

# Obesità e disfunzione sessuale maschile e femminile

Katherine Esposito, Miryam Ciotola, Dario Giugliano

Cattedra e UOC di Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Geriatria e Malattie del Metabolismo, II Università di Napoli

L'obesità è attualmente divenuta una condizione epidemica e, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, è tra i più visibili, ma allo stesso tempo più ignorati, problemi di salute pubblica mondiale che incombe soprattutto sui paesi in via di sviluppo (1). Le problematiche legate al sovrappeso e all'obesità hanno ottenuto risonanza ufficiale soltanto durante l'ultima decade, in contrapposizione alle condizioni di malnutrizione e sottopeso che, insieme alle malattie infettive, avevano sempre dominato l'interesse sanitario mondiale. L'*International Obesity Task Force* stima che ad oggi un miliardo e 100 milioni di persone siano sovrappeso, di cui circa 312 milioni francamente obese. Tali cifre sottostimano comunque il problema; prendendo in considerazione infatti i nuovi criteri per le popolazioni asiatiche, in base ai quali un indice di massa corporea (*body mass index*, BMI) maggiore di 23 kg/m<sup>2</sup> definisce già una condizione di sovrappeso, la stima salirebbe a ben un miliardo e 700 milioni di individui sovrappeso o obesi (2). Per la prima volta il numero degli individui sovrappeso nel mondo è equivalente a quello degli individui sottopeso.

Mentre nell'ultimo mezzo secolo si è stati testimoni di un generale declino della mortalità (corretta per età) per malattie cardiache e ictus, l'incremento epidemico della popolazione obesa e quindi del diabete mellito tipo 2, ad essa strettamente correlato, probabilmente rallenterà e infine invertirà questo trend (3). Inoltre, l'aumento del rischio di morte per ogni punto in più di BMI declina progressivamente con l'età ma rimane sostanzialmente invariato fino ai 75 anni o più. La perdita di peso intenzionale in soggetti obesi ha dimostrato prolungare la vita media e ridurre il rischio cardiovascolare. La mortalità diabete-correlata risulta ridotta

del 30-40% con una perdita di peso moderata (meno del 10% del peso corporeo iniziale); inoltre, pazienti affetti da diabete mellito tipo 2 che avevano perso 10 kg di peso nel primo anno dalla diagnosi guadagnavano circa 4 anni di vita in media (4).

## Conseguenze metaboliche dell'obesità

Oltre ad essere un fattore di rischio indipendente per malattie cardiovascolari, l'obesità aumenta anche l'incidenza di altri fattori di rischio, quali diabete, dislipidemia, ipertensione e stato protrombotico (5). Il rischio di sviluppare diabete, ipertensione e dislipidemia aumenta a partire da un BMI di circa 21 kg/m<sup>2</sup>, riducendo quindi l'aspettativa di vita e aumentando i costi sociali ed economici a carico del sistema sanitario nazionale. L'eccesso di peso corporeo è attualmente il sesto più importante fattore di rischio per malattia nel mondo occidentale (6).

Il rischio di sviluppare ipertensione è fino a cinque volte più elevato nella popolazione obesa rispetto agli individui normopeso, mentre più dell'85% degli ipertesi si conta tra individui con un BMI superiore a 25 kg/m<sup>2</sup>. L'aumento della pressione arteriosa correlato all'eccesso di peso corporeo è presumibilmente dovuto al rilascio da parte degli adipociti di angiotensinogeno (il precursore della ben nota molecola ipertensiva angiotensina), all'aumento del volume sanguigno associato alla massa corporea e all'aumento della viscosità del sangue. Diete che comportano un incremento ponderale determinano un aumento della pressione arteriosa, dal momento che l'incremento dell'introito di grassi saturi e l'ipercolesterolemia inducono un aumento della pressione sia sistolica sia diastolica (7).

La dislipidemia si instaura progressivamente a partire da un BMI superiore a 21 kg/m<sup>2</sup> con conseguente incremento delle *low density lipoproteins* (LDL) piccole e dense e del rischio aterogeno a loro attribuito. Tale aumento, in concomitanza alla diminuzione della concentrazione delle *high density lipoproteins* (HDL) e all'aumento dei trigliceridi, amplifica il rischio di patologie coronariche. Questo quadro dislipidemico, tipico del paziente obeso, associato in particolare all'obesità di tipo viscerale e all'insulino-resistenza, è anche noto come dislipidemia aterogena.

Sovrappeso, obesità e aumento ponderale costituiscono i più importanti fattori di rischio per lo sviluppo di diabete mellito tipo 2, indipendentemente da età e sesso. Nel *Nurses' Health Study*, che ha coinvolto circa 85.000 donne americane in buona salute, è stata osservata una forte correlazione tra l'obesità e l'incidenza di diabete durante i 16 anni di follow-up (8): il rischio relativo di sviluppare diabete risultava 7,6 volte maggiore per le donne in sovrappeso, 20,1 volte maggiore per le obese e 39 volte maggiore per le donne con obesità di grado severo (BMI>35), rispetto a quelle normopeso.

