

siams

Società Italiana di Andrologia
e Medicina della Sessualità



Agosto 2018, N° 8

Cari Soci,

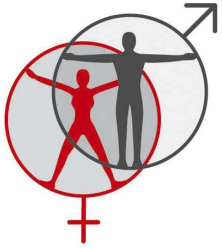
siamo giunti all'appuntamento mensile con la newsletter SIAMS che, come tutte le precedenti, sarà consultabile anche in futuro sul nostro sito web nella sezione "aggiornamento clinico scientifico".

(<http://www.siams.info/aggiornamento-clinico-scientifico/>).



News da SIAMS

- ✓ La commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha dato parere favorevole alla richiesta sottoscritta da SIE, SIAMS, SIEDP e ONIG di inserimento della **Triptorelina** nell'elenco istituito ai sensi della Legge n. 648/96 per l'impiego in casi selezionati in cui la pubertà sia incongruente con l'identità di genere (**Disforia di Genere**). Successivamente, in seguito a richiesta di AIFA, il Comitato Nazionale per la Bioetica ha espresso una posizione favorevole sulla eticità di tale intervento medico, purché venga proposto da una équipe multidisciplinare e specialistica in casi attentamente selezionati. Questo importante obiettivo è stato raggiunto grazie alla sinergia e al contributo da parte delle società scientifiche coinvolte e SIAMS desidera ringraziare in modo particolare il Prof. Francesco Lombardo e la Dr.ssa Alessandra Fisher.
- ✓ Le cinque "Pratiche a rischio d'inappropriatezza" diffuse dalla SIAMS lo scorso Dicembre, hanno avuto grande clamore mediatico, come testimonia un recente articolo sul portale Doctor33, consultabile al seguente indirizzo: <http://www.doctor33.it/politica-e-sanita/choosing-wisely-italy-pratiche-a-rischio-di-inappropriatezza-in-andrologia/?xrtid=RRVAYLRYCLVTCTYPXCLCVVP>
- ✓ Sono stati pubblicati sul sito dell'associazione Klinefelter "Svitati47" i video degli interventi del congresso nazionale KING di Padova, settembre 2017. Le videoriprese del congresso sono accessibili su www.svitati47.wordpress.com.
- ✓ Il 30 giugno u.s. è terminata la finestra annuale per richiedere l'accreditamento SIAMS delle strutture pubbliche o private. La procedura di accreditamento sarà completa nell'arco dei 6 mesi successivi alla richiesta. I Centri accreditati SIAMS si distinguono in: Centri di Ricerca, Centri di Formazione e Didattica, Centri Accreditati di Assistenza, Laboratori e Centri di Eccellenza in Andrologia e Medicina della Sessualità. Per



siams

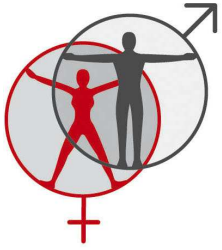
Società Italiana di Andrologia
e Medicina della Sessualità

news
Letter

ulteriori informazioni, visitare il sito
<http://www.siams.info/centri-accreditati-siams/>



- ✓ Il giorno **18 Settembre 2018** si terrà a Padova, presso l'aula Morgagni del Policlinico Universitario, il convegno dal titolo: *“Alterazioni metaboliche e osteoporosi”*, incentrato sulle nuove ipotesi patogenetiche e terapeutiche di questa patologia non solo al femminile. Per iscrizioni visitare il sito www.ccgm.it.
- ✓ Dal **4 al 5 ottobre** si svolgeranno presso l'Hotel Oasi di Kufra a **Saubaudia (LT)**, le *“XII Giornate di Andrologia e Medicina della Riproduzione”*, organizzate dalla sezione regionale SIAMS Lazio.
- ✓ **Dall'11 al 13 Ottobre** si svolgerà a Budapest presso l'Hotel Hilton Budapest City il *“10th Congress of the European Academy of Andrology (EAA)”*. Per maggiori informazioni consultare il seguente link: <http://www.andrologyacademy.net>.
- ✓ Dal **24 al 26 ottobre** presso il Rigshospitalet di Copenaghen si terrà il *“9th Copenhagen Workshop on Testicular Germ Cell Cancer”*. Questo evento è incentrato sui diversi aspetti del tumore testicolare a cellule germinali, dai fattori di rischio, alle modifiche genetiche ed epigenetiche che sottendono questo tumore, ed alla sua terapia. Per ulteriori informazioni collegarsi al sito <http://www.germ-cell-cancer.dk/>
- ✓ Dal **25 al 27 ottobre** p.v. si svolgerà a Catania il *XIII Congresso Nazionale SIAMS*, il cui programma è consultabile cliccando su http://www.siams.info/wp-content/uploads/2018/06/PROGRAMMA-SIAMS_2018.pdf. Il Congresso è stato intitolato dalla Commissione Scientifica *“The Next Gen”*, poiché si occuperà di medicina di *genere*, di programmi di informazione e prevenzione rivolti alle future *generazioni*, di nuove tecnologie di *genetica* e *biologia molecolare* in ambito andrologico, darà ampio spazio alla nuova *generazione* di andrologi della sezione Androyoung, e si svolgerà nel 25° anno di vita della SIAMS (seconda *generazione*). Ulteriori informazioni sul Congresso sono presenti sul sito: <http://www.siams.info/xiii-congresso-nazionale-siams-catania-25-27-ottobre-2018/>.
- ✓ Dal **29 Ottobre al 2 Novembre** si svolgerà presso la Karolinska University Hospital a Stoccolma, il corso dal titolo *“Basic Semen Analysis”*, organizzato dal Centro ANOVA. Il termine per l'iscrizione è il 15 settembre. Riduzioni sulla quota d'iscrizione sono riservate per i soci EAA ed ESHRE. Ulteriori informazioni sul sito <http://www.anova.se/BSAC2018.htm>



