

# FARMACOTERAPIA NELLA DISFUNZIONE ERETTIVA

**Dott. Giorgio Piubello**  
**Andrologo**  
**Università degli studi di Verona**

## **ABSTRACT**

Negli ultimi tre anni un numero sempre maggiore di pazienti maschi si sono rivolti all'assistenza medica per il trattamento di impotenze erettili. Dopo una valutazione delle prime tipologie di trattamento impiegate per curare l'impotenza erettile, questo lavoro esamina le possibilità attualmente disponibili, i loro effetti collaterali e le controindicazioni. Vengono presi in considerazione anche gli effetti negativi sulla funzione erettile di farmaci comunemente usati per curare diverse patologie come ipertensione e diabete.

L'industria farmaceutica sta investendo molto nella ricerca e nello sviluppo di nuovi e più potenti farmaci che consentano di curare l'impotenza erettile. Il futuro di questi nuovi farmaci è brevemente accennato insieme alle sostanze che possono supportare il trattamento.

## **ABSTRACT**

In the past three years an increasing number of male patients have been turning to medical assistance for the treatment of Erectile Dysfunctions (E.D.). After an overview on the very first types of medical treatments employed to cure E.D., this work examines the currently available options, their side effects and contraindications.

The adverse effects on the erectile function of drugs used to cure different medical conditions, such as hypertension and diabetes, is also taken into account.

The pharmaceutical industry is putting significant efforts into the research and development of new, more effective drugs to treat E.D. and the future of these new drugs is briefly considered, along with substances that can support the treatment.

**Parole chiave – Key words:** disfunzione erettile, farmacoterapia, impotenza.

Fin dai tempi antichi la ricerca di terapia contro le disfunzioni erettive (D.E.) ha accompagnato il maschio di tutte le culture del mondo.

La medicina farmacologica tradizionale ha sempre affrontato con disagio il trattamento di tale patologia sia per la scarsa efficacia delle terapie fino a circa quindici anni fa, sia per la reticenza e l'imbarazzo che circondava l'attività sessuale nel medico e nel paziente. Questo rapporto si è modificato con la scoperta di nuovi principi farmacologici e nuove vie di somministrazione portando ad una accelerazione imponente della richiesta di cure per disfunzioni erettive.

I primi farmaci dotati di efficacia nella terapia della D.E. sono stati:

Yohimbina. La sua azione  $\alpha$ -bloccante sembra avere due punti di attacco: a livello del sistema nervoso centrale e periferico ed anche a livello dei corpi cavernosi. La dose consigliata è di 5 mg tre volte al dì per via orale per almeno 2-3 settimane. Scarsi gli effetti collaterali che comprendono tremori, irritabilità, insonnia, rash cutanei.

Testosterone per via intramuscolare e per via orale: una normale concentrazione di androgeni è necessaria (anche se non sufficiente) per una regolare funzione erettiva. Spesso si è abusato nella prescrizione di questo ormone ottenendo solo un incremento degli effetti collaterali (aumento ponderale, irritabilità-aggressività, rialzi pressori), ma scarsi effetti sulla D.E.

E' importante verificare il dosaggio di testosterone totale, e ancor meglio libero, prima di utilizzare questo trattamento; se la concentrazione sierica è al limite inferiore della norma o al di sotto, è necessaria la somministrazione sostitutiva di testosterone, in caso contrario no!

Papaverina per via intracavernosa. Nel 1982 Virag descrisse la papaverina come sostanza capace di indurre l'erezione se iniettata nei corpi cavernosi. L'anno seguente Brindley (usando fenossibenzemina) ostentò pubblicamente, in modo goliardico, gli effetti dell'autosomministrazione intracavernosa di fronte alla platea del congresso degli urologi americani. Fu una vera rivoluzione: finalmente una terapia di elevata efficacia nel trattamento della disfunzione erettiva. Si debbono sottolineare alcuni svantaggi della terapia con papaverina, in particolare il rischio di priapismo e la possibile induzione di fibrosi dei corpi cavernosi, localizzata o diffusa.

Il basso costo la rende ancora molto utilizzata nel mondo. In Italia non ne è registrato l'uso per via intracavernosa e questo può esporre il medico a problemi di tipo medico-legale.

Attualmente le risorse terapeutiche farmacologiche sono costituite da:

Sildenafil: meglio conosciuto con il suo nome commerciale di Viagra, è nato come farmaco per contrastare l'ischemia del miocardio. Il suo effetto sulla funzione erettiva è stato scoperto casualmente.