## Obesità e disfunzione erettile

Studi epidemiologici suggeriscono che modifiche salutari dello stile di vita sono associate a una riduzione del rischio di disfunzione erettile (DE). Nell'*Health Professionals Follow-up Study* (9) svariati fattori modificabili dello stile di vita, inclusa la forma fisica, risultarono associati al mantenimento di una buona funzione erettile. Per esempio, in uomini con un BMI superiore a 28,7 il rischio di sviluppare DE era superiore del 30% rispetto ai normopeso (BMI ≤25). I risultati dello studio MMAS (*Massachusetts Male Aging Study*) (10) della durata di nove anni e il follow-up durato 25 anni del *Rancho Bernardo Study* (11) hanno evidenziato che il peso corporeo costituisce un fattore di rischio indipendente per DE, con un rischio aggiuntivo del 90% rispetto ai controlli (OR tra 1,93 e 1,96 rispettivamente). In generale, in soggetti con DE il peso corporeo e la circonferenza vita sono in media maggiori rispetto a quelli senza DE; inoltre, tali individui sono più frequentemente ipertesi e ipercolesterolemici (12).

Sebbene il legame tra obesità e DE potrebbe non apparire evidente, risultati sempre più rilevanti individuano nell'adiposità centrale il regolatore chiave del-

l'infiammazione e della funzione endoteliale (13). L'insulino-resistenza, la disfunzione endoteliale e l'infiammazione subclinica costituiscono comune denominatore nella popolazione obesa e contribuiscono al maggiore rischio cardiovascolare in questi soggetti (14). L'endotelio vascolare gioca un ruolo primario nella patogenesi di numerose patologie trombotiche e infiammatorie. La disfunzione endoteliale è un fattore predittivo di futuri eventi coronarici e può essere indagata mediante il dosaggio dei livelli plasmatici di marcatori solubili circolanti. È opinione comune che la DE e l'aterosclerosi siano sostenute dagli stessi meccanismi vascolari. La DE potrebbe essere interpretata come sintomo sentinella in grado di segnalare la necessità di indagini di screening per patologie coronariche in soggetti asintomatici (15).

L'associazione tra DE, funzione endoteliale e *markers* di infiammazione vascolare sistemica è stata valutata in 80 uomini obesi, di età compresa tra 35 e 55 anni, suddivisi in due gruppi eguali in base alla presenza o assenza di DE (16). Paragonati a uomini della stessa età non obesi, i primi risultarono caratterizzati da un decremento dell'indice della funzione endoteliale e da più elevate concentrazioni circolanti di citochine proinfiammatorie, quali interleuchina (IL)-6, IL-18 così come della proteina C reattiva (PCR). La funzione endoteliale risultava maggiormente compromessa negli uomini obesi impotenti rispetto agli obesi caratterizzati da una buona funzione sessuale, mentre i livelli circolanti di PCR erano significativamente più alti negli uomini obesi affetti da DE. L'associazione tra il punteggio IIEF (*International Index of Erectile Function*) e l'indice della funzione endoteliale supporta la teoria dell'esistenza di una comune alterazione vascolare sottesa a entrambe le condizioni negli uomini obesi. Una deficiente attività del monossido d'azoto, legata a una sua minore disponibilità, potrebbe fornire una spiegazione unica a questa associazione.

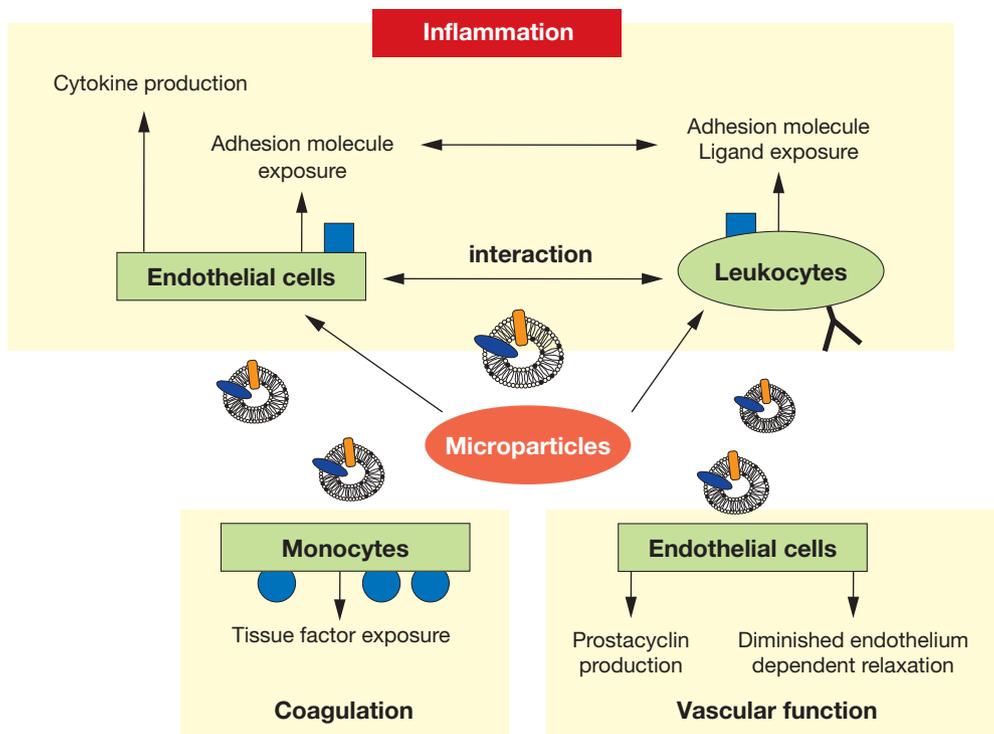
## Microparticelle endoteliali e disfunzione erettile

