

Oxidative Stress: A Common Factor in Testicular Dysfunction

J Androl 2008;29:488-498; DOI: 10.2164/jandrol.108.005132

TERRY T. TURNER (1,2) AND JEFFREY J. LYSIAK (1)

Departments of (1) Urology and (2) Cell Biology, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Virginia.

Correspondence to: Dr Terry T. Turner, Department of Urology, University of Virginia School of Medicine, PO Box 800422, Charlottesville, VA 22908; e-mail: ttt@virginia.edu.

Oxidative stress results from the production of oxygen radicals in excess of the antioxidant capacity of the stressed tissue. Many conditions or events associated with male infertility are inducers of oxidative stress. X-irradiation, for example, or exposure to environmental toxicants and the physical conditions of varicocele and cryptorchidism have been demonstrated to increase testicular oxidative stress, which leads to an increase in germ cell apoptosis and subsequent hypospermatogenesis. Such stress conditions can cause changes in the dynamics of testicular microvascular blood flow, endocrine signaling, and germ cell apoptosis. Testicular oxidative stress appears to be a common feature in much of what underlies male infertility, which suggests that there may be benefits to developing better antioxidant therapies for relevant cases of hypospermatogenesis.

Lo stress ossidativo: un fattore comune nella disfunzione testicolare

Lo stress ossidativo deriva dalla produzione dei radicali ossigeno in eccesso rispetto alla capacità antiossidante dei tessuti stressati. Molte condizioni o eventi associati con l'infertilità maschile sono induttori dello stress ossidativo. Per esempio, è stato dimostrato che fanno aumentare lo stress ossidativo testicolare la radiazione X o l'esposizione a prodotti tossici ambientali e le condizioni fisiche relative al varicocele o al criptorchidismo, le quali conducono ad un aumento della apoptosi delle cellule germinali e alla conseguente ipospermatogenesi. Talune condizioni di stress possono causare modificazioni nella dinamica del flusso ematico microvascolare, dei segnali endocrini e dell'apoptosi delle cellule germinali del testicolo. Lo stress ossidativo testicolare appare così essere un comune aspetto alla base di molte infertilità maschili, il che suggerisce che si possa trarre beneficio dallo sviluppo di migliori terapie antiossidanti per un rilevante numero di casi di ipospermatogenesi.

Il commento – Una completa e interessante revisione di quanto è stato evidenziato in molti studi sul ruolo dello stress ossidativo in relazione alla funzione testicolare sia dal punto di vista della spermiogenesi che dal punto di vista della secrezione del testosterone. Vengono analizzati i molti studi clinici e sperimentali relativi alle condizioni che inducono stress ossidativo sul testicolo e si pone l'evidenza su fattori spesso molto comuni il cui ruolo viene troppo spesso minimizzato quando non trascurato. Tra questi il livello di NO (che aumenta per esempio in ragione dell'impiego dei vasodilatatori per l'erezione o di prodotti euforizzanti quali il popper e simili, per l'eccesso di impiego non controllato di amminoacidi, il fumo, gli stati infiammatori e congestizi), l'esposizione a prodotti tossici ambientali (per esempio il benzene e i suoi derivati, i fenoli e i cicloesani contenuti in molti prodotti, i prodotti della combustione presenti nel fumo), la chemioterapia le radiazioni ionizzanti cui purtroppo alcuni devono fare ricorso per patologie tumorali, l'uso di antibiotici spesso in eccesso e senza una reale necessità, gli stati infiammatori e congestizi pelvico-prostatici e scroto-testicolari, il varicocele e il criptorchidismo (forse anche i testicoli sofferenti o disfunzionanti dopo il riposizionamento), l'avanzare dell'età presumibilmente in ragione della minore efficienza dei processi di tamponamento e riparazione, le torsioni e subtorsioni del funicolo spermatico, queste soprattutto quando vengono trascurate o minimizzate. Tutto ciò porta ad alterazioni della regolazione endocrina a livello testicolare con effetti sulla produzione del testosterone e della sua forma attiva, il DHT, nonché dell'equilibrio degli altri ormoni correlati (per esempio l'estradiolo), e ad alterazioni del microcircolo con minore efficienza dell'attività di tamponamento dello stress ossidativo mettendo in funzione un circolo vizioso di cause ed effetti il cui risultato è la riduzione della qualità e quantità degli spermatozoi prodotti e della produzione utile di androgeni. Questa revisione deve far riflettere ancora una volta sulla necessità delle corrette e complete valutazioni dei quadri di disfertilità e disfunzione genitale che devono essere trattati sempre in modo integrato e non inseguendo i sintomi, ovviamente previa l'accurata identificazione delle ragioni e dei processi che ad esse sottostanno.