

NOTIZIE DAL LABORATORIO

TESTOSTERONE e DINTORNI

Il testosterone è l'androgeno più importante dell'organismo. La misura della sua concentrazione trova indicazione in numerose condizioni cliniche, sia nel maschio che nella femmina. Tuttavia, ancora oggi, sussistono problematiche analitiche tali da rendere non sempre trasparente l'interpretazione e l'utilizzo del dato di laboratorio. Si ritiene utile una sintetica messa a punto del problema.

Testosterone circola nel sangue legato alle proteine per il 98%. Nell'uomo, circa il 20% è legato alla SHBG e circa l'80% risulta legato all'albumina, nella donna le proporzioni sono all'incirca 55% e 45%, rispettivamente. La frazione di testosterone legata all'albumina si dissocia liberamente nel letto capillare, rendendosi immediatamente disponibile alla captazione tissutale. Solo il 2% del testosterone si trova in forma libera. Tutto l'ormone non legato a SHBG viene considerato biodisponibile.

Nella pratica clinica, un dosaggio accurato del testosterone totale circolante (che è dato dalla somma della frazione libera e di quella legata alle proteine vettrici) richiede il ricorso a complesse procedure di estrazione dell'ormone e all'utilizzo di strumentazioni ancora fuori dalla portata dei laboratori clinici di routine anche di grandi istituzioni ospedaliere, come GC-MS e LC-MS.

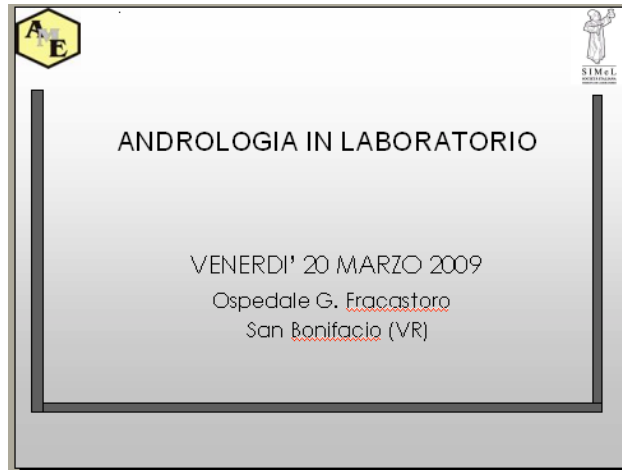
Per tale motivo, negli ultimi anni, i metodi immunometrici per la determinazione del testosterone totale circolante hanno trovato vasta diffusione nella stragrande maggioranza dei nostri laboratori. Non mancano le ragioni, legate ai loro vantaggi: velocità, necessità di volume ridotto di campione, eliminazione di reagenti isotopici. I più affidabili tra questi metodi hanno sufficiente precisione e buona correlazione nei campioni provenienti da maschi adulti, non hanno invece sensibilità e accuratezza sufficiente per i campioni provenienti dalle femmine e dai soggetti prepuberi. La consapevolezza di questi limiti ha indotto i Centers for Disease Control, in collaborazione con l'Endocrine Society, l'American Association of Clinical Chemistry e le industrie produttrici di diagnostici, a varare nel 2010 un programma per la standardizzazione degli ormoni (the HOST Program) che entro la fine di questo 2014 dovrebbe portare a sostanziali miglioramenti nelle performance dei metodi immunometrici. Il metodo utilizzato nel nostro Laboratorio (Cobas Roche), è tra i primi che beneficerà di questa standardizzazione.

L'Endocrine Society, nel suo Statement del 2010, conclude tra l'altro:

- i risultati relativi al testosterone possono essere interpretati solo conoscendo il metodo utilizzato e l'intervallo di riferimento deve essere specifico per quel metodo;
- i referti devono essere pertanto corredati dalle informazioni relative al metodo utilizzato;
- i metodi diretti NON devono essere usati nella donna, nei bambini e nei pazienti ipogonadici;

- la comparabilità dei metodi NON è la stessa in tutti i campioni;
- la fase follicolare è il momento del ciclo più adatto per studiare un sospetto iperandrogenismo.

Ma già nel 2009, endocrinologi e laboratoristi della nostra regione avevano concordato sul tema quanto di seguito riportato:



Posizione condivisa dei laboratori di Verona, Vicenza, San Bonifacio, Bussolengo, Legnago, Bassano, Schio/Thiene

- 1. I prelievi per testosteronemia vanno eseguiti tassativamente entro le ore 9.00 (meglio entro le 8.00), a digiuno, dato il profilo secretorio circadiano dell'ormone, con picco di concentrazione rilevato tra le ore 6.00 e le ore 8.00.**
- 2. Nelle donne il prelievo va sempre eseguito in fase follicolare; se in menopausa, almeno dopo 3 mesi di assenza di flusso.**
- 3. L'esecuzione e la refertazione del dosaggio del testosterone libero con metodo diretto è frequentemente fuorviante e non deve essere fatta né nel maschio né nella femmina, anche se pre-puberi.**
- 4. I metodi di riferimento (dialisi all'equilibrio) non sono a disposizione dei laboratori clinici.**

Tali suggerimenti sono ancora di piena validità.

In particolare, per quanto riguarda il **testosterone libero**, la cui determinazione risulta essere ancora saltuariamente richiesta, si ricorda che il metodo di riferimento -la dialisi all'equilibrio- è fuori dalla disponibilità dei nostri laboratori, che impiegano tutti metodi immunometrici basati sull'analogo. ***“Questi metodi non rilevano e non misurano il testosterone libero, ma riflettono semplicemente il testosterone totale; non ha senso chiamarli metodi per il testosterone libero e non devono essere utilizzati a questo scopo.”*** (Fritz et al, 2008). Per tale motivo, **il Laboratorio dell'Ospedale di San Bonifacio non accoglierà richieste di determinazione di testosterone libero fino a quando non si renderanno disponibili metodi praticabili di sicuro affidamento.**

Bibliografia essenziale

1. Diver MJ. Analytical and physiological factors affecting the interpretation of serum testosterone concentration in men. *Ann Clin Biochem* 2006, 43: 3-12.

2. Christ-Crain M, et al. Comparison of different methods for the measurement of serum testosterone in the aging male. *Swiss Med Wkly* 2004, 134: 193-7.
3. Taieb J, et al. Testosterone measured by 10 immunoassays and by isotope-dilution gas chromatography-mass spectrometry in sera from 116 men, women, and children. *Clin Chem* 2003, 49: 1381-95.
4. Position Statement dell'Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2010, 95: 2536-59.
5. Fritz KS, McKean AJS, Nelson JS, et al Analog based free testosterone methods linked to total testosterone concentrations, not free testosterone concentrations. *Clin Chem* 2008, 54: 512-6.
6. Caputo M, Monti S. Gonadi femminili: le valutazioni ormonali. In ENDOWIKI, Lo stato dell'arte in Endocrinologia. www.endowiki.it (Consultato 17/7/2014).