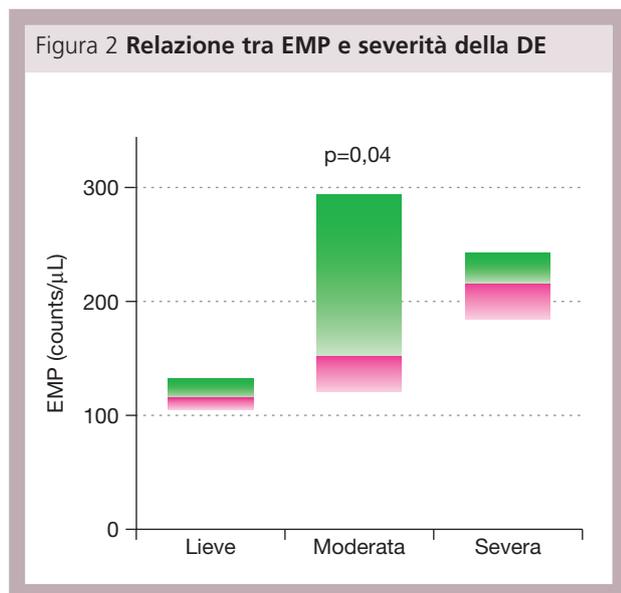
Le microparticelle sono piccole vescicole di membrana rilasciate dalle cellule durante i processi di attivazione o apoptosi (17). La maggior parte delle microparticelle nel flusso sanguigno è di derivazione piastrinica, mentre microparticelle di derivazione eritrocitaria, granulocitaria, monocitaria, linfocitaria ed endoteliale

circolano, di solito, in quantità minori. Data la loro attività procoagulante e la loro capacità di influenzare la funzione endoteliale, le microparticelle sono state oggetto di un sempre maggior interesse negli ultimi anni. Una elevata concentrazione di microparticelle è stata dimostrata in pazienti con malattie cardiovascolari, come le sindromi coronariche acute, il diabete, l'ipertensione e l'ipertrigliceridemia. Le microparticelle possono anche influenzare la funzione endoteliale: estratte da pazienti con sindromi coronariche acute inficiano direttamente la vasodilatazione endotelio-dipendente in sezioni di aorta di ratto, presumibilmente inibendo la trasduzione del segnale mediato dal monossido d'azoto (18). Considerato che la concentrazione di microparticelle risulta elevata in condizioni di compromissione dell'endotelio in conseguenza di processi infiammatori e di danno vascolare associato, esse potrebbero giocare un ruolo diretto nell'aterogenesi, attivando direttamente e stimolando le cellule a produrre mediatori dell'infiammazione, quali le citochine (Figura 1).

In un nostro studio 30 soggetti diabetici sovrappeso affetti da DE e 20 soggetti di pari età, ma caratterizzati da una buona funzione sessuale, sono stati studiati per valutare la concentrazione di microparticelle circolanti e la funzione endoteliale (19). Paragonati a soggetti non diabetici, gli uomini diabetici presentavano un numero significativamente più elevato di microparticelle endoteliali (EMP) ( $p=0,001$ ) e una ridotta vasodilatazione endotelio-dipendente ( $p=0,01$ ) con una significativa correlazione inversa tra numero di microparticelle e punteggio IIEF ( $r = -0,457$ ,  $p=0,01$ ). L'analisi multivariata, corretta per età, indici antropometrici, glicemia, assetto lipidico, funzione endoteliale e microparticelle piastriniche, indentificava le EMP come unico fattore predittivo indipendente della riduzione del punteggio IIEF ( $p=0,03$ ), facendo ipotizzare un loro ruolo nella dinamica della DE nel diabete. Le microparticelle circolanti endotelio-derivate sono in numero maggiore in pazienti diabetici impotenti rispetto a soggetti sani di pari età e correlano negativamente con la severità della DE (Figura 2).

Figura 1 **Microparticelle circolanti di derivazione cellulare potrebbero promuovere la disfunzione endoteliale, l'infiammazione e l'aterogenesi interagendo con cellule endoteliali, monociti e leucociti**





Relazione tra EMP e severità della DE (Lieve: IIEF compreso tra 16 e 21; Moderata: IIEF compreso tra 10 e 15; Severa: IIEF<10) in un campione di 30 uomini diabetici con DE. La barra rappresenta la mediana e range interquartile

