ENDOCRINOLOGIA

Lezione 8

SISTEMA RIPRODUTTIVO MASCHILE

CORSO DI LAUREA IN SCIENZE OSTETRICHE

Secondo Anno – Secondo Semestre

Medicina Interna – Scienze Chirurgiche – Medicina Prenatale

Assistenza al parto ed al puerperio

Prof. Costanzo Moretti

Dipartimento di Medicina dei Sistemi

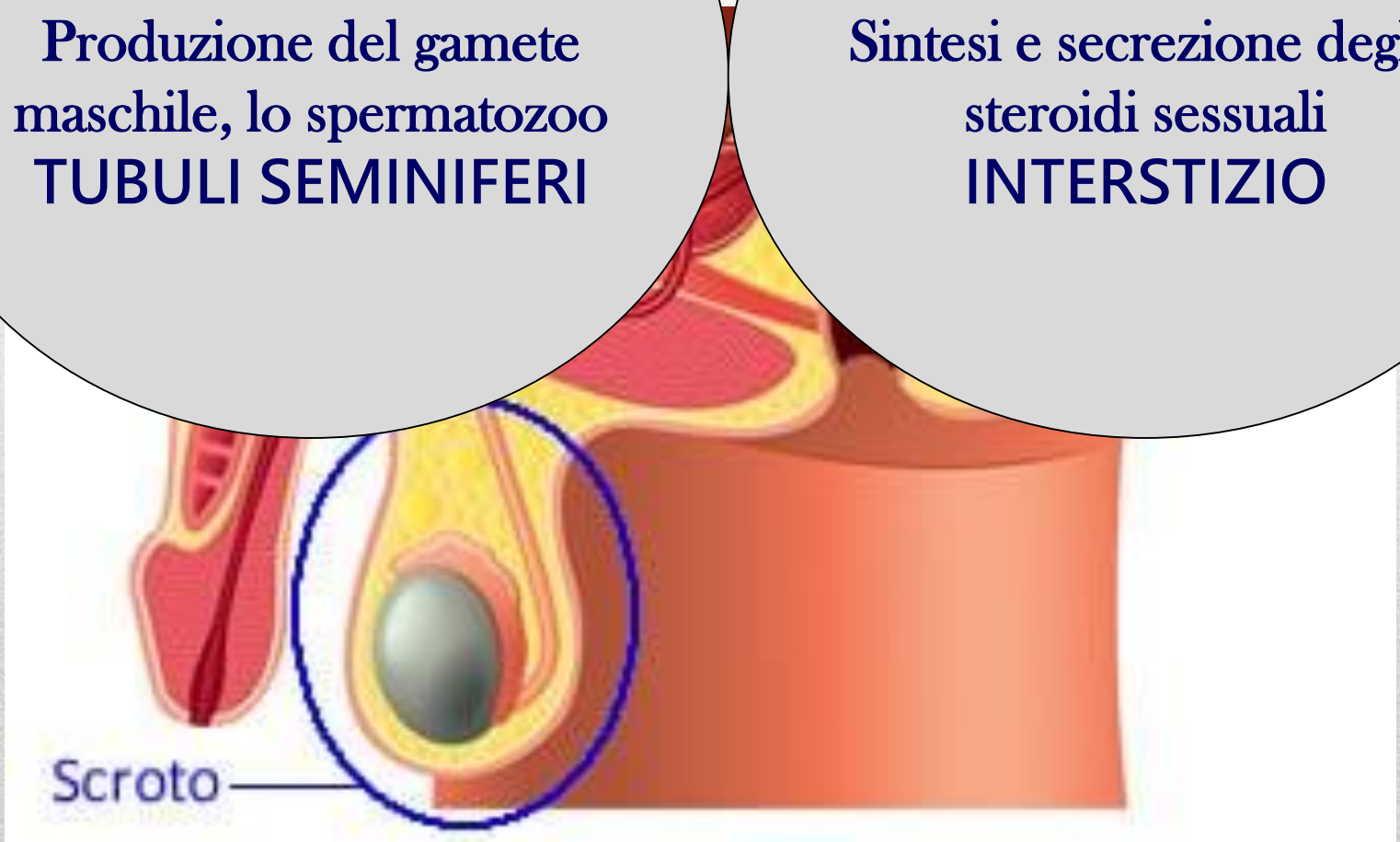
www.endocrinologiamoretti.it

Didattica

Basi anatomo-funzionali della regolazione della funzione testicolare

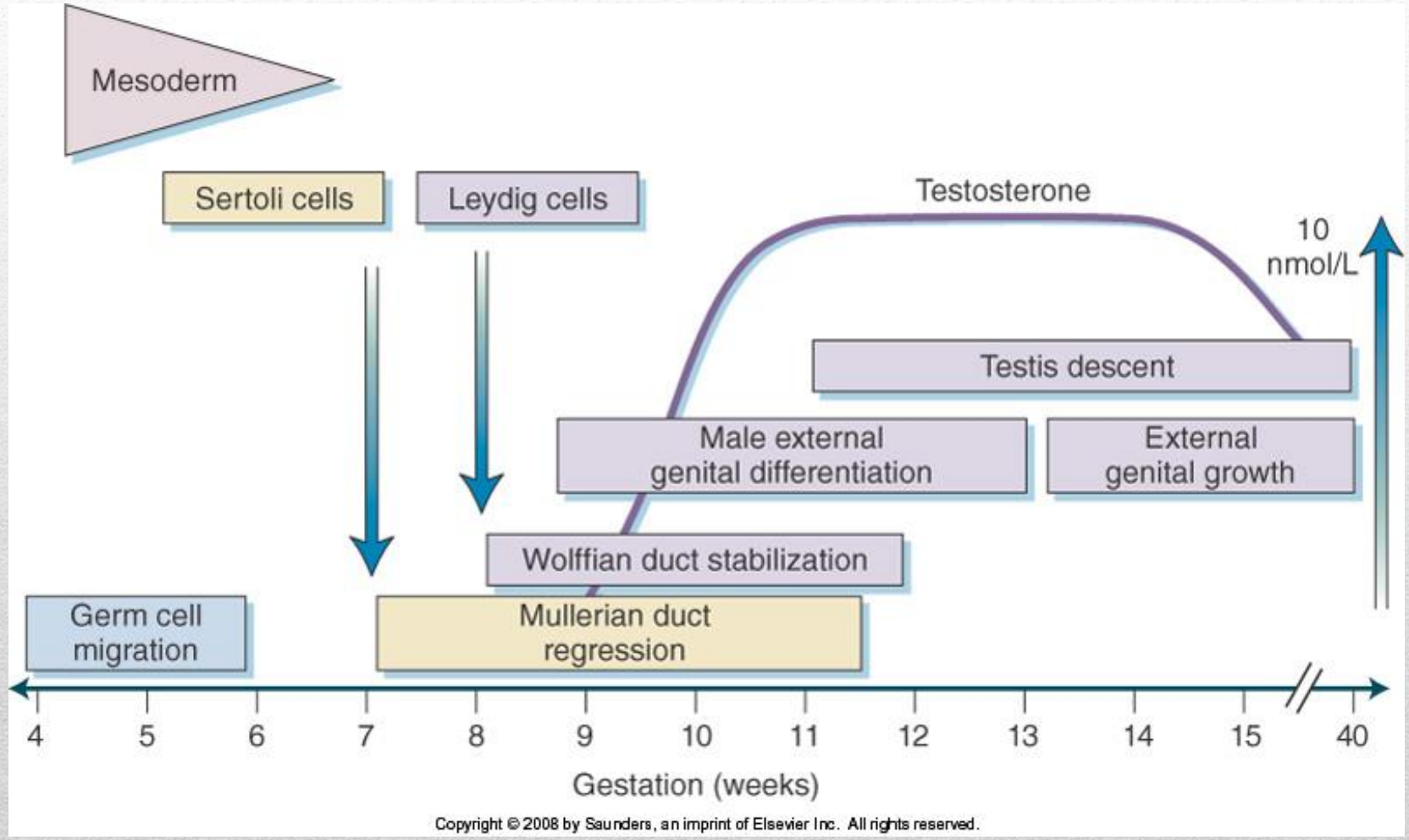
1
Produzione del gamete maschile, lo spermatozoo
TUBULI SEMINIFERI

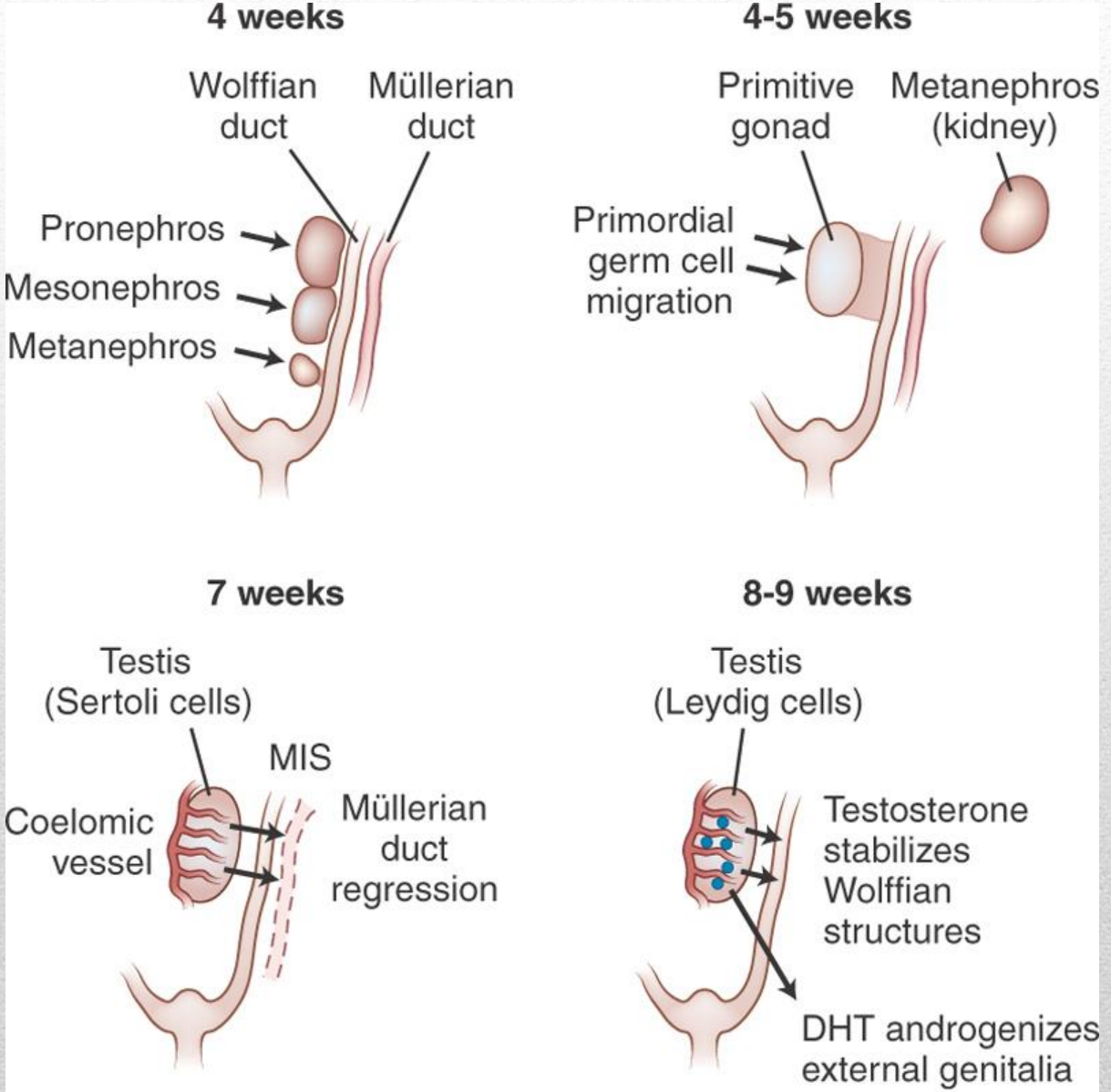
2
Sintesi e secrezione degli steroidi sessuali
INTERSTIZIO



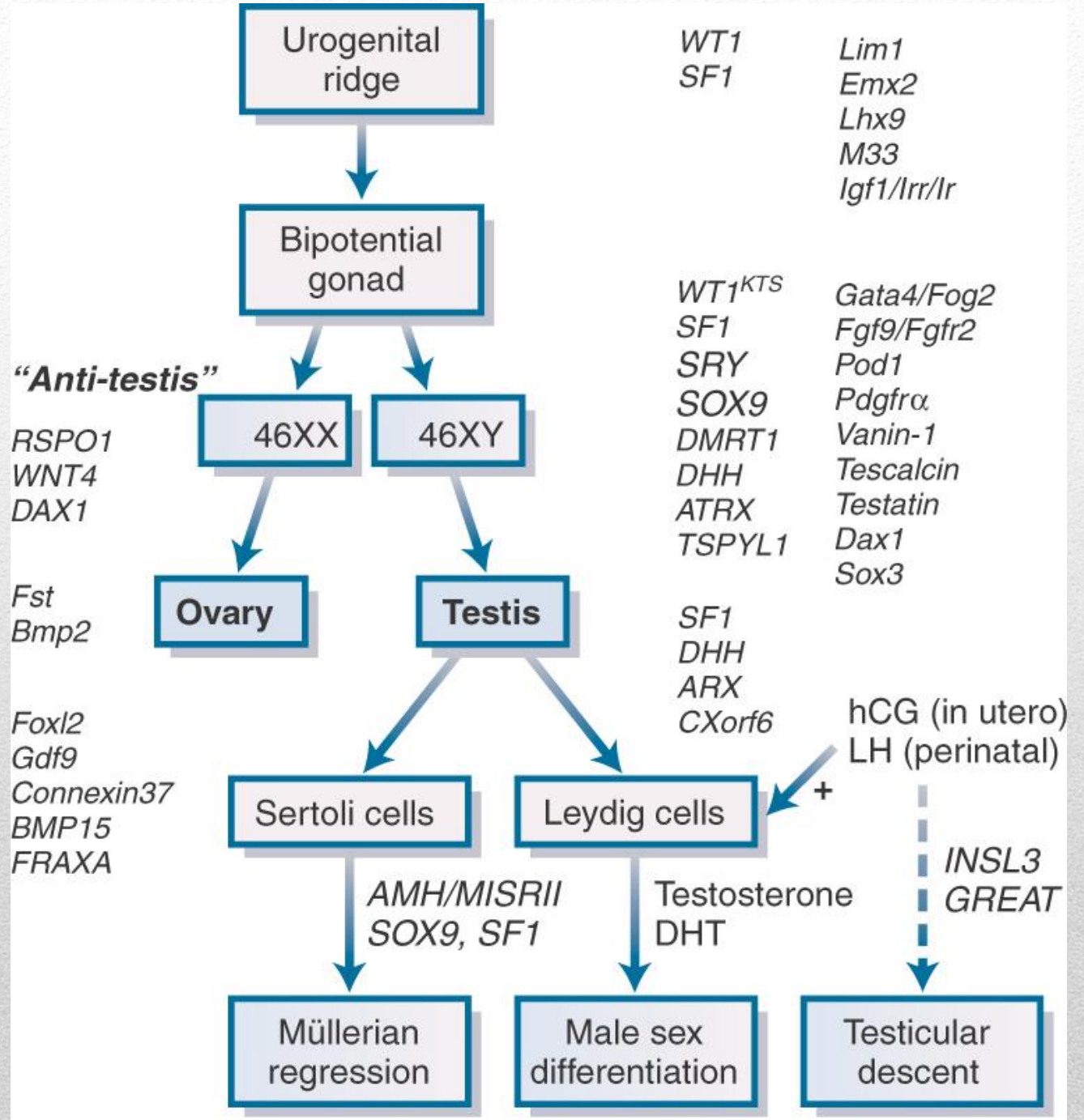
Determinazione e differenziazione sessuale

Eventi temporalmente correlati alla differenziazione sessuale nel feto maschio



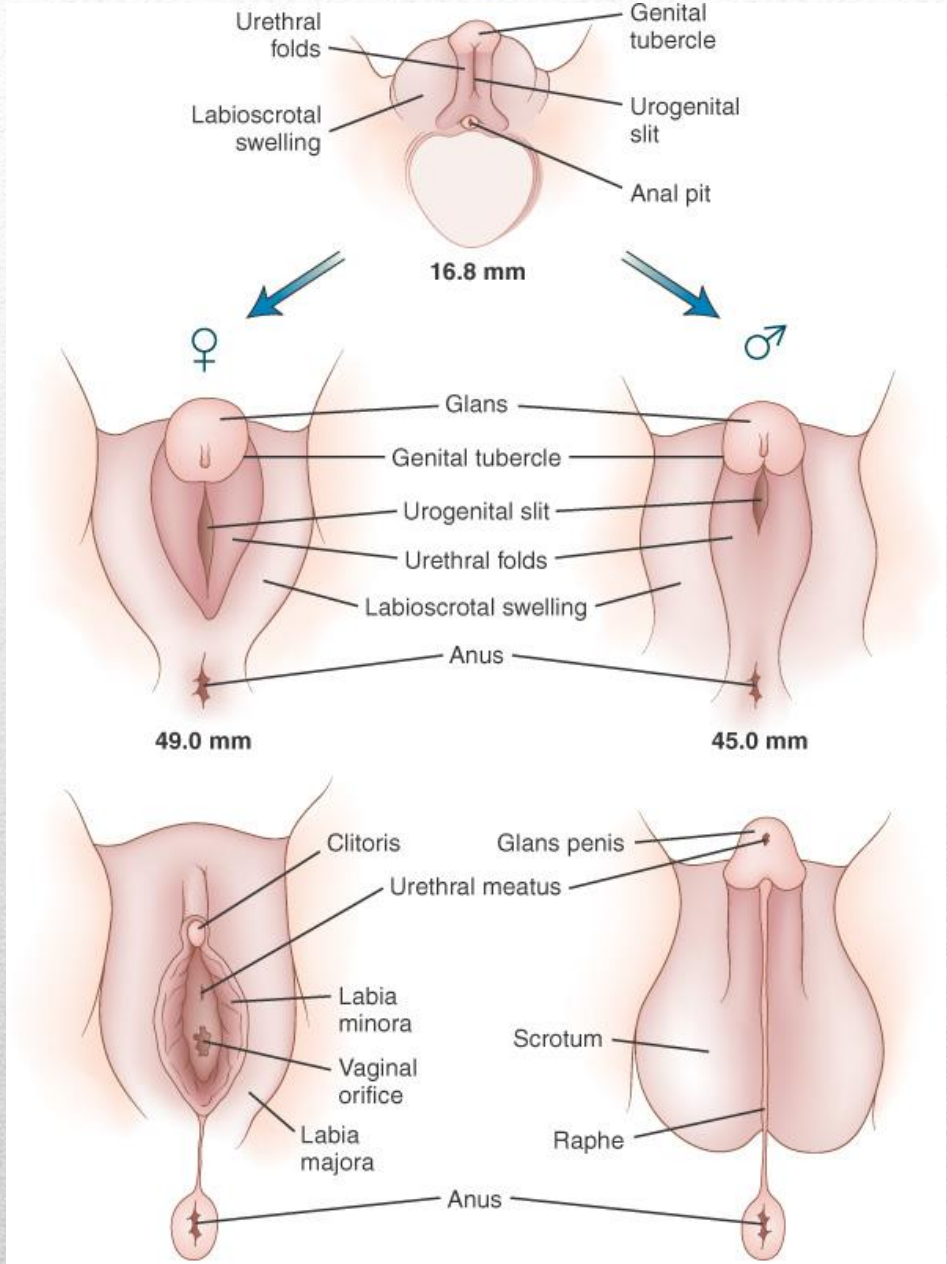


(Modified with permission from Achermann JC, Jameson JL. Testis determination. Top Endocrinol 2003;22:10-14. © Chapterhouse Codex.)



