

## Streszczenie

**Wstęp:** Istnieje coraz więcej dowodów, że ryzyko sercowo-naczyniowe nie ogranicza się do klasycznych czynników ryzyka. Jednym z potencjalnych czynników ryzyka może być niedobór testosteronu. Celem badania było porównanie stężeń testosteronu całkowitego u mężczyzn z pierwszym incydem ostrego zawału mięśnia sercowego (AMI) w stosunku do mężczyzn ze stabilną chorobą wieńcową (CAD) oraz określenie znaczenia rokowniczego tego parametru dla występowania ponownych incydentów sercowo-naczyniowych w obserwacji odległej.

**Material i metoda:** Do badania włączono 120 kolejnych mężczyzn (średnia wieku  $58 \pm 9$  lat) przyjętych z powodu AMI leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową z implantacją stentu (grupa AMI). U wszystkich badanych wykonano pilną koronarografię. Grupę kontrolną stanowiło 40 kolejnych hospitalizowanych mężczyzn ze stabilną chorobą wieńcową (średnia wieku  $59 \pm 7$  lat), u których wykonywano koronarografię w trybie planowym (grupa sCAD). Badania hormonalne uwzględniające stężenie testosteronu całkowitego, estradiolu, siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S) i lutropiny (LH) wykonano w godzinach rannych (6.00-7.00): grupie AMI w pierwszej dobie od AMI, w grupie sCAD w pierwszej dobie hospitalizacji. Chorych z grupy AMI poddano obserwacji odległej dla określenia znaczenia rokowniczego parametrów hormonalnych dla występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych.

**Wyniki:** Stężenia androgenów grupie AMI i grupie sCAD były zbliżone (testosteron całkowity:  $3,68 \pm 1,6$  vs  $3,62 \pm 1,0$  ng/ml,  $p=0,78$ ; DHEA-S:  $152 \pm 83$  vs  $151 \pm 86$  ng/dl,  $p=0,70$ ). Stężenie estradiolu było wyższe w grupie AMI względem grupy sCAD ( $33,9 \pm 29,4$  vs  $23,3 \pm 14,1$  pg/ml,  $p < 0,05$ ).

W analizie korelacji jednoczynnikowej w całej populacji badanych mężczyzn wykazano ujemną korelację stężenia testosteronu całkowitego ze stężeniem hsCRP ( $r = -0,2$ ;  $p=0,01$ ), stężeniem NT-proBNP ( $r = -0,17$ ;  $p=0,03$ ), BMI ( $r = -0,16$ ;  $p=0,03$ ), obwodem pasa ( $r = -0,20$ ;  $p=0,01$ ), stężeniem LDL-Ch ( $r = -0,173$ ;  $p=0,028$ ), TG ( $r = -0,2$ ;  $p < 0,01$ ), a dodatnią z LVEF ( $r = 0,16$ ;  $p=0,03$ ). Analiza regresji wieloczynnikowej wykazała, że niezależnymi czynnikami wpływającymi na stężenie testosteronu całkowitego u mężczyzn w całej populacji badanej były: WBC, NT-proBNP, obwód pasa i LDL-Ch ( $p < 0,01$ ).

Zespół LOH definiowany jako łączne występowanie stężenia testosteronu poniżej  $3,5$  ng/ml oraz co najmniej 3 objawów seksualnych stwierdzono u 57 (47,5%) chorych z grupy AMI. Chorzy ci charakteryzowali się większą masą ciała ( $86,8 \pm 14,9$  kg vs  $81,4 \pm 11,5$  kg,  $p=0,03$ ), większym obwodem talii ( $102,2 \pm 11,7$  cm vs  $96,6 \pm 9,7$  cm,  $p < 0,01$ ), wskaźnikiem BMI ( $28,8 \pm 4,2$  kg/m<sup>2</sup> vs  $27,4 \pm 3,4$  kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,05$ ) - częściej występowała otyłość (20 / 35% vs 10 /

