

Hypertensie: Androgenen

567

Afkortingen: SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; ns: niet significant; BI: betrouwbaarheidsinterval; MD: mean difference; RCT: randomized controlled trial; BMI: body mass index; DHEA: dehydroepiandrosteron; DHEA-S: dehydroepiandrosteronsulfaat; AAS: anabole androgene steroïden.

Datum literatuursearch: 29-07-2020

CONCLUSIE

Dit is GEEN contra-indicatie.

Hoewel het gebruik van androgenen en anabole steroïden geassocieerd wordt met verhoging van de bloeddruk,¹⁻³ zijn er ook onderzoeken die hebben aangetoond dat bloeddruk en endogene testosteronspiegels omgekeerd evenredig zijn aan elkaar, hetgeen duidt op verlaagde endogene testosteronspiegels bij verhoogde bloeddruk.⁴⁻⁸ Echter, over het algemeen worden er geen significante veranderingen in bloeddruk waargenomen bij het gebruik van testosteron.⁹⁻¹⁵ In sommige klinische onderzoeken blijkt therapie met androgenen de bloeddruk significant te verbeteren.^{16,17} De gevonden bloeddrukveranderingen in de klinische onderzoeken overschreden de waarden voor klinische relevantie niet.

Ondanks dat er in de SPC's van androgenen en androgene anabole steroïden wordt gewaarschuwd voor bloeddrukstijging en/of verergering hypertensie kan deze contra-indicatie onvoldoende onderbouwd worden met de beschikbare literatuur.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Androgenen kunnen voor verschillende indicaties ingezet worden, zoals bijvoorbeeld bij hypogonadisme als gevolg van metabool syndroom of bij een gestoorde hormoonhuishouding. Daarnaast worden anabole androgene steroïden, die chemische verwanten zijn van testosteron, veelvuldig gebruikt/misbruikt in de sportwereld voor spieropbouw. De meeste studies die in dit rapport geïnccludeerd zijn betreffen patiënten waarbij androgeentherapie ingezet wordt ter behandeling van hypogonadisme. Hierbij wordt er vooral gekeken naar de effectiviteit en veiligheid van androgenen. De studiepopulaties zijn over het algemeen redelijk heterogeen en hebben niet altijd hypertensie. Over het algemeen hebben de geïnccludeerde patiënten meerdere comorbiditeiten (bijvoorbeeld obesitas, diabetes en testosteron-deficiëntie) die van invloed kunnen zijn op de bloeddruk. Er is voornamelijk onderzoek gedaan naar de invloeden van testosteron, vandaar dat er in dit rapport voornamelijk studies zijn geïnccludeerd die onderzoek hebben gedaan naar de effectiviteit en veiligheid van testosteron. Daarnaast is het directe verband met hypertensie niet onderzocht in de studies, waardoor het niet altijd bekend is of de geïnccludeerde patiënten hypertensie hebben.

Mechanisme

Toediening van androgenen kan via verschillende mechanismen leiden tot verhoging van bloeddruk door vasoconstrictie, atherosclerose en stimulering van het RAAS-systeem.⁶

Androgenen kunnen upregulatie van tromboxaan A₂-expressie, norepinefrine-synthese, angiotensine II-expressie, endotheline-1-stimulatie, afgifte van neuropeptide Y en verzwakking van adenosine veroorzaken. Hierdoor kunnen androgenen op de lange termijn vaatvernauwend werken. Ook kan toediening van androgenen *remodeling* van de vaten en atherosclerose veroorzaken, waardoor uiteindelijk de bloeddruk wordt verhoogd. De bloeddrukverhogende werking van androgenen kan ook veroorzaakt worden door activatie van het RAAS-systeem.⁴

Klinische relevantie

Tijdens het beoordelen van dit rapport is er gekeken naar de mate van bloeddrukverandering. Volgens het kader zijn stijgingen van 10 mmHg (SBP) en 5 mmHg (DBP) klinisch relevant. In risicogroepen kan

een stijging van 5 mmHg al klinisch relevant zijn. Voor dalingen van de bloeddruk worden waarden van 20 mmHg (SBP) en 10 mmHg (DBP) aangehouden.

