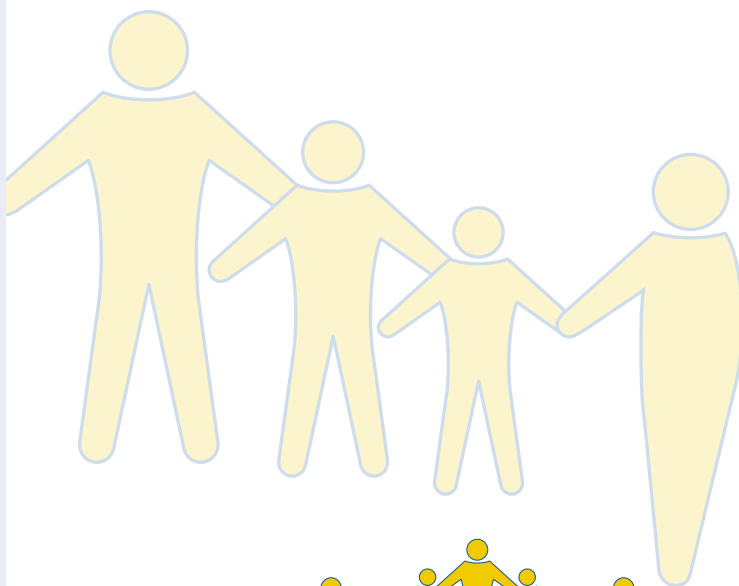


Informationsbroschüre

***Ersatztherapie
bei unzureichender
Testosteron-Eigenproduktion
wegen einer
Hypophysenerkrankung***

für Patienten



Wichtiger Hinweis:

Medizin und Wissenschaft unterliegen ständigen Entwicklungen. Autoren, Herausgeber und Verlag verwenden größtmögliche Sorgfalt, dass vor allem die Angaben zu Behandlung und medikamentöser Therapie dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Eine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben ist jedoch ausdrücklich ausgeschlossen. Jede Benutzerin und jeder Benutzer muss im Zuge seiner Sorgfaltspflicht die Angaben anhand der Beipackzettel verwendeter Präparate und gegebenenfalls auch durch Hinzuziehung eines Spezialisten überprüfen und gegebenenfalls korrigieren. Jede Medikamentenangabe und/oder -dosierung erfolgt ausschließlich auf Gefahr der Anwenderin bzw. des Anwenders.

Die Broschüre wurde 2019 von Prof. Dr. med. Dietrich Klingmüller, Bonn, erstellt.

Redaktionelle Bearbeitung: Christian Schulze Kalthoff

Grafik und Layout: Klaus Dursch

© Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V., Waldstraße 53, 90763 Fürth

1	<i>Bildung und Wirkung von Testosteron</i>	5
2	<i>Was passiert, wenn Testosteron bereits vor dem normalen Beginn der Pubertät fehlt?</i>	9
3	<i>Wie kommt es zu einem Testosteronmangel?</i>	10
4	<i>Wie diagnostiziert man einen Testosteron-Mangel?</i>	14
5	<i>Welche Präparate werden zum Hormonersatz verwendet?</i>	17
6	<i>Wie hoch sollte die Testosteron-Dosis sein?</i>	19

7	<i>Welche Kontraindikationen und Nebenwirkungen gibt es?</i>	<i>21</i>
8	<i>Welche Vorteile bietet eine Substitution mit Testosteron?</i>	<i>24</i>
9	<i>Wie wird die Therapie überwacht?</i>	<i>26</i>
10	<i>Wie geht man bei Kinderwunsch vor?</i>	<i>27</i>
11	<i>Welche Besonderheiten sind bei Kindern zu beachten?</i>	<i>29</i>
12	<i>Häufige Fragen</i>	<i>30</i>

1

Bildung und Wirkung von Testosteron

Die Ausschüttung von Testosteron wird vom Hypothalamus, einem Teil des Gehirns im Zwischenhirn, und von der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) gesteuert: GnRH (Gonadotropin Releasing Hormon = LHRH), das im Zwischenhirn gebildet wird, regt in der Hypophyse die Ausschüttung von LH (luteinisierendes Hormon) und FSH (Follikel stimulierendes Hormon) an (Abbildung1).

