

Comprende versione

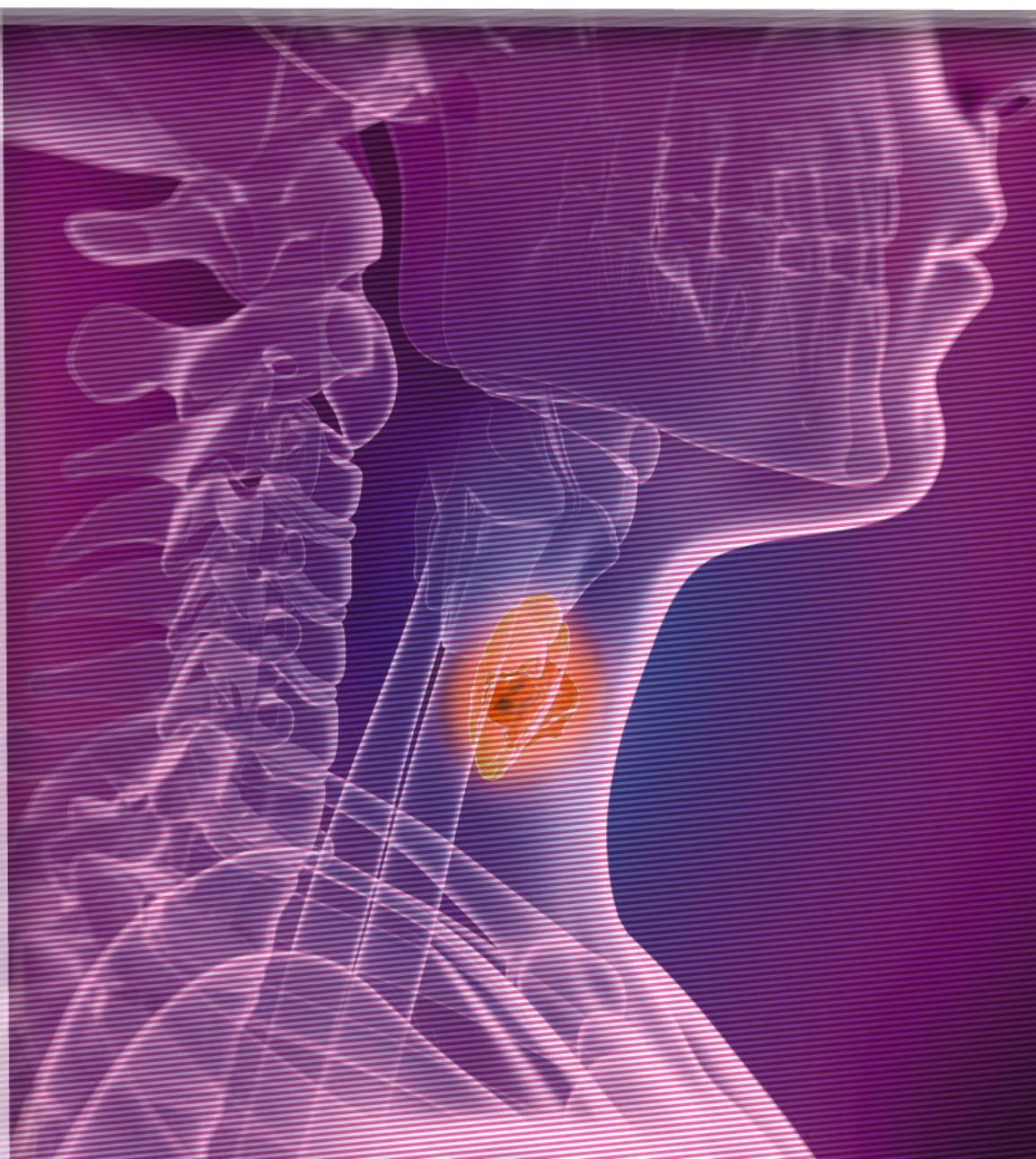
ebook



Manuale di Endocrinologia

A cura di

Francesco **Lombardo**
Andrea **Lenzi**



Manuale di Endocrinologia

Coordinamento a cura di
Francesco LOMBARDO • Andrea LENZI



Manuale di Endocrinologia
Coordinamento a cura di Francesco Lombardo e Andrea Lenzi
Copyright © 2017, EdiSES S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2021 2020 2019 2018 2017

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

*A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale,
del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.*

L'Editore

*L'Editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere
il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare
del copyright e resta comunque a disposizione di tutti
gli eventuali aventi diritto*

Progetto grafico e Fotocomposizione:
Grafic&Design
Via A. Gramsci - Volla (NA)

Stampato presso la
Tipolitografia Petruzzi S.r.l.
Via Venturelli, 7/B
06012 Città di Castello (PG)

Per conto della
EdiSES S.r.l. – Piazza Dante, 89 – Napoli
Tel. 081/7441706-07 Fax 081/7441705

www.edises.it info@edises.it

ISBN 978 88 7959 956 6

Prefazione

Ai Maestri e Amici di una vita
Franco Dondero
Loredana Gandini
Aldo Isidori

L'Endocrinologo moderno si caratterizza sempre più per essere il medico del benessere, senza nulla perdere delle sue caratteristiche fondamentali di vero fisiopatologo medico, un medico traslazionale che riflette sulle molecole e sul sintomo, ma che si confronta con le difficoltà di gestione, uso ed abuso di diagnostica e di farmaci, anche attraverso il confronto virtuoso, ma talora complesso, con le altre specializzazioni generaliste.

In questo Manuale i più prestigiosi rappresentanti delle Scuole Endocrinologiche italiane supportati dai loro giovani collaboratori, hanno predisposto un testo esauriente e aggiornato tenendo conto delle evoluzioni che l'insegnamento delle discipline mediche ha avuto negli ultimi anni.

Il rigore scientifico con cui sono trattati i vari argomenti e la facile accessibilità di consultazione rendono questo libro un testo di riferimento per gli studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, per gli specializzandi di Endocrinologia e Malattie del Ricambio e per i Colleghi di Medicina Generale che desiderino approfondire una materia tanto ampia ed appassionante.

I capitoli esposti con un linguaggio accessibile anche ai non esperti della materia, ma scientificamente inappuntabile, cercano di andare oltre la nozionistica tradizionale, approfondendo le moderne ed affascinanti acquisizioni di genetica e di fisiopatologia delle ghiandole endocrine e indicando i protocolli diagnostici e terapeutici più scientificamente corretti.

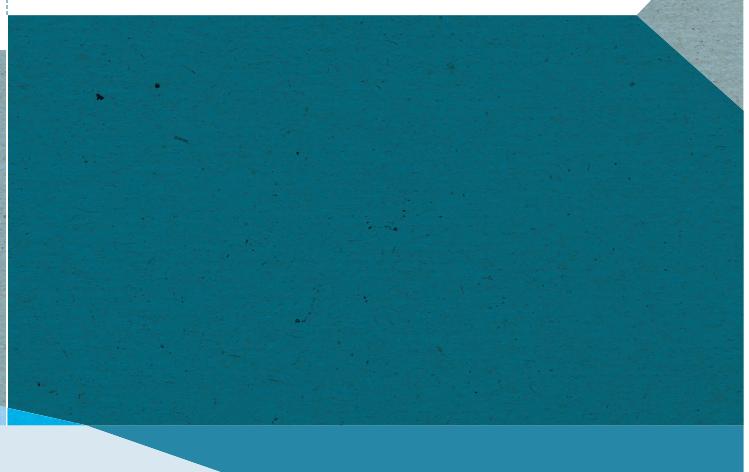
Ma la modernità di questo manuale è anche legata al fatto che verrà editato in forma di ebook, consentendo agli autori di potere effettuare in tempi rapidi aggiornamenti e integrazioni che erano impensabili nell'epoca dei manuali cartacei.

Ai principali gruppi endocrinologici italiani, che hanno contribuito a questo testo direttamente o indirettamente, anche attraverso discussioni e suggerimenti di vario tipo va il mio più sincero ringraziamento e a Francesco Lombardo, che ha avuto l'improbo onore di amalgamare questo prestigioso gruppo di ricercatori, va il mio plauso per la sua indefessa opera di coordinamento. Un ringraziamento particolare va al gruppo editoriale della EDISES che ha svolto il grandissimo e complicato lavoro di editing con grandissima competenza e professionalità supportando e sopportando gli Autori dei singoli capitoli.

In qualità di Presidente della Società italiana di Endocrinologia sono estremamente orgoglioso di presentare questo Manuale ed esprimo il mio compiacimento nel vedere come l'Endocrinologia italiana sia viva e segua con grande entusiasmo la strada tracciata dai grandi Maestri della nostra disciplina.

Andrea Lenzi

Autori



Coordinatori:

- FRANCESCO LOMBARDO: Dipartimento di Medicina Sperimentale. Università di Roma “Sapienza”
- ANDREA LENZI : Dipartimento di Medicina Sperimentale. Università di Roma “Sapienza”

Introduzione

- GIUSEPPE GIUFFRIDA: Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università di Messina
- ROSARIA M. RUGGERI: Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università di Messina
- FRANCESCO TRIMARCHI: Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università di Messina

Sezione I

- RENATA S. AURIEMMA: Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgica, Sezione di Endocrinologia, Università Federico II di Napoli
- VALERIA CAMBRIA: Dipartimento di Scienze Mediche, SCDU Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino
- ANNAMARIA COLAO: Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgica, Sezione di Endocrinologia, Università Federico II di Napoli
- ALESSIA COZZOLINO: Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgica, Sezione di Endocrinologia, Università Federico II di Napoli

- CAROLINA DI SOMMA: Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgica, Sezione di Endocrinologia, Università Federico II di Napoli
- VALENTINA GASCO: Dipartimento di Scienze Mediche, SCDU Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino
- EZIO GHIGO: Dipartimento di Scienze Mediche, SCDU Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino
- LUDOVICA F.S. GRASSO: Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgica, Sezione di Endocrinologia, Università Federico II di Napoli
- SILVIA GROTTOLI: Dipartimento di Scienze Mediche, SCDU Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino
- DAVIDE IACUANIELLO: Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgica, Sezione di Endocrinologia, Università Federico II di Napoli
- ROSARIO PIVONELLO: Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgica, Sezione di Endocrinologia, Università Federico II di Napoli
- NUNZIA PRENCIPE: Dipartimento di Scienze Mediche, SCDU Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino

- **ELISABETTA SCARANO:** Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgica, Sezione di Endocrinologia, Università Federico II di Napoli

