

TESTOSTERONE

Uno stile di vita sano è il migliore alleato per mantenerne buoni i livelli.

Quando fare il test?

Nei **maschi**, quando potrebbero essere non fertili o incapaci di avere o mantenere l'erezione.

Nei **ragazzi** quando si presenta una maturazione sessuale (pubertà) precoce o tardiva.

Nelle **femmine**, quando presentano tratti maschili, come la voce profonda o l'eccessiva presenza di peli sul corpo (**irsutismo**), quando hanno un sanguinamento uterino anomalo, quando non hanno le mestruazioni (**amenorrea**), o quando non sono fertili.

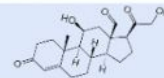
Il testosterone:

- è un **ormone steroideo** (**androgeno**) prodotto maggiormente da particolari tessuti **endocrini** (**cellule di Leydig**) nei **testicoli**, a partire da molecole di colesterolo. E' inoltre prodotto dalle **ghiandole surrenali** sia nei **maschi** che nelle **femmine** e, in piccola quantità, dalle ovaie nelle donne.
- viene poi trasformato nel fegato in altre sostanze ormonali o decomposto e smaltito tramite i reni.

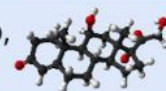
Ormoni steroidei: cosa e quali sono?

Gli **ormoni steroidei** sono ormoni lipofili sintetizzati dalle **surreni** e dalle **gonadi** a partire dal colesterolo

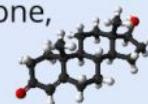
Mineralocorticoidi:
aldosterone



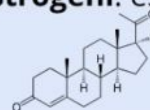
Glucocorticoidi: cortisolo, cortisone

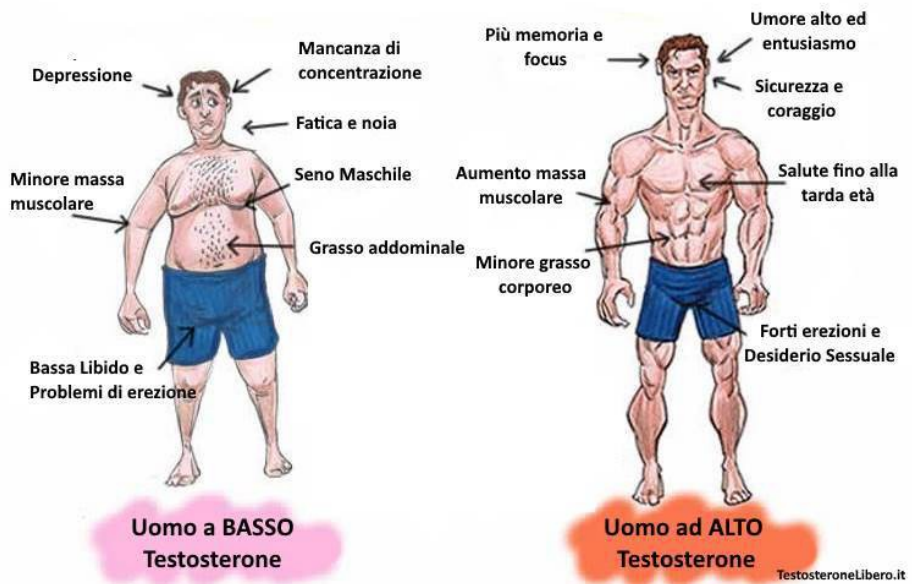
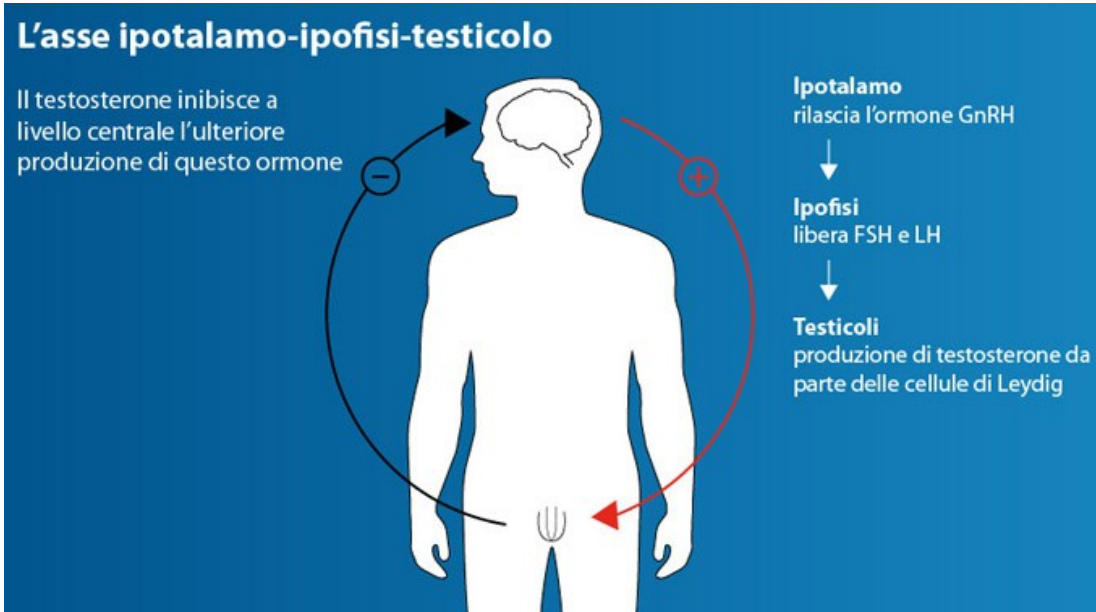