LH steuert die Bildung von Testosteron im Hoden. Testosteron hat vielfältige Effekte. Es wirkt auf Bartwuchs, Muskulatur (es wird daher beim Sport häufig missbräuchlich eingesetzt), auf den Knochen, die Blutbildung, Sexualität und Samenzellbildung. Ein Mangel führt daher zu verminderter Muskelbildung und Muskelkraft, Osteoporose (Knochenentkalkung mit erhöhtem Bruchrisiko) und Blutarmut. Außerdem führt er zu einer reduzierten Libido, also einem verringerten Verlangen nach Sexualität, Erektionsstörungen, verminderte Morgenerektionen, Unfruchtbarkeit und wie bei Frauen in den Wechseljahren zu Hitzewallungen. Gelegentlich

Bildung und Wirkung von Testosteron

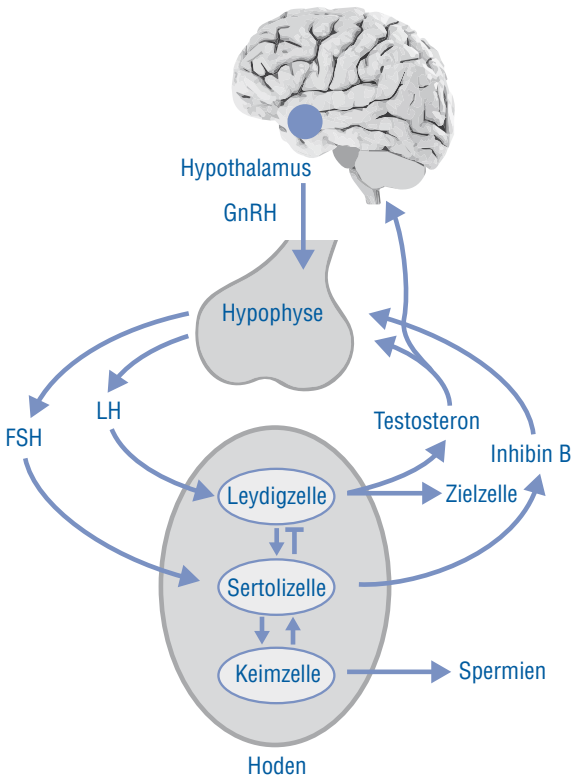


Abb. 1: Regulation der Hodenfunktion

Der Hypothalamus im Zwischenhirn regt mit dem sogenannten Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) die Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) zur Bildung der beiden Gonadotropine LH und FSH an. Unter Gonadotropinen versteht man bestimmte Sexualhormone. LH regt in den sogenannten Leydigischen Zwischenzellen des Hodens wiederum die Bildung von Testosteron an; FSH stimuliert unter Beteiligung von Testosteron die Samenzellbildung. Ferner führt es zur Ausschüttung von Inhibin B. Testosteron unterdrückt durch negative Rückkopplung die Ausschüttung von LH und FSH und Inhibin B die Ausschüttung von FSH. Inhibin B, das im Serum nachweisbar ist, ist ein relativ gutes Maß für die Samenzellproduktion.

kann es zur Brustbildung (Gynäkomastie) kommen.

Meist ist das Hodenvolumen klein. Einige Patienten fühlen sich müde und abgeschlagen. Wenn ein Testosteronmangel diagnostiziert wurde – aufgrund der Beschwerden und der Laboruntersuchungen –, also erst nach einer genauen Klärung der Ursache sollte dieser Mangel ausgeglichen werden.

Testosteron kann die Bildung der stimulierenden, das heißt anregenden Hormone durch negative Rückkopplung unterdrücken und somit seine eigene Bildung regulieren.

GnRH stimuliert auch FSH, das die Samenzellbildung steuert. Es ist daher bei Kinderwunsch von Bedeutung. FSH stimuliert außerdem Inhibin B, ein Eiweiß, das in den sogenannten Sertolizellen gebildet wird, im Serum bestimmt werden kann und gut mit der Samenkonzentration einhergeht. Es unterdrückt (inhibiert) FSH und hat daher diese Bezeichnung.



Ein Mangel an
Testosteron führt zu
verminderter
Muskelbildung und
Muskelkraft.