## Sindrome metabolica e disfunzione erettile

La sindrome metabolica, costituita da un *cluster* di fattori di rischio caratterizzati da insulino-resistenza e obesità viscerale, è associata a un aumento del rischio di malattia coronarica e mortalità cardiovascolare. La prevalenza di questa condizione in paesi sviluppati e in via di sviluppo continua ad aumentare. Mentre i rapporti iniziali sulla prevalenza della sindrome metabolica nella popolazione adulta negli Stati Uniti tra il 1988 e il 1994 mostravano che circa un quarto degli adulti statunitensi (ossia 47 milioni di persone) erano affetti da questa condizione, studi più recenti stimano che dal 1999 al 2002 la sua prevalenza tra la popolazione adulta degli Stati Uniti si assesti tra il 34 e il 40% negli uomini e tra il 35 e il 38% nelle donne, in funzione dei parametri utilizzati per definire la sindrome stessa (20). I parametri comuni alle differenti classificazioni sono obesità centrale, insulino-resistenza, ipertensione e dislipidemia. Pazienti affetti da sindrome metabolica sono anche caratterizzati da un aumentato rischio di sviluppare diabete tipo 2. Le linee guida dell'*Adult Treatment Panel III* (ATP-III) suggeriscono una definizione di sindrome metabolica che include la presenza di almeno 3 dei seguenti parametri: obesità addominale, ipertrigliceridemia, riduzione dei livelli di coleste-

rolo HDL, ipertensione ed elevata glicemia a digiuno. In particolare, i valori limite sono i seguenti: circonferenza vita >102 cm negli uomini e >88 cm nelle donne; trigliceridi  $\geq 150$  mg/dL; colesterolo HDL <40 mg/dL negli uomini e <50 mg/dL nelle donne; pressione arteriosa  $\geq 130/85$  mmHg; glucosio a digiuno  $\geq 110$  mg/dL.

Dato che quattro delle cinque componenti della sindrome metabolica costituiscono altrettanti fattori di rischio per DE, abbiamo postulato un'associazione tra quest'ultima e la sindrome metabolica, testando l'ipotesi che la DE avesse maggior prevalenza negli uomini con sindrome metabolica (21). Confrontati a un gruppo di controllo appaiato per età e peso corporeo (n=50), i pazienti con sindrome metabolica (n=100) avevano una maggior prevalenza di DE (26,7% vs 13% p=0,03); inoltre, la prevalenza di DE (IIEF<21) aumentava in relazione al numero delle componenti della sindrome metabolica coesistenti nello stesso soggetto, suggerendo che il peso cumulativo del rischio cardiovascolare possa avere un ruolo centrale nella patogenesi della DE. In studi prospettici privi di controllo il 43% degli uomini che presentava DE incontrava i criteri dell'*US National Cholesterol Education Program* per sindrome metabolica (22). Inoltre, nel 29% degli uomini affetti da disfunzioni sessuali sussisteva la diagnosi di sindrome metabolica: il 96% era affetto da DE, il 40% da desiderio sessuale ipoattivo, il 23% da eiaculazione precoce e il 5% da eiaculazione ritardata (23).

## Ipogonadismo e sindrome metabolica

L'ipogonadismo negli uomini è stato associato con un rischio maggiore di sviluppare sindrome metabolica (24), malattie cardiovascolari (25) e disfunzione sessuale. La sindrome metabolica è associata a disfunzione endoteliale, compromissione vascolare peniena e neuropatia autonoma diabetica, tutte cause di DE nell'uomo. Uno studio prospettico non controllato su un campione di uomini, nei quali era stata posta diagnosi di disfunzione sessuale, ha evidenziato che la presenza di ipogonadismo negli uomini con sindrome metabolica era associata ad una peggiore funzione sessuale e a maggiore ansia rispetto a uomini con sindrome metabolica ma senza ipogonadismo (23). In 864 maschi adulti inclusi in due studi (26) i livelli circolanti di testosterone diminuivano con l'aumentare del BMI (p<0,01). I livelli di testosterone medio basale negli

uomini anziani obesi o severamente obesi erano attorno a 150 e 300 ng/dL, rispettivamente, minori rispetto a quelli presenti in uomini della stessa età normopeso e senza sindrome metabolica. La presenza di diabete o alterata glicemia a digiuno, obesità e/o valori di trigliceridi  $\geq 150$  mg/dL si associa con un più basso livello di testosterone. L'invecchiamento, la sindrome metabolica e l'obesità hanno un ruolo significativo nella riduzione del livello totale di testosterone nell'uomo, soprattutto se il confronto viene effettuato con uomini metabolicamente sani.

### Obesità, sindrome metabolica e funzione sessuale femminile

La disfunzione sessuale femminile (FSD) è caratterizzata da disturbi nei cambiamenti psicofisiologici associati con la risposta sessuale nella donna, includendo i disordini del desiderio sessuale, dell'eccitazione, dell'orgasmo e del dolore (27). I disordini della sfera sessuale femminile appaiono essere molto diffusi nella società odierna, influenzati sia da fattori organici sia psicologici e sono associati alla riduzione della qualità di vita e delle relazioni interpersonali. Dati del *National Health and Social Life Survey* (NHSLs), uno studio sul comportamento sessuale degli adulti, hanno mostrato che il 43% delle donne negli Stati Uniti lamenta almeno un problema legato alla sfera sessuale in relazione all'età, allo stato maritale, all'educazione, alla razza o etnia (28). Questi risultati sono stati più recentemente confermati dal *Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors* (GSSAB), indagine epidemiologica internazionale sui vari aspetti della sfera sessuale e relazionale negli adulti di età compresa tra 40 e 80 anni (29). In realtà, studi epidemiologici di comunità e ben disegnati sono al momento ancora limitati, ostacolati dalla scarsa *compliance* delle pazienti, dall'uso di differenti strumenti per valutare l'eventuale presenza di FSD e dall'intrinseca complessità della sessualità femminile.

