

Premature and delayed ejaculation: two ends of a single continuum influenced by hormonal milieu

Int J Andrology 2011; 34:41-48; DOI: 10.1111/j.1365-2605.2010.01059.x

G. CORONA (1,2), E. A. JANNINI (3), F. LOTTI (1), V. BODDI (1), G. DE VITA (1), G. FORTI (1), A. LENZI (4), E. MANNUCCI (5) AND M. MAGGI (1)

(1) Department of Clinical Physiopathology, Andrology Unit and Endocrinology, University of Florence, Florence, Italy, (2) Endocrinology Unit, Maggiore-Bellaria Hospital, Bologna, Italy, (3) School of Sexology, Department of Experimental Medicine, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy, (4) Department of Medical Pathophysiology (DFM-Fisiopatologia Medica), Sapienza University, Rome, Italy, and (5) Diabetes Section Geriatric Unit, Department of Critical Care, University of Florence, Florence, Italy

Correspondance to: Mario Maggi, Andrology Unit Department of Clinical Physiopathology, Viale Pieraccini 6, 50139 Florence, Italy. E-mail: m.maggi@dfc.unifi.it

Although it is well established that all the aspects of male reproduction are hormonally regulated, the endocrine control of the ejaculatory reflex is still not completely clarified. Sex steroids, thyroid and pituitary hormones (oxytocin and prolactin) have been proposed to control the ejaculatory process at various levels; however, only a few reports are currently available. The aim of this study was to evaluate the contribution of testosterone, thyrotropin (TSH) and prolactin (PRL) in the pathogenesis of ejaculatory dysfunction in a large series of subjects consulting for sexual dysfunction. Among the 2652 patients studied, 674 (25.2%) and 194 (7.3%) reported premature and delayed ejaculation (PE and DE), respectively. Categorizing ejaculatory difficulties on an eight-point scale starting from severe PE and ending with anejaculation (0=severe PE, 1=moderate PE, 2=mild PE, 3=no difficulties, 4=mild DE, 5=moderate DE, 6=severe DE and 7=anejaculation), PRL as well as TSH levels progressively increased from patients with severe PE towards those with anejaculation. Conversely, the opposite was observed for testosterone levels. All of these associations were confirmed after adjustment for age (adjusted $r=0.050$, 0.053 and -0.038 for PRL, TSH and testosterone, respectively; all $p<0.05$). When all hormonal parameters were introduced in the same regression model, adjusting for age, Σ MHQ (an index of general psychopathology) and use of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants, they were independently associated with ejaculatory problems (adjusted $r=0.056$, 0.047 and -0.059 for PRL, TSH and testosterone, respectively; all $p<0.05$). This study indicates endocrine system is involved in the control of ejaculatory function and that PRL, TSH and testosterone play an independent role.

L'ejaculazione precoce e ritardata: i due estremi di un singolo continuo influenzati dal contesto ormonale

Per quanto sia stato ben definito che tutti gli aspetti della riproduzione maschile sono regolati dagli ormoni, il controllo endocrino del riflesso eiaculatorio non è stato ancora chiarito completamente. E' stato proposto che il controllo del processo eiaculatorio ai vari livelli dipenda dagli ormoni steroidei sessuali, dagli ormoni tiroidei e ipofisari (ossitocina e prolattina); tuttavia sono disponibili pochi studi. Lo scopo di questo studio fu di valutare il contributo del testosterone, della tireotropina (TSH) e della prolattina (PRL) nella patogenesi della disfunzione eiaculatoria in un ampio gruppo di soggetti che ci hanno consultato per una disfunzione sessuale. Nel gruppo di 2652 pazienti studiati, 674 (25.2%) e 194 (7.3%) riferirono rispettivamente l'ejaculazione precoce o ritardata (PE e DE). Classificando le difficoltà eiaculatorie con una scala in otto punti con inizio dalla PE severa e termine con l'anejaculazione (0=PE severa, 1=PE moderata, 2=PE lieve, 3=nessuna difficoltà, 4=DE lieve, 5=DE moderata, 6=DE severa, 7=anejaculazione), i livelli della PRL e del TSH erano progressivamente aumentati dai pazienti con PE severa ai pazienti con anejaculazione. Al contrario, fu osservato l'andamento opposto dei livelli di testosterone. Tutte queste associazioni furono confermate anche dopo la correzione per l'età (r corretto= 0.050 , 0.053 e -0.038 per la PRL, il TSH e il testosterone rispettivamente; tutti con $p<0.05$). Una volta che tutti i parametri ormonali furono introdotti nello stesso modello di regressione, corretti per l'età, il Σ MHQ (un indice generale di psicopatologia) e l'uso degli antidepressivi inibitori del riassorbimento della serotonina, si dimostrarono indipendentemente associati ai problemi eiaculatori (r corretto= 0.056 , 0.047 e -0.059 per la PRL, il TSH e il testosterone rispettivamente; tutti con $p<0.05$). Questo studio indica che il sistema endocrino è coinvolto nel controllo della funzione endocrina e che la PRL, il TSH e il testosterone giocano un ruolo indipendente.

Il commento - Il controllo dell'ejaculazione (ma anche dell'erezione) trova un nuovo tassello nella comprensione della sua regolazione. La ricerca dei fattori regolativi della funzione genitale maschile, soprattutto quando si voglia e si debba considerare la rete complessiva dei controlli, ha ancora molti lati oscuri. Conosciamo infatti relativamente bene la relazione esistente tra diverse funzioni e singoli ormoni, ma quando apriamo la porta della regolazione complessiva ancora non abbiamo adeguatamente delineato la situazione tanto che troppo spesso finiamo per etichettare la disfunzione, soprattutto quella eiaculatoria e

quella erettile come psicologiche, ovvero come "immateriali". Anche l'acquisizione del PNEI (sistema psico-neuro.endocrino-immunitario) non ci ha ancora dato una adeguata percezione del sistema in rete e finiamo per colmare i suoi vuoti di comprensione proprio con il termine "psico". Lo studio qui riportato ci sembra un vero passo avanti nella comprensione della regolazione ejaculatoria, anche se per ora è limitato alla osservazione della relazione con singoli ormoni ancorché presi in considerazione insieme. Il dato interessante sta nella consistente e indipendente, da altri fattori extragenitali (non sappiamo con quelli genitali), relazione tra i livelli dei tre ormoni indicati e la precocità o il ritardo dell'eiaculazione. Emerge che maggiore è il livello di testosterone e più rapida è l'eiaculazione, maggiore è il livello di prolattina e tireotropina e più lenta è l'eiaculazione. Questo studio è ben legabile ad un altro studio completamente sperimentale (che per tale ragione non abbiamo inserito nella nostra serie di articoli commentati) pubblicato nel Journal of Andrology di nov/dic 2010 e in cui viene evidenziato il ruolo regolativo stimolante degli androgeni per il tramite del GRP (peptide di rilascio della gastrina, uno degli ormoni della regolazione digestiva) sulla attività della rete neuronale del midollo spinale lombo-sacrale che controlla l'eiaculazione e l'erezione; stimolazione che viene inibita dalla carenza di androgeni e/o dalla condizione stressogena. Questo e gli altri lavori ci spingono sempre più a porre in evidenza che l'azione sugli ormoni debba sempre essere attentamente ben ponderata perché, come da anni sosteniamo, l'interferenza non equilibrata o immotivata finisce sempre per generare più squilibri di quanti ne voglia riparare.