e beta-adrenergico (norepinefrina) per sostenere la pressione del sangue, tenendo ben presente che ciò potrebbe esacerbare o portare ad una sindrome ischemica acuta
- Eseguire contropulsazione aortica

In un'analisi condotta nel Maggio 1998, il sildenafil è stato usato in 4913 pazienti-anno (693 in doppio cieco, 4220 in studio aperto), e sono stati riportati 26 casi di decesso, con un'incidenza di 0.53/100 pazienti-anno. L'incidenza per il placebo era sostanzialmente sovrapponibile (2 decessi o 0.57/100 pazienti-anno) [28].

La riabilitazione "sessuale"

La prima cosa da fare è quella di coinvolgere il paziente in un programma riabilitativo globale. I benefici effetti cardiovascolari ed emozionali di un programma riabilitativo completo porteranno probabilmente ad un miglioramento della funzione sessuale nei pazienti a non alto rischio cardiovascolare o con disfunzione erettile di grado non avanzato.

Gli argomenti del "counselling" su problemi sessuali nel corso della riabilitazione sono molteplici e complessi (tab. 2) [29].

Tabella 2. - Counselling sessuale durante i programmi riabilitativi

- Individuare il timing (in base alle caratteristiche del singolo paziente) della ripresa dell'attività sessuale
- Consigliare un test ergometrico per la valutazione della tolleranza allo sforzo
- Monitorare gli effetti collaterali dei farmaci
- Favorire il "counselling" per le coppie in difficoltà
- Ridurre le paure del/della partner del/della paziente
- Incoraggiare comunicazione/sensualità
- Scoraggiare il sesso goal-oriented
- Precauzioni: rivalutare la sicurezza dell'attività sessuale in caso di comparsa di:
 - Palpitazioni prolungate, vertigini
 - Angina
 - Affaticamento intenso e prolungato
- Diagnosticare e trattare la disfunzione erettile
- Informare il paziente sulle interazioni del sildenafil (e altri inibitori della 5PDE) con i nitroderivati

Modificata e adattata da [29].

Il medico dovrebbe monitorare il paziente circa i sintomi che lo preoccupano e gli effetti collaterali dei farmaci. Molti farmaci possono indurre disfunzione erettile, generalmente o attraverso effetti centrali sul controllo neuroendocrino o attraverso effetti locali sul controllo neurovascolare dell'erezione [12].

Antidepressivi, antipsicotici, benzodiazepine, β -bloccanti e alcuni antiipertensivi (diuretici tiazidici, risparmiatori di potassio, α -metildopa) sono associati a disfunzione erettile. Doxazosina e losartan sembrano avere un effetto favorevole sull'erezione [12].

Il problema della disfunzione erettile nel paziente cardiopatico riguarda ovviamente, in primo luogo, il maschio, ma, su come e quale livello di attività sessuale da raggiungere e/o mantenere, è molto importante la collaborazione tra la coppia. Inoltre assume importanza il rapporto di coppia che si era instaurato prima dell'insorgere della malattia. Se il paziente ed il suo partner non avevano una buona intesa sessuale prima dell'evento, sarà difficile che questa possa migliorare dopo la malattia. Infatti lo stress legato ad essa e/o al relativo intervento può esacerbare i problemi che già sussistevano. Anche la risposta psicologica alla malattia o all'intervento è importante. Comunque il primo passo consiste nel riuscire a far comunicare il paziente circa i suoi problemi, anche quelli relativi alla sfera sessuale. Opuscoli con termini e concetti facilmente comprensibili possono favorire la comunicazione e l'inizio del dialogo con il paziente.

Infine, i pazienti che assumono sildenafil o altri inibitori selettivi della 5PDE devono essere informati circa i rischi legati all'uso concomitante dei nitrati [24].

Conclusioni

Il "counselling" sessuale è un'importante competenza della riabilitazione cardiologica.

È opportuno che l'informazione/educazione sulla ripresa dell'attività sessuale venga inserita sistematicamente nei programmi di riabilitazione cardiologica.

Gli effetti positivi sul piano fisico ed emozionale di un programma globale di riabilitazione cardiaca probabilmente miglioreranno la funzione sessuale.

È essenziale che il Cardiologo conosca i cambiamenti fisiologici ed emodinamici che avvengono durante il rapporto sessuale per quantificare il rischio e la compatibilità del singolo paziente con lo sforzo psicofisico collegato all'attività sessuale. Le informazioni derivanti dai comuni test diagnostico-valutativi, confrontate con i dati della Letteratura, possono aiutare il counselling. Un uso appropriato di farmaci per la disfunzione erettile può aumentare significativamente la qualità della vita. La disponibilità in commercio del sildenafil (e di altri inibitori selettivi della 5PDE) può migliorare le aspettative dei pazienti ed è importante sapere quando il farmaco può essere usato in sicurezza in questi pazienti.

Riassunto

L'attività sessuale è un importante parametro di qualità di vita e stato di benessere del paziente cardiopatico. Tuttavia, spesso i pazienti sono scarsamente informati sul problema della ripresa dell'attività sessuale dopo un evento cardiaco. Recenti dati epidemiologici rivelano che i problemi legati alla sfera sessuale sono diffusi e influiscono negativamente l'umore, lo stato di benessere ed i rapporti interpersonali. La disfunzione erettile (DE) è la problematica sessuale più ampiamente studiata e trattata. Ne è affetto oltre il 30% dei maschi di età 40-70 anni e la sua prevalenza nei pazienti con malattie cardiovascolari è più elevata che nella popolazione generale.

