

Il desiderio sessuale ipoattivo nell'uomo: il ruolo dell'andrologo

G. CORONA, G. FORTI, M. MAGGI

RIASSUNTO: Il desiderio sessuale ipoattivo nell'uomo: il ruolo dell'andrologo.

G. CORONA, G. FORTI, M. MAGGI

Il DSM-IV definisce il disturbo da desiderio sessuale ipoattivo (DDSI) come una persistente o ricorrente carenza (o assenza) di fantasie sessuali e desiderio per attività sessuale causa di disagio o difficoltà interpersonali. Il testosterone (T) e la prolattina (PRL) sono i più importanti fattori ormonali implicati nel controllo del desiderio sessuale. In quest'articolo descriviamo come altri fattori psico-biologici, individuati attraverso l'utilizzo dell'intervista strutturata SIEDY, siano associati al DDSI in un campione di pazienti maschi che si rivolgono ad un ambulatorio andrologico riportando un disturbo della sessualità. Diversi fattori relazionali (riduzione della capacità orgasmica e libidica della partner come percepita dal paziente, presenza di malattie nella partner, relazioni prolungate e conflittuali) e stressogeni ambientali (soddisfazione sul lavoro e/o presenza di conflittualità familiare) sono risultati significativamente associati con il DDSI. Tra i fattori ormonali, una iperprolattinemia severa (>700 mU/l), sembra giocare un ruolo maggiore rispetto all'ipogonadismo (testosterone < 12 nM) sulla patogenesi del DDSI (RR= 7.5 [2.5-22.4] vs 1.5 [1.1-1.9], rispettivamente). La presenza di disturbi psichiatrici maggiori o l'utilizzo di farmaci con impatto potenzialmente negativo sulla funzione sessuale sono altri parametri associati al DDSI così come la presenza di sintomi d'ansia e depressivi. In conclusione, il DDSI è associato a diversi fattori organici, intrapsichici e relazionali che possono essere simultaneamente individuati attraverso l'utilizzo di SIEDY.

SUMMARY: Male hypoactive sexual desire: psychobiological determinants.

G. CORONA, G. FORTI, M. MAGGI

The DSM-IV defines hypoactive sexual desire (HSD) as the deficiency of sexual fantasies and desire for sexual activity. The HSD becomes a disorder (HSDD) if it causes distress to the patients and/or to the couple. Testosterone (T) and prolactin (PRL) are the most important hormonal factors regulating sexual desire. We now reported other psychobiological factors associated with HSD in a sample of male patients attending our Outpatient Clinic for sexual dysfunction, by using SIEDY structured interview. Different marital (perceived partner's libido and climax, patient's partner diseases, conflictual or even prolonged couple relationship) and lifestyle factors (satisfaction at work and/or domestic inhabitant intrapsychic) were significantly associated with an impairment of patients' sexual desire. Among hormonal parameters, severe hyperprolactinemia (>700 mU/l), seems to play a major role than hypogonadism (testosterone < 12 nM) to the pathogenesis of HSDD (RR= 7.5 [2.5-22.4] vs 1.5 [1.1-1.9], respectively). The presence of major psychiatric disorders or use of medication potentially negative interfering with sexual function were also significantly associated with HSDD, as well as depressive and anxiety symptoms. In conclusion, HSDD is associated with several organic, intrapsychic, and relational factors that can be simultaneously identified and quantified using the SIEDY.

KEY WORDS: Desiderio sessuale ipoattivo - Disturbi della sessualità maschile - Intervista strutturata SIEDY - Testosterone - Prolattina.
Hypoactive sexual desire - Male sexual dysfunction - Structured interview - SIEDY - Testosterone - Prolactin.

Il desiderio sessuale: definizione e correlati biologici

I termini desiderio sessuale (DS) e libido sono considerati sinonimi e vengono utilizzati per descrivere quel comportamento indotto da stimoli interni ed

esterni (visivi, uditivi, tattili, olfattivi) che spinge il maschio verso la ricerca e la creazione di occasioni in cui intraprendere un'attività sessuale (1). Pertanto, il DS è essenzialmente espressione di una ricerca di attività sessuale. Il DS è il risultato di una positiva interazione tra processi cognitivi interni (pensieri, fantasie, immaginazione), meccanismi neurofisiologici (gradi di eccitabilità centrale) e componenti affettive (stato psichico ed emozionale) (2, 3), i cui substrati biologici nell'uomo sono ancora in gran parte sconosciuti.

In considerazione del fatto che non esiste un criterio obiettivo per quantificare il DS, la frequenza di processi cognitivi e affettivi inerenti la sessualità, quale è riportata dal paziente, viene comunemente utilizzata come stima del DS. Fino ad oggi solo pochi studi sono stati condotti per definire i fattori neurofisiologici coinvolti nel controllo del DS. Il testosterone (T) è considerato universalmente come il principale propulsore del DS (vedi ref. n. 2, 4). Gli esempi clinici migliori in tal senso, sono rappresentati da: 1) l'incremento del DS dopo trattamento sostitutivo con T in pazienti ipogonadici (5-15); 2) l'effetto negativo sulla libido indotto dalla terapia con analoghi del GnRH somministrato in soggetti sani a scopo contraccettivo (16, 17; vedi in ref. n. 18). Il T agisce attraverso la stimolazione dei recettori per gli androgeni (AR)

espressi in diverse aree dell'encefalo, compresa l'area temporale, l'area preottica, l'amigdala, il mesencefalo, l'area frontale e prefrontale, il giro cingolato (area 24 di Brodman, BA 24) (19-24). In particolare la BA24, è parte della corteccia limbica e sembra essere profondamente coinvolta nel controllo dei comportamenti emozionali e nella reazione d'eccitamento. Ciò è stato recentemente confermato dal riscontro di una sua attivazione dopo visione di film a contenuto erotico attraverso l'utilizzo di tomografia ad emissione di positroni (PET; 25) o la risonanza magnetica funzionale (26). Inoltre, molto interessante è il riscontro del fatto che la terapia sostitutiva con T, in soggetti ipogonadici, è in grado di incrementare il flusso ematico nella BA 24, nel mesencefalo e nel giro frontale superiore (BA 8), parallelamente al miglioramento

