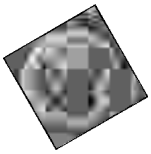
ISSN 0394 3291

Caleidoscopio
Italiano

Cesare Carani
Augusto Baldini
Vania Salvioli
Dante Zini



Patologie sessuali endocrino-metaboliche

25

Direttore Responsabile
Sergio Rassu

Via Rio Torbido, 40 - Genova (Italy) Tel. 010 83.401
Stampato a Genova 1987

Sped. in A. P. 45% - art.2 comma 20/b legge 662/96 - n° 25 - Marzo 1987 - Direttore responsabile: Sergio Rassu - Editore: Medical Systems S.p.A. Genova - Contiene I.P. - Stampa: Tipolitografia Nuova ATA Genova

Caleidoscopio
Italiano

Cesare Carani
Augusto Baldini
Vania Salvioli
Dante Zini

Cattedra di Endocrinologia
Università degli Studi Modena

Patologie sessuali endocrino-metaboliche

25

Direttore Responsabile
Sergio Rassu

Via Rio Torbido, 40 - Genova (Italy) Tel. 010 83.401
Stampato a Genova 1987

ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

Informazioni generali. *Caleidoscopio* pubblica lavori di carattere monografico a scopo didattico su temi di Medicina. La rivista segue i requisiti consigliati dall'*International Committee of Medical Journal Editors*. Gli Autori vengono invitati dal Direttore Responsabile. La rivista pubblica anche monografie libere, proposte direttamente dagli Autori, redatte secondo le regole della Collana.

Testo. La monografia deve essere articolata in paragrafi snelli, di rapida consultazione, completi e chiari. I contenuti riportati devono essere stati sufficientemente confermati. E' opportuno evitare di riportare proprie opinioni dando un quadro limitato delle problematiche. La lunghezza del testo può variare dalle 60 alle 70 cartelle dattiloscritte. Si prega di dattilografare su una sola facciata del foglio formato A4 con margini di almeno 25 mm. Usare dovunque doppi spazi e numerare consecutivamente. Ogni sezione dovrebbe iniziare con una nuova pagina.

Frontespizio. Deve riportare il nome e cognome dell'Autore(i) -non più di cinque- il titolo del volume, conciso ma informativo, la Clinica o Istituto cui dovrebbe essere attribuito il lavoro, l'indirizzo, il nome e l'indirizzo dell'Autore (compreso telefono, fax ed indirizzo di E-mail) responsabile della corrispondenza.

Bibliografia. Deve essere scritta su fogli a parte secondo ordine alfabetico seguendo le abbreviazioni per le Riviste dell'Index Medicus e lo stile illustrato negli esempi:

1) Björklund B., Björklund V.: Proliferation marker concept with TPS as a model. A preliminary report. J. Nucl. Med. Allied. Sci 1990 Oct-Dec, VOL: 34 (4 Suppl), P: 203.

2 Jeffcoate S.L. e Hutchinson J.S.M. (Eds): The Endocrine Hypothalamus. London. Academic Press, 1978.

Le citazioni bibliografiche vanno individuate nel testo, nelle tabelle e nelle legende con numeri arabi tra parentesi. La Redazione è collegata on-line con le più importanti Banche Dati (Medline, Cancerlit, AIDS etc) e fornisce ogni eventuale assistenza agli Autori.

Tabelle e figure. Si consiglia una ricca documentazione iconografica (in bianco e nero eccetto casi particolare da concordare). Figure e tabelle devono essere numerate consecutivamente (secondo l'ordine di citazione nel testo) e separatamente; sul retro delle figure deve essere indicato l'orientamento, il nome dell'Autore ed il numero. Le figure realizzate professionalmente; è inaccettabile la riproduzione di caratteri scritti a mano libera. Lettere, numeri e simboli dovrebbero essere chiari ovunque e di dimensioni tali che, se ridotti, risultino ancora leggibili. Le fotografie devono essere stampe lucide, di buona qualità. Gli Autori sono responsabili di quanto riportato nel lavoro e dell'autorizzazione alla pubblicazione di figure o altro. Titoli e spiegazioni dettagliate appartengono alle legende, non alle figure stesse.

Su fogli a parte devono essere riportate le legende per le figure e le tabelle.

Unità di misura. Per le unità di misura utilizzare il sistema metrico decimale o loro multipli e nei termini dell'International system of units (SI).

Abbreviazioni. Utilizzare solo abbreviazioni standard. Il termine completo dovrebbe precedere nel testo la sua abbreviazione, a meno che non sia un'unità di misura standard.

Presentazione della monografia. Riporre le fotografie in busta separata, una copia del testo e dei grafici archiviati su un dischetto da 3.5 pollici preferibilmente Macintosh.

Il dattiloscritto originale, le figure, le tabelle, il dischetto, posti in busta di carta pesante, devono essere spedite al Direttore Responsabile con lettera di accompagnamento. L'autore dovrebbe conservare una copia a proprio uso. Dopo la valutazione espressa dal Direttore Responsabile, la decisione sulla eventuale accettazione del lavoro sarà tempestivamente comunicata all'Autore. Il Direttore responsabile deciderà sul tempo della pubblicazione e conserverà il diritto usuale di modificare lo stile del contributo; più importanti modifiche verranno eventualmente fatte in accordo con l'Autore. I manoscritti e le fotografie se non pubblicati non si restituiscono.

L'Autore riceverà le bozze di stampa per la correzione e sarà Sua cura restituirle al Direttore Responsabile entro cinque giorni, dopo averne fatto fotocopia. Le spese di stampa, ristampa e distribuzione sono a totale carico della Medical Systems che provvederà a spedire all'Autore cinquanta copie della monografia. Inoltre l'Autore avrà l'opportunità di presentare la monografia nella propria città o in altra sede nel corso di una serata speciale.

L'Autore della monografia cede tutti i pieni ed esclusivi diritti sulla Sua opera, così come previsti dagli artt. 12 e segg. capo III sez. I L. 22/4/1941 N. 633, alla Rivista *Caleidoscopio* rinunciando agli stessi diritti d'autore (ed acconsentendone il trasferimento ex art. 132 L. 633/41).Tutta la corrispondenza deve essere indirizzata al Direttore Responsabile al seguente indirizzo:

Dott. Sergio Rassu
Via Pietro Nenni, 6
07100 Sassari

Editoriale

Devo dire che diventa un piacere sempre maggiore presentare in queste righe gli Autori e i lavori. Il piacere nasce dalla qualità del lavoro svolto, dalla precisione e dalla chiarezza mai inferiori alla fama che gli Autori hanno raggiunto in anni di studio e di ricerca.

Questo volume del Professor Carani, e dei Suoi collaboratori, analizza in modo, direi completo, tutto il campo dei disturbi del comportamento sessuale sia nell'uomo che nella donna (molto spesso non sufficientemente presa in esame), legati ad una patologia endocrino-metabolica.

Il volume si articola analizzando i disturbi sessuali legati ad una patologia endocrina gonadica, ed extragonadica, per finire con quella metabolica (diabete mellito, obesità, magrezze, alcoolismo, epatopatie croniche). Ritengo che il volume abbia i requisiti per rappresentare uno stimolo ad un approfondimento di queste problematiche.

Il Professor Cesare Carani è un autorità nel campo. Professore Associato di Endocrinologia presso la prestigiosa Università di Modena, si occupa da anni di andrologia ed in particolare di fisiopatologia dello sviluppo puberale, della terza età e del comportamento sessuale. Autore di oltre centottanta pubblicazioni scientifiche (la maggior parte su riviste di prestigio internazionale) e numerosi volumi, collabora con il famoso gruppo del Professor Bancroft di Edimburgo.

I suoi collaboratori, il dottor Augusto Baldini, la dottoressa Vania Salvioli e il dottor Dante Zini, tutti endocrinologi, hanno collaborato e continuano a collaborare con il Professor Carani (e con il Professor Marrama, Titolare della Cattedra di Endocrinologia) sviluppando la loro ricerca prevalentemente in campo andrologico e sessuologico dove hanno maturato uno competenza veramente notevole.

Sergio Rassu

Premesse

La patologia sessuale da cause endocrino-metaboliche è molto frequente e riveste un notevole interesse sia epidemiologico che fisiopatologico e clinico diagnostico.

Dal punto di vista epidemiologico essa comprende innanzitutto una parte importante delle disfunzioni sessuali su base organica.

Occorre ricordare, peraltro. che la distinzione tra organico e psichico non risulta sempre cosi netta nell'ambito delle malattie endocrino-metaboliche, ove aspetti organici e componenti psicogene sono variamente commisti nel determinismo delle disfunzioni sessuali (23).

La patologia diabetica sembra costituire a questo proposito un tipico esempio di interazione tra fattori fisici e psicologici. Le numerose ricerche degli ultimi venti anni hanno infatti evidenziato il peso rilevante di questa patologia come causa di inadeguatezza sessuale che interessa più della metà dei maschi, ed una percentuale minore delle donne (2, 9, 14, 17, *35).*

Parimenti frequenti sono, inoltre, le disfunzioni sessuali in corso di altre patologie metaboliche. Noi stessi abbiamo documentato interessanti alterazioni comportamentali in pazienti obesi (30).

E' noto inoltre, che l'anoressia mentale presenta costantemente gravi problematiche relative al vissuto corporeo ed ai processi maturativi puberali e comportamentali (4, 5).

L'alcolismo ancora risulta una causa, anche socialmente importante, di disfunzioni sessuali; la loro frequenza nei maschi alcolisti sembra infatti variare tra l'8 ed il 63% (20, 21).

Correlato all'alcolismo vi è inoltre il capitolo, pure rilevante, delle malattie epatiche, anch'essi responsabili di inadeguatezza sessuale (4).

Va infine ricordato come, al di là delle cause metaboliche e di quelle endocrine primitivamente gonadiche, motivo quest'ultimo di inadeguatezza sessuale non molto frequente (meno dell'l%), il campo di interesse delle disfunzioni sessuali si sia notevolmente allargato con le endocrinopatie extragonadiche ed ulteriormente dilatato quando si considerino le associazioni che si possono avere con le malattie psichiatriche, internistiche e iatrogeniche.

Anche in ambito fisiopatologico le disfunzioni sessuali su base endocrino-metabolica presentano aspetti molto interessanti. La loro patogenesi è infatti complessa e rende ragione della varietà delle manifestazioni cliniche e del fatto che il grado di compromissione della sessualità non è sempre correlato con la gravità della malattia di base. Sono innanzitutto coinvolti, variamente associati, molteplici fattori fisici: modificazioni della cenestesi, dell'assetto endocrinologico e di quello metabolico, dello stato neuro-vascolare e dei fattori neuroendocrini.

Inoltre di volta in volta è riconoscibile l'interazione dei fattori organici e psicologici. In base a ciò si può affermare che proprio nel corso delle patologie sessuali endocrino-metaboliche la moderna scienza psiconeuro-endocrina riconosce importanti campi di applicazione (23).

Sulla scorta delle premesse sin qui esposte, è chiaro che, se da un lato i meccanismi che regolano una soddisfacente attività sessuale sono in parte noti ed acquisiti, dall'altro la loro complessità rende ragione della difficoltà a correlare in sede diagnostico-clinica i quadri di inadeguatezza sessuali con le modificazioni proprie delle diverse patologie endocrino-metaboliche. Di qui la necessità di affrontare questi pazienti sotto un profilo multidisciplinare variabile da caso a caso in rapporto alla sintomatologia presentata.

Un approcio sufficientemente completo viene riassunto nelle tabelle la e 1b.

UOMO	**DONNA**
Colloquio generale	Colloquio generale
Visita internistico-endocrinologica	Visita internistico-endocrinologica
Visita chirurgo-vascolare	Visita ginecologica
Visita psichiatrica	Visita psichiatrica
Visita neurologica	Visitaneurologica
ECG	ECG
Rx addome in bianco	
Indici biumorali di funzionalità epatica, renale	Indici biumorali di funzionalità epatica, renale, metabolica
Studio dell'asse ipotalamo-ipofiso-gonadale	Studio dell'asse ipotalamo-ipofiso-gonadale
Monitoraggio notturno della tumescenza peniena	Valutazione della vasolarizzazione pelvica e vaginale
Indagine Doppler del distretto vascolarepenieno	

Tabella 1a. Approccio multidisciplinare allo studio dell'inadeguatezza sessuale. (Carani et al. 1985 b).

Testosterone (variazione mattino-sera)
17 beta estradiolo
FSH ed LH
PRL
FT4-TSH
Cortisolo (bioritmo)
Glicemia
Transaminasi, fosfatasi alcalina, gamma GT
Bilirubina
Azotemia, creatinemia
Colesterolo, trigliceridi
Emocromo, VES
Elettroforesi proteine

Tabella 1b. Piano diagnostico di routine endocrino-metabolico. (Carani et al. 1985 b).

I disturbi sessuali incorso di endocrinopatie presentano comunque alcune caratteristiche generali comuni.

In particolare, difficile e complessa risulta la diagnostica differenziale tra le forme psicogene e le orme organico-endocrine, anche perché esistono intricate connessIoni tra fattori psicologici e fattori ormonali non facilmente scindibili (6, 9). Si deve a Cooper, nel 1972, il tentativo di definire quali fossero gli elementi utili di diagnostica differenziale nell'ambito della patologia sessuale maschile, nella quale maggiormente definite appaiono le caratteristiche cliniche riassunte nella tabella 2.

E' peraltro doveroso sottolineare che tali distinzioni sono determinate dalla prevalenza di talune caratteristiche specifiche dell'una o dell'altra forma, ma che queste non sempre sono facilmente scindibili.

In campo femminile i caratteri differenziali tra inadeguatezza sessuale di ordine psicogeno ed endocrino risultano ulteriolmente intricati e complessi, per etti non è possibile per il momento una tale forma di schematismo

IMPOTENZA PSICOGENA	IMPOTENZA ENDOCRINO-METABOLICA
Inizio acuto	Inizio insidioso nel contesto di una precedente situazione di normale potenza (90-95% dei casi)
Relazione temporale con specifici stress (lutti, matrimoni, affaticamento etc.)	Sviluppo in relazione con la malattia fondamentale
Selettiva intermittente e transitoria presente in certe occasioni e non in altre	Generalmente persistente e in progressivo peggioramento
Possibilità di rispondere eroticamente:	Progressiva e prematura attenuazione di attività ed interessi sessuali:
a) presenza di alternativa possibilità di ottenere orgasmo ed eiaculazione (masturbazione)	a) assenza o rarità di alternative soluzioni sessuali (masturbazione impossibile)
b) presenza di erezioni mattutine al risveglio e/o spontanee erezioni a seguito di stimolanti fantaasie erotiche	b) erezioni mattutine e/o spontanee assenti o ridotte
c) desiderio erotico in situazioni sessuali conservato	

Tabella 2. Caratteri differenziali tra forme di impotenza maschile psicogena ed endocrino-metabolica. (Cooper 1972, modificato) (9).

In sede di diagnostica dell'inadeguatezza sessuale nei pazienti endocrinopatici, verrà in generale distinta un'impotenza primaria da una secondaria, in cui la disfunzione è sorta dopo un periodo di soddisfacente attività sessuale. Importante è precisare le modalità di comparsa e la fenomenologia attuale del disturbo lamentato, in considerazione del fatto che in corso di endocrinopatie la funzione sessuale è spesso compromessa progressivamente ed in modo globale, anche se possono talora evidenziarsi forme di delicit a carico delle singole fasi di comportamento sessuale (libido, erezione, eiaculazione ed orgasmo).

Dopo la prima era, quella della terapia, che ha creato più delusione delle aspettative che non mantenimento delle stesse, da qualche anno la sessuologia moderna sta vivendo la sua seconda era: quella diagnostica (6).

Processo metodologicamente almeno curioso, ma inficiato nel suo divenire da un certo dogmatismo, tiglio da un lato della cosidetta psicoanalisi ortodossa, che ha permeato una prevalente psicologizzazione anche del bilancio diagnostico; così impotenti su base vascolare, trattati con psicoterapia, sono finiti nelle caselle degli insuccessi, e l'impotenza di una terapia mal scelta ha mantenuto l'impotenza del paziente.

Ma dall'altro lato anche la miopia di certo organicismo esasperato ha mietuto le sue vittime. Così vaginismiche con gravi problemi psicologici sono finite sul tavolo operatorio senza evidentemente che questo intervento risolvesse i loro problemi psicologici nè il loro sintomo.

Proprio a partire da questi errori limite e da altre scelte terapeutiche sbagliate che hanno aggiunto casistica al numero degli insuccessi, la sessuologia ha posto il suo ambito specifico di riflessione sulla diagnostica.

Dal punto di vista nosografico, riteniamo opportuno a questo punto suddividere le disfunzioni sessuali in tre capitoli:

1) Patologie sessuali da cause gonadiche
2) Patologie sessuali da cause extragonadiche
3) Patologie sessuali da cause metaboliche.

Questa suddivisione solo apparentemente tende a semplificare i vari quadri patologici sessuali. Non si può dimenticare infatti in tutte queste patologie l'interazione fra aspetti psichici e psicosomatici; inoltre è pressoché costante il rilievo di modificazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadale in corso di patologie sia endocrine che metaboliche, elementi questi che rendono lo studio della sessualità particolarmente complesso.

Patologie sessuali da cause gonadiche nel sesso femminile

La tabella 3 illustra schematicamente la patologia gonadale nel sesso femminile.

PATOLOGIE GONADICHE AD INSORGENZA PREPUBERALE
Sindrome Adrenogenitale congenita Sindromedi Turner Sindrome di Morris
PATOLOGIE DELLA PUBERTA'
Pubertà precoce vera, pseudopubertà precoce, pubertà ritardata
OVARIECTOMIA
OVARIECTOMIA E SURRENECTOMIA
MENOPAUSA
ALTERAZIONI DEL CICLO MESTRUALE

Tabella 3. Patologia gonadale nel sesso femminile.

Patologie gonadiche ad insorgenza prepuberale

La trattazione dei quadri patologici inseriti in questo capitolo merita di essere preceduta da un breve accenno sul ruolo che gli ormoni svolgono nell'ambito della funzione sessuale.

Se questo ruolo incomincia a delinearsi grazie agli studi dell'ultimo decennio in ambito maschile, ancora in gran parte misteriosa ancorché peculiare è l'azione dell'assetto endocrino sulla sessualità femminile, sia in condizioni fisiologiche che patologiche.

Questo fondamentale ruolo esercitato sulla sessualità è suggerito dalle importanti modificazioni del momento puberale durante il quale sia la femmina che il maschio acquisiscono un profilo ormonale di tipo adulto. Inizia cioè alla pubertà una vera e propria tensione libidinale, fasica, cui necessariamente, come evento gratificante, segue l'eccitamento e l'orgasmo.

Si sviluppa inoltre in tale periodo una pulsione intima alla socializzazione, al ritrovarsi e a realizzarsi nel gruppo.

Tali premesse comportamentali si affiancano all'evoluzione parallela del soma, quali prerequisiti fondamentali ad un erotismo di tipo adulto (23). Nonostante controversie e minimizzazioni, si è abbastanza concordi nell'affermare che gli ormoni sessuali possono stimolare le fantasie, i sogni erotici, la creatività e determinare le pulsioni, modificando la rappresentazione corporea eterosessuale.

Per contro un orologio biologico differente, sensibile al vissuto individuale, sufficientemente autonomo rispetto all'impregnazione ormonale, sembra regolare la meravigliosa sensazione del totale oblio nella persona amata, la capacità, in altri termini, di innamorarsi che si sviluppa nel periodo puberale. Accanto a queste modificazioni comportamentali proprie della pubertà, esiste tuttavia una problematica inerente al ruolo giocato dagli ormoni nelle varie epoche della vita.

In epoca pre-natale e immediatamente post-natale, le strutture nervose centrali non sembrano risentire in maniera importante degli effetti degli ormoni femminili: in mancanza di un "milieu" ormonale di tipo maschile, il cervello sembra sviluppare, infatti, un'assetto femminile, geneticamente determinato. Per contro, sia alla pubertà che nella vita adulta ed anche in menopausa, più che gli estrogeni ed il progesterone, sono la piccola quota circolante di ormoni androgeni di origine ovarica e surrenalica a giocare un ruolo nel sostenere il desiderio sessuale della donna. Gli estrogeni sembrano piuttosto svolgere rilevanti funzioni a carico dei caratteri sessuali secondari, la cui integrità è certamente importante ai fini di una soddisfacente attività sessuale. E' comunque molto complesso e difficile da definire io maniera chiara il rapporto ormoni-sessualità nel sesso femminile, anche perché è dimostrato che l'ovariectomia non impedisce alla donna una soddisfacente sessualità, contrariamente a quanto avviene nell'uomo, in cui il ripristino della sessualità è legato solo ad una terapia sostitutiva .sottolineando ancora una volta l'importanza della "cerebralizzazione" dell'impulso sessuale nella specie umana, di cui si è accennato in precedenza (11). Quest'ultima affermazione sembra trovare riscontro in una condizione di singolare interesse che è la *sindrome_adrenogenitale* *congenita della donna* (fig. 1) (23).

In questi soggetti, genotipicamente femmine, in etti si verifica un aumento degli androgeni circolanti, nonostante si evidenzino alcuni aspetti comportamentali di tipo mascolino (aggressività e riduzione del senso materno), non esiste verosimilmente un coinvolgimento significativo delle strutture centrali da parte degli steroidi surrenalici. a differenza di quanto invece si verifica nell'animale androgenizzato. Un corretto approccio diagnostico-terapeutico consentirà alla donna adulta di innamorarsi e di avere una sessualità di tipo femminile, talora sarà unicamente verificabile un certo ritardo nei primi approcci romantici.

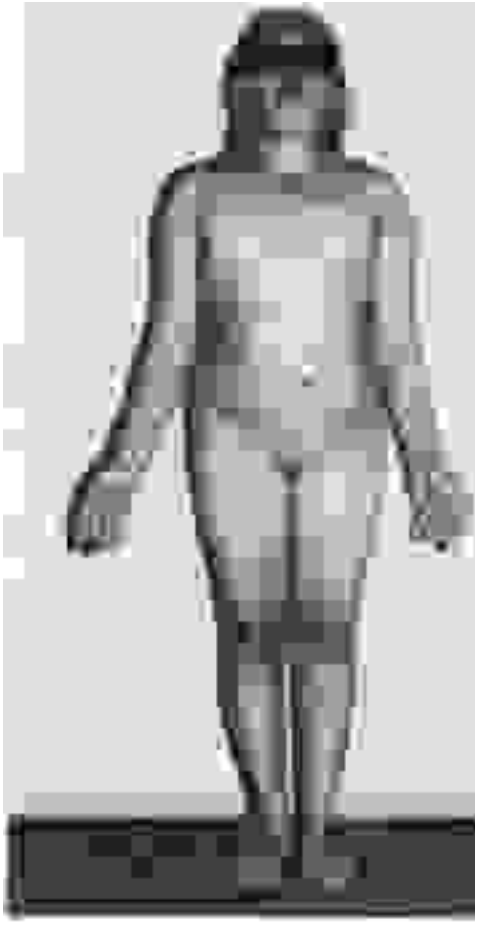


Figura 1. Soggetto di sesso femminile affetto da sindrome adrenogenitale congenita (da B. Bonati, 1959).