Androgeni: androstenedione, testosterone, diidrot testosterone

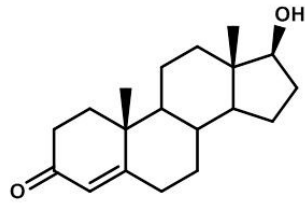


Progestinici ed Estrogeni: estradiolo, estrone, estriolo, progesterone





Androgeni e Anabolizzanti

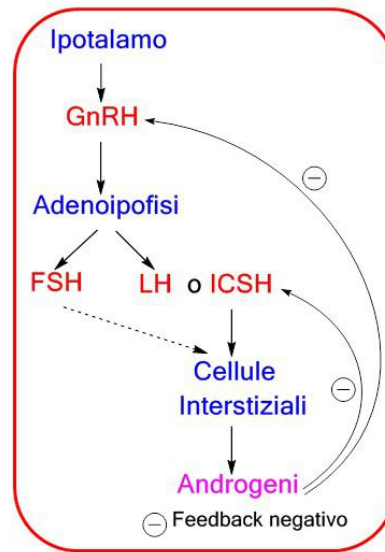


Testosterone

Il testosterone è il principale androgeno secreto in maniera pulsatile dalle cellule interstiziali testicolari (cellule di Leydig).

In circolo è legato per ~ il 40% alla globulina legante gli ormoni sessuali e per ~ il 60% alla albumina.

Il testosterone ha scarsa attività sia per via orale che parenterale (rapido metabolismo e breve $t_{1/2}$). Si utilizzano i derivati esterei più lipofili a lunga durata d'azione o cerotti transdermici



Secrezione pulsatile = ad intermittenza sotto stimolo di fattori di rilascio

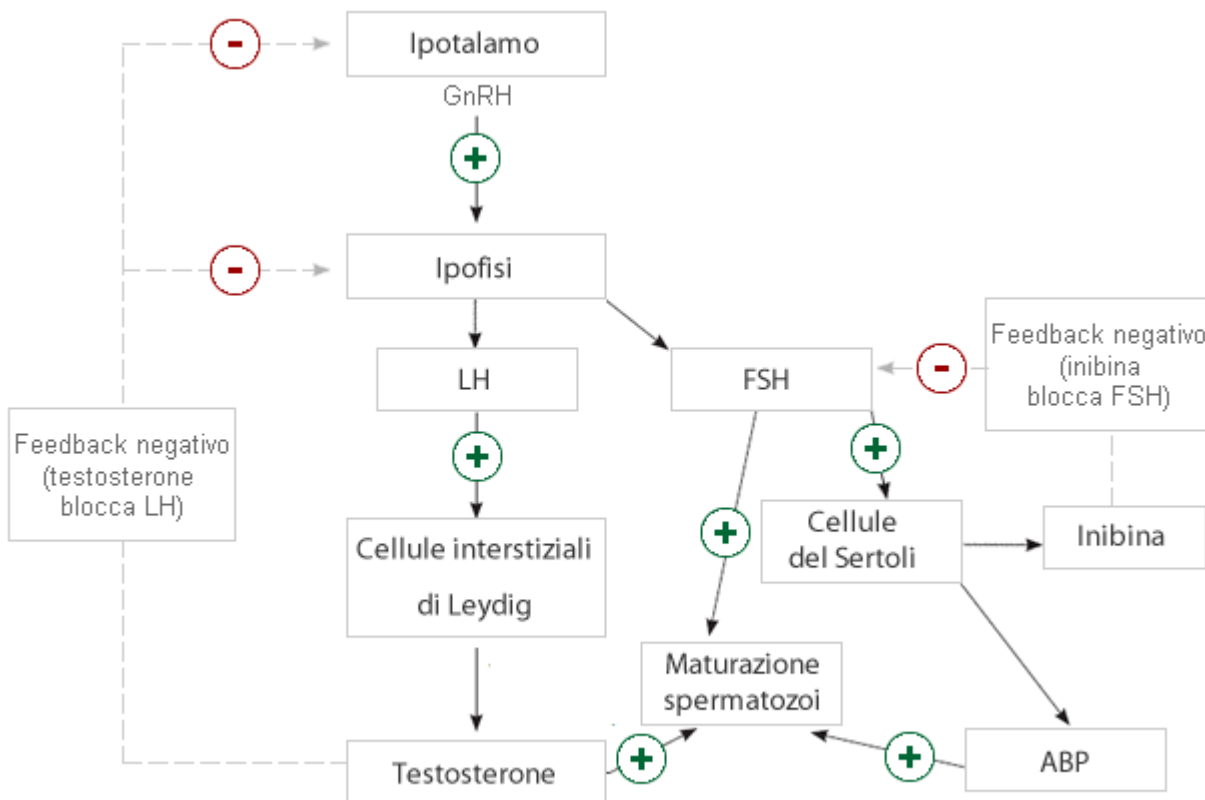


Nei **maschi**, il **testosterone** stimola lo sviluppo dei caratteri sessuali secondari, inclusi la crescita del *pene*, dei *peli corporei*, lo *sviluppo muscolare* e l'abbassarsi del