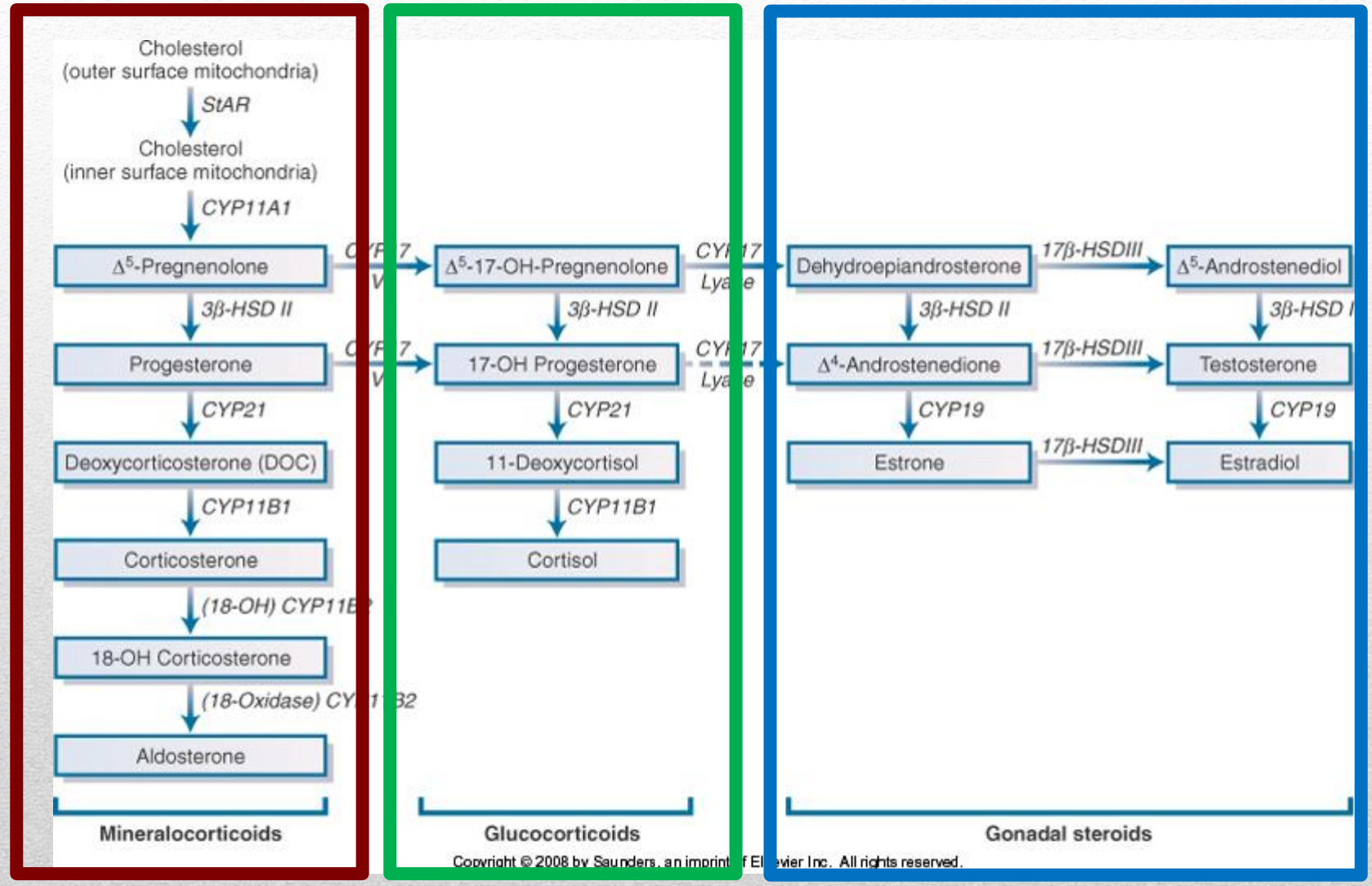
Copyright © 2008 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. All rights reserved.

Sindrome di Denys-Drash

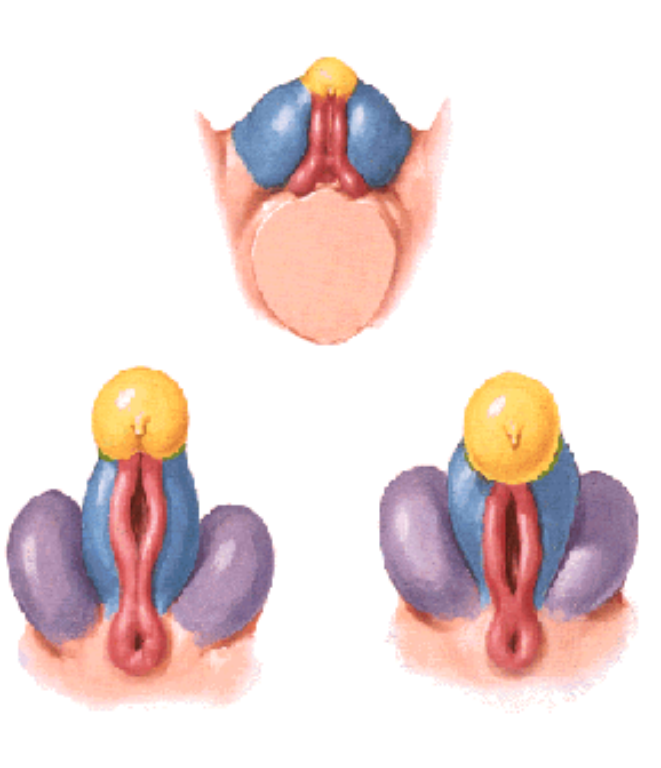


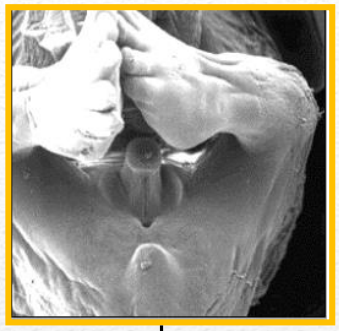
(Adapted from Spaulding MH. The development of the external genitalia in the human embryo. Contrib Embryol Carnegie Inst 1921;13:69-88.)

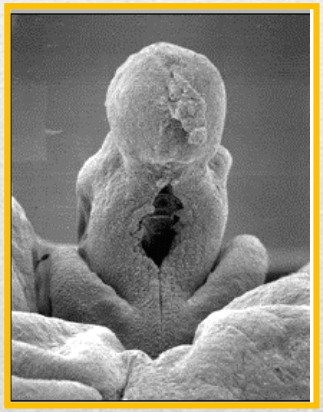
Vie biosintetiche steroidee



Copyright © 2008 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. All rights reserved.



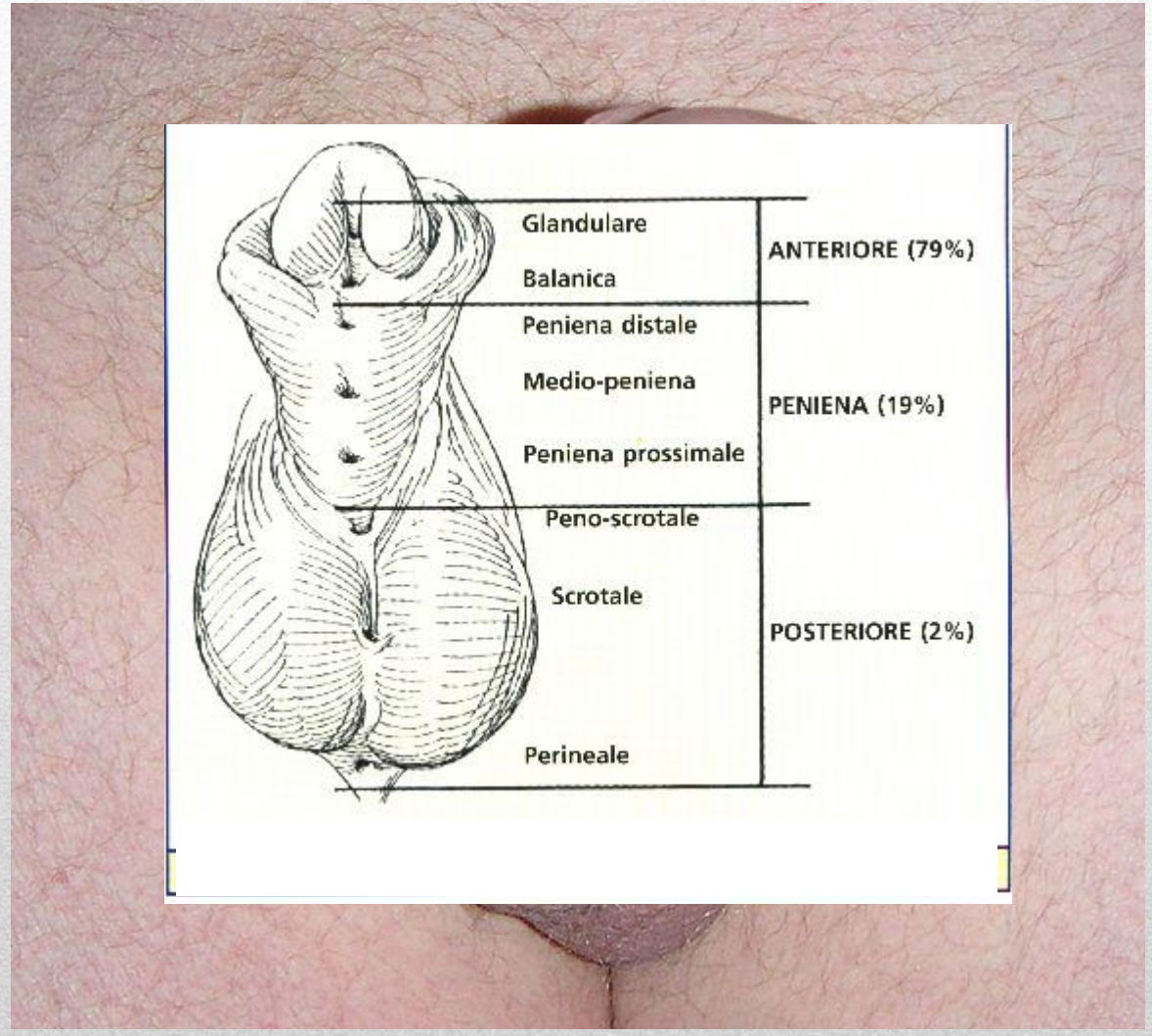




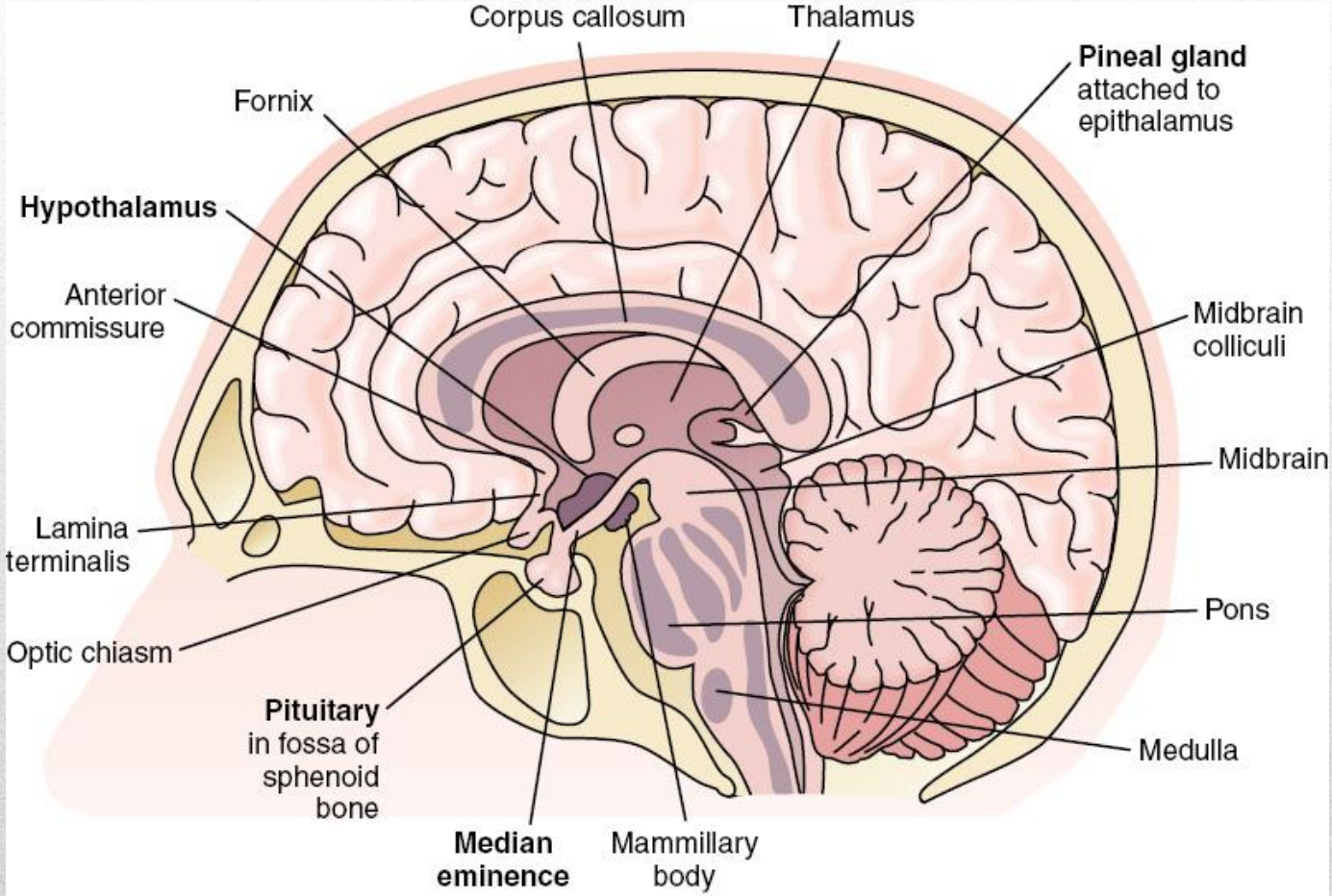
Differenziazione in senso maschile in feto di 40-50 mm

Differenziazione in senso femminile in feto di 40-50 mm

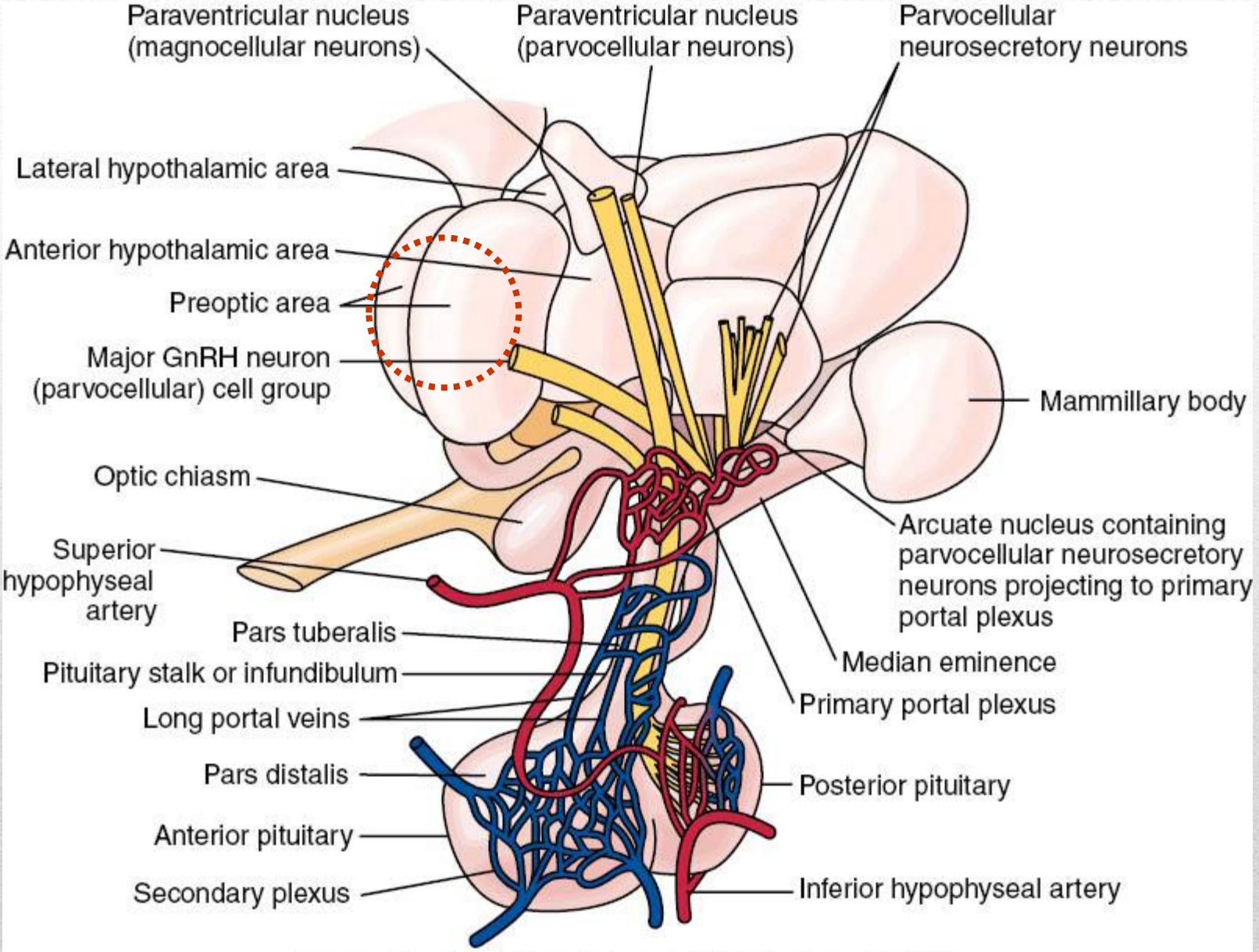
Ipospadia


Glandulare
Balanica
ANTERIORE (79%)
Peniena distale
Medio-peniena
Peniena prossimale
PENIENA (19%)
Peno-scrotale
Scrotale
POSTERIORE (2%)
Perineale