Sezione II

- **STEFANIA ALESSANDRINI:** Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università di Roma "Sapienza"
- **BRUNELLA BAGATTINI:** Unità Operativa di Endocrinologia I, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana
- **AGNESE BIAGINI:** Unità Operativa di Endocrinologia I, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana
- **MARTA BIANCHINI:** Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università di Roma "Sapienza"
- **GIOVANNI CARBOTTA:** Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università di Roma "Sapienza"
- **GIOVANNI CECCARINI:** U.O. Endocrinologia. Azienda Ospedaliera Universitaria. Ospedale Cisanello, Pisa
- **CARMELA COCCARO:** Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università di Roma "Sapienza"
- **MASSIMINO D'ARMIENTO:** Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università di Roma "Sapienza"
- **SCILLA DEL GHIANDA:** U.O. Endocrinologia. Azienda Ospedaliera Universitaria. Ospedale Cisanello, Pisa
- **MARIANNA DEL SORDO:** Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università di Roma "Sapienza"
- **CATERINA DI COSMO:** Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Endocrinologia, Università di Pisa
- **GIORGIO GRANI:** Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università di Roma "Sapienza"
- **ANTONIO MATRONE:** Unità Operativa di Endocrinologia I, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

- **FRANCESCA MENCONI:** Unità Operativa di Endocrinologia I, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana
- **ANGELO MOLINARO:** Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Endocrinologia, Università di Pisa
- **ELEONORA MOLINARO:** Unità Operativa di Endocrinologia I, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana
- **ANGELA NESCA:** Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università di Roma "Sapienza"
- **NATALIE PRINZI:** Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università di Roma "Sapienza"
- **ROBERTA RENDINA:** Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università di Roma "Sapienza"
- **PAOLO VITTI:** U.O. Endocrinologia. Azienda Ospedaliera Universitaria. Ospedale Cisanello, Pisa

Sezione III

- **MARIA LUISA BRANDI:** Unità delle Malattie del Metabolismo Minerale ed Osseo, Dipartimento di Chirurgia e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Firenze
- **CLAUDIO MARCOCCI:** Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Unità Endocrina 2, Università di Pisa
- **GEMMA MARCUCCI:** Unità delle Malattie del Metabolismo Minerale ed Osseo, Dipartimento di Chirurgia e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Firenze
- **FEDERICA SAPONARO:** Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Unità Endocrina 2, Università di Pisa

Sezione IV

- **AIKATERINI ANDREADI:** Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"
- **CATERINA CONTE:** Dipartimento di Medicina Interna e Specialistica, U.O. Medicina Trapianti, Ospedale San Raffaele, Milano

- **TIZIANA FILARDI:** Dipartimento di Medicinale Sperimentale. Università di Roma “Sapienza”
- **ANDREA GIACCARI:** Istituto di Patologia Speciale Medica e Semeiotica Medica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
Centro per le Malattie Endocrine e Metaboliche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma
- **FRANCESCO GIORGINO:** Dipartimento dell’Emergenza e dei Trapianti di Organi, Sezione di Medicina Interna, Endocrinologia, Andrologia e Malattie Metaboliche. Università degli Studi di Bari Aldo Moro
- **DAVIDE LAURO:** UOC di Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Fondazione Policlinico di Tor Vergata, Roma
- **LUIGI LAVIOLA:** Dipartimento dell’Emergenza e dei Trapianti di Organi, Sezione di Medicina Interna, Endocrinologia, Andrologia e Malattie Metaboliche. Università degli Studi di Bari Aldo Moro
- **SUSANNA MORANO:** Dipartimento di Medicinale Sperimentale. Università di Roma “Sapienza”
- **ANDREA PALERMO:** Unità Operativa Complessa di Endocrinologia e Diabetologia. Università Campus Bio-Medico, Roma
- **PAOLO POZZILLI:** Unità Operativa Complessa di Endocrinologia e Diabetologia. Università Campus Bio-Medico, Roma
- **MARCO ROSSATO:** Dipartimento di Medicina – DIMED Clinica Medica 3 Centro per lo Studio e il Trattamento Integrato dell’Obesità. Università di Padova
- **ROBERTO VETTOR:** Dipartimento di Medicina – DIMED Clinica Medica 3 Centro per lo Studio e il Trattamento Integrato dell’Obesità. Università di Padova

Sezione V

- **SUSANNA BENVENUTI:** Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Serio, Università degli Studi di Firenze
- **LETIZIA CANU:** Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Serio, Università degli Studi di Firenze
- **ALFONSINA CHIEFARI:** Facoltà di Medicina e Psicologia Ospedale Sant’Andrea
Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare. Università di Roma “Sapienza”

- **SALVATORE CORSELLO:** Università Cattolica del Sacro Cuore Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma
- **MARIA GRAZIA DEIANA:** Facoltà di Medicina e Psicologia Ospedale Sant’Andrea
Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare. Università di Roma “Sapienza”
- **CRISTIANA DELEDDA:** Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Serio, Università degli Studi di Firenze
- **PINA LARDO:** Facoltà di Medicina e Psicologia Ospedale Sant’Andrea
Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare. Università di Roma “La Sapienza”
- **PIETRO LOCANTORE:** Università Cattolica del Sacro Cuore Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma
- **MASSIMO MANNELLI:** Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Serio, Università degli Studi di Firenze
- **ROSSELLA MAZZILLI:** Facoltà di Medicina e Psicologia Ospedale Sant’Andrea
Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare. Università di Roma “Sapienza”
- **ROSA MARIA PARAGLIOLA:** Università Cattolica del Sacro Cuore Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma
- **ALFREDO PONTECORVI:** Università Cattolica del Sacro Cuore Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma
- **ELENA RAPIZZI:** Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Serio, Università degli Studi di Firenze
- **VALERIO RENZELLI:** Facoltà di Medicina e Psicologia Ospedale Sant’Andrea
Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare. Università di Roma “Sapienza”
- **ANTONIO STIGLIANO:** Facoltà di Medicina e Psicologia Ospedale Sant’Andrea
Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare. Università di Roma “Sapienza”
- **VINCENZO TOSCANO:** Facoltà di Medicina e Psicologia Ospedale Sant’Andrea
Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare. Università di Roma “Sapienza”

Sezione VI

- ALESSANDRA D. FISHER: Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Serio, Università degli Studi di Firenze
- GIOVANNI FORTI: Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Serio, Università degli Studi di Firenze
- ANTONIO F. RADICIONI: Dipartimento di Medicina Sperimentale. Università di Roma “Sapienza”
- DANIELE SANTI: Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze dell’Università di Modena e Reggio Emilia
- MANUELA SIMONI: Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze dell’Università di Modena e Reggio Emilia
- MATTEO SPAZIANI: Dipartimento di Medicina Sperimentale. Università di Roma “Sapienza”

Sezione VII

- ALBERTO FERLIN: Dipartimento di Medicina. Unità di Andrologia e Medicina Riproduttiva. Università di Padova
- CARLO FORESTA: Dipartimento di Medicina. Unità di Andrologia e Medicina Riproduttiva. Università di Padova
- LOREDANA GANDINI: Laboratorio di Seminologia - Banca del Seme Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiopatologia Medica. Università di Roma “Sapienza”
- ANDREA GAROLLA: Dipartimento di Medicina. Unità di Andrologia e Medicina Riproduttiva. Università di Padova
- FRANCESCO PALLOTTI: Laboratorio di Seminologia - Banca del Seme Dipartimento di Medicina Sperimentale - Sezione di Fisiopatologia Medica, Università di Roma “Sapienza”
- DONATELLA PAOLI: Laboratorio di Seminologia - Banca del Seme Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiopatologia Medica. Università di Roma “Sapienza”

Sezione VIII

- FELICE PETRAGLIA: Dipartimento di Medicina Molecolare e dello Sviluppo. Università degli Studi di Siena

- ALESSANDRA PETROZZI: Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiopatologia Medica, Università di Roma “Sapienza”
- FRANCESCOMARIA PRIMIERO: Dipartimento di Scienze Medico-Chirurgiche e di Medicina Translazionale, Ospedale Sant’Andrea, Università di Roma “Sapienza”

Sezione IX

- GIACOMO CIOCCA: Dipartimento di Medicina dei Sistemi Università degli Studi di Roma Tor Vergata
- STEFANIA DI SANTE: Dipartimento di Medicina dei Sistemi Università degli Studi di Roma Tor Vergata
- GIOVANNI LUCA GRAVINA: Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche Università degli Studi dell’Aquila
- EMMANUELE A. JANNINI: Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata
- ERIKA LIMONCIN: Università degli Studi dell’Aquila. Dipartimento di Medicina dei Sistemi Università degli Studi di Roma Tor Vergata
- DANIELE MOLLAIOLI: Dipartimento di Medicina dei Sistemi Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Sezione X

- ANTONINO BELFIORE: Dipartimento di Scienze della Salute, Endocrinologia, Università Magna Graecia di Catanzaro
- ROBERTA MALAGUARNERA: Dipartimento di Scienze della Salute, Endocrinologia, Università Magna Graecia di Catanzaro

Sezione XI

- SILVIA CAPRIELLO: Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico Scientifiche. Università di Roma “Sapienza”
- MARCO CENTANNI: Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico Scientifiche. Università di Roma “Sapienza”

- CAMILLA VIRILI: Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico Scientifiche. Università di Roma “Sapienza”

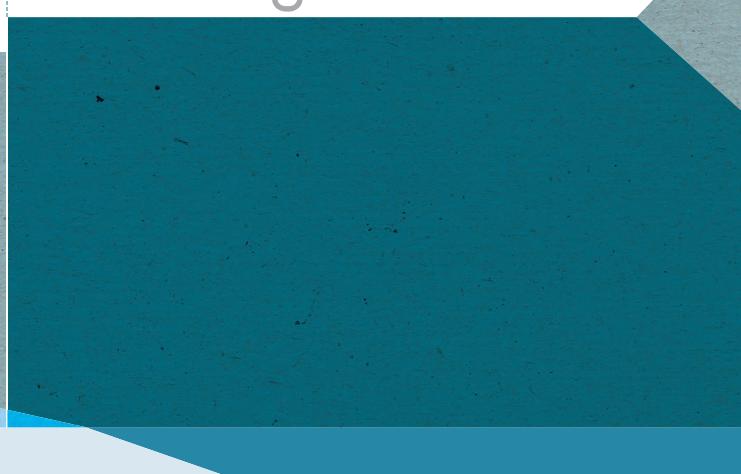
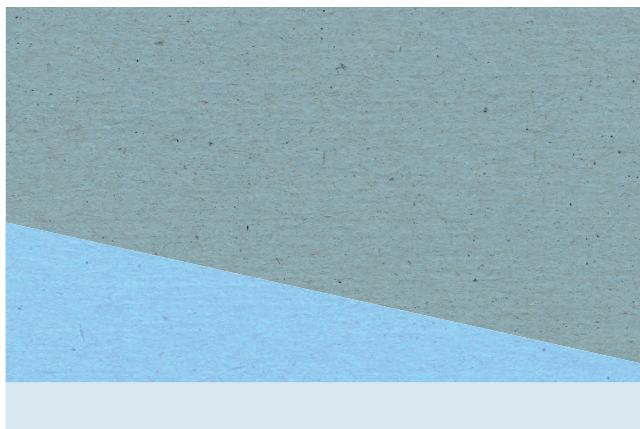
Sezione XII