Introdotta in commercio nel 1998 con l'indicazione al trattamento della disfunzione erettiva, nel volgere di due anni ha letteralmente sconvolto il mondo delle D.E.

Per valutare indirettamente l'impatto di tale terapia bastano pochi numeri: nel 1997 la spesa per la terapia della D.E. negli Stati Uniti era di 43 milioni di dollari. Nel 1998 (anno di commercializzazione del Viagra) è aumentata a 200 milioni di dollari e nel 1999 è balzata a 1.158 milioni di dollari. Il Viagra è acquistato da un numero sempre maggiore di persone affette da D.E. L'azione del Sildenafil è quella di mantenere elevati livelli di GMP ciclico, inibendo la sua trasformazione a GMP da parte della fosfodiesterasi di tipo 5.

L'aumentata disponibilità di GMP ciclico facilita il mantenimento del rilassamento delle fibrocellule muscolari lisce dei corpi cavernosi.

Va sottolineato come l'attività del Sildenafil si espliciti solo se adeguati stimoli sessuali abbiano determinato la liberazione di ossido nitrico a livello dell'endotelio delle lacune vascolari dei corpi cavernosi. In pratica l'efficacia del Sildenafil è condizionata dalla presenza di una risposta erettiva iniziale alla stimolazione sessuale. Il farmaco viene assunto per via orale ed il suo assorbimento è completo circa due ore dopo l'assunzione; è pertanto importante ricordare questo al paziente.

La dose efficace varia fra i 25 e 100 mg; in genere la maggior parte risponde in modo adeguato al dosaggio di 50 mg. Gli effetti collaterali più frequentemente riferiti sono cefalea, vampate e rash al volto, congestione nasale e dispepsia. Molto più raramente, e solo a dosaggi elevati, sono state segnalate anomalie della visione. Il farmaco è molto sicuro, tuttavia vi è una interazione potenzialmente letale con i farmaci nitroderivati. Di qui la controindicazione assoluta all'uso di Viagra nei pazienti che assumono, anche saltuariamente, nitrati. Un'altra controindicazione riguarda i pazienti affetti da retinite pigmentosa che, per effetto del Sildenafil, potrebbe peggiorare sensibilmente.

Alprostadil: si tratta di Prostaglandina E1 che ha dimostrato la capacità di produrre un importante rilassamento delle fibrocellule muscolari lisce dei corpi cavernosi. Rispetto alle sostanze vasoattive precedenti (papaverina e fentolamina) ha una potenza superiore ed è gravata da una assai bassa incidenza di effetti collaterali. Il priapismo si verifica nel 3% dei pazienti trattati (contro il 9,5% dei soggetti trattati con papaverina) e fenomeni di fibrosi localizzata o diffusa in circa il 10%

dei pazienti. Tali requisiti di efficacia e maneggevolezza hanno decretato il successo terapeutico del farmaco che, in Italia, oltre ad essere registrato per il trattamento della disfunzione erettiva, è anche a carico del S.S.N. per alcune categorie di pazienti (ad esempio i mielolesi).

La via di somministrazione usuale e più efficace è quella intracavernosa ed i dosaggi vengono personalizzati in funzione delle risposte. In commercio vi sono preparazioni da 5-10-20 mcg. Solitamente si inizia con una dose di 5 mcg, aggiustando in seguito il dosaggio in base alla risposta ottenuta. Un'altra via di somministrazione dell'Alprostadil è quella intrauretrale. Il sistema di somministrazione consta di una piccola capsula semisolida di Alprostadil contenuta in uno speciale applicatore che viene inserito per circa 3 cm. nell'uretra dopo minzione. Sfruttando la capacità di assorbimento della mucosa uretrale e la vicinanza anatomica con i corpi cavernosi, si è pensato di ottenere un buon risultato. L'efficacia di questa via di applicazione è però assai scarsa ottenendosi un'erezione soddisfacente nel 9-10% dei soggetti, contro il 60-70 dei soggetti trattati per via intracavernosa.

Testosterone per via transdermica. Fermo restando quando anzidetto per la terapia con androgeni, il recente avvento di una metodica farmacologica di rilascio per via transdermica del testosterone ha aggiunto un'altra possibilità terapeutica. La via transdermica permette, infatti, un più regolare assorbimento dell'ormone durante il giorno, favorendo una costante concentrazione di testosterone, che risulta quindi più fisiologica rispetto ai picchi plasmatici determinati con la via somministrazione parenterale ed orale. Un effetto collaterale assai fastidioso è la comparsa di dermatite in sede di applicazione del cerotto.