16%,  $p=0,02$ ) i częściej rozpoznawano zespół metaboliczny (31 / 54% vs 20 / 32%,  $p=0,02$ ). W tej populacji stwierdzono większą częstość akcji serca ( $72,2\pm 8,7/\text{min}$  vs  $69,0\pm 6,6/\text{min}$ ,  $p=0,02$ ). Obserwowano większe nasilenie stanu zapalnego - wyższe stężenia białka hsCRP  $11,7\pm 9,22\text{mg/l}$  versus  $7,8\pm 6,71\text{mg/l}$  ( $p=0,02$ ), wyższa liczba WBC ( $10,0\pm 2,6/\mu\text{l}$  versus  $8,9\pm 2,5$  ( $p=0,02$ ). Wykazano wyższe stężenia NTproBNP ( $1336\pm 1168\text{pg/ml}$  vs  $730\pm 810\text{pg/ml}$ ,  $p<0,01$ ) i niższą LVEF ( $47,1\pm 9,9\%$  vs  $50,8\pm 9,35$ ,  $p=0,03$ ).

W obserwacji 18-miesięcznej w grupie AMI wystąpiły 29 (20%) zdarzenia sercowo-naczyniowe (2 zgony, 1 udar niedokrwienny, 5 ponownych zawałów mięśnia sercowego, 21 nawroty niedokrwienia z koniecznością ponownej rewaskularyzacji). Uwzględniając kryteria rozpoznania zespołu hipogonadyzmu późnego (LOH): zdarzenia sercowo-naczyniowe wystąpiły u 20 (69%) mężczyzn z zespołem LOH i 9 (31%) mężczyzn bez rozpoznania tego zespołu ( $p=0,02$ ). W wieloczynnikowym modelu proporcjonalnego hazardu Coxa niezależnymi czynnikami wpływającymi na wystąpienie MACE było stężenie testosteronu całkowitego (HR: 0,65, 95CI: 0,38 – 0,88), LVEF (HR:0,96; 95%CI: 0,92 – 0,99) oraz wiek (HR: 1,06; 95CI: 1,2 – 1,11) (dla wszystkich  $p<0,05$ ). Stężenie testosteronu całkowitego  $\leq 2,68\text{ng/mL}$  z czułością 44% i swoistością 62% wiązało się wystąpieniem MACE ( $p<0,01$ ). W obserwacji długoterminowej ( $30\pm 1,5$  miesięcy) odnotowano łącznie 12 zgonów spośród 117 osób (10,2%), 3 osoby utracono z obserwacji długoterminowej. W wieloczynnikowym modelu proporcjonalnego hazardu Coxa niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu było występowanie bezwzględnie niedoboru testosteronu .

#### **Wnioski:**

1. Stężenie testosteronu całkowitego oceniane u mężczyzn z AMI nie różni się od stężenia obserwowanego u chorych ze stabilną CAD, przy czym kompleksowa ocena wskaźników hormonalnych wskazuje na niedobór androgenów w tej grupie pacjentów.
2. Stężenie testosteronu całkowitego wykazuje związek z innymi wskaźnikami metabolicznymi u mężczyzn z chorobą wieńcową.
3. Łączna analiza wskaźników hormonalnych i klinicznych objawów niedoboru androgenów wskazuje na bardzo wysoką częstość występowania zespołu LOH u mężczyzn z AMI. Problem ten występuje znacznie częściej u chorych z otyłością i zespołem metabolicznym.
4. Przebieg AMI u mężczyzn z zespołem LOH cechuje się większym nasileniem stanu zapalnego oraz wskaźnikami biochemicznymi i echokardiograficznymi wskazującymi na większe uszkodzenie pozawałowe serca.

5. Stężenie testosteronu całkowitego u mężczyzn z AMI ma znaczenie rokownicze – obniżone stężenie wskazuje na wyższe ryzyko ponownych incydentów sercowo-naczyniowych, bezwzględny niedobór testosteronu całkowitego jest czynnikiem ryzyka zgonu w obserwacji odległej.

**Słowa kluczowe:** zawał mięśnia sercowego, testosteron, bezwzględny niedobór testosteronu, względny niedobór testosteronu

Andrzej Kuraj  
10.07.2020