siams

Società Italiana di Andrologia
e Medicina della Sessualità

news Letter

- ✓ **Dal 16 al 25 Novembre** si svolgerà a Budapest il corso “*School of Sexual Medicine*”, della durata di 10 giorni, organizzato dalla European Society for Sexual Medicine. Obiettivo del



- ✓ La Food and Drug Administration sta analizzando i risultati di un trial di fase 3 sulla **bremelanotide**, un derivato del melanotan II, un peptide che attiva il recettore per la melanocortina, inizialmente scoperto per i suoi effetti abbronzanti. Il farmaco, che, una volta approvato della Food and Drug Administration, dovrebbe chiamarsi “Rekynda”, sarà commercializzato per il trattamento *on demand* del disturbo da desiderio ipoattivo nella donna. Il meccanismo d’azione della bremelanotide non è del tutto noto, ma è stato ipotizzato che attraverso l’attivazione dei recettori della melanocortina nell’ipotalamo, la bremelanotide aumenti i livelli di dopamina, e quindi il desiderio sessuale. Rekynda sarà somministrato s.c. 30-45 minuti prima del rapporto sessuale.



News dalla letteratura

- ✓ Una meta-analisi di **Corona et al.** su 15 studi di farmaco-epidemiologia e 93 RCT, ha messo in evidenza che, mentre i primi documentano una riduzione complessiva della

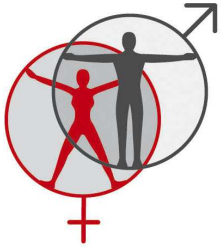
corso è far acquisire le competenze necessarie per una buona pratica clinica nel campo della Medicina della Sessualità e della Sessuologia Clinica. Per ulteriori informazioni consultare il seguente link: <http://www.essm.org/education-certifications/essm-school-of-sexual-medicine/>.

Fonte: <https://www.mdmag.com/medical-news/fda-accepts-bremelanotide-nda-for-treatment-of-hypoactive-sexual-desire-disorder>

- ✓ Il 23 luglio u.s. la Food and Drug Administration ha approvato l’immissione in commercio negli USA del farmaco Orilissa (Abbvie), contenete **elagolix**, per il trattamento del dolore moderato e severo associato ad endometriosi, patologia che si stima affligga 1 donna su 10 in età fertile negli USA. Questo farmaco è il primo antagonista del GnRH con somministrazione orale giornaliera.

Fonte: <http://fortune.com/2018/07/24/abbvie-endometriosis-elagolix-approved/>

mortalità e della morbilità cardiovascolare da parte della terapia sostitutiva con testosterone, i secondi indicano che il testosterone non ha chiari effetti protettivi o dannosi a livello cardiovascolare. In particolare, un effetto



siams

Società Italiana di Andrologia
e Medicina della Sessualità

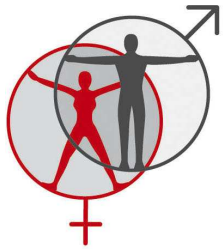


protettivo emergeva quando si consideravano soltanto RCT su pazienti obesi (ma scompariva selezionando soltanto gli RCT di alta qualità), mentre un effetto dannoso emergeva quando venivano inclusi RCT su pazienti fragili o nei quali venivano utilizzate dosi di testosterone superiori a quelle raccomandate. Gli autori sottolineano i limiti degli studi inclusi nella meta-analisi (tra cui il follow-up, che non superava 3 anni in nessuno studio) e l'assenza di RCT placebo-controllati con endpoint primari di tipo cardiovascolare.

