

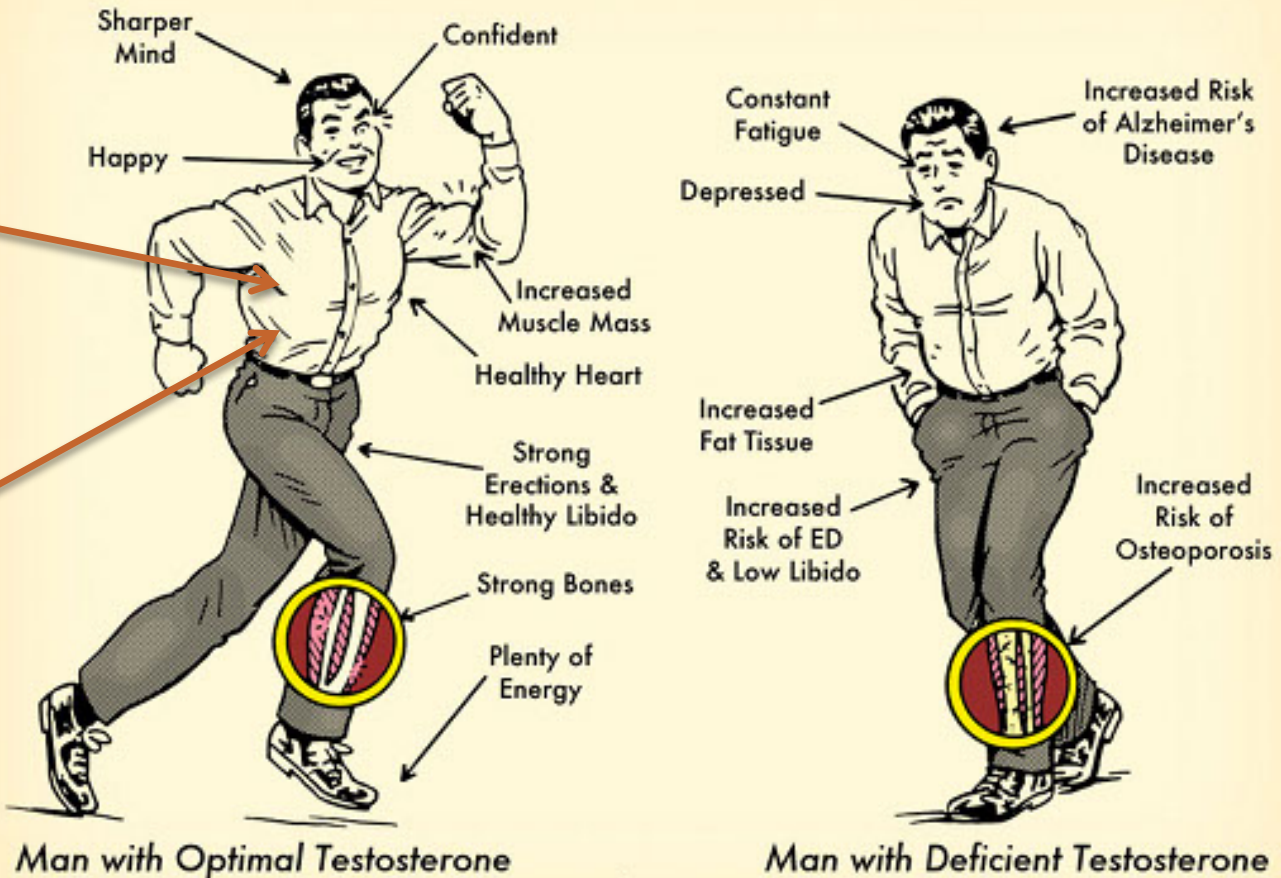
Pomen testosterona pri hemodializnih bolnikih

Milena Taskovska, dr.med.

