

ATTIVITA' ANDROGENICA RELATIVA (%)

- **Testosterone** **100**
- **Diidrotestosterone** **250**
- **Androstenedione** **10-20**
- **DHEA** **5**
- **DHEA-S** **<1**

www.fisiokinesiterapia.biz

CELLULE INTERSTIZIALI (VI)

Testosterone e diidrottestosterone



In utero

stim. d. Wolff → gen int. maschili
orientamento psicosessuale?

diff. gen. esterni

Infanzia

Pubertà

sviluppo muscolo-scheletrico
peli pubici e ascellari

crescita pene

peluria sessuale sec.
recessione temporale

Età adulta

spermatogenesi
libido

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE TESTICOLARE

Valutazioni ormonali basali

Determinazione plasmatica di:

LH;FSH

Testosterone (totale e libero); SHBG;

Diidrotosterone; Prolattina;

Inibina (stato funzionale delle cellule di Sertoli)

Test dinamici

Test di stimolazione con Gonadotropina Corionica

Test di stimolazione con GnRH

Esame del liquido seminale

Indagini strumentali

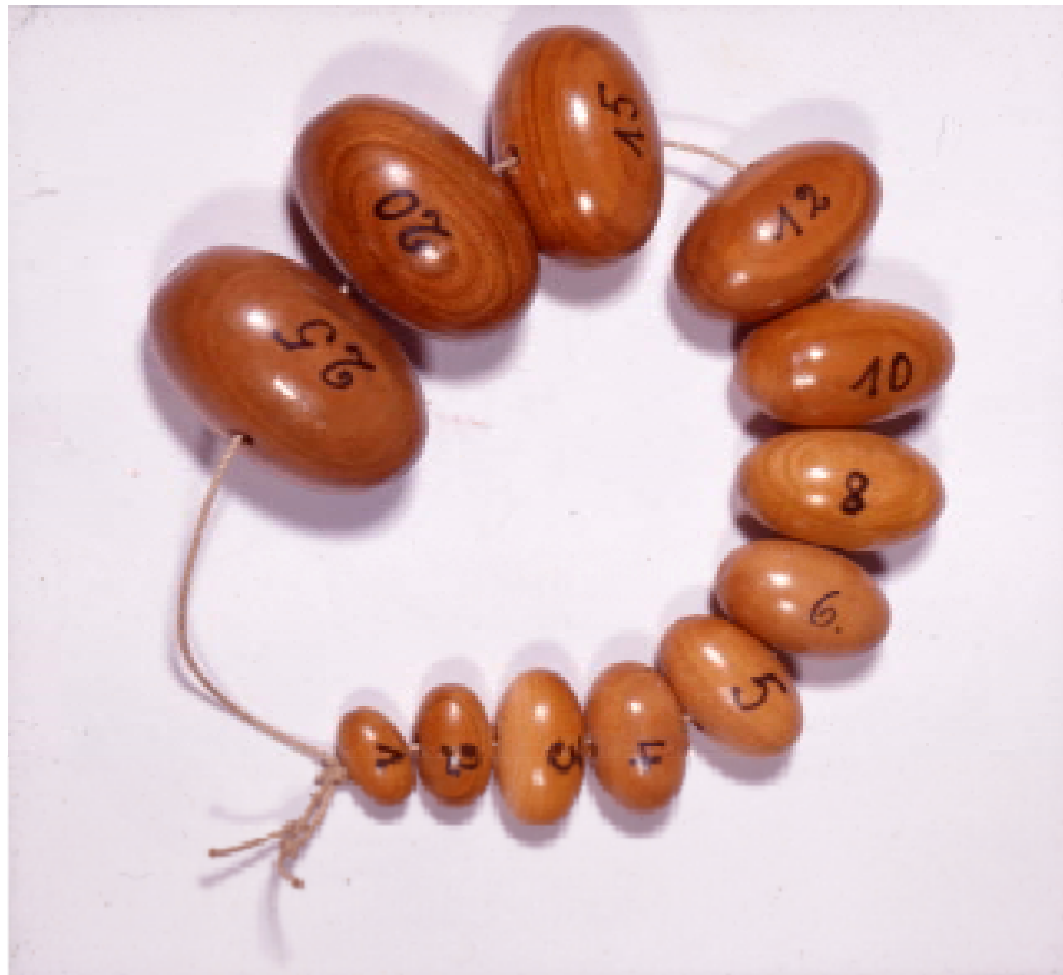
Ecografia o eco-doppler

Agoaspirato o biopsia testicolare

Venografia

DIAGNOSTICA MALATTIE TESTICOLARI (IV)

ORCHIDOMETRO DI PRADER



IPOGONADISMO MASCHILE

“RIDUZIONE DELLA FUNZIONE TESTICOLARE”

-Cellule germinali

infertilità

-Cellule steroidogenetiche (Leydig)

deficit androgenico

-10% popolazione maschile generale

-S. Klinefelter 20% degli Ipogonadismi

PRINCIPALI PATOLOGIE DELL'APPARATO GENITALE MASCHILE

- ***IPOGONADISMO***
 - Primario o ipergonadotropo (testicolo);
 - Secondario o ipogonadotropo (ipotalamo-ipofisi);
 - Da resistenza periferica agli androgeni
- ***CRIPTORCHIDISMO***
(testicolo)
- ***VARICOCELE***
(testicolo)
- ***INFERTILITA'***

IPOGONADISMI PRIMARI (Ipergonadotropi)

Da alterazioni genetiche

- Anomalie cromosomiche (Sindrome di Klinefelter ecc.)
- Microdelezioni del cromosoma Y
- Resistenza a LH e/o FSH

