

## La SIAMS alla *Università Magna Graecia di Catanzaro* con il Congresso delle sezioni regionali di Sicilia, Calabria e Molise

Il 27 ed il 28 marzo 2015, presso l'Università Magna Grecia di Catanzaro, si è tenuto il Congresso delle sezioni regionali SIAMS della Sicilia, Calabria e Molise. Il programma scientifico è stato molto intenso e ricco di spunti scientifici di alta qualità e grande innovazione, una occasione di aggiornamento scientifico per molti Soci e Specialisti del settore. Sono state proposte tre letture magistrali e quindici letture frontali, caratterizzate da tematiche improntate essenzialmente sulle differenti patologie andrologiche che contraddistinguono le differenti età del maschio. Sempre superiore a 200 il numero di presenze in Aula Magna, a testimonianza del vivo interesse. Nota importante per la Società, la presenza di numerosi giovani (studenti e medici in formazione) che costituiscono il futuro investimento per una Società Scientifica degna di rilievo. Alla inaugurazione, oltre ai Presidenti ed al responsabile scientifico, sono intervenuti il Prof. Lenzi Presidente del CUN, il Magnifico Rettore Prof. Quattrone, il Prof. Pujia presidente della Fondazione UMG, ed il Presidente dell'Ordine dei Medici di Catanzaro Dr. Ciconte.

La sezione dedicata alle problematiche dell'**adolescente** si è aperta con una lettura magistrale del Prof. Calogero dell'Università di Catania, che ci ha riportato come le anomalie genetiche siano presenti con una frequenza elevata nelle coppie infertili. La loro frequenza nel maschio è direttamente proporzionale al grado di compromissione della spermatogenesi. Le molteplici cause genetiche di infertilità maschile possono essere classificate in forme cromosomiche, anomalie geniche e anomalie cromosomiche e del DNA confinate agli spermatozoi. Una attenta diagnosi è ad oggi possibile e risulta obbligatoria per prevenire la loro diffusione mediante l'uso di tecniche di procreazione medicalmente assistita.

Il Dr. Lanzafame, coordinatore regionale SIAMS Sicilia, ha illustrato come la prevenzione andrologica nel sud sia cominciata alcuni anni orsono, quando in vista dell'allora imminente legge (23 Agosto 2004 n° 226) che avrebbe reso inattivo il servizio militare di leva, venne percepito il rischio che l'unico reale controllo andrologico stava per scomparire. Quindi in assenza di uno specialista di riferimento per le problematiche della riproduzione e della sessualità per gli uomini, gli andrologi italiani sentirono l'esigenza di porre la questione e rappresentare le problematiche alla società civile. Vennero avviate numerose campagne di prevenzione andrologica e questo ha anche facilitato l'istituzionalizzazione di servizi e/o ambulatori di andrologia nelle ASL. Il Sud e la Sicilia in particolare hanno contribuito in modo importante ad una crescita progressiva e continua delle attività della SIAMS culminate con le campagne di prevenzione nei giovani "Androlife"; come testimoniato dall'incremento dei centri partecipanti nelle diverse edizioni, dal numero di visite eseguite, dalla presenza sui mass-media e dalla penetranza nelle istituzioni e nelle scuole.

Il Dr. Favilla dell'Università di Catania ha parlato del varicocele come la più frequente, nonché correggibile, causa di infertilità maschile. Una indicazione alla correzione chirurgica, raccomandata dall'AUA Best Practice, è rappresentata nell'adolescente, dalla progressiva riduzione del volume testicolare omolaterale e prevede tre opzioni: chirurgia "a cielo aperto", chirurgia laparoscopica e radiologica eseguibile mediante scleroembolizzazione anterograda o retrograda. Diverse meta-analisi hanno comparato i tre differenti tipi di opzioni di trattamento in termini di "pregnancy rate", concludendo come la tecnica microchirurgica inguinale o subinguinale risulti essere quella superiore.