Mentor: doc.dr. Robert Ekart, dr.med

Somentor: prof.dr. Radovan Hojs, dr.med, svetnik

The Benefits of Optimal Testosterone



Liver –
synthesis of
serum
proteins

Kidney –
stimulation of
erythropoietin
production

Uvod

- **2/3 M HD bolnikov ima znižano koncentracijo testosterona**
- **V preteklosti so uporabljali testosteron za zdravljenje anemije pri HD bolnikih**
- **Anemija je pogosta med bolniki s KLB (vpliva na razvoj srčnožilnih obolenj, kvaliteto življenja, napredovanje KLB)**
- **Testosteron vpliva na eritropoezo – mehanizem ni popolnoma pojasnjen**

*Albaaj F et al. Postgrad Med J 2006; 82:693–6.
Johansen KL. Semin Dial 2004; 17: 202–8.
Karagiannis A et al. Eur J Endocrinol 2005; 152: 501–13.
Leichtnam ML et al. Pharm Res 2006; 23(6): 1117–32.
Lahkhorst CE et al. Blood Rev 2010; 24: 39–47.*

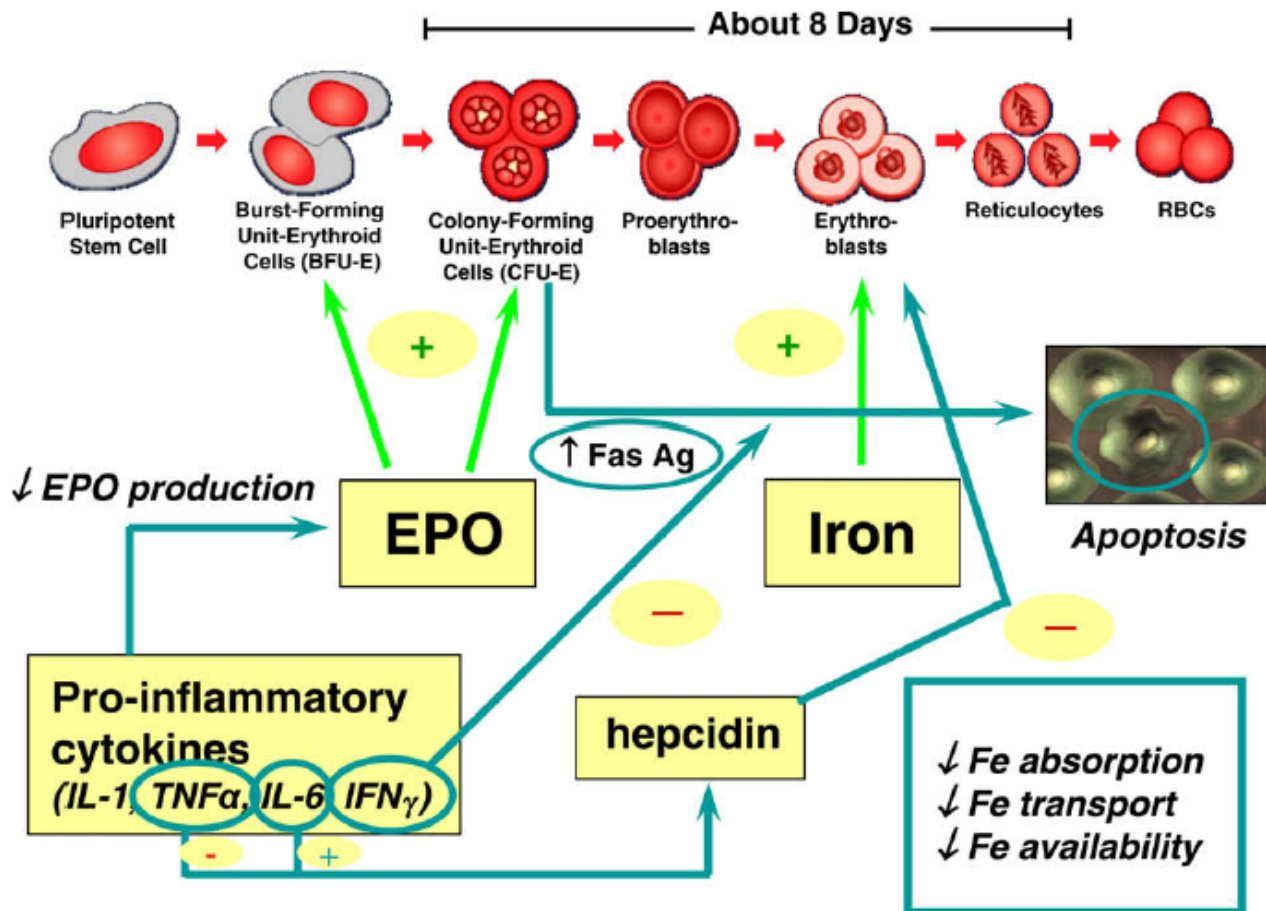


Fig. 1. Erythropoiesis in chronic kidney disease. Ag, antigen; EPO, erythropoietin; Fe, iron; IFN, interferon; IL, interleukin; RBCs, red blood cells; TNF, tumor necrosis factor. Courtesy of Iain Macdougall, MD. Reprinted with permission from National Kidney Foundation: Primer on Kidney Diseases, 5th Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier 2009; 507.

Namen, cilji, hipoteze



- Namen in cilji - podatki o pomenu testosterona pri HD bolnikih (povezava z anemijo in dejavniki tveganja za srčnožilne bolezni)
- Hipoteze
 - Serumsko koncentracija celokupnega testosterona pri HD bolnikih obeh spolov se razlikuje.
 - Testosteron je povezan s hemoglobinom pri obeh spolih.
 - Testosteron je povezan z nekaterimi tradicionalnimi dejavniki tveganja srčnožilnih bolezni - holesterol, trigliceridi, kajenje.

Metode...