2

Was passiert, wenn Testosteron bereits vor dem normalen Beginn der Pubertät fehlt?

Wenn eine Störung von LH und FSH bei einer Hypophysenschädigung vor Beginn der normalen Pubertät auftritt, kommt es zum Eunuchismus mit kleinen Hoden und infolge des Testosteronmangels zu unterentwickelten sekundären Geschlechtsmerkmalen wie fehlendem Stimmbruch und Bartwuchs sowie unter anderem Hochwuchs. Der Grund ist, dass das fehlende Testosteron nicht zeitgerecht zu einem Schluss der Wachstumsfugen führt. Dies kann durch eine rechtzeitige Therapie vermieden werden.

3

Wie kommt es zu einem Testosteronmangel?

Bei Veränderungen der Hypophyse, meist gutartige Adenome, also Geschwülste (>70 %), werden vorwiegend durch den Druck auf das normale Hypophysengewebe LH und FSH vermindert ausgeschüttet, sodass in der Folge auch Testosteron vermindert gebildet wird (Abbildung 2). Andere Ursachen können Stoffwechsel- und Durchblutungsstörungen, Operationen oder Verletzungen sein. Selten sind angeborene Veränderungen. Angeboren ist auch das Kallmann-Syndrom, bei dem der Hypothalamus kein GnRH bildet und zusätzlich das Geruchsvermögen komplett oder teilweise gestört ist. Störungen des Hypothalamus sind sehr selten.

Wenn vorrangig die Hoden geschädigt sind z. B. infolge einer Entzündung, Hodenhochstand oder dem Klinefelter Syndrom, einer Chromosomenstörung, ist Testosteron niedrig und LH und FSH sind erhöht (Abbildung 3), weil Testosteron deren Ausschüttung nicht mehr unterdrückt.

Wie kommt es zu einem Testosteronmangel?

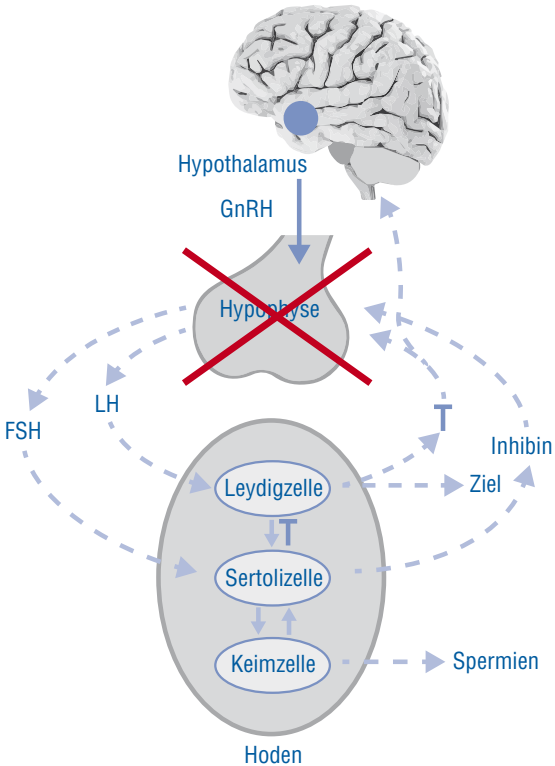


Abb. 2: Sekundärer, zentraler Hypogonadismus

Bei einer Störung der Hypophyse oder selten des Hypothalamus sind LH und FSH nicht messbar bzw. auch niedrig normal bei sehr niedrigem, meist nicht messbarem Testosteron (T) und fehlender Samenzellbildung (hypogonadotroper Hypogonadismus).

Wie kommt es zu einem Testosteronmangel?

