

Immunohistological study of the density and distribution of human penile neural tissue: gradient hypothesis

Int J Impot Res 2023;35:286-305; DOI: 10.1038/s41443-022-00561-9

ALFONSO CEPEDA-EMILIANI (1), MARINA GÁNDARA-CORTÉS (1,2), MARÍA OTERO-ALÉN (3), HEIDY GARCÍA (4), JUAN SUÁREZ-QUINTANILLA (1), TOMÁS GARCÍA-CABALLERO (1,2), ROSALÍA GALLEG0 (1) AND LUCÍA GARCÍA-CABALLERO (1)

(1) Department of Morphological Sciences, School of Medicine and Dentistry, University of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain, (2) Department of Pathology, University Clinical Hospital, Santiago de Compostela, Spain, (3) Health Research Institute of Santiago (IDIS), Santiago de Compostela, Spain, (4) National Institute of Legal Medicine and Forensic Sciences of Colombia, Barranquilla, Colombia.

Correspondence to: Alfonso Cepeda-Emiliani, Department of Morphological Sciences, School of Medicine and Dentistry, University of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain. E-mail: alfonsomario.cepeda@rai.usc.es

Immunohistological patterns of density and distribution of neural tissue in the human penis, including the prepuce, are not fully characterized, and effects of circumcision (partial or total removal of the penile prepuce) on penile sexual sensation are controversial. This study analyzed extra- and intracavernosal innervation patterns on the main penile axes using formalin-fixed, paraffin-embedded human adult and fetal penile tissues, single- and double-staining immunohistochemistry and a variety of neural and non-neural markers, with a special emphasis on the prepuce and potential sexual effects of circumcision. Immunohistochemical profiles of neural structures were determined and the most detailed immunohistological characterizations to date of preputial nerve supply are provided. The penile prepuce has a highly organized, dense, afferent innervation pattern that is manifest early in fetal development. Autonomically, it receives noradrenergic sympathetic and nitrenergic parasympathetic innervation. Cholinergic nerves are also present. We observed cutaneous and subcutaneous neural density distribution biases across our specimens towards the ventral prepuce, including a region corresponding in the adult anatomical position (penis erect) to the distal third of the ventral penile aspect. We also describe a concept of innervation gradients across the longitudinal and transverse penile axes. Results are discussed in relation to the specialized literature. An argument is made that neuroanatomic substrates underlying unusual permanent penile sensory disturbances post-circumcision are related to heightened neural levels in the distal third of the ventral penile aspect, which could potentially be compromised by deep incisions during circumcision.

Lo studio immunoistologico della densità e della distribuzione del tessuto neurale nel pene umano: l'ipotesi del gradiente

Gli aspetti immunoistologici della densità e della distribuzione del tessuto neurale nel pene umano, incluso il prepuzio, non sono caratterizzati completamente e gli effetti della circoncisione (la parziale o totale rimozione del prepuzio penieno) sulla percezione sessuale peniena sono controversi. Questo studio analizzò gli aspetti dell'innervazione extra ed intracavernosa sui principali assi penieni imoiegando i tessuti penieni umani dell'adulto e del feto fissati in formalina ed inclusi in paraffina, con la colorazione immunoistochimica singola e doppia e con una varietà di marcatori neurali e non neurali, con particolare attenzione al prepuzio e ai potenziali effetti sessuali della circoncisione. Furono determinati i profili immunoistochimici delle strutture neurali con il maggior dettaglio alla caratterizzazione immunoistochimica per fornire dati dell'apporto nervoso del prepuzio. Il prepuzio penieno ha una composizione dell'innervazione afferente ad alta organizzazione e densa che si manifesta precocemente nello sviluppo fetale. Il sistema neuroautonomo ha l'innervazione simpatica noradrenergica e parasimpatica nitrenergica. Sono altresì presenti i nervi colinergici. Abbiamo osservato la supposta densità di distribuzione neurale cutanea e sottocutanea attraverso i nostri campioni rispetto al prepuzio ventrale, includendo la regione corrispondente nella posizione anatomica dell'adulto (pene eretto) in relazione al terzo distale e ventrale del pene. Abbiamo altresì descritto un concetto di gradiente di innervazione attraverso gli assi penieni longitudinale e trasversale. I risultati sono discussi in relazione alla letteratura specializzata. Una questione deriva dai sottostanti substrati neuroanatomici, successivamente alla circoncisione, con un disturbo sensoriale penieno permanente che è correlato ai più consistenti livelli neurali nel terzo distale dell'area ventrale peniena che può essere potenzialmente compromessa dalle incisioni profonde durante la circoncisione.

Il commento - Qui riportiamo il terzo dei 4 per noi più interessanti in cui viene revisionata ed attentamente analizzata la rete neurale e recettoriale del pene con una particolare vista al prepuzio, al frenulo e al glande. Lo studio è molto tecnico ma merita la nostra attenzione nel proporlo perché mette in evidenza la struttura sensoriale del pene e la sua capacità percettiva, fatti che sono alla base del piacere sessuale genitale, dimostrando come sia articolata e complessa la rete neurale sensoriale peniena. Tale studio trova la sua

ragione nel fatto che queste sono le zone a più alta capacità sensoriale del pene e che sono più direttamente coinvolte nella circoncisione e/o nella frenuloplastica. Gli Autori osservano che la struttura neurale, generata nel periodo fetale, rimane sostanzialmente costante nello sviluppo e nella età adulta salvo non intervengano fattori degenerativi o disfunzionali. Di notevole interesse è poi la distribuzione a gradiente delle componenti recettoriali e delle linee neurali che sono alla massima densità nella parte terminale del pene (glande e prepuzio) e che si riducono progressivamente verso la base. Osservano inoltre che la circoncisione, soprattutto ove spinga la sezione della cute e della mucosa molto in profondità, può ottenere due effetti opposti: la desensibilizzazione o la ipersensibilizzazione del glande e della parte ventrale (la più sensibile) del pene, fatti che non sono prevedibili a priori in quanto dipendente dalla rigenerazione locale post-chirurgica che varia molto negli individui. La lettura di questo studio potrebbe far perdere interesse per la circoncisione in ogni caso, ma invece pone in essere solo che tale intervento vada eseguito quando ci siano le adeguate valutazioni mediche e che vada evitato come intervento solo su base socio-culturali e religiosa, ancora una volta soprattutto nei bambini che non possono ovviamente scegliere. La questione, anche alla luce di questo studio, rimane sempre complessa e oggetto di ampio dibattito, ma riteniamo che l'intervento quando necessario ed utile vada eseguito con la migliore tecnica che abbia la minima incidenza possibile sulle strutture tissutali e, a tale proposito, possiamo sottolineare che l'impiego del circumcys oggi consente di dare il miglior risultato possibile.