

Si stima che tre milioni di uomini italiani soffrano di questo disturbo, soprattutto nell'età più avanzata (la frequenza è attorno al 45 per cento tra i 60 e i 70 anni). È la disfunzione erettile, l'incapacità di ottenere o mantenere un'erezione soddisfacente per il coito.

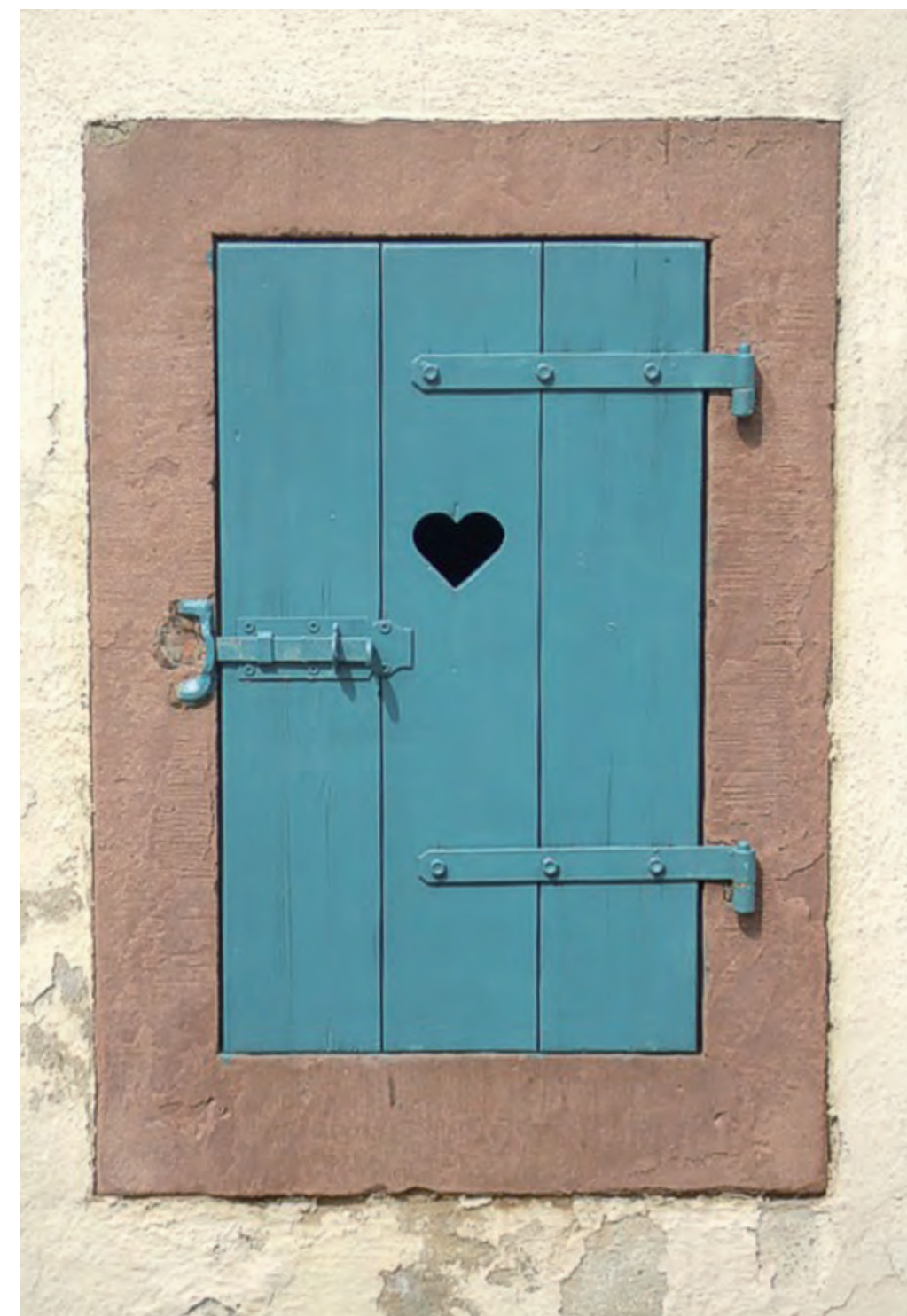
Nel giovane è presente in minor misura e per lo più per cause psicogene. Se escludiamo, infatti, una piccola frangia di giovani con una disfunzione di tipo primitivo per diverse cause (biochimiche, anatomiche eccetera), disturbati anche psicologicamente ma solo come conseguenza della loro condizione, o i rarissimi casi di natura post traumatica, la maggior parte dei problemi erettivi in età giovanile trova nelle cause psicologiche la sua origine primaria.