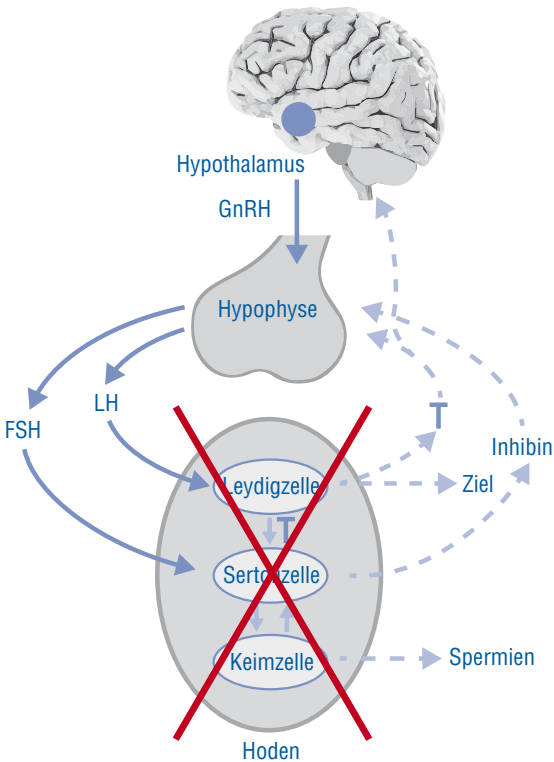


Abb. 3: Primärer Hypogonadismus

Die Hoden sind vorrangig geschädigt. Testosteron (T) ist niedrig und LH und FSH sind erhöht, weil sie nicht durch Testosteron unterdrückt werden (hypergonadotroper Hypogonadismus). Die Samenzellbildung ist gestört.



Beim seltenen
angeborenen
Kallmann-Syndrom
ist das
Geruchsvermögen
komplett oder
teilweise gestört.

4

Wie diagnostiziert man einen Testosteron-Mangel?

Zum einen werden Beschwerden angegeben, die durch den Testosteronmangel bedingt sind (siehe S. 5 und 7). Daneben zeigt die Bestimmung von Testosteron bzw. des biologisch aktiven Testosterons (freier Androgenindex) eine Erniedrigung. Die Blutabnahme sollte am Morgen erfolgen, da die Testosteronkonzentration im Tagesverlauf abnimmt. Nahrungsaufnahme unterdrückt Testosteron. Die Patienten sollten daher nüchtern sein. Die Testosteronkonzentrationen können von Tag zu Tag schwanken, sodass mindestens zwei Bestimmungen an unterschiedlichen Tagen notwendig sind. Medikamente, die die Testosteronbildung beeinflussen, müssen berücksichtigt werden. Zu Medikamenten, bei denen dies möglich ist, gehören Psychopharmaka, Opiate und Corticoide. Schlafentzug scheint den Testosteronspiegel negativ zu beeinflussen.

Bei einem Testosteronmangel infolge einer zentralen Störung von Hypophyse oder Hypothalamus ist LH erniedrigt bzw. niedrig normal, bei einer primären, also ursprünglichen Störung der Hoden ist es dagegen erhöht. Die LH-Bestimmung ist zur Entdeckung des Ursprungs der Störung also entscheidend. Früher wurden zusätzlich Stimulationsteste durchgeführt, auf die man heute weitgehend verzichten kann.



Die Blutabnahme
sollte am Morgen
erfolgen,
da die Testosteron-
konzentration
im Tagesverlauf
abnimmt.

5

Welche Präparate werden zum Hormonersatz verwendet?

Erst wenn die Ursache eines Testosteronmangels geklärt ist, kann eine Hormonersatztherapie erfolgen. Gängige Präparate sind das Testosteronenantat (Testosteron-Depot 250 mg), das in der Regel alle 3–4 Wochen in den Muskel gespritzt wird. Daneben gibt es Testosteronundecanoat, das als Nebido 1000 mg alle 3 Monate in den Muskel gegeben wird. Testosteronundecanoat kann auch in Form von Tabletten 2 x 80 mg pro Tag verabreicht werden. Es soll mit einer Mahlzeit eingenommen werden. Schließlich gibt es Testosterongel, von dem in der Regel 50 mg auf Schulter, Oberarme oder Bauchbereich morgens aufgetragen werden. Die Auftragung sollte nicht auf den Geschlechtsorganen oder im Brustbereich erfolgen. Das Gel imitiert den normalen Verlauf des Testosterons im Blut am besten. Frauen oder Kinder sollten keinen Kontakt zu dem Gel haben.

Testosteronpräparate
gibt es in
Tablettenform,
als Spritze und als Gel.



6

Wie hoch sollte die Testosteron-Dosis sein?

