PP11



Συσχέτιση Τεστοστερόνης και Κινδύνου Στεφανιαίας Νόσου – Νεότερα Δεδομένα – Συστηματική Βιβλιογραφική Ανασκόπηση.

ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΜΠΕΛΑΝΤΗΣ Επιμ.Β, ΝΙΚΗΤΑΚΗΣ ΦΙΛΙΠΠΟΣ Ειδικ., ΜΠΑΜΙΕΔΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Ειδικ., ΑΡΧΟΝΤΑΚΗΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ Γεν. Ιατρός, ΡΟΒΙΘΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Επικ.Επιμ.Β, ΤΖΟΥΛΑΚΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ Δ/ΝΤΗΣ, ΤΖΩΡΤΖΑΚΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Επιμ. Α, ΧΑΙΡΕΤΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Δ/ΝΤΗΣ ΕΣΥ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΒΠΓΝΗ

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ ΠΑΝΑΝΕΙΟ

27ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο 2026

Η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) παραμένει η κυριότερη αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως. Παράγοντες όπως η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης και η φλεγμονή συνεισφέρουν στην αθηρογένεση. Τα τελευταία χρόνια, αυξανόμενο ενδιαφέρον παρουσιάζει η πιθανή συμμετοχή των ανδρογόνων — ιδίως της τεστοστερόνης— στη ρύθμιση της αγγειακής λειτουργίας και της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας.

Η τεστοστερόνη, η κύρια ανδρική ορμόνη, ασκεί σημαντική επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα μέσω αγγειοδιασταλτικών, αντιφλεγμονωδών και μεταβολικών αναβολικών μηχανισμών. Η παρούσα ανασκόπηση συνοψίζει τα κύρια δεδομένα σχετικά με τον ρόλο της τεστοστερόνης στη στεφανιαία νόσο και τους πιθανούς μηχανισμούς δράσης της.

Η μελέτη των **Khaw et al. (2007)** σε μεγάλο πληθυσμό ανδρών έδειξε αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων τεστοστερόνης και της καρδιαγγειακής θνητότητας. Αντίστοιχα, μετα-ανάλυση των **Corona et al. (2018)** επιβεβαίωσε ότι η ανεπάρκεια τεστοστερόνης συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο αθηρομβωτικών επεισοδίων. Η χαμηλή τεστοστερόνη φαίνεται να αντανακλά όχι μόνο ορμονική δυσλειτουργία, αλλά και μια γενικευμένη κατάσταση φλεγμονής, αντίστασης στην ινσουλίνη και ενδοθηλιακής βλάβης.

Η τεστοστερόνη διαθέτει άμεσες αγγειοδραστικές ιδιότητες. Μελέτη των **Webb et al. (1999)** απέδειξε ότι η ενδοστεφανιαία χορήγησή της προκαλεί δοσο-εξαρτώμενη αγγειοδιαστολή σε άνδρες με στεφανιαία νόσο. Η δράση αυτή αποδίδεται εν μέρει στην αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας του μονοξειδίου του αζώτου (NO) και στη μείωση του οξειδωτικού στρες. Η τεστοστερόνη αναστέλλει τη φλεγμονώδη ενεργοποίηση του ενδοθηλίου, μειώνει τα επίπεδα CRP και TNF-α, και τροποποιεί θετικά το λιπιδαιμικό προφίλ με αύξηση της HDL. Ωστόσο, υπερφυσιολογικά επίπεδα, όπως αυτά που παρατηρούνται με κατάχρηση αναβολικών ανδρογόνων, μπορούν να προκαλέσουν αντίθετα αποτελέσματα - υπερπηκτικότητα, υπέρταση, κατακράτηση υγρών και προώθηση αθηροσκλήρωσης.

