

L'IBUPROFENE CAUSA IPOGONADISMO COMPENSATO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

È stato dimostrato che i cosiddetti “analgesici deboli” (paracetamolo, acido acetilsalicilico) possono agire come *endocrine disruptors*, con effetti negativi sull’asse ipofisi-gonadi, in particolare del feto, ma sono poco noti gli effetti nell’adulto.

È stato pubblicato uno **studio di intervento in doppio cieco, randomizzato e controllato con placebo**, il cui obiettivo era verificare se la somministrazione di ibuprofene determinasse alterazioni della funzione ormonale e seminale del testicolo di **maschi normali**.

Trentuno uomini bianchi sani, di età compresa tra 18 e 35 anni, sono stati randomizzati a ibuprofene (n = 14, 600 mg x 2/die per 6 settimane) vs placebo (n = 17). I due gruppi erano omogenei per età, altezza e peso. Prima, durante e dopo l'assunzione del farmaco o del placebo sono stati valutati LH, FSH, testosterone, 17β-estradiolo, inibina B, AMH, INSL-3 e SHBG.

Rispetto al placebo, la somministrazione di ibuprofene ha determinato:

- significativo aumento di LH (+ 23% dopo 14 giorni, + 33% dopo 44 giorni);
- non cambiamenti significativi di testosterone, 17β-estradiolo, testosterone libero e SHBG;
- riduzione del rapporto testosterone libero/LH (- 18% a 14 giorni, - 23% a 44 giorni);
- leggero aumento, non significativo, di FSH (a 14 e 44 giorni);
- riduzione del rapporto inibina B/FSH (- 4% dopo 14 giorni, - 12% dopo 44 giorni);
- riduzione significativa di AMH (- 9% a 14 giorni, - 7% a 44 giorni); questo dato dimostra che la condizione di ipogonadismo interessava non solo le cellule di Leydig ma anche le cellule del Sertoli.

È stato, infine, valutato l’effetto diretto dell’ibuprofene in *vitro* su espianti di testicolo umano ottenuto da donatori, osservando un’inibizione significativa e dose-dipendente di tutti gli enzimi della steroidogenesi, senza cambiamenti significativi nell’espressione dei geni coinvolti nella spermatogenesi.

In conclusione, ibuprofene è stato in grado di indurre un “ipogonadismo compensato”, cioè una condizione di sofferenza testicolare che l’organismo cerca di compensare incrementando il rilascio di LH, deputato a stimolare la secrezione di testosterone dal testicolo.

I risvolti clinici di questo studio sono interessanti, se pensiamo alle conseguenze che può avere lo stato di “Ipogonadismo compensato”: disturbi cognitivi, cardio-vascolari, riproduttivi, capaci di ridurre la qualità della vita, anche in riferimento alle *performance* sessuali.

Bibliografia

1. Kristensen DM, et al. Ibuprofen alters human testicular physiology to produce a state of compensated hypogonadism. Proc Natl Acad Sci USA [2018, DOI: 10.1073/pnas.1715035115](https://doi.org/10.1073/pnas.1715035115).

