

MALATTIA DI PARKINSON E SILDENAFIL

La malattia di Parkinson e tutte le patologie neuronali degenerative (tra le più gravi ricordiamo l'atrofia multisistemica) si associano a disturbi della sfera sessuale, infatti, da studi condotti su soggetti parkinsoniani si è evidenziato che essi presentano disfunzioni sessuali in una percentuale variabile tra il 60% e l'80%, ovviamente questa percentuale è maggiore nei parkinsoniani anziani rispetto a quelli più giovani. Inoltre, l'avanzamento d'età e altre patologie quali la depressione, il diabete e l'ipertensione, possono essere ulteriore causa di disfunzioni sessuali.

La base fisiologica del processo erettile ha inizio a livello cerebrale coinvolgendo sia il sistema nervoso che il sistema vascolare, a livello nervoso vengono interessate due vie: la via periferica mediata da un meccanismo riflesso a livello del midollo spinale e la via che origina dal SNC e interessa una serie di aree cerebrali, causando un'erezione di tipo psichico in risposta a stimoli sensoriali.

Lo stimolo sessuale provoca una cascata di neurotrasmettitori, liberati dal SNC, che giunge in periferia a livello delle terminazioni nervose nei corpi cavernosi del pene, tra i vari neurotrasmettitori coinvolti si identifica una maggiore quantità di dopamina e norepinefrina che provocano lo stimolo sessuale, al contrario della serotonina che sembra inibire lo stimolo.

E' noto che i soggetti con malattia di Parkinson presentano una degenerazione della sostanza nera che causa una riduzione della produzione di dopamina (neurotrasmettitore essenziale per il controllo dei movimenti), da studi effettuati si è evidenziato che danni alla sostanza nera causano disturbi della funzione erettile, perciò pazienti con malattia di parkinson possono manifestare disfunzioni erettili come conseguenza del danno neurologico alle vie centrali dopaminergiche.

Al contrario, le vie sensoriali responsabili del controllo dell'attività sessuale di tipo riflessogeno non vengono intaccate.

Nei soggetti parkinsoniani, come in soggetti sani, la disfunzione sessuale potrebbe, in parte, anche essere causa di cattivi stili di vita come il fumo, gli alcolici, l'utilizzo di farmaci antidepressivi, farmaci antipertensivi e farmaci anticonvulsivanti che inducono questa sintomatologia come effetto collaterale.

La disfunzione erettile viene trattata farmacologicamente attraverso l'utilizzo degli inibitori dell'enzima fosfodiesterasi (PDE), sono conosciute 11 diverse variazioni di questo enzima presenti in diversi tessuti che svolgono attività modulatoria di alcuni processi biologici, l'enzima PDE di tipo 5 è presente nei corpi cavernosi del pene.

Questi farmaci ripristinano la funzione erettile aumentando l'afflusso di sangue al pene, essi agiscono come inibitori selettivi della PDE5 cGMP-specifica nei corpi cavernosi, dove la PDE5 degrada il cGMP.

Questi farmaci agiscono perifericamente sulle erezioni, non hanno un effetto rilassante diretto sul corpo cavernoso isolato, ma aumentano in modo efficace l'effetto rilassante dell'ossido di azoto (NO) su questo tessuto. Quando la via NO/cGMP viene attivata, come avviene con la stimolazione sessuale, l'inibizione della PDE5, da parte dei farmaci, causa un aumento dei livelli di cGMP nel corpo cavernoso. Pertanto è necessaria la stimolazione sessuale affinché il farmaco possa produrre i suoi benefici effetti farmacologici previsti.

Attualmente sono tre i farmaci disponibili per la disfunzione erettile che agiscono sulla PDE: il Sildenafil Citrato (Viagra®), Vardenafil (Levitra®) e Tadalafil (Cialis®), sono ben tollerati e presentano pochi effetti collaterali, ma la loro somministrazione in pazienti con malattia di Parkinson o atrofia multisistemica necessita di monitoraggio a causa dell'alterazione del sistema neurovegetativo.

Infatti, da studi condotti in questo campo, si è evidenziato che soggetti in trattamento con farmaci dopamino-agonisti, quale levodopa, e inibitori della PDE5, quale sildenafil, a causa di patologie neurodegenerative e disfunzioni sessuali, presentavano un aumento del rischio di insorgenza di discinesia coreoatetosa, probabilmente dovuta ad interazione tra questi farmaci somministrati in un intervallo di tempo troppo breve e con dosaggi troppo alti di sildenafil.

Inoltre, in uno studio condotto su pazienti affetti da malattia di Parkinson e su pazienti affetti da atrofia multisistemica, a cui sono stati somministrati sildenafil o placebo, si è evidenziato che il sildenafil modificava minimamente (riducendo) la pressione arteriosa rispetto al placebo nei pazienti con Parkinson, mentre la riduceva in maniera più significativa in pazienti affetti da atrofia multisistemica, con qualche episodio di vertigini e svenimento.

La somministrazione di questi farmaci in soggetti che presentano le suddette patologie deve essere effettuato sotto lo stretto controllo medico, inoltre, non tutti i pazienti trattati rispondono al farmaco ed alcuni non ne tollerano gli effetti collaterali.

BIBLIOGRAFIA

1. Perkovic O, Vitezic D, Rudez J, Vitezic M, Kovacevic M, Mrcic-Pelcic J, Ljubcic D, Jurjevic A. Sildenafil induced choreoathetosis in men with Parkinson's disease. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2010 Jan;48(1):76-8.
2. Hussain IF, Brady CM, Swinn MJ, Mathias CJ, Fowler CJ. Treatment of erectile dysfunction with sildenafil citrate (Viagra) in parkinsonism due to Parkinson's disease or multiple system atrophy with observations on orthostatic hypotension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001 Sep;71(3):371-4.
3. <http://www.torrinomedica.it/farmaci/schedetecnica/VIAGRA.asp>
4. Safarinejad MR, Taghva A, Shekarchi B, Safarinejad Sh. Safety and efficacy of sildenafil citrate in the treatment of Parkinson-emergent erectile dysfunction: a double-blind, Placebo-controlled, randomized study. *Int J Impot Res.* 2011 Mar;23(2):94.
5. Farooq MU, Naravetla B, Moore PW, Majid A, Gupta R, Kassab MY. Role of sildenafil in neurological disorders. *Clin Neuropharmacol.* 2008 Nov-Dec;31(6):353-62.