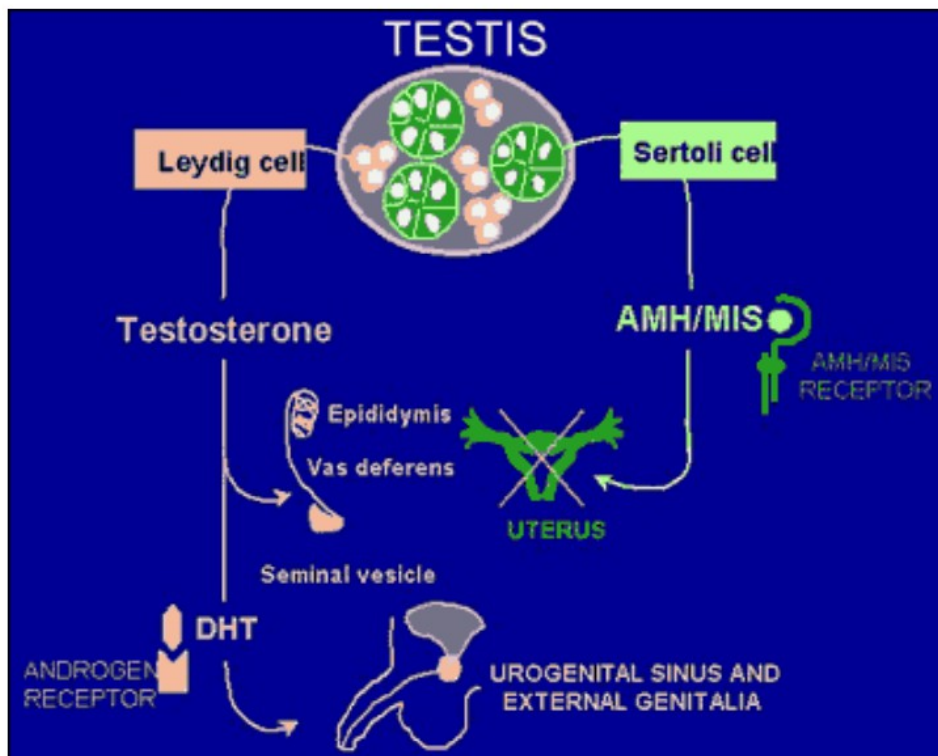
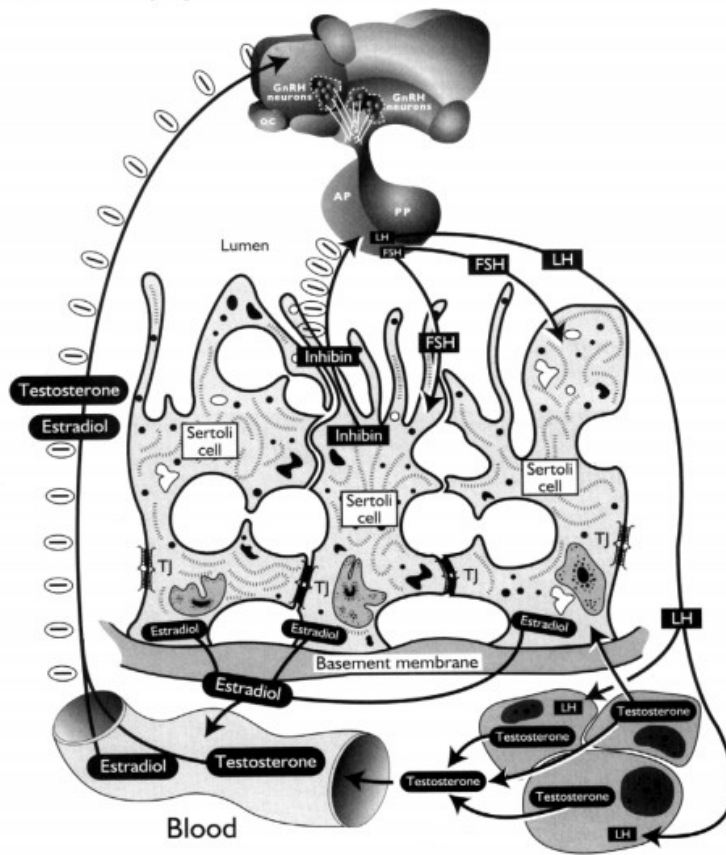
timbro della voce. E' presente in grandi quantità nei maschi durante la pubertà e nei maschi adulti per regolare il **desiderio sessuale** e il **mantenimento della massa muscolare**. Nelle **donne**, il testosterone è convertito ad estradiolo, uno degli ormoni sessuali femminili.

