



Conseguenze di Finasteride, un inibitore dell'enzima 5alfa-reduttasi, nel sistema nervoso

Roberto Cosimo Melcangi, Donatella Caruso, Marzia Pesaresi, Simone Romano, Silvia Diviccaro, Silvia Giatti

SOMMARIO

Finasteride è un inibitore reversibile della 5alfa-reduttasi (5 α -R) disponibile commercialmente. Questa molecola blocca la conversione del progesterone e del testosterone rispettivamente in diidroprogesterone e diidrotosterone. Questi steroidi neuroattivi, così come i loro susseguenti metaboliti, sono importanti mediatori per molti processi fisiologici nel sistema nervoso, che influenzano l'umore, il comportamento, la riproduzione e la cognizione (1,2). Inoltre, gli steroidi neuroattivi agiscono come agenti protettivi in diversi modelli sperimentali di neuro-degenerazione (1,2). Pertanto, la conversione enzimatica mediata da 5alpha-R esercita un ruolo cruciale nel sistema nervoso. Tuttavia, nonostante l'ampio uso terapeutico di questo inibitore (ad esempio l'iperplasia prostatica benigna umana e l'alopecia androgenica), gli effetti di finasteride nel sistema nervoso sono stati scarsamente studiati. Questo aspetto potrebbe essere importante, soprattutto perché le osservazioni eseguite in un sottinsieme di uomini che assumono finasteride per l'alopecia androgenica mostrano disfunzioni sessuali, nonché la sintomatologia ansiosa / depressiva. Molto importanti, questi effetti collaterali sono stati riportati anche in un sottinsieme di pazienti dopo la sospensione della terapia (3). È interessante notare che questi pazienti hanno mostrato anche livelli alterati di steroidi neuroattivi nel plasma e nel liquido cerebrospinale (CSF) rispetto agli individui sani (4, 5). Su questa base, abbiamo valutato nei ratti maschi gli effetti di un trattamento subcronico con basse dosi di finasteride (cioè 3 mg / kg / die per 20 giorni) e le conseguenze del suo ritiro (cioè valutato 1 mese dopo l'ultima somministrazione) sui livelli steroidi neuroattivi, valutati mediante cromatografia liquida ad alta prestazione-spettrometria di massa, nel sangue, liquor, cervelletto, corteccia cerebrale e ippocampo. Inoltre, sono state analizzate le espressioni dei recettori androgeni, estrogeni e progesterone così come quelle delle sotto-unità del recettore GABA-A (cioè alfa 2, alfa 4, beta 3, delta e gamma 2) nelle aree cerebrali. I dati ottenuti indicano che, dopo il trattamento subcronico, a seconda del compartimento considerato, è stata riscontrata l'alterazione dei livelli di steroidi neuroattivi. Inoltre, è stata riportata un'augmentata espressione del recettore androgeno nella corteccia cerebrale e nella sub-unità di beta3 del recettore GABA-A nel cervelletto. È interessante notare che al ritiro alcuni di questi effetti persistevano e sono stati rilevati anche diversi cambiamenti nei livelli di steroidi neuroattivi e nell'espressione dei recettori. Complessivamente, questi risultati suggeriscono che il blocco dell'enzima 5alfa-reduttasi mediante trattamento di finasteride può avere ampie conseguenze per il sistema nervoso.

[– Effect of Finasteride, an Inhibitor of the Enzyme 5alpha-Reductase, in the Nervous System. Roberto Cosimo Melcangi, PhD, University of Milan, Milano, Italy. Endocrine Society, April 3, 2016.](#)