

Criptorchidismo

Definizione e classificazione

Per criptorchidismo (dal greco *kryptos* e *orchis* “testicolo nascosto”) si intende l’assenza di uno o entrambi i testicoli nella borsa scrotale alla nascita con arresto lungo il fisiologico tragitto di discesa dall’addome. Sebbene il criptorchidismo sia spesso considerato una patologia di lieve entità, in realtà esso rappresenta l’anomalia congenita più frequente dell’apparato urogenitale ed è il più importante fattore di rischio per infertilità e tumore del testicolo in età adulta. Una diagnosi precoce ed una corretta gestione del testicolo criptorchide sono pertanto soprattutto necessari per preservare la fertilità, eseguire un corretto counselling e follow-up del paziente e per ridurre il rischio di trasformazione neoplastica dei testicoli e l’eventuale insorgenza di ipogonadismo.

Il criptorchidismo è bilaterale in un terzo dei casi e monolaterale nei due terzi. I testicoli criptorchidi vengono classificati in base alla loro posizione lungo il tragitto di discesa (sede addominale alta/bassa, sede inguinale, sede soprascrotale, sede alto scrotale), e vengono quindi distinti dai testicoli ectopici, che sono localizzati al di fuori della fisiologica via di discesa. Tuttavia, nella pratica clinica e per indirizzare la terapia risulta utile anche una semplice distinzione tra testicoli palpabili e non palpabili e tra forme bilaterali e monolaterali. Una condizione particolare è rappresentata dall’assenza di uno o entrambi i testicoli, condizione nota come anorchia o sindrome del testicolo evanescente.

Il criptorchidismo può essere un’anomalia isolata o più raramente si può associare ad altre malformazioni dell’apparato uro-genitale o può far parte di sindromi genetiche più complesse. Il criptorchidismo va anche distinto dal testicolo retrattile (testicolo normalmente disceso alla nascita, che risale in canale inguinale e può essere riportato in sede scrotale manualmente da dove risale per riflesso cremasterico), dal criptorchidismo acquisito (testicolo normalmente disceso alla nascita e poi risalito in canale inguinale da dove non è più riposizionabile manualmente nello scroto) e dal testicolo mobile (testicolo non criptorchide alla nascita, che si muove facilmente per effetto del muscolo cremastere fuori dal sacco scrotale ma vi ritorna altrettanto facilmente).

Tabella 1. Classificazione dei difetti di posizione testicolare.

Testicolo in sede	In posizione scrotale, che non risale mai in canale inguinale nemmeno per riflesso cremasterico o con manipolazione
Criptorchidismo congenito	Assenza di uno o entrambi i testicoli nello scroto per arresto lungo il fisiologico tragitto di discesa testicolare
Testicolo in ascensore (<i>ascending testis</i> o criptorchidismo acquisito)	Testicolo non criptorchide alla nascita o testicolo criptorchide disceso spontaneamente e poi risalito stabilmente in canale inguinale (difficile manipolazione).
Gliding testis	Appena sotto l’anello inguinale esterno e posizionabile manualmente solo in sede alto scrotale, da dove risale immediatamente
Testicolo retrattile o alto scrotale	In posizione scrotale alta, posizionabile manualmente in sacca scrotale, dove può rimanere per un certo periodo, e retrattile in sede alta per riflesso cremasterico
Testicolo mobile o migrante	In posizione scrotale, risale in canale inguinale spontaneamente (riflesso cremasterico, rapporti sessuali, freddo, etc) o con manipolazione e ritorna in sacca scrotale spontaneamente o con manipolazione.
Testicolo ectopico	Assenza di uno o entrambi i testicoli nello scroto con localizzazione al di fuori del fisiologico tragitto di discesa testicolare

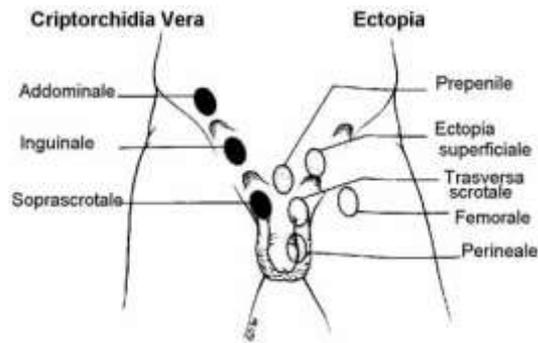


Figura 1. Classificazione del criptorchidismo (arresto lungo il normale tragitto di discesa testicolare) e dell'ectopia testicolare (posizionato fuori dal normale tragitto di discesa).