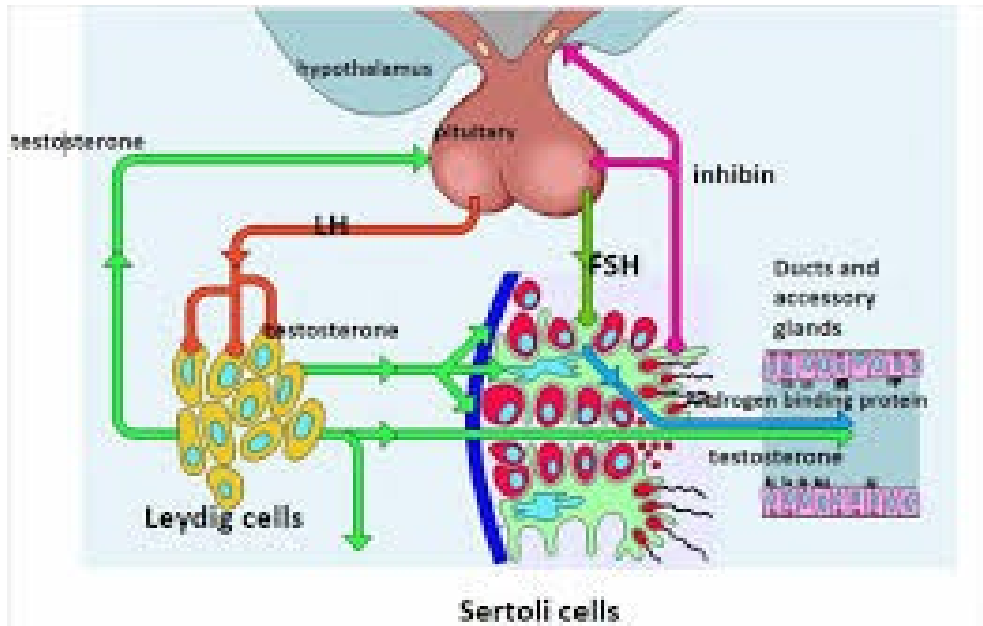
La **produzione di testosterone** è stimolata e controllata dall'**ormone luteinizzante (LH)**, che è prodotto dall'**ipofisi**, e svolge la sua funzione mediante un **meccanismo a retroazione negativa (negative feed-back)**, cioè **all'aumentare della concentrazione di testosterone, la produzione di LH diminuisce e rallenta la produzione di testosterone; il testosterone diminuito causa un'aumentata produzione di LH, che stimola la produzione di testosterone.**

Nota: La **gonadotropina FSH** favorisce invece, nell'uomo, la **spermatogenesi**, quel processo che porta alla formazione e maturazione degli **spermatozoi**. Nel maschio, l'ormone luteinizzante LH assume il nome ICSH (acronimo di Interstitial Cell Stimulating Hormone).



