

## **Testicular cancer trends as “whistle blowers” of testicular developmental problems in populations**

**Int J Androl 2007;30:198-205; DOI: 10.1111/j.1365-2605.2007.00776.x**

N.E. SKAKKEBÆK (1), E. RAJPERT-DE MEYTS (1), N. JØRGENSEN (1), K. M. MAIN (1), H. LEFFERS (1), A.-M. ANDERSSON (1), A. JUUL (1), T. K. JENSEN (1,2), J. TOPPARI (1,3)

(1) University Department of Growth and Reproduction GR, Rigshospitalet, Copenhagen, (2) Dept. of Environmental Medicine, University of Southern Denmark, Odense, Denmark, and (3) Dept. of Physiology and Paediatrics, University of Turku, Turku, Finland

Correspondance to: Niels E. Skakkebæk, University Dept. of Growth and Reproduction, Section 5064, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 Copenhagen, Denmark. E-mail: [nes@rh.dk](mailto:nes@rh.dk)

Recently a worldwide rise in the incidence of testicular germ cell cancer (TGCC) has been repeatedly reported. The changing disease pattern may signal that other testicular problems may also be increasing. We have reviewed recent research progress, in particular evidence gathered in the Nordic countries, which shows strong associations between testicular cancer, undescended testis, hypospadias, poor testicular development and function, and male infertility. These studies have led us to suggest the existence of a testicular dysgenesis syndrome (TDS), of which TGCC, undescended testis, hypospadias/disorders of sex differentiation and male fertility problems may be symptoms with varying penetration. In spite of their fetal origin, most of the TDS symptoms, including TGCC and poor semen quality, can only be diagnosed in adulthood. Data from a Danish–Finnish research collaboration strongly suggest that trends in TGCC rates of a population may be ‘whistle blowers’ of other reproductive health problems. As cancer registries are often of excellent quality – in contrast to registries for congenital abnormalities – health authorities should consider an increase in TGCC as a warning that other reproductive health problems may also be rising.

### **L’andamento del cancro testicolare come “segnale acustico” dei problemi dello sviluppo testicolare nella popolazione**

E’ stato ripetutamente riportato recentemente l’incremento mondiale dell’incidenza del cancro testicolare a cellule germinali (TGCC). La modificazione del quadro patologico può segnalare che anche gli altri problemi testicolari possono essere in aumento. Abbiamo rivisto i recenti progressi nella ricerca, in particolari quelli raccolti nei paesi Nordici, che dimostrano la forte associazione tra il cancro testicolare, il testicolo ritenuto, l’ipospadia, lo scarso sviluppo e funzione testicolare e l’infertilità maschile. Questi studi ci hanno suggerito l’esistenza della sindrome da disgenesia testicolare (TDS), di cui il TGCC, il testicolo ritenuto, l’ipospadia, i disordini della differenziazione sessuale e i problemi della fertilità maschile possono essere i sintomi del differente livello di penetrazione. Nonostante la loro origine fetale, molti dei sintomi della TDS, compreso il TGCC e la scarsa qualità del seme, possono essere diagnosticate solo nell’adulto. I dati derivanti dalla collaborazione tra Danesi e Finlandesi suggerisce fortemente che l’andamento della frequenza nella popolazione del TGCC può essere il “segnale acustico” degli altri problemi della salute riproduttiva. Poiché i registri per il cancro sono spesso di eccellente qualità – in contrasto con i registri per le anomalie congenite – le autorità sanitarie dovrebbero considerare l’incremento del TGCC quale allarme del possibile incremento dei problemi di salute riproduttiva.

**Il commento** – E’ particolarmente interessante, nell’ambito del lavoro svolto al 6<sup>^</sup> Workshop di Copenhagen dell’ottobre 2006 sul cancro testicolare, questa proposta di interpretare le sinora considerate diverse patologie testicolari come gli aspetti evidenti di una unica patologia caratterizzata da alterazione (disgenesia) del testicolo, quindi delle sue diverse componenti cellulari che perdono la consonanza di azione, di regolazione, di equilibrio. La validità di tale proposta sta proprio nel fatto che tutte queste patologie hanno elementi comuni che le inducono e che possono dar luogo alle diverse forme in ragione del tempo e del grado di concorrenza della loro azione. Peraltro l’analoga proposta deve poter valere per le patologie pelvico-prostatiche. Su entrambi questi gruppi agisce una comune rete neuro-immuno-endocrina di cui ancora poco conosciamo nelle sue interazioni. La questione della stretta relazione tra il cancro testicolare e la sindrome da disgenesia testicolare non pone in evidenza solo la questione di usare l’incremento del primo come allarme per la seconda o viceversa, ma anche quella di affrontare i diversi aspetti patologici non come patologie separate e disconnesse da trattare con specifiche terapie, come segnali della comune patologia, costituendo così la sindrome da disgenesia testicolare (nel caso la sindrome pelvico-prostatica) la patologia da trattare con un interconnesso schema terapeutico di riequilibrio. Insomma la tendenza è sempre più quella di reinterpretare la funzione sessuale e riproduttiva dell’uomo in una condizione olistica che deve essere valutata a partire dall’età più giovane e per tutta la vita.