

## IL CALO PONDERALE NORMALIZZA L'IPOGONADISMO IPOGONADOTROPO ASSOCIATO ALL'OBESITÀ

Responsabile Editoriale  
Vincenzo Toscano

L'obesità ha raggiunto proporzioni epidemiche in tutto il mondo, con un impatto negativo su qualità della vita e mortalità. La riduzione del peso riduce l'incidenza di diabete mellito conclamato e di eventi cardiovascolari. Nel maschio, l'obesità si associa a ipogonadismo, con significativa riduzione dei livelli circolanti di testosterone (T) ed SHBG e, in molti casi (soprattutto quelli con obesità morbigena), anche della frazione libera del testosterone (FT). A sua volta, il deficit di T è considerato una condizione favorente obesità, insulino-resistenza, ipertrigliceridemia, disfunzione endoteliale e diabete conclamato.

Gli studi condotti sinora allo scopo di valutare l'effetto della perdita di peso sullo stato androgenico del maschio obeso hanno fornito risultati non sempre univoci. In questo lavoro (1) è stata condotta una meta-analisi per definire gli effetti della riduzione del peso, ottenuta mediante cambiamento di stile di vita (dieta) o chirurgia bariatrica, sui livelli circolanti di T. Sono stati identificati 226 studi pubblicati da gennaio 1969 sino ad agosto 2012, con un periodo di osservazione di almeno 2 settimane: tra questi, ne sono stati inclusi soltanto 26.

Questa meta-analisi ha dimostrato che **la perdita di peso ha un ruolo importante nel determinare un aumento dei livelli plasmatici di T, FT e SHBG, ripristinando nella maggior parte dei casi l'eugonadismo**. L'aumento del T è proporzionale all'entità del peso perso ed è più evidente nei soggetti più giovani e in quelli non affetti da diabete mellito. L'aumento più consistente del T plasmatico si ottiene nei grandi obesi che si sottopongono a chirurgia bariatrica. Dalla meta-analisi si osserva anche una riduzione dei livelli circolanti di estrogeni e un aumento di quelli di gonadotropine, evidenziando l'importante ruolo che esercitano il tessuto adiposo (mediante aromatizzazione del T) e l'ipotalamo nella patogenesi dell'ipogonadismo e delle conseguenti alterazioni metaboliche nel maschio obeso.

Tuttavia, è ben noto come sia difficile mantenere nel tempo il risultato ponderale (soprattutto se raggiunto mediante cambiamento dello stile di vita), venendosi spesso a determinare un rapido recupero del peso perso. Per la cura del maschio obeso con accertato ipogonadismo (T < 300 ng/dL) si potrebbe operare anche con un approccio combinato (dietetico/farmacologico con terapia sostitutiva con testosterone), sfruttando le azioni metaboliche (anabolizzanti e lipolitiche) dello steroide sessuale (2,3). A sostegno della possibilità di questo approccio combinato è stata documentata la riduzione di peso corporeo e circonferenza addominale e il miglioramento dei parametri metabolici in soggetti con sindrome metabolica e/o diabete mellito.

In conclusione, la meta-analisi fornisce un'importante evidenza che il calo ponderale aumenta in maniera consistente i livelli di T e che l'aumento è maggiore in coloro che perdono più peso. La normalizzazione degli ormoni sessuali indotta dal calo ponderale potrebbe costituire un fattore importante che spiega gli effetti benefici della chirurgia bariatrica nell'obesità morbigena. Questi risultati sono a sostegno delle raccomandazioni dell'Endocrine Society (4), che incoraggiano vivamente il cambiamento dello stile di vita per ottenere la riduzione del peso nel soggetto obeso con sindrome metabolica e/o diabete mellito. Dal momento che il calo ponderale a lungo termine non è sempre soddisfacente, negli obesi con ipogonadismo conclamato e risultato parziale, potrebbero essere sperimentate nuove possibilità terapeutiche, come l'associazione con gli steroidi sessuali.

### Bibliografia

1. Corona G, Rastrelli G, Monami M, et al. Body weight loss reverts obesity-associated hypogonadotropic hypogonadism: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* [2013, 168: 829-43](#).
2. Xu XF, De Pergola G, Björntorp P. Testosterone increases lipolysis and the number of beta-adrenoceptors in male rat adipocytes. *Endocrinology* [1991, 128: 379-82](#).
3. Giagulli VA, Triggiani V, Corona G, et al. Evidence-based medicine update on testosterone replacement therapy (TRT) in male hypogonadism: focus on new formulations. *Curr Pharm Des* [2011, 17: 1500-11](#).
4. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al; Task Force, Endocrine Society. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [2010, 95: 2536-59](#).

Vito Angelo Giagulli

UOS di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Presidio Territoriale di Conversano, ASL BA

Vincenzo Triggiani, Edoardo Guastamacchia

UOC Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"

Giovanni De Pergola

Ambulatorio di Nutrizione Clinica, Dip. di Scienze Biomediche e Oncologia Umana,

UOC di Oncologia Medica, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"

A cura di:  
Renato Cozzi

1/1