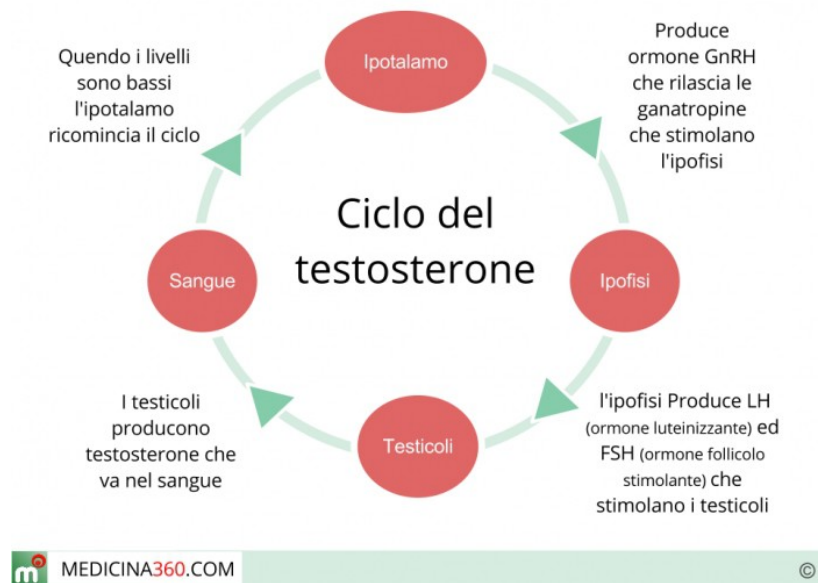
Asse ipotalamo/ipofisi/testicolare

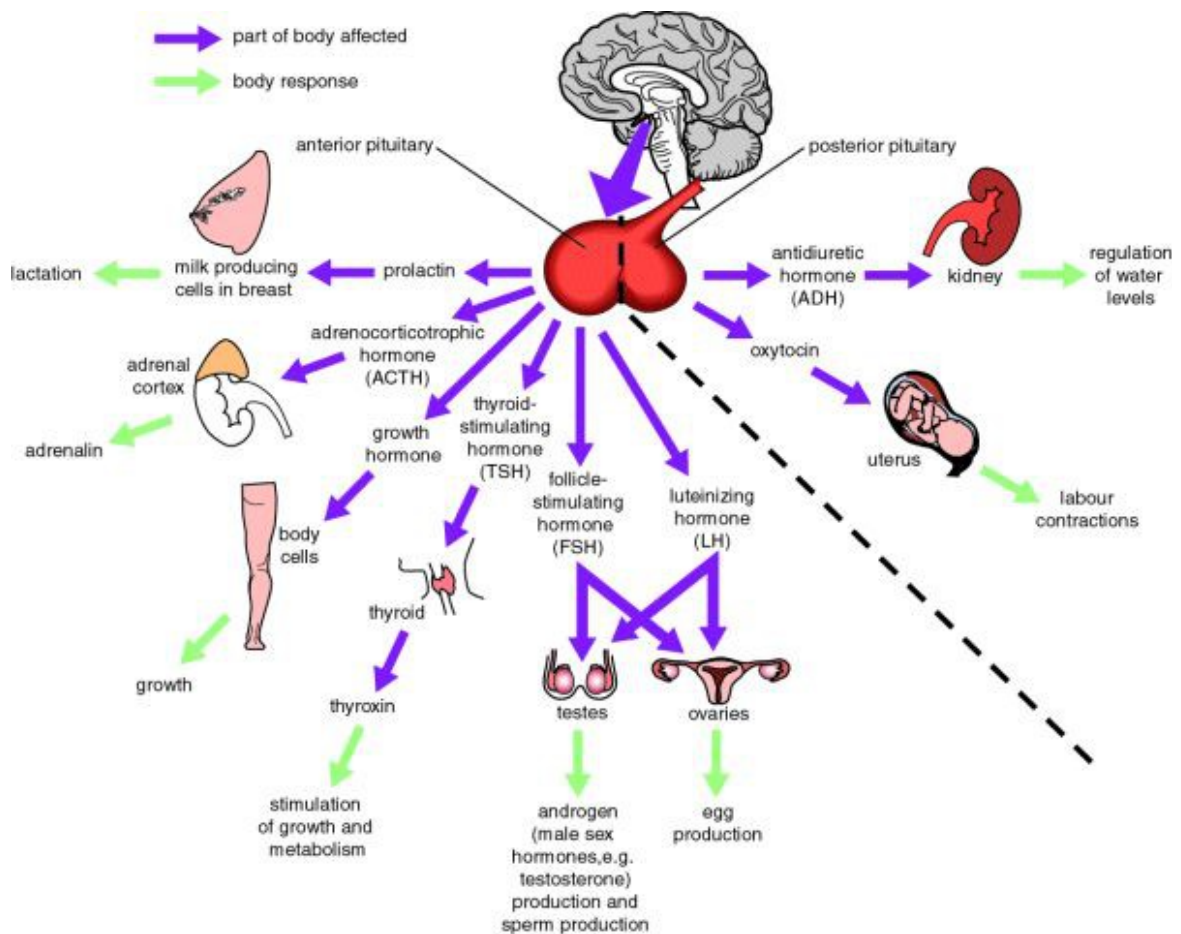
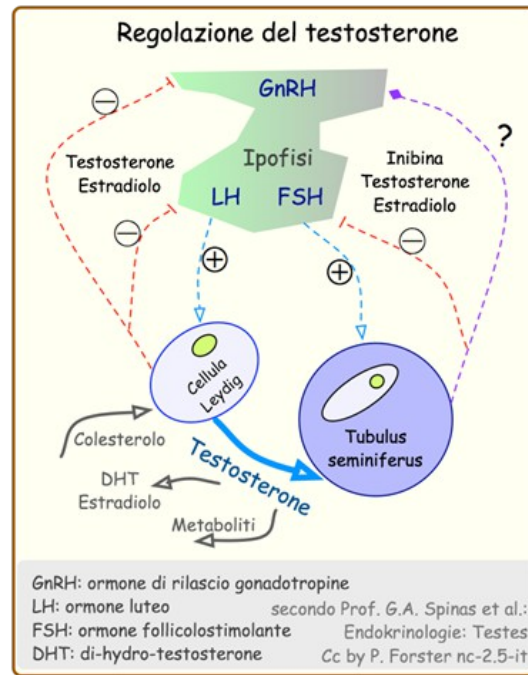




