

XIX Congresso nazionale

Società Italiana

di Pediatria Preventiva e Sociale

**L'infertilità maschile e femminile:
quando è possibile la prevenzione?**

La patologia endoscrotale

Ferdinando Canavese

Divisione Chirurgia Pediatrica

Ospedale Infantile Regina Margherita -Torino

Il criptorchidismo è la più frequente anomalia dell'apparato riproduttivo maschile.

Riveste particolare interesse per i rischi di infertilità e neoplasie e per le controversie che persistono sulla patogenesi ed il trattamento

- Con il termine di **criptorchidismo** si intende una condizione clinica caratterizzata dall'assenza di uno o di entrambi i testicoli nello scroto.
- Si parla di **criptorchidismo vero** quando il testicolo non disceso si localizza in una delle regioni percorse dalla gonade durante la discesa normale.

- Nella **ritenzione vera** il testicolo può essere addominale (e quindi non palpabile), inguinale e prescrotale.
- In caso di **testicolo non palpabile** ci possiamo trovare di fronte ad un testicolo addominale, ad un testicolo atrofico, ad una agenesia del testicolo.

- Si definisce **testicolo migrante** quel testicolo che, ricondotto manualmente nello scroto, vi rimane per alcuni secondi.
- E' una situazione fisiologica, sostenuta da eccessiva eccitabilità o contrattilità del muscolo cremastere, che non richiede nessuna terapia, né medica né chirurgica. Va controllato nel tempo.

- E' definito **ectopico** il testicolo posizionato al di fuori del normale tragitto di discesa.
- In relazione alla sede l'ectopia viene distinta in parainguinale, perineale, pubica, trasversa, femorale.
- E' più rara della ritenzione vera e richiede il solo trattamento chirurgico.

- L'incidenza del criptorchidismo alla nascita è del 3-5%.
- E' più frequente nel prematuro.
- Al 4° mese l'incidenza scende all'1%.

- I rischi del criptorchidismo sono:
 - Infertilità
 - Degenerazione tumorale

- Scopo del trattamento è di realizzare la discesa in sede scrotale di una gonade fertile

Embriologia

- Alla 4^o settimana di gestazione la gonade primordiale è localizzata sulla faccia mediale di ciascun mesonefro ed è costituita da un ispessimento dell'epitelio celomatico (cresta germinale)

Embriologia

- Entro la 5^o settimana la gonade primitiva viene colonizzata da cellule germinali primordiali provenienti dalla parete del sacco vitellino.
- Si formano i cordoni sessuali primari

Embriologia

- E' già differenziato il gubernaculum testis che, inserito al polo inferiore della gonade, discende lungo la parete laterale dell'addome, attraversa la parete addominale e raggiunge la piega celio-scrotale

Embriologia

- Alla 7^o settimana, sotto il controllo di fattori genetici presenti nel cromosoma Y, la gonade primordiale inizia a differenziarsi in testicolo.

Embriologia

- I cordoni sessuali si trasformano in tubuli seminiferi.
- Si sviluppano le cellule di Sertoli, derivate dall'epitelio celomatico, che sono già in grado di sintetizzare il fattore antimulleriano (MIF).

Embriologia

- All'8° settimana si sviluppano le cellule interstiziali di Leydig che iniziano a produrre testosterone.
- Da questo momento lo sviluppo dell'apparato riproduttivo maschile è influenzato dal MIF e dal Testosterone.

Embriologia

- Tra l'8° e la 12° settimana il MIF è prodotto in quantità massimale, inducendo la regressione dei dotti di Muller

Embriologia

- Tra la 10° e la 20° settimana il testosterone raggiunge la massima secrezione, trasforma le cellule germinali primordiali in gonociti e questi ultimi in spermatogoni fetali, differenzia i dotti di Wolff in epididimo e deferente e differenzia i genitali esterni in senso maschile

Embriologia

- Nello sviluppo dell'apparato riproduttivo maschile hanno un ruolo importante la placenta e l'ipofisi fetale.