PICO

P(atient)	Patiënt met hypertensie
I(ntervention)	Androgenen en anabole steroïden
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Effect op de bloeddruk

PUBMED

Zoekterm:

Search: ("Dehydroepiandrosterone"[Mesh] OR "Androgens" [Pharmacological Action]) AND ("Hypertension"[Mesh] OR "Blood Pressure"[Mesh])

EMBASE

Zoekterm - PICO zoekfunctie: ('hypertension'/mj OR 'blood pressure'/mj) AND ('androgen'/mj OR 'testosterone'/mj OR 'prasterone'/mj OR 'androstanolone'/mj OR 'nandrolone'/mj OR 'methyltestosterone'/mj) AND ('placebo'/mj)

Bovenstaande zoektermen leverden geen relevante resultaten op voor de PICO.

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Zoekterm: zie zoektermen hierboven.

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen die voornamelijk onderzoek hebben gedaan naar de invloed van testosteron op de bloeddruk.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Auteur, titel, tijdschrift Corona G, Giagulli VA, Maseroli E, Vignozzi L, Aversa A, Zitzmann M, et al. Testosterone supplementation and body composition: results from a meta-analysis of observational studies. J Endocrinol Invest. 2016 Sep;39(9):967-81. Soort onderzoek Meta-analyse	Resultaten Meta-analyse van beschikbare observationele en registeronderzoeken die gegevens rapporteren over lichaamssamenstelling (inclusief vet en vetvrije massa) in studies naar testosteronsuppletie bij testosteron deficiëntie. Een statistisch significante verbetering in zowel systolische als diastolische bloeddruk is waargenomen. - Veranderingen in de bloeddruk: - SBP: MD= -6,62 mmHg (95%BI: -12,19 tot -1,05; p < 0,0001) - DBP: MD= -6,37 mmHg (95%BI: -10,19 tot -2,56; p < 0,0001) Opmerkingen auteurs - De heterogeniteit was laag tussen de geïnccludeerde studies. - Er is mogelijk sprake van publicatiebias en rapportagebias bij de geïnccludeerde studies. Opmerkingen SHB - Het is niet bekend of de geïnccludeerde patiënten in de studies hypertensie hadden.
Auteur, titel, tijdschrift Corona G, Giagulli VA, Maseroli E, Vignozzi L, Aversa A, Zitzmann M, et al. THERAPY OF ENDOCRINE DISEASE: Testosterone supplementation and body composition: results from a meta-analysis study. Eur J	Resultaten Deze meta-analyse is uitgevoerd om de effecten van testosteronsuppletie op de lichaamssamenstelling en metabole uitkomsten te bestuderen. Er is geen significant effect op de bloeddruk aangetoond in de gepoolde resultaten voor testosteron- vs. placebogroepen. - Gemiddeld verschil in bloeddruk: - SBP: MD= 0,94 mmHg (95%CI: -1,08 tot 2,96; p= 0,36; I²= 53,81%)