Da anomalie anatomiche

- Anorchia congenita
- Agenesia o ipoplasia delle cellule di Leydig
- Aplasia germinale ("S. a sole cellule di Sertoli")
- Criptorchidismo
- Varicocele

Autoimmuni

Postinfettivi

Traumatici

Iatrogeni (da farmaci, chirurgici, da radiazioni)

IPOGONADISMI SECONDARI (Ipogonadotropi)

Da alterazioni ipotalamo-ipofisarie

Deficit isolato di FSH e/o LH, Gn-RH

Deficit associato ad altre tropine

Deficit secondario a iperprolattinemia

Da affezioni non primitivamente ipot.-ipofisarie

AIDS, Emocromatosi

Aplasia delle cellule germinali

Obesità

Malattie sistemiche, stati di malnutrizione

Psicogeni

Iatrogeni (da farmaci, chirurgici, da radiazioni)

IPOGONADISMO DA RESISTENZA PERIFERICA

RESISTENZA AGLI ANDROGENI

- Completa (S. di Morris)
- Incompleta (S di Reifenstein)
- Deficit della 5α reduttasi

DEFICIT DELLA BIOSINTESI DEL TESTOSTERONE

CLINICA DELL' IPOGONADISMO MASCHILE

PREPUBERALE

- Proporzioni scheletriche eunucoidi
- Ridotta massa muscolare
- Disposizione ginoide del grasso sottocutaneo
- Riduzione /assenza barba, baffi e peli ascellari
- Disposizione femminile del pelo pubico (triangolo inv.)
- Mancanza di recessione bitemporale dei capelli
- Timbro di voce alto
- Testicoli di lunghezza <2.5 cm. e volume <5 ml
- Pene di lunghezza <3-5 cm
- Prostata di dimensioni ridotte
- Riduzione libido/potenza sessuale
- Ginecomastia

CLINICA DELL' IPOGONADISMO MASCHILE

POSTPUBERALE

- Normali proporzioni scheletriche
- Timbro della voce normale
- Riduzione della massa e della forza muscolare
- Riduzione dei peli ascellari, pubici e facciali
- Perdita della libido, potenza sessuale e fertilità
- Prostata di dimensioni normali
- Testicoli di volume <15 ml
- Osteoporosi
- Oligozoospermia

SINDROME DI KLINEFELTER

Causa più frequente di ipogonadismo congenito maschile

Presenza di un cromosoma X soprannumerario per mancata disgiunzione meiotica durante la spermatogenesi o la oogenesi in uno dei genitori

60% madre (oocita con 2 cromosomi X) (età lungo diplotene)

30% padre

**Anomalie dello sviluppo testicolare;
Degenerazione tubulare;
Scomparsa epitelio germinale**

SINDROME DI KLINEFELTER

- Cariotipo 47XXY (80% dei casi, mosaicismo 47XXY/46XY nel 20%)
- Prevalenza: da 1: 500 a 1:700 nati maschi
- Fenotipo maschile con vari livelli di ipoandrogenismo (*habitus eunucoide*)

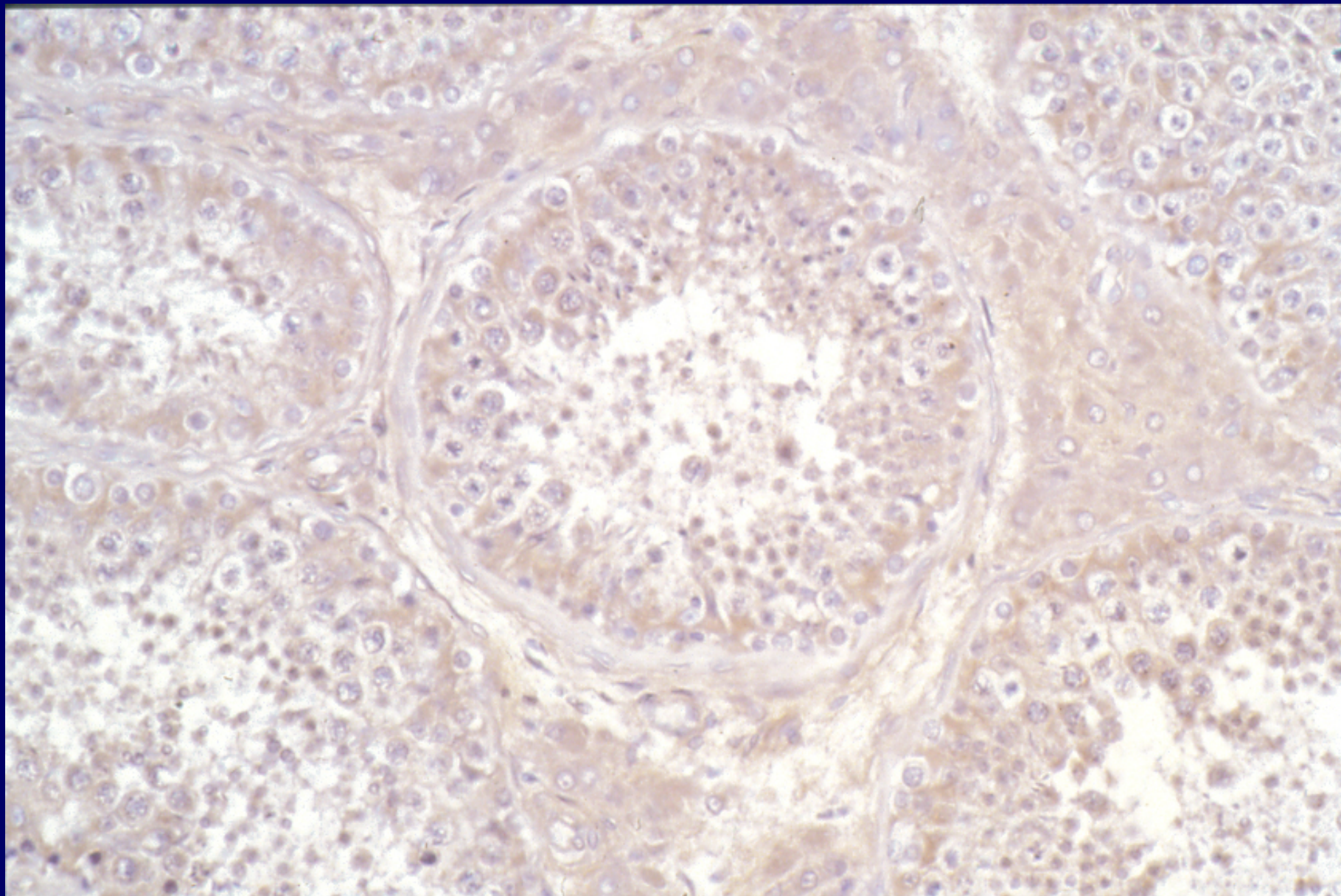
- Ginecomastia (25-65%) : T→E
- Azoospermia
- Testicoli piccoli e duri (<2 cm)
- Quadro ormonale: T ~↓, E2↑, inibina B bassa, FSH ed LH elevati ; SHBG ↑
- Ridotta tolleranza al glucosio

