

Giornale Italiano di MEDICINA SESSUALE e RIPRODUTTIVA

Italian Journal of Sexual and Reproductive Medicine

Organo Ufficiale di Educazione Continua in Medicina della Società Italiana di Andrologia

Già Giornale Italiano di Andrologia, fondato nel 1994 da G. Fabrizio Menchini Fabris

www.andrologiaitaliana.it

Direttori Scientifici / Editors in Chief

Edoardo S. Pescatori (Modena), Paolo Turchi (Prato)

Direttore Responsabile / Managing Editor

Vincenzo Gentile (Roma)

Board Editoriale / Editorial Board

Antonio Aversa (Roma)

Mauro Costa (Genova)

Giorgio Franco (Roma)

Ignacio Moncada Ibarren (Madrid)

Furio Pirozzi Farina (Sassari)

Andrea Salonia (Milano)

Collaborazione Editoriale / Editorial Assistant

Paolo Rossi (Pisa)

Consulenza Statistica / Statistical Advisor

Elena Ricci (Milano)

Copyright

SIAS S.r.l. • via Luigi Bellotti Bon 10 • 00197 Roma

Ufficio Editoriale / Editorial Office

Lucia Castelli • Pacini Editore S.p.A.
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Tel. 050 3130224 • Fax 050 3130300
lcastelli@pacinieditore.it

Editore / Publisher

Pacini Editore S.p.A.
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300
Info@pacinieditore.it • www.pacinimedicina.it



PACINIeditore
MEDICINA

Informazioni per gli Autori, comprese le norme per la preparazione dei manoscritti

Il Giornale Italiano di Medicina Sessuale e Riproduttiva – *Italian Journal of Sexual and Reproductive Medicine* – è l'organo ufficiale di formazione della Società Italiana di Andrologia, che pubblica, in lingua italiana o inglese, lavori redatti in forma di editoriali, articoli originali, articoli di aggiornamento, articoli finalizzati alla formazione in tema di *evidence-based medicine*, casi clinici, lettere al Direttore. Ogni contributo in linea con le norme editoriali generali e specifiche per le singole rubriche viene sottoposto a processo di *peer-review* in doppio cieco, ed è valutato alla luce delle più recenti linee guida – *Consensus Conferences* internazionali. L'accettazione per pubblicazione è subordinata all'esecuzione di eventuali modifiche richieste dai *reviewers* ed al parere conclusivo dei Direttori.

Le seguenti indicazioni sono state redatte secondo gli *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (Br Med J 1988;296:6/2).

Invio dei manoscritti

L'invio può essere effettuato per posta elettronica all'indirizzo lcastelli@pacinieditore.it (modalità preferita) o per posta al seguente indirizzo: **Lucia Castelli, redazione del Giornale Italiano di Medicina Sessuale e Riproduttiva, Pacini Editore S.p.A., via Gherardesca 1, 56121 Ospedaletto (PI)** (Tel. 050 3130224 - Fax 050 3130300). Nella lettera di accompagnamento dell'articolo, firmata da tutti gli Autori, deve essere specificato che i contributi sono inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista, ed il loro contenuto conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca.

In caso di sperimentazioni su umani, gli Autori devono attestare che tali sperimentazioni sono state svolte secondo i principi riportati nella Dichiarazione di Helsinki (1983); gli Autori sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per l'eventuale riproduzione di immagini. Per studi su cavie animali, gli Autori sono invitati a dichiarare che sono state rispettate le relative leggi nazionali e le linee guida istituzionali. Inoltre tutti i lavori devono contenere in allegato la seguente dichiarazione sottoscritta dagli Autori: "I sottoscritti autori del lavoro ... trasferiscono, nel caso della pubblicazione nel Giornale Italiano di Medicina Sessuale e Riproduttiva, tutti i diritti d'Autore all'Editore e garantiscono l'originalità del contenuto e la non contemporanea valutazione del lavoro presso altre Riviste".

Conflitto di interessi

Gli Autori devono dichiarare se hanno ricevuto finanziamenti o se hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento, personali o istituzionali, con Aziende i cui prodotti sono citati nel testo. *Questa dichiarazione verrà trattata dai Direttori come una informazione riservata.* I lavori accettati verranno pubblicati con l'accompagnamento di una dichiarazione ad hoc, allo scopo di rendere nota la fonte e la natura del finanziamento.

Responsabilità dei testi pubblicati

Gli Autori sono gli unici responsabili delle affermazioni contenute nell'articolo.

Esame dei manoscritti

La Redazione accoglie solo i testi conformi alle norme editoriali generali e specifiche per le singole rubriche. La loro accettazione è subordinata alla revisione critica di esperti, all'esecuzione di eventuali modifiche richieste ed al parere conclusivo dei Direttori scientifici. Gli Autori verranno informati dell'eventuale accettazione o meno dei manoscritti entro 60 giorni, salvo eventuali imprevedibili ritardi. Agli Autori è riservata la correzione ed il rinvio (entro e non oltre 72 ore dal ricevimento) delle sole prime bozze del lavoro. Le eventuali modifiche e correzioni devono essere ridotte al minimo e apportate esclusivamente sulle bozze di stampa. Un modulo per la richiesta ed il pagamento degli estratti verrà inviato unitamente alle bozze a cura dell'Editore.

Preparazione dei manoscritti

Il testo deve essere scritto preferibilmente con il programma Microsoft Word versione 6.0 o successive oppure salvato in formato .rtf (Rich Text Format)

con interlinea 2, margine di 2,5 cm, 25 righe per pagina, carattere Times, corpo 12. Non utilizzare in nessun caso programmi di impaginazione grafica quali Publisher, Aldus Pagemaker o Quark X-press. Non formattare il testo in alcun modo (evitare stili, bordi, ombreggiature ...).

Le immagini devono essere salvate in uno dei seguenti formati: JPEG-GFIF compliant (.jpg); Power Point (.ppt); Tagged Image File (.tif). I supporti devono essere etichettati con il nome del primo autore, il titolo del lavoro, il nome e la versione del programma utilizzato.

Nel caso di invio per posta, gli articoli in versione cartacea devono essere accompagnati dal relativo dischetto (3 1/2") in formato MS-DOS, Windows o Macintosh) o CD su cui è registrata l'ultima versione corretta del testo, corrispondente alla copia dattiloscritta. I dischetti devono riportare sull'apposita etichetta il nome del primo Autore, il titolo abbreviato dell'articolo, il tipo di sistema operativo (Dos o Macintosh), il programma di scrittura e la versione, il nome del/i file/s del/i documento/i. Ogni file deve obbligatoriamente essere accompagnato dalla relativa copia cartacea.

Norme generali per gli Autori

Il testo deve essere in lingua italiana o inglese. Qualora in italiano, gli Autori dovranno comunque fornire traduzione in Inglese di: titolo del lavoro, parole chiave, riassunto, didascalie delle tabelle e delle figure, delle domande di valutazione e delle relative risposte. Nel testo dell'elaborato non deve essere compreso il nome di nessuno degli Autori, né dell'Istituto di appartenenza, per permettere un processo di *peer revision* con modalità che permettano una valutazione da parte dei revisori senza conoscere l'identità degli Autori (revisione in doppio cieco).

Nella *prima pagina* devono comparire: il titolo, in italiano ed inglese; il nome per esteso e il cognome degli Autori e l'istituto o ente di appartenenza; le parole chiave, in italiano ed inglese (una lista di 3-10 parole chiave, conformi alle norme dell'*Index Medicus*) ai fini di un inserimento negli elenchi delle banche dati internazionali; la rubrica cui si intende destinare il lavoro (decisione che è comunque subordinata al giudizio della Direzione); il nome, l'indirizzo, il recapito telefonico e l'e-mail dell'Autore cui sono destinate la corrispondenza e le bozze.

Nella *seconda pagina* comparirà il riassunto (breve, non deve superare le 250 parole, ed adeguato all'estensione del testo) in Italiano ed Inglese (*summary*). Il riassunto, che, non dovrà essere semplicemente descrittivo, bensì indicare con precisione lo scopo dello studio, i principali risultati, riportando, se possibile i dati specifici, ed infine le conclusioni essenziali, secondo il seguente schema: Premessa, Scopo, Metodi, Risultati, Conclusioni. Si richiede di utilizzare solamente le abbreviazioni riconosciute a livello internazionale. Nella sezione Scopo va sintetizzato con chiarezza l'obiettivo (o gli obiettivi) del lavoro, vale a dire l'ipotesi che si è inteso verificare; nei Metodi va riportato il contesto in cui si è svolto lo studio, il numero e il tipo di soggetti analizzati, il disegno dello studio (randomizzato, in doppio cieco ...), il tipo di trattamento e il tipo di analisi statistica impiegata. Nella sezione Risultati vanno riportati i risultati dello studio e dell'analisi statistica. Nella sezione Conclusioni va riportato il significato dei risultati soprattutto in funzione delle implicazioni cliniche.

A seguire il testo che potrà essere scritto in italiano o in inglese e suddiviso nelle seguenti sezioni: Introduzione, Metodi, Risultati e Discussione. Le note esplicative, i ringraziamenti, la bibliografia, le legende e le tabelle dovranno essere riportate nelle ultime pagine su fogli separati, con i testi dattiloscritti come sopra.

La *bibliografia* va limitata alle voci essenziali identificate nel testo con numeri arabi ed elencate al termine del manoscritto nell'ordine in cui sono state citate. Devono essere riportati i primi sei Autori, eventualmente seguiti da et al. Le riviste devono essere citate secondo le abbreviazioni riportate su *Index Medicus*.

Esempi di corretta citazione bibliografica per:

Articoli e riviste:

Bisset WM, Watt JB, Rivers RPA, Milla PJ. *Postprandial motor response of the small intestine to enteral feeds in preterm infants.* Arch Dis Child 1989;64:1356-61.

Libri:

Smith DW. *Recognizable patterns of human malformation*. Third Edition. Philadelphia: WB Saunders Co. 1982.

Capitoli di libri o Atti di Congressi:

Milla PJ. *Electrogastrography in childhood: an Overview*. In: Chen JDZ, McCallum RW, eds. *Electrogastrography Principles and Applications*. New York: Raven Press Ltd 1994, p. 379-96.

- Le *unità di misura*. Tutte le misurazioni dovranno essere espresse in unità SI (*Système International*), riportando eventualmente di seguito, tra parentesi i medesimi dati in unità convenzionali.
- Le *abbreviazioni*. Ad eccezione che per le unità di misura riconosciute, le abbreviazioni sono sconsigliate. La prima comparsa di una abbreviazione deve sempre essere preceduta dal termine completo che la stessa sostituisce.
- I *nomi di farmaci*. Si deve impiegare il nome generico. Se gli autori lo desiderano il nome commerciale può essere indicato in calce.
- I *permessi*. Il materiale desunto da altre fonti dovrà sempre essere accompagnato dal permesso scritto sia dell'Autore che dell'Editore per la riproduzione sulla rivista.
- Il *Copyright*. La rivista è protetta da copyright. Una dichiarazione per il trasferimento alla rivista dei diritti d'autore, verrà apposta tramite timbro, sulle prime bozze di stampa e dovrà essere firmata dall'autore.
- I *ringraziamenti, indicazioni di grants o borse di studio*, vanno citati al termine della bibliografia.
- Le *note*, contraddistinte da asterischi o simboli equivalenti, compariranno nel testo, a piè di pagina.
- I *termini matematici*, formule, abbreviazioni, unità e misure devono conformarsi agli standards riportati in Science 1954;120:1078.
- Le *Tabelle* devono essere pienamente comprensibili e completare il testo, evitando ripetizioni dello stesso. Devono essere contenute nel numero (evitando di presentare lo stesso dato in più forme), dattiloscritte una per pagina e numerate progressivamente con numerazione romana e contraddistinte da una didascalia precisa (in italiano e in inglese) riprodotte con interlinea 2 su figli separati. Si consiglia di compilare le tabelle con un numero di colonne compreso fra 6 e 12. Nel testo della tabella e nella legenda utilizzare, nell'ordine di seguito riportato, i seguenti simboli: *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡, ...
- Le *Figure*, per gli invii per posta, vanno riprodotte in foto. I grafici e i disegni possono essere in fotocopia purché di buona qualità. Le figure devono essere numerate e devono riportare sul retro, su un'apposita etichetta, il nome dell'Autore, il titolo dell'articolo, il verso (alto). Ogni figura dovrà essere corredata da didascalia in italiano e inglese. Gli Autori sono invitati ad inviare le illustrazioni su dischetto, secondo le seguenti norme: salvare le immagini in files separati dal testo e dalle tabelle. È possibile utilizzare dischetti da 3 1/2", Iomega Zip o CD. Inviare immagini esclusivamente in formato TIFF o EPS, oppure in formato JPEG. Inserire nel nome del file un'estensione che identifichi il formato del file (esempio: .tif; .eps; .jpeg; .ppt).
- Le *domande*: per il numero di domande da allegare si faccia riferimento alla sezione delle norme specifiche per le singole rubriche.

Norme specifiche per le singole rubriche

1. *Editoriali*: sono intesi come brevi considerazioni generali e pratiche su temi d'attualità o di commento ad articoli originali, in lingua italiana o inglese, sollecitati dai Direttori o dai componenti il Comitato di redazione. È omissa il riassunto.
2. *Articoli originali*: comprendono lavori che offrono un contributo nuovo o frutto di una consistente esperienza, anche se non del tutto originale, in un determinato settore. Nell'ottica del carattere educativo della rivista, anche gli articoli originali devono dedicare una parte significativa delle sezioni "Introduzione" e "Discussione" allo stato dell'arte dell'argomento. Devono anche essere allegate 3-5 domande a scelta multipla (ognuna con almeno 3 possibili risposte, e quella corretta evidenziata in grassetto). È prevista la seguente strutturazione: introduzione, materiale e metodi, risultati, discussione e conclusioni. Il testo non dovrebbe superare le 15 pagine dattiloscritte comprese iconografia, bibliografia e riassunto (che deve essere strutturato, max. 250 parole, v. "Norme generali per gli Autori"). Legenda di tabelle e figure a parte.
3. *Articoli di aggiornamento*: possono anche essere commissionate dai

Direttori. Di regola non devono superare le 20 pagine dattiloscritte, comprese tabelle, figure e voci bibliografiche. Legenda di tabelle e figure sono a parte. Il riassunto deve essere di max 200 parole. Devono essere allegati 3 gruppi di 3-5 domande a scelta multipla (ognuna con almeno 3 possibili risposte, e quella corretta evidenziata in grassetto): il primo gruppo ad 1/3 del manoscritto, il secondo a metà, ed il terzo alla fine.

4. *Articoli finalizzati alla formazione in tema di Evidence-Based Medicine*: in genere vengono commissionati dai Direttori. Sono da allegare 3 gruppi di 3-5 domande a scelta multipla (ognuna con almeno 3 possibili risposte, e quella corretta evidenziata in grassetto): il primo gruppo ad 1/3 del manoscritto, il secondo a metà, ed il terzo alla fine.
5. *Casi clinici*: il caso clinico dovrebbe essere di interesse generale ed illustrare l'applicazione di recenti Linee Guida internazionali al caso in esame tenendo conto delle indicazioni riportate nella letteratura scientifica per quanto attiene diagnosi, prognosi e terapia. Sono desiderabili casi clinici che descrivono le principali difficoltà che si incontrano nella pratica clinica o che hanno come oggetto problemi ancora irrisolti o inusuali nei processi decisionali che riguardano le patologie più comuni. Il caso clinico dovrebbe avere una lunghezza di circa tre pagine. Devono essere allegate 3-5 domande a scelta multipla (ognuna con almeno 3 possibili risposte, e quella corretta evidenziata in grassetto).
6. *Lettere al Direttore*: possono far riferimento anche ad articoli già pubblicati. In questo caso la lettera verrà preventivamente inviata agli Autori dell'articolo e l'eventuale risposta degli stessi pubblicata in contemporanea. La loro estensione non dovrebbe superare le due pagine dattiloscritte, precedute dal titolo.

Promemoria per gli Autori

Lettera di accompagnamento dell'articolo con dichiarazione di originalità e di cessione dei diritti all'editore e, se del caso, che gli Autori sono in possesso del consenso informato dei pazienti alla sperimentazione e/o alla riproduzione delle immagini.

Titolo, parole chiave, riassunto e didascalie in italiano e in inglese.

Invio preferenziale per e-mail all'indirizzo icastelli@pacinieditore.it

Gli **estratti** sono addebitati agli Autori a prezzo di costo. Assegni e vaglia vanno inviati a:

Giornale Italiano di Medicina Sessuale e Riproduttiva

Pacini Editore S.p.A. • via Gherardesca • 56121 Ospedaletto (PI).

Abbonamenti

Il Giornale Italiano di Medicina Sessuale e Riproduttiva è trimestrale. I prezzi degli abbonamenti annuali per i non Soci sono i seguenti:

Italia 61; estero 71. Questo fascicolo 21.

Le richieste di abbonamento e ogni altra corrispondenza relativa agli abbonamenti vanno indirizzate a:

Giornale Italiano di Medicina Sessuale e Riproduttiva

Pacini Editore S.p.A. • via Gherardesca • 56121 Ospedaletto (PI)

Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300

abbonamenti@pacinieditore.it • www.pacinieditore.it

I dati relativi agli abbonati sono trattati nel rispetto delle disposizioni contenute nel D.Lgs. del 30 giugno 2003 n. 196 a mezzo di elaboratori elettronici ad opera di soggetti appositamente incaricati. I dati sono utilizzati dall'editore per la spedizione della presente pubblicazione. Ai sensi dell'articolo 7 del D.Lgs. 196/2003, in qualsiasi momento è possibile consultare, modificare o cancellare i dati o opporsi al loro utilizzo scrivendo al Titolare del Trattamento: Pacini Editore S.p.A., via A. Gherardesca 1, 56121 Ospedaletto (Pisa).

Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633.

Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, corso di Porta Romana 108, 20122 Milano, e-mail: segreteria@aidro.org e sito web: www.aidro.org.

In copertina: *Petrov-Vodkin Kuzma (Firenze 1878-1939): Ragazzi. San Pietroburgo, Museo Statale Russo. © 1992. Foto Scala, Firenze*

Finito di stampare presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore S.p.A. – Dicembre 2007

Information for authors including editorial standards for the preparation of manuscripts

The *Giornale Italiano di Medicina Sessuale e Riproduttiva* – *Italian Journal of Sexual and Reproductive Medicine* – is the official journal of the Italian Society of Andrology in the field of Medical Education. It publishes both in Italian and English, contributions in the form of editorials, updates, original articles, Evidence-based Medicine articles, case reports, letters to the Editor. Each contribution undergoes a double-blind peer-reviewing process and is evaluated on the basis of the most recent Guidelines and International Consensus Conferences.

The eventual acceptance of articles for publication is conditional upon the implementation of any changes requested by reviewers, and the final decision of the Editor.

Authors will be informed about acceptance of the manuscript within 60 days; they will be given 72 hours for proof-correction (only a set of proofs will be sent to Authors); corrections should be reduced to the minimum and must be made directly on the received proofs. A form for reprints order and payment will be sent together with the proofs.

Manuscripts submission

The manuscript to be submitted for publication should be sent by regular mail or E-mail (preferred way) to:

Lucia Castelli, Editorial Office – Giornale Italiano di Medicina Sessuale e Riproduttiva, Pacini Editore S.p.A., Via Gherardesca 1, 56121 Ospedaletto (PI) (Tel. +39050 3130224 - Fax +39050 3130300)
E-mail: lcastelli@pacinieditore.it

A separate covering letter, signed by every Author, must state that the material submitted has not been previously published, and is not under consideration (in whole or in part) elsewhere, and that it is conform with the regulations currently in force regarding research ethics. If an experiment on humans is described, a statement must be included that the work was performed in accordance with the principles of the 1983 Declaration of Helsinki. The Authors are solely responsible for the statements made in their paper, and must state that they have obtained the informed consent of patients for their participation in the experiments and for the reproduction of photographs. For studies performed on laboratory animals, the authors must state that the relevant national laws or institutional guidelines have been adhered to.

All papers should also include a separate covering letter undersigned by all Authors stating that, if and when the manuscript is accepted for publication, the authors hand over the transferable copyrights of the accepted manuscript to the publisher; and that the manuscript or parts thereof will thus not be published elsewhere, in any language, without the consent of the copyright holder. Copyrights include, without spatial or time limitation, the mechanical, electronic and visual reproduction and distribution; electronic storage and retrieval; and all other forms of electronic publication or any other types of publication including all subsidiary rights.

Conflict of Interests

In the letter accompanying the article, Authors must declare if they got funds, or other forms of personal or institutional financing – or even if they are under contract – from Companies whose products are mentioned in the article. *This declaration will be treated by the Editor as confidential, and will not be sent to the referees.* Accepted works will be published accompanied by a suitable declaration, stating the source and nature of the financing.

The following indications are based on the *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (Br Med J 1988;296:6/2).

Manuscript preparation

The text must be typewritten in either Italian or English. Word 6.0 or following versions are preferred (save files in DOC or .RTF format, 25 lines per page, double line spacing and 2,5 cm margins, font Times 12). Do not use desktop publishing programmes such as Aldus Pagemaker, Quark X-Press or Publisher. Retain from complex formatting.

Picture should be submitted as separate files from text files, on separate diskettes or cartridges. 3 1/2 diskettes, Iomega Zip, and CDs can be submitted. Submit only TIFF, JPEG or PPT files, with a minimum resolution of 300 dpi and 10 x 15 cm format.

Figures in the form of photographs must be provided in 3 original copies, labelled and numbered on the back, with the indication of the Author, of the title of the article and of the top of the picture.

Diskettes/CDs containing texts and/or figures should be labelled with the last name of the first author, an abbreviated title of the manuscript, computer type, word processing programme and version, and file name(s) of the document(s).

A typewritten copy must always be included.

General instructions for Authors

Text must be written in Italian or English. If the text is in Italian, Authors should provide the English translation of:

- title;
- key words;
- an abstract;
- captions and legends for all tables and figures;
- questions and answers for the education section.

No name of Authors or Institutions should appear in the text in order to have a full double-blind peer-reviewing process.

On the *first page* of the manuscript should appear:

- title (in Italian and English);
- full name of Authors;
- institute or organisation to which each author is affiliated;
- a set of key-words (from 3 to 10, conforming to the *Index Medicus* rules);
- the category under which the authors intend the work to be published (although the final decision here rests with the Editor);
- the *name, mailing address, and telephone and fax numbers* of the author to whom correspondence and the galley proofs should be sent.

The *second page* should contain the abstract (concise, less than 250 words) in Italian and English: the abstract must be subdivided into the following sections: Background, Objective(s), Method(s), Results, Conclusion(s). In the Aim section, the aim (or the aims) of the work must be clearly summarised (i.e., the hypothesis the Authors want to verify); in the Method(s) section, the Authors must report the context of the study, the number and the kind of subjects under analysis, the kind of treatment and of statistical analysis used. In the Results section are reported the results of the study and of the statistical analysis. In the Conclusions section is reported the significance of the results with regard to clinical implications.

Authors are asked to use only abbreviations internationally accepted.

The following pages should contain the text written in Italian or English: the text must be subdivided into the following sections: Introduction, Method(s), Results, Discussion.

At the end of the text should appear the *bibliography*, the legends to the tables and figures.

The bibliography must be limited to the most essential and relevant references, identified in the text by Arabic numbers and listed at the end of the manuscript in the order in which they are cited. The format of the references in the bibliography section should conform with the examples provided in N Engl J Med 1997;336:309-15. The first six Authors must be indicated, followed by et al. Journals should be cited according to the abbreviations reported on Index Medicus.

Examples of the correct format for bibliographic citations:

Journal/articles:

Bisset WM, Watt JB, Rivers RPA, Milla PJ. *Postprandial motor response of the small intestine to enteral feeds in preterm infants.* Arch Dis Child 1989;64:1356-61.

Books:

Smith DW. *Recognizable patterns of human malformation*. Third Edition. Philadelphia: WB Saunders Co. 1982.

Chapters from books or material from conference proceedings:

Milla PJ. *Electrogastrography in childhood: an Overview*. In: Chen JDZ, McCallum RW, eds. *Electrogastrography Principles and Applications*. New York: Raven Press Ltd 1994, p. 379-96.

- All *units of measurement* should be reported in the metric system in the terms of the International System of Units (SI), reporting in parentheses, if necessary, the same data in conventional units.
- *Abbreviations* should be avoided unless they are standard units of measurement. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text.
- *Drugs* should be referred to by their chemical name; the commercial name should be used only when absolutely unavoidable (capitalizing the first letter of the product name).
- If a figure or a text has been published, acknowledge the original source and submit written permission from the copyright holder to reproduce the material. *Permissions* are required irrespective of authorship or publisher, except for documents in public domain.
- A statement for *copyright assignment* to the journal will be included in the proofs and must be signed by the Author.
- *Acknowledgements* and the citation of any grants or other forms of financial support should be provided after the bibliography.
- Notes to the text, indicated by an asterisks or similar symbols, should appear at the bottom of the relevant page.
- *Mathematical terms* and formulae, abbreviations, and units of measure should conform to the standards set out in *Science* 1954;120:1078.
- *Tables* (in 3 copies) must be limited in number (the same data should not be presented twice, in both the text and tables), typewritten one to a page, and numbered consecutively with Roman numbers. In the text and legend of the tables, Authors must use, in the exact order, the following symbols: *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡, §§ ...
- *Figures* in the form of photographs must be provided in 3 original copies, labelled and numbered on the back, with the indication of the Author, of the title of the article and of the top of the picture.
- Please check the section devoted to specific instructions for the number of *questions* to provide.

Specific instructions for the various categories of papers

1. *Editorials* (written on the invitation of the Editor or a member of the Editorial Board) are brief discussions of the general and practical aspects of topics of current interest. They should be written in Italian or English; no abstract is necessary.
2. *Original articles* represent reports of new and original work, or descriptions of a consolidated body of experience (even if not entirely original) in a given field. Due to the educational mission of the journal, original article should devote part of the Introduction and Discussion sections to the state-of-the-art on the subject. 3 multiple-choice questions should be included (each of them with 3 different answers, the right one in bold). The text must be sub-divided into the following sections: Introduction, Materials and methods, Results, Discussion, and Conclusions. The text must not exceed 15 typewritten pages, pictures, bibliography and summary included (legend of figures and tables apart). The abstract, must be less than 250 words and must be subdivided into the following sections: *Objective(s)*, *Method(s)*, *Results*, *Conclusion(s)* (see "General instructions for Authors").
3. *Update articles* may be submitted for consideration by authors, or may be written on the invitation of the Editor. They should not exceed 20 typewritten pages, including the bibliography, tables, and figures (but not including the legends). Abstract must be less than 200 words. 3 groups of 3-5 multiple-choice questions should be included (each of them with 3 different answers, the right one in bold). The first group after 1/3 of the article; the second at the half of the article, the last at the end of the article.

4. *Evidence-based-medicine education articles*: written on the invitation of the Editor or a member of the Editorial Board. 3 groups of 3-5 multiple-choice questions should be included (each of them with 3 different answers, the right one in bold). The first group after 1/3 of the article; the second at the half of the article, the last at the end of the article.
5. *Case reports* will be considered for publication only if they describe very rare cases or are of particular didactic interest. The presentation should include a clear exposition of the case and a discussion of the differential diagnosis. The text must be concise (less than three pages), and furnished with no more than 1 or 2 figures or tables, and with a few essential bibliographic references. 3-5 multiple-choice questions should be included (each of them with 3 different answers, the right one in bold).
7. *Letters to the Editor* may address problems of current interest in the area of andrology, or may comment on articles that have recently appeared in the journal. In the latter case, the letter will be sent to the authors of the article in question and their eventual reply will be published together with the letter. Letters to the editor should be written in Italian, must not exceed 2 typewritten pages, and must be furnished with a title.
8. *Reviews of books*. The journal reserves the right to publish reviews (either unsolicited or written on the invitation of the Editor) of books. The text should be in Italian, and should not exceed 1 to 2 typewritten pages.

Memorandum for Authors

The Authors should send a letter accompanying their article containing a declaration to the effect that the work being submitted is original and that copyright is transferred to the publisher; moreover, if necessary, the Authors should state that informed consent on the part of the patients has been obtained for their participation in the experiments and/or for publication of photographs.

Title, key-words, summary, captions in Italian and English.

Preferably send article by e-mail to lcastelli@pacinieditore.it

Authors are charged cost price for **off-prints**. Cheques and money orders should be sent to:

Giornale Italiano di Medicina Sessuale e Riproductiva
Pacini Editore S.p.A. • via Gherardesca • 56121 Ospedaletto (PI) • Italy.

Subscriptions

The Giornale Italiano di Medicina Sessuale e Riproductiva is published every three months. Subscriptions rates for non-members are the following: Italy 61; Abroad 71; Single issue 21.

Subscriptions form should be addressed to:

Giornale Italiano di Medicina Sessuale e Riproductiva
Pacini Editore S.p.A. • via Gherardesca • 56121 Ospedaletto (PI) • Italy
Tel. +39 050 313011 • Fax +39 050 3130300
abbonamenti@pacinieditore.it • www.pacinieditore.it

Photocopies, for personal use, are permitted within the limits of 15% of each publication by following payment to SIAE of the charge due, article 68, paragraphs 4 and 5 of the Law April 22, 1941, No 633.

Reproductions for professional or commercial use or for any other purpose other than personal use can be made following A WRITTEN REQUEST AND specific authorization in writing from AIDRO, corso di Porta Romana 108, 20122 Milan, Italy (segreteria@aidro.org - www.aidro.org).

Subscribers' data are treated in accordance with the provisions of the Legislative Decree, 30 June 2003, n. 196 - by means of computers operated by personnel, specifically responsible. These data are used by the Publisher to mail this publication. In accordance with Article 7 of the Legislative Decree no. 196/2003, subscribers can, at any time, view, change or delete their personal data or withdraw their use by writing to Pacini Editore SpA, via A. Gherardesca 1, 56121 Ospedaletto (Pisa), Italy.

Cover: In copertina: *Petrov-Vodkin Kuzma (Firenze 1878-1939): Ragazzi. San Pietroburgo, Museo Statale Russo. © 1992. Foto Scala, Firenze*

Printed by Industrie Grafiche Pacini Editore S.p.A. – December 2007

Indice

Articoli originali

Original articles

- Trattamento continuativo con PDE5-i (Vardenafil 10 mg) ed impiego di sella ciclistica di concezione ergometrica (sella SMP) in ciclisti con Deficit Erettile (DE) e *Lower Urinary Tract Symptoms* (LUTS): nostra esperienza preliminare
Continuative treatment with PDE5-i (Vardenafil 10 mg) and use of a new ergometric saddle in cyclists with ED and LUTS: our preliminary experience
N. Piazza, F. Della Beffa, C. Mazzariol, F. Di Tonno, M. Norcen, C. Pianon 109
- La stenosi uretrale: aspetti anatomo-chirurgici ed etiopatogenetici
Urethral stenosis: aspects of surgical anatomy and aetiopathogenesis
E. Palminteri 116

Articoli di aggiornamento

Update articles

- Disordini minzionali e disfunzioni sessuali della donna: cosa conosciamo del problema?
Female micturition disorders and sexual dysfunction: what has been learned?
A. Salonia, G.V. Fantini, A. Briganti, E. Longhi, G. Guazzoni, P. Rigatti, F. Montorsi 124
- La sessualità in adolescenza: definizione e caratteristiche
Sexuality in adolescence: definition and characteristics
K. Aringolo, C. Gambino 133

Caso clinico

Case report

- Adenomatoid tumour of epididymis mimicking a testis tumour: two case reports
Tumore adenomatoide dell'epididimo che può mimare una neoplasia testicolare: 2 casi clinici
M. Polito, W. Giannubilo, A.B. Galosi, R. Zamparese, P. Bufo, A. Fabiani, G. d'Anzeo, G. Muzzonigro 147

Appunti di statistica

Statistic notes

- Il rischio attribuibile (frazione eziologica)
Attributable risk (aetiologic fraction)
S. Cipriani, E. Ricci 152

Calendario Congressi

Congresses Calendar

155

Sezione di autovalutazione

Risposte ai precedenti questionari

157

Trattamento continuativo con PDE5-i (Vardenafil 10 mg) ed impiego di sella ciclistica di concezione ergometrica (sella SMP) in ciclisti con Deficit Erettile (DE) e *Lower Urinary Tract Symptoms* (LUTS): nostra esperienza preliminare

Continuative treatment with PDE5-i (Vardenafil 10 mg) and use of a new ergometric saddle in cyclists with ED and LUTS: our preliminary experience

N. PIAZZA, F. DELLA BEFFA*, C. MAZZARIOL, F. DI TONNO, M. NORCEN, C. PIANON

U.O. di Urologia, Ospedale "Umberto I", Mestre; *Flag S.r.l., Milano

Parole chiave: Sella ciclistica, Anatomia genito-perineale, Pavimento pelvico, LUTS, Inibitori della PDE5

Key words: Bicycle saddle, Genital-perineum anatomy, Pelvic floor, LUTS, PDE5-inhibitors

Riassunto

Obiettivi. Valutazione del potenziale ruolo dei farmaci pro-ereetili (PDE5-i) nel trattamento dei LUTS e identificazione di un modello di sella per bicicletta (sella SMP) adatto a ciclisti affetti da LUTS e DE che percorrono lunghe distanze, in grado di limitare l'incidenza di patologie urogenitali da compressione sulle strutture del pavimento pelvico e di migliorare la funzione erettile e minzionale nel campione di studio esaminato.

Materiali e metodi. Studio condotto su 20 ciclisti volontari di età e peso rispettivamente di $54,1 \pm 2,1$ anni (50-59) e di $74,6 \pm 3,6$ kg (68-86), affetti da LUTS e DE in 3 momenti successivi: allo stato basale (giorno 0), durante la terapia orale con Vardenafil 10 mg a giorni alterni (giorno 15), dopo concomitante utilizzo (giorno 30) di Vardenafil e di sella ciclistica di nuova concezione geometrica (sella SMP). L'elaborazione statistica è stata effettuata confrontando le variabili indagate soggettive (IPSS, IIEF-5) e clinico-strumentali (uroflussometria, ristagno vescicale, infezioni, formicolii, dolori o noduli perineali, ematuria) prima e dopo l'assunzione del farmaco e prima e dopo l'uso della sella.

Risultati. Dati analizzati statisticamente con test parametrici (t per campioni appaiati) o non parametrici (Wilcoxon, McNemar) a seconda della natura dei dati stessi. Con terapia pro-ereetile (Vardenafil) e con l'uso contemporaneo della sella SMP (giorno 30), si è assistito ad un miglioramento statisticamente molto significativo delle valutazioni soggettive e ad un miglioramento, meno significativo, degli esami clinico-strumentali. Per i sintomi, l'evidenza statistica c'è stata solo per i formicolii e dolore perineale.

Conclusioni. I risultati preliminari rilevati dal nostro studio, suggeriscono una potenziale efficacia dei farmaci pro-ereetili (Vardenafil) nel trattamento dei LUTS e un potenziale miglioramento della funzione minzionale ed erettile con l'uso contemporaneo di una sella di nuova concezione geometrica (SMP) in grado di ridurre l'incidenza di patologie uro-genitali in ciclisti che percorrono lunghe distanze.

Summary

Objectives. To assess the possible role of PDE5-i in the treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) and to identify a bicycle saddle model (SMP) for cyclists who cover long distances in order to minimally reduce the compression on the structures of the pelvic floor.

Materials and methods. Twenty healthy voluntary cyclists (mean age 54.1 ± 2.1 years (range 50-59); weight: 74.6 ± 3.6 kg (range 68-86). were enrolled in the study. All the cyclists presented LUTS and ED (IPSS, IIEF-5 questionnaires) evaluated at 3 different times: at baseline (day 0); following Vardenafil (10 mg) treatment on alternate days (day 15); following treatment with PDE5-i using the SMP saddle, respectively. Statistical analysis was performed with a comparison between all the subjective (IPSS, IIEF-5) and clinical instrumental variables (flow, post-voiding ultrasonography, infections, genitalia numbness, perineal nodular induration, perineal pain, haematuria), during the three different times.

Results. Analysis of the data obtained from parametric (paired t-test) or non-parametric tests (Wilcoxon, McNemar) depending upon the nature of the data. The pro-erectile treatment with PDE5-i using, at the same time, the SMP saddle, in a population of cyclists with LUTS and ED, showed a statistically significant improvement as far as concerns subjective appraisals (IPSS, QL, IIEF-5), a marked improvement in symptoms and instrumental examinations. In particular, as far as concerns symptoms, the statistical evidence was observed only for genitalia numbness and perineal pain.

Conclusions. The experiment confirmed the effectiveness of PDE5-i treatment using, at the same time, the SMP saddle to reduce the incidence of LUTS and ED, in a population of cyclists.