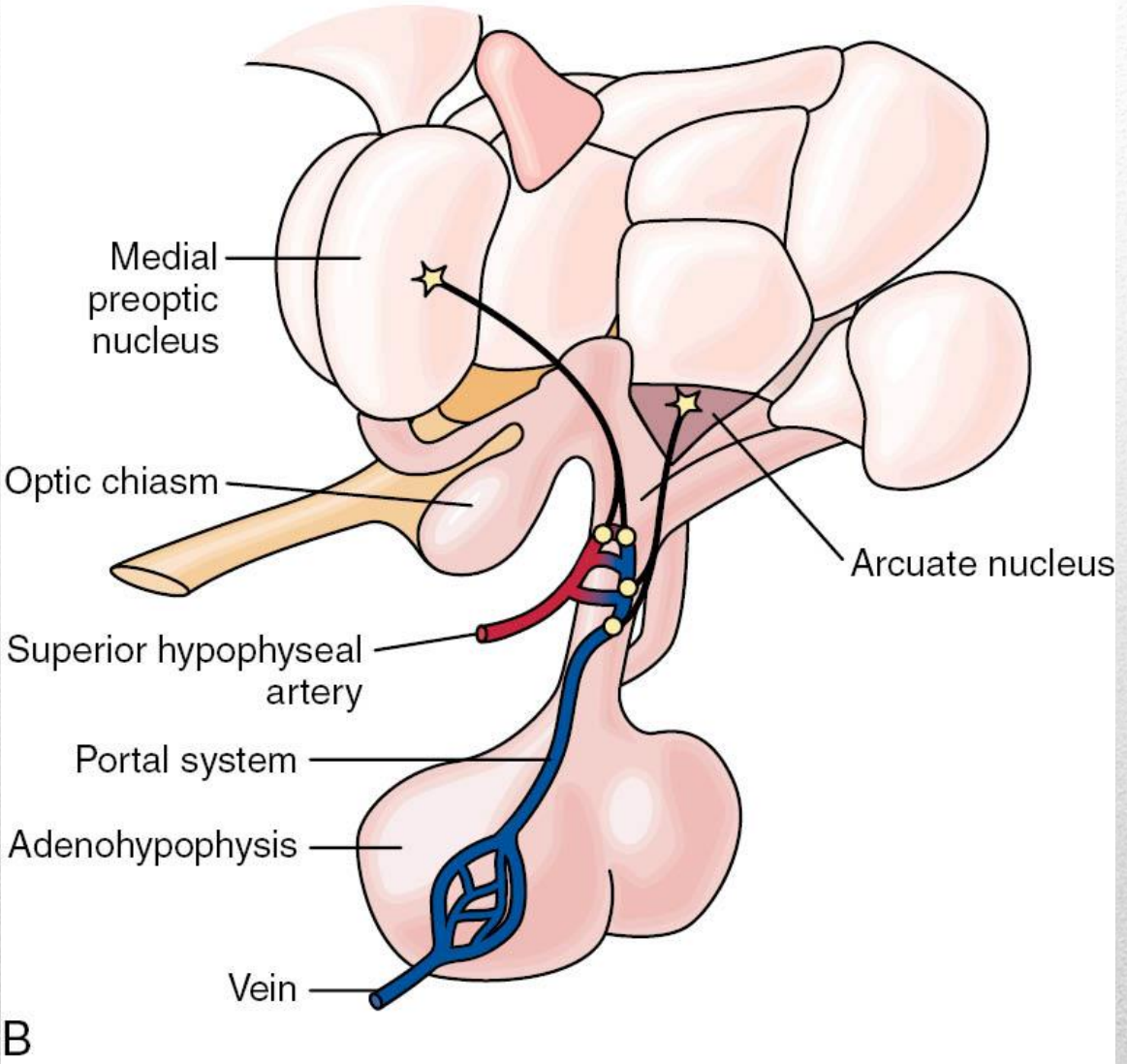
Neuroendocrinologia



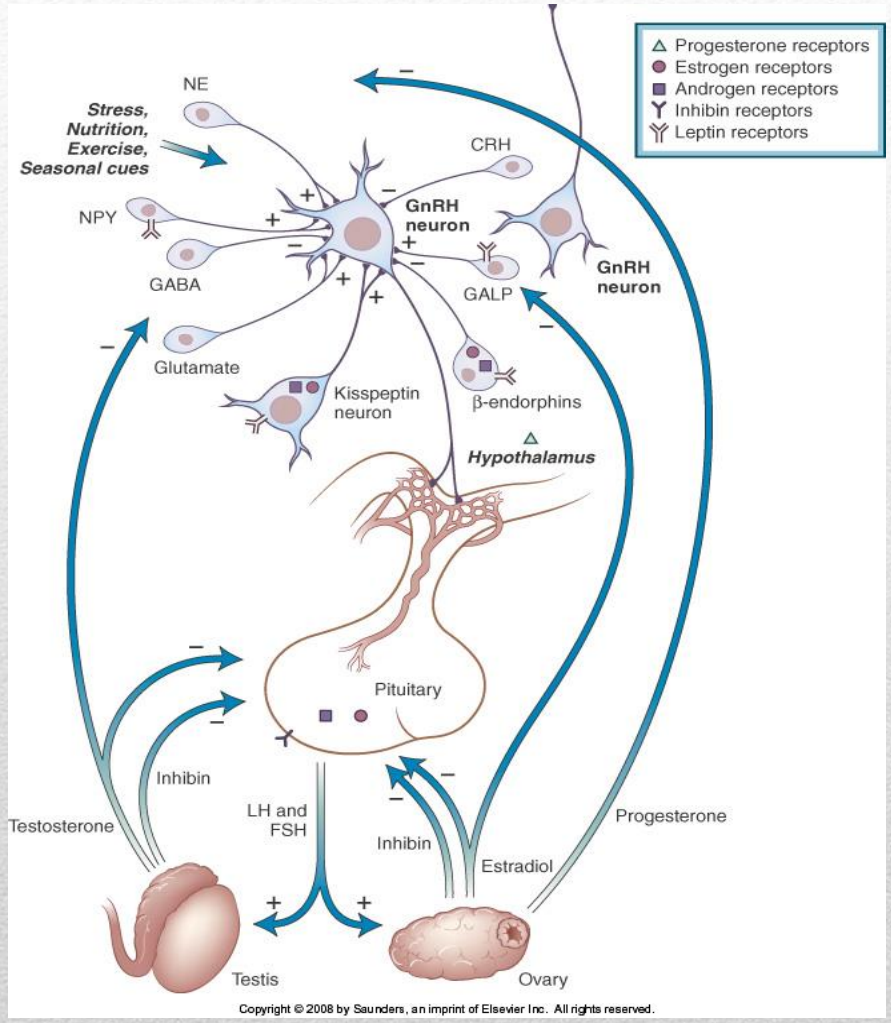
(Adapted from Johnson MH, Everitt BJ. Essential Reproduction, ed 5. Blackwell Science, 2000, Fig. 6.1.)



(Adapted from Johnson MH, Everitt BJ. Essential Reproduction. Oxford, Blackwell Science, 2000, Fig. 6.2.)

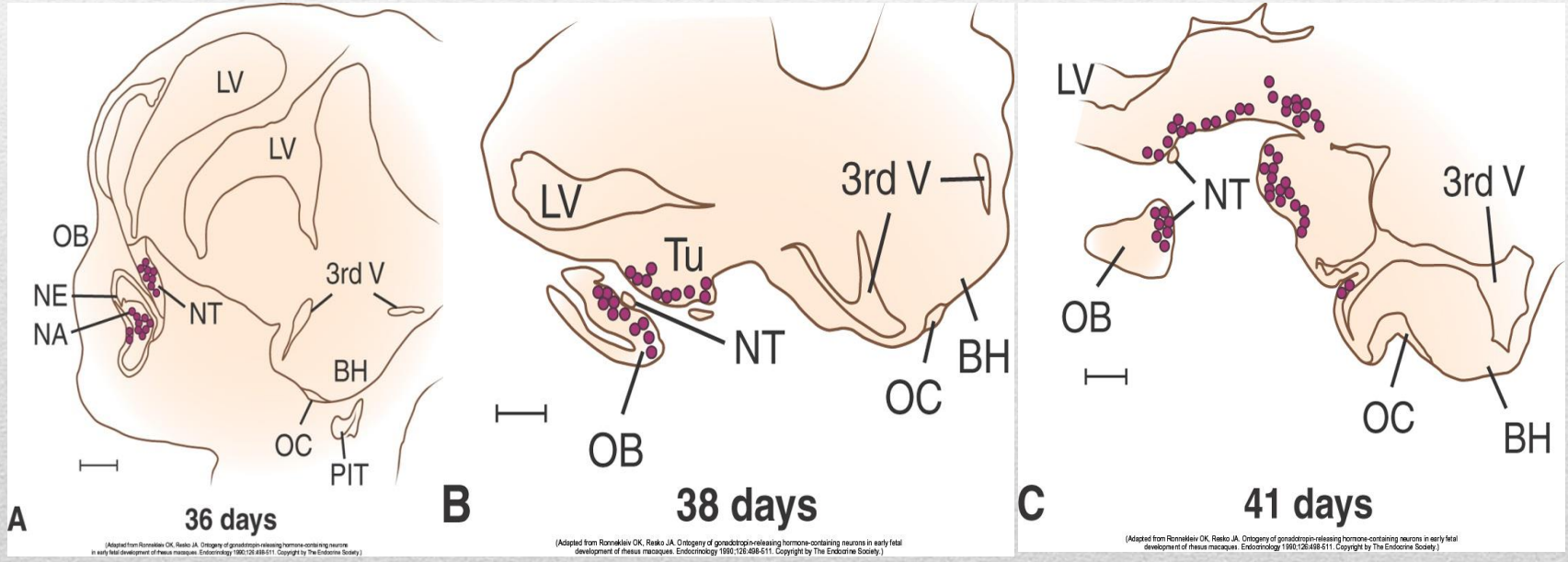


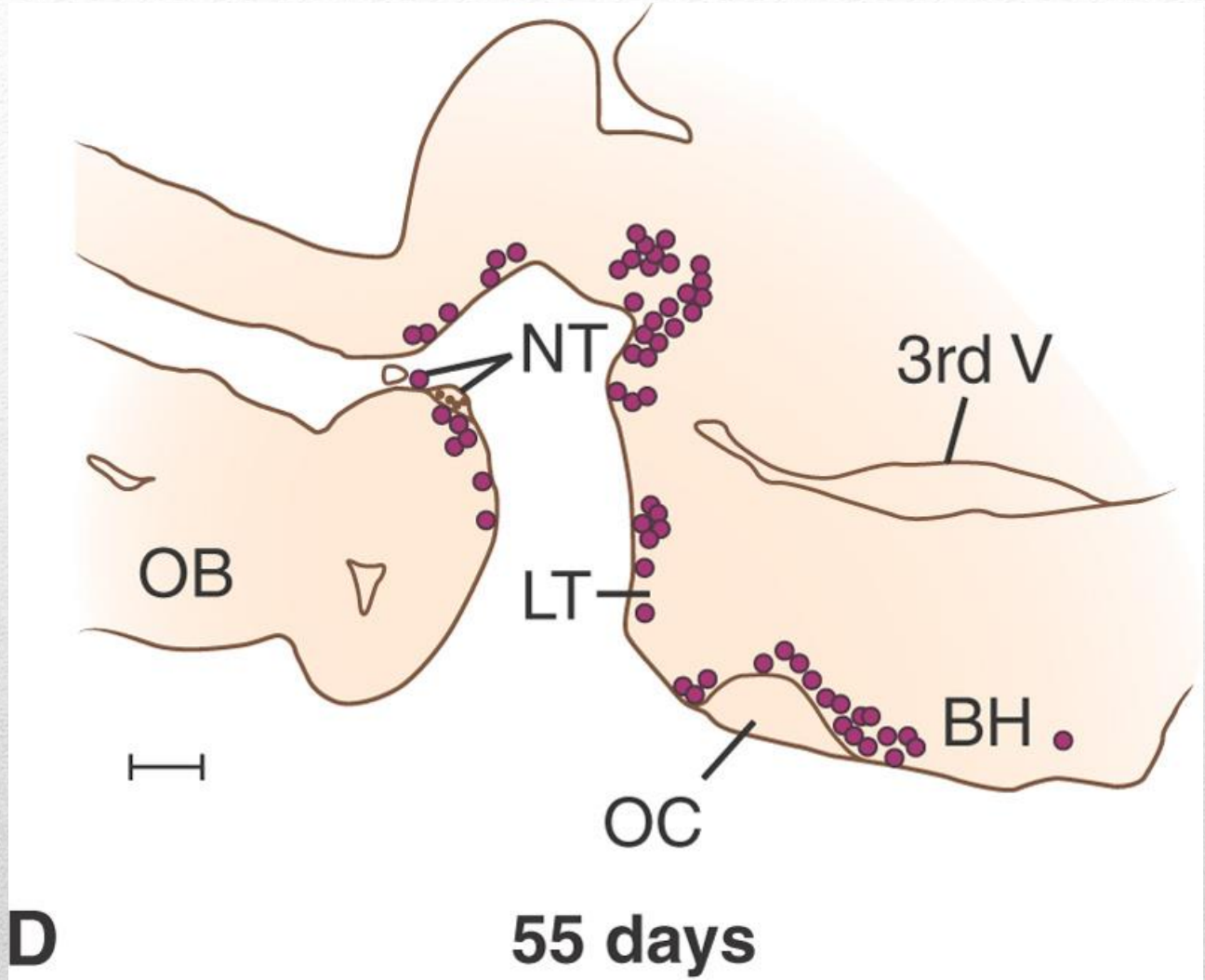
(Adapted from Johnson MH, Everitt BJ. Essential Reproduction, ed 5. Blackwell Science, 2000, Fig. 6.4.)



Copyright © 2008 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. All rights reserved.

Migrazione dei neuroni GnRH che originano nell'embrione dall'epitelio del placoide olfattorio e migrano in direzione rostrocaudale con un preciso ordine ed un corso spazio-temporale lungo le vie del complesso vermonasale del mesencefalo



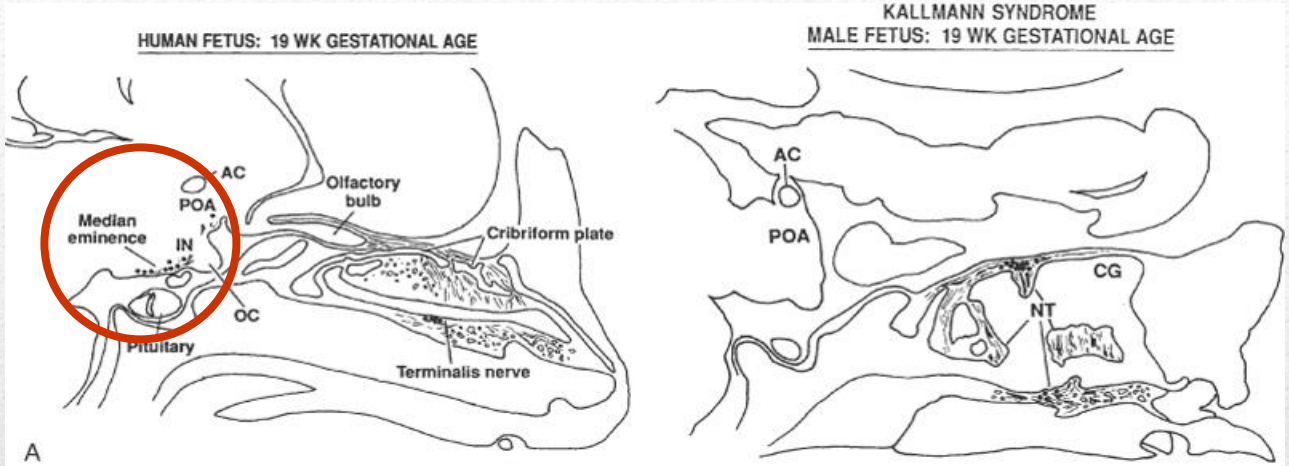


(Adapted from Ronnekleiv OK, Resko JA. Ontogeny of gonadotropin-releasing hormone-containing neurons in early fetal development of rhesus macaques. Endocrinology 1990;126:498-511. Copyright by The Endocrine Society.)