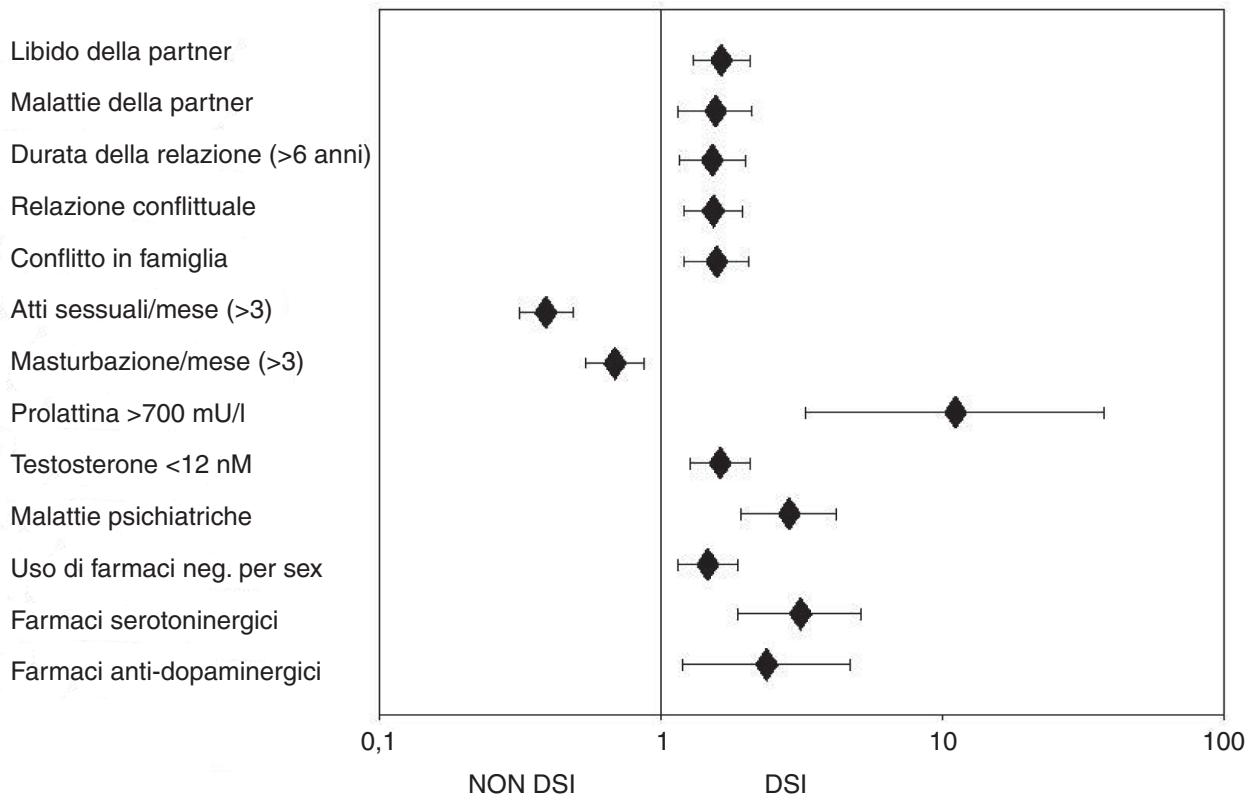


Fig. 1 - Rischio relativo e 95% intervallo di confidenza (scala logaritmica), come derivato dalle tavole di contingenza, per il desiderio sessuale ipoattivo (DSI) di diversi fattori relazionali, intrapsichici e biologici che influiscono significativamente ($p < 0.05$) sul desiderio sessuale. La frequenza dei rapporti sessuali e della masturbazione è stata valutata attraverso due domande standard separate: "Con quale frequenza ha avuto rapporti sessuali (si è masturbato) negli ultimi tre mesi?", utilizzando un punteggio=0 (nessun tentativo); 1 (1-2 tentativi), 2 (3-7 tentativi) 3 (8 o più tentativi). La durata della relazione è stata valutata con una domanda standard "Da quanto tempo ha un relazione stabile?" utilizzando un punteggio = 0 (< 6 mesi) 1 (≥ 6 mesi). La diagnosi di ipogonadismo è stata definita considerando una soglia di testosterone totale < 12 nM (350 ng/dL), in presenza di sintomi specifici (come un problema sessuale). L'iperprolattinemia è stata considerata severa nel caso in cui i livelli di prolattina fossero superiori a 700 mU/L (35 ng/dl). Tra i 24 pazienti con prolattina > 700 mU/L, otto pazienti mostravano un tumore ipofisario (2 macroadenomi e 6 microadenomi), due una forma iatrogena farmacologica, due una sella vuota primitiva, e in 12 casi si trattava di una forma idiopatica con normale ghiandola ipofisaria alla risonanza magnetica nucleare.

di diversi sintomi incluso il DS (24). Stoleru et al. (25) avevano precedentemente identificato un'altra area sensibile agli androgeni, descrivendo una chiara positiva correlazione tra livelli circolanti di T e l'attivazione della BA 37 (giro occipitale medio) durante l'esposizione a film con contenuto erotico. Viceversa, durante la visione di film neutri veniva evidenziata una correlazione significativa ma in senso negativo. L'attivazione della BA 37, a seguito di stimoli visivi, è stata successivamente confermata in un altro studio (27), e posta in relazione con la processazione di nuovi stimoli visivi. Pertanto, diverse aree cerebrali, strettamente connesse con il DS, sono androgeno-dipendenti. Bisogna tuttavia sottolineare il fatto che il DS esprime un concetto differente da quello d'eccitamento sessuale. Quest'ultimo, infatti, si riferisce all'insieme dei processi cognitivi ed emozionali che spingono il maschio al limite della fase consumatoria (sentirsi sessualmente eccitati) e pertanto, include il processo di erezione peniena (1). La maggior parte degli studi d'anatomia funzionale condotti sull'uomo e precedentemente citati si riferiscono più che altro all'eccitamento sessuale (e al processo di erezione) più che al DS vero e proprio, argomento di questo capitolo.