<i>Endocrinol.</i> 2016;174(3):R99-R116. Soort onderzoek Meta-analyse	- DBP: MD= 0,95 mmHg (95%BI: -0,66 tot 2,54; p= 0,25; I²= 70,42%) Opmerkingen SHB • Er is sprake van hoge heterogeniteit tussen de geïnccludeerde studies, wat mogelijk leidt tot inconsistente resultaten. • De studiepopulatie in de geïnccludeerde studies is redelijk heterogeen. Het is niet duidelijk gerapporteerd of de geïnccludeerde patiënten ook hypertensie hadden. Wel is het aannemelijk dat bijvoorbeeld patiënten met obesitas of diabetes ook hypertensie als comorbiditeit kunnen hebben.
Auteur, titel, tijdschrift Corona G, Monami M, Rastrelli G, Aversa A, Sforza A, Lenzi A, et al. Type 2 diabetes mellitus and testosterone: a meta-analysis study. <i>Int J Androl.</i> 2011;34(6 Pt 1):528-540. Soort onderzoek Meta-analyse	Resultaten Deze studie heeft onderzoek gedaan naar de relatie tussen androgeenspiegels en diabetes type 2 met behulp van een meta-analyse, waarbij RCT's werden geïnccludeerd die de metabole effecten van testosteronvervangings therapie hebben onderzocht. Uit de resultaten is naar voren gekomen dat testosteronvervangings therapie geen effect heeft op de bloeddruk. • Er is geen significant verschil waargenomen voor onder andere bloeddruk bij de toepassing van testosteronvervangings therapie. Opmerkingen auteurs • De relatie tussen testosteronniveaus en hypertensie is niet volledig opgehelderd (Kienitz & Quinkler, 2008). • Hoewel androgenen hebben bewezen bij te dragen aan de ontwikkeling en ernst van hypertensie in sommige genetische en niet-genetische rattenmodellen (Cambotti et al., 1984; Kumai et al., 1994), zijn er in epidemiologische onderzoeken tegengestelde bevindingen gerapporteerd. • Hoewel sommige onderzoeken verminderde androgeenspiegels hebben aangetoond bij proefpersonen met essentiële hypertensie, in vergelijking met normotensieve proefpersonen (Hughes et al., 1989; Svartberg et al., 2004a), hebben andere onderzoekers dit resultaat niet bevestigd (Labropoulos et al., 1982). • Eerder is aangetoond dat alleen polsdruk (d.w.z. het rekenkundige verschil tussen systolische en diastolische bloeddruk), maar niet systolische of diastolische bloeddruk, androgeenafhankelijk is (Corona et al., 2009c). Opmerkingen SHB • Geen gepoold effect beschikbaar van de resultaten.
Auteur, titel, tijdschrift Islam RM, Bell RJ, Green S, Page MJ, Davis SR. Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial data. <i>Lancet Diabetes Endocrinol.</i> 2019;7(10):754-766. Soort onderzoek Systematische review en meta-analyse.	Resultaten In deze systematische review en meta-analyse is onderzoek gedaan naar de effectiviteit en veiligheid van testosterontherapie bij postmenopauzale vrouwen. Er werden geen effecten van testosteron (zowel oraal als niet-oraal toegediend) op de bloeddruk geregistreerd. De gemiddelde verandering in bloeddruk is geanalyseerd voor de testosteron- (n= 1468) en placebogroep (n=859). Er werden geen significante veranderingen waargenomen: • SBP: MD= 0,15 mmHg (95%BI: -1,09 tot 1,39; I²= 0,0%; p= 0,701) • DBP: MD= -0,21 mmHg (95%BI: -1,69 tot 1,27; I²=68,6%; p= 0,023) Opmerkingen auteurs • Hoewel is aangetoond dat testosteron een vaatverwijdend middel is, was het algehele effect op de bloeddruk neutraal. Opmerkingen SHB

	- Het is niet duidelijk of de geïnccludeerde patiënten hypertensie hebben. - Het onderzoek is enkel bij vrouwen uitgevoerd, waardoor de extrapolatie van de resultaten naar de klinische praktijk niet representatief is.
Auteur, titel, tijdschrift Fernández-Balsells MM, Murad MH, Lane M, Lampropulos JF, Albuquerque F, Mullan RJ, et al. Clinical review 1: Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 2010;95(6):2560-2575. Soort onderzoek Systematische review en meta-analyse.	Resultaten In deze studie zijn de bijwerkingen van testosterontherapie onderzocht bij mannen die gedurende minimaal 3 maanden behandeld zijn met testosteron. Er waren geen significante veranderingen in bloeddruk gevonden tussen de testosteron- en placebo/niet-interventiegroepen - SBP: RR= 1,81 (95%BI: -1,54 tot 5,16), I²= 40,97%. - DBP: RR= -0,60 (95%BI: -5,20 tot 3,99). I²= 87,67%. Opmerkingen auteurs - Intramusculaire toediening en hoge doseringen van testosteron waren geassocieerd met grotere stijgingen in de systolische en diastolische bloeddruk. Opmerkingen SHB - De gevonden resultaten zijn inconsistent, er is namelijk sprake van hoge heterogeniteit binnen de geïnccludeerde studies. - Het is niet bekend of de geïnccludeerde studies daadwerkelijk ook hypertensie patiënten hebben onderzocht.
Auteur, titel, tijdschrift Haddad RM, Kennedy CC, Caples SM, Tracz MJ, Boloña ER, Sideras K, et al. Testosterone and cardiovascular risk in men: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. <i>Mayo Clin Proc.</i> 2007;82(1):29-39. Soort onderzoek Systematische review en meta-analyse	Resultaten Deze systematische review en meta-analyse is uitgevoerd van gerandomiseerde onderzoeken die het effect van testosterongebruik op cardiovasculaire gebeurtenissen en risicofactoren bij mannen met androgeendeficiëntie evalueerden. Er zijn geen significante verschillen op de bloeddruk gevonden bij het gebruik van testosteron. - SBP: 0,8 mm Hg (95%BI: -4 tot 5 mmHg) - DBP: 2 mm Hg (95%BI: -2 tot 6 mmHg) Opmerkingen auteurs - Er is sprake van <i>reporting bias</i> bij twee studies die de bloeddruk wel hebben gemeten, maar deze niet hebben gerapporteerd. Dit kan mogelijk een vertekend beeld geven van de bovenstaande gepoolde schatting van de bloeddruk verandering. Opmerkingen SHB - Het is niet bekend of de geïnccludeerde studies daadwerkelijk ook hypertensie patiënten hebben onderzocht.
Auteur, titel, tijdschrift Velho I, Figuera TM, Ziegelmann PK, Spritzer PM. Effects of testosterone therapy on BMI, blood pressure, and laboratory profile of transgender men: a systematic review. <i>Andrology.</i> 2017;5(5):881-888. Soort onderzoek Systematische review	Resultaten In deze systematische review is onderzoek gedaan naar de effecten van testosterontherapie op BMI, bloeddruk, hematocrietspiegel, hemoglobinespiegel, lipidenprofiel en leverenzymen bij transgender mannen. - In de meeste onderzoeken werden milde, klinisch irrelevante of geen veranderingen gevonden met betrekking tot de effecten van testosterontherapie op de bloeddruk. - In één onderzoek zijn twee gevallen van hypertensie gemeld, waarbij de bloeddruk normaliseerde bij staken van de testosterontherapie. - In andere studies buiten geïnccludeerde studies zijn zowel stijgingen (Emi et al., 2008) als dalingen (Gooren et al., 2008) gerapporteerd.

