



## Farmaci e Disfunzioni Sessuali nella *silver age*: tra fisiologia, farmacoterapia e cultura del benessere

Antonello Di Paolo

PA Farmacologia, Vicedirettore della Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

La salute sessuale maschile in età avanzata è un tema complesso, che va oltre la dimensione fisica per abbracciare aspetti cognitivi, affettivi e relazionali. Parlare di disfunzioni sessuali (DS) nell'uomo anziano significa affrontare un fenomeno multifattoriale, dove patologie croniche, terapie farmacologiche, stili di vita e fattori psicologici interagiscono in modo dinamico. Pertanto, è necessario tutelare la qualità della vita, la percezione di sé e il benessere della coppia.

Le DS interessano un'ampia percentuale di uomini sopra i 70 anni, a causa di molti fattori che includono il fisiologico declino ormonale (con la riduzione del testosterone e le alterazioni della SHBG) e le affezioni cardiocircolatorie (quali, ad esempio, l'aterosclerosi e la ridotta compliance vascolare). Gli studi epidemiologici hanno dimostrato un'aumentata incidenza di DS in presenza di comorbidità come diabete, ipertensione e cardiopatie [Defeudis et al, 2022]. Il “sinergismo” tra età e comorbidità è a sua volta amplificato dalla necessità di controllare le affezioni croniche con trattamenti farmacologici che a loro volta sono annoverati tra le cause iatogene di DS già dalla fine degli anni ‘60 del secolo scorso.

Le DS negli anziani che assumono farmaci antipertensivi rappresentano una problematica clinica di un certo rilievo, sebbene la stessa patologia ipertensiva sia causa di disfunzioni sessuali [Buch-Vivente et al, 2021], ed altre comorbidità come il diabete di tipo 1 possa acuire il fenomeno in assenza di trattamenti antiipertensivi [Sarma et al, 2019]. L'ipertensione è una condizione molto comune dopo i 70 anni e la sua gestione richiede terapie croniche che, pur essendo fondamentali per ridurre il rischio cardiovascolare, possono interferire con la funzione sessuale. Tra i farmaci maggiormente implicati vi sono i beta-bloccanti, i diuretici e gli ACE-inibitori. I beta-bloccanti, in particolare quelli di prima generazione, sono noti per ridurre la risposta adrenergica e il flusso sanguigno peniano, causando difficoltà erettili e, talvolta, riduzione della libido. Alcuni pazienti riferiscono anche alterazioni dell'umore, che possono amplificare il problema. I diuretici tiazidici, frequentemente prescritti negli anziani, agiscono riducendo il volume plasmatico e alterando l'equilibrio elettrolitico, con conseguente compromissione della perfusione peniana e peggioramento della funzione erettile. Gli ACE-inibitori, pur essendo considerati relativamente neutri rispetto alla sessualità, non sono del tutto esenti da effetti collaterali: in alcuni casi si osservano riduzione del desiderio e difficoltà erettile, probabilmente legate a modificazioni del sistema renina-angiotensina e del tono vascolare. La comparsa di DS richiede un approccio clinico attento e multidisciplinare: è fondamentale discutere apertamente



il problema, valutare la possibilità di sostituire il farmaco con molecole a minore impatto sessuale (ad esempio, i sartani) e, quando indicato, considerare l’uso di inibitori della PDE5, previa valutazione cardiologica. Una gestione integrata, che includa anche interventi sullo stile di vita e supporto psicologico, può migliorare significativamente la qualità della vita e il benessere complessivo del paziente anziano.

Anche l’ipertrofia prostatica benigna (IPB) è una condizione molto comune nell’anziano e per alleviare i sintomi urinari spesso richiede trattamenti farmacologici che includono alfa-bloccanti (come tamsulosina, alfuzosina, doxazosina), gli inibitori della 5-alfa-reduttasi (finasteride, dutasteride) e, in alcuni casi, combinazioni di entrambi. Gli alfa-bloccanti agiscono rilassando la muscolatura liscia della prostata e del collo vescicale, migliorando il flusso urinario, ma possono causare effetti collaterali sessuali come ejaculazione retrograda e riduzione del volume seminale. Gli inibitori della 5-alfa-reduttasi, impiegati anche nel trattamento dell’alopecia maschile [Lee et al, 2019], sono efficaci bloccando la conversione del testosterone in diidrotestosterone, ma possono essere associati a calo della libido, disfunzione erettile e, talvolta, alterazioni dell’ejaculazione, sebbene in misura minore rispetto agli alfa-bloccanti. Questi effetti possono persistere anche dopo la sospensione del trattamento. La scelta terapeutica deve considerare non solo la gravità dei sintomi urinari, ma anche l’impatto sulla qualità della vita sessuale, che negli anziani rimane un aspetto importante del benessere globale.