Se l'iperandrogenizzazione non viene trattata, oltre ad una esacerbazione degli atteggiamenti maschili, si assisterà invece ad una notevole incidenza di fantasie e sogni erotici a tematica omosessuale, oltre che eterosessuale. Parimenti in situazioni disgenetiche, come nella *sindrome di Turner (Fig. 2),* caratterizzata, da assenza dell'ovaio e pertanto di estrogeni circolanti, un adeguato approccio terapeutico sostitutivo permette una globale maturazione psico-somatica e comportamentale, che si estrinsecherà con una sessualità ed una identità personale femminile, con aspettative per il matrimonio ed anche per la maternità (23).

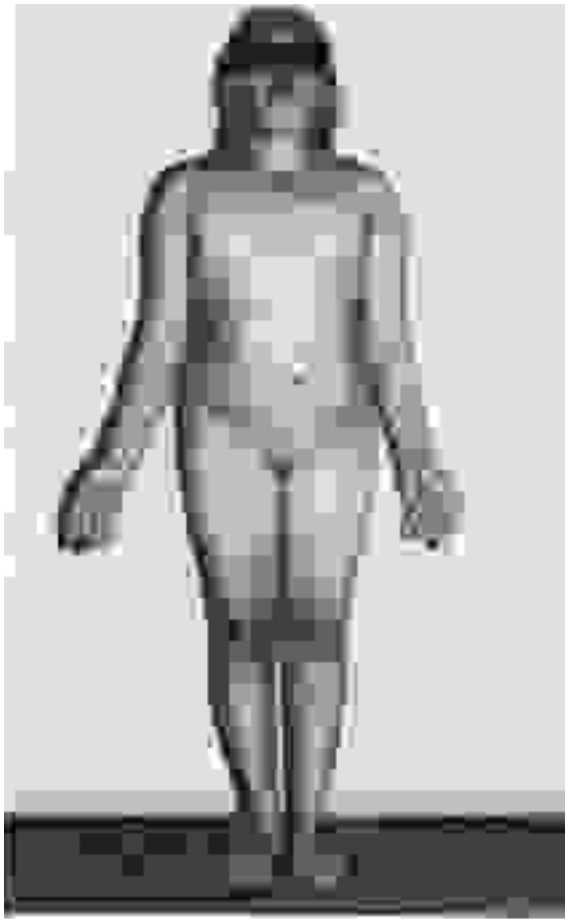


Figura 2. Sindrome di Turner (osservazione personale).

Il corredo cromosomico maschile, il fenotipo femminile, la presenza di testicoli dotati di secrezione testosteronemica normale ma con un blocco periferico recettoriale all'azione degli ormoni sessuali, sono le caratteristiche tipiche della *sindrome di Morris* *(Fig. 3).* L'assenza degli effetti biologici degli androgeni gonadici si associa nei soggetti in questione a ruoli, atteggiamenti, comportamenti sessuali tipicamente femminili con una tensione libidinale eterosessuale rispetto al genotipo (23) *(Fig. 3).*

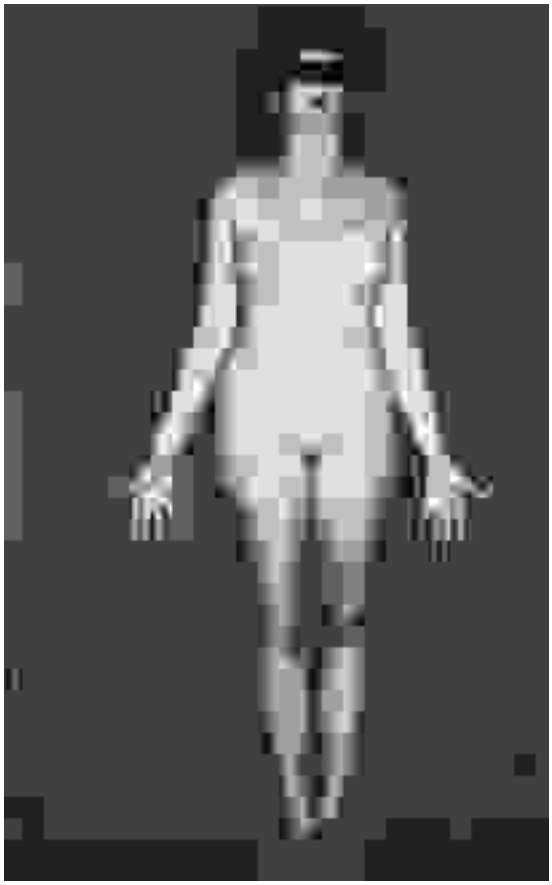


Figura 3. Sindrome di Morris (osservazione personale).

Patologie della pubertà

Dati di grande interesse derivano dalla osservazione di alcuni quadri clinici caratterizzati da disturbi dell'insorgenza cronologica della pubertà. I soggetti con pubertà precoce vera, situazione statisticamente più frequente nel sesso femminile, presentano un dualismo tra età cronologico-mentale e maturazione morfologica ed endocrina di tipo adulto *(Fig.* 4). Il soggetto subisce un discreto trauma psicologico e la sua crisi di identità legata all'acquisizione di una maturità morfologica che non sa ancora gestire, viene ulteriormente esacerbata dalla difficoltà ad inserirsi nel gruppo, ad essere accettato dai coetanei e stabilire con essi quell'interazione sociale di importanza fondamentale per la graduale acquisizione di un corretto erotismo. Queste ragazze hanno sogni e fantasie erotiche, ma non provano, se non in casi eccezionali, il desiderio di una esperienza sessuale reale, non cercano pertanto, nonostante ormoni sessuali e fenotipo adulto, il compagno o la compagna e solo di rado emerge il desiderio dell'innamoramento tipico dell'adolescente.

Per altro verso nel ritardo puberale, la iposecrezione degli androgeni gonadici sembra accompagnarsi alla mancata maturazione comportamentale anche sul piano sessuale (6). E pertanto difficile su un piano etiologico stabilire quanto influisca sul comportamento ditali soggetti la componente ormonale oppure le componenti ambientale e somatica, trattandosi di soggetti che, rispetto ai coetanei normali, mantengono per alcuni anni caratteristiche fenotipiche prepuberali.

L'analisi quindi dei momenti neuroendocrini che fanno scattare la fisiologica maturazione puberale e che controllano la funzionalità gonadica dell'adolescente e dell'adulto in rapporto al comportamento sessuale consente conclusioni solo parziali, da approfondire ulteriormente. E indubbio, come già detto, che nel corso dello sviluppo puberale gli ormoni sessuali giocano un ruolo non secondario, anche se in parte indiretto, sull'identità di genere e sul ruolo sessuale ad esso conforme, ma d'altro canto l'importanza di altri fattori quali quelli psichici, educativi ed ambientali non consente di trasferire meccanicamente all'uomo le pur stimolanti acquisizioni ottenute sperimentalmente in età perinatale nell'animale.

Menopausa

Alcune donne rilevano un aumento di interesse, oltreché di piacere, verso la vita sessuale dopo la menopausa ed indubbiamente, in questa epoca della vita, non esiste nella donna alcuna "riduzione" sessuale, prevedibile oppure inevitabile. Masters e Johnson (1966) *(25),* sulla base dei propri studi fisiologici, hanno descritto che, al pari della donna che allatta, in climaterio sono alterate gran parte delle risposte genitali e pelviche alla stimolazione sessuale, mentre non esiste alcuna riduzione dell'interesse o della capacità a trarre piacere dai rapporti sessuali.

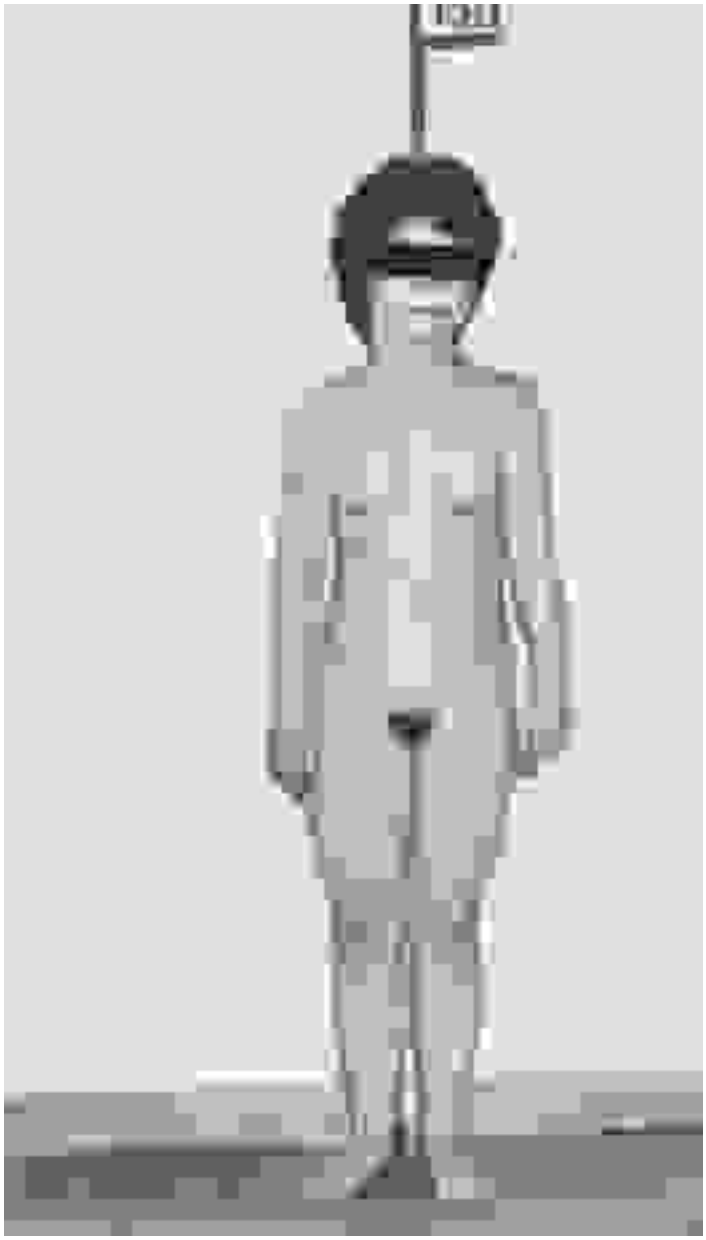


Figura 4. Pubertà precoce vera (da Marrama e Della Casa, 1976).

Kinsey e Coll (1953) (19) hanno rilevato che il 48% del proprio gruppo di donne in climaterio riferiva una riduzione di risposta" dopo la menopausa; gli autori non tendevano a considerare questo fatto come una conseguenza della menopausa, quanto di altri fattori operanti nella vita della donna in quell'epoca, oppure dell'uso della menopausa come una scusa per interrompere una relazione sessuale che non era mai stata particolarmente gratificante. Hallstrom (1973), nel suo accurato studio epidemiologico, ha rilevato come nella maggior parte delle donne, dopo la menopausa, si avesse una riduzione dell'interesse sessuale e del potenziale orgasmico, anche se non è riuscito a discriminare fra gli effetti generali dell'invecchiamento e della menopausa in quanto tale. Appare notevole il fatto che il declino fosse più accentuato nelle donne di condizioni sociali meno abbienti. Pfeiffer e Verwoerdt (1972), in uno studio condotto sotto forma di questionario, hanno rilevato una riduzione dell'interesse sessuale nella donna in età compresa tra i *45* e *55* anni; infine in un recente studio danese (Hegeler e Mortensen, 1978), la riduzione dell'attività sessuale nelle coppie più anziane era determinata da una riduzione dell'interesse o della capacità al rapporto più da parte della donna che del coniuge; si tratta di una conclusione contraria a quella di Kinsey (29).

Pertanto dovremmo concludere che il calo sessuale in climaterio rappresenti una evenienza comune nella donna, anche se in nessun modo quantificabile. In che misura questo fenomeno è determinato ormonalmente? La principale modificazione ormonale è rappresentata da una riduzione dell'estradiolo circolante. lì principale estrogeno superstite è rappresentato dall'estrone e dal suo solfato, probabilmente provenienti essenzialmente da una conversione periferica degli androgeni.

Le cellule stromali dell'ovaio climaterico continuano a produrre androstenedione e testosterone, come fanno i surreni. Esistono prove che i livelli degli androgeni presentano un aumento man mano che la donna progredisce nel climaterio, mentre esistono ben pochi motivi per ritenere che la donna in climaterio presenti una carenza androgenica (pur se questa in alcuni casi è possibile).

Il grado di carenza estrogenica, anche se spiccato rispetto alle donne in premenopausa, presenta nondimeno variazioni. Si è visto che il 40% delle donne in climaterio presentava strisci vaginali ben estrogenizzati fino alla settima decade di vita (6).

Si ammette generalmente che moditicazioni atroliche a carico delle pareti vaginali, con una vagina genericamente non responsiva (vagina asciutta) e una tendenza alla dispareunia, siano correlate con una condizione di carenza estrogenica. Ovviamente il fatto di avere rapporti dolorosi potrebbe tradursi in una inibizione secondaria dell'interesse e del piacere sessuale. Sino a questo momento non disponiamo di prove che la riduzione dell'interesse sessuale nella donna in climaterio sia correlato direttamente con una riduzione dei livelli di estradiolo odi androgeni (33). Una valutazione con-

trollata degli effetti della terapia sostitutiva ormonale fornisce prove di un miglioramento nella secchezza vaginale, ma non della libido. Secondo Studd e coll. (1977) (33), donne con ridotta "libido" traggono beneficio da un trattamento con androgeni, nonostante livelli normali di questi ormoni; ad ogni modo, va detto che le descrizioni relative a questi effetti non sono sufficienti a garantire una valutazione accurata.

Aldilà comunque delle indubbie modificazioni ormonali della menopausa, uno dei problemi che sorgono nell'interpretazione del comportamento sessuale di questa epoca è la comparsa di cambiamenti psichici di ampia portata che hanno fatto definire questa fase come 'l'età pericolosa". Si potrebbe addirittura stabilire un parallelismo fra pubertà e menopausa sia a livello comportamentale (instabilità emotiva e dell'umore) che a livello sessuale (maggiore eccitabilità e aumento delle fantasie erotiche). Anche a livello patologico si osserva la tendenza a ripetere spesso le sindromi psicotiche o nevrotiche della pubertà stessa.

Pertanto si può ritenere che l'elaborazione psichica effettuata dalla donna dei cambiamenti menopausali, con le relative correlazioni somatiche, condizioni anche dal pulito di vista sessuale il tipo di climaterio cui ogni donna va incontro.

Ovariectomia

L'ooforectomia bilaterale in donne in età premenopausale rappresenta senza dubbio una modificazione endocrina netta: si tratta di tin equivalente diretto della castrazione maschile e la donna ooforectomizzata sarà privata non solo della sua fonte steroidea follicolare, ma anche degli androgeni stromali di cui dispone la donna in climaterio. Inoltre, la modificazione ormonale è improvvisa. Quali sono gli effetti sessuali di questa castrazione femminile? Kinsey e coll. (1953) (19) hanno riscontrato che una percentuale ridotta dei propri soggetti castrati di sesso femminile riferiva una riduzione della risposta sessuale, rispetto ai soggetti in climaterio, anche se una percentuale analoga riferì una riduzione dell'attività sessuale.

Lazarov e al. (1977) e Wennink e al. (1977) hanno invece notato un frequente deterioramento sessuale ed una compromissione del desiderio sessuale, dell'orgasmo, della lubrificazione vaginale e della frequenza coitale. Richards (1977) ha a sua volta evidenziato l'insorgenza di depressione post-operatoria con implicazioni comportamentali a livello sessuale nel 70% dei soggetti, e ritiene che l'entità dei disturbi lamentati non dipenda tanto da cause ormonali quanto da fattori emotivi e psico-sociali (2).

Analoga discordanza si rileva anche negli studi presenti in letteratura relativi agli effetti sessuali del trattamento sostitutivo ormonale (36,11) a seguito dell'ooforectomia: mentre in un primo studio la somministrazione di

estrogeni comportava un beneficio solo per la "secchezza vaginale" e non per la "perdita della libido", un secondo studio evidenziava effetti alquanto differenti.

In aggiunta ad un miglioramento della secchezza vaginale, gli estrogeni, impiegati da soli, comportavano un miglioramento significativo del desiderio sessuale, del piacere e della frequenza orgasmica, mentre l'aggiunta di tin progestinico sembrava comportare, da questo pulito di vista, un effetto più inibitorio (11). E chiaro che il nostro atteggiamento sugli effetti della castrazione femminile dovrà mantenersi più aperto sino a che non sia stato completato un numero maggiore di lavori e non siano stati soddisfatti i requisiti relativi ad una definizione ed ad una valutazione maggiormente appropriate delle varie componenti dell'appetito e della risposta sessuale.

Ovariectomia e Surrenectomia

I classici studi di Waxenburg e colI. (1959) (40) relativi all'adranalectomia ed alla ooforectomia in donne con malattie di tipo maligno hanno condotto alla conclusione che, mentre l'ooforectomia non ha effetti prevedibili, l'adrenalcetomia invariabilmente comporta una alterazione dell'interesse e della risposta sessuale.

Questi studi mostrano come nella funzione psicosessuale della donna vengano coinvolti non solo gli ormoni sessuali femminili (estrogeni e progesterone), ma anche gli androgeni, prodotti nel sesso femminile in gran parte dalle ghiandole surrenaliche. Gli androgeni surrenalici sembrano infatti necessari per il mantenimento di una normale libido e di un normale sex drive" a differenza degli estrogeni e del progesterone, la cui rilevanza in tal senso sembra secondaria.

La conferma di ciò viene dal fatto che la libido perduta a seguito di surrencetomia o di ipofisectomia può essere recuperata coli un trattamento a base di testosterone, laddove gli estrogeni da soli non sono sufficienti, nonostante diano tin aumentato senso di benessere.

Disfunzioni sessuali ed alterazioni del ciclo mestruale

I dati relativi all'andamento della sessualità durante il ciclo mestruale sono piuttosto discordanti, anche perché le metodiche di rilievo risultano criticabili per molti versi (difficoltà di identificare l'ovulazione con certezza, definizioni vaghe di sessualità, etc.) (2).

Dopo numerosi lavori che avevano evidenziato un picco di sessualità a metà ciclo (aumento dell'iniziativa sessuale, della masturbazione e delle fantasie erotiche), Sanders (1981) e Bancroft (1983) hanno documentato una

tendenza della sessualità a correlarsi soprattutto con il benessere generale, anche se sembra emergere la conferma di un aumento dell'interesse sessuale in qualche modo influenzato dalle modificazioni ormonali nella fase post-mestruale ed in misura minore nella fase pre-mestruale (2).

Quanto detto trova riscontro nelle donne con sindrome-premestruale (SPM) non trattate, nelle quali la diminuzione del benessere in fase luteale si associa ad una riduzione degli appetiti e dell'attività sessuale con un netto andamento bifasico non riscontrato sia nella donna normale che nel gruppo con SPM trattato. In che modo le variazioni ormonali influenzano eventualmente benessere e sessualità risulta complesso e di difficile valutazione. L'estradiolo sembra avere un ruolo analogo a quello del testosterone nel maschio: i valori richiesti per una sessualità normale sono sicuramente bassi e le sue fluttuazioni nelle varie fasi del ciclo irrilevanti in tal senso.

Per il progesterone invece sembra probabile un suo effetto inibente sull'interesse sessuale: la caduta dei suoi tassi ematici in fase premestruale può rendere ragione del picco perimestruale della sessualità. Gli stessi androgeni ed in particolare il testosterone, potrebbero influenzare il comportamento perimestruale, visto il loro picco in fase ovulatoria e la probabile latenza di azione di circa due settimane già documentata nei maschi castrati (34).

Gli ormoni gonadici potrebbero agire come modulatori di alcuni neuropeptidi (endorfine, MSH etc) ed, attraverso l'attivazione di neuroni dopaminergici, influenzare l'umore ed il comportamento anche sessuale. Sicuramente, comunque, il testosterone è da considerare anche nel sesso femminile l'ormone della libido. Sembra inoltre influenzare lo sviluppo della personalità e talune scelte di abitudini di vita. In questa ottica assume un certo rilievo l'osservazione di un aumento dell'interesse sessuale associato a maggiore aggressività nelle donne coli ovaio micropolicistico da un lato e la presenza di elevati livelli di testosterone nel 30% delle donne lesbiche dall'altro (2). Si potrebbe cioè ipotizzare che laddove vi sia un eccesso di androgeni, la presenza di conflitti e la mancanza di soddisfazioni eterosessuali possano indurre una percentuale di queste donne verso una scelta omosessuale. Da questo non si deve dedurne che la sessualità femminile indotta dal testosterone sia non fisiologica o innaturale; potrebbe essere semplicemente in contrasto con le norme sociali prevalenti sulla femminilità L'interazione con la sfera psichica e relazionale innescherebbe poi una scelta di vita non integrata.

Patologie sessuali da cause gonadiche nel sesso maschile

Per secoli si è pensato che i testicoli avessero un ruolo fondamentale nel determinare e nel mantenere la sessualità maschile.

La diagnostica in campo endocrino-sessuologico ha infatti radici antichissime: il riconoscimento di una deficitaria attività sessuale negli ipogonadici risale alla medicina di Ippocrate.

Successivamente la storia della Medicina è molto povera di notizie inerenti tale terna. Bisogna attendere fino alla fine del XIX secolo perché Brown Sequard rivelasse che, utilizzando su se stesso estratti testicolari di cane, aveva migliorato le proprie prestazioni sessuali, aprendo in tal modo "l'era del testosterone come ormone della sessualità. Nei decenni successivi, però, la psicanalisi, con Freud, Adler e Young si è appropriata completamente della tematica e si è imposta come pressoché unica disciplina diagnostica terapeutica delle disfunzioni sessuali. E' solo negli ultimi anni che il problema èstato affrontato sotto una nuova veste multidisciplinare, peraltro più completa ed aderente alla complessità della materia.

Per quanto concerne gli effetti fisiologici degli ormoni gonadici sulla sessualità maschile, per molti anni sono stati stranamente incompresi; solo recentemente vi è stata mia comprensione maggiore di questi meccanismi mediante studi controllati.

E noto che, soprattutto nel maschio, gli androgeni esercitano i loro effetti sulla funzione sessuale in diverse età della vita o direttamente o mediante la 5-alfa riduzione o con l'aromatizzazione ad estrogeni (6, 23).

Nel periodo prenatale essi inducono la differenziazione dei genitali esterni in senso maschile; nella successiva fase perinatale determinerebbero, secondo numerose ricerche sperimentali condotte sull'animale, una mascolinizzazione delle strutture nervose centrali ed in particolare dell'ipotalamo. Nel periodo puberale, l'aumentata secrezione testosteronemica è responsabile della maturazione dei genitali esterni e della comparsa dei caratteri sessuali secondari e si associa all'emergere di nuove fantasie e di uno specifico desiderio sessuale, consono all'"imprinting" cerebrale acquisito in epoca prenatale. Durante la vita adulta, infine, gli androgeni svolgono un'azione trofica e anabolica in particolare a livello genitale ed intervengono nello stimolare e nel mantenere l'immaginazione, la creatività e le pulsioni psicosessuali.

