

Articolo n. 219

Gestione del paziente con abuso di steroidi anabolizzanti

Davide Vimercati, Tommaso Daffara, Edoardo Mollero, Marco Zavattaro.

SCDU Endocrinologia, AOU Maggiore della Carità, Novara. Italia

Corrispondenza:

Dott. Marco Zavattaro

SCDU Endocrinologia, Ospedale Maggiore della Carità, C.so Mazzini 18, 28100 - Novara, Italia

Tel +39 0321-3733232

e-mail: marco.zavattaro@med.uniupo.it

Razionale

Gli steroidi anabolizzanti (*Anabolic Androgenic Steroids - AAS*) sono derivati sintetici del testosterone dotati di elevata attività anabolica, utilizzati a scopo dopante per ottenere un aumento della massa muscolare e migliorare le performance atletiche [1, 2]. L'abuso di AAS rappresenta un fenomeno globale in costante crescita (prevalenza del 3.3%) che coinvolge soprattutto atleti non professionisti, in cui l'utilizzo a scopo "estetico" (legato ad una dispercezione corporea - "*bigoressia*") è favorito dalla crescente disponibilità e facilità nel reperire tali prodotti sul mercato [1, 3].

Impatto degli AAS sulla funzione gonadica

Gli AAS inducono una soppressione dell'asse gonadico (HPG) dovuta al feedback negativo di dosi sovralfisiologiche di steroidi ed estrogeni (derivati dall'aromatizzazione periferica), a cui si associano un danno citotossico sulle cellule di Leydig e sulla spermatogenesi (atrofia ed apoptosi epitelio germinale) con conseguente possibile riduzione del volume testicolare [Fig. 1] [1-5].

Per limitare tali effetti, molti atleti optano per un'assunzione ciclica di AAS, che prevede l'impiego combinato di preparati orali ed iniettivi per 4-12 settimane, alternati a 3-4 settimane di sospensione in cui si utilizzano farmaci (hCG, clomifene, tamoxifene, anastrozolo, GnRH) allo scopo di favorire una ripresa dell'asse HPG (pratica denominata *post-cycle therapy - PCT*) [1, 2].

Tuttavia, l'inibizione protratta dell'asse HPG ed il danno testicolare determinano un quadro di ipogonadismo iatrogeno (*Anabolic Steroid-Induced Hypogonadism - ASIH*), generalmente transitorio e di durata variabile a seconda dell'età, del volume testicolare, della durata e della dose cumulativa di AAS [3, 5]. La maggior parte degli atleti recupera un'adeguata spermatogenesi e steroidogenesi testicolare entro 3-12 mesi dalla sospensione, anche se sono possibili riprese più tardive sino a casi di danno irreversibile (soprattutto in soggetti con pregresse alterazioni testicolari pre-avvio di AAS) [1-3, 5]. Peraltro, la presenza di marcata astenia, calo della libido, deficit erettile, depressione del tono dell'umore (raramente crisi di astinenza) ed insonnia hanno spesso un impatto negativo sulla qualità di vita ed incentivano una ripresa dell'assunzione di AAS [1, 3].

La terapia sostitutiva con testosterone può trovare impiego in pazienti con significativi sintomi da ASIH (terapia temporanea) o con evidenza di mancata ripresa dell'asse HPG che non hanno desiderio di prole (possibile l'utilizzo di hCG in pazienti che desiderano preservare il volume testicolare), mentre più complesso appare il ripristino della fertilità [3]. Sebbene le evidenze di letteratura siano limitate, ad oggi l'approccio terapeutico più condiviso prevede l'impiego (in regime *off-label*) di clomifene, SERM o inibitori dell'aromatasi, allo scopo di riattivare la funzione e pulsatilità dell'asse HPG, in

associazione ad hCG e/o FSH [Fig. 2] [2-5].

Ancora poco studiato è l'effetto degli AAS nel sesso femminile, sia per un minor utilizzo che per le dosi inferiori impiegate. In questo setting, gli AAS inducono amenorrea secondaria, anovulazione ed irsutismo (potenzialmente reversibili alla sospensione), abbassamento del tono della voce e clitoridomegalia (irreversibili) [Fig. 1] [1].

Effetti extra-gonadici dell'abuso di AAS

La ginecomastia è comune durante e dopo utilizzo di AAS, a causa delle maggiori concentrazioni di estrogeni circolanti (per aumento di substrati disponibili per l'aromatizzazione) e della concomitanza di ASIH; trattamenti (*off-label*) con tamoxifene o anastrozolo si sono dimostrati efficaci nella regressione della problematica [1].

L'uso di AAS si associa inoltre all'insorgenza di ipertensione arteriosa, cardiopatia ipertrofica con alterazioni della cinesi atrio-ventricolare, peggioramento del profilo lipidico ed eritrocitosi [1, 6]. Non essendo ancora noto il reale impatto di tali condizioni sul rischio CV, non è raccomandato uno screening cardiologico (es. ecocardiografico) routinario, che si consiglia di valutare su base individuale [Fig. 1] [1, 6].