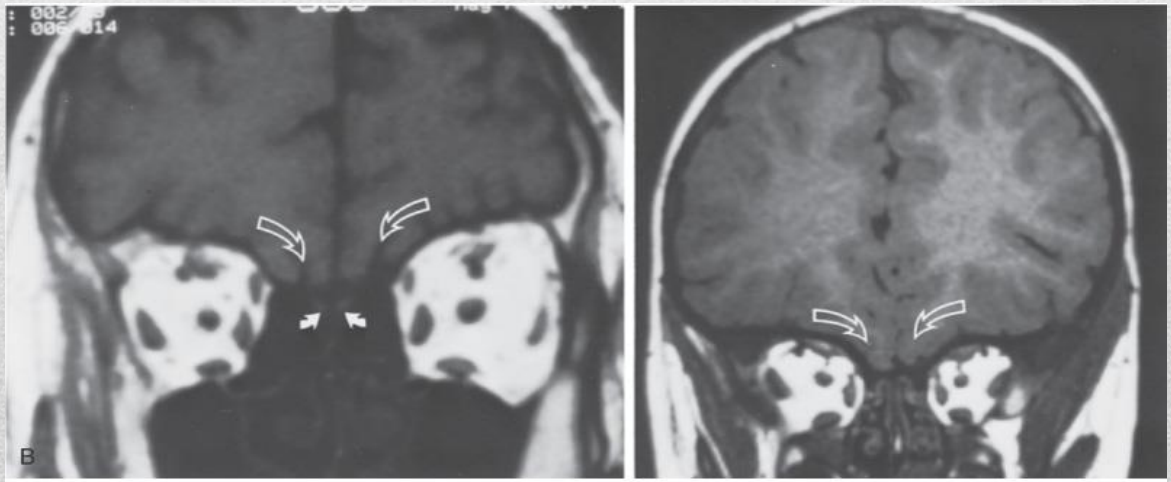
Sindrome di Kallmann

(From Styne DM, Grumbach MM. Puberty in the male and female: its physiology and disorders. In Yen SCC, Jaffe RB, eds. Reproductive Endocrinology, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986:313-384.)

Sindrome di Kallmann

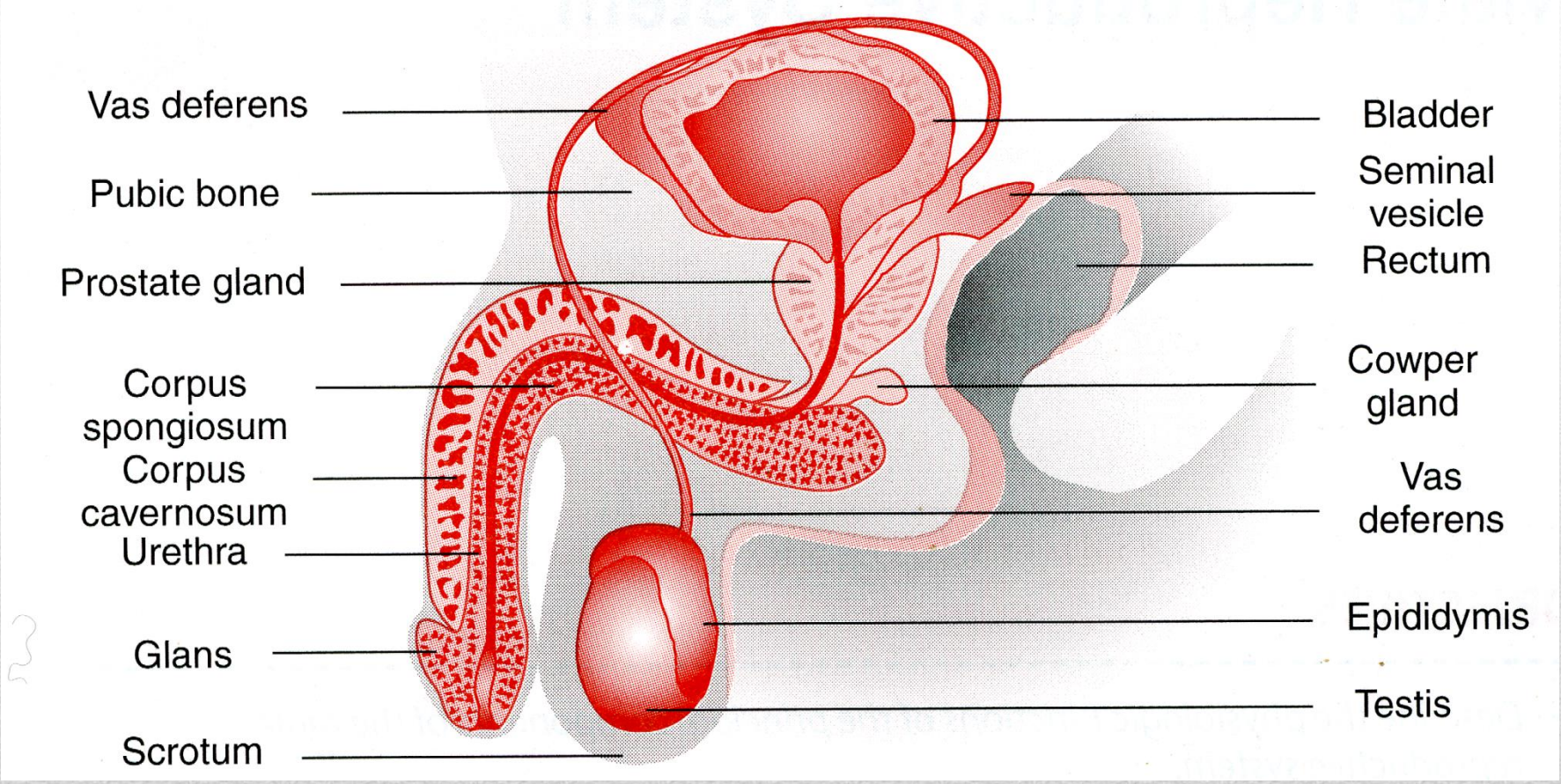


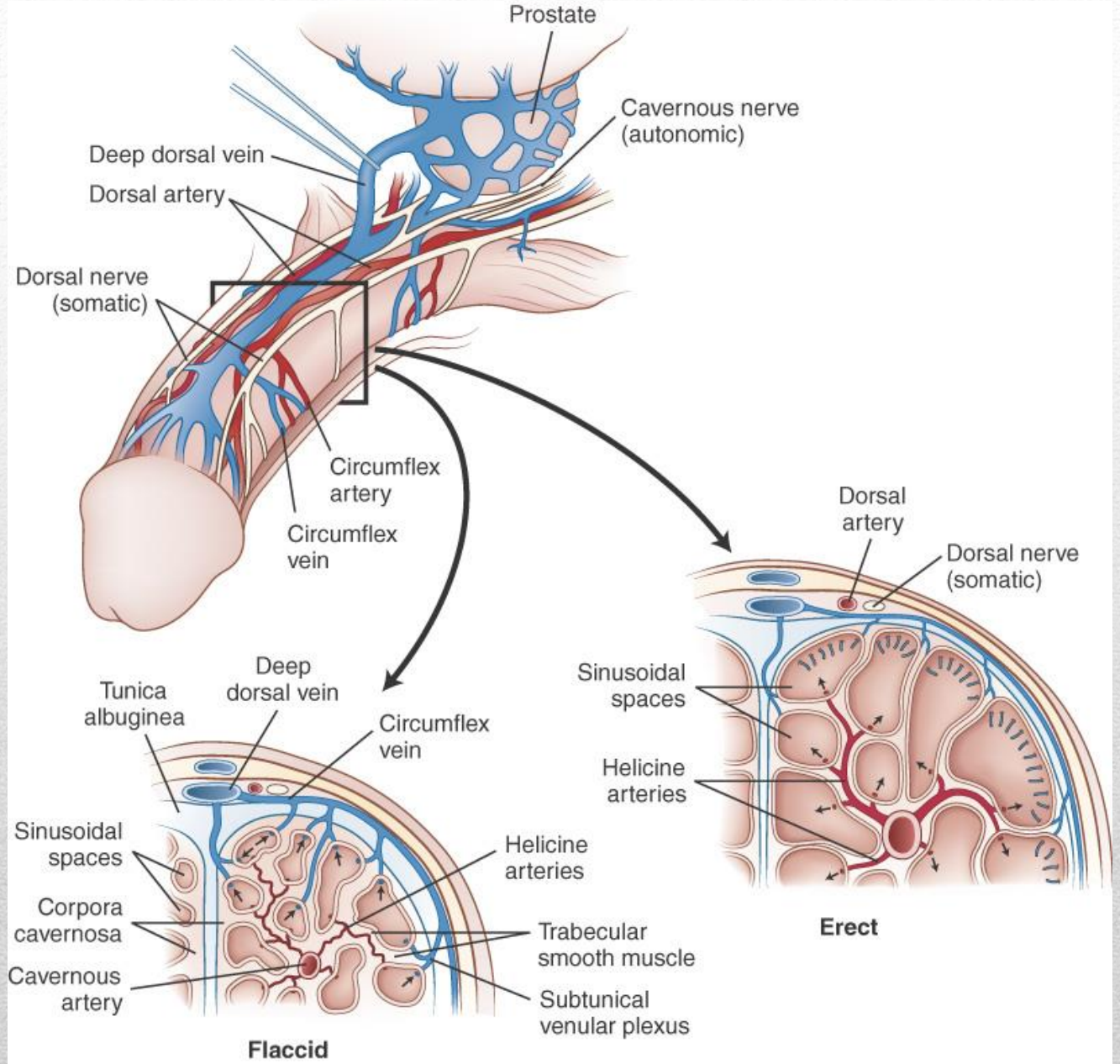
Copyright © 2008 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. All rights reserved.



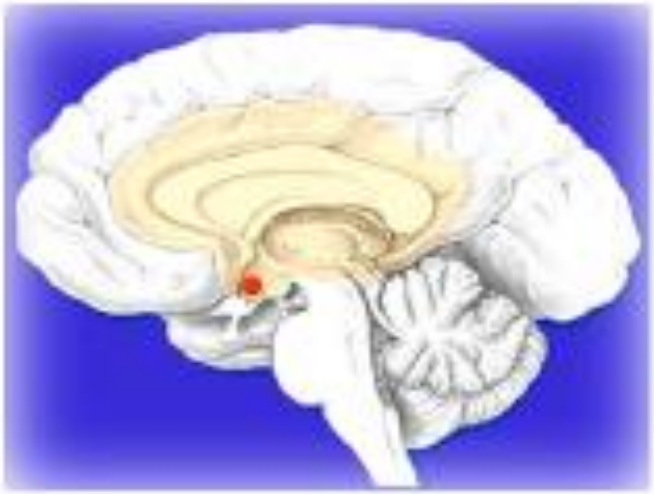
Copyright © 2008 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. All rights reserved.

Funzione erettile e deficit erettile


Vas deferens
Pubic bone
Prostate gland
Corpus spongiosum
Corpus cavernosum
Urethra
Glans
Scrotum
Bladder
Seminal vesicle
Rectum
Cowper gland
Vas deferens
Epididymis
Testis



(Adapted from Lue TF. Erectile dysfunction. N Engl J Med 2000; 342:1802-1813.)



Extra-hypothalamic areas

Ventral caudal tegmental area
Hippocampus
Amygdal
Ventral subiculum
Spinal cord

Oxytocin

PVN

Oxytocin
Dopamine
Glutamic acid
Hexarelin peptides
VGF peptides

+

Oxytocinergic neuron

L-Arg

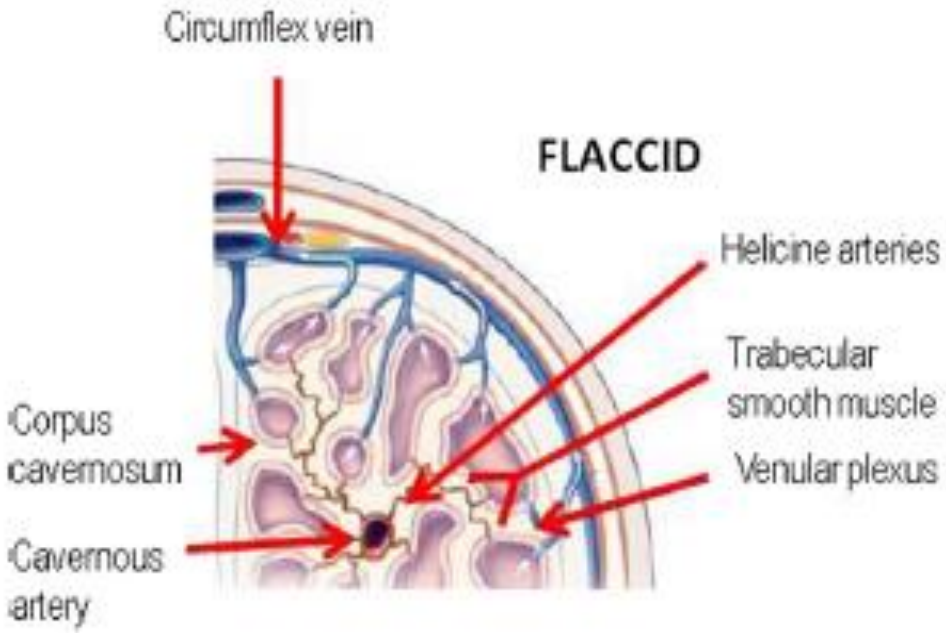
Ca^{2+} → NOS → NO

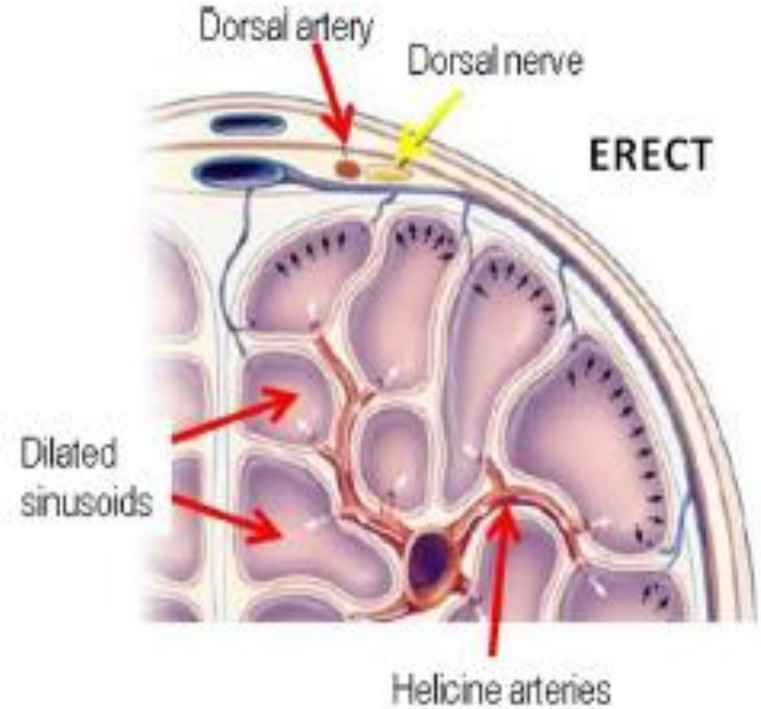
-

GBA
Opioids
Endocannabinoids

Androgens

Erection





Contraction

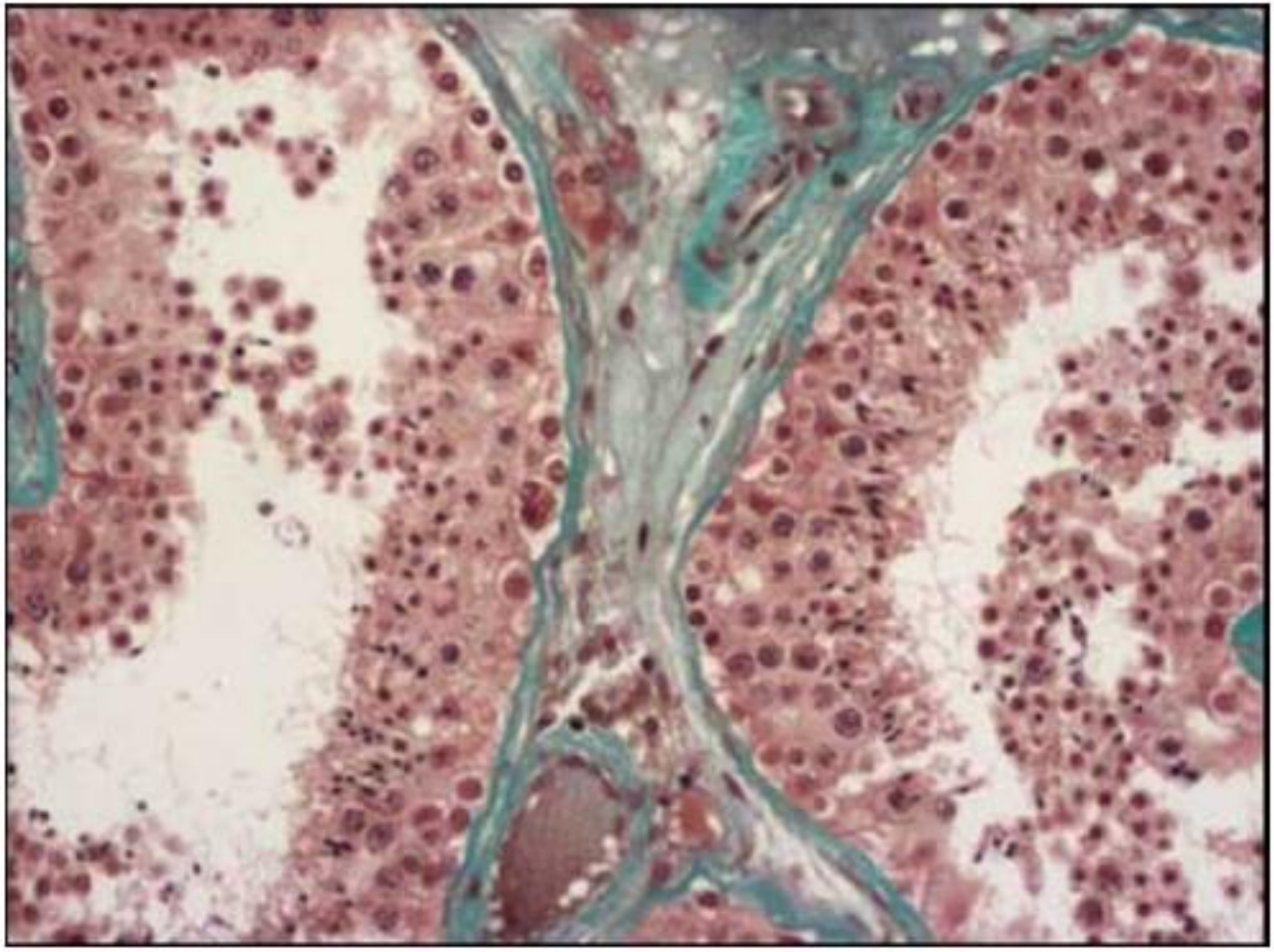
Noradrenaline
Endothelins
Angiotensin II
Serotonin
Prostanoids ($PGF_{2\alpha}$, TXA_2)
Tumor Necrosis Factor -α