- ✓ Uno studio caso-controllo appena pubblicato sulla rivista *Andrology* (**Khan et al. 2018**) dimostra che i pazienti con eiaculazione primaria (EP) *lifelong* con più ripetizioni della tripletta CAG del recettore androgenico (≥ 26) hanno più alti livelli sierici di ossitocina sia rispetto ai controlli (IELT > 4 min), che rispetto ai pazienti con EP che hanno un numero di ripetizioni CAG medio (22-25) o basso (≤ 21). Inoltre, un terzo circa dei pazienti con EP *lifelong* che ha ≥ 26 ripetizioni della tripletta CAG, è omozigote (SS/LL), o eterozigote (SL/LS) per il recettore del trasportatore-5 della serotonina. Infine, il genotipo LL correla inversamente con lo IELT ed il grado di soddisfazione dei rapporti sessuali.
- ✓ Una recente Research Letter pubblicata su *JAMA* (**Baillargen et al. 2018**), e commentata nel *New England Journal of Medicine Journal Watch* (**Herman, 2018**), ha messo in evidenza che, dopo il triplicarsi delle prescrizioni di testosterone negli USA dal 2001 al 2011, esse si sono ridotte dopo la pubblicazione, alla fine del 2013, di due studi

che riportavano un aumento di eventi cardiovascolari maggiori conseguenti alla terapia sostitutiva con testosterone, ed il successivo *warning* della Food and Drug Administration all'inizio del 2014. In particolare, l'uso complessivo di testosterone è passato dal 3.2% nel 2013, all'1.7% nel 2016. Nel periodo 2013-2016, la riduzione relativa del numero di prescrizioni di testosterone è stata pari al 48%, ed al 62% se si considerano soltanto le nuove prescrizioni.

- ✓ Un recente studio olandese pubblicato su *Neurology* (**Van Oosterhout et al. 2018**) ha focalizzato l'attenzione sul ruolo degli ormoni sessuali nella patogenesi dell'emigrania nell'uomo. Rispetto ai 22 controlli, i 17 pazienti presentavano un rapporto sierico testosterone/estradiolo più basso tra gli episodi di emigrania (dovuto a più alti livelli di estradiolo) ed una maggiore frequenza di sintomi di ipogonadismo misurati con l'Ageing Males' Symptoms scale. Gli autori ipotizzano pertanto un ruolo dell'estradiolo nella patogenesi dell'emigrania maschile.
- ✓ Di recente, **Laouali et al.** hanno analizzato il ruolo della sindrome metabolica nella mortalità per tutte le cause in un'ampia coorte (3650) di uomini di almeno 65 anni in terapia con testosterone. I dati sono stati estratti dal Three-City Cohort study, che ha avuto un follow-up di 12 anni. Gli autori hanno riscontrato una interazione significativa tra livelli di testosterone (totale e biodisponibile) e sindrome metabolica. Attraverso una regressione di Cox è mostrato che nei pazienti con sindrome metabolica, ma non in quelli senza sindrome metabolica, una riduzione dei livelli di testosterone totale di una deviazione



siams

Società Italiana di Andrologia
e Medicina della Sessualità



standard si associava ad un aumento della mortalità con un *hazard ratio* pari a 1.78.

- ✓ E' stato da poco pubblicato sulla prestigiosa rivista *Annals of Internal Medicine* uno studio (**Getahun D et al. 2018**) caso-controllo che ha analizzato l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori in 2842 transgender MtF e 2118 FtM abbinati a 48686 uomini e 48775 donne cis-gender. Gli MtF presentavano un aumentato rischio di trombosi venosa profonda sia a 2 anni che a 8 anni, con differenza di rischio pari a 4.1 e 16.7 per 1000, rispetto agli uomini cis-gender, e 3.4 e 13.7 per 1000, rispetto alle donne cis-gender. L'incidenza di infarto miocardico acuto ed ictus era sovrapponibile nei 4 gruppi. Questo studio rafforza la necessità di un follow-up cardiovascolare a lungo termine dei soggetti MtF in terapia ormonale cross-sex.
- ✓ Al recente congresso dell'American Diabetes Association (22-26/06/2018, Orlando, Florida), sono stati presentati i risultati di uno studio di registro urologico (**Farid S et al.**), che ha valutato 400 uomini ipogonadici (media 60 anni; testosterone ≤ 12.1 nmol/L) trattati con testosterone undecanoato 1000 mg i.m. ogni 12 settimane. Al termine del follow-up (media 6.9 anni), il 12% dei pazienti diabetici (133/400) andava incontro a remissione del diabete, con una significativa riduzione della HbA1c (da 8.3% a 5.7%), della glicemia e

insulinemia a digiuno, dei trigliceridi, del peso e del girovita. Metformina e insulina venivano sospesi dopo una media di 74.8 mesi.