SINDROME DI KLINEFELTER

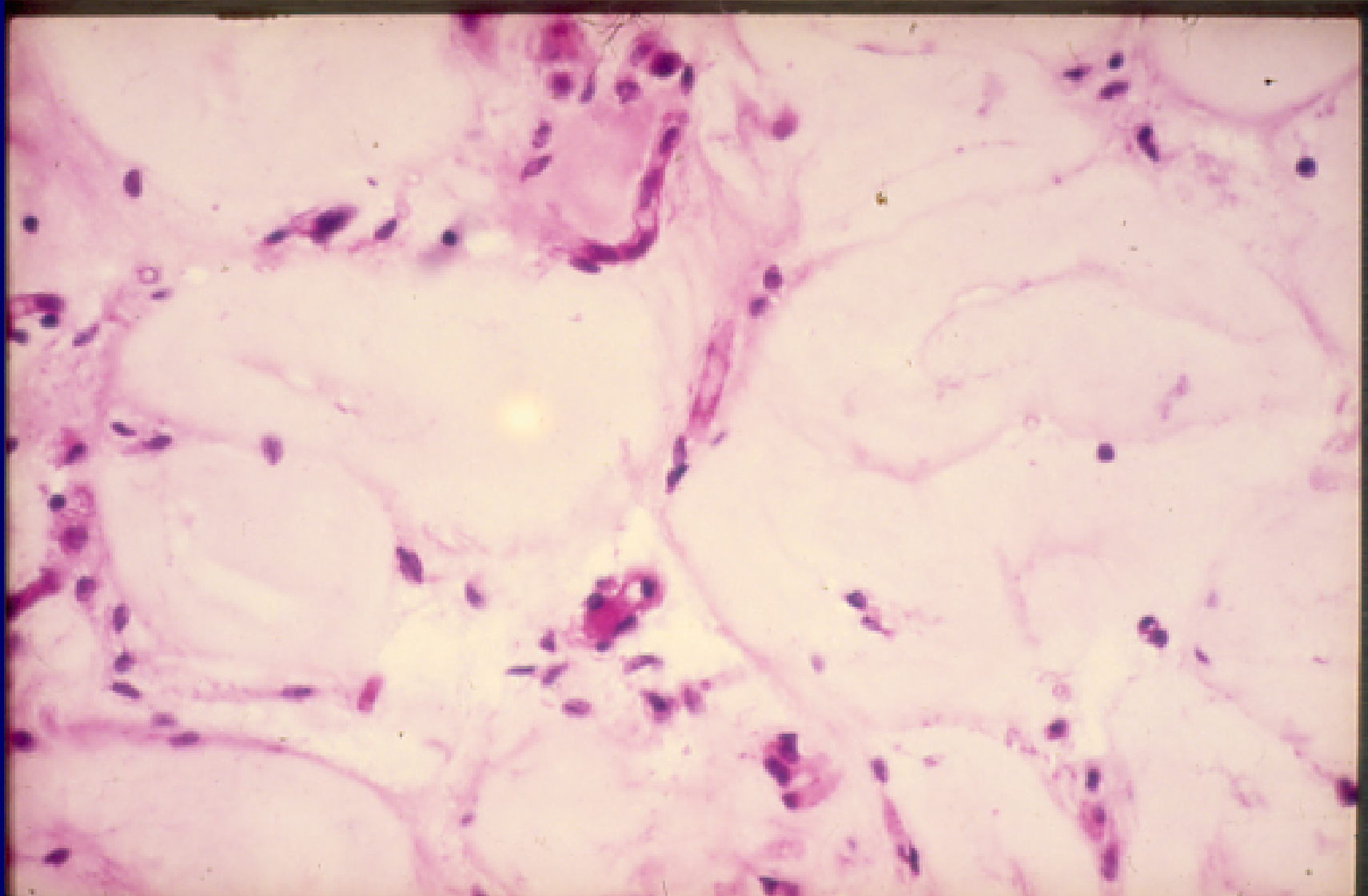
aumentato rischio di

- carcinoma mammario (20 volte > che nel maschio e 5 volte < rispetto alla donna)
- leucemia, linfomi, tumori gonadici e tumori a cellule germinali extragonadici, vene varicose, malattie autoimmuni, osteoporosi