Relaxation

Acetylcholine
Dopamine
ATP
Adenosine
VIP and related peptides
Adrenomedullin, CGRP
Prostanoids (PGE_1)
Endocannabinoids

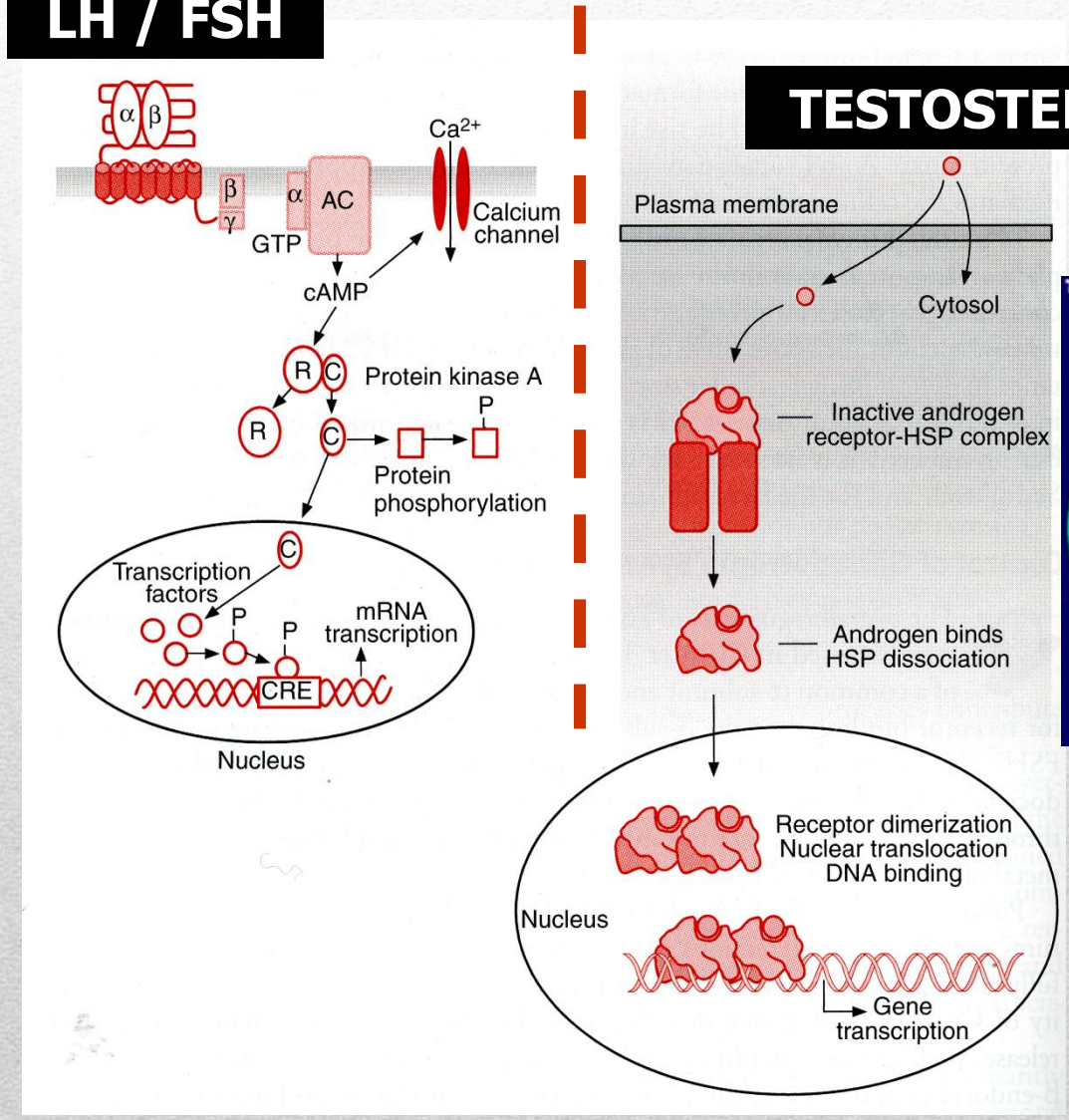
Ipogonadismi maschili

Struttura istologica del testicolo

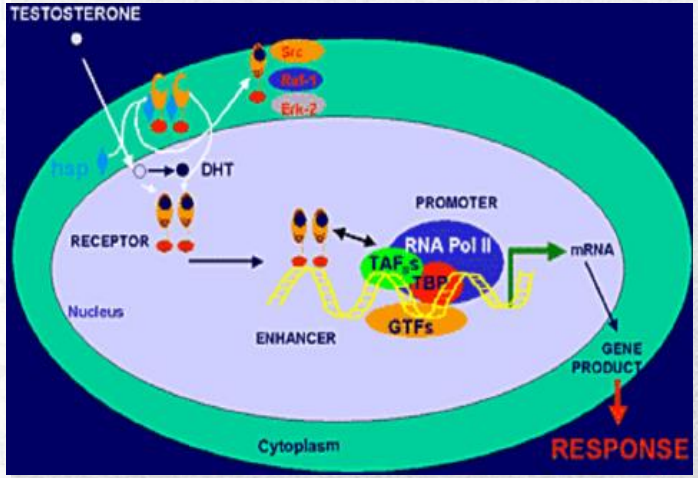


Effetti recettore-mediati di gonadotropine e testosterone a livello dei tessuti-bersaglio

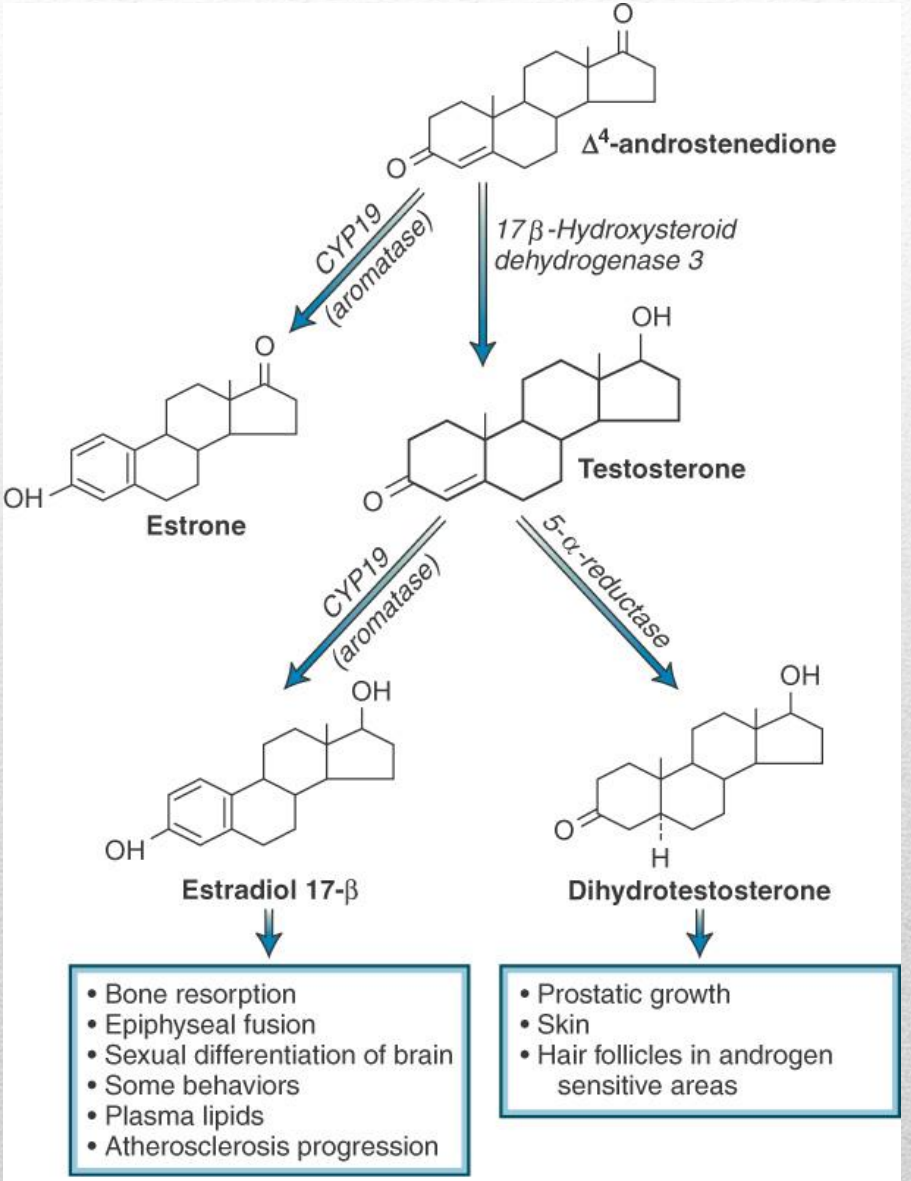
LH / FSH



TESTOSTERONE



Conversione periferica del pro-ormone testosterone



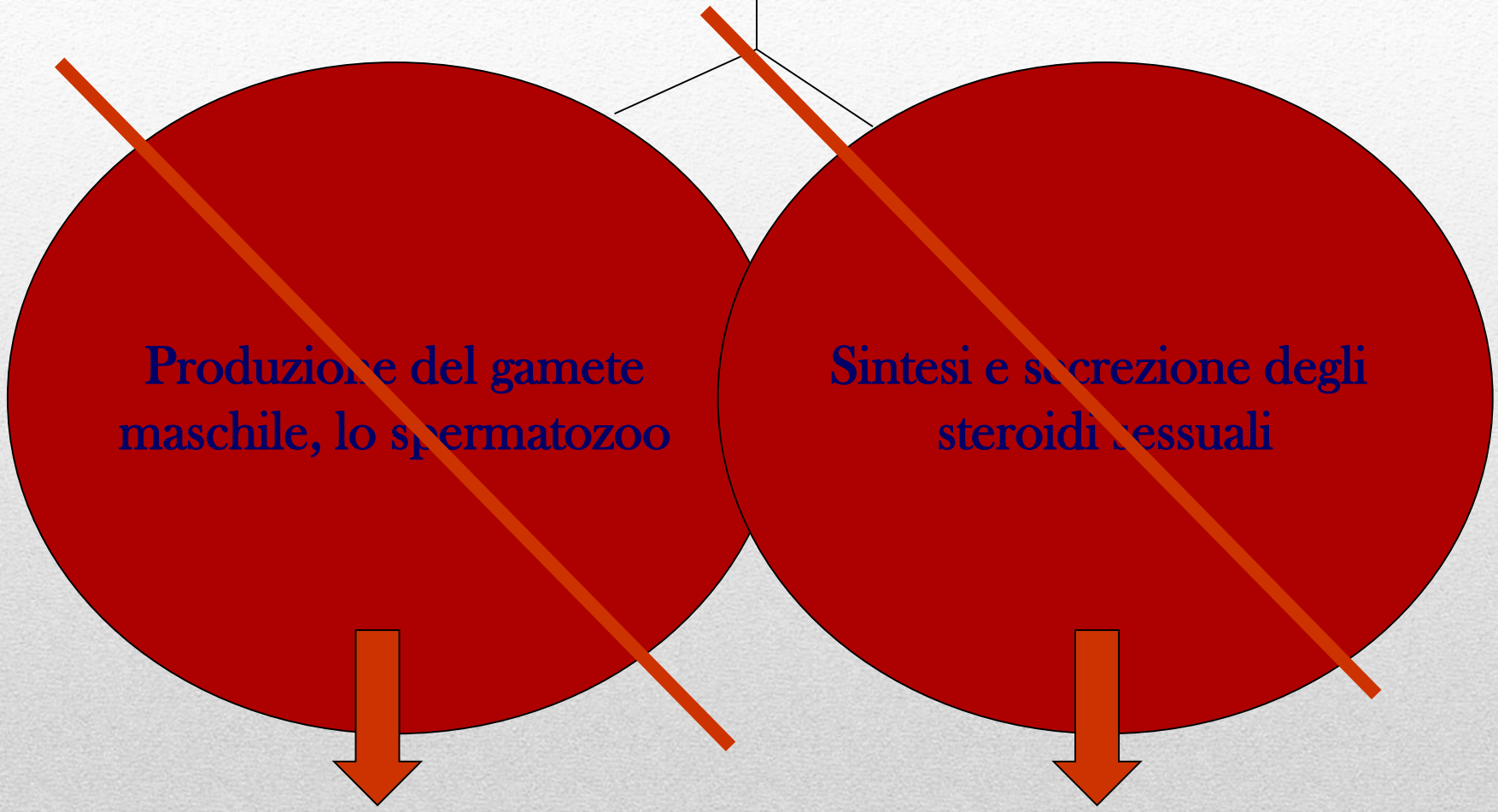
Copyright © 2008 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. All rights reserved.

Azioni biologiche degli androgeni

Testosterone	DHT (5α-reductase activity)	17β-estradiol (aromatase activity)
Embryonic development of wolffian duct–derived structures	Embryonic development of the prostate	Epiphyseal closure
Postpubertal secretory activity	Descent of the testes	Prevention of osteoporosis
Pubertal growth of larynx and deepening of voice	Phallic growth	Feedback regulation of GnRH secretion
Anabolic effects on muscle and erythropoiesis	Male-pattern balding	
Inhibition of breast development	Development of pubic and underarm hair	
Stimulation of spermatogenesis Libido	Activity of sebaceous glands	

DHT = dihydrotestosterone; GnRH = gonadotropin-releasing hormone.

Ipogonadismo



Tubuli seminiferi

Produzione di testosterone

Ipogonadismo primario

Concentrazioni di testosterone e parametri del liquido seminale al di sotto della norma ed FSH ed LH sierico al di sopra della norma

Ipogonadismo secondario

Concentrazioni di testosterone e parametri del liquido seminale al di sotto della norma ed FSH ed LH sierico ridotti

CONDIZIONI ASSOCIATE CON BASSI LIVELLI DI TESTOSTERONE NEGLI UOMINI

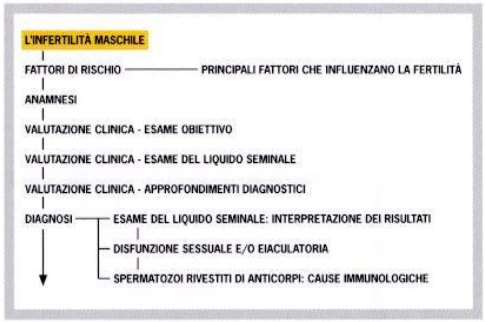
COMUNE	MENO COMUNE	RARE
ANOMALIE GONADICHE PRIMARIE		
SINDROME DI KLINEFELTER	RADIAZIONE	SINDROME DI NOONAN
CRIPTORCHIDISMO NON CORRETTO	CHEMIOTERAPIA	DISTROFIA MIOTONICA
	ORCHITE	MUTAZIONI DEL RECETTORE LH O SUBUNITÀ
	TRAUMA	SINDROME AUTOIMMUNE DI TIPO 1 POLIGHIANDOLARE
	ANORCHIA A CAUSA DI TORSIONE BILATERALE	
	FARMACI (KETOCONAZOLO)	

COMUNE	MENO COMUNE	RARE
ANOMALIE GONADICHE SECONDARIE		
MALATTIE CRONICHE (INFEZIONE DA HIV, BPCO, INSUFFICIENZA RENALE TERMINALE)	TUMORI DELLA REGIONE IPOTALAMO-IPOFISARIA	IPOGONADOTROPO IDIOPATICO, SINDROME DI KALLMANN
	ABUSO DI DROGHE COME L'ALCOL E MARIJUANA	
MALATTIA CRITICA	LESIONI AL CAPO	INFEZIONI (AD ESEMPIO, TB)
IPERPROLATTINEMIA	CHIRURGIA	APOPLESSIA IPOFISARIA
FARMACI (AD ESEMPIO, GLI OPPIACEI, STEROIDI ANABOLIZZANTI)	PATOLOGIE INFILTRATIVE (PER ESEMPIO, EMOCROMATOSI, SARCOIDOSI, ISTIOCITOSI)	PRADER-WILLY SYNDROME
	GRAVE OBESITÀ	
	ESERCIZIO ECCESSIVO	
	DISTURBI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE	
INVECCHIAMENTO	EMOCROMATOSI	IPOPLASIA SURRENALE CONGENITA (MUTAZIONI DAX-1)
ALCOLISMO	ANEMIA FALCIFORME	

BPCO, MALATTIA CRONICA POLMONARE ABSTUCTIVE, LH, ORMONE LUTEINIZZANTE, LA TUBERCOLOSI, LA TUBERCOLOSI.

L'infertilità maschile

Si definisce infertilità la mancanza di concepimento dopo 12 mesi di rapporti non protetti con frequenza adeguata.

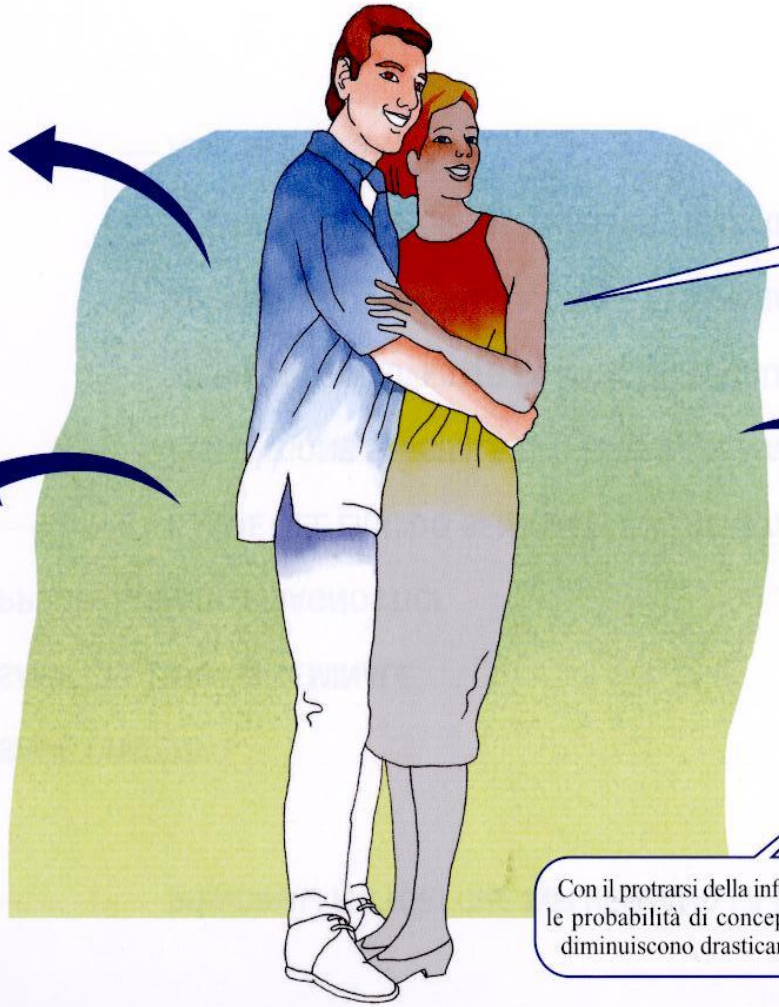


Principali fattori che influenzano la fertilità

Infertilità maschile

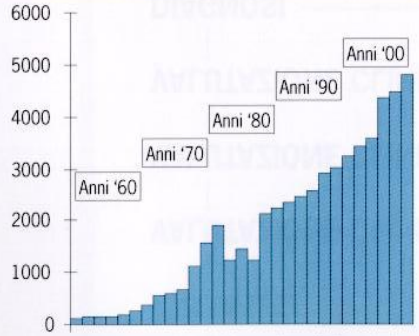
Primaria:
quando l'uomo non ha mai fecondato alcuna donna.