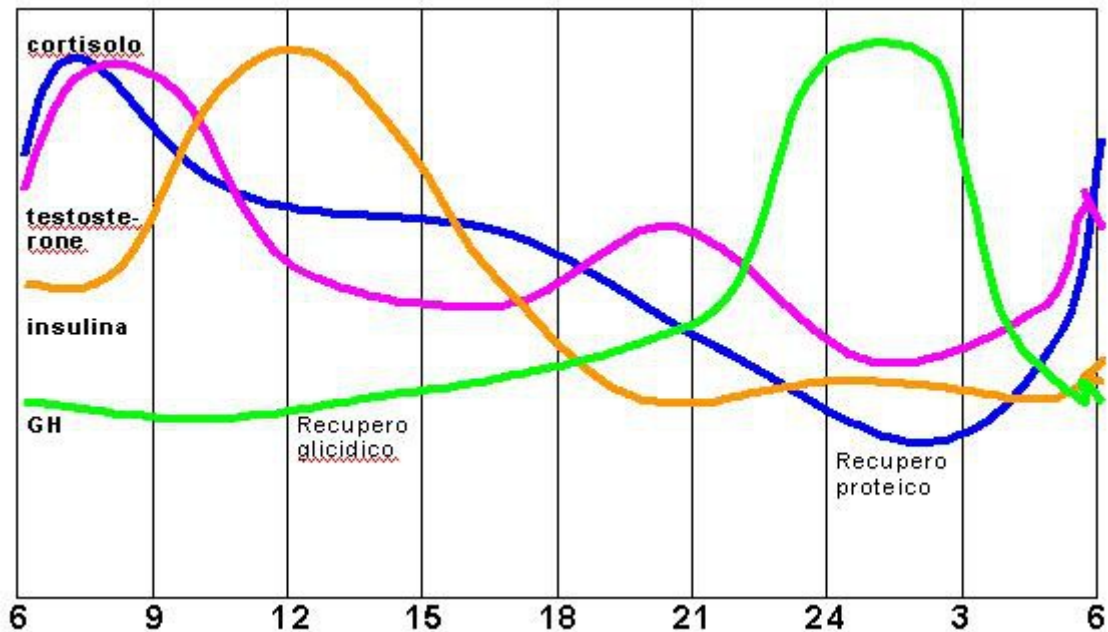
ABP = Androgen Binding Protein (**ABP**), proteina che lega gli androgeni

INIBINA = L'**inibina** è un ormone glico-proteico eterodimerico secreto dalle **cellule del Sertoli** nei testicoli che inibisce la produzione dell'ormone follicolo-stimolante (FSH) che agisce indirettamente sullo sviluppo dei gameti maschili; nelle cellule granulose delle ovaie invece partecipa alla regolazione del ciclo mestruale.

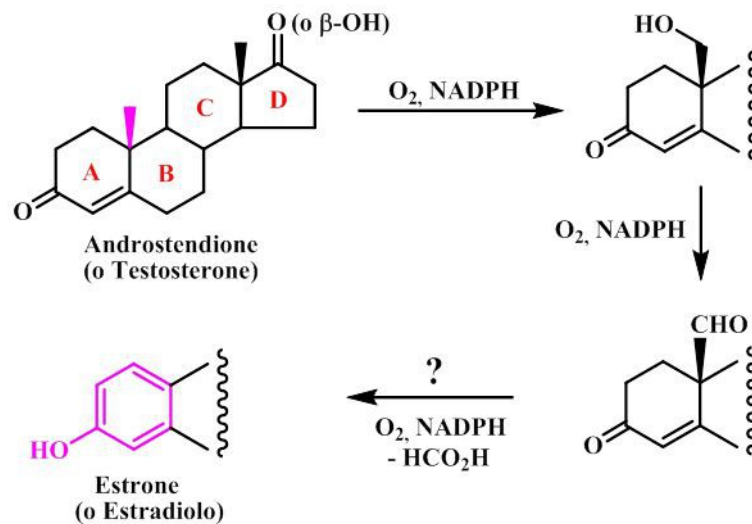




Le concentrazioni seguono un **ritmo circadiano**, con un picco nelle prime ore del mattino (**tra le 4 e le 8**), e un minimo nelle ore serali (**tra le 16 e le 20**).



L'**aromatasi** è un **citocromo P-450** che catalizza la **trasformazione degli androgeni** (androstendione e testosterone) **in estrogeni** (estrone ed estradiolo). Deve il suo nome al fatto che trasforma l'anello **A** steroidico in un anello aromatico, attraverso l'ossidazione e l'eliminazione del gruppo metilico C-19.



Reazione di Conversione degli Androgeni in Estrogeni catalizzata dall'Aromatasi

Le concentrazioni aumentano dopo l'esercizio fisico e diminuiscono con l'età. Circa i **due terzi** del testosterone circolante nel sangue è **legato**:

- ad una proteina chiamata **sex-hormone binding globulin (SHBG)**
- e poco meno di **un terzo** è **legato** all'**albumina**. **Una piccola percentuale (circa 1-4%) circola come testosterone libero.**

Frequentemente la misura del **testosterone totale** fornisce informazioni adeguate per individuare la eventuale patologia, anche se, in certi casi, ad esempio quando la quantità di **SHBG** è anomala, può essere eseguito il test del **testosterone libero** e **biodisponibile**, come analisi più accurata per valutare lo stato di salute.