Vero è peraltro, che se tali steroidi condizionano in maniera pesante il comportamento sessuale nell'animale, questi effetti appaiono nell'uomo stemperati dalla "cerebralizzazione e dalla socializzazione dell'istinto sessuale. Nell'uomo, infatti, l'importanza degli ormoni nel controllo della sessualità è meno determinante in quanto si inseriscono numerosi fattori di

ordine religioso, etico, sociale, fisiologico e psicologico. Questo processo di cerebralizzazione del comportamento sessuale, da una parte ha ampliato notevolmente la gamma degli stimoli erotici e dei modelli comportamentali dall'altra tuttavia ha determinato una maggiore vulnerabilità della sessualità, spiegando cosi l'alta incidenza delle turbe sessuali su base psicogena nell'uomo.

Indicativa della complessità della problematica è la situazione del castrato che, avendo sperimentato una sua sessualità precedente la mutilazione, anche anni dopo la castrazione riesce a mantenere un certo grado di libido, sostenuto in ciò, in piccola parte, dagli androgeni surrenalici, ma soprattutto dal vissuto dell'esperienza sessuale già acquisita (23).

Per quanto riguarda gli ipogonadismi maschili, è preliminarmente importante distinguere tra patologie ad insorgenza pre-puberale e forme post-puberali *(Tab. 4).*

IPOGONADISMI AD INSORGENZA PREPUBERALE

Forme primitivamente testicolari
Anarchia congenita
Sindrome di Klinefelter

Forme secondarie a patologia ipotalamo-ipofisaria
Deficit isolato di gonadotropine
Sindrome di Kallman etc

PATOLOGIE DELLA PUBERTA'

Pubertà precoce vera, pseudopubertà precoce, pubertà ritardata

IPOGONADISMI AD INSORGENZA POST-PUBERALE

Primitivo (castrazione etc)
Secondario (panipopituitarismo anteriore globale etc)

IPOGONADISMI IN CORSO DI IPERPROLATTINEMIA

TUMORI TESTICOLARI ORMONOSECERNENTI

Tabella 4. Patologia gonadale nel sesso maschile. (Carani et al., 1985 b)

Infatti. nei soggetti affetti da infantilismo sessuale, il normale sviluppo psicosomatico, le comuni esperienze di socializzazione, e le normali esperienze sessuali proprie dell'adolescenza sono gravemente compromesse (6) *(Tab. 5).*

	Libido + nulla	**Libido + erezione**	**Libido + masturbazione**	**Libido sessuali**
Klinefelter	41,3 %	7,7%	38,4%	12,6%
De Morsier	100%			
Ipogonadismo Ipogonadotropinemico	72%	28%		
Ritardo puberale	22,5%	26,5%	51%	

Tabella 5. Studio del comportamento sessuale in 181 ipogonadici di 20 anni. (da Gaultier D. e Coll., 1972)

Nelle carenze androgeniche a genesi prepuberale, il desiderio sessuale è dunque sfuocato per motivi molteplici: organici, psichici e relazionali. I soggetti con infantilismo sessuale non trattato presentano scarsa libido e rare o deboli erezioni, in assenza di attività etero- e/o omosessuale. **I** tests predittivi rivelano una povertà di fantasie erotiche, anche se non mancano eccezioni in quest'ambito. Alla luce degli effetti psicologici e comportamentali degli androgeni, risulta indispensabile, in tali pazienti, definire una diagnosi il più precoce possibile, per impostare un trattamento ormonale in una epoca della vita corrispondente al fisiologico periodo puberale. Mentre, infatti, il soggetto giovane trattato precocemente è in grado di compiere il normale sviluppo psico-fisico, il soggetto non più giovane si vede preclusa tale possibilità, mancandogli quelle esperienze di gruppo con i coetanei che sono fondamentali per l'acquisizione e lo sviluppo di modalità di comportamento sessuale di tipo adulto.

Prima di intraprendere una trattazione organica degli ipogonadismi occorre prendere in considerazione una condizione intermedia fra il patologico e la normalità, quale è il ritardo puberale costituzionale, condizione più frequente nel sesso maschile, in cui non si verifica l'incremento cronologicamente datato dei livelli testosteronemici, da cui un quadro comportamentale che sottolinea l'importanza degli androgeni.

Questi soggetti infatti mantengono fino al 16-18 anno di età atteggiamento e fenotipo prepubere con una notevole immaturità psicosessuale: mancano le fantasie erotiche, la ricerca dei partners e le pulsioni sessuali.

Nei rapporti con i coetanei si osserva un velato rifiuto di questo soggetto, per l'aspetto decisamente infantile e quindi sessualmente poco attraente. Viene così a mancare ogni approccio sessuale, ogni stimolo erotico con notevole rallentamento della maturazione psicologica e comportamentale. Può inoltre verificarsi un comportamento iperprotettivo da parte dei genitori che favorirà ulteriormente un sentimento di insicurezza ed un ritardo della maturazione sociale e psicoevolutiva, con risvolti negativi sullo sviluppo della sessualità, Peraltro la successiva spontanea impregnazione androgenica che si verifica costantemente al di sotto del 20^0 anno di vita, tende a riportare il soggetto verso una maturazione psicosociale e sessuale di tipo adulto.

Ipogonadismi ad insorgenza prepuberale

Nell'ambito di questa patologia si riconoscono forme primitivamente testicolari e forme secondarie a patologia ipotalamo-ipofisaria.

Nell'anorchia congenita, paradigmatico esempio delle forme primitive l'induzione della maturazione sessuale si attua mediante opoterapia androgenica. In soggetti anorchidi trattati tardivamente o mai trattati *(Fig. 5}* si possono infatti osservare vari gradi di torbe della sessualità, benché esistano quadri che rientrano in una inaspettata normalità comportamentale

A questo proposito sono giunti recentemente alla nostra osservazione due giovani anorchidi, sposati, con libido e potenza sessuale presente. Analogo caso è stato descritto da Money già nel 1961 (28).

Comunque questi soggetti conservano per un lungo periodo un aspetto che è quello di un ragazzo di *14-15* anni, senza tuttavia apparire particolarmente effeminati. Sono generalmente più preoccupati dalla mancanza dei caratteri sessuali secondari che dalla pochezza dei loro genitali che il vestito può nascondere, anche se è da questa pochezza che possono essere inibiti e frustrati nelle esperienze con partners femminili In essi soprattutto è forte il desiderio della barba, mentre in secondo luogo vengono il problema della voce che rimane acuta ed eventualmente della ginecomastia. Se non viene attuata una terapia sostitutiva con androgeni, si verificano verso la quarta decade un raggrinzimento della cute e qualche segno di senilità che appaiono grotteschi in un viso adolescente.

Questi soggetti vivono la loro sessualità con un atteggiamento di tipo prepubere in quanto, pur identificandosi come maschi, hanno scarse fantasie erotiche e scarsa libido. L'attività masturbatoria è presente, quasi esclusivamente per spirito di emulazione, data l'esiguità delle pulsioni sessuali, mentre le erezioni sono rare e deboli. La terapia con androgeni, inoltre, pur

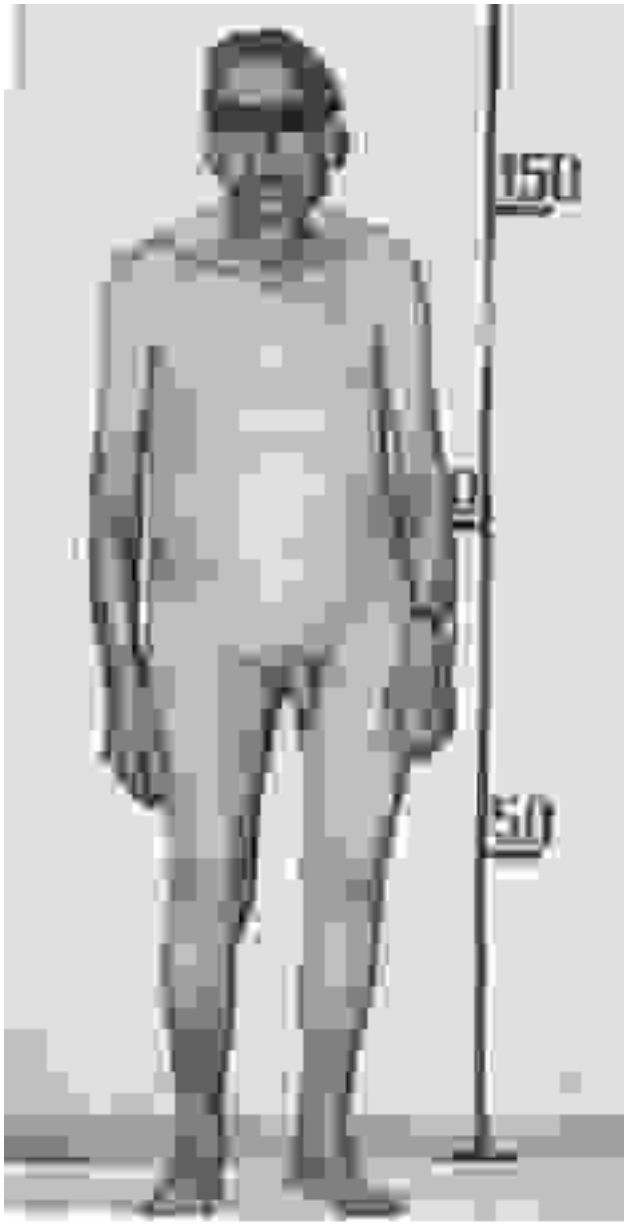


Figura 5. Anorchia congenita (da B. Bonati, 1977).

favorendo lo sviluppo dei caratteri sessuali secondari, non è sempre risolutiva dal punto di vista comportamentale in quanto può essere talora insufficiente per determinare una sessualità di tipo adulto. Di estrema importanza per un corretto sviluppo della sfera affettiva ed emozionale dell'anorchide congenito, è il tempo di inizio della terapia (8). Se questa viene iniziata oltre il 20° annodi età, infatti, preclude al paziente il contatto dialettico con i coetanei e l'esperienza adolescenziale di gruppo che è di essenziale importanza per un atteggiamento psicosessuale maturo. La sensazione dell'imminenza di una modificazione che il paziente può temere o non volere, possono inoltre renderlo insicuro, emotivamente fragile o addirittura indurlo a sospendere la terapia.

Anche nel *deficit isolato di gonadotropine (ipogonadismo* secondario) possiamo indurre completa maturazione morfologico-sessuale, fantasie erotiche e comparsa della libido tramite terapia sostitutiva (Fig. 6), sempre che il trattamento venga intrapreso, come già detto precedentemente, quando i pazienti sono ancora giovani, pena la mancata maturazione sessuale.

Questo lutto dipenderebbe dalla mancanza di un fenotipo che si armonizzi con l'età anagrafica e dalla solitudine nella quale il soggetto si è trovato ad affrontare la sua maturazione sessuale, al contrario del ragazzo trattato precocemente che matura nel gruppo dei coetanei e sviluppa insieme a loro la propria sessualità (6).

Altra patologia gonadica di tipo prepubere è la *Sindrome di Ka/lman*, rara, caratterizzata da deficit gonadotropinico associato ad anosmia da agenesia dei bulbi olfattivi. Questa sindrome consente di valutare anche il rapporto che esiste tra stimolazioni sensoriali e sessualità.

La natura e la funzione degli stimoli sensoriali che influenzano il comportamento sessuale mostrano una ampia varietà da specie a specie (10). Recenti studi sistematici degli stimoli specifici in grado di indurre e modulare la sessualità sono stati effettuati in roditori (topo, hamster) ed è emerso che in essi gli stimoli olfattori sono un indispensabile prerequisito all'induzione dell'accoppiamento ed inoltre, limitatamente al ratto, oltre all'attrazione reciproca, tali segnali possono determinare nella femmina una anticipazione dell'estro, **I** bulbi olfattori potrebbero pertanto agire direttamente sullo stato di recettività della ratta femmina, oltre che intervenire nella trasmissione e iella integrazione degli stimoli periferici. Il bulbo, nell'indurre e inibire, a seconda dei ceppi, l'accettazione del maschio, permette una sincronizzazione tra il coito e la rottura follicolare sottesa ad un meccanismo riflesso.

Il ratto maschio acquisisce con l'esperienza la capacità di discriminare la femmina in estro. Tale capacità di scelta è invece congenitamente presente nella femmina e manca nel ratto maschio castrato.

Se viene eseguita una bulbectomia si influisce negativamente sul comportamento sessuale sia come approccio al partner sia come attività

Figura 6. Deficit isolato di gonadotropine (osservazione personale).

coitale. Tale effetto, ben evidenziato nel ratto, è ancor più manifesto nell'hamster.

L'implicazione dei ferormoni, sostanze prodotte da un individuo in grado di indurre una risposta comportamentale e fisiologica in un soggetto della stessa specie, è ancora più significativa se si considera l'attrazione esercitata dal maschio sulla femmina. Nel maiale, ad esempio, la scelta, l'attrattiva e l'eccitamento sessuale sulla femmina sono prepotentemente indotti dalla secrezione prepuziale e da quella delle ghiandole salivari sottomandibolari (32).

Un discorso a parte spetta al la *Sindrome di Klinefelrer*. I pazienti con tale sindrome, nonostante la frequente ginecomastia, l'abito etinucoide, l'ipotrofia dura dei testicoli e una steroidogenesi testicolare ridotta, sviluppano una pubertà spontanea vera *(Fig. 7)* (6). L'aspetto che differenzia maggiormente questi pazienti, tra loro peraltro molto simili, dal punto di vista clinico ed endocrino. è quello comportamentale, benché in un discreto numero di soggetti sia documentabile un comportamento sessuale normale.

Talora si osservano pazienti privi di una libido vera e propria o che comunque limitano la loro attività sessuale nell'ambito dell'onanismo: responsabili di questo atteggiamento sono, oltre la timidezza ed altri problemi di carattere psico-sociale, una scarsa pulsione sessuale ed un erotismo di tipo prepubere.

Nel Klinefelter comunque un trattamento sostitutivo con androgeni può risolvere in parte il quadro clinico-morfologico, l'inserimento sociale e l'aspetto comportamentale sessuale sviluppando una sessualità matura e soddisfacente.

Non mancano tuttavia casi in cui la terapia con testosterone deve essere sospesa per il manifestarsi di stati di tensione, di ansia, nonché aggressività.

Ipogonadismi ad insorgenza post-puberale

Nel *castrato,* esempio paradigmatico di ipogonadismo primario post-puberale, l'inadeguatezza sessuale non si instaura in genere immediatamente dopo la castrazione accanto a casi di rapido declino della libido e della potenza in cui vanno considerate soprattutto implicazioni psicologiche legate alla mutilazione, esistono individui in etti la perdita della sessualità si realizza gradatamente nell'arco di mesi o anni.

Dreyfus-Moreau (1977) (13) ha osservato infatti che gli unici animali in grado di avere un normale comportamento sessuale dopo la castrazione sono l'uomo e lo scimpanzè e, limitatamente all'uomo, questo fatto era già noto dall'antichità.

Un così interessante mantenimento della sessualità nel castrato richiama ulteriormente l'attenzione sull'importanza dei centri corticali superiori, delle aree associative, dei nuclei dell'affettività Verosimilmente è la strutturazione

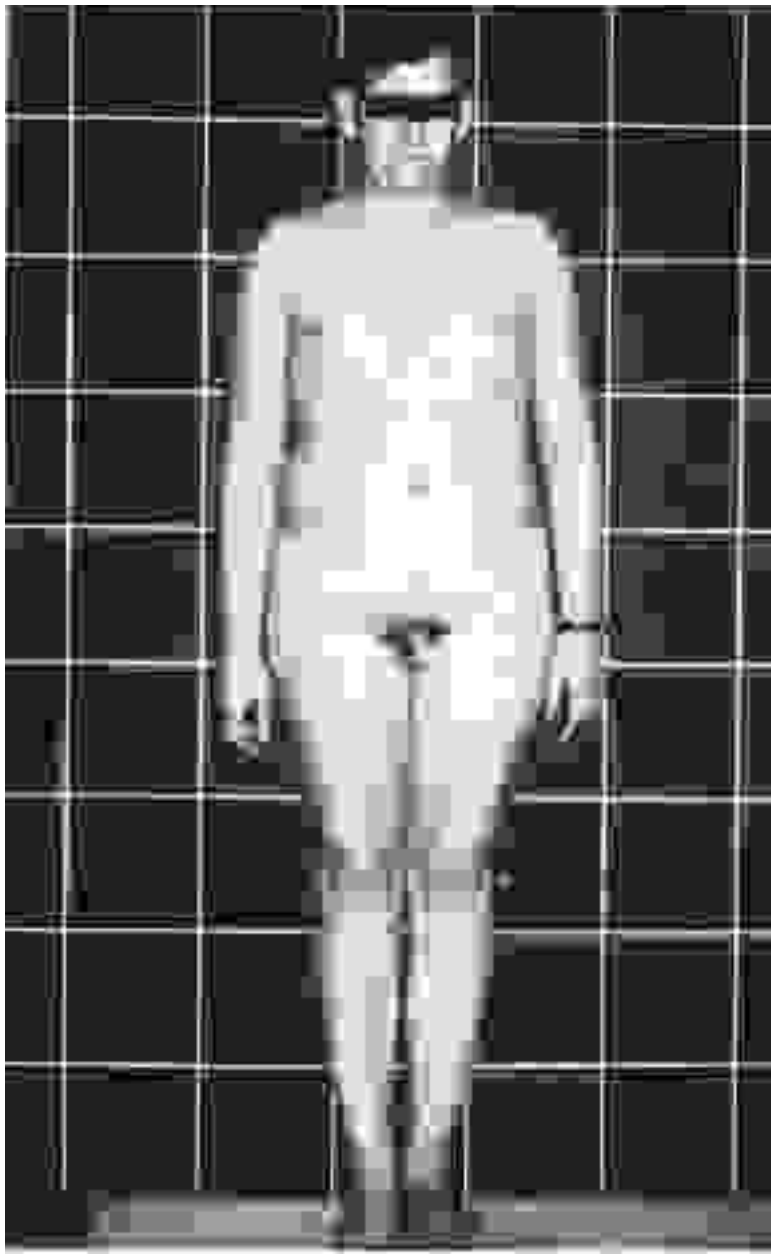


Figura 7. Sindrome di Klinefelter (osservazione personale).

mnesica delle trascorse esperienze erotiche che permette al castrato post-pubere di attuare una sessualità gratificante per sé e per la partner.

In assenza di produzione androgenica, il mantenimento del comportamento sessuale parrebbe quasi esclusivamente legato al vissuto erotico.

Diversa è per alcuni aspetti, l'espressività sintomatologica in corso di ipogonadismo post-puberale, secondario ad *ipopituitarismo anteriore globale* (37). Proprio la carenza pluritropinica rende ragione della complessità sintomatologica in corso ditale sindrome, in cui ad una progressiva perdita di interesse per la sfera sessuale, che si fa sempre più povera sino ad una impotenza globale, si associano un quadro di generale astenia, segni di ipotiroidismo e di iposurrenalismo; quest'ultimo in particolare sembra responsabile della maggior parte dei sintomi generali (disinteresse, apatia, confusione generale), che fanno da corredo alla perdita della libido.

Anche per quanto riguarda gli ipogonadismi ad inizio post-puberale si può affermare che una precisa valutazione ormonale è necessaria al fine di instaurare una corretta terapia sostitutiva. In particolare, una terapia androgenica è indicata allorché la testosteronemia è a livelli particolarmente bassi, al di sotto della soglia di 1-3 ng / ml, caratteristica per ogni soggetto.

Da un punto di vista diagnostico, negli ipogonadisnii è necessario definire con esattezza il livello disfunzionale prevalente, mediante le metodiche di esplorazione dell'asse ipotalamo-ipofiso-gonadale di cui già si è fatto cenno, oltre che la natura del processo patologico.

Tumori testicolari ormonosecernenti

Una patologia gonadica, non frequente, ma di notevole interesse clinico-diagnostico è quella costituita dai tumori testicolari ormonosecernenti, in coi sono riscontrabili turbe della funzione sessuale parallele all'alterato profilo ormonale (23). E noto che nel seminoma, ma anche nel carcinoma embrionale e nel corioncarcinoma, è verificabile un'anomala secrezione di HCG, mentre più spesso nel Leydigioma e nei teratomi può esserci un'ipersecrezione steroidea, in particolare di testosterone, androstenedione 17-OH-progesterone pregnandiolo oltre che estradiolo. Quest'ultimo è in grado, in tale patologia tumorale, di determinare quadri patognomonici di impotenza endocrina. Nella *figura 8* è riportato il profilo di secrezione testosteronemica da noi riscontrato in un paziente affetto da tumore del le cellule di Leydig *(Fig. 9 e 10),* che presentava una diminuzione della libido con parziale impotenza erettile, ginecomastia con mastodinia, dispermia, rarefazione e modificazione della distribuzione dei peli.

Bassi livelli di testosterone si associavano ad elevati livelli di estrogeni, responsabili della sindrome clinica oltre che della stessa ipotestosteronemia, attraverso il blocco della secrezione gonadotropinica; a ciò si associava la

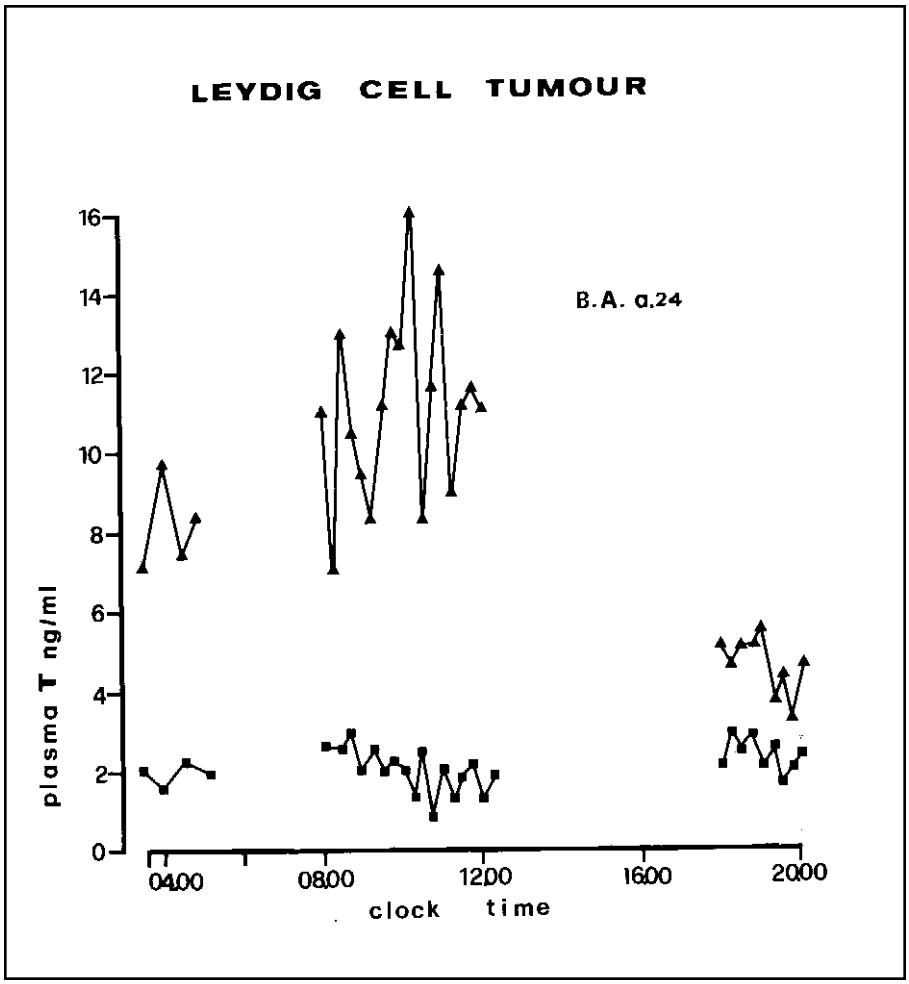


Figura 8. Livelli di Testosterone (T) prima e dopo rimozione di Leydigioma testicolare (Carani et al., 1985 b).

