



I livelli di androgeni e parametri di liquido seminale tra attuali utilizzatori di Finasteride con effetti persistenti sessuali avversi

Michael S. Irwig

Recenti studi post-marketing e la US Food and Drug Administration hanno scoperto che finasteride, 1 mg, per l'alopecia androgenica è stata associata a effetti collaterali sessuali e non sessuali persistenti¹. I meccanismi di questi sintomi negli esseri umani sono sconosciuti. Finasteride, 1 mg, è stata associata con l'infertilità maschile e il 5% di uomini che assumono un inibitore della 5 α -reduttasi ha avuto un drastico decremento nel conteggio totale degli spermatozoi fino al 10% rispetto allo standard.^{2,3} Il presente studio è stato ideato per valutare se al contrario gli ex utilizzatori sani di finasteride con effetti collaterali sessuali persistenti hanno una maggiore prevalenza di deficit di androgeni nel sangue e nel liquido seminale rispetto alle popolazioni di riferimento.

Table. Treatment Type by Clinical Situation

Type of Lipoma	No. (%)				
	MIE	EE	LIE	Other	Refer/Do Not Treat
Solitary 1 cm	59 (67.8)	4 (4.6)	12 (13.8)	1 (1.2)	11 (12.6)
Solitary 3 cm	48 (55.2)	9 (10.3)	13 (14.9)	1 (1.2)	16 (18.4)
Multiple painful 1 cm	54 (62.1)	4 (4.6)	13 (14.9)	1 (1.2)	15 (17.2)

Abbreviations: EE, elliptical excision; LIE, linear incision extraction; MIE, minimal incision extraction.

Metodi

Questo studio è stato approvato dal consiglio di revisione istituzionale della George Washington University e tutti i partecipanti hanno fornito il loro consenso informato scritto.

I partecipanti (n = 24) erano uomini giovani sani che hanno sviluppato effetti persistenti sessuali avversi associati all'uso di finasteride ($\leq 1,00-1,25$ mg / d) per l'alopecia androgenica. I criteri di esclusione sono stati un qualsiasi quadro di condizione clinica cronica, una condizione psichiatrica corrente o passata, un trascorso di assunzione di medicinali non-topici diversi dagli antibiotici prima di finasteride, una basale funzione sessuale anormale, o l'uso di farmaci nei 3 mesi precedenti che potrebbero influenzare gli androgeni o la fertilità.

Come descritto precedentemente¹, ai partecipanti sono state sottoposte interviste standardizzate che comprendevano l'uso di uno strumento validato per valutare la funzione sessuale. I partecipanti sono stati reclutati tramite la pratica dell'autore e attraverso un forum internet (www.propeciahelp.com). Per ridurre al minimo la variabilità intra individuale, i partecipanti sono stati invitati a ottenere 2 tipi di esami androgeni (testosterone e diidrotestosterone [DHT]), e le analisi di liquido seminale sono state eseguite almeno ad 1 mese di distanza.

Risultati

Le caratteristiche cliniche e i livelli di androgeni sierici sono elencati nella **Tabella 1**. Le due misure di testosterone totale e di DHT erano disponibili rispettivamente per 20 (83%) e 18 (75%) partecipanti. I due livelli di testosterone totale e di DHT sono stati confermati negativi rispettivamente in 3 (13%) e 3 (13%) partecipanti. Due dei 23 partecipanti (9%) avevano 2 bassi livelli confermati di entrambi gli androgeni. Dieci partecipanti (42%) hanno fornito 2 analisi di sperma e 9 partecipanti (38%) ne hanno fornito 1 (**Tabella 2**). La media (Sexual Dysfunction) e

Table 1. Participant Characteristics, Finasteride Use, Sexual Function, and Androgen Levels

Characteristics	Quantitative Finding ^a
Total participants, No.	24
Age, mean (SD), y	30.7 (5.5)
Self-reported ethnicity	
White	22 (92)
Asian	1 (4)
Latino	1 (4)
US residents	16 (67)
Sexual orientation	
Heterosexual	21 (88)
Homosexual	3 (12)
Finasteride use	
Age use began, mean (SD), y	25.5 (4.4)
Duration of use, mo	
1-3	6 (25)
4-6	4 (17)
7-12	7 (29)
12-60	3 (13)
>60	4 (17)
Duration of persistent sexual adverse effects after finasteride cessation, mo	
3-6	3 (13)
7-11	5 (21)
12-35	6 (25)
Sexual function before vs after finasteride use, mean (SD)	
Sexual episodes per month (including masturbation)	25.2 (11.3) vs 8.9 (8.5) ^b
Sexual dysfunction score ^c	7.5 (1.7) vs 21.8 (2.5) ^b
Serum hormone levels, ng/dL	
Total testosterone, mean (SD)	542 (221)
Total testosterone, median	474
Dihydrotestosterone, mean (SD)	48 (18)
Dihydrotestosterone, median	50

^a Unless otherwise noted, data are reported as number (percentage) of participants.