Secondaria:
quando l'uomo ha già fecondato una donna (partner attuale o precedente).
Normalmente le chance di recuperare la fertilità sono maggiori rispetto all'infertilità primaria.



In passato, si riteneva che la mancanza di concepimento dipendesse soprattutto dalla donna. Si è invece dimostrato che almeno nel 50% dei casi è l'uomo ad avere una ridotta capacità riproduttiva.

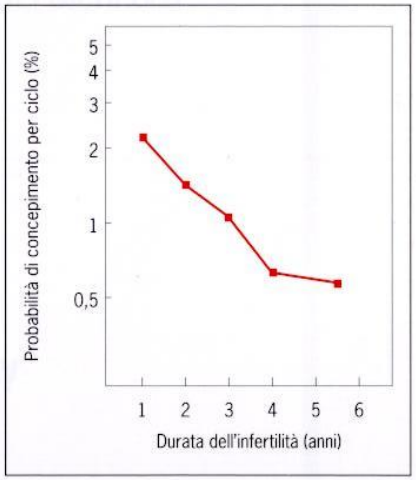
Numero nuove analisi seminali per anno



Incremento della richiesta di analisi seminali dalla fine degli anni '60 ad oggi

Fonte: Laboratorio di Seminologia e Immunologia della Riproduzione, Dipartimento di Fisiopatologia Medica, Università di Roma "La Sapienza"

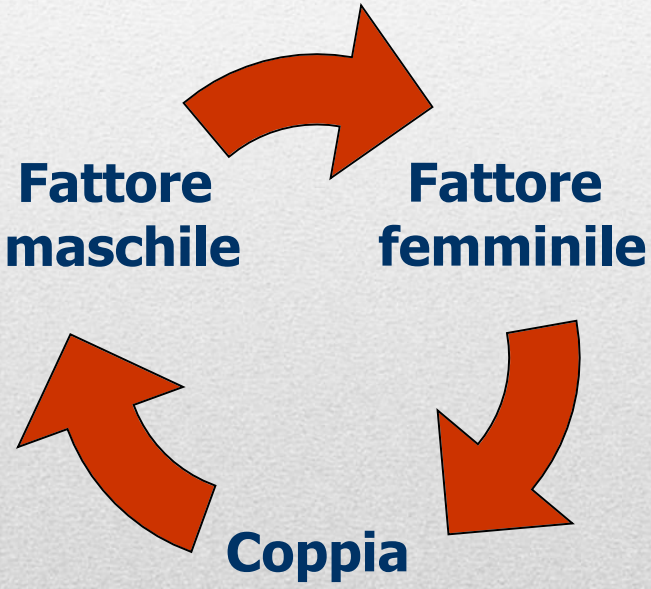
Con il protrarsi della infertilità, le probabilità di concepimento diminuiscono drasticamente.



Fattori di rischio

Circa il 50% delle coppie concepiscono una prima gravidanza nell'arco di 3-5 mesi

Circa l'85% in 12 mesi



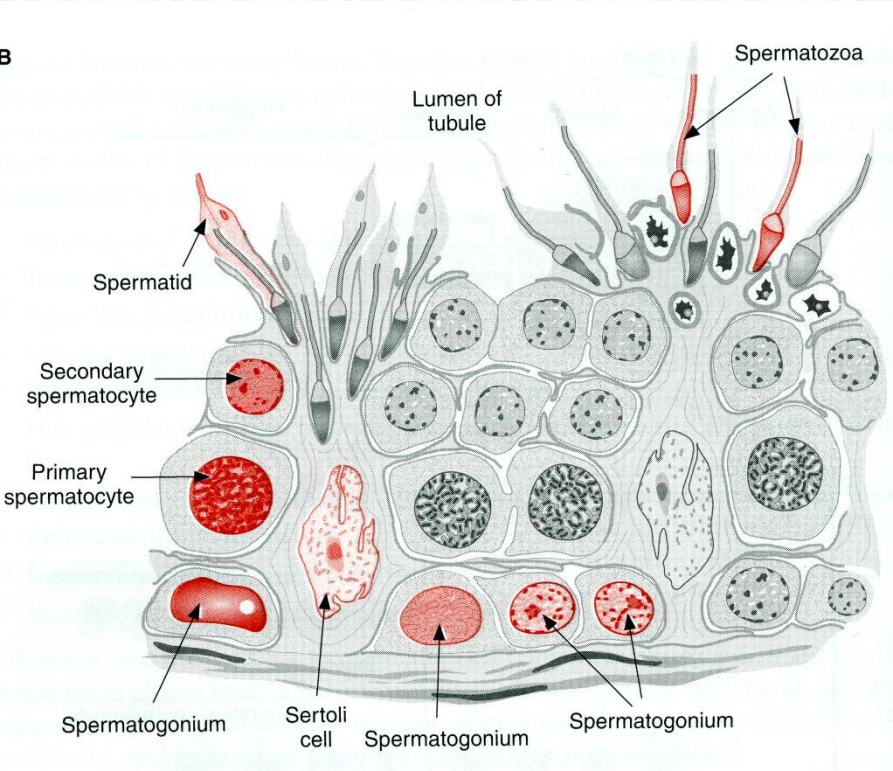
Circa l'85% in 12 mesi

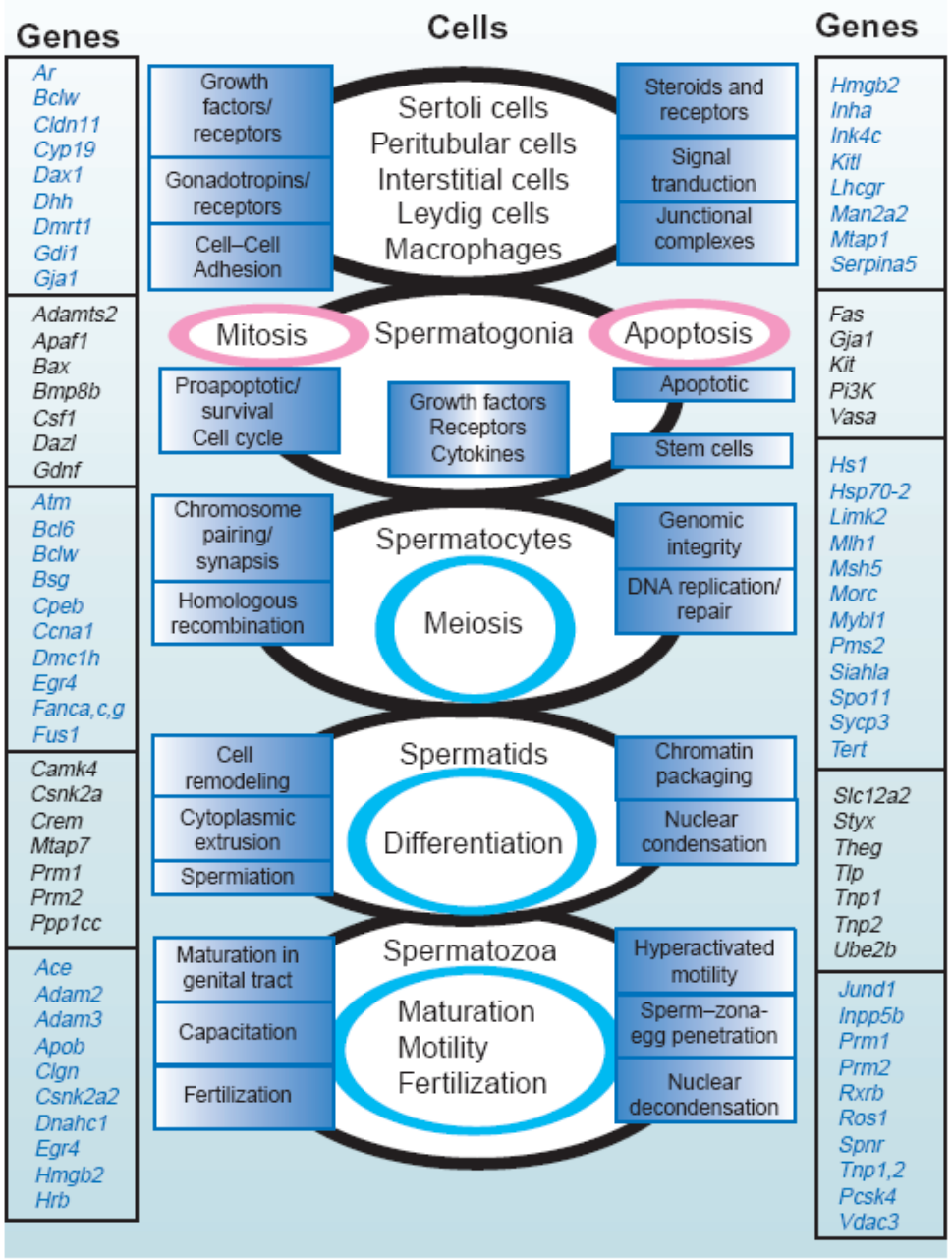
Calo della fertilità maschile

Il calo della fertilità maschile è un problema segnalato in vari studi epidemiologici. Peraltro questo calo, che è legato ad un peggioramento della qualità seminale, va ascritto a fattori ambientali ed alle condizioni di vita del mondo occidentale che possono influenzare negativamente la capacità riproduttiva maschile. Esso deve essere confermato con studi prospettivi controllati su altre popolazioni

Genetica della infertilità maschile

Geni coinvolti nella regolazione della riproduzione maschile





Contributo di sistema escretorio ed organi accessori alla produzione del liquido seminale

Organ	Function
Excretory system	
Efferent ductules, vas deferens, ejaculatory duct, urethra	Movement of spermatozoa Fluid reabsorption
Epididymis	H^+ secretion and acidification of luminal fluid Incapacitation of spermatozoa; glycoconjugation Reservoir for mature spermatozoa Phagocytosis of aging spermatozoa
Accessory glands	
Seminal vesicle	Secretion and storage of fructose-rich product (preferred energy substrate for sperm), prostaglandins, ascorbic acid, fibrinogen-like and thrombin-like proteins
Prostate	Secretion and storage of fluid rich in acid phosphatase and protease (prostate-specific antigen)
Cowper glands	Secretion of mucus into the urethra upon arousal

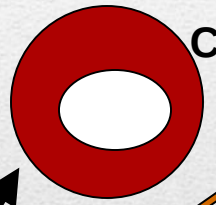
Classificazione della infertilità maschile

Tipo di infertilità	Frequenza
• Deficit primitivo dei tubuli seminiferi	12%
• Autoimmunità spermatozoi	18%
• Azoospermia ostruttiva	10%
• Deficit gonadotropine	0.5%
• Disordini della funzione sessuale	0.5%
• Effetti reversibili di tossine	0.02%
• Oligospermia	35%
• Astenospermia e teratozoospermia	30%
• Normospermia con difetti funzionali	5%

spermatogenesi

dalle cellule primordiali agli spermatogoni

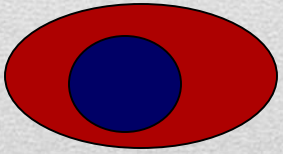
Epiblasto



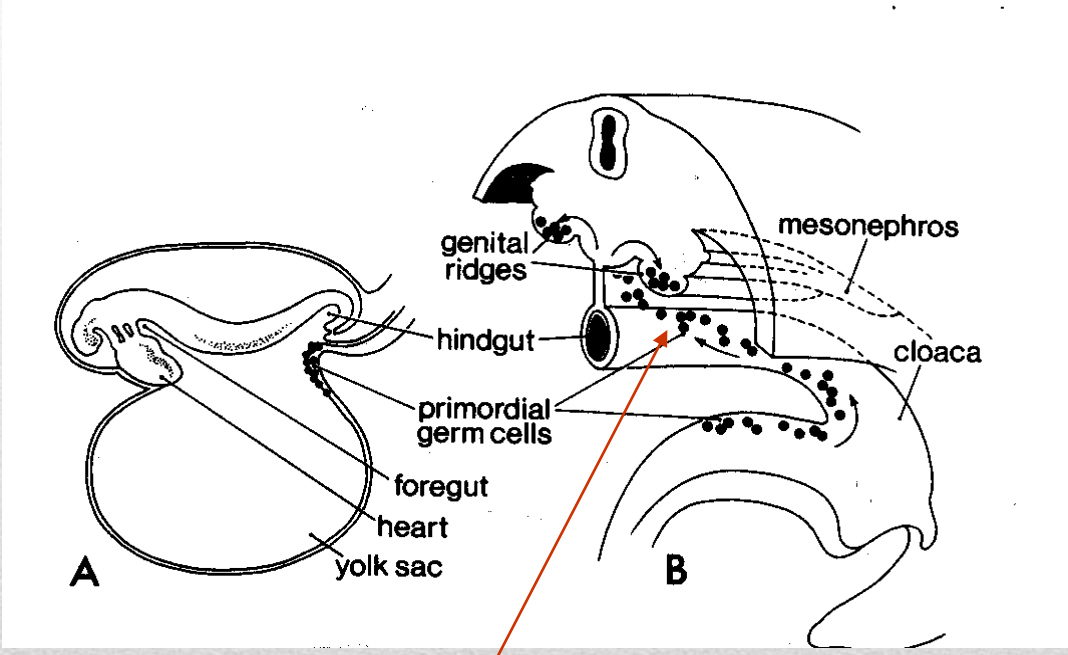
Cellule embrionarie

Linea delle cellule germinali

Segnale da ectoderma extra embrionario (Bone morphogenetic Protein-4?)