Epidemiologia

Il criptorchidismo interessa circa il 3-5% dei bambini nati a termine ed il 9-30% dei pretermine. Pertanto in Italia, dove ogni anno vi sono circa 300.000 nati a termine e 200.000 pretermine, si possono ipotizzare dai 10.000 ai 60.000 casi all'anno. Circa la metà dei testicoli criptorchidi alla nascita discende spontaneamente nei primi mesi di vita, soprattutto nei nati pretermine, e pertanto la prevalenza del criptorchidismo ad un anno di vita è circa il 1-2%. Anche il basso peso alla nascita è un importante fattore di rischio per criptorchidismo e la prevalenza nei nati con peso inferiore a 2.5 kg è di circa il 20-25%. La discesa spontanea si verifica in genere entro i 4-6 mesi di vita e la terapia dei testicoli criptorchidi non dovrebbe pertanto iniziare prima del quarto-sesto mese. Tuttavia, è altrettanto importante non intervenire troppo tardi, perché la compromissione della funzione spermatogenetica, e quindi della fertilità, è correlata con l'età dell'intervento.

L'incidenza del criptorchidismo sembra essere aumentata negli ultimi decenni, soprattutto in alcuni paesi, probabilmente come conseguenza dell'esposizione a fattori ambientali con attività simil-ormonale, soprattutto di tipo estrogenico e/o anti-androgenico. Questi dati epidemiologici sarebbero in accordo con un simile incremento anche dell'incidenza di tumore del testicolo, infertilità maschile ed ipospadia e hanno portato all'ipotesi di una sindrome da disgenesia testicolare, conseguenza di un alterato sviluppo gonadico durante la vita fetale per cause ambientali e/o genetiche. In Italia, la prevalenza del criptorchidismo nei nati a termine sembra essersi ridotta da un 4.3% negli anni 1978-1987 al 2.7% negli anni 1988-1997. Tuttavia, la prevalenza ad un anno si è mantenuta simile (1.5% nella prima decade e 1.2% nella seconda decade). Da nostri dati epidemiologici raccolti mediante questionari somministrati a soggetti delle scuole medie superiori della provincia di Padova (Progetto Andrologico – 2000 soggetti) una storia di criptorchidismo viene segnalata dal 3.1% dei soggetti.

Cenni di embriologia

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

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

Il testosterone, sotto l'azione dell'asse ipotalamo-ipofisi-testicoli, oltre ad essere il principale ormone per lo sviluppo in senso maschile del feto e per il corretto sviluppo degli organi genitali esterni, è il maggior attore della fase inguino-scrotale della discesa testicolare grazie alla sua azione principalmente sul CSL ed in parte sul gubernaculum. L'INSL3 invece controlla la differenziazione del gubernaculum ed è quindi il maggior responsabile della fase trans-addominale. L'AMH provoca la regressione dei dotti di Muller.