- La gonadotropina corionica placentare (HCG), tra il 2° ed il 4° mese, controlla la secrezione di testosterone.
- Nei mesi successivi la secrezione di testosterone è controllata anche dalla gonadotropina luteinizzante (LH) prodotta dall'ipofisi fetale

- Dalla 10^o-11^o settimana il feto produce gonadotropina follicolo-stimolante (FSH) che condiziona lo sviluppo delle cellule di Sertoli e delle cellule germinali

- La discesa del testicolo inizia intorno al 3° mese ed avviene attraverso due fasi:
 - transaddominale
 - transinguinale

- Intorno al 5° mese, con la migrazione transaddominale, il testicolo raggiunge l'orifizio interno del canale inguinale

- Alla fine del 7° mese il testicolo inizia la migrazione transinguinale e raggiunge lo scroto alla fine dell'8° mese.

Teoria Blackhouse

- Varie teorie sono state proposte per spiegare la discesa del testicolo:

Secondo BLACKHOUSE la discesa transinguinale del testicolo è condizionata da trasformazioni fisico-chimiche del gubernaculum testis, determinate dagli androgeni

Teoria Hadziselimovic

Secondo HADZISELIMOVIC la discesa del testicolo è legata alla differenziazione delle strutture wolffiane, indotta dagli androgeni

Teoria Hutson

Secondo HUTSON gli androgeni fetali differenziano il nucleo spinale del nervo genito-femorale che sintetizza un neuropeptide (calcitonin-gene related peptide) capace di indurre la migrazione del gubernaculum testis, a sua volta responsabile della discesa del testicolo.

- Tra il 60° ed il 90° giorno di vita l'attivazione del sistema ipotalamo-ipofisario determina un aumento del livello delle gonadotropine con conseguente aumento di numero delle cellule di Leydig, maggiore secrezione di testosterone, trasformazione degli spermatogoni fetali in spermatogoni adulti Ad (a desk) che sono importanti cellule staminali, da cui derivano le cellule germinali mature.

Alterazioni istologiche

- Riduzioni di numero ed atrofia delle cellule di Leydig alla nascita
- Accentuazione dell'atrofia delle cellule di Leydig nei primi mesi di vita
- Atrofia dei tubuli seminiferi con riduzione del numero e del diametro
- Riduzione del numero di cellule germinali

Alterazioni istologiche

- Le alterazioni istologiche si aggravano rapidamente a partire dal primo anno e si accentuano progressivamente

Ipoandrogenismo perinatale

- Nei soggetti criptorchidi il testosterone è ridotto alla nascita e tra il 60° ed il 90° giorno di vita a causa della carente secrezione delle gonadotropine LH e FSH.
- Si può parlare di una situazione di ipoandrogenismo perinatale.

347/97/1575-1898\$03.00/0

JOURNAL OF UROLOGY

Copyright © 1997 by AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION, INC.

