

SILDENAFIL E RISCHIO DI MELANOMA

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Recenti studi hanno dimostrato che l'attivazione di *BRAF down*-regola i livelli di PDE5A; la ridotta espressione di PDE5A conseguente all'attivazione di *BRAF* o all'uso di sildenafil aumenta l'invasività delle cellule di melanoma. Questo dato ha sollevato preoccupazione sul possibile effetto negativo dei sildenafil sul rischio di melanoma.

In uno **studio retrospettivo** di coorte sono stati analizzati i dati di 25.848 uomini dell'*Health Professionals Follow-Up Study*, indagando fra di essi l'uso di sildenafil per la disfunzione erettile. Sono stati esclusi i partecipanti che hanno riferito la presenza di cancro al basale. Le analisi sono state aggiustate per una varietà di fattori, tra cui età, indice di massa corporea, uso di tabacco, attività fisica, esposizione al sole durante l'infanzia, oltre a fattori di rischio di melanoma, come colore dei capelli e storia familiare. A partire dai questionari auto-risportati a cadenza biennale è stata ottenuta l'incidenza di tumori della pelle: melanoma, carcinoma squamocellulare (SCC) e basalioma (BCC). La diagnosi di melanoma e SCC è stata confermata dal punto di vista anatomicopatologico.

Durante il *follow-up* (2000-2010) sono stati identificati 142 casi di melanoma, 580 casi di SCC e 3.030 casi di BCC. L'**utilizzo recente di sildenafil** si associava a un **aumento del rischio di melanoma** (quasi raddoppiato): HR multivariato aggiustato 1.84 (IC95% 1.04-3.22). Al contrario, non è stato osservato un aumento del rischio di SCC (HR 0.84, IC95% 0.59-1.20) o BCC (HR 1.08, IC95% 0.93-1.25). Come controllo, gli uomini con disfunzione erettile che non assumevano sildenafil non mostravano alcun aumento dell'incidenza di melanoma, escludendo la possibilità che la DE di per sé fosse un fattore di rischio per i più alti tassi di melanoma.

L'analisi secondaria con esclusione dei pazienti che presentavano malattie croniche all'inizio dello studio non ha modificato i risultati: l'HR per melanoma era 2.24 (IC95% 1.05-4.78) per uso di sildenafil al basale e 2.77 (1.32-5.85) per uso cronico.

L'analisi corrente non ha incluso altri inibitori di PDE5A, come tadalafil (Cialis) e vardenafil (Levitra), perché questi farmaci non erano stati ancora approvati all'inizio dello studio.

In conclusione, Sildenafil può essere associato a un aumento del rischio di sviluppare il melanoma, ma non si è dimostrato un rapporto di causa-effetto. Questo studio non è sufficiente per fornire raccomandazioni cliniche, ma è **opportuno mantenere un'attiva sorveglianza clinica**.

Bibliografia

Li WQ, Qureshi AA, Robinson KC, Han J. Sildenafil use and increased risk of incident melanoma in US men: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med* 2014, doi:10.1001/jamainternmed.2014.594.



Commissione Farmaci AME

Raffaele Volpe (Coordinatore) (rafaelfox@libero.it)

Agostino Paoletta, Agostino Specchio, Davide De Brasi, Enrica Ciccarelli

A cura di:
Renato Cozzi