Η τεστοστερόνη **ενεργοποιεί την eNOS (ενδοθηλιακή συνθετάση του NO)**. Αυξάνει την παραγωγή **μονοξειδίου του αζώτου (NO)** → αύξηση cGMP στα λεία μυϊκά κύτταρα → χάλαση. Αυτό το φαινόμενο **αναστέλλεται** από αναστολείς της NO synthase (π.χ. L-AME), που δείχνει ότι μεσολαβεί όντως μέσω NO. Σε αρκετές μελέτες, η αγγειοδιασταλτική δράση **παραμένει ακόμη και μετά από απομάκρυνση του ενδοθηλίου**, πράγμα που δείχνει **άμεση δράση της τεστοστερόνης στα λεία μυϊκά κύτταρα**. Φαίνεται να **αναστέλλει διαύλους Ca^{2+} τύπου L** και να **ενεργοποιεί διαύλους K^+**, οδηγώντας σε υπερπόλωση και χαλάρωση. Αν και η δράση **είναι ταχεία** (σε δευτερόλεπτα-λεπτά) και **μη-γονιδιακή**, δηλαδή **δεν απαιτεί υποδοχείς ανδρογόνων ή πρωτεϊνοσύνθεση**. **Αντιφλεγμονώδης δράση**: ↓ TNF-α, IL-6, CRP. **Αντιοξειδωτική δράση**: ↓ παραγωγή ROS στα ενδοθηλιακά κύτταρα. **Ενδοθηλιακή λειτουργία**: ↑ eNOS → ↑ NO → αγγειοδιαστολή, ↓ προσκόλληση μονοκυττάρων. **Μεταβολισμός λιπιδίων**: ↑ HDL (ή διατήρηση), ↓ LDL/TG σε ορισμένες μελέτες. **Αναστολή συσσώρευσης μακροφάγων και αφρωδών κυττάρων** στα τοιχώματα των αρτηριών.

Η σχέση τεστοστερόνης και αθηροσκλήρωσης έχει διερευνηθεί τόσο σε κλινικό όσο και σε πειραματικό επίπεδο. Η μελέτη των **Budoff et al. (2017)** (JAMA) έδειξε ότι η θεραπεία υποκατάστασης τεστοστερόνης μπορεί να αυξήσει τον όγκο μη ασβεστοποιημένης πλάκας, χωρίς σαφή αύξηση συμβάντων. Αντιθέτως, άλλες μελέτες δείχνουν ευνοϊκή επίδραση στην ενδοθηλιακή λειτουργία και μείωση της προόδου της αθηροσκλήρωσης. Σε προκλινικά μοντέλα, η ενδογενής τεστοστερόνη φαίνεται να **αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών κυττάρων** και να **περιορίζει τον σχηματισμό νεοϊντιματικής υπερπλασίας** μετά από αγγειακό τραυματισμό (**Tharp et al., 2009**). Παρόμοια, η χορήγηση τεστοστερόνης σε ανδρογονικά ανεπαρκή ζώα μείωσε την ανάπτυξη επαναστένωσης μετά από αγγειοπλαστική (**Freeman et al., 2017**).