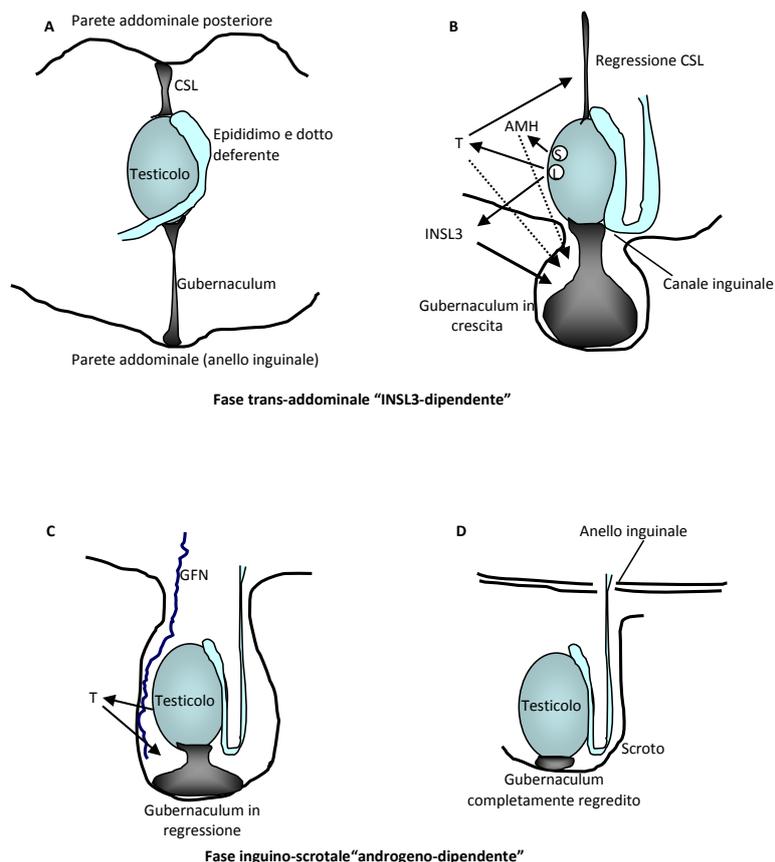


Figura 2. Schema della discesa testicolare. La differenziazione del testicolo dalla gonade indifferenziata in presenza del cromosoma Y (A) porta alla produzione di AMH dalle cellule di Sertoli (S) e di testosterone e INSL3 dalle cellule di Leydig (L) (B). L'effetto diretto e indiretto (attraverso il nervo genitofemorale, GNF, ed il CGRP) di questi due ormoni principalmente sul legamento sospensore craniale (CSL) e sul gubernaculum è alla base del processo bifasico di discesa testicolare. La regressione del CSL è soprattutto sotto il controllo del testosterone, mentre l'INSL3 agisce principalmente sul gubernaculum (B) sul quale agiscono in misura minore l'AMH ed il testosterone, verosimilmente attraverso il nervo genitofemorale ed il CGRP (C).

Eziopatogenesi

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

Si riconoscono cause meccaniche, ormonali, genetiche ed ambientali. Le anomalie anatomiche sono frequenti e includono l'impervietà del canale inguinale, l'ernia inguinale, la brevità del funicolo spermatico. Le cause ormonali sono da ricondurre prevalentemente ad un'ipogonadismo ipogonadotropo, ma non sono frequenti. Tuttavia alcuni Autori sostengono che tutti i bambini criptorchidi abbiano un certo grado di ipogonadismo relativo. Le cause genetiche riguardano mutazioni dei geni che codificano per il recettore degli androgeni, per l'INSL3 o il suo recettore (RXFP2), o anomalie cromosomiche, tra le quali la più frequente è la sindrome di Klinefelter (cariotipo 47,XXY). Le cause genetiche sono più frequenti nei casi di criptorchidismo bilaterale e non si associano a discesa spontanea dei testicoli dopo la nascita. In generale circa il 5-10% dei casi di criptorchidismo isolato (non associato ad altre anomalie dell'apparato urogenitale) sono da attribuire a cause genetiche.

Il criptorchidismo può anche far parte del corteo sindromico di molte malattie genetiche complesse, la cui incidenza è comunque molto bassa. Sono stati ipotizzati diversi fattori ambientali, soprattutto sostanze ad azione estrogenica o anti-androgenica e anti-INSL3, ma attualmente non ci sono chiare prove di un loro ruolo nella patogenesi del criptorchidismo nell'uomo, a differenza di quanto osservato sperimentalmente negli animali da laboratorio.

Tabella 2. Cause principali del criptorchidismo.