- FRANCESCO BOTRÈ: Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Roma “Sapienza”
Laboratorio Antidoping, Federazione Medico Sportiva Italiana,
- XAVIER DE LA TORRE: Laboratorio Antidoping, Federazione Medico Sportiva Italiana
- LUIGI DI LUIGI: Laboratorio di Ricerche Endocrine, Dipartimento di Scienze Motorie, Umane e della Salute. Università degli Studi di Roma “Foro Italico”
- MASSIMO SACCHETTI: LIFE-Laboratorio Integrato di Fisiologia dell’Esercizio, Dipartimento di Scienze Motorie, Umane e della Salute. Università degli Studi di Roma “Foro Italico”
- PAOLO SGRÒ: Laboratorio di Ricerche Endocrine. Dipartimento di Scienze Motorie, Umane e della Salute Università degli Studi di Roma “Foro Italico”

Sezione XIII

- LORENZO MARIA DONINI: Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiopatologia Medica, Scienza dell’Alimentazione ed Endocrinologia. Università di Roma “Sapienza”
- LUCIO GNESSI: Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiopatologia Medica, Scienza dell’Alimentazione ed Endocrinologia. Università di Roma “Sapienza”
- CARLA LUBRANO: Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiopatologia Medica, Scienza dell’Alimentazione ed Endocrinologia Università di Roma “Sapienza”
- STEFANIA MARIANI: Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiopatologia Medica, Scienza dell’Alimentazione ed Endocrinologia Università di Roma “Sapienza”
- ELEONORA POGGIOGALLE: Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiopatologia Medica, Scienza dell’Alimentazione ed Endocrinologia Università di Roma “Sapienza”

Indice generale



Introduzione: Sistema endocrino	1
➡ I.1 Ormoni e ghiandole endocrine	1
➡ I.2 Struttura, biosintesi e meccanismo d'azione degli ormoni.....	4
I.2.1 Classificazione, struttura e sintesi degli ormoni.....	4
➡ <i>Ormoni peptidici</i>	4
➡ <i>Ormoni tiroidei e catecolamine</i>	5
➡ <i>Ormoni steroidei.....</i>	6
I.2.2 Trasmissione del segnale ormonale alla cellula bersaglio	6
➡ <i>Recettori ormonali</i>	7
➡ I.3 Biologia molecolare in endocrinologia	12
I.3.1 Sindromi di iperfunzione ghiandolare dovuta a mutazioni recettoriali.....	12
I.3.2 Sindromi da ipofunzione ghiandolare dovute a difetti genetici	13
➡ <i>Agenesia o ipogenesi</i>	13

Sezione I • IPOFISI

Capitolo 1 - Embriologia, anatomia e fisiologia	17
Capitolo 2 - I tumori della regione ipotalamo-ipofisaria.....	20
➡ 2.1 Tumori ipofisari secernenti.....	21
2.1.1 Tumori ipofisari prolattino-secernenti	21
2.1.2 Acromegalia e tumori ipofisari GH-secernenti	25
2.1.3 Malattia di Cushing e tumori ACTH-secernenti	29
2.1.4 Tumori TSH-secernenti.....	33
2.1.5 Tumori gonadotropino-secernenti.....	34
➡ 2.2 Tumori ipofisari non secernenti	34
➡ 2.3 Altri tumori non secernenti della regione ipotalamo-ipofisaria.....	36

Capitolo 3 - Ipopituitarismo	40
Capitolo 4 - Sindrome da inappropriata secrezione di vasopressina	48

Sezione II • TIROIDE

Capitolo 5 - Embriologia, anatomia e istologia	53
➡ 5.1 Embriologia	53
➡ 5.2 Anatomia	54
➡ 5.3 Istologia	55

Capitolo 6 - Fisiologia	57
➡ 6.1 Sintesi e secrezione degli ormoni tiroidei	58
➡ 6.2 Trasporto in circolo degli ormoni e azione delle desiodasi	59
➡ 6.3 Metabolismo periferico degli ormoni ed escrezione	60
➡ 6.4 Meccanismo d'azione degli ormoni tiroidei	60
➡ 6.5 Effetti biologici degli ormoni tiroidei	61
➡ 6.6 Funzione tiroidea nelle diverse fasce di età	62

Capitolo 7 - Diagnosi di laboratorio e strumentale delle tireopatie	63
➡ 7.1 Diagnosi di laboratorio delle tireopatie	63
7.1.1 Test che valutano l'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide	63
7.1.2 Determinazione degli anticorpi anti-tiroidei	64
7.1.3 Tireoglobulina e calcitonina	65
7.1.4 Test che valutano gli effetti metabolici degli ormoni tiroidei	65
7.1.5 Misurazione dello iodio urinario (ioduria)	65

➡ 7.2 Diagnosi strumentale.....	66
7.2.1 Scintigrafia e captazione.....	66
7.2.2 Ecografia.....	67
7.2.3 Esame citologico da agoaspirazione.....	68
7.2.4 Altre tecniche di imaging.....	69

Capitolo 8 - Ipotiroidismo	71
➡ 8.1 Forme particolari di ipotiroidismo	74
8.1.1 Ipotiroidismo congenito	74
8.1.2 Ipotiroidismo subclinico	74
8.1.3 Ipotiroidismo centrale.....	75
8.1.4 Coma mixematosi.....	75
8.1.5 Ipotiroidismo in gravidanza.....	75
8.1.6 Ipotiroidismo da farmaci.....	76

Capitolo 9 - Tireotossicosi ed ipertiroidismo	77
➡ 9.1 Morbo di Basedow	77
➡ 9.2 Gozzo multinodulare tossico	83
➡ 9.3 Adenoma tossico o morbo di Plummer	84
➡ 9.4 Tiroiditi: tiroidite subacuta di De Quervain, tiroidite silente o da amiodarone	85
➡ 9.5 Ipersecrezione di TSH	86
9.5.1 Adenoma ipofisario TSH-secernente.....	86
9.5.2 Resistenza ipofisaria agli ormoni tiroidei.....	86
➡ 9.6 Assunzione eccessiva di ormoni tiroidei	87
9.6.1 Tireotossicosi factitia	87
➡ 9.7 Produzione ectopica di ormoni tiroidei	87
9.7.1 Struma ovarico	87
9.7.2 Carcinoma metastatico della tiroide	87
➡ 9.8 Altre cause di ipertiroidismo	88
9.8.1 Ipertiroidismo familiare non autoimmune.....	88
9.8.2 Ipertiroidismo gestazionale indotto da gonadotropina corionica umana (hCG)	88
9.8.3 Ipersensibilità familiare alla beta-hCG	88
9.8.4 Mola vescicolare e coriocarcinoma	88

Capitolo 10 - Le tiroiditi	89
➡ 10.1 Tiroidite acuta	89
➡ 10.2 Tiroidite subacuta di De Quervain (o tiroidite granulomatosa)	90
➡ 10.3 Tiroiditi transitorie	91
10.3.1 Tiroidite silente e post-partum	91
10.3.2 Tiroidite da amiodarone	91
10.3.3 Tiroidite attinica	92
10.3.4 Tiroidite in corso di terapia con citochine	92
➡ 10.4 Tiroiditi croniche	93
10.4.1 Tiroidite cronica autoimmune (o linfocitaria)	93
10.4.2 Tiroidite di Riedel	95

Capitolo 11 - Patologia nodulare benigna della tiroide	97
--	----

Capitolo 12 - Carcinoma della tiroide	105
➡ 12.1 Carcinoma differenziato della tiroide	106
12.1.1 Carcinoma papillare	106
12.1.2 Carcinoma follicolare	107

➡ 12.2 Carcinoma midollare della tiroide	110
➡ 12.3 Carcinoma anaplastico	116
➡ 12.4 Linfoma tiroideo	116

Sezione III • PARATIROIDI E METABOLISMO OSSEO

Capitolo 13 - Metabolismo del calcio e dell'osso	121
--	-----

➡ 13.1 Tessuto scheletrico	121
➡ 13.2 Metabolismo del calcio e dell'osso	121

Capitolo 14 - Iperparatiroidismo	125
--	-----

➡ 14.1 Iperparatiroidismo primario	125
➡ 14.2 Iperparatiroidismo secondario e terziario	127

Capitolo 15 - Ipoparatiroidismo	129
---------------------------------------	-----

Capitolo 16 - Ipoparatiroidismo	133
---------------------------------------	-----

Capitolo 17 - Osteomalacia e rachitismo	137
---	-----

Capitolo 18 - Osteoporosi	141
---------------------------------	-----

Capitolo 19 - Osteogenesi imperfetta	145
--	-----

➡ 19.1 Genetica	145
19.1.1 Forme autosomiche dominanti (Tipo I-V)	145
19.1.2 Forme autosomiche recessive (Tipo II-IV)	147

Capitolo 20 - Malattia ossea di Paget	149
---	-----

Sezione IV • MALATTIE DEL METABOLISMO

Capitolo 21 - Azione e secrezione insulinica	155
--	-----

➡ 21.1 Effetti metabolici dell'insulina	155
21.1.1 Muscolo scheletrico	155
21.1.2 Tessuto adiposo	155
21.1.3 Fegato	155
21.1.4 Sistema nervoso centrale	156
➡ 21.2 Trasmissione del segnale dell'insulina	156
➡ 21.3 Controllo della secrezione di insulina	157

