

## DUTASTERIDE: EFFETTI METABOLICI

Responsabile Editoriale

Renato Cozzi

Dutasteride è un **inibitore competitivo** delle due isoforme della **5 $\alpha$ -reduttasi** (5AR), deputata alla conversione di alcuni steroidi in altri composti più o meno attivi rispetto all'ormone di partenza; in particolare, questo enzima converte il testosterone in diidro-testosterone (DHT), forma maggiormente attiva nell'indurre i fenomeni ipertrofico/iperplastici del tessuto prostatico. Il successo di dutasteride come terapia dell'ipertrofia prostatica benigna (IPB) dipende quindi dalla sua **capacità di ridurre i livelli di DHT**, specie in sede intra-prostatica, con riduzione del volume della prostata e dei sintomi irritativi e/o ostruttivi conseguenti all'IPB. L'enzima 5AR è però localizzato anche nel fegato e nel sistema nervoso centrale e dalla sua inibizione può scaturire una serie di effetti collaterali conseguenti a ipogonadismo relativo (1,2).

Un recente studio (3) indaga le conseguenze glico-metaboliche e sulla sfera sessuale indotte da dutasteride quando utilizzata a lungo termine nel trattamento degli uomini con IPB. Lo **studio è retrospettivo**, su una coorte di 230 uomini di età compresa tra 47 e 68 anni, trattati con dutasteride 0.5 mg/die per **LUTS** (*lower urinary tract symptoms* - ossia tutti i sintomi di riempimento o di svuotamento vescicale conseguenti a IPB), confrontati con una seconda coorte di 230 uomini di età compresa tra 52 e 72 anni, trattati con tamsulosina 0.4 mg/die. Tutti gli uomini sono stati seguiti per un **periodo da 36 a 42 mesi**. A intervalli di 3-6 mesi veniva eseguita la misurazione di glicemia, HbA1c, colesterolo totale, HDL, LDL, AST, ALT e testosterone totale; inoltre, venivano somministrati questionari per indagare l'eventuale presenza di disfunzione erettile (*International Index of Erectile Function - IIEF*), sintomi da carenza di testosterone collegabili all'invecchiamento (*Aging Male Symptom Score - AMS*) e sintomi conseguenti all'IPB (*International Prostate Symptom Score*).

Dal confronto tra i 2 gruppi è emerso che i pazienti **in terapia con dutasteride** ottenevano un **miglioramento significativo dei LUTS**, valutabile dalla riduzione del volume della prostata e del PSA, ma un **aumento di glicemia** (differenza media dal basale  $6.8 \pm 0.5$  mg/dL,  $p < 0.0001$ ), **HbA1c** (differenza media dal basale  $0.7 \pm 0.02\%$ ,  $p < 0.0001$ ), **LDL**, transaminasi e una **riduzione di testosterone** (differenza media dal basale  $-0.43 \pm 0.01$  ng/mL,  $p < 0.0001$ ), con **punteggi peggiori a IIEF e AMS**.

La spiegazione più plausibile di questi effetti sarebbe da **attribuire allo stato di relativo ipogonadismo** indotto dal farmaco, che porterebbe a una redistribuzione dei depositi adiposi specie a livello epatico, con conseguente steatosi epatica non alcolica, che innescherebbe fenomeni di insulino-resistenza e alterazioni nella produzione e smaltimento dei lipidi. Gli stessi autori riportano come in altri studi non si confermerebbe la riduzione del testosterone, se non in quei pazienti che già partono con valori di testosterone ai limiti bassi di normalità.

Il riscontro di effetti indesiderati neurologici, sessuali e metabolici in corso di terapia con dutasteride richiede un adeguato *counseling* con il paziente da parte del prescrittore. Appare pertanto importante anche in questo caso incoraggiarlo a migliorare il suo stile di vita, condizione che sappiamo, di per sé essere già in grado di migliorare l'ipogonadismo correlato alla sindrome metabolica e ai fenomeni evolutivi che conducono e peggiorano l'IPB.

### Bibliografia

1. Traish AM, Melcangi RC, Bortolato M, et al. Adverse effects of 5 $\alpha$ -reductase inhibitors: What do we know, don't know, and need to know? *Rev Endocr Metab Disord* [2015, 16: 177-98](#).
2. Amory JK, Wang C, Swerdloff RS. The effect 5 $\alpha$ -reductase inhibition with dutasteride and finasteride on semen parameters and serum hormones in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* [2007, 92: 1659-65](#).
3. Traish A, Haider KS, Doros G, Haider A. Long-term dutasteride therapy in men with benign prostatic hyperplasia alters glucose and lipid profiles and increases severity of erectile dysfunction. *Horm Mol Biol Clin Investig* [2017, doi: 10.1515/hmbci-2017-0015](#).



Agostino Specchio ([agostinospecchio@libero.it](mailto:agostinospecchio@libero.it)) & Commissione Farmaci AME

Agostino Paoletta (Coordinatore) ([scandiffio@libero.it](mailto:scandiffio@libero.it))

Enrica Ciccarelli, Alfonso Massimiliano Ferrara, Angelo Gasparre, Vincenzo Novizio, Barbara Piralì