Cellule staminali della gametogenesi



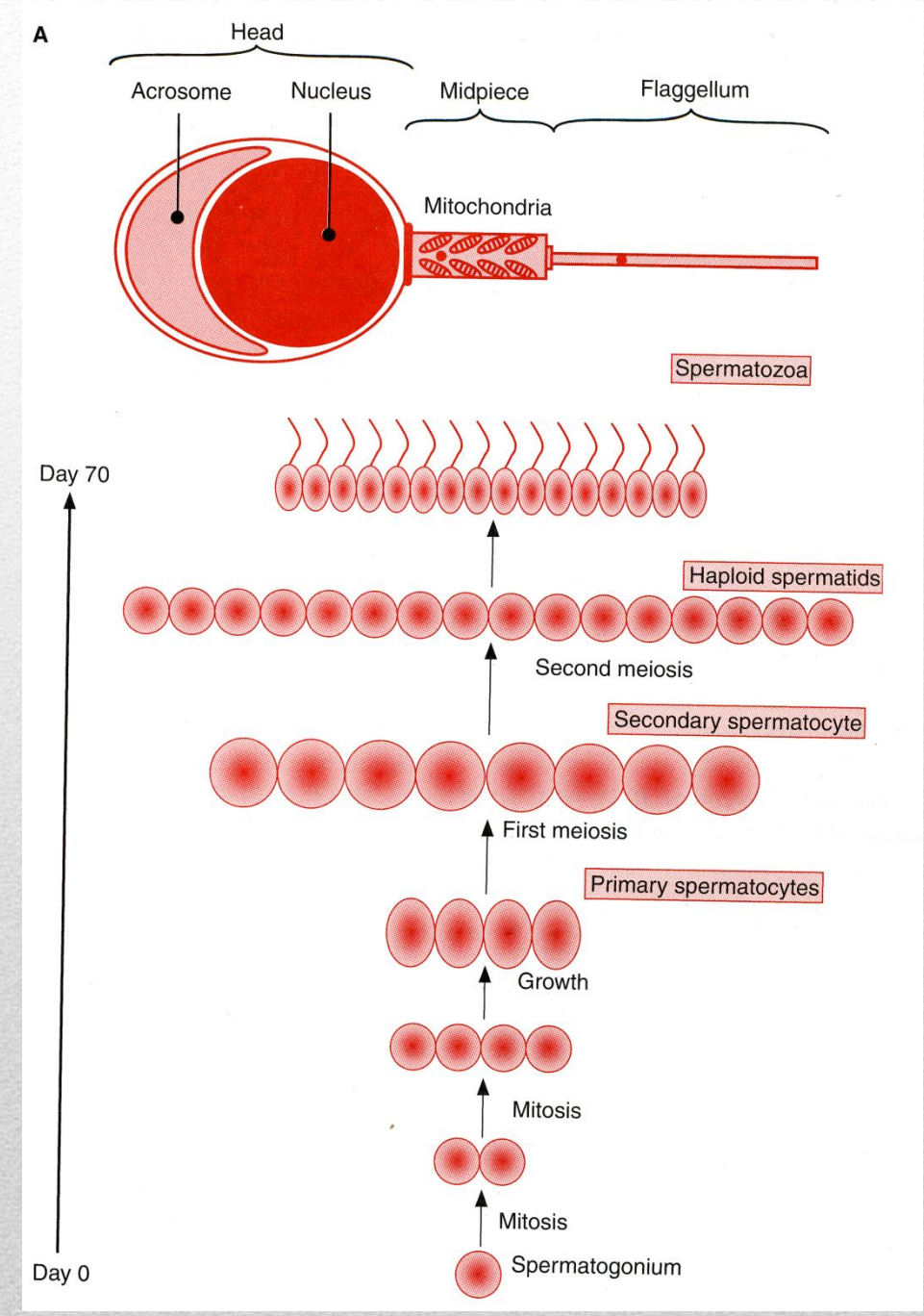
Stem cell factor

C-Kit

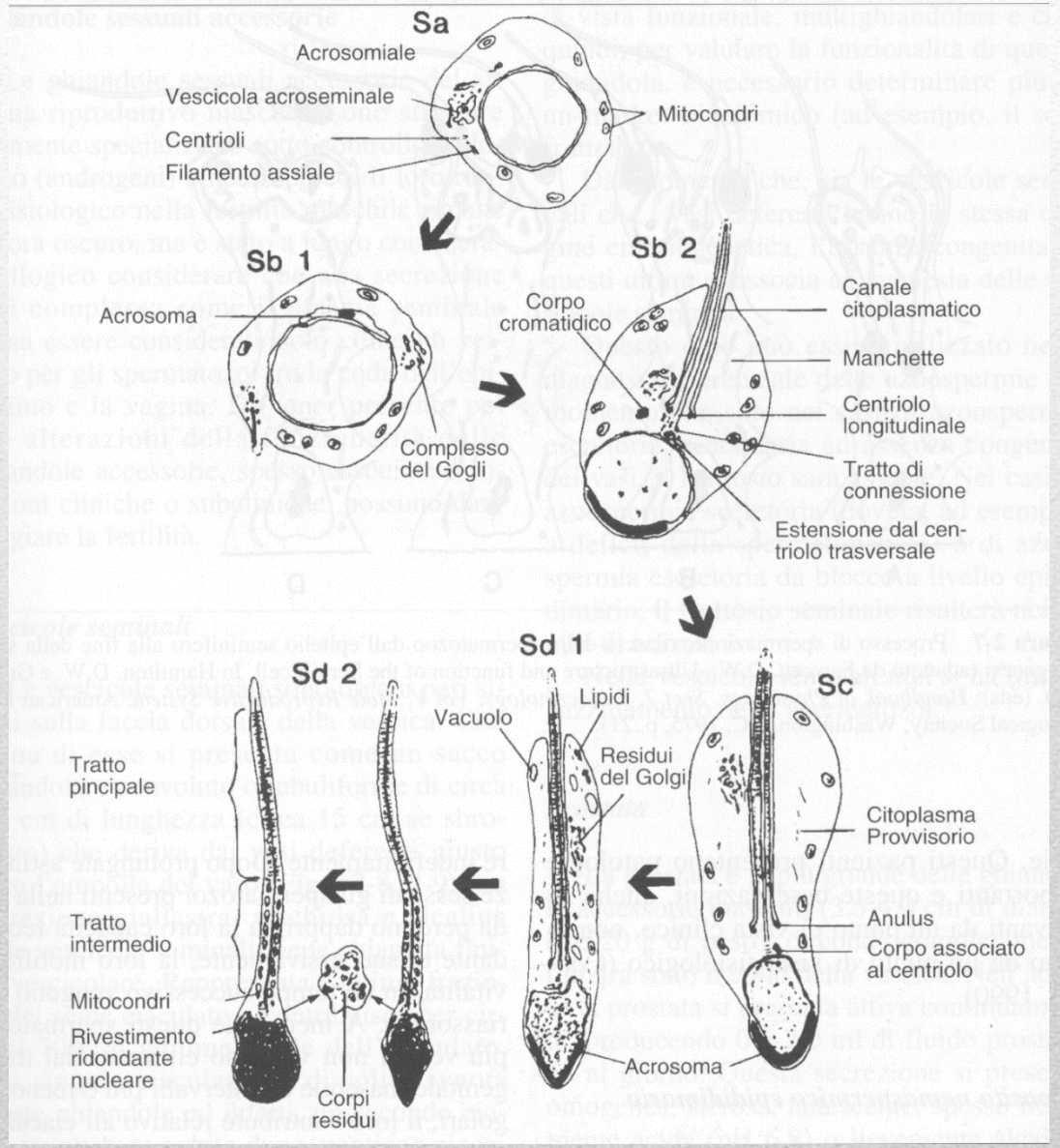
Adulto

LA COMPOSIZIONE DELL'EPITELIO SPERMATOGENETICO E' DINAMICA MA ANCHE ALTAMENTE ORDINATA , ORGANIZZATA NEL CICLO SPERMATOGENICO DI DEFINITE ASSOCIAZIONI DI DIFFERENTI TIPI DI CELLULE GERMINALI (STADI).

Il ruolo delle **cellule di Sertoli** è legato alla formazione della barriera emato-testicolare che crea uno specifico microambiente in cui si vericano lo sviluppo meiotico e post meiotico. Gli **spermatociti primari** sono trasportati attraverso questa barriera nel compartimento luminale, lasciando spazio nel compartimento basale ad una successiva generazione di **spermatogoni** che entrano nella meiosi. Gli spermatociti non sono cellule singole ma formano sincizi in cui le cellule sono connesse attraverso ponti citoplasmatici. Per quanto concerne gli **spermatidi**, quando questi si iniziano ad allungare sono strettamente attaccati attraverso le specializzazioni extracellulari ectoplasmiche alla cellula di Sertoli e vengono rilasciati nel lume (**spermiazione**)


A
Head
Acrosome
Nucleus
Midpiece
Flaggellum
Mitochondria
Spermatozoa
Day 70
Haploid spermatids
Second meiosis
Secondary spermatocyte
First meiosis
Primary spermatocytes
Growth
Mitosis
Mitosis
Spermatogonium
Day 0

Spermiogenesi



Fattori di rischio

Per tutto l'arco della vita di un uomo, numerosi fattori possono influenzare negativamente la sua capacità riproduttiva, determinando situazioni di infertilità transitorie o meno.

L'INFERTILITÀ MASCHILE
- FATTORI DI RISCHIO — PRINCIPALI FATTORI CHE INFLUENZANO LA FERTILITÀ
- ANAMNESI
- VALUTAZIONE CLINICA - ESAME OBIETTIVO
- VALUTAZIONE CLINICA - ESAME DEL LIQUIDO SEMINALE
- VALUTAZIONE CLINICA - APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI
- DIAGNOSI
  - ESAME DEL LIQUIDO SEMINALE: INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI
  - DISFUNZIONE SESSUALE E/O EIACULATORIA
  - SPERMATOZOI RIVESTITI DI ANTICORPI: CAUSE IMMUNOLOGICHE

Fattori principali nel determinismo dell'infertilità maschile anche transitori la cui rimozione o trattamento può ricondurre alla normalità

- Febbre
- Patologie quali: diabete, infezioni urinarie, orchite etc.
- Terapie mediche
- Trattamenti chirurgici
- Fattori ambientali e occupazionali
- Abuso di sostanze voluttuarie

Principali fattori che influenzano la fertilità

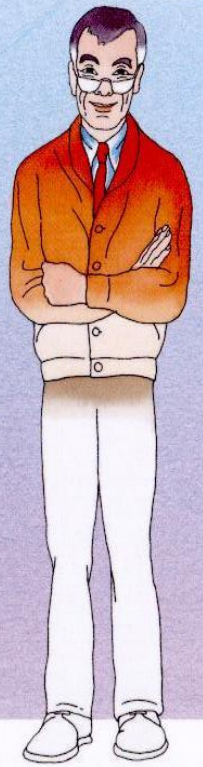
I fattori che possono influenzare negativamente la fertilità maschile sono molti: alcuni agiscono più frequentemente in età particolari.

PRIMA DEL CONCEPIMENTO
Uso di farmaci da parte della madre

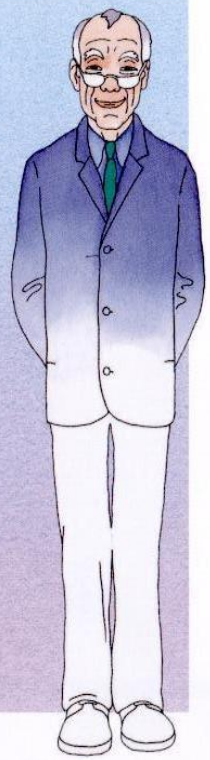
FINO AI 10 ANNI
Criptorchidismo, chirurgia erniaria

FINO AI 20 ANNI
Torsioni funicolo, traumi, orchite postparotitica, steroidi anabolizzanti

FINO AI 30 ANNI
Infezioni genitali, varicocele, orchiepididimite



FINO AI 50 ANNI
Uso di farmaci, patologie professionali, abusi di alcol e fumo



DOPO I 50 ANNI
Patologie prostatiche, infezioni urinarie

Condizioni cliniche che sono associate ad infertilità maschile

Congenite

- Sindrome di Kartagener (immobilità degli spermatozoi)
- Fibrosi cistica (agenesia dei deferenti)
- Mutazioni di AR
- Criptorchidismo

Acquisite

- Parotite infettiva (orchite)
- Gonorrea (ostruzione ed orchite)
- Epididimite da chlamydia (ostruzione)
- Tumori ipofisari

Farmaci

- Chemioterapici
- Corticosteroidi
- Anabolizzanti
- Antiandrogeni ed antagonisti GnRH

Principali fattori che influenzano la fertilità

I fattori che influenzano la fertilità maschile appartengono a categorie diverse: alcuni di essi rivestono un'importanza maggiore e vanno indagati in modo particolare.

Febbre

Quando la febbre supera i 38,5 °C, può alterare la spermatogenesi per un periodo fra 2 e 6 mesi.

Terapie (es. antitumorali)

Alcuni tumori e il loro trattamento possono avere un effetto soppressivo sulla fertilità. L'arresto definitivo della spermatogenesi può essere causato dalla irradiazione in zona genitale, o da farmaci antitumorali, quali per es. gli agenti alchilanti.

Trattamenti chirurgici

Anamnesi

Una depressione temporanea della spermatogenesi può verificarsi dopo ogni intervento chirurgico (soprattutto in anestesia generale) e durare 2-6 mesi. Alcuni tipi di intervento sull'apparato genito-urinario possono determinare una soppressione temporanea o definitiva della fertilità.

Infezioni urinarie

Episodi ricorrenti o trattamenti inadeguati possono essere associati a danni testicolari ed epididimari per reflusso ascendente con conseguente scarsa qualità del liquido seminale.

Malattie trasmesse sessualmente

Anamnesi

Occorre indagare il numero di episodi, il trattamento e i mesi trascorsi dall'ultimo episodio di: sifilide, gonorrea, infezioni da *Chlamydia trachomatis*, *Lymphogranuloma venereum e virus HPV.*

Epididimite

Occorre distinguere fra epididimo-orchite (dolore acuto, grave e generalizzato) ed epididimite cronica (dolore subdolo, episodico, solo talora ben localizzato e ricorrente).

Valutazione clinica - Esame obiettivo

Orchite postparotitica

Classicamente l'orchite è associata alla parotite, ma può comparire anche in caso di infezioni virali da coxsackie o herpes e più raramente per forme batteriche.

Varicocele

Anamnesi

Una storia di varicocele richiede una indagine anamnestica molto approfondita. *Il varicocele è una situazione sindromica in cui la dilatazione venosa talora si associa all'infertilità ma non è ancora noto il rapporto causa/effetto delle due condizioni.*

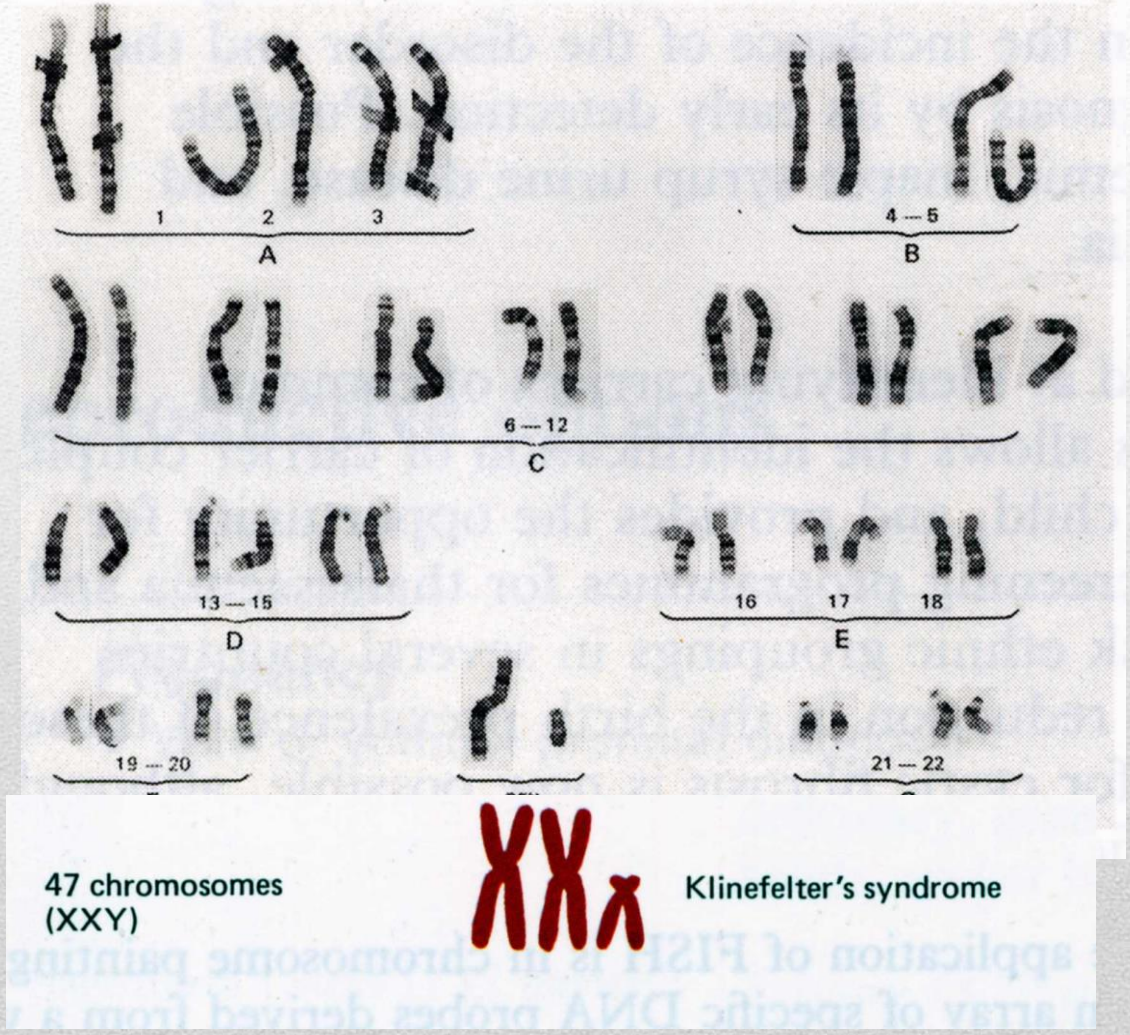
Criptorchidismo

Traumi e torsioni testicolari

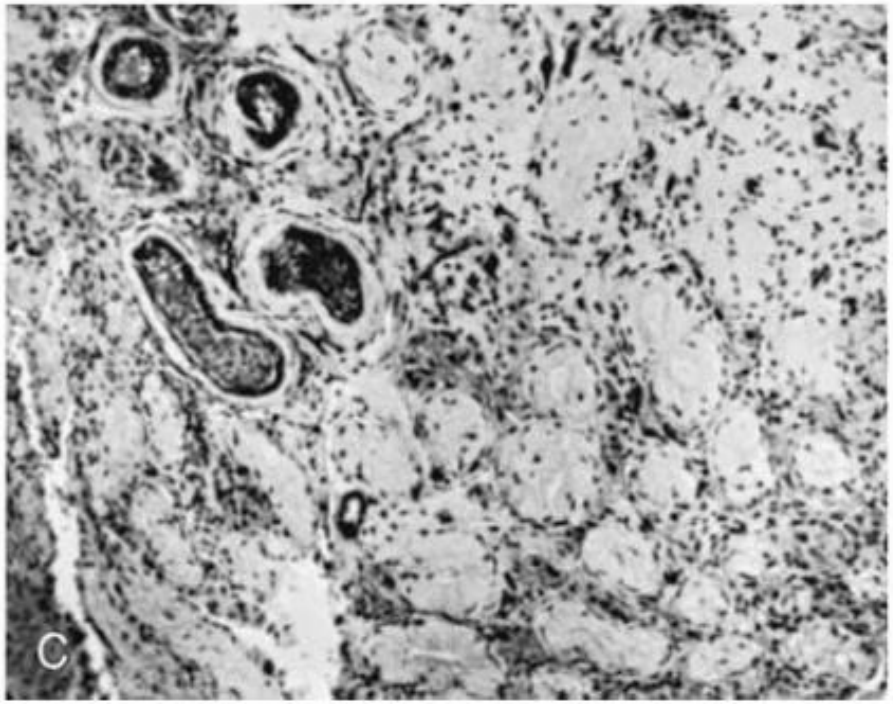
L'influenza sulla infertilità è di grado variabile a seconda del tipo di patologia, della sua durata nel tempo, del momento e del tipo degli interventi effettuati per correggerla. L'intervento precoce prima dei due anni è oggi ritenuto indispensabile.