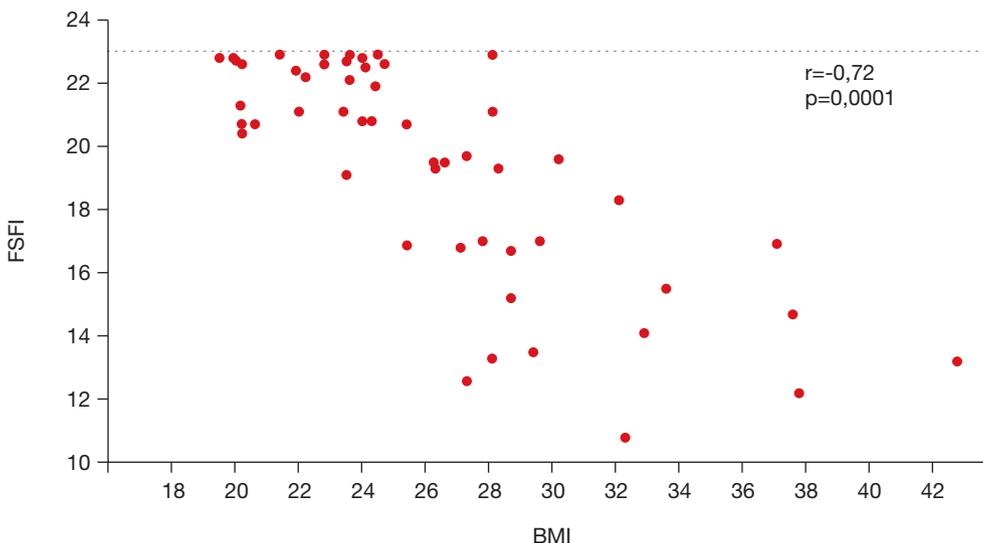
Sia il sovrappeso sia l'obesità sono stati identificati come fattori di rischio per disfunzione sessuale negli uomini (30), ma la relazione tra funzione sessuale femminile e quantità di grasso corporeo è ancora oscura. Le discrepanze esistenti tra i pochi studi sull'argomento possono essere principalmente dovute ai differenti metodi utilizzati per valutare la funzione sessuale nelle donne. Il *female sexual function index* (FSFI), breve questionario composto da 19 domande, viene utilizza-

to per raccogliere informazioni su specifici sintomi di disfunzione sessuale nella donna (31). Questo strumento ha il vantaggio di essere standardizzato, facile da somministrare e da analizzare, indicando un range di normalità e viceversa di patologia nella popolazione generale. Precedenti evidenze che legano la FSD all'obesità sono molto scarse. In 171 donne in postmenopausa Kirchengast et al. (32) riportano che il peso corporeo e il BMI, quando elevati, sono significativamente associati allo scarso interesse sessuale; nelle 59 donne sane, di età compresa tra i 19 e i 40 anni, studiate da Brody (33), la taglia dei fianchi era negativamente associata a una minore frequenza dei rapporti sessuali. Comunque, entrambi gli studi hanno focalizzato singoli aspetti della sessualità femminile e utilizzato strumenti diversi per valutarli.

In un nostro studio (34) abbiamo riscontrato una relazione inversa tra BMI e funzione sessuale in 52 donne con punteggi di FSFI al di sotto della norma ( $\leq 23$ ) (Figura 3). L'obesità influenza diversi aspetti della funzione sessuale come eccitazione, lubrificazione, soddisfazione e orgasmo, ma non desiderio e dolore. La distribuzione del grasso corporeo, valutata come rapporto vita-fianchi, non ha mostrato alcuna correlazione con il punteggio FSFI, né con alcuno dei diversi aspetti della funzione sessuale valutati individualmente, suggerendo che la quantità di grasso corporeo è più importante della sua distribuzione. È stato inoltre interessante osservare come il desiderio fosse l'unico dominio che mostrava una correlazione positiva, anche se non significativa, con il BMI, supportando l'ipotesi che le fasi della risposta sessuale femminile (desiderio, eccitazione, lubrificazione e orgasmo) possano susseguirsi non necessariamente secondo una progressione lineare. La mancanza di relazioni tra BMI e FSFI nelle donne senza FSD ( $r=0,2$ ,  $p=0,09$ ) sembra suggerire che l'obesità possa svolgere un ruolo determinante una volta che la FSD si sia già manifestata, ma ulteriori studi prospettici sono necessari per rispondere a questi quesiti. Al momento, possiamo solo ipotizzare che fattori circolanti prodotti dalle cellule adipose possano probabilmente influenzare la salute sessuale, anche se saranno necessari altri studi.