^b $P < .001$.

^c Score ranges from 5 (hyperfunction) to 30 (hypofunction).

le concentrazioni medie di sperma erano rispettivamente di 70 e 60 milioni / mL, con 3 partecipanti su 19 (16%) con grave oligospermia (<5 milioni / ml). Le medie (SD) e le motilità medie erano rispettivamente del 50% (23%) e del 50%, con 4 dei 9 partecipanti (44%) aventi 2 confermati valori di bassa motilità. Quattro degli 8 partecipanti (50%) hanno confermato due valori morfologici bassi. I volumi medi (SD) e mediani erano rispettivamente 2.9 mL (1.0 mL) e 2.7 mL.

Table 2. Semen Characteristics^a

Participant	Concentration, Million/mL		Motility, %			Morphology, % of Normal			Volume, mL	
	1 ^b	2 ^b	1 ^b	2 ^b	LLRR, %	1 ^b	2 ^b	LLRR, (%)	1 ^b	2 ^b
1	0	0.5	0	...	40	0	2.3	1.8
2	0	...	0	...	50	0	...	14	2.1	...
3	2.5	...	48	...	50	3	...	4	3.8	...
4	21	32	35	37	40	20	20	30	3.0	3.5
5 ^c	23	53	2	30	38	1.9	2.0
6	25	...	46	...	40	3	...	5	5.0	...
7	45	74	71	71	50	63	53	50	2.5	3.0
8	45	78	71	88	50	46	50	50	4.0	3.0
9	52	...	61	...	50	36	...	30	4.5	...
10	54	65	50	77	40-50	1	3	5	2.0	3.0
11	55	...	73	...	40	5	...	5	2.5	...
12	59	49	69	78	50	4	13	4	2.6	1.4
13	60	60	35	18	51	41	62	70	2.0	3.4
14	65	...	73	...	40	2	...	5	2.6	...
15	109	47	15	57	49	34	23	29	4.3	2.7
16	115	...	52	...	25	96	...	30	1.0	...
17	126	...	70	...	63	17	...	12	2.9	...
18	144	...	28	...	50	68	...	30	4.0	...
19	320	300	50	40	60	60	60	70	1.0	4.0

Abbreviation: LLLR, lower limit of the reference range. underwent 2 analyses for all semen characteristics.
^a Abnormal values are boldfaced within the table cells. ^c No morphology results were reported for participant 5.
^b The numbers 1 and 2 indicate first and second analyses, but not all participants

Discussione

I bassi livelli di androgeni nel sangue al momento dello studio non sono in grado di spiegare gli effetti collaterali sessuali persistenti in quanto i livelli medi erano simili a quelli di altri studi. Tuttavia, la prevalenza di confermati livelli di androgeni bassi (13%) è superiore al previsto 5% secondo gli intervalli di riferimento per i dosaggi. Quando i parametri dei risultati del liquido seminale sono stati confrontati con quelli di una popolazione generale di uomini non schermati da uno studio dell'Organizzazione mondiale della Sanità⁴, il volume di sperma medio era tra il 25mo e 50mo percentile e la motilità totale era tra i 10mo e 25mo percentile. Sebbene la concentrazione media dello sperma fosse simile a quella riscontrata in altri studi, il 16% (3 su 19) ha avuto oligospermia grave. Per confronto, solo il 3% degli uomini fertili ha una concentrazione di sperma inferiore a 10 milioni / ml⁵. Le limitazioni di questo studio post-marketing includono la mancanza di livelli di androgeni basali e parametri di sperma, effetti di selezione, dati mancanti e gruppi di controllo. Un'altra limitazione è che i livelli di androgeni nel sangue spesso non riflettono livelli tissutali. Uno studio sugli uomini con effetti persistenti di finasteride ha evidenziato una riduzione delle concentrazioni di liquidi cerebrospinali di DHT, allopregnanolone e isopregnanolone e livelli superiori di testosterone e estradiolo⁶. Sono necessarie ulteriori ricerche sul sottogruppo di uomini che possono essere suscettibili agli inibitori della 5 α -reduttasi.

[— Androgen Levels and Semen Parameters Among Former Users of Finasteride With Persistent Sexual Adverse Effects. Irwig, MS. JAMA Dermatol \(2014\). doi:10.1001/jamadermatol.2014.1830](#)