# *Modulo: Infertilità*

# *Capitolo: Fisiopatologia dell'infertilità da fattore maschile*

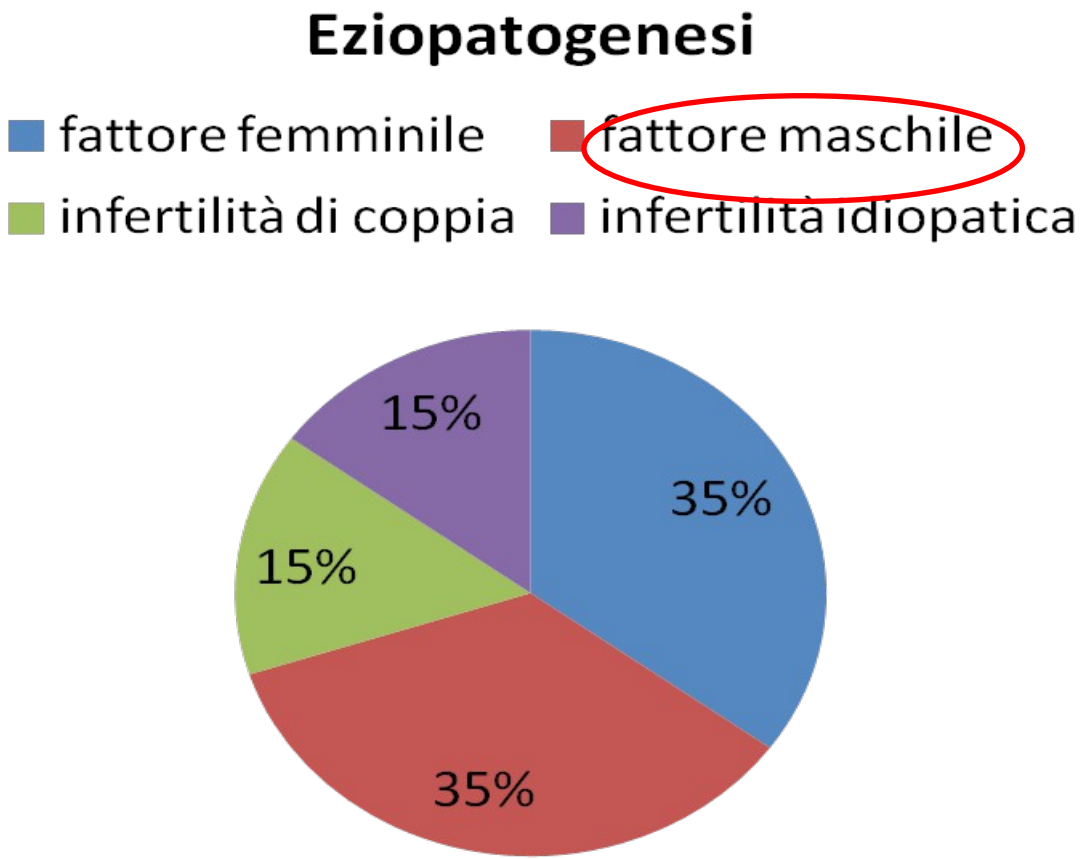
# Indice

- Inquadramento della infertilità
- Fattori di rischio
- Classif cazione
  - Cause pre testicolari
  - Cause testicolari
  - Cause post testicolari

# *Inquadramento dell'infertilità*

- **Infertilità**: assenza di gravidanza volontaria dopo almeno un anno di rapporti sessuali mirati completi non protetti

- **Prevalenza**: 15% delle coppie



# Fattori di rischio

**Fattori interferenti** sulla funzione gonadica nei Paesi occidentali:

- **stile di vita**: diete ipercaloriche, sedentarietà, obesità, stress psicofisico sportivo, fumo, alcol, uso di sostanze d'abuso (droghe e doping sportivo)
- **fattori ambientali**: presenza di inquinanti ambientali con effetto di "endocrine disruptors" (pesticidi, resine epossidiche, vernici…); rischi occupazionali (agricoltura, zootecnia, industria chimica, altoforni)
- **fattori socio-economici**: pianificazione della gravidanza posticipata dopo i 35 anni, con conseguente importante riduzione della riserva ovarica femminile e maggiore rischio di anomalie cromosomiche fetali e di aborto.