Figura 9. Ginecomastia in paziente affetto da tumore a cellule di Leydig (osservazione personale).

mancanza del caratteristico comportamento fluttuante del testosterone con periodicità circadiana.

Dopo l'asportazione del tumore, il ripristino di un normale assetto endocrino coincise con la ripresa dell'attività sessuale.

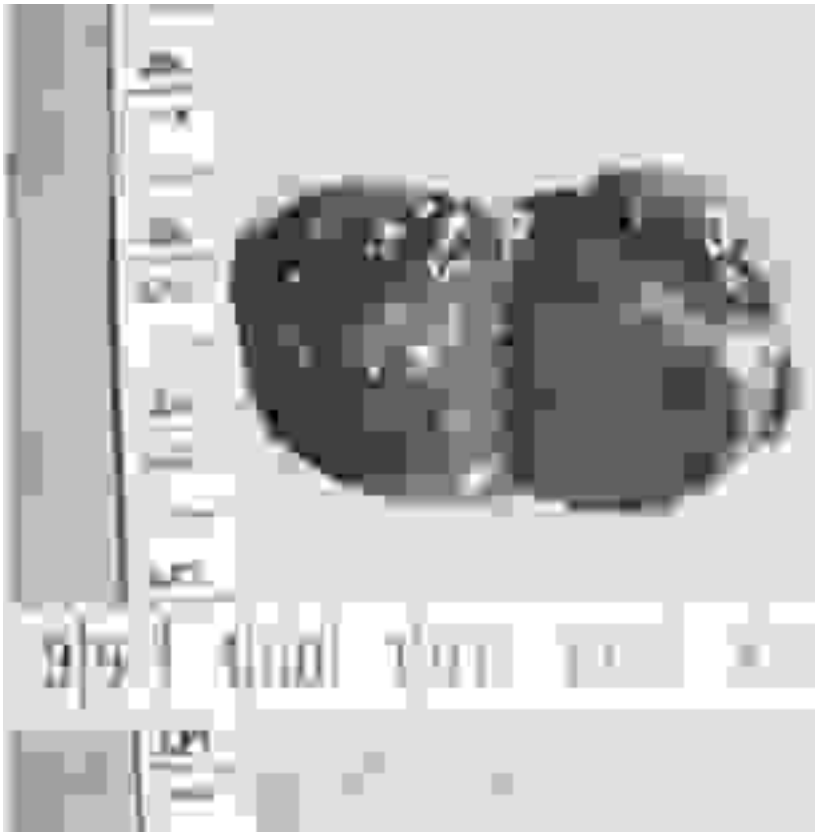


Figura 10. Reperto operatorio di tumore a cellule di Leydig (osservazione personale).

Ipogonadismi in corso di iperprolattinemia

Un posto di particolare rilievo è occupato dalle sindromi iperprolattinemiche. La prolattina, ha assunto un ruolo molto importante per le notevoli implicazioni di ordine fisiopatologico e clinico-diagnostico relative alla funzionalità sessuale e riproduttiva. In particolare, le modificazioni dell'assetto prolattinemico si associano in maniera paradigmatica, a complesse alterazioni psiconeuroendocrine concernenti il tono dell'umore, il tono dopaminergico, catecolaminergico, serotoninergico ed oppioide centrale nonché il profilo ormonale dell'asse ipotalamo-ipolisi-gonadale.

Per quanto concerne, in particolare, il profilo ormonale, l'iperprolattinemia si associa nel sesso maschile ad tin tipico ipogonadismo, che mostra connotazioni sia di tipo primario, con danno del testicolo, sia di tipo secondario, con alterata funzione ipotalamoipofisaria.

Quest'ultima, oltre che dall'effetto dell'iperprolattinemia sembra sostenuta anche dalle alterazioni neurotrasmettitoriali delle strutture sovrastanti già ricordate, alterazioni correlabili, almeno in parte, anche con le modificazioni psico-patologiche, in particolare le note depressive, che si osservano molto frequentemente in questo tipo di paziente.

Da un punto di vista clinico, è da segnalare che la frequenza delle sindromi iperprolattinemiche fra i pazienti con disturbi della sfera sessuale e riproduttiva è in aumento, verosimilmente a causa dell'abuso di farmaci iperprolattinemizzanti. D'altro canto nei pazienti affetti da tale patologia, almeno in quelli di sesso maschile, l'impotenza riveste un particolare significato diagnostico. Infatti essa frequentemente costituisce l'unico Sintomo importante per lungo tempo, accanto alla non rara cefalea.

In particolare sono verificabili quadri di ipoerezione con libido conservata, successivamente diminuzione della libido e della erezione e, infine, impotenza globale (37, 38).

Nella donna, invece, sono nettamente prevalenti le turbe del ciclo mestruale e la galattorrea, mentre più raramente emergono alterazioni del desiderio sessuale, fino ad uno stadio dì vera e propria frigidità.

Le turbe del comportamento sessuale in corso di iperprolattinemia sono correlate significativamente alle modificazioni ormonali dell'asse ipotalamo-ipofisogonadale e dell'aspetto prolattinemico stesso e, pertanto, traggono giovamento dal trattamento con bromocriptina e/o dalla ablazione chirurgica dell'eventuale adenoma ipofisario, a cui consegue frequentemente la normalizzazione del profilo gonadotropinico e testosteronemico.

Noi stessi abbiamo osservato in dieci maschi iperprolatrinemici gravi turbe a carico della libido accanto a deficit dell'attività erettiva notturna e a calo drammatico dei livelli plasmatici di testosterone con perdita del ritmo mattino-sera e ritardo della risposta gonadotropinica all'LHRH; era inoltre presente una diminuzione del tono dell'umore o addirittura una sindrome francamente depressiva. In tutti i pazienti, dopo una opportuna terapia con il farmaco dopaminergico, si è osservato un notevole miglioramento comportamentale ed un sostanziale ripristino dell'attività gonadale *(Fig. 11 Tab. 6).*

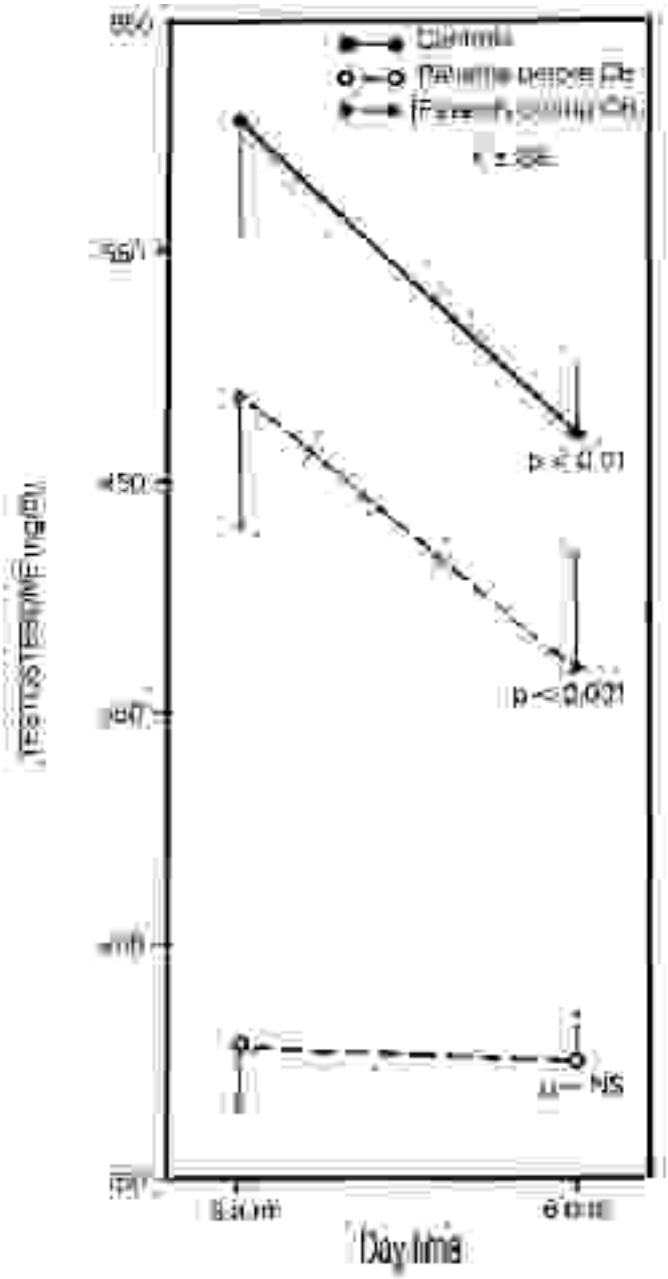


Figura 11. Secrezione mattino-sera di testosterone in 10 pazienti iperprolat - tinemici (da Marrama e Carani, 1983).

Paziente	età (anni)	Libido		Erezione		Orgasmo	
		*	**	*	**	*	**
B.I.	25	+-	++	++	++	++	++
A.M.	26	-	++	-	++	-	++
C.I.	45	+-	++	+-	++	++	++
B.R.	62	+-	+-	-	+-	+-	+-
S.G.	18	-	+-	-	+-	-	+-
M.C.	37	+-	++	+-	++	+-	++
L.M.	34	+-	++	+-	++	+-	++
M.G.	39	+-	++	+-	++	+-	++
G.P.	22	+-	++	+-	++	+-	++
T.G.	64	+-	++	-	++	-	++

*** Prima; ** durante; ++ normale; +- ridotta; - assente**

Tabella 6. Comportamento sessuale in pazienti iperlattinemici prima e durante il trattamento con 2-alfa bromoergocriptina (5-15 mg/die per os).
(da Carani, 1985 b).

A conclusione di questa rassegna, sono possibili alcune osservazioni relative agli effetti dell'ipogonadismo maschile sulla funzione sessuale.

Fin dal periodo embrionario l'attività ormonale androgenica non solo assicura la differenziazione sessuale, ma determina anche un "imprinting" a livello cerebrale che, come un processo di impressione e rilevazione fotografica, permetterà nel momento puberale l'acquisizione degli elementi psicosomatici ed esperienziali della sessualità di tipo adulto.

Nell'adulto poi gli androgeni rivestono tin ruolo meno importante e limitato al mantenimento della sessualità stessa. Pertanto il soggetto che non riesce a completare lo sviluppo puberale presenta una sessualità estremamente povera e di più difficile approccio terapeutico L'adulto, invece, nel quale l'ipogonadismo insorge dopo la maturazione puberale è in grado di conservare una sessualità almeno parziale, grazie alle esperienze acquisite.

Patologie sessuli da cause extragonadiche

Le endocrinopatie extra-gonadiche, sul piano sessuologico, esigono in tema di premesse alcune riflessioni preliminari: una relativa all'incidenza percentuale con cui determinano, nei confronti di altre impotenze organiche, una "inadeguatezza sessuale"; un'altra relativa alla complessità dei meccanismi patogenetici responsabili delle alterazioni comportamentali; un'ultima, infine concernente il sesso interessato che risulta essere quello maschile in termini pressoché esclusivi *(5)*.

Per quel che riguarda la frequenza dell'impotenza da endocrinopatie extragonadiche, la letteratura generalmente riporta percentuali esigue dando maggior rilievo ad esempio ad affezioni metaboliche quali il diabete mellito. E da rilevare, in realtà, a questo proposito, che in base alla nostra esperienza, la quasi totalità delle endocrinopatie induce una diminuzione della libido o della potenza sessuale; ma in genere il sintomo sessuale non viene denunciato, spesso per la rilevanza della sintomatologia strettamente endocrina. E' verosimile pertanto che l'impotenza da endocrinopatia extragonadica risulti in realtà più frequente di quanto non si ritenga comunemente.

Quanto ai meccanismi patogenetici responsabili dei disturbi del comportamento sessuale è da rilevare anzitutto, la scarsità in letteratura di ricerche sistematiche in questo ambito. Riteniamo che con relativa frequenza si abbia un coinvolgimento secondario del "sistema gonadico", quanto meno funionale anche se è probabile che il fattore gonadico non possa essere considerato fondamentale nella genesi della inadeguatezza sessuale stessa, potendo giocare tutt'al più un ruolo concausale. E probabile quindi che concorrano, ad indurre l'impotenza, tutta una serie di fattori di diversa natura: sregolazione metabolica, disfunzioni neuroendocrine, alterazioni della sfera psicocompotramentale.

Endocrinopatie surrenaliche

Gli studi cImici sulle modificazioni dell'asse ipotalamo-ipofiso-gonadale in corso di patologie coinvolgenti le ghiandole surrenaliche non sono molto numerosi. Tuttavia l'alterazione più frequentemente riscontrata in corso di *iperfunzione surrenalica* è la diminuzione dei livelli ematici di testosterone (27). Non mancano invece studi sugli effetti della somministrazione a breve e a lungo termine di ACTH o di glicocorticoidi, che hanno permesso quanto meno di avanzare ipotesi sui possibili meccanismi di azione di tali ormoni.

La somministrazione di ACTH odi cortisolo provoca un calo del testosterone plasmatico che sembra in rapporto con l'eccesso dei glicocorticoidi, esogeni o indotte dall'ACTH (12, 31).

E' probabile che i meccanismi con cui i glicocorticoidi alterano i livelli di testosterone siano numerosi. Dal momento che sembra documentabile la scomparsa del picco notturno del testosterone, con un aumento delle gonadotropine nella seconda metà della notte, legato verosimilmente alla diminuzione del feed-back negativo dell'androgeno, gli ormoni glicoattivi potrebbero agire a livello centrale, alterando il segnale nervoso od umorale che determina l'aumentata attività notturna del testicolo (12). Un effetto sulle cellule di Leydig è plausibile, per la presenza di recettori specifici per i glicocorticoidi nel citosol delle cellule interstiziali del testicolo di ratto (31); inoltre il trattamento con ACTH o desametazone provoca una diminuita risposta all'HCG (forse per un decremento numerico dei recettori leydigiani per l'LH), un calo della production rate (PR) del testosterone e dei livelli della sex hormone binding globulin (SIIBG), pur in presenza di un aumentato 17 beta estradiolo e un aumento della metabolic clearance rate (MCR) del testosterone (31). Le modificazioni della testosteronemia non sembrano mediate da alterazioni dei livelli di LH, invariati dopo somministrazione a breve termine di cortisolo o ACTII (12,31). I normali livelli di LH in presenza di un testosterone diminuito sembrerebbero indicare un dupplice danno, ipotalamico e testicolare, oppure un riassettamento dell'asse ipotalamo-ipofiso-gonadale su nuovi valori, per cui riconoscerebbe come normali bassi livelli di testosterone (3).

Tuttavia la somministrazione a lungo termine di prednisolone diminuisce la risposta all'LHRH: ciò può far supporre che nell'ipercortisolismo cronico anche modificazioni della dinamica gonadotropinemica possano avere un ruolo nel calo del testosterone. L'ACTH sembra inoltre in grado di diminuire la risposta all'LHRH indipendentemente dal cortisolo. in realtà non solo il meccanismo di azione, ma anche gli effetti degli ormoni corticosurrenalici e dell'ACTH sulla dinamica gonadotropinica rimangono tuttora da chiarire, dal momento che i dati sperimentali sull'animale sono contrastanti, de-ponendo per un'azione ora favorevole ora sfavorevole sul release di LH ed FSH.

Infine, in una certa percentuale di pazienti con m. di Cushing è possibile riscontrare una iperprolattinemia, solitamente di grado modesto, da mettere in relazione alla presenza di un microadenoma secernente sia ACTH che PRL *(Fig. 12)*.

Per quanto riguarda il *morbo diAddison* *(Fig. 13)* i livelli di testosterone appaiono normali in condizioni basali ma la risposta all'HCG risulta inferiore alla norma. Ciò potrebbe dipendere o da un danno testicolare indotto dall'ACTH, o da diminuita sintesi dì testosterone lungo la via delta-5 per calo dei substrati surrenalici (5). È prospettabile infine una patogenesi immunitaria, poiché in taluni pazienti affetti da morbo di Addison è stata documentata la presenza di anticorpi rivolti contro le cellule interstiziali del testicolo, pur in assenza di evidenti segni di ipogonadismo.

A livello neurotrasmettitoriale, gli effetti dell'iper e dell'ipocorti-

Figura 12. Morbo di Cushing (da B. Bonati, 1977).

surrenalismo, sono molteplici trattandosi di situazioni cliniche eterogenee dal punto di vista eziologico. Possiamo vedere tuttavia che la secrezione di ACTII è associata a quella di beta endorfina e beta lipotropina, in quanto sia in condizioni cliniche (m. di Cushing, s. di Nelsom, m. di Addison) che sperimentali (surrenectomia) caratterizzate da un aumento dei livelli di ACTH, risultano superiori alla norma anche i livelli ditali peptidi, non solo nel plasma, ma anche in numerose aree cerebrali. Tali dati sono ben comprensibili alla luce della comune derivazione ditali molecole da un unico precursore, la proopiomelanotropina, la cui sintesi è controllata dai glicocorticoidi a livello di espressione genica (49). Queste modificazioni rivestono particolare importanza in ambito andrologico perché i trasmettitori in questione sono dotati di effetti opposti sul comportamento

Figura 13. Morbo di Addison (osservazione personale).

sessuale, almeno nell'animale: di tipo eccitatorio l'ACTH, di tipo inibitorio le endorfine.

La surrenecromia nell'animale si accompagna inoltre a modificazioni dei toni cerebrali di dopamina, il cui tournover risulta accelerato nel nucleo arcuato e ritardato nell'eminenza mediana,e di serotonina (in quest'ultimo caso tuttavia, i dati di letteratura sono discordanti), in quanto le concentrazioni e il tournover di serotonina appaiono ora diminuiti ora aumentati dopo surrenectomia. Tali discrepanze possono essere imputate alla diversità delle aree cerebrali prese in esame nei vari studi.

Non bisogna infine dimenticare che lo stesso CRF sembra dotato di un effetto inibente la secrezione di LH, che non appare mediato dal surrene. Al di là delle modificazioni ormonali occorre poi considerare gli importanti cambiamenti mentali che si hanno in corso di patologie surrenaliche. Vere e proprie psicosi possono infatti interessare fino al 20% dei pazienti con M. di Cushing, e la depressione è la manifestazione più comune; tentativi di suicidio si verificano nel 10% dei casi. La sintomatologia psichiatrica comprende inoltre irritabilità, difficoltà alla concentrazione, insonnia, allucinazioni e meno di frequente eccitamento, ansietà, apatia. E' interessante notare che negli ipercortisolismi iatrogeni, dove contrariamente al caso precedente, si hanno livelli di ACTH bassi o indosabili, l'effetto psicologico più comune è l'euforia anziché la depressione ciò farebbe supporre un diverso effetto dei glicocorticoidi, dell'ACTH e del CRF sulle funzioni cerebrali.

Infine, nel morbo di Addison la carenza di ormoni corticosurrenalici si accompagna ad apatia, depressione, faticabilità, carenza di interessi e di iniziativa, povertà di pensiero. Nella crisi surrenalica acuta si sviluppa una tipica psicosi organica, con deficit mnemonico, restringimento del campo della coscienza fino allo stupore ed alla perdita della coscienza stessa. L'EEG risulta costantemente alterato. A questo punto, esaminati da un lato gli effetti delle endocrinopatie extragonadiche sull'asse ipotalamo-ipofiso-gonadale e dall'altra le modificazioni del quadro clinico durante tali patologie, risulta abbastanza chiaro che le alterazioni del comportamento sessuale da noi riscontrate dipendono prevalentemente da turbe psichiche; infatti le modificazioni endocrine del testicolo e dell'ipofisi, per quanto interessanti e suggestive, non sono mai tali da creare un vero e proprio quadro di ipogonadismo.

Il discorso si fa più complesso allorché si considerino gli squilibri anche a carico della produzione e della utilizzazione dei neurotrasmettitori e dei neuromodulatori: in questo modo potrebbero essere spiegate sia le frequenti alterazioni psichiche che quelle comportamentali, coinvolgenti tra l'altro la sessualità.

Prendendo in considerazione il cosiddetto "mood" o tono dell'umore e correlandolo con l'interesse sessuale *(Fig. 14)*, possiamo constatare che tale correlazione è costante nelle patologie surrenaliche così come nelle altre endocrinopatie extragonadiche, in quanto al deterioramento del "mood"

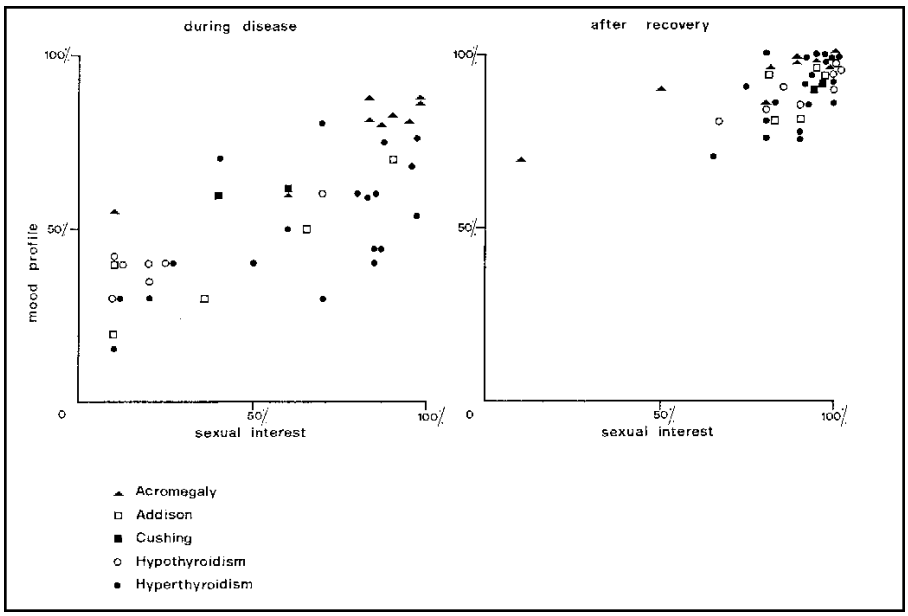


Figura 14. Correlazione fra "mood" e interesse sessuale in 42 soggetti con patologie endocrine extragonadali (Carani, 1984).

corrisponde di regola una diminuzione dell'interesse sessuale. Da notare inoltre che un adeguato trattamento terapeutico determina, accanto ad un miglioramento globale del 'mood", anche il ripristino dell'interesse sessuale *(Fig. 15).* E' chiaro che questi risultati puntualizzano l'importanza dello stato psichico nel determinismo del disturbo sessuale, e contemporaneamente tendono a relegare in secondo piano le modificazioni endocrine ipofisarie e gonadali.