Im Allgemeinen reichen bei den in den Muskel gespritzten Präparaten wie Testosteron Depot (Testosteronenantat) 250 mg alle 3–4 Wochen. Dabei prüft man zu Ende des Intervalls die Testosteronkonzentration im Blut. Ist sie erniedrigt, verkürzt man das Intervall, andernfalls verlängert man es. Ähnlich geht man bei der 3-Monatsspritze (siehe S. 17) vor. Beim Testosterongel ist das Maximum der Konzentration im Blut etwa 4 Stunden nach Auftragen erreicht, sodass die Dosis entsprechend angepasst werden kann. Bei der Wahl der Dosis spielt die Wirkung auf die Ausfallerscheinungen natürlich auch eine entscheidende Rolle. Die Mangelsymptome sollten verschwinden.

Bei der Injektionsform
wird das
Testosteronpräparat
in den Muskel
gespritzt.



7

Welche Kontraindikationen und Nebenwirkungen gibt es?

Kontraindikationen, also Gegenanzeigen für eine Testosteron-Ersatztherapie sind Prostata- und Brustkrebs, da deren Wachstum angeregt werden kann. Testosteron ist dagegen nicht verantwortlich für die Entstehung dieser Krebsarten. Beide Krebsarten müssen daher insbesondere bei älteren Patienten vor einer Gabe ausgeschlossen werden. Bei einem hohen PSA (Prostata-spezifischem Antigen) sowie einer gutartigen Prostatavergrößerung mit entsprechenden Symptomen muss die Gabe sehr genau abgewogen werden. Patienten ab 55 Jahre bzw. 40 Jahre, wenn das Risiko für einen Prostatakrebs erhöht ist, sollten jährlich urologisch untersucht werden. Falls die Zahl der roten Blutkörperchen bzw. der Hämatokrit (Polyglobulie), der Anteil der Blutzellen am Blutvolumen, erhöht ist (über 50 %), muss die Testosterondosis reduziert werden. Gegebenenfalls sind Aderlässe,

die Abnahme einer bestimmten Menge an Blut, notwendig, da sonst Embolien und Thrombosen drohen.

Nebenwirkungen können insbesondere bei jungen Männern auftreten: etwa Akne, eine Vergrößerung der Brust, das heißt eine sogenannte Gynäkomastie insbesondere bei dicken Männern, ferner könnte ein aggressives Verhalten auftreten. Bei älteren Patienten wird diskutiert, ob Herzinfarkte oder Schlaganfälle gehäuft auftreten können. Dies ist jedoch nicht gesichert.

Eine Schlafapnoe (Atemaussetzer), die vom Partner bemerkt wird und zu Tagesmüdigkeit führt, kann verstärkt werden. Mit einer CPAP-Therapie kann die Spontanatmung aufrecht erhalten werden. Hier sollte ein Lungenfacharzt aufgesucht werden.

**Patienten ab 55 Jahre
bzw. 40 Jahre sollten
jährlich
urologisch untersucht
werden, wenn das
Risiko für einen
Prostatakrebs erhöht ist.**



8

Welche Vorteile bietet eine Substitution mit Testosteron?

Die Testosteronmangelsymptome verschwinden: Normalisierung der Sexualität, Normalisierung der Muskulatur, des Knochens, der Energie, der Blutarmut. Ferner zeigen sich positive Effekte auf die Psyche.

**Die Testosteron-
Ersatztherapie bessert
in der Regel das
psychische Befinden.**



9

Wie wird die Therapie überwacht?

Im ersten Jahr der Testosteron-Gabe sind Kontrollen alle 3–6 Monate zu empfehlen, danach in jährlichen Abständen. Es werden die Testosteronkonzentration und ein Blutbild mit Hämatokrit untersucht. Ferner werden jährliche Untersuchung der Prostata gegebenenfalls mit PSA-Bestimmung empfohlen. Bei Männern mit einer Osteoporose insbesondere mit atraumatischen, also ohne Aufprall, Sturz etc. vorkommenden Knochenbrüchen ist eine DEXA-Knochendichtemessung anzuraten.

10

Wie geht man bei Kinderwunsch vor?