Introduzione

È stato già ampiamente riportato in letteratura come sia rilevante l'incidenza di patologie urogenitali in ciclisti che percorrono medie-lunghe distanze¹. Tali situazioni patologiche (Tab. I) sono dovute alla compressione delle strutture genito-perineali, compressione che viene esercitata dal peso corporeo direttamente sulla sella per bicicletta.

Tab. I. Disordini uro-genitali da compressione perineale. *Urogenital disorders from perineal compression.*

Formicolii perineali (<i>pudendal nerve entrapment</i>)
Disfunzioni sessuali - deficit erettile
Prostatiti-LUTS
Priapismo
Infertilità*
Ematuria
Torsione del funicolo spermatico*
Lesioni nodulari perineali
Neoplasie testicolari*
Variazioni livelli sierici di PSA
Altre

* Situazioni controverse.

La nostra attenzione si è rivolta quindi verso ciclisti amatoriali che percorrono medie-lunghe distanze, affetti da LUTS (*Lower Urinary Tract Symptoms*) e disfunzione erettile (DE); l'obiettivo del nostro lavoro è stato quello di valutare un eventuale miglioramento della funzione erettile e minzionale mediante trattamento con inibitori dell'enzima fosfodiesterasi 5 (PDE5-i) ed uso contemporaneo di sella ciclistica di nuova concezione geometrica (SMP sella, modello Evolution; prodotta da SMP Selle, via Einstein 5, 35020 Casalserugo (PD), Italia – <http://www.selle-smp.com>).

Nella preparazione di tale lavoro, abbiamo considerato due presupposti importanti:

1. influenza delle terapie proerettili con PDE5-i sui LUTS;
2. considerazioni anatomiche utili per sviluppo di suddetto modello di sella per bicicletta adatto a limitare la compressione delle strutture del piano perineale.

INFLUENZA DELLE TERAPIE PROERETTILI CON PDE5-I SUI LUTS

Esistono alcuni presupposti fisiologici che suggeriscono un ruolo potenziale per i farmaci proerettili appartenenti alla classe degli inibitori dell'enzima

fosfodiesterasi 5 (PDE5-i) nel trattamento dei LUTS. È infatti noto che l'enzima PDE5 è, con la PDE4, la fosfodiesterasi più rappresentata a livello prostatico² e l'NO modula il tono della muscolatura liscia prostatica³. L'aumento NO-mediato di cGMP induce inoltre rilassamento uretrale⁴. Queste considerazioni in ambito fisiologico sono peraltro supportate da alcuni studi clinici che suggeriscono un impatto positivo dei PDE5-i sui LUTS. Uno studio condotto su 112 soggetti affetti da DE e trattati con Sildenafil "on demand", dimostrò infatti dei miglioramenti nei punteggi IPSS e QoL (qualità della vita) dopo la terapia; tale miglioramento risultava correlato con il punteggio IIEF ottenuto dopo il trattamento; un punteggio IPSS più basso era predittivo di un più alto IIEF dopo terapia⁵. Più recentemente uno studio in doppio cieco in soggetti con DE e LUTS ha dimostrato che il gruppo che assumeva Sildenafil 50 o 100 mg ogni sera, migliorava il punteggio IPSS sia totale che nei sottogruppi sintomi irritativi e ostruttivi, rispetto al placebo, peraltro con valori di flusso massimo non modificati significativamente⁶. Riscontri simili si sono avuti anche con Tadalafil⁷ e confermati anche in un nostro recente lavoro non pubblicato⁸. Ci sono peraltro dei dati basati sull'evidenza che dimostrano risultati simili, in termini di miglioramento dei LUTS, con l'uso "cronico" o "on demand" di PDE5-i; tale evenienza potrebbe risultare difficile da spiegarsi, specie per Sildenafil o Vardenafil, considerando che la prolungata azione sui LUTS da parte dei PDE5-i è ottenuta anche dopo la completa metabolizzazione del farmaco stesso⁵. Considerando che è stato altresì dimostrato che, in soggetti responsivi ad alfuzosina nel trattamento dei LUTS, la variazione della metodica di somministrazione del farmaco da giornaliera a "on demand" non influisce sull'efficacia del farmaco stesso⁹, è pensabile che un simile effetto sui LUTS sia esercitato anche dai PDE5-i.

CONSIDERAZIONI ANATOMICHE UTILI PER SVILUPPO DI SUDDETTO MODELLO DI SELLA PER BICICLETTA ADATTO A LIMITARE LA COMPRESSIONE DELLE STRUTTURE DEL PIANO PERINEALE

In un nostro recente studio¹⁰, abbiamo identificato un modello di sella per bicicletta adatto ai ciclisti che percorrono lunghe distanze in grado di limitare al minimo la compressione sulle strutture del pavimento pelvico, di ridurre l'incidenza di patologie uro-genitali, proteggendo in particolar modo quelle strutture nervose e vascolari che sono deputate all'ottenimento di una corretta e fisiologica erezione. La compressione del piano

perineale provoca infatti un decremento del flusso sanguigno ¹¹ con conseguente aumento della componente stromale nei corpi cavernosi del pene e relativa fibrosi ¹² portando ad una progressiva riduzione della *compliance* degli stessi con conseguente deficit erettile su base veno-occlusiva ¹³. L'ipossia è inoltre responsabile di un danno ischemico neurologico secondario, e la diretta compressione del nervo pudendo è responsabile anche di una neuropatia da schiacciamento ¹⁴. Tre sono i punti chiave responsabili della frequente incidenza di patologie urogenitali nel ciclista, e in particolar modo di un riscontro significativo di deficit erettile (Figg. 1-3): incremento della "frizione" tra nervo pudendo e sua guaina entro il canale di Alcock durante la pedalata; pinzettamento del nervo pudendo tra naso della sella e perineo subito in corrispondenza della sua emergenza infrapubica; stiramento delle strutture nervose durante la pedalata nella massima posizione di spinta per un verosimile "effetto fionda" dei legamenti sacrospinosi e sacrotuberosi ¹⁴. La sella SMP (Fig. 4) possiede molti dei requisiti ricercati considerando i suddetti presupposti anatomici, presentando una seduta uniformemente distribuita sui muscoli glutei, sulla tuberosità ischiatica e sull'ischio mantenendo il piano perineale libero. Il becco a punta d'aquila, inoltre, rende scevri da compressione i genitali esterni. Questi vantaggi sono stati ottenuti rispettando le dimensioni della sella gradite agli atleti. Infatti, questo modello, presenta una larghezza posteriore che si riduce anteriormente dove le strutture si portano verso il basso con una inclinazione di 60°. La geometria della sella segue la forma della muscolatura delle cosce. Ta-

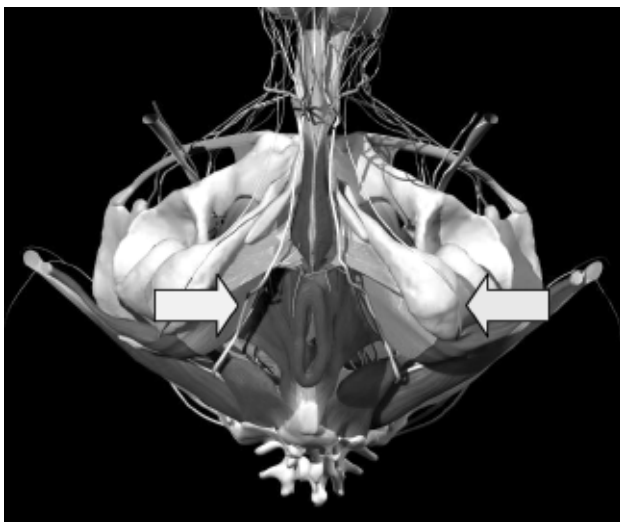


Fig. 1. Strutture pudende (freccia sinistra) e tuberosità ischiatica (freccia destra). *Pudendal nerves and vessels (left arrow); ischiatic tuberosity (right arrow).*

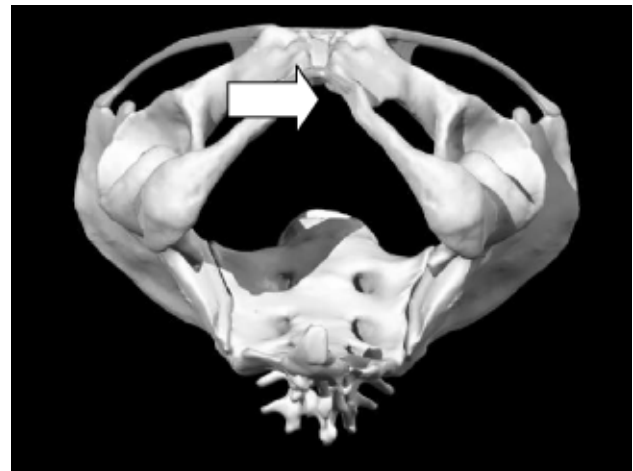


Fig. 2. Emergenza infrapubica strutture pudende. *Relationship between pubic bone and pudendal nerves.*

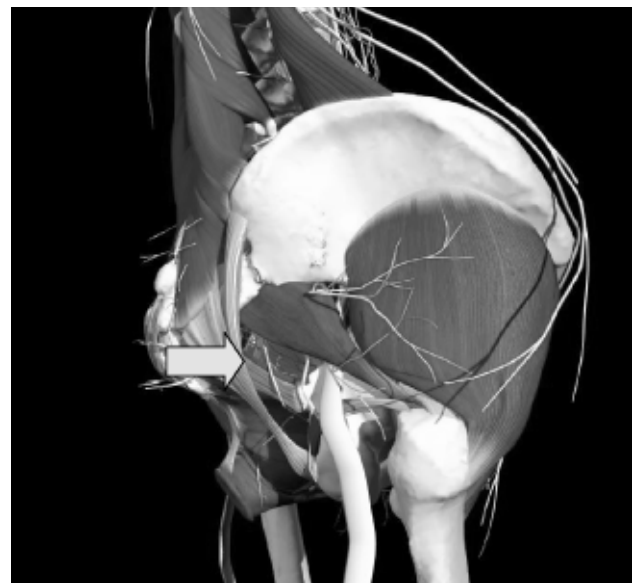


Fig. 3. Rapporto tra strutture pudende e lig. sacrotuberosi. *Relationship between pudendal structure and sacrotuberous ligament.*



Fig. 4. Sella SMP. *SMP saddle.*

le accorgimento evita lo sfregamento dei muscoli gracile e adduttore che potrebbe dare origine a fastidiosi disturbi agli arti inferiori, durante la pedalata. È tipico, infatti, dei ciclisti professionisti pedalare con le ginocchia rivolte medialmente verso il telaio della bicicletta con lo scopo di aumentare la forza e il rendimento sportivo. L'efficacia di questa nuova concezione ergometrica è stata provata paragonando la sella SMP ad uno dei modelli più frequentemente impiegati dai ciclisti professionisti ¹⁰.

Materiali e metodi

Per lo svolgimento dello studio sono stati reclutati 20 ciclisti volontari affetti da LUTS e DE che percorrono medie-lunghe distanze (≥ 400 km/settimana). Di tutti è stato ottenuto il consenso informato; al basale si evidenziava un punteggio medio di $15,2 \pm 2,0$ ($\pm$ deviazione standard, *range* 11-19) al questionario IIEF modificato (IIEF-5), di $20,8 \pm 3,2$ (*range* 15-28) al questionario IPSS e di 4,2 al punteggio sul "bother" (domanda 8 IPSS). L'età e il peso erano rispettivamente $54,1 \pm 2,1$ anni (50-59) e di $74,6 \pm 3,6$ kg (68-86). Tra i candidati allo studio alcuni ciclisti erano fumatori (45%), affetti da patologie concomitanti (20%) o già sottoposti a interventi chirurgici (40%). Solo 4 ciclisti (20%) assumevano Ca-antagonisti per un quadro lieve di ipertensione arteriosa. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di verificare se la somministrazione orale con PDE5-i (Vardenafil) e l'uso di sella ciclistica di nuova concezione geometrica per il mantenimento della perfusione vascolare genito-perineale (sella SMP), potesse migliorare la sintomatologia ostruttiva/irritativa minzionale, ridurre l'incidenza di LUTS, migliorando la *performance* erettiva.

A partire dalla situazione basale, ad ogni ciclista è stato chiesto di assumere a giorni alterni Vardenafil 10 mg; a partire dal quindicesimo giorno, l'atleta che già usava la bicicletta di proprietà per rispettare le caratteristiche anatomiche personali, utilizzava la sella SMP Evolution percorrendo con questo tipo di sella lunghe distanze (431 ± 46 km; *range* 350-450).

Ogni ciclista veniva invitato a compilare i questionari IPSS-QL-IIEF-5 ai giorni 0-15-30, a segnalare eventuali effetti collaterali secondari all'assunzione del farmaco e ad informare i responsabili dello studio sull'eventuale riduzione dei disturbi uro-genitali dopo l'uso della sella SMP.

Ai giorni 0-15-30 i ciclisti venivano anche sottoposti a uroflussometria e valutazione ecografia del ristagno vescicale.

L'elaborazione statistica è stata effettuata confrontando tutte le valutazioni soggettive (IPSS, IIEF-5) e clinico-strumentali (uroflussometria, ristagno vescicale, infezioni, formicolii, dolori o noduli perieali, ematuria) prima e dopo l'assunzione del farmaco e prima e dopo l'uso della sella. Secondo la natura dei dati sono stati utilizzati test parametrici (t per campioni appaiati) o non parametrici (Wilcoxon, McNemar). Elaborazioni effettuate con SPSS 12.0.21 per Windows, SPSS INC., Chicago, Illinois.

Risultati

Lo studio è stato condotto su 20 ciclisti in tre momenti: allo stato basale, durante la terapia orale con Vardenafil 10 mg, a giorni alterni, e dopo concomitante utilizzo di sella ciclistica di nuova concezione geometrica (sella SMP). Nelle Tabelle II, III e nelle Figure 5-9, sono riportate rispettivamente le caratteristiche descrittive principali del campione e le frequenze delle variabili rilevate.

Tutte le valutazioni mostrano un miglioramento dopo l'assunzione del farmaco e un ulteriore miglioramento, meno marcato, dopo l'utilizzo della sella.

Le differenze per IPSS e IIEF-5 (test t per campioni appaiati) sono sempre altamente significative ($p < 0,001$), tranne la differenza dell'IIEF-5 dopo l'uso della sella, che mostra una significatività leggermente più bassa ($p = 0,038$).

Il ristagno vescicale (test di Wilcoxon) migliora con significatività elevata ($p < 0,001$) dopo la terapia e con $p = 0,025$ dopo l'uso della sella; l'uroflussometria (test di Wilcoxon) migliora con $p = 0,025$ dopo la terapia e con $p = 0,083$ dopo l'uso della sella.

I sintomi uro-genitali da possibile compressione sulla sella da bicicletta migliorano dopo uso della sella SMP con significatività elevata nel caso di formicolii e dolori perineali (test di McNemar, $p < 0,001$) e con nessuna o scarsa significatività negli altri casi.

Dai dati ottenuti non emerge alcuna differenza statisticamente significativa, prima e dopo l'uso della sella SMP, tra ciclisti con peso ≤ 75 kg e quelli con peso > 75 kg, anche se le valutazioni dei soggetti più pesanti evidenziano risultati sempre peggiori.

Discussione

Il disegno scientifico del nostro studio considera la ricerca compiuta come indagine preliminare, se si considera l'esiguità del campione arruolato, il limita-

Tab. II. Caratteristiche descrittive del campione. *Descriptive characteristics of the sample.*

	Minimo	Massimo	Media	Deviazione std.
Età (anni)	50	59	54,1	2,1
Peso (kg)	68	86	74,6	3,6
km sulla sella SMP	350	550	431,3	46,0
IPSS.1	15	28	20,8	3,2
QL.1	4	5	4,2	0,4
IIEF-5.1	11	19	15,2	2,0
IPSS.2	8	22	13,7	3,8
QL.2	1	3	2,5	0,6
IIEF-5.2	20	25	22,3	1,4
IPSS.3	6	17	11,0	3,4
QL.3	1	3	2,1	0,5
IIEF-5.3	20	25	22,8	1,4

Tab. III. Frequenza delle variabili rilevate. *Parameters detected.*

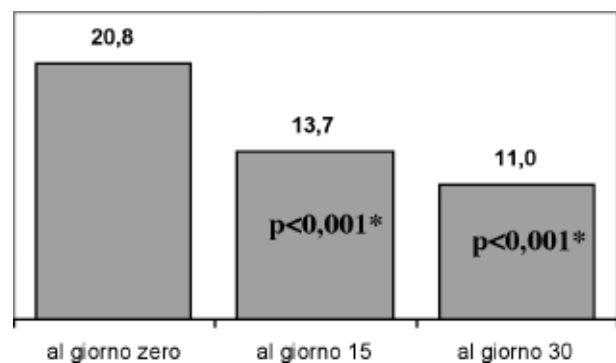
Sintomi	Basale	Giorno 30	Significatività
Infezioni urinarie	20%	0%	$p = 0,125^*$
Formicolii perineali	100%	0%	$p \leq 0,001^*$
Dolori perineali	95%	10%	$p \leq 0,001^*$
Noduli perineali	25%	0%	$p = 0,063^*$
Ematuria	20%	0%	$p = 0,125^*$

Assunzione PDE5-i

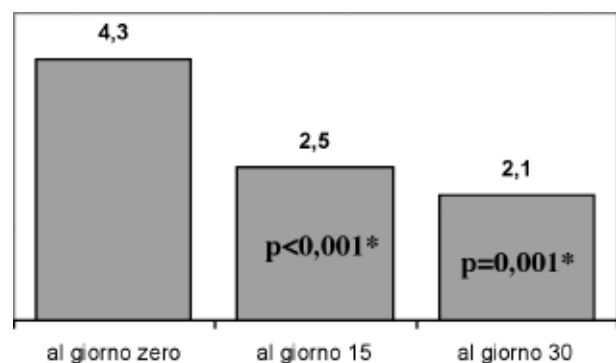
Nessun eff. coll.	55%
Mal di testa	20%
Mal di stomaco	0%
Congestione nasale	25%
Mal di schiena	0%
Disturbi vista	0%
Altri effetti collaterali	0%

* Test di McNemar.

to periodo di osservazione dei soggetti in studio, l'assenza di un gruppo di controllo; infine la valutazione di due variabili di intervento (Vardenafil e sella SMP) i cui rispettivi effetti possono essere difficilmente separabili, non è di semplice interpretazione. Premesso ciò, il nostro lavoro ha considerato alcuni presupposti fisiologici che suggeriscono un ruolo potenziale per i farmaci proerettili appartenenti alla classe degli inibitori dell'enzima fosfodiesterasi 5 (PDE5-i) nel trattamento dei LUTS. Abbiamo altresì identificato un modello di sella per bicicletta adatto ai ciclisti che percorrono lunghe distanze, in grado di limitare al minimo la compressione sulle strutture del pavimento pelvico, proteggendo così la perfusione sanguigna del pene ed evitando possibili conseguenze



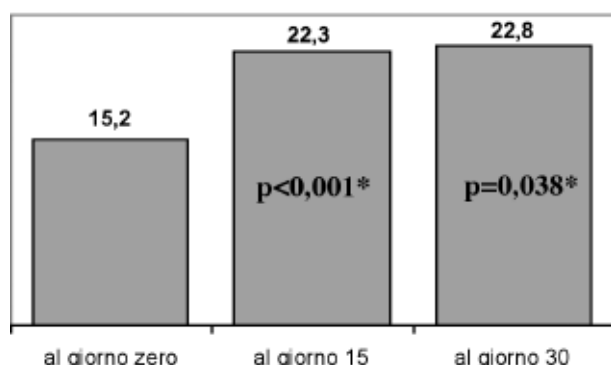
* Significatività della differenza (test t campioni appaiati) rispetto al momento precedente.

Fig. 5. IPSS.

* Significatività della differenza (test t campioni appaiati) rispetto al momento precedente.

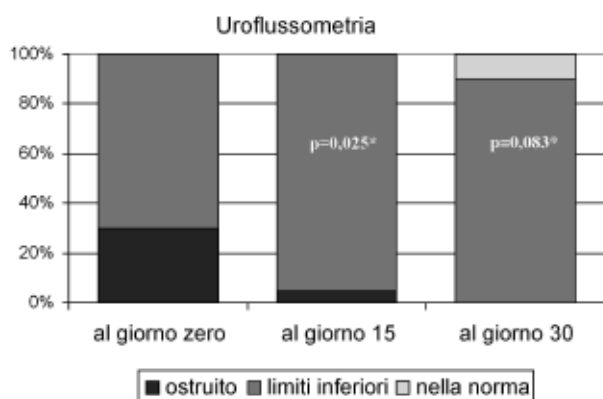
Fig. 6. "Bother" relativo a sintomatologia minzionale (domanda 8 di IPSS). "Bother" related to the urinary symptoms.

sull'erezione. La vera innovazione apportata dalla sella SMP, è la sua capacità di interferire scarsamente sulla perfusione sanguigna del pene, mantenendo di-



*Significatività della differenza (test t campioni appaiati) rispetto al momento precedente.

Fig. 7. IIEF-5.



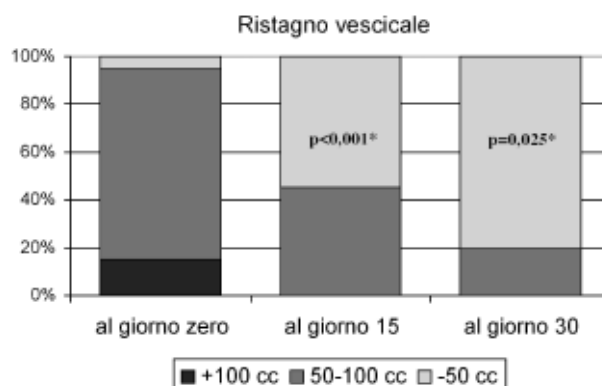
*Significatività della differenza (Wilcoxon) rispetto al momento precedente.

Fig. 8. Uroflussometria. *Uroflow*.

mensioni contenute, soprattutto in larghezza, parametro fino ad oggi considerato come fattore essenziale nella protezione della compressione sulle strutture perineali.

È la geometria di questa sella che, ridistribuendo il peso corporeo sui glutei, sulle tuberosità ischiatiche, sull'ischio e consentendo la libertà del piano perineale, evita lo schiacciamento delle strutture neuro-vascolari che decorrono medialmente alle tuberosità ischiatiche. Inoltre, l'avvallamento presente nella sua parte posteriore fa sì che il coccige non tocchi la sella, evitando contraccolpi causati dalle asperità del terreno che potrebbero ripercuotersi sul rachide.

Alla luce di questi presupposti abbiamo arruolato 20 ciclisti che al basale evidenziavano un deficit erettile di media entità secondo il questionario IIEF modificato (punteggio medio di $15,2 \pm 2,0$, una sintomatologia ostruttiva/irritativa di grave entità al questiona-



*Significatività della differenza (Wilcoxon) rispetto al momento precedente.

Fig. 9. Ristagno vescicale. *Post voiding residual*.

rio IPSS (punteggio medio $20,8 \pm 3,2$) e una relativa insoddisfazione inerente alla sintomatologia urinaria alla domanda sul "bother" del questionario IPSS (punteggio medio $4,2 \pm 0,4$). Una volta somministrata la terapia proerettile con Vardenafil e con l'uso contemporaneo della sella SMP, si è assistito ad un miglioramento statisticamente molto significativo delle valutazioni soggettive (IPSS-IIEF-5) ed un miglioramento meno significativo degli esami strumentali (uroflussometria, valutazione ecografia del ristagno vescicale). Quanto ai sintomi il miglioramento è generalizzato, ma l'evidenza statistica c'è solo per formicolii e dolori perineali; per gli altri sintomi, in cui il miglioramento è meno evidente, i risultati non significativi potrebbero essere messi in relazione alla ridotta numerosità campionaria.

Alla luce dei nostri dati preliminari e per arrivare a dati più definitivi, si sente evidentemente la necessità di tracciare linee di ricerca future che considerino in particolare la possibilità di ideare uno studio con una più ampia popolazione arruolata e con un più lungo periodo di osservazione, confrontando poi i risultati con quelli ottenuti in un gruppo di controllo.

Conclusioni

È indubbiamente rilevante l'incidenza di patologie urogenitali dovute alla compressione delle strutture genito-perineali in ciclisti che percorrono medie-lunghe distanze. La nostra attenzione si è rivolta quindi verso ciclisti amatoriali affetti da LUTS e DE con l'intento di valutare un eventuale miglioramento della funzione erettile e minzionale mediante trattamento con PDE5-i (Vardenafil 10 mg) ed

uso contemporaneo di sella ciclistica di nuova concezione geometrica (SMP sella). I risultati del nostro studio suggeriscono che i farmaci proerettili sono sicuri ed efficaci nel trattamento della disfunzione erettile, e che sembrano migliorare anche la sintomatologia correlata ai LUTS; se poi al trattamen-

to farmacologico viene consigliato l'uso di una sella ciclistica innovativa di nuova concezione geometrica, la qualità di vita di questi sportivi amatoriali sembra migliorare in modo sensibile, consentendo ai ciclisti di percorrere lunghe distanze senza potenziali ripercussioni sulle strutture genito-perineali.

Bibliografia

- ¹ Leibovitch I, Mor Y. *The vicious cycling: bicycling-related urogenital disorders*. Eur Urol 2005;47:277-87.
- ² Uckert S, Kute A, Jonas U, Stief CG. *Characterization and functional relevance of cyclic nucleotide phosphodiesterase isoenzymes of the human prostate*. J Urol 2001;166:2484-90.
- ³ Takeda M, Tang R, Shapiro E, Burnett AL, Lepor H. *Effects of nitric oxide on human and canine prostates*. Urology 1995;45:440-6.
- ⁴ Persson K, Andersson KE. *Non-adrenergic, non cholinergic relaxation and level of cyclic nucleotides in rabbit lower urinary tract*. Eur J Pharmacol 1994;268:59-67.
- ⁵ Saraim K, Kulinskaya E, McNicholas TA, Boustead GB, Hammury DC. *Sildenafil influences lower urinary tract symptoms*. Br J Urol Int 2002;90:836-9.
- ⁶ McVary KT. *Sildenafil citrate improves erectile function and concomitant LUTS*. Sex Med Soc N Am 2005.
- ⁷ Briganti A, Gallina A, Barbieri L, Salonia A, Suardi N, Dehò F. *Tadalafil and Benign prostatic hyperplasia BPH) preliminary results of prospective study*. J Sex Med 2005;(Suppl):36.
- ⁸ Piazza N, Silvestre P, Della Beffa F. *Influenza della terapia con PDE5-i (tadalafil) su LUTS e funzione sessuale: risultati preliminari*. Sport e patologie uro-genitali (Comunicazione personale) 2006.
- ⁹ Kaplan SA, Reis RB. *Intermittent alfa-blocker therapy in the treatment of men with lower urinary tract symptoms*. Urology 1998;52:12-6.
- ¹⁰ Breda G, Piazza N, Bernardi V, Lunardon E, Caruso A. *Development of a new geometric bicycle saddle for the maintenance of genital-perineal vascular perfusion*. J Sex Med 2005;2:605-11.
- ¹¹ Schwarzer U, Sommer F, Kotz T, Cremer C, Engelmann U. *Cycling and penile pressure. The type of saddle matters*. Eur Urol 2002;41:139-43.
- ¹² Moreland RB. *Is there a role of hypoxemia in penile fibrosis? A viewpoint presented to the Society for the study of Impotence*. Int Impot Res 1998;10:113-20.
- ¹³ Nehra A, Goldstein I, Pabby A, Nugent M, Huang YH, De la Morenas A. *Mechanism venous leakage. A prospective clinico-pathological correlation of corporal function and structure*. J Urol 1996;156:1320-9.
- ¹⁴ Silbert PL, Dunne JW, Edis RH, Stewart-Wynne EG. *Bicycling-induced pudendal nerve pressure neuropathy*. Clin Exp Neurol 1991;28:191-6.

1. I punti chiave della possibile incidenza di patologie uro-genitali nei ciclisti sono:

- a. Incremento della “frizione” tra nervo pudendo e sua guaina entro il canale di Alcock durante la pedalata;
- b. Pinzettamento del nervo pudendo tra naso della sella e perineo subito in corrispondenza della sua emergenza infra-pubica;
- c. Stiramento delle strutture nervose durante la pedalata nella massima posizione di spinta per un verosimile “effetto fionda” dei legamenti sacrospinosi e sacrotuberosi
- d. Tutte le precedenti

2. I farmaci proerettili PDE5-i possono avere un ruolo potenziale nei LUTS

- a. Vero
- b. Falso
- c. Non ci sono dati riportati in Letteratura che avvalorino la prima ipotesi

3. Disordini urogenitali secondari all'attività ciclistica sono:

- a. Formicolii perineali
- b. Disfunzioni sessuali
- c. Ematuria
- d. Nessuna delle precedenti
- e. Tutte le precedenti

La stenosi uretrale: aspetti anatomico-chirurgici ed etiopatogenetici

Urethral stenosis: aspects of surgical anatomy and aetiopathogenesis

E. PALMINTERI

Centro di Chirurgia dell'Uretra, Arezzo

Parole chiave: Uretra, Stenosi uretrale, Chirurgia uretrale

Key words: Urethra, Urethral structures, Urethral surgery

Riassunto

L'approfondimento dello studio delle stenosi uretrali, tramite l'acquisizione di nuove e importanti informazioni di anatomia chirurgica, eziologia, fisiopatologia e diagnostica, ha determinato l'introduzione di innovazioni tecniche nella chirurgia ricostruttiva uretro-genitale:

- a) l'ampliamento dorsale o ventrale dell'uretra, nei casi in cui il piatto uretrale può essere risparmiato;
- b) la ricostruzione in due tempi di una nuova uretra, nei casi in cui il piatto uretrale è inutilizzabile;
- c) la ricostruzione estetica del glande e del meato uretrale.

In questo articolo vengono esposti i concetti di anatomia chirurgica, eziologia e fisiopatologia, mentre la diagnostica e le tecniche chirurgiche saranno oggetto di altra pubblicazione.

Summary

Study of urethral strictures following new information on surgical anatomy, aetiology, physiopathology and diagnosis have led to some important innovations regarding genito-urethral reconstructive surgery:

- a) dorsal or ventral urethral augmentation, when the urethral plate can be preserved;*
- b) two-stage urethral reconstruction, when the urethral plate is not available;*
- c) cosmetic reconstruction of the glans penis and of the urethral meatus.*

In this article, new concepts on surgical anatomy, aetiology and physiopathology are discussed.

The next article will focus on diagnostic and surgical innovations.

Anatomia chirurgica

L'uretra maschile non è una struttura tubulare omogenea ma un canale costituito da diverse parti, ognuna con una sua caratteristica strutturale e funzionale: questo presupposto spiega la differenza dei processi patologici stenosanti nei vari segmenti uretrali e le diverse implicazioni chirurgiche.

Sulla base della relazione tra **struttura del segmento uretrale - eziopatogenesi stenosi** - tecnica chirurgica, una prima distinzione va fatta tra uretra anteriore e uretra posteriore che si comportano come due organi com-

pletamenti distinti. Questi due organi sono suddivisi secondariamente in altri segmenti con proprie caratteristiche anatomiche-patologiche-chirurgiche.

Uretra anteriore

- Bulbare.
- Peniena.
- Glandulare.

Uretra posteriore

- Prostatica.
- Membranosa.

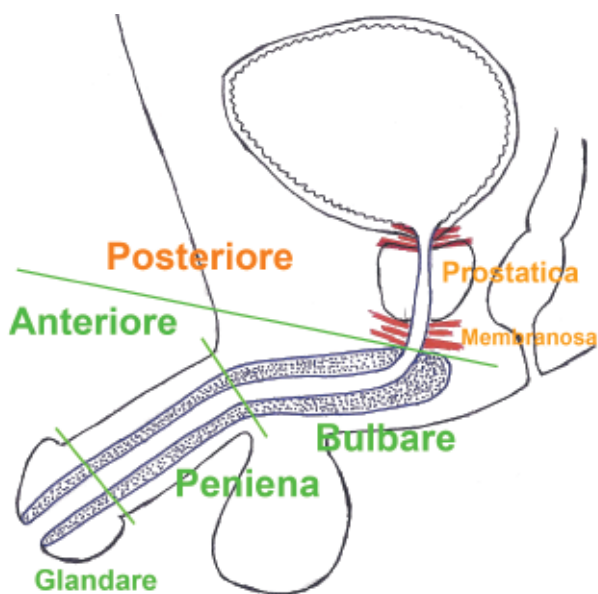


Fig. 1. L'uretra ed i suoi segmenti anatomici. *Urethra and its anatomical aspects.*

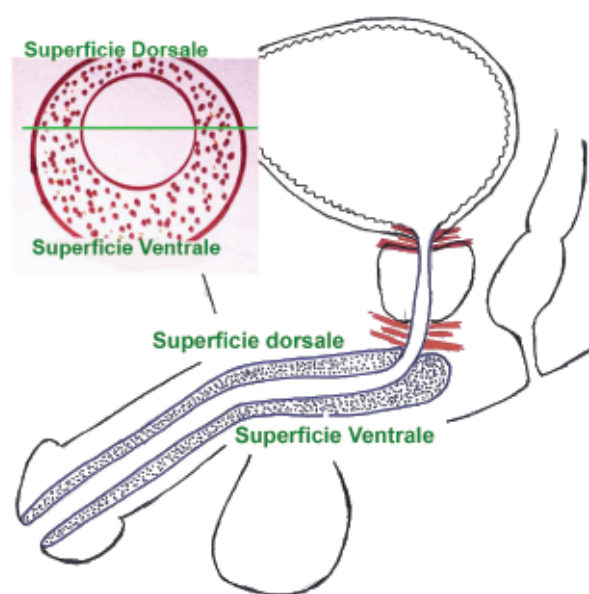


Fig. 2. Superficie ventrale e dorsale dell'uretra. *Ventral and dorsal urethral surface.*

L'**uretra anteriore** è un tubo caratterizzato dalla presenza di una parete, il **corpo spongioso**, sede dei processi patologici (spongiosite infiammatoria, spongiofibrosi) causa della stenosi. Il corpo spongioso è costituito dall'**impalcatura trabecole-lacune**; quest'ultima presenta una differenza strutturale nei vari segmenti che spiega il diverso apporto vascolare (maggiore nell'uretra bulbare e minore nell'uretra peniena) con una differente tendenza all'ischemia responsabile delle diversità etio-anatomo-patologiche delle stenosi e dei concetti ricostruttivi.

La chirurgia di questo tratto si basa sulla sostituzione o ampliamento del tubo uretrale con nuovi tessuti: il risultato dell'uretroplastica dipenderà dalla rimozione più o meno parziale della **spongiosa malata** e dalla reazione della **spongiosa ricevente** ai tessuti trapiantati.

Note chirurgiche: nella terminologia corrente del chirurgo ricostruttivo uretrale, l'uretra viene rappresentata da una sezione trasversale circolare del tubo che viene divisa in 2 emisezioni (Fig. 2):

- l'emicirconferenza inferiore (h 3-6-9) è la **superficie ventrale** o **"pavimento"** dell'uretra: corrisponde alla parte caudale del tubo considerato in una sezione sagittale;
- l'emicirconferenza superiore (h 9-12-3) è la **superficie dorsale** o **"tetto"** dell'uretra: corrisponde alla parte craniale del tubo considerato in una sezione sagittale; è la parte del tubo appoggiata ai corpi cavernosi.

La conoscenza di questa terminologia è fondamentale per capire la chirurgia (ad es. uretroplastica di ampliamento dorsale o ventrale dell'uretra, approc-

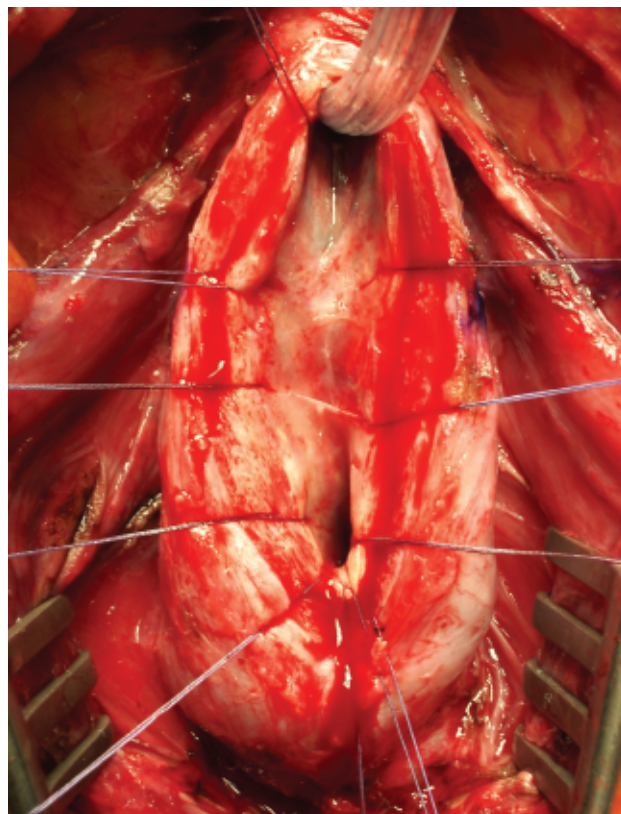


Fig. 3. Il piatto uretrale. *Urethral plate.*

cio dorsale all'uretra, ecc.) e per uniformare la letteratura.