La prolattina (PRL) è un altro ormone coinvolto nel controllo del DS. Un incremento dei livelli circolanti di PRL, come osservato nei pazienti con adenoma ipofisario PRL-secernente, si associa, frequentemente, ad una riduzione del DS e alla presenza di disfunzione erettile (DE), spesso prontamente risolte dalla terapia con agonisti dopaminergici (28-32). L'effetto depressivo della PRL sul DS viene comunemente attribuito all'ipogonadismo secondario, conseguenza di una riduzione della pulsilità dell'LH, PRL-indotto. Tuttavia, è stato ipotizzato anche un effetto diretto, T-indipendente, della PRL sul controllo del DS (28, 30, 33, 34).

Disordine da desiderio sessuale ipoattivo

Il Disordine da Desiderio Sessuale Ipoattivo (DDSI) è definito dal DMS-IV (35) come "...la deficienza o assenza di fantasie sessuali e desiderio per attività sessuale... considerate come disordine quando fonte di stress o problemi relazionali per il paziente" (http://www.psychnet-uk.com/dsm_iv/hypoactive_sexual_desire_disorder.htm). Pertanto, sia la presenza del sintomo (Desiderio Sessuale Ipoattivo, DSI) sia la sua percezione come problematica sono necessari per definire la malattia Disordine del Desiderio Sessuale Ipoattivo (DDSI). Il DSI non sempre, infatti, viene riferito come problematico. Ad esempio, se l'attività sessuale viene eticamente

considerata esclusivamente come presupposto per la procreazione, il DS assume una scarsa rilevanza e la sua perdita potrebbe anche essere considerata una virtù. Al contrario, se l'attività sessuale assume anche un valore ricreativo, il DS acquista rilevanza e la sua mancanza diviene un disturbo (36). Questa è la ragione per la quale solo recentemente (nei primi anni ottanta) "il DS inibito" è apparso come categoria diagnostica distinta nel DMS-III (37). Al giorno d'oggi, sono stati introdotti in commercio diversi presidi farmacologici per migliorare o risolvere un'alterata qualità della vita, includendo l'aspetto sessuale. Con l'introduzione del sildenafil, i trattamenti farmacologici in grado di migliorare la vita sessuale di coppia sono divenuti sempre più accettati. Tuttavia, il sildenafil (così come gli altri inibitori

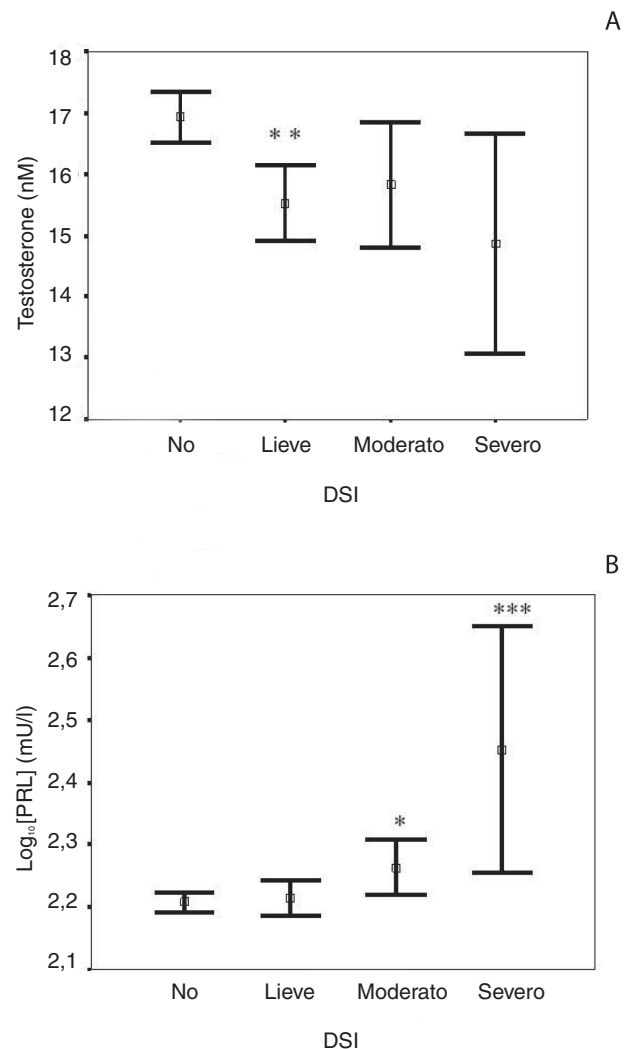


Fig. 2 - Livelli di testosterone (A) e prolattina (B), in accordo con la severità del desiderio sessuale ipoattivo (DSI) nello stesso campione di soggetti. * p<0.05; ** p<0.005; *** p<0.0001.

della fosfodiesterasi 5) agisce unicamente migliorando la qualità delle erezioni, senza modificare il DS, perciò, al momento attuale, non sono disponibili presidi farmacologici per curare il DDSI. Pertanto, la ricerca sul DDSI, sebbene relativamente giovane, è in progressivo incremento.