Μελέτη (πρώτος συγγραφέας)	Χρονιά	Σχεδιασμός / n	Μέτρηση τεστοστερόνης	Μέτρο σοβαρότητας ΣΝ	Κύριο εύρημα
Li et al.	2012	Παρατηρητική, n=803	Ολική τεστοστερόνη	Gensini score	**Αντίστροφη συσχέτιση**: χαμηλότερα T → υψηλότερο Gensini. PubMed
Rosano et al.	2007	Περιεπισκο-πικός έλεγχος	Ολική τεστοστερ.	Αγγειογραφικά ευρήματα (1-,2-,3-αγγειακή νόσο)	Χαμηλότερα T σε ασθενείς με πιο σοβαρή νόσο (r=−0.52). PubMed
Gururani et al.	2016	Cross-sectional	Ολική τεστοστερόνη (free calc.)	Αγγειογραφία	Χαμηλά T συνδεόμενα με μεγαλύτερη αγγειογραφική βαρύτητα / ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. PMC
Separham et al.	2017	Παρατηρητική (ασθενείς STEMI)	Επίπεδα κατά εισαγωγή	SYNTAX score	**Χωρίς συσχέτιση** μεταξύ T και SYNTAX. PMC
Trumble et al.	2023	Πληθυσμιακή / CT-CAC	Ολική T	Coronary artery calcium (Agatston)	**Θετική συσχέτιση**: υψηλότερα T → υψηλότερο CAC (>100) σε αυτή τη σειρά δεδομένων. PubMed+1
Tang et al.	2024	Αγγειογραφικά επιβεβαιωμένη CHD	Ολική/ελεύθερη T	Gensini / MI	Βρέθηκε σύνδεση μεταξύ T και προδιάθεσης για σοβαρή CHD & MI (2024 ανάλυση). PMC
Συστηματικές ανασκοπήσεις / μετα-αναλύσεις	2007–2024	Reviews & meta	-	-	Συνολικά στοιχεία υποστηρίζουν σύνδεση low-T με αυξημένο CV risk/σοβαρότητα σε παρατηρητικές μελέτες, αλλά τα RCTs για TRT δίνουν μικτά αποτελέσματα. PubMed+2PubMed+2

Βιβλιογραφία.

Budoff, M. J., Ellenberg, S. S., Lewis, C. E., Mohler, E. R., Wenger, N. K., Bhasin, S., … & Barrett-Connor, E. (2017). *Testosterone Treatment and Coronary Artery Plaque Volume in Men With Low Testosterone.* **JAMA**, 317(7), 708–716. 2.Corona, G., Rastrelli, G., Maseroli, E., & Maggi, M. (2018). *Testosterone and cardiovascular risk: meta-analysis of interventional studies.* **Journal of Sexual Medicine**, 15(6), 820–838. 3.Freeman, B. M., et al. (2017). *Testosterone replacement attenuates intimal hyperplasia development in an androgen-deficient model of vascular injury.* **Vascular**, 25(6), 556–563. 4.Khaw, K. T., et al. (2007). *Endogenous testosterone and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in men: European Prospective Investigation.* **Circulation**, 116(23), 2694–2701. 5.Lincoff, A. M., et al. (2023). *Cardiovascular Safety of Testosterone-Replacement Therapy.* **New England Journal of Medicine**, 389(2), 117–129. 6.Tharp, D. L., et al. (2009). *Endogenous testosterone attenuates neointima formation after vascular injury.* **American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology**, 297(6), H1556–H1563. 7.Webb, C. M., et al. (1999). *Effects of testosterone on coronary vasomotor regulation in men with coronary artery disease.* **Circulation**, 100(16), 1690–1696. 8.Hotta, Y., et al. "Testosterone deficiency and endothelial dysfunction: Nitric oxide and beyond." *PubMed review.* 2019. PubMed 9.Phillips, D. J., et al. "Testosterone modulates platelet aggregation and endothelial function." *J Endocrinol* (classical εργαστηριακή εργασία). joe.bioscientifica.com 10.Steinbrecher, B., et al. "Testosterone: a vascular hormone in health and disease." *Journal of Endocrinology.* 2016. joe.bioscientifica.com 11.Basaria, S. "Testosterone making an entry into the cardiometabolic world." *Circulation commentary.* 2007. ahajournals.org 12.Association of testosterone with myocardial infarction and severity of coronary artery disease among male patients. Lujing Tang [a,1], Mengsha Chen [b,1], Jiahao Li [c,1], Xiaodong Xu [c], Xiangyuan Pu [c,*] Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev . 2024 May 7;21:200281. 13.**Testosterone: a vascular hormone in health and disease** Daniel M Kelly [1], T Hugh Jones J **Endocrinol . 2013 May 7;217(3):R47-71. doi: 10.1530/JOE-12-0582. Print 2013 Jun**