## COSA CI RISERVERA' IL FUTURO?

a – Nuovi inibitori della fosfodiesterasi 5: sono in avanzato stato di studio i “fratellini” del Sildenafil.

Secondo le prime informazioni più che a una maggiore efficacia, le industrie farmaceutiche hanno puntato a modificare velocità e durata di azione del farmaco. Avremo probabilmente due tipologie di farmaci: quelli che assicurano un rapido inizio dell'effetto, nell'ordine di qualche decina di minuti dall'assunzione e quelli che manterranno l'effetto per un tempo superiore alle 24 ore. In entrambe le situazioni si punta ad una migliore compliance da parte del paziente.

b – Apomorfina: rappresenta un capitolo nuovo dei trattamenti della disfunzione erettiva, proponendosi come attivatore “centrale” del meccanismo erettivo. A differenza dei farmaci precedentemente descritti, che svolgono la loro azione sul terminale del riflesso dell'erezione (pene), l'Apomorfina sarebbe in grado di promuovere un'azione di stimolo sull'erezione a partire dal livello centrale attraverso un'azione agonista sui recettori D2 dopaminergici encefalici.

Gli studi disponibili dimostrano un'azione efficace, alla dose di 4 mg per via sublinguale, su circa il 40% dei soggetti trattati. L'effetto collaterale più consistente è nausea e vomito, segnalati da circa il 10% dei pazienti che hanno assunto la terapia.

c – Testosterone gel: l'avvento di questa nuova formulazione farmaceutica consentirà, nei casi in cui è indicata la terapia androgenica, un'ottima compliance da parte del paziente, grazie alla estrema semplicità e comodità di applicazione.

## FARMACOTERAPIA NEMICA DELLA FUNZIONE ERETTIVA

Un capitolo a parte nella farmacoterapia della disfunzione erettiva meritano i farmaci che possono favorire la comparsa di disturbi dell'erezione. Effetti negativi sulla sessualità sono stati riferiti per molte classi di farmaci per cui è importante, prima di utilizzare farmaci per la terapia della disfunzione erettiva, controllare che la stessa disfunzione non sia causata da trattamenti farmacologici in atto. I farmaci che, con maggiore e provata frequenza, possono influenzare negativamente la funzione erettiva appartengono alle seguenti classi:

- Antiaritmici
- Antiparkinsoniani
- Antipertensivi
- Cortisonici
- Finasteride
- Psicofarmaci
- H2 Bloccanti

## FARMACI ADIUVANTI

Sono sostanze utilizzate in modo aspecifico per il trattamento di "supporto" alla disfunzione erettiva. Il meccanismo d'azione di questi farmaci non è ben definito o addirittura sconosciuto. Mancano studi controllati in grado di dare dimostrazione dell'effettiva efficacia clinica di questi farmaci. I più noti, e comunque quelli che godono di maggiore credito sono:

- Ademetiolina solfato
- Damiana
- Fosfolipidi ipotalamici
- Ginseng
- L-arginina
- Magnesio

In conclusione, il trattamento farmacologico della disfunzione erettiva è sicuramente in continuo progresso, proponendoci farmaci sempre più efficaci e tollerati e di elevata compliance terapeutica. A fronte di ciò non bisogna dimenticare che una buona terapia inizia con un'attenta individuazione degli elementi etiologici della disfunzione. Non dobbiamo dimenticare che la disfunzione erettiva non è malattia, ma epifenomeno di malattie di organi ed apparati che operano in modo integrato nel meccanismo fisiologico dell'erezione. Così come la febbre è la spia di una malattia, la D.E. è spia di danni più o meno rilevanti a carico del sistema nervoso centrale o periferico, del sistema cognitivo-affettivo, del sistema neuro-endocrino o del sistema vascolare o di alcuni di questi insieme.

Il riconoscimento di queste componenti permetterà quello che definisco come trattamento farmacologico integrato del paziente affetto da Disfunzione Erettiva, mettendoci nelle condizioni di scegliere il trattamento sintomatico migliore in funzione della/e patologia/e di origine del deficit e degli eventuali trattamenti farmacologici già in essere o da impostare per tali patologie.

In questo modo i risultati in termini di efficacia e soddisfazione del paziente saranno certamente migliori.