La causa più frequente dei disturbi erettivi dell'età adulta o anziana, invece, è da ricercare in un'alterazione endoteliale, anche se non si può tuttavia escludere che in un soggetto sano possa essere il solo effetto vasocostrittore delle catecolamine, presenti in eccesso in condizioni di forte stress, alla base di questo disturbo.

IL CAMPANELLO D'ALLARME

L'endotelio produce numerose sostanze che garantiscono la normale funzione vascolare. Tra queste, l'endotelina-1 (vasocostrittore) e l'ossido di azoto (NO, vasodilatatore) sono le più coinvolte nella disfunzione erettile. L'endotelina-1 sembra aumentare nei soggetti affetti da questo disturbo e in quelli che presentano fattori di rischio cardiovascolare, mentre un miglioramento dell'erezione è stato ottenuto somministrando L-arginina, da cui deriva l'ossido di azoto.

Un'alterazione endoteliale conduce a un problema vascolare generale, il cui primo segnale può essere proprio la disfunzione erettile. A partire dallo stato di riposo, l'aumento del flusso di sangue necessario all'organo sessuale maschile per ottenere un'erezione soddisfacente è, sicuramente, di gran lunga superiore a quello indispensabile ad altri organi, per esempio i mu-



scoli, nel corso di qualsiasi sforzo fisico. Questo potrebbe spiegare perché il primo organo a risentire di un'insufficienza vascolare è proprio il pene. «L'anno scorso la Società italiana di andrologia e medicina della sessua-

lità (Siams), di cui faccio parte», afferma Giovanni Maria Colpi, direttore dell'Unità operativa di Andrologia dell'ospedale San Paolo di Milano e direttore scientifico dell'Istituto per la sterilità e la sessualità (Ises) di Mila-

Una finestra sul cuore

no, «ha organizzato in ogni Regione d'Italia una serie di convegni intitolati: "Impotenza: che fortuna!". Il soggetto che scopre una disfunzione erettile ha, infatti, un campanello d'allarme che gli impone un controllo al sistema cardiovascolare, poiché ha un maggiore rischio di sviluppare patologie vascolari più gravi. Gli studi realizzati in questa direzione hanno documentato che una grande porzione di soggetti con un disturbo erettile, dopo un periodo che va da poche settimane a oltre venti anni dall'esordio del disturbo, ma mediamente non oltre i cinque anni, svilupperà un problema cardiovascolare. Inoltre, indagini realizzate su alcuni pazienti presenti in unità coronariche hanno rilevato che una grossa fetta di quelli ricoverati per un'ischemia cardiaca o un infarto rivelavano di essere già affetti da disfunzione erettile da un periodo di tempo più o meno lungo antecedente l'evento cardiaco». La disfunzione erettile si colloca, a tutti gli effetti, come la manifestazione di un disturbo vascolare e nella maggioranza dei casi può costituire un segno premonitore. La valutazione del paziente con disfunzione erettile in età adulta o anziana deve, quindi, tenere conto di tutti i fattori di rischio cardiovascolari. Si stima, infatti, che il sovrappeso, l'obesità e la sedentarietà aumentino il rischio di disfunzione erettile del 30 per cento, l'ipercolesterolemia del 40-63 per cento, l'ipertensione del 58 per cento e il fumo di sigaretta del 24-40 per cento (secondo altri studi ad-

Numerosi studi confermano una stretta relazione tra disfunzione erettile e problemi cardiocircolatori. L'assunzione regolare di inibitori della 5-fosfodiesterasi potrebbe risultare curativa dell'intero sistema vascolare

DI ANNALISA GANDINI, FARMACISTA

dirittura di 2,5 volte rispetto ai sani non fumatori). Inoltre, circa la metà dei soggetti affetti da una cardiopatia ischemica o da diabete mellito ha un problema di erezione.