	Opmerkingen auteurs - De discrepantie in bevindingen over de bloeddruk kunnen verklaard worden door verschillen in etniciteit of behandelduur. Opmerkingen SHB - Geen gepoolde analyse van alle resultaten beschikbaar. - De prevalentie van hypertensie bij baseline varieerde tussen de onderzoeken, zoals kan worden afgeleid uit baseline bloeddrukwaarden.																																																																															
Auteur, titel, tijdschrift Gómez-Santos C, Hernández-Morante JJ, Tébar FJ, Granero E, Garaulet M. Differential effect of oral dehydroepiandrosterone-sulphate on metabolic syndrome features in pre- and postmenopausal obese women. <i>Clin Endocrinol (Oxf)</i>. 2012;77(4):548-554. Soort onderzoek Randomized controlled trial	Resultaten - Het doel van deze RCT was om het effect van een dagelijkse dosis van 100 mg dehydroepiandrosteronsulfaat (DHEA-S) te analyseren bij obese pre- en postmenopauzale vrouwen m.b.t. symptomen van het metabool syndroom 61 postmenopauzale vrouwen kregen DHEA-S (n = 41) of placebo (n = 20) gedurende 3 maanden. - Er is ook gekeken naar het effect van DHEA-S-behandeling bij postmenopauzale vrouwen versus premenopauzale vrouwen (n = 20). - Bij postmenopauzale vrouwen leidde DHEA-S-therapie tot een beter metabolisch profiel door een significant gunstig effect op verschillende parameters van het metabool syndroom waaronder de bloeddruk, Baseline bloeddrukwaarden zijn als volgt: <table><tr><th></th><th>Postmenopauzaal Placebo (n=20)</th><th>Postmenopauzaal behandelde (n=41)</th><th>Premenopauzaal behandelde (n=20)</th><th>p* P-waarde placebo vs behandelde</th><th>p† P-waarde postmenopauzaal behandelde vs. premenopauzaal behandelde</th></tr><tr><td>SBP (mmHg)</td><td>131 ± 5</td><td>124 ± 2</td><td>110 ± 3</td><td>0,124</td><td><0,001</td></tr><tr><td>DBP (mmHg)</td><td>81 ± 2</td><td>78 ± 2</td><td>69 ± 2</td><td>0,310</td><td>0,008</td></tr></table> In de behandelde postmenopauzale groep nam zowel systolische (p=0,025) als diastolische (p=0,043) bloeddruk significant af: <table><tr><th></th><th colspan="3">Placebo (n=20)</th><th colspan="3">Behandelde groep (n=41)</th><th>p^{inter*}</th></tr><tr><th></th><th>Begin</th><th>Eind</th><th>Gepaarde t-toets</th><th>Begin</th><th>Eind</th><th>Gepaarde t-toets</th><th></th></tr><tr><td>SBP (mmHg)</td><td>130,7 ± 4,6</td><td>131,2 ± 3,8</td><td>0,838</td><td>123,7 ± 2,3</td><td>116,3 ± 1,5</td><td><0,001</td><td>0,025</td></tr><tr><td>DBP (mmHg)</td><td>80,8 ± 2,4</td><td>80,5 ± 1,9</td><td>0,866</td><td>78,1 ± 1,8</td><td>72,8 ± 1,3</td><td><0,001</td><td>0,043</td></tr></table> * p^{inter}: p-interactie placebo-postmenopauzaal behandelde (p<0,05) - Het effect van de behandeling na 3 maanden werd ook vergeleken tussen premenopauzale vrouwen en postmenopauzale vrouwen, waarbij de bloeddruk significant daalde in de postmenopauzale groep: <table><tr><th></th><th colspan="2">Postmenopauzaal (n=41)</th><th colspan="2">Premenopauzaal (n=20)</th><th rowspan="2">p^{interactie}</th><th rowspan="2">p^{behandeld}</th><th