

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



**Aktuelles: Benefit einer Testosteron-Behandlung
übergewichtiger oder adipöser Männer mit
Hypogonadismus in Bezug auf einen Diabetes mellitus
Typ 2 oder eine gestörte Glukosetoleranz: die
T4DM-Studie [1]**

Zitzmann M

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2021; 18 (3), 140-141

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

Benefit einer Testosteron-Behandlung übergewichtiger oder adipöser Männer mit Hypogonadismus in Bezug auf einen Diabetes mellitus Typ 2 oder eine gestörte Glukosetoleranz: die T4DM-Studie [1]

M. Zitzmann

■ Einleitung

Bei übergewichtigen oder adipösen Männern finden sich oft niedrige Serum-Testosteronspiegel, die mit einem erhöhten Risiko für Typ-2-Diabetes in Verbindung stehen.

In einem großen Studienkollektiv von prädiabetischen Männern wurde geprüft, ob bei ihnen durch eine Behandlung mit Testosteron das Fortschreiten zum manifesten Diabetes über die Effekte eines Lifestyle-Programms hinaus verhindert oder die Umkehrung des Diabetes-Vorstadiums bewirkt werden kann.

An T4DM, einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Zweijahresstudie der Phase 3b waren sechs australische Tertiärzentren beteiligt. Die teilnehmenden Männer im Alter von 50,7 Jahren hatten einen Taillenumfang von ≥ 95 cm und eine Serum-Testosteronkonzentration von $\leq 14,0$ nmol/l sowie eine beeinträchtigte Glukosetoleranz (oraler Glukosetoleranztest [OGTT] 2h-Glukose 7,8–11,0 mmol/l) oder einen neu diagnostizierten Typ-2-Diabetes (sofern die OGTT 2h-Glukose $\leq 15,0$ mmol/l lag). Sie wurden in ein Lifestyle-Programm aufgenommen und erhielten randomisiert (1:1) intramuskuläre Injektionen von Testosteron-Undecanoat oder Placebo. Die jeweils für die Intention-to-Treat-Population vorgesehenen Primärendpunkte waren ein Typ-2-Diabetes (2h-OGTT-Glukose $\geq 11,1$ mmol/l) und die mittlere Veränderung des Baseline-Wertes der 2h-OGTT-Glukose nach zwei Jahren.

■ Studiendesign und -verlauf – Charakteristika der Analysekohorte und Adhärenz

Von 19.022 Männern, die ein Internet- oder Telefon-basiertes Prä-Screening ab-

solviiert hatten und anhand ihrer Labordaten als tauglich erschienen, wurden 1007 (5 %) in die Studie aufgenommen. Diese Teilnehmerkohorte wurde zwischen Februar 2013 und Februar 2017 auf eine Placebo-Gruppe (n = 503) und eine Testosteron-Gruppe (n = 504) randomisiert.

Zwischen beiden Gruppen bestanden in den Baseline-Charakteristika keine signifikanten Unterschiede. Verfügbar waren die 2-Jahres-OGTT-Ergebnisse von 413 (82 %) der 503 Teilnehmer in der Placebo-Gruppe und 443 (88 %) der 504 Teilnehmer in der Testosteron-Gruppe. Von den insgesamt 856 Studienteilnehmern hatten zu Baseline 172 (20 %) einen Typ-2-Diabetes. Nach einem Jahr hielten sich noch 847 (84 %) der Teilnehmer an den Behandlungsplan. In der Placebo-Gruppe hatten 131 (26 %) Teilnehmer und in der Testosteron-Gruppe 116 (23 %) Männer die Behandlung früher als nach 2 Jahren abgebrochen. Die Gründe für frühzeitigen Abbruch waren persönlicher Natur (104 vs. 65) oder ein im Protokoll festgelegter Hämatokrit-Anstieg (1 vs. 25).

■ Ergebnisse

Primärendpunkte

Nach zwei Jahren wurde bei 87 (21 %) der 413 Teilnehmer in der Placebo-Gruppe und bei 55 (12 %) der 443 Teilnehmer in der Testosteron-Gruppe ein 2h-Glukose-Wert von $\geq 11,1$ mmol/l oder darüber registriert (relatives Risiko 0,59; $p = 0,0007$). Die mittlere Veränderung des OGTT-2h-Werts von Baseline betrug $-0,95$ mmol/l in der Placebo-Gruppe und $-1,70$ mmol/l in der Testosteron-Gruppe ($p < 0,0001$). In adjustierten Analysen blieben die Behandlungseffekte weitgehend unverändert.