Le DS nell’uomo over 70 che assume farmaci psicotropi sono una problematica clinica complessa e spesso sottovalutata. Oltre ai farmaci antiepilettici di vecchia e nuova generazione [Calabò e Cerasa, 2022], gli antidepressivi, in particolare gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e i triciclici, sono tra i principali responsabili [Valeiro et al, 2022]. Questi farmaci, pur essendo fondamentali per il trattamento della depressione e dei disturbi d’ansia, possono determinare una significativa riduzione della libido, anorgasmia e, in alcuni casi, la cosiddetta PSSD (*Post-SSRI Sexual Dysfunction*), una condizione persistente anche dopo la sospensione del trattamento [Reisman 2020; Peleg et al, 2022]. Il meccanismo alla base è legato all’incremento della serotonina, che inibisce la trasmissione dopaminergica e riduce la risposta genitale, alterando il piacere sessuale e la capacità di raggiungere l’orgasmo. È tuttavia necessario ricordare che il rischio di DS varia tra i vari antidepressivi [Khazaie et al, 2015].

Gli ansiolitici e le benzodiazepine, come diazepam, lorazepam e clonazepam, utilizzati per il controllo dell’ansia e dell’insonnia, possono anch’essi compromettere la funzione sessuale [Hosseinzadeh Zoroufchi et al, 2021]. Gli effetti più comuni includono calo del desiderio, sedazione e deficit erettile, dovuti alla depressione del sistema nervoso centrale e alla riduzione della reattività psicofisica. Nei pazienti anziani, questi effetti sono amplificati dalla maggiore sensibilità ai farmaci e dalla presenza di comorbidità.

Gli antipsicotici sono associati a disfunzione erettile e anorgasmia [Schmidt et al, 2012]. Il meccanismo è principalmente legato all’antagonismo dopaminergico e all’iperprolattinemia indotta, che interferiscono con la regolazione ormonale e la risposta sessuale. In un contesto geriatrico, dove la



qualità della vita e il benessere relazionale sono aspetti cruciali, la gestione di questi effetti avversi richiede un approccio integrato, con attenta valutazione della terapia, eventuale switch verso molecole con minore impatto sulla sfera sessuale [Krishnegowda et al, 2023] e supporto psicologico. Il dialogo aperto con il paziente è fondamentale per prevenire la compromissione della sfera affettiva e relazionale.

È necessario sottolineare che all'aumentare del numero di farmaci prescritti (come può avvenire frequentemente nell'anziano con comorbidità) cresce in maniera più che proporzionale il rischio di interazioni tra farmaci che potrebbero precipitare gli eventi avversi nei confronti non solo della sfera sessuale. In questa cascata di eventi, la compliance al trattamento potrebbe diminuire anche significativamente, esponendo il paziente a fallimenti terapeutici. Pertanto, un approccio multidisciplinare può essere d'aiuto nell'identificare la soluzione più appropriata per rispondere alle esigenze individuali e tutelare il benessere, anche consigliando interventi comportamentali correttivi o preventivi, per quanto riguarda l'alimentazione, le abitudini voluttuarie e l'attività fisica.

In conclusione, la gestione delle DS iatogene nell'uomo anziano richiede una visione che integri aspetti clinici, culturali e relazionali. Discutere di questi temi con i pazienti significa promuovere la salute globale nell'ottica di una medicina personalizzata declinata anche sulla qualità della vita e le aspettative individuali [Di Paolo et al, 2017].

## Bibliografia

- Buch-Vicente B, Acosta JM, Martín-Oteroño JA, Prieto N, Sánchez-Sánchez ME, Galindo-Villardón P, Montejo AL. Frequency of Iatrogenic Sexual Dysfunction Associated with Antihypertensive Compounds. *J Clin Med.* 2021 Nov 9;10(22):5214. doi: 10.3390/jcm10225214. PMID: 34830496; PMCID: PMC8621060.
- Calabrò RS, Cerasa A. Drug-Induced Sexual Dysfunction in Individuals with Epilepsy: Beyond Antiepileptic Compounds. *Medicines (Basel).* 2022 Mar 14;9(3):23. doi: 10.3390/medicines9030023. PMID: 35323722; PMCID: PMC8948639.
- Defeudis G, Mazzilli R, Tenuta M, Rossini G, Zamponi V, Olana S, Faggiano A, Pozzilli P, Isidori AM, Gianfrilli D. Erectile dysfunction and diabetes: A melting pot of circumstances and treatments. *Diabetes Metab Res Rev.* 2022 Feb;38(2):e3494. doi: 10.1002/dmrr.3494. Epub 2021 Sep 21. PMID: 34514697; PMCID: PMC9286480.
- Di Paolo A, Sarkozy F, Ryll B, Siebert U. Personalized medicine in Europe: not yet personal enough? *BMC Health Serv Res.* 2017 Apr 19;17(1):289. doi: 10.1186/s12913-017-2205-4. PMID: 28424057; PMCID: PMC5395930.



