

Testosterontherapie bij mannen

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, LUMC Leiden. Correspondentie: A.Knuistingh_Neven@lumc.nl

Vraagstelling De NHG-Standaard Erectiele disfunctie beperkt zich bij hypogonadisme tot diagnostiek en adviseert bij verdenking hierop patiënten te verwijzen. We onderzochten de effectiviteit van testosterontherapie (TT) voor de behandeling van mannen met een laag testosterongehalte én een seksueel probleem.

Zoekstructuur We zochten in de Cochrane Library en PubMed naar artikelen over de werking en bijwerkingen van testosteronbehandeling voor mannen met een seksueel probleem. De zoekstrategie voor de werking was: ('testosterone therapy' OR 'testosterone replacement' OR 'testosterone suppletion') AND ('sexual dysfunction' OR 'erectile dysfunction' OR 'low libido'). De zoekstrategie voor bijwerkingen was: ('testosterone therapy' OR 'testosterone replacement' OR 'testosterone suppletion') AND ('adverse events'). Limits: last 10 years, humans, male, all adult 19+, meta-analysis, English.

Resultaten Over de werking van testosterontherapie vonden we 9 artikelen waarvan 2 relevante systematische literatuuroverzichten met meta-analyse. Over bijwerkingen van testosterontherapie vonden we 14 artikelen waarvan 2 systematische literatuuroverzichten met meta-analyse. We bespreken de meest recente.

Bespreking Isodori et al. onderzochten in een meta-analyse van 17 RCT's het effect van TT.¹ De indicatie, dosis, wijze van toediening en effectmeting vertoonden grote variaties (heterogeniteit). De mediane onderzoeksduur was 3 maanden (1-36 maanden). Er was een statistisch significant effect van TT op het seksueel verlangen bij een laag testosteron < 7 nmol/l (SMD 1,44; 95%-BI 0,11-2,77) en een testosteron tussen 7 en 12 nmol/l (SMD 1,42; 95%-BI 0,07-2,77). Er was ook een significant effect van TT op de erectiele functie bij een laag en een laagnormaal testosteron (SMD 1,28; 95%-BI 0,37-2,19 respectievelijk 1,73; 95%-BI 0,53-2,94). De seksuele tevredenheid nam significant toe (SMD 1,16; 95%-BI 0,04-2,29).

Boloña et al. includeerden 17 RCT's waarvan 5 andere onderzoeken dan Isodori et al.² Ook in dit onderzoek was er veel heterogeniteit. Er was een significant effect van TT op de erectiele functie bij jonge mannen met een laag testosteron < 10,4 nmol/l (SMD 1,8; 95%-BI 1,00-2,70). Er was geen statistisch significant effect van TT op de erectiele functie bij oudere man-

nen met een laag testosteron (SMD 0,8; 95%-BI -0,10-1,60). Er was geen effect van TT op het seksueel verlangen ongeacht de waarde van het testosteron (SMD 0,41; 95%-BI -0,01-0,83). Het effect van TT op de seksuele tevredenheid was ook niet significant bij een laag en laagnormaal testosteron (SMD 1,2; 95%-BI -0,5-2,90 respectievelijk SMD 0,20; 95%-BI -0,02-0,50).

Fernández-Balsells et al. includeerden 51 onderzoeken naar de bijwerkingen van TT. De follow-up varieerde van 3 maanden tot 3 jaar.³ In 10 onderzoeken was de uitval meer dan 20%. Bij mannen met TT was er een significante stijging van het hemoglobine (WMD 0,80g/dl; 95%-BI 0,45-1,14) en het hematocriet (WMD 3,18%; 95%-BI 1,35-5,01) en er was een significante daling van het HDL-cholesterol (WMD -0,49mg/dl; 95%-BI -0,85 - -0,13). TT veroorzaakte geen significante stijging van cardiologische of urologische comorbiditeit en mortaliteit.

Conclusie Er is bewijs voor de werking van testosteron voor mannen met seksuele problemen en een laag testosteron. TT heeft vooral effect op seksuele opwinding (erectie), met name bij een laag testosteron en op jongere leeftijd. Het effect is beperkt en inconsistent op seksueel verlangen en seksuele tevredenheid. De bijwerkingen van TT op korte termijn zijn een stijging van het hemoglobine en het hematocriet. De bijwerkingen van TT op de langere termijn zijn nog onduidelijk door de korte follow-up.

Betekenis Gezien de grote heterogeniteit van de onderzoeken is er onvoldoende wetenschappelijk bewijs om mannen met een seksueel probleem en een laag testosteron in de eerste lijn standaard te behandelen met testosteron. Veel seksuele problemen zijn namelijk multifactorieel bepaald. Ook de bijwerkingen op lange termijn zijn onvoldoende bekend, zeker als leeftijdsafhankelijke comorbiditeit in ogenschouw wordt genomen. Een proefbehandeling met testosteron van drie tot zes maanden kan worden overwogen bij een laag testosteron (< 7 nmol/l), seksuele klachten passend bij testosterondeficiëntie, afwezigheid van andere belangrijke oorzaken voor seksuele problemen en afwezigheid van contra-indicaties voor testosteronbehandeling. Verworven en behandelbare oorzaken van een laag testosteron dienen eerst aandacht te krijgen. ■

LITERATUUR

- 1 Isodori A, Giannetta E, Gianfrilli D, Greco E, Bonifacio V, Aversa A, et al. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. *Clin Endocrinol* 2005;63:381-94.
- 2 Boloña E, Uruga M, Haddad R, Tracz M, Sideras K, Kennedy C, et al. Testosterone use in men with sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2007;82:20-8.
- 3 Fernández-Balsells M, Murad M, Lane M, Lampropulos J, Albuquerque F, Mullan R, et al. Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2560-75.