

Razionale for phosphodiesterase 5 inhibitor use post-radical prostatectomy: experimental and clinical review

Int J Impot Res 2008;20:30–34; DOI:10.1038/sj.ijir.3901588

A RAMBHATLA (1), I KOVANEZ (2), M FERRINI (1,2,3), NF GONZALEZ-CADAVID (1,2,3) AND J RAJFER (1,2,3)

(1) Division of Urology, Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, CA, USA; (2) LA BioMed Institute, Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, CA, USA and (3) Department of Urology, UCLA David Geffen School of Medicine, Los Angeles, CA, USA

Correspondance to: Dr J Rajfer, Division of Urology, Box 5, Harbor-UCLA Medical Center, 1000 West Carson Street, Torrance, CA 90509, USA. E-mail: rajfer@ucla.edu

Erectile dysfunction (ED) is a common complication after radical prostatectomy and results from trauma sustained by the cavernosal nerves. This is a major concern for patients and often affects treatment decisions. The likely mechanism for post-prostatectomy ED is through corporal venoocclusive dysfunction. There is an increasing amount of evidence to suggest that phosphodiesterase 5 inhibitors (PDE5 inhibitors), when given on a continuous long-term basis, can help to prevent and reverse ED after surgery. In this review article we will examine the pathophysiology of postprostatectomy ED and discuss the experimental and available clinical evidence for administering PDE5 inhibitors after prostatectomy.

I criteri per l'uso degli inibitori della fosfodiesterasi 5 dopo la prostatectomia radicale: revisione sperimentale e clinica

La disfunzione erettile (ED) è una complicazione comune della prostatectomia radicale e deriva dal trauma subito dai nervi cavernosi. Questo è il maggior problema per i pazienti e spesso influenza la decisione per il trattamento. Il più probabile meccanismo della ED post-prostatectomia è legato alla disfunzione venocclusiva dei corpi cavernosi. C'è un sempre maggior numero di evidenze che suggeriscono che la somministrazione continua per un lungo periodo degli inibitori della fosfodiesterasi 5 (PDE5 inibitori) possono aiutare a prevenire e risolvere la ED post-chirurgica. In questo articolo di revisione esaminiamo la fisiopatologia della ED post-prostatectomia e discutiamo le evidenze cliniche sperimentali e impiegabili per la somministrazione degli PDE5 inibitori dopo la prostatectomia.

Il commento – Una questione molto importante e che coinvolge decisioni a volte complesse e difficili caratterizzate da scelte che dal punto di vista fisiopatologico possono anche essere contrastanti. La revisione della letteratura svolta dagli autori diventa ora un vero caposaldo che può e deve far riflettere sulle scelte terapeutiche in un quadro patologico, il cancro prostatico, che sempre segna la fine della attività sessuale del paziente. Le ragioni di tale fine stanno in molte condizioni che si intrecciano, la condizione psicodinamica che emerge dall'aver un organo chiave della funzione sessuale maschile alterato e quindi dalla consapevolezza che nulla sarà più come prima, la condizione terapeutica farmacologia che richiede sempre per ora (vedremo in futuro) il blocco degli androgeni per ridurre o bloccare la proliferazione delle cellule neoplastiche e che inibisce lo stimolo sessuale ad ogni livello, la condizione della terapia chirurgica o radiante che porta a lesioni dei terminali nervosi e arteriosi diretti al pene (lesioni dirette chirurgiche, lesioni indirette da reazione cicatriziale postchirurgica o radiologica), in ogni caso la condizione di perdita dell'eiaculazione, la condizione più vistosa che è la perdita della funzione erettile. La letteratura esaminata sembra concordare ormai su una questione di insufficienza della funzione venosa occlusiva, ovvero di quella che consente di trattenere il sangue nel pene affinché si produca l'erezione, e che sembra essere prevalentemente legata alla riduzione o alla scomparsa della liberazione del NO necessario a ottenere il cGMP che deve attivare la contrazione della muscolatura liscia venosa. Tutto ciò sarebbe in gran parte responsabile delle alterazioni dei corpi cavernosi e quindi del deficit erettile. Gli inibitori della PDE5 possono modificare tale situazione mantenendo alto il livello di cGMP indipendentemente dal NO. Questa la ragione per cui nasce l'indicazione al loro uso preventivo continuo (nessuna reale efficacia si ha con l'uso a richiesta) dopo la prostatectomia radicale. Tuttavia altri lavori dimostrano che con il tempo si realizzano blocchi regolativi proprio dell'enzima che aumenta la sua efficacia distruttiva e dell'enzima che deve produrre il cGMP, vanificando nel lungo periodo l'efficacia della possibile terapia con gli inibitori. Un altro aspetto che si incrocia è la necessità del blocco androgenico che in sé riduce o fa scomparire la libido, condizione fondamentale affinché si inneschi il circuito virtuoso cGMP dipendente per l'erezione. Ultimo ma non meno importante aspetto sono gli effetti negativi sugli altri circuiti vascolari che già ampiamente sono stati rilevati per usi continui degli inibitori. Il pregio del lavoro svolto dagli autori è quello di discutere ampiamente tutti questi aspetti, rilevando alla fine la possibile utilità degli inibitori della PDE5 in terapia continua di lungo periodo per il recupero della funzione erettile dopo un intervento molto importante, ma mettendo sull'avviso dei molti problemi che i pazienti possono incontrare in ragione proprio di tale terapia e delle terapie connesse, nonché delle condizioni complessive. Se ne conclude che non sussistendo ancora una reale e ampia casistica per il rapporto costi/benefici, il dialogo con il paziente deve

essere il passo fondamentale e il percorso terapeutico attentamente condiviso tra il medico e il paziente stesso.