

The Dark Side of Testosterone Deficiency: I. Metabolic Syndrome and Erectile Dysfunction

J Androl 2009;30:10-22; DOI: 10.2164/jandrol.108.005215

ABDULMAGED M. TRAISH (1), ANDRE GUAY (2), ROBERT FEELEY (1), AND FARID SAAD (3,4)

(1) Department of Biochemistry and Urology, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts; (2) Department of Endocrinology, Center for Sexual Function, Lahey Clinic, Peabody, Massachusetts; (3) Bayer-Schering Pharma, Men's Healthcare, Berlin, Germany; (4) Gulf Medical College School of Medicine, Ajman, United Arab Emirates.

Correspondence to: Dr Abdulmaged M. Traish, Professor of Biochemistry & Urology, Director, Laboratories for Sexual Medicine, Institute for Sexual Medicine, Boston University School of Medicine, Center for Advanced Biomedical Research, 700 Albany Street, W607, Boston, MA 02118 (e-mail: atraish@bu.edu)

The metabolic syndrome (MetS) is considered the most important public health threat of the 21st century. This syndrome is characterized by a cluster of cardiovascular risk factors including increased central abdominal obesity, elevated triglycerides, reduced high-density lipoprotein, high blood pressure, increased fasting glucose, and hyperinsulinemia. These factors increase the risk of cardiovascular disease (CVD) and/or type 2 diabetes. Although the etiology of this syndrome is thought to stem from obesity and physical inactivity, the extent of interactions of the individual MetS components with one another remains poorly defined. Obesity, diabetes, hypogonadism, and specific hormone and metabolic profiles have been implicated in the pathophysiology of CVD. The evolving role of androgens in MetS and CVD is of paramount importance. Reduced androgen levels associated with hypogonadism or androgen deprivation therapy increase cardiovascular risk factors and produce marked adverse effects on cardiovascular function. MetS has been associated with hypogonadism and erectile dysfunction (ED), and MetS may be considered a risk factor for ED. It is suggested that MetS, diabetes, and CVD will increase in the upcoming decades. Thus, it is critically important to develop a better understanding of how obesity, diabetes and hypogonadism contribute to androgen deficiency and the various pathophysiologic states of vascular disease. In this review we discuss the current literature pertaining to androgen deficiency, MetS, and ED, because the relationship of these factors is of scientific and clinical importance. Specifically, we will focus on exploring the relationships between hypogonadism, obesity, MetS, and ED.

Il lato oscuro del deficit di testosterone: I. La sindrome metabolica e la disfunzione erettile

La sindrome metabolica (MetS) è considerata la più importante minaccia alla salute pubblica del 21° secolo. Questa sindrome è caratterizzata da un gruppo di fattori di rischio cardiovascolare che comprendono l'aumento dell'obesità addominale interna, i trigliceridi elevati, la riduzione delle lipoproteine ad alta densità, l'alta pressione ematica, l'aumento del glucosio a digiuno e l'iperinsulinemia. Questi fattori aumentano il rischio di malattia cardiovascolare (CVD) e/o del diabete di tipo 2. Sebbene si pensi che l'eziologia di questa sindrome derivi dall'obesità e dalla inattività fisica, l'ampiezza delle interazioni tra i componenti individuali della MetS rimane scarsamente definita. Sono stati coinvolti nella fisiopatologia della CVD l'obesità, il diabete, l'ipogonadismo e specifici profili ormonali e metabolici. L'evoluzione del ruolo degli androgeni nella MetS e nella CVD è di vitale importanza. I livelli ridotti di androgeni associati con l'ipogonadismo o la terapia di deprivazione androgenica aumentano i fattori di rischio cardiovascolare e producono marcati effetti contrari alla funzione cardiovascolare. La MetS è stata associata all'ipogonadismo e alla disfunzione erettile (ED) e la MetS può essere considerata un fattore di rischio per la ED. E' stato proposto che la MetS, il diabete e la CVD aumenteranno nelle prossime decadi. Pertanto è fortemente importante sviluppare la migliore comprensione di come l'obesità, il diabete e l'ipogonadismo contribuiscano al deficit androgenico e ai vari stati fisiopatologici della malattia vascolare. In questa revisione discutiamo l'attuale letteratura relativa al deficit androgenico, alla MetS e alla ED poiché la relazione tra questi fattori è di importanza scientifica e clinica. In particolare metteremo a fuoco l'esplorazione delle relazioni tra l'ipogonadismo, l'obesità, la MetS e la ED.

Il commento – Il nuovo anno vede aprire le pubblicazioni di questo importante giornale con questa preziosa revisione della letteratura, proponendone una sintesi ancora più importante, in relazione alla connessione tra i fattori metabolici, i fattori endocrini, i fattori cardiovascolari e la funzione genitale... il deficit erettile in particolare. Questo articolo è la prima parte e si occupa del rapporto tra questioni metaboliche e questioni erettile legati tra loro dal deficit di testosterone, mentre la seconda parte sempre pubblicata in questo numero si occupa dei rapporti tra diabete di tipo 2 e resistenza insulinica legati tra loro dal deficit di testosterone. La revisione pone in evidenza quanto già abbiamo avuto modo di sottolineare nei lavori pubblicati su questo e sugli altri giornali di settore che abbiamo proposto nello scorso anno, questioni che ormai nessuno può più trascurare e che devono portare a cessare di considerare la questione del deficit erettile una esclusiva patologia del pene da trattare come tale. Inoltre, più in generale, quanto viene

osservato vale anche per le altre disfunzioni genitali. La conseguenza logica delle riflessioni proposte da questa prima parte e poi ancora nella seconda è che non è più possibile pensare di trattare il deficit genitale e quello erettile in particolare senza riportare all'equilibrio metabolico l'organismo... certo spesso il percorso di riequilibrio è più complicato, ma deve essere perseguito pena l'inevitabile insuccesso dei percorsi terapeutici e soprattutto dell'aggravamento delle condizioni metaboliche e cardiovascolari sottostanti.