

## Terapia con testosterone

### Che cosa è il testosterone?

Il testosterone è un ormone (ovvero una molecola rilasciata in circolo da parte di una ghiandola endocrina) prodotto nell'uomo dal testicolo, appartenente alla categoria degli androgeni (ormoni sessuali tipicamente maschili, ma importanti anche nelle donne). Viene prodotto soprattutto nelle cellule di Leydig dei testicoli, sotto lo stimolo dell'ormone luteinizzante (LH) liberato dall'ipofisi, una piccola ghiandola endocrina posta all'interno del cranio.

Il testosterone ha molte funzioni fisiologiche nell'uomo, che possono essere distinte sulla base dell'età:

- Nella vita prenatale: sviluppo dei genitali esterni maschili (pene, scroto) ed interni (vescichette seminali, prostata).
- In età prepuberale: influenza sul comportamento.
- In età puberale: ulteriore sviluppo e maturazione dei genitali esterni, acquisizione dei caratteri sessuali secondari (barba, baffi, peli, abbassamento del tono della voce), crescita corporea e puberale (assieme ad altri ormoni ipofisari come l'ormone della crescita, GH), cambiamenti psicologici (attitudini più impulsive e aggressive, sviluppo della libido), aumento della massa muscolare, stimolazione della produzione di globuli rossi nel sangue.

In età adulta, il testosterone continua a favorire la crescita dei peli e il mantenimento delle caratteristiche sessuali secondarie. Come noto, inoltre, questo ormone svolge un ruolo fondamentale in abito sessuale (mantenimento del desiderio sessuale, dell'erezione, della produzione di spermatozoi = spermatogenesi). Infine, il testosterone è importante per mantenere una adeguata produzione di globuli rossi (che portano ossigeno alle cellule del corpo) e per sostenere la massa ossea, contrastando il fisiologico declino che con l'età potrebbe portare all'osteoporosi.

Come altri ormoni prodotti dal nostro organismo, il testosterone viene rilasciato dal testicolo secondo quello che viene definito "ritmo circadiano": la sua produzione e i suoi livelli nel sangue sono infatti fisiologicamente maggiori al mattino (attorno alle ore 8 circa), per poi calare nelle ore successive e incrementare nuovamente al mattino successivo. È per questa ragione che sarebbe buona regola eseguire sempre il prelievo ematico al mattino presto (entro le 8-8.30 circa), a digiuno, qualora il testosterone debba essere dosato con gli esami del sangue.

### Quali malattie possono essere associate alla riduzione di produzione del testosterone?

Ci sono alcune malattie in cui il testosterone non viene prodotto sufficientemente dall'organismo, e la sua produzione deve essere vicariata dalla somministrazione esterna (esogena) dell'ormone, previa prescrizione da parte dello specialista. Si tratta quindi di condizioni in cui si effettua una sostituzione della produzione ormonale, carente nel paziente, e non di una supplementazione (come avviene ad esempio in coloro che usano il testosterone a scopo di doping).

Tra queste condizioni troviamo anche alcune patologie endocrine classificate come "malattie rare", in particolare:

- Ipogonadismo ipogonadotropo con anosmia (Sindrome di Kallmann) o normo-osmico
- Alterata formazione del testicolo o incapacità del testicolo a produrre testosterone per difetti congeniti (per esempio disgenesia gonadica da disturbi della determinazione o della differenziazione sessuale).

### Quali sono le formulazioni e modalità di somministrazione del testosterone?

Per la somministrazione esogena esistono essenzialmente due formulazioni:

- Formulazione gel: gel idroalcolico a somministrazione quotidiana, di facile assorbimento, da applicare al mattino presto (seguendo quindi il ritmo fisiologico circadiano dell'ormone). Il gel deve essere applicato in zone preferibilmente prive di peli (addome, interno coscia, spalle), con l'accortezza di evitare la regione scrotale e mammaria e di attendere il completo assorbimento prima di effettuare bagni/docce/esposizione alla luce solare. Il prodotto deve essere applicato dal paziente stesso (le donne e i bambini non dovrebbero toccare il prodotto per evitare gli effetti collaterali, fra cui il più comune la crescita dei peli). La quantità di gel da applicare quotidianamente viene misurata in puff (o push = pressioni), deve essere applicato la mattina e viene decisa caso per caso da parte dello specialista.

