Natural history, risk factors and clinical features of primary hypogonadism in ageing men: longitudinal data from the European Male Ageing Study

T. Ahern, A. Swiecicka, R.J.A.H. Eendebak, E. L. Carter, J. D. Finn, S. R. Pye, T. W. O'Neill, L. Antonio, B. Keevil, B. György, F. F. Casanueva, G. Forti, A. Giwercman, T. S. Han, K. Kula, M. E. J. Lean, N. Pendleton, M. Punab, G. Rastrelli, M. K Rutter, D. Vanderschueren, I. T. Huhtaniemi, F. C. W. Wu, The EMAS study group

Clin Endocrinol (Oxf). 2016 Jul 4.

RIASSUNTO

Objective: In ageing men, the incidence and clinical significance of testosterone (T) decline accompanied by elevated luteinising hormone (LH) are unclear. We describe the natural history, risk factors and clinical features associated with the development of biochemical primary hypogonadism (PHG, T<10.5nmol/L and LH>9.4U/L) in ageing men.

Design, Patients and Measurements: A prospective observational cohort survey of 3,369 community-dwelling men aged 40-79 years, followed up for 4.3 years. Men were classified as incident (i) PHG (eugonadal [EUG, T≥10.5nmol/L] at baseline, PHG at follow-up), persistent (p) PHG (PHG at baseline and follow-up), pEUG (EUG at baseline and follow-up) and reversed (r) PHG (PHG at baseline, EUG at follow-up). Predictors and changes in clinical features associated with the development of PHG were analysed by regression models.

Results: Of 1,991 men comprising the analytical sample, 97.5% had pEUG, 1.1% iPHG, 1.1% pPHG, and 0.3% rPHG. The incidence of PHG was 0.2%/year. Higher age (>70 years) [OR 12.48 (1.27-122.13), p=0.030] and chronic illnesses [OR 4.24 (1.08-16.56); p=0.038] predicted iPHG. Upon transition from EUG to PHG, erectile function, physical vigour and haemoglobin worsened significantly. Men with pPHG had decreased morning erections, sexual thoughts and haemoglobin with increased insulin resistance.

Conclusions: Primary testicular failure in men is uncommon and predicted by old age and chronic illness. Some clinical features attributable to androgen deficiency, but not others, accompanied the T decline in men who developed biochemical PHG. Whether androgen replacement can improve sexual and/or physical function in elderly men with PHG merits further study.

COMMENTO

In questo articolo, gli autori hanno descritto la prevalenza di ipogonadismo insorto con l'avanzare dell'età e ne hanno indagato i fattori di rischio e le caratteristiche cliniche. Si tratta di uno studio osservazionale prospettico in cui sono stati valutati 1.991 uomini, non affetti da patologia ipofisaria o gonadica nota, di età compresa tra i 40 e i 79 anni, reclutati in otto paesi europei tra i soggetti inclusi nello studio EMAS. Sono stati presi in considerazione esami ormonali, questionari, valutazione delle comorbilità e delle abitudini di vita, sia in basale che al follow-up (in media a 4.3 anni). La prevalenza di ipogonadismo primitivo è risultata del 1.7% in basale e del 2.1% al follow-up, con un'incidenza annuale dello 0.2%. La prevalenza di ipogonadismo secondario è stata molto maggiore, pari all'11.5% in basale, con un incidenza annua del 1.6%. Queste percentuali non includono pazienti affetti da patologie ipofisarie e testicolari, per cui l'incidenza di ipogonadismo è sottostimata rispetto alla popolazione generale.

I principali fattori di rischio dell'ipogonadismo primitivo sono risultati l'età avanzata, la presenza di patologie croniche multiple e le malattie cardiovascolari. L'obesità, ma non le patologie concomitanti né l'invecchiamento, è risultata il primo fattore di rischio per l'ipogonadismo secondario.

L'insorgenza di ipogonadismo si associava allo sviluppo (o al peggioramento) della disfunzione erettile, alla riduzione della forza muscolare e del valore di emoglobina. È interessante notare che tali caratteristiche erano già presenti nei soggetti eugonadici che poi sviluppavano ipogonadismo al follow-up.
La peculiarità dello studio è quella di prendere in considerazione un elevato numero di soggetti, sia in basale che al follow-up, permettendo di valutare la storia naturale di questa condizione. Ad oggi, inoltre, nessuno studio prospettico aveva valutato le caratteristiche cliniche associate allo sviluppo di questo tipo di ipogonadismo nella popolazione generale.

Daniele Gianfrilli
Dipartimento di Medicina Sperimentale
Sez. di Fisiopatologia Medica ed Endocrinologia
Sapienza Università di Roma
Viale Regina Elena, 324
00161-Roma
e-mail: daniele.gianfrilli@uniroma1.it