Idiopatico	
Fattori di rischio maggiori	<ul style="list-style-type: none">• basso peso alla nascita• prematurità• piccolo per età gestazionale (SGA)
Cause endocrine: non sono frequenti, ma alcuni Autori sostengono che tutti i bambini criptorchidi abbiano un certo grado di ipogonadismo relativo	<ul style="list-style-type: none">• ipogonadismo ipogonadotropo (idiopatico, sindrome di Kallmann, altri difetti genetici)• ipogonadismo ipergonadotropo
Cause genetiche: circa il 5-10% dei casi non associati ad altre anomalie dell'apparato uro-genitale; più frequenti nei casi di criptorchidismo bilaterale, non si associano a discesa spontanea dei testicoli dopo la nascita	<ul style="list-style-type: none">• monogeniche:<ul style="list-style-type: none">▪ mutazioni del gene <i>INSL3</i> e del suo recettore (<i>RXFP2</i>)▪ mutazioni del gene per il recettore degli androgeni• cause cromosomiche e sindromi genetiche complesse:<ul style="list-style-type: none">▪ sindrome di Klinefelter▪ maschio 46,XX▪ sindrome da insensibilità agli androgeni▪ sindrome di Down▪ sindrome di Noonan▪ sindrome di Beckwith-Wiedemann▪ sindrome di Prader-Willi▪ <i>FG syndrome</i> (o s. di Opitz-Kaveggia)▪ del 22q11.2▪ del 1p36
Fattori materni	<ul style="list-style-type: none">• diabete• fumo• alcool• assunzione di sostanze ad attività estrogenica o anti-androgenica in gravidanza
Anomalie anatomiche (frequenti)	<ul style="list-style-type: none">• impervietà del canale inguinale• ernia inguinale• brevità del funicolo spermatico

Diagnosi

La diagnosi è volta soprattutto a differenziare il criptorchidismo dalle altre anomalie di discesa e posizione del testicolo, soprattutto dall'anorchia e dall'ectopia. L'anamnesi e l'esame obiettivo possono abbastanza facilmente individuare il testicolo mobile, testicolo che discende spontaneamente nello scroto e risale nel canale inguinale per effetto della trazione del muscolo cremastere. Nella maggior parte di questi casi non è necessaria nessuna terapia, ma il bambino potrà essere controllato annualmente per assicurarsi che la situazione si regolarizzi spontaneamente e in maniera definitiva all'epoca dello sviluppo puberale.

L'esame obiettivo deve essere eseguito con il bambino rilassato e l'ambiente e la mano del medico dovranno essere caldi, ed è indirizzato all'individuazione della posizione del testicolo, del suo volume e consistenza e della sua mobilità verso il sacco scrotale. Quando non si riesce a palpare il testicolo e quindi bisogna differenziare tra criptorchidismo, ectopia e anorchia congenita, sono necessari ulteriori accertamenti. L'anorchia congenita bilaterale può essere sospettata per la frequente coesistenza di micropene e di marcata ipoplasia dello scroto, e va poi confermata con un test all'hCG che documenta una assente risposta del testosterone. In presenza di un tale comportamento al test con hCG, l'esplorazione chirurgica alla ricerca dei testicoli può essere addirittura considerata superflua.

L'esplorazione chirurgica è invece, di regola, determinante per distinguere fra l'agenesia di un solo testicolo ed un criptorchidismo monolaterale completo. Utile come esame di primo livello è anche l'ecografia e solo quando il testicolo non è dimostrabile nemmeno con tale indagine, si può ricorrere alla RMN o, meglio ancora, alla laparoscopia o esplorazione chirurgica.

Solamente in alcuni casi (criptorchidismo bilaterale con testicoli non palpabili, associato o meno ad ipospadia, micropene o genitali ambigui) è necessario un approfondimento endocrinologico e genetico, che include cariotipo, analisi di mutazioni del gene per il recettore degli androgeni, testosterone, LH, FSH, 17-OH-Progesterone, o altre indagini ormonali secondo l'indicazione clinica. Anche i test al GnRH e all'hCG sono necessari solo in una minoranza di casi. L'analisi genetica del gene per il recettore degli androgeni, il gene INSL3 ed il suo recettore (RXFP2) possono essere utili anche nei casi di criptorchidismo monolaterale. In casi selezionati potranno essere utili altre analisi genetiche in base al sospetto clinico (per esempio analisi dei geni dell'ipogonadismo ipogonadotropo).