- Formulazione intramuscolare: una fiala/flaconcino; quella più utilizzata nella pratica clinica è a somministrazione generalmente trimestrale. Come tutte le soluzioni oleose, questa formulazione deve essere iniettata rigorosamente per via intramuscolare e molto lentamente (in più di due minuti). È necessario prestare attenzione a iniettare il farmaco profondamente in sede glutea, osservando le normali precauzioni per la somministrazione intramuscolare, al fine di evitare l'iniezione intravasale. Il contenuto di una fiala/flaconcino deve essere iniettato subito dopo l'apertura della stessa. L'intervallo fra una iniezione e l'altra deve essere deciso dallo specialista e precisamente rispettato dal paziente, onde evitare la comparsa di effetti collaterali.

La prescrizione del farmaco avviene grazie al rilascio di un Piano Terapeutico da parte dello Specialista, che a seconda delle situazioni può essere portato direttamente nelle Farmacie Ospedaliere (per l'erogazione del farmaco) o al proprio Medico Curante (per le prescrizioni periodiche) con successivo ritiro del farmaco alla farmacia di riferimento (non ospedaliera).

### Quali sono gli effetti collaterali della somministrazione di testosterone?

Gli effetti collaterali, nelle persone che effettuano la terapia con testosterone a scopo sostitutivo e attenendosi rigorosamente alle indicazioni dello Specialista, sono molto rari. Tra gli effetti collaterali principali troviamo:

- Reazioni allergiche locali o sistemiche (possibili con qualsiasi farmaco).
- Eritrocitosi. Si tratta di una condizione sostanzialmente asintomatica, caratterizzata dall'aumento del numero di globuli rossi in circolo e dell'ematocrito, che vengono infatti monitorati per tutta la durata della terapia di testosterone. Monitorando l'emocromo, il rialzo dell'ematocrito si corregge per evitare lo sviluppo futuro di condizioni più gravi come eventi cardiovascolari
- (tromboembolia, infarto, ictus) Pertanto, in caso di rilievo di eritrocitosi, il paziente deve informare tempestivamente lo Specialista di riferimento o il proprio Medico Curante, per valutare se sia necessaria una riduzione del dosaggio del farmaco, la sua sospensione o il ricorso alla salasso-terapia.
- Aumento della progressione di un eventuale carcinoma prostatico preesistente, non noto al paziente, e/o dell'iperplasia prostatica benigna. Tali condizioni possono essere identificate grazie all'aumento del PSA, una molecola prodotta dalle cellule della prostata e costantemente monitorata con gli esami ematici per tutta la durata della terapia con testosterone, oltre che tramite l'esame clinico (esplorazione digitale della prostata) che viene sempre eseguito nel monitoraggio della terapia.
- Solo con la formulazione intramuscolare possono verificarsi casi di microembolia polmonare di soluzioni oleose. Tali eventi sono molto rari, e possono dare luogo a segni e sintomi come tosse, dispnea, malessere, iperidrosi, dolore toracico, capogiro, parestesie o sincope. Queste reazioni si possono manifestare durante o subito dopo l'iniezione e sono reversibili. In caso di comparsa di uno o più di questi sintomi durante o subito dopo l'iniezione del farmaco, il paziente deve rivolgersi al Medico di famiglia per ulteriori valutazioni clinico/strumentali.

### Come possiamo monitorare la terapia in modo da evitare effetti collaterali indesiderati?

Come tutte le terapie ormonali, anche la terapia con testosterone deve essere monitorata da parte dello Specialista Endocrinologo o Andrologo di riferimento. Il monitoraggio viene effettuato generalmente a cadenza annuale (o più frequentemente, soprattutto nei primi mesi dopo l'inizio della terapia o comunque a discrezione dello Specialista) e viene eseguito essenzialmente tramite:

- Visita ed esame obiettivo: in questa occasione deve essere eseguita l'esplorazione digitale della prostata tramite esplorazione rettale, metodo più efficace per la rilevazione di un eventuale nodulo di nuova insorgenza o per la crescita di volume della prostata.
- Esami ematici: principalmente emocromo con formula, PSA, testosterone. In caso di dubbi, comparsa di effetti collaterali o necessità di contattare lo Specialista di riferimento, il paziente può chiamare lo 055 7949960 dal lunedì al venerdì dalle 12 alle 13.