Una conferma dell'importanza del mood ci può essere fornita da un secondo studio praticato in pazienti affetti da malattie croniche non endocrine *(Fig. 16).* Anche in tali soggetti è possibile osservare come l'umore è correlato direttamente all'interesse sessuale, e come la guarigione dalla malattia, qualora possibile, ha determinato un netto miglioramento del "mood" ed una contemporanea tendenza alla ripresa dell'interesse sessuale

E' chiaro quindi che se la malattia cronica di per sé è in grado di alterare l'umore e l'interesse sessuale dell'uomo, a maggior ragione la malattia endocrina con tutte le sue implicazioni dirette ed indirette a livello di neurotrasmettirori e di neuromodulatori ipotalamici e cerebrali è in grado di coinvolgere ancor più da vicino l'aspetto psicocomportamentale del paziente. Una conferma di ciò, anche sperimentale la si può osservare nei ratti surrenectomizzati esaminati dopo 35 e dopo 420 giorni dalla

surrenectonmia in cui non sono documentabili modificazioni comportamentali peggiorative rispetto ai "sham operated", per nessuno dei parametri sessuali considerati Fra gli animali osservati dopo 420 giorni, addirittura una più alta percentuale rispetto ai controlli risultava sessualmente potente.

Tenendo conto che il mood non è valutabile negli animali, dove le modificazioni ormonali giocano un ruolo più importante e definito, risulta chiaro che la compromissione sessuale nell'uomo è condizionata dalle modificazioni dell'umore e dallo stato generale in misura molto maggiore rispetto allo squilibrio endocrino.

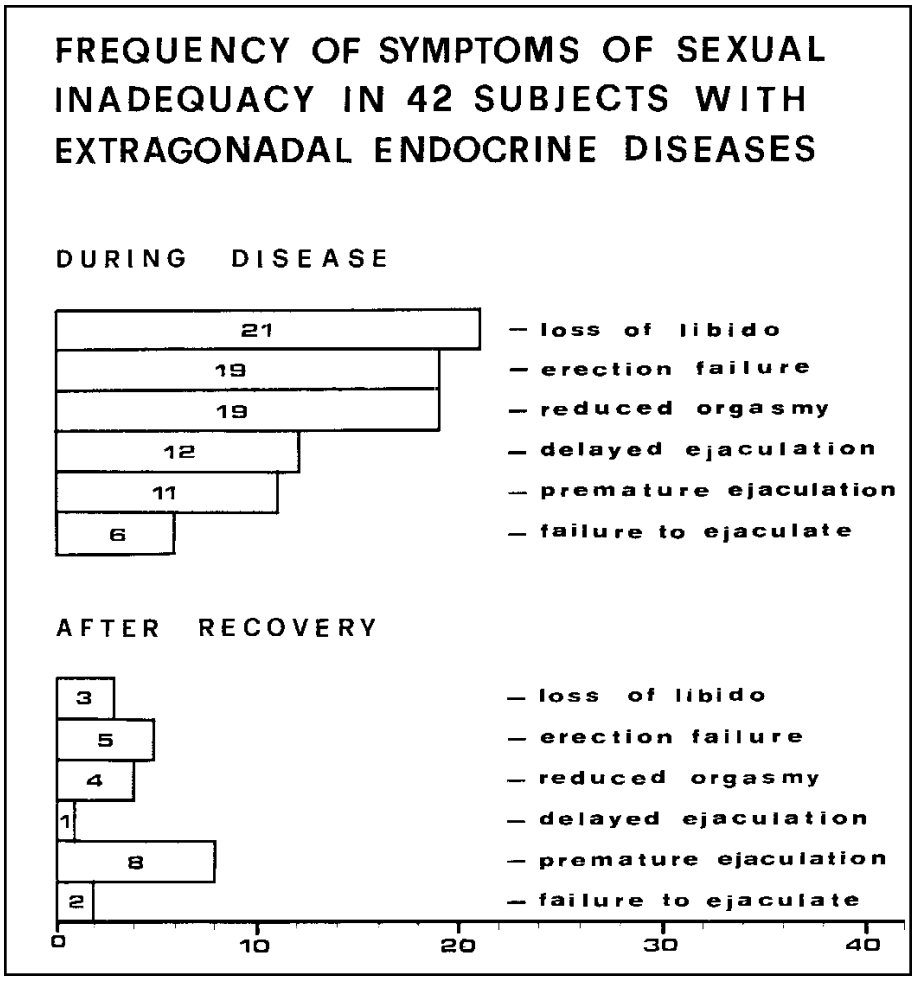


Figura 15. Frequenza di sintomi di ineguatezza sessuale in 42 soggetti con patologie endocrine extragonadali (Marrama et al., in press).

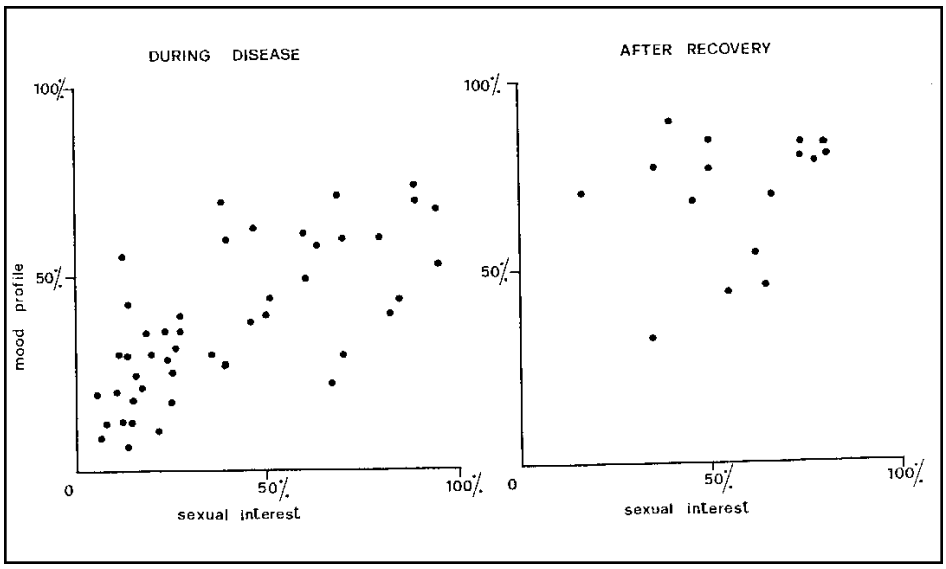


Figura 16. Correlazione fra "mood" e interesse sessuale in 49 soggetti con patologie croniche non endocrine (Marrama et al. in press).

Endocrinopatie tiroidee

Anche nell'ambito delle disfunzioni tiroidee è frequente una compromissione della sessualità sottesa a modificazioni del profilo endocrinogonadali, di quello neurotrasmettitoriale e dell'assetto psichico (Figg. 17 e 18).

Per quanto concerne le modificazioni sessuali una nostra casistica relativa a pazienti iper e ipotiroidei mostra come la libido (Fig. 19) sia sostanzialmente conservata negli ipertiroidei (talora essa viene descritta anche come aumentata) (16), mentre, in accordo con i dati in letteratura (15) nei pazienti ipotiroidei essa risulta nettamente diminuita rispetto ai soggetti di controllo (Fig. 19). Un deficit erettivo (Fig. 20) si riscontra sia nell'iper che nell'ipotiroisismo. L'eiaculazione precoce risulta più frequente nell'ipotiroidismo rispetto ai controlli (Fig. 21), pur non raggiungendo un livello di significatività statistica. Per altro verso l'eiaculazione ritardata (Fig. 22) è estremamente spiccata nei pazienti ipotiroidei.

Figura 17. Paziente affetto da morbo di Basedow (osservazione personale).

Figura 18. Paziente affetto da ipotiroidismo (osservazione personale).

Sotto il profilo endocrino-gonadale in corso di ipertiroidismo si osserva un aumento delle quote di testosterone e diidrotestosterone (DHT) totali (5) mentre Le frazioni libere sono normali (2,4, 6) o diminuite. In una nostra casistica di soggetti maschi ipertiroidei abbiamo evidenziato, accanto a livelli di testosterone superiori a quelli dei soggetti di controllo, seppur non in modo significativo, la scomparsa della variazione mattino-sera del testosterone, che viene ripristinata dalla terapia con farmaci antitiroidei. La PR del testosterone risulta normale, mentre la MCR di testosterone e di diidrotestosterone è diminuita, verosimilmente come conseguenza dell'aumento della quota legata alla SHBG, i cui livelli sono superiori alla norma, per effetto diretto degli ormoni tiroidei. Aumentano inoltre l'attività 5-alfa riduttasica con conseguente aumento del rapporto androsterone/etiocolanolone, ed i livelli ematici di androstenedione.

La diminuita risposta del testosterone alla somministrazione di HCG suggerisce un parziale danno testicolare con diminuita riserva Leydigiana, dato quest'ultimo confermato da alcuni studi sull'animale. Un dato importante è costituito inoltre dagli aumentati livelli di estradiolo (E_2) per maggior conversione periferica di androstenedione, essendo normale la PR e diminuita la MCR dell'E_2 stesso.

Data la minore affinità di legame per l'SHBG dell'estradiolo rispetto al testosterone, ne deriva un'alterazione del rapporto E_2 libero/T libero in favore dell'estrogeno.

A livello ipotalamo-ipofisario si riscontrano modificazioni soprattutto a carico dell'LH, aumentato sia in condizioni basali che dopo stimolo con LHRH; meno evidenti sono le alterazioni dell'FSH. Lo studio che abbiamo condotto sui soggetti maschi ipertiroidei ha confermato l'iperrisposta dell'LH all'LHRH, pur in presenza di valori basali sostanzialmente normali, mostrando inoltre un incremento significativo dei valori basali dell'FSH, con risposta ritardata (picco al 45') all'LHRH. Come appare dalle figure il trattamento con metimazolo tende a normalizzare solo parzialmente il profilo di entrambe le gonadotropine. In questi pazienti abbiamo studiato anche la prolattina che ha mostrato valori basali nei limiti della norma, ma che è risultata iperresponsiva alla stimolazione con TRII. Anche in questo caso, il trattamento con metiniazolo modifica solo parzialmente la dinamica prolattinemica.

Le alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofiso-gonadale *nell'ipotiroidismo* sono pressoché speculari a quelle riscontrare nell'ipertiroidismo. Infatti i livelli di SHBG sono inferiori alla norma, il testosterone totale normale o diminuito, quello libero e l'estradiolo libero aumentati. La PR del testosterone è normale, la MCR aumentata, l'attività 5-alfa reduttasica appare diminuita, per cui il rapporto androsterone/etiocolanolone diminuisce.

A livello ipotalamo-ipofisario, si evidenzia che delle gonadotropine l'FSH è la meno sensibile al modificato assetto ormonale tiroideo, risultando

sostanzialmente normale sia in condizioni basali che dopo stimolo con LHRH. L'LH invece presenta una gamma di comportamenti assai vasta: pur essendo il più delle volte normali i livelli basali, la risposta all'LHRH risulta talora normale, talora insufficiente, talora ritardata (con picco al 600 al 900 minuto). La prolattina infine risulta normale o variamente aumentata, in proporzione al grado di severità dell'ipotiroidismo, ed iper-responsiva allo stimolo con TRH.

Complesse risultano essere le modificazioni neurotrasmettitoriali in corso di disfunzione tiroidea. L'iper o l'ipotiroidismo si accompagnano rispettivamente ad una aumentata o diminuita eccitabilità simpatica, correlabile alle variazioni numeriche dei beta-recettori tissutali, non solo alla periferia, ma anche a livello del sistema nervoso centrale (SNC). Per quanto riguarda la dopamina, nell'ipotiroidismo il controllo inibitorio che essa esercita sul TSH sembra diminuire progressivamente con l'aumentare della severità dell'ipofunzione. Questo dato, unitamente alla non responsività del TSH alla stimolazione con TRH in corso di ipertiroidismo, suggerisce che il tono dopaminergico risulti aumentato e diminuito rispettivamente nell'iper e nell'ipotiroidismo.

I dati sperimentali relativi alla serotonina mostrano nell'animale accresciute concentrazioni del neurotrasmettitore ed un suo accelerato turnover a livello di numerosi nuclei cerebrali in seguito alla induzione di tino stato ipotiroideo. L'inibizione della sintesi di serotonina previene l'aumento del TSH secondario alla tiroidectomia, suggerendo che la serotonina rivesta un ruolo di tipo eccitatorio nel controllo della secrezione del TSH. Tuttavia nell'uomo, né le concentrazioni plasmatiche di serotonina, nè l'eliminazione urinaria dei suoi metaboliti risultano alterati in corso di ipertiroidismo.

Il naloxone sembra in grado di aumentare la risposta del TSH al TRII nell'uomo, mentre modificazioni delle concentrazioni di dinorfina in vari nuclei cerebrali sono determinate nel ratto dalla iper o ipofunzione tiroidea.

Tuttavia, nonostante si ammetta che i peptidi oppioidi endogeni (POE) possano intervenire nella regolazione del TSH in determinate condizioni come lo stress termico, la loro importanza nella fisiopatologia degli stati disfunzionali tiroidei rimane ancora da stabilire.

Bisogna ricordare infine che il TRH è di per se in grado di determinare nel ratto svariati effetti di tipo fisiologico e comportamentale, e di agire sia come neurotrasmettitore che come neuromodulatore modificando l'attività di altri sistemi neurotrasmettitoriali.

Trattando di inadeguatezza sessuale, un aspetto estremamente importante è rappresentato infine dalle modificazioni psichiche che si riscontrano nelle tireopatie.

L'ipertiroidismo si associa a labilità emozionale, ansietà, ipereccitabilità, irrequietezza motoria, tremori, turbe del sonno. In un certo numero di

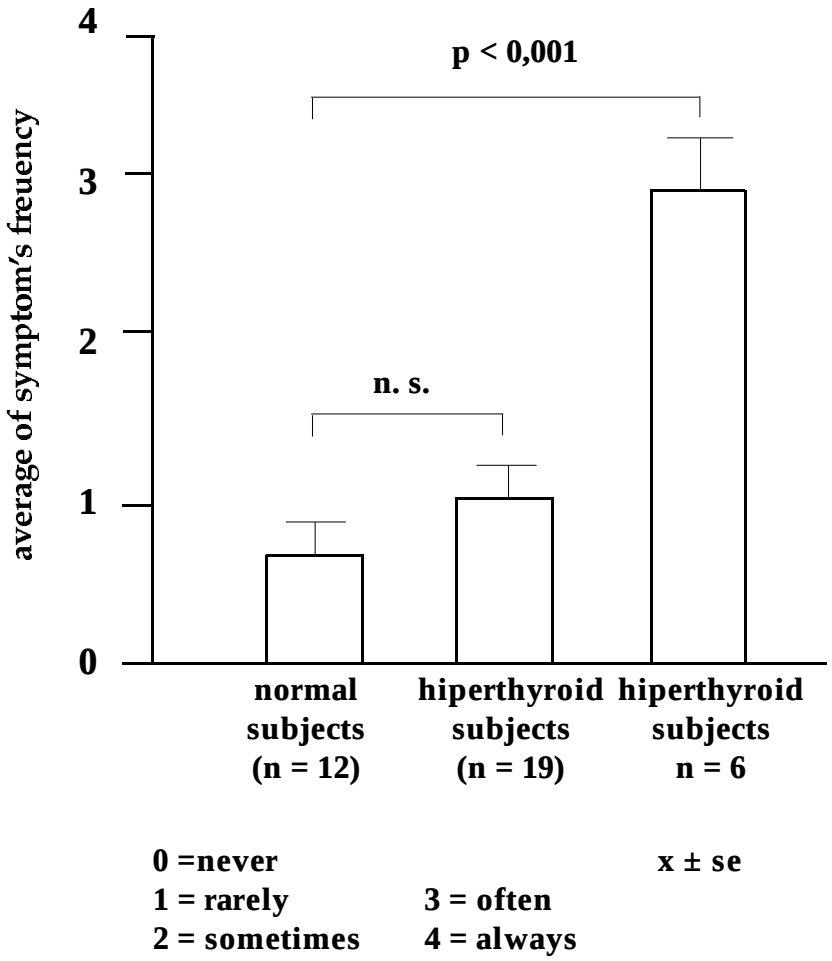


Figura 19. Perdita della libido in pazienti iper- e ipotiroidei di sesso maschile (Carani et al., 1984).

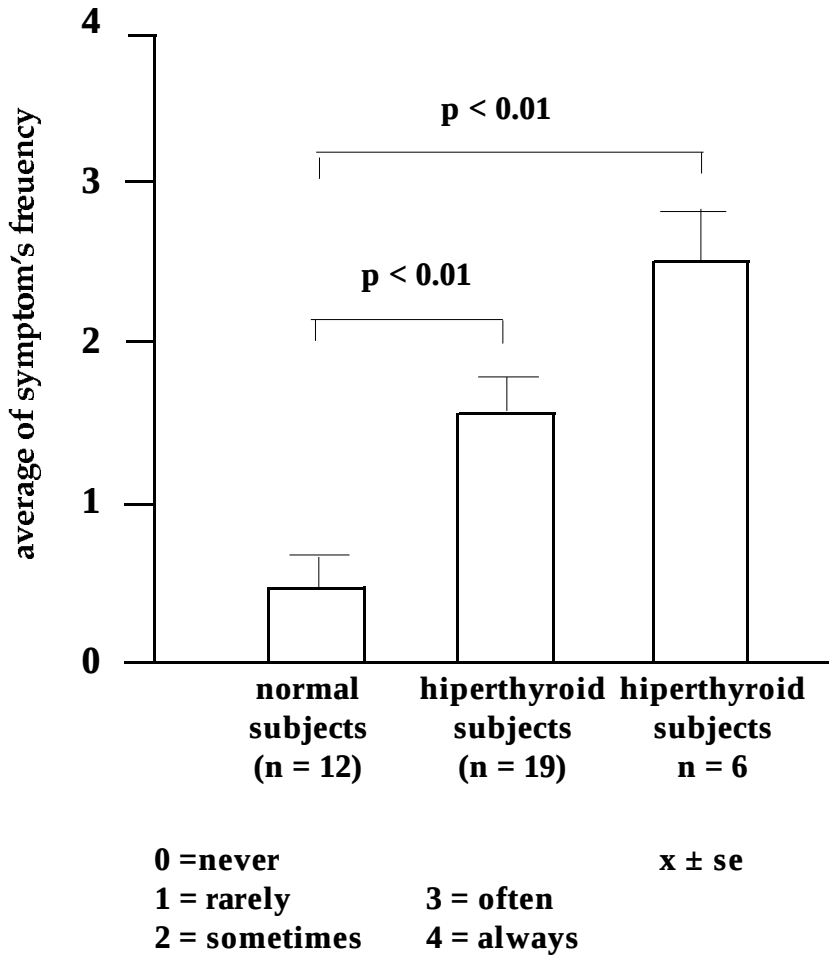


Figura 20. Disfunzioni erettive in pazienti di sesso maschile iper- e ipotiroi - dei (Carani et al., 1984).

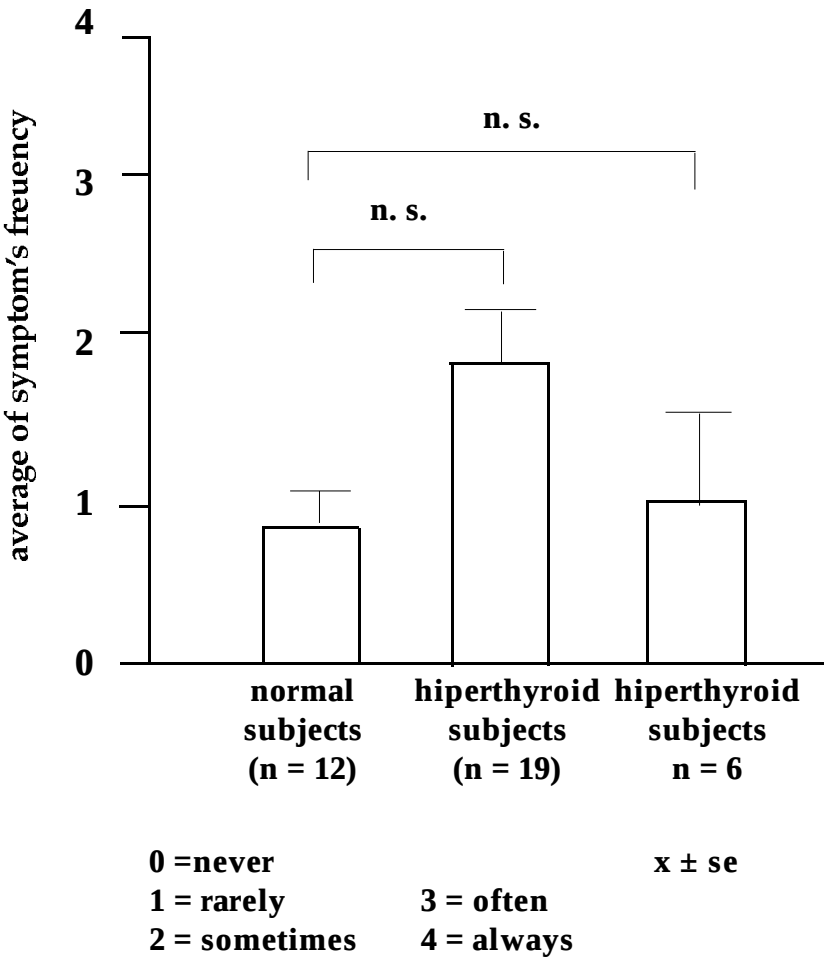


Figura 21. Eiaculazione prematura in pazienti iper- e ipotiroidei di sesso maschile (Carani et al., 1984).

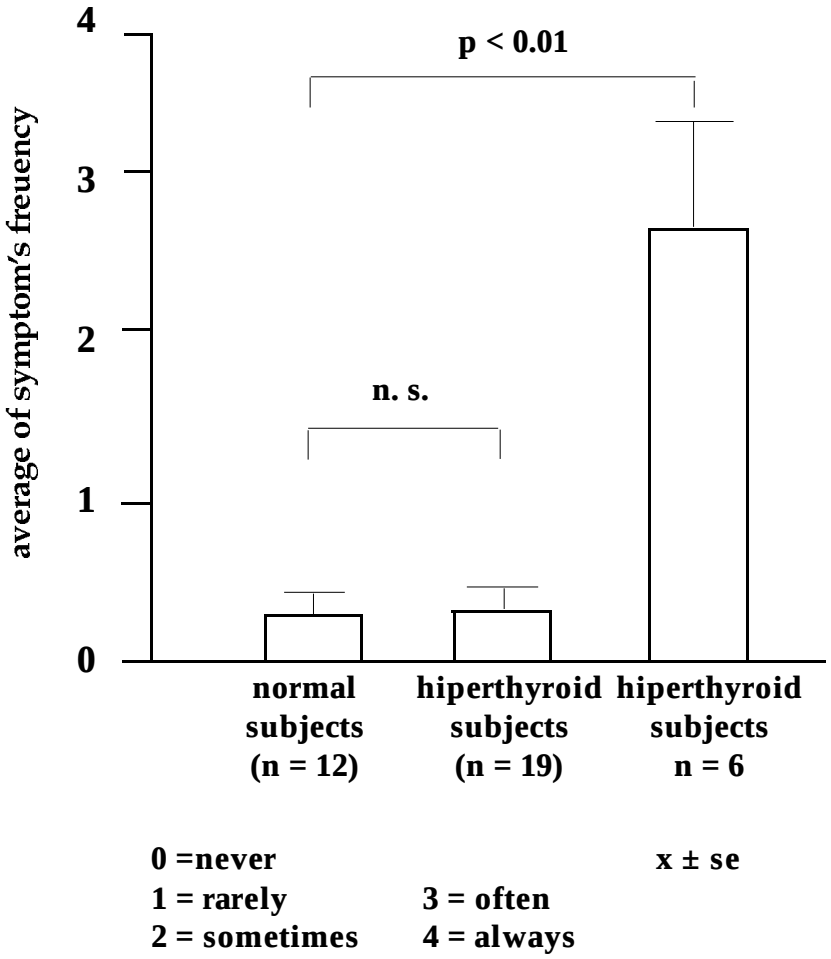


Figura 22. Eiaculazione ritardata in pazienti iper- e ipotiroidei di sesso ma - schile (Carani et al., 1984).

pazienti e particolarmente in quelli più ansiosi, si sviluppa una sindrome depressiva, con tendenza all'isolamento, all'apatia e all'anoressia.

