

## **Serum LH Correlates Highly with Intratesticular Steroid Levels in Normal Men**

**J Androl 2010;31:138-145; DOI: 10.2164/jandrol.109.008391**

M. Y. ROTH (1,2), K. LIN (3), J. K. AMORY (1,2), A. M. MATSUMOTO (1,2,5), B. D. ANAWALT (1,2), C. N. SNYDER (1,2), T. F. KALHORN (4), W. J. BREMNER (1,2), AND S. T. PAGE (1,2)

(1) Department of Internal Medicine, (2) Center for Research in Reproduction and Contraception, (3) Department of Obstetrics and Gynecology, (4) Department of Medicinal Chemistry, University of Washington, Seattle, Washington; (5) Geriatric Research, Education and Clinical Center, Veterans Affairs Puget Sound Health Care System, Seattle, Washington.

Correspondence to: Dr Mara Y Roth, University of Washington, 1959 NE Pacific St, Box 357138, Seattle, WA 98195 (e-mail: [mylang@u.washington.edu](mailto:mylang@u.washington.edu))

Sex steroids are essential for spermatogenesis; however, the normal intra-testicular concentrations of these hormones in man have not been extensively studied. To improve our understanding of intra-testicular hormone concentrations, we performed bilateral testicular aspirations in a group of normal men and examined the hormone concentrations within testes by side, as well as compared to serum hormone concentrations. Ten healthy human subjects ages 20-49 underwent bilateral testicular aspiration. Intra-testicular hormone concentrations of testosterone, dihydrotestosterone (DHT) and estradiol were measured using liquid chromatography-mass spectrometry. Intra-testicular testosterone concentrations ranged from 108-1251 ng/mL, with a mean of  $635 \pm 368$  ng/mL. Intra-testicular estradiol ranged from 0.41 - 3.9 ng/mL, with a mean of  $2.4 \pm 1.3$  ng/mL. Intra-testicular testosterone and estradiol concentrations correlate highly with serum LH ( $r=0.87$  and  $r=0.70$  respectively,  $p<0.01$ ). Intra-testicular DHT ranged from 1.1-7.9 ng/mL, with a mean of  $3.5 \pm 3.2$  ng/mL. Intra-testicular testosterone correlated highly with serum testosterone. Moreover, a significant correlation between the right and left testes was observed for testosterone ( $r=0.82$ ,  $p=0.003$ ), but not for estradiol or DHT. Conclusions: Intra-testicular hormone concentrations can be assessed by testicular aspiration. Intra-testicular testosterone and estradiol correlate highly with serum LH concentrations, and variation in serum LH accounts for most of the variation in intra-testicular testosterone between men. In addition, intra-testicular testosterone is highly correlated between testes in a given individual. Direct measurement of intra-testicular testosterone will improve our understanding of the relationship between intra-testicular sex steroids and spermatogenesis which may have implications for treatment of male infertility.