Fattori di rischio

Esame del cariotipo



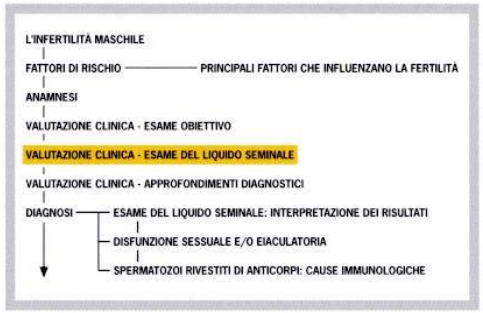
SINDROME di KLINEFELTER



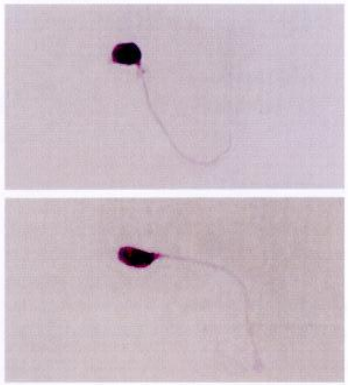
IL SUPPORTO del LABORATORIO

L’esame di laboratorio più importante nell’inquadramento diagnostico dell’uomo infertile è **l’analisi del liquido seminale**. E’ estremamente importante che l’esame sia eseguito da staff competente e la raccolta deve essere eseguita in luogo idoneo, senza usare contraccettivi, solo per masturbazione o attraverso un coito utizzando specifici condoms non tossici. In aggiunta informazioni importanti vengono date **dall’esame post-coitale del liquido seminale** nel preciso momento preovulatorio

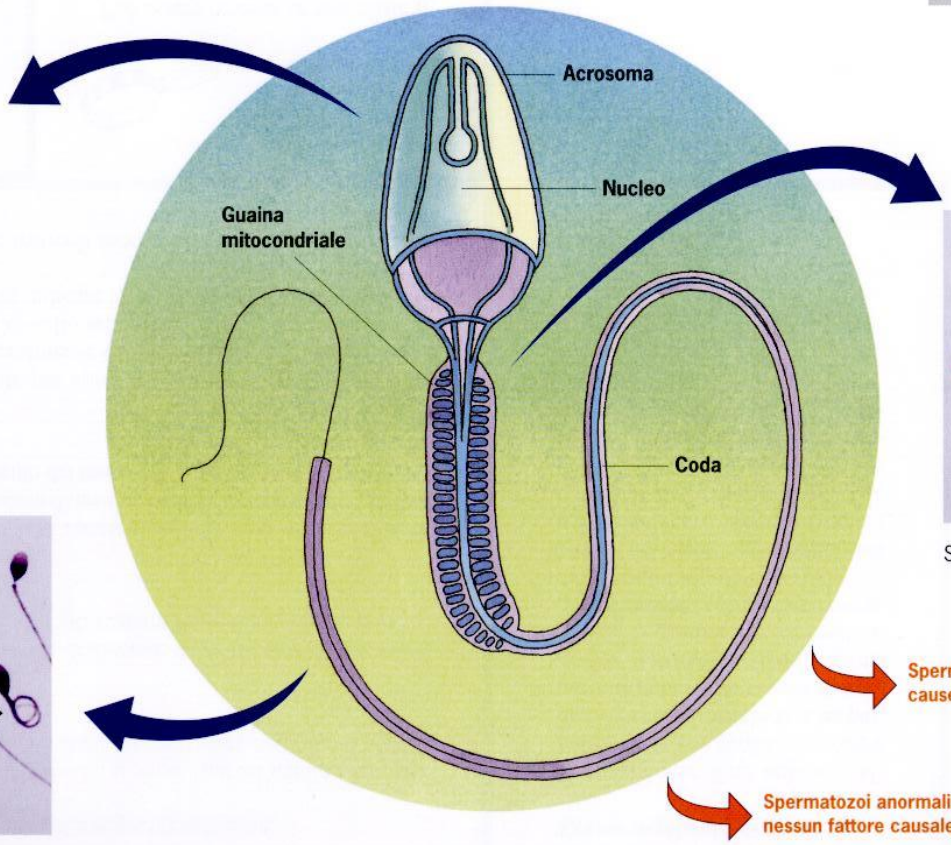
ESAME del LIQUIDO SEMINALE

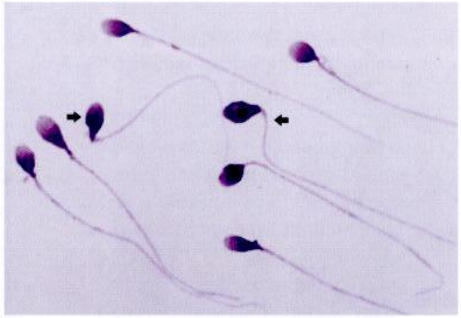


Nell'indagine di una coppia infertile, è obbligatorio effettuare almeno due valutazioni del liquido seminale. Questo esame comprende la valutazione delle caratteristiche degli spermatozoi e del plasma seminale e consente un primo inquadramento della fertilità maschile.



Spermatozoi con alterazioni della testa





Spermatozoi con alterazioni del collo

Spermatozoi con alterazioni della coda

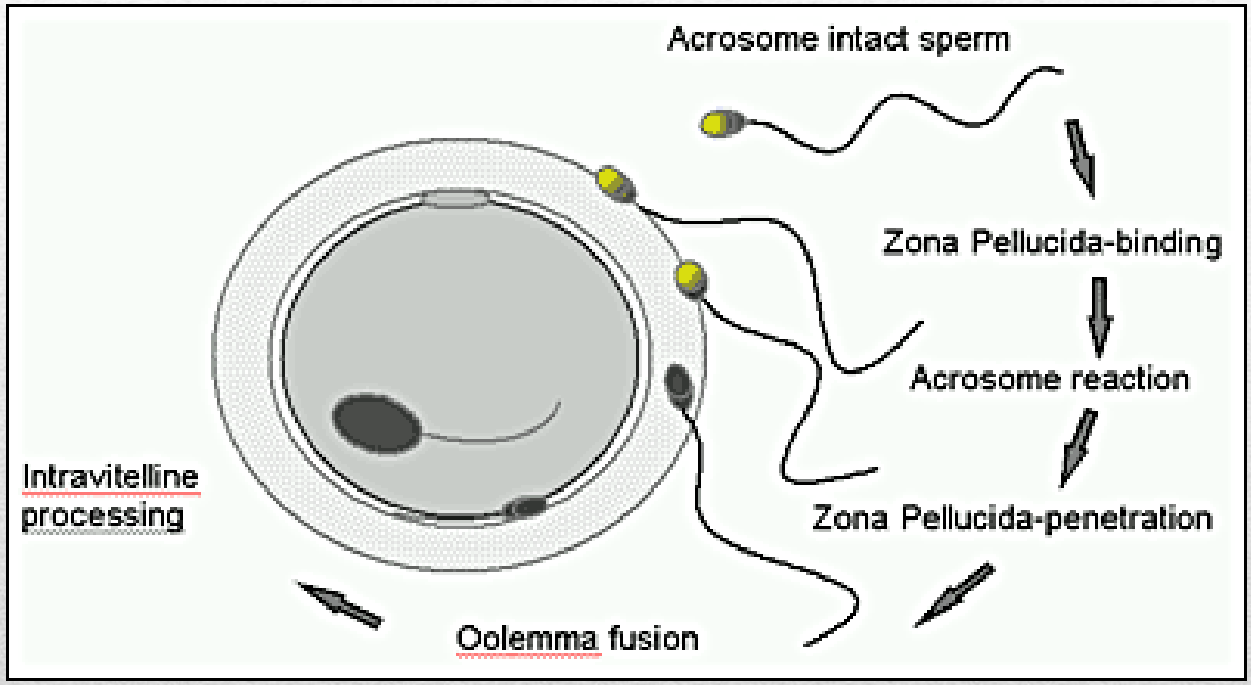
Parametri di valutazione

- Volume (2-6 ml)
- Aspetto (lattescente)
- Fluidificazione (tra 30 e 60 min)
- pH (tra 7,2 ed 8,0)
- Concentrazione (WHO $>20x10^6$)
- Motilità (rettilinea alla 2 ora >50%)
- Morfologia (atipie sino al 68-70%)
- Zone di agglutinazione (assenti)
- Leucociti (presenti $<1x\ 10^6$)
- Cellule spermatogenetiche (presenti)
- Corpuscoli prostatici e cellule di sfaldamento

APPROFONDIMENTI di LABORATORIO

1. **Immunobead test (IBT)** : ricerca autoimmunità spermatozoo
2. **Sperm mucus penetration test** : esame post-coitale con reazione di compatibilità
3. **Kremer test** : utilizza capillari per valutare la penetrazione degli spermatozoi ed indicazione di autoimmunità
4. **Test di valutazione funzionale dello spermatozoo** : test di interazione con la zona pellucida, test di penetrazione della zona pellucida, test di induzione della reazione acrosomiale da parte della zona pellucida, zona free Hamster oocyte penetration test.

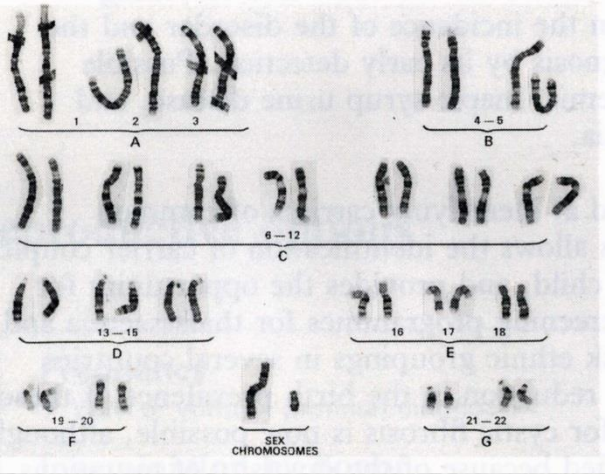
Interazioni spermatozoo-oocita



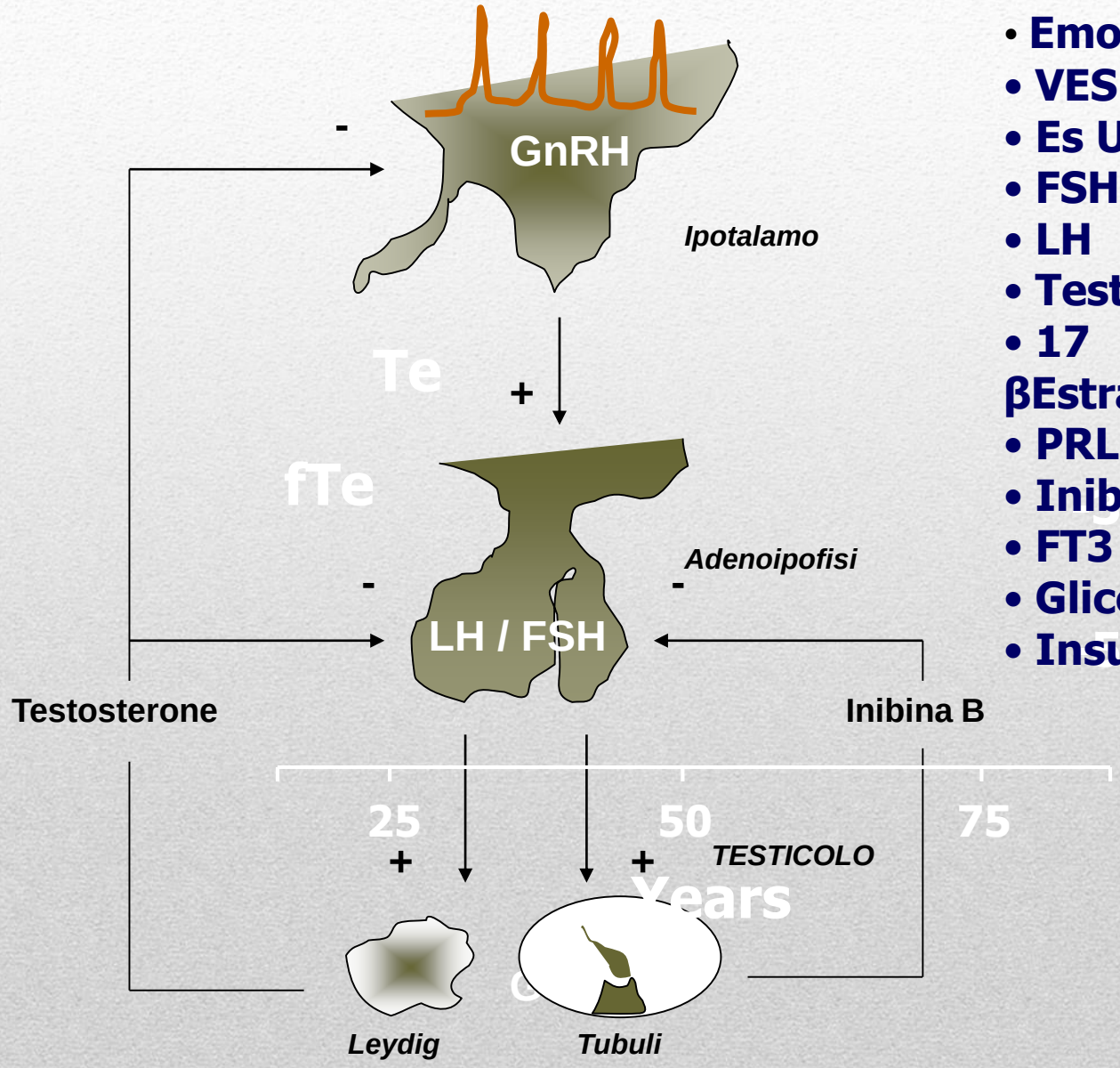
STUDI GENETICI

1. Esame del cariotipo
2. Studi molecolari :

- Fibrosi cistica
- Microdelezioni Y
- Recettore androgeni (ripetizione triplette CAG e mutazioni)



Biochimica Clinica



- Emocromo
- VES
- Es Urine
- FSH
- LH
- Testosterone
- 17 βEstradiolo
- PRL in profilo
- Inibina B
- FT3 FT4 TSH
- Glicemia
- Insulina

Le disfunzioni sessuali

La disfunzione sessuale e/o eiaculatoria può determinare infertilità per incapacità di depositare il seme in vagina (disfunzione erettile totale o eiaculatoria ante portas), o per incapacità della coppia di identificare il periodo fecondo del partner femminile.

VALUTAZIONE CLINICA - ESAME OBIETTIVO
VALUTAZIONE CLINICA - ESAME DEL LIQUIDO SEMINALE
VALUTAZIONE CLINICA - APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI
DIAGNOSI
- ESAME DEL LIQUIDO SEMINALE: INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI
- DISFUNZIONE SESSUALE E/O EIACULATORIA
- SPERMATOZOI RIVESTITI DI ANTICORPI: CAUSE IMMUNOLOGICHE
- SPERMATOZOI ANORMALI: CAUSE EVIDENZIABILI
- SPERMATOZOI ANORMALI: NESSUN FATTORE CAUSALE INDIVIDUABILE
- AZOOSPERMIA

La frequenza dei rapporti sessuali, finalizzata alla riproduzione, dovrebbe prevedere sia una adeguata concentrazione di spermatozoi mobili nell'eiaculato, sia la presenza di condizioni periovulatorie nelle vie genitali femminili, sia, infine, la bio-disponibilità di un ovocita maturo, nel tratto intermedio della salpinge, nelle 12-24 ore successive al rapporto. A tal fine, un'astinenza dai rapporti di 4-5 gg fino al periodo preovulatorio seguito da rapporti ogni 24 ore a partire da 1-2 gg prima del presunto giorno ovulatorio possono essere consigliati in caso di ritardo del concepimento. Un monitoraggio ecografico e ormonale (17ß E_2 giornaliero) nei giorni periovulatori, e un post-coital test a 8-10 ore dal rapporto, possono consentire una valutazione contemporanea dello status ovulatorio femminile e della sopravvivenza spermatica in vivo.

Anamnesi

TIMING RAPPORTI

EIACULAZIONE PRECOCE

È necessario distinguere tra l'eiaculazione "ante-portas" che non consente la penetrazione e la deposizione del seme in vagina, dalla eiacualzione precoce dopo la penetrazione che non dovrebbe di per sé interferire con la fertilità. Peraltro, spesso l'eiaculazione precoce rappresenta un sintomo patognomonico di flogosi prostato-vescicolari, il cui trattamento può dare risultati positivi anche sull'eventuale infertilità associata.

La prima condizione è caratterizzata dall'assenza sia della fase preparatoria preorgasmo sia di quella di emissione (il paziente riferisce assenza di contrazioni orgasmiche del pavimento pelvico). Nel secondo caso l'orgasmo è presente ed è quasi sempre avvertito dal paziente, ma il seme affluisce in vescica, anziché essere emesso all'esterno, a causa di una disregolazione del sistema sfinteriale dell'uretra. Il paziente riferisce torbidità delle urine postorgasmiche che a un esame microscopico rivelano la presenza di spermatozoi.

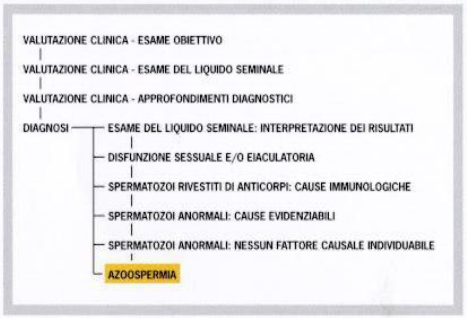
ANORGASMIA ED EIACULAZIONE RETROGRADA

DISFUNZIONE ERETTILE

L'incapacità di raggiungere e mantenere un'erezione sufficiente per un'attività sessuale soddisfacente non rappresenta di per sé (salvo casi estremi) una causa assoluta di infertilità. La diminuzione della frequenza dei rapporti, che ne consegue, d'altra parte rende improbabile un timing dei rapporti adeguato. Inoltre il fenomeno "disfunzione erettile" e l'infertilità possono rendere il rapporto sessuale oggetto di ansia da obbligatorietà di prestazione amplificando le difficoltà della vita sessuale della coppia.

Come comportarsi in caso di azoospermia

Indica la carenza di spermatozoi maturi nel seme, possono essere presenti cellule germinali immature se non vi è ostruzione.



Spermatozoi anormali: cause evidenziabili

Azoospermia

FSH

alto

Danno testicolare primitivo

CARIOTIPO - MICRODELEZIONI CROSOMA Y

Sindrome di Klinefelter classica (47,XXY)
Sindrome di Klinefelter a mosaico
46,XX maschile
Alterazioni autosomiche

Sindrome a sole cellule del Sertoli
Criptorchidismo
Orchite
Tumori del testicolo
Varicocele
Traumi testicolari
Torsione funicolo
Cause iatrogene
Cause occupazionali
Cause ambientali

Infezioni
Anomalie congenite
Tumori epididimari
Traumi
Fibrosi cistica
Sindrome di Young
Cause post-chirurgiche
Esposizione al mercurio

normale

LH
TESTOSTERONE

alto

Resistenza agli androgeni

normale

ESAME OBIETTIVO

causa evidente di

Azoospermia ostruttiva

Biochimica seminale
Mutazioni gene CFTR

causa non evidente

Esplorazione scrotale

anormale

Azoospermia ostruttiva

Cariotipo
Microdelezioni cr. Y
Citoaspirato
Biopsia testicolare

anormale

Danno testicolare

Valutazione clinica - Approfondimenti diagnostici

basso

Ipogonadismo
Ipogonadotropo

Deficit isolato di gonadotropine e/o GnRH
Sindromi genetiche
Tumori soprasellari
Traumi
Infezioni al SNC
Deficit vascolare del SNC
Tumori ipofisari
Malattie croniche
Cause iatrogene

Anamnesi