Quindi di solito il **test per il testosterone totale** è usato per una eventuale diagnosi e **misura** sia il testosterone che è legato a **proteine** del sangue (es. **albumina** e **sex-hormone binding globulin [SHBG]**) che quello non legato. D'altra parte il test per il testosterone libero o biodisponibile può essere utilizzato se, ad esempio come anticipato precedentemente, le concentrazioni di SHBG nel sangue sono anormali.

Negli uomini, il test può essere prescritto quando è sospettata l'**infertilità** o quando il soggetto ha una diminuzione del desiderio sessuale o disfunzione erettile. Alcuni altri sintomi includono la mancanza di barba e di peli corporei, una massa muscolare diminuita e lo sviluppo di **tessuto** mammario (**ginecomastia**). Una bassa concentrazione di testosterone totale e biodisponibile sono inoltre associati ad un' aumentata presenza di grasso addominale (alla cintola o grasso dei visceri), **resistenza insulinica**, e aumentato rischio di **patologie arteriose coronariche**.

Nelle femmine, la misura del testosterone può essere eseguita in donne con ciclo mestruale irregolare o assenza dello stesso (**amenorrea**), che hanno difficoltà a rimanere in **gravidanza**, o sembrano avere caratteristiche maschiline, come l'eccessiva presenza di peli facciali e corporei, calvizie che segue forme prettamente maschili, e /o l'abbassamento del timbro vocale.

La concentrazione di testosterone può aumentare in seguito a tumori che si sviluppano sia nelle ovaie che nelle **ghiandole surrenali** o a causa di altre patologie, come la **sindrome da ovaio policistico (PCOS)**.

Insisto nel sostenere che il testosterone:

- aumenta la densità ossea,
- aiuta il fegato a produrre enzimi e sintetizzare le proteine,
- migliora il metabolismo dei grassi,
- incrementa il livello di colesterolo buono ed abbassa i livelli di quello cattivo
 - contribuisce alla produzione di globuli rossi e interviene nei processi cognitivi, in particolar modo su memoria e concentrazione.

È sì fondamentale per la sessualità, perché regola desiderio ed erezione, ma al contempo proporziona la vitalità agendo sull'umore e sull'aggressività e concorre alla prevenzione di osteoporosi, ipertensione, diabete mellito e depressione.

Il testosterone nell'uomo ha l'effetto positivo che l'estrogeno ha sulle donne. **Se è al di sotto della norma, aumenta il rischio di problemi cardiovascolari e di osteoporosi.**

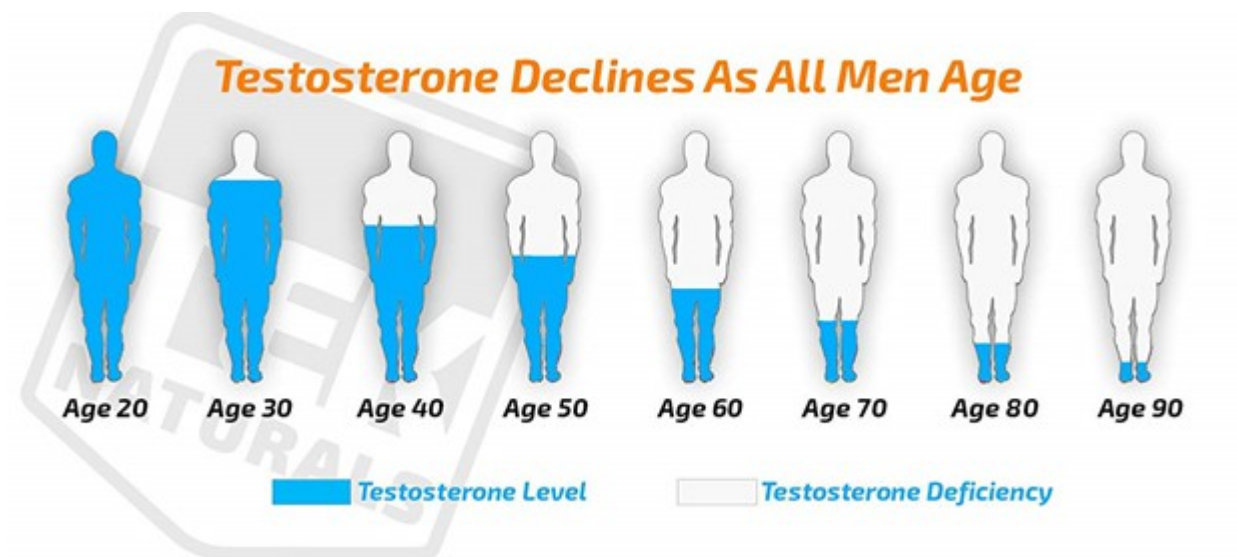
Quando si verifica un calo dei livelli di testosterone il corpo invia delle chiare avvisaglie, perlopiù ignorate e si consulta l'*andrologo* solo quando diminuisce il rendimento sessuale, cala il desiderio o si presenta una disfunzione erettile. Eppure i sintomi da tenere sotto controllo sono anche altri, soprattutto se si presentano insieme o in anticipo rispetto all'andropausa.

