

TESTOSTERONEMIA, STILI DI VITA E “DESTINO”: UNO STUDIO DI CORRELAZIONI

La Biobanca del Regno Unito (*UK Biobank*) è nata nel 2006, sostenuta dai governi inglese e scozzese e da varie organizzazioni statali e professionali (1), con lo scopo di raccogliere informazioni socio-sanitarie, dati genetici e biochimici per lo studio delle condizioni con elevato impatto clinico e delle loro conseguenti ricadute socio-economiche. Nel *database* sono contenute informazioni costantemente aggiornate ed implementate relative a oltre mezzo milione di soggetti.

Un interessante articolo recente (2) ha attinto a questi dati per verificare in **oltre 200.000 maschi adulti** l'impatto di alcune variabili socio-demografiche (età, etnia, convivenza con *partner*, scolarità, consumo di alcoolici, attività fisica, dieta, fumo) sulla concentrazione di testosterone (T) e SHBG.

Sono state raccolte informazioni relative a eventuali patologie (malattie cardio-vascolari, cancro, diabete, demenza, insufficienza renale), dati dell'esame obiettivo, referti di laboratorio, cartelle cliniche (se disponibili), registro tumori (se disponibile), terapia farmacologica. Sono stati esclusi i pazienti orchiettomizzati, quelli in trattamento con androgeni, anti-androgeni e inibitori della 5 α -reduttasi.

Principali evidenze ottenute

- Età, condizioni cliniche prevalenti, caratteristiche socio-demografiche, stili di vita sono in grado di influenzare in modo indipendente e combinato la concentrazione degli androgeni e devono essere tenuti in considerazione nella gestione clinica di questi soggetti.
- Ogni fattore varia indipendentemente dagli altri sulla concentrazione del T. Se si considerano in combinazione, l'età più giovane ha influenza minima (circa 0.5 nmol/L, 0.14 ng/mL); è molto maggiore l'influenza del BMI (da 25 a 30 kg/m² la diminuzione è di 1.5 nmol/L, 0.4 ng/mL). Scolarità, dieta sbilanciata, ridotta attività fisica, etnia asiatica (India, Pakistan, Bangladesh e Sri Lanka; la Cina rientra in una categoria separata) sono tutti fattori di ulteriore riduzione della concentrazione del T totale. Anche per il calcolo del T libero (formula di Vermeulen con albumina a 42 g/L) si nota una simile correlazione.
- I soggetti che vivono con un *partner* hanno T più basso rispetto ai *single*. Questo dato contrasta con dati di letteratura precedenti (3), in cui i valori più bassi si erano trovati in *single* o divorziati. L'ipotesi esplicativa proposta dagli autori dello studio è lo *stress* della vita familiare e la presenza di bambini.

Per il dosaggio del T è stato utilizzato in questo studio un metodo immunometrico competitivo con rilevazione in chemi-luminescenza; l'SHBG è stata dosata con metodo non competitivo a due siti, sempre in chemi-luminescenza. Il metodo di riferimento per il T è la cromatografia liquida abbinata a doppia spettrometria di massa (LC/Tandem), indispensabile per misurare correttamente il testosterone totale in donne e bambini e il testosterone libero in tutti i soggetti; tuttavia, le differenti combinazioni di variabili hanno prodotto variazioni di concentrazione all'interno dell'intervallo di misura del test. Nell'interpretazione del dato biochimico è quindi cruciale per la corretta valutazione la valutazione del complesso di variabili socio-demografiche e stili di vita, evitando o riducendo significativamente definizioni diagnostiche dubbie, tipo "ipogonadismo biochimico".

I risultati dello studio indicano che alcune variabili si associano nell'uomo a ridotte concentrazioni di T circolante: età avanzata, dieta, BMI, ascendenza asiatica, *menàge* con un partner, ridotta attività fisica. L'età sembra influenzare meno rispetto a BMI e altre variabili legate agli stili di vita. Gli autori concludono che, **nell'interpretazione della risposta del laboratorio a pazienti nella decade critica 40–49 anni, vanno sempre tenuti presenti i fattori socio-demografici e lo stile di vita.**



Variabile		Testosterone totale*
Malattie	Malattia CV	Basso
	Diabete	Basso
	Cancro	Basso
	Ipertensione	Basso
	BPCO	Basso
	Demenza	Basso
	Angina	Basso
	Fibrillazione atriale	Alto
Vivere con partner		Basso
Laurea/Diploma		Basso
Etnia asiatica (non Cina)		Basso
Fumo		Alto
Dieta	Vegetariana	Basso
	Carnivora (carni rosse)	Basso
	Mediterranea	Basso
	Libera	Alto
*per basso si intende nei quintili inferiori di distribuzione dei valori (e per alto nei quintili superiori)		

Commento

I **pregi** di questo studio, rispetto ai precedenti (4), risiedono nell'elevato numero di soggetti studiati e nella completezza delle variabili raccolte, valutate anche nella loro associazione.

I **limiti** sono soprattutto legati alla natura osservazionale del disegno, alla limitata variabilità etnica (la maggioranza dei soggetti è caucasica) e a un *bias* di popolazione (i soggetti afferenti alla Biobanca potrebbero godere di una condizione clinica generalmente migliore del resto della popolazione) (5).

In **conclusione**, questo lavoro dimostra in modo convincente come le possibilità offerte dalle biobanche siano uno strumento prezioso e probabilmente irrinunciabile - già oggi e ancora di più nel futuro - non solo per le conoscenze fisiopatologiche ed epidemiologiche in generale, ma anche per la pratica clinica quotidiana dell'endocrinologia clinica.

Bibliografia

1. <https://www.ukbiobank.ac.uk/>
2. Yeap BB, Marriott RJ, Antonio L, et al. Sociodemographic, lifestyle and medical influences on serum testosterone and sex hormone-binding globulin in men from UK Biobank. Clin Endocrinol (Oxf) **2021**, *94*: 290-302.
3. Travison TG, Araujo AB, Kupelina V, et al. The relative contributions of aging, health, and lifestyle factors to serum testosterone decline in men. J Clin Endocrinol Metab **2007**, *92*: 549-55.
4. Svartberg J, Midtby M, Bonna KH, et al. The associations of age, lifestyle factors and chronic disease with testosterone in men: the Tromso study. Eur J Endocrinol **2003**, *149*: 145-52.
5. Fry A, Littlejohns TJ, Sudlow C, et al. Comparison of sociodemographic and health-related characteristics of UK Biobank participants with those of the general population. Am J Epidemiol **2017**, *186*: 1026-34.