- ✓ Al recente congresso della European Society of Human Reproduction (1-4/07/2018, Barcelona) sono stati presentati i risultati di uno studio accettato per la pubblicazione sulla rivista *American Journal of Clinical Nutrition*. In questo trial randomizzato gli autori (**Salas-Huetos A et al.**) hanno suddiviso i 119 pazienti reclutati in due bracci, ad uno dei quali sono stati aggiunti 60 g/die di noci, nocciole o mandorle nella dieta. Rispetto all'inizio dello studio, dopo 14 settimane, nei consumatori di frutta secca vi era un aumento del 16% della conta spermatica, ed un modesto incremento della vitalità (4%), motilità (6%) e morfologia (1%). Inoltre, in essi era inferiore la frammentazione del DNA spermatico. Secondo gli autori, queste modifiche in senso positivo sia dei parametri seminali convenzionali, che di quelli non convenzionali sono da ricondurre all'effetto antiossidante di omega-3, selenio, vitamina C, vitamina E e zinco, di cui questa frutta secca è ricca.

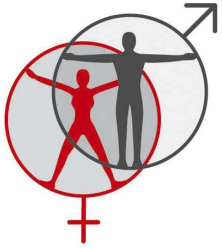
Roberto Vita

Commissione Aggiornamento Clinico-Scientifico
(*Arcangelo Barbonetti, Andrea Di Nisio, Mariano Galdiero, Massimiliano Caprio, Andrea Delbarba, Giuseppe Grande e Roberto Vita*)

Riferimenti Bibliografici

Baillargeon J, Kuo YF, Westra JR, Urban RJ, Goodwin JS. Testosterone. Prescribing in the United States, 2002-2016. *JAMA*. 2018 Jul 10;320(2):200-202. doi: 10.1001/jama.2018.7999. PubMed PMID: 29998328.

Corona G, Rastrelli G, Di Pasquale G, Sforza A, Mannucci E, Maggi M. Testosterone and Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of Interventional Studies. *J Sex Med*. 2018 Jun;15(6):820-838. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.04.641.



siams

Società Italiana di Andrologia
e Medicina della Sessualità



Getahun D, Nash R, Flanders WD, Baird TC, Becerra-Culqui TA, Cromwell L, Hunkeler E, Lash TL, Millman A, Quinn VP, Robinson B, Roblin D, Silverberg MJ, Safer J, Slovis J, Tangpricha V, Goodman M. Cross-sex Hormones and Acute Cardiovascular Events in Transgender Persons: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2018 Jul 10. doi: 10.7326/M17-2785.

Herman AO. Testosterone Prescriptions on the Decline. <https://www.iwatch.org/fw114356/2018/07/11/testosterone-prescriptions-decline?query=pfwTOC&jwd=000012258436&jspc=END>

Khan HL, Bhatti S, Abbas S, Khan YL, Gonzalez RMM, Aslamkhan M, Gonzalez GR, Aydin HH. Serotonin transporter (5-HTTLPR) genotypes and trinucleotide repeats of androgen receptor exert a combinatorial effect on hormonal milieu in patients with lifelong premature ejaculation. *Andrology.* 2018 Jul 17. doi: 10.1111/andr.12518.

Laouali N, Brailly-Tabard S, Helmer C, Ancelin ML, Tzourio C, Singh-Manoux A, Dugravot A, Elbaz A, Guiochon-Mantel A, Canonic M. Testosterone and All-Cause Mortality in Older Men: The Role of Metabolic Syndrome. *J Endocr Soc.* 2018 Feb 26;2(4):322-335. doi: 10.1210/js.2018-00005.

Saad F, et al. 125-OR. Presented at: American Diabetes Association 78th Scientific Sessions; June 22-26, 2018; Orlando, Fla.

Salas-Heutos A et al. O-238. Presented at: European Society of Human Reproduction; July 1-4, 2018; Barcelona, Spain.

van Oosterhout WPJ, Schoonman GG, van Zwet EW, Dekkers OM, Terwindt GM, MaassenVanDenBrink A, Ferrari MD. Female sex hormones in men with migraine. *Neurology.* 2018 Jun 27. pii: 10.1212/WNL.0000000000005855. doi:10.1212/WNL.0000000000005855.