Secondo il pediatra Dr. Bonforte, l'ecografia è il "*gold standard*" nello studio dell'apparato genitale maschile. Riconosce le lesioni solide, liquide o complesse. L'ecometria è elemento fondamentale per valutare le fasi dello sviluppo puberale e le patologie testicolari (torsione, criptorchidismo, varicocele e sindromi coinvolgenti l'apparato genitale maschile); dovrebbe essere sempre e di norma eseguita in tutti i pazienti nella diagnostica differenziale di patologie pediatriche dell'apparato genitale maschile come lo scroto acuto.

Il Dr. Rago, segretario Regionale SIAMS Lazio ha parlato della adolescenza, definendolo un "periodo della vita dell'individuo il cui inizio coincide con la comparsa dei primissimi segni di maturazione puberale ed il cui termine sopravanza la conclusione della pubertà stessa identificandosi con l'arresto dell'accrescimento somatico, vale a dire con la conclusione di quella che viene comunemente definita età evolutiva". La pubertà è "l'insieme di quei cambiamenti fisici e psicologici che avvengono nel periodo in cui l'individuo da bambino diventa adulto, culminando con la capacità riproduttiva". Indirizzano la Pubertà sia fattori genetici che ambientali (nutrizionali, attività fisica, stato sociale, etnia). L'ambiente influenza il nostro asset genetico nel favorire l'obesità: i bambini obesi presentano una accelerazione nella maturazione puberale e scheletrica se paragonati con i normopeso, sono più alti in fase prepubere e inizio pubertà, rallentano la velocità di crescita nello spurt puberale. Questo meccanismo è GH indipendente, anzi la secrezione di GH è ridotta negli obesi ma è aumentata la responsività all'IGF-1. Il peso dunque influenza il "timing puberale" mediante una condizione di iperinsulinismo che modula il deficit della funzione Leydigiana (bassi livelli di testosterone e INSL-3) e una riduzione di SHBG che sono markers di un danno testicolare da obesità nell'adolescente. Il calo di peso ha un effetto positivo sulla normalizzazione dell'asse Ipotalamo-Ipofisi-testicolare.

La sezione dedicata alle problematiche andrologiche dell'**adulto** è iniziata con la lettura magistrale del Prof. Aversa dell'Università Sapienza di Roma e coordinatore regionale SIAMS Calabria, che ha illustrato gli effetti del testosterone sull'apparato cardiovascolare. L'enorme clamore suscitato negli USA dalla pericolosità dell'utilizzo del testosterone non è al momento basato su solidi ed incontrovertibili dati scientifici, come sottolineato di recente dagli enti regolatori americani ed europei. L'utilizzo del testosterone in modo appropriato sembra avere degli effetti protettivi a livello cardiovascolare, anche se il suo utilizzo a tali scopi al momento non è raccomandato dalle recenti linee guida italiane.

Il Prof. Vicari dell'Università di Catania, ha spiegato come la eiaculazione precoce (EP) sia il disturbo sessuale più frequente nell'adulto (<60 anni), con burden psicologico sia singolo (paziente, sulla partner) che di coppia. Può sottendere una disfunzione cronica eiaculatoria (EP primitiva o lifelong) psico (neuro-endocrina) o un problema organico (EP secondaria o acquisita) o un loro mixing. Un approccio clinico razionale comprende un'attenta raccolta anamnestica medica e sessuale (tempo eiaculatorio e questionari); esame obiettivo (inclusa esplorazione digitorettale-*consigliabile* nelle forme primitive; *raccomandato* nelle forme acquisite); esami di laboratorio / strumentali (utili per una caratterizzazione delle forme secondarie). Unico farmaco approvato per il trattamento di tutte le forme è attualmente la dapoxetina.

La Dr.ssa Condorelli ha spiegato come i parametri spermatici definiti "non convenzionali" possano fornire importanti informazioni, non deducibili dal solo esame del liquido seminale, circa la "funzionalità" della cellula nemaspermica. In particolare, è possibile studiare il DNA nemaspermico, la compattazione cromatinica, il grado di apoptosi dello spermatozoo e la funzionalità mitocondriale. A ciò si aggiunga che in pazienti selezionati, ove la causa dell'infertilità permanga in apparenza idiopatica, l'approfondimento mediante tali parametri fornisce informazioni di rilevanza clinica significativa, poichè sulla base del tipo di danno (ossidativo mediante valutazione del grado di perossidazione lipidica e/o dell'8-idrossi, 2-desossiguanosina, infiammatorio e/o infettivo mediante la valutazione delle sottopopolazioni leucocitarie ecc..) sarà possibile praticare la strategia terapeutica più appropriata.