Gli AAS, soprattutto le formulazioni orali, possono indurre danno epatico con aumento delle transaminasi ed epatosteatosi, insorgenza di adenomi o peliosi epatica [1, 6]. È pertanto consigliato un monitoraggio degli enzimi epatici in questi atleti, mentre le valutazioni ecografiche vanno riservate a casi selezionati.

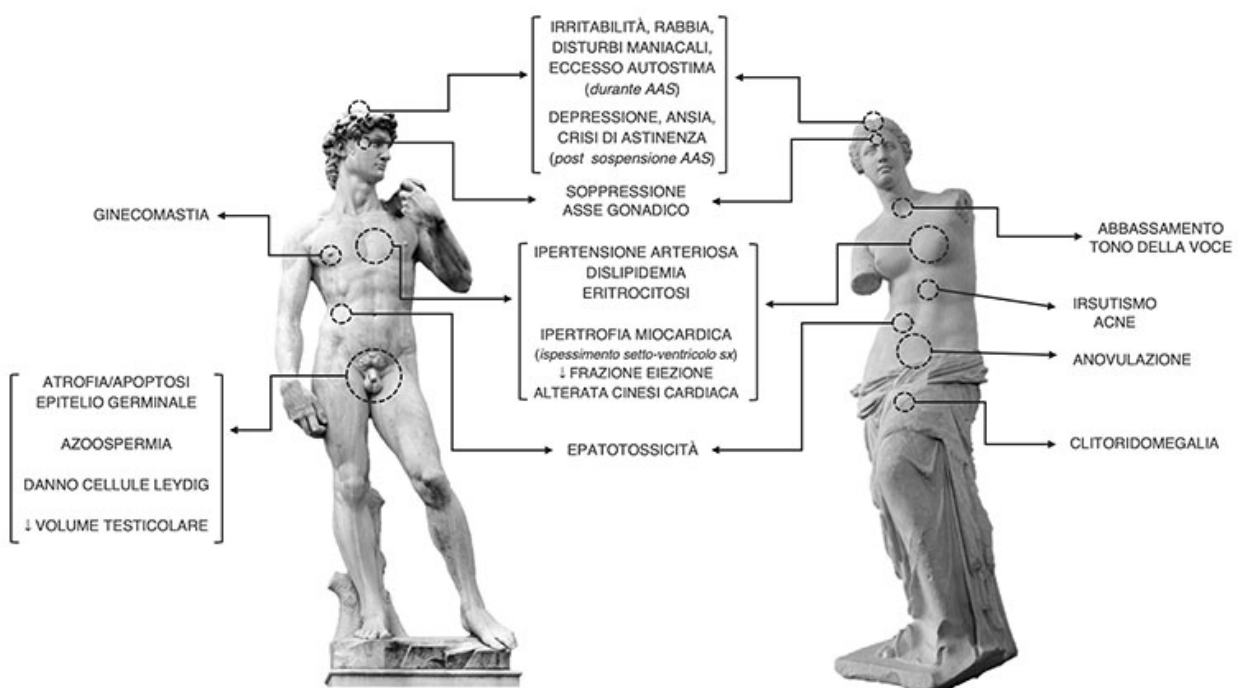
Durante assunzione di AAS, soprattutto ad alte dosi, possono poi insorgere disturbi maniacali, aggressività ("roid rage") ed eccesso di autostima, seguiti da quadri di depressione ed ansia alla sospensione [6].

Non vi sono infine evidenti correlazioni tra l'uso di AAS e neoplasie (es. prostata) o nefrotossicità [1, 6].