Capitolo 22 - Obesità	158
➡ 22.1 Il tessuto adiposo.....	158
22.1.1 Distribuzione del tessuto adiposo: obesità androide e ginoide	159
22.1.2 Il rapporto vita-fianchi.....	159
22.1.3 Sottotipi di tessuto adiposo	159
➡ Tessuto adiposo bianco.....	159
➡ Tessuto adiposo bruno	159
➡ Tessuto adiposo "beige"	160
22.1.4 Funzioni endocrine del tessuto adiposo.....	160
➡ Leptina	160
➡ TNF- α	161
➡ IL-6	161
➡ Proteina chemotattica dei monociti (MCP-1).....	161
➡ Inibitore dell'attivatore del plasminogeno (PAI-1).....	162
➡ Adiponectina.....	162
➡ Resistina	162
➡ Visfatinina	162
➡ 22.2 Regolazione fisiologica del bilancio energetico.....	163
➡ 22.3 Complicanze dell'obesità.....	173
22.3.1 Sindrome metabolica	173
22.3.2 Dislipidemia, insulino-resistenza e diabete mellito di tipo 2.....	173
22.3.3 Patologie cardiovascolari.....	174
22.3.4 Ipertensione arteriosa	174
22.3.5 Insufficienza cardiaca.....	175
22.3.6 Patologie coronariche	175
22.3.7 Ictus	175
22.3.8 Fibrillazione atriale	175
22.3.9 Morte cardiaca improvvisa	176
22.3.10 Cancro	176
22.3.11 Alterazioni del sistema riproduttivo	176
22.3.12 Patologie epatobiliari.....	176
22.3.13 Patologie respiratorie.....	176
22.3.14 Patologie osteo-articolari	177
Capitolo 23 - Diabete mellito	178
➡ 23.1 Diabete mellito	178
23.1.1 Diabete di tipo 1	178
23.1.2 LADA	178
23.1.3 Diabete di tipo 2	179
23.1.4 MODY	179
23.1.5 Difetti genetici dell'azione dell'insulina	179
23.1.6 Sindrome di Wolfram	179
23.1.7 Malattie del pancreas esocrino	180
23.1.8 Endocrinopatie.....	180
➡ 23.2 Diabete mellito di tipo 1	181
➡ 23.3 Diabete mellito di tipo 2	185
➡ 23.4 Diabete gestazionale	190
Capitolo 24 - Diabete mellito: complicanze	192
➡ 24.1 Complicanze acute	192
24.1.1 Ipoglicemia.....	192
24.1.2 Chetoacidosi diabetica	193
24.1.3 Stato iperglicemico iperosmolare	194
➡ 24.2 Complicanze croniche	194
➡ 24.3 Complicanze microangiopatiche.....	195
24.3.1 Nefropatia diabetica.....	195
24.3.2 Retinopatia diabetica	198
24.3.3 Neuropatia diabetica	200
➡ 24.4 Complicanze macroangiopatiche	201
24.4.1 Cardiopatia ischemica	202
24.4.2 Vasculopatia cerebrale	202
24.4.3 Vasculopatia periferica	202
24.4.4 Screening delle complicanze macroangiopatiche	202
➡ 24.5 Complicanze miste	203
24.5.1 Piede diabetico	203
24.5.2 Disfunzione erektili.....	204
Capitolo 25 - Sindrome metabolica.....	205
➡ 25.1 Sindrome metabolica come predittore di eventi cardiovascolari	208
➡ 25.2 Sindrome metabolica come predittore di diabete mellito di tipo 2	208
➡ 25.3 Controversie	208
Capitolo 26 - Sindromi ipoglicemiche	210
➡ 26.1 Cause	211
Capitolo 27 - Malattie del metabolismo delle lipoproteine	217
➡ 27.1 Fisiologia delle lipoproteine	217
27.1.1 Lipoproteine contenenti ApoB	217
27.1.2 Assorbimento di grassi e colesterolo alimentari e metabolismo dei chilomicroni	218
27.1.3 Metabolismo delle VLDL	219
27.1.4 Metabolismo delle HDL	219
➡ 27.2 Ipertrigliceridemia	220
➡ 27.3 Ipercolesterolemie	220
➡ 27.4 Ipolipidemie	222
➡ 27.5 Lipodistrofie	223
Sezione V • SURRENE	
Capitolo 28 - Anatomia, embriologia e fisiologia	227
➡ 28.1 Anatomia ed embriologia	227
➡ 28.2 Biochimica	227
28.2.1 Ormoni steroidei	227
28.2.2 Catecolamine	228
➡ 28.3 Fisiologia	229
28.3.1 Azione ormonale	229
➡ Glucocorticoidi	229
➡ Mineralcorticoidi	229
➡ Androgeni	229
➡ Catecolamine	230

Capitolo 29 - Iperplasia surrenalica congenita	231
→ 29.1 Deficit di 21 α -idrossilasi.....	231
→ 29.2 Deficit di 11 β -idrossilasi.....	233

Capitolo 30 - Iperandrogenismo (irsutismo, virilismo).....	234
→ 30.1 Tumori surrenalici androgeno-secernenti.....	234

Capitolo 31 - Insufficienza corticosurrenalica primitiva e secondaria	237
→ 31.1 Insufficienza surrenalica.....	237
→ 31.2 Crisi surrenalica.....	240

Capitolo 32 - Midollare del surrene e paragangli	243
→ 32.1 Embriologia	243
→ 32.2 Anatomia e fisiologia.....	244
→ 32.3 Feocromocitomi e paragangliomi.....	245
32.3.1 Genetica	246

Capitolo 33 - Incidentaloma surrenalico	253
→ 33.1 Adenomi surrenalici e secrezione autonoma di cortisolo.....	255

Capitolo 34 - Carcinoma corticosurrenalico	257
--	-----

Capitolo 35 - La sindrome di Cushing	260
--	-----

Capitolo 36 - Iperaldosteronismo primario	267
---	-----

Sezione VI • SVILUPPO SESSUALE E PUBERTÀ

Capitolo 37 - Disordini dello sviluppo sessuale	275
→ 37.1 DSD per cromosomi sessuali.....	276
37.1.1 Disgenesis gonadica mista	276
→ 37.2 46,XX DSD	276
37.2.1 Eccesso di androgeni.....	276
→ 37.2.1.1 Iperplasia surrenalica congenita	276
→ 37.2.1.2 Deficit di aromatasi.....	278
→ 37.2.1.3 Deficit di POR	279
→ 37.3 46,XY DSD	279
37.3.1 Disordini dello sviluppo gonadico	279
→ 37.3.1.1 Disgenesis gonadica.....	279
37.3.2 Disordini nella sintesi o azione degli androgeni.....	279
→ 37.3.2.1 Iperplasia surrenalica congenita	279
→ 37.3.2.2 Sindrome da insensibilità agli androgeni.....	279

Capitolo 38 - Disordini dello sviluppo puberale	282
→ 38.1 La pubertà normale.....	282
→ 38.2 Alterazioni del tempo di esordio della pubertà	284
38.2.1 Pubertà anticipata.....	284
38.2.2 Pubertà precoce.....	284
→ 38.2.2.1 Alterazioni isolate dello sviluppo puberale.....	285
38.2.3 Pubertà tarda.....	287
38.2.4 Pubertà ritardata	288

Sezione VII • TESTICOLO

Capitolo 39 - Embriologia, anatomia e fisiologia	293
→ 39.1 Embriologia	293
→ 39.2 Anatomia	293
→ 39.3 Fisiologia	296
Capitolo 40 - Criotorchidismo	300
→ 40.1 Cenni di embriologia	301

Capitolo 41 - Infertilità maschile	306
--	-----

Capitolo 42 - Ipogonadismi	310
----------------------------------	-----

Capitolo 43 - Sindrome di Klinefelter e sindromi rare	319
→ 43.1 Sindrome di Klinefelter	319
→ 43.2 Distrofia miotonica	321
→ 43.3 Sindrome di Noonan	321
→ 43.4 Sindrome di Down	321
→ 43.5 Ipoplasia e aplasia germinale	322
→ 43.6 Sindrome di Kallmann	322
→ 43.7 Mutazioni inattivanti del gene del recettore del GnRH	323
→ 43.8 Mutazioni del gene DAX-1	323
→ 43.9 Mutazioni ipoattivanti o inattivanti del recettore androgenico	323
→ 43.10 Deficit dell'enzima 5 α -redduttasi	323

Capitolo 44 - Tumori testicolari	325
--	-----

Capitolo 45 - Esame del liquido seminale	332
→ 45.1 Analisi seminale	332
→ 45.2 Manuale del WHO 2010	334

Sezione VIII • OVAIO

Capitolo 46 - Embriologia, anatomia e fisiologia	341
--	-----

➔ 46.1	Embiologia	341
➔ 46.2	Anatomia apparato genitale femminile	341
➔ 46.3	Fisiologia	342
46.3.1	Ovogenesi e folliculogenesi	344

Capitolo 47 - Alterazioni del ciclo mestruale.....346

➔ 47.1	Sanguinamento uterino anomalo	346
➔ 47.2	Dismenorrea	347
➔ 47.3	Sindrome premestruale	347

Capitolo 48 - Amenorrea.....349

➔ 48.1	Amenorrea da cause ipotalamiche	350
➔ 48.2	Amenorrea da cause ipofisarie	350
➔ 48.3	Amenorrea da cause ovariche	350
➔ 48.4	Amenorrea da difetti anatomici del canale genitale	353
➔ 48.5	Amenorrea da patologie della tiroide	354

Capitolo 49 - Infertilità femminile.....355

Capitolo 50 - Fisiologia endocrinologica della gravidanza.....357	357	
➔ 50.1	Ipotalamo e ipofisi	357
➔ 50.2	Surrene	357
➔ 50.3	Tiroide	357
➔ 50.4	Paratiroidi	358
➔ 50.5	Ormoni placentari	358

Capitolo 51 - La contraccuzione ormonale

Capitolo 52 - Esaurimento ovarico precoce

Capitolo 53 - Poliabortività

Sezione IX • DISFUNZIONI SESSUALI

Capitolo 54 - Classificazione delle disfunzioni sessuali nell'uomo e nella donna.....373

➔ 54.1	Disfunzioni sessuali nell'uomo.....374
54.1.1	Desiderio ipoattivo maschile.....374
54.1.2	Disfunzione erettile.....376
54.1.3	Eiaculazione precoce.....379

➔ 54.2	Disfunzioni sessuali nella donna	383
54.2.1	Disturbi dell'interesse/eccitazione sessuale femminile.....383	
54.2.2	Disturbo dell'orgasmo femminile.....384	
54.2.3	Disturbo genito-pelvico da dolore/penetrazione.....384	

Sezione X • ENDOCRINOLOGIA DEGLI ORGANI NON ENDOCRINI

Capitolo 55 - Funzioni endocrine di cuore, rene e polmone.....389

➔ 55.1	Cuore.....389
55.1.1	I peptidi natriuretici cardiaci.....389
➔ 55.2	Rene.....391
55.2.1	Regolazione della pressione arteriosa e della volemia.....391
55.2.2	Regolazione dell'eritropoiesi
55.2.3	Metabolismo calcio-fosforo
55.2.4	Prostaglandine
➔ 55.3	Polmone.....393
55.3.1	Il polmone quale componente del sistema neuroendocrino diffuso.....393

Sezione XI • SINDROMI POLIENDOCRINE AUTOIMMUNI

Capitolo 56 - Sindromi poliendocrine autoimmuni.....399

➔ 56.1	Le patologie autoimmuni multiple giovanili.....402
➔ 56.2	Le patologie autoimmuni multiple dell'adulto.....403
➔ 56.3	Nosografia.....406
56.3.1	IPEX.....406
56.3.2	SPA 1.....406
56.3.3	SPA 2.....407
56.3.4	SPA 3.....408

