

Functional histology of human scrotal wall layers and their overlooked relation with infertility: a narrative review

Int J Impot Res 2023;35:428-438; DOI: 10.1038/s41443-022-00573-5

GEORGES RAAD (1,2,7), VINAL MASSAAD (2,7), MUNEVVER SERDAROGULLARI (3), HASSAN W. BAKOS (4,5), RITA ISSA (1), MARIA JOY KHACHAN (1), NAY MAKHLOUF (1), YOUMNA MOURAD (2), CHADI FAKIH (2,6,8) AND FADI FAKIH (2,8)

(1) Faculty of Medicine and Medical Sciences, Holy Spirit University of Kaslik (USEK), Jounieh, Lebanon; (2) Al Hadi Laboratory and Medical Center, Beirut, Lebanon; (3) Department of Histology and Embryology Faculty of Medicine, Cyprus International University, Northern Cyprus via Mersin 10, Nicosia, Turkey; (4) Monash IVF Group, Sydney, NSW, Australia; (5) University of Newcastle, Callaghan, NSW, Australia; (6) Faculty of Medicine, Lebanese University, Beirut, Lebanon; (7) These authors contributed equally: Georges Raad, Vinal Massaad; (8) These authors jointly supervised this work: Chadi Fakih, Fadi Fakih.

Correspondance to: email: Munevver Serdarogullari, Department of Histology and Embryology Faculty of Medicine, Cyprus International University, Northern Cyprus via Mersin 10, Nicosia, Turkey; E-mail: munevver.coban@gmail.com

Male infertility currently contributes to nearly half of the reported infertility cases. Scrotal wall layers play a cardinal role in regulating testicular physiology. However, few studies have focused on the functional histology of these layers and their relations with infertility in humans. The objective of the present narrative review is to collate novel insights into the functional histology of the human scrotal wall layers and their relation with infertility. The data was extracted from articles published between 1946 and 2021. The study was performed between January and December 2021. 71 original studies have been included in this review. Despite the fact that few studies have presented detailed functional histology of the human scrotal wall layers, this narrative review elucidates the possible influence of scrotal histology on infertility. Scrotal wall layers-associated pathologies may induce infertility by various mechanisms. They can impose mechanical forces that may affect the testicular histology and stimulate testicular inflammation. Moreover, they may induce testicular hyperthermia. Various unanswered clinical questions have been identified in this narrative review. More clinical studies are needed to assess the effect of alterations in the components of the scrotal wall layers on fertility (e.g., due to the exposure to metabolic and/or psychological stressors). In addition, testing the effectiveness of various pharmacological/surgical interventions to treat scrotal wall layers-associated pathologies will provide more insights into infertility treatment.

L'istologia funzionale della struttura parietale dello scroto umano e la sua trascurata relazione con l'infertilità: una revisione narrativa

L'infertilità maschile attualmente contribuisce per circa la metà dei casi di infertilità riportati. La struttura parietale gioca un ruolo cardinale nel regolare la fisiologia testicolare. Tuttavia, pochi studi hanno focalizzato l'istologia funzionale di queste strutture e la loro relazione con l'infertilità negli umani. L'oggetto della presente revisione narrativa è di raccogliere nuovi suggerimenti nell'ambito dell'istologia funzionale della struttura parietale dello scroto umano e della sua relazione con l'infertilità. I dati furono estratti dagli articoli pubblicati tra il 1946 ed il 2021. Lo studio fu svolto tra il gennaio ed il dicembre 2021. Furono inclusi in questo revisione 71 studi originali. Nonostante il fatto che pochi studi hanno presentato una dettagliata istologia funzionale della struttura parietale dello scroto umano, la revisione narrativa chiarisce la possibile influenza dell'istologia scrotale sulla infertilità. Le patologie associate alla struttura parietale scrotale possono indurre infertilità tramite vari meccanismi. Essi possono imporre forze meccaniche che possono agire sulla istologia testicolare e stimolare l'infiammazione testicolare. Inoltre, esse possono indurre l'ipertermia testicolare. In questa revisione narrativa sono state identificate varie questioni cliniche prive di risposta. Ulteriori studi clinici sono necessari per determinare gli effetti delle alterazioni dei componenti della struttura parietale scrotale sulla fertilità (per esempio, quelli dovuti all'esposizione degli stressogeni metabolici e/o psicologici). Ed inoltre, il testare l'efficacia dei vari interventi farmacologici/chirurgici per il trattamento delle patologie associate alla struttura parietale scrotale consentirà più suggerimenti nel trattamento della infertilità.

Il commento - Quanto è importante lo scroto nella fisiologia e nella patologia testicolare? E' questa una domanda che pochissimi si pongono, siano essi gli uomini di ogni età che con lo scroto hanno a che fare quotidianamente, siano essi i medici ed in particolare gli andrologi quando valutano le condizioni disfunzionali e le patologie testicolari e soprattutto quando devono definire le ragioni della disfertilità o della infertilità maschile. Eppure lo scroto è una delle componenti della struttura genitale che svolge importanti funzioni purtroppo troppo spesso trascurate o minimizzate o per nulla valutate. Gli Autori hanno svolto un importante studio di revisione della letteratura degli ultimi settant'anni sul tema, confermando come tale tema sia stato trascurato. Nonostante ciò sono riusciti a porre in evidenza 71 studi (possiamo dire veramente

pochi rispetto alla massa di studi sulla fertilità, disfertilità, infertilità) che hanno analizzato con un buon dettaglio la struttura della parete scrotale. Gli studi raccolti dagli Autori mettono a fuoco i diversi aspetti della struttura degli strati che compongono lo scroto e del loro ruolo in diverse funzioni sul fronte della difesa meccanica ed immunitaria, della termoregolazione, del flusso vascolare, della sensibilità ed anche della stessa struttura testicolare. Purtroppo i limiti analitici e correlativi con la funzione fertile hanno impedito di definire un chiaro quadro e suggerire sul come intervenire sia in fase diagnostica che terapeutica, mettendo in evidenza come lo stato dello scroto non possa essere dimenticato, soprattutto quando si abbia a che fare con la fertilità e le sue patologie. Certo occorrerà che l'attenzione sul tema non si fermi e che sorgano adeguati test di valutazione... poi ne potrà derivare la utile strategia terapeutica per recuperare lo stato di salute e di efficienza funzionale testicolare e più in generale genitale maschile.