D'altro canto, sono caratteristici dell'ipotiroidismo il rallentamento ideativo, la ridotta affettività, talora la tendenza ad esibire un tipo particolare di leziosità simile a quella dei pazienti con tumori di lobo frontale. Nell'ipotiroidismo di grado severo inoltre i tests psicologici possono evidenziare un delirio digrado modesto, ma si possono osservare anche quadri di tipo francamente psicotico, con delusioni paranoidi, allucinazioni stati di eccitazione o addirittura maniacali, accompagnati da alterazioni elettroencefalografiche.

Acromegalia

Una particolare considerazione meritano le turbe sessuali in corso di malattia acromegalica, interessanti per la loro variabilità clinica in quanto comprendenti condizioni che vanno da un aumento della libido all'impoten za globale (Fig. *23 e 24).*

Figura 23. Soggetto di sesso maschile affetto da acromegalia (osservazione personale).

Già Lombroso parlava di un acromegalico che nelle prime fasi della malattia era stato uno "strenuo amatore"; analoga osservazione venne riferita da Marahon che descrisse un acromegalico il cui appetito sessuale era tale che gli bastava stringere la mano ad una donna per raggiungere l'orgasmo. Rolando Ricci (1968) su una casistica di 50 soggetti acromegalici rilevò 42 casi con accentuazione della libido *(5).*

Figura 24. Soggetto di sesso femminile affetto da acromegalia (osservazione personale).

Diversi, per contro, sono i risultati da noi ottenuti nello studio dei soggetti acromegalici. Abbiamo preso in considerazione sia il sesso maschile che quello femminile senza riscontrare alcun caso di ipersessualità, ma rilevando piuttosto con elevata frequenza un calo soprattutto dell'interesse e del "sexual drive".

Un'analisi dei rapporti tra comportamento sessuale ed assetto endocrino ha poi mostrato, negli uomini, un a certa correlazione tra disfunzione sessuale ed alterazione dei livelli circolanti di somatotropo e di testosterone. Infatti nei maschi acromegalici dopo adeguata terapia (medica-chirurgica-radiante) finalizzata alla riduzione dei livelli di somatotropo, si assisteva ad un significativo miglioramento della libido in concomitanza con la normalizzazione della testosteronemia; per contro in presenza di livelli di testosterone deficitari anche l'attività sessuale rimaneva globalmente compromessa. Nelle donne acromegaliche, invece, nè la normalizzazione dei livelli di prolattina e somatotropo nè la regolarizzazione dei cicli mestruali erano paralleli al miglioramento della sessualità.

Da questo punto di vista, oltre allo studio delle modificazioni endocrine anche la valutazione psicopatologica e del vissuto corporeo e sessuale ha fornito un'utile chiave di lettura. Essa ha evidenziato le conseguenze, in tali pazienti, di una malattia "deformante", qual'è l'acromegalia. Essi tendono a negare le evidenti conseguenze della patologia sul loro aspetto; in realtà ne sono ben coscienti e manifestano il loro malessere attraverso vari sintomi riconducibili a depressione ed ansietà. La funzione sessuale per contro viene sorprendentemente recuperata e si assiste ad un miglioramento, se non quantitativo, almeno qualitativo, in quanto viene ad assumere un significato autogratificante di notevole valore, tale da consentire ai pazienti la neutralizzazione dell'handicap e la riaffermazione del la propria normalità.

In conclusione, ci sembra importante sottolineare un aspetto che abbiamo riscontrato nello studio delle varie casistiche di pazienti disendocrinopatici di entrambi i sessi conferma della complessa natura dei disturbi e dei vari livelli coinvolti in corso ditali patologie.

Se è vero da un lato che la correzione della patologia endocrina di base si accompagna spesso ad un significativo miglioramento della funzione sessuale è altrettanto vero che questa evenienza non sempre si verifica in quanto il meccanismo sregolativo agisce e coinvolge diversi livelli: quello psichico-comportamentale, quello neurotrasmettitoriale e non solo quello ormonale, che ne rappresenta l'aspetto più periferico e anche più facilmente correggibile.

Patologie sessuali da cause metaboliche

Alcuni aspetti rivestono un particolare interesse nella valutazione della patologia sessuale su base dismetabolica. *È* innanzitutto rilevante, da un punto di vista epidemiologico, il grado di diffusione delle malattie metaboliche e di compromissione della funzione sessuale nel corso delle malattie stesse.

Il secondo aspetto importante è costituito dall'etiopatogenesi spesso molto complessa, dell'inadeguatezza sessuale. L'interazione di molteplici fattori fisici e psicologici rende ragione della varietà di manifestazioni cliniche e del fatto che il grado di compromissione della funzione sessuale spesso non è correlato con la gravità della malattia metabolica di base. Un esempio tipico in tal senso è costituito dal diabete mellito, in cui non è infrequente riscontrare problemi sessuali importanti in tino stadio relativamente precoce della malattia. In questo contesto sono degne di attenzione le alterazioni endocrine. Se è vero da un lato, che eventuali modificazioni della funzione gonadale non sono facilmente correlabili con le turbe sessuali, dall'altro lato, però, il loro riscontro nel corso di una malattia dismetabolica riveste un singolare interesse ai fini di una interpretazione patogenetica di tipo psiconeuroendocrino delle problematiche sessuali.

Infine un ultimo aspetto importante in sede di valutazione clinica, è costituito dai quadri di inadeguatezza sessuale che più frequentemente possono incontrarsi nel corso delle malattie metaboliche

Verranno prese in considerazione sia dal lato clinico-patogenetico che da quello epidemiologico alcune patologie dismetaboliche di particolare interesse: la malattia diabetica, le epatopatie croniche, l'obesità, le magrezze, con riferimento all'anoressia nervosa, e l'alcoolismo cronico.

Diabete mellito

Epidemiologia

Per quanto concerne le problematiche sessuali in corso di diabete mellito, è innanzitutto rilevante l'aspetto epidemiologico L'incidenza della malattia, nelle sue diverse forme, è pari al 5% della popolazione totale, con punte anche superiori (18) (tab. 7).

Abbiamo poi un'esatta idea della dimensione globale del problema se consideriamo che, a seconda delle statistiche, il 35-59% dei maschi diabetici è affetto da impotenza e che la percentuale sale dal 50 al 100% in presenza di retinopatia (26).

A) Diabete Mellito:

tipo I: insulinodipendente
tipo II: insulinoindipendente
1. associato ad obesità
2. non associato ad obesità
Altri tipi di diabete
(pancreatico, ormonale, da farmaci, da alterazioni dei recettori insulinici, s. genetiche.....)

B) Ridotta tolleranza al glucosio

C) Diabete gestazionale

D) Precedente anormalità della tolleranza alglucosio

E) Potenziale anormalità della tolleranza al glucosio

Tabella 7. Incidenza del diabete Mellito. Classificazione secondo la WHO, 1980 (Keen and Tung Fui, 1983).

L'incidenza dell'impotenza aumenta con l'aumentare dell'età; a 20-24 anni il *5,7%* dei soggetti diabetici presenta problemi sessuologici, laddove a 55-59 anni il problema coinvolge il 52,4% dei pazienti (Tab. *8, 9).*

Diabetici	**35-59%**
Diabetici con retinopatia	**50-100%**

Tabella 8. Incidenza di inadeguatezza sessuale in pazienti di sesso maschile (Ellenberg, 1971; Mc Culloch et al. 1980, Tattersal et al. 1982).

Anni 20-24	**5,7%**
Anni 55-59	**52,4%**

Tabella 9. Incidenza di inadeguatezza sessuale nei maschi diabetici secondo l'età (Mc Culloch et al. 1980).

Etiopatogenesi

Per quanto concerne l'etiopatogenesi dei problemi sessuali in corso di diabete, essa è ancora non completamente definita, sia per la complessità dei meccanismi psicofisici che regolano la funzione sessuale, sia per la molteplicità delle compromissioni secondarie al diabete stesso *(Tab. 10).*

Un posto di rilievo è senz'altro occupato dallo stato del compenso glico-metabolico della malattia. Come già accennato, un diabetico precocemente riconosciuto e adeguatamente trattato più raramente presenta problemi

– Scompenso glicometabolico

– Modificazioni del profilo ormonale a carico dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadale

– Angiopatia diabetica (micro e macroangiopatia)

– Neuropatia periferica

– Malattie fisiche associate

– Concomitante assunzione di farmaci

– Fattori psicologici

– Infezioni genito-urinarie e generali

Tabella 10. Etiopatogenesi dell'inadeguatezza sessuale in corso di malattia diabetica (Carani et al., 1985 b).

sessuali (39) e spesso i pazienti recuperano rapidamente una soddisfacente capacità erettiva dopo l'istituzione della terapia insulinica. D'altro canto, i problemi sessuali sembrano maggiormente correlati con l'età del paziente che con la durata del diabete clinicamente manifesto, ma il dato è certamente di interpretazione complessa (20).

Per quanto concerne le anormalità ormonali extrainsulari, le alterazioni riscontrate a carico degli ormoni sessuali in corso di malattia diabetica possono rivestire un ruolo concausale nella genesi dei disturbi sessuali, pur se l'esatto peso non è ben definito ed è forse incostante. I dati della letteratura non sono a questo proposito univoci (4, 7). Mentre negli animali da esperimento *è* riscontrabile ridotta produzione di androgeni e diminuzione del numero di cellule di Leydig e di recettori per l'LH, nell'uomo i livelli plasmatici di testosterone totale appaiono ora normali, ora elevati, ora inferiori alla norma. Più spesso invece, la secrezione estrogenica e la SHBG (Sex Hormone Binding Globulin) sembrano francamente aumentate, con diminuzione delle frazioni libere di testosterone e di estradiolo; l'LH basale tende ad innalzarsi e, dopo stimolo con LHRH, mostra livelli elevati per un periodo più lungo rispetto a quanto accade in individui normali infine, l'incremento di testosterone dopo stimolo con HCG è significativamente diminuito in termini assoluti. I livelli di prolattina sono normali nei pazienti con funzione renale intatta e che non assumono psicofarmaci.

Più definita è l'importanza dei fattori vasculo-nervosi. Requisito per il determinismo ed il mantenimento di una piena erezione è, come noto, un adeguato flusso di sangue arterioso, accanto ad un buon riempimento delle strutture erettili ed all'integrità delle anastomosi artero-venose e del deflusso venoso. E noto che la micro e la macroangiopatia diabetiche sono ubiquitarie, ma producono danni clinici particolarmente a livello aorto iliaco: la sindrome di Leriche, come pure processi ateromasici a livello delle arterie di medio e piccolo calibro del distretto pelvico possono determinare un flusso sanguigno difettoso ai corpi cavernosi, verificabile mediante la misura della pressione sanguigna peniena e l'esame Doppler del diastretto pelvico-penieno, preliminare ad eventuali successive indagini più sofisticate ed invasive, come il test alla papaverina e l'arteriografia selettiva delle arterie ipogastriche.

Contrastanti sono i dati inerenti all'importanza, nella genesi dei disturbi sessuali, della microangiopatia, valutabile, almeno indirettamente, mediante esame oftalmoscopico del fondo dell'occhio, mentre più recentemente si ritiene abbastanza concordemente che un ruolo rilevante sia piuttosto giocato dalle alterazioni della regolazione e del drenaggio venoso. L'importanza del SNA. è confermata dal la frequente concomitanza tra impotenza e disfunzioni vescicali (è noto che l'innervazione di vescica e pene si realizza mediante le stesse vie periferiche). Le lunghe fibre parasimpatiche dirette agli organi pelvici appaiono danneggiate prima dei

nervi simpatici: ciò spiegherebbe la relativa precocità dei disturbi dell'erezione nel maschio diabetico.

Significativi sono i risultati della cistooretrografia, della uroflussimetria, dell'induzione del riflesso bulbo-cavernoso e in genere dei tests di funzionalità del SN A.

Oltre ai già discussi problemi endocrino-metabolici e neuro-vascolari, numerosi altri fattori possono condizionare la funzione sessuale nel paziente diabetico. Questi comprendono altre malattie fisiche più frequenti in corso di diabete e l'abuso di un'ampia varietà di farmaci (29).

E' comprensibile come nell'ampia popolazione dei pazienti diabetici, un certo numero presenti anche patologie psichiatriche indipendentemente dalla malattia di base. D'altro canto, è stata documentata una connessione tra malattia diabetica e maggior frequenza di depressione o almeno di scarsa autoconsiderazione Inoltre, quale che sia la "causa" primaria di un problema sessuale in un paziente diabetico, vi è invariabilmente una reazione psicologica secondaria dell'individuo, sia allorché prendendo coscienza di essere malato di diabete teme conseguenze gravi ed invalidanti nel tempo, sia in seguito ai primi Insuccessi sessuali, spesso, mal tollerati e affrontati in maniera inadeguata dalla coppia. Si instaurano frequentemente uno stato di ansia e danni all'autoconsiderazione del paziente che aggiungono problema a problema. Un ulteriore aspetto, infine, può essere costituito dai problemi maritali che si instaurano più frequentemente in coppie già affette da problemi relazionali, almeno latenti, in cui si può verificare una reazione di collera e di risentimento nel partner e di senso di umiliazione da parte del paziente; il problema è più frequente, come già accennato, quando la malattia interessa l'uomo.

Aspetti cimici

Da un punto di vista clinico non è infrequente, nei maschi diabetici il rilievo di una impotenza globale; alternativamente i problemi possono riguardare alcune fasi della risposta sessuale. Un posto di rilievo è occupato senz'altro dall'impotenza erettiva, ma sono anche verificabili disturbi dell'eiaculazione (eiaculazione retrograda, eiaculazione ridotta o assente, eiaculazione precoce) e, talora, diminuzione della libido, più spesso secondaria ai problemi erettivi ed in un contesto generale di astenia *(6) (Tab. 11)*.

Comunque, nell'ambito della malattia diabetica, numerosi quadri disfunzionali possono essere riassunti in almeno due gruppi. Il primo è caratterizzato da una riduzione del desiderio sessuale e da un certo grado di impotenza erigendi in un contesto di astenia e malessere generale, comune ad altre malattie croniche debilitanti e deve considerarsi l'espressione dell'alterazione del "mood". Il secondo tipo di problematica sessuale è caratte-

ristico del diabete e può essere considerato come una vera e propria "impotenza diabetica", in cui si sommano diversi fattori patogenetici somatici e psichici, che sia pur raramente portano ad un declino irreversibile della funzione sessuale anche in soggetti in cui il diabete è ben controllato (2).

Il classico quadro di inadeguatezza sessuale nei maschi diabetici, caratterizzato da disturbi prevalentemente erettivi, presenta un'insorgenza insidiosa, spesso precoce ed eventualmente ingravescente anche nel giro di un anno. L'impotenza a volte compare dopo vari anni dall'insorgenza del diabete, altre volte è contemporanea o può precedere l'evoluzione clinica della malattia diabetica; esistono, infine, forme transitorie legate unicamente agli scompensi metabolici della malattia stessa. Mentre la libido è spesso, almeno inizialmente, normale o addirittura aumentata, i frequenti disturbi dell'erezione si manifestano precocemente, sia durante il coito che in corso di masturbazione e coinvolgono anche le erezioni spontanee notturne e mattutine (39).

UOMO

1) Quadro di debilitazione generale, comue alle malattie croniche
2) Impotenza diabetica
   – insufficienza erettiva
   – disturbi dell'eiaculazione (retrograda, ridotta o assente, precoce)
   Diminuzione della libido (in genere secondaria)

DONNA

– Disturbi della libido
– Riduzione dell'orgasmo

Tabella 11. Quadri di inadeguatezza sessuale in corso di diabete mellito (Carani et al., 1985 b).

Per quanto concerne, più in particolare, i disturbi della funzione erettiva, nella prima descrizione essi erano stati riconosciuti come i problemi più frequenti e precoci, sia nel diabete scompensato che nella malattia ancora relativamente asintomatica (4).

In era postinsulinica, peraltro, l'impotenza persistente non è frequente nei pazienti in cui l'equilibrio glicometabolico sia stabilmente mantenuto mediante adeguata terapia; allorché, poi, si manifesti, essa spesso risente in maniera positiva degli opportuni provvedimenti (39), anche se recentemente Tattershale (1981) (35) ha definito come irreversibili le impotenze organiche in corso di malattia diabetica.

La genesi dell'impotenza erettiva è senz'altro complessa. E stato soprattutto sottolineato il peso di un insufficiente controllo metabolico, la durata della malattia, l'importanza della neuropatia e della vasculopatia diabetica.

Mc Culloch e al., (1980) (26) hanno trovato una stretta correlazione tra la prevalenza dell'incapacità all'erezione e la presenza e la gravità della retinopatia, una complicanza vascolare che sembra d'altro canto riflettere uno scarso controllo metabolico. Vero è comunque che nell'eziopatogenesi dell'insufficienza erettiva possono intervenire anche fattori diversi, psicogeni ed endocrini (35, 2). D'altra parte anche il quadro clinico dell'impotenza è vario e può coinvolgere, sia pur meno frequentemente, anche altri aspetti della funzione riproduttiva e sessuale.

Nel diabete anche disturbi dell'eiaculazione si verificano con una certa frequenza, talora associati a problemi della fertilità. lì disordine meglio descritto è l'eiaculazione retrograda, cioè in vescica anzichè nell'uretra anteriore, il cosidetto "orgasmo asciutto", in cui la sensazione di "pompa" si associa all'eiaculazione senza fuoriuscita di seme dal pene, con reperto di spermatozoi, nel campione di urine raccolto dopo l'orgasmo. Il tatto è analogo a quanto si verifica nella chirurgia del collo vescicale, dopo simpaticectomia lombare bilaterale e dopo blocco adrenergico con guanetidina e fenossibenzamilia, per una compromissione della competenza dello sfintere interno della vescica.

Altre volte l'eiaculazione ridotta o assente non si associa a presenza di spermatozoi nell'urina dopo l'orgasmo: si può trattare in questo caso di franca diminuzione della produzione seminale o di una interferenza con il suo passaggio nell'uretra; talora manca la sensazione di "pompa" che normalmente accompagna l'eiaculazione: i pazienti descrivono come "colare" la fuoriuscita del seme dal pene eretto o flaccido ai momento dell'orgasmo o prima. Faiburn (1983) (2) suggerisce che alla base del processo vi sia un sottile smembramento del processo di eiaculazione". Infine gli stessi AA hanno riscontrato che, sia pur non frequentemente, l'inadeguatezza sessuale può insorgere nei diabetici come eiaculazione precoce.

Da un punto di vista etiopatogenetico, le turbe dell'eiaculazione sono prevalentemente secondarie a componenti neurologiche e si possono associare a disturbi della minzione, della defecazione e della motricità e sensibilità periferica, dovute a disfunzioni del sistema nervoso autonomo e volontario periferico.

Per quanto concerne, infine, il desiderio sessuale dell'uomo diabetico, tradizionalmente si ritiene che esso sia mantenuto intatto malgrado la profonda compromissione della funzione erettiva. Recentemente, peraltro, è stata riscontra una riduzione del desiderio in oltre un quarto dei diabetici (20). Il problema più spesso si instaura con il tempo, forse come reazione psicologica secondaria all"'incapacità" sessuale. Un calo della libido può essere inoltre verificabile, piuttosto, in un contesto di astenia generale (4); è d'altra parte, controindicato in linea di massima, senza indicazioni precise, un trattamento della libido con testosteronici, vera e propria "terapia crudele", che fa aumentare la libido senza costituire un adeguato supporto alla ripresa

della funzione erettiva (2). Una menzione a parte meritano i problemi sessuali nelle donne diabetiche. Essi hanno sino ad oggi ricevuto minore attenzione di quelli maschili: ciò è verosimilmente dovuto anche al fatto che la sessualità nella donna è meno alterata in corso di malattia diabetica. La problematica comunque è tuttora non risolta e merita ulteriori approfondimenti (2).

E' in presenza di un buon controllo glico-metabolico la donna diabetica è relativamente indenne da compromissioni sessuali, taluni problemi possono insorgere in presenza di neuropatie a carico del sistema nervoso autonomo, o in un contesto di astenia generalizzata o, infine, possono essere determinati da fattori interpersonali e psicologici.

Accanto ad alterazioni della libido, il disturbo più riferito sembra essere una riduzione dell'orgasmo, sia come parte di un quadro strutturato di non responsività sessuale sia come disfunzione localizzata e discreta (2). Importanti, nel determinismo di questi disturbi, sono lo stato di lubrificazione vaginale, come pure il prurito e la dispareunia secondari alle infezioni locali, in particolare alle frequenti vulvo vaginiti da Monilia.

Da un punto di vista psicologico ed interpersonale, la malattia diabetica sembra, singolarmente, interferire in maniera molto meno pesante nella donna, rispetto a quanto accada nel maschio diabetico. Anzi, Bancroft (1983) (2) ritiene che "la donna diabetica possa sentirsi più affettuosa e piena di premure verso il partner" che rappresenta il proprio sostegno, mentre "l'uomo diabetico può trovare che questa dipendenza dalla partner minimizzi il suo senso di mascolinità ed abbia ripercussioni negative sulla sua sessualità".

In conclusione si può affermare che il diabete determina, qualora sufficientemente compensato, una scarsa compromissione della sessualità nella donna, e questo può dipendere dal fatto che la sessualità è maggiormente influenzata, rispetto all'uomo, da fattori interpersonali piuttosto che da fattori organici.

Obesità

Il problema dell'inadeguatezza sessuale nei pazienti obesi è certamente sfumato e incostante, rispetto a quello dei diabetici (4,30). Tuttavia riveste un interesse proprio, in considerazione della frequenza dell'obesità stessa.

Epidemiologia

L'obesità è un fenomeno estremanente diffuso nella società occidentale. La frequenza aumenta con l'età ed è maggiore nel sesso femminile *(tab. 12).*

Più difficile è quantizzare l'incidenza delle disfunzioni sessuali nei pazienti obesi. Le nostre osservazioni relative a 20 soggetti di sesso maschile e 20 soggetti di sesso femminile, affetti da obesità grave *(Tab. 13),* mostrano un incidenza elevata nei pazienti con peso superiore del 50% al peso ideale.

