

Testosteronmangel und Hypogonadismus bei chronischen Erkrankungen: ältere HIV-infizierte und HIV-negative Männer sowie ältere Typ 2-Diabetiker im Vergleich – eine kontrollierte, nicht randomisierte Querschnittsstudie (HYPE)

Nils Postel, München

Hintergrund

Testosteronmangel und Hypogonadismus treten bei chronisch Kranken häufiger auf als bei Gesunden oder nicht schwer akut Erkrankten. Bekannte wichtige Risikofaktoren für einen Testosteronmangel sind krankhaftes Übergewicht (Adipositas), höheres Lebensalter (die Grenze wird von unterschiedlichen Autoren mit 45-50 Jahren angegeben), HIV-Infektion, Diabetes mellitus Typ 2 sowie andere schwere chronische Erkrankungen wie bspw. Leberzirrhose und Einschränkung der Leberleistung (Leberinsuffizienz).

Da die Lebenserwartung HIV-Infizierter zunimmt und sie zunehmend an mehreren Erkrankungen leiden, erhöht sich das Risiko für HIV-Infizierte, einen Testosteronmangel bzw. einen Hypogonadismus zu entwickeln; das Thema wird in Zukunft weiter an Bedeutung gewinnen. Auch in der ART- und HAART-Ära findet sich bei HIV-infizierten Männern gehäuft ein Testosteron-Mangel (Rochira et al. 2011). Die Studienlage ist unbefriedigend: bisherige Arbeiten sind entweder einarmig (Guaraldi et al. 2007), haben keine klar definierte Studienpopulation (Klein et al. 2005), haben pro Studienarm nur wenige Probanden (Bhasin et al. 2000) oder setzen keine validierten klinischen Tools ein (Collazos et al. 2002). Direkte Vergleiche zwischen HIV-infizierten und HIV-negativen älteren Männern oder Vergleiche von HIV-Infizierten und Typ-2-Diabetikern sowie nicht chronisch erkrankten Menschen fehlen gänzlich.

Methoden

HYPE ist eine von VIR+, der Sektion Männermedizin in der DAGNÄ, initiierte Querschnitts-Substudie der DAGNÄ-Kohorten-Studie 50/2010 „Der ältere Patient“. Verglichen werden HIV-positive Männer mit Typ 2-Diabetikern (DM2) und HIV-negativen, nicht chronisch erkrankten Männern, die mindestens 50 Jahre alt sind. Untersuchungsziele waren die Erfassung eines Testosteronmangels und eines Hypogonadismus mittels Bestimmung von Gesamt-Testosteron, Albumin, LH und SHBG sowie die Berechnung des freien Testosterons (nach Vermeulen 1999). Zur Erfassung eines klinisch relevanten Testosteronmangels (=Hypogonadismus) wurde der evaluierte Fragebogen AMS (Aging Male Symptoms Scale) eingesetzt. Ferner wurde die aktuelle Versorgungslage in Deutschland hinsichtlich Diagnostik erfasst.

Zur Detektion einer unabhängigen Assoziation von Testosteronmangel bzw. Hypogonadismus wurde eine logistische Regressionsanalyse mit den Variablen HIV+, Diabetes mellitus 2, BMI >30, Alkoholkonsum, Nikotinabusus, mindestens 2 Ko-Erkrankungen, Alter >60 Jahre sowie sportliche Aktivität durchgeführt. Patienten mit einer chronischen Hepatitis C wurden ausgeschlossen.

Ergebnisse

322 Patienten konnten ausgewertet werden (87 HIV+, hiervon 98% mit ART behandelt; 118 DM2 und 117 Kontroll-Patienten. Das mediane Alter war jeweils 58, 61 und 59 Jahre (>60 Jahre: 39% der HIV+, 64% der DM2 und 46% der Kontroll-Patienten). Einen BMI >30 hatten jeweils 10%, 47% und 21%.

	HIV+	DM2	Kontroll-Patienten	p-Wert
Testosteronmangel	35,6% (31/87)	57,6% (68/118)*	40,2% (47/117)	0,003
AMS-Punktwert ≥ 37	33,8% (23/68)*	35,2% (32/91)*	16% (16/100)	0,005
Hypogonadismus	10,3% (7/68)	19,8% (18/91)*	4,0% (4/100)	0,002

*p<0.05 für paarweisen Vergleich mit Kontroll-Patienten

Mit einem Testosteronmangel unabhängig assoziiert war ein Lebensalter >60 Jahre (Odds Ratio 1,9; 95% Konfidenzintervall 1,1-3,1) und ein hoher BMI (OR 2,8; 95% KI 1,6-5,1). Mit einem Hypogonadismus war das Vorliegen eines DM2 unabhängig assoziiert (OR 4,1; 95% KI 1,3-13,1); es gab einen Trend für einen hohen BMI (OR 2,2; 95% KI 0,9-5,7; p=0,09) und nur einen schwachen Trend für HIV+ (OR 2,9; 95% KI 0,8-10,9; p=0,12).

Versorgungsforschung: Nach dieser Untersuchung wurde bisher nur etwa jeder 4. HIV-Patient in Deutschland auf einen Testosteronmangel untersucht; ob dieser klinisch relevant ist, wurde nur bei 15% (von allen Patienten) untersucht; bei Typ 2-Diabetikern und HIV-negativen, nicht chronisch Kranken sind es 2-3%.

Schlussfolgerungen

In dieser Kohorte wurde ähnlich häufig ein Testosteronmangel bei HIV-infizierten Männern wie bei Kontrollpatienten gesehen. Eine HIV-Infektion war jedoch häufiger mit einer entsprechenden klinischen Symptomatik eines Hypogonadismus assoziiert. Die höchste Prävalenz sowohl für Testosteronmangel als auch für Hypogonadismus wurde bei Typ 2-Diabetikern gesehen; Adipositas stellt einen erheblichen Risikofaktor dar. Ein Hypogonadismus tritt bei HIV-Infektion und Typ 2-Diabetes relativ häufig auf.

Eine Untersuchung auf Testosteronmangel und Hypogonadismus findet bei HIV-infizierten älteren Männern deutlich häufiger als bei den noch öfter betroffenen Diabetikern statt, sie sollte jedoch deutlich häufiger durchgeführt werden.

Literatur

Rochira et al., PLoS One 2011;6(12):e28512. Epub 2011 Dec 9

Guaraldi et al., Antiviral Therapy, 2007, 12:1059-1065

Klein et al., Clin Inf Dis, 2005, 41(12): 1794-1803

Bhasin et al., JAMA, 2000, 283(6): 763-770

Collazos et al., JAIDS, 2002, 31: 322-326

Vermeulen et al., JCEM, 1999, 84: 3666-3672

Danksagungen

VIR+ - Sektion Männermedizin in der DAGNÄ - dankt sehr herzlich den Firmen ViiV und Boehringer Ingelheim für die finanzielle Unterstützung der Studie. Ohne dieses Engagement wäre diese Untersuchung nicht möglich gewesen.

Wir danken ebenso allen beteiligten Studienzentren für die äußerst engagierte Arbeit und die angenehme Zusammenarbeit.

*Dr. med. Nils Postel
Artur-Kutscher-Platz 4
80802 München
Nils.Postel@gmx.de*