Donne affette da sindrome metabolica mostrano maggiore prevalenza di disfunzioni sessuali rispetto a controlli femminili sani appaiati per età e peso corporeo, anche se tale associazione non è facilmente spiegabile (35). Paragonate al gruppo di controllo, queste donne totalizzavano un punteggio medio FSFI ridotto

Figura 3 Relazione tra FSD e BMI

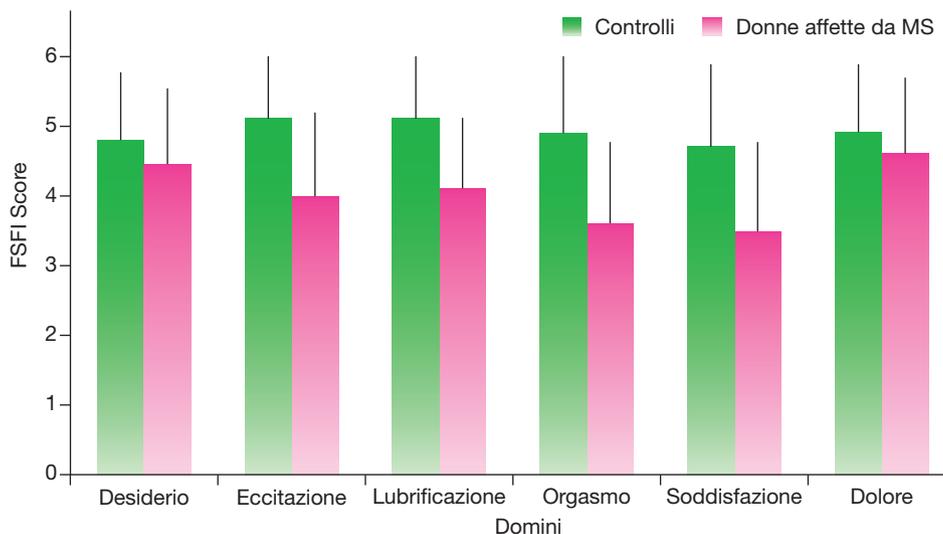


Relazione tra FSD, valutata come punteggio del test FSFI e BMI in un campione di 52 donne con valori di FSFI ≤ 23, indicanti disfunzione sessuale

( $23,9 \pm 5,9$  vs  $29,9 \pm 4,8$ ,  $p < 0,001$ ). Considerando la funzione sessuale normale per un punteggio  $FSFI \geq 30$ , intermedia se  $\geq 23$  e  $\leq 29$  e scarsa se  $< 23$ , la percentuale di donne che ricadevano in queste tre categorie di punteggio FSFI era 77, 21 e 2% per il gruppo di controllo e 55, 36 e 9% per le donne con sindrome metabolica, rispettivamente ( $p < 0,01$ ). L'analisi individuale dei differenti domini mostrava una significativa ridu-

zione del punteggio totalizzato nei domini eccitazione, orgasmo e lubrificazione ( $p < 0,01$ ) nelle donne con sindrome metabolica, paragonate ai controlli (Figura 4). L'indice della soddisfazione sessuale era  $3,5 \pm 1,1$  nelle pazienti affette da sindrome metabolica e  $4,7 \pm 1,2$  nei controlli ( $p < 0,001$ ). Vi era un decremento nel punteggio totale FSFI all'aumentare del numero delle componenti della sindrome metabolica (3 componenti,

Figura 4 Singoli domini di FSD in donne affette da sindrome metabolica (MS) e in donne del gruppo di controllo



24±3,8; 4 componenti, 19±3,1; 5 componenti, 16±2,7,  $p<0,01$ ). La relazione inversa tra punteggio FSFI e numero delle componenti della sindrome metabolica è intrigante, ma non chiaramente spiegabile.

## Stile di vita e funzione sessuale

La DE e la disfunzione endoteliale potrebbero condividere alcune vie metaboliche attraverso un difetto nell'attività del monossido d'azoto che potrebbe essere inibita da invecchiamento, malattie organiche e meccanismi legati allo stile di vita. Modifiche salutari dello stile di vita, in particolare la riduzione del peso corporeo e l'incremento dell'attività fisica, potrebbero in teoria costituire, quindi, un'utile strategia per ridurre sia la DE sia la disfunzione endoteliale. Nel MMAS, per esempio, Derby et al. (36) hanno riscontrato che gli uomini in sovrappeso avevano un rischio più elevato di sviluppare DE anche successivamente all'eventuale perdita di peso ottenuta durante il follow-up dello studio. Inoltre, evidenze epidemiologiche suggeriscono che l'attività fisica è associata a un rischio del 30% inferiore di sviluppare DE. Un'indagine più recente, a proposito dell'associazione tra attività fisica e DE, proviene da una meta-analisi di studi di popolazione che ha dimostrato l'esistenza di una relazione diretta dose-dipendente: maggiore è l'attività fisica, minore il rischio. La riduzione del rischio di DE è del 58% in caso di sostenuta attività fisica e del 37% per un'attività fisica moderata, paragonata a soggetti caratterizzati da una scarsa attività fisica (37).

