Terapia con testosterone e rischio cardiovascolare

Data 05 ottobre 2014
Categoria andrologia

Le prescrizioni di testosterone ad uomini anziani negli USA è aumentata di circa tre volte negli ultimi dieci anni. Questo trend è stato spinto da un marketing diretto al consumatore, dalla rapida espansione di cliniche specializzate nei bassi livelli di testosterone, dallo sviluppo di nuovi farmaci e di nuove tecnologie di erogazione, quali i gel dermici e, ancora, dalla maggiore consapevolezza diagnostica dell'ipogonadismo primario e secondario. Ricerche sugli effetti della terapia con testosterone sugli esiti cardiovascolari hanno dato risultati contrastanti.
I trials clinici che hanno esaminato la terapia con testosterone avevano un potere insufficiente per fornire un'evidenza definitiva circa gli eventi avversi, in particolare circa gli esiti cardiovascolari. Due metanalisi di trials clinici randomizzati condotte nel 2004 ed una che ha valutato sia trial clinici randomizzati sia trials non randomizzati nel 2008 non hanno mostrato effetti significativi sugli eventi cardiovascolari. Invece, un trials clinico randomizzato condotto nel 2009 è stato interrotto precocemente perché ha destato preoccupazione per una maggiore incidenza di eventi cardiovascolari nel braccio trattato con testosterone. Inoltre, una metanalisi di trials clinci randomizzati condotta nel 2012 ha riportato che la terapia con testosterone era associata ad un aumento del rischio di eventi cardiovascolari. Recentemente, uno studio retrospettivo di coorte su beneficiari del sistema sanitario Veterans Affairs (VA) ha riportato che uomini in terapia con testosterone avevano un rischio maggiore di infarto miocardico, di stroke e di mortalità totale.

Partendo da queste contrastanti premesse, gli autori di questo studio osservazionale di coorte hanno voluto valutare il rischio di infarto del miocardio (IM) su di una popolazione di anziani (utilizzando un campione nazionale del 5% del Medicare beneficiaries) trattati con iniezioni intramuscolari di testosterone, Sono stati identificati 6.355 pazienti trattati con almeno 1 iniezione di testosterone dall'1 Gennaio 1997 al 31 Dicembre 2005. Questa coorte è stata abbinata a 19.065 non utilizzatori di testosterone in un rapporto 1:3 basato su di uno score composito di IM. I pazienti sono stati seguiti fino al 31 dicembre 2005 o fino a quando hanno perso la copertura di Medicare, si sono iscritti ad una organizzazione sanitaria, hanno subito un infarto miocardico o sono morti.

Risultati:

In un'analisi regressione di Cox aggiustata per caratteristiche demografiche e cliniche, la somministrazione di una terapia con testosterone non era associata ad aumento del rischio di infarto del miocardio (IM) (hazard ratio = 0.84; 95% IC = 0.69-1.02). In quest'analisi vi era un'interazione tra somministrazione di testosterone e un quartile di rischio di IM (P = 0.023). Per gli uomini nel quartile più alto di score prognostico per IM, la terapia con testosterone era associata ad una riduzione del rishio di IM (HR = 0.69; 95% IC = 0.53-0.92), mentre non vi era differenza di rischio per il primo (HR = 1.20; 95% IC = 0.88-1.67), per il secondo (HR = 0.94; 95% IC = 0.69-1.30), e per il terzo quartile (HR = 0.78; 95% IC = 0.59-1.01).

Conclusioni e discussione:

Gli autori concludono che non sembra vi sia un incremento del rischio di IM per uomini anziani trattati con iniezioni intramuscolari di testosterone. Per uomini con alto rischio di IM, l'uso di testosterone sembra essere modicamente protettivo contro l'IM.
L'associazione tra terapia con testosterone e malattia cardiovascolare è complessa. Vi sono numerose vie fisiologiche attraverso le quali la terapia con testosterone può sia aumentare sia ridurre il rischio di eventi avversi cardiovascolari. Ad es., il testosterone può migliorare la salute cardiovascolare riducendo la massa grassa, la sensibilità alll'insulina, e il profilo lipidico. Inoltre, il testosterone ha proprietà antinfiammatorie ed anticoagulanti che possono ridurre lo spessore intima-media carotideo. E' possibile, sostengono gli autori, che i loro risultati circa l'effetto protettivo sull'IM riflettano un processo attraverso il quale il testosterone riduce le resistenze periferiche, riducendo lo stress cardiaco in coloro che hanno un certo grado di malattia coronarica. Di contro, esistono anche meccanismi attraverso i quali il testosterone può aumentare il rischio cardiovascolare, quali l'aumento della uritenzione di sale e di acqua, che può portare ad edema, ipertensione, e scompenso cardiaco; aumento del rischio di coagulazione e di aggregazione piastrinica, che può portare ad aumento del rischio di stroke e di IM, e la possibilità di ipertofia ventricolare sinistra e di disfunzione sistolica e diastolica.

Fonte:

Risk of Myocardial Infarction in Older Men Receiving Testosterone Therapy. Baillargeon J. et al. Annals of Pharmacotherapy 2014 Jul 2. pii: 1060028014539918

Commento di Patrizia Iaccarino

Molto del clamore sul tema è derivato, oltre che dalla comparsa di nuovi studi con risultati contrastanti, dalla pubblicazione di un articolo sul New York Times che accusava i medici della "troppo facile" prescrizione di testosterone ad uomini anziani che volevano solo "sentirsi più giovani". In un editoriale pubblicato sul Journal of Men's Health, Martin Miner, membro dell'Androgen Study Group, ha difeso i medici, dichiarando che, in maniera competente, i medici

prescrivono testosterone solo quando appropriato ed ha dichiarato che le evidenze circa l'aumentato rischio cardiovascolare della terapia con testosterone sono molto deboli. Tuttavia, sostiene Miner, è prudente discutere con i pazienti, soprattutto se di età >65 anni, che hanno avuto un evento cardiovascolare (IM, stroke, sindrome coronarica acuta) nei precedenti sei mesi, circa il rapporto beneficio/rischio di un eventuale trattamento. L'ultima parola spetterà alla FDA che ha iniziato nel gennaio 2014 una revisione sul tema.

Riferimento:

Testosterone therapy and cardiovascular risk: a cautional tale. Miner M. et al. Journal of Men's Health 2014, 1(11), 1-3.