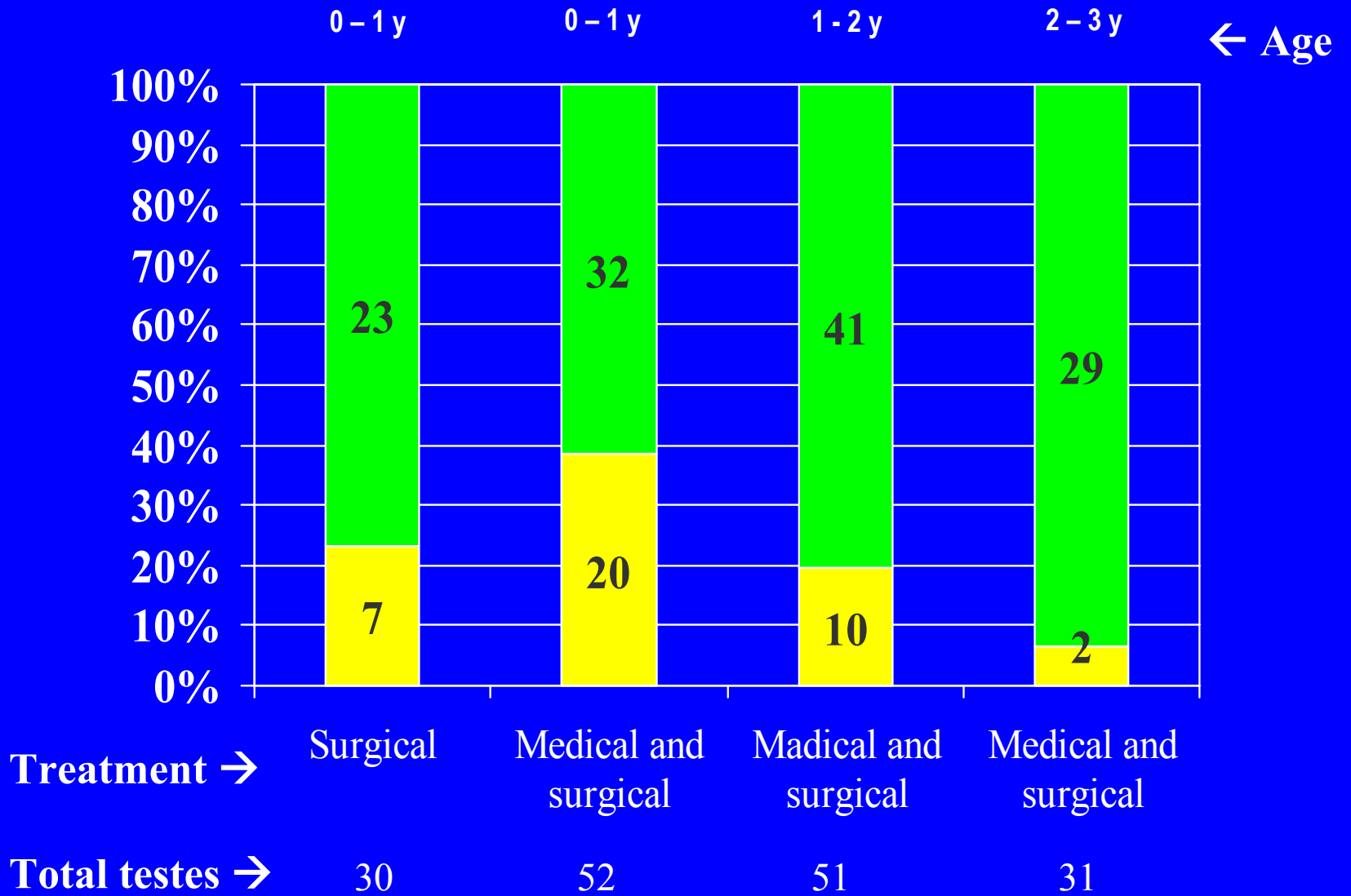
Vol. 157, 1898-1901, May 1997

Printed in U.S.A.

EARLY HORMONAL AND SURGICAL TREATMENT OF CRYPTORCHIDISM

ROBERTO LALA, PATRIZIA MATARAZZO, PATRIZIA CHIABOTTO, FABRIZIO GENNARI,
MARIA GRAZIA CORTESE, FERDINANDO CANAVESE AND CARLO DE SANCTIS

*From the Divisions of Pediatric Endocrinology (Unit of Pediatric Andrology) and Pediatric Surgery B, Regina Margherita Children's
Hospital of Turin, Turin, Italy*



Vol 36, No 2

February 2001

Journal of Pediatric Surgery

BRITISH ASSOCIATION OF PAEDIATRIC SURGEONS

Testicular Function in Men Treated in Childhood for Undescended Testes

By S. Vinardi, P. Magro, M. Manenti, R. Lala, S. Costantino, M.G. Cortese, and F. Canavese
Turin, Italy

Semen Analysis

No. of spermatozoa

Normal ($>20 \times 10^6/\text{ml}$)	42 cases	77.77%
10 – $20 \times 10^6/\text{ml}$	5 cases	9.25%
$< 10 \times 10^6/\text{ml}$	7 cases	12.96%

A + B motility

Normal ($>50\%$)	12 cases	22.22%
40-50%	14 cases	25.92%
30-40%	10 cases	18.51%
20-30%	7 cases	12.96%
$< 20\%$	11 cases	20.37%

Fisiopatologia del criptorchidismo

- Danno prenatale da iposecrezione androgenica nella vita intrauterina, caratterizzato da iposviluppo dell'epididimo ed atrofia delle cellule di Leydig.

