Ipogonadismo maschile nell'adulto

Data 30 agosto 2026
Categoria endocrinologia

Come riconoscere e gestire l'ipogonadismo maschile dell'adulto?

JAMA pubblica un'interessante review sull'ipogonadismo maschile dell'adulto. Pur trattandosi di un argomento di solito gestito dall'endocrinologo, è utile per il medico curante conoscere alcuni punti chiavi per sospettare la condizione, indirizzare il work up diagnostico e monitorare la terapia sostitutiva.

Cause di ipogonadismo maschile nell'adulto

Per ipogonadismo maschile nell'adulto s'intende una condizione caratterizzata da insufficiente produzione di testosterone da parte dei testicoli, con o senza compromissione della spermatogenesi. Nelle forme primarie il problema è testicolare per cui FSH e LH risultano elevati per feedback; nelle forme secondarie il difetto è ipotalamico o ipofisario, e FSH e LH sono bassi o inappropriatamente normali a fronte di un testosterone ridotto.
Entrambe le forme possono essere permanenti o reversibili. Le cause permanenti più comuni di ipogonadismo primario sono la sindrome di Klinefelter (cariotipo 47,XXY) e i danni gonadici da chemioterapia in età pediatrica; quelle di ipogonadismo secondario includono le radiazioni craniche, i traumi cranici gravi, i grandi tumori sellari e, più raramente, l'ipogonadismo ipogonadotropo congenito. Le forme reversibili, invece, sono molto più frequenti nella pratica quotidiana e meritano attenzione particolare: tra queste spiccano l'obesità, le malattie sistemiche acute e croniche, l'uso cronico di oppioidi e corticosteroidi, l'iperprolattinemia da farmaci e l'esposizione ad androgeni esogeni.

Attenzione allo pseudo-ipogonadismo

Una delle indicazioni più utili della review riguarda il cosiddetto pseudo-ipogonadismo, che rappresenta probabilmente la causa più frequente di testosterone totale basso riscontrato nella medicina ambulatoriale. In uomini con obesità, insulino-resistenza o diabete tipo 2, la SHBG (sex hormone-binding globulin) è marcatamente ridotta: questo comporta un testosterone totale circolante basso pur in presenza di FSH e LH normali e testosterone libero nella norma. Questi pazienti sono normali dal punto di vista funzionale e non traggono alcun beneficio dalla terapia sostitutiva: ciò di cui hanno bisogno è il trattamento della condizione metabolica sottostante.

Come diagnosticare l'ipogonadismo

Gli autori della review scoraggiano esplicitamente il dosaggio di routine del testosterone in assenza di sintomi e segni specifici. La diagnosi deve essere clinicamente motivata: il paziente deve presentare una combinazione di riduzione della libido, disfunzione erettile, affaticamento, calo dell'umore, perdita di massa muscolare, aumento del grasso viscerale, osteoporosi o infertilità. I segni obiettivi orientativi includono riduzione del volume testicolare, diminuzione dei peli corporei e facciali e ginecomastia.

Il primo accertamento è il dosaggio del testosterone totale sierico al mattino (preferibilmente tra le 7 e le 10), ripetuto in almeno due occasioni distinte e mai in corso di malattia acuta o stress importante. Una concentrazione inferiore a 300 ng/dL (10,4 nmol/L) è generalmente considerata la soglia diagnostica, pur non esistendo un valore universalmente condiviso. In presenza di obesità o malattia cronica, o nei pazienti anziani, è utile integrare con il calcolo del testosterone libero tramite dosaggio della SHBG.
Il passo successivo è il dosaggio di FSH e LH per classificare il tipo di ipogonadismo. Se sono bassi o normali (ipogonadismo secondario), occorre escludere cause organiche: vanno richiesti prolattina, ferro e ferritina, TSH e cortisolo mattutino. Una RMN ipofisaria è indicata quando non si trova una causa funzionale evidente.

Prima della terapia: cercare le cause reversibili

La terapia sostitutiva non dovrebbe essere avviata prima di aver cercato e trattato le cause reversibili. In molti uomini, la correzione dell'obesità, la sospensione degli oppioidi, la riduzione dei corticosteroidi o il trattamento di un piccolo prolattinoma portano alla normalizzazione spontanea del testosterone senza necessità di terapia ormonale.

La terapia sostitutiva

Le prove di efficacia più solide provengono dai Testosterone Trials, uno studio randomizzato condotto su 790 uomini di età ≥65 anni con testosterone medio di 233 ng/dL, trattati per un anno con gel di testosterone o placebo. L'obiettivo terapeutico era raggiungere una concentrazione media di circa 500 ng/dL.

I benefici chiaramente dimostrati riguardano la funzione sessuale (libido e attività sessuale complessiva), la densità minerale ossea (aumentata sia a livello vertebrale che dell'anca), la correzione dell'anemia nei soggetti con emoglobina ridotta, e un modesto miglioramento dell'umore nei pazienti con depressione lieve correlata al deficit. Meno convincente è l'effetto sulla cognizione e sulla qualità della vita in senso lato.
Sul fronte cardiovascolare i dati restano incompleti e controversi. I benefici a lungo termine non sono ancora stabiliti con certezza, per cui è prudente evitare la prescrizione di testosterone con finalità preventive cardiovascolari.
Le controindicazioni assolute includono il carcinoma prostatico attivo, l'eritrocitosi grave e l'apnea notturna severa non trattata.

Monitoraggio: il ruolo del medico di Medicina Generale

Una volta avviata la terapia, il MMG può gestire il follow-up di routine. A tre mesi dall'inizio si controlla il testosterone totale (target: metà del range normale, circa 500 ng/dL) e l'ematocrito — la terapia va sospesa se supera il 54%. PSA e valutazione prostatica devono essere effettuati prima dell'inizio e poi ogni 6–12 mesi. La risposta clinica va rivalutata a 3–6 mesi: in assenza di benefici soggettivi dopo un periodo adeguato, la terapia dovrebbe essere riconsiderata.
Un punto di attenzione fondamentale riguarda i pazienti che desiderano avere figli: il testosterone esogeno sopprime la spermatogenesi e non deve essere prescritto in questi casi. Questi pazienti vanno inviati allo specialista per la valutazione di un trattamento con gonadotropine o clomifene.

RenatoRossi

Bibliografia

Bradley D. Anawalt, Kim M. O'Connor, Mathis Grossmann. Adult Male Hypogonadism. A Review
JAMA. Published Online: May 28, 2026. doi: 10.1001/jama.2026.8526