ETA'	MASCHI	FEMMINE
20-24 anni	18,5%	29,0%
41-60 anni	21,2%	37,8%

Tabella 12. Incidenza dell'obesità. (Peso superiore al 20% del peso ideale) (Carani et al., 1984).

	UOMINI (n. 20)	DONNE (n. 20)
	25-57 aa	23-42 aa
Impotenza erettiva	2	—
Calo del desiderio	8	5
Difficoltà fisiche durante il rapporto	12	10

Tabella 13. Risultati dell'anamnesi sessuologica in pazienti obesi. (Peso corporeo superiore al 50% del peso ideale) (Carani et al., 1984).

Etiopatogenesi

Sono diversi i momenti etiopatogenetici che possono interferire sulla funzione sessuale negli obesi *(tab. 14).*

Un ruolo importante è sostenuto sicuramente dalle modificazioni fisiche generali. Le alterazioni dell'assetto endocrino poi sembrano influenzare la sessualità in modo analogo a quanto si verifica in corso di altre endocrinopatie, quali il diabete o l'ipercorticosurrenalismo anche se le modificazioni gonadali appaiono nell'obesità meno rilevanti (1).

– ALTERAZIONI PSICOGENE
(modificazioni del vissuto corporeo, sindromi ansioso-depressive)

– ALTERAZIONI FISICHE GENERALI

– MODIFICAZIONI DELL'ASSETTO ENDOCRINO

Tabella 14. Etiopatogenesi delle turbe della funzione sessuale nei pazienti affetti da obesità (Carani et al., 1984).

Infatti solo allorché il peso è superiore al 160> / o del peso ideale il testosterone totale appare diminuito, accanto ad una aumentata estrogenemia. Peraltro, per concomitante diminuzione della SHBG, i livelli plasmatici di testosterone libero appaiono sostanzialmente conservati e non vi sono segni di ipogonadismo e femminilizzazione.

Nel la donna le modificazioni dell'asse ipofiso-ovarico possono essere più frequenti; esse sono comunque difficilmente correlabili con le alterazioni del comportamento sessuale.

Analogamente è molto difficile nell'obesità essenziale correlare significativamente le eventuali alterazioni comportamentali con le modificazioni endocrine riscontra-bili a livello extragonadale, concernenti la secrezione prolattinemica, somatotropinemica, ed il profilo plasmatico degli oppioidi endogeni, in particolare beta-endorfina e beta-lipotropina.

Numerosi studi infine si sono focalizzati sugli aspetti sociali e sii quelli psicologici, ritenendoli preminenti nel determinismo delle disfunzioni sessuali dell'obesità. Noi stessi in un campione di uomini e donne sovrappeso abbiamo verificato l'importanza del vissuto corporeo. Si è infatti evidenziato in questi soggetti un forte senso di vergogna per il proprio aspetto fisico che li condiziona al punto di modificare le loro relazioni sociali, portandoli ad evitare le situazioni in cui l'attenzione degli altri può cadere sul loro corpo. Pur essendo questa problematica comune ad entrambi i sessi, è singolare come le donne, a dispetto delle apparenze, imparino a convivere meglio con la loro obesità, cercando di crearsi delle situazioni accettabili, che consentono di esprimere la loro sessualità con tin partner possibilmente fisso che le tranquillizzi e le rassicuri. Gli uomini, invece, inaspettatamente rinunciano più spesso ad una vita sessuale e di relazione, proprio per non dover affrontare il problema di far accettare il proprio corpo.

E' da notare a questo proposito, che le donne obese interpellate erano tutte coniugate, tranne una che però aveva un partner fisso, mentre molti degli uomini erano celibi ed avevano solo rapporti occasionali.

Queste affermazioni sono in accordo con la scarsa letteratura riguardante l'argomento. Lo stesso Wise (41), utilizzando pazienti obesi sottoposti a by-pass ileale come controllo di se stessi prima e dopo sei mesi dall'intervento, rilevava un ruolo preponderante della immagine corporea e delle opportunità sociali nel determinismo di una insoddisfacente attività sessuale in soggetti "morbidly obese".

Aspetti cimici

Per descrivere le alterazioni della sessualità nei pazienti obesi, ci sembrano interessanti i risultati della indagine da noi effettuata in un campione di pazienti, dalla quale emerge che nel sesso maschile solo

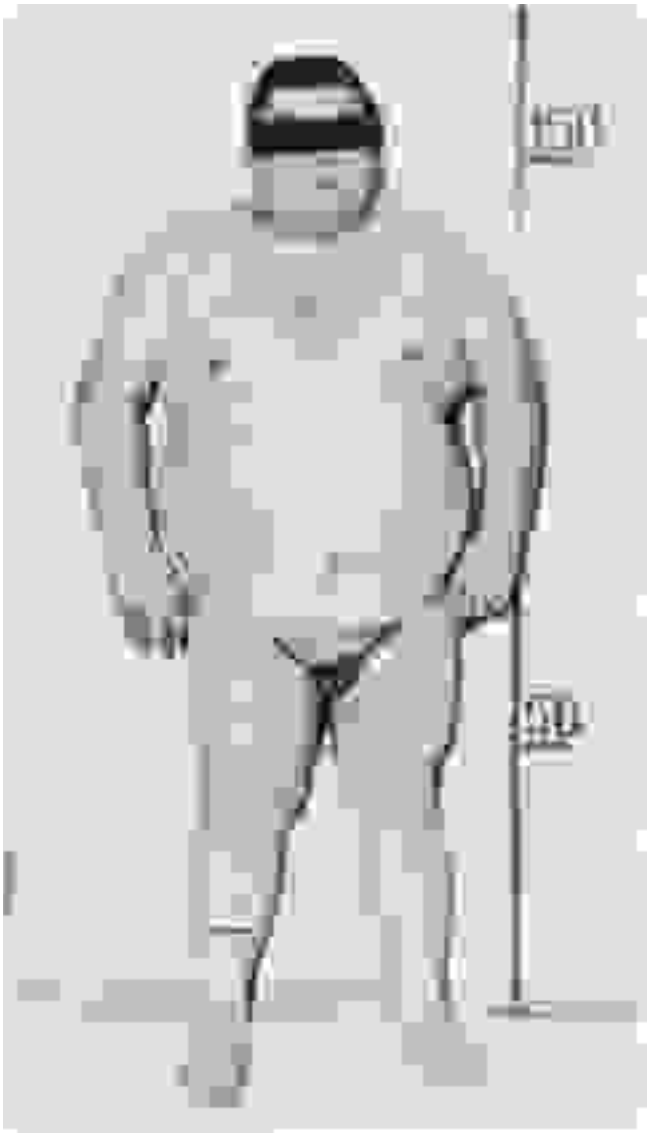


Figura 25. Soggetto di sesso maschile affetto da obesità essenziale (da B. Bonati, 1976).

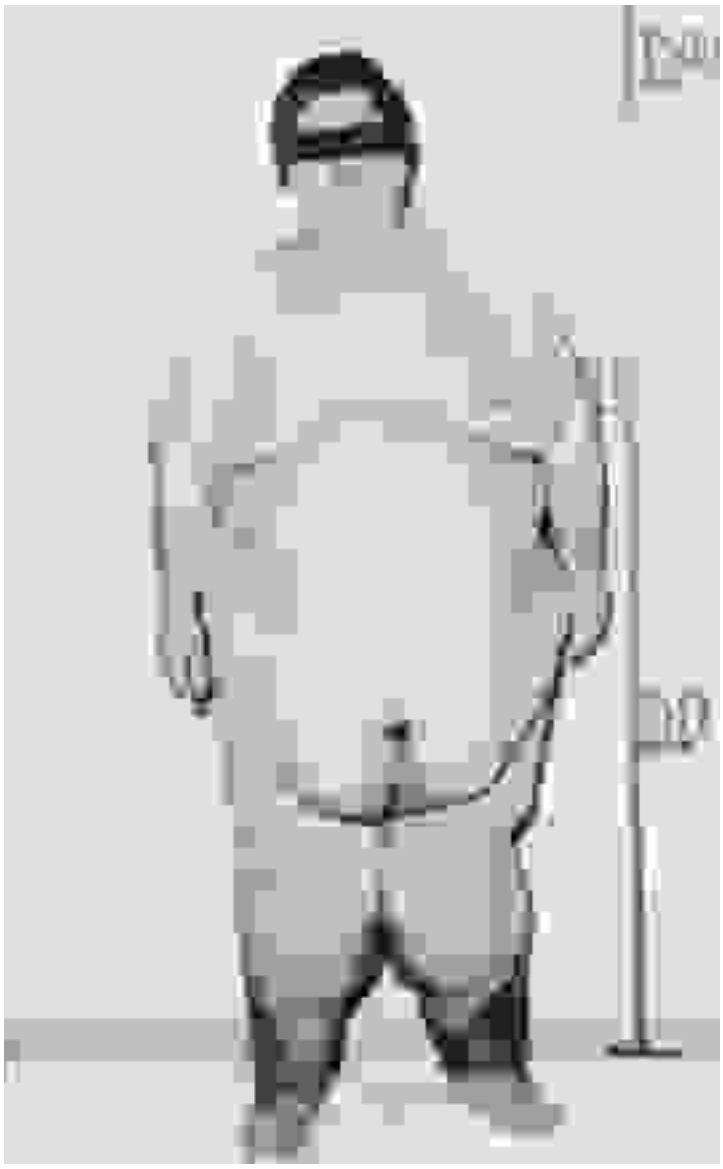


Figura 26. Soggetto di sesso femminile affetto da obesità mostruosa (da B. Bonati, 1978).

raramente si assiste ad un quadro di impotenza, mentre nessuna donna riferisce anorgasmia. Il desiderio appare conservato nella maggior parte degli interrogati, anche se spesso diminuisce, sia per le difficoltà fisiche incontrate durante il rapporto sia per i problemi posti dal partner soprattutto quando questi è occasionale. Soltanto un uomo riferisce un aumento del desiderio e dell'attività sessuale dopo l'incremento ponderale.

Quasi tutti lamentano difficoltà fisiche durante il rapporto e soprattutto nei più gravi obesi maschi appare molto difficoltosa la ricerca di una posizione che consenta di avere un rapporto sessuale. Tale difficoltà induce spesso a rinunciare al rapporto stesso. Le donne sentono meno questo problema in quanto culturalmente destinate ad un atteggiamento sessuale passivo; anche esse tuttavia lamentano mancanza di scioltezza nei movimenti, si sentono "ingombranti" e sono costrette a limitarsi nell'espressione della loro sessualità a causa del loro corpo.

Tutti, sia uomini che donne, riferiscono di affaticarsi molto durante il rapporto e quasi tinti lamentano dolore agli arti inferiori e al rachide. E da notare che la frequenza dei rapporti negli uomini è generalmente inferiore a quella delle donne.

Possiamo pertanto affermare in conclusione che gli obesi, pur non avendo gravi problemi e pur conservando il desiderio, hanno una vita sessuale nel complesso inadeguata e che non sono inoltre documentati rapporti fra il quadro endocrino e le alterazioni del comportamento sessuale maschile e femminile.

Magrezze

Per quanto concerne il rapporto fra sessualità e magrezze, di singolare interesse è la valutazione della funzione sessuale in corso di anoressia nervosa *(Fig. 26).*

La malattia coinvolge quasi esclusivamente ragazze in età puberale o post-puberale. Ciò spiega ulteriormente la peculiarità della patologia sessuale in corso di questa malattia, in ciii le fai connessioni psiconeuroendocrine rendono ragione delle molteplici manifestazioni cliniche (3, 22).

Il coinvolgimento del sistema neuroendocrino, precoce ed in gran pane svincolato dallo stato disnutrizionale, è testimoniato dall'amenorrea e, sul piano endocrino, tra le tante alterazioni osservate, da tin quadro secretorio giornaliero dell'EH di tipo prepuberale: ciò induce ad ipotizzare che nell'anoressia nervosa si verifichi una "regressione" (nelle pazienti coli amenorrea secondaria) ed un "arresto" (nelle pazienti con amenorrea primaria) del normale programma ipotalamico maturativo della secrezione LH *(Fig. 28).*

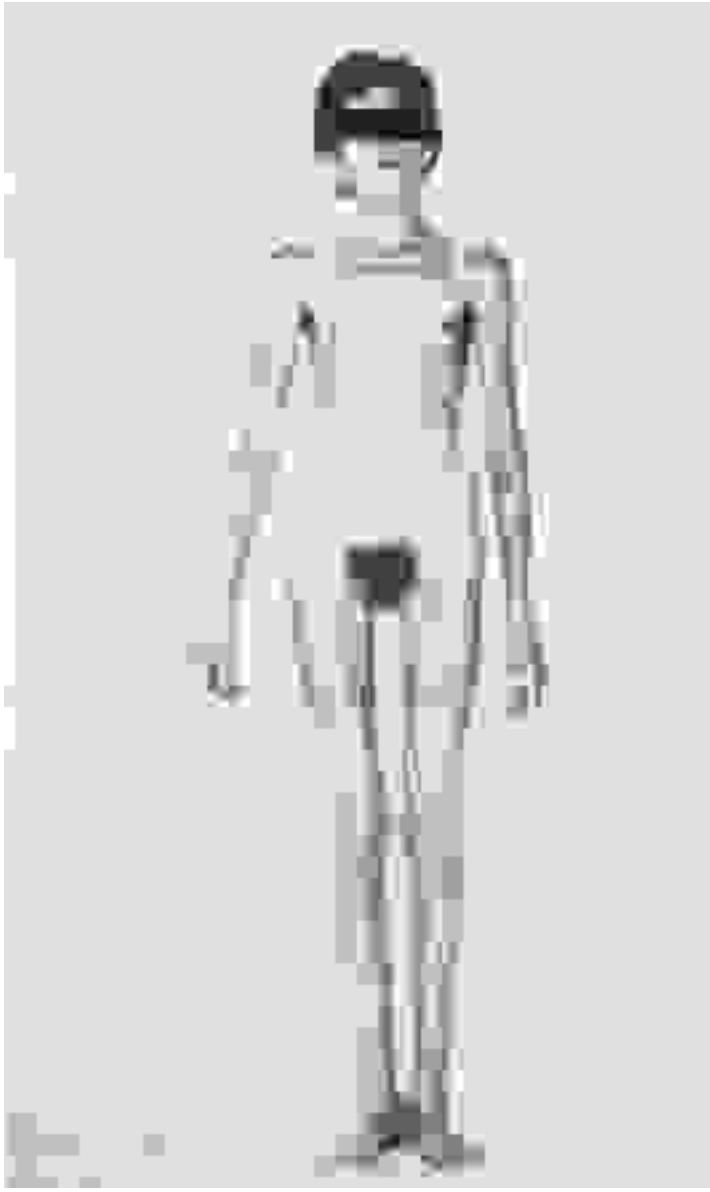


Figura 27. Magrezza da anoressia nervosa primaria (da B. Bonati, 1977).

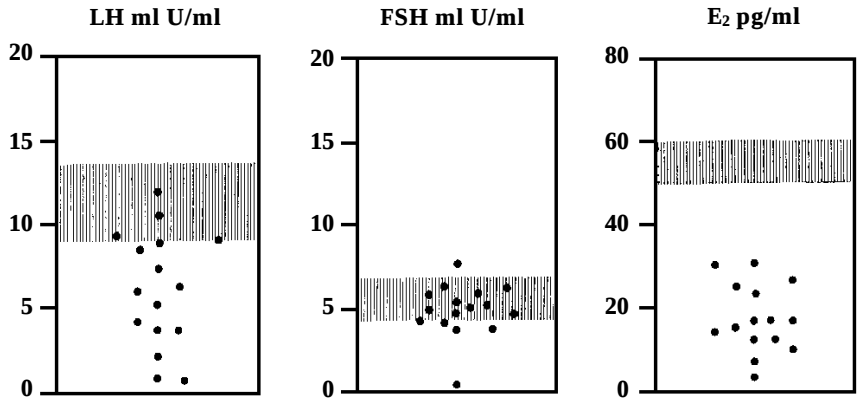


Figura 28. Basal levels of LH, FSH and E_2 in anorexia nervosa (Carani et al., 1984).

La quasi costante mancanza di responsività dell'LH al clomifene conferma la prevalente compromissione a livello sovraipofisario

Fra i principali segni e sintomi dell'anoressia nervosa, rilevanti sono le disfunzioni sessuali *(Tab. 15.)*. In questi pazienti, accanto al rifiuto del piacere gustativo, è verifica bile un rifiuto del vissuto corporeo, dei processi maturativi puberali e della sessualità, in realtà, anche in considerazione della giovane fascia di età interessata, il problema sessuale non è il problema di base, anzi, la grande maggioranza di queste ragazze (ed ancor più i rarissimi pazienti maschi) non è neppure arrivata alla genitalità in senso psicologico. Vi è dunque un singolare paralellismo fra la grave immaturità e la regressione verificabile a livello di sviluppo della personalità da un lato e, dall'altro, l'arresto e la regressione dello sviluppo endocrino.

Il sorgere del problema sessuale connesso con l'infrenabile sviluppo del corpo, agendo come scatenante di situazioni traumatiche o più semplicemente di situazioni nuove ed inattese, mette in evidenza la preesistente fragilità di questi soggetti. Lo sviluppo sessuale costituisce un'aggravante la presa di coscienza della propria incapacità a risolvere adeguatamente fra i non molti risolti, questo nuovo problema.

La malattia esplode di solito all'adolescenza, quando dovrebbe affermarsi l'accettazione della propria presenza, dell'impegno personale di fronte ai problemi della vita. *È* evidente come soggetti in questa condizione non possano neppure figurarsi il problema erotico-sessuale come è, nel senso di un impegno e di una scelta autocosciente

Alcune pazienti neppure lo prendono in considerazione, lo aboliscono nella totalità, mostrandosi indifferenti ad ogni accenno sull'argomento. Poche si limitano a discuterne in teoria, con un freddo distacco, come di cosa

che non le riguardi, che riguardi semmai "tutti gli altri". In rarissimi casi, accanto a crisi di bulimia è talora descritta una pseudosessualità indiscriminata; si tratta dei soggetti più anziani, intorno alla ventina, dei quali sono sporadicamente riferiti amori di fantasia, rapporti platonici idealizzati con persone sconosciute e lontane.

SINTOMI

Anoressia: rifiuto del cibo con conseguente perdita di peso di almeno il 25% dei valori ponderali iniziali; talvolta l'anoressia è preceduta da bulimia, che può iapparire periodicamente.

Amenorrea: può precedere l'anoressia e/o il calo ponderale; nella maggior parte dei casi è secondaria, meno frequentemente primaria.

Attività fisica: normale, intercalata da periodo di iperattività.

Stitichezza, dolori addominali, disfagia, vomito (inizialmente provocato).

Intolleranza al freddo.

SEGNI

Magrezza, che può giungere alla cachessia.

Ipotensione, braqdicardia.

Cute secca, acne, presenza di fine peluria tipo "lanugo" specie alle guance, al dorso, agli avambracci, con persistenza dei peli pubisci ed ascellari.

Mammelle con apparatp ghiandolare normale e tessuto adiposo relativamente conservato.

Petecchie.

Estremità fredde e cianotiche, vasocostrizione superficiale, ipotermia.

Edemi agli arti inferiori ed al volto (possibili).

Tabella 15. Sintomi e segni dell'anoressia nervosa (Carani et al., 1984).

Epatopatie croniche

Per quanto concerne le epatopatie croniche, ed in particolare la cirrosi epatica, esse rivestono un notevole interesse nell'ambito della diagnostica sessuologica, in considerazione della loro diffusione. L'impotenza nel maschio incide in misura notevole, pari al 73-84% dei cirrotici ed è ancora maggiore allorché questi pazienti sono sottoposti a shunt porto-cava *(Tab. 16. tab. 17).*

Segni di ipogonadismo	
Ipotrofia testicolare	30-80%
Ginecomastia	14-50%
Impotenza sessuale	73-84%

Tabella 16. Incidenza dei disturbi della sfera riproduttiva in pazienti maschi cirrotici (Carani et al., 1984).

Scadimento delle condizioni generali

Turbe neuropsichiche, encefalopatia porto-sistematica (deterioramento delle facoltà neuropsichiche, stati neurotici e psicotici, stati confusionali).

Alterato assetto ormonale a carico dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadale (alterato bilancio androgeni/estrogeni, aumento della SHBG e diminuzione delle frazioni steroidee libere, iperprolattinemia).

Alterazione neurotrasmettitoriale a livello di S.N.C.

Alterazioni epatiche da eventuale malattia alcoolica associata.

Tabella 17. Patogenesi della inadeguatezza sessuale in corso di epatopatie croniche (Carani et al., 1984).

Dal punto di vista clinico, si verifica una frequente quanto singolare associazione di ipogonadismo e disturbi sessuali. L'etiopatogenesi dei disturbi sessuali è comunque complessa: fra i diversi fattori, un posto singolare è occupato dalla malattia alcoolica, frequentemente associata alla cirrosi. Essa esercita i suoi effetti negativi sulla funzione sessuale non solo attraverso i danni epatici, ma anche mediante molteplici meccanismi a livello extraepatico e fra questi, interessante è la riduzione della sintesi steroidea androgenica a livello testicolare (4, 29).

Per quel che riguarda l'ipogonadismo incorso di cirrosi epatica, frequenti sono nell'uomo l'atrofia testicolare con ipo o aspermia, la ginecomastia, la caduta dei peli ascellari e pubici, associati alla diminuzione di libido e potenza erettiva. Analogamente, nella donna, amenorrea, oligomenorrea ed infertilità si possono associare frequentemente a diminuzione della libido e della eccitazione.