Conclusioni

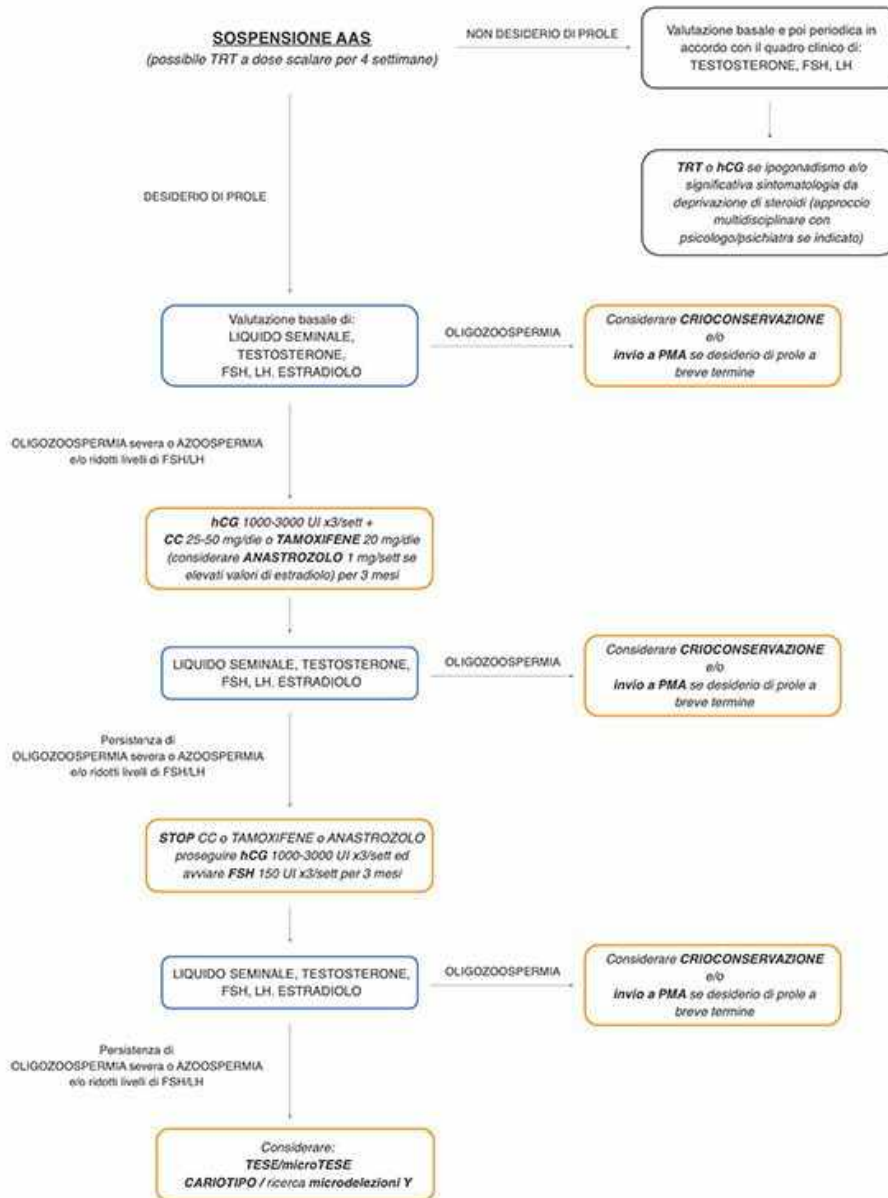
A causa del crescente numero di atleti che ricorrono ad AAS, sarà sempre più comune dover gestire nella pratica clinica le complicanze legate all'uso di tali sostanze; è quindi indispensabile un'adeguata conoscenza dell'impatto degli AAS sulla salute umana, al fine di garantire una gestione ottimale di questi pazienti.

Figura 1: Complicanze dell'abuso di steroidi anabolizzanti.



Legenda: AAS = "Anabolic Androgen Steroids".

Figura 2: Gestione dell'ipogonadismo e ripristino della fertilità dopo abuso di steroidi anabolizzanti.



Legenda: AAS = "Anabolic Androgen Steroids". TRT = "Testosterone Replacement Therapy"; PMA = Procreazione Medicalmente Assistita; hCG = gonadotropina corionica umana; CC = Clomifene Citrato; TESE = "Testicular Sperm Extraction"

Conflitti di interesse: Gli autori dichiarano di non aver conflitti di interesse.

Consenso informato: Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana.

Studi sugli animali: Gli autori di questo articolo non hanno eseguito studi sugli animali.

Bibliografia

1. Bond P, Smit DL, de Ronde W. Anabolic-androgenic steroids: How do they work and what are the risks? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Dec 19; 13:1059473.
2. Whitaker DL, Geyer-Kim G, Kim ED. Anabolic steroid misuse and male infertility: management and strategies to improve patient awareness. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2021 May;16(3):109-122.
3. Rahnema CD, Lipshultz LI, Crosnoe LE et al. Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment. *Fertil Steril*. 2014 May;101(5):1271-9
4. Tatem AJ, Beilan J, Kovac JR et al. Management of Anabolic Steroid-Induced Infertility: Novel Strategies for Fertility Maintenance and Recovery. *World J Mens Health*. 2020 Apr;38(2):141-150.
5. Desai A, Yassin M, Cayetano A et al. Understanding and managing the suppression of spermatogenesis caused by testosterone replacement therapy (TRT) and anabolic-androgenic steroids (AAS). *Ther Adv Urol*. 2022 Jun 26; 14:17562872221105017
6. Nieschlag E, Vorona E. Doping with anabolic androgenic steroids (AAS): Adverse effects on non-reproductive organs and functions. *Rev Endocr Metab Disord*. 2015 Sep;16(3):199-211

SIE Società Italiana di Endocrinologia ©Tutti i diritti riservati

Tutti i contenuti sono soggetti alle leggi sulla proprietà intellettuale e protetti da copyright e da diritti d'autore È vietata, senza il previo consenso scritto di SIE la riproduzione o la trasmissione, anche parziale, del materiale