



Sindrome post-finasteride: Manifestazione clinica dell'epigenetica farmaco-indotta causata dall'interruzione endocrina

Abdulmaged M. Traish

Scopo dell'articolo

La sindrome post-finasteride (PFS) è una malattia caratterizzata da una serie di sintomi clinici vissuti durante l'uso o dopo l'interruzione del farmaco. Tale insieme di sintomi comprende generalmente disfunzione sessuale (SD), disfunzione erettile (ED), perdita di libido, depressione, ideazione suicidaria, ansia, attacchi di panico, insonnia e disfunzione cognitiva. Ad oggi, manca la comprensione completa dei meccanismi biochimici e fisiopatologici responsabili degli effetti avversi di finasteride. Ancora più importante, vi è la mancanza di conoscenze e strumenti clinici efficaci per il trattamento di questa condizione, con conseguente rigetto completo dei reclami da parte di individui afflitti da questa sindrome. I sintomi psicologici e la disfunzione cognitiva della PFS sono molto più gravi e difficili da trattare rispetto ai sintomi di disfunzione sessuale e possono indurre i giovani a contemplare, tentare o addirittura a commettere il suicidio. Pertanto, esiste un'esigenza urgente di colmare il divario di conoscenze in fisiologia, fisiopatologia e gestione clinica dei pazienti con PFS.

Scoperte Recenti

Il trattamento con la finasteride altera la biosintesi e la funzione dei neurosteroidi, che sono regolatori critici sia della funzione centrale (SNC) sia di quella del sistema nervoso periferico e modulano una serie di recettori dei neurotrasmettitori, come i recettori dell'acido gamma-butyrico. Pertanto, la rottura neuroendocrina indotta da finasteride della biosintesi di molecole di segnalazione critiche porta a stati fisiopatologici, che contribuiscono all'inibizione di percorsi biochimici responsabili di una serie di funzioni fisiologiche, che vanno dall'attività sessuale, all'umore e alla cognizione. Inoltre, i cambiamenti epigenetici indotti da finasteride nell'espressione genica, inclusa la sovra-regolazione dei recettori degli androgeni (AR), l'aumento dell'acetilazione dell'istone e i risultati di metilazione in esiti biologici indesiderati come la compromissione del segnale dopaminergico e la modulazione di altri recettori del neurotrasmettitore, potrebbero essere il meccanismo sottostante causando effetti avversi persistenti o permanenti, manifestati in ansia, depressione e ideazione suicidaria.

Riepilogo

La comunità medica ha l'obbligo di non chiudere un occhio su questa condizione rara ma debilitante nei giovani uomini. I pazienti con questa condizione non devono essere stereotipati o stigmatizzati da medici inesperti e non preparati, a causa della mancanza di consapevolezza e conoscenza relative a questa nuova e rara sindrome. È necessaria una maggiore consapevolezza ed educazione tra le comunità mediche e scientifiche al fine di sviluppare approcci migliori per la gestione degli individui con PFS. È fondamentale adottare misure per sviluppare una migliore comprensione dei meccanismi sottostanti che contribuiscono all'insorgenza e alla progressione della PFS e promuovere programmi educativi e di formazione per aumentare la consapevolezza e migliorare la gestione di questa condizione.