Fisiopatologia del criptorchidismo

- Danno dell'epitelio germinale acquisito nei primi mesi di vita, dovuto a ridotta secrezione di gonadotropine e testosterone, caratterizzata da mancata trasformazione dei gonociti in spermatogoni maturi e successiva degenerazione delle cellule germinali mature.

Fisiopatologia del criptorchidismo

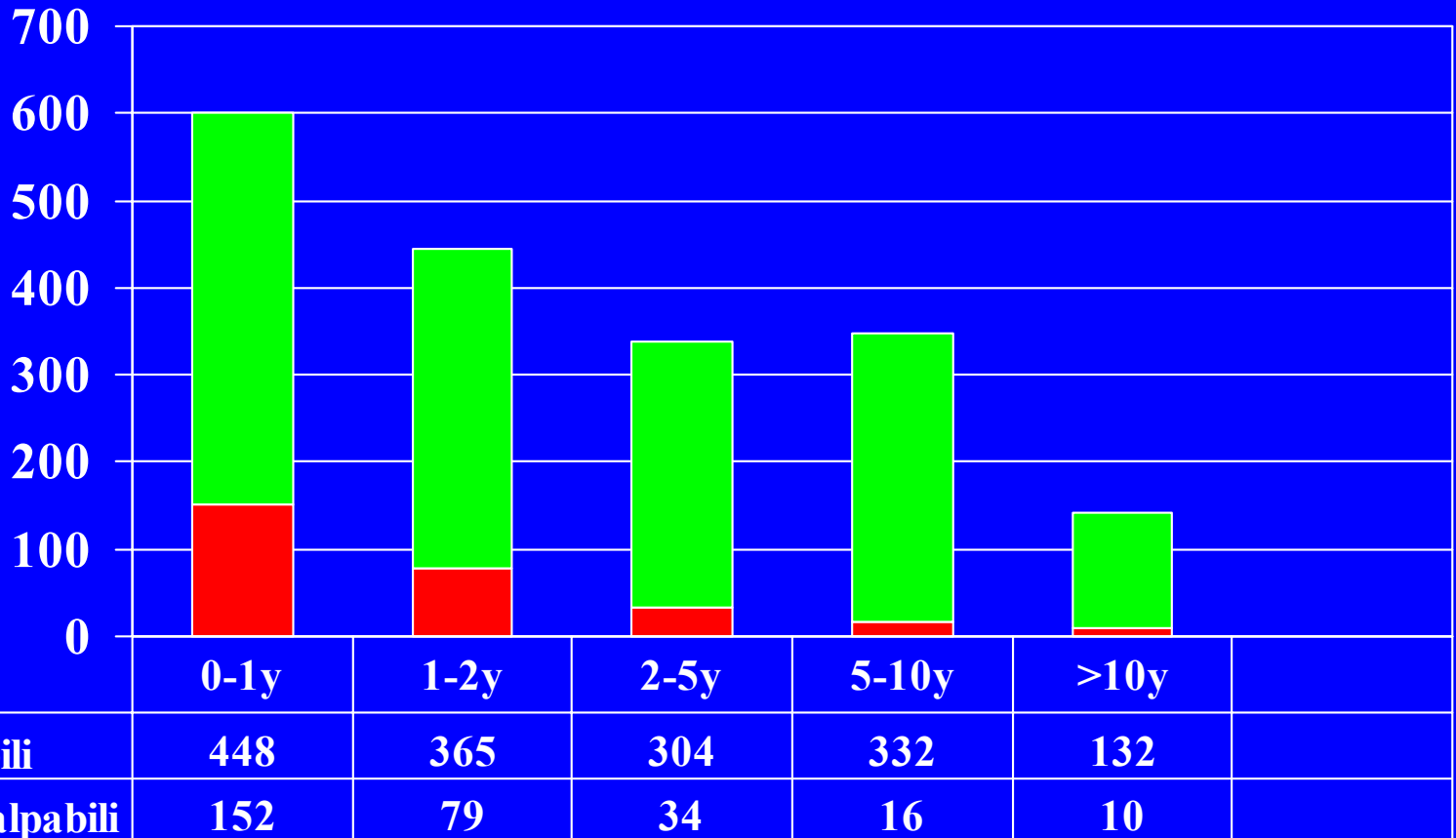
- Danno progressivo dell'epitelio germinale causato dall'aumento della temperatura

Casistica

gennaio 1990 – dicembre 2005

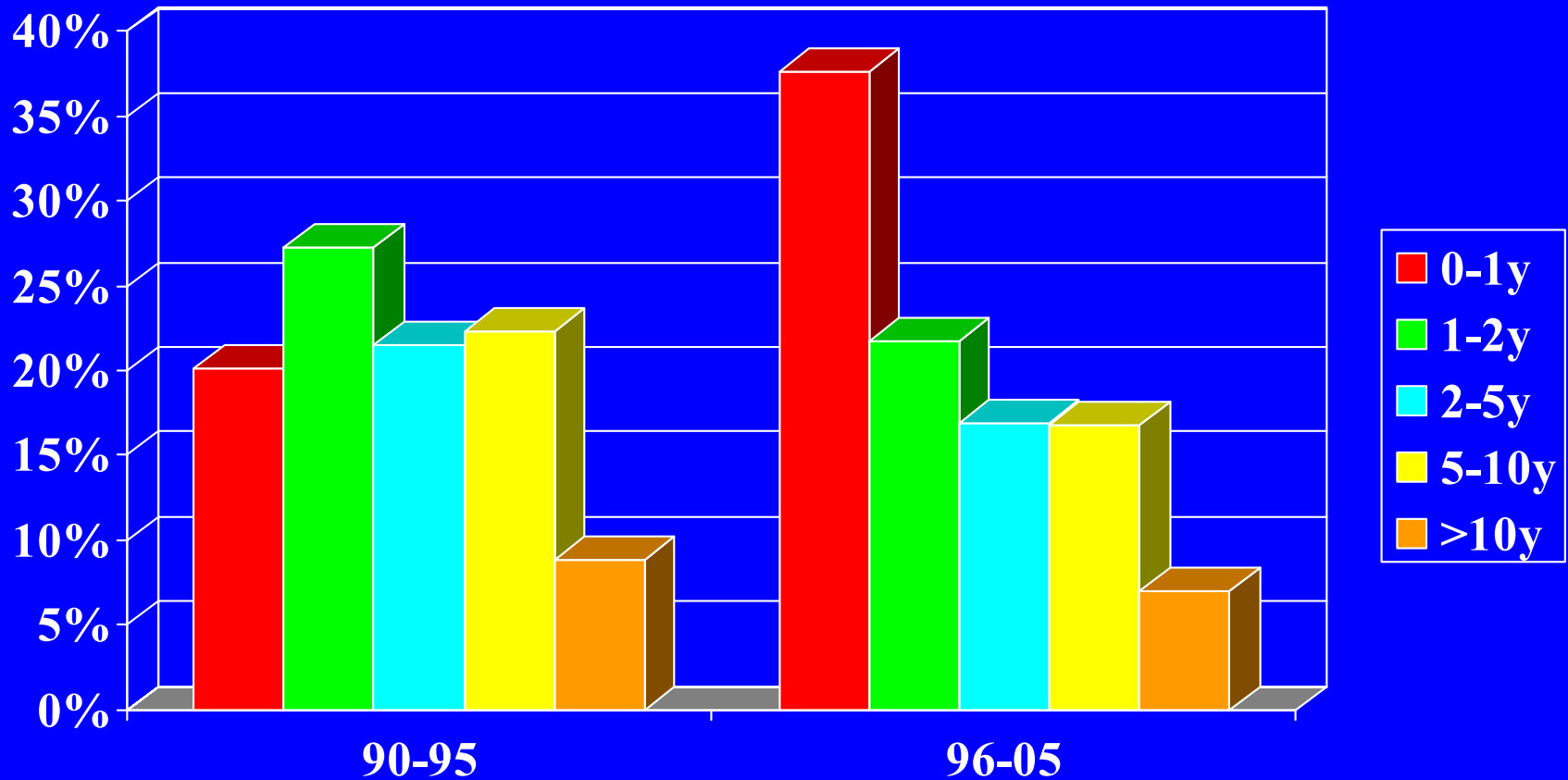
Testicoli trattati	1872	
Testicoli palpabili	1581	84,45%
Testicoli non palpabili	291	15,55%