Per le ragioni sopra riportate, la stima della prevalenza del DDSI nella popolazione generale è molto variabile, stimata intorno allo 0-16% per il maschio e all'1-46% per la donna (36, 38). Quando vengono applicati criteri diagnostici più generali, circa il 10-15% dei maschi adulti riporta un DDSI, con una prevalenza doppia rispetto al sesso femminile (39-41). Questa marcata differenza è stata interpretata come l'effetto di una più alta spinta motivazionale verso la sessualità nel maschio rispetto alla donna. Con poche eccezioni, la maggior parte degli studi evidenzia una riduzione del desiderio sessuale in funzione dell'età (36), come confermato da un recente lavoro longitudinale riferito alla valutazione dopo 9 anni di un gruppo di soggetti inizialmente di età compresa tra 40 e 70 anni (42).

Correlati psicobiologici del desiderio sessuale ipoattivo in pazienti con disfunzione erettile

Noi abbiamo recentemente descritto, per la prima volta, i correlati psicobiologici del DDSI in un gruppo di pazienti che si rivolgevano ai nostri ambulatori per un problema di disfunzione sessuale (33, 34). In particolare i nostri dati dimostrano come fattori biologici, intrapsichici e relazionali interagiscano tra loro nel determinismo del DDSI (33, 34). Abbiamo successivamente esteso la nostra indagine ad un campione di 1715 pazienti, le caratteristiche dei quali non differiscono sostanzialmente dai nostri precedenti studi (33, 34), ad eccezione che per le maggiori dimensioni del campione. I pazienti sono stati intervistati, prima di procedere a qualunque procedura diagnostica, attraverso l'utilizzo dell'intervista strutturata SIEDY (43). Si tratta di un'intervista strutturata composta da 13 domande che analizzano e quantificano contemporaneamente le tre componenti presenti nel paziente con disfunzione erettile

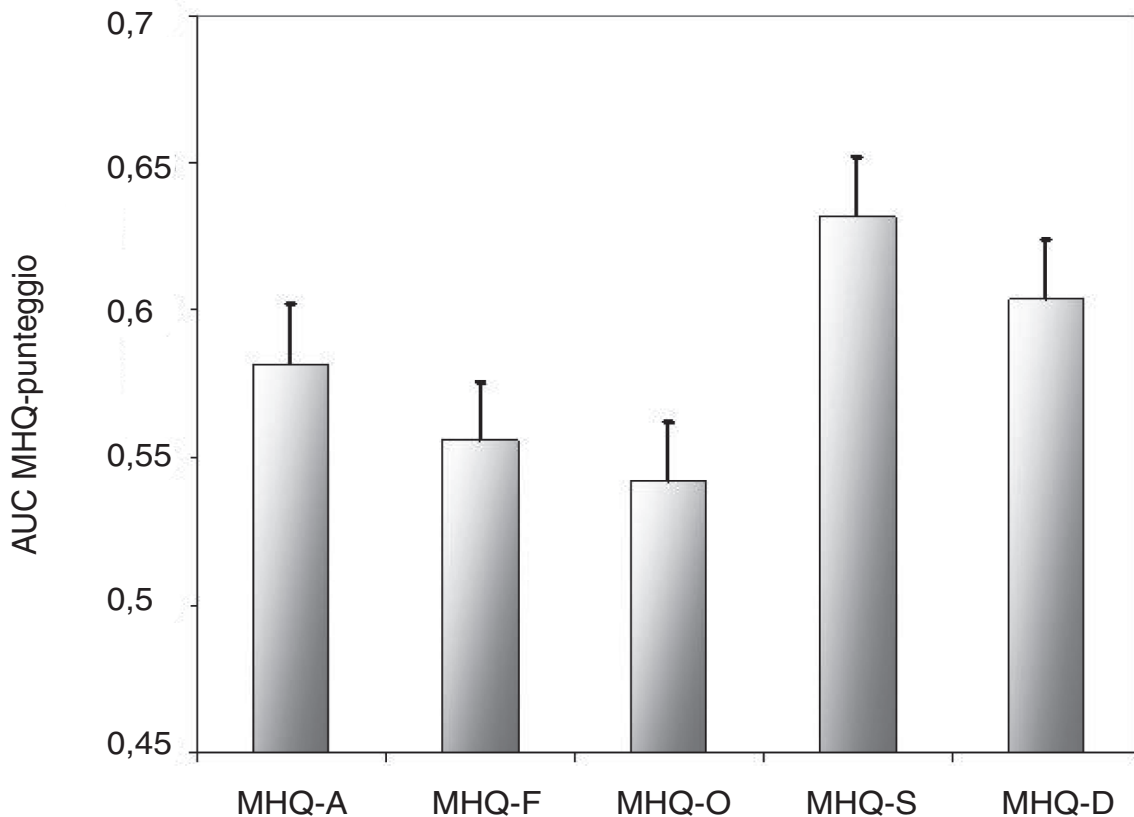


Fig. 3 - Area sotto (AUC) le curve ROC (receiver operating characteristic) per ansia libera (MHQ-A; $p < 0.0001$), ansia fobica (MHQ-F; $p < 0.05$), sintomi ossessivo-compulsivi (MHQ-O; $p < 0.05$), somatizzazione (MHQ-S; $p < 0.0001$), depressione (MHQ-D; $p < 0.0001$) con il desiderio sessuale ipoattivo (DSI) in uscita.

(organica, relazionale e intrapsichica). In particolare, abbiamo focalizzato la nostra analisi sullo studio dei correlati psicobiologici del DSI, esplorato attraverso la domanda #14 di SIEDY, utilizzando le stesse indagini cliniche, biochimiche, psicometriche (*Middlesex Hospital Questionnaire test; MHQ-test*) e strumentali (ecoDoppler penieno dinamico, PDU) precedentemente descritte (33).

