

Erste Ergebnisse der sog. T-Trials

## Testosteron-Substitution verbessert Sexualfunktion bei über 65-Jährigen

**Wenn ältere symptomatische Männer mit niedrigen Androgenspiegeln Testosteron substituieren, hat dies einen moderat verbessernden Effekt auf die Sexualfunktion und auf die Stimmung, so das Ergebnis einer grösseren, kürzlich publizierten Studie.**

Bei Männern sinken mit zunehmendem Alter die Testosteron-Serumkonzentrationen. Viele ältere Männer beklagen Symptome, die sich durch ein Defizit des Sexualhormons erklären würden. Allerdings wurde bisher nicht überzeugend nachgewiesen, dass eine Testosteronsubstitutions-Behandlung die Lage verbessert. Lediglich eine Erhöhung der Muskelmasse und eine Reduktion der Fettmasse konnte konsistent gezeigt werden.

Bei der aktuellen Publikation handelt es sich um erste Ergebnisse der sog. T-Trials, die aus insgesamt sieben doppelblinden Studien bestehen, die den Nutzen einer Testosteron-Substitution untersuchen. Berichtet werden die Einjahres-Ergebnisse von drei dieser Studien, an denen 790 Männer über 65 Jahre mit niedrigen Testosteron-Spiegeln (unter 275 ng/dl) und Symptomen eines Hypogonadismus beteiligt waren. Behandelt wurden sie ein Jahr lang entweder mit Testosteron oder Placebo. Bestimmt wurden – in den drei Studien – die sexuelle Funktion, die physische Performance, und die allgemeine Vitalität.

Erwähnenswert ist, dass viele Ausschlusskriterien definiert waren, um Risiken der Therapie klein zu halten. Zu den wichtigsten zählten Prostata- und andere Karzinome bzw. deren Vorstufen, verschiedene kardiovaskuläre, renale und psychiatrische Erkrankungen. Die massive Selektion schränkt die Verallgemeinerung der Ergebnisse stark ein.

Durch die Testosteron-Substitution erreichten die behandelten Männer T-Werte, die bei 20 bis 40jährigen normal sind. Dies hatte positive Effekte auf die Sexualfunktion: die erektile Funktion, das sexuelle Verlangen und die sexuelle Aktivität nahmen zu. Auch die körperliche Funktion verbesserte sich ein wenig im 6-Minuten-Gehtest, doch der Unterschied war hier minimal.

Auch bezüglich Depressivität zeigte sich ein moderater Effekt der Therapie. Die Vitalität verbesserte sich ebenfalls, allerdings in beiden Gruppen gleichermaßen, so dass hier ein reiner Placeboeffekt gemessen wurde.

Für eine Bewertung langfristiger Krebs- und Herzkreislaufrisiken waren die Teilnehmerzahl und die Beobachtungszeit zu gering.

▼ WFR

Quelle: P.J. Snyder, et al.; Effects of Testosterone Treatment in Older Men. N Engl J Med 2016; 374: 611-24

WOSCOP-Studie: 20-Jahres-Daten

## Kardioprotektive Effekte der Statintherapie bleiben über lange Zeit erhalten

Zwanzig Jahre nach der 5-jährigen Therapie von Hochrisikopatienten mit Pravastatin profitieren die Patienten immer noch von der Behandlung. In der 1995 publizierten WOSCOP Studie (West of Scotland Coronary Prevention Study) wurde nach 5-jähriger Therapie eine Senkung des LDL-Cholesterins um 26 Prozent und eine relative Reduktion des Risikos für Herzinfarkt und kardiovaskulären Tod um fast einen Drittel im Vergleich zu Placebo beobachtet. Die WOSCOP Studie war eine Primärpräventionsstudie. Die Teilnehmer waren Männer im Durchschnittsalter von 55 Jahren, ohne Herzinfarkt in der Anamnese, aber mit relativ hohen LDL-Cholesterinwerten von im Mittel 5 mmol/l.

### Risikoreduktion hält über die Jahre an

Das relativ junge Alter der WOSCOP-Teilnehmer erlaubte eine Nachverfolgung über 20 Jahre, die überraschende Ergebnisse lieferte (1). Obschon die meisten Teilnehmer die Statintherapie nach Studienende abgesetzt hatten, war die Gesamtmortalitätsrate bei den Probanden, die Pravastatin erhalten hatten, nach 20 Jahren immer noch signifikant um 13 Prozent tiefer als bei der ehemaligen Placebogruppe (34.7 vs. 38.0%). Eine ähnlich nachhaltige Wirkung trotz Absetzen der Statintherapie in einem grossen Teil der Teilnehmer wurde auch in der ASCOT LLA Studie mit Atorvastatin 11 Jahre

nach Abbruch der Studie festgestellt (2). Dieser Effekt trat auch in den Diabetes-Studien UKPDS und DCCT und wurde als Legacy Effekt bezeichnet.

### Nachhaltige Wirkung auch auf Herzinsuffizienz

Lipophile Statine haben signifikant bessere Outcomes bei Herzinsuffizienz ergeben als Hydrophile. In WOSCOP Analyse nach 10 Jahren ergibt aber Pravastatin, ein hydrophiles Statin, eine unerwartet deutliche Reduktion der Hospitalisierungsrate wegen Herzinsuffizienz. In der ursprünglichen WOSCOP Studie waren Herzinsuffizienz-Ereignisse selten und Pravastatin zeigte in dieser Hinsicht keine Wirkung. Umso erstaunlicher ist der nun nach 20 Jahren aufgetretene Nutzen bei Herzinsuffizienz.

Die Autoren weisen daraufhin, dass mit der Lebensphase zwischen 55 und 75 Jahren eine kritische Phase ausgewählt wurde, in welcher sich die meisten kardiovaskulären Krankheiten erstmals manifestieren und damit die Prävention durch die Statintherapie besonders in Erscheinung tritt.

▼ WFR

Quelle: Ford I et al. Long Term Safety and Efficacy of Lowering LDL Cholesterol With Statin Therapy: 20-Year Follow-Up of West of Scotland Coronary Prevention Study, Circulation 2016, online 10. Februar, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019014