Bei Kinderwunsch sollte kein Testosteron gegeben werden, da es die Gonadotropin- und damit die Samenzellbildung unterdrückt. Es müssen beide Hypophysenhormone LH, das die Testosteronbildung anregt, und FSH, das die Samenzellbildung anregt, verabreicht werden. Diese Hormone werden künstlich hergestellt. Dabei handelt es sich um hCG, das dem LH entspricht, und hMG, das dem FSH entspricht. Es sind Eiweißhormone, die nicht als Tablette gegeben werden können, sondern die unter die Haut gespritzt werden müssen. Es ist zu bedenken, dass die Samenzellbildung etwa 3 Monate dauert und diese Therapie daher Monate lang durchgeführt werden muss.

Testosteron ist
bei Kinderwunsch
zu vermeiden.



11

Welche Besonderheiten sind bei Kindern zu beachten?

Die Pubertät ist ein komplexer Prozess, der sich über einige Jahre hinzieht. Kinder mit Hypophysenunterfunktionen werden üblicherweise zunächst mit Wachstumshormon und später auch mit Testosteron behandelt.

Testosteron führt zunächst zu einem Wachstumsschub, dann aber zu einem Schluss der Wachstumsfugen, sodass ein weiteres Wachstum nicht mehr möglich ist. Die Patienten werden daher zu Beginn sehr niedrig mit Testosteron behandelt. Der Zeitpunkt der Gabe und eine regelmäßige Überwachung sind besonders wichtig. Diese Therapie gehört in die Hand des Kinderendokrinologen.

Häufige Fragen:

? *Ist eine Behandlungsbescheinigung notwendig?*

Da Testosteron oft missbräuchlich zum Doping verwendet wird, empfiehlt es sich eine Bescheinigung, in der die Notwendigkeit der Behandlung bestätigt wird, mitzuführen z. B. bei Zollkontrollen.

? *Kann durch Testosterongabe ein Prostatakarzinom (Prostatakrebs) ausgelöst werden?*

Testosteron führt nicht zur Bildung eines Prostatakarzinoms. Allerdings kann, wenn ein Karzinom besteht, sein Wachstum angeregt werden. Insofern sind bei älteren Patienten oder bei Patienten mit erhöhtem Risiko jährliche urologische Untersuchungen ratsam (siehe S. 21).



Kann bei einem Testosteronmangel eine Osteoporose auftreten?

Ein Testosteronmangel führt zu einer Osteoporose. Die Knochendichte verbessert sich unter einer Testosterongabe im Laufe von Jahren.



Welche Rolle spielt das PSA?

Wenn die PSA-Konzentration höher als 4 ng/ml ist oder wenn sie rasch ansteigt, ist eine urologische Untersuchung notwendig. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es auch vorübergehende PSA-Erhöhungen gibt.



Bessern sich sexuelle Probleme?

Sexuelle Probleme, die durch einen Testosteronmangel bedingt sind, verschwinden unter einer Hormonersatztherapie. Ist dies nicht der Fall, haben die Probleme eine andere Ursache.



Werden die Kosten der Substitution (Ersatztherapie) von der Krankenkasse übernommen?

Ein Testosteronmangel ist krankhaft. Testosteron muss dann ersetzt werden. Die Kosten werden von der Krankenkasse übernommen. Die missbräuchliche Anwendung wie Doping wird natürlich nicht bezahlt.

Hilfe zur Selbsthilfe

Das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen ist ein gemeinnütziger Verein von Betroffenen, Angehörigen und Ärzten.

Es wurde im Jahr 1994 von Patienten und Endokrinologen in Erlangen gegründet.

Das Netzwerk hat sich neben der Förderung des Austausches unter Betroffenen die folgenden Ziele gesetzt:

- Hilfe zur Selbsthilfe bei Betroffenen durch Förderung des Kontaktes mit anderen Patienten
- Erstellung und Verteilung von Informationsmaterial für Betroffene und ihre Angehörigen, öffentliche Institutionen und Therapeuten
- Unterstützung der Forschung auf dem Gebiet der Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen
- Förderung von Seminaren und Weiterbildungsmaßnahmen für Betroffene und Ärzte

Es gibt inzwischen bundesweit 36 Regionalgruppen sowie zwei krankheitsspezifische Gruppen des Netzwerks und zahlreiche spezifische Ansprechpartner.

