

## **De Graaf's Thread: The Human Epididymis**

**J Androl 2008;29:237–250; DOI: 10.2164/jandrol.107.004119**

TERRY T. TURNER

Departments of Urology and 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](mailto:ttt@virginia.edu)).

The epididymis consists of a single, highly coiled and convoluted tubule that Antoine De Graaf, the famous 17th-century anatomist, likened to a thread thickening to a string. The uncoiled tubule is several meters long and sperm in transit through it become functionally mature under the influence of the tubule lumen's microenvironment. The regulation of that microenvironment and the manner by which it influences sperm maturation have been the topic of investigation for many years, though the study of the human epididymis directly is fraught with problems related to sample availability and condition. Nevertheless, investigations using a variety of mammalian tissue sources, human included, have resulted in significant advances in our understanding of both the biology and pathology of the organ. The epididymal functions of transporting, concentrating, maturing, and storing sperm are important to male fertility and their absence or significant impairment can be a factor in male infertility.

### **Il cordone di De Graaf: l'epididimo umano**

L'epididimo consiste in un singolo tubulo fortemente avvolto e convoluto che Antoine De Graaf, famoso anatomista del 17° secolo, descrisse come uno spesso cordone. Il tubulo srotolato è lungo molti metri e lo sperma che transita attraverso di esso diventa funzionalmente maturo in ragione del microambiente del lume tubulare. La regolazione di tale microambiente e la modalità di influenza della maturazione dello sperma sono state argomento di studio per molti anni, sebbene lo studio diretto dell'epididimo umano è stato penalizzato dai problemi connessi con la disponibilità e le condizioni dei campioni. Tuttavia gli studi hanno impiegato un'ampia varietà di tessuto prelevato da mammiferi, uomo incluso, dando luogo a significativi incrementi nella comprensione della biologia e della patologia dell'organo. Le funzioni epididimali di trasporto, concentrazione, maturazione e immagazzinamento dello sperma sono importanti per la fertilità maschile e la loro assenza o la loro significativa disfunzione possono essere un fattore per la infertilità maschile.

**Il commento** – Dopo 300 anni dalla prima osservazione della struttura macroscopica dell'epididimo e i molti studi effettuati negli ultimi 40 anni della struttura microscopica e negli ultimi 20 anni della struttura funzionale dell'epididimo, come l'Autore della presente revisione sottolinea, dobbiamo affermare che ancora troppi aspetti dell'epididimo funzionali e disfunzionali, sia a livello di maturazione degli spermatozoi che di concorso nella regolazione delle funzioni genitali, rimangono oscuri e molto lavoro rimane da fare anche in ragione di definire sempre meglio i livelli del processo di maturazione verso l'efficacia degli spermatozoi e della loro conservazione in attesa dell'eiaculazione, nonché delle relazioni con lo stato di salute complessivo del sistema genitale e dell'organismo. Gli spermatozoi stazionano a lungo nell'epididimo dopo aver impiegato un tempo relativamente lungo per arrivarvi dai tubuli seminiferi e tale permanenza si è dimostrata fondamentale per acquisire e mantenere la capacità di essere fertili e per la eliminazione degli spermatozoi alterati. Poche sono le valutazioni disponibili per determinare i livelli funzionali e disfunzionali dell'epididimo in presenza dei quadri di disfertilità o infertilità, anche se molti sono i fattori determinabili in sede di analisi sperimentali: un grande lavoro da fare è il portare almeno alcuni di tali fattori alla possibilità analitica del laboratorio clinico, impiegando lo sperma eiaculato... dobbiamo sottolineare che a piccoli passi le possibilità aumentano, consentendo con relativa semplicità di ridurre i casi di disfertilità o infertilità senza ragioni apparenti (cosiddetta "idiopatica o essenziale"). Un aspetto fondamentale che deriverà dalla migliore futura conoscenza del ruolo dei diversi tratti dell'epididimo, di cui lo studio di revisione mette in evidenza alcune fondamentali differenze, può essere la regolazione della fertilità e la sua temporanea sospensione ai fini della contraccezione maschile senza l'impiego di ormoni. Al contrario le medesime conoscenze consentiranno di decidere con maggior cognizione in relazione alla possibilità di prelevare spermatozoi sani ed efficaci dall'epididimo stesso (tecniche MESA e PESA) per la ICSI, anche se recenti lavori hanno posto l'attenzione sul fatto che troppo alta (intorno al 50%) è la probabilità comunque di prelevare spermatozoi non idonei. L'attenzione all'epididimo, tuttavia, sinora è stata molto bassa per non dire nulla dal punto di vista clinico da parte degli uomini, ma anche degli andrologi; infatti ci si accorge e non sempre della sua presenza solo quando forti stati infiammatori e/o infettivi spesso connessi alla prostatite, ma anche primari (nella revisione sono riportati dati importanti relativi al ruolo di isolamento immunitario che la struttura epididimale attua verso gli spermatozoi per proteggerli), danno luogo al suo rigonfiamento e al dolore (forte, ma a volte minimo o impercettibile): una maggiore attenzione da parte degli uomini alle componenti presenti nello scroto e una maggiore propensione alle valutazioni preventive, nonché una maggiore attenzione clinico-

analitica da parte degli andrologi, consentirà di salvaguardare meglio la salute del testicolo nel suo complesso (didimo e epididimo), di riconoscere precocemente le ragioni delle infertilità, di poter agire terapeuticamente sempre meglio e con maggiore efficacia.