Con la definizione “**piatto uretrale**” si intende la doccia del canale uretrale che si presenta dopo l'apertura dell'uretra nel senso della sua lunghezza (Fig. 3); questo termine è comunemente utilizzato per spiegare le diverse tecniche chirurgiche: infatti, le condizioni tessutali uretrali della doccia indirizzano verso una chirurgia di ampliamento del piatto o verso una chirurgia di sostituzione completa del piatto uretrale stesso.

L'**uretra bulbare** è il segmento compreso tra lo sfintere uretrale distale (uretra membranosa) e l'angolo peno-scrotale (inizio prossimale dell'uretra peniena). Il corpo spongioso è abbondante: l'impalcatura è costituita da ampie lacune con una trabecolatura riccamente vascolarizzata (Fig. 4).

La parete spongiosa è più rappresentata ventralmente alle h 6 ed il lume uretrale non è centrato ma più spostato verso il tetto dell'uretra.

Note chirurgiche:

- l'anatomia della spongiosa bulbare spiega il minor sanguinamento nell'approccio dorsale all'uretra sec. Barbagli che consente di raggiungere il lume aprendo la parete spongiosa nella sua parte più sottile e lasciando intatta la parete ventrale più spessa;
- le seguenti caratteristiche anatomiche dell'uretra bulbare spiegano la maggiore percentuale di successo e la minore percentuale di fistole nella chirurgia di questo segmento rispetto all'uretra peniena:
 1. l'abbondante corpo spongioso è garanzia di un soddisfacente supporto vascolare che riduce il rischio di recidiva ischemica dopo uretroplastica;
 2. il ricco corpo spongioso ventrale consente una buona copertura spongiosa degli innesti di



Fig. 4. L'uretra bulbare: sezione trasversale. Bulbar urethra: transverse section.

tessuto soprattutto nelle uretroplastiche di ampliamento ventrale;

3. l'uretra bulbare è fissata rigidamente al piano perineale e partecipa in misura minore alle sollecitazioni dell'erezione che nell'uretra peniena sono una importante causa di fallimento dell'uretroplastica;
4. i tessuti della regione perineale (muscoli bulbo-cavernosi, grasso, sottocute, tessuti scrotali) costituiscono un'ulteriore buona copertura e supporto vascolare per le uretroplastiche.

L'uretra bulbare viene suddivisa idealmente in due parti, prossimale e distale.

L'**uretra bulbare prossimale** è la porzione confinante con l'uretra membranosa. Il corpo spongioso raggiunge il suo massimo spessore nel “bulbo” per poi scomparire in corrispondenza dello sfintere distale: in questa zona, alle h 5 e 7, si trovano le due arterie bulbari che sono le maggiori responsabili della vascolarizzazione della spongiosa uretrale.

Note chirurgiche:

- la presenza di una ricca parete spongiosa e della vicinanza delle arterie bulbari rende l'approccio chirurgico a questa zona particolarmente sanguinoso;
- la curva dell'uretra verso l'alto e la vicinanza con l'area dei nervi erigenti alle h 11 e 1 rendono difficile e pericoloso staccare l'uretra dai corpi cavernosi e seguire l'approccio chirurgico dorsale al tubo (Fig. 5). Nelle stenosi dell'uretra bulbare

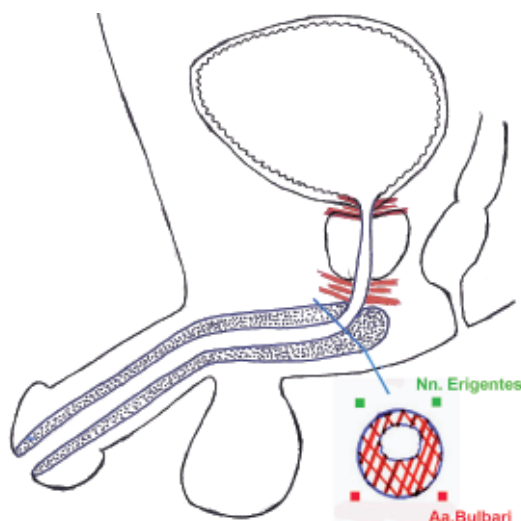


Fig. 5. L'uretra bulbare prossimale: aspetti anatomico-chirurgici. Proximal bulbar urethra: anatomo-surgical aspects.

re prossimale a ridosso dell'uretra membranosa risulta quindi preferibile un approccio ventrale al lume uretrale;

- *per una corretta esposizione di questo tratto uretrale a volte si rende necessaria la sezione del tendine centrale del perineo: questa manovra, indebolendo la struttura muscolare perineale e lo sfintere distale, può causare incontinenza nei pazienti già privati dell'attività dello sfintere prossimale dopo chirurgia prostatica o riduzione della forza eiaculatoria nei giovani.*

L'**uretra bulbare distale** è la porzione confinante con l'uretra peniena. Il corpo spongioso si assottiglia progressivamente fino ad assumere una conformazione simile a quella nell'uretra peniena.

Note chirurgiche: *è la zona che, a causa della facilità di accesso, si presta meglio di tutti gli altri segmenti ad uno scollamento dai corpi cavernosi ed un approccio dorsale al tubo uretrale.*

L'**uretra peniena** è il segmento che attraversa il pene. La parete spongiosa è più sottile e compatta: l'impalcatura è costituita da una trabecolatura più fitta e lacune meno ampie (Fig. 6).

La parete è omogenea presentando lo stesso spessore sul versante dorsale e ventrale; il lume è in posizione centrale.

Note chirurgiche:

- la sottigliezza-compattezza della spongiosa con il conseguente il minore apporto vascolare spiega la tendenza ischemizzante delle lesioni in questo segmento uretrale: l'etiologia delle stenosi è infatti prevalentemente ischemica e c'è un'alta percentuale di recidive ischemiche post-uretroplastica;
- a differenza dell'uretra bulbare, la scarsità dei tessuti che rivestono l'uretra ventralmente (dartos e cute) e la scarsità della spongiosa ventrale rendono insoddisfacente la copertura degli innesti tissutali nelle uretroplastiche di ampliamento ventrale: questo spiega la tendenza a preferire le uretroplastiche di ampliamento dorsale in cui l'innesto è coperto dai corpi cavernosi;
- le sollecitazioni continue a cui è esposta l'uretra peniena durante le erezioni rappresentano un'importante concausa di fallimento delle uretroplastiche: fistole e cedimento delle ricostruzioni glandulari;
- l'unione dei due corpi cavernosi forma una doccia in cui si trova indovata l'uretra peno-bulbare. La doccia intercavernosa è più profonda nella regione



Fig. 6. L'uretra peniena: sezione trasversale. *Penile urethra: transverse section.*

peniena che non in quella perineale, di conseguenza l'uretra peniena risulta indovata in essa più profondamente rispetto all'uretra bulbare: questa collocazione anatomica ed inoltre la sottigliezza della parete spongiosa spiegano la maggiore difficoltà di scollamento dorsale dell'uretra peniena.

L'**uretra glandulare** (cm 1,5) è il segmento che attraversa il glande. La parete spongiosa si confonde con il corpo spongioso glandare.

Note chirurgiche:

- *nelle ricostruzioni dell'uretra glandulare uno step chirurgico importante è la glanduloplastica: consiste nel trovare il piano di clivaggio tra i corpi cavernosi ed il corpo spongioso glandare al fine di scollare e liberare le ali del glande da ribattere sopra l'uretra ricostruita;*
- *la chirurgia uretrale bulbare ha l'unico scopo di ripristinare la funzione idraulica del tubo. La chirurgia uretrale peniena oltre a dover ricostituire un tubo funzionante deve prestare attenzione alla ricostruzione estetica del meato-glande-prepuzio: quindi, a differenza che nell'uretra bulbare o posteriore, devono essere impiegati dei concetti di chirurgia plastica ed estetica.*

L'**uretra posteriore**, a differenza dell'uretra anteriore, non ha la dignità anatomica di un tubo con la sua parete spongiosa; la sua anatomia è rappresentata dalle strutture che attraversa:

- la prostata nell'uretra prostatica;
- lo sfintere distale nell'uretra membranosa.

La mancanza del corpo spongioso e la differente struttura anatomica spiegano la netta differenza dell'etiologia stenotica e della strategia chirurgica rispetto all'uretra anteriore.

La presenza dei due *sfinteri uretrali, prossimale e distale*, e dei *nervi dell'erezione* rende la chirurgia uretrale in questo tratto particolarmente difficile e pericolosa: è necessaria un'attenta valutazione diagnostica e clinica prima di avventurarsi in qualsiasi progetto terapeutico che può modificare pesantemente la qualità della vita.

Etiologia

A causa delle differenze strutturali anatomiche l'etiopatogenesi delle stenosi dell'uretra anteriore risulta completamente diversa dall'etiopatogenesi delle stenosi dell'uretra posteriore.

Etiologia stenosi uretra anteriore

- Sconosciuta.
- Congenita.
- Infettiva.
- *Lichen Sclerosus*.
- Ipospadia fallita.
- Traumatica.
- Iatrogena-ischemica: manovre endoscopiche, cateterizzazione, interventi di cardiocirurgia, ecc.

Etiologia stenosi uretra posteriore

- Traumatica: traumi del bacino.
- Post-chirurgia prostatica.

Nell'ultimo secolo le più importanti cause di stenosi uretrali maschili sono state la blenorragia ed i traumi. Oggi assistiamo all'incremento di nuove malattie e condizioni che sono causa di stenosi. Recentemente abbiamo condotto un studio retrospettivo su 1.290 pazienti (età media 42 aa) per meglio definire l'eziologia moderna delle stenosi (casistica personale) (Tab. I). L'eziologia delle **stenosi anteriori** è risultata (Tab. II): sconosciuta in 420 casi (37%); *Lichen Sclerosus* (LS) 186 (16%); catetere-ischemia 186 (16%): 16 (9%) dopo chirurgia cardiovascolare e 11 (6%) dopo terapia intensiva; riparazione fallita di ipospadia 183 (16%); strumentazione uretrale 87 (8%): 65 (85%) dopo TURP-TUIP e 22 (15%) dopo altre procedure; trauma 58 (5%); infezioni 15 (1%); congenite 2 (0,1%).

Riparazione fallita di ipospadia e LS sono le cause più frequenti (62%) di stenosi peniene, e LS la causa più frequente (38%) di stenosi peno-bulbare.

Il 24% dei pazienti sviluppa una stenosi causata da catetere o manipolazione uretrale: queste stenosi sono probabilmente associate all'ischemia o al trauma

Tab. I. Stenosi dell'uretra anteriore e posteriore. *Anterior and posterior urethral strictures.*

1.290 Stenosi			
88% (1137) anteriori	44% (497) bulbari	35% (404) peniene	21% (236) peno-bulbari
12% (153) posteriori			

uretrale, e ogni sforzo dovrebbe essere fatto per ridurre l'incidenza di stenosi in pazienti che vengono sottoposti a qualsiasi procedura medica o chirurgica. L'eziologia delle stenosi uretrali è cambiata: **riparazioni fallite** di ipospadia e **LS** sono le nuove incrementanti cause di stenosi e rappresentano una delle sfide più difficili nell'ambito della chirurgia ricostruttiva peniene e uretrale.

Il trauma perineale causa solo il 5% delle stenosi bulbari, a differenza delle stenosi posteriori in cui la causa traumatica rappresenta l'87%.

L'eziologia delle **stenosi posteriori** è risultata (Tab. III): trauma pelvico 133 (87%), TURP 13 (8%), prostatectomia radicale 7 (5%).

Per meglio definire la reale etiologia e incidenza delle stenosi oggi classificate come sconosciute, in futuro sarà necessario un approfondimento anamnestico e diagnostico dei pazienti.

Ipotesi fisio-patologiche

Il processo anatomo-patologico di formazione della stenosi acquisite è costituito dalla successione di due fasi consequenziali ad un insulto esterno:

- 1) **spongiosite emorragica-infiammatoria;**
- 2) **spongiofibrosi.**

Perché una stenosi si manifesti clinicamente sembra necessario che si arrivi alla formazione della spon-

Tab. II. Etiologia delle stenosi anteriori. *Aetiology of anterior strictures.*

Eziologia stenosi anteriori	N° casi (1.137)
Sconosciute	37% (420)
<i>Lichen Sclerosus</i> (LS)	16% (186)
Ischemia	16% (186)
Ipospadia fallita	16% (183)
Strumentazione uretrale	8% (87)
Traumatiche	5% (58)
Infezioni	1% (15)
Congenite	0,1% (2)

Tab. III. Etiologia delle stenosi posteriori. *Aetiology of posterior strictures.*

Eziologia stenosi posteriori	N° casi (153)
Trauma bacino	87% (133)
TURP	8% (13)
Prostatectomia rad.	5% (7)

giofibrosi, anche se vi possono essere delle stenosi in cui il processo si ferma alla fase 1.

Non si conoscono i meccanismi che regolano il passaggio dalla fase 1 alla fase 2 e d'altronde questo passaggio non sembra automatico in tutti i processi: questo forse spiega perché solo una parte di tutti gli insulti uretrali esiti in una stenosi clinica.

Durante la fase 1 nelle stenosi infettive prevale la componente infiammatoria, nelle stenosi traumatiche o da strumentazione endouretrale la componente emorragica.

La spongiosa uretrale "pre-stenotica" è interessata per alcuni cm da un **meccanismo fisio-patologico ostruttivo o dilatativo** caratterizzato da:

aumento pre-stenotico della pressione endouretrale minzionale

‡

lacerazione dell'epitelio e stravasamento urinario nella spongiosa

‡

spongiosite reattiva con sclerotizzazione della trabecolatura spongiosa

La sclerotizzazione trabecolare nel tratto uretrale pre-stenotico, in relazione alle differenti caratteristiche anatomiche dei segmenti interessati (uretra peniena, uretra bulbare), può evolvere in due direzioni:

A) Spongiosite reattiva → **spongiofibrosi ostruttiva** con un progressivo allungamento prossimale della stenosi. Avviene solitamente nell'uretra peniena dove la sclerotizzazione trabecolare ispessisce e irrigidisce una struttura già tendenzialmente compatta. Una banale stenosi del meato potrebbe rappresentare l'inizio di una spongiofibrosi che si estende progressivamente in senso prossimale, spiegando così l'etiopatogenesi delle lunghe stenosi peno-bulbari.

* Anche le gravi panuretriti stenotizzanti da LS riconoscerebbero questo meccanismo a partenza dalla stenosi meatale, tipica delle prime fasi della malattia: secondo questa nuova ipotesi

il *primum movens* sarebbe la stenosi del meato dovuta alla aggressione lichenoidale *sclero-cicatrizzale-cheratinizzante* del glande e delle labbra meatali, mentre il danno anatomico-patologico peno-bulbare sarebbe invece da ricondurre alla suddetta spongiofibrosi ostruttiva e non, come si è pensato per molti anni, ad un coinvolgimento della spongiosa da parte della malattia lichenoidale. Questo spiega anche perché la stenosi da LS coinvolge solo l'uretra anteriore e si ferma allo sfintere distale dove finisce il corpo spongioso.

B) Spongiosite reattiva → **spongiofibrosi dilatativa** con una progressiva dilatazione uretrale a monte della stenosi. Avviene solitamente nell'uretra bulbare dove la sclerotizzazione delle trabecole determina la riduzione dello spazio lacunare, la perdita di elasticità ed il cedimento della parete spongiosa.

Le suddette ipotesi fisio-patologiche spiegherebbero alcune **evidenze cliniche**:

- se una stenosi tende ad aumentare, di solito il suo allungamento avviene in direzione prossimale: questo è particolarmente *svantaggioso nelle stenosi dell'uretra bulbare prossimale* perché l'approssimarsi della stenosi allo sfintere rende la chirurgia più difficile a causa delle considerazioni anatomico-chirurgiche già espresse;
- in presenza di una stenosi con una zona pre-stenotica di spongiosite reattiva, l'ulteriore insulto di strumentazioni uretrali (ad es. dilatazioni, uretrotomie) potrebbe attivare il meccanismo di evoluzione in spongiofibrosi ostruttiva con un allungamento della stenosi;
- nel segmento uretrale stenotico accanto alla spongiofibrosi, principale responsabile della stenosi, è presente pure una componente di spongiosite infiammatoria: nelle stenosi non totalmente ostruenti, alcuni *input* esterni potrebbero aumentare la componente infiammatoria determinando un ulteriore restringimento del lume e, quindi, un improvviso aggravamento dei sintomi sino alla ritenzione urinaria acuta. Gli *input* che, scompensando una situazione di equilibrio precario, slatentizzano clinicamente una stenosi di vecchia data sono: dieta irritante per il basso apparato urinario, situazioni favorevoli alla congestione pelvica, minitraumatismi ripetuti della regione perineale (veicoli a sella), sindromi febbrili con congestione delle mucose, ecc.;
- la presenza delle fibre elastiche e muscolari nel tessuto spongioso rende l'uretra un tubo elastico,

non inerte ma attivo che partecipa alla spinta esterna dell'urina e dello sperma.

Una stenosi di vecchia data determina delle modifiche strutturali non solo sulla vescica ma anche nell'uretra pre-stenotica caratterizzate da sclerotizzazione, perdita di elasticità e cedimento della parete spongiosa: il meccanismo fisio-patologico è simile a quello che si verifica nelle uropatie ostruttive delle alte vie. L'irreversibilità cronica delle alterazioni strutturali pre-stenotiche spiega "l'insoddisfatta aspettativa" del paziente di una perfetta ripresa della originaria e giovanile propulsione minzionale dopo l'uretroplastica. In realtà lo scopo dell'intervento disostruttivo nelle stenosi inveterate è,

non la *restituito ad integrum* anatomica, ma evitare il peggioramento della sofferenza dell'apparato urinario.

I meccanismi fisio-patologici che abbiamo descritto sono il frutto delle deduzioni cliniche e delle osservazioni intra-operatorie. Queste ipotesi aspettano una conferma in studi istologici accurati; non esiste attualmente lo sviluppo di una ricerca in tal senso: ciò è dovuto al fatto che la stenosi è una patologia non oncologica e poco appetibile all'industria farmaceutica; inoltre non è facile eseguire dei prelievi istologici su tratti dell'uretra che, se non devono essere sottoposti a riparazione chirurgica, vanno maneggiati con estrema delicatezza.

Bibliografia

- ¹ Webster G, Kirby R, King L, Goldwasser B. *Chirurgia urologica ricostruttiva*. Roma: Capozzi Ed. 1994, pp. 667-703.
- ² McAninch JW. *Urologia traumatica e ricostruttiva*. Napoli: Edises 1997, pp. 555-69.
- ³ Hinman F Jr. *Atlante di anatomia chirurgica in urologia*. Roma: Verduci Ed. 1993, pp. 417-70.

- ⁴ Palminteri E, Berdondini E, Picinotti A, Sbragi M, Barbagli G. *Lichen Sclerosus e stenosi uretrale*. Urologia 2006;73:14-8.
- ⁵ Palminteri E, Morgia G, Madonna M, Berdondini E, Barbagli G. *Uretroplastica peniena in tempo unico o studiata in 60 adulti dopo riparazione fallita di ipospadia: una comparazione tra gli innesti di mucosa buccale e di prepuzio*. Urologia 2006;73:10-3.

1. Dal punto di vista anatomico-chirurgico l'uretra si divide in:

- a. Uretra anteriore e posteriore
- b. Uretra cavernosa e peniena
- c. Uretra peniena e bulbo-membranosa

2. L'uretra posteriore a sua volta comprende:

- a. Uretra bulbare e prostatica
- b. Uretra bulbo-membranosa e prostatica
- c. Uretra prostatica e membranosa

3. L'uretra anteriore si divide in:

- a. Uretra bulbo-membranosa e prostatica
- b. Uretra bulbare e membranosa
- c. Uretra bulbare e peniena

4. Il corpo spongioso costituisce la parete dell'uretra:

- a. Uretra prostatica
- b. Uretra peniena
- c. Uretra peniena e bulbare

Nota dell'Autore. Questa pubblicazione rappresenta la sintesi del lavoro della "Commissione S.I.A. sull'Uretra" che, su esplicita direttiva del prof. Vincenzo Gentile, ha svolto un ruolo divulgativo base di una disciplina ultraspecialistica come la chirurgia uretrale. Ai lavori hanno partecipato attivamente Magnus von Heland ed Edoardo S. Pescatori.

5. Il corpo spongioso è più rappresentato ventralmente nell'uretra:

- a. Peniena
- b. Bulbare
- c. Membranosa

6. La superficie dorsale dell'uretra corrisponde al:

- a. Pavimento dell'uretra
- b. Tetto dell'uretra

7. Le cause più frequenti di stenosi peniene sono:

- a. Ischemia
- b. Infezioni
- c. LS e riparazione fallita di ipospadia

8. Le cause più frequenti di stenosi dell'uretra anteriore sono:

- a. Infezioni
- b. LS e riparazione fallita di ipospadia
- c. Sconosciute

Commento editoriale

Questo articolo sull'anatomia e sulla fisiopatologia della malattia stenotante uretrale rappresenta una eccellente occasione di aggiornamento per tutti i Lettori della Rivista.

I "cultori della materia", infatti, potranno trarre molti spunti di riflessione, nel confronto tra le proprie esperienze e quelle degli Autori, ma anche i non "esperti" avranno l'opportunità di trovare concentrati, in pochi e densi paragrafi, tutti i concetti di anatomia chirurgica e di fisiopatologia dell'uretra che rappresentano le fondamenta per un razionale approccio terapeutico alla malattia stenotante.

Oltre ad una chiara esposizione delle peculiari caratteristiche anatomiche uretrali, l'articolo contiene un'aggiornata revisione delle più frequenti cause di stenosi, che dimostra come le moderne abitudini di vita e le migliori condizioni igieniche abbiano modificato le tradizionali classificazioni etiologiche.

Infine, le interessanti ipotesi proposte dagli Autori sui differenti meccanismi fisiopatologici che conducono alla malattia stenotante uretrale, rappresentano la sintesi delle deduzioni cliniche scaturite da anni di osservazioni cliniche ed intra-operatorie. Pur mancando in letteratura studi istologici di conferma, queste argomentazioni sono state negli ultimi anni oggetto di dibattito nel confronto scientifico tra le maggiori Scuole internazionali.

Tutti sappiamo che "Uretrologi" non ci si improvvisa: la chirurgia dell'uretra richiede una dedizione quasi assoluta ed un *training* supportato da un volume chirurgico che solo pochi Centri di eccellenza possono garantire; ma le nozioni contenute in questo articolo devono oggi necessariamente arricchire il bagaglio culturale di ogni professionista Urologo e Andrologo: le sequele di un iniziale approccio scorretto (pensiamo ad esempio ai cateterismi "avventurosi" in pronto soccorso o alle reiterate uretrotomie endoscopiche) possono infatti divenire un vero calvario per il Paziente, con pesante impatto sulla qualità di vita.

Fulvio Colombo

Clinica Urologica, Ospedale "San Giuseppe-Milanocore",
Università di Milano

Disordini minzionali e disfunzioni sessuali della donna: cosa conosciamo del problema?

Female micturition disorders and sexual dysfunction: what has been learned?

A. SALONIA^{***}, G.V. FANTINI^{***}, A. BRIGANTI^{***}, E. LONGHI^{**}, G. GUAZZONI^{*}, P. RIGATTI^{*}, F. MONTORSI^{***}

^{*} U.O. e Cattedra di Urologia, Istituto Scientifico Universitario, Ospedale “San Raffaele”, Milano, Italia; ^{**} Centro di Medicina Sessuale, U.O. di Urologia, Istituto Scientifico Universitario, Ospedale “San Raffaele”, Milano, Italia

Parole chiave: Disfunzioni sessuali femminili, LUTS, Vescica iperattiva

Key words: Female sexual dysfunction, LUTS, Overactive bladder

Riassunto

Questa breve revisione della letteratura scientifica è finalizzata a valutare il potenziale impatto dei disordini del basso apparato urinario (LUTS) sulla salute sessuale della donna. Con questo specifico scopo sono state utilizzate le banche dati elettroniche di Ovid e PubMed-MEDLINE (update al dicembre 2006) per procedere ad una ricerca degli articoli sull'argomento in lingua inglese e pubblicati esclusivamente su riviste indicizzate. Sono stati analizzati numerosi studi che hanno fornito dati sulla prevalenza ed i fattori predittivi relativi alla compromissione della funzione sessuale nelle donne affette da LUTS – quali urgenza e frequenza – così come dalla sindrome da vescica iperattiva e da cistite interstiziale. Considerata la sostanziale eterogeneità sia della modalità di indagine, che dei risultati e della presentazione dei medesimi, non sono state applicate tecniche meta-analitiche ai dati individuati in letteratura. La maggior parte degli studi ha dimostrato come i LUTS possano avere un significativo impatto negativo sulla sessualità delle donne, considerando i disordini da dolore coitale, e non, come la più frequente problematica sessuale riferita dalle pazienti affette da disfunzioni vescicali.

Summary

Aim of this brief review is to assess the impact of Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) other than urinary incontinence on women's overall sexual health. With this specific goal, Ovid and PubMed (updated December 2006) were used conducting an electronic search of the literature on MEDLINE that included peer-reviewed English-language articles. A number of studies were analysed that provided data concerning the prevalence and predictors of impairment of sexual function in women suffering from LUTS – such as urgency and frequency – as well as overactive bladder syndrome and interstitial cystitis. Given the substantial heterogeneity of outcome measures, in case studies, meta-analytic techniques were not applied to the data. Most of the studies showed that LUTS can have a significant negative impact on women's sexual health, sexual pain disorder being the more frequent complaint among patients reporting bladder dysfunctions.

Introduzione

Le disfunzioni sessuali femminili (DSF) vengono definite una condizione multi-fattoriale di disordine, con componenti anatomiche, fisiologiche, mediche, psicologiche e socio-culturali. Anche se piuttosto diffuse e comuni tra le donne¹⁻³, è accettazione clinica e scientifica il fatto che le difficoltà nella vita e nell'attività sessuale diventino una DSF solo qualora, nella donna, provochino ovvero siano associate a disagio (meglio definibile con il termine anglosassone di *distress*)⁴. In base

ai precedenti criteri di classificazione ed alla recente riconsiderazione dell'*American Foundation of Urologic Disease*, le DSF sono state suddivise in: 1) disfunzione del desiderio/interesse sessuale; 2) disfunzione dell'eccitabilità sessuale soggettiva (SAD); 3) disfunzione dell'eccitabilità genitale; 4) disordine misto dell'eccitamento sessuale (con una marcata diminuzione ovvero l'assenza di eccitabilità sessuale, sensazioni di eccitazione e piacere, combinata con eccitazione sessuale genitale ridotta o compromessa, gonfiore vulvare, lubrificazione); 5) disordine da eccitazione sessuale persisten-

te, che rappresenta, peraltro, una sindrome rara ma invalidante; 6) disordine dell'orgasmo; 7) vaginismo; 8) dispareunia⁴.

Il razionale alla base dell'ultima classificazione tiene debito conto della funzione sessuale della donna contestualizzandola alle differenti situazioni, come conseguenza dell'ambito psico-sociale ed interpersonale dell'individuo, oltre che ponendo particolare attenzione alla sua anamnesi sessuale, medica e farmacologica attuale e pregressa⁴.

La prevalenza di tali categorie di disordine non è del tutto determinata in termini epidemiologici.

Il primo studio internazionale di ampio respiro sull'argomento – il *National Health and Social Life Survey* (NHSLS) – stimava una prevalenza di DSF, in una delle sue diverse forme, pari a circa il 43% delle donne americane¹. Tutti i dati epidemiologici estrapolati dall'analisi del NHSLS dimostravano come la comparsa di DSF fosse associata a varie caratteristiche psico-demografiche quali l'età, il livello di istruzione e lo stato di salute psico-fisico della donna. Più recentemente il *Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors* (GSSAB)² – un survey multinazionale su 13.882 donne di età compresa tra i 40 e gli 80 anni – ha concluso che la mancanza di interesse sessuale o la difficoltà di raggiungimento dell'orgasmo rappresentano le manifestazioni più comuni della DSF in numerose aree del pianeta, con percentuali variabili tra il 26 ed il 48% e tra il 18 ed il 41%, rispettivamente per le due condizioni in esame.

Alcuni ricercatori hanno poi analizzato in dettaglio la prevalenza di DSF ed i suoi potenziali fattori predittivi anche in Europa^{3,5}. Ponholzer et al.³ riferivano come in un campione di donne austriache, di età media pari a 43 ± 15 anni, il 22% lamentasse disfunzioni del desiderio sessuale, il 35% disfunzione dell'eccitabilità ed il 39% disordini della fase orgasmica. Gli stessi Autori hanno poi confermato che tali disfunzioni peggioravano con l'invecchiamento^{3,6}.

L'interesse per lo studio dei disordini della sessualità della donna è, come pochi altri, potenzialmente trasversale e multi-disciplinare. Questo dovrebbe rendere ragione di una grande messe di informazioni clinico-scientifiche in ambito psichiatrico, psico-sessuologico, urologico, ginecologico, gineco-endocrinologico e fisiologico. In realtà, così non è, soprattutto per la popolazione femminile di "casa nostra".

I sintomi del basso tratto urinario inferiore (LUTS), diversi dall'incontinenza urinaria (IU), rappresentano un chiaro esempio di questo concetto; i LUTS, infatti, sono molto comuni nell'emisfero femminile ed hanno un significativo impatto sul benessere fisiolo-

gico, sociale e sessuale delle donne stesse^{7,8}. Tuttavia, mentre un certo numero di studi ha elegantemente valutato: incidenza, prevalenza e fattori predittivi di disfunzioni sessuali tra le donne con IU, un numero relativamente ridotto di lavori ha sollevato il problema della funzione sessuale nelle donne affette da disordini minzionali di altro genere⁹⁻¹¹.

Questo articolo di revisione si propone di analizzare la potenziale correlazione tra funzione sessuale della donna e LUTS, sia con riferimento alla quotidiana pratica clinica che in base alle testimonianze prodotte dalla letteratura scientifica di settore.

LUTS e disordini sessuali nelle donne

La più recente standardizzazione della terminologia relativa ai disordini del basso tratto urinario¹² abbraccia, con l'acronimo LUTS, tutta una serie di *sintomi relativi alla fase di riempimento vescicale*, ovvero quelli che si manifestano caratteristicamente durante la fase di accumulo dell'urina in vescica. Tra questi si considerano una maggiore frequenza di minzioni quotidiane e notturne (definite, appunto, pollachiuria diurna e notturna) e l'urgenza minzionale che esprime il fastidio di un desiderio minzionale impellente, difficilmente controllabile e non procrastinabile. Molti *report* della letteratura, tuttavia, annoverano tra le manifestazioni più comuni dei LUTS anche i *sintomi di svuotamento* della vescica, cioè i "sintomi relativi alla fase di svuotamento", tra cui l'esitazione, un flusso debole e rallentato, l'intermittenza, come pure tensione ed affaticamento durante la fase di svuotamento vescicale, oltre che i *sintomi post-minzionali* come, ad esempio, la sensazione di svuotamento non completo.

I LUTS sono molto comuni nella popolazione femminile ed i dati di letteratura sembrerebbero suggerire come i sintomi urinari siano altrettanto fastidiosi ed inficianti la qualità di vita che negli uomini, quantomeno nelle pazienti anziane^{13,14}. Anche se i diversi criteri alla base delle definizioni e le diverse modalità di valutazione potrebbero generare controversie nella valutazione della prevalenza e dei fattori predittivi tra gli studi, la comparsa di LUTS nelle donne è supportata da numerose osservazioni di ampio respiro^{7,8,15}. Zhang et al.⁸, ad esempio, hanno valutato la prevalenza ed i fattori di rischio associati ai LUTS in un campione randomizzato di 4.684 donne cinesi reclutate a partire dai 20 anni e residenti nell'area di Fuzhou; il campione risultava rappresentativo della popolazione cinese stessa. La prevalenza complessi-

va di LUTS risultava del 39,7%, rappresentando i sintomi della fase di riempimento il 37,3% e quelli della fase di svuotamento il 13,4%. Una analisi di regressione solistica multivariata ha dimostrato come la parità superiore ai 2 figli, il peso del feto alla nascita, l'essere state sottoposte ad episiotomia, la menopausa ed una storia di alvo stitico rappresentassero i fattori di rischio maggiormente comuni per la comparsa di LUTS, essendo poi l'età ed un aumento del peso corporeo, come da definizione del BMI, peggiorativi dell'incidenza e della severità dei LUTS stessi⁸.

L'analisi dei risultati di un questionario inviato ad un campione *random* di 1.000 donne danesi, di età superiore ai 50 anni, ha recentemente dimostrato una prevalenza di LUTS clinicamente significativi (definiti da uno score I-PSS superiore a 7) pari al 20%¹⁵. Dato di particolare rilievo è il fatto che una chiara tendenza correlata all'età non sia stata dimostrata nel caso delle donne, al contrario della popolazione maschile, dove è noto un aumento significativo dei sintomi e dei disordini minzionali proprio con l'aumentare dell'età¹⁵. Questo assume particolare importanza considerando che i disordini minzionali sono molto comuni anche nelle donne giovani, dove alcuni particolari disordini della sessualità sono più rappresentati (es.: disordini algici coitali e non).

Teleman et al.⁷ hanno poi riportato i dati desunti dallo *Women's Health in the Lund Area Study* in cui si precisava come i soli LUTS, escludendo la IU, fossero comuni e diffusi tra le donne di mezza età, con una prevalenza significativamente maggiore proprio rispetto alla incontinenza urinaria (per esempio, nel caso dell'urgenza minzionale: 86,2% rispetto al 62,5%, $p < 0,001$ e della frequenza: 86,9% rispetto al 35,6%, $p < 0,001$).

La recente standardizzazione della terminologia relativa ai LUTS ha anche incluso tutti i sintomi associati con i rapporti sessuali, citando la dispareunia, la secchezza vaginale e gli episodi di fuga di urina per uretra, che si possono verificare durante o successivamente al rapporto sessuale stesso¹².

Già nel 1979, Sutherst aveva riferito come il 46% delle donne con sintomi urologici lamentassero una ridotta frequenza nei rapporti sessuali a causa della presenza di dispareunia profonda, deflessione del tono dell'umore ed imbarazzo¹⁶.

Tuttavia la prevalenza di DSF tra le donne affette da LUTS è stata solo frammentariamente analizzata, con un grave difetto metodologico rappresentato dall'utilizzo di strumenti ed indici psicometrici differenti per la valutazione nelle varie serie.

Tra il mese di novembre 1998 ed il mese di febbraio 2002, il nostro gruppo ha analizzato dati relativi a 227 donne caucasiche reclutate consecutivamente (età media 52 anni, *range* dai 19 ai 66 anni), che lamentavano UI e/o LUTS ricorrenti o persistenti¹⁰. Con il fine specifico di dettagliare la prevalenza di eventuali disordini sessuali in donne con problematica primaria diversa dalla alterazione della funzione sessuale stessa, tutte le pazienti esaminate vennero indagate con un'accurata anamnesi medica e sessuale, un'intervista semi-strutturata con domande generali, oltre che mediante la compilazione di indici psicometrici dedicati quali il *Female Sexual Function Index* (FSFI)¹⁷ e l'*American Urological Association Symptom Score*¹⁸. L'11% delle pazienti (26/227) riferivano LUTS non accompagnati da cistiti ricorrenti; al contrario 65 donne (29%) riferivano LUTS associati ad un'anamnesi positiva per cistite batterica ricorrente¹⁰. Particolarmente interessante il fatto che solamente il 5% delle pazienti (11/227) si fosse dichiarato non interessato a rispondere a domande relative alla propria sessualità. L'analisi dell'anamnesi sessuale ed i punteggi di FSFI permisero di identificare una DSF in ben 99 delle 216 pazienti (46%) oggettivamente eleggibili per la valutazione della funzione sessuale. Il disordine da dolore sessuale risultava il problema più frequentemente riferito, con ben 44 donne che lamentavano dispareunia. Dato ancor più importante, il 77,3% (34/44) delle pazienti con dispareunia erano affette da LUTS, associati a cistite ricorrente in 27 pazienti (79,4%). Una sindrome da vestibulite vulvare (SVV)¹⁹, caratterizzata da bruciore e significativo dolore puntorio localizzato a livello del vestibolo vaginale e tipicamente provocato dalla pressione, anche delicata, in corrispondenza dell'area interessata veniva identificata in 7 (16%) delle 44 pazienti; in tutte queste malate era co-presente un significativo disturbo minzionale. Il disordine da dolore sessuale potrebbe essere supportato in termini fisio-patologici da una serie di cause biologiche differenti. È stato ad esempio ipotizzato che la perdita, come pure la severa riduzione degli ormoni sessuali circolanti, così come altri problemi genitali (ovvero l'atrofia vaginale, la presenza di SVV, di candidosi vaginale, di vaginite batterica, e di infezioni da HPV, ecc.) potrebbero indurre una ipertonicità del pavimento pelvico, oppure un'infiammazione a livello vestibolare o la riduzione di lubrificazione vaginale, associata in ultima analisi con la comparsa di dispareunia.