- Dumontaud M, Korchia T, Khouani J, Lancon C, Auquier P, Boyer L, Fond G. Sexual dysfunctions in schizophrenia: Beyond antipsychotics. A systematic review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020 Mar 2;98:109804. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.109804. Epub 2019 Nov 9. PMID: 31711954.
- Hatzichristou D, Rosen RC, Broderick G, Clayton A, Cuzin B, Derogatis L, Litwin M, Meuleman E, O'Leary M, Quirk F, Sadovsky R, Seftel A. Clinical evaluation and management strategy for sexual dysfunction in men and women. *J Sex Med*. 2004 Jul;1(1):49-57. doi: 10.1111/j.1743-6109.2004.10108.x. PMID: 16422983.
- Hosseinzadeh Zoroufchi B, Doustmohammadi H, Mokhtari T, Abdollahpour A. Benzodiazepines related sexual dysfunctions: A critical review on pharmacology and mechanism of action. *Rev Int Androl*. 2021 Jan-Mar;19(1):62-68. doi: 10.1016/j.androl.2019.08.003. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32063496.
- Khazaie H, Rezaie L, Rezaei Payam N, Najafi F. Antidepressant-induced sexual dysfunction during treatment with fluoxetine, sertraline and trazodone; a randomized controlled trial. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015 Jan-Feb;37(1):40-5. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2014.10.010. Epub 2014 Oct 30. PMID: 25467077.
- Krishnegowda S, Udaykumar P, Yadiyal A. Association Between Sexual Dysfunction and Dose of Atypical Antipsychotics: Essential to Learn the Basics. *J Clin Pharmacol*. 2023 Jan;63(1):40-47. doi: 10.1002/jcph.2131. Epub 2022 Sep 15. PMID: 35939487.
- Lee S, Lee YB, Choe SJ, Lee WS. Adverse Sexual Effects of Treatment with Finasteride or Dutasteride for Male Androgenetic Alopecia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acta Derm Venereol*. 2019 Jan 1;99(1):12-17. doi: 10.2340/00015555-3035. PMID: 30206635.
- Peleg LC, Rabinovitch D, Lavie Y, Rabbie DM, Horowitz I, Fruchter E, Gruenwald I. Post-SSRI Sexual Dysfunction (PSSD): Biological Plausibility, Symptoms, Diagnosis, and Presumed Risk Factors. *Sex Med Rev*. 2022 Jan;10(1):91-98. doi: 10.1016/j.sxmr.2021.07.001. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34627736.
- Reisman Y. Post-SSRI sexual dysfunction. *BMJ*. 2020 Feb 27;368:m754. doi: 10.1136/bmj.m754. PMID: 32107204.
- Salonia A, Capogrosso P, Boeri L, Cocci A, Corona G, Dinkelman-Smit M, Falcone M, Jensen CF, Güllü M, Kalkanlı A, Kadioğlu A, Martínez-Salamanca JI, Afonso Morgado L, Russo GI, Serifoğlu EC, Verze P, Minhas S. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2025 Update on Male Hypogonadism, Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, and Peyronie's Disease. *Eur Urol*. 2025 Jul;88(1):76-102. doi: 10.1016/j.eururo.2025.04.010. Epub 2025 May 8. PMID: 40340108.



- Sarma AV, Hotaling JM, de Boer IH, Dunn RL, Oerline MK, Singh K, Goldberg J, Jacobson A, Braffett B, Herman WH, Pop-Busui R, Wessells H; DCCT/EDIC Research Group. Blood pressure, antihypertensive medication use, and risk of erectile dysfunction in men with type I diabetes. *J Hypertens*. 2019 May;37(5):1070-1076. doi: 10.1097/HJH.0000000000001988. PMID: 30882596; PMCID: PMC7223638.
- Schmidt HM, Hagen M, Kriston L, Soares-Weiser K, Maayan N, Berner MM. Management of sexual dysfunction due to antipsychotic drug therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11(11):CD003546. doi: 10.1002/14651858.CD003546.pub3. PMID: 23152218; PMCID: PMC7003677.
- Valeiro C, Matos C, Scholl J, van Hunsel F. Drug-Induced Sexual Dysfunction: An Analysis of Reports to a National Pharmacovigilance Database. *Drug Saf*. 2022 Jun;45(6):639-650. doi: 10.1007/s40264-022-01174-3. Epub 2022 Apr 7. PMID: 35386045.