Die Unterstützung, die Patienten durch die Selbsthilfegruppe erfahren, sind sehr wertvoll. Nehmen Sie deshalb Kontakt mit dem Netzwerk auf. Sie werden dort über aktuelle Aspekte zu Ihrer Erkrankung informiert, können Adressen von Fachärzten erfragen, bekommen Tipps zum Umgang mit der Krankheit im Alltag und vieles mehr.

So profitieren Sie von der Mitgliedschaft

- **Austausch mit anderen Betroffenen, Ärzten und Experten**

Durch unsere große Zahl an Regionalgruppen finden Sie bestimmt auch Veranstaltungen in Ihrer Nähe. Außerdem können Sie sich im Internet in unseren vielfältigen Foren, die nur Mitgliedern zur Verfügung stehen, austauschen.

- **Broschüren**

Eine große Auswahl an Broschüren zu Krankheiten und Behandlungsmöglichkeiten kann kostenlos bestellt werden.

- **Mitgliederzeitschrift GLANDULA**

Mitglieder erhalten die GLANDULA, unsere Patientenzeitschrift mit Veröffentlichungen renommierter Forscher und Spezialisten, 2x jährlich kostenlos und frei Haus zugesandt.

- **geschützter Mitgliederbereich im Internet**

In unserem nur für Netzwerkmitglieder zugänglichen geschützten Internetbereich erhalten Sie wertvolle Informationen und können an den Foren teilnehmen.

- **Mitglieder erhalten** für Netzwerk-Veranstaltungen, z. B. den jährlichen Überregionalen Hypophysen- und Nebennierentag, **ermäßigte Konditionen.**

Broschüre, Patientenmappe und Diagnoseausweis zur Hypophyseninsuffizienz

Das Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen hat auch eine allgemeine Broschüre zur Hypophyseninsuffizienz erstellt. Sie finden dort wertvolle Hinweise zu Beschwerden, Diagnose und Behandlung.

Außerdem sind Patientenmappen und dreisprachige Diagnoseausweise für diese Erkrankung erhältlich. In den Mappen können Betroffene übersichtlich und geordnet ihre Daten zu Krankengeschichte, Untersuchungen, Medikation etc. eintragen.

Die Ausweise und Mappen können bei der Geschäftsstelle des Netzwerks angefordert werden. Hier erhalten Sie auch den Notfallausweis für Betroffene mit Cortisol-Mangel.

Das Netzwerk
Hypophysen- und Nebenerkrankungen e.V.



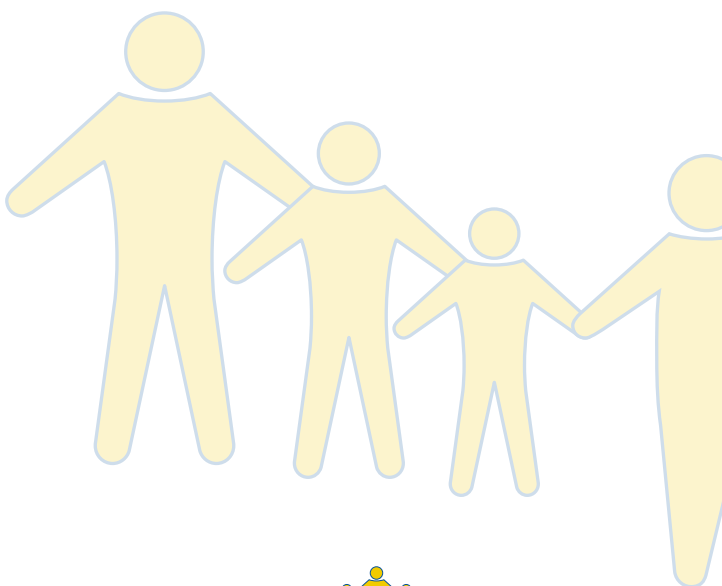


Kontakt:
Netzwerk Hypophysen- und
Nebennierenerkrankungen e.V.
Waldstraße 53
90763 Fürth
Telefon: 0911/97 92 009-0
E-Mail: netzwerk@glandula-online.de
Internet: www.glandula-online.de

Notizen

Notizen

Mit freundlicher Unterstützung der



**Netzwerk Hypophysen- und
Nebennierenerkrankungen e.V.
Waldstraße 53, 90763 Fürth**