

Chronic orchitis: a neglected cause of male infertility?

Andrologia 2008;40:84-91; DOI: 10.1111/j.1439-0272.2008.00837.x

H.-C. SCHUPPE (1), A. MEINHARDT (2), J. P. ALLAM (3), M. BERGMANN (4), W. WEIDNER (5) & G. HAIDL (3)

(1) Centre of Dermatology and Andrology, Justus Liebig University, Giessen, Germany; (2) Department of Anatomy and Cell Biology, Justus Liebig University, Giessen, Germany; (3) Department of Dermatology, Andrology Unit, University of Bonn, Bonn, Germany; (4) Institute for Veterinary Anatomy, Histology and Embryology, Justus Liebig University, Giessen, Germany; (5) Department of Urology and Paediatric Urology, Justus Liebig University, Giessen, Germany

Correspondance to: Prof. Dr Hans-Christian Schuppe, Centre of Dermatology and Andrology, Justus Liebig University, Gaffkystr. 14, D-35385 Giessen, Germany. Tel.: +49 641 994 3251; Fax: +49 641 994 3259;

E-mail: hans-christian.schuppe@derma.med.uni-giessen.de

Infection and inflammation of the male reproductive tract are accepted as important aetiological factors of infertility. With regard to their impact on male reproductive function, orchitis and epididymo-orchitis due to local or systemic infection as well as noninfectious aetiological factors are of particular concern. There is clinical and pathological evidence that chronic inflammatory conditions of the testes can disrupt spermatogenesis and irreversibly alter both sperm number and quality. In the majority of patients, however, diagnosis is hampered by an asymptomatic course of the disease and unspecific clinical signs. Hence, respective epidemiological data are scarce. On the other hand, systematic histopathological work-up of testicular biopsies from infertile men indicates a high prevalence of inflammatory reactions. A characteristic pattern of inflammatory lesions with focal or multifocal, predominantly peritubular lymphocyte infiltration and concomitant damage of seminiferous tubules is seen in chronic orchitis of various origins. This supports the concept that induction of testicular inflammation is associated with a T-cell-mediated autoimmune response, i.e. disruption of the immune privilege. Moreover, despite the patchy distribution of the lesions, testicular volume and score counts for spermatogenesis may be significantly reduced. In conclusion, asymptomatic inflammatory reactions in the testis should not be neglected as an underlying cause or co-factor of male infertility. However, definitive diagnosis of chronic asymptomatic orchitis still requires testicular biopsy and guidelines for the therapeutic management are not yet available.

L'orchite cronica: una causa trascurata dell'infertilità maschile?

L'infezione e l'infiammazione dell'apparato riproduttivo maschile sono accettate come fattori eziologici importanti di infertilità. In relazione al loro impatto sulla funzione riproduttiva maschile, l'orchite e l'orchite-epididimite dovute a infezione locale o sistemica così come a fattori eziologici non infettivi, sono motivo di particolare interesse. È ben evidente a livello clinico e patologico che le condizioni di infiammazione cronica dei testicoli può distruggere la spermatogenesi e alterare irreversibilmente sia il numero che la qualità degli spermatozoi. Nella maggior parte dei pazienti, tuttavia, la diagnosi è ostacolata dal percorso asintomatico della malattia e dai segnali clinici aspecifici. Inoltre i relativi dati epidemiologici sono scarsi. D'altra parte, l'analisi sistematica istopatologica delle biopsie testicolari degli uomini infertili dimostra l'alta prevalenza delle reazioni infiammatorie. Il caratteristico quadro delle reazioni infiammatorie con l'infiltrazione linfocitaria prevalentemente peritubulare, focale o multifocale, e il concomitante danno dei tubuli seminiferi è stato osservato nelle orchite croniche di varia origine. Ciò sostiene l'idea che l'induzione dell'infiammazione testicolare sia associata con la risposta autoimmune T-cellulo-mediata, come deriva dalla distruzione della barriera immunitaria. Inoltre, nonostante la distribuzione a placche delle lesioni, il volume testicolare e il risultato dei conteggi per la spermatogenesi possono essere significativamente ridotti. In conclusione, le reazioni infiammatorie asintomatiche dei testicoli non devono essere trascurate in quanto cause sottostanti o cofattoriali dell'infertilità maschile. Tuttavia, la diagnosi definitiva dell'orchite cronica asintomatica richiede ancora la biopsia testicolare e non sono ancora disponibili le linee guida del trattamento terapeutico.

Il commento – Una equilibrata analisi di una condizione fin troppo trascurata, proprio per la frequente assenza di sintomi e spesso, quando ci sono, per la loro minimizzazione o per la loro trascuratezza. Generalmente, solo quando i sintomi divengono "improvvisamente importanti" o divengono continui ed avvertibili, ci si trova coinvolti in terapie fortemente tanto aggressive quanto inutili (pesanti o lunghi cicli di antibiotici e di antinfiammatori) che magari tacitano i segnali forti ed acuti o i pochi e deboli segnali di sofferenza del testicolo, ma che mai affrontano realmente le ragioni del problema e lasciano correre al suo destino la patologia con tutte le nefaste conseguenze che nel tempo (più o meno lungo) si sviluppano. Generalmente si individui una ragione specifica e non la si integra con le condizioni dell'intero apparato o della generalità dell'organismo, agendo così sul singolo componente ancora con terapie spesso aggressive ed inutili che tacitano il segnale. Probabilmente la questione non è tanto la presenza batterica, come peraltro sottolinea l'articolo, ma la reattività alterata del sistema immunitario a livello locale; può anche essere che

questa alterazione sia attivata da una presenza batterica o virale in una delle sedi dell'apparato genitale (prostata, epididimi, didimi, vescicole seminali), ma una volta rotte le barriere autoprotettive immunitarie proprie del didimo, la reazione prosegue in ragione della reazione auto-immune verso le componenti testicolari, spesso con lentezza ma sempre con efficacia distruttiva. Certo non ci sono linee guida terapeutiche, anche se è possibile agire con i regolatori immunitari (citochine a dosaggi fisiologici) e gli antiradicali nutrizionali o i fitoterapici decongestionanti ben gestiti da un andrologo molto attento e critico... certo non ci sono le linee guida diagnostiche anche se sono disponibili adeguati test non invasivi rivelatori della condizione strutturale e funzionale del testicolo, per quanto ancora prevalentemente a livello di ricerca, che tuttavia potrebbero essere applicati anche nella diagnostica sotto l'attenta sorveglianza dell'andrologo che deve imparare a interpretarli... ma l'andrologia, pur nata circa 30 anni fa, è entrata nel vivo delle conoscenze solo meno di 10 anni fa, cosicché molto è ancora in discussione, e gli uomini ancora non hanno assunto in sé la buona abitudine a fare prevenzione adeguata tramite le dovute verifiche periodiche a partire dai 15 anni (ma forse si dovrebbe cominciare anche molto prima!) ed ormai è tempo che provvedano.