Istologia testicolo normale



Istologia testicolo Sindrome di Klinefelter



CAUSE GENETICHE NOTE DI IPOGONADISMO IPOGONADOTROPO CONGENITO

- Mutazioni del gene KAL (situato sul cromosoma X) in alcune forme trasmesse come carattere legato all'X
- Mutazioni del gene del recettore del GnRH
- Mutazioni del gene DAX (ipogonadismo di entità variabile associato a ipoplasia surrenalica congenita)
- Mutazioni del gene del recettore del FGF
- Nell'80% circa dei casi cause ignote

IPOGONADISMO IPOGONADOTROPO CONGENITO

Modalità di trasmissione:

- **Forme sporadiche (circa i 2/3)**
- **Forme familiari (circa 1/3, autosomiche dominanti e autosomiche recessive, legate all'X)**

Quadro ormonale:

- **Bassi valori di testosterone**
- **Bassi valori di FSH e LH (con ridotta assente pulsatilità) oppure valori normali**
- **(Variabile risposta al GnRH, in genere ridotta)**

Sindrome di Kallmann

L'ipogonadismo ipogonadotropo congenito associato ad anosmia è spesso determinato da mutazioni di un gene (KAL) situato sul braccio corto del cromosoma X (Xp22.3)

Il gene KAL codifica l'anosmina, una proteina coinvolta nel processo di migrazione degli assoni olfattivi e dei neuroni GnRH secernenti che durante la vita embrionale migrano dal placode olfattivo verso il bulbo olfattivo

Sindrome di Kallmann

Cariotipo XY

Prevalenza alla nascita: 1:7500 nei maschi (1:50.000 nelle femmine)

Mancato sviluppo puberale, infantilismo genitale, assenza di virilizzazione, habitus eunucoide (alta statura e arti lunghi), mancata saldatura cartilagini di coniugazione, osteoporosi

Ginecomastia non costante

Testicoli piccoli

Azoospermia (eiaculazione assente o ridotta)

50% dei casi associati ad anosmia/iposmia (S. di **Kallmann**).

Altri difetti: palatoschisi, labbro leporino, anomalie renali, sincinesie.

CRIPTORCHIDISMO (definizione)

- Assenza di uno o entrambi i testicoli nello scroto per arresto del processo di migrazione del testicolo lungo le normali vie anatomiche
- T. Ectopico : fuori dal percorso anatomico
- T. Retrattile : retrazione dallo scroto al canale inguinale a causa del riflesso cremasterico

CRIPTORCHIDISMO (Prevalenza)

- nati a termine : 5%
- prematuri : 15-30%
- adulti : 0.7%
- monolaterale 75%; bilaterale 25%

discesa spontanea entro
1 anno

CRIPTORCHIDISMO (Eziopatogenesi I)

- Difetto embrionario della fisiologica discesa del testicolo nello scroto

CRIPTORCHIDISMO (Eziopatogenesi II)

- 2° mese (vita intrauterina) i testicoli, originati a livello della regione lombare posteriore iniziano a scendere
- 2° mese a) Fase dello spostamento renale
- 3° mese b) Fase della migrazione trans-addominale
(arrivano alla regione inguinale)
- 8° mese c) Fase della migrazione trans-inguinale
 - Passa dalla regione inguinale fino allo scroto, in posizione posteriore al processo vaginale (o dotto peritoneo-vaginale)
 - Successivamente il dotto P.V. si oblitera nella sua parte craniale mentre caudalmente forma la tunica vaginale del testicolo

SRY gene : differenziamento dalla gonade primitiva 6a settimana gestazionale

CRIPTORCHIDISMO (Eziopatogenesi III)

- Il controllo della discesa, del testicolo nello scroto, non è ancora noto
- Un ruolo importante sembra essere quello endocrino:
 - AMH (ormone anti Mülleriano) prodotto dalle cellule del Sertoli controlla la migrazione trans-addominale;
 - DHT (Diidrotestosterone) Cellule Leydig controlla la migrazione trans-inguinale
- Anomalie intrinseche gonade

FATTORI COINVOLTI NELLA DISCESA TESTICOLARE

- Meccanici (insufficiente pressione addominale, gubernaculum)
- Androgeni, deficit Gn
- Inibitore Mulleriano (?)

ALTERAZIONI MORFO- FUNZIONALI

Progressiva atrofia del tessuto germinale e Interstiziale
(nei casi più gravi)

riduzione della spermatogenesi

riduzione del calibro tubulare sem.

riduzione maturazione cellule germinali

riduzione numero spermatozoi

aumento fibrosi peritubulare

CRIPTORCHIDISMO

SEDE

- Intra-addominale 10%
- Canalicolare 20%
- Anello inguinale est. 70%

RISCHI

- ridotta fertilità (soprattutto se criptorchidiamo bilaterale)
- > rischio (circa 10 volte) di neoplasia testicolare

TERAPIA

- chirurgica
- medica (gonadotropina corionica, GnRHr)

VARICOCELE (definizione)

Il varicocele è un'ectasia varicosa delle vene del plesso venoso pampiniforme del funicolo spermatico, con conseguente reflusso ematico nella vena spermatica interna

VARICOCELE

Concause

- Fattori infettivi
- Fattori meccanici
- Alterazioni congenite (ipoplasia tessuto elastico vasi)