Sezione XII • ENDOCRINOLOGIA DELLO SPORT

Capitolo 57 - Endocrinologia e sport

➔ 57.1	Attività motoria, esercizio fisico e sport	413
--------	--	-----

➡ 57.2 Caratterizzazione della prestazione sportiva in laboratorio.....	414
➡ 57.3 Determinanti fisiologici della prestazione.....	415
➡ 57.4 Ormoni ed esercizio fisico.....	416
Capitolo 58 - Analisi degli ormoni steroidei e peptidici nel doping sportivo	
58.1 Il codice mondiale antidoping, la lista di sostanze e metodi vietati e i laboratori antidoping.....	419
58.1.1 La normativa antidoping: inquadramento nazionale ed internazionale.....	419
58.1.2 Il controllo antidoping: selezione – prelievo – analisi.....	420
58.1.3 I laboratori antidoping accreditati dalla WADA.....	421
58.2 Ormoni e doping.....	422
58.2.1 Gli steroidi anabolizzanti androgeni.....	422
58.2.2 I glucocorticoidi.....	424
58.2.3 Gli ormoni peptidici	424
➡ <i>Tecniche di rilevamento</i>	425
58.3 Prospettive future.....	426

Sezione XIII • NUTRACEUTICI IN ENDOCRINOLOGIA

Capitolo 59 - I nutraceutici in endocrinologia	431
➡ 59.1 Concetti generali relativi a nutraceutica, integrazione, supplementazione.....	431
59.1.1 Consumo di integratori e nutraceutici.....	432
59.1.2 Farmaco o nutriente?	433
59.1.3 Biodisponibilità dei nutrienti.....	433
59.1.4 Tossicità dei nutrienti.....	433
59.1.5 Altri problemi con gli integratori/nutraceutici	434
➡ 59.2 Nutraceutici nella prevenzione e nel trattamento delle patologie endocrino-metaboliche	434
59.2.1 Nutraceutici e prevenzione e trattamento del diabete.....	434
59.2.2 Probiotici nella prevenzione del diabete mellito gestazionale.....	434
59.2.3 Nutraceutici e ipercolesterolemia.....	435
59.2.4 Nutraceutici e tiroide.....	436
59.2.5 Nutraceutici e fertilità.....	436
Indice analitico.....	439

Sezione VII

Testicolo

Capitoli

- 39. EMBRIOLOGIA, ANATOMIA E FISIOLOGIA**
- 40. CRIPTORCHIDISMO**
- 41. INFERTILITÀ MASCHILE**
- 42. IPOGONADISMI**
- 43. SINDROME DI KLINEFELTER E SINDROMI RARE**
- 44. TUMORI TESTICOLARI**
- 45. ESAME DEL LIQUIDO SEMINALE**

Capitolo 39

A. Garolla • C. Foresta

Embriologia, anatomia e fisiologia

39.1 Embriologia

39.2 Anatomia

39.3 Fisiologia

39.1 EMBRIOLOGIA

Il sistema riproduttivo si forma dal mesoderma già tra la 5^a e la 7^a settimana di sviluppo embrionale. Durante la quinta settimana di sviluppo embrionale, nel mesoderma vicino all'intestino primitivo si formano due ispessimenti chiamati creste gonadiche. Le creste sono gli abbozzi delle gonadi che poi diventeranno i testicoli oppure le ovaie ma che rimarranno indistinguibili fino alla sesta settimana. La distinzione inizia verso la settima settimana e la differenziazione verso la formazione dei testicoli dipende da geni presenti nel cromosoma Y (**Figura 39.1**).

razione degli spermatozoi stessi, rendendoli atti alla fecondazione. Le caratteristiche morfo-funzionali delle vie spermatiche, specialmente quelle del loro epitelio di rivestimento, sono strettamente dipendenti dalla presenza di ormoni sessuali maschili. Le ghiandole accessorie, cioè le vescichette seminali, la prostata e le ghiandole bulbo-uretrali di Cowper, sono le principali responsabili della produzione del liquido seminale, che costituisce il veicolo naturale degli spermatozoi, rappresentando un mezzo ideale per la loro sopravvivenza e motilità. Anche le caratteristiche morfofunzionali delle ghiandole accessorie sono dipendenti dalla presenza di ormoni androgeni.

I **testicoli** sono organi pari, ovoidali, capsulati, costituiti da tubuli seminiferi separati da tessuto interstiziale; situati nella borsa scrotale, al di fuori della cavità addominale, svolgono la duplice funzione di produrre le cellule germinali (spermatozoi) e di secernere gli ormoni sessuali maschili (androgeni). Il testicolo, situato al di sotto del pene, è contenuto in un sacco cutaneo, la **borsa scrotale** ed è appeso all'estremità inferiore del corrispondente funicolo spermatico. Ciascun testicolo risulta estremamente mobile, potendo essere spostato in tutte le direzioni; in particolare la sua posizione è strettamente legata allo stato di contrazione o di rilassamento del muscolo cremastere e della parete della borsa scrotale. I due testicoli sono separati l'uno dall'altro dal setto scrotale; in genere il testicolo sinistro ha una posizione leggermente più bassa del destro.

39.2 ANATOMIA

Il tratto riproduttivo maschile è costituito da due testicoli, due epididimi, ognuno con il suo dotto deferente e dalle ghiandole accessorie (vescichette seminali, prostata e ghiandole bulbo-uretrali di Cowper). Le **vie spermatiche** (**Figura 39.2**), che iniziano nel testicolo con i tubuli retti e la rete testis, proseguono con l'epididimo, il canale deferente, il condotto eiaculatorio ed infine con l'uretra che rappresenta, perciò, a esclusione del tratto iniziale, un dotto comune alle vie spermatiche e a quelle urinarie. Le vie seminali, oltre a permettere e a favorire il passaggio degli spermatozoi dalla loro sede di origine (testicoli) all'esterno, determinano la matu-

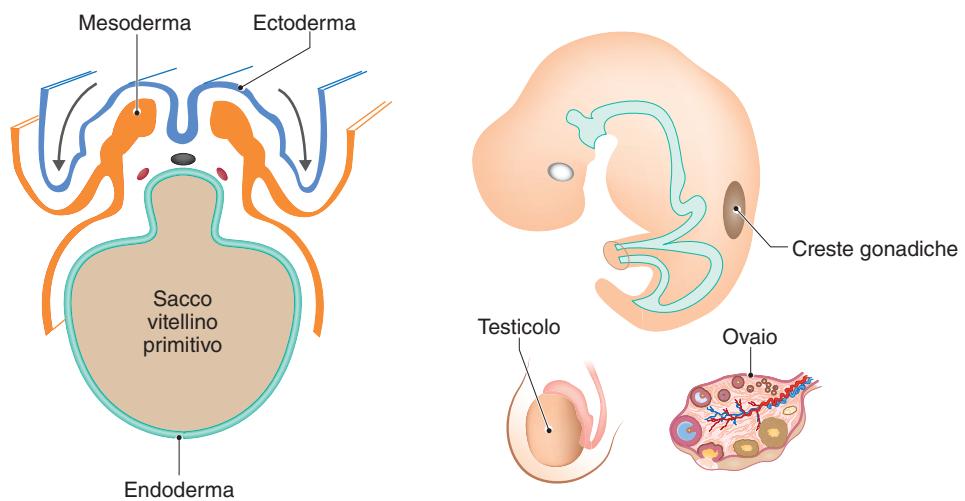


Figura 39.1:
Embrionogenesi del testicolo.

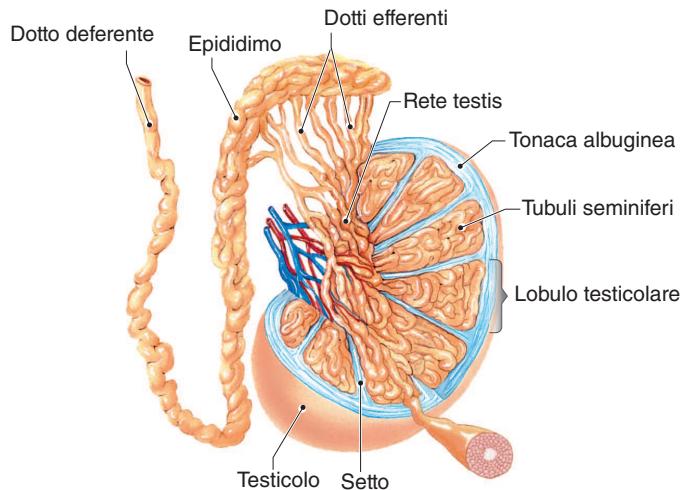


Figura 39.2:
Rappresentazione anatomica del testicolo e delle vie seminali.

Il maggior asse dell'organo, diretto obliquamente in basso e posteriormente con una inclinazione di circa 45°, è lungo, nel soggetto adulto, 4-4.5 cm; il diametro antero-posteriore misura in media 3 cm, mentre quello trasversale 2.5 cm. Il peso di ciascun testicolo varia, sempre nell'adulto, da 20 a 30 g (compreso l'epididimo).

Di consistenza molle elastica, il testicolo presenta due facce, mediale e laterale, due margini, anteriore e posteriore e due poli, superiore ed inferiore. In corrispondenza del margine posteriore si trova l'**ilo del**

testicolo che dà passaggio ai condotti efferenti, ai vasi sanguigni e linfatici ed ai nervi. Il polo superiore è coperto dalla testa dell'epididimo e presenta spesso una piccola sporgenza rotundeggiante (appendice del testicolo o idatide di Morgagni). Il polo inferiore, più appuntito del superiore, dà attacco ad una lamina fibromuscolare (**legamento scrotale**) che lo collega al fondo della borsa scrotale e rappresenta il residuo del *gubernaculum testis*, la struttura che durante la vita fetale consente la normale discesa del testicolo dalla sede intra-addominale alla borsa scrotale.

Ogni testicolo è circondato da una capsula di tessuto connettivo denso resistente ed inestensibile denominata **tunica albuginea**, che circonda completamente l'organo. Essa risulta composta da tre strati, uno esterno di peritoneo viscerale detto **tunica vaginalis**, uno intermedio o **tunica albuginea propria** e uno interno o **tunica vascolare**, ricca di vasi sanguigni. Nel contesto della tunica albuginea possono essere rinvenute cellule muscolari lisce, responsabili della proprietà della capsula di contrarsi in risposta a stimoli fisiologici o farmacologici. Posteriormente l'albuginea si ispessisce organizzandosi in una struttura a forma di cuneo con base rivolta all'esterno e apice all'interno dell'organo, denominata **mediastino**. Questa è costituita da tessuto connettivo denso, fibre elastiche, vasi, nervi e delimita un'area comprendente una fitta rete anastomotica di duttuli chiamata **rete testis**.