rowspan="2">p^{groep}</th></tr><tr><th></th><th>Begin</th><th>Eind</th><th>Begin</th><th>Eind</th></tr><tr><td>SBP (mmHg)</td><td>123,7 ± 2,3</td><td>116,3 ± 1,5</td><td>109,5 ± 2,6</td><td>109,4 ± 2,1</td><td>0,014</td><td>0,011</td><td>0,002</td></tr><tr><td>DBP (mmHg)</td><td>78,1 ± 1,8</td><td>72,8 ± 1,3</td><td>69,2 ± 2,4</td><td>69,7 ± 1,7</td><td>0,013</td><td>0,038</td><td>0,025</td></tr></table> Opmerkingen SHB - Niet bekend of de patiënten hypertensie hebben. - Bij een metabool syndroom is de hormoonhuishouding van patiënten niet stabiel.		Postmenopauzaal Placebo (n=20)	Postmenopauzaal behandelde (n=41)	Premenopauzaal behandelde (n=20)	p* P-waarde placebo vs behandelde	p† P-waarde postmenopauzaal behandelde vs. premenopauzaal behandelde	SBP (mmHg)	131 ± 5	124 ± 2	110 ± 3	0,124	<0,001	DBP (mmHg)	81 ± 2	78 ± 2	69 ± 2	0,310	0,008		Placebo (n=20)			Behandelde groep (n=41)			p ^{inter*}		Begin	Eind	Gepaarde t-toets	Begin	Eind	Gepaarde t-toets		SBP (mmHg)	130,7 ± 4,6	131,2 ± 3,8	0,838	123,7 ± 2,3	116,3 ± 1,5	<0,001	0,025	DBP (mmHg)	80,8 ± 2,4	80,5 ± 1,9	0,866	78,1 ± 1,8	72,8 ± 1,3	<0,001	0,043		Postmenopauzaal (n=41)		Premenopauzaal (n=20)		p ^{interactie}	p ^{behandeld}	p ^{groep}		Begin	Eind	Begin	Eind	SBP (mmHg)	123,7 ± 2,3	116,3 ± 1,5	109,5 ± 2,6	109,4 ± 2,1	0,014	0,011	0,002	DBP (mmHg)	78,1 ± 1,8	72,8 ± 1,3	69,2 ± 2,4	69,7 ± 1,7	0,013	0,038	0,025
	Postmenopauzaal Placebo (n=20)	Postmenopauzaal behandelde (n=41)	Premenopauzaal behandelde (n=20)	p* P-waarde placebo vs behandelde	p† P-waarde postmenopauzaal behandelde vs. premenopauzaal behandelde																																																																											
SBP (mmHg)	131 ± 5	124 ± 2	110 ± 3	0,124	<0,001																																																																											
DBP (mmHg)	81 ± 2	78 ± 2	69 ± 2	0,310	0,008																																																																											
	Placebo (n=20)			Behandelde groep (n=41)			p ^{inter*}																																																																									
	Begin	Eind	Gepaarde t-toets	Begin	Eind	Gepaarde t-toets																																																																										
SBP (mmHg)	130,7 ± 4,6	131,2 ± 3,8	0,838	123,7 ± 2,3	116,3 ± 1,5	<0,001	0,025																																																																									
DBP (mmHg)	80,8 ± 2,4	80,5 ± 1,9	0,866	78,1 ± 1,8	72,8 ± 1,3	<0,001	0,043																																																																									
	Postmenopauzaal (n=41)		Premenopauzaal (n=20)		p ^{interactie}	p ^{behandeld}	p ^{groep}																																																																									
	Begin	Eind	Begin	Eind																																																																												
SBP (mmHg)	123,7 ± 2,3	116,3 ± 1,5	109,5 ± 2,6	109,4 ± 2,1	0,014	0,011	0,002																																																																									
DBP (mmHg)	78,1 ± 1,8	72,8 ± 1,3	69,2 ± 2,4	69,7 ± 1,7	0,013	0,038	0,025																																																																									
Auteur, titel, tijdschrift	Resultaten																																																																															

