

Endogenous testosterone levels and smoking in men. The fifth Tromsø study

Int J Androl 2007;30:137-143; DOI: 10.1111/j.1365-2605.2006.00720.x

JOHAN SVARTBERG AND ROLF JORDE

Department of Medicine, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway.

Correspondence to: Johan Svartberg, Department of Medicine, University Hospital of North Norway, 9038 Tromsø, Norway. E-mail: johan.svartberg@unn.no

Smoking is a risk factor of coronary heart disease (CHD), while the role of testosterone in the development of CHD is controversial. The reported effects of cigarette smoking on testosterone levels in men are conflicting, and smoking may be an important confounding factor when evaluating the relationship between testosterone levels and CHD. Thus, the objective of the present study was to examine the associations of smoking status and number of cigarettes smoked per day with total and free testosterone levels in a cross-sectional population-based study of 3427 men participating in the fifth Tromsø study. Total testosterone, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone and sex hormone-binding globulin levels were measured with immunoassay while free testosterone levels were calculated. Waist circumference was also measured and two standardized questionnaires were completed, including smoking status and number of cigarettes smoked. The data were analysed with analysis of variance and covariance and multiple regression analysis. Smoking men had significantly higher levels of total and free testosterone compared with men who never smoked ($p < 0.001$ and <0.01 respectively). Both total and free testosterone levels increased significantly with increasing number of cigarettes smoked daily ($p < 0.001$). Smoking men had 15% higher total and 13% higher free testosterone levels compared with men who never smoked. Thus, smoking seems to be an important confounding factor when evaluating testosterone levels, and could possibly mask borderline hypogonadism.

I livelli del testosterone endogeno e il fumo negli uomini. Il quinto studio a Tromsø

Il fumo è un fattore di rischio per la malattia coronarica cardiaca (CHD), mentre è controverso il ruolo del testosterone nello sviluppo della CHD. Gli effetti riportati relativi al fumo di sigaretta sui livelli di testosterone negli uomini sono conflittuali e il fumo può essere un importante fattore di confusione quando si valuta la correlazione tra i livelli di testosterone e la CHD. Pertanto lo scopo del presente studio fu di esaminare le associazioni tra la condizione di fumatore e il numero di sigarette per giorno fumate con il livello di testosterone totale e libero in base allo studio trasversale della popolazione costituita da 3427 uomini partecipanti al quinto studio a Tromsø. Furono misurati con metodo immunitario i livelli di testosterone totale, ormone luteinizzante, ormone follicolo-stimolante e globulina legante gli ormoni sessuali mentre fu calcolato il livello di testosterone libero. Fu altresì misurata la circonferenza della vita e furono fatti compilare due questionari standardizzati includenti la condizione di fumatore e il numero di sigarette fumate per giorno. I dati furono analizzati con l'analisi della varianza, della covarianza e con l'analisi di regressione multipla. Gli uomini fumatori dimostrarono significativi livelli maggiori di testosterone totale e libero rispetto agli uomini non fumatori ($P < 0.001$ e < 0.01 rispettivamente). Entrambi i livelli di testosterone totale e libero aumentarono significativamente con il crescere del numero di sigarette fumate per giorno ($P < 0.001$). Gli uomini fumatori presentarono i livelli di testosterone maggiorati del 15% per il totale e del 13% per il libero rispetto agli uomini non fumatori. Pertanto il fumo sembra essere un importante fattore di confusione quando si valutino i livelli di testosterone ed è possibile che ciò mascheri gli ipogonadismi più modesti.

Il commento – Lungi dall'essere un lavoro che potrebbe, letto nel modo errato, uno stimolo a fumare per avere un maggiore livello di testosterone, questo studio si rivela importante per diverse ragioni. La prima, sottolineata anche dagli autori, è il rischio non piccolo di non identificare uno stato di ipogonadismo: il maggiore livello di testosterone nei fumatori fa sì che una condizione di ipogonadismo da livelli appena o poco sotto il limite normale non sia rilevata dall'andrologo. La seconda è relativa al livello minimo di testosterone fisiologico che è spesso molto discussa ma che alla luce di tale studio deve essere definita sempre e comunque in base alle condizioni complessive del soggetto, in particolare quando i livelli sono verso i cosiddetti limiti inferiori generalmente riconosciuti: in altre parole 2.5 ng/ml in un fumatore sono molto più bassi rispetto a quelli di un non fumatore... ma presumibilmente ciò vale anche per un soggetto stressato se si parte dalla considerazione che il fumo è un forte agente stressogeno. La terza è la possibilità che alti livelli di testosterone non siano espressione di una maggiore attività endocrina testicolare ma che siano solo espressione della tossicità da fumo e che tuttavia entrambi giochino, in quanto fattori stressogeni, ruoli di associazione nello sviluppo delle patologie coronariche cardiache, peggiorandone la possibile evoluzione. La quarta, che rimane aperta, è il meccanismo che porta all'incremento dei livelli di testosterone nei fumatori e le relative azioni sul complesso delle strutture genitali non solo di tipo vascolare e delle relative funzioni, fermo restando la ben ormai nota tossicità diretta delle molecole contenute nel fumo e la

tossicità per azione iperossidativa delle stesse. Si potrebbe concludere sottolineando che il fumare fa male e certamente, a dispetto dei maggiori livelli di testosterone, non rende più maschi!