Ci sono altri aspetti da non trascurare davanti a un problema erettivo. Uno di questi è quello ormonale, per cui è necessario eseguire indagini sul livello di testosterone, andando a sondare se si è abbassato, e su quello della prolattina, che potrebbe, invece, risultare troppo elevato. Anche l'aspetto muscolare non è da sottovalutare. Con il passare degli anni si indebolisce tutta la muscolatura striata, compresa quella perineale. «La muscolatura perineale ha un grandissimo peso sulla risposta sessuale sia maschile sia femminile», continua Colpi. «Nell'uomo la sua contrazione comprime le vene del pene adibite allo scarico del sangue, per cui questo, rimanendo nei corpi cavernosi, permette di mantenere l'erezione. La contrazione della muscolatura perineale può avvenire sia attraverso un

arco riflesso, come accade con la stimolazione del pene, sia attraverso un atto volontario. Ci sono in Europa vari gruppi di studiosi, noi tra questi, che accanto alla terapia farmacologica, soprattutto quando risulta non sufficiente, cercano di migliorare l'erezione potenziando la muscolatura perineale attraverso una particolare fisioterapia. Esiste, a questo proposito, un'apparecchiatura, utilizzata da noi e da pochi altri centri, costituita da una poltrona che rinforza la muscolatura perineale di chi è seduto sopra attraverso un campo magnetico. È utilizzata anche per potenziare la muscolatura nell'incontinenza femminile».

TERAPIA ORALE MA NON SOLO

I farmaci di prima linea per la disfunzione erettile sono i tre inibitori della 5-fosfodiesterasi: sildenafil, vardenafil e tadalafil. A grandi linee sono state riportate alcune differenze d'azione tra di loro, anche in funzione dei dosaggi utilizzati, della tempistica di assunzione e della tipologia dei pazienti

Una pillola al giorno

«Un nuovo ambito d'interesse per gli inibitori della 5-fosfodiesterasi riguarda la loro assunzione quotidiana», afferma Colpi. «Noi siamo stati i primi a livello internazionale (Mancini M, Raina R, Agarwal A, Nerva F, Colpi GM: *Sildenafil citrate vs intracavernous alprostadil for patients with arteriogenic erectile dysfunction: a randomised placebo controlled study*. Int. J. Impot. Res. 2004, 16(1):8-12) a segnalare che l'assunzione quotidiana di sildenafil a piccole dosi migliorava lo stato delle arterie del pene. Dopo un mese di trattamento quotidiano continuativo era già visibile l'effetto benefico al color doppler. Numerosi studi successivi hanno documentato che questi farmaci, assunti in modo cronico (almeno tre volte alla settimana), vasodilatando tutte le arterie, migliorano lo stato di quelle compromesse e potenziano la riserva coronarica, il microcircolo, il calibro delle arterie del pene e, alla lunga, potrebbero ridurre i rischi cardiovascolari. Per l'assunzione quotidiana si presta molto bene il tadalafil, che si può prendere tutti i giorni o ogni due giorni, e non a caso è disponibile in farmacia la formulazione a basso dosaggio *daily*».

interessati. Sildenafil e vardenafil agiscono in un tempo abbastanza breve: sildenafil è efficace dopo circa un'ora, con una durata d'azione di efficacia ottimale di circa tre ore; vardenafil agisce in genere già dopo tre quarti d'ora e ha un tempo d'azione spesso lievemente più lungo di sildenafil. Questi farmaci risentono in modo negativo della presenza di cibo nello stomaco, in special modo il sildenafil, che, se assunto dopo un pasto abbondante e per di più ricco di grassi, viene assorbito lentamente e potrebbe non raggiungere il picco ematico