- Retrospektivna raziskava - Oddelek za dializo UKC Maribor
- Vzorec:
 - 98 bolnikov (50 M, 48 Ž),
 - starost > 18 let,
 - zdravljenje s standardno tehniko bikarbontane HD več kot en mesec.



...metode...



- **Potek**
 - dnevnik HD bolnikov - KT (sistolični in diastolični, pred in po HD), vrsto in dozo ESA,
 - izvidi biokemičnih in hematoloških preiskav - (hemoglobin, hematokrit, senzitivni-CRP, celokupni, HDL in LDL holesterol, trigliceridi, Ca, P, i-PTH, testosteron, NT-proBNP).



...metode

- Spremenljivke
 - Deskriptivna statistika - starost, spol, nivo testosterona, hemoglobin, serumska koncentracija Ca, P, i-PTH, NT-proBNP, celokupni, HDL, LDL holesterol, trigliceridi, sistolični in diastolični krvni tlak pred in po HD.
 - Multipla regresija – hemoglobin (odvisna)
 - Korelacijska analiza



Rezultati...

Spremenljivka	Vsi pacienti (N=98)	Moški (N=50)	Ženske (N=48)	P
Starost (leta)	65±13,9	65,5±14,5	64,4±13,5	0,7
Čas dialize (meseci)	64,6±65,3	60±65,5	69,4±65,4	0,48
S-testosteron (nmol/l)	12,4±9,2	19,4±7,8	5,1±2,1	0,0001
Hemoglobin (g/l)	116,7±11,2	117,7±11,2	115,7±11,3	0,38
Holesterol (mmol/l)	4,5±0,9	4,4±0,9	4,6±0,9	0,16
HDL (mmol/l)	1,3±0,4	1,2±0,4	1,3±0,5	0,17
LDL (mmol/l)	2,4±0,7	2,4±0,8	2,4±0,7	0,94
Trigliceridi (mmol/l)	1,5±1	1,4±0,9	1,6±1,1	0,28
NT-proBNP (pg/ml)	843,7±1064	798,6±1071	890,8±1065,9	0,67
hs-CRP (mg/l)	6,1±7,3	6,1±6,2	6±8,4	0,93
Kalcij (mmol/l)	2,2±0,2	2,2±0,2	2,2±0,1	0,46
Fosfat (mmol/l)	1,4±0,4	1,4±0,5	1,5±0,4	0,66
iPTH (pg/ml)	262,8±265,2	264,1±221,9	261,5±306,2	0,96
SKT/DKT pred HD (mmHg)	154,5±22,8/79,2±14,1	152±21,5/78,6±15,4	157,1±24,1/80±12,7	0,28/0,68
SKT/DKT po HD (mmHg)	149,1±24,7/79,1±11,3	149,4±23,5/79,2±10,3	149±26,1/79±12,3	0,94/0,91

...rezultati...