Ipotizzando che salutari modifiche dello stile di vita potessero indurre miglioramenti della funzione erettile ed endoteliale nell'obesità, abbiamo condotto uno studio controllato coinvolgendo 110 uomini obesi con DE (38). Per gli uomini assegnati al gruppo d'intervento era previsto un programma intensivo per la perdita del peso comprensivo di una consulenza dietologica personalizzata, oltre a regolari incontri con un nutrizionista e un *personal trainer*. I soggetti assegnati al gruppo di controllo ricevevano soltanto una guida generica per la perdita di peso a ogni visita. Dopo due anni gli uomini del gruppo d'intervento avevano perso significativamente più peso e aumentato la loro attività fisica con notevoli miglioramenti dell'indice della funzione endoteliale e un significativo aumento del punteggio medio totalizzato all'IEEF, rispetto ai soggetti del gruppo di controllo. In particolare, il punteggio per la funzione

erettile aumentava da 13,9 a 17 ( $p<0,001$ ) dopo l'intervento: 17 uomini nel gruppo d'intervento e 3 nel gruppo di controllo riportavano un punteggio IIEF pari a 22 o superiore (ritorno ai range di normalità). L'analisi multivariata, inoltre, evidenziava che l'attività fisica, il BMI e la PCR predicavano in maniera indipendente la variazione del punteggio IIEF, spiegando almeno il 68% di tale modifica. Questo studio fornisce prove a favore dell'ipotesi che i cambiamenti dello stile di vita possano parzialmente migliorare la funzione erettile negli uomini obesi. Inoltre, gli uomini nel programma d'intervento mostravano miglioramenti dei marcatori circolanti di rischio cardiovascolare rispetto a quelli del gruppo di controllo. Anche se i risultati non possono essere totalmente applicabili alla pratica clinica, in quanto il programma d'intervento era molto intensivo e richiedeva molti contatti con il team dello studio da parte dei pazienti, resta da tenere in conto l'importanza potenziale dei risultati di tale tipo di intervento per la salute pubblica, alla luce delle sempre maggiori evidenze scientifiche a sostegno.

Gli effetti di una dieta di tipo mediterraneo sulla funzione sessuale femminile sono stati valutati in 31 donne con diagnosi di FSD e sindrome metabolica (39). Dopo 2 anni le donne assegnate alla dieta mediterranea avevano consumato più frutta, vegetali, noci, cereali e olio d'oliva rispetto alle 21 donne che seguivano una dieta di controllo. L'FSFI risultava migliorato nel gruppo d'intervento da un valore medio basale di 19,7±3,1 a un valore medio post-intervento di 26,1±4,1 ( $p=0,01$ ), mentre rimaneva stabile nel gruppo di controllo. Nessuno dei domini della sfera sessuale femminile considerato singolarmente (desiderio, eccitazione, lubrificazione, orgasmo, soddisfazione, dolore) risultava significativamente migliorato dal trattamento dietetico, suggerendo che la sessualità femminile, nella sua globalità, potrebbe usufruire del beneficio dei cambiamenti dello stile di vita. Una dieta di tipo mediterraneo potrebbe essere un utile strumento nel miglioramento della sessualità in donne affette da sindrome metabolica.

## Conclusioni

Una restrizione dell'apporto energetico e l'aumento dell'attività fisica rappresentano ancora la pietra angolare della prevenzione e terapia dell'obesità. L'esercizio regolare può ridurre il peso corporeo e la massa grassa in assenza di restrizione calorica in soggetti sovrappeso.

so. Un aumento del consumo energetico totale appare come il fattore determinante il successo di una perdita di peso basata sull'esercizio. I migliori risultati durevoli nel tempo possono essere ottenuti quando l'attività fisica produce una spesa energetica almeno pari a 2500 kCal/settimana. L'approccio ottimale nei programmi per la riduzione del peso appare essere la combinazione di un'attività fisica regolare e la restrizione calorica. Un minimo di 60 minuti di attività fisica quotidiana di intensità moderata può essere necessario per evitare o limitare il riacquisto del peso perso in soggetti precedentemente sovrappeso o obesi. Sostanziali cambiamenti dello stile di vita, che includano un'attività fisica moderata o intensa, una dieta salutare evitando di riguadagnare i chili persi, sono metodi sicuri ed efficaci per ridurre il rischio cardiovascolare e la mortalità prematura in tutti i gruppi di analisi e per prevenire o trattare la DE.

Poiché l'obesità e il sovrappeso rappresentano importanti fattori di rischio per lo sviluppo del diabete tipo 2, una delle principali cause di DE, è fondamentale evitare o limitare quei fattori nutrizionali che sono associati al rischio di sviluppare diabete tipo 2 negli studi epidemiologici. Un *pattern* alimentare caratterizzato da un maggiore introito di frutta e verdura e comunque di alimenti di natura vegetale si associa a un ridotto rischio di diabete tipo 2, mentre un *pattern* caratterizzato da un elevato introito di cibi tipicamente occidentali, che includono carni manipolate e processate (del tipo *hamburger* e *hot dog*), patate fritte, bevande zuccherate, cibi con elevato indice glicemico, si associa con un rischio aumentato. Per combattere l'epidemia di sovrappeso a livello di popolazione è importante sviluppare strategie volte ad aumentare l'attività fisica abituale e a migliorare la dieta.

