

Androgenic Deficiency at Ageing of Male (A.D.A.M.)

Con l'aumento dell'aspettativa di vita e con il rapido incremento demografico, è aumentata anche la popolazione appartenente alla terza età (>65 aa). Così l'incidenza di deficit androgenici maschili si è sempre più marcata, raggiungendo oggi più di sei milioni/anno.

Il testosterone libero (che normalmente è di 0,5 nmol/L) viene ad avere una caduta verticale dopo i 40 anni, fino ad un valore di 0,3 nmol/L a 50 anni; dopo di che si instaura un meccanismo compensatorio, che utilizza le quote di riserva per equilibrare il testosterone libero. A partire dai 60-65 anni, si ha un brusco calo che può portare ad un valore di un quinto di quello iniziale (0,1 nmol/L), a causa della perdita di tale meccanismo.

Considerando il testosterone totale (o sierico), si parla di Deficit parziale (PADAM) se i valori si mantengono tra 12 nmol/L e 8 nmol/L; al di sotto del limite minimo, si parla di ipogonadismo totale (ADAM). È ovvio che la forma parziale ha conseguenze sull'organismo più lievi rispetto a quelle di una mancanza consistente di ormone.

Dal punto di vista fisiologico, il testosterone viene prodotto dal testicolo, da stimoli ipotalamo-ipofisari (GnRH → FSH, LH), esercitando un feedback retroattivo negativo che ne riduce lo stimolo stesso; il testosterone sierico totale è però in parte legato alla globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG; 80%) , in parte ad altre proteine (albumina; 18%) e l'1-2 % presente libero nel sangue.

Come tutti gli ormoni, è la quota libera che ci permette di avere l'effetto tissutale e il feedback negativo; se il testosterone si abbassa (come a partire dai 40 anni), il feedback negativo si affievolisce e l'LH viene prodotto continuamente e in grandi concentrazioni, generando il meccanismo di compenso dai 50 ai 60 anni. Quando, poi, la riserva di LH si esaurisce, il deficit di testosterone si fa risentire in modo ancora più marcato (per perdita delle quote di riserva), andando a generare il quadro clinico dell'ADAM.

Le cause del Deficit Androgenico sono: primarie (fibrosi testicolare, invecchiamento testicolare, riduzione del n° cell di Sertoli e Leydig) e secondarie (invecchiamento dell'asse ipotalamo-ipofisario, reso insensibile al controllo ormonale periferico).

Il quadro clinico del Deficit è: riduzione della libido e disfunzione erettile; riduzione della massa corporea magra (nonché della forza muscolare); riduzione della densità minerale ossea; adiposità viscerale; anemia; rarefazione dei peli; alterazioni psico/neurologiche (disforia, irritabilità, depressione latente, perdita memoria e dell'orientamento spaziale).

Prima di passare alla terapia, bisogna ovviamente fare esami clinici (anamnesi per sintomi ostruttivi urinari, per storia di apnea notturna; esplorazione rettale) e laboratoristici (ormoni sessuali, PSA, Emoglobina, Ematocrito), strumentali (biopsia prostatica ed ecografia transrettale), così da poter escludere altre malattie con sintomi simili.

Andiamo quindi a dare una “Terapia sostitutiva con androgeni”, che ha come effetti: aumento massa magra (e della forza muscolare); riduzione di eventi osteoporotici; aumento ematocrito; aumento orientamento spaziale; possibile rilevanza del diminuire la depressione.

Gli esami clinici e quelli laboratoristici vanno ripetuti per monitorare la terapia, nonché i livelli di testosterone vanno controllati per valutare l’effetto terapeutico ed eventualmente sovradosaggio al 1° - 2° - 3° - 6° - 12° mese.

Il monitoraggio va fatto, inoltre, perchè sembrerebbe che gli androgeni vadano ad interessare le fasi avanzate del danno cardiovascolare ,assieme ad altri fattori predisponenti (es: ipertensione, ecc.), per cui pazienti in terapia androgenica sostitutiva e con aterosclerosi (eventualmente, come screening anche coloro in cui l’aterosclerosi non è stata diagnosticata con certezza), devono fare una prova da sforzo cardiologica (nonché ricordiamo il controllo prostatico da dover fare regolarmente).