

The Effect of 5 α -Reductase Inhibitors on Erectile Function

J Androl 2008;29: 514-523; DOI: 10.2164/jandrol.108.005025

ONDER CANGUVEN AND ARTHUR L. BURNETT

Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland

Correspondence to: Onder Canguven, The Johns Hopkins Hospital, The James Buchanan Brady Urological Institute, Department of Urology, Marburg 414, 600 North Wolfe Street, Baltimore, MD 21287; e-mail: ocanguvl@jhmi.edu

The 5 α -reductase inhibitors, which inhibit conversion of testosterone to dihydrotestosterone, are used for miscellaneous clinical applications, including the treatment of benign prostatic hyperplasia and male pattern hair loss, and for possible reduction of the risk of prostate cancer. Erectile dysfunction has been associated with 5 α -reductase inhibitors. Overall, reports in the literature suggest rates of erectile dysfunction to be between 0.8%–33% in men using these medications. However, randomized controlled studies report the rates of erectile dysfunction to be between 0.8%–15.8%. The possible risk association is that these medications impact androgen function, which is understood to contribute to normal erectile physiology. The 5 α -reductase inhibitors result in a drop in median serum dihydrotestosterone levels by 60%–93% within 2 years, but there is no major change in testosterone levels. In this review, we surveyed studies on erectile dysfunction in patients treated with 5 α -reductase inhibitors and critically examined the evidence that associates 5 α -reductase inhibitors and erectile dysfunction. We conclude that 5 α -reductase inhibitors do not lead to erectile dysfunction to a significant degree, and we support the position that dihydrotestosterone is less relevant than testosterone in erectile function.

L'effetto degli inibitori della 5 α -reduttasi sulla funzione erettile

Gli inibitori della 5 α -reduttasi, i quali inibiscono la conversione del testosterone a diidrotestosterone, sono impiegati per differenti applicazioni cliniche comprendenti il trattamento dell'iperplasia prostatica benigna e la perdita dei capelli nel maschio, nonché per la possibile riduzione del rischio di cancro prostatico. La disfunzione erettile è stata associata agli inibitori della 5 α -reduttasi. L'insieme della letteratura suggerisce una frequenza della disfunzione erettile compresa tra lo 0.8% e il 33% negli uomini che impiegano tali trattamenti. Tuttavia gli studi randomizzati di controllo riportano una frequenza della disfunzione erettile compresa tra lo 0.8% e il 15.8%. Il possibile rischio di associazione di questi farmaci è legato all'impatto sulla funzione androgenica, di cui è ben noto il contributo alla normale fisiologia dell'erezione. Gli inibitori della 5 α -reduttasi producono una caduta dei livelli medi del diidrotestosterone sierico compresa tra il 60% e il 93% entro 2 anni, ma non ci sono importanti modificazioni nei livelli di testosterone. In questa revisione abbiamo analizzato gli studi sulla disfunzione erettile nei pazienti trattati con gli inibitori della 5 α -reduttasi e esaminati criticamente le evidenze che associano gli inibitori della 5 α -reduttasi alla disfunzione erettile. Abbiamo concluso che gli inibitori della 5 α -reduttasi non inducono in modo significativo la disfunzione erettile cosicché sosteniamo la posizione che il diidrotestosterone sia meno rilevante del testosterone nella funzione erettile.

Il commento – La revisione della letteratura svolta pone in evidenza il rapporto tra testosterone e diidrotestosterone nelle regolazioni della funzione genitale e marca i settori dell'organismo maschile in cui l'uno o l'altro androgeno o entrambi sviluppano una azione fondamentale per la struttura e la funzione. I dati analizzati e riportati si presentano in due aspetti contrapposti ad evidenziare che la questione in realtà non solo è ancora lontana dall'essere chiarita, ma che la condizione più sensata è la stretta collaborazione di entrambi nel controllo delle funzioni genitali e nel mantenimento delle strutture a queste necessarie. L'analisi delle casistiche poi in realtà riferisce prevalentemente alla determinazione dei livelli dei due androgeni nel sangue mentre è ormai ben noto che l'aspetto più importante è l'equilibrio tra di essi a livello tissutale, dove avviene la conversione del testosterone in diidrotestosterone e dove l'effetto della inibizione della 5 α -reduttasi si maggiormente sentire per riduzione locale del diidrotestosterone. Anche se, come gli autori di questa revisione sottolineano, il livello di diidrotestosterone sembra essere meno fondamentale del livello di testosterone, determinato nel sangue dei pazienti, per la funzione erettile (funzione che peraltro è l'effetto di molte interazioni anche non androgeno-dipendenti sia a livello circolatorio, che strutturale locale che dei nervi e del cervello), questa resta sempre una funzione che ha stretti legami con l'adeguata capacità di conversione del testosterone nel diidrotestosterone, anche in ragione del fatto che è il diidrotestosterone che garantisce il mantenimento della adeguata e sana struttura dei corpi cavernosi. Dobbiamo pertanto sottolineare che l'impiego degli inibitori della 5 α -reduttasi debba essere molto cauto e solo per indicazioni terapeutiche importanti in cui l'eventuale perdita o riduzione della funzione erettile (ovvero della capacità fertile) rappresenti il male minore come per esempio nel trattamento del cancro prostatico (poniamo molte riserve nell'impiego ai fini della prevenzione del cancro prostatico), ovvero possiamo con forza sostenere

l'assurdità del loro impiego per ragioni meramente estetiche quali il trattamento della perdita dei capelli (alopecia androgenetica) nei soggetti giovani, dove non solo è in gioco la funzione erettile, ma tutta la funzione genitale, funzione fertile in primo luogo.