

TESTOSTERONE E DIABETE NEL MASCHIO ADULTO: QUALE RELAZIONE?

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Il ruolo del testosterone (T) nel facilitare le malattie metaboliche e, in particolare, il diabete (DM) resta ancora incerto. L'obesità, ritenuta il maggior promotore dello sviluppo di malattie metaboliche, incluso il DM, sembra regolare in maniera inversa i livelli circolanti di T (1). Al contrario, una meta-analisi di studi osservazionali longitudinali suggerisce che la riduzione del T sembra precedere la comparsa del DM (2). Se gli studi epidemiologici sembrano sostenere la relazione tra deficit di T e comparsa di malattie metaboliche, gli studi di intervento randomizzati e controllati hanno purtroppo prodotto spesso risultati contrastanti (3).

La meta-analisi di Yao et al (4) rappresenta un valido tentativo di dare risposta a questo antico e irrisolto problema. Sono stati ricercati in un periodo di tempo piuttosto lungo (gennaio 1980 - agosto 2017) i lavori presenti nelle biblioteche elettroniche *PubMed*, *Embase* e *Web of Science*, utilizzando come parole-chiave testosterone o ipogonadismo e DM o DMT2. Gli studi selezionati erano caso-controllo, longitudinali o prospettici, la cui qualità è stata valutata tramite la *Newcastle Ottawa Scale*, che tiene conto di selezione del campione, confrontabilità dei campioni e accertamento degli esiti.

Di 572 studi estratti, solo 12 sono stati inclusi. Ogni studio incluso presentava un punteggio > 8 (considerando che un punteggio < 6 è indicativo di scarsa qualità). La **meta-analisi** ha incluso quindi oltre **16.000 partecipanti**. Dieci studi hanno valutato la relazione tra T totale (TT) e rischio di DM, 8 il rapporto tra malattia metabolica e T libero (FT).

Viene documentato che i **soggetti con maggiori livelli circolanti di T risultano protetti dal rischio di divenire diabetici** rispetto a quelli con livelli più bassi ($P < 0.001$). Risultati identici sono stati ottenuti esaminando i livelli di FT. Gli autori concludono che livelli elevati di T e di FT hanno azione protettiva nei confronti della malattia diabetica.

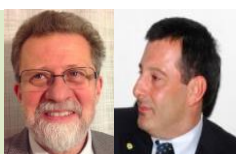
Questi dati sono concordanti con i risultati di una recente meta-analisi di studi di intervento controllati e randomizzati, che indicano che la terapia sostitutiva con T migliora la glicemia a digiuno e l'insulino-resistenza (5). Non va comunque dimenticato che la relazione T-DM2 è di tipo bidirezionale, in quanto già molte esperienze, anche di gruppi Italiani, dimostrano come il DM2 di per sé rappresenti un fattore di rischio per ipogonadismo e che i livelli di T migliorino dopo interventi sullo stile di vita e durante trattamenti farmacologici (rosigitazione).

I **punti di forza** di questo studio sono l'aver selezionato studi prospettici o caso-controllo che avevano lo scopo di misurare la relazione tra livelli di T e rischio di malattia. Le **limitazioni** sono legate a selezione delle coorti, ampiezza del campione e, soprattutto, metodi utilizzati per la determinazione dei livelli circolanti di T e definizione dei suoi *cut-off* di normalità. Queste problematiche sono alla base dell'importante eterogeneità osservata tra i 10 studi che hanno valutato il T sierico ($I^2 = 65\%$).

In **conclusione**, questa nuova meta-analisi conferma che i livelli circolanti di T nel maschio adulto e anziano possono essere considerati un parametro predittivo di buona salute; alla base dei risultati discordanti può esserci un problema tecnico, superabile utilizzando metodiche attendibili e con l'armonizzazione dei valori di *cut-off* dei livelli circolanti dell'androgeno (6).

Bibliografia

1. Eriksson J, et al. Causal relationship between obesity and serum testosterone status in men: a bidirectional mendelian randomization analysis. *PLoS One* [2017, 12: e0176277](#).
2. Corona G, et al. Type 2 diabetes mellitus and testosterone: a meta-analysis study. *Int J Androl* [2011, 34: 528-40](#).
3. Huang G, et al. Long-term testosterone administration on insulin sensitivity in older men with low or low-normal testosterone levels. *J Clin Endocrinol Metab* [2018, DOI: 10.1210/jc.2017-02545](#).
4. Yao Q, et al. Testosterone level and risk of type 2 diabetes in men: a systematic review and met-analysis. *Endocr Conn* [2018, 7: 220-31](#).
5. Corona G, et al. Testosterone supplementation and body composition: results from a meta-analysis study. *Eur J Endocrinol* [2016, 174: R99-116](#).
6. Travison TG, et al. Harmonized reference ranges for circulating testosterone levels in men of four cohort studies in the United States and Europe. *J Clin Endocrinol Metab* [2017, 102: 1161-73](#).



Vito Angelo Giagulli¹ (vitogiagulli@alice.it) & **Mauro Schiesaro²**

¹UOT di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, PTA "F Jaia", Conversano (BA)

²UO Medicina Generale, Ospedale Classificato Villa Salus, Mestre (VE)