

TESTOSTERON



REGULATION UND SUBSTITUTION

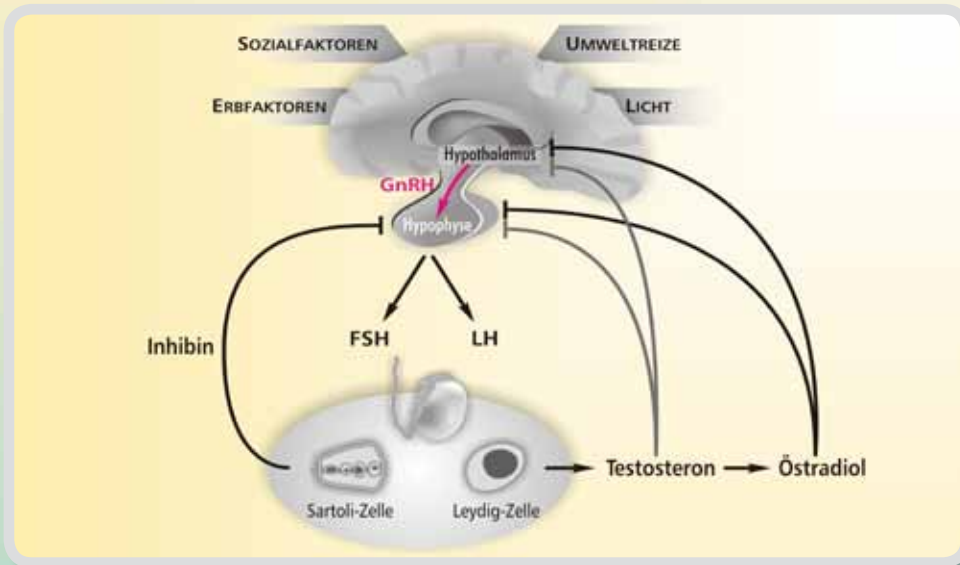


Abb. 1: Die Produktion von Testosteron und die Bildung der Spermien wird durch die Hormone LH und FSH aus der Hirnanhangsdrüse geregelt. Diese wird durch übergeordnete Zentren im Hypothalamus gesteuert.

Regulation und Sekretion beim Mann

Allgemeines

Testosteron ist ein Sexualhormon. Es wird beim Mann in den Hoden gebildet und dann an den Kreislauf abgegeben. Die Steuerung der Hoden erfolgt über eine Ausschüttung von LH (Luteinisierendes Hormon) aus der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse). Diese wiederum wird von einem übergeordneten Zentrum, dem Hypothalamus reguliert. Das Hirn steuert die hormonelle Versorgung des Körpers abhängig von äußeren Einflüssen. Dabei berücksichtigt es auch die aktuell verfügbare Menge an Testosteron im Körper. Unter diesen Einflüssