

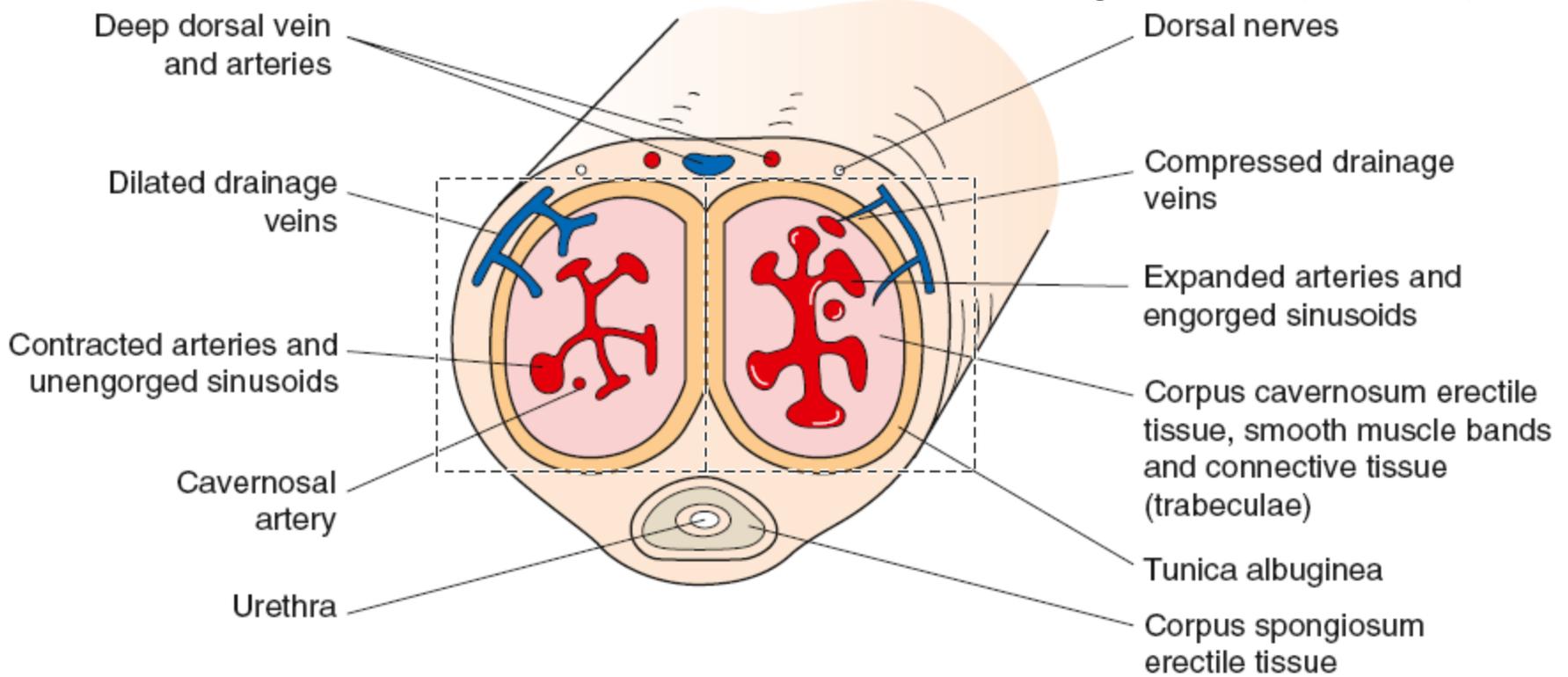
DISFUNZIONI

ERETTILI

Flaccid state

Erect state

Regolazione parasimpatica



Disfunzione:

“...la persistente impossibilità di raggiungere o mantenere un' erezione con rigidità sufficiente da consentire il rapporto sessuale”

Colpisce il 20% degli uomini adulti

squilibrio tra la contrazione e la capacità di rilasciamento della muscolatura liscia del corpo cavernoso.

Cause:

Diabete

Patologie vascolari

Interventi chirurgici

Farmaci

Sostanze d'abuso, per esempio nicotina, alcool, farmaci a uso ricreativo

Sbilanciamenti ormonali

Disordini neurologici, per esempio sclerosi multipla, malattia di Alzheimer, epilessia

Traumi al midollo spinale

Psicologiche

	Disfunzione eiaculatoria	Disfunzione erettile	Perdita della libido
Antipertensivi			
Antagonisti dei recettori adrenergici β		+	
Antagonisti dei recettori adrenergici α	+		
Metildopa	+	+	+
Diuretici tiazidici		+	
Farmaci psicotropi			
Fenotiazine	+	+	+
Benzodiazepine	+	+	+
Antidepressivi triciclici		+	+
Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI)		+	+
Altri			
Spironolattone			+
Digossina		+	
Cimetidina/ranitidina		+	+
Metoclopramide		+	+
Carbamazepina		+	+
Farmaci a uso ricreativo			
Alcool	+	+	
Marijuana		+	
Cocaina		+	+
Amfetamina	+	+	+
Steroidi anabolizzanti		+	+

Trattamenti

- **trattamento farmacologico**

- **interventi meccanici** (dispositivo a vuoto): nelle persone anziane che non rispondono al trattamento farmacologico e non vogliono ricorrere alla chirurgia

- **impianti penieni** utilizzando protesi flessibili o gonfiabili

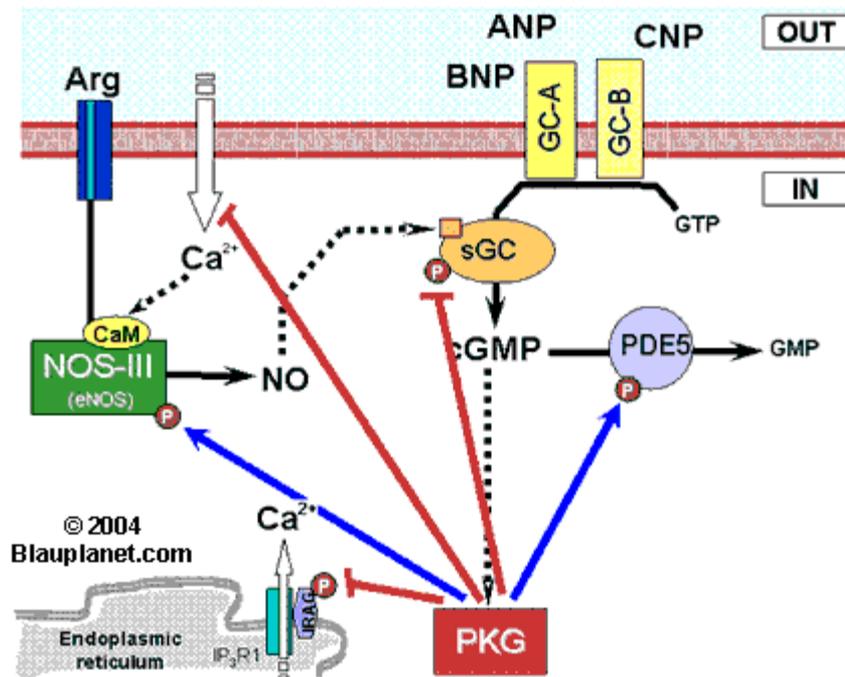
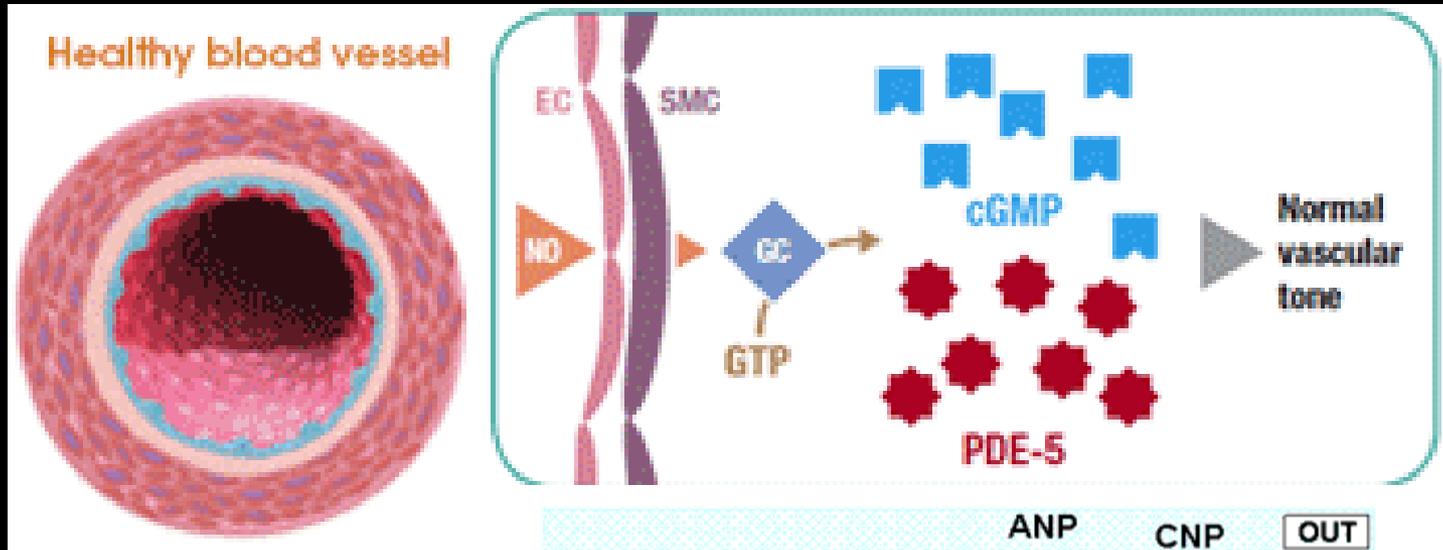
- una terapia volta a ristabilire i livelli di testosterone in caso di

ipogonadismo

- i disturbi erettili possono essere dovuti a **iperprolattinemia**, spesso secondaria a terapie farmacologiche (per esempio fenotiazine); (trattamento con bromocriptina)

Trattamenti farmacologici

👁 Inibitori delle fosfodiesterasi p.os



Trattamenti farmacologici

👁 Inibitori delle fosfodiesterasi p.os

NO induce la sintesi di **cGMP** e dilatazione del letto vascolare

Il **GMP** ciclico nel tessuto penieno viene degradato dalla **PDE5**:

sildenafil, tadalafil e vardenafil sono analoghi del cGMP,

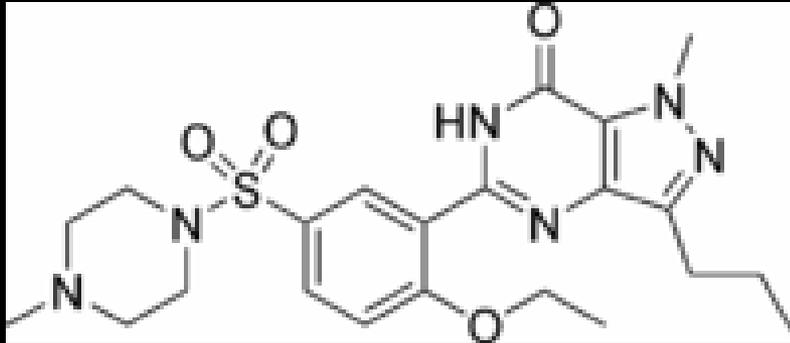
L'efficacia nel migliorare l'erezione è dunque dovuta al prolungamento dell'effetto dell'ossido nitrico sul muscolo liscio vascolare del pene;

il rilascio di ossido nitrico indotto dalla stimolazione sessuale è un prerequisito fondamentale per l'azione di questi farmaci

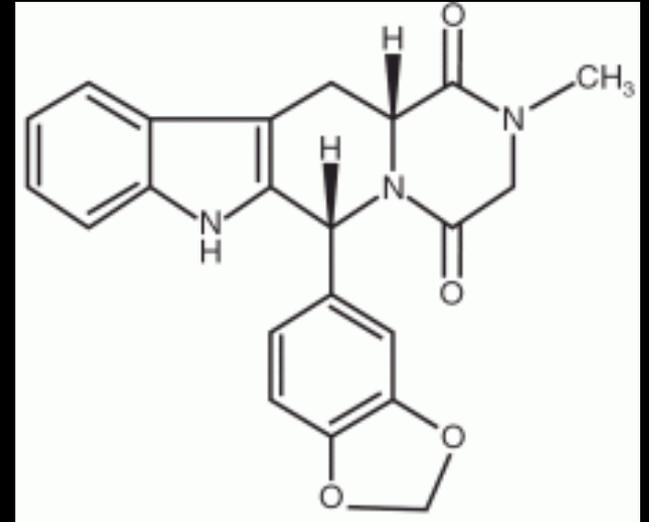
Il sildenafil viene utilizzato anche per il trattamento dell'ipertensione polmonare

Trattamenti farmacologici

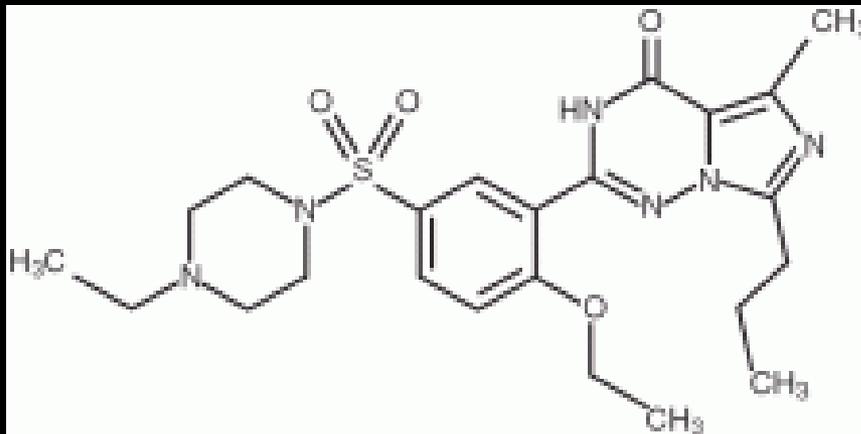
👁 Inibitori delle fosfodiesterasi *p.os*



👁 **sildenafil**



👁 **tadalafil**



👁 **vardenafil**

Trattamenti farmacologici

👁 Inibitori delle fosfodiesterasi p.os

Farmacocinetica

Il sildenafil viene assorbito relativamente bene dopo somministrazione orale, non altrettanto vardenafil e tadalafil

il tempo medio per l'inizio dell'effetto è di circa 30 minuti

L'assorbimento di sildenafil e vardenafil viene rallentato dai cibi grassi,

L'assorbimento di tadalafil è rapido e non influenzato dal cibo.

Trattamenti farmacologici

👁 Inibitori delle fosfodiesterasi p.os

Farmacocinetica

Eliminati per metabolizzazione epatica principalmente attraverso CYP3A4.

Sildenafil e vardenafil hanno un'emivita inferiore alle 6 ore e dovrebbero essere assunti 30-60 minuti prima dell'attività sessuale

L'emivita di tadalafil è più lunga (17 ore), e la sua durata d'azione arriva a 24-36 ore

Trattamenti farmacologici

Inibitori delle fosfodiesterasi p.os

Effetti indesiderati

- Dispepsia, nausea, vomito.
- Ipotensione, vertigini, vampate, cefalea e congestionamento nasale dovuti alla vasodilatazione sistemica.
- PDE6 (coinvolta nella fototrasduzione nell'occhio) viene inibita da alte dosi di sildenafil, in misura minore da tadalafil e vardenafil. Questo può indurre disturbi visivi (maggiore sensibilità agli stimoli luminosi), cianopsia (effetto alone blu) e aumentata pressione intraoculare.

Trattamenti farmacologici

👁 Inibitori delle fosfodiesterasi p.os

Effetti indesiderati

- Priapismo, un'erezione dolorosa e protratta nel tempo; accade con una bassa frequenza.
- Interazioni tra farmaci: gli inibitori orali della PDE5 non dovrebbero essere assunti insieme a nitrati o a nicoradil per evitare un sinergismo d'effetto sull'ossido nitrico vascolare con conseguente eccessiva vasodilatazione.
- Molti farmaci antivirali, come il saquinavir inibiscono l'isoenzima CYP3A4 che metabolizza gli inibitori della PDE5, e possono quindi potenziarne gli effetti.

Trattamenti farmacologici

👁️ Altri vasodilatatori

Apomorfina sublinguale

agonista del recettore dopaminergico D₂

Disponibile per lungo periodo solo in una formulazione per somministrazione sottocutanea è presente oggi anche come preparazione sottolinguale.

Il limitato assorbimento attraverso la mucosa orale riduce la nausea e l'ipotensione, fastidiose dopo iniezione sottocutanea.

E' efficace dopo 10-20 minuti dalla somministrazione ed è indicata segnatamente per l'impotenza psicogena.

Trattamenti farmacologici

👁️ Altri vasodilatatori

Iniezione intracavernosa di vasodilatatori

Maggiormente efficaci se il flusso arterioso è normale, così come accade nell'impotenza neurologica o psicogena.

La tendenza all'induzione di emorragie limita questa forma di trattamento, così come la scarsa abilità manuale

L'iniezione viene fatta nel pene, lateralmente, direttamente nel corpo cavernoso.

Trattamenti farmacologici

👁️ Altri vasodilatatori

Alprostadil. Analogo sintetico della prostaglandina E_1 .

Agisce su cellule muscolari lisce.

Incremento di cAMP e riduzione di $[Ca^{2+}]_i$.

Effetto entro 15 minuti e perdura per 30-60 minuti.

La presenza di un dolore locale è un effetto collaterale nel 30 % dei trattati (formulazioni con procaina)

Il rapido metabolismo locale di alprostadil rende minimi gli effetti collaterali sistemici.

Alprostadil è uno stimolante uterino

Trattamenti farmacologici

👁️ Altri vasodilatatori

Fentolamina. Antagonista alfa adrenergico non selettivo
Poco efficace se utilizzata da sola, non riduce il deflusso venoso, viene utilizzata in combinazione con la papaverina.

Trattamenti farmacologici

👁️ Altri vasodilatatori

Papaverina. Inibitore non selettivo delle fosfodiesterasi che incrementa i livelli intracellulari di cAMP e cGMP

Efficace nel 50 % dei trattati ma esiste un'alta incidenza di erezione prolungata (maggiore di 4 ore) o di priapismo, tanto che il farmaco viene raramente utilizzato se non in combinazione con alprostadil e fentolamina nei soggetti che non rispondono al trattamento con alprostadil da solo. L'acidità della soluzione può indurre fibrosi del pene.