Il Prof. La Vignera dell'Università di Catania e Segretario Regionale SIAMS Sicilia, ci ha mostrato come la patogenesi dell'infertilità maschile possa riconoscere meccanismi di tipo pre, intra e post-testicolare. Sul piano clinico, l'approccio pratico al maschio con problemi di infertilità si basa sulla corretta stima del volume testicolare. Un volume testicolare medio < 12 cc rappresenta un fattore di rischio per infertilità maschile. Tra le cause post-testicolari di infertilità maschile (focus della relazione), un ruolo crescente sul piano epidemiologico e dei risvolti fisiopatologici-clinici viene attribuito alle MAGI (Male Accessory Gland Infections), gruppo di patologie infiammatorie in grado di alterare la

qualità dei parametri seminali mediante svariati possibili meccanismi : ostruzione anatomica vie seminali, alterata capacità secretoria delle ghiandole sessuali accessorie, microambiente infiammatorio (accumulo di ROS e citochine), ruolo diretto dei germi.

Il Prof. Lombardo dell'Università Sapienza, ha parlato della terapia medica dell'infertilità maschile, rimarcando come essa prenda il suo avvio con una corretta diagnosi e con una appropriata modifica dello stile di vita. Come per altri campi della medicina, anche in questo campo, abbiamo a disposizione una serie di farmaci per cercare di migliorare i parametri seminali e di conseguenza la potenzialità fecondante dell'individuo. Il caso più semplice è rappresentato dall' ipogonadismo ipogonadotropo, in cui si ottengono risultati eccellenti con l'impiego a lungo termine delle gonadotropine (FSH e LH/hCG). Purtroppo, nella maggioranza dei casi ci troviamo di fronte ad alterazioni della spermatogenesi con normalità dell'assetto gonadotropinico e, in questi casi la terapia con FSH ha dimostrato una efficienza molto minore e non prevedibile. Sempre nei casi di infertilità "inspiegata" vengono impiegate tutta una serie di molecole in maniera empirica; tra queste ricordiamo l'arginina, la pentossifillina, la carnitina, il glutatione, la callicreina, lo zinco, la cisteina, alcune vitamine, il CoQ10, impiegate da sole o integrate fra loro. Purtroppo l'efficacia di tali trattamenti non è sempre ben dimostrata.

La Prof. Gandini, che dirige il Laboratorio di Seminologia –Banaca del Seme dell'Università Sapienza, nel suo intervento ha spiegato come la crioconservazione del seme o del tessuto testicolare è una metodica che permette di conservare in stato vitale gli spermatozoi per un tempo indefinito e rappresenta un formidabile strumento per preservare la fertilità in tutte quelle situazioni in cui è a rischio la spermatogenesi (patologie infettive, neoplastiche, urologiche e genetiche, terapie antineoplastiche, esposizione a sostanze tossiche, ecc.). La preservazione della fertilità, in questi ultimi anni, ha assunto una notevole importanza soprattutto nella gestione dei pazienti affetti da patologie neoplastiche. La neoplasia, infatti, può indurre effetti avversi diretti sulla spermatogenesi causati dall'influenza stessa della patologia sulla funzione gonadica mediante alterazioni ormonali e metaboliche o indiretti determinati da chemio e radioterapia. L'epitelio seminifero, come tutti i tessuti ad elevata replicazione cellulare, è estremamente sensibile ai chemioterapici e alle radiazioni ionizzanti che provocano gravi danni al DNA. Per tale motivo è importante rivolgersi alla Banca del Seme prima di iniziare i trattamenti antineoplastici. In caso di patologie neoplastiche testicolari il periodo utile per una corretta crioconservazione è quello fra l'intervento chirurgico di rimozione chirurgica del testicolo e l'inizio della chemio o radioterapia. In caso di altre patologie tumorali, il deposito del seme deve essere eseguito prima di qualunque terapia che possa interferire con la spermatogenesi e con l'integrità del genoma. I pazienti oncologici in età fertile, pur dovendo affrontare un problema molto grave, trovano nella crioconservazione del seme non solo la speranza di una fertilità futura ma anche un sostegno psicologico per affrontare le varie fasi dei protocolli terapeutici. I progressi nella terapia anti-neoplastica e le sempre più sofisticate tecniche di Fecondazione Assistita hanno aperto nuove possibilità riproduttive per il maschio infertile e, quindi, la crioconservazione del seme si impone anche nei casi di liquidi seminali gravemente alterati.