Tra i pazienti studiati, 388 (22.6%) riportavano una lieve riduzione del desiderio, 190 (11.1%) una moderata riduzione della libido, mentre 42 (2.4%) lamentavano una completa assenza d'interesse sessuale. In accordo con le nostre precedenti osservazioni (33, 34), non è stata osservata alcuna correlazione significativa tra la prevalenza di DDSI e l'età del paziente o della partner e nessuna differenza nella perdita di desiderio sessuale è stata osservata paragonando pazienti di differenti gruppi d'età. Sebbene questa osservazione sembri supportare un'indipendenza del DDSI dalla età, tuttavia è più verosimile ritenere che ciò sia la conseguenza del fatto che il campione oggetto di studio fosse composto da soggetti che si rivolgevano spontaneamente al medico specialista per cercare di migliorare la propria *performance* sessuale. Poiché, solo i pazienti che percepiscono il DSI come problematico tendono a consultare (rispettando pertanto tutti i criteri del DMS-IV TR per il DDSI), è possibile che una consistente frazione di soggetti anziani che considerano la riduzione della libido come un normale elemento del processo di invecchiamento non sia rappresentata nel presente campione. Al contrario, abbiamo osservato una correlazione statisticamente significativa ($p < 0.0001$ ad ANOVA), età-dipendente, della riduzione della libido nella partner (domanda #8 di SIEDY, come riportata dal paziente). Questo non implica necessariamente una differenza di genere nella prevalenza del DSI, poiché i dati della partner sono derivati dalla percezione del paziente. Tuttavia, tale osservazione rimane in ogni modo rilevante perché rappresenta lo scenario che il paziente si trova ad affrontare, rispecchiando la relazione di coppia, per lo meno come percepita dal paziente. La presenza di un adeguato DS nella partner (domanda #9 di SIEDY, come riferito dal paziente) è importante per rinforzare la competenza sessuale del paziente e quindi il suo DS. Malattie della partner tali da compromettere l'attività sessuale (domanda #7 di SIEDY), causa di stress sia fisico sia psichico e di conseguenza tali da ridurre la reattività sessuale rappresentano un altro fattore implicato nel DSI del paziente. Come mostrato in Figura 1, sia una ridotta libido della partner, sia la presenza di malattie invalidanti contribuiscono in modo significativo (RR: 1.6 [1.3-2.1], $p < 0.0001$; 1.6 [1.2-3.1], $p < 0.0001$, rispettivamente) al DSI del paziente. Tali fattori possono, infatti, agire riducendo la convinzio-

ne d'efficacia sessuale e autostima nel maschio. Una lunga durata della relazione di coppia (>6 anni), che potrebbe essere considerata come rassicurante, può d'altro canto, determinare una riduzione della sensualità della partner e quindi contribuire al DSI del paziente (RR: 1.5 [1.2-2.0], $p < 0.005$). Altri aspetti intrapsichici e relazionali possono contribuire al DSI. Ad esempio, un rapporto di coppia conflittuale (domanda #6 di SIEDY) o una conflittualità in altre relazioni domestiche (domanda #11 di SIEDY), con le conseguenti sensazioni negative da loro derivate, come sentimenti d'ostilità, di risentimento o rabbia, possono inevitabilmente contribuire alla riduzione del DS nel maschio (RR: 1.5 [1.2-2.0], $p < 0.0001$, 1.6 [1.2-2.1], $p < 0.001$, rispettivamente). Infatti, la maggior parte delle coppie considera che il supporto familiare (o la sua mancanza) contribuisca in modo determinante alla qualità della relazione e, di conseguenza, alla qualità della vita sessuale. Pertanto, i nostri dati dimostrano come la maggior parte delle domande di SIEDY, che si riferiscono all'analisi dei domini intrapsichico e relazionale, abbiano un impatto significativo sul DS maschile.

Al contrario, solo pochi fattori biologici sembrano possedere un effetto rilevante. Infatti, il RR del DSI non è influenzato dall'indice di massa corporea (BMI), dal PSA, dalla pressione arteriosa e dal profilo lipidico e metabolico. Inoltre, i nostri dati non evidenziano alcuna correlazione tra DSI e parametri derivati dallo studio ultrasonografico della vascolarizzazione peniena in condizioni basali e dinamiche (PDU). Per di più, la prevalenza di DSI non è differente in pazienti che riportano una diversa abilità nel mantenere o ottenere un'erezione (come valutato attraverso l'appendice A di SIEDY), sebbene il RR per DSI sia minore in coloro che riferiscono una più alta frequenza di atti sessuali o di autoerotismo (vedi Fig. 1). Ciò implica che una ridotta motivazione sessuale comporta una minore frequenza di attività sessuale pur in presenza di una normale capacità erettile. Tuttavia, tale dato può essere interpretato anche in modo differente: una minore attività sessuale comporta una riduzione del DS.

Considerando altri fattori biologici, la prevalenza di DSI è risultata significativamente più elevata in pazienti con iperprolattinemia severa (PRL >700 mU/l o 35 ng/dl) o ipogonadismo (T <12 nM o 350 ng/dl) (RR: 8.4 [2.8-24.6] e 1.6 [1.3-2.1] rispettivamente; entrambi $p < 0.0001$), mentre non è stata osservata alcuna correlazione con altri parametri ormonali analizzati. Tali risultati sono in perfetto accordo con le osservazioni precedentemente riportate (vedi sezione #1). Sebbene l'ipogonadismo sia una condizione relativamente frequente nella nostra popolazione (23.5% del totale), il suo impatto (RR: 1.6 [1.3-2.1]) sul DSI è risultato cinque volte inferiore

