

## Testosteron – Kein Booster für mehr Lust, Gesundheit und Jugend

### Frage:

Kann eine Testosteron-Substitutionstherapie das Fortschreiten einer subklinischen Arteriosklerose verlangsamen?

### Hintergrund:

Männer um die 50 haben es nicht leicht: Das Haar dünnt aus, die zuvor noch vorhandene Sportlichkeit nimmt ab, und die Libido scheint zunehmend zu schwinden. ‚Androgen deficit of the aging male‘, oder kurz ADAM, nennen es Männerärzte. Eine Alterserscheinung, die mit einem verminderten Testosteronspiegel einhergeht, und der – wenn man diversen Prospekten und Anzeigen glauben möchte – mittels diverser Präparate entgegen gewirkt werden kann. Etwa 1,5 Milliarden Dollar haben amerikanische Männer im letzten Jahr für Testosteronpräparate ausgegeben. Wie wirksam die Testosteronsubstitution ist, ist unklar. Diverse Studien finden keinen direkten Zusammenhang, und weisen eher ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse auf. Auch diese Studie hier beschäftigte sich zum einen mit der Frage, ob eine bereits voranschreitende Arteriosklerose verhindert werden kann und ob sich die Lebensqualität, vor allem in sexueller Hinsicht, unter Testosteronsubstitution bessert.

### Einschlusskriterien:

- Mindestens 60 Jahre alte Männer
- Gesamttestosteron von 100-400 ng/dl bzw. freies Testosteron weniger als 50 pg/ml.

### Ausschlusskriterien:

- Hypophysäre-, hypothalamische- oder Hodenerkrankungen. Krebs (ausser nicht-melanozytärer Hautkrebs); Erkrankungen des unteren Urogenitaltrakts; unbehandelte Schilddrüsenerkrankungen; Demenz, unbehandelte Major Depression oder Schizophrenie.
- Instabile Angina pectoris; NYHA III, IV und Herzinsuffizienz; systolischer Blutdruck über 160 mmHg bzw. diastolischer über 100 mmHg; BMI über 35;
- PSA über 4 ng/mL; Transaminasen um mindestens das dreifache erhöht, Kreatinin über 2,5 mg/dL, HbA1c über 9,0 %, Hämatokrit über 48 %,

### Studiendesign und Methode:

Randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde, Parallel-Gruppen-Studie. Randomisierung 1:1 und altersabhängige Stratifizierung (60 – 75 Jahre und > 75 Jahre). Die Interventionsgruppe erhielt initial täglich 7,5g 1%iges Testosteron in Gelform. Zwei Wochen nach Randomisierung wurde das Testosteron im Blut bestimmt. Lag die Testosteron-Konzentration unter 500 ng/dL erfolgte eine Erhöhung der Testosteron-Dosis um 10g oder falls über 900 ng/dL eine Reduktion um 5g täglich. In der Placebo-Gruppe erfolgte auch eine Dosisanpassung durch einen unverblindeten Beobachter. Die Studienmitarbeiter und die Teilnehmer wurden verblindet. Alle Teilnehmer erhielten täglich 3 Gelpackungen: Während die Placebo-Patienten 3 Packungen mit Placebo-Gel erhielten, erhielten die Interventions-Patienten 1 Packung mit 5g Testosteron, 1 Packung mit 2,5g Testosteron und 1 Packung mit Placebo-Gel.

### Studienort:

USA (Los Angeles, Boston, Phoenix)

### Interventionen:

- Gel mit 7,5g 1%-Testosteron, täglich für drei Jahre

- Placebo-Gel, täglich für drei Jahre

**Outcome:**

*Primärer Outcome*

- Sonographisch ermittelte Intima-Media-Dicke der A. carotis communis
- Computertomographisch bestimmte Verkalkung der Koronararterien

*Sekundäre Outcomes*

- Sexuelle Funktion, gemessen mit International Index of Erectile Function (IIEF)
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität

**Resultat:**

- 306 Männer, durchschnittlich 67,6 Jahre alt, wurden eingeschlossen. 155 Teilnehmer erhielten Testosteron.
- Zum Zeitpunkt der Randomisierung hatten 42% der Männer eine Hypertonie, 15% einen Diabetes mellitus Typ 2, 15% eine koronare Herzkrankheit, 27% waren übergewichtig und 43% nahmen ein Statin ein.
- Die Intima-Media-Dicke und die Koronarverkalkung nahmen in beiden Studienarmen gleich stark zu. Es bestand kein Zusammenhang mit veränderten Testosteronwerten bei den Testosteron-Teilnehmern.
- Keine Besserung im Testosteron-Arm, verglichen mit Placebo, hinsichtlich Lebensqualität und Sexualität.
- Laborchemisch signifikanter Anstieg von Hämatokrit, Hämoglobin, PSA und Verschlechterung der Lipidwerte im Interventions-Arm.
- 14 Patienten, die Testosteron erhielten, gegenüber 2 Patienten in der Placebogruppe hatten am Ende einen IPSS (International Prostate Symptom Score) von über 21, was einer symptomatischen Prostatavergrößerung entspricht.

**Kommentar:**

- Die einzigen nachweisbaren Effekte der Substitution sind unerwünschte Nebenwirkungen: Anstieg des Hämatokrits und teilweise pathologischer Anstieg des PSA-Werts mit Prostatavergrößerung.
- Die gleichsamer Veränderung der Intima-Media-Dicke unabhängig von Testosteron widerspricht Ergebnissen einiger epidemiologischer Studien (zum Beispiel: Circulation. 2004; 109(17):2074-2079.) in denen niedrige Testosteronspiegel mit einer im Schnitt erhöhten Intima-Media-Dicke assoziiert sind. Andere Studien wiederum sehen auch einen Zusammenhang zwischen kardio-vaskulären Ereignissen und niedrigen Spiegeln (zum Beispiel: J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(10):3007-3019.). Eventuell gibt es einen pathophysiologischen Unterschied zwischen einem endogen aktiven und dem einem exogen verabreichten Hormon in seiner Funktion?

**Literatur:**

Basaria SH. et al. Effects of Testosterone Administration for 3 Years on Subclinical Atherosclerosis Progression in Older Men With Low or Low-Normal Testosterone Levels; JAMA. 2015;314(6):570-581.

**Verfasser:**

Omar Al-Khalil