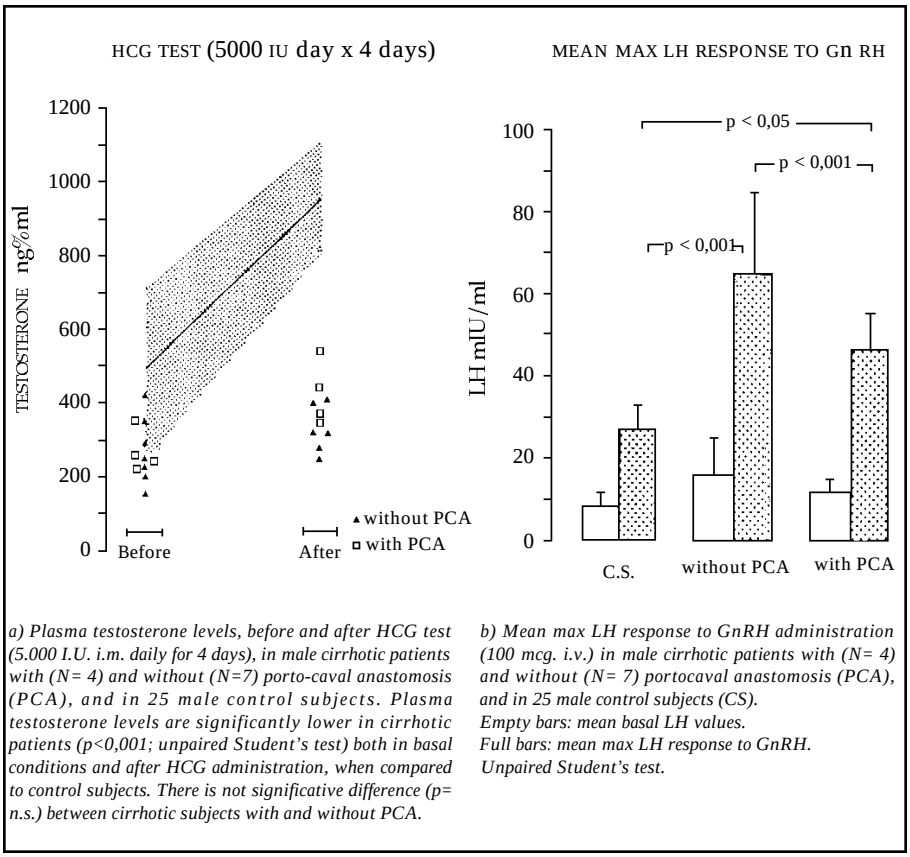
I dati di letteratura relativi all'origine dell'ipogonadismo nell'uomo sono contradditori. Per molti anni l'interpretazione prevalente ha sottolineato il ruolo dell'iperestrogenismo secondario alla patologia epatica, che inibirebbe la secrezione di testosterone testicolare, con aumento dell'LH plasmatico. Vi sarebbe anche un coinvolgimento del sistema prolattino-secernente con ipersecrezione della prolattina in condizioni basali e sotto stimolo

La situazione appare in realtà più complessa: occorre piuttosto sottolineare, l'importanza dell'alterato bilancio androgeni/estrogeni e dell'aumento dei livelli plasmatici di globulina veicolante gli ormoni sessuali.

Infine un ruolo singolare può essere giocato dalle modificazioni dei sistemi di neurotrasmissione, dalle secondarie alterazioni delle funzioni psichiche e dell'assetto endocrino, dovute ai sovvertimenti biochimici plasmatici propri della cirrosi epatica, nel corso della quale si verifica una progressiva esclusione funzionale dell'organo.

Abbiamo inteso approfondire tale problematica in un gruppo di pazienti cirrotici portatori di shunt porto-cava, nei quali l'esclusione funzionale del legato è ulteriormente aggravata *(Fig. 29.).* Per quanto concerne i livelli plasmatici di testosterone basali non esistono differenze significative tra pazienti cirrotici con shunt porto-cava e quelli senza shunt, mentre in entrambi i gruppi l'aumento del testosterone plasmatico dopo stimolo con HCG è stato significativamente più basso rispetto ai controlli. Al contrario la risposta dell'LH all'LHRH, pur aumentata in tutti i pazienti cirrotici rispetto ai controlli normali, appare significativamente minore nei pazienti con shunt rispetto a quelli senza shunt (4).

Inverso è il comportamento della prolattina dopo stimolo con TRH: pur essendo evidente una iper-risposta allo stimolo specifico in entrambi i gruppi di pazienti cirrotici, negli operati l'aumento della risposta prolattinemica appare significativamente superiore.



a) Plasma testosterone levels, before and after HCG test (5.000 I.U. i.m. daily for 4 days), in male cirrhotic patients with (N= 4) and without (N=7) porto-caval anastomosis (PCA), and in 25 male control subjects. Plasma testosterone levels are significantly lower in cirrhotic patients (p<0,001; unpaired Student's test) both in basal conditions and after HCG administration, when compared to control subjects. There is not significative difference (p= n.s.) between cirrhotic subjects with and without PCA.

b) Mean max LH response to GnRH administration (100 mcg. i.v.) in male cirrhotic patients with (N= 4) and without (N= 7) portocaval anastomosis (PCA), and in 25 male control subjects (CS).
Empty bars: mean basal LH values.
Full bars: mean max LH response to GnRH.
Unpaired Student's test.

Figura 29. Secrezione testosterone e gonadotropinemica in pazienti cirrotici con e senza shunt porta-cava (Carani et al., 1984).

Questi dati suggeriscono una genesi anche ipotalamo-ipofisaria dell'ipogonadismo nei pazienti con shunt, verosimilmente secondaria ad una diminuita attività dopaminergica, indotta da peptidi ed amine aromatiche di origine intestinale (fenilalanina, tirosina, triprofano, octopamina). Questi, infatti, riversandosi nel circolo generale, raggiungono il sistema nervoso centrale, dove agiscono come falsi trasmettitori, in particolare a livello dei recettori per la dopamina.

In conclusione, il nostro studio, oltre a rilevare nel paziente cirrotico uno stato di ipogonadismo primitivo già presente anche quando il danno epatico è moderato, evidenzia ulteriori modificazioni centrali dipendenti da un sovvertimento funzionale della modulazione neurotrasmettitoriale con relative implicazioni sull'omeostasi ipotalamo-ipoliso-gonadale.

Malattia alcoolica

L'alcool è una sostanza ad azione centrale ritenuta per lungo tempo un afrodisiaco; agisce da un lato determinando una generale depressione della funzione nervosa, dall'altro inibendo la performance sessuale.

Tuttavia gli effetti variano con il variare della sua concentrazione ematica. Assunto in piccole dosi, infatti, l'alcool riduce l'ansia e l'inibizione, facilita altresì la comunicazione e i contatti sessuali aumentando la libido. Ad alte dosi inibisce le funzioni cognitive fino a produrre Lino stato di incoscienza nonché riduce le performance sessuali. La malattia alcoolica cronica ha comunque effetti negativi sulla sessualità come su ogni altra forma di comunicazione.

Epidemiologia

La frequenza dei disturbi sessuali negli alcoolisli sembra variare dall'8 al 63% (20, 21). In particolare, almeno un terzo dei maschi presentano turbe dell'erezione, in un terzo si trovano torbe della libido ed in una percentuale minore eiaculazione precoce o eiaculazione ritardata. Negli alcoolisti in età superiore ai 40 anni, soprattutto se soli, questi problemi aumentano.

Patogenesi

La patogenesi delle disfunzioni sessuali di origine alcoolica è complessa (Tab. *18.).*

Fra i fattori psicosociali, spesso prioritari, non si possono dimenticare i quadri di ansia e/o di depressione quasi sempre sottesi alla malattia alcoolica; franchi problemi di struttura della personalità così come un'interazione patologica di coppia o problemi di relazioni sociali sono tutte possibili cause al contempo dì malattia alcoolica e di disfunzione sessuale in un circolo vizioso ove una problematica tende a perpetuare l'altra.

Fra i fattori neurologici, la polineuropatia alcoolica, precoce nell'insorgenza, gioca un ruolo determinante nelle alterazioni dell'erezione e dell'eiaculazione la demenza poi con il progredire della malattia tende ad un peggioramento ulteriore e drastico della funzione sessuale.

Sotto il profilo endocrino, l'800/o degli alcoolisti cronici presenta atrofia testicolare con frequente ginecomastia, un diminuito rapporto plasmatico androgeni/estrogeni ed a livello ipofisario una ridotta secrezione gonadotropinica nonché aumento della prolattina.

Fra i fattori farmacologici si è scritto di un possibile effetto negativo sulla sessualità da parte dell'antabuse gli studi risultano a questo proposito contradditori in quanto il farmaco da un lato provoca l'astinenza, ma dall'altro toglie anche l'effetto ansiolitico indotto dall'alcool stesso. Non sono, infine da trascurare gli ulteriori danni provocati dai numerosi farmaci che frequentemente vengono assunti dall'alcoolista, in quella che oggi è sempre più una polidipendenza.

Ricordiamo a questo proposito i farmaci psicotropi e le droghe "classiche" di cui è nota l'azione prevalentemente deprimente sulla sessualità.

Fattori psicopatologici e sociali

- ansia, depressione
- turbe della personalità
- problemi di coppia, di lavoro etc.

Fattori neurologici

- polineuropatia
- demenza

Fattori endocrini

- ipogonadismo, iperestrogenismo
- ipogondatropinemia
- iperprolattinemia

Fattori farmacologici

- antabuse?
- contemporanea assunzione di altri farmaci (psicofarmaci, oppiacei etc.)

Tabella 18. Etiopatogenesi delle disfunzioni sessuali in corso di malattia alcoolica.

Aspetti clinici

Abbiamo già ricordato gli effetti opposti dell'alcool stilla sessualità, in relazione alla concentrazione ematica della droga ed alle modalità di assunzione della stessa.

Nella malattia alcoolica l'assunzione cronica della droga comporta la compromissione, a lungo termine, della sessualità, anche se nel periodo iniziale gli effetti sul comportamento sessuale possono essere variabili, talora facilitatori.

Fra i disturbi sessuali *(Tab. 19),* più frequentemente risulta compromessa la libido (36%), seguono i disturbi dell'erezione (28%), l'eiaculazione ritardata (16%) ed infine quella precoce (10%).

Questi disturbi vanno ovviamente inseriti in un contesto più complesso, quale quello rappresentato dalla vita di relazione, con l'innesco di ulteriori problematiche, sia di coppia che individuali, a sfondo ansioso-depressivo.

Il risultato finale di tutto questo è rappresentato spesso dalla solitudine, con conseguente drastico aggravamento di ogni capacità relazionale, compresa la sessualità.

Disfunzioni sessuali	8-63%
Deficit erettivo	28%
Riduzione della libido	36%
Eiaculazione prematura	10%
Eiaculazione precoce	16%

Tabella 19. Disfunzioni sessuali in corso di malattia alcoolica (da Wagner e Jansen, 1981).

Bibliografia

1. Baldini A., Pignatti Morano F., Celani M., Ghini F., Fortini M.T., Rossi C., Zini D. e Carani C.: "Dinamica prolattinemica nell'obesità essenziale". Alimentazione, Nutrizione e Metabolismo. 2, 4: 139-145, 1983.

2. Bancroft J. (Ed.): Diseases of sex and sexuality. Clinics in Endocrinology and Metabolism". Saunders Pub. Philadelphia, 1982

3. Borghi A., Salvestroni R. e Fusi S.: "L'anoressia nervosa". Società Editrice Universo, Roma, 1975.

4. Carani C., Zini D., Cavicchioli C., Grandi M., DeIla Casa L. e Marrama P.: "Methabolic pathologies and sexual behaviours". Sex Progr. 2/3: 83-84, 1984.

5. Carani C., Marrama P.. Montanini V., Cavicchioli C.. Zini D., Piccinini D., Poggioli R. e Bertolini A.: "Effetti di alcune endocrinopatie extragonadiche sulla sessualità dell'animale e delluomo". In: Attualità in andrologia. R. Giorgino e G. Abbaticchio Eds. Monduzzi Pub. Bologna, 171-196, 1985.

6. Carani C., Manara P., Marrama P. Eds.: "La diagnostica delle disfunzioni sessuali". Cortina Pub. Milano, 1985.

7. Carani C., Zini D., Baldini A., Pignatti Morano F., Piccinini D., Cavani D. e Marrama P.: "Endocrine pattern of the testis and of the hypothalmus-pituitarty axis in insulin-dependent diabets mellitus". J. Endocrinol. Invest. 9 (Supp. 1): 176, 1986.

8. Carani *C.*, Zini D., Pacchioni C., Agostini M.F. e Marrama P.: "La terapia delle disfunzioni sessuali della terza età". Rivista di Sessuologia 2/3: 75-82, 1986.

9. Cooper A.J .: "Diagnosis and management of endocrine impotence". Brit. Med. J. 1: 34-36, 1972.

10. Cowley J.J.: "Olfaction and the development of sexual bahaviour". In: Biological determinant of sexual behaviour". J.B. Hutchinson Ed. Wiley Pub. New York. 97-125, 1978.

11. Dannerstein L., Burrows G.D., Wood C. and Hyman G.: "Hormone and sexuality: Effect of estrogen and progestogen". Obstetrics and Gynecology. 56: 316-322, 1980.

12. Doer P. and Pirke K.M.: "Cortisol-induced suppression of plasma testosterone in normal adult males". J. Clin. Endocrinol. Metab. 43: 622, 1976.

13. Dreyfus-Moreau J.: "Impuissance sexuelles et troubles de l'eiaculation". Rev. Prat. 27: 881, 1977.

14. Ellenberg M.: "Impotence in diabetes. The neurologic factors". Annals of Internal Medicine. 75: 213-219, 1971.

15. Gilberg K., and Walfish P.C.: "Thyroid function and male reproduction". In: Diagnosis in andrology. J. Bain and E.S.E. Hafez Eds. The Hague / Boston / London. 1980, 553.

16. Ingbar S.M., Woeber K.A.: "The thyroid gland". In: Texbook of Endocrinology. R.H. Williams Ed. Saunders Company. Filadelphia, London, Toronto. 1981, 117.

17. Kaplan H.S.: "Evaluation of sexual disorders: psycological and medical aspects". Brunnel-Mazel Pub. New York. 119-289, 1983.

18. Keen H., Jarret R.J., Goldestein H.H. and Barnett D.M.: "Sexual disfunctions in diabetic men". Diabetologia. 16: 283-2855, 1979.

19. Kinsey A.C., Pomeroy W.B. and Martin C.E.: "Sexual Behaviour in the human male and in the human female". Saunders Pub. Philadelphia. 1953.

20. Jensen S.B., Hangen C. and Froland A.: "Sexual function and pituitary-gonadal axis in younger diabetics males". Acta Medica Scandinavia. Suppl. 624: 655-68, 1979.

21. Marrama P., Montanini V., Baraghini G.F., Carani C., Mariani C., Cossutta M., Negri R. e Zini D.: "Aspetti clinici endocrinologici dell'anoressia dell'infanzia e dell'adolescenza". In: Attualità in Medicina, Chirurgia e Specialità. Stresa 51-67, 1980.

22. Marrama P., Carani C., Casoli P., Piccinini D. e Montanini V.: "Aspetti biologici del comportamento sessuale". Quaderni di Sessuologia Clinica. 1: 7, 1982.

23. Marrama P., Carani C., Montanini V., Baraghini G.F., Tridenti A., Pederzini M.R., Celani M.F. and Zini D.: "Gonadal function, sexual behaviour in bromocriptine-treated men with prolactinoma". In: Emerging Dimensions of Sexuology. Selected papers from the Sixth Wold Congress. R.T. Segraves and E.J. Haeberle Eds. Praeger Pub. New York. 237-251, 1984.

24. Masters W.H. and Johnson V.E.: "Human sexual response". Little, Brown and Co Press, Boston, 1966.

25. Mc Culloch D.K., Campell J.W., Wu F.C., Prescott R.G. and Clarke B.E.E.: "The prevalence of diabetic impotence". Diabetologia. 18: 279-283, 1980.

26. McKenna T.J., Lorber D., Lacrroix A. and Rabin D.: "Testicular activity in Cushing disease". Acta Endocrinol. 91: 501, 1979.

27. Money J.: "Le determinanti del ruolo/identità di genere maschile e femminile". In: Sessuologia. J. Money and H. Musaph Eds. Edizioni Borla. Roma. 1: 118, 1978.

28. Myerscough P.R.: "La funzione sessuale negli stati morbosi". In: Sessuologia Medica. M. Elstein Ed. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma. 256-273, 1981.

29. Pederzini R.M.. Pignatti Morano F., Pacchioni D., Casoli P., Piccinini D. e Avino F.: "Obesità, vissuto corporeo, sessualità. La Clinica Dietologica. 9: 18, 1982.

30. Schaison G., Durant F., Mowszowich F.: "Etude de l'androstenedione e de la testosterone plasmatique au cours des syndromes d'hypercorticisme". Ann. Endocrinol. 40: 51, 1979.

31. Signoret J.P.: "Comunication chimique et reproduction chez les mammiferes". In Hormones et sexualité. Ed. Espansion Scientifique Francaise, Paris, 1977.

32. Studd J., Charkravarti S. and Oram D.: "The climateric". In: Clinics in Obstetrics and Ginaecology: The menopausa. RB. Greenblatt. J. Studd and J. Eastbourne Eds. Saunders Pub. Philadelphia. 4: 3-29, 1977.

33. Skakkebaek N.E., Bancroft J., Davinson D.W. and Warner P.: "Androgen replacement with oral testosterone undecanoate in hypogonadal

men; a double blind controlled study". Clin. Endocrinol. 14: 49-61, 1981.

34. Tattersall R.R.B.: "Sexual problems of diabetics men". Brit. Med. J. 285: 901-912, 1982.

35. Utian W.H.: "Effect of hysterectomy, oophorectomy and estrogen therapy on libido". Intern. J. Obstetrics and Ginaecology. 13: 17-100, 1975.

36. Zini D., Baldini A., Simoni M., Rossi G., Agostini M.F., Grandi F., Riva P. e Marrama P.: "Endocrine and sexual function in male patients with hypogonadotropic hypogonadism" J. Endocrinol. Invest. 7 (Suppl. 1) 1: 157, 1984.

37. Zini D., Carani C., Baldini A., Cavicchioli C., Piccinini D. and Marrama P.: "Further acquisitions on gonadal function in bromocriptine treated hyperprolactinemie male patients. Phar. Res. Com. 18: 601 - 610, 1986.

38. Wagner G., and Green R.R.: "Impotence". Plenum Press. New York, 1982.

39. Waxenberg S.E., Drellich M.G. and Sutherland A.M.: "The role of hormones in human behaviour. Changes in female sexuality after adrenalectomy". J. Clin. Endocrinol. Metabol. 19: 193-202, 1959.

40. Wise T.N. and Gordon J.: "Sexual function in the hyperobese". Obesity-Bariatric Med. 6: 3-6, 1977.

Indice

Editoriale .....pag 3

Premesse .....» 5

Patologie sessuali da cause gonadiche nel sesso femminile .....» 10

Patologie gonadiche ad insorgenza prepuberale.....» 10

Patologie della pubertà .....» 15

Menopausa.....» 15

Ovariectomia .....» 18

Ovariectomia e surrenectomia .....» 19

Disfunzioni sessuali ed alterazioni del ciclo mestruale.....» 19

Patologie sessuali da cause gonadiche nel sesso maschile .....» 21

Ipogonadismi ad insorgenza prepuberale.....» 24

Ipogonadismi ad insorgenza postpuberale.....» 28

Tumori testicolari ormonosecernenti.....» 30

Ipogonadismi in corso di iperprolattinemia.....» 33

Patologie sessuali da cause extragonadiche .....» 37

Endocrinopatie surrenaliche .....» 37

Endocrinopatie tiroidee .....» 44

Acromegalia.....» 53

Patologie sessuali da cause metaboliche .....» 56

Diabete mellito.....» 56

Obesità .....» 63

Magrezze .....» 68

Epatopatie croniche .....» 72

Malattia alcoolica .....» 75

Bibligrafia .....» 78

Indice.....» 82

Volumi pubblicati nella collana Caleidoscopio.....» 84

Caleidoscopio
Italiano

1. **Rassu S.: *Principi generali di endocrinologia.* Gennaio '83**
2. **Rassu S.: *L'ipotalamo endocrino.* Giugno '83**
3. **Rassu S.: *L'ipofisi.* Dicembre '83**
4. **Alagna., Masala A.: *La prolattina.* Aprile '84**
5. **Rassu S.: *Il pancreas endocrino.* Giugno '84**
6. **Fiorini I., Nardini A.: *Citomegalovirus, Herpes virus, Rubella virus (in gravidanza).* Luglio '84.**
7. **Rassu S.: *L'obesita'.* Settembre '84**
8. **Franceschetti F., Ferraretti A.P, Bolelli G.F., Bulletti C.: *Aspetti morfofunzionali dell'ovaio.* Novembre '84.**
9. **Kubasik N.P.: *Il dosaggio radioimmunologico (1)*. Dicembre '84.**
10. **Kubasik N.P.: *Il dosaggio radioimmunologico (2) parte prima.* Gennaio'85.**
11. **Kubasik N.P.: *Il dosaggio radioimmunologico (2) parte seconda.* Febbraio '85.**
12. **Kubasik N.P.: *Il dosaggio radioimmunologico (3) parte prima.* Aprile '85.**
13. **Nacamulli D, Girelli M.E, Zanatta G.P, Busnardo B.: *Il TSH.* Giugno '85.**
14. **Facchinetti F. e Petraglia F.: *La β-endorfina plasmatica e liquorale.* Agosto '85.**
15. **Baccini C.: *Le droghe d'abuso (1).* Ottobre '85.**
16. **Kubasik N.P.: *Il dosaggio radioimmunologico (3) parte seconda.* Dicembre '85.**
17. **Nuti R.: *Fisiologia della Vitamina D: Trattamento dell'osteoporosi post-me - nopausale.* Febbraio '86.**
18. **Cavallaro E.: *Ipnosi: una introduzione psicofisiologica.* Marzo '86.**
19. **Fanetti G.: *AIDS: trasfusione di sangue emoderivati ed emocomponenti.* Maggio '86.**
20. **Fiorini I., Nardini A.: *Toxoplasmosi, immunologia e clinica.* Luglio '86.**
21. **Limone P.: *Il feocromocitoma.* Settembre '86.**
22. **Bulletti C., Filicori M., Bolelli G.F., Flamigni C.: *Il Testicolo. Aspetti morfo-funzionali e clinici.* Novembre '86.**
23. **Bolcato A.: *Allergia.* Gennaio '87.**
24. **Kubasik N.P.: *Il dosaggio enzimoimmunologico e fluoroimmunologico.* Febbraio '87.**
25. **Carani C.: *Patologie sessuali endocrino-metaboliche.* Marzo '87.**

Caleidoscopio
Rivista mensile di Medicina
anno 5, numero 25

Direttore Responsabile
Sergio Rassu
Via Pietro Nenni, 6
07100 Sassari
Tel.-Fax 079 270464
Tel. mobile 0338 2202502
E-mail: rassu@ssnet.it

Responsabile Commerciale
Alessandra Pater

EDITORE

Consulenti di Redazione
Giancarlo Mazzocchi ed
Angelo Maggio

Segretaria di Direzione
Carmela Tiberti

Servizio Abbonamenti
Fina Grandeppieno
Flavio Damarciasi

Via Rio Torbido, 40
16165 Genova (Italy)
Tel. (010) 83401 Numero Verde 800 801005 (senza prefisso);
Telefax (010) 803498- 809070.
Internet URL:http://medicalsystems.editoria.com e http://www.medicalsystems.it
La Medical Systems pubblica anche le seguenti riviste: Journal of Clinical Ligand Assay, Guida Pratica Immulite®, Caleidoscopio, Kaleidoscope, Caleidoscopio letterario, Pandora, Journal of Preventive Medicine and Hygiene, Tribuna Biologica e Medica.

Stampa
Tipolitografia ATA
16143 Genova - Via G. Torti, 32 c.r.
Tel. (010) 513120 - Fax (010) 503320

Registrazione Tribunale di Sassari n. 189 del 6/11/1984
Iscrizione al Registro Nazionale della Stampa n° 2661 del 2 Settembre 1989

Finito di stampare: Marzo 1987
Sped. in Abb. Post. 45%

Pubblicazione protetta a norma di legge dall'Ufficio proprietà letteraria, artistica e scientifica della Presidenza del Consiglio dei Ministri, dedicata all'aggiornamento professionale continuo e riservata ai medici.

Caleidoscopio viene anche letto e rilanciato da:
"L'ECO DELLA STAMPA"
Via Compagnoni, 28 - Milano