rispetto a quello osservato per l'iperprolattinemia. Bisogna, tuttavia, ricordare che una severa iperprolattinemia è stata riscontrata solo in una minoranza di soggetti (1.7% del totale). Molto interessante è il fatto che i livelli di testosterone in pazienti con iperprolattinemia ($T=14.8\pm 7.4$ nM) non siano risultati essere significativamente differenti rispetto a quelli riscontrati nel resto del campione ($T=16.5\pm 6.2$ nM). Tali osservazioni sembrano giustificare un prevalente effetto diretto della PRL sul controllo del DS piuttosto che un meccanismo secondario ad un ipogonadismo PRL-indotto. Inoltre, considerando la popolazione oggetto di studio in rapporto alla gravità del DSI, ANOVA e il test di Tukey indicano una riduzione significativa ($p<0.005$) dei livelli di T solo nei pazienti che riferiscono una lieve riduzione della libido (Fig. 2 A), mentre un significativo incremento dei livelli di PRL ($p<0.0001$) è stato osservato nei pazienti che riferiscono una moderata riduzione o una totale assenza di DS (Fig. 2 B). Pertanto, l'iperprolattinemia, pur essendo una rara condizione osservabile in pazienti con disturbo della sessualità, sottende un problema più grave di DSI. Al contrario, l'ipogonadismo è una condizione di maggior riscontro clinico, ma condiziona la presenza di un DSI con un minore peso. Tali dati, nel complesso, suggeriscono che questi due ormoni possano agire indipendentemente sul controllo della libido nel maschio, e una loro alterazione caratterizza differenti aspetti clinici del DDSI.

Inoltre, il DSI è risultato correlato con la presenza di un'anamnesi positiva per patologia psichiatrica. Infatti, pazienti che riportavano anamnesticamente la presenza di un disturbo psichiatrico mostravano un rischio elevato per DSI (RR: 2.9 [1.9-4.2], $p<0.0001$). In letteratura, è ampiamente documentato il fatto che la presenza di disturbi psichiatrici (ad esempio: depressione maggiore), così come l'utilizzo di farmaci per il loro trattamento, sia spesso causa di DSI (44, 45). Nel nostro campione, la presenza di disturbi psichiatrici è risultata significativamente correlata ($p<0.0001$) con il DDSI anche dopo correzione per utilizzo di farmaci con impatto negativo sulla sessualità (vedi oltre). Considerando i tratti psicopatologici attraverso l'utilizzo del test psicometrico *Middlesex Hospital Questionnaire (MHQ)*, abbiamo osservato che il DSI mostrava una significativa correlazione con tutte le scale dell'MHQ ad eccezione dell'isteria (MHQ-I; vedi Fig. 3). Questi risultati sembrano confermare la presenza di una chiara correlazione tra la riduzione del DS e la presenza di un problema psicologico clinicamente rilevante, come precedentemente riportato (45). In particolare, l'alta correlazione osservata tra il DDSI e i punteggi sulle scale MHQ-D (sintomi depressivi, $p<0.0001$), MHQ-A (sintomi d'ansia libera, $p<0.0001$), e MHQ-S (somatizzazione, $p<0.0001$) confermano

l'importanza dei sintomi di depressione, di ansia e di somatizzazione in soggetti che riportano un DDSI. La relazione causa-effetto tra il DDSI e questi tratti psicopatologici è spesso problematica. I nostri risultati sembrano suggerire che questi sintomi debbano essere sempre ricercati e considerati nella valutazione del paziente che riporta un DDSI.

Infine, come prevedibile, la prevalenza di DSI è risultata più elevata tra i pazienti che riportavano un uso di farmaci con impatto negativo sulla funzione sessuale (RR: 1.5 [1.2-1.9], $p<0.005$; come indicati nella ref. n. 46). In particolare, gli inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI; RR: 3.1 [1.9-5.2], $p<0.0001$) e i farmaci antidopaminergici (AD; RR: 2.4 [1.2-4.7], $p<0.05$) sono risultati essere le categorie farmacologiche con maggiore impatto nel determinismo del DSI. Tuttavia, dopo correzione per fattori confondenti (l'iperprolattinemia e anamnesi psichiatrica positiva) all'analisi multivariata, solo gli SSRI sono risultati correlati in modo statisticamente significativo con il DSI (Adj. $r=0.086$; $p<0.05$). Ciò giustifica un ruolo diretto degli SSRI sul controllo del DS maschile mentre l'effetto degli AD sembra essere secondario all'iperprolattinemia da essi indotta (44).

Conclusioni

In conclusione, circa il 35% dei pazienti che consultano un ambulatorio andrologico per disfunzione sessuale riporta la presenza di un certo grado di riduzione del DS. I nostri dati indicano che diversi fattori, intrapsichici, relazionali e biologici sono significativamente correlati con tale condizione. In considerazione del fatto che al momento attuale non è disponibile un trattamento farmacologico per tale problema, il medico che si occupa di disturbi della sessualità, deve attentamente valutare i fattori coinvolti nel suo determinismo. Qualora sia presente una iperprolattinemia, i farmaci dopamino-agonisti sono spesso rapidamente e prontamente efficaci in tal senso (28-32). Pertanto, i livelli di PRL dovrebbero essere sempre valutati in pazienti con DDSI, nonostante che un'iperprolattinemia severa sia riscontrata solo in una piccola frazione del campione oggetto di studio (<2%). La terapia sostitutiva con testosterone può essere di giovamento ma solo in pazienti ipogonadici (5-15). Infatti la somministrazione di T in soggetti eugonadici, anche a dosi sovralfisiologiche, modifica solo marginalmente la libido (47, 48). Un possibile uso di farmaci con impatto negativo sulla sessualità ed in particolare modo l'utilizzo di farmaci AD e SSRI, dovrebbe essere attentamente valutato. La presenza di disturbi psichiatrici dovrebbe essere esclusa o, se presente, trattata in modo adeguato. Infine, fattori

relazionali (o della coppia) o stressogeni ambientali (es rapporti conflittuali con parenti) devono essere attentamente valutati e, se possibile, corretti con un adeguato approccio psico-comportamentale. Sebbene, infatti, una terapia comportamentale richieda un

comportamento attivo della partner, allo stato attuale rimane l'unico approccio quando siano stati esclusi problemi organici, in considerazione della mancanza di adeguati supporti farmacologici per il trattamento del DDSI.