Η τεστοστερόνη **αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό λείων μυϊκών κυττάρων** των αγγείων, μέσω: **Αναστολής του υποδοχέα IGF-1** (Insulin-like Growth Factor 1), **Μείωσης της δραστηριότητας ERK/MAPK οδών**, **Αύξησης της απόπτωσης SMCs** σε περιοχές τραυματισμού αγγείου. Αυτά οδηγούν σε **λιγότερη νεο-ενδοθηλιακή υπερπλασία** — άρα θεωρητικά **λιγότερη επαναστένωση**. Η τεστοστερόνη μειώνει την έκφραση **κυτταροκινών (IL-6, TNF-α)** και **μορίων προσκόλλησης (VCAM-1, ICAM-1)**. Αυτό οδηγεί σε **μειωμένη διήθηση μακροφάγων** στο τοίχωμα του αγγείου μετά από τραυματισμό — ένας βασικός μηχανισμός της επαναστένωσης.

Μελέτη	Πληθυσμός	Μέτρο αθηροσκλήρωσης	Κύριο εύρημα
Khaw et al., Circulation 2007	>11.000 άνδρες	Κλινικά συμβάματα CHD	Χαμηλή T → ↑ κίνδυνος CHD (HR ~1.3).
Hak et al., Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002	504 άνδρες ηλικιωμένοι	Intima-media thickness (IMT)	Αντίστροφη συσχέτιση: χαμηλότερη T → μεγαλύτερο IMT.
van den Beld et al., J Clin Endocrinol Metab 2003	403 άνδρες	Καρωτιδικό IMT	Αντίστροφη σχέση ολικής T με IMT.
Corona et al., J Sex Med 2011 (μετα-ανάλυση)	24 μελέτες	-	Χαμηλή T → ↑ καρδιομεταβολικός κίνδυνος.
Budoff et al., JAMA 2017 (CT angiography)	170 άνδρες με TRT	Πλάκες στεφανιαίων	TRT ↑ μη-ασβεστοποιημένες πλάκες (αμφιλεγόμενο εύρημα).
NEJM 2023 – TRAVERSE Trial	>5.000 άνδρες με χαμηλή T	MACE	TRT δεν ↑ MACE, ουδέτερη επίδραση σε αθηροσκλήρωση/θρόμβωση.

Επίδραση	Δράση τεστοστερόνης	Αναμενόμενο αποτέλεσμα
Λεία μυϊκά κύτταρα	↓ Πολλαπλασιασμός, ↑ απόπτωση	↓ νεο-ενδοθηλιακή υπερπλασία
Ενδοθήλιο	↑ NO, ↓ φλεγμονή	↓ βλάβη μετά από PCI
Φλεγμονή	↓ IL-6, TNF-α, VCAM-1	↓ προσκόλληση μακροφάγων
Θρόμβωση	Ήπια αύξηση αιματοκρίτη σε υπερδοσολογία	Ενδεχομένως ↑ κίνδυνος
Συνολικό αποτέλεσμα	Εξαρτάται από το επίπεδο τεστοστερόνης	U-σχήμα (βέλτιστο στο φυσιολογικό εύρος)

Η τεστοστερόνη φαίνεται να διαδραματίζει πολυεπίπεδο ρόλο στη ρύθμιση της αγγειακής ομοιόστασης, της αθηροσκλήρωσης και της επαναστένωσης. Χαμηλά επίπεδα συνδέονται με αυξημένη βαρύτητα στεφανιαίας νόσου και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία.

Πλήθος μελετών έχει δείξει ότι τα χαμηλά επίπεδά τεστοστερόνης σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου, δυσμενές λιπιδαιμικό προφίλ και αυξημένη φλεγμονώδη δραστηριότητα. Η φυσιολογική ορμονική ισορροπία φαίνεται προστατευτική. Παρ' όλα αυτά, απαιτούνται περαιτέρω μεγάλες, μακροχρόνιες μελέτες για να καθοριστεί η αιτιώδης σχέση και η ασφάλεια της θεραπείας υποκατάστασης τεστοστερόνης σε άνδρες με στεφανιαία νόσο.