Il testicolo è irrorato prevalentemente dall'**arteria genitale** (o testicolare) che origina direttamente dall'aorta addominale al di sotto dell'arteria renale. L'arteria testicolare raggiunge il margine posteriore del testicolo, seguendo il funicolo spermatico e dopo aver fornito alcuni rami per il canale deferente e le arterie per l'epididimo, si divide nei suoi rami terminali che penetrano nella tonaca albuginea a livello dell'ilo del testicolo, decorrono poi nella superficie interna dell'albuginea stessa ed inviano rami profondi per i setti. Da questi ultimi originano rami arteriosi che si distribuiscono ai lobuli. Al testicolo giungono anche alcuni piccoli rami arteriosi dell'arteria deferenziale e dell'arteria cremasterica (o spermatica

esterna), i quali si anastomizzano fra loro e con i rami dell'arteria testicolare.

Le vene testicolari, in parte superficiali ed in parte profonde, si riuniscono a livello del margine posteriore dell'organo in alcuni grossi tronchi i quali, dopo avere raccolto le vene dell'epididimo, si portano in alto ed entrano a far parte del funicolo spermatico dove si anastomizzano fra loro costituendo il plesso pampiniforme. Quest'ultimo dà origine alla vena testicolare che a destra sbocca direttamente nella vena cava inferiore mentre a sinistra sbocca nella vena renale omolaterale.

I nervi derivano dal plesso celiaco dell'ortosimpatico e giungono al testicolo seguendo i vasi sanguigni e formando un ricco plesso testicolare che riceve anche una componente parasimpatica dal plesso deferenziale. Dal mediastino si irradiano a ventaglio verso la periferia del testicolo setti di connettivo che raggiungono l'albuginea e delimitano tra loro i lobuli di parenchima testicolare. In ogni lobulo trovano posto i **tubuli seminiferi** nei quali ha luogo la spermatogenesi, separati fra loro da tessuto interstiziale. Essi presentano decorso estremamente tortuoso nella zona prossima all'albuginea (**tubuli seminiferi contorti**) mentre acquistano decorso sempre più rettilineo procedendo verso il mediastino (**tubuli seminiferi retti**) dove formano la rete testis (**Figura 39.3**).

La lunghezza dei tubuli seminiferi contorti si stabilisce durante lo sviluppo fetale come risultato principale dell'attività mitotica delle cellule del Sertoli immature. Essa varia da un minimo di 30-35 cm ad un massimo di 150-175 cm mentre il diametro medio è

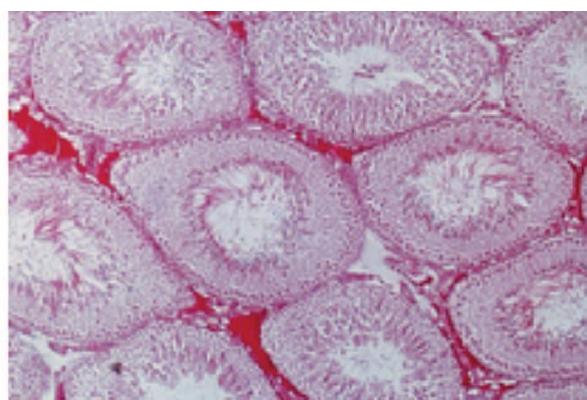
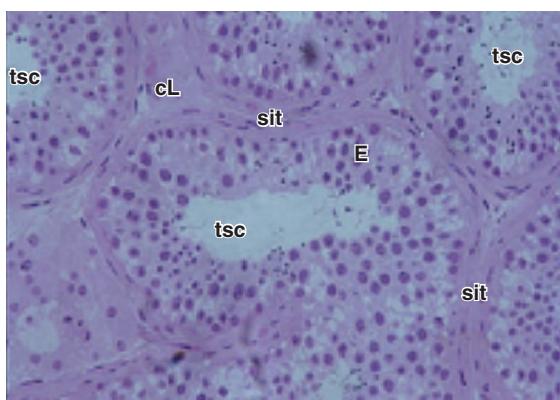


Figura 39.3:

Immagine microscopica di sezione di testicolo. **cL**: cellula di Leydig; **sit**: strato-connettivo-muscolare; **tsc**: tubulo seminifero contorto; **E**: epitelio. (Colorazione Ematossilina-Eosina) e immagine microscopica di tubuli seminiferi (Colorazione ematossilina-eosina).

compreso fra 0.16 e 0.18 mm, potendo raggiungere nei tubuli più grandi 0.25 mm. La parete dei tubuli è formata da una lamina propria che consta di fibre collagene e reticolari ed è rivestita internamente da un caratteristico epitelio stratificato, quest'ultimo formato da due tipi di cellule, quelle spermatogenetiche e quelle di Sertoli, il cui numero e la cui disposizione variano in relazione all'età.

La parte distale dei tubuli seminiferi che si continua nella rete testis è formata dai **dotti intratesticolari di transizione** che risultano rivestiti da un epitelio composto da sole cellule del Sertoli, privo di cellule germinali. Questi elementi appaiono ricchi di fasci di filamenti che conferiscono particolare rigidità strutturale a questo tratto di tubuli, permettendo di regolare con un meccanismo a valvola, il movimento delle cellule mature e del fluido entro la rete testis.

La rete testis è costituita da una serie di dotti anastomotici entro i quali si aprono i segmenti distali dei tubuli seminiferi e che sfociano al loro polo craniale nei dotti efferenti. Questi ultimi andranno a costituire il dotto dell'epididimo. La rete testis è suddivisa in tre zone principali: la **rete settale** costituita dalla zona comprendente i dotti rettilinei o tubuli retti; la **rete mediastinica** un irregolare intreccio di tubuli rivestiti da un epitelio cilindrico ciliato volto a favorire la progressione degli spermatozoi (in questa fase non ancora dotati di movimenti attivi), verso l'epididimo; la **rete extratesticolare** caratterizzata da tubuli dilatati a forma di vescicole, visibili già macroscopicamente, che si continuano con i dotti efferenti. L'insieme dei dotti che costituiscono la rete testis è caratterizzato dalla presenza di una irregolare rete di fibre prive di vascolarizzazione denominate *chordae retis*, contenenti elementi miofibroblastici (cellule mioidi) che possono prevenire l'eccessiva distensione dei tubuli ed incrementare, contraendosi, la pressione all'interno dei tubuli stessi, favorendo così la progressione del fluido entro i dotti intratesticolari. La parete dei tubuli è rivestita da cellule squamose, fornite di microvilli, interposte a cellule prismatiche. I dotti efferenti sono un numero limitato (da 4 a 20) di tubuli che prendono origine dalla rete testis e convergono insieme a formare un unico dotto, estremamente convoluto, l'epididimo.

Il tessuto interstiziale è invece costituito essenzialmente da vasi sanguigni e linfatici e da fibre nervose. All'interno di questa matrice sono rinvenibili, spesso in gruppi, le cellule ormono-secernenti di Leydig o interstiziali e negli strati più esterni della la-

mina propria dei tubuli, cellule muscolari lisce modificate con aspetto miofibroblastico, di origine mesenchimale, le **cellule mioidi**, che formano il tessuto peritubulare.

Le cellule interstiziali sono voluminose (diametro fino a 20-25 μm) e possono trovarsi isolate o in piccoli gruppi. Il nucleo, spesso eccentrico, è abbastanza grande, presenta la cromatina dispersa e contiene uno o più nucleoli. Il citoplasma appare vacuolizzato e ricco di goccioline lipidiche. È possibile riscontrare granuli di pigmento giallo brunastro e formazioni cristalline (cristalli di Reinke), di dimensioni notevoli e di forma variabile, per lo più a bastoncino con le estremità assottigliate, talora formati da filamenti assottigliati addossati gli uni agli altri. All'esame ultrastrutturale, le cellule interstiziali mostrano le caratteristiche delle cellule steroidogenetiche: il reticolo endoplasmatico liscio è particolarmente sviluppato, i mitocondri sono numerosi e con creste tubulari, l'apparato di Golgi è assai evidente; si osservano, inoltre, goccioline lipidiche, lisosomi e specie nel soggetto anziano, granuli di lipofuscina. Interposte alle cellule di Leydig si ritrovano anche macrofagi e mastociti (Figura 39.4).

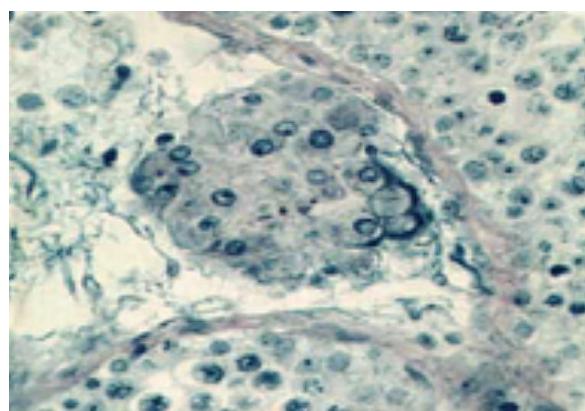


Figura 39.4:
Cellule interstiziali viste al microscopio ad alto ingrandimento.

39.3 FISIOLOGIA

Le funzioni fisiologiche del testicolo comprendono principalmente la spermatogenesi e la produzione di ormoni steroidei, primo fra tutti il testosterone.

La **spermatogenesi** è la sequenza di eventi citologici attraverso i quali cellule staminali localizzate alla base dell'epitelio seminifero, dopo la pubertà, si di-

vidono e si differenziano sino alla formazione degli spermatozoi maturi che vengono rilasciati nel lume del tubulo seminifero. Questo processo maturativo implica 3 eventi principali:

1. *una fase di proliferazione mitotica*, che coinvolge diversi tipi cellulari detti spermatogoni;
2. *una fase meiotica*, effettuata da cellule dette spermatociti, che consente la ripartizione del genoma in cellule aploidi e durante la quale avvengono tutti i processi collegati alla ricombinazione genetica (*crossing-over*);
3. *una fase finale di differenziazione cellulare* senza ulteriore divisione che porta alla formazione dello spermatozoo maturo, attraverso una serie di mutamenti morfologici noti con il termine di spermiogenesi.

La spermatogenesi avviene nel testicolo all'interno dei tubuli seminiferi, secondo una precisa organizzazione spaziale e nell'uomo richiede circa 64 giorni: gli **spermatogoni** sono localizzati in corrispondenza della lamina basale dell'epitelio, mentre gli stadi successivi della spermatogenesi avvengono in posizioni più distali. Gli **spermatozoi** si localizzano infine a livello del lume del tubulo ove vengono rilasciati per raggiungere l'epididimo.