Distribuzione per Eta'

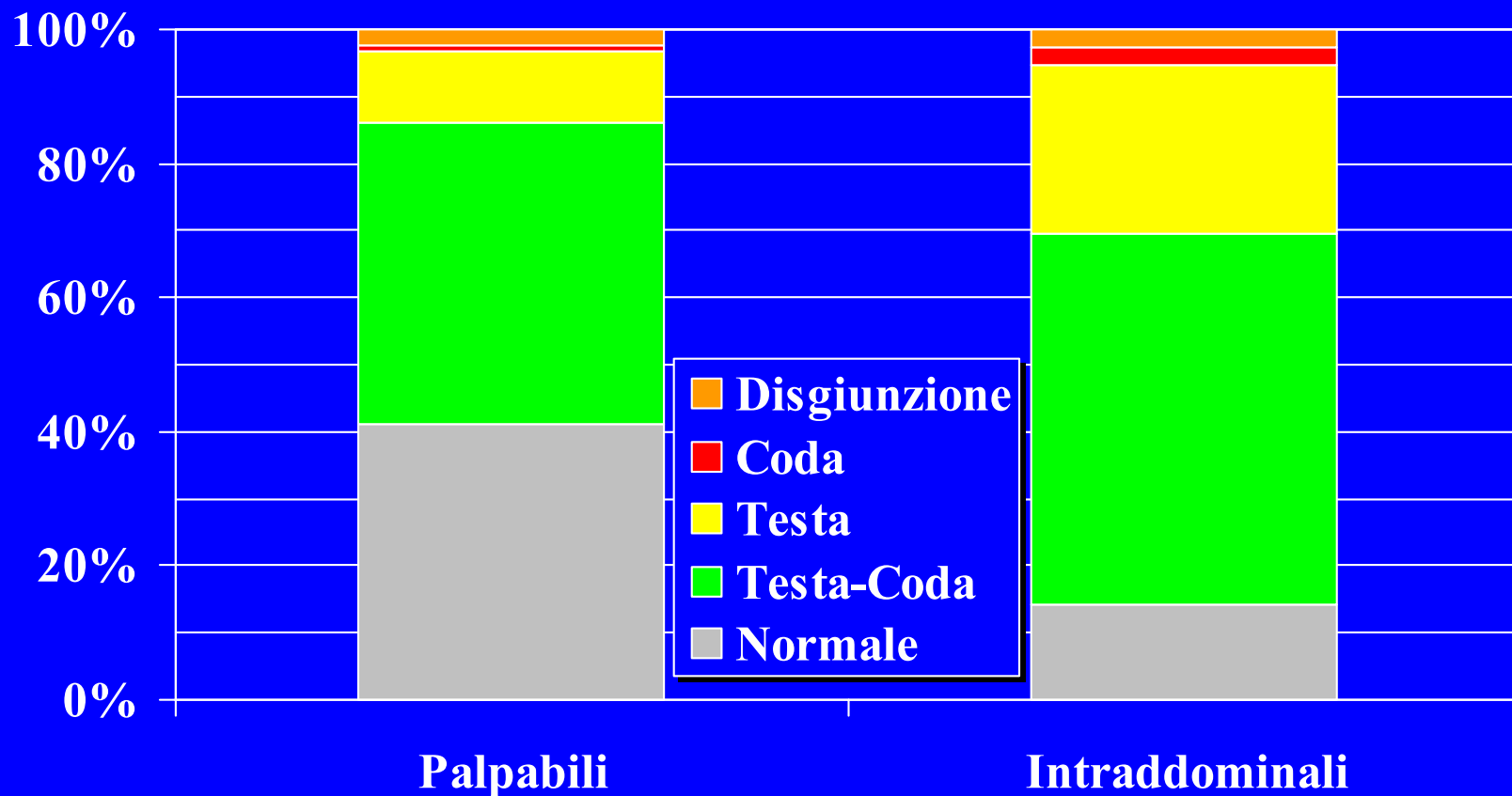


Casistica 90-95 vs 96-05

Distribuzione per età



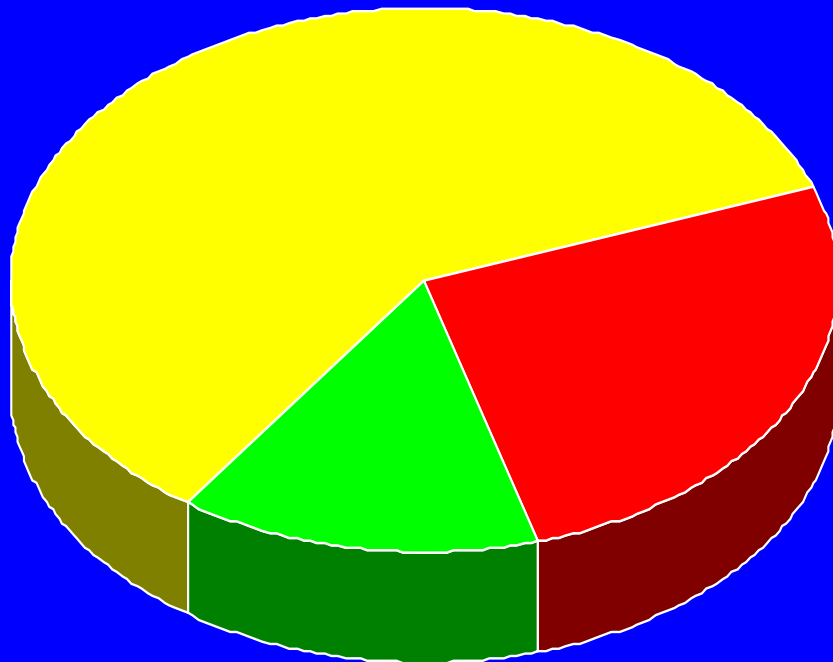
Rapporti Didimo-Epididimo



Testicoli non palpabili

Residui	74	25,50%
Vanishing	40	13,50%
Intraddominali	177	61,00%

291



I testicoli non palpabili giungono alla osservazione del chirurgo più precocemente: circa l'80% è stato trattato nei primi 2 anni di vita

I testicoli intraddominali hanno una maggiore percentuale (12%) di malformazioni della giunzione didimo-epididimaria non compatibili con una normale fertilità, rispetto al 3% dei palpabili

Protocollo terapeutico

- Diagnosi nei primi 3 mesi di vita da parte del neonatologo
- Visita chirurgica al IV mese
- Terapia medica nel V-VI mese
- Terapia chirurgica entro l'anno di vita

Terapia medica

- LH-RH spray nasale
 - 200 microgrammi per narice
 - 3 volte al giorno per 4 settimane

La terapia ormonale nel primo anno di vita può in parte ridurre l'ipoandrogenismo perinatale e favorire la trasformazione dei gonociti in spermatogoni maturi.

Conclusioni

- Migliore trofismo testicolare con trattamento medico-chirurgico nel primo anno di vita

Conclusioni

- Non vi sono problemi chirurgici nell'orchidopessi eseguita nel primo anno di vita
- Nel primo anno di vita il canale inguinale è più corto e permette un'orchidopessi più agevole anche nelle forme di ritenzione addominale alta.

Conclusioni

In tutti i casi è stato possibile portare nello scroto in tempo unico la gonade, anche quando la sede era molto alta ed il funicolo breve

Conclusioni

Molto utile è un accorgimento tecnico: se il testicolo viene portato alla radice dello scroto, anche sotto tensione, e l'occhiello viene accuratamente ristretto con un punto, la gonade non risale e nel giro di qualche mese il funicolo si allunga.

Conclusioni

Il trattamento per via inguinale è molto ben tollerato, richiede una anestesia generale leggera associata ad anestesia caudale, viene effettuata in regime di Day Hospital.