### **Il livello di LH serico è altamente correlato con i livelli degli steroidi intratesticolari negli uomini normali**

Gli steroidi sessuali sono essenziali per la spermatogenesi; tuttavia la normale concentrazione intra-testicolare di questi ormoni nell'uomo non è stata studiata in modo estensivo. Per migliorare la nostra comprensione relativa alle concentrazioni intra-testicolari ormonali, abbiamo eseguito in un gruppo di uomini normali l'aspirazione bilaterale testicolare e abbiamo esaminato le concentrazioni degli ormoni dentro i testicoli bilateralmente per compararle poi con le concentrazioni ormonali nel siero. Dieci uomini sani di età tra 20 e 49 anni furono sottoposti a aspirazione testicolare bilaterale. Fu misurata la concentrazione intra-testicolare del testosterone, del diidrotestosterone (DHT) e dell'estradiolo impiegando la cromatografia liquida e la spettrometria di massa. Le concentrazioni intra-testicolari del testosterone furono di 108-1251 ng/ml con una media di  $635 \pm 368$  ng/ml. L'estradiolo intra-testicolare fu di 0.41-3.9 ng/ml con una media di  $2.4 \pm 1.3$  ng/ml. Le concentrazioni intra-testicolari di testosterone e estradiolo fu altamente correlato con il LH nel siero ( $r=0.87$  e  $r=0.70$  rispettivamente,  $p<0.01$ ). Il DHT intra-testicolare fu di 1.1-7.9 ng/ml con una media di  $3.5 \pm 3.2$  ng/ml. Il testosterone intra-testicolare fu altamente correlato con il testosterone nel siero. Inoltre fu osservata una significativa correlazione nel livello del testosterone tra in testicolo destro e sinistro ( $r=0.82$ ,  $p=0.003$ ), ma non per il livello dell'estradiolo e del DHT. Conclusioni: le concentrazioni ormonali intra-testicolari possono essere determinate tramite aspirazione intra-testicolare. Il testosterone e l'estradiolo intra-testicolare correlano altamente con la concentrazione serica del LH e le variazioni del LH nel siero prevalentemente corrispondono con le variazioni intra-testicolari del testosterone negli uomini. Inoltre il testosterone intra-testicolare è altamente correlato nei due testicoli in un dato individuo. La misurazione diretta del testosterone intra-testicolare migliorerà la nostra comprensione della relazione tra gli steroidi sessuali intra-testicolari e la spermatogenesi, il che potrà avere effetti nel trattamento dell'infertilità maschile.

**Il commento** - L'interesse di questo studio è alto in quanto l'esistenza della correlazione negli uomini sani degli ormoni che regolano l'attività dei testicoli misurata nel siero (il normale prelievo di sangue) e nei testicoli stessi è fondamentale per interpretare correttamente il quadro funzionale prima e disfunzionale poi della spermiogenesi quando si sospetti uno squilibrio endocrino. Purtroppo, come gli stessi autori affermano, il campione studiato è ancora piccolo ed è solo relativo alle condizioni di buona salute verificate con gli opportuni esami normalmente eseguiti e, aggiungiamo noi, l'intervallo di età è troppo grande... non è infatti

pensabile che siano analoghe anche in soggetti sani le condizioni complessive anche di normale funzione a 20 e a 40 anni... quindi i ricercatori avranno anche l'onere di svolgere le valutazioni per gruppi di età più stretti e omogenei. Nonostante questi elementi, il fatto che il livello di LH e FSH, di testosterone e estradiolo nel siero correli bene con il livello di testosterone e estradiolo nei testicoli è molto utile poiché, una volta confermato sui campioni maggiori, potrà evitare il prelievo intra-testicolare per dare luogo alle valutazioni. Un aspetto inatteso è la assente correlazione con il DHT intra-testicolare che ha livelli alti rispetto al valore nel siero, ma non nella proporzione del testosterone e dell'estradiolo: ciò significa che pur essendo la forma fondamentale attiva del testosterone per la funzione testicolare, non viene sintetizzato significativamente nel testicolo ma in esso trasferito dagli altri organi, prostata in primo luogo che come è noto è la sede di maggior sintesi nel corpo maschile... il che sta a significare una consistente correlazione tra funzione prostatica e funzione testicolare. Sulla base di queste preliminari determinazioni già oggi l'andrologo potrà riflettere con più attenzione sui livelli nel siero (il che rende ormai obbligatoria in ogni valutazione la determinazione del gruppo di ormoni ad azione sessuale) in relazione alla funzione testicolare rilevata con lo spermogramma. Nei due testicoli i livelli ormonali sono sovrapponibili nei soggetti sani e ciò consentirà di poter valutare meglio le ragioni disfunzionali monolaterali, in cui ci si dovrebbe aspettare una differenza di concentrazione ormonale significativa ove la disfunzione dipenda dallo squilibrio ormonale locale, quando queste siano da prendere in considerazione nelle scelte diagnostiche e terapeutiche. Poiché il prelievo è moderatamente invasivo va riservato, una volta che saranno meglio standardizzati i valori normali, a condizioni diagnostiche specifiche... un esame quindi importante ma certamente di secondo o terzo livello.