Gli spermatogoni derivano da cellule germinali primordiali che durante le fasi precoci della embrionogenesi sono migrati a livello delle creste germinali; la spermatogenesi inizia però solamente durante la pubertà, quando avviene la canalizzazione dei cordoni sessuali con formazione dei tubuli seminiferi.

In base alle loro caratteristiche morfologiche ed ultrastrutturali nell'uomo si possono distinguere diversi tipi di spermatogoni: di tipo A che a loro volta vengono distinti in *A dark* (Ad), *A pale* (Ap) e spermatogoni di tipo B. Con la loro attività proliferativa gli spermatogoni eseguono un duplice compito: mantenere un *pool* di cellule indifferenziate ed avviare il processo differenziativo che consiste nella produzione dei diversi tipi di spermatogoni e che proseguirà poi con la fase meiotica e la spermiogenesi. Tale duplice funzione garantisce che nel corso della vita adulta di un individuo sia prodotto in modo continuativo un adeguato numero di gameti funzionali.

Il meccanismo della spermatogenesi prende quindi inizio a partire dagli spermatogoni Ad che rappresentano le cellule che in seguito a divisione mitotica producono sia nuove cellule staminali Ad, sia sper-

matogoni più differenziati Ap. Dalla divisione mitotica di questi ultimi derivano gli spermatogoni di tipo B, che attraverso una successiva divisione mitotica danno origine agli spermatociti primari.

A questo punto prende il via il processo meiotico che implica due successive divisioni cellulari precedute da una sola duplicazione del DNA, con formazione finale di 4 cellule dotate di corredo cromosomico aploide. Durante la prima divisione meiotica, che coinvolge gli spermatociti primari, i cromosomi omologhi (costituiti ognuno da due cromatidi appaiati), si separano dopo il *crossing-over* in due cellule figlie, gli spermatociti secondari, che pertanto presentano un numero dimezzato di cromosomi (numero aploide). Tuttavia poiché ogni cromosoma è composto da due cromatidi appaiati, il contenuto di DNA totale è ancora equivalente a quello delle cellule somatiche. La seconda divisione meiotica ha luogo dopo una fase relativamente breve durante la quale i cromatidi si separano senza che avvenga replicazione del DNA e si distribuiscono alle cellule figlie con un meccanismo simile a quello della divisione mitotica. Le cellule figlie vengono chiamate spermatidi e contengono un corredo aploide di cromosomi. Vediamo però quali sono in dettaglio le tappe che caratterizzano tale processo. Il processo meiotico inizia quando lo spermatogonio di tipo B perde il suo contatto con la membrana basale per andare a costituire lo spermatocita primario allo stadio di **preleptotene**. Quest'ultimo va incontro a sintesi e condensazione del DNA dei singoli cromosomi, che assumono l'aspetto di esili filamenti nel nucleo (stadio di **leptotene**). A questo punto ciascun cromosoma presenta una coppia di cromatidi. Durante lo stadio di **zigotene** ha luogo l'appaiamento dei cromosomi omologhi noto come sinapsi. Questo fatto comporta la formazione di grossolani filamenti di cromatina che progressivamente si ispessiscono e si accorciano sino a dare la tipica configurazione dello spermatocita **paracitene**. In questo stadio il nucleo ed il citoplasma si espandono progressivamente in volume tanto che tali cellule appaiono come le più voluminose tra le cellule germinali. Ogni coppia di cromosomi è costituita da 4 spermatidi. Durante questo stadio vi è scambio di materiale genetico fra i cromosomi di origine materna e quelli di origine paterna con rotture e riparazioni del DNA. Seguono poi due brevi stadi: lo stadio di **diplotene** che è caratterizzato dalla parziale separazione delle coppie di cromosomi omologhi e lo stadio di **diacinesi** caratterizzato dalla successiva dis-

soluzione della membrana nucleare in questa fase i cromosomi si allineano su un fuso e ciascun componente della coppia di cromosomi omologhi si muove verso il polo opposto del fuso formando cellule figlie denominate **spermatidi rotondi**. La trasformazione dello spermatide rotondo, che presenta corredo cromosomico aploide, in spermatozoo maturo è denominata **spermiogenesi**. Durante questa fase gli spermatidi subiscono una modificazione della forma e della dimensione nucleare che culmina, al termine della spermiogenesi, con la sostituzione degli istoni con protamine, proteine ricche in arginina e cisteina che favoriscono l'elevata compattazione del DNA tipica degli spermatozoi.

La spermatogenesi è finemente regolata da fattori ormonali prodotti a livello ipotalamo-ipofisario e a livello testicolare. Da tempo è noto che le gonadotropine prodotte dall'ipofisi anteriore in risposta ad un *releasing-hormone* ipotalamico sono indispensabili per la realizzazione della spermatogenesi.

L'**ormone follicolo-stimolante** (FSH) e l'**ormone luteinizzante** (LH) sono gli ormoni glicoproteici prodotti dall'ipofisi anteriore che agiscono direttamente sul testicolo e contribuiscono all'induzione ed al mantenimento della spermatogenesi. Nell'uomo l'espressione del recettore dell'FSH è limitata alle cellule del Sertoli mentre i recettori dell'LH sono stati localizzati sia a livello delle cellule di Leydig che a livello delle cellule spermatogenetiche. Anche il testosterone, prodotto dalle cellule interstiziali di Leydig, riveste un ruolo essenziale nel mantenimento della spermatogenesi durante l'immediata fase postpuberale e nell'età adulta (**Figura 39.5**).

Nel testicolo adulto la **steroidogenesi**, prevalentemente rappresentata dalla sintesi di testosterone, è sotto il controllo dell'LH. Infatti, il trattamento di topi *knock-out* per il recettore dell'LH con testosterone esogeno è in grado di ripristinare la spermatogenesi in assenza di una normale funzione del recettore dell'LH. Nell'uomo il testosterone esercita un ruolo sia nello sviluppo morfologico del tratto riproduttivo sia nella fertilità sebbene anche l'estradiolo con il suo recettore α (ER- α), abbia chiaramente una sua funzione, pur se secondaria ed indiretta, nel mantenimento della spermatogenesi. Osservazioni iniziali su topi privi di ER- α hanno evidenziato un ruolo importante di questo gene nella regolazione della spermatogenesi poiché tali animali presentavano ridotta fertilità con un drammatico decremento degli spermatozoi epididimari. È stato successivamente chiarito

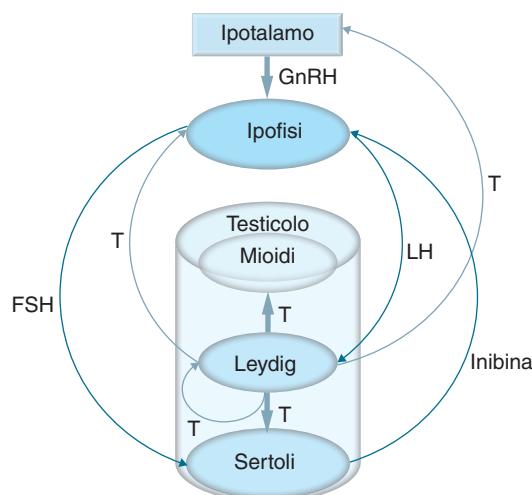


Figura 39.5:

Regolazione ormonale della spermatogenesi. GnRH: ormone stimolante il rilascio di gonadotropine. FSH: ormone follicolo-stimolante. LH: ormone luteinizzante. T: testosterone.

to che la funzione principale di ER- α nel tratto riproduttivo maschile è la regolazione del riassorbimento del fluido luminale nella rete testis e nei canali deferenti. Inoltre l'assenza del gene *Cyp19*, il cui prodotto (aromatasi) determina la conversione del testosterone ad estradiolo, risulta in una progressiva riduzione della spermatogenesi.

La normale funzione degli androgeni e del loro recettore (AR) è essenziale perché avvenga una corretta spermatogenesi. Nell'uomo l'attività di AR è sotto il controllo del testosterone e del diidrotestosterone (DHT) ma anche lo stesso recettore androgenico gioca un ruolo importante nella regolazione dei livelli di testosterone poiché esercita un meccanismo autocriologico sulle cellule di Leydig e un effetto endocrino sulla produzione di GnRH a livello ipotalamico e di LH a livello dell'adenopifosi. Sia nei topi che negli uomini, i maschi portatori di una mutazione del gene AR localizzato nel cromosoma X presentano la sindrome da insensibilità agli androgeni caratterizzata da vari gradi di pseudoermafroditismo ed infertilità.

La rimozione della produzione di androgeni da topi adulti mediante castrazione determina una regressione acuta, stadio-specifica, dell'epitelio seminifero. L'eliminazione del testosterone si manifesta inizialmente con la perdita degli spermatidi rotondi e degli spermatozoi maturi, ad indicare un effetto degli androgeni sulla spermiogenesi. All'opposto gli androgeni hanno un effetto negativo sulla diffe-

renziazione delle cellule staminali spermatogoniali: queste osservazioni derivano da studi che hanno evidenziato una prolungata soppressione della spermatogenesi in uomini a seguito di terapia radiente o chemioterapia per neoplasia; a seguito del trattamento gli spermatogoni sono presenti ma non sono capaci di proliferare e differenziarsi. Questo effetto è determinato dall'inibizione della produzione di testosterone poiché un antagonista degli androgeni, la flutamide, stimola mentre il testosterone inibisce la proliferazione e la differenziazione spermatogoniale.

Nel testicolo il recettore androgenico è espresso nelle cellule di Leydig, nelle cellule mioidi e nelle cel-

lule del Sertoli. Mentre l'espressione nelle cellule del Leydig ed in quelle mioidi è continua, nelle cellule del Sertoli è stadio-specifica. Sebbene sia chiaro che altri fattori possano essere coinvolti nell'espressione stadio-specifica dell'AR sulle cellule del Sertoli, studi effettuati in soggetti ipogonadici hanno dimostrato che il testosterone può avere un ruolo nell'espressione di AR stadio-specifica sulle cellule del Sertoli.

Altre osservazioni evidenziano che le cellule del Sertoli necessitano di una normale attività del recettore androgenico in almeno tre fasi della spermatogenesi: la progressione della meiosi, il passaggio da spermatidi rotondi ad allungati ed infine le fasi finali della spermiogenesi.