Barbosa Neto O, da Mota GR, De Sordi CC, Resende EAMR, Resende LAPR, Vieira da Silva MA, et al. Long-term anabolic steroids in male bodybuilders induce cardiovascular structural and autonomic abnormalities. <i>Clin Auton Res.</i> 2018;28(2):231-244.	• In deze gerandomiseerde cross-sectionele studie is er onderzoek gedaan naar de invloeden van AAS-gebruik op cardiale stoornissen en of er een verband bestaat tussen sympathische activiteit, hoge bloeddruk en veranderingen in de hartslag. • Er werden in totaal 45 mannelijke deelnemers geïnccludeerd, die onderverdeeld werden in 3 groepen, bestaande uit bodybuilders die minstens twee jaar lang actief AAS gebruiken (AAS-gebruikers; n = 15), bodybuilders die nog nooit AAS hadden gebruikt (niet-gebruikers; n = 15) en de controles (n = 15). • Bodybuilders in de AAS-groep hadden een significant hoger gemiddelde bloeddruk dan die in de ASS niet-gebruikersgroep ($p < 0,05$) en de controles ($p < 0,001$). • De gemiddelde BP in rust was significant hoger in de AAS-gebruikersgroep ($107,1 \pm 2,8$ mmHg) dan in de niet-gebruikers- en controlegroepen ($95,7 \pm 3,3$ mmHg ($p < 0,05$) en $91,2 \pm 2,1$ mmHg ($p < 0,001$), respectievelijk):
Soort onderzoek Randomized controlled trial	Figure 1 consists of two bar charts, (a) and (b). Chart (a) shows Heart Rate (bpm) on the y-axis (0 to 80) for three groups: Sed men (white bar, ~68 bpm), AAS nonusers (grey bar, ~70 bpm), and AAS users (black bar, ~71 bpm). Chart (b) shows Mean Blood Pressure (mmHg) on the y-axis (0 to 120) for the same groups: Sed men (white bar, ~91 mmHg), AAS nonusers (grey bar, ~96 mmHg), and AAS users (black bar, ~107 mmHg). Error bars represent standard error of the mean (SEM). Significance markers are present in chart (b): * between Sed men and AAS users, and ** between AAS nonusers and AAS users. Fig. 1 Graphs showing resting heart rate (HR) (a) and baseline mean blood pressure (MBP) (b) in anabolic androgenic steroid (AAS) users (n = 15), AAS nonusers (n = 15) and sedentary controls (Sed men, n = 15). Data are presented as the mean $\pm$ standard error of the mean (SEM). Note that MBP at rest was significantly increased in AAS users compared with the other groups *$p < 0.05$; **$p < 0.001$
Opmerkingen auteurs	• De toename van bloeddruk bij oudere mensen wordt toegeschreven aan de effecten van androgenen. Daarom kan worden verwacht dat de toediening van suprafysiologische doses AAS zou resulteren in verhoogde bloeddruk bij mensen. Deze hemodynamische verandering werd opgemerkt in onze studie, waarbij de AAS-gebruikers hogere bloeddrukwaarden hadden dan AAS-niet-gebruikers en de controles. • De controverse over de effecten van AAS-misbruik in de sportomgeving blijft voortduren, waarbij sommige eerdere observationele studies duiden op een verhoging van BP of geen significante BP-veranderingen bij AAS-gebruikers. Deze verscheidenheid aan resultaten kan het gevolg zijn van het gebrek aan homogeniteit in het type AAS, dosering en timing van AAS-toediening en het trainingsregime. • De effecten van AAS op de lange termijn zijn niet bestudeerd na een eventuele staking van AAS.
Opmerkingen SHB	• De studie heeft een kleine <i>sample size</i> met alleen mannelijke deelnemers, waardoor extrapolatie van de resultaten naar een grotere populatie moeilijk blijft. • Het is niet bekend of de deelnemers hypertensie hadden.
Auteur, titel, tijdschrift Basaria S, Coviello AD, Travison TG, et al. Adverse events associated with testosterone	Resultaten • 209 mannen van 65 jaar of ouder met een lage testosteronspiegel (totaal testosteron 3,5-12,1 nmol/l of vrij testosteron < 173 pmol/l) kregen ofwel eenmaal daags cutaan 10 gram testosterongel 1% (n = 106) of placebogel (n = 103) gedurende 6 maanden.

administration. <i>N Engl J Med.</i> 2010;363(2):109-122. Soort onderzoek Clinical trial (n=106)	• Na 2 weken werd de dosis zo nodig aangepast: bij een testosteronspiegel van < 17,4 nmol/l naar 15 g gel per dag, bij een spiegel van > 34,7 nmol/l naar 5 g per dag. • Bij aanvang van de studie had 85% van de patiënten in de testosterongroep en 78% in de placebogroep hypertensie en gebruikte resp. 85% en 73% antihypertensiva. • Er werd geen significant verschil in verandering van bloeddruk waargenomen tussen beide groepen. In beide groepen werd bij 1 patiënt verhoogde bloeddruk vastgesteld tijdens het onderzoek. • Verandering in SBP: Testosterongroep -2,9 ± 12,9 mmHg vs. Placebogroep -4,6 ± 14,8 mmHg; • Verandering in DBP: Testosterongroep -1,3 ± 7,1 mmHg vs. Placebogroep -1,3 ± 7,8 mmHg. Opmerkingen auteurs • Patiënten met ongecontroleerde hypertensie werden geëxcludeerd. • Kwetsbare oudere mannen met mobiliteitsbeperkingen hebben over het algemeen een grotere kans op cardiovasculaire comorbiditeiten dan ouderen die geen mobiliteitsbeperkingen hebben. • Testosteron veroorzaakt water- en zoutretentie, vooral bij oudere mannen, wat kan bijdragen aan oedeem en daarmee o.a. hypertensie en congestief hartfalen kan veroorzaken. Opmerkingen SHB • Studie uit oude risicoanalyse. • Kleine <i>sample size</i>. • Geen p-waarde of 95%-betrouwbaarheidsinterval bekend voor de resultaten omtrent bloeddrukveranderingen.
Auteur, titel, tijdschrift Traish AM, Saad F, Feeley RJ, Guay A. The dark side of testosterone deficiency: III. Cardiovascular disease. <i>J Androl.</i> 2009;30(5):477-494. Soort onderzoek Review	Resultaten Bij mannen met hypertensie zijn lagere testosteronspiegels waargenomen. Bij geïnduceerd hypogonadisme (3 maanden gebruik van GnRH-antagonisten) werd een verhoging van de diastolische bloeddruk en de gemiddelde polsdruk gevonden. Behandeling van obese mannen met testosterongel gedurende 9 maanden deed de diastolische bloeddruk significant afnemen. In een andere studie gebruikten 66 mannen met hypogonadisme gedurende een periode tot 9,5 jaar intramusculair testosteronundecanoaat. De systolische en diastolische bloeddruk in rust daalden beide significant. De sterkste daling trad op na de 5e injectie in week 40-44. Ook is een gunstig effect op de diastolische bloeddruk waargenomen bij mannen met osteoporose die gedurende 6 maanden met androgenen werden behandeld. Bij obese mannen met hypogonadisme werd een positieve correlatie gevonden tussen testosteronspiegel en bloeddruk. Deze gegevens suggereren volgens de auteurs dat testosteronsubstitutie therapie de bloeddruk kan verlagen. Opmerkingen SHB • Studie uit oude risicoanalyse.
Auteur, titel, tijdschrift Jones TH, Saad F. The effects of testosterone on risk factors for, and the mediators of, the atherosclerotic process. <i>Atherosclerosis.</i> 2009;207(2):318-327. Soort onderzoek	Resultaten Een lage plasmatestosteronconcentratie is in verband gebracht met hypertensie. Bij patiënten met erectiele dysfunctie en hartfalen is een omgekeerd evenredig verband waargenomen tussen testosteron en diastolische bloeddruk. Hoewel verergering van hypertensie geassocieerd wordt met gebruik van anabole androgenen, zou substitutie van testosteron tot fysiologische concentraties bij mannen een gunstig effect op de bloeddruk kunnen hebben. In verschillende studies is een daling van de bloeddruk waargenomen na toediening van testosteron. Volgens de auteurs is een positief effect op de bloeddruk