Terapia

La correzione del criptorchidismo ha lo scopo di riportare i testicoli nella loro sede fisiologica (la borsa scrotale) soprattutto per prevenire (o quantomeno ridurre) la degenerazione della funzione testicolare, e quindi l'infertilità e l'ipogonadismo, e l'insorgenza di tumore testicolare o quantomeno renderne più agevole la diagnosi precoce. Inoltre, il trattamento del testicolo criptorchide previene la possibilità di torsione del testicolo stesso e di traumi testicolari ed ha anche risvolti psicologici legati alla presenza di uno scroto vuoto. La correzione del criptorchidismo è attualmente raccomandata entro il secondo anno di vita, meglio se entro l'anno e mezzo. La terapia ideale del criptorchidismo è chirurgica (orchidopessi), essendo ormai la terapia farmacologica considerata priva di evidenze di efficacia.

Infatti, diversi schemi terapeutici ormonali che utilizzano GnRH e/o gonadotropine sono utilizzati da diversi decenni, ma permangono controversie sulla loro reale efficacia. Il razionale di tali trattamenti è superare quello stato di lieve ipogonadismo che si osserva spesso, o si sospetta, nei bambini criptorchidi e stimolare la proliferazione e maturazione delle cellule germinali. In questo senso alcuni Autori suggeriscono l'impiego della terapia ormonale anche in quei casi in cui la terapia è comunque chirurgica (localizzazione alta o addominale). Gli schemi terapeutici sono sostanzialmente rappresentati dall'hCG in associazione o meno con hMG e dal GnRH in associazione o meno con hMG. Generalmente si può ottenere un successo (testicoli che discendono nello scroto) solo nei casi meno gravi (criptorchidismo monolaterale, in posizione inguinale, palpabile), mentre i casi più gravi (criptorchidismo bilaterale addominale) raramente rispondono a tale trattamento o si osservano frequenti recidive. Le percentuali di successo a lungo termine sono intorno al 15-20% (discesa stabile), senza sostanziali differenze tra i diversi protocolli terapeutici. Ovviamente la

terapia ormonale è inefficace nel caso di ectopia testicolare. Studi recenti suggerirebbero addirittura un effetto negativo della terapia con hCG sulla spermatogenesi poiché alcuni studi hanno documentato un incremento di apoptosi delle cellule germinali.

L'intervento chirurgico è considerato il gold standard della terapia del criptorchidismo. L'orchidopessi consiste in una incisione a livello inguinale attraverso la quale si reperta il testicolo criptorchide che viene poi posizionato nello scroto, ed ha successo definitivo in più del 95% dei casi con una bassa incidenza (1%) di complicanze. L'intervento è stato proposto anche per via laparoscopia. Soltanto nei casi più complessi in cui il testicolo sia molto distante dallo scroto o nei casi di ectopia testicolare può essere necessario ricorrere a tecniche chirurgiche più complesse o più interventi chirurgici. Indicazione assoluta al trattamento chirurgico è il criptorchidismo dopo insuccesso di terapia ormonale, l'ectopia testicolare e il criptorchidismo associato a patologie del canale inguinale. Le linee guida suggeriscono l'intervento di orchidopessi entro i due anni di età, meglio entro l'anno e mezzo. Addirittura le più recenti pubblicazioni suggeriscono l'orchidopessi tra i 6 e i 12 mesi.