In uno studio precedente infatti, valutando gli esiti degli esami pelvici di 106 pazienti, di età compresa

tra i 40 ed i 60 anni ed affette da uno o più disordini appartenenti al gruppo dei LUTS in una contea rurale ed una contea urbana danesi, Moller et al.²⁰ documentavano la presenza di prolasso genitale, segni di atrofia vaginale e masse pelviche così come un'anamnesi suggestiva per la presenza di sintomi da deficienza da estrogeni. Una carenza topica vaginale di estrogeni poteva essere dimostrata in ogni sottotipo di LUTS, con prevalenza variabile tra il 72% ed il 90% dei casi. Oltre a quanto precisato, le infezioni ricorrenti del tratto urinario, significativamente correlate con comparsa e presenza dei LUTS, potrebbero essere frequentemente associate con una infiammazione dei genitali femminili e con una riduzione della lubrificazione vaginale stessa durante i rapporti sessuali, così da causare un importante aumento dell'incidenza di disordini da dolore sessuale.

Il 30% delle donne affette da dispareunia nel nostro campione era in menopausa¹⁰. In questo sottogruppo la maggior parte delle pazienti era anche affetta da cistite batterica ricorrente (14%). È risaputo come la menopausa sia associata ad un crollo degli estrogeni sia a livello genitale che sistemico²¹⁻²³. La carenza estrogenica potrebbe anche essere provocata da infezioni ricorrenti delle vie urinarie, ed essere, a sua volta, causa di uretrite cronica, atrofia vestibolare e vaginale ed insufficiente lubrificazione vaginale, disordini, questi, frequentemente associati con disagio e dolore durante i rapporti sessuali.

In uno studio del 2004, Hansen⁹ riportava i risultati dell'analisi di un questionario distribuito in un campione randomizzato di 7.500 donne danesi con età media pari a circa 50 anni. Il campione scelto da Hansen, che ben rifletteva la struttura della società danese stessa, ha dimostrato come la presenza di LUTS rappresentasse un fattore di rischio indipendente di disfunzione sessuale sia per le donne che per gli uomini. Più precisamente, utilizzando il questionario *Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms*²⁴ per valutare la gravità dei sintomi e l'impatto sulla qualità di vita, si dimostrava una prevalenza di LUTS pari al 41,4%. Ancora una volta la prevalenza di LUTS risultava epidemiologicamente associata con il processo di invecchiamento, con maggiore frequenza nei gruppi di età compresa tra i 50 ed i 59 anni. Nello stesso studio, la funzione sessuale delle donne veniva valutata utilizzando il questionario *Pelvic Organ Prolapse-Urinary Incontinence Sexual Function Questionnaire*, un test psicometrico precedentemente validato quale indice specifico, affidabile ad auto-somministrabile per analizzare la funzione sessuale tra le donne con prolasso pelvico od incontinenza

urinaria²⁵. Utilizzando il valore di 17 come *cut-off* per determinare con precisione il peggioramento della funzione sessuale, i risultati dello studio di Hansen dimostravano come ben il 58,2% delle donne indagate avesse uno *score* inferiore al *cut-off* clinico prescelto e come la salute sessuale della donna si riducesse in modo significativo in parallelo con l'età. Molto interessante il fatto che i maggiori fattori predittivi per la comparsa di DSF fossero rappresentati dall'età e dalla presenza di LUTS (OR 0,36; $p < 0,0001$), pur essendo di rilevante importanza anche lo stato di salute generale, la sessualità ($p < 0,0001$) e la presenza di comorbidità di interesse medico ($p < 0,0001$). Hansen⁹ ha peraltro sottolineato una serie di limitazioni nel suo studio, tra cui la più significativa è probabilmente rappresentata dalla potenziale non affidabilità dei questionari auto-riferiti, in considerazione del fatto che i soggetti intervistati avrebbero potuto riportare in modo non completamente corretto gli aspetti relativi alla propria sindrome urinaria come pure alla presenza di disordini della sessualità. A conforto dei dati riportati emergeva però il fatto che tutti gli indici psicometrici utilizzati in quello studio specifico fossero già stati utilizzati in precedenza e validati in ambito clinico e di ricerca.

LUTS e DSF: un punto di vista diverso!

Moller et al.¹¹ hanno recentemente pubblicato i risultati di un'analisi relativa ad un campione di 2.284 donne, estrapolate da una popolazione complessiva di 4.000 soggetti di età compresa tra i 40 ed i 60 anni, alle quali era stato chiesto di compilare un questionario relativo a LUTS ed attività sessuale in due momenti successivi nel corso di un anno di osservazione. L'analisi multivariata dei dati ottenuti, opportunamente corretta per età e condizione ormonale, dimostrava come il 2,2% delle donne non avesse rapporti sessuali; 298 donne (13%), invece, avevano interrotto i propri rapporti sessuali o, al contrario, li avevano ripresi nel lasso di tempo analizzato. In questo specifico gruppo di donne, gli Autori riferivano come non si potesse escludere l'ipotesi che l'inattività sessuale potesse aver provocato la comparsa di LUTS e viceversa¹¹. Infatti, era stata rilevata una prevalenza staticamente significativa, cioè da 3 a 6 volte superiore, di LUTS nelle donne che non avevano più rapporti sessuali rispetto alle donne con rapporti sessuali attivi; al pari, era stato osservato un aumento nella comparsa *de novo* di LUTS in quel gruppo di donne che avevano interrotto qualsiasi rappor-

to sessuale. Al contrario, si evinceva una significativa diminuzione dei LUTS nel sottogruppo di donne che avevano ripreso ad avere rapporti sessuali nel periodo in esame. Analogamente, Moller et al. osservavano come, alla valutazione prospettica ad un anno, non fosse stato rilevato alcun cambiamento in termini di incidenza e prevalenza di LUTS in quelle donne che non avessero riferito alcun cambiamento della propria vita sessuale.

Vescica iperattiva e disordini sessuali nelle donne

Utilizzando la terminologia standardizzata dell'*International Continence Society*, è stata recentemente definita la sindrome da vescica iperattiva (OAB) quale condizione sintomatica suggestiva di una disfunzione del tratto urinario inferiore e caratterizzata da urgenza, con o senza episodi di incontinenza urinaria, solitamente con pollachiuria diurna e notturna^{12,26}. I sintomi più comunemente riferiti sono correlati all'iperattività del detrusore, ma potrebbero anche dipendere da altre forme di disfunzione uretrovescicale. Per definizione, si può parlare di sindrome da vescica iperattiva esclusivamente in mancanza di segni di malattia di altro tipo, quale ad esempio una neoplasia vescicale oppure un'infezione vescicale. Poco è scientificamente noto della possibile influenza della sindrome da vescica iperattiva sulla salute sessuale della donna. Kim et al.²⁷ hanno recentemente pubblicato i risultati di una indagine sviluppata mediante il web sulla influenza della sindrome da vescica iperattiva e della presenza di IU sia sulla attività sessuale che sulla qualità di vita sessuale in donne coreane di età compresa tra i 20 ed i 49 anni. Il 29% delle 3.372 donne valutate (età media: 26,4 ± 4,8 anni) lamentava urgenza minzionale, mentre il 20,7% riferiva *frequency* ed il 7,2% pollachiuria notturna, con una prevalenza complessiva di OAB pari al 12,7%. Particolarmente interessante il fatto che, in questa coorte di donne, la presenza di disordini della funzione sessuale fosse più frequentemente riferita da chi avesse una sindrome OAB ($p < 0,01$), rispetto alle donne che non manifestassero tali sintomi. Una rigorosa analisi univariata e multivariata dimostrava come un'anamnesi positiva per infezioni del tratto urinario rappresentasse un significativo fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di DSF ($p < 0,01$). Gli Autori descrivevano inoltre il fatto che sia le donne con OAB che con incontinenza urinaria lamentavano significativi problemi nella vita quotidiana, ol-

tre che in quella sessuale, a causa dei disordini minzionali stessi, con una maggior probabilità proprio nel sottogruppo con OAB ($p < 0,01$). Dato particolarmente importante il fatto che le donne con sindrome da vescica iperattiva soffrissero per la comparsa di sintomi irritativi, quali pollachiuria ed urgenza, proprio nel corso del rapporto sessuale. Dopo una correzione statistica dei potenziali fattori confondenti di comorbidità, Kim et al. dimostravano come la sindrome OAB (OR = 5,08; 95% CI = 3,68-7,01) e la incontinenza urinaria (OR = 4,16; 95% CI = 3,06-5,67) continuassero ad essere importanti fattori predittivi di problemi sia della funzione sessuale che della qualità di vita in generale. Gli Autori concludevano, pertanto, sottolineando il concetto che i clinici dovrebbero prestare maggiore attenzione ai problemi sessuali quando si trovano a gestire le tante pazienti affette da sindrome da vescica iperattiva.

Cistite interstiziale

La sindrome OAB e la cistite interstiziale (CI) condividono sintomi quali "urgenza", recentemente redefinita come la comparsa di un impellente ed improvviso desiderio minzionale difficile da controllare¹², e "frequenza". La CI viene peraltro definita quale una sindrome disabilitante cronica, caratterizzata dalla presenza di pressione sovrapubica e/o dolore pelvico accompagnato da grave frequenza urinaria o urgenza (oppure entrambe) in assenza di un'univoca causa identificabile²⁸⁻³⁰.

Dati epidemiologici non propriamente recentissimi derivanti dal *Nurses' Health Study* (NHS) I e II negli Stati Uniti sembrano indicare una prevalenza generale di CI compresa tra il 52 ed il 67 per 100.000³¹. In generale, la prevalenza di CI descritta negli Stati Uniti varia dai 60/100.000 fino agli 865/100.000 casi, e tali risultati sembrano indicare che la CI sia maggiormente prevalente rispetto a quanto indicato in studi precedenti^{31,32}.

Più recentemente, Parson & Tatsis³³ hanno studiato la prevalenza della CI nella popolazione universitaria femminile, tra tutte le iscritte al terzo anno di medicina presso la Università di San Diego, a cui era stato chiesto di compilare l'indice psicometrico chiamato *Pelvic Pain and Urgency/Frequency* (PUF). Il questionario PUF, precedentemente disegnato da Parson et al.³⁴, è specificamente dedicato alla indagine del dolore pelvico ed è caratterizzato da un'attenzione bilanciata per l'urgenza/frequenza minzionale, per il dolore pelvico e per i sintomi associati con i

rapporti sessuali³³. I risultati di questi Autori hanno suggerito una prevalenza di “verosimile” CI (cioè punteggio del PUF pari o superiore a 7) nel 30,6% delle giovani donne, documentandone poi la presenza clinica in almeno il 10% delle studentesse di medicina attraverso un test di sensibilità al potassio intra-vescicale (PST), combinato con un’urinocoltura negativa. Tutte le donne con PST positivo lamentavano dispareunia; la presenza di dispareunia era peraltro clinicamente più frequente in base al peggioramento del punteggio del PUF (e per la precisione 57,6 e 87,5% per punteggi PUF rispettivamente compresi tra 7 e 9, oppure pari e/o superiori a 10)³³. Tincello & Walker³⁵ hanno poi pubblicato i risultati di un questionario postale inviato ai membri dell’*Interstitial Cystitis Support Group*, con sede nel Regno Unito; il 94,6% (696) dei pazienti erano donne. Tra coloro che hanno risposto al questionario, 471 pazienti (64%) lamentavano la presenza di dolore giornaliero nei periodi di sintomatologia non tollerabile e 273 (37%) riportavano un dolore giornaliero al momento dell’indagine. Nella maggior parte dei casi le pazienti riferivano una sintomatologia tipo urgenza-frequenza e pollachiuria notturna. Ben il 67% del campione intervistato (495 pazienti) riferiva un “impatto negativo” della CI sulla loro qualità di vita e il 46% (346) una depressione moderata o grave; il 49% (364) delle pazienti lamentava per lo meno difficoltà considerevoli nei rapporti sessuali.

Molto recente il lavoro di Temml et al.³⁶ che hanno riportato i dati relativi ad un gruppo di 981 pazienti (di età variabile tra i 19 e gli 89 anni e media pari a 49,1 anni) che avevano partecipato volontariamente ad un progetto di studio sanitario a Vienna, sottoponendosi ad analisi cliniche specifiche e completando il questionario O’Leary-Sant specifico per indagini relative alla presenza di CI³⁷. Temml et al. ritenevano particolarmente probabile il poter porre diagnosi di CI in quel gruppo di donne che presentassero punteggi sintomatologici particolarmente elevati (ovvero ≥ 12), comprendendo la pollachiuria notturna (> 2) e la presenza di dolore; veniva riscontrata una prevalenza di CI pari a 306 per 100.000 donne, raggiungendo il dato di prevalenza più alto (464/100.000) nelle donne di età compresa tra i 40 ed i 59 anni. Il 35% delle donne con CI lamentava anche un impatto negativo sulla vita sessuale, mentre circa i 2/3 delle donne con rischio di CI da moderato ad elevato riferivano un comprovato impoverimento della qualità di vita sessuale. I dati di Temml et al. dimostravano inoltre una progressiva compromissione della qualità di vita in parallelo all’aggravarsi dei sintomi della ci-

stite interstiziale. Oltre la metà delle donne con rischio moderato/elevato di CI lamentava anche una compromissione della propria qualità di vita a causa di bruciore uretrale, dolore ipogastrico e dolore vescicale. Inoltre, rispettivamente il 4,3 ed il 9% delle donne con rischio minimo e moderato/elevato di CI riferiva la comparsa di dolore in seguito all’attività sessuale nel corso dell’ultima settimana, ma addirittura il 26,1 ed il 57,7%, dei rispettivi di gruppi di rischio, riferiva di aver sofferto da sempre o, quanto meno, molto frequentemente la comparsa di dolore durante o successivamente all’attività sessuale. Il 35% delle donne con rischio moderato/elevato di CI riferiva anche che nel loro complesso i problemi relativi alla sfera vescicale avevano un impatto negativo, da moderato a severo, sulla loro attività sessuale. Clemons et al.³⁸ hanno pubblicato i risultati di uno studio realizzato su 45 donne in lista d’attesa per un intervento di laparoscopia diagnostico-terapeutica per la presenza di dolore pelvico cronico. Le pazienti erano state invitate a classificare i loro sintomi dolorosi utilizzando l’indice *Interstitial Cystitis Symptom Index and Problem Index* oltre ad una scala analogica visiva per la definizione soggettiva della presenza di dolore. Con un *cut-off* pari o superiore a 5 per il *Symptom Index* (caratterizzato da una sensibilità del 94% ed un valore predittivo negativo del 93% nel porre diagnosi di CI) il disordine vescicale venne diagnosticato nel 38% delle 45 donne in esame. All’analisi multivariata, un *Symptom Index* pari o superiore a 5 (OR = 9,4; 95% CI = 1,01-88,1) ed un punteggio per la dispareunia pari o superiore a 7 (OR = 5,5; 95% CI = 1,10-27,1) rappresentavano fattori di rischio indipendenti per CI. La presenza di dispareunia rappresentava un significativo fattore predittivo di CI anche nell’analisi di Ottem & Teichman³⁹. Le pazienti in esame riferivano la presenza di dolore vaginale oppure franca dispareunia addirittura nel 62% e nel 67% dei casi, rispettivamente.

Conclusioni

Il numero generale degli studi dedicati all’analisi dell’impatto dei LUTS sulla funzione sessuale della donna è in aumento, ma ad oggi i dati sono ancora piuttosto limitati. I risultati fisio-patologici degli studi clinici prospettici relativi alla correlazione tra disordini della minzione e disordini da dolore vescicale e la salute sessuale della donna dovrebbero, tuttavia, essere maggiori per migliorare il numero di opzioni terapeutiche al pari efficaci e sicure per queste pazienti.

Con tale idea, questa breve revisione della letteratura ha preso in esame una serie di condizioni tipiche di particolare interesse urologico e ginecologico, in

cui la salute sessuale e le disfunzioni della sessualità femminile hanno un ruolo fondamentale.

Bibliografia

- ¹ Laumann EO, Paik A, Rosen RC. *Sexual Dysfunction in the United States. Prevalence and Predictors*. JAMA 1999;281:537-44.
- ² Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, et al.; GSSAB Investigators' Group. *Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors*. Int J Impot Res 2005;17:39-57.
- ³ Ponholzer A, Roehlich M, Racz U, Temml C, Madersbacher S. *Female sexual dysfunction in a healthy Austrian cohort: prevalence and risk factors*. Eur Urol 2005;47:366-74.
- ⁴ Basson R, Leiblum S, Brotto L, Derogatis L, Fourcroy J, Fugl-Meyer K, et al. *Definitions of women's sexual dysfunction reconsidered: advocating expansion and revision*. J Psychosom Obstet Gynaecol 2003;24:221-9.
- ⁵ Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Canpolat B, Acar D, Ulusoy E. *The prevalence of female sexual dysfunction and potential risk factors that may impair sexual function in Turkish women*. Urol Int 2004;72:52-7.
- ⁶ Hayes R, Dennerstein L. *The impact of ageing on sexual function and sexual dysfunction in women: a review of population-based studies*. J Sex Med 2005;2:317-30.
- ⁷ Telemann P, Lidfeldt J, Nerbrand C, Samsioe G, Mattiasson A. *Lower urinary tract symptoms in middle-aged women – prevalence and attitude towards mild urinary incontinence: a community-based population study*. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005;84:1108-12.
- ⁸ Zhang W, Song Y, He X, Xu B, Huang H, He C, et al. *Prevalence and risk factors of lower urinary tract symptoms in Fuzhou Chinese women*. Eur Urol 2005;48:309-13.
- ⁹ Hansen BL. *Lower urinary tract symptoms (LUTS) and sexual function in both sexes*. Eur Urol 2004;46:229-34.
- ¹⁰ Salonia A, Zanni G, Nappi RE, Briganti A, Deho F, Fabbri F, et al. *Sexual dysfunction is common in women with lower urinary tract symptoms and urinary incontinence: results of a cross-sectional study*. Eur Urol 2004;45:642-8.
- ¹¹ Moller LA, Lose G. *Sexual activity and lower urinary tract symptoms*. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2006;17:18-21.
- ¹² Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al.; Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *The standardisation of Terminology of Lower Urinary Tract Function: Report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society*. NeuroUrol Urodyn 2002;21:167-78.
- ¹³ Stenzelius K, Westergren A, Mattiasson A, Hallberg IR. *Older women and men with urinary symptoms*. Arch Gerontol Geriatr 2006;43:249-65.
- ¹⁴ Homma Y, Yamaguchi O, Hayashi K; Neurogenic Bladder Society Committee. *Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Japan*. Urology 2006;68:560-4.
- ¹⁵ Norby B, Nordling J, Mortensen S. *Lower urinary tract symptoms in the Danish population: a population-based study of symptom prevalence, health-care seeking behavior and prevalence of treatment in elderly males and females*. Eur Urol 2005;47:817-23.
- ¹⁶ Sutherst JR. *Sexual dysfunction and urinary incontinence*. Br J Obstet Gynaecol 1979;86:387-8.
- ¹⁷ Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. *The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function*. J Sex Marital Ther 2000;26:191-208.
- ¹⁸ Scarpero HM, Fiske J, Nitti VW. *The American Urological Association Symptom Index for lower urinary tract symptoms in women: correlation with degree of bother and impact on quality of life*. J Urol 2002;167(Suppl):76.
- ¹⁹ Moller LA, Lose G. *The outcome of pelvic examinations in women 40-60 years of age with lower urinary tract symptoms*. J Obstet Gynaecol 2000;20:414-7.
- ²⁰ Alexander JL, Kotz K, Dennerstein L, Kutner SJ, Wallen K, Notelovitz M. *The effects of postmenopausal hormone therapies on female sexual functioning: a review of double-blind, randomized controlled trials*. Menopause 2004;11:749-65.
- ²¹ Castelo-Branco C, Canelo MJ, Villero J, Nohales F, Julia MD. *Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis*. Maturitas 2005;52(Suppl 1):S46-52.
- ²² Long CY, Liu CM, Hsu SC, Wu CH, Wang CL, Tsai EM. *A randomized comparative study of the effects of oral and topical estrogen therapy on the vaginal vascularization and sexual function in hysterectomized postmenopausal women*. Menopause 2006;13:737-43.
- ²³ Jackson S, Donovan J, Brooks S, Eckford S, Swithinbank L, Abrams P. *The Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms questionnaire: development and psychometric testing*. Br J Urol 1996;77:805-12.
- ²⁴ Rogers GR, Kammerer-Doak D, Villarreal A, Coates K, Qualis C. *A new instrument to measure sexual function in women with urinary incontinence or pelvic organ prolapse*. Am J Obstet Gynecol 2001;184:552-8.
- ²⁵ Abrams P. *Describing bladder storage function: overactive bladder syndrome and detrusor overactivity*. Urology 2003;62(Suppl 5B):28-37.
- ²⁶ Kim YH, Seo JT, Yoon H. *The effect of overactive bladder syndrome on the sexual quality of life in Korean young and middle aged women*. Int J Impot Res 2005;17:158-63.
- ²⁷ Nordling J, Anjum FH, Bade JJ, Bouchelouche K, Bouchelouche P, Cervigni M, et al. *Primary evaluation of patients suspected of having interstitial cystitis (IC)*. Eur Urol 2004;45:662-9.
- ²⁸ Daha LK, Riedl CR, Lazar D, Hohlbrugger G, Pflüger H. *Do cystometric findings predict the results of the intravesical hyaluronic acid in women with interstitial cystitis?* Eur Urol 2005;47:393-7.
- ²⁹ Minaglia S, Ozel B, Bizhang R, Mishell DR Jr. *Increased pre-*

valence of interstitial cystitis in women with detrusor overactivity refractory to anticholinergic therapy. *Urology* 2005;66:702-6.

- ³⁰ Curhan GC, Speizer FE, Hunter DJ, Curhan SG, Stampfer MJ. *Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study.* *J Urol* 1999;161:549-52.
- ³¹ Jones CA, Harris M, Nyberg L. *Prevalence of interstitial cystitis in the United States.* *J Urol* 1994;151:423A.
- ³² Parsons CL, Tatsis V. *Prevalence of interstitial cystitis in young women.* *Urology* 2004;64:866-70.
- ³³ Parsons CL, Dell J, Stanford EJ, Bullen M, Kahn BS, Waxell T, et al. *Increased prevalence of interstitial cystitis: previously unrecognized urologic and gynecologic cases identified using a new symptom questionnaire and intravesical potassium sensitivity.* *Urology* 2002;60:573-8.
- ³⁴ Tincello DG, Walker AC. *Interstitial cystitis in the UK: results*

of a questionnaire survey of members of the Interstitial Cystitis Support Group. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;118:91-5.

- ³⁵ Temml C, Wehrberger C, Riedl C, Ponholzer A, Marszalek M, Madersbacher S. *Prevalence and correlates for interstitial cystitis symptoms in women participating in a health screening project.* *Eur Urol* 2006;(Epub ahead of print).
- ³⁶ O'Leary MP, Sant GR, Fowler FJ Jr, Whitmore KE, Spolarich-Kroll J. *The IC symptom score and problem score.* *Urology* 1997;49:58-63.
- ³⁷ Clemons JL, Arya LA, Myers DL. *Diagnosing interstitial cystitis in women with chronic pelvic pain.* *Obstet Gynecol* 2002;100:337-41.
- ³⁸ Ottem DP, Teichman JM. *What is the value of cystoscopy with hydrodistension for interstitial cystitis?* *Urology* 2005;66:494-9.

1. Considerando i dati del *National Health and Social Life Survey (NHSL)*, quale risultava essere la prevalenza complessiva di disordini sessuali della donna nella popolazione americana?

- a. 43%
- b. 53%
- c. 21%
- d. 35%

2. Secondo il recente studio di Zhang et al., quale risultava essere la prevalenza complessiva di disordini del basso tratto urinario (LUTS) nella popolazione in esame?

- a. Circa il 39%
- b. Circa il 20%
- c. Circa il 13%
- d. Circa il 37%

3. Lo studio di Hansen dimostrava come la salute sessuale della donna danese fosse significativamente correlata con il processo di invecchiamento. Quali altri fattori predittivi risultavano statisticamente correlati con la funzione sessuale della donna in quella analisi?

- a. Presenza di LUTS
- b. Presenza di comorbidità di interesse medico
- c. Salute sessuale e generale del partner
- d. Tutte le risposte sono corrette

4. Esistono pochi dati che correlino l'influenza della sindrome da vescica iperattiva sulla salute sessuale della donna. Kim et al. hanno recentemente dimostrato che:

- a. In una coorte di 3.372 donne la prevalenza complessiva di sindrome da vescica iperattiva (OAB) era del 12% circa
- b. La presenza di disordini della funzione sessuale era più frequentemente riferita da chi avesse una sindrome OAB
- c. Dopo correzione statistica per i possibili fattori confondenti di comorbidità la sindrome OAB e la presenza di incontinenza urinaria rimanevano importanti fattori predittivi di problemi sia della funzione sessuale che della qualità di vita in generale delle donne
- d. Tutte le risposte sono corrette

5. Parson & Tatsis hanno recentemente dimostrato come nella popolazione femminile universitaria americana la prevalenza clinica di cistite interstiziale fosse del 10% circa. Il loro studio ha anche messo in evidenza come:

- a. Tutte le donne con test al potassio positivo lamentassero dispareunia
- b. La presenza di dispareunia fosse clinicamente più frequente al peggiorare della scala sintomatologica *Pelvic Pain and Urgency/Frequency* (PUF)
- c. Non ci fosse correlazione alcuna tra peggioramento della sintomatologia disurica/algica e la comparsa di dolore sessuale
- d. Le risposte a) e b) sono corrette

La sessualità in adolescenza: definizione e caratteristiche

Sexuality in adolescence: definition and characteristics

K. ARINGOLO, C. GAMBINO*

VI Centro di Psicoterapia Cognitiva, Roma; * V Centro di Psicoterapia Cognitiva, Roma

Parole chiave: Sessualità, Adolescenza, Scuola, Emozioni, Identità psico-sessuale, Sistemi motivazionali

Key words: *Sexuality, Adolescence, School, Emotion, Psycho-sexuality identity, Motivational system, Risky behaviour*

Riassunto

In questo articolo viene descritta la prima sezione di un'indagine esplorativa sui significati e sulle funzioni della sessualità in adolescenza e sui comportamenti sessuali a rischio.

Lo scopo del presente lavoro è quello di rilevare le definizioni e le caratteristiche della sessualità emerse dal campione di adolescenti preso in esame.

L'indagine esplorativa ha comportato l'elaborazione di un protocollo d'intervento ad orientamento cognitivo-costruttivista, implementato su un campione di 426 studenti (216 femmine, 210 maschi, età 14-16 anni), delle prime classi di alcuni Istituti Superiori di quartieri periferici di Roma Nord. Sono state utilizzate tecniche cognitive per esplorare i vissuti emotivi, le rappresentazioni mentali ed i sistemi motivazionali, rispetto alle condotte sessuali ed alle trasformazioni corporee.

I risultati dello studio sono stati elaborati con l'analisi statistica del chi quadro.

Dall'indagine sono emerse due tipologie di condotte sessuali, definibili "a rischio" e "salutari". Si sono rilevati per ciascuna tipologia di condotta le esperienze emotive, le convinzioni ed i sistemi motivazionali interpersonali.

L'analisi statistica del chi quadro ha evidenziato che la trasformazione corporea più gradevole sia per i maschi che per le femmine, è l'"aumento della statura", mentre quella meno gradevole è l'"aumento di peso". La trasformazione corporea che determina una differenza di genere tra maschi e femmine è la "capacità riproduttiva". La differenza di genere è stata valutata con l'analisi della varianza a misure ripetute (ANOVA a modello misto).

Dal campione di adolescenti presi in esame si osserva una frequente tendenza a mettere in atto comportamenti sessuali a rischio e l'importanza attribuita dagli adolescenti all'immagine di sé data all'esterno.

Summary

This report focuses on the first part of a research programme surveying sexuality meanings, functions in adolescents and sexual behaviours at risk.

Aim of the present article is to detect the sexuality definitions and characteristics that emerge from the representative sample of adolescents examined.

The survey was elaborated using a protocol intervention with a cognitive-constructual orientation, applied on a sample of 426 students (216 female, 210 male, age range 14-16 years, attending the first classes of secondary education institutes, in the suburbs of North Rome.

Cognitive techniques were used to explore emotive experiences with, mental representations and motivational systems, compared with sexual conduct and body transformations.

From the research two types of sexual conduct emerged that can be defined as "at risk" and "healthy". For each type of conduct emotive experiences, beliefs and inter-personal motivational systems were obtained.

The statistical analysis (X^2) shows that the most pleasant bodily transformation, both for males and females, was "increase in height", whilst the least pleasant was "increase in weight". Bodily transformations that determine a difference in kind between males and females is the "reproductive capacity". The difference in kind between males and females has been analyzed using the traditional ANOVA procedure.

Emerging from the survey of adolescents examined, was the frequent tendency to adopt risky sexual conduct and the importance given by adolescents to the image of themselves to the outside world.

*“Non si vede bene che col cuore
l'essenziale è invisibile agli occhi”*

Antoine De Saint Exupéry

La sessualità in adolescenza

Nella società contemporanea l'adolescenza assume i connotati di una transazione sempre più lunga. La maturazione sessuale, con le profonde modificazioni e ristrutturazioni che impone all'adolescente, avviene sempre più precocemente, mentre l'acquisizione dello *status* di adulto è sempre più dilazionato nel tempo e si caratterizza per l'assunzione di contorni sempre più indefiniti ¹. L'adolescenza comincia con la pubertà, contraddistinta da modificazioni endocrine e somatiche, che inducono poi in età adulta ad una piena maturità sessuale e fisica ². Questo passaggio all'età adulta è influenzato quindi oltre che dallo sviluppo sessuale, anche dai condizionamenti del contesto culturale, sociale e religioso in cui il giovane è inserito e genera in lui rilevanti differenze di comportamento seppure a parità di sviluppo fisiologico. Anche nello sviluppo fisiologico si possono riscontrare delle differenze sia nelle femmine, per quanto concerne la velocità di crescita a seconda delle diverse età di menarca, sia nei maschi circa le diverse età d'inizio di maturità sessuale. Si riscontrano inoltre divergenze nella dinamica dello sviluppo delle femmine della stessa età di menarca e dei maschi della stessa età di inizio della maturità sessuale ³. Lo sviluppo psico-fisiologico dell'adolescente non segue un percorso lineare e identico per tutti i ragazzi/e, ma è il risultato di un'interazione tra individuo e contesto di appartenenza, che è attiva per tutto l'arco della vita e le traiettorie evolutive sono irregolari. È per tale motivazione che diviene sempre più complicato fare previsioni deterministiche sui percorsi di sviluppo stessi ⁴. L'adolescenza nelle recente letteratura ³⁻⁵⁻⁷ non è dunque più intesa come una fase che accomuna tutti gli adolescenti in quanto necessaria conseguenza dello sviluppo fisiologico, ma è un percorso influenzato dalla cultura, dal tipo di contesto, dalle opportunità offerte dall'ambiente, dalle differenze individuali fisiologiche e cognitive.

Come sostiene Schaffer ⁸ lo sviluppo dipende sia dal tipo di esperienza pregressa che dalle capacità della singola persona di rielaborare tale esperienza.

Confrontarsi quindi con la capacità sessuale adulta è uno dei compiti evolutivi più impegnativi e fondamentali dell'adolescenza ⁹. Acquisire la capacità di vivere serenamente la propria sessualità rappresenta

per l'adolescente una complessa sfida, che diviene tanto più articolata quanto più quel ragazzo non ha sviluppato le competenze sociali, emotive e cognitive necessarie per realizzare un'esperienza sessuale, capace di promuovere lo sviluppo dell'identità e l'acquisizione di una maggiore autonomia affettiva dal nucleo familiare di origine ¹⁰. Affinché un adolescente realizzi un'esperienza sessuale positiva è necessario aver acquisito alcune competenze quali: riconoscere e opporsi ai tentativi di manipolazione, regolare i propri impulsi e le proprie emozioni, rispettare le esigenze del partner, usare strategie di negoziazione interpersonale in un contesto che è emotivamente carico, comprendere e valutare le conseguenze del proprio comportamento sul piano relazionale e riproduttivo, essere in grado di procurarsi ed utilizzare un metodo contraccettivo efficace ed infine accettare le nuove sensazioni genitali e godere dell'esperienza sessuale ¹¹. Le molteplici competenze cognitive, affettive e sociali che contribuiscono a connotare in modo positivo oppure negativo la transizione alla sessualità, non conseguono automaticamente dal possedere un corpo adulto ed in grado di procreare, ma si costruiscono nel percorso di sviluppo di ciascun adolescente. Tali competenze scaturiscono dall'intreccio tra caratteristiche individuali (livello di maturazione sessuale e cognitiva) ed opportunità ambientali, come ad esempio la scolarizzazione, che media l'acquisizione di capacità cognitive superiori ⁹. Quando tali competenze vengono a mancare la sessualità può essere realizzata in condizioni situazionali o relazionali scadenti e può connettersi a diversi tipi di rischio tra loro interconnessi ¹². Le tipologie di rischio attengono all'area fisica (malattie a trasmissione sessuale e gravidanze precoci), a quella psicosociale (gestione della maternità in adolescenza con conseguente abbandono scolastico e riduzione di realizzazione personale e professionale) ed infine a quella psicologica (relazioni non paritarie dipendenti o violente). Il rischio fisico molto spesso è stato ritenuto scisso da quello psicologico e sociale ¹³.

Lo sviluppo sessuale ricopre pertanto un ruolo fondamentale e significativo nella vita dell'adolescente, contribuendo a fargli intraprendere il passaggio dalla semplice capacità procreativa alla piena consapevolezza della propria sessualità nella vita adulta.

Parlare di sessualità, in adolescenza, significa ampliare il vocabolario semantico del termine, inglobando in senso più ampio e profondo tutti quegli aspetti che caratterizzano un individuo dal suo modo di essere, di esprimersi, di entrare in relazione con gli altri, al suo sentire e vivere l'amore. Per ogni indivi-

duo la sessualità assume un significato personale, affettivo e relazionale del tutto peculiare e caratteristico, le cui valenze cominciano a delinearsi già dalla prima infanzia ¹⁴.

La costruzione dell'identità sessuale raggiunge il suo compimento solo durante l'adolescenza, consentendo al ragazzo di avere una percezione sessuata di sé e delle proprie condotte. In adolescenza si intensificano le condotte di genere per lo sviluppo dei caratteri sessuali secondari, delle trasformazioni fisiche e delle modificazioni ormonali e si avverte l'esigenza di esprimere interessi e desideri tipicamente femminili e maschili ¹⁵. Quest'insieme di cambiamenti sul piano fisiologico e comportamentale ha delle ripercussioni a livello emotivo, che si manifestano con l'esplosione di nuove ed intense emozioni che scuotono l'adolescente, il quale si trova a vivere situazioni di cambiamento e di crescita su tutti i fronti ¹⁶.

La forza propulsiva dello sviluppo psicosessuale conduce il ragazzo/a a prendere le distanze dal mondo infantile e ad avvicinarsi alla propria sessualità, senza però conoscerne ancora chiaramente i fini ed i confini ¹⁷.

Lo sviluppo sessuale e l'allentamento della dipendenza dai genitori può consentire all'adolescente di costruire nuovi legami, di avvicinarsi ai propri coetanei e di sperimentare quanto l'attrazione legata alla percezione della propria sessualità sia stimolata dalla presenza reale o immaginata di un'altra persona ¹⁸. Non per tutti gli adolescenti è però cosa facile accettare i propri impulsi e ciò che essi comportano nell'ambito relazionale interno ed esterno alla famiglia. Finché l'adolescente non si sente autorizzato a gestire il proprio corpo o si sente fragile ed insicuro nel farlo, potrà vivere una scissione tra la propria psiche ed il proprio corpo, rischiando talvolta o di vivere la sessualità come qualcosa di "sporco" e "proibito" o di negare i propri impulsi ¹⁹.