BIBLIOGRAFIA

- Balboni G. et al. Apparato genitale maschile. In "Anatomia Umana". 1990; vol. 2 pp 421-449 ed. Edi-Ermes.
- Bucciante L. Apparato riproduttivo maschile. In "Anatomia Umana". 1986; pp 455-470 ed. Piccin.
- Fumagalli Z., Cavallotti C. Apparato riproduttivo maschile. In "Anatomia Umana Normale". 1983; vol. 3 pp 455-491.
- Holdcraft R.W., Braun R.E. Hormonal regulation of spermatogenesis. *Int J Androl.* 2004; 27: 335-342.
- Johnston D.S., Russell L.D., Friel P.J., Griswold M.D. Murine germ cells do not require functional androgen receptors to complete spermatogenesis following spermatogonial stem cell transplantation. *Endocrinology.* 2001; 142: 2405-2408.
- Kierszenbaum A.L. Mammalian spermatogenesis in vivo and in vitro: a partnership of spermatogenic and somatic cell lineages. *Endocr Rev.* 1994; 15: 116-134.
- Lubahn D.B., Moyer J.S., Golding T.S., Couse J.F., Korchak K.S., Smithies O. Alteration of reproductive function but not prenatal sexual development after insertional disruption of the mouse estrogen receptor gene. *Proc Nat Acad Sci U.* 1993; 90: 11162-11166.
- Shetty G., Wilson G., Hardy M.P., Niu E., Huhtaniemi I., Meistrich M.L. Inhibition of recovery of spermatogenesis in irradiated rats by different androgens. *Endocrinology.* 2002; 143: 3385-3396.
- Sofikitis N., Giotitsas N., Tsounapi P., Baltogiannis D., Giannakis D., Pardalidis N. Hormonal regulation of spermatogenesis and spermiogenesis. *J Ster Bioch Mol Biol.* 2008; 109: 323-330.
- Zhu L.J., Hardy M.P., Inigo I.V., Huhtaniemi I., Bardin C.W., Moo-Young A.J. Effects of androgen on androgen receptor expression in rat testicular and epididymal cells: a quantitative immunohistochemical study. *Biol Reprod.* 2000; 63: 368-376.

Capitolo 40

A. Garolla • A. Ferlin

Criptorchidismo

Per criptorchidismo (dal greco *kryptos* e *orchis* “testicolo nascosto”) si intende l’assenza di uno o entrambi i testicoli nella borsa scrotale alla nascita con arresto lungo il fisiologico tragitto di discesa dall’addome. Sebbene il criptorchidismo sia spesso considerato una patologia di lieve entità, in realtà esso rappresenta l’anomalia congenita più frequente dell’apparato urogenitale ed è il più importante fattore di rischio per infertilità e tumore del testicolo in età adulta.

Il criptorchidismo è bilaterale in un terzo dei casi e monolaterale nei due terzi. I testicoli criptorchiidi vengono classificati in base alla loro posizione lungo il tragitto di discesa (sede addominale alta/bassa, sede inguinale, sede sopra-scrotale, sede alto-scrotale), e vengono quindi distinti dai testicoli ectopici, che sono localizzati al di fuori della fisiologica via di discesa (Figura 40.1). Tuttavia, nella pratica clinica e per indirizzare la terapia, risulta utile anche una semplice distinzione tra testicoli palpabili e non palpabili e tra forme bilaterali e monolaterali. Una condizione particolare è rappresentata dall’assenza di uno o entrambi i testicoli, condizione nota come anorchia o sindrome del testicolo evanescente. Il criptorchidismo può essere un’anomalia isolata o più raramente si può associare ad altre malformazioni dell’apparato uro-genitale o può far parte di sindromi genetiche più complesse. Il criptorchidismo alla nascita va anche distinto dal testicolo retrattile (testicolo normalmente disceso alla nascita, che risale in canale inguinale e può essere riportato in sede scro-

40.1 Cenni di embriologia

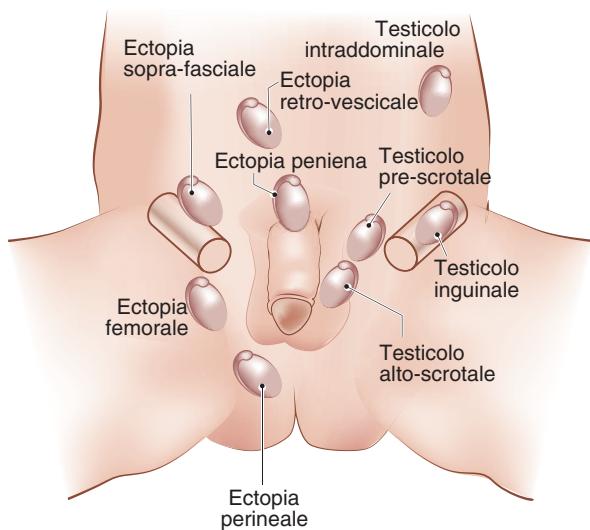


Figura 40.1:

Classificazione del criptorchidismo (arresto lungo il normale tragitto di discesa testicolare) e dell’ectopia testicolare (posizionato fuori dal normale tragitto di discesa).

tale manualmente da dove risale per riflesso cremasterico), dal criptorchidismo acquisito (testicolo normalmente disceso alla nascita e poi risalito in canale inguinale da dove non è più riposizionabile manualmente nello scroto) e dal testicolo mobile (testicolo non criptorchiide alla nascita, che si muove facilmente per effetto del muscolo cremaster fuori dal sacco scrotale ma vi ritorna altrettanto facilmente).

Come trattato più avanti, una diagnosi precoce ed una corretta gestione del testicolo criptorchide sono soprattutto necessari per preservare la fertilità e per ridurre il rischio di trasformazione neoplastica dei testicoli criptorchidi o quanto meno per migliorare le possibilità diagnostiche precoci di tumori testicolari.

40.1 CENNI DI EMBRIOLOGIA

La discesa del testicolo dalla sua posizione originaria in prossimità del rene fino alla borsa scrotale durante la vita fetale è un complesso meccanismo che richiede l'interazione di fattori anatomici, meccanici ed ormonali. Si distinguono due fasi principali, quella trans-addominale (tra la 10^a e la 23^a settimana gestazionale), che porta il testicolo in prossimità dell'orifizio inguinale interno e quella inguino-scrotale (tra la 26^a-28^a settimana fino alla nascita), che porta il testicolo nella sua posizione definitiva nella borsa scrotale omolaterale.

In questo processo giocano un ruolo fondamentale due legamenti: il legamento sospensore craniale (CSL), che connette la gonade alla parete addominale posteriore ed il gubernaculum (o legamento genito-femorale caudale), che connette il testicolo e l'epididimo all'anello inguinale interno. La discesa del testicolo è regolata da due ormoni principali prodotti dalle cellule di Leydig, il testosterone e l'Insulin-like factor 3 (INSL3), aiutati dall'ormone anti mulleriano (AMH) prodotto dalle cellule di Sertoli e dal *Calcitonin-Gene Related Peptide* (CGRP) prodotto dal nervo genito-femorale. Durante la fase trans-addominale il testicolo rimane vicino alla futura regione inguinale grazie anche all'allargamento della cavità addominale e alla pressione viscerale. Il CSL regredisce mentre il gubernaculum si sviluppa soprattutto nella sua porzione caudale e protrude nel sacco scrotale in formazione. In tal modo il testicolo viene mantenuto in prossimità dell'anello inguinale interno. Durante la fase inguino-scrotale il gubernaculum si ritrae ed il testicolo può attraversare il canale inguinale.

Il testosterone, sotto l'azione dell'asse ipotalamo-ipofisi-testicoli, oltre ad essere il principale ormone per lo sviluppo in senso maschile del feto e per il corretto sviluppo degli organi genitali esterni, è il maggior attore della fase inguino-scrotale della discesa testicolare grazie alla sua azione principalmente sul CSL ed in parte sul gubernaculum. L'INSL3 inve-

ce controlla la differenziazione del gubernaculum ed è quindi il maggior responsabile della fase trans-addominale. L'AMH provoca la regressione dei dotti di Muller (**Figura 40.2**).

Epidemiologia ed eziopatogenesi

Il criptorchidismo interessa circa il 3-5% dei bambini nati a termine ed il 9-30% dei pretermine. Pertanto in Italia, dove ogni anno vi sono circa 300000 nati a termine e 200000 pretermine, si possono ipotizzare dai 25000 ai 75000 casi all'anno. Circa la metà dei testicoli criptorchidi alla nascita discende spontaneamente dei primi mesi di vita, soprattutto nei nati pretermine e pertanto la prevalenza del criptorchidismo ad un anno di vita è circa il 1-2%. Anche il basso peso alla nascita è un importante fattore di rischio per criptorchidismo e la prevalenza nei nati con peso inferiore a 2.5 kg è di circa il 20-25%. La discesa spontanea si verifica in genere entro i 4-6 mesi di vita e la terapia dei testicoli criptorchidi non dovrebbe pertanto iniziare prima del quarto-sesto mese. Tuttavia, è altrettanto importante non intervenire troppo tardi, perché la compromissione della funzione spermatogenetica e quindi, della fertilità, è correlata con l'età dell'intervento.

L'incidenza del criptorchidismo sembra essere aumentata negli ultimi decenni, soprattutto in alcuni paesi, probabilmente come conseguenza dell'esposizione a fattori ambientali con attività simil-ormonale, soprattutto di tipo estrogenico. Questi dati epidemiologici sarebbero in accordo con un simile incremento anche dell'incidenza di tumore del testicolo, infertilità maschile ed ipospadia e hanno portato all'ipotesi di una sindrome da disgenesi testicolare come conseguenza di un alterato sviluppo gonadico durante la vita fetale per cause ambientali e/o genetiche.

In Italia, la prevalenza del criptorchidismo nei nati a termine sembra essersi ridotta da un 4.3% negli anni 1978-1987 al 2.7% negli anni 1988-1997. Tuttavia, la prevalenza ad un anno si è mantenuta simile (1.5% nella prima decade e 1.2% nella seconda decade).

Le cause del criptorchidismo sono molteplici (**Tabella 40.1**), ma nella maggior parte dei casi non si riscontrano fattori eziologici certi. I fattori di rischio più importanti sono rappresentati dalla prematurità e dal basso peso alla nascita, ma sembrano avere un ruolo anche il diabete in gravidanza ed il fumo.

A cura di
Francesco Lombardo - Andrea Lenzi

Manuale di Endocrinologia

Accedi all'**ebook** e ai
contenuti digitali ➤ **Espandi** le tue risorse ➤ con un libro che **non pesa** e si **adatta**
alle dimensioni del tuo **lettore**



All'interno del volume il **codice personale** e le istruzioni per accedere alla versione **ebook** del testo e agli ulteriori servizi.
L'accesso alle risorse digitali è **gratuito** ma limitato a **18 mesi dalla attivazione del servizio**.