Follow up

Rischio di infertilità

Uomini con storia di criptorchidismo sono frequentemente infertili e una storia di criptorchidismo si riscontra in circa il 10% dei soggetti infertili e il 20% di quelli azoospermici. Generalmente i danni alla spermatogenesi sono più gravi nelle forme di criptorchidismo bilaterale e addominale. Tuttavia, anche nei casi di criptorchidismo monolaterale ci può essere un danno spermatogenetico nel testicolo controlaterale. In media, circa il 70-80% dei soggetti con criptorchidismo bilaterale e il 40-50% dei soggetti con criptorchidismo monolaterale presenta una oligozoospermia o azoospermia.

L'età all'orchidopessi ha un'influenza sul successivo deterioramento della spermatogenesi, soprattutto nelle forme monolaterali. Infatti, la malposizione testicolare induce precoci e progressivi danni all'epitelio seminifero secondari a diversi fattori, tra i quali la più elevata temperatura rispetto alla sede fisiologica scrotale. Tuttavia, anche un'orchidopessi precoce, seppur in grado di ridurre il rischio di infertilità, non lo annulla.

Secondo queste considerazioni è utile informare i soggetti con criptorchidismo (e i familiari) circa il rischio di infertilità in età adulta ed eseguire controlli periodici del liquido seminale dai 16-18 anni, con eventuale crioconservazione dello stesso prima che il danno progressivo spermatogenetico sia definitivo.

Rischio di tumore testicolare

Il criptorchidismo rappresenta uno dei principali fattori di rischio per il tumore del testicolo, essendo il rischio relativo 4-8 volte superiore rispetto alla popolazione generale e maggiore per i casi di criptorchidismo bilaterale e per i casi di criptorchidismo addominale. Circa il 5-10% dei casi di tumore testicolare (tumori a cellule germinali) insorgono in soggetti ex-criptorchidi. Le due patologie vengono da alcuni Autori associate nella sindrome della disgenesi testicolare che prevede che fattori genetici e ambientali inducano un alterato sviluppo della gonade durante la vita fetale che si manifesta appunto con criptorchidismo alla nascita associato o meno ad una ipospadia ed infertilità e tumore del testicolo in età adulta. Questa ipotesi è supportata da evidenze epidemiologiche, ma senza chiari elementi patogenetici comuni e dall'evidenza che il tumore del testicolo si può sviluppare anche nel testicolo controlaterale nei casi di criptorchidismo monolaterale (nel 15-20% dei casi). Un'altra ipotesi è che il tumore del testicolo sia in realtà una conseguenza diretta del criptorchidismo. A sostegno di questa ipotesi sta l'evidenza che l'orchidopessi precoce riduce, anche se non annulla, il rischio di carcinogenesi.

Per queste considerazioni è utile eseguire un follow up dei soggetti con storia di criptorchidismo tenendo presente che il tumore del testicolo ha un picco di incidenza tra i 15 e i 40 anni e il rischio di tumore anche

nel testicolo controlaterale nei casi di criptorchidismo monolaterale. In tal senso può essere utile informare i ragazzi ex-criptorchidi (e i familiari) circa l'utilità dell'autopalpazione dei testicoli ed eseguire controlli clinici periodici (visita, ecografia testicolare) con cadenza annuale.

Rischio di ipogonadismo

Sia nei casi di criptorchidismo bilaterale (più frequentemente) che monolaterale (più raramente) esiste spesso un danno testicolare bilaterale, progressivo nel tempo, non completamente influenzato anche da un'orchidopessi precoce, che coinvolge sia la componente spermatogenetica che endocrina. Da un'analisi retrospettiva della nostra casistica di soggetti infertili con storia di criptorchidismo, circa il 70% dei soggetti presenta un ipogonadismo primario ipergonadotropo (conclamato – LH elevato con testosterone basso – nel 40% dei casi, subclinico – LH elevato con testosterone normale – nel 30% dei casi) e il 2% un ipogonadismo secondario ipogonadotropo. I soggetti con criptorchidismo pertanto, indipendentemente dalla sua gravità e timing di correzione, dovrebbero essere considerati soggetti ad alto rischio di ipogonadismo, opportunamente informati di conseguenza e seguiti nel tempo, dallo sviluppo puberale (possibilità di ritardo puberale, ginecomastia) in poi con monitoraggio della crescita testicolare (meglio se con ecografia) e dosaggi ormonali (LH, T, 25(OH)-vitamina D). Nel caso di riscontro di un ipogonadismo andranno poi eseguiti gli approfondimenti specifici (metabolismo glucidico e lipidico, densitometria ossea, etc) e terapia sostitutiva (testosterone, vitamina D) adeguata, tenendo in considerazione l'aspetto riproduttivo.