necessario per ottenere una buona erezione. Inoltre, la contemporanea assunzione di alcol può potenziare l'effetto vasodilatatore di sildenafil, che agisce parzialmente sulle 5-fosfodiesterasi anche di altri organi, e potrebbe causare alcuni effetti collaterali (orecchie rosse e mal di testa tra gli altri). Vardenafil presenta spesso meno effetti indesiderati e sembra meno influenzato dalla presenza del cibo nello stomaco rispetto a sildenafil. Per quanto riguarda tadalafil, anche se alcuni studi documentano che la sua azione potrebbe iniziare tre quarti d'ora dopo la sua assunzione, il momento migliore in cui prenderlo è, a parere di vari esperti, quattro ore prima di quando si vuole ottenere l'effetto ottimale, ma il suo grande vantaggio è la lunga durata d'azione (più di 36 ore), che gli ha valso il termine di "pillola del weekend".

Gli inibitori della 5-fosfodiesterasi alcune volte non sono molto efficaci e la causa potrebbe nascondersi in un basso tasso ematico di testosterone, che provoca, oltre alla diminuzione della libido, anche una scarsa disponibilità dell'enzima bersaglio di questi farmaci. «Ai pazienti con una documentata carenza di testosterone, accanto agli inibitori della 5-fosfodiesterasi si prescrive anche questo ormone», continua Colpi. «Sono in commercio diverse formulazioni, iniettabili o in gel comodamente spalmlabile sulla cute. La più inusuale e, a quanto sembra, anche la meno amata, è quella costituita da micropillole adesive da applicare alle gengive. Il testosterone da solo non risolve, però, il problema erettivo e, infatti, la patologia per cui è indicato è l'ipogonadismo. Ma se un soggetto oltre al deficit erettivo presenta anche un ipogonadismo, come succede in circa 1/5 dei maschi dopo i 60 anni, una piccola dose di testosterone riporta a valori normali il livello di quest'ormone e normalizza la libido. Se, poi, il deficit erettivo persiste, associando un inibitore della 5-fosfodiesterasi si può ottenere una buona erezione».

Altri soggetti non rispondono a nessun inibitore della 5-fosfodiesterasi,

anche alla dose massima e in trattamento cronico, a causa di gravi arteriopatie oppure di lesioni nervose documentate o sospette, come in taluni casi di diabete o in molti soggetti operati per cancro prostatico. In questi casi, l'alternativa terapeutica è costituita dai farmaci microiniettabili nei corpi cavernosi del pene, tra cui se ne annovera uno espressamente registrato per questa indicazione, come la prostaglandina E1 (alprostadil), e vari altri *off label*, come la papaverina e la fentolamina (in commercio in Svizzera). «La prima terapia da provare è sempre quella orale», sottolinea Colpi, «e solo se questa non funziona si passa a quella iniettabile. In tal caso il paziente deve essere ben istruito dall'andrologo a farsi le microiniezioni correttamente e in modo autonomo e, dopo aver identificato i dosaggi in grado di fornirgli una buona erezione che duri più di venti minuti e meno di un'ora, con i rischi insiti nella procedura (priapismo e *induratio penis*), di fatto ridotti ai minimi termini, sarà invitato a controlli periodici sempre più diradati nel tempo. Alcuni pazienti potrebbero essere predisposti a sviluppare piccole cicatrici interne in seguito alle microiniezioni e per questo motivo saranno sottoposti a controlli più frequenti. Per i pazienti *non responders* alle terapie orali, molto ci si aspetta dalle novità terapeutiche: sono in studio in questo momento alcune molecole da assumere per via orale, non solo differenti inibitori della 5-fosfodiesterasi ma anche molecole del tutto diverse, alcune delle quali potrebbero essere prima o poi lanciate sul mercato». Per finire, meritano un accenno le protesi peniene che costituiscono la terapia chirurgica della disfunzione erettile. Si applicano oggi soprattutto agli anziani che non rispondono più a nessun farmaco, oppure a chi non vuole usare i farmaci iniettabili. Sono assolutamente sconsigliabili ai giovani, poiché le alternative terapeutiche che il mercato offre o potrebbe offrire in futuro sono certamente da preferire a un intervento chirurgico irreversibile.