## Bibliografia

1. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series number 894. Geneva: WHO, 2000.
2. James WTP, Rigby N, Leach R. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 11: 3-8, 2004.
3. Preston HP. Deadweight? The influence of obesity on longevity. *N Engl J Med* 352: 1135-1137, 2005.
4. Lean ME, Powrie JK, Anderson AS, et al. Obesity, weight loss and prognosis of type 2 diabetes. *Diabet Med* 7: 228-233, 1990.
5. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 404: 635-643, 2000.
6. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al. Comparative Risk Assessment Collaborative Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 360: 1347-1360, 2002.
7. Appel LJ, Moore TG, Obarzanek R, et al. A clinical trial of effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 336: 117-124, 1997.
8. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 345: 790-797, 2001.
9. Hu G, Lindstrom J, Valle TT, et al. Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Arch Intern Med* 164: 892-896, 2004.
10. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: Prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med* 30: 328-338, 2000.
11. Fung MM, Bettencourt R, Barrett-Connor H. Heart disease risk factors predict erectile dysfunction 25 years later. *J Am Coll Cardiol* 43: 1405-1411, 2004.
12. Esposito K, Giugliano F, De Sio M, et al. Dietary factors in erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 18: 370-374, 2006.
13. Esposito K, Giugliano D. The metabolic syndrome and inflammation: Association or causation? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 14: 228-232, 2004.
14. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: A randomized trial. *JAMA* 289: 1799-1804, 2003.
15. Blumentals WA, Gomez-Camirero A, Joo S, et al. Should erectile dysfunction be considered as a marker for acute myocardial infarction? *Int J Imp Res* 16: 350-353, 2004.
16. Giugliano F, Esposito K, Di Palo C, et al. Erectile dysfunction associates with endothelial dysfunction and raised proinflammatory cytokines levels in obese men. *J Endocrinol Invest* 27: 665-669, 2004.
17. Diamant M, Tushuizen ME, Sturk A, et al. Cellular microparticles: New players in the field of vascular disease. *Eur J Clin Invest* 34: 392-401, 2004.
18. Boulanger CM, Scoazec A, Ebrahimian T, et al. Circulating microparticles from patients with myocardial infarction cause endothelial dysfunction. *Circulation* 104: 2649-2652, 2001.
19. Esposito K, Ciotola M, Giugliano F, et al. Endothelial microparticles correlate with erectile dysfunction in diabetic men. *Int J Impot Res* 19: 161-166, 2007.
20. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 28: 2745-2749, 2005.
21. Esposito K, Giugliano F, Martedì E, et al. High proportions of erectile dysfunction in men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 28: 1201-1203, 2005.
22. Bansal TC, Guay AT, Jacobson J, et al. Incidence of metabolic syndrome and insulin resistance in a population with organic erectile dysfunction. *J Sex Med* 2: 96-103, 2005.
23. Corona G, Mannucci E, Schulman C, et al. Psychobiologic correlates of the metabolic syndrome and associated sexual dysfunction. *Eur Urol* 50: 595-604, 2006.
24. Kupelian V, Page ST, Araujo AB, et al. Low sex hormone-binding globulin, total testosterone, and symptomatic androgen deficiency are associated with development of the metabolic

- syndrome in nonobese men. *J Clin Endocrinol Metab* 91: 843–850, 2006.
25. Hak AE, Witteman JC, de Jong FH, et al. Low levels of endogenous androgens increase the risk of atherosclerosis in elderly men: The Rotterdam study. *J Clin Endocrinol Metab* 87: 3632–3639, 2002.
  26. Kaplan SA, Meehan AG, Shah A. The age related decrease in testosterone is significantly exacerbated in obese men with the metabolic syndrome. What are the implications for the relatively high incidence of erectile dysfunction observed in these men? *J Urol* 176 (4 Pt 1): 1524–1527, 2006.
  27. Basson R, Berman J, Burnett A, et al. Report of international consensus development conference on female sexual dysfunction: Definitions and classifications. *J Urol* 163: 888–893, 2000.
  28. Laumann EO, Paik A, Rosen RC, et al. Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. *JAMA* 281: 537–544, 1999.
  29. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB. Sexual problems among women and men aged 40–80 y: Prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Intern J Impot Res* 17: 39–57, 2005.
  30. Esposito K, Giugliano D. Obesity, the metabolic syndrome, and sexual dysfunction. *Int J Impot Res* 17: 391–398, 2005.
  31. Rosen R, Brown C, Heiman J, et al. The female sexual function index (FSFI): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 26: 191–208, 2000.
  32. Kirchengast S, Hartmann B, Gruber D, et al. Decreased sexual interest and its relationship to body build in postmenopausal women. *Maturitas* 23: 63–71, 1996.
  33. Brody S. Slimness is associated with greater intercourse and lesser masturbation frequency. *J Sex Marital Ther* 30: 251–261, 2004.
  34. Esposito K, Ciotola M, Giugliano F, et al. Association of body weight with sexual function in women. *Int J Impot Res* 19: 353–357, 2007.
  35. Esposito K, Ciotola M, Marfella R, et al. The metabolic syndrome: A cause of sexual dysfunction in women. *Int J Impot Res* 17: 224–226, 2005.
  36. Derby CA, Mohr BA, Goldstein I, et al. Modifiable risk factors and erectile dysfunction: Can lifestyle changes modify risk? *Urology* 56: 302–306, 2000.
  37. Cheng JY, Ng EM, Chen RY. Physical activity and erectile dysfunction: Meta-analysis of population-based studies. *Int J Impot Res* 19: 245–252, 2007.
  38. Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: A randomized trial. *JAMA* 291: 2978–2984, 2004.
  39. Esposito K, Ciotola M, Giugliano F, et al. Mediterranean diet improves sexual function in women with the metabolic syndrome. *Int J Impot Res* 2007, 19: 486–491, 2007.