# Classif icazione

**Pre-testicolari**

- Ipogonadismo ipogonadotropo
- Disturbi del coito

**Testicolari (75% dei casi)**

- Varicocele
- Criptorchidismo
- Traumi testicolari
- Alterata produzione spermatica dovuta ad anomalie del cariotipo e a microdelezioni del cromosoma Y

**Post-testicolari**

- Lesioni ostruttive o subostruttive del tratto seminale
- Infezioni o malattie inf ammatoriedelle ghiandole accessorie
- Malattie autoimmuni

# Cause pre-testicolari: ipogonadismo ipogonadotropo

**Cause genetiche**

- **Kallmann's syndrome** associata con anosmia e con altre anomalie non olfattive; la forma familiare è dovuta ad
- **Snd di Prader-Willi** caratterizzata anche da grave obesità, ritardo mentale; determinata dalla delezione nel cromosoma di origine paterna del braccio 15q11-13
- **Snd di Laurence-Moon-Biedi** in cui si associano retinite pigmentosa, obesità e polidattilia
- **Ipogonadismo ipogonadotropo congenito,** geneticamente eterogeneo (cause sconosciute nel 60% dei casi)

**Fenotipo:** pubertà ritardata e vari sintomi correlati (habitus enucoide, ginecomastia, piccolo volume testicolare). Talvolta solo un ipoandrogenismo "mild" che porta a

# Cause pre-tesicolari: ipogonadismo ipogonadotropo

**Cause acquisite**

- Tumori o trattamenti ablativi
- Adenomi secernenti o non secernenti
- Deficit isolato di LH (eunuco fertile) caratterizzato da bassi livelli di LH con FSH nella norma
- Ipofisite autoimmune
- Cause soppressive: abuso di steroidi anabolizzanti, terapia con testosterone e disfunzione ipotalamica dovuta all'utilizzo di oppiacei

**Fenotipo**: pochi sintomi come ridotto volume dell'eiaculato, diminuzione della libido ed astenia

# Cause pre-testicolari: ipogonadismo ipogonadotropo

DIAGNOSI

- Bioumorale→ Bassi valori di LH, FSH e testosterone. In caso di adenoma ipofisario secernente GH o PRL: aumento di GH IGF1 o PRL

- Imaging → RMN o CT cerebrale e ipofisaria

TRATTAMENTO

- Gonadotropine→ efficace nell'incrementare i parametri seminali e frequentemente il concepimento naturale

# *Cause pre-testicolari: disturbi del coito*

Rara causa di infertilità

- **Disfunzione erettile**

Importante escludere cause organiche come problemi neurologici o vascolari

Terapia → PDE5 inibitori

- **Aneiaculazione o Eiaculazione retrograda**

Diagnosi eiaculazione retrograda: assenza di spermatozoi nel liquido seminale ma presenza nelle urine dopo masturbazione

Terapia→ tecniche di PMA

# Cause testicolari

- **Varicocele**

Ectasie dei vasi del plesso pampiniforme presenti nel 10-15% dei maschi adulti e nel 25% dei maschi infertili. Nella maggior parte dei casi coinvolge il testicolo sinistro dove la vena spermatica confluisce nella renale ad angolo retto.

Diagnosi→ esame clinico o con ecoDoppler

Terapia → tecniche di correzione chirurgica/scleroterapica nei casi indicati

- **Criptorchidismo**

Può essere congenito o acquisito; come difetto congenito è il più frequente, può essere isolato o in associazione ad altre anomalie congenite.