- **Korelacijska analiza**

- **celoten vzorec**

- testosteron in spol ($r=0,78$, $p<0,0001$),
 - testosteron in hemoglobin ($r=0,25$, $p<0,01$),
 - testosteron in starost ($r=-0,19$, $p<0,05$),
 - testosteron in kajenje ($r=-0,21$, $p<0,03$).

- **moški**

- testosteron in hemoglobin ($r=0,34$, $p<0,01$),
 - testosteron in hematokrit ($r=0,29$, $p<0,04$),
 - testosteron in starost ($r=-0,41$, $p<0,003$),
 - testosteron in čas dializnega zdravljenja ($r=0,31$, $p<0,03$).

- **ženske**

- testosteron in čas dializnega zdravljenja ($r=0,29$, $p<0,04$).

... rezultati

- **Multipla regresija**

- **celoten vzorec**

- hemoglobin in testosteron ($\beta=0,29$, $p<0,004$),
- hemoglobin in s-CRP ($\beta=-0,41$, $p<0,0001$),
- hemoglobin in diastolični KT po HD ($\beta=0,34$, $p<0,01$).

- **moški**

- hemoglobin in testosteron ($\beta=0,47$, $p<0,01$),
- hemoglobin in sistolični KT po HD ($\beta=-0,37$, $p<0,04$),
- hemoglobin in diastolični KT po HD ($\beta=0,5$, $p<0,01$).

- **ženske**

- hemoglobin in testosteron ($\beta=0,32$, $p<0,04$),
- hemoglobinom in s-CRP ($\beta=-0,5$, $p<0,006$),
- hemoglobinom in Ca ($\beta=0,37$, $p<0,02$).



Zaključek ...

- Testosteron je pri HD bolnikih povezan z anemijo.
- Struktura vzorca je reprezentativna (starost (povprečna starost 66 let), spol (moški 52,9 %)).
 - SLO I.2011: 59,4 % m, povprečna starost $59,4 \pm 16,6$ let.
- Testosteron v mejah referenčnih vrednosti (19,44 nmol/l), pri bolnicah nad referenčnim območjem (5,05 nmol/l).
 - Tuje raziskave – znižane vrednosti testosterona pri HD bolnikih; povezava testosteron starost in testosteron vnetje.

*Buturović -Ponikvar J et al. Ther Apher Dial 2013; 17: 357-62.
Surampudi PN et al. Int J Endocrinol 2012; 2012: 625434.
Singh AN et al. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 2437-45.
Carrero JJ et al. Am Soc Nephrol 2009; 20: 613-620.*

...zaključek...

- Koncentracija hemoglobina v okviru priporočenih vrednosti za HD bolnike.
 - KDIGO (l.2012): anemija pri bolnikih s KLB - vrednosti hemoglobina <130 g/l m ter <120 g/l ž.
- Vrednosti NT-proBNP so bile povišane (854 pg/ml), vendar nismo ugotavljali statistično značilnih povezav med NT-proBNP, testosteronom in hemoglobinom.
 - NT-proBNP dejavnik tveganja za nenadno smrt, možgansko kap in celokupno umrljivost, niso ugotovili povezave z AMI.

Locatelli F et al. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 348–54.

KDOQI. Am J Kidney Dis 2007; 50: 471-530.

KDIGO Anemia Work Group. Kidney Int 2012; 2: 279-335.

De Mauri A et al. J Nephrol 2011; 24(04): 507-14.

Jorge S et al. South Med J 2008; 101(11): 1083.

Flemmer M et al. South Med J 2008; 101(11):1094-1100.

Winkler K et al. Heart J 2008; 29: 2092-9.

...zaključek

- Vrednosti posameznih parametrov lipidnega profila so bile v okviru referenčnih vrednosti.
 - Hipertrigliceridemija, LDL v mejah referenčnih vrednosti, HDL običajno povišan.
- Nismo dokazali statistično pomembne povezave med testosteronom in nekaterimi tradicionalnimi dejavniki tveganja srčnožilnih bolezni - holesterol, trigliceridi, kajenje.



HVALA ZA POZORNOST!