I cinque **segnali di deficit** da tenere sotto controllo

1. Pulsioni sessuali ridotte e disfunzione erettile.
2. Stanchezza cronica, apatia, disturbi del sonno e variazioni dell'umore.
3. Massa muscolare e densità ossee ridotte.
4. Aumento del grasso corporeo, perdita di peli e capelli.
5. Anemia.

Cosa può accelerare la sua diminuzione?

A partire dai 30 anni il testosterone cala dell'1% ogni anno. La causa non è altro che il passare del tempo che innesca il *deterioramento delle cellule di Leydig del testicolo* (chiamate alla produzione di testosterone attraverso lo stimolo della ghiandola dell'ipofisi attraverso l'LH). Ma il livello di testosterone non diminuisce solo a causa dell'età. Ci sono altri fattori che influiscono, tra cui: l'obesità, il diabete, le patologie che colpiscono l'ipofisi o ghiandola pituitaria che provocano un deficit di questo ormone.



Come aumenta naturalmente ?

Ogni uomo possiede una quantità specifica di testosterone, per questo motivo

l'andropausa non arriva per tutti nello stesso momento. Ad ogni modo le cause più comuni del calo dei livelli di testosterone (**ipertensione ed obesità**) sono controllabili.

Uno stile di vita sano (**dieta mediterranea ed attività fisica**) è comunque il modo migliore per prevenire un problema in futuro.

Esercizio fisico comunque con moderazione

Esiste la falsa credenza che con l'esercizio fisico aumenti il testosterone; ciò è valido solo per brevi periodi di tempo, perché, al contrario, una **intensa attività fisica può provocare l'effetto inverso**. Di fatto spesso gli atleti hanno un livello di testosterone basso.

Testosterone e anabolismo

Il **testosterone** è uno dei principali ormoni anabolici, assieme **all'asse GH/IGF-1 e all'insulina**.

NOTA: IGF-1 sigla di *insulin-like growth factor* o **somatomedine** mentre **GH** è l'ormone della crescita, *Growth Hormone* o **somatotropina**.

Esso favorisce il passaggio degli amminoacidi alle cellule muscolari, ma al contrario dell'asse **GH/IGF-1**, ha un'azione **maggiormente ipertrofica** (aumento del volume della cellula muscolare) mediante un **aumento del citoplasma**, piuttosto che un'azione **iperplastica** (aumento del numero delle cellule muscolari), questa favorita principalmente **dal IGF-1**. Ha un effetto minore sulla proliferazione della cellula ossea (**favorita invece da GH/IGF-1**), ma interviene soprattutto sull'accumulo di amminoacidi nel muscolo scheletrico e, essendo androgeno, particolarmente nel **pene** e nella **clitoride**. Ha una forte azione di inibizione dell'**insulinoresistenza**, quindi aumenta la sensibilità del tessuto muscolare a captare i nutrienti, in particolare gli **amminoacidi**.

Testosteronemia circadiana

Il testosterone, sintetizzato dalle cellule di Leydig nell'interstizio testicolare a partire dal colesterolo, per la maggior parte, come anticipato, si lega poi all'**albumina** e al **SHGB** (*sex hormone-binding globulin*) ematica.

La metabolizzazione è caratterizzata da due meccanismi:

- conversione periferica (negli organi di mira) in DHT (di-hydro-testosterone) ed estradiolo
- decomposizione nel fegato in diversi metaboliti e smaltimento renale (p.es. come 17-keto-steroidi).

Inoltre, a causa di "sfasamenti" di processi di sintesi e di conversione / smaltimento, c'è una grande variazione giornaliera (circadiana):

La **testosteronemia** raggiunge un **minimo verso la 1:00 di notte**. Poco dopo la regolazione causa un notevole aumento di sintetizzazione mentre la decomposizione diminuisce, il che fa rapidamente **aumentare la testosteronemia fino alle 6:00 ÷ 12:00**. Il pomeriggio prevalgono i processi metabolici decompositori e la testosteronemia si abbassa lentamente fino alla 1:00 di notte.

NOTA

La quota di **testosterone libero** rappresenta la frazione ormonale attiva, perché scorporata dalle proteine di trasporto e pronta ad entrare nelle cellule dove espleta la propria azione.

La quota di **testosterone legata alle SHBG** rappresenta invece una sorta di riserva, momentaneamente inattiva.

Infine, la **frazione associata all'albumina**, in virtù della debolezza del legame che le unisce, è considerata biodisponibile (**al pari di quella libera**).

Oltre ai due classici valori (**quota totale e quota libera**), è quindi possibile calcolare un ulteriore frazione, quella del testosterone biodisponibile, sommando alla frazione libera quella legata all'albumina.

Ricapitolando:



■ Sintomi del testosterone alto nell'uomo