Incidenza 2-9% alla nascita, si riduce all'1-2% dopo i 3 mesi di età per la discesa testicolare spontanea

Diagnosi → esame obiettivo e/o con ausilio di RM

Terapia → correzione chirurgica entro i 2 anni di età

- **Torsione testicolare**

Torsione spontanea del testicolo sul funicolo con dolore ischemico in sede addominale e scrotale

Diagnosi → clinica e ecografica che mostra assenza del flusso arterioso

Terapia → detorsione manuale o chirurgica (entro 4 ore dall'insorgenza)



*Irvine DS Human Reprod 1998*

# Cause testicolari

**Fattori genetici**

- Alterazioni del cariotipo →0.4% della popolazione. Snd. Di Klinefelter (47 XXY)
- Microdelezioni del cromosoma Y→ braccio lungo, regione AZF; 10% negli azoospermici non ostruttivi e 3-5% negli oligozoospermi idopatici. Valore prognostico prima di eseguire la biopsia testicolare; nel caso di completa delezione di AZFa o AZFb l'esame bioptico non è raccomandato in quanto la possibilità di trovare spermatozoi è nulla
- PAIS (insensibilità parziale agli androgeni): sindrome legata al cromosoma Xq11-12; quadro clinico che va dalla sola infertilità f ino alla femminilizzazione. Si ritrova ne 2-3% dei soggetti con azospermia o oligospermia severa

# Cause testicolari: diagnosi

Diagnosi

→Esame seminale: danno severo della spermatogenesi:

→Dosaggio FSH: se > 8 mIU/L e volume testicolare ridotto (< 15 ml): verosimile danno tubulare severo. Se FSH normale e volume testicolare normale, possibile danno tubulare moderato .

Non esistono valori assoluti di FSH o di volume testicolare per predire la presenza/assenza di spermatozoi

→ Ecodoppler scrotale: utile in caso di varicocele o di sospetto tumore scrotale. Il riscontro di microlitiasi testicolare pone indicazione all'esecuzione dell'esame bioptico

# Cause post-testicolari ostruttive

- Ostruzione intratesticolare (15%)
  - Congenite: cisti
  - Acquisite: post-infettive o post-traumatiche
- Ostruzione epididimaria
  - Congenite: associate a mutazioni
  - Genetiche: con agenesia/disgenesia di tratti dell'epididimo
  - Acquisite: f bgosi (N. gonorrhoeae o Chlamydia trachomatis) o esiti di interventi
- Ostruzione dei vasi deferenti
  - Congenite: assenza congenita bilaterale dei deferenti
  - Acquisite: vasectomia, aderenze post-chirugiche
- Ostruzione dei dotti eiaculatori
  - Congenite: cisti prostatiche (mulleriane)
  - Acquisite: post-chirurgiche o post-infettive (uretroprostatiti)

# Cause post-testicolari non ostruttive

- Infezioni ghiandole accessorie
  - Uretriti, prostatiti, vescicoliti, epididimiti, orchiti
- Cause neoplastiche
- Infertilità immunologica
  - Presenza di anticorpi anti-spermatozoi presenti sulla superficie del gamete maschile rilevati tramite metodo diretto (MAR test) o nel sangue mediante test indiretto (GAT)
  - in < 5% dei maschi infertili

EAU Guidelines 2009

# Cause post testicolari

**Diagnosi**

→ Basso volume di eiaculato (il 90% origina dalle vescichette seminali e dalla prostata)

→ Se pH e viscosità elevate: prostatite o ostruzione del dotto eiaculatore per cisti prostatica

→ Se leucociti > 1 milione/ml causa infiammatoria (i patogeni più comuni sono Enterococco, E. coli e Ureoplasma)

Esami bioumorali e strumentali: FSH ed ecografia scrotale normale

Esame colturale microbiologico (spermiogramma)

Esame obiettivo scrotale può rilevare l'assenza dei vasi deferenti

Esame liquido seminale: volume < 1 ml con ph acido e assenza di spermatozoi o di cellule immature

SIA
Società Italiana di Andrologia
Commissione Certificazione

SIA
Società Italiana di Andrologia
Commissione Certificazione

# Materiale didattico a cura della Commissione Certif cazione Andrologica SIA

*AREA CHIRURGICA*
. Carlo Ceruti
. Danilo Di Trapani

*AREA MEDICA*
. Giorgio Piubello
. Paolo Turchi

*Collaboratori:*
. Luca Boeri
. Chiara Sabbadin
. Mirko Preto
. Mattia Barbot

*Supervisor:*
.Vincenzo Gentile

.