Bibliografia

1. SACHS B.D.: *Contextual approaches to the physiology and classification of erectile function, erectile dysfunction, and sexual arousal*. *Neurosci Biobehav Rev.* 24:541-60, 2000.
2. ROCHIRA V., BIRILLI L., MADEO B., BALESTRIERI A., GRANATA A.R., CARANI C.: *Sex steroids and sexual desire mechanism*. *J Endocrinol Invest.* 26(Suppl 3):29-36, 2003.
3. BANCROFT J.: *Sexual desire and the brain*. *J Sex Marital Ther.* 3:11-27, 1988.
4. VIGNOZZI L., CORONA G., PETRONE L., FILIPPI S., MORELLI A.M., FORTI G. et al.: *Testosterone and sexual activity*. *J Endocrinol Invest.* 28 (Suppl 3):39-44, 2005.
5. DAVIDSON J.M., CAMARGO C.A., SMITH E.R.: *Effects of androgen on sexual behavior in hypogonadal men*. *J Clin Endocrinol Metab.* 48:955-8, 1979.
6. SALMIMIES P., KOCKOTT G., PIRKE K.M., VOGT H.J., SCHILL W.B.: *Effects of testosterone replacement on sexual behavior in hypogonadal men*. *Arch Sex Beh.* 11:345-53, 1982.
7. O'CARROLL R., SHAPIRO C., BANCROFT J.: *Androgens, behaviour and nocturnal erection in hypogonadal men: the effects of varying the replacement dose*. *Clin Endocrinol (Oxford)*. 23:527-38, 1985.
8. BURRIS A.S., BANKS S.M., CARTER C.S., DAVIDSON J.M., SHERINS R.J.: *A long-term, prospective study of the physiologic and behavioral effects of hormone replacement in untreated hypogonadal men*. *J Androl.* 13:297-304, 1992.
9. BHASIN S.: *Clinical review 34: Androgen treatment of hypogonadal men*. *J Clin Endocrinol Metab.* 74:1221-5, 1992.
10. ARVER S., DOBS A.S., MEIKLE A.W., ALLEN R.P., SANDERS S.W. et al.: *Improvement of sexual function in testosterone deficient men treated for 1 year with a permeation enhanced testosterone transdermal system*. *J Urol.* 155: 1604-8, 1996.
11. WANG C., SWEDLOFF R.S., IRANMANESH A., DOBS A., SNYDER P.J., CUNNINGHAM G. et al.: *Transdermal testosterone gel improves sexual function, mood, muscle strength, and body composition parameters in hypogonadal men*. *Testosterone Gel Study Group*. *J Clin Endocrinol Metab.* 85:2839-53, 2000.
12. STEIDLE C., SCHWARTZ S., JACOBY K., SEBREE T., SMITH T., BACHAND R.: *North American AA2500 T Gel Study Group. AA2500 Testosterone gel normalizes androgen levels in aging males with improvements in body composition and sexual function*. *J Clin Endocrinol Metab.* 88:2673-81, 2003.
13. LEE K.K., BERMAN N., ALEXANDER G.M., HULL L., SWERDLOFF R.S., WANG C.: *A simple self-report diary for assessing psychosexual function in hypogonadal men*. *J Androl.* 24: 688-98, 2003.
14. MULHALL J.P., VALENZUELA R., AVIV N., PARKER M.: *Effect of testosterone supplementation on sexual function in hypogonadal men with erectile dysfunction*. *Urology.* 63: 348-52, 2004.
15. SEFTEL A.D., MACK R.J., SECREST A.R., SMITH T.M.: *Restorative increases in serum testosterone levels are significantly correlated to improvements in sexual functioning*. *J Androl.* 25: 963-72, 2004.
16. BAGATELL C.J., HEIMAN J.R., RIVIER J.E., BREMNER W.J.: *Effects of endogenous testosterone and estradiol on sexual behavior in normal young men*. *J Clin Endocrinol Metab.* 78: 711-7, 1994.
17. SCHMIDT P.J., BERLIN K.L., DANACEAU M.A., NEEREN A., HAQ N.A., ROCA C.A. et al.: *The effect of pharmacologically induced hypogonadism on mood in healthy men*. *Arch Gen Psychiatry.* 61: 997-1004, 2004.
18. ROBBINS A.: *Androgens and male sexual behaviour. From mice to men*. *Trends Endocrinol Metab.* 7:345-50, 1996.
19. RANCE N.E., McMULLEN N.T., SMIALEK J.E., PRICE D.L., YOUNG W.S.: *Postmenopausal hypertrophy of neurons expressing the estrogen receptor gene in the human hypothalamus*. *J Clin Endocrinol Metab.* 71:79-85, 1990.
20. SARRIEAU A., MITCHELL J.B., LAL S., OLIVIER A., QUIRION R., MEANEY M.J.: *Androgen binding sites in human temporal cortex*. *Neuroendocrinology.* 51:713-6, 1990.
21. PUY L., MACLUSKY N.J., BECKER L., KARSAN N., TRACHTENBERG J., BROWN T.J.: *Immunocytochemical detection of androgen receptor in human temporal cortex characterization and application of polyclonal androgen receptor antibodies in frozen and paraffin-embedded tissues*. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 55:197-9, 1995.
22. DONAHUE J.E., STOPA E.G., CHORSKY R.L., KING J.C., SCHIPPER H.M., TOBET S.A. et al.: *Cells containing immunoreactive estrogen receptor-alpha in the human basal forebrain*. *Brain Research.* 856: 142-51, 2000.
23. FERNANDEZ-GUASTI A., KRUIJVER F.P., FODOR M., SWAAB D.F.: *Sex differences in the distribution of androgen receptors in the human hypothalamus*. *J Comp Neurol.* 425:422-35, 2000.
24. AZAD N., PITALE S., BARNES W.E., FRIEDMAN N.: *Testosterone treatment enhances regional brain perfusion in hypogonadal men*. *J Clin Endocrinol Metab.* 88:3064-8, 2003.
25. STOLERU S., GREGOIRE M.C., GERARD D., DECETY J., LAFARGE E., CINOTTI L. et al.: *Neuroanatomical correlates of visually evoked sexual arousal in human males*. *Arch Sex*