Conseguenze

- Alterazioni della spermatogenesi

Clinica

- Assenza di sintomi
- Peso/dolore irradiato all'inguine
- 70% alterazioni spermogramma

DEFINIZIONE DI INFERTILITA' MASCHILE

MANCANZA DI CONCEPIMENTO DOPO
1-2 ANNI DI RAPPORTI SESSUALI LIBERI

(10-15% delle coppie sono infertili)

RESPONSABILITA'

APPARATO SESSUALE MASCHILE	40%
APPARATO SESSUALE FEMMINILE	40%
INCOMPATIBILITA' DI COPPIA	20%

CAUSE DI INFERTILITA' MASCHILE

Endocrine

Alterazioni spermatiche (arresti maturativi, anomalie degli spermatozoi)

Malattie o alterazioni anatomiche delle vie spermatiche

Malattie della prostata

Eiaculazione retrograda

Alterazioni autoimmuni (anticorpi antisperma, antitubuli seminiferi)

Iatrogene (radiazioni, chemioterapia, interventi chirurgici)

Varicocele

Difetti anatomici del pene

Disfunzione erettile

Idiopatiche

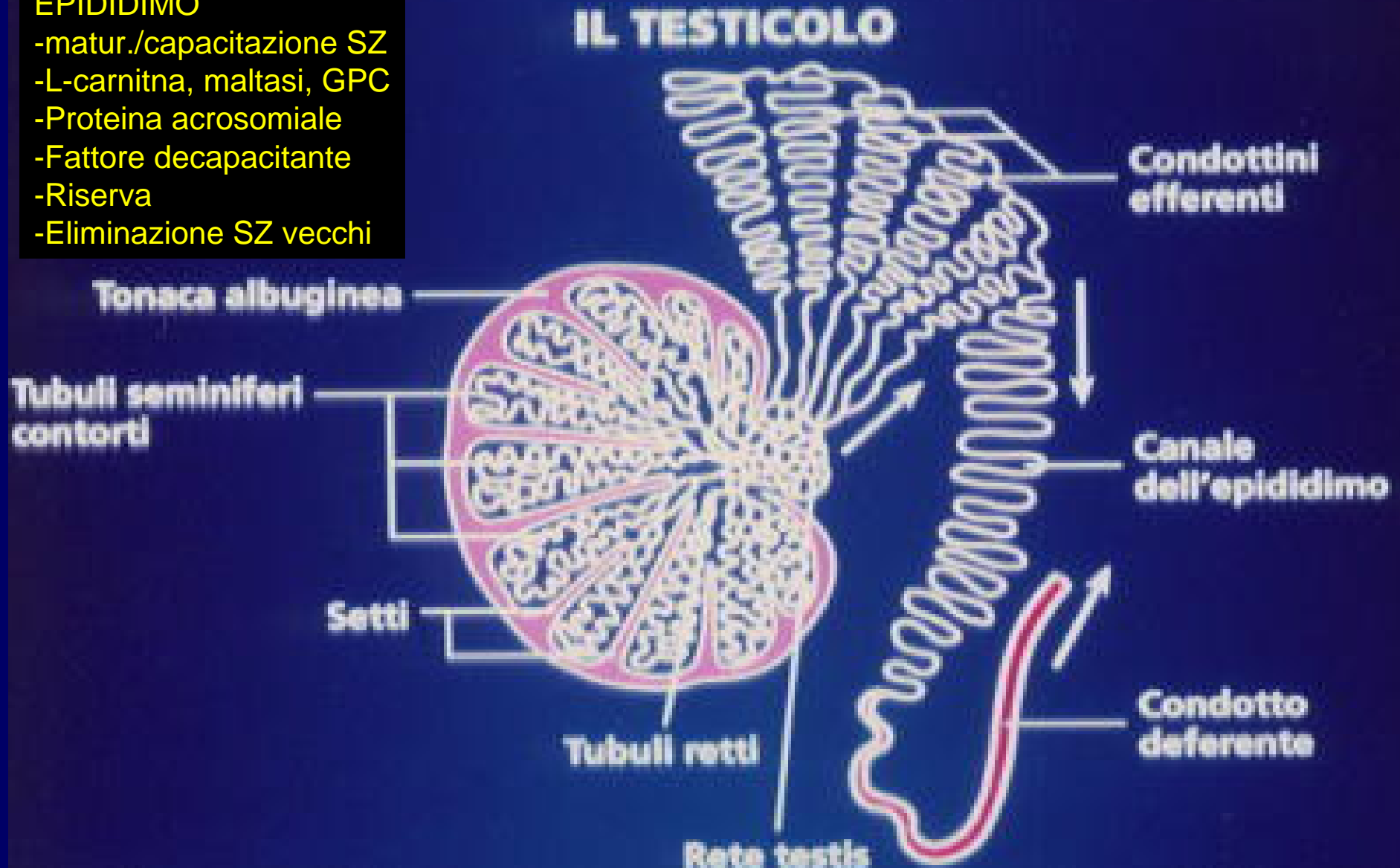
LA PREVALENZA DI COPPIE INFERTILI VARIA CON LA DEFINIZIONE

- 1. Mancanza di concepimento dopo 1 anno
di rapporti non protetti
15%**
- 2. Mancanza di concepimento dopo 2 anni
di rapporti non protetti
5-6%**

ANATOMIA MACROSCOPICA DEL TESTICOLO

EPIDIDIMO

- matur./capacitazione SZ
- L-carnitina, maltasi, GPC
- Proteina acrosomiale
- Fattore decapacitante
- Riserva
- Eliminazione SZ vecchi