Le linee guida internazionali hanno affrontato il problema della ripresa della attività sessuale dopo un evento cardiaco e dell'eventuale idoneità all'utilizzo del sildenafil per la terapia della DE in questi pazienti. L'indicazione è che il giudizio deve essere basato sulla integrazione di dati clinici e strumentali, sulla valutazione della compatibilità con il costo energetico stimato dello sforzo legato al rapporto sessuale e, nel caso della prescrizione degli inibitori della 5PDE, sulla eventuale incompatibilità con la terapia assunta (in particolare con nitroderivati). Nell'ambito della rassegna vengono forniti i principali punti di riferimento della letteratura al fine di poter esprimere un consiglio tecnico motivato.

Infine è estremamente importante che l'argomento della ripresa della attività sessuale venga sistematicamente affrontato nell'ambito del programma di riabilitazione cardiologica, mediante sessioni di educazione, colloqui individuali o di coppia, e l'ausilio di opuscoli divulgativi.

Parole chiave: Riabilitazione cardiologia, attività sessuale, rischio cardiovascolare, disfunzione erettile, sildenafil.

Bibliografia

- World Health Organization Expert Committee. Rehabilitation after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries. Technical report series no. 831. Geneva: World Health Organization; 1993.
- Carney RM, Freedland KE. Depression, mortality, and medical morbidity in patients with coronary heart disease. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 241-7.
- Brummett BH, Babyak MA, Siegler IC, Mark DB, Williams RB, Barefoot JC. Effect of smoking and sedentary behaviour on the association between depressive symptoms and mortality from coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2003; 92: 529-32.
- DeBusk R, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE, JB, Kloner RA et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol* 2000; 86: 175-81.
- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151: 54-61.
- NIH Consensus Development Panel on Impotence. Impotence: NIH Consensus Conference. *JAMA* 1993; 270: 83-90.
- Levine LA. Erectile dysfunction: causes, diagnosis and treatment. *Compr Ther* 1989; 15: 54-58.
- Taylor HA. Sexual activity and the cardiovascular patient: guidelines. *Am J Cardiol* 1999; 84 (Suppl 5B): 6N-10N
- Kinsey Institute New Report. 1990.
- Munarriz R, Kim NN, Goldstein I, Traish AM. Biology of female sexual function. *Urol Clin North Am* 2002; 29: 685-93.
- Sanne H, Wenger NK. Psychological and social aspects of coronary heart disease. Information for the clinician. A Publication of the Scientific Council on the Rehabilitation of Cardiac Patients of the International Society and Federation of Cardiology. 1987.
- Rerkpattanapit P, Stanek MS, Kotler MN. Sex and The heart: what is the role of the cardiologist? *Eur J Cardiol* 2001; 22: 201-208.
- Stein RA. Cardiovascular response to sexual activity. *Am J Cardiol* 2000; 86 (2A): 27F-29F.
- Hellerstein HK, Friedman EH. Sexual activity in the postcoronary patient. *Arch Intern Med* 1970; 125: 987-999.
- Mann S, Craig MWM, Gould B, Raftery EB. Coital blood pressure in hypertensives. (Abstr.) *Circulation* 1980; 62 (suppl III): 111-137.
- Stein RA. The effect of exercise training on heart rate during coitus in the post myocardial infarction patient. *Circulation* 1977; 738-740.
- Namec ED, Mansfield L, Kennedy JW. Heart rate and blood pressure responses during sexual activity in normal males. *Am Heart J* 1976; 92: 274-277.
- Bohlen JG, Hel JP, Sanderson MO, Patterson RP. Heart rate, rate-pressure product, and oxygen uptake during four sexual activities. *Arch Intern Med* 1984; 144: 1745-1748.
- Cantwell JD. Sex and the heart. *Med Aspects Human Sexuality* 1981; 15: 14-23.
- Muller JE, Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, Toller GH, for the Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. Triggering myocardial infarction by sexual activity: low absolute risk and prevention by regular physical exertion. *JAMA* 1996; 275: 1405-1409
- Ueno M. The so-called coition death. *Jpn J Legal Med* 1969; 17: 333-340.
- Cheitlin MD, Hutter AM Jr, Brindis RG, et al. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. *Circulation* 1999; 99: 168-177
- Tardif GS. Sexual activity after a myocardial infarction. *Arch Phys Med Rehabil* 1989; 70: 763-766.
- ACC/AHA Expert Consensus Document. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 273-282
- Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med* 1998; 338: 1397-1404
- Giuliano F, Varanese L. Tadalafil: a novel treatment for erectile dysfunction. *Eur Heart J* 2002; 4 (suppl. H): H24-H31
- Porst H, Young JM, Schmidt AC, Buvat J; International Vardenafil Study Group. Efficacy and tolerability of vardenafil for treatment of erectile dysfunction in patient subgroups. *Urology* 2003; 62: 519-23.
- Mitka M. Viagra leads as rivals are moving up. *JAMA* 1998; 280: 119-120.
- Clinical Practice Guideline: Cardiac Rehabilitation. Rockville, MD: US Dept of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research; 1995.