Tabella 3. Management e follow-up del criptorchidismo.

Età	Schema	Personale coinvolto
Nascita	<ul style="list-style-type: none">• Esaminare la posizione dei testicoli, distinguere le diverse forme di anomalie di discesa e posizione, valutare malformazioni associate per possibile DSD• Notare età gestazionale, peso alla nascita, SGA• Possibili fattori materni (diabete, ED/farmaci)• Counselling ai genitori	<ul style="list-style-type: none">• Pediatra/endocrinologo pediatrico• Chirurgo/urologo pediatrico• Genetista• Genitori
6-12 mesi	<ul style="list-style-type: none">• Verificare discesa spontanea ed eventuale criptorchidismo acquisito• Considerare FSH, LH, testosterone, AMH, hCG-test nel caso di testicoli non palpabili• Considerare cariotipo, analisi genetica INSL3, RXFP2, AR, geni per HH o altre analisi genetiche selezionate• Considerare esplorazione chirurgica• Programmare orchidopessi entro i 2 anni• Counselling ai genitori	<ul style="list-style-type: none">• Pediatra/endocrinologo pediatrico• Chirurgo/urologo pediatrico• Genetista• Pediatra di libera scelta• Genitori
Pre-pubertà	<ul style="list-style-type: none">• Esame obiettivo dei testicoli ad ogni visita pediatrica• Counselling ai genitori	<ul style="list-style-type: none">• Pediatra di libera scelta• Genitori
Pubertà	<ul style="list-style-type: none">• Monitorare sviluppo puberale e testicolare → ev. approfondimenti specifici• Counselling al paziente e genitori	<ul style="list-style-type: none">• Pediatra/endocrinologo pediatrico• Pediatra di libera scelta• Paziente e genitori
16-18 anni	<ul style="list-style-type: none">• Transizione all'endocrinologo dell'adulto/andrologo per valutazione della funzione goadica (esame del liquido seminale → ev. crioconservazione e approfondimenti specifici; ecografia testicolare; FSH, LH, testosterone; etc)• Counselling al paziente e genitori: autopalpazione, rischio di infertilità, tumore e ipogonadismo	<ul style="list-style-type: none">• Endocrinologo dell'adulto/andrologo• Paziente e genitori
>18 anni	<ul style="list-style-type: none">• Esame obiettivo dei testicoli alle visite MMG e sportive• Presa in carico da parte dell'endocrinologo dell'adulto/andrologo per follow-up annuale	<ul style="list-style-type: none">• MMG, medici sportivi• Endocrinologo dell'adulto/andrologo• Paziente

Bibliografia essenziale

- Abaci A, et al. Epidemiology, classification and management of undescended testes: does medication have value in its treatment? *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5:65-72.
- Bay K, et al. Testicular descent: INSL3, testosterone, genes and the intrauterine milieu. *Nat Rev Urol* 2011;8:187-96.
- Ferlin A, et al. Genetic alterations associated with cryptorchidism. *JAMA* 2008;300:2271-6.
- Foresta C, et al. Role of hormones, genes, and environment in human cryptorchidism. *Endocr Rev* 2008;29:560-80.
- Hutson JM, et al. Cryptorchidism. *Semin Pediatr Surg* 2010;19:215-24.
- Kolon TF, et al. Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. *J Urol*. 2014 May 13. pii: S0022-5347(14)03531-9. doi: 10.1016/j.juro.2014.05.005. [Epub ahead of print]
- Lee PA, et al. Cryptorchidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013;20:210-216.
- Ritzén EM. Undescended testes: a consensus on management. *Eur J Endocrinol* 2008;159 Suppl 1:S87-90.