Sekundärendpunkte

Zwischen den Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede in der Compliance mit dem Lifestyle-Programm oder ausreichender körperlicher Betä-

tigung. Bei einem größeren Anteil der Teilnehmer in der Testosteron-Gruppe hatte sich nach 2 Jahren der 2h-Glukose-Plasmaspiegel normalisiert. Der HbA_{1c}-Wert blieb in beiden Gruppen vergleichbar. Andererseits waren die Abnahme des Nüchternblutzuckers, des Hüftumfangs, der Gesamtfettmasse und der Bauchfettmasse sowie andererseits die Zunahme der Gesamtmuskelmasse, der Armmuskelmasse und der Handgriffstärke in der Testosterongruppe stärker ausgeprägt als in der Placebo-Gruppe. Im Vergleich mit den Männern der Placebo-Gruppe hatten die Männer der Testosteron-Gruppe signifikante Verbesserungen im *International Index of Erectile Function* Subskalen (erektile Funktion, Orgasmusfunktion, sexuelles Verlangen, Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr und sexuelle Gesamtzufriedenheit). Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht bezüglich der Symptome des unteren Harntrakts.

Therapiesicherheit

Nach zwei Jahren bestanden zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Veränderungen des systolischen und diastolischen Blutdrucks oder der Alanintransferase. Ein Hämatokrit von ≥ 54 % wurde bei 6 Teilnehmern der Placebo-Gruppe und bei 106 Teilnehmern der Testosteron-Gruppe überschritten, eine PSA-Erhö-
hung $\geq 0,75$ µg/ml wurde in 19 % bzw. 23 % der Fälle ermittelt.

Gravierende unerwünschte Ereignisse kamen bei 37 (7,4 %) von 503 Patienten in der Placebo-Gruppe und 55 (10,9 %) von 504 Patienten in der Testosteron-Gruppe vor. Darunter waren Arrhythmien (3 in der Placebo-Gruppe vs. 8 [2 %] in der Testosteron-Gruppe), ischämische Herzkrankheit (13 vs. 7), zerebrovaskuläre Krankheit (3 vs. 4), benigne Prostatahyperplasie (3 vs. 8), Prostatakrebs (5 vs. 4), Depression (3 vs. 1) und venösthrombotische Ereignisse (0 vs. 2).

■ Ausblick

Können die Daten aus der T4DM-Studie klinische direkte Auswirkungen haben? Die Autoren betonen, dass die Testosteron-induzierten Vorteile bei der Prävention von Typ-2-Diabetes mindestens genauso gut, wenn nicht sogar besser, als mit einer Metformin-Therapie waren. Sie erkennen jedoch die Notwendigkeit einer sorgfältigen Hämatokritüberwachung und damit eine gewisse Unsicherheit in Bezug auf langfristige kardiovaskuläre Risiken an.

Eines der wichtigsten Ziele bei der Prävention eines Typ-2-Diabetes mellitus ist das Fortschreiten einer herzkreislauf-bezogenen Pathologie. Angesichts der bei vielen Diabetologen bestehenden Unsicherheiten über die vaskulären Auswirkungen von Testosteron sind auch hier Ergebnisstudien notwendig, bevor endgültige Schlussfolgerungen gezogen werden können. In der Zwischenzeit sollten Kliniker sich dessen bewusst sein, dass eine erschwingliche, alternative und natürlich zusätzliche Interventionsmög-

■ Kernaussagen

- Unter der zweijährigen Testosteron-Behandlung verringerte sich die Zahl der Teilnehmer mit Typ-2-Diabetes in stärkerem Maße als allein mit einem Lifestyle-Programm.
- Die vorteilhaften Effekte auf den Glukosestoffwechsel waren von der Testosteron-Konzentration zu Baseline unabhängig.
- Die Testosteron-Behandlung war im Gegensatz zur Placebo-Anwendung mit einer verstärkten Abnahme der Fettmasse, einer Zunahme der Skelettmuskelmasse und Muskelkraft wie auch einer verbesserten Sexualfunktion assoziiert.
- Die Behandlung mit Testosteron stand im Vergleich mit Placebo nicht vermehrt mit kardiovaskulären Ereignissen oder Prostatakrebs in Verbindung.

lichkeit zur Vorbeugung von Typ-2-Diabetes mit der Testosterongabe existiert. Dabei ist zu betonen, dass die Patienten hypogonadal sein müssen, um eine solche Therapie zu erhalten. Dazu kommen zwingend Änderungen im Lebensstil, insbesondere was die Ernährung und die körperliche Tätigkeit betrifft.

Literatur:

1. Wittert G, Bracken K, Robledo KP, et al. Testosterone treatment to prevent or revert type 2 diabetes in men enrolled in a lifestyle programme (T4DM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, 2-year, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 9: 32–45.

Korrespondenzadresse:

*Prof. Dr. med. Michael Zitzmann, MD,
PhD, FRSM, FECSM
Department of Clinical and Surgical
Andrology
Centre of Reproductive Medicine and
Andrology (CeRA)
Münster University Hospital (UKM)
Albert-Schweitzer-Campus 1,
Gebäude D11
D-48149 Münster, Domagkstraße 11
E-Mail:
Michael.Zitzmann@ukmuenster.de*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung