

# Hormonsubstitution bei Männern: Testosteron-Gel kann Leistungsfähigkeit verbes

 [deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2003/daz-6-2003/uid-9125](http://deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2003/daz-6-2003/uid-9125)

February 2,  
2003

## DAZ

Im Gegensatz zu Frauen wird bei Männern die Funktion der Gonaden nicht relativ abrupt und deutlich spürbar eingestellt. Hormonproduktion und Fertilität des Mannes können bis ins hohe Alter erhalten bleiben. Allerdings gehen auch beim Mann zwischen dem 35. und 65. Lebensjahr die Blutspiegel zahlreicher Hormone im Vergleich zum jugendlichen Referenzbereich um 30 bis 80% zurück. Bei Männern ab dem 50. Lebensjahr sinken die Serumspiegel für das wichtigste männliche Geschlechtshormon Testosteron pro Jahr um 1,6%, die für den biologisch wirksamen Anteil, das freie Testosteron, um 2,8%.

Einen manifesten Testosteronmangel (Gesamt-Testosteron < 12 nmol/l) weisen im 50. bis 60. Lebensjahr etwa 10%, im 60. bis 70. Lebensjahr ca. 20% der ansonsten gesunden Männer auf. Männer mit typischen Allgemeinerkrankungen (Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, metabolisches Syndrom) sind zu 50 bis 60% von einem Hormonmangel betroffen.

### Komplexe Ursachen

Die Ursachen sind komplex: Die Testosteronproduktion in den Hoden lässt nach, die hormonellen Steuerungscentren im Zwischenhirn und in der Hirnanhangdrüse ermüden. Zudem steigt das von der Leber hergestellte Testosteron-Bindungseiweiß (Sexualhormon bindendes Globulin, SHBG) und reduziert somit den Anteil des im Körper frei verfügbaren, biologisch aktiven Testosterons. Weitere Faktoren, die einer Testosteronverknappung im höheren Lebensalter Vorschub leisten können, sind Alkoholkonsum, Übergewicht, Rauchen sowie zahlreiche Medikamente. Eine noch stärkere altersbedingte Abnahme ist bei dem in der Nebennierenrinde produzierten DHEA und dem in der Hypophyse synthetisierten Wachstumshormon zu beobachten.

## Zahlreiche Symptome

---

Symptome eines beginnenden Hormonmangels sind beispielsweise ein Nachlassen der Leistungsfähigkeit, die Männer verlieren an Tatkraft und Lebensenergie und bemerken befremdende Veränderungen ihres Körpers. Es kommt zu Gedächtnisstörungen und Stimmungsschwankungen, Schwitzen und Schlafstörungen sowie zu Veränderungen von Haut und Haaren. Libido und Potenz nehmen ab, die Muskulatur bildet sich zurück, und das Bauchfett nimmt zu. Weitere Folgen des Hormonmangels sind Blutarmut sowie ein Knochenabbau, der schließlich zu einer Osteoporose führen kann.

Für die durch den altersbedingten Hypogonadismus verursachten Beschwerden und Störungen werden verschiedene Bezeichnungen verwendet: Andropause (in Anlehnung an die Menopause der Frau), Klimakterium virile (männliches Klimakterium), Wechseljahre des Mannes, partielles Androgendefizit des alternden Mannes (PADAM).

## Testosteron-Wirkungen

---

Testosteron und wahrscheinlich teilweise auch das von ihm abstammende Dihydrotestosteron (DHT) und 17- $\beta$ -Estradiol führen auf zerebraler Ebene zu einer Steigerung der Synthese, Speicherung und Aktivitätserhöhung der Neurotransmitter Dopamin, NO und Oxytocin, welche die Sexualfunktionen (insbesondere die Erektion) stimulieren. Die über dopaminerge und oxytocinerge Nervenbahnen vermittelten erotischen Nervenimpulse sind von Testosteron abhängig.

Auf spinaler Ebene hängen die somatischen Motoneurone der über den N. pudendus innervierten Beckenbodenmuskulatur (Mm. bulbo- und ischiocavernosi) von Androgenen ab. In den Schwellkörpern sind die parasymphatisch innervierten, NO-Synthase haltigen Nervenfasern, welche für die Erektionseinleitung verantwortlich sind, ebenfalls testosteronabhängig. Gleiches gilt auch für die Homöostase der glatten Schwellkörpermuskulatur sowie für die Sensitivität der sympathisch innervierten und somit antierektalen Alpha<sub>1</sub>-Adrenozeptoren.

Allerdings kann bei den meisten hypogonadalen und erektionsgestörten Männern die Sexualfunktion nicht allein mit der Substitution von Testosteron befriedigend wieder hergestellt werden. Meistens muss die Hormonsubstitution mit PDE-5-Inhibitoren wie Sildenafil oder Apomorphin kombiniert werden.

## Hormonspiegel bestimmen

---

Ob Symptome wie nachlassende Potenz und Leistungsfähigkeit tatsächlich auf einen Hormonmangel zurückzuführen sind und ob und in welchem Umfang der Hormonspiegel abfällt, kann individuell sehr unterschiedlich sein. Ein Hormonmangel wird als behandlungsbedürftig angesehen, wenn er mit zusätzlichen psychischen, somato-vegetativen, sexuellen Beschwerden oder körperlichen Begleiterscheinungen verbunden ist.

Zur Bestimmung eines Androgendefizits wird im Allgemeinen das Gesamttestosteron im Serum bestimmt. Bleibt trotz normaler Gesamttestosteronwerte eine ungeklärte Symptomatik, so muss auf jeden Fall das biologisch verfügbare (freie) Testosteron ermittelt werden. Die normale Konzentration des Testosterons im peripheren Blutserum des erwachsenen Mannes beträgt 3 bis 10 ng/ml (12 bis 35 nmol/l). Beurteilt werden die morgendlichen Werte. Ein wiederholtes Absinken des Testosteronspiegels unter 3 ng/ml (= 12 nmol/l) bezeichnet man als Hypogonadismus.

## Hormonsubstitution kann in vieler Hinsicht helfen

---

Der Ausgleich eines bestehenden Testosteron-Defizits kann vielfältige positive Wirkungen auf den Organismus entfalten. Neben einer Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens werden der Aufbau der Muskulatur, der Abbau von Bauchfett und die Blutneubildung unterstützt. Auch eine Zunahme der Libido sowie der sexuellen Aktivität wurde bei Männern unter Testosteronsubstitution beobachtet. Testosteron kann zudem die Knochenstabilität, das Denk- und Erinnerungsvermögen sowie die Stimmungslage positiv beeinflussen.

## Neues Testosteron-Gel Androtop®

---

Testosteron in Form von Spritzen oder Kapseln ist zwar wirksam, führt jedoch zu stark schwankenden Hormonspiegeln, die häufig außerhalb des gewünschten Bereiches liegen, den Leberstoffwechsel belasten oder Nebenwirkungen hervorrufen. Orale Präparate können die Spiegel nicht vorhersehbar normalisieren, und Injektionspräparate gehen mit anfangs zu hohen, später zu niedrigen Spiegeln einher.

Mit der Einführung von Testosteron-Pflastern gelang vor einigen Jahren erstmals die physiologische Zufuhr von Testosteron über die Haut. Durch die perkutane Anwendung werden Spitzenkonzentrationen im Blut vermieden. Das Pflaster wird am Skrotum appliziert, das dafür rasiert sein muss. Pflaster müssen täglich erneuert werden. Das neue Testosteron-Gel (Androtop® Gel) bietet eine Alternative. Das klare, 1%-ige Gel wird einmal täglich großflächig aufgetragen (Oberarme, Schultern, Bauch), am besten morgens, und zieht rasch ein. Es sollte etwa 6 Stunden auf der Haut gelassen werden, um ausreichend zu wirken. Die empfohlene Standarddosis beträgt 50 mg Testosteron. Die Dosis ist einfach anzupassen, und die Behandlung kann jederzeit beendet werden.

Nach der Anwendung kommt es zu einem raschen Anstieg des Serumtestosterons, wobei etwa 9 bis 14% der aufgetragenen Testosteronmenge in den Körper aufgenommen werden. Nach perkutaner Resorption wird Testosteron in relativ konstanten Mengen über 24 Stunden in den systemischen Kreislauf abgegeben, die Testosteronspiegel werden 24 Stunden lang in den Normbereich angehoben. Bei Anwendung des Gels ist pro 25 mg-Dosisstufe eine Zunahme des mittleren Testosteron-Serumspiegels um jeweils 4,3 nmol/l zu erwarten.

Die Testosteron-Konzentration im Serum erreicht am zweiten Anwendungstag einen Steady State. Danach entspricht die tägliche Schwankungsbreite der Testosteron-Konzentration den Veränderungen der endogenen Testosteronspiegel, die im Rahmen des zirkadianen Rhythmus beobachtet werden. Nach Abbruch der Behandlung beginnt der Abfall des Testosteronspiegels ca. 24 Stunden nach der letzten Anwendung. Die aktiven Hauptmetaboliten des Testosterons sind Dihydrotestosteron und Estradiol. Die Ausscheidung erfolgt in Form konjugierter Testosteron-Metabolite vor allem über den Urin, aber auch über die Fäzes.

Die günstigen Effekte einer Testosteronbehandlung bei bestehendem Androgenmangel wurden bei einer 6-monatigen Behandlung mit Androtop® Gel innerhalb klinischer Studien bestätigt, wobei die Wirkungen auf klinische Symptome des Androgenmangels bereits nach 3 Monaten vorhanden waren.

## Männer mit Prostatavergrößerung gut kontrollieren

Wie alle testosteronhaltigen Arzneimittel ist Androtop® Gel bei Patienten mit bekanntem Prostatakarzinom oder Brustkrebs bzw. bei Verdacht auf diese Erkrankungen kontraindiziert. Alle Patienten müssen vor Beginn der Testosteronbehandlung gründlich untersucht werden, um das Risiko eines vorbestehenden Prostatakarzinoms auszuschließen. Während der Testosterontherapie müssen mindestens einmal pro Jahr, bei älteren und Risikopatienten (mit klinisch oder familiär bedingten Risikofaktoren) zweimal pro Jahr, sorgfältige und regelmäßige Kontrollen der Prostata und der Brust mit den gegenwärtig etablierten Methoden (digitale rektale Untersuchung und Überprüfung des PSA-Serumspiegels) durchgeführt werden.

Bei körperlichem Kontakt können unbeabsichtigt andere Personen mit dem Gel kontaminiert werden. Deshalb müssen nach der Auftragung die Hände gewaschen und die Auftragsstellen mit Kleidung geschützt werden, bevor der Mann engen körperlichen Kontakt zu Frauen oder Kindern aufnimmt.

Nicht nur Frauen, sondern auch Männer können mit zunehmendem Alter Hormondefizite entwickeln. Durch einen zu niedrigen Testosteron-Spiegel kann die Sexualfunktion beeinträchtigt werden, aber auch Stimmung und Leistungsfähigkeit können leiden. Zur Hormonersatztherapie stehen bis jetzt Testosteron-Depotspritzen und -Pflaster zur Verfügung. Nun kommt als Alternative dazu ein Gel auf den Markt, aus dem Testosteron über die Haut in den Organismus gelangt.

## Hypogonadismus

Eine Unterfunktion der Hoden wird allgemein als Hypogonadismus bezeichnet. Die auftretenden Symptome und das Erscheinungsbild hängen vom Ausmaß des resultierenden Testosteron-Mangels sowie vom Zeitpunkt des Auftretens des Hypogonadismus ab.

- Der primäre Hypogonadismus ist durch Funktionsstörungen oder Erkrankungen des Hodens bedingt. Hierzu gehören u. a. angeborene Fehlanlagen, Hodenentzündungen, Verletzungen und Kastration. Als Reaktion auf die verminderte Testosteronbildung werden im Blut vermehrt vom Hypophysenvorderlappen Gonadotropine (FSH) ausgeschüttet, um die Testosteronbildung im Hoden anzuregen (Feedback-Mechanismus). Deshalb sind die Werte der Gonadotropine im Plasma erhöht.
- Der sekundäre Hypogonadismus geht auf eine Funktionsstörung der zentralen Steuerungsorgane Hypothalamus und Hypophyse zurück. Er ist durch eine erniedrigte Gonadotropin-Sekretion (FSH, LH) charakterisiert. Häufig besteht ein Schaden der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse), dessen Ursachen meist Tumore sind, wobei das Prolaktinom am häufigsten ist.
- Schwere Allgemeinerkrankungen können mit einem mehr oder minder ausgeprägten primären und/oder sekundären Hypogonadismus einhergehen. Dies trifft z. B. auf Erkrankungen des Stoffwechsels (insbesondere Diabetes mellitus), der Nieren (v. a. bei Dialysepflicht), der Leber und Infektionskrankheiten wie AIDS zu. Auch längerfristige, erschöpfende Arbeit ("Burn-out-Syndrom"), Stress, Drogen und verschiedene Medikamente können zu einem Abfall der Serumkonzentration von Testosteron führen.
- Nur in seltenen Fällen findet sich ein Defekt im Bereich des übergeordneten Hypothalamus mit einer Störung der Gonadotropin-Releasing-Hormone (GnRH), welche die Sekretion von LH und FSH in der Hypophyse stimulieren. Beispiel hierfür ist das, auf einem genetischen Defekt beruhende, Kallmann-Syndrom.

## Klinisches Bild des Hypogonadismus beim alternden Mann

---

- Antriebsarmut/depressive Verstimmungen
- Nachlassende kognitive Funktionen: Wahrnehmungs- und Merkfähigkeit lassen nach, die Gedächtnisleistung ist oft herabgesetzt
- Libidoverlust: Nachlassen sexueller Phantasien sowie abnehmende Orgasmusfähigkeit
- Bei ca. 2 bis 5% der Fälle von erektiler Dysfunktion sind erniedrigte Testosteronwerte der Grund. In der Mehrzahl der Fälle liegen jedoch vaskuläre Ursachen vor.
- Androgenmangel im Alter führt durch seine Auswirkung auf die Erythropoese (Bildung der Erythrozyten) zur Abnahme der Gesamterythrozytenzahl und zur Verminderung des Hämoglobins (Anämie). Infolge der dadurch bedingten Reduktion der Sauerstofftransportkapazität des Blutes kommt es zu Müdigkeit und Leistungsinsuffizienz.
- Zunahme der Fettmasse. Typisch sind Fettablagerungen in der Bauchregion.

- Osteoporose mit erhöhter Frakturneigung: Mit zunehmendem Alter finden sich Veränderungen des Knochenstoffwechsels, die durch zunehmende Demineralisation und typische Knochenschmerzen gekennzeichnet sind. Es kommt zur Abnahme der Knochenmasse bis hin zu einer ausgeprägten Osteoporose und zu Frakturen ohne traumatische Ursache.

## Androtop® Gel

---

Androtop® Gel ist zur Testosteronsubstitution bei männlichem Hypogonadismus vorgesehen, wenn der Testosteronmangel klinisch und labormedizinisch bestätigt wurde. Androtop® Gel ist ein 1%-iges hydroalkoholisches Testosteron-Gel zum Auftragen auf die Haut. Es ist transparent und farblos und wird im Sachet (Beutel) angeboten. Es steht in Dosierungen von 25 mg (ein 2,5-g-Beutel enthält 25 mg Testosteron) und 50 mg (ein 5-g-Beutel enthält 50 mg Testosteron) zur Verfügung. Die empfohlene Standarddosis beträgt 5 g Androtop® Gel (entspricht 50 mg Testosteron). 10 g Gel pro Tag sollten nicht überschritten werden.

Das Gel wird einmal täglich ungefähr zur gleichen Tageszeit, vorzugsweise morgens, auf die Haut aufgetragen. Nach dem Öffnen des Beutels muss der gesamte Inhalt auf die Handinnenfläche ausgedrückt und sofort auf die Haut aufgetragen werden. Die Anwendung muss auf die saubere, trockene und gesunde Haut beider Schultern oder beider Arme oder des Bauches erfolgen. Das Gel zieht schnell (3 Minuten) und rückstandsfrei in die Haut ein. Ein Einreiben in die Haut ist nicht erforderlich.

Vor dem Anziehen von Kleidung sollte man das Gel trocknen lassen. Nach dem Auftragen müssen die Hände gründlich mit Wasser und Seife gewaschen werden. Das Gel darf nicht auf die Geschlechtsorgane (Penis und Hodensack) aufgetragen werden, da der hohe Alkoholgehalt örtliche Reizungen verursachen kann.

Etwa am 2. Tag der Behandlung erreichen die Testosteron-Plasmaspiegel ein Fließgleichgewicht (Steady State). Um die Dosis gegebenenfalls anzupassen, soll der Testosteron-Serumspiegel ab dem 3. Behandlungstag morgens vor der Anwendung bestimmt werden. Die tägliche Dosis soll vom Arzt unter Berücksichtigung klinischer und labordiagnostischer Kriterien individuell angepasst werden.