La sezione dedicata alle problematiche andrologiche dell'**anziano** è iniziata con la lettura magistrale del Prof. Fabbri dell'Università di Roma Tor Vergata, che ci ha spiegato come non esista una definizione esatta di osteoporosi nel maschio e si faccia riferimento alle carte costruite per la donna. Nell'uomo la prevalenza è inferiore che nella donna (1:3), a causa della differente composizione di genere dell'osso; nonostante ciò si stima che il 15-30% di tutti gli uomini soffrirà di una frattura osteoporotica nel corso della vita, con 1/3 delle fratture localizzate a livello femorale. Questo ha una grande rilevanza sociale in quanto il rischio di mortalità a un anno dopo frattura di femore è altissimo (25%) così come quello di rifrattura (20-30%). Le cause secondarie note vanno corrette (per es. ipogonadismo, corticosteroidi, carenza di vitamina D etc.), mentre in caso di osteoporosi primaria (da inadeguato raggiungimento del picco di massa ossea) il trattamento con bisfosfonati è sempre di prima scelta. Un discorso a parte è l'osteoporosi da terapia anti-androgenica dopo asportazione del cancro della prostata; in questo caso la perdita ossea è molto veloce ed è necessaria una profilassi per

preservare l'osso con l'anticorpo monoclonale denosumab, somministrato sottocute ogni 6 mesi. Le terapie devono essere sempre associate ad una adeguata introduzione giornaliera di calcio e vitamina D nonché di una attività fisica regolare settimanale e di intensità moderata. Si raccomanda la esecuzione di una DEXA a tutti gli anziani maschi >65 anni, ovvero con fattori di rischio noti o in polifarmacoterapia.

Di seguito, il Prof. Morgia dell'Università di Catania, ha relazionato sulle problematiche sessuali nei pazienti operati per tumore della prostata. Diverse purtroppo sono le ripercussioni negative che il trattamento del cancro della prostata ha sulla sessualità dei pazienti trattati quali: DE secondaria al danno dei nervi erigenti; aneiaculazione da l'interruzione della via seminale; disturbi dell'orgasmo da disfunzione anatomico-funzionale del pavimento pelvico; fibrosi peniena da ipossia dei corpi cavernosi con conseguente retrazione o incurvamento penieno post operatorio, e non ultime le ripercussioni psicologiche negative sul paziente, sulla partner e sulla relazione di coppia. Sebbene la miglior comprensione anatomica delle strutture nervose del plesso pelvico ha portato all'introduzione di metodiche chirurgiche sempre meno invasive (chirurgia laparoscopica, robotica) volte alla preservazione dei nervi erigenti (tecniche *nerve sparing*), si tratta di opzioni chirurgiche da riservare a casi altamente selezionati, sia per caratteristiche oncologiche (solo a pazienti con basso rischio di estensione extracapsulare di malattia) che funzionali (pazienti potenti pre-intervento, complianti a terapie riabilitative post chirurgiche). E' inoltre fondamentale, al fine di migliorare la funzione erettile post operatoria, la prescrizione di terapie riabilitative precoci mediante l'utilizzo di farmaci (PDE5i, prostaglandine intracavernose) o vacuum device, riservando la chirurgia protesica peniena ai pazienti poor responders. Infine fondamentale è un counseling pre- e post-operatorio in quanto una notevole quota di pazienti abbandona la terapia proposta con conseguenze spesso devastanti sulla sessualità.