Review	bij hypertensie het resultaat van het bereiken van fysiologische testosteronconcentraties. Klinisch onderzoek naar een positief effect van testosteronsubstitutie op cardiovasculaire aandoeningen is nodig. Opmerkingen SHB • Studie uit oude risicoanalyse.
--------	--

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Richtlijn + datum Nederlandse Huisartsen Genootschap. <i>NHG-standaard Cardiovasculair risicomanagement</i> (Tweede herziening); 2019	In de richtlijn CVRM is geen relevante informatie met betrekking tot het gebruik van androgenen bij hypertensiepatiënten vermeld.
Richtlijn + datum Federatie Medisch specialisten. <i>Richtlijn Hypertensie in de tweede en derde lijn</i>; 04-12-2017	Tabel 3. Overzicht van medicatie geïnduceerde hypertensie (gebaseerd op Grossman, 2015) Androgenen: Lichte, dosisafhankelijke, persisterende systolische bloeddrukstijging.
Richtlijn + datum Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016 Aug 1;37(29):2315-2381.	In de Europese richtlijn voor de behandeling van hypertensie in de eerste lijn is geen relevante informatie met betrekking tot het gebruik van androgenen bij hypertensiepatiënten vermeld.

Richtlijn + datum Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2018 Oct;36(10):1953-2041.	In de gezamenlijke richtlijn Arteriële hypertensie van de <i>European Society of Cardiology</i> en <i>European society of Hypertension</i> voor de behandeling van arteriële hypertensie is geen relevante informatie met betrekking tot het gebruik van androgenen bij hypertensiepatiënten vermeld.
Richtlijn + datum Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASP C/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018 Jun;71(6):e13-e115.	In de Amerikaanse richtlijn voor de behandeling van hypertensie in de eerste lijn is geen relevante informatie met betrekking tot het gebruik van androgenen bij hypertensiepatiënten vermeld.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC AndroGel® (testosteron). CBG Geneesmiddeleninformatie bank; 11/04/2020. *	Testosteron kan een stijging van de bloeddruk veroorzaken. Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij mannen met hypertensie.
SPC Deca-Durabolin® (nandrolon). CBG Geneesmiddeleninformatie bank; 22/11/2019.	In verband met het risico op verergering of het opnieuw optreden van de aandoening dienen patiënten te worden gecontroleerd na een myocardiinfarct, bij cardiale, hepatische of renale insufficiëntie, hypertensie, epilepsie of migraine. Bij verergering of het opnieuw optreden van de aandoening moet de behandeling onmiddellijk worden gestopt

SPC Intrarosa® (prasteron). CBG Geneesmiddeleninformatie bank; 06/12/2019.	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik <u>Aanleidingen om de behandeling direct te staken</u> De behandeling moet worden gestaakt als er een contra-indicatie wordt gevonden en in de volgende situatie: (..) – significant verhoogde bloeddruk; (..)
---	---

*Gelijkwaardige informatie als in *SPC Androgel®*; *SPC Andriol®* (testosteron); 05/12/2019, *SPC Nebido®* (testosteron); 02/03/2020, *SPC Sustanon®* (testosteron); 12/12/2019, *SPC Tostran®* (testosteron); 17/12/2019,

RISICOFACTOREN

Risicofactoren	-
----------------	---

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	26-10-2020