Nella gestione dell'impulso sessuale e dei primi approcci sentimentali, si riscontrano alcune differenze di genere importanti. Mentre nei maschi le esigenze biologiche sono specifiche e volte ad uno scarico della tensione nell'orgasmo, nelle femmine il desiderio sessuale è più aspecifico, pervaso da sensazioni corporee diffuse ed intense emozioni. Gli impulsi sessuali sono generalmente legati a sentimenti d'amore per le ragazze e possono essere del tutto separati per i ragazzi ²⁰. Anche il primo rapporto sessuale viene vissuto in maniera differente dai maschi e dalle femmine, anche se attualmente tale differenza si sta sempre più sfumando. Il primo rapporto sessuale nella nostra società moderna, rappresenta l'unico rito iniziatico di ingresso

nel mondo adulto ²¹. Oggi non è più solo un rito di prerogativa maschile, ma anche femminile poiché non più necessariamente legato ad una serie di "*orologi sociali*" ²², come matrimonio, stabilità economica, che non regolano più le attese strutturate della società. La società contemporanea se da un lato offre maggiori possibilità di scelta nel percorso evolutivo del ragazzo, dall'altro crea indeterminazione di compiti e mete. Tale condizione induce l'adolescente ad anticipare dei comportamenti tipici dell'adulto, come quello sessuale, e ad oscillare tra comportamenti individualistici (gratificazione immediata, affermazione personale ad ogni costo) e di omologazione (adesione indifferenziata a valori e stili di vita propagandati dai media) ²³. Le sollecitazioni multimediali a cui l'adolescente oggi è esposto continuamente innescano il rischio di un'ipersessualizzazione della società occidentale contemporanea, ostacolando il giovane nella costruzione di una relazione affettiva e sessuale soddisfacente e profonda ²⁴.

La scuola di fronte al corpo che cambia ed alla scoperta della sessualità in adolescenza

Un concetto che assume una notevole rilevanza nello studio dell'adolescenza è l'interrelazione tra fattori che possiamo definire intrapsichici e fattori di natura sociale. L'impatto dei cambiamenti fisiologici e dello sviluppo intellettuale sulla trasformazione adolescenziale, come sopra evidenziato, non può essere scisso dall'influenza esercitata su quest'ultima dall'ambiente sociale. L'ambiente codetermina i cambiamenti cognitivi e fisiologici e, se si pensa all'impatto della scolarizzazione sullo sviluppo intellettuale, la scuola è ritenuta una delle più importanti agenzie educative che, insieme alla famiglia, concorre in modo determinante alla costruzione della personalità dei ragazzi ²⁵. La scuola rappresenta un contesto di vita importante fin dall'infanzia e viene a giocare un ruolo chiave nell'adolescenza, infatti l'adattamento alla scuola costituisce un impegno evolutivo rilevante e l'insuccesso nel processo di adattamento si traduce il più delle volte in un profondo senso di disagio ²⁶.

La realtà scolastica oggi può essere intesa quale luogo intermedio tra la famiglia e la società, uno spazio quindi che abbraccia una vasta area di opportunità che non si collegano solo allo sviluppo intellettuale ed all'acquisizione di un sapere, ma che rendono anche possibili innumerevoli occasioni di contatto e preziose possibilità di incontro e di conoscenza ²⁵.

Nella scuola, l'adolescente ha l'occasione di dimostrare non solo le proprie capacità intellettive ma anche di poter esprimere la qualità del proprio sviluppo. La scuola, inoltre, è uno strumento per conoscere la realtà ed esplorare lo spazio esterno alla famiglia; in essa si presentano molteplici occasioni di confronto con i pari, che consentono di intrecciare rapporti di vario tipo, di esplorare i propri vissuti interni e di scoprire le proprie attitudini e capacità su di un piano intellettuale, sessuale e relazionale. Così intesa, la scuola viene a costituire un contesto importante e ricco di stimoli per la crescita, un luogo in cui apprendere, ed in cui vivere una ricca gamma di esperienze fondamentali per il proprio sviluppo personale, un ambiente in cui lo sviluppo individuale può essere dunque sostenuto ma anche ostacolato²⁵. Lo stato di benessere e malessere psichico dell'adolescente, quindi, può risultare strettamente connesso all'esperienza scolastica, in quanto essa può rappresentare in questa fase di scatto della crescita una fonte di stress, dato l'elevato costo energetico richiesto dallo sviluppo puberale, che oltre ai cambiamenti fisiologici, può comportare un possibile minor investimento delle energie nella vita scolastica, con un conseguente calo motivazionale della prestazione scolastica, dell'accettazione delle regole istituzionali e del rendimento scolastico¹⁵.

La scuola riveste un ruolo rilevante insieme al sistema famiglia, nel complesso percorso di maturazione psico-sessuale del minore e non può esimersi dalla responsabilità di garantire percorsi formativi congrui con le esigenze cognitivo-affettive, con le pulsioni sessuali e con le trasformazioni corporee tipiche di quest'età, in modo da consentire all'adolescente di progredire nella propria crescita in modo equilibrato e consapevole.

La scuola può quindi divenire quello spazio formale che, insieme alle figure genitoriali, può offrire al giovane la possibilità non solo di ricevere informazioni anatomo-fisiologiche sulla sessualità, ma può rappresentare anche una preziosa occasione per riflettere sulla costruzione dei primi legami affettivo-sentimentali, sui propri comportamenti sessuali, sulla gestione della contraccezione e sulla prevenzione delle malattie sessualmente trasmissibili e dei comportamenti sessuali a rischio. Tra i comportamenti a rischio più rilevanti nel periodo adolescenziale quelli riscontrati in letteratura sono risultati: uso di alcol, tabacco e droghe, esperienze sessuali precoci, occasionali e non protette, guida pericolosa, alimentazione non salutare e devianza²⁷. Nello specifico dei comportamenti sessuali a rischio, un ambiente scolastico adeguato è in grado di pro-

muovere una relazione significativa tra insegnanti, allievi, famiglia e professionisti esperti nella psicologia scolastica e dello sviluppo. Questa complessa rete d'interazione, rappresenta il contesto favorevole per prevenire e contrastare il fenomeno di una sessualità rischiosa⁹. Classi troppo numerose, un insegnamento scadente, l'utilizzo di regole rigide, la mancata supervisione genitoriale e il mancato ricorso al dialogo ed al confronto con le figure professionali esperte, sono tutti fattori che correlano con un elevato tasso di condotte a rischio²⁸⁻³⁰.

La ricerca-intervento: prima sezione

SCOPI E OBIETTIVI

Il protocollo d'intervento proposto è un adattamento dell'intervento psicoeducazionale di Falloon³¹, del modello "supporto tra pari" a scuola³² e del Paradigma Narrativo³³⁻³⁵.

Gli obiettivi della presente sezione della ricerca-intervento, consistono nell'individuare i processi emotivi, cognitivi e comportamentali dell'adolescente, rispetto al proprio corpo che cambia ed alla scoperta della sua sessualità. La finalità generale diviene dunque quella di consentire ai ragazzi di progredire nella propria crescita e di avviare successivamente un processo di autoconsapevolezza sulla costruzione della propria identità corporea e sessuale e sulle evoluzioni psico-fisiche.

Nell'ambito di tali finalità si ritiene pertanto necessario mantenere l'attenzione su di un piano di "normalità", che consenta di affrontare eventuali situazioni di disagio, che non appartengono necessariamente ad una dimensione clinica-psicopatologica, ma ad un processo di cambiamento e di crescita. Là dove vi siano invece problematiche più complesse e profonde da affrontare, un intervento di questo tipo risulta un'occasione importante per prospettare all'adolescente la possibilità di formulare una richiesta d'aiuto individuale.

ARTICOLAZIONE DEL PROTOCOLLO D'INTERVENTO DELLA RICERCA

Il progetto si è articolato in cinque incontri. Ciascuno degli incontri ha avuto una durata di due ore, con una cadenza settimanale in ognuno dei gruppi classe coinvolti. Il numero degli incontri è stato dettato dalla scuola in relazione alle esigenze della programmazione dell'attività didattica, ed a noi operatori è sembrato opportuno rispettare tale esigenza. Le figure

professionali coinvolte sono state due psicologhe per ogni incontro. Gli incontri si sono svolti in aula. Data la peculiarità del tema trattato, si è scelto, in accordo con il dirigente scolastico ed il corpo docente, di non far partecipare il docente ai singoli incontri con gli studenti, allo scopo di facilitare negli studenti una più libera espressione dei loro pensieri rispetto alla sessualità.

STRUMENTI E PROCEDURE

Il lavoro con gli studenti è stato organizzato attraverso una serie di attività rivolte all'intero gruppo classe ed al singolo ragazzo. Le tecniche utilizzate sono state quelle del *brainstorming*, del *circle time*³⁶, delle scale di rilevazione sulle trasformazioni corporee³⁷, delle schede stimolo sulle condotte sessuali e delle schede ABC per l'auto-osservazione dei comportamenti sessuali e del proprio corpo che cambia. Ciascuna scheda stimolo e scheda ABC è stata compilata per iscritto da ogni studente ed ognuna è stata siglata con un proprio codice corrispondente ad un determinato studente. In ognuna erano evidenziate (in alto a destra) tre caselle rispettivamente indicanti la lettera "F" o la lettera "M" ed un simbolo grafico diverso da studente a studente, ma unico per la scheda stimolo "Il sesso è ..." e le due schede ABC. Ogni studente doveva barrare la lettera appropriata al proprio genere sessuale, da cui è stato possibile rilevare la differenza di genere; la lettera in-

dicante il sesso unitamente al simbolo grafico creava un proprio codice personale.

Per una descrizione dettagliata degli strumenti si rimanda all'appendice.

Tali tecniche hanno dunque previsto una modalità di lavoro caratterizzata dall'utilizzo degli strumenti in un contesto di lavoro in gruppo esteso (intera classe), in piccolo gruppo (classe divisa in sottogruppi) ed in individuale seppur all'interno della classe.

La ricerca condotta con le finalità e gli strumenti sopra citati, ha rappresentato l'occasione per ciascun ragazzo di conoscere le caratteristiche della propria sessualità adolescenziale ed ha avviato un processo di attribuzione di significati alle proprie condotte sessuali, che è stata oggetto della seconda sezione della ricerca-intervento e che sarà illustrata in un eventuale secondo articolo.

PARTECIPANTI

La ricerca ha coinvolto 426 soggetti (216 femmine, 210 maschi, età 14-16 anni), per un totale di 22 classi. Gli studenti frequentavano le classi del primo anno, di alcuni Istituti Tecnici, Professionali e Licei, situati in diversi quartieri periferici di Roma Nord, con un bacino di utenza di ceto medio-basso. Vi sono dunque nel campione un cospicuo numero di studenti ripetenti, distribuiti in maniera omogenea tra maschi e femmine e tra i diversi Istituti di Scuola Media Superiore.

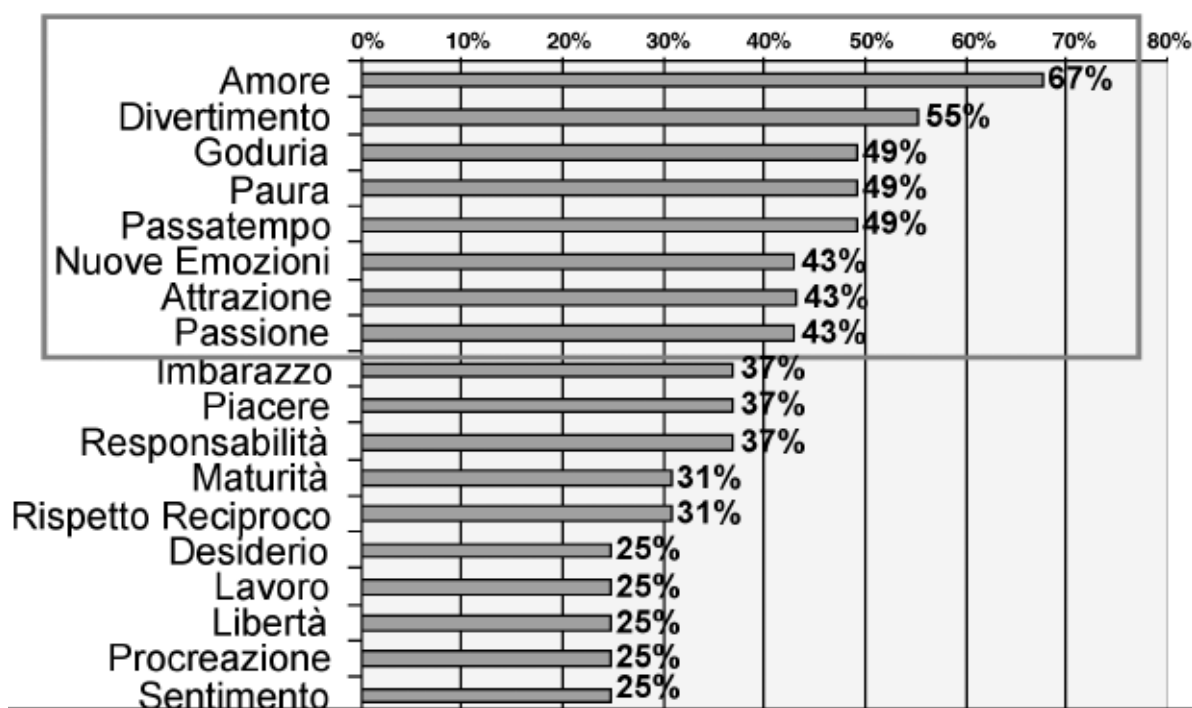


Fig. 1. Percentuali di frequenza delle definizioni sul "sesso è ...". Percent frequency of the definition on "Sex is ...".

Analisi e descrizione dei risultati

In primo luogo sono state individuate le rappresentazioni mentali della sessualità possedute dagli studenti, attraverso le tecniche della scheda stimolo “il sesso è ...” e del “*brainstorming*”. All’intero gruppo classe è stata presentata la scheda stimolo “il sesso è ...”, ed ognuno è stato invitato a scrivere individualmente ed in forma anonima tutto ciò che tale parola gli potesse evocare. Successivamente è stato condotto un *brainstorming* di gruppo sulle parole utilizzate per definire il sesso, invitando ogni studente ad attribuire un suo significato ai diversi termini emersi dalle schede stimolo. Ogni ragazzo doveva astenersi dal giudicare sia i propri contenuti mentali che quelli dei compagni. I contenuti emersi da tutte le schede stimolo e dai *brainstorming* effettuati in ciascuna classe, sono poi stati classificati, attraverso un’analisi delle percentuali delle loro frequenze, effettuata con il chi quadro.

Per evidenziare l’esistenza di differenze significative tra maschi e femmine relative alla concezione da loro posseduta sulle prime esperienze sessuali, è stata condotta un’analisi della varianza a misure ripetute (ANOVA a modello misto).

Si riportano in Figura 1 le percentuali delle credenze che i ragazzi hanno rispetto a ciò che secondo loro rappresenta la parola “sesso”.

Come si può notare tra le rappresentazioni che gli studenti hanno sul sesso, emerge come credenza principale quella di *amore* (67%), al secondo posto quella di “divertimento” (55%). La “goduria” unitamente al “passatempo” ed alla “paura” appaiono al terzo posto con una percentuale pari al 49%. Le “nuove emozioni”, la “passione” e l’“attrazione” risultano invece al quarto posto (43%). Al quinto posto si riscontrano l’imbarazzo, il piacere e la responsabilità (37%), poi si ritrova la maturità ed il rispetto reciproco (31%) ed in ultimo il desiderio, il lavoro (inteso come prostituzione), la libertà, la procreazione, il sentimento (25%).

Nel definire il sesso come amore sia i maschi che le femmine (tale discernimento di genere nelle risposte date dai ragazzi/e è stato operato grazie all’aver evidenziato nelle scheda stimolo “Il sesso è ...” il contrassegno della lettera F o M) connotano tale sentimento all’espressione del bene che si prova per l’altro, ad un senso di rispetto e di fiducia nell’altro, mentre soltanto per le ragazze aggiungono a tali significati quelli del sentirsi protette e comprese dal partner. Il significato attribuito dai ragazzi e dalle ragazze al termine divertimento si differenzia da quel-

lo di goduria in quanto il primo vocabolo comporta una considerazione della presenza di sé e dell’altro nel compimento dell’atto sessuale mentre il secondo termine “goduria” si riferisce al mero piacere fisico nell’atto sessuale. Le rappresentazioni del sesso con i vissuti emotivi della passione, dell’attrazione e delle nuove emozioni sono state da noi considerate come un’unica categoria denominata “emozioni forti” in quanto dai trascritti della scheda stimolo “il sesso è ...” emerge che il sesso rappresenta per il ragazzo/a un evento che fa esperire delle marcate esperienze emotive e dei sentimenti che li “*Sballa*” (termine riscontrato di frequente nelle schede stimolo dei ragazzi e delle ragazze). Un’altra espressione riscontrata nelle schede stimolo è stata la seguente: “l’attrazione, la passione e sentimenti mai provati prima sono unici dello sballo che ti dà il sesso, e te vedi se sei capace di sopportarle, di sapere i tuoi limiti”. Inoltre nelle schede si trova scritto: “Il sesso è una forte attrazione, che forse se è così forte non riesci a sostenerla”, “Una passione che è così forte che solo il sesso ti fa provare e non è detto che ci riesci a sopportarla, ... che è così forte che ti sballa”. Queste narrazioni utilizzate dagli studenti per descrivere il concetto di sesso rimandano al concetto teorico di “*sensation-seeking*”³⁸, che rappresenta la ricerca di emozioni forti ed intense da parte degli adolescenti per verificare fino in fondo i propri limiti³⁹. Tale dato è in linea con i dati della recente letteratura che evidenzia l’incremento di comportamenti ed atteggiamenti orientati alla ricerca di novità e sensazioni forti. Anche se la ricerca di tali sensazioni è uno dei bisogni primari e una delle caratteristiche tipiche dell’adolescenza normale, in questi ultimi anni si assiste ad un’elevata percentuale di popolazione giovanile che sembra essere polarizzata, in particolare durante il tempo libero, verso esperienze estreme, rischiose, spesso autodistruttive, a scapito della possibilità di fruizione del quotidiano e delle sue consuete gratificazioni. Piuttosto di recente è stata rilevata un’associazione tra *sensation-seeking behaviour* e recettore D4 per la dopamina, che suggerisce da una parte il carattere costituzionale del tratto, dall’altra la correlazione tra *sensation-seeking* e sistema dopaminergico della gratificazione⁴⁰.

In secondo luogo, sono state indagate le trasformazioni corporee di ciascun ragazzo, attraverso la scala delle trasformazioni corporee in adolescenza³⁷ costituita da una versione per i maschi ed una per le femmine. La scala riporta nove diverse trasformazioni corporee che seguono lo scatto della crescita. Per ciascuna trasformazione corporea si chiede al ragazzo/a di in-

dicare se quel dato cambiamento sia vissuto in modo gradevole o sgradevole. La scala è stata somministrata in forma anonima ed individuale ad ogni ragazzo. Le nove trasformazioni corporee per i ragazzi sono le seguenti:

- crescita della barba;
- sviluppo muscolare;
- aumento della statura;
- aumento del peso;
- cambiamento della voce;
- crescita dei peli;
- cambiamenti nel viso;
- desiderio sessuale;
- capacità procreativa.

Le nove trasformazioni corporee per le ragazze sono invece:

- arrotondamento dei fianchi;
- sviluppo del seno;
- aumento della statura;
- aumento del peso;
- comparsa del menarca;
- crescita dei peli;
- cambiamenti nel viso;
- desiderio sessuale;
- capacità procreativa.

Ciascuna trasformazione corporea è stata presa in esame rispetto al livello di gradimento ed alla differenza di genere ed è stato effettuato un calcolo delle percentuali, al fine di pervenire ad una conoscenza delle tra-

sformazioni corporee più gradevoli e meno gradevoli nei maschi e nelle femmine. Dal calcolo delle percentuali è emerso che sia nei maschi che nelle femmine l'aumento della statura viene vissuta come la trasformazione corporea più gradevole (100%) mentre il desiderio sessuale è sentito come gradevole per tutti i ragazzi e da quasi tutte le ragazze (95%). L'aumento della statura, il desiderio sessuale, unitamente allo sviluppo muscolare sono considerati dai ragazzi le trasformazioni corporee più gradevoli (100%); a queste fanno seguito la capacità procreativa (89%), il cambiamento della voce (86%), la crescita dei peli (82%) e i cambiamenti nel viso (67%). Le trasformazioni corporee che nei ragazzi risultano meno gradevoli sono la crescita della barba (non piace al 61% dei ragazzi) e l'aumento del peso (ben il 93% non ritiene gradevole tale cambiamento).

Nelle ragazze sono vissute come gradevoli oltre alle trasformazioni corporee dell'aumento della statura e del desiderio sessuale, quella dello sviluppo del seno (80%) e dei cambiamenti nel viso (60%). Risultano invece meno gradevoli l'aumento del peso (100%), la comparsa del menarca (90%), la crescita dei peli (90%), arrotondamento fianchi (80%) e la capacità procreativa (55%).

Come si può osservare dalle Figure 2 e 3, le trasformazioni corporee più gradevoli per i maschi e per le femmine risultano l'aumento della statura ed il desiderio sessuale.

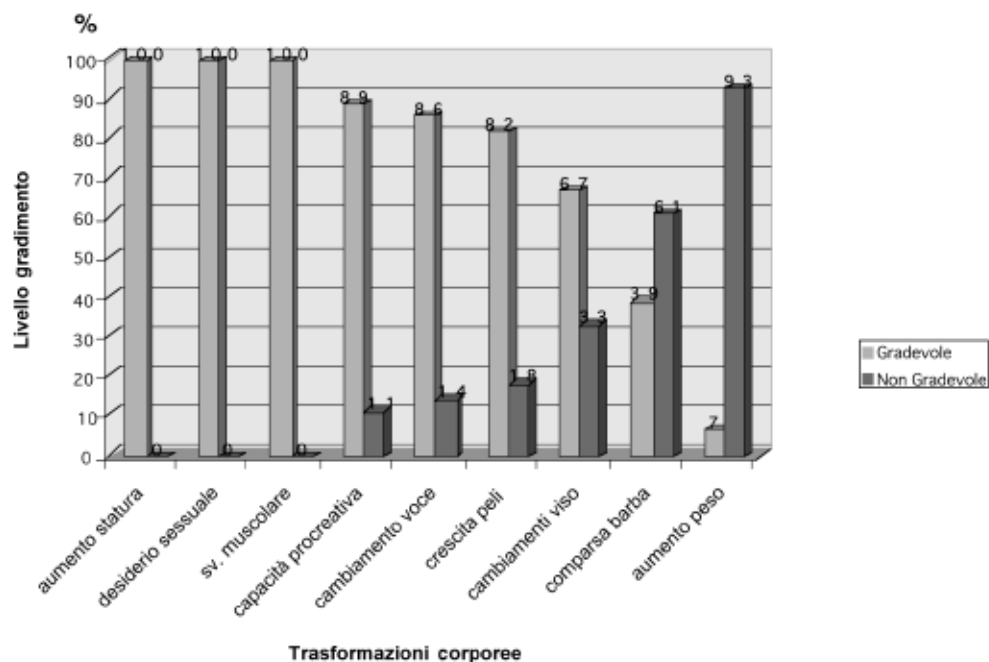


Fig. 2. Trasformazioni corporee nei maschi. *Body transformations in males.*

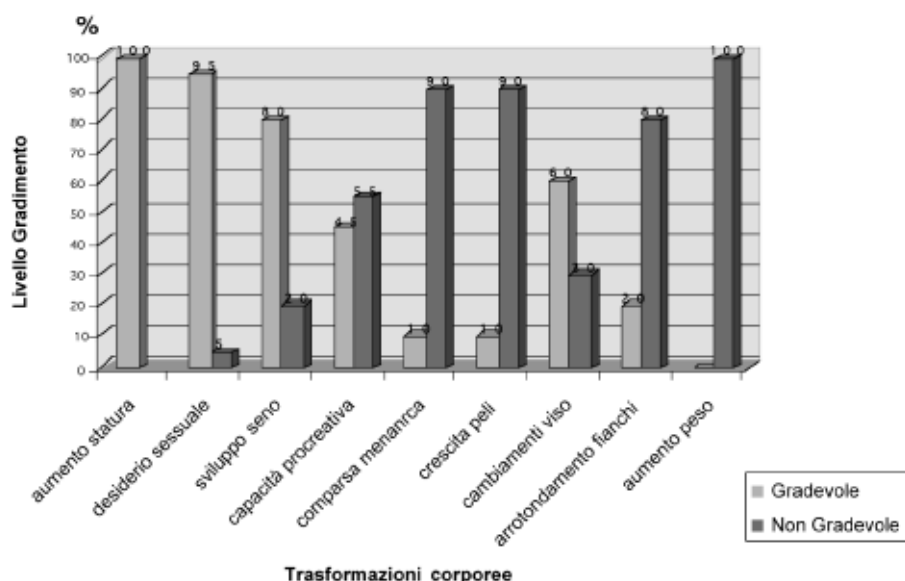


Fig. 3. Trasformazioni corporee nelle femmine. *Body transformations in females.*

La capacità procreativa così come la crescita dei peli è piacevole per i ragazzi mentre è percepita in maniera sgradevole dalle ragazze. L'aumento del peso risulta emergere invece come vissuto non affatto gradevole sia da parte delle ragazze che dei ragazzi.

Le esperienze emotive che il ragazzo o la ragazza esperiscono rispetto al comportamento sessuale sono risultate differenti. Ogni ragazzo/a ha trascritto nelle due schede ABC (loro consegnate e specifiche per l'auto-osservazione dei propri comportamenti sessuali) l'avvenimento, l'evento fattuale della condotta sessuale, le credenze, il pensiero, i ragionamenti riguardo al fatto e le conseguenze di natura emotiva e comportamentale che seguono ciò che accade dato un certo pensiero (B) ed un certo fatto (A). Nell'analizzare i vissuti emotivi è emerso che un comportamento sessuale non a rischio (intendendo questo come un rapporto non occasionale e caratterizzato dall'uso di contraccettivi sicuri) è associato ad esperienze emotive quali imbarazzo, paura, piacere e gioia; mentre una condotta sessuale a rischio (comportamento questo che viene effettuato in età precoce, senza prevedere l'uso del contraccettivo ed in situazioni di promiscuità) è vissuta con le emozioni di rabbia, disprezzo, delusione, imbarazzo, paura, disgusto, un senso di indifferenza ed il gusto per il rischio.

Con un'analisi ulteriore dei risultati scaturiti dalle schede ABC, in cui ogni ragazzo ha sottolineato oltre agli aspetti emotivi anche quelli cognitivi legati alle diverse condotte sessuali, si è poi potuto procedere verso un'indagine volta ad individuare le motivazioni (pensieri e sistema di valori) e le credenze che sono connesse ad un comportamento sessuale.

È risultato che alla base del comportamento sessuale non a rischio ci sono motivazioni che attengono ad un sistema motivazionale interpersonale* cooperativo, mentre dietro a comportamenti sessuali a rischio si attivano sistemi motivazionali di tipo agonistico. L'ultimo aspetto indagato dalla ricerca-intervento è stato quello di rilevare le diverse credenze possedute dai maschi e dalle femmine rispetto alle prime esperienze sessuali. Tali credenze sono state individuate tramite la scheda ABC⁴¹⁻⁴³, tecnica propria della terapia e della teoria cognitiva, che sostiene che ogni risposta sia mediata da un ragionamento, quindi dal pensiero, da immagini e da credenze. Per una definizione dettagliata della scheda ABC, si rimanda all'appendice. Ciascun ragazzo ha compilato per iscritto la propria scheda ABC sulle sue prime esperienze sessuali ed al fine di evidenziare le differenze di genere ogni ragazzo doveva barrare la casella contrassegnata dalla lettera "F" o dalla lettera "M", le due

* Per sistema motivazionale si intende un sistema di regole innate che guidano il comportamento di un organismo in direzione di una meta precisa. Il sistema motivazionale cooperativo e quello agonistico fanno parte dei cinque sistemi motivazionali interpersonali di cui parla Liotti et al.

caselle si trovano in alto a destra di ciascuna scheda. Sono emerse differenze significative [$F(6,161) = 21,22$ $p < 0,0001$] tra maschi e femmine rispetto a come concepiscono le prime esperienze sessuali. Nello specifico i maschi sono portati a vivere la prima esperienza come un mettere alla prova le proprie *performance* sessuali per comprendere così i limiti e le potenzialità. Le ragazze invece tendono per la maggior parte a concepire le prime esperienze come un evento affettivo-relazionale con il fine di ricevere protezione, amore e fiducia. Da queste differenze di genere emerge inoltre quanto per i maschi sia prevalente, nella gestione della propria sfera sessuale, la dimensione individuale e l'attenzione alle doti fisiche di sé e della ragazza "oggetto di desiderio", mentre per le ragazze spicca la componente relazionale, quale fattore significativo che deve essere presente all'interno di un rapporto sessuale. Per le ragazze infine è anche rilevante per avere un rapporto sessuale, prestare attenzione oltre che alle doti fisiche dell'altro, anche a quelle caratteriali.

Riflessioni e conclusioni

I risultati di questa prima parte della ricerca-intervento hanno consentito, attraverso le tecniche di autosservazione e di stimolazione del pensiero divergente, di avere un quadro piuttosto ampio e complesso rispetto a come gli adolescenti di oggi pensano, sentono e vivono la loro sessualità e le loro trasformazioni corporee.

Secondo Smorti e Pagnucci⁴⁴ i processi di pensiero sono strutturati essenzialmente secondo modalità narrative e l'attività fondamentale dell'uomo è la ricerca di significato, intesa come costruzione e narrazione di sé. La ricerca di significato per l'Autore soddisfa l'esigenza del singolo individuo di "interpretare il mondo e di attribuire significati plausibili, che aiutino a fare delle previsioni".

Rispetto alla descrizione del significato di sessualità emerge che la maggior parte dei ragazzi definisce tale dimensione con la parola amore, intesa sia dai maschi che dalle femmine, come sentimento di espressione di bene, affetto e rispetto per l'altro. Accanto a tale definizione si evidenzia però anche la caratteristica del concepire il sesso come un'occasione per divertirsi, godere e passare il tempo, che può manifestarsi attraverso comportamenti a rischio e non, a seconda di come l'adolescente considera ed agisce la condotta stessa. Emerge così da un lato un quadro del

comportamento sessuale non a rischio, che si caratterizza per un atteggiamento responsabile e consapevole nei confronti di sé, dell'altro e dell'evento stesso; in questo tipo di rapporti l'uso della contraccezione è presente ed applicato con metodi sicuri e la dimensione interpersonale che emerge è di tipo cooperativo, ponendo il rapporto su di un piano paritetico tra i due sessi e viene attribuito un valore importante all'aspetto affettivo. Dall'altro emerge un parallelo quadro legato ai comportamenti sessuali a rischio, che appaiono invece caratterizzati da un mancato o errato uso della contraccezione, da una svalutazione di sé e dell'altro, da impulsività ed irresponsabilità e dalla tendenza a scorporare dal rapporto la dimensione affettivo-sentimentale.

Un comportamento si definisce a rischio quando presenta gradi diversi di pericolosità sociale e fisica, mentre un comportamento è denominato salutare quando non ha nessun grado di pericolosità⁹.

A tal proposito ci si potrebbe chiedere come mai alcuni adolescenti per raggiungere obiettivi di crescita significativi scelgano condotte salutari, mentre altri, oltretutto in numero consistente, adottino condotte a rischio.

Le spiegazioni sono da rintracciare nel diverso sviluppo delle capacità individuali e nelle diverse opportunità offerte dal contesto sociale. Oggi infatti la società offre all'adolescente una vasta gamma di informazioni, stimoli e comportamenti, tra cui poter scegliere liberamente. Quest'iperstimolazione abitua le nuove generazioni ad un consumo facile e veloce, inducendo una scarsa tolleranza alla frustrazione ed una conseguente difficoltà ad individuare dei limiti⁴⁵. L'adolescente in tal modo rischia di sentirsi sempre più disorientato e di sviluppare dentro di sé una profonda insicurezza.

Nella "concezione sistemica, interazionista e costruttivista" i comportamenti a rischio sono azioni autoregolate tese a raggiungere fini significativi (entro una specifica cultura) per lo sviluppo personale. I fini significativi delle condotte a rischio sono distinti in due aree tra loro strettamente connesse che sono lo sviluppo dell'identità e la partecipazione sociale.

Vezzani³³ sostiene che: "Attraverso le interazioni sociali gli uomini possono recuperare le informazioni che emergono prima, durante e dopo il compiersi dell'azione, nel contesto culturale a cui appartengono".

Il significato attribuito dai ragazzi e dalle ragazze al sesso, inteso come divertimento, si differenzia da quello di goduria proprio per l'enfasi posta sulla dinamica interpersonale. Il primo vocabolo comporta una considerazione della presenza di sé e dell'altro nel compi-

mento dell'atto sessuale, ma non necessariamente una considerazione del valore del corpo e dei sentimenti propri ed altrui, associandolo spesso da parte sia dei ragazzi, che delle ragazze, a fantasie trasgressive e giochi sessuali, che prevedono il coinvolgimento di più di due persone in luoghi e situazioni, caratterizzati da ambiguità, promiscuità e disimpegno affettivo.

Il secondo termine "goduria" si riferisce invece, al mero piacere fisico nell'atto sessuale. A tale definizione presente nelle schede stimolo "il sesso è ..." è stato poi attribuito un significato attraverso un *brainstorming* di gruppo da cui è scaturito che la maggior parte degli studenti associava al vocabolo goduria esclusivamente piacere fisico nell'atto sessuale. I concetti di "divertimento", "goduria" e "passatempo", quando associati insieme dagli studenti, sono risultati maggiormente presenti in quei ragazzi che erano inclini a compiere condotte sessuali a rischio. I tre termini sono comparsi insieme e con un'elevata frequenza nelle schede stimolo e ad esse corrispondevano, per codice personale, quelle schede ABC che esprimevano l'inclinazione degli studenti a compiere condotte sessuali a rischio. Quando invece il concetto di "divertimento" era associato a quello di "amore", nelle schede stimolo, questo aveva come corrispettivo nelle schede ABC una prevalenza di ragazzi inclini a sperimentare condotte sessuali salutari. Questi dati sono sostenuti dalla letteratura che evidenzia la forte associazione tra il livello di coinvolgimento affettivo e tipo di condotta sessuale. Qualora il coinvolgimento affettivo è presente, si è inclini ad avere rapporti sessuali protetti e basati sulla fedeltà, mentre un inizio precoce dell'attività sessuale coincide con un minore utilizzo dei contraccettivi e con un basso o assente coinvolgimento affettivo^{9 46-48}.

Le esperienze emotive, emerse dalle schede ABC sulle condotte sessuali, hanno permesso di individuare due tipi di condotte sessuali che si possono definire salutari ed a rischio²⁹. I comportamenti sessuali salutari sono caratterizzati da vissuti di paura, di imbarazzo, di gioia e da una sensazione di piacere, mentre le emozioni esperite dai ragazzi, che agiscono comportamenti sessuali a rischio sono la rabbia, il disprezzo, la delusione, l'imbarazzo, la paura, il disgusto e l'indifferenza. Seppur si riscontra la presenza di alcuni vissuti emotivi quali la paura e l'imbarazzo sia nei comportamenti sessuali a rischio che salutari, questi assumono un significato diverso in relazione alla peculiare dinamica relazionale che si instaura nella condotta sessuale. La dinamica interpersonale che si attiva nei comportamenti sessuali a ri-

schio sembra basarsi sulla prevaricazione nei confronti dell'altro⁴⁹.

Le emozioni, come sottolineano Liotti et al.⁵⁰, assumono un diverso significato all'interno di ciascun sistema motivazionale interpersonale, quindi la paura e l'imbarazzo, se vissute in un agito sessuale a rischio avranno una valenza, che fa riferimento ad una dinamica interpersonale di tipo agonistico, di contro un'azione sessuale non a rischio connota quelle stesse emozioni, i cui significati fanno riferimento a relazioni interpersonali di stampo cooperativo. Si può avere paura se si interagisce con l'altro, ma questa assume un significato diverso a seconda se nel mio interagire con l'altro, sono spinto da una motivazione agonistica o cooperativa.

Se si pensa a quanto scaturito a proposito delle trasformazioni corporee si delinea un divario tra maschi e femmine per quanto concerne il cambiamento relativo alla capacità procreativa, che risulta molto gradevole per i ragazzi (89%) mentre solo per il 45% delle ragazze viene percepita come gradevole. I ragazzi e le ragazze hanno lo stesso livello di gradimento per le trasformazioni che riguardano la statura e l'emergere del desiderio sessuale. Per i ragazzi assume una significativa rilevanza lo sviluppo muscolare (100%) mentre lo sviluppo del seno è vissuto come gradevole da circa l'80% delle ragazze. L'aumento di peso è uno dei cambiamenti meno gradevoli sia per i ragazzi che per le ragazze e se al 61% degli adolescenti non piace la crescita della barba, il 90% delle adolescenti femmine non ama la comparsa del menarca.

Il livello di gradimento delle trasformazioni corporee delinea un'enfasi da parte del mondo femminile per quelle caratteristiche della propria identità corporea relative all'aspetto estetico (altezza, magrezza, crescita seno) ed al desiderio sessuale; non riveste invece alcun significato gradevole nessuna delle trasformazioni connesse con la sfera procreativa, ciò potrebbe significare che il loro *focus* sia più spostato sulla femminilità intesa come sensualità, che come l'essere donna che può divenir madre. La capacità procreativa associata alla comparsa delle mestruazioni, sembra rimandare nelle ragazze a concetti legati al dolore, al sacrificio, alla responsabilità, alla diminuzione di "libertà di movimento tra gli altri e nel rapporto sessuale", questioni che vengono percepite frequentemente come ostacoli frustranti scarsamente tollerabili. I ragazzi a differenza delle ragazze, si pongono nei confronti dei diversi cambiamenti corporei con un indice di gradimento, che non si discosta in maniera significativa tra le

trasformazioni più propriamente specifiche del proprio aspetto estetico (statura, sviluppo muscolare) e quelle inerenti la sfera della sessualità (desiderio sessuale e procreazione).

Tale dato può far riflettere da un lato, sulla rilevanza che la componente dell'estetica assume anche per i ragazzi e sul significato attribuito dalla nostra cultura di appartenenza all'aspetto esteriore, all'immagine che viene data di sé agli altri. Dall'altro lato i ragazzi fanno vanto della propria capacità procreativa, come a rinforzo di una virilità apparentemente conquistata, delegando alla ragazza le responsabilità contraccettive e le eventuali conseguenze di un rapporto non sicuro, eludendo così la riflessione e la presa di consapevolezza circa il proprio potere procreativo e le possibili implicazioni ad esso interconnesse. In secondo luogo ma, non per questo meno importante, si delinea il diverso accento posto dalle ragazze e dai ragazzi rispetto alla propria identità sessuale di maschi e di femmine all'interno della società, la quale probabilmente riveste un ruolo rilevante nel contribuire a delineare tale divergenza di opinione e sentimento.

Anche le ricerche hanno rilevato che i cambiamenti avvenuti nella sessualità dell'adolescente comportano l'emergere di un'immagine di un adolescente con atteggiamenti contraddittori, che crede nell'amore, ma ha rapporti sessuali precoci, spesso occasionali e non protetti e che conosce poco il proprio corpo e le proprie emozioni. La naturale crisi giovanile si pone oggi in un contesto culturale in transizione in cui valori, modelli, ruoli e identità sono anch'essi in crisi e contribuiscono a posticipare l'ingresso all'età adulta. Il passaggio alla condizione adulta è diventato nella nostra società un processo confuso e contraddittorio che non trova riscontro in culture differenti dalla nostra. Si riconosce quindi all'ambiente familiare e sociale d'appartenenza un ruolo di rilievo o nel promuovere una reale autonomia ed assunzione di responsabilità da parte dell'adolescente o nel rinforzare i disagi o nello stimolare comportamenti disadattivi e/o patologici.

Si può pertanto concludere affermando che la maturità è un processo non statico ma dinamico, che viaggia lungo le due dimensioni dell'autoconsapevolezza e del protagonismo⁵¹. La maturità secondo l'Autore consiste dunque nella capacità di ciascun individuo di apportare continui cambiamenti verso una ricerca di nuovi e migliori equilibri tra sé, il mondo e gli altri, vivendo pienamente la propria età, gustandone le gioie e superandone le difficoltà.

Appendice

LE SCHEDE ABC E LE SCHEDE STIMOLO

La scheda ABC che noi abbiamo realizzato per stimolare nei ragazzi l'auto-osservazione dei comportamenti sessuali e del proprio corpo che cambia fa riferimento allo schema ABC⁴¹ di Ellis. L'ABC si può immaginare secondo Dell'Erba⁴³ come uno schema a tre colonne (A, B e C) dove ciascuna identifica uno specifico contenuto:

A = indica gli antecedenti, gli avvenimenti e i fatti così come li vede la persona;

B = indica le credenze, il pensiero, i ragionamenti, tutte le attività mentali che riguardano gli antecedenti;

C = individua le conseguenze di natura emotiva e comportamentale. In questa colonna si indicano le reazioni emotive, i sentimenti, i comportamenti, che seguono quanto accaduto in B e dato un certo A.

La Scheda stimolo sulle condotte sessuali "Il sesso è ..." aveva come obiettivo l'individuazione delle idee, dei sentimenti, dei ragionamenti, delle immagini mentali, quindi delle rappresentazioni mentali che ciascun ragazzo/a possiede rispetto al concetto di sesso.

Le schede stimolo sono consegnate ad ogni ragazzo/a che deve compilarle individualmente, in forma anonima, contrassegnare la lettera corrispondente alla sua identità di genere ed indicare qualsiasi idea, fantasia, immagine, sentimento gli/le evoca la parola sesso. L'anonimato è stato da noi scelto per consentire ad ogni studente una maggiore libertà nell'esprimere le proprie opinioni su di un argomento che può essere imbarazzante da affrontare con persone non conosciute o in un contesto scolastico.

Le due schede ABC, sono compilate anch'esse individualmente, in forma anonima e con il contrassegno delle lettere adeguate alla identità di genere. Le due schede hanno lo scopo di individuare i pensieri, le emozioni, i sentimenti, le immagini, i sistemi motivazionali, relative a ciascuna condotta sessuale ed accanto ad ogni comportamento ciascun ragazzo doveva scrivere la frequenza con cui lo ha attuato. In base a questi dati sono state individuate le tipologie delle condotte sessuali (a rischio e non a rischio e la loro frequenza).

Il *brainstorming* è una tecnica di creatività di gruppo per far emergere idee volte alla definizione e risoluzione di un problema. Il risultato principale di una sessione di *brainstorming* può essere una determina-

zione precisa del significato di un vocabolo, una completa soluzione del problema, una lista di idee per un approccio a una soluzione successiva, una lista di idee che si trasformano nella stesura di un programma di lavoro per trovare in seguito una soluzione. Il metodo del *brainstorming* iniziò a diffondersi nel 1957, grazie al libro “*Applied Imagination*” di Alex Faickney Osborn⁵², un dirigente pubblicitario. Il pensiero *Blue-Sky* è simile al *brainstorming*. Altri metodi per la creazione di idee sono la “creazione individuale” e l’“approccio dell’analisi morfologica”. Il *brainstorming* ha molte applicazioni pratiche, ma il suo maggiore uso riguarda:

- lo sviluppo di nuovi concetti o riformulazioni di concetti già posseduti;
- gestione di progetti, identificando gli obiettivi, i rischi, le variabili, le risorse, i ruoli, le responsabilità, ecc.;
- la costruzione di un *team*, generando condivisione e discussione di idee per stimolare i partecipanti a pensare;
- risoluzione di un problema, analisi dei dati fattuali che costituiscono il problema, delle cause del problema stesso, delle soluzioni alternative, analisi di impatto e valutazioni;
- gestione di processi, trovare sistemi per migliorare

re gli affari ed i processi di produzione;

- *business planning*, sviluppare e migliorare l’idea di un prodotto;
- preparazione di un processo giudiziario da parte di avvocati;
- *marketing* e sviluppo di idee per campagne pubblicitarie.

Il metodo del *brainstorming* non manca certo di pareri critici da parte di numerosi studiosi. In ogni caso, il *brainstorming* resta una tecnica molto usata nelle istituzioni scolastiche e nelle aziende da personale esperto come lo psicoterapeuta, lo psicologo o lo psicopedagogo.

Il *Circle time* o tempo del cerchio è una metodologia che permette di effettuare un’esperienza di gruppo, in cui ogni partecipante è seduto accanto all’altro in modo tale da formare un cerchio ed ha un duplice fine conoscersi meglio l’uno con l’altro, discutere di argomenti di interesse comune ed in secondo luogo acquisire le capacità di esprimere le proprie opinioni ad alta voce, di ascoltare, di riassumere, di mediare tra diversi punti di vista senza venir criticato né giudicato. È una tecnica operativa che consente di attuare l’educazione socio-affettiva e di promuovere il benessere psico-fisico di tutti gli alunni di una classe⁵³.

Bibliografia

- ¹ Sgritta GB. *Adolescenza: la transizione difficile*. In: Caparra GV, Fonzi A, eds. *L’età sospesa*. Firenze: Giunti; 2000. p. 3-26.
- ² Barghini G. *Aspetti della Fisiologia dello Sviluppo*. Torino: Minerva Medica 2002.
- ³ Barghini G. *Difesa Sociale*. Vol. LXXXIII, 2004, p. 139-62.
- ⁴ Schaffer HR. *The early experience assumption: past, present and future*. *Int J Behav Develop* 2000;24:5-14.
- ⁵ Bombi AS, Berti AE. *Psicologia dello sviluppo*. Bologna: Il Mulino 2005.
- ⁶ Oliverio Ferraris A, Oliverio A. *Fondamenti di psicologia dello sviluppo*. Bologna: Zanichelli 2002.
- ⁷ Oliverio A. *Prima lezione di neuroscienze*. Bari: Laterza 2003.
- ⁸ Schaffer HR. *Social Development*, Oxford: Blackwell 1996. Trad. it. *Lo Sviluppo sociale*. Milano: Cortina 1998.
- ⁹ Bonino S, Cattellino E, Ciairano S. *Adolescenti a rischio*. Firenze: Giunti 2003.
- ¹⁰ Zani B. *L’adolescente e la sessualità*. In: Palmonari A. *Psicologia dell’adolescenza*. Bologna: Il Mulino 1998, p. 201-27.
- ¹¹ Beyth-Marom R, Fischhoff B. *Adolescents’ decisions about risks: a cognitive perspective*. In: Shulenberg J, Maggs JL, Hurrelmann K, eds. *Health risk and developmental transitions during adolescence*. Cambridge: Cambridge University Press 1997, p. 110-35.
- ¹² Mitchell K, Wellings K. *Risks associated with early sexual activity*. In: Coleman J, Roker D, eds. Amsterdam: Arwood Academic Publishers 1998, p. 8-100.
- ¹³ Ciairano S, Bonino S, Jackson S, Miceli R. *Stile educativo genitoriale benessere psicosociale in adolescenza: una ricerca in due nazioni europee*. *Età Evolutiva* 2001;69:61-71.
- ¹⁴ Baldaro Verde J, Del Ry M. *Identità sessuale e progetti per un’educazione sessuale integrata*. Milano: Franco Angeli 2004.
- ¹⁵ Palmonari A. *Gli adolescenti*. Bologna: Il Mulino 2001.
- ¹⁶ Bara BG. *Nuovo manuale di psicoterapia cognitiva (Volume I) teoria*. Torino: Bollati Boringhieri 2005.
- ¹⁷ Rossi R, Silvaggi C, Lembo D, Tripodi F. *Il comportamento sessuale in adolescenza*. *Rivista di Sessuologia Clinica*. Milano: Franco Angeli 2005.
- ¹⁸ Tondo L. *Gli adolescenti e l’amore*. Roma: Carocci Editore 2001.
- ¹⁹ Oliverio Ferraris A. *Le prime relazioni d’amore*. In: Tondo L, ed. *Gli adolescenti e l’amore*. Roma: Carocci Editore 2001.
- ²⁰ Veglia F, Pellegrini R. *C’era una volta la prima volta. Come raccontare il sesso e l’amore a scuola, in famiglia, a letto insieme*. Trento: Erikson 2003.
- ²¹ Petrone L, Troiano M. *Adolescenza e disagio*. Roma: Editori Riuniti 2001.

- ²² Caprara GV, Fonzi A. *L'età sospesa*. Firenze: Giunti 2000.
- ²³ Dogana F. *L'io lieve*. Psicologia Contemporanea 2002;173:4-10.
- ²⁴ Werner-Wilson RJ, Fitzharris JL, Morrissey KM. *Adolescent and parent perceptions of media influence on adolescent sexuality*. Adolescence 2004;39:303-13.
- ²⁵ Maiolo G. *Adolescenze spinose. Come comunicare senza fare (e farsi) del male*. Trento: Erickson 2004.
- ²⁶ Fonzi A. *Star male a scuola*. Età evolutiva 2002;71:53-105.
- ²⁷ Pellai A, Boncinelli S. *Just do it. I comportamenti a rischio in adolescenza. Manuale di prevenzione per scuola e famiglia*. Milano: Franco Angeli 2003.
- ²⁸ Cattellino E, Calandri E, Begotti T, Borca G. *Promozione dello sviluppo degli adolescenti nel contesto scolastico: un modello d'intervento*. XVI Congresso Nazionale AIP, Sezione di Psicologia dello Sviluppo. Rimini-Bellaria, 15-17 Settembre 2002.
- ²⁹ Nizzoli U, Colli C. *Giovani che rischiano la vita. Capire e trattare i comportamenti a rischio negli adolescenti*. Milano: McGraw-Hill 2004.
- ³⁰ Hawkins JD, Lam T. *Teacher practices, social development and delinquency*. In: Burchard JD, Burchard SN, eds. *Primary prevention of psychopathology. Vol. X. The prevention of delinquent behavior*. Newbury Park, CA: Sage 1987.
- ³¹ Falloon IRH. *Intervento psicoeducativo integrato in psichiatria*. Trento: Erikson 1992.
- ³² Menesini E. *Bullismo: le azioni efficaci della scuola. Percorsi italiani alla prevenzione e all'intervento*. Trento, Erickson 2003.
- ³³ Vezzani B. *Narrazione*. In: Biancheria L, Mezzani B, eds. *I sentieri della qualità. Soggettività e organizzazione nella cooperazione sociale*. Padova: Unipress 2000.
- ³⁴ Veglia F. *Manuale di educazione sessuale. Volume 1. Teoria e metodologia*. Trento: Erikson 2004.
- ³⁵ Veglia F. *Manuale di educazione sessuale. Volume 2. Interventi e percorsi secondo il metodo narrativo*. Trento: Erikson 2005.
- ³⁶ Giommi R, Perrotta M. *Programma di educazione sessuale – 15/18 anni*. Milano: Mondadori 2001.
- ³⁷ Marmocchi P, Raffuzzi L. *Le parole giuste. Idee, giochi e proposte per l'educazione alla sessualità*. Roma: Carocci 1999.
- ³⁸ Zuckerman M. *Dimension of sensation seeking*. J Consulting Clin Psychol 1971;36:45-52.
- ³⁹ Baumrind D. *A developmental perspective on adolescent risk taking in contemporary America*. In: Irwin CE jr, ed. *Adolescent social behavior and health*. San Francisco: Jossey Bass 1987, p. 93-125.
- ⁴⁰ Maremmanni I, Canoniero S, Pacini M. *Psico(pato)logia dell' "addiction". Un'ipotesi interpretativa*. Vol. 38, Annali Istituto Superiore Sanità 2002, p. 241-57.
- ⁴¹ Ellis A. *Reason and Emotion in psychotherapy*. Revised and updated. New York, NY: Carol Publishing 1994. Trad.it *Ragione ed emozione in psicoterapia*. Roma: Astrolabio 1989.
- ⁴² De Silvestri C. *I fondamenti teorici e clinici della terapia razionale emotiva*. Roma: Astrolabio 1981.
- ⁴³ Dell'Erba GL. *Panico. Istruzioni per l'uso*. Roma: Armando 2006.
- ⁴⁴ Smorti A, Pagnucci S. *Narrazione ed interpretazione delle prepotenze*. In: Fonzi A, ed. *Il gioco crudele*. Firenze: Giunti 1999.
- ⁴⁵ Gruber E, Grube JW. *Adolescent sexuality and the media: a review of current knowledge and implications*. West J Med 2000;172:210-4.
- ⁴⁶ Silvaggi C, Tripodi F, Rossi R, Cosmi V. *Sessualità, adolescenza e percezione del rischio*. Rivista di Sessuologia Clinica, Franco Angeli 2005.
- ⁴⁷ Buzzi C, Cavalli A, De Lillo A. *Giovani del nuovo secolo. Quinto rapporto IARD sulla condizione giovanile in Italia*. Milano: Il Mulino 2002.
- ⁴⁸ Manlove J, Terry-Humen E. *Contraceptive use patterns within females' first sexual relationships: the role of relationships, partners, and methods*. J Sex Res 2007;44:3-16.
- ⁴⁹ Bonino S, Cattellino E, Rabaglietti E. *Pornography and sexual violence among adolescents*. Dipartimento di Psicologia, Università di Torino 2003.
- ⁵⁰ Liotti G, Farina B, Rainone A. *Due terapeuti per un paziente*. Bari: La terza 2006.
- ⁵¹ Fenelli A, Lorenzini R. *Clinica delle disfunzioni sessuali*. Roma: Carocci 2002.
- ⁵² Osborn AF. *L'arte della creatività. Principi e procedure di creative problem solving*. Milano: Franco Angeli 2003.
- ⁵³ Francescato D, Putton A, Cudini S. *Stare bene insieme a scuola*. Roma: Carocci 2004.

1. Lo sviluppo psico-fisiologico dell'adolescente:

- a. È geneticamente determinato
- b. È il risultato di un'interazione tra individuo e contesto di appartenenza
- c. Percorre traiettorie evolutive regolari
- d. Segue un percorso lineare e identico per tutti i ragazzi/e

2. Nella ricerca descritta la rappresentazione più frequente data dai ragazzi alla parola "sesso" è stata:

- a. Libertà
- b. Amore
- c. Goduria
- d. Divertimento

3. Le trasformazioni corporee dell'adolescenza risultate più gradevoli per i maschi:

- a. Aumento della statura
- b. Comparsa del desiderio sessuale
- c. Sviluppo muscolare
- d. Tutte e tre

4. Le trasformazioni corporee dell'adolescenza risultate più sgradevoli per le femmine sono state:

- a. Comparsa del menarca
- b. Arrotondamento dei fianchi
- c. Aumento di peso
- d. Crescita dei peli

Adenomatoid tumour of epididymis mimicking a testis tumour: two case reports

Tumore adenomatoide dell'epididimo che può mimare una neoplasia testicolare: due casi clinici

M. POLITO, W. GIANNUBILO, A.B. GALOSI, R. ZAMPARESE*, P. BUFO*, A. FABIANI, G. D'ANZEO, G. MUZZONIGRO

Department of Urology, U.O.S. of Andrology, School of Medicine, Polytechnic University of Marche Region, Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti, Ancona; * U.O. Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Ospedale "Colonnello D'Avanzo", Università di Foggia, Italy

Key words: Testis neoplasms, Adenomatoid tumour, Diagnosis, Ultrasound, Surgery

Parole chiave: Neoplasia testicolare, Tumore adenomatoide, Diagnosi, Ecografia, Chirurgia

Summary

Adenomatoid tumour is the most frequent benign lesion of the epididymis which, in rare cases, is located in the testis. Reports of single cases or small series of cases have increased remarkably in recent years due to improvement in diagnosis and andrological evaluation. We analysed and compared pathological, clinical and ultrasound features in two adenomatoid tumours observed in different anatomical locations. Biology of the disease and differential diagnosis have been carefully evaluated. Surgical exploration and intra-operative pathological analysis are recommended. Conservative surgery is the therapeutic standard.

Riassunto

Il tumore adenomatoide (AT) è la più frequente lesione benigna dell'epididimo, che in rari casi è localizzata a livello testicolare. Case report singoli o piccole casistiche sono stati pubblicati sempre più frequentemente di recente, grazie al miglioramento nella diagnosi e nella valutazione urologica.

Abbiamo analizzato e paragonato le caratteristiche patologiche, cliniche ed ecografiche di due AT localizzati in differenti siti anatomici. La biologia della malattia e la diagnosi differenziale sono state attentamente prese in esame. Sono raccomandate esplorazione chirurgica ed esame istologico estemporaneo. La chirurgia conservativa è la terapia standard.

Introduction

Adenomatoid tumour (AT) is the most frequent benign tumour of the epididymis.

AT is asymptomatic in most cases and is discovered incidentally in young men, 30 to 40 years old (range 18-79 years) ^{1,2}.

Pre-operative differential diagnosis between AT and malignant lesions is very difficult being based solely on clinical aspects and ultra-sonographic (US) features.

Knowledge of this tumour is extremely important for urologists involved in the andrological field inasmuch as this lesion can often be confused with chronic inflammation and misdiagnosed.

Embryologically, AT is of mesothelial origin. The fol-

lowing sites of the male genital apparatus can be affected: spermatic cord, *tunica vaginalis*, *tunica albuginea*, ejaculatory ducts, testis and prostate gland ³. AT has been observed also in female genital organs, such as uterus and Fallopian tubes.

Descriptions of single cases and of small series of cases have increased remarkably, in recent years, as a result of improvement in diagnosis and andrological evaluation ¹. Therefore, in our opinion, knowledge of this disease is mandatory, in andrological and urological clinical practice, in order to promptly and conservatively proceed with treatment.

Herewith, two cases are described, following recent diagnostic and therapeutic standards. Pathological, clinical and US features have been analysed in two ATs lo-

cated in different anatomical sites, namely the epididymis and testis.

Case n. 1 with AT localised in the testis

A 32-year-old Caucasian man came to the Urology Clinic complaining of discomfort and increased consistency of the left testis, which had been present for several months. Past medical history of the patient was unremarkable, in particular from a urological and andrological point of view. Blood tests and urinalysis were normal, urine culture was negative. Clinical examination revealed a nodule in the left testis while the contralateral testis was normal. Scrotal US revealed a solid lesion, 1 x 0.66 cm with a dyshomogeneous pattern and a small anechoic area with sharp margins located in the mid part of the testis close to the albuginea (Fig. 1). Testis tumour markers (alpha-fetoprotein (AFP), β -human chorionic gonadotropin (HCG), lactate dehydrogenase (LDH), serum testosterone, luteinising hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH) were within normal limits.

Patient underwent surgical exploration of the testis by inguinal incision which confirmed the solid lesion of the testis, located in its mid part. Since the tumour involved a considerable part of the organ conservative surgery was not considered feasible and orchidectomy was, therefore, performed.

At the macroscopic pathological evaluation, a 2.3 cm lesion was identified, showing a mixed solid and cystic pattern and surrounded by a thin fibrous capsule delimiting it from the apparently benign tissue. In the solid areas, the tumour showed a bright gray-whitish colour with small brown variegation. The consistency was firm and quite fibrous. The lesion was sharply separated from the albuginea (Fig. 2).

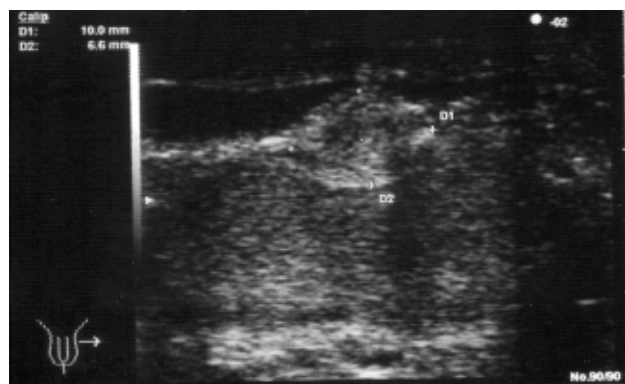


Fig. 1. Intratesticular dishomogeneous nodular lesion, 1 x 0,66 cm. *Lesione testicolare disomogenea delle dimensioni di 1 x 0,66 cm.*

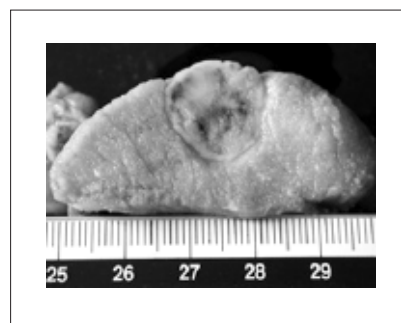


Fig. 2. In solid areas, tumor presents a bright gray-whitish colour with small brown variegation. Consistency was firm and fibrous. *In una sezione parallela la neoformazione ha un aspetto compatto, colorito biancastro, con minute screziature rossastre.*

stency was firm and quite fibrous. The lesion was sharply separated from the albuginea (Fig. 2).

Microscopically, the lesion was surrounded by dense sclero-hyaline connective tissue forming a well-limited pseudocapsule. In the cystic part of the lesion, the cysts were partially filled with pseudo-papillary structures lined by flat cuboidal cells (Fig. 3). In solid areas, the lesions appeared to grow forming nests, tubules and cord-like structures, surrounded by fibrous and occasionally hyalinised stroma in which neoplastic signet-ring cells grouped or single stranded were also found. Definitive pathological diagnosis, based on Haematoxylin-Eosin (H&E) sections at histology, was adenomatoid tumour of the epididymis. The tumour was completely resected, without invasion of the *rete testis* and albuginea. Parenchyma

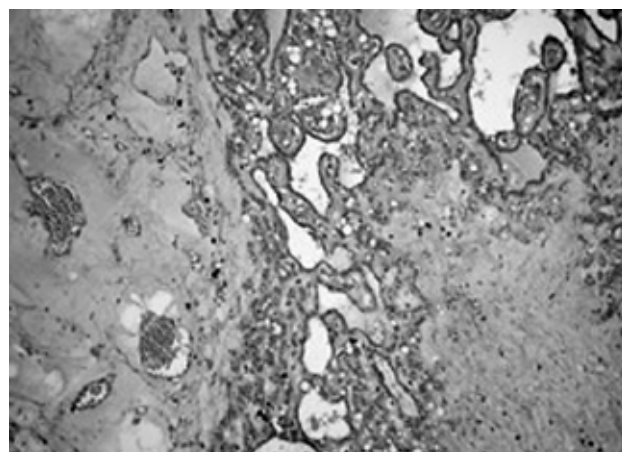


Fig. 3. In cystic part of lesion, cysts were partially filled with pseudopapillary structures. *Proiezioni papillari a struttura fibroepiteliale sporgono nelle cavità anfrattuose.*

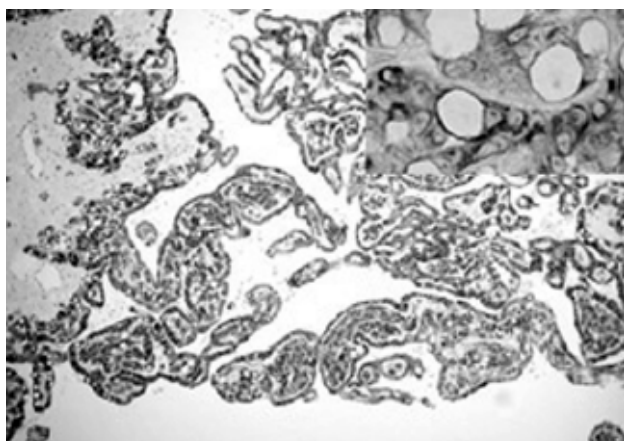


Fig. 4. Ancillary immunohistochemistry showing positivity for cytokeratin in most cells. *Netta positività immunostochimica alle citochine (pool) delle cellule che rivestono le proiezioni papillari e delle cellule "similcastoniformi" (inserto).*

around the lesion was normal. Ancillary immuno-histochemistry analysis was also performed with positivity for cytokeratin in most of the cells (Fig. 4). Endothelial cells of the vessels were positive for CD34, Factor VIII, but were negative for CD15, CA-125 and HBME-1.

At 2-year follow-up, the patient is free of recurrence.

Case n. 2 with AT in epididymis

A 42-year-old man came to the Emergency Department complaining of acute scrotal pain on the left side. Past medical history was negative for systemic and uro-genital disease.

Physical examination revealed a left varicocele, while no lesion was identified at palpation on the testis, epididymis and penis. The patient underwent standard work-up for varicocele: sperm culture was negative, sperm analysis was within normal limits. Scrotal US revealed a non-palpable round nodular lesion (10 x 7 mm), located in the head of the left epididymis. US pattern was slightly hypoechoic, with a well-defined pseudocapsule. At colour-power-doppler analysis, using low colour frame rate, the lesion presented a low vascular supply. Grade two left varicocele was confirmed.

The patient underwent surgical ligation of the inner spermatic vein and explorative surgery of the right testis. Upon opening of the *tunica vaginalis*, the nodule was observed in the head of the epididymis, and appeared firm upon palpation. The lesion was entirely removed and sent for intra-operative pathological exa-

mination. The pathological report confirmed negative margins and the presence of a not well-defined benign disease. Macroscopically, it was a, solid and whitish nodule 8 mm in size. Subsequently, the definitive pathological diagnosis, based on H&E, was AT.

Discussion

The clinico-pathological features of two patients presenting an AT, in different anatomical locations, are discussed.

The epididymis is the most frequent anatomical location and the differential diagnosis is usually with inflammation even if it could occasionally be mistaken for a primary malignant tumour (Tabs. I, II)⁴.

AT is a slowly growing disease without metastatic potential. However, cases with rapidly growing AT have been reported, or cases simultaneously associated with a primary malignant neoplasm of the testis⁵. Macroscopically, AT are variable in size ranging from 0.4 to 5 cm. The infiltrating capability of this tumour is very poor. Therefore, surgical removal which is necessary to obtain a clear cut diagnosis could be considered as definitive treatment.

Like non-germ-cell tumours of the testis, most AT are sharply round with a pseudocapsule and display hypoechoic features at US.

Differential diagnosis with tumours of the sub-ingui-

Tab. I. Benign solid lesions of epididymis. *Lesioni solide benigne degli epididimi.*

Sperm granuloma

Post-inflammatory mass
Papillary cystadenoma (1/3 associated with von Hippel-Lindau disease)
Malacoplakia (often associated with testicular Malacoplakia)
Systemic sarcoidosis
Wegener's granulomatosis
Benign mesenchymal neoplasms (leiomyoma, lymphangioma, haemangioma)
Adenomatoid tumour

Tab. II. Malignant lesions of epididymis. *Lesioni maligne degli epididimi.*

Primary tumours (100 cases reported):
– leiomyosarcoma
– rhabdomyosarcoma
– extratesticular epididymal germ cell neoplasms
Metastases (primary sites: prostate, kidney, stomach, colon)

nal part of the spermatic cord is mandatory. We should, therefore, bear in mind that malignant neoplasms of the spermatic cord (sarcomas and rhabdomyosarcoma, metastasis) are more frequent than benign lesions (lipoma, ectopic adrenal remains, dermoid cyst, benign mesenchymal lesions, inflammatory lesions and tuberculosis). In the differential diagnosis, we have to consider also benign and malignant masses of the testicular tunics (fibrous pseudotumour, malignant mesothelioma, leiomyoma)².

Surgical inguinal exploration and excisional biopsy or tumourectomy are recommended. Needle biopsy or fine-needle aspiration cytology may be inadequate and dangerous (bleeding, haematoma, tumour seeding)⁶. Thus a definite diagnosis, based on biopsy or cytology, is not reliable. It is necessary to analyse the architecture and all the pathological characteristics of the entire lesion, since the histological heterogeneity (cystic and solid pattern) of the AT has been well defined. In some cases, ancillary procedures need to be performed for differential diagnosis with vascular tumours, other benign epithelial or mesenchymal neoplasms, metastatic tumours, malignant mesothelioma (Tabs. I, II). In other cases, the presence of signet-ring cells showing positivity for cytokeratins, as described in the first of our two Case Reports, could create problems in the differential diagnosis with metastasis of a tumour of gastro-intestinal origin. Negativity for the immuno-histochemical vascular markers, such as CD34 and factor VIII, could be used to exclude vascular origin of the lesion.

As far as concerns primary AT of the testis, this is an extremely rare lesion. To our knowledge, only a few cases have been reported up to now, even these only recently⁷⁻¹⁰. Clinical differential diagnosis with primary malignant and benign neoplasms of the testis (Tab. III) is difficult and pre-operative diagnosis is uncertain. Intra-testicular lesions represent a particular clinical problem¹¹⁻¹³. The exact diagnosis can rarely be made by imaging techniques or US, with which a pseudocapsule could, however, be observed. Thus histological analysis is necessary. It is recommended not to biopsy these lesions and to perform open surgery⁹. US features (margins, size and location) should guide the surgical strategy to an organ-sparing approach¹⁴. In some cases, intra-operative pathological analysis offers the possibility to diagnose the lesions as benign, as in the case reported here, but sometimes the lesion is so small that H&E stained slides are needed¹². In benign lesions, orchidectomy should be considered an overtreatment while in

Tab. III. Benign solid lesions of testis. *Lesioni solide benigne dei testicoli.*

Granulomatous orchitis (tuberculosis, sarcoid)

Malacoplakia
Epidermoid cyst
Teratoma of childhood
Sertoli cell tumour (malignant forms have been reported)
Leydig cell tumours (malignant forms have been reported in adult)
Granulosa cell tumour
Hyperplastic nodules (Leydig cell hyperplasia in congenital adrenal hyperplasia)
Tumours of ovarian epithelial types (Brenner tumour)
Adenoma of collecting ducts and rete testis
Enterogenous cyst
Haemangioma, fibromas, leiomyomas, non-granulomatous lymphocytic orchitis

the case of a histologically diagnosed malignant tumour, secondary orchidectomy can subsequently be safely performed. During surgery, we usually ask our pathologist if the lesion is present in the surgical specimen and the status of the surgical margins. In cases of small lesions (< 10 mm), the pathologist analyses, on frozen sections, only the surgical bed, sparing the nodule for paraffin embedding.

To avoid unnecessary orchidectomy, organ sparing surgery, using all the necessary precautions, can be attempted in the following selected cases^{10 15}: 1) intra-operative pathological analysis suggesting a benign lesion; 2) synchronous, bilateral testicular tumours; 3) metachronous, contra-lateral tumours, with normal pre-operative testosterone levels; 4) solitary testis, with normal pre-operative testosterone levels. In organ preserving surgery, tumour volume should be less < 30% of testicular volume⁵. More over, Colpi et al. recently described a testis-sparing approach with a microsurgical technique which had already been described for Micro-TESE¹⁵. Albeit, at the actual state of our knowledge, the feasibility of this approach, for this particular lesion, needs further investigation.

Conclusions

AT is the most frequent benign lesion of the epididymis. In rare cases, AT can be located in the testis. Knowledge of this disease and its differential diagnosis is very important for the urologist, andrologist, radiologist and pathologist. Definitive diagnosis is

provided by the histo-pathologist, since tumour markers, clinical and US features are not reliable for a pre-operative diagnosis. Surgical exploration and

intra-operative pathological analysis are recommended. Conservative surgery is the therapeutic standard.

References

- ¹ Kuhn MT, MacLennan GT. *Benign neoplasm of the epididymis*. J Urol 2005;174:723.
- ² Chiong E, Tan KB, Siew E, Rajwanshi A, See H, Esuvaranathan K. *Uncommon benign intrascrotal tumours*. Ann Acad Med Singapore 2004;33:305-10.
- ³ Williams SB, Han M, Jones R, Andrawis R. *Adenomatoid tumors of the testes*. Urology 2004;63:779-81.
- ⁴ Lee SS, Tang SH, Sun GH, Yu CP, Jin JS, Chang SY. *Limited Wegener's granulomatosis of the epididymis and testis*. Asian J Androl 2006;8:737-9.
- ⁵ Evans K. *Rapidly growing adenomatoid tumor extending into testicular parenchyma mimics testicular carcinoma*. Urology 2004;64:589.
- ⁶ Schmoll HJ, Souchon R, Krega S, Albers P, Beyer J, Kollmannsberger C, et al. *European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group*. Ann Oncol 2004;15:1377-99.
- ⁷ Horstman W, Sands JP, Hooper DG. *Adenomatoid tumor of testicle*. Urology 1992;40:359-61.
- ⁸ Samad AA, Pereiro B, Gallego C, Zungri E. *Adenomatoid tumor of intratesticular localization*. Eur Urol 1996;30:127-8.
- ⁹ Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermarck G, Horwich A, et al. *Guidelines on testicular cancer*. Eur Urol 2005;48:885-94.
- ¹⁰ Williams SB, Han M, Jones R, Andrawis R. *Adenomatoid tumor of the testis*. Urology 2004;63:779-81.
- ¹¹ Mondaini N, Giubilei G, Agostini S, Nesi G, Franchi A, Carini M. *Enterogenous cyst of the testis*. Asian J Androl 2006;8:243-5.
- ¹² Elert A, Olbert P, Hegele A, Barth P, Hofmann R, Heidenreich A. *Accuracy of frozen section examination of testicular tumors of uncertain origin*. Eur Urol 2002;41:290-3.
- ¹³ Polito M, d'Anzeo G, Muzzonigro G. *Letters to the Editors*. Giornale Italiano di Medicina Sessuale e Riproduttiva 2007;14:41-4.
- ¹⁴ Colpi GM, Carmignani L, Nerva F, Guido P, Gadda F, Castiglioni F. *Testicular-sparing microsurgery for suspected testicular masses*. BJU Int 2005;96:67-9.
- ¹⁵ Leshnau M, Hecht L. *Adenomatoid tumor of the testes – a rare entity. Clinical, diagnostic and therapeutic aspects*. Urolog A 2006;45:1431-4.

1. Quali sedi possono essere interessate dal tumore adenomatoide:

- a. Funicolo spermatico
- b. Testicolo
- c. Tutte le precedenti

2. L'origine embriologica dell'AT è:

- a. Dalla corda neurale
- b. Dal mesotelio
- c. Dalle cellule di Leydig

3. La diagnosi differenziale delle lesioni epididimarie deve comprendere:

- a. I tumori di origine mesenchimale
- b. Il granuloma spermatico
- c. Tutte le precedenti

Il rischio attribuibile (frazione eziologica)

Attributable risk (aetiologic fraction)

S. CIPRIANI, E. RICCI*

Epi2@@4, Gruppo per la Ricerca in Epidemiologia, Milano; * Il Clinica Ostetrico Ginecologica, Fondazione Policlinico Mangiagalli Regina Elena, Università di Milano, Milano

Nei precedenti articoli abbiamo trattato le misure di forza dell'associazione tra una malattia e un fattore di rischio (o fattore protettivo): *odds ratio* (OR) e rischio relativo (RR).

Come abbiamo visto, una volta che sia stata riscontrata una relazione statisticamente significativa tra malattia e fattore di rischio, è interessante andare a valutare la forza dell'associazione mediante l'OR o il RR a seconda del disegno scelto. Ricordiamo che tali misure ci consentono di valutare il rischio di contrarre la patologia di un soggetto esposto ad un determinato fattore rispetto ad un soggetto non esposto. Per esempio, in un ipotetico studio che pone in relazione il rischio di disfunzione erettile (DE) e l'abitudine al fumo, un $RR = 2$ ci suggerisce che chi fuma ha un rischio doppio di sviluppare DE rispetto a un soggetto non fumatore. Tale informazione, molto utile nell'ambito della pratica clinica, viene a volte affiancata, soprattutto nell'ambito della pianificazione sanitaria, da una misura di impatto potenziale denominata *rischio attribuibile nella popolazione* (RAP) o *frazione eziologica* (FE). Tale misura ci permette di definire quale percentuale del rischio di contrarre DE sia attribuibile al fattore di esposizione e, quindi, quante persone malate in meno avremmo nella nostra popolazione se rimuovessimo il fattore stesso.

Nell'ambito della pianificazione sanitaria tale misura risulta essere fondamentale nel caso di fattori come, per esempio, l'abitudine al fumo, la cui frequenza può essere modificata mediante campagne di dissuasione.

Per comprendere la logica di calcolo, il significato e l'interpretazione del RAP prendiamo in considerazione un esempio relativo a un ipotetico studio di coorte nel quale siano stati posti in relazione l'abitudine al fumo e il DE. Rappresentiamo i nostri dati in Tabella come segue:

Fumo	DE Sì (% di riga)	No	Totale
Sì	2.500 (25%)	7.500	10.000
No	1.000 (10%)	9.000	10.000
Totale	3.500	16.500	20.000

Il RR calcolato su questa Tabella è: $RR = \frac{2.500 / 10.000}{1.000 / 10.000} = 2,5$

Il rischio attribuibile, come abbiamo detto, stima la quota di rischio che, in una determinata popolazione, è attribuibile all'esposizione al fattore e, quindi, di quanto si ridurrebbe tale rischio se si rimuovesse dalla popolazione il fattore di rischio in esame. Supponiamo, dunque, di eliminare, nella nostra popolazione di 20.000 soggetti, il fattore di esposizione. Possiamo, per esempio, ottimisticamente pensare che, essendo stata effettuata negli anni una campagna di dissuasione al fumo, ritroviamo alcuni decenni dopo una popolazione identica a quella attuale, nella quale però i soggetti siano tutti non-fumatori. Applicando questa nuova situazione alla Tabella precedente, dovremmo assumere che il tasso d'incidenza della patologia, su tutta la popolazione, sia quella dei soggetti non esposti. Il tasso d'incidenza (rischio) dei soggetti non esposti era: $R(NE) = 1.000 / 10.000 = 10\%$ (percentuale di riga). Applicando questo tasso anche ai soggetti (precedentemente) esposti la nostra Tabella diventerebbe:

Fumo	DE Sì (% di riga)	No	Totale
*	1.000 (10%)	9.000	10.000
No	1.000 (10%)	9.000	10.000
Totale	2.000 (10%)	18.000	20.000

* Soggetti che nella vecchia popolazione erano fumatori ma nella nuova sono non-fumatori.

Ciò significa che rimuovendo il fattore d'esposizione si avrebbero 1.500 soggetti malati in meno (1.000 anziché 2.500). Se dividiamo il numero di soggetti malati in meno per il numero di soggetti malati che avevamo all'inizio otteniamo una stima del rischio attribuibile come segue:

$$RAP = 1.500/3.500 = 0,43 \text{ (43\%)}$$

Ciò significa che eliminando nella nostra popolazione l'esposizione al fumo il numero di malati si ridurrebbe del 43%.

Il medesimo meccanismo di calcolo può essere equivalentemente espresso utilizzando i rischi (o tassi d'incidenza) come segue:

$$RAP = \frac{R - R_{NE}}{R} = \frac{\frac{3.500}{20.000} - \frac{1.000}{10.000}}{\frac{3.500}{20.000}} = 0,43 \text{ (43\%)} \quad (1)$$

(R = rischio nella popolazione, R_{NE} = rischio nei non esposti)

Una delle formule classiche tra quelle che vengono fornite per il calcolo del RAP è la seguente:

$$RAP = \frac{p_E(RR - 1)}{1 + p_E(RR - 1)}$$

(p_E = probabilità di essere un soggetto esposto, RR = rischio relativo)

Applicando questa formula alla nostra Tabella abbiamo:

$$RAP = \frac{0,5 * (2,5 - 1)}{1 + 0,5 * (2,5 - 1)} = 0,43 \quad (2)$$

Da questa formula si nota che due sono le quantità da cui dipende il valore assunto dal RAP: una è il RR,

l'altra è la proporzione di soggetti esposti a riguardo della quale è necessaria una precisazione. Sinora, nel calcolo del RAP applicato al nostro esempio, abbiamo utilizzato come valore della proporzione di esposti il valore del 50% desunto dalla Tabella. In verità, va sottolineato che gli studi di coorte non sono adatti alla stima della proporzione di soggetti esposti nella popolazione. In essi, infatti, la numerosità dei due gruppi di soggetti esposti e non esposti viene stabilita a priori. Questa proporzione, dunque, dovrà essere desunta altrove, per esempio dalle statistiche correnti dell'ISTAT (Istituto Nazionale di Statistica). Tale proporzione può essere, invece, desunta in uno studio caso-controllo dalla proporzione di soggetti esposti tra i controlli. Infatti, ammesso che non vi siano distorsioni nella selezione dei controlli, la proporzione di soggetti esposti tra i controlli costituisce una stima rappresentativa della proporzione di esposti nella popolazione.

Vediamo un esempio di calcolo del RAP in un ipotetico studio caso-controllo.

Nel calcolo del RAP, nell'ambito degli studi caso controllo, potrà essere utilizzata la formula classica (2) sostituendo al valore del RR il valore dell'OR.

Supponiamo di aver raccolto i dati nella seguente Tabella:

Fumo	DE Sì (% di riga)	No	Totale
Sì	200	400 (2% = $p_E * 100$)	600
No	4.900	19.600	24.500
Totale	5.100	20.000	25.100

$$OR = \frac{200 * 19.600}{4.900 * 400} = 2$$

La formula classica (2) del RAP per gli studi caso-controllo diviene:

$$RAP = \frac{p_E(OR - 1)}{1 + p_E(OR - 1)} = \frac{0,02 * (2 - 1)}{1 + 0,02 * (2 - 1)} = \frac{0,02}{1,02} = 0,02 \text{ (2\%)} \quad (3)$$

Come dicevamo il RAP dipende dalla forza dell'associazione tra la malattia e il fattore di rischio (più il fattore di rischio influisce sull'incidenza della malattia più il RAP sarà elevato), ma anche dal numero di persone esposte nella popolazione.

Vediamo un esempio nel quale abbiamo un RR di 2,5, come nell'esempio precedente, ma un numero di fumatori contenuto e vediamo come si modifica il RAP in funzione del numero di soggetti esposti. Ipotizziamo i dati riassunti in Tabella come segue:

Fumo	DE Sì (% di riga)	No	Totale
Sì	25 (25%)	75	100
No	1.000 (10%)	9.000	10.000
Totale	1.025 (10%)	9.075	10.100

$$RR = \frac{25/100}{1.000/10.000} = 2,5$$

Se assumessimo di eliminare nella nostra popolazione l'esposizione al fumo dovremmo riscontrare un numero di malati in meno pari a 15. Applicando, infatti, il tasso d'incidenza dei non esposti (10%) alla popolazione degli esposti avremmo un numero di malati pari a 10 invece che a 25. Dividendo per il numero di malati totali si ha il nostro RAP:

$$RAP = 15/1.025 = 0,015 \text{ (1,5\%)}$$

Applicando la formula classica:

$$RAP = \frac{0,0099 * (2,5 - 1)}{1 + 0,0099 * (2,5 - 1)} = \frac{0,01485}{1,01485} = 0,015 \text{ (1,5\%)}$$

Come possiamo vedere, a parità di RR, il RAP è passato, in funzione della proporzione di soggetti esposti, dal 43 al 1,5%.

Calendario Congressi

Dicembre 2007

D	L	M	M	G	V	S
						01
02	03	04	05	06	07	08
09	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30	31					

6-9 DICEMBRE – CHICAGO, IL, USA

Sexual Medicine Society of North America
Annual Meeting
Tel. +1 847 5177225
E-mail: sueo@wjweiser.com
Web-site: smsna.org/meetings/future.asp

14-15 DICEMBRE – WASHINGTON, DC, USA

American Urological Association
Subject-oriented Seminars: Sexual Medicine
E-mail: registration@auanet.org
Web-site: www.aunanet.org/

Febbraio 2008

D	L	M	M	G	V	S
						01
03	04	05	06	07	08	09
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	

20-24 FEBBRAIO – SAN DIEGO, CA, USA

International Society for the Study
of Women's Sexual Health
E-mail: info@isswsh.org
Web-site: www.isswsh.org



21-24 FEBBRAIO – TAMPA, FL, USA

ISSAM - 6th World Congress
The Aging Male
Web-site: www.kenes.com/aging-congress

Marzo 2008

D	L	M	M	G	V	S
						01
02	03	04	05	06	07	08
09	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30	31					



26-29 MARZO – MILANO, ITALY

European Association of Urology
23rd Annual Congress
E-mail: info@congressconsultants.com
Web-site: www.eaumilan2008.org

Aprile 2008

D	L	M	M	G	V	S
01	02	03	04	05	06	07
08	09	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30					

12-15 APRILE – ALBUQUERQUE, NM, USA

American Society of Andrology
Tel. +1 847 6194909
E-mail: info@andrologysociety.org

Legenda simboli



Andrologia generale



Medicina Sessuale



Urologia



Medicina della Riproduzione



Endocrinologia



Male Aging

 13-17 APRILE – ROMA, ITALY

9th Congress of European Federation of Sexology
Web-site: www.aimgroup.it - www.efs2008.com

 24-26 APRILE – TAORMINA, ITALY

Mediterranean Association of Andrology - S.I.A.
E-mail: sia@andrologiaitaliana.it
Web-site: www.andrologiaitaliana.it - www.emilia-viaggi.it

Maggio 2008

D	L	M	M	G	V	S
		01	02	03	04	05
06	07	08	09	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		

Settembre 2008

D	L	M	M	G	V	S
	01	02	03	04	05	06
07	08	09	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30				

 22-28 SETTEMBRE – ROMA, ITALY

Società Italiana di Urologia
Congresso del Centenario
Web-site: www.siu.it

Novembre 2008

D	L	M	M	G	V	S
						01
02	03	04	05	06	07	08
09	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30						

 3-7 MAGGIO – DRESDA, GERMANY

10th European Congress of Endocrinology
Web-site: www.euro-endo.org

 17-22 MAGGIO – ORLANDO, FL, USA

AUA Annual Meeting
Web-site: www.auanet.org

Luglio 2008

D	L	M	M	G	V	S
01	02	03	04	05	06	07
08	09	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

 8-12 NOVEMBRE – SAN FRANCISCO, CA, USA

American Society for Reproductive Medicine (ASRM)
64th Annual Meeting
E-mail: asrm@asrm.org
Web-site: www.asrm.org

 26-28 NOVEMBRE – ROMA, ITALY

European Academy of Andrology
International Meeting
Web-site: www.andrologiamedica.it

 6-9 LUGLIO – BARCELONA, SPAIN

ESHRE
24th Annual Meeting
Web-site: www.eshre.com

Risposte ai precedenti questionari, vol. 14, n. 2, giugno 2007

SCREENING DI MUTAZIONI DEL GENE DELLA FIBROSI CISTICA IN PAZIENTI CON INFERTILITÀ DA ALTERATA SPERMATOGENESI

G. Peluso, G. Morrone

1. La Fibrosi Cistica, in età adulta, può manifestarsi con infertilità maschile in particolare nelle azoospermie ostruttive da CBAVD, in che forma?

- a. Moderata
- b. Lieve
- c. Grave

2. A quali altre forme d'infertilità, oltre all'azoospermia CBAVD, sono state associate in letteratura mutazioni del gene CFTR?

- a. Ostruzione Bilaterale del Dotto Eiaculatorio (BEDO), Anomalia Isolata delle Vescicole Seminali (IASV), Sindrome di Young
- b. Dispermia Severa e Azoospermia non-CBAVD
- c. Tutte le forme sopracitate

3. È stato ipotizzato un coinvolgimento della proteina CFTR nella spermatogenesi: in che modo?

- a. Sembrerebbe che tale proteina intervenga negli step finali del processo spermatogenetico, contribuendo alla maturazione degli spermatozoi
- b. Permetterebbe la formazione di un microambiente fluido ottimale per la maturazione e trasporto spermatico
- c. Entrambe le ipotesi

4. Quale potrebbe essere la causa delle ridotte quantità di fruttosio nel plasma seminale di pazienti dispermici positivi per mutazioni del gene FC?

- a. Alterazione delle capacità secretorie degli epiteli delle vescicole seminali e dell'epididimo
- b. Alterazione di un passaggio fondamentale della spermatogenesi
- c. Entrambi i casi

5. In quali casi è di fondamentale importanza lo screening per mutazioni del gene della Fibrosi Cistica?

- a. In tutti i soggetti maschi infertili con azoospermia CBAVD e non-CBAVD o dispermia severa
- b. In tutti i pazienti che si sottopongono a tecniche di PMA
- c. In entrambi i casi sopracitati

DISFUNZIONI SESSUALI FEMMINILI: IL POSSIBILE IMPATTO DELLA CHIRURGIA GINECOLOGICA ED UROLOGICA

A. Salonia, G.V. Fantini, A. Briganti, E. Longhi, R. Colombo, P. Rigatti, F. Montorsi

1. Cosa dimostra lo studio di Fauconnier et al.?

- a. Analizzando donne in post-menopausa non può dimostrare nessun significativo impatto della chirurgia sulla funzione sessuale della donna
- b. La presenza stessa di un utero retroverso di per sé è associata ad una maggior prevalenza di dispareunia ed a una maggior severità della sintomatologia algica dispareunica
- c. La presenza di un utero retroverso si associa solamente ad una più frequente dismenorrea severa rispetto alla ortotopica condizione di antiversoflessione
- d. La presenza stessa di un utero retroverso non si associa a nessun disordine della funzione sessuale della donna

2. Lo studio di Rhodes et al. dimostrava come:

- a. Desiderio sessuale, la frequenza dei rapporti sessuali e la qualità generale dell'orgasmo risultavano significativamente aumentate dopo isterectomia
- b. Desiderio sessuale, la frequenza dei rapporti sessuali e la qualità generale dell'orgasmo non erano in alcun modo migliorate dopo isterectomia
- c. Il miglioramento dei parametri di salute sessuale della donna dopo intervento di isterectomia non fosse età dipendente
- d. Desiderio sessuale, la frequenza dei rapporti sessuali e la qualità generale dell'orgasmo risultavano significativamente aumentate dopo isterectomia; tale risultato era inversamente influenzato dall'età della paziente

3. Quali tra questi riscontri sono veritieri?

- a. Benché la maggior parte delle donne sessualmente attive possa riprendere ad avere rapporti sessuali senza problemi dopo innesto di mesh vaginale in polipropilene, la dispareunia può diventare una severa indicazione per la rimozione di necessità del mesh stesso
- b. Tutte le affermazioni sono veritiere**
- c. La preservazione di una adeguata funzione sessuale della donna sottoposta a cistectomia passa di necessità attraverso la conservazione bilaterale dei fasci vascolo-nervosi
- d. Dopo cistectomia radicale per carcinoma della vescica è spesso documentata una significativa diminuzione della lubrificazione vaginale

4. Nelle donne sottoposte a chirurgia per il trattamento della incontinenza urinaria da stress:

- a. Si osserva il fatto che, a fronte di un'ottima percentuale di remissione obiettiva della incontinenza urinaria stessa è possibile la risoluzione degli episodi di incontinenza coitale anche nell'87% delle pazienti operate
- b. Un miglioramento complessivo della funzione sessuale è stato descritto nel 50% delle donne sottoposte a TVT
- c. Nella casistica di Glavind e Tetsche il 7% delle pazienti arruolate lamentavano una riduzione della libido in seguito all'intervento
- d. Tutte le risposte sono veritiere**

5. Nelle donne sottoposte ad isterectomia:

- a. Alcuni studi hanno riferito un significativo peggioramento sia della qualità che della frequenza di attività sessuale post-operatoria. La rimozione dell'utero potrebbe essere responsabile di tali compromissioni sessuali
- b. Un danno a carico del sistema nervoso autonomico potrebbe avere un ruolo cruciale nell'eziologia dei disordini della motilità vescicale e colo-rettale, come pure della comparsa di disfunzioni sessuali dopo isterectomia radicale
- c. La conservazione chirurgica dei nervi del sistema autonomico pelvico, sia con la isterectomia radicale laparoscopica che con quella tradizionale, merita la massima considerazione dal momento che si propone di realizzare la remissione da malattia e, al tempo stesso, l'ottenimento di un miglior outcome funzionale, sia nel caso di condizioni croniche benigne che di carcinoma endometriale
- d. Tutte le risposte sono veritiere**

BIOBANCA DEL SEME NEL PAZIENTE ONCOLOGICO

A. Paffoni, L. Restelli, G. Ragni

1. Il rischio neoplastico maligno in età fertile (entro i 40 anni) per i maschi è stimato intorno a:

- a. 0,08%
- b. 0,8%
- c. 1,4%**
- d. 2,3%

2. Quanti sono i pazienti oncologici che non vengono indirizzati alla crioconservazione né vengono opportunamente informati sulle possibili conseguenze sulla fertilità dei trattamenti antineoplastici?

- a. Nessuno
- b. Circa un terzo
- c. Oltre la metà**
- d. Circa due terzi

3. Le linee guida italiane in materia di PMA prevedono che i pazienti afferenti la banca del seme effettuino lo screening per i marker infettivologici:

- a. Nessuno screening
- b. Epatite C e HIV
- c. Epatite C, epatite B ed HIV**
- d. Pur non essendo specificato, viene consigliato lo screening almeno per l'HIV

4. Il tasso di utilizzo del liquido seminale crioconservato, a 4 anni dal deposito, riportato in letteratura è:

- a. 5,2%**
- b. 25,6%
- c. 13,4%
- d. 0,9%

5. La richiesta di effettuare tecniche di PMA con liquido seminale crioconservato perviene mediamente dopo:

- a. 12 mesi
- b. 18 mesi
- c. 36 mesi
- d. 48 mesi**

L'ANALISI DELLA SOPRAVVIVENZA. SECONDA PARTE

S. Cipriani, E. Ricci

1. Quale tipo di regressione è adatta nell'analisi dei dati di sopravvivenza?

- a. La regressione lineare
- b. La regressione di Cox**
- c. La regressione logistica

2. Quali valori può assumere il rischio relativo (RR)?

- a. da 1 a infinito
- b. da 0 a infinito**
- c. da 0,5 a 20

3. Supponiamo uno studio di sopravvivenza iniziato nel gennaio 2000 e conclusosi alla fine del 2004. Come deve essere considerato nell'analisi della sopravvivenza un paziente che viene reclutato nel gennaio del 2000 e alla fine del 2002 esce dallo studio senza aver presentato l'evento clinico oggetto dell'analisi? (tempo = tempo di esposizione al rischio in mesi, stato = stato del paziente ai fini dell'analisi della sopravvivenza) (0 = non ha presentato l'evento; 1 = ha presentato l'evento):

- a. Paziente "censorizzato" tempo = 36, stato = 0
- b. Paziente "perso al follow-up" tempo = 36, stato = 0**
- c. Paziente "perso al follow-up" tempo = 36, stato = 1

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VIAGRA 25 mg compresse rivestite con film.

VIAGRA 50 mg compresse rivestite con film.

VIAGRA 100 mg compresse rivestite con film.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

VIAGRA 25 mg: ogni compressa contiene 25 mg di sildenafil sotto forma di citrato.

VIAGRA 50 mg: ogni compressa contiene 50 mg di sildenafil sotto forma di citrato.

VIAGRA 100 mg: ogni compressa contiene 100 mg di sildenafil sotto forma di citrato.

Le compresse di VIAGRA contengono anche lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Le compresse da 25 mg sono rivestite con film e di colore blu, hanno forma di diamante arrotondato e sono marcate "PFIZER" da un lato e "VGR 25" dall'altro.

Le compresse da 50 mg sono rivestite con film e di colore blu, hanno forma di diamante arrotondato e sono marcate "PFIZER" da un lato e "VGR 50" dall'altro.

Le compresse da 100 mg sono rivestite con film e di colore blu, hanno forma di diamante arrotondato e sono marcate "PFIZER" da un lato e "VGR 100" dall'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche. Trattamento di soggetti con disfunzione erettile, ovvero dell'incapacità a raggiungere o a mantenere un'erezione idonea per una attività sessuale soddisfacente. È necessaria la stimolazione sessuale affinché VIAGRA possa essere efficace.

4.2 Posologia e modo di somministrazione. Uso orale. **Uso negli adulti.** La dose raccomandata è 50 mg al bisogno, da assumere circa un'ora prima dell'attività sessuale. In base all'efficacia e alla tollerabilità, la dose può essere aumentata a 100 mg oppure ridotta a 25 mg. La dose massima raccomandata è di 100 mg. Il prodotto non deve essere somministrato più di una volta al giorno. Se VIAGRA viene assunto insieme ai pasti, l'insorgenza dell'azione può essere ritardata rispetto all'assunzione a digiuno (vedi Sezione 5.2). **Uso negli anziani.** Nei pazienti anziani non sono necessari aggiustamenti posologici. **Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità renale.** Le raccomandazioni posologiche descritte nel paragrafo "Uso negli adulti" valgono anche per i pazienti con compromissione renale lieve-moderata (clearance della creatinina = 30-80 ml/min). Poiché la clearance del sildenafil è ridotta nei pazienti con grave compromissione renale (clearance della creatinina < 30 ml/min), si deve prendere in considerazione una dose da 25 mg. In base all'efficacia e alla tollerabilità, la dose può essere aumentata a 50 mg e 100 mg. **Uso nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica.** Poiché la clearance del sildenafil è ridotta nei pazienti con compromissione epatica (es. cirrosi), si deve prendere in considerazione una dose da 25 mg. In base all'efficacia e alla tollerabilità, la dose può essere aumentata a 50 mg e 100 mg. **Uso nei pazienti pediatrici.** VIAGRA non è indicato nei soggetti di età inferiore a 18 anni. Non ci sono indicazioni relative all'uso nei bambini. **Uso in pazienti in trattamento con altri medicinali.** Con l'eccezione del ritonavir, per il quale la co-somministrazione con sildenafil è sconsigliata (vedi Sezione 4.4) una dose iniziale di 25 mg deve essere considerata in pazienti che ricevono un trattamento concomitante con inibitori del CYP3A4 (vedi Sezione 4.5). Prima di iniziare il trattamento con sildenafil, per ridurre al minimo lo sviluppo di ipotensione posturale i pazienti dovranno essere stabilizzati con un trattamento a base di alfa-bloccanti. Inoltre, si dovrà prendere in considerazione l'inizio del trattamento con sildenafil al dosaggio di 25 mg (vedi Sezioni 4.4 e 4.5).

4.3 Controindicazioni. Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. In accordo con gli effetti accertati sulla via ossido di azoto/guanosin monofosfato ciclico (cGMP) (vedi Sezione 5.1), è stato osservato che il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e pertanto la co-somministrazione con i donatori di ossido di azoto (come il nitrito di amile) o con i nitrati in qualsiasi forma è controindicata. I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso il sildenafil, non devono essere utilizzati nei soggetti per i quali l'attività sessuale è sconsigliata (es. pazienti con gravi disturbi cardiovascolari, come angina instabile o grave insufficienza cardiaca). VIAGRA è controindicato in pazienti che hanno perso la vista ad un occhio a causa di una neuropatia ottica ischemica anteriore non-arterica

(NAION), indipendentemente dal fatto che questo evento sia stato o meno correlato al precedente impiego di un inibitore della PDE5 (vedere paragrafo 4.4). La sicurezza d'uso del sildenafil non è stata studiata nei seguenti sottogruppi di pazienti e pertanto l'uso del prodotto è controindicato in questi pazienti: grave compromissione epatica, ipotensione (pressione sanguigna < 90/50 mmHg), storia recente di ictus o infarto del miocardio e disturbi ereditari degenerativi accertati della retina, come retinite pigmentosa (una minoranza di questi pazienti presenta disturbi genetici delle fosfodiesterasi retiniche).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego. Prima di prendere in considerazione il trattamento farmacologico, dovranno essere effettuati un'anamnesi ed un esame obiettivo al fine di diagnosticare la disfunzione erettile e determinare le cause che possono essere alla base della patologia. Poiché esiste una percentuale di rischio cardiaco associato all'attività sessuale, prima di avviare qualsiasi trattamento per la disfunzione erettile, i medici dovranno esaminare le condizioni cardiovascolari dei pazienti. Il sildenafil possiede proprietà vasodilatatorie che determinano riduzioni lievi e transitorie della pressione sanguigna (vedi Sezione 5.1). Prima di prescrivere il sildenafil i medici dovranno considerare attentamente se questi effetti vasodilatatori possono avere conseguenze negative nei pazienti che presentano determinate condizioni di base, soprattutto in associazione all'attività sessuale. I pazienti maggiormente sensibili agli effetti vasodilatatori includono i pazienti con ostruzione della gittata sistolica (p. es. stenosi aortica, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva) o quelli affetti da atrofia multisistemica, una sindrome rara che si manifesta sotto forma di grave compromissione del controllo autonomo della pressione. VIAGRA potenzia l'effetto ipotensivo dei nitrati (vedi Sezione 4.3). Durante la fase di commercializzazione del prodotto, in associazione temporale all'uso di VIAGRA, sono stati segnalati gravi eventi cardiovascolari, inclusi infarto del miocardio, angina instabile, morte cardiaca improvvisa, aritmie ventricolari, emorragia cerebrovascolare, attacco ischemico transitorio, ipertensione ed ipotensione. La maggior parte di questi pazienti, ma non tutti, presentava preesistenti fattori di rischio cardiovascolare. È stato segnalato che molti eventi si sono verificati durante o subito dopo il rapporto sessuale e alcuni subito dopo l'assunzione di VIAGRA in assenza di attività sessuale. Non è possibile determinare se questi eventi siano direttamente correlati a questi o ad altri fattori. I prodotti indicati per il trattamento della disfunzione erettile, incluso il sildenafil, devono essere impiegati con cautela nei pazienti con deformazioni anatomiche del pene (es. angolazione, fibrosi cavernosa o malattia di Peyronie) o nei pazienti che presentano patologie che possano predisporre al priapismo (es. anemia falciforme, mieloma multiplo o leucemia). La sicurezza e l'efficacia della combinazione del sildenafil con altri trattamenti per la disfunzione erettile non sono state studiate. Pertanto, l'uso di queste combinazioni è sconsigliato. Disturbi della vista e casi di neuropatia ottica ischemica anteriore non-arterica sono stati segnalati in associazione all'uso di sildenafil e di altri inibitori della PDE5. Il paziente deve essere avvertito che in caso di improvvisi problemi alla vista, deve interrompere l'assunzione di VIAGRA e consultare immediatamente un medico (vedere paragrafo 4.3). La somministrazione concomitante di sildenafil e ritonavir è sconsigliata (vedi Sezione 4.5). Si consiglia di prestare attenzione quando sildenafil viene somministrato ai pazienti in trattamento con alfa-bloccanti in quanto la somministrazione concomitante può causare ipotensione sintomatica in alcuni soggetti sensibili (vedi Sezione 4.5). Ciò si verifica con maggiore probabilità entro le 4 ore successive all'assunzione di sildenafil. Prima di iniziare il trattamento con sildenafil, per ridurre al minimo lo sviluppo di ipotensione posturale, i pazienti dovranno essere stabilizzati da un punto di vista emodinamico con un trattamento a base di alfa-bloccanti. Si dovrà prendere in considerazione l'inizio del trattamento con sildenafil al dosaggio di 25 mg (vedi Sezione 4.2). Inoltre, i medici dovranno consigliare ai pazienti cosa fare in presenza dei sintomi di ipotensione posturale. Gli studi con piastrine umane indicano che il sildenafil potenzia l'effetto antiaggregante del nitroprussiato di sodio *in vitro*. Non sono disponibili informazioni relative alla sicurezza della somministrazione di sildenafil nei pazienti con disturbi emorragici o con ulcera peptica attiva. Pertanto, il sildenafil deve essere somministrato a questi pazienti solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio. Il film di rivestimento delle compresse di VIAGRA contiene lattosio. VIAGRA non deve essere somministrato agli uomini con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, una carenza da Lapp lattasi o un malassorbimento di glucosio-galattosio. Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione. **Effetti di altri medicinali sul sildenafil.** **Studi *in vitro*:** Il sildenafil è metabolizzato principalmente dagli isoenzimi 3A4 (via principale) e 2C9 (via secondaria) del citocromo P450 (CYP). Pertanto, gli inibitori di questi isoenzimi possono ridurre la clearance del sildenafil. **Studi *in vivo*:** L'analisi farmacocinetica eseguita negli studi clinici indica una riduzione della clearance del sildenafil quando somministrato insieme agli inibitori del CYP3A4 (es. ketoconazolo, eritromicina, cimetidina). Sebbene in questi pazienti non sia stato rilevato un aumento di incidenza degli eventi avversi, quando il sildenafil viene somministrato insieme



agli inibitori del CYP3A4 si deve prendere in considerazione una dose iniziale da 25 mg. Quando il ritonavir, un inibitore delle proteasi dell'HIV ed inibitore altamente specifico del citocromo P450, è stato somministrato insieme al sildenafil (100 mg in dose singola), allo stato stazionario (500 mg due volte al giorno) è stato rilevato un incremento del 300% (pari a 4 volte) della C_{max} del sildenafil ed un incremento del 1000% (pari a 11 volte) della AUC plasmatica del sildenafil. A distanza di 24 ore, i livelli plasmatici del sildenafil erano ancora circa 200 ng/ml, rispetto ai circa 5 ng/ml rilevati quando il sildenafil è stato somministrato da solo. Questo dato è in accordo con gli effetti marcati che il ritonavir esplica su una vasta gamma di substrati del citocromo P450. Il sildenafil non ha alterato la farmacocinetica del ritonavir. Sulla base di questi risultati di farmacocinetica, la co-somministrazione di sildenafil e ritonavir non è raccomandata (vedi Sezione 4.4), ed in ogni caso la dose massima di sildenafil non deve superare i 25 mg nell'arco di 48 ore. Quando il saquinavir, un inibitore delle proteasi dell'HIV ed inibitore del CYP3A4, è stato somministrato insieme al sildenafil (100 mg in dose singola), allo stato stazionario (1200 mg tre volte al giorno) è stato rilevato un incremento del 140% della C_{max} del sildenafil ed un incremento del 210% della AUC del sildenafil. Il sildenafil non ha alterato la farmacocinetica del saquinavir (vedi Sezione 4.2). È prevedibile che gli inibitori più potenti del CYP3A4, come il ketoconazolo e l'itraconazolo, possano avere degli effetti maggiori. Quando una singola dose di sildenafil da 100 mg è stata somministrata insieme all'eritromicina, inibitore specifico del CYP3A4, allo stato stazionario (500 mg due volte al giorno per 5 giorni) è stato rilevato un incremento del 182% dell'esposizione sistemica al sildenafil (AUC). Nei volontari sani maschi non è stato riscontrato alcun effetto dell'azitromicina (500 mg/die per 3 giorni) su AUC, C_{max} , t_{max} , costante di eliminazione o emivita del sildenafil o del suo principale metabolita in circolo. La somministrazione concomitante di cimetidina (800 mg), inibitore del citocromo P450 ed inibitore non specifico del CYP3A4, e sildenafil (50 mg) in volontari sani, ha causato un aumento del 56% delle concentrazioni plasmatiche del sildenafil. Il succo di pompelmo è un debole inibitore del CYP3A4 del metabolismo della parete intestinale e pertanto può comportare modesti incrementi dei livelli plasmatici del sildenafil. La somministrazione di dosi singole di antiacido (idrossido di magnesio/idrossido di alluminio) non ha modificato la biodisponibilità del sildenafil. Sebbene non siano stati condotti specifici studi di interazione con tutti i prodotti medicinali, l'analisi farmacocinetica eseguita sulla popolazione non ha evidenziato effetti sulla farmacocinetica del sildenafil in seguito alla somministrazione concomitante con gli inibitori del CYP2C9 (es. tolbutamide, warfarin, fenitoina), gli inibitori del CYP2D6 (es. inibitori selettivi del reuptake della serotonina, antidepressivi triciclici), i diuretici tiazidici e simili, i diuretici dell'ansa e i diuretici risparmiatori di potassio, gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, i calcio-antagonisti, gli antagonisti dei recettori beta-adrenergici o gli induttori del metabolismo del CYP450 (es. rifampicina e barbiturici). Nicorandil è un ibrido che ha effetto come nitrato e come farmaco che attiva i canali di potassio. In qualità di nitrato può causare gravi interazioni quando somministrato insieme al sildenafil. **EFFETTI DEL SILDENAFIL SU ALTRI MEDICINALI. Studi in vitro:** Il sildenafil è un debole inibitore degli isoenzimi del citocromo P450: 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 ($IC_{50} > 150 \mu M$). Poiché alle dosi raccomandate si raggiungono concentrazioni plasmatiche di picco di circa 1 μM , è improbabile che VIAGRA possa alterare la clearance dei substrati di questi isoenzimi. Non ci sono dati sulle interazioni tra il sildenafil e gli inibitori non specifici delle fosfodiesterasi, come teofillina o dipiridamolo. **Studi in vivo:** In accordo con gli effetti accertati sulla via ossido di azoto/cGMP (vedi Sezione 5.1), è stato osservato che il sildenafil potenzia gli effetti ipotensivi dei nitrati e pertanto la co-somministrazione con i donatori di ossido di azoto o con i nitrati in qualsiasi forma è controindicata (vedi Sezione 4.3). La somministrazione concomitante di sildenafil in pazienti in terapia con alfa-bloccanti può causare ipotensione sintomatica in alcuni soggetti sensibili. Ciò si verifica con maggiore probabilità entro le 4 ore successive all'assunzione di sildenafil (vedere Sezioni 4.2 e 4.4.). In tre studi di interazione diretti l'alfa-bloccante doxazosin (4 mg e 8 mg) ed il sildenafil (25 mg, 50 mg o 100 mg) sono stati somministrati contemporaneamente in pazienti con ipertrofia prostatica benigna (BPH) stabilizzati con la terapia a base di doxazosin. In questi studi di popolazione sono state osservate riduzioni medie aggiuntive della pressione in posizione supina rispettivamente di 7/7 mmHg, 9/5 mmHg e 8/4 mmHg e riduzioni medie aggiuntive della pressione in posizione eretta rispettivamente di 6/6 mmHg, 11/4 mmHg e 4/5 mmHg. Quando sildenafil e doxazosin sono stati somministrati insieme in pazienti stabilizzati con la terapia a base di doxazosin raramente sono stati segnalati casi di pazienti che hanno riportato ipotensione posturale sintomatica. Questi casi hanno incluso capogiri e sensazione di testa vuota, ma non sincope. Non sono state osservate interazioni significative quando il sildenafil (50 mg) è stato somministrato insieme alla tolbutamide (250 mg) o al warfarin (40 mg), entrambi metabolizzati dal CYP2C9. Il sildenafil (50 mg) non ha potenziato l'incremento del tempo di emorragia causato dall'acido acetilsalicylico (150

mg). Il sildenafil (50 mg) non ha potenziato gli effetti ipotensivi dell'alcool in volontari sani con livelli ematici massimi di alcool corrispondenti in media a 80 mg/dl. L'analisi dei dati relativi alle seguenti classi di farmaci antipertensivi non ha evidenziato alcuna differenza nel profilo di tollerabilità tra i pazienti che hanno assunto il sildenafil e quelli trattati con placebo: diuretici, beta-bloccanti, ACE-inibitori, antagonisti dell'angiotensina II, antipertensivi (vasodilatatori e ad azione centrale), bloccanti neuroadrenergici, calcio-antagonisti e bloccanti degli alfa-adrenocettori. Nel corso di uno studio specifico di interazione, in cui il sildenafil (100 mg) è stato somministrato insieme all'amlopidina in pazienti ipertesi, la riduzione aggiuntiva sulla pressione sistolica in posizione supina è stata di 8 mmHg. La corrispondente riduzione aggiuntiva sulla pressione diastolica in posizione supina è stata di 7 mmHg. Queste riduzioni pressorie aggiuntive sono state sovrapponibili a quelle riscontrate quando il sildenafil è stato somministrato in monoterapia nei volontari sani (vedi Sezione 5.1). Il sildenafil (100 mg) non ha alterato la farmacocinetica allo stato stazionario degli inibitori delle proteasi dell'HIV, il saquinavir e il ritonavir, che sono entrambi substrati del CYP3A4.