Si è passati quindi ad affrontare tematiche legate alle varie terapie per i disturbi della sessualità. La Prof. Vignozzi dell'Università di Firenze ci ha dimostrato che esiste una stretta associazione tra BPH/LUTS, disfunzione erettile (DE) e sindrome metabolica; uno dei meccanismi alla base di questa relazione è l'infiammazione cronica. Dati sperimentali ottenuti in un modello animale di sindrome metabolica ed in colture cellulari umane di prostata dimostrano che i farmaci inibitori della fosfodiesterasi tipo-5 (PDE5i) svolgono un importante ruolo anti-infiammatorio e protettivo a livello del tessuto prostatico. Nell'animale da esperimento il tadalafil sembrerebbe essere in grado di guidare lo shift differenziativo da adipocita bianco ad adipocita bruno, quest'ultimo metabolicamente protettivo per patologie cardiovascolari, e tale dato sembrerebbe essere confermato dall'utilizzo cronico anche nell'uomo.

Il Dr. Francomano dell'Università Sapienza, ha spiegato come orientarsi nella scelta tra i vari PDE5i nel trattamento della DE maschile. I quattro inibitori si differenziano solo per la farmacocinetica, mantenendo una efficacia di massima simile. I più potenti sono sildenafil e vardenafil, ed hanno alla dose massima una maggiore incidenza di effetti collaterali (cefalea, congestione nasale) rispetto all'avanafil (rara cefalea) ed al tadalafil (mal di schiena, dispepsia); quest'ultimo tuttavia è l'unico a possedere indicazione alla assunzione giornaliera di 5 mg per il trattamento della DE associata o meno a sintomi da ipertrofia prostatica benigna, con rari effetti collaterali.

Il Prof. Damiano dell'Università Magna Grecia di Catanzaro ci ha ricordato come esista un 25% dei pazienti che non-responders alla terapia farmacologica orale, ovvero che hanno controindicazioni ai PDE5i o che non accettano tale forma di terapia. E' a questi pazienti che possiamo ancora consigliare altre terapie. Tra queste il vacuum device, che attraverso la generazione di una pressione negativa attorno l'organo genitale maschile induce una erezione non fisiologica, mantenuta dal posizionamento di un'anello costrittore alla base del pene. Tale metodica oggi trova impiego sia come riabilitazione che come terapia definitiva in pazienti con DE dopo prostatectomia radicale. La farmacoiniezione intracavernosa di alprostadil o di altre sostanze vasoattive, in uso da alcuni decenni offre risultati eccellenti anche se gravati da dolore nella sede dell'iniezione. Questa sostanza potrà essere anche instillata in futuro nel lume uretrale, riducendo così la sintomatologia algica. Le protesi peniene, nella

loro versione più moderna con serbatoio addominale risultano così più fisiologiche, e sono in grado di offrire oltre una indubbia efficacia e soddisfazione del paziente e del partner, anche un ridotto rischio di malfunzionamento e di infezione/erosione.

Il Dr. Lacava della ASP di Catanzaro ha affrontato il tema dell'ampio utilizzo di nutraceutici, spiegando come essi rappresentino dei composti naturali presenti negli alimenti, aventi proprietà biologiche simili ai principi attivi di farmaci. Diversi sono gli studi scientifici in letteratura che attestano la loro efficacia anche in campo andrologico. L'utilizzo del Plasma Marino come reidratante nel processo di omeostasi cellulare ha dimostrato un lieve miglioramento della sessualità nell'anziano '*non-fit*'. Più evidente è stato il miglioramento della sessualità e della qualità di vita utilizzando in via del tutto preliminare in una popolazione di anziani '*fit*' un mix di nutraceutici per due mesi (tra cui arginina/picnogenolo/tribulus terrestris/zinco/ginkgo biloba/melatonina). Al contrario un campo ancora da esplorare riguarda la sessualità dell'anziano. Una estensione dello studio ai soggetti anziani *fragili* è in corso.

A cura del Responsabile Scientifico

Prof. Antonio Aversa

Coordinatore Regionale SIAMS Calabria