- Behav. 28:1-21, 1999.
26. PARK K., SEO J.J., KANG H.K., RYU S.B., KIM H.J., JEONG G.W.: *A new potential of blood oxygenation level dependent (BOLD) functional MRI for evaluating cerebral centers of penile erection*. Int J Impot Res. 13: 73-81, 2001.
 27. ARNOW B.A., DESMOND J.E., BANNER L.L., GLOVER G.H., SOLOMON A., POLAN M.L. et al.: *Brain activation and sexual arousal in healthy, heterosexual males*. Brain. 125: 1014-23, 2002.
 28. BANCROFT J., O'CARROLL R., McNEILLY A., SHAW R.W.: *The effects of bromocriptine on the sexual behaviour of hyperprolactinemic man: a controlled case study*. Clin Endocrinol (Oxford). 21:131-7, 1984.
 29. SCHWARTS M.F., BAMNAM J.E., MASTERS W.H.: *Hyperprolactinemia and sexual dysfunction in men*. Biol Psychiatry. 17:861, 1982.
 30. BUVAT J.: *Hyperprolactinemia and sexual function in men: a short review*. Int J Impot Res. 15:373-7, 2003.
 31. DE ROSA M., ZARRILLI S., VITALE G., DI SOMMA C., ORIO F., TAUCHMANOVA L. et al.: *Six months of treatment with cabergoline restores sexual potency in hyperprolactinemic males: an open longitudinal study monitoring nocturnal penile tumescence*. J Clin Endocrinol Metab. 89:621-5, 2004.
 32. PINZONE J.J., KATZNELSON L., DANILA D.C., PAULER D.K., MILLER C.S., KLIBANSKI A.: *Primary medical therapy of micro- and macroprolactinomas in men*. J Clin Endocrinol Metab. 85: 3053-7, 2000.
 33. CORONA G., MANNUCCI E., PETRONE L., GIOMMI R., MANSANI R., FEI L. et al.: *Psycho-biological correlates of hypoactive sexual desire in patients with erectile dysfunction*. Int J of Impot Res. 16:275-81, 2004.
 34. CORONA G., PETRONE L., MANNUCCI M., RICCA V., BALERCIA G., GIOMMI R.: *The impotent couple: low desire*. Int J Androl. 28 suppl 2: 81-85, 2005.
 35. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (4th ed., Text revision ed.), American Psychiatric Association, Washington, DC, 2000.
 36. AGMO A., TURI, A.L., ELLINGSEN E., KASPERSEN H.: *Preclinical models of sexual desire: conceptual and behavioral analyses*. Pharmacol Biochem Behav. 78: 379-404, 2004.
 37. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (3th ed., Text revision ed.), American Psychiatric Association, Washington, DC, 1987.
 38. SIMONS J.S., CAREY M.P.: *Prevalence of sexual dysfunctions: results from a decade of research*. Arch Sex Behav. 30:177-219, 2001.
 39. LAUMANN E.O., PAIK A., ROSEN R.C.: *The epidemiology of erectile dysfunction: results from the National Health and Social Life Survey*. Int J Impot Res. 11(Suppl 1):S60-4, 1999.
 40. LAUMANN E.O., NICOLOSI A., GLASSER D.B., PAIK A., GINGELL C., MOREIRA E. et al.: *Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors*. Int J Impot Res. 17:39-57, 2005.
 41. NICOLOSI A., LAUMANN E.O., GLASSER D.B., MOREIRA E.D., PAIK A., GINGELL C.: *GSSAB Investigators' Group. Sexual behaviour and sexual dysfunctions after age 40: the global study of sexual attitudes and behaviors*. Urology. 64: 991-7, 2004.
 42. ARAUJO A.B., MOHR B.A., MCKINLAY J.B.: *Changes in sexual function in middle-aged and older men: longitudinal data from the Massachusetts Male Aging Study*. J Am Geriatr Soc. 52:1502-9, 2004.
 43. PETRONE L., MANNUCCI E., CORONA G., BARTOLINI M., FORTI G., GIOMMI R. et al.: *Structured interview on erectile dysfunction (SIEDY): a new, multidimensional instrument for quantification of pathogenetic issues on erectile dysfunction*. Int J Impot Res. 15: 210-20, 2003.
 44. GREGORIAN R.S., GOLDEN K.A., BAHCE A., GOODMAN C., KWONG W.J., KHAN Z.M.: *Antidepressant-induced sexual dysfunction*. Ann Pharmacother. 36:1577-89, 2002.
 45. MEULEMAN E.J.H., VAN LANKVELD J.D.M.: *Hypoactive sexual desire disorder: an underestimated condition in men*. Br J Urol Int. 95: 291-6, 2005.
 46. BRODERICK G.A., FOREMANN M.M.: *Iatrogenic erectile dysfunction: pharmacological and surgical therapies that alter male sexual behaviour and erectile performance*. In: Carson C, Kirby R, Goldstein I editors. *Textbook of erectile dysfunction*. Isis Medical Media Ltd: Oxford. p 149-68, 1999.
 47. ANDERSON R.A., BANCROFT J., WU F.C.W.: *The effect of exogenous testosterone on sexuality and mood of normal men*. J Clin Endocrinol Metab. 75: 1503-7, 1992.
 48. BAGATELL C.J., HEIMAN J.R., MATSUMOTO A.M., RIVIER J.E., BREMNER W.J.: *Metabolic and behavioural effects of high dose, exogenous testosterone in healthy men*. J Clin Endocrinol Metab. 79: 561-7, 1994.