4.6 Gravidanza ed allattamento. Non è indicato l'uso di VIAGRA nelle donne. Negli studi sulla riproduzione condotti sui ratti e conigli in seguito alla somministrazione orale di sildenafil non sono stati riscontrati eventi avversi rilevanti.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Poiché nel corso degli studi clinici con sildenafil sono stati segnalati episodi di capogiro e disturbi della vista, prima di guidare e di usare macchinari i pazienti devono essere consapevoli di come reagiscono al VIAGRA.

4.8 Effetti indesiderati. In pazienti trattati al regime posologico raccomandato in studi clinici controllati verso placebo sono state segnalate reazioni avverse (incidenza $\geq 1\%$). Le reazioni avverse sono state di entità lieve-moderata e l'incidenza e la gravità sono aumentate con la dose. Negli studi clinici con dosi fisse, la dispepsia (12%) e i disturbi della vista (11%) si sono verificati con una maggiore frequenza alla dose di 100 mg piuttosto che con dosaggi più bassi. Gli eventi avversi più comunemente riportati sono stati cefalea e vampate di calore: vedere Tabella 1. *Molto comuni:* $\geq 1/10$; *Comuni:* $\geq 1/100$ e $< 1/10$; *Non comuni:* $\geq 1/1000$ e $< 1/100$; *Rari:* $\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$; *Molto rari:* $< 1/10.000$. Frequenza non nota: non può essere stimata in base ai dati disponibili.

TABELLA 1

Classificazione sistemica organica MedDRA	Reazione Avversa	Sildenafil (%) N=3350	Placebo (%) N=2995
Disturbi del sistema nervoso			
<i>Molto comuni</i>	Cefalea	10,8	2,8
<i>Comuni</i>	Capogiri	2,9	1,0
Disturbi oculari			
<i>Comuni</i>	Disturbi della vista (maggiore brillantezza della luce, offuscamento della vista)	2,5	0,4
<i>Comuni</i>	Cromatopsia (lieve e transitoria, principalmente maggiore intensità dei colori alla vista)	1,1	0,03
Disturbi cardiaci			
<i>Comuni</i>	Palpitazioni	1,0	0,2
Disturbi del sistema vascolare			
<i>Molto comuni</i>	Vampate di calore	10,9	1,4
Disturbi respiratori, del torace e del mediastino			
<i>Comuni</i>	Congestione nasale	2,1	0,3
Disturbi dell'apparato gastrointestinale			
<i>Comuni</i>	Dispepsia	3,0	0,4

VIAGRA®

SILDENAFIL CITRATO

G04BE03

Ci sono state segnalazioni di dolori muscolari quando il sildenafil è stato somministrato con una frequenza maggiore di quella raccomandata.

Nel corso della sorveglianza dopo la commercializzazione sono stati riportati i seguenti eventi avversi non comuni o rari (Tabella 2):

TABELLA 2

Disturbi del sistema immunitario	reazioni di ipersensibilità
Disturbi oculari	dolore oculare, arrossamento/infiammazione oculare
Disturbi cardiaci	tachicardia, aritmia ventricolare, infarto del miocardio, angina instabile, morte cardiaca improvvisa (vedi Sezione 4.4)
Disturbi del sistema vascolare	ipotensione (vedi Sezioni 4.4 e 4.5), ipertensione, epistassi, sincope, emorragia cerebrovascolare, attacco ischemico transitorio (vedi Sezione 4.4)
Disturbi dell'apparato gastrointestinale	vomito
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo	rash cutaneo
Disturbi del sistema riproduttivo e della mammella	erezioni prolungate, priapismo

Nella fase di commercializzazione del prodotto, in pazienti in trattamento con VIAGRA sono stati segnalati alcuni eventi avversi con una frequenza non nota, tra i quali: Disturbi della vista: neuropatia ottica ischemica anteriore non-arteritica (NAION), occlusione vascolare della retina e difetti del campo visivo.

4.9 Sovradosaggio. Negli studi condotti sui volontari con dosi singole fino a 800 mg, le reazioni avverse sono state simili a quelle osservate con dosi più basse, ma la percentuale di incidenza e la gravità degli eventi è aumentata. La somministrazione di dosi da 200 mg non ha determinato un aumento di efficacia, ma l'incidenza delle reazioni avverse (mal di testa, vampate di calore, capogiro, dispepsia, congestione nasale, disturbi della vista) è aumentata. In caso di sovradosaggio dovranno essere adottate le necessarie misure standard di supporto. L'emodialisi non accelera la clearance renale perché il sildenafil è altamente legato alle proteine plasmatiche e non viene eliminato nelle urine.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche. Categoria farmacoterapeutica: Farmaci impiegati per la disfunzione erettile. Codice ATC G04B E03. Il sildenafil rappresenta una terapia orale per la disfunzione erettile. In condizioni normali, ovvero in presenza di una stimolazione sessuale, il sildenafil ripristina una funzione erettile compromessa mediante un aumento del flusso sanguigno al pene. Il meccanismo fisiologico responsabile dell'erezione del pene implica il rilascio di ossido di azoto (NO) nel corpo cavernoso durante la stimolazione sessuale. L'ossido di azoto a sua volta attiva l'enzima guanil-ciclasa che provoca un aumento dei livelli di guanosin monofosfato ciclico (cGMP), producendo il rilassamento della muscolatura liscia nel corpo cavernoso e consentendo quindi l'afflusso di sangue. Il sildenafil è un potente inibitore selettivo della fosfodiesterasi di tipo 5 cGMP-specifica (PDE5) nel corpo cavernoso, dove la PDE5 è responsabile della degradazione di cGMP. Il sildenafil agisce perifericamente sulle erezioni. Il sildenafil non ha un effetto rilassante diretto sul corpo cavernoso isolato dall'uomo, ma aumenta in modo efficace l'effetto rilassante dell'ossido di azoto (NO) su questo tessuto. Quando la via NO/cGMP viene attivata, come avviene con la stimolazione sessuale, l'inibizione della PDE5 da parte del sildenafil provoca un aumento dei livelli di cGMP nel corpo cavernoso. Pertanto è necessaria la stimolazione sessuale affinché il sildenafil possa produrre i suoi benefici effetti farmacologici previsti. Gli studi *in vitro* hanno dimostrato che il sildenafil ha una selettività per la PDE5, la quale è coinvolta nel processo di erezione. Il suo effetto è superiore per la PDE5 rispetto alle altre fosfodiesterasi. Ha una selettività 10 volte superiore per la PDE6, coinvolta nella fototrasduzione della retina. Alle massime dosi raccomandate, ha una selettività 80 volte superiore per la PDE1 e oltre 700 volte per la PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 e 11. In particolare, la selettività del sildenafil per la PDE5 è 4000 volte superiore a quella per la PDE3, l'isoenzima della fosfodiesterasi

cAMP specifico coinvolto nel controllo della contrattilità cardiaca. Sono stati condotti due studi clinici per valutare appositamente l'intervallo di tempo successivo all'assunzione del farmaco entro il quale il sildenafil può produrre un'erezione in risposta allo stimolo sessuale. In uno studio condotto con pletismografia peniena (RigiScan) in pazienti a stomaco vuoto, il tempo medio di insorgenza nei soggetti in trattamento con sildenafil che hanno avuto erezioni con una rigidità del 60% (sufficiente per un rapporto sessuale) è stato di 25 minuti (range 12-37 minuti). In un altro studio con RigiScan, ancora a distanza di 4-5 ore dalla somministrazione, il sildenafil ha prodotto un'erezione in risposta allo stimolo sessuale. Il sildenafil causa riduzioni lievi e transitorie della pressione sanguigna che, nella maggior parte dei casi, non si traducono in effetti clinici. La media delle massime riduzioni sulla pressione sistolica in posizione supina dopo somministrazione orale di 100 mg di sildenafil è stata di 8,4 mmHg. La corrispondente variazione della pressione diastolica in posizione supina è stata di 5,5 mmHg. Queste riduzioni pressorie rientrano negli effetti vasodilatatori del sildenafil, probabilmente dovuti ai maggiori livelli di cGMP nella muscolatura vascolare liscia. La somministrazione di dosi singoli orali di sildenafil fino a 100 mg in volontari sani non ha prodotto effetti clinicamente rilevanti sull'ECG. In uno studio sugli effetti emodinamici di una singola dose orale di sildenafil 100 mg condotto su 14 pazienti con grave coronaropatia (CAD) (stenosi di almeno un'arteria coronarica > 70%), i valori della pressione sistolica e diastolica media a riposo sono diminuiti rispettivamente del 7% e del 6% rispetto al basale. La pressione polmonare sistolica media è diminuita del 9%. Il sildenafil non ha alterato la gittata cardiaca e non ha compromesso la circolazione sanguigna attraverso le arterie coronarie stenotiche. Non sono state osservate differenze clinicamente significative nei tempi di insorgenza dell'angina tra il sildenafil ed il placebo nel corso di uno studio in doppio cieco, controllato verso placebo condotto su 144 pazienti con disfunzione erettile ed angina cronica stabile sottoposti a test da sforzo che assumevano abitualmente farmaci antianginosi (ad eccezione dei nitrati). In alcuni soggetti, con l'ausilio del test di Farnsworth-Munsell 100 HUE, a distanza di un'ora dalla somministrazione di una dose da 100 mg sono state rilevate alterazioni lievi e transitorie della percezione cromatica (blu/verde), senza effetti evidenti a distanza di 2 ore dalla somministrazione. Si suppone che il meccanismo alla base di questa alterazione nella percezione dei colori sia correlato alla inibizione della PDE6, la quale è coinvolta nella fototrasduzione a cascata nella retina. Il sildenafil non altera l'acutezza visiva o il senso cromatico. In uno studio controllato verso placebo condotto su un esiguo numero di pazienti (n=9) con degenerazione maculare documentata in fase iniziale correlata all'età, l'impiego del sildenafil (singola dose da 100 mg) non ha evidenziato alterazioni clinicamente significative al test della vista (acutezza visiva, reticolo di Amsler, capacità di percepire i colori con simulazione delle luci del semaforo, perimetria di Humphrey e fotostress). Non è stato osservato alcun effetto sulla motilità o sulla morfologia dello sperma in seguito alla somministrazione di singole dosi orali di sildenafil da 100 mg in volontari sani. Ulteriori informazioni sugli studi clinici. Negli studi clinici il sildenafil è stato somministrato ad oltre 3000 pazienti di età compresa tra 19 e 87 anni. I seguenti gruppi di pazienti sono stati inclusi: anziani (21%), pazienti con ipertensione (24%), diabete mellito (16%), cardiopatia ischemica e altre malattie cardiovascolari (14%), iperlipidemia (14%), lesioni del midollo spinale (6%), depressione (5%), resezione transuretrale della prostata (5%), prostatectomia radicale (4%). I seguenti gruppi di pazienti non sono stati significativamente rappresentati oppure sono stati esclusi dagli studi clinici: pazienti sottoposti a chirurgia pelvica, pazienti sottoposti a radioterapia, pazienti con grave compromissione renale o epatica e pazienti con specifiche condizioni cardiovascolari (vedi Sezione 4.3). Negli studi clinici con dosi fisse, la percentuale dei pazienti che ha riportato un miglioramento è stata del 62% (25 mg), 74% (50 mg) e 82% (100 mg), rispetto al 25% riportato con il placebo. Negli studi clinici controllati, la percentuale di interruzione dovuta al sildenafil è stata bassa e simile a quella riportata con il placebo. In tutti gli studi clinici la percentuale dei pazienti che ha riportato un miglioramento durante il trattamento con il sildenafil è stata la seguente: disfunzione erettile psicogena (84%), disfunzione erettile mista (77%), disfunzione erettile organica (68%), anziani (67%), diabete mellito (59%), cardiopatia ischemica (69%), ipertensione (68%), TURP (61%), prostatectomia radicale (43%), lesioni del midollo spinale (83%), depressione (75%). La sicurezza e l'efficacia del sildenafil si è mantenuta negli studi a lungo termine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche. Assorbimento. Il sildenafil viene assorbito rapidamente. Le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte entro 30-120 minuti (media 60 minuti) dalla somministrazione orale a digiuno. La biodisponibilità media assoluta dopo somministrazione orale è del 41% (range 25-63%). Dopo somministrazione orale di sildenafil, quando il farmaco viene impiegato al range posologico raccomandato (25-100 mg), la AUC e la C_{max} aumentano in proporzione alla dose. Quando il sildenafil viene assunto insieme ai pasti, la velocità di assorbimento si riduce con un ritardo medio nel T_{max} di 60 minuti ed una riduzione media della C_{max} del 29%. Distribuzione. Il volume



medio di distribuzione del sildenafil allo stato stazionario (V_d), ovvero la distribuzione nei tessuti, è pari a 105 l. In seguito all'impiego di una singola dose orale da 100 mg, la concentrazione plasmatica massima media di sildenafil è di circa 440 ng/ml (CV 40%). Poiché il sildenafil (ed il suo principale metabolita in circolo N-desmetil) è legato alle proteine plasmatiche per il 96%, questo determina una concentrazione plasmatica massima media del sildenafil libero pari a 18 ng/ml (38 nM). Il legame proteico è indipendente dalle concentrazioni totali del farmaco. Nei volontari sani che hanno ricevuto sildenafil (dose singola da 100 mg), nell'eiaculato ottenuto 90 minuti dopo la somministrazione sono state rilevate quantità inferiori allo 0,0002% (media 188 ng) della dose somministrata. **Metabolismo.** Il sildenafil viene metabolizzato principalmente dagli isoenzimi microsomiali epatici CYP3A4 (via principale) e CYP2C9 (via secondaria). Il metabolita principale deriva dalla N-demetilazione del sildenafil. Questo metabolita ha un profilo di selettività per la fosfodiesterasi simile a quello del sildenafil ed una potenza *in vitro* per la PDE5 pari a circa il 50% di quella del farmaco immutato. Le concentrazioni plasmatiche di questo metabolita sono circa il 40% di quelle osservate per il sildenafil. Il metabolita N-desmetil viene ulteriormente metabolizzato, con un'emivita terminale di circa 4 ore. **Eliminazione.** La clearance corporea totale del sildenafil è di 41 l/h e l'emivita terminale è di 3-5 ore. Dopo somministrazione orale o endovenosa il sildenafil viene eliminato sotto forma di metaboliti, principalmente nelle feci (circa l'80% della dose orale somministrata) ed in misura minore nelle urine (circa il 13% della dose orale somministrata). **Farmacocinetica in gruppi particolari di pazienti. Anziani.** Nei volontari sani anziani (≥ 65 anni) è stata osservata una riduzione nella clearance del sildenafil, con concentrazioni plasmatiche del sildenafil e del metabolita attivo N-desmetil di circa il 90% superiori a quelle rilevate nei volontari sani più giovani (18-45 anni). A causa delle differenze età-correlate nel legame con le proteine plasmatiche, il corrispondente incremento nelle concentrazioni plasmatiche del sildenafil libero è stato di circa il 40%. **Insufficienza renale.** Nei volontari con compromissione renale di grado lieve-moderato (clearance della creatinina = 30-80 ml/min) non sono state rilevate alterazioni nella farmacocinetica del sildenafil dopo somministrazione di una singola dose orale da 50 mg. La AUC e la C_{max} medie del metabolita N-desmetil sono aumentate rispettivamente del 126% e del 73%, rispetto ai volontari di età confrontabile che non presentavano compromissione renale. Tuttavia, a causa dell'elevata variabilità inter-soggetto, queste differenze non sono risultate statisticamente significative. Nei volontari con grave compromissione renale (clearance della creatinina < 30 ml/min) è stata osservata una riduzione della clearance del sildenafil, con conseguenti incrementi medi della AUC (100%) e della C_{max} (88%) rispetto ai volontari di età confrontabile che non presentavano compromissione renale. Inoltre, la AUC e la C_{max} del metabolita N-desmetil sono aumentate significativamente, rispettivamente del 79% e 200%. **Insufficienza epatica.** Nei volontari con cirrosi epatica lieve-moderata (Child-Pugh A e B) è stata osservata una riduzione della clearance del sildenafil, con un conseguente aumento della AUC (84%) e della C_{max} (47%), rispetto a volontari di età confrontabile che non presentavano compromissione epatica. La farmacocinetica del sildenafil nei pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica non è stata studiata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza. I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti. *Parte interna:* cellulosa microcristallina, calcio idrogeno fosfato (anidro), sodio croscaramellosio, magnesio stearato. *Ricopertura:* ipromellosa, titanio biossido (E171), lattosio, triacetina, lacca di alluminio contenente indaco carminio (E132).

6.2 Incompatibilità. Non pertinente.

6.3 Periodo di validità. 5 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione. Conservare a temperatura non superiore ai 30 °C. Conservare nella confezione originale per tenere al riparo dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore. Blister PVC/Alluminio in confezioni da 1, 4, 8 o 12 compresse. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento. Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Limited
Sandwich – Kent CT13 9NJ
Regno Unito

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)

ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1 compressa 25 mg	EU/1/98/077/001	AIC n. 034076012/E
4 compresse 25 mg	EU/1/98/077/002	AIC n. 034076024/E
8 compresse 25 mg	EU/1/98/077/003	AIC n. 034076036/E
12 compresse 25 mg	EU/1/98/077/004	AIC n. 034076048/E
1 compressa 50 mg	EU/1/98/077/005	AIC n. 034076051/E
4 compresse 50 mg	EU/1/98/077/006	AIC n. 034076063/E
8 compresse 50 mg	EU/1/98/077/007	AIC n. 034076075/E
12 compresse 50 mg	EU/1/98/077/008	AIC n. 034076087/E
1 compressa 100 mg	EU/1/98/077/009	AIC n. 034076099/E
4 compresse 100 mg	EU/1/98/077/010	AIC n. 034076101/E
8 compresse 100 mg	EU/1/98/077/011	AIC n. 034076113/E
12 compresse 100 mg	EU/1/98/077/012	AIC n. 034076125/E

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 14 settembre 1998

Data dell'ultimo rinnovo: 14 settembre 2003

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

8 giugno 2006

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.eu.int/>



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DI PRODOTTO.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE. ANDROGEL 50 mg, gel. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA.** Una bustina da 5 g contiene 50 mg di testosterone. Per gli eccipienti, vedere 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA.** Gel in bustina. AndroGel è un gel incolore trasparente o leggermente opalescente in bustina. **4. INFORMAZIONI CLINICHE.** **4.1 Indicazioni terapeutiche.** Terapia sostitutiva del testosterone nell'ipogonadismo maschile dovuto a deficit di testosterone diagnosticato attraverso segni clinici e test biochimici (vd. 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego). **4.2 Posologia e modo di somministrazione.** Applicazione cutanea.

Adulti e soggetti anziani. La posologia raccomandata è pari a 5 g di gel (50 mg di testosterone) applicato una volta al giorno, più o meno alla stessa ora, preferibilmente al mattino. La dose giornaliera sarà adattata su parere del medico in funzione della risposta clinica o biologica del singolo paziente, senza superare i 10 g di gel al giorno. L'aggiustamento della posologia deve essere ottenuto con 2,5 g di gel alla volta. L'applicazione deve essere effettuata dal paziente stesso, sulla pelle pulita, asciutta e sana, su entrambe le spalle o braccia o sull'addome. Una volta aperta la bustina, tutto il contenuto dovrà essere estratto e applicato immediatamente sulla pelle. Il gel va semplicemente distribuito con delicatezza sulla cute per formare uno strato sottile. Non è necessario strofinare. Lasciare asciugare il prodotto per almeno 3-5 minuti prima di rivestirsi. Dopo l'applicazione lavarsi le mani con acqua e sapone. Non applicare sui genitali perché l'alto contenuto di alcool può provocare irritazioni locali. Lo studio di equilibrio delle concentrazioni plasmatiche di testosterone viene raggiunto approssimativamente il 2° giorno di trattamento con AndroGel. Al fine di poter adeguare la dose di testosterone, è necessario misurare la testosteroneemia la mattina prima dell'applicazione a partire dal 3° giorno successivo all'inizio del trattamento (una settimana sembra ragionevole). Se la concentrazione plasmatica di testosterone supera il livello desiderato, è possibile ridurre la posologia. In caso di concentrazione bassa, la posologia potrà essere aumentata, senza superare i 10 g di gel al giorno. **Bambini.** AndroGel non è indicato per i bambini e non è stato sottoposto a studi clinici nei ragazzi di età inferiore ai 18 anni. **4.3 Controindicazioni.** AndroGel è controindicato: • in caso di cancro della prostata presunto o confermato, o carcinoma mammario; • in caso di ipersensibilità nota al testosterone o a qualunque altro componente del gel. **4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.** Non somministrare AndroGel se non è stata dimostrata una condizione di ipogonadismo (iper- ed ipogonadotropo) e se prima di iniziare il trattamento non sono state escluse altre eziologie che potrebbero essere all'origine della sintomatologia. L'insufficienza di testosterone deve essere dimostrata in modo chiaro da segni clinici (regressione dei caratteri sessuali secondari, cambiamento dell'immagine corporea, astenia, diminuzione della libido, disfunzione erettile, ecc.) e confermata da due dosaggi separati di testosterone. Al momento non sono stati stabiliti all'unanimità i valori di riferimento del testosterone specifici per l'età. Bisogna però tenere conto che, per fattori fisiologici, i livelli plasmatici di testosterone si riducono con l'aumentare dell'età. A causa della variabilità dei valori delle analisi di laboratorio, tutte le misurazioni dei livelli di testosterone vanno effettuate all'interno dello stesso laboratorio. AndroGel non è indicato per il trattamento della sterilità maschile o dell'impotenza. Prima di utilizzare un trattamento a base di testosterone, tutti i pazienti devono sottoporsi ad un esame approfondito al fine di eliminare qualsiasi rischio di cancro della prostata presente. Nei pazienti sottoposti a trattamento con testosterone va eseguito almeno una volta l'anno e due volte l'anno nei soggetti anziani e nei pazienti a rischio (quelli con fattori clinici o familiari) un monitoraggio attento e regolare della ghiandola prostatica e del petto secondo i metodi raccomandati (esame rettale digitale e valutazione del PSA nel siero). Gli androgeni possono accelerare l'evoluzione di un cancro subclinico della prostata e dell'iperplasia prostatica benigna. AndroGel deve essere utilizzato con prudenza nei pazienti affetti da cancro e a rischio di ipercalcemia (e ipercalcemia associata), dovuta a metastasi ossee. In tali pazienti si raccomanda di garantire un regolare monitoraggio della calcemia. Nei pazienti affetti da grave insufficienza cardiaca, epatica o renale, il trattamento con AndroGel può comportare complicanze gravi caratterizzate da edema, accompagnato o no da insufficienza cardiaca congestizia, con conseguente sospensione immediata del trattamento. Potrebbe inoltre rendersi necessaria una terapia diuretica. AndroGel va impiegato con prudenza nei pazienti con cardiopatia ischemica. Il testosterone può provocare un aumento della pressione arteriosa. Pertanto AndroGel va usato con prudenza nei pazienti ipertesi. Nei pazienti sottoposti a trattamento androgeno di lunga durata, oltre alle analisi delle concentrazioni di testosterone, vanno controllati periodicamente i seguenti parametri di laboratorio: emoglobina, ematocrito (per rilevare un'eventuale policitemia), ed analisi della funzionalità epatica. AndroGel va usato con cautela nei pazienti con problemi di epilessia ed emicrania perché può aggravare queste condizioni. In letteratura sono riportati casi di rischio di aumento di apnea notturna nei soggetti ipogonadici sottoposti a trattamento con gli esteri di testosterone, in particolare in soggetti a rischio con evidente obesità e patologia respiratoria cronica. Nei pazienti trattati con androgeni e che raggiungono livelli plasmatici di testosterone normali a seguito della terapia di sostituzione, si può osservare un miglioramento della sensibilità all'insulina. Taluni segni clinici come irritabilità, nervosismo, aumento di peso, erezioni prolungate o frequenti possono essere sintomatici di un'eccessiva esposizione agli androgeni e richiedere un adattamento della posologia. Se il paziente manifesta reazioni gravi sul sito di applicazione, il trattamento va esaminato e, se necessario, interrotto. Gli atleti devono essere informati del fatto che questa specialità contiene un principio attivo (testosterone) che potrebbe indurre una reazione positiva dei test praticati durante i controlli anti-doping. AndroGel non è indicato per le donne a causa dei possibili effetti di tipo virilizante. **Potenziale trasferimento del testosterone.** Se non si prendono le dovute precauzioni, il gel di testosterone può essere trasferito ad altre persone in caso di stretto contatto cutaneo, con conseguente aumento dei livelli plasmatici di testosterone e potenziali effetti indesiderati (ad es. crescita di peli sul viso e/o sul corpo, alterazione del timbro della voce, irregolarità del ciclo mestruale) nel caso di contatto ripetuto (androgenizzazione involontaria). Il medico deve informare il paziente del rischio di trasferimento del testosterone e delle precauzioni di sicurezza che vanno adottate (vd. di seguito). AndroGel non va prescritto in pazienti che potrebbero non attenersi alle istruzioni di sicurezza (ad es. grave alcolismo, uso di sostanze stupefacenti, gravi disturbi psichiatrici). Il trasferimento del testosterone si evita indossando indumenti che coprano la zona di applicazione o facendosi una doccia prima del contatto. Si raccomandano pertanto le seguenti precauzioni: Per il paziente: • lavarsi le mani con acqua e sapone dopo l'applicazione del gel; • lasciare asciugare il gel e ricoprire la zona di applicazione con dei vestiti; • fare una doccia prima di qualunque situazione in cui si preveda la possibilità di contatto. Per le persone non sottoposte a trattamento con AndroGel: • in caso di contatto con la zona di applicazione non lavata o non coperta con abiti, lavare appena possibile con acqua e sapone la superficie cutanea sulla quale ha potuto avere luogo il trasferimento di testosterone; • segnalare il manifestarsi di segni di eccessiva esposizione agli androgeni, come insorgenza di acne o modificazione dell'apparato pilifero. In seguito agli studi *in vitro* di assorbimento del testosterone effettuati con AndroGel, risulta preferibile che i pazienti rispettino un periodo di almeno 6 ore dall'applicazione del gel prima di fare un bagno o una doccia. Tuttavia, un bagno o una doccia fatti occasionalmente in un periodo compreso tra una e 6 ore dall'applicazione del gel non dovrebbe influenzare in modo rilevante il corso del trattamento. Al fine di garantire la sicurezza della partner, al paziente va raccomandato ad esempio di osservare un lungo intervallo tra l'applicazione di AndroGel e il rapporto sessuale, di indossare una maglietta che vada a coprire la zona di applicazione durante il periodo di

contatto o di fare una doccia prima del rapporto sessuale. Inoltre, si raccomanda di indossare una maglietta, che copra il sito di applicazione, durante il contatto con i bambini, per evitare di contaminare la cute dei bambini. Le donne in gravidanza devono evitare qualunque contatto con le zone di applicazione di AndroGel. In caso di gravidanza della partner, il paziente deve osservare con attenzione le precauzioni d'impiego (vd. sezione 4.6). **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione.** Anticoagulanti orali. Variazione dell'effetto anticoagulante (aumento dell'effetto dell'anticoagulante orale mediante modifica della sintesi epatica dei fattori della coagulazione e inibizione competitiva a livello dei legami delle proteine plasmatiche). Si raccomanda un esame più frequente del tempo di protrombina e del controllo dell'INR. I pazienti che assumono anticoagulanti orali richiedono un monitoraggio attento, in special modo in occasione dell'inizio o dell'interruzione del trattamento androgeno. La somministrazione concomitante di testosterone e di ATCH o di corticosteroidi può aumentare il rischio di manifestazioni ematologiche. Di conseguenza, questi medicinali devono essere somministrati con prudenza, in particolare nei pazienti affetti da malattie cardiache, renali o epatiche. **Interazione con le analisi di laboratorio.** Gli androgeni possono ridurre i livelli di globulina legante la tiroxina e, di conseguenza, diminuire le concentrazioni plasmatiche di T_4 ed aumentare la captazione della T_3 e T_4 su resina. I valori degli ormoni tiroidei liberi restano comunque invariati e non evidenziano segni clinici di insufficienza tiroidea. **4.6 Gravidanza e allattamento.** AndroGel è destinato esclusivamente all'impiego maschile. AndroGel è controindicato durante la gravidanza o l'allattamento. Non sono stati effettuati studi clinici su questo tipo di trattamento nella donna. Le donne in gravidanza devono evitare qualunque contatto con le zone di applicazione di AndroGel (vd. sezione 4.4). Il prodotto può avere effetti dannosi di tipo virilizante sul feto. In caso di contatto, lavare con acqua e sapone appena possibile. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.** AndroGel non influisce sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. **4.8 Effetti indesiderati.** Alla posologia consigliata di 5 g di gel al giorno, gli effetti indesiderati osservati con maggiore frequenza sono costituiti da reazioni cutanee (10%): reazioni sul sito di applicazione, eritemi, acne, pelle secca. Gli effetti indesiderati osservati in 1-10% dei pazienti sottoposti a trattamento con AndroGel in studi clinici controllati sono elencati nella tabella seguente:

Organo apparato classe	Reazioni indesiderate
Organismo in generale	Alterazioni delle analisi di laboratorio (policitemia, lipidi), cefalee
Apparato urogenitale	Disturbi alla prostata, ginecomastia, mastodinia
Sistema nervoso centrale e periferico	Vertigini, parestesia, amnesia, iperestesia, turbe dell'umore
Sistema cardiovascolare	Iperensione
Apparato gastroenterico	Diarrea
Cute e appendici	Alopecia

Nei pazienti trattati per ipogonadismo, si osservano frequenti fenomeni di ginecomastia, talvolta persistente. Altri effetti indesiderati noti dei trattamenti a base di testosterone per via orale o per iniezione sono: alterazioni della prostata e evoluzione di cancro subclinico della prostata, ostruzione urinaria, prurito, vasodilatazione arteriosa, nausea, ittero colestatico, alterazione dei test funzionali epatici, aumento della libido, depressione, irritabilità, miopia e, in caso di trattamento prolungato con dose massiccia: modifiche elettrolitiche (ritenzione di sodio, potassio, calcio, fosfati inorganici e acqua), oligospermia e priapismo (erezioni frequenti o prolungate). Applicazioni frequenti sulla pelle possono provocare irritazioni e secchezza della cute dovute alla presenza di alcool. **4.9 Sovradosaggio.** In letteratura è descritto un solo caso di sovradosaggio acuto di testosterone in seguito a iniezione. Si trattava di un caso di incidente cerebrovascolare in un paziente che presentava un'elevata concentrazione plasmatica di testosterone pari a 114 ng/ml (395 nmol/l). E del tutto improbabile che il trattamento per via transdermica possa comportare il raggiungimento di tali concentrazioni plasmatiche di testosterone.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE. **5.1 Proprietà farmacodinamiche.** Gruppo farmacoterapeutico: ANDROGENI, Codice ATC: G03BA03. Gli androgeni endogeni, soprattutto il testosterone e il suo metabolita principale DHT, secreti dai testicoli, sono responsabili dello sviluppo degli organi genitali esterni e interni e del mantenimento dei caratteri sessuali secondari (sviluppo della peluria, alterazione del timbro della voce, comparsa della libido); dell'azione generale sul metabolismo delle proteine; dello sviluppo della muscolatura scheletrica e della distribuzione del grasso corporeo; della riduzione dell'eliminazione di azoto, sodio, potassio, cloro, fosforo e acqua attraverso le urine. Il testosterone non induce lo sviluppo testicolare: riduce la secrezione ipofisaria di gonadotropine. Gli effetti del testosterone in alcuni organi si manifestano dopo la conversione periferica del testosterone in estradiolo che poi si lega ai recettori per gli estrogeni nel nucleo della cellula bersaglio, ad es. le cellule ipofisarie, adipose, cerebrali, ossee e testicolari di Leydig. **5.2 Proprietà farmacocinetiche.** L'assorbimento percutaneo del testosterone varia dal 9% al 14% circa della dose applicata. Successivamente all'assorbimento percutaneo, il testosterone si diffonde nella circolazione sistemica con concentrazioni relativamente costanti nelle ventiquattr'ore. La concentrazione serica di testosterone aumenta fin dalla prima ora successiva all'applicazione per raggiungere una situazione di equilibrio a partire dal secondo giorno. Le variazioni quotidiane della concentrazione di testosterone presentano dunque un'ampiezza analoga a quelle osservate nel corso del ritmo circadiano del testosterone endogeno. La via di somministrazione percutanea evita così i picchi di diffusione sanguigna indotti dalle iniezioni e, contrariamente all'androgenoterapia per via orale, non induce concentrazioni epatiche delle steroide superiori a quelle fisiologiche. La somministrazione di 5 g di AndroGel corrisponde a un aumento medio del tasso di testosterone pari a circa 2,5 ng/ml (8,7 nmol/l) nel plasma. In seguito a sospensione del trattamento, la diminuzione delle concentrazioni di testosterone ha inizio circa 24 ore dopo l'ultima applicazione. Il ripristino delle concentrazioni di base si verifica nelle 72-96 ore successive all'ultima somministrazione. I principali metaboliti attivi del testosterone sono il diidrotestosterone e l'estradiolo. Il testosterone viene escreto per la maggior parte nell'urina e nelle feci sotto forma di metaboliti del testosterone coniugato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza. Il testosterone si è dimostrato non mutageno *in vitro* secondo il modello delle mutazioni inverse (test di Ames) o delle cellule ovariche di criceto. Gli studi condotti su animali da laboratorio hanno evidenziato una relazione tra il trattamento a base di androgeni e certi tipi di tumori. I dati degli esperimenti sui topi hanno mostrato un aumento delle incidenze di cancro alla prostata dopo il trattamento con testosterone. E noto che gli ormoni sessuali facilitano lo sviluppo di certe forme tumorali indotte da agenti cancerogeni noti. Non è stata stabilita alcuna correlazione tra questi dati e il rischio effettivo per l'uomo. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE.** **6.1 Elenco degli eccipienti.** Carbone 980, isopropil miristato, etanolo 96%, sodio idrossido, acqua depurata. **6.2 Incompatibilità.** Non pertinente. **6.3 Periodo di validità.** 2 anni. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione.** Nessuna speciale precauzione per la conservazione. **6.5 Natura e contenuto del contenitore.** 5 g in bustina (PET/Alumini/PE). Astuccio contenente 1, 2, 7, 10, 14, 28, 30, 50, 60, 90 o 100 bustine. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. **6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione, e per lo smaltimento.** Nessuna istruzione particolare. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** Laboratoires BESINS INTERNATIONAL - 5, rue du Bourg l'Abbé - 75003 PARIS (Francia). Concessionario esclusivo per la vendita: Solvay Pharma SpA - Via della Libertà, 30 - 10095 Grugliasco (TO). **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** • Astuccio contenente 1 bustina monodose - AIC n. 035865120/M • Astuccio contenente 2 bustine monodose - AIC n. 035865132/M • Astuccio contenente 7 bustine monodose - AIC n. 035865144/M • Astuccio contenente 10 bustine monodose - AIC n. 035865157/M • Astuccio contenente 14 bustine monodose - AIC n. 035865169/M • Astuccio contenente 28 bustine monodose - AIC n. 035865171/M • Astuccio contenente 30 bustine monodose - AIC n. 035865183/M • Astuccio contenente 50 bustine monodose - AIC n. 035865195/M • Astuccio contenente 60 bustine monodose - AIC n. 035865207/M • Astuccio contenente 90 bustine monodose - AIC n. 035865219/M • Astuccio contenente 100 bustine monodose - AIC n. 035865221/M. **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE.** 25/03/2004. **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO.** Marzo 2004