CAUSE DI INFERTILITÀ MASCHILE

- **Pre-testicolari 10%**
- **Post-testicolari 15%**
- **Testicolari 75%**

CAUSE PRE-TESTICOLARI (10 %)

- **Alterazioni della deposizione del seme (5%) :**
 - **disfunzione erettile**
 - **aneiaculazione**
 - **ipospadia**
- **Deficit congenito e acquisito di GnRH e gonadotropine (5%)**
 - **S. Kallmann**
 - **tumori ipotalamo-ipofisari**
 - **uso di anabolizzanti**

CAUSE POST-TESTICOLARI (15 %)

- **Ostruzione/agenesia dell'epididimo o del deferente (2%)**
- **Infezioni delle ghiandole accessorie (prostata, vescichette seminali) (8%)**
- **Fattori immunologici (5%)**

CAUSE TESTICOLARI (75%)

- Idiopatiche 35%
- Varicocele (?) 15%
- Criptorchidismo 8%
- Microdelezioni del cromosoma Y 10%
- Alterazioni cromosomi sessuali 4%
- Alterazioni autosomiche 1%
- Farmaci citotossici, radiazioni ionizzanti, orchite, torsione, interventi chirurgici 3%

Infertilità maschile: diagnosi di Laboratorio

- **Dosaggio FSH, LH, T (fT, SHBG)**
- **Analisi del liquido seminale**
 - ◆ Volume (VN: 1 - 6 ml)
 - ◆ N. spermatozoi (VN: 20 - 200 milioni/ml)
 - ◆ Motilità spermatozoi (VN: >60% dopo 1 h)
 - ◆ Morfologia
 - ◆ Fruttosio (v. seminali, deferenti)
 - ◆ Ricerca anticorpi anti-spermatozoi
- **Indagini strumentali (vescicolodeferentografia, ecografia testicolare, ecc.)**
- **Spermiocoltura**

CLASSIFICAZIONE DI IMPOTENZA

“IMPOTENTIA COEUNDI”

(si identifica in genere con la disfunzione erettile)

“IMPOTENTIA GENERANDI”

A. da alterata spermatogenesi

B. da alterazioni delle vie spermatiche

C. da disturbi dell'eiaculazione

DEFINIZIONE DI DISFUNZIONE ERETTILE

*INCAPACITA' DEL SOGGETTO DI SESSO MASCHILE
AD OTTENERE E A MANTENERE L'EREZIONE PENIENA,
TALE DA CONSENTIRE UN SODDISFACENTE
RAPPORTO SESSUALE*

CLASSIFICAZIONE DI DISFUNZIONE ERETTILE

PSICOGENA

NEUROGENA

ENDOCRINA

VASCOLARE

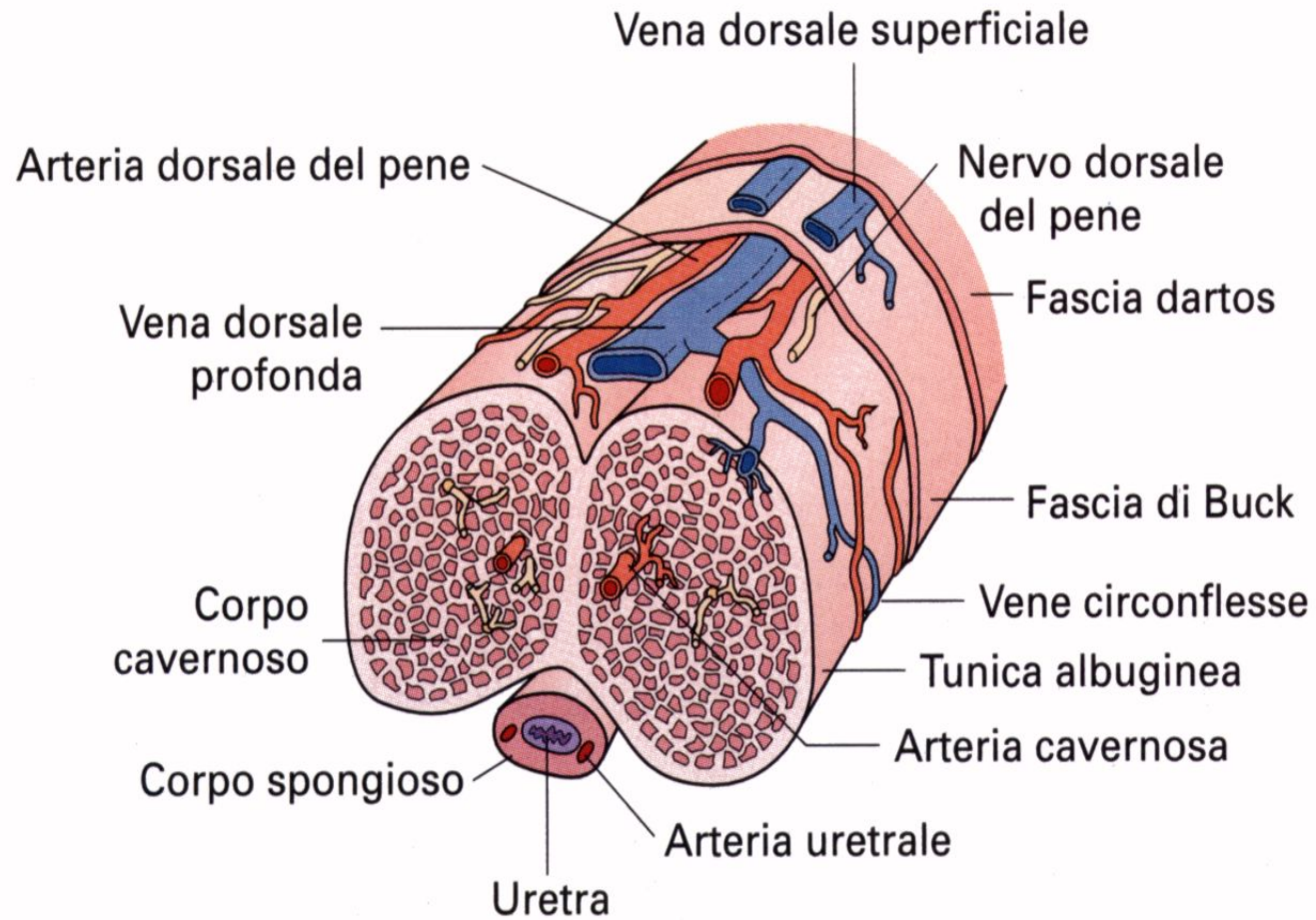
FARMACOLOGICA

Da DIABETE MELLITO

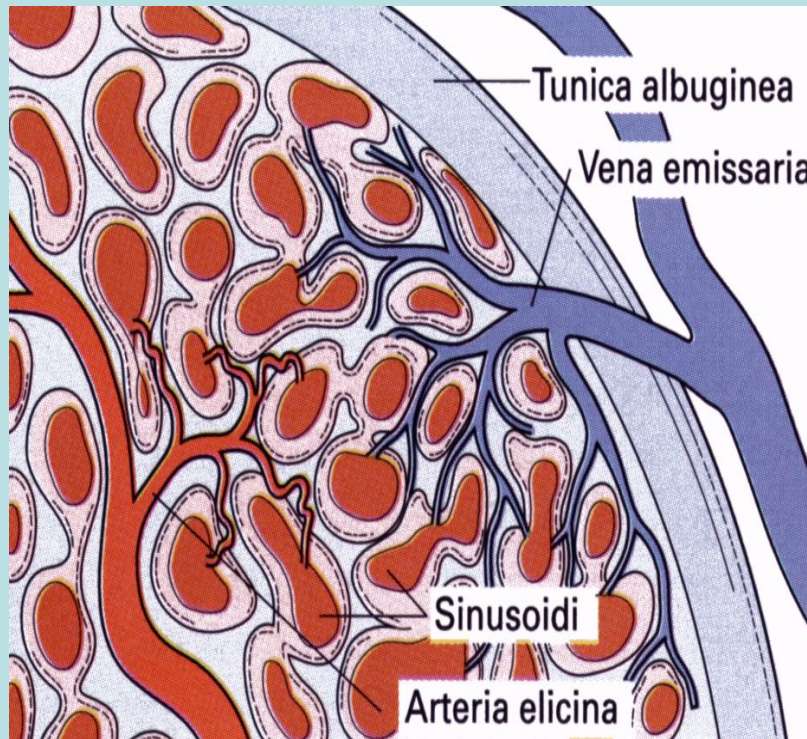
Da SOSTANZE TOSSICHE

Da ALTERAZIONI ANATOMICHE

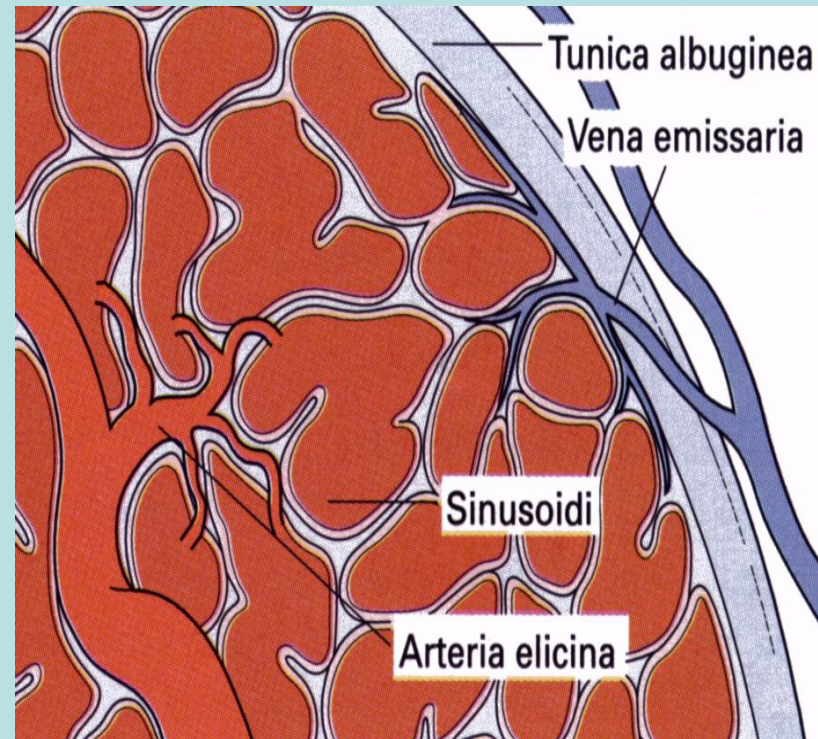
Anatomia del Pene



Emodinamica dell'Erezione Peniena

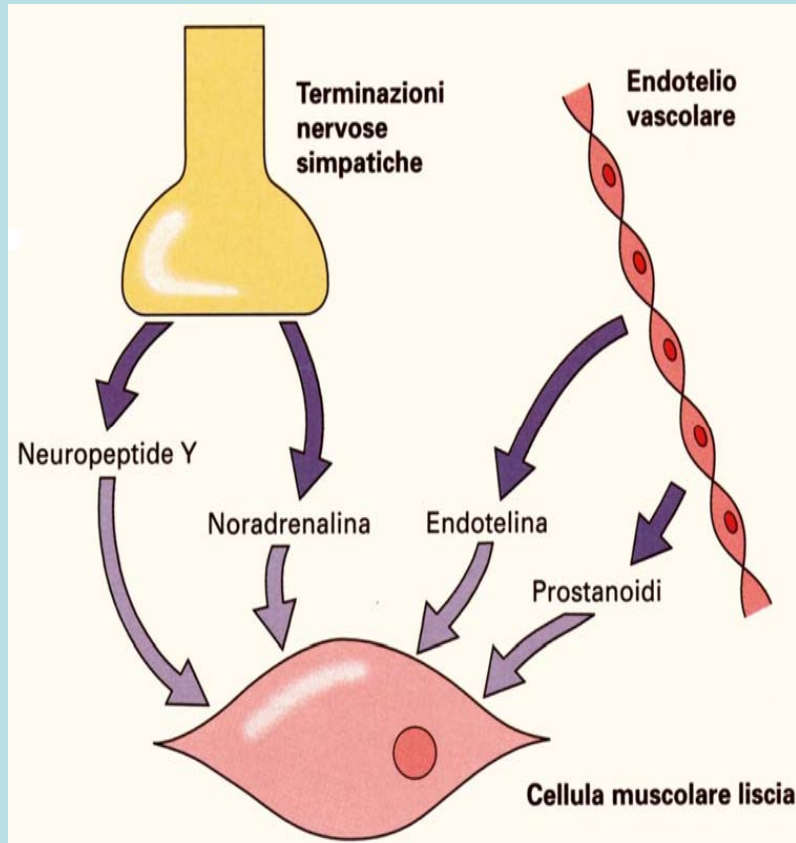


Flaccidità

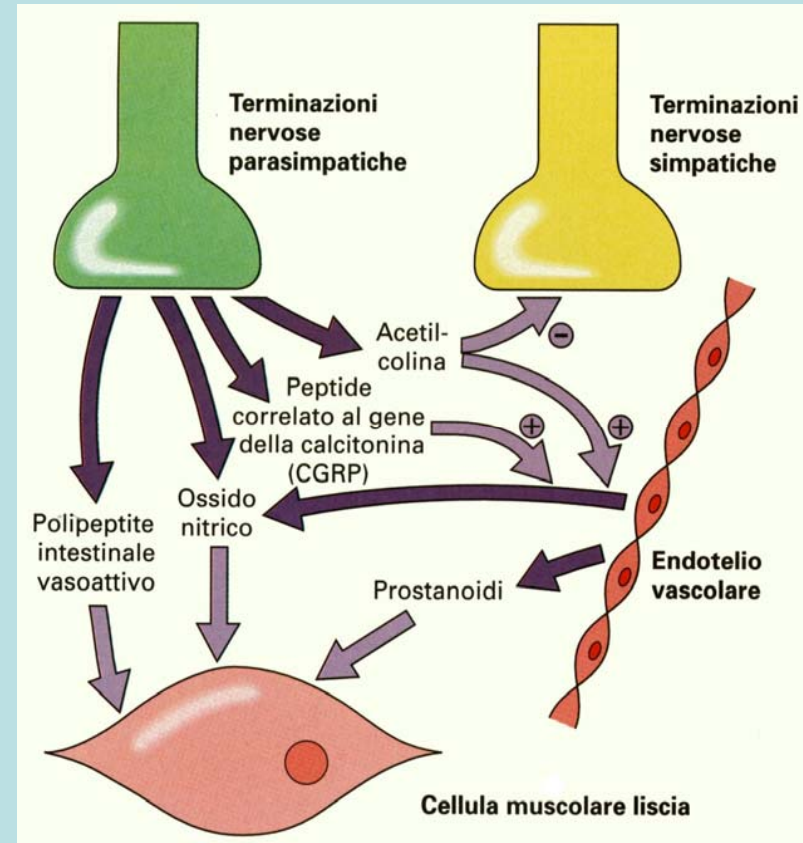


Erezione

Fattori di Controllo dello Stato Funzionale della Muscolatura Liscia del Pene



Contrazione



Rilasciamento

GINECOMASTIA

*AUMENTO VOLUMETRICO DI UNA O ENTRAMBE
LE MAMMELLE MASCHILI PER PROLIFERAZIONE
NON NEOPLASTICA DEI DOTTI MAMMARI
E DELLO STROMA PERIDUTTALE*

CLASSIFICAZIONE DELLE GINECOMASTIE

FISIOLOGICA (neonatale, puberale, dell'anziano)

*Da PATOLOGIE ENDOCRINE (ipogonadismi, iperprolattinemie,
tumori femminilizzanti, ecc)*

*Da PATOLOGIE NON ENDOCRINE (cirrosi epatica, tumori secernenti
gonadotropina corionica, ecc.)*

Da FARMACI (ormonali o attivi sul sistema endocrino)

IDIOPATICA

TUMORI DEL TESTICOLO

> 90%: Tumori da cellule germinali

seminomi (50%), carcinomi embrionali (30%)

corioncarcinomi, teratomi

5-10%: Tumori non germinali

a cellule di Leydig, a cellule di Sertoli, androblastoma, ecc.)

Quadro clinico. Massa indolente, andamento maligno(**t. germinali**) con metastasi a linfonodi, polmoni, fegato, ossa.

Ginecomastia, pubertà precoce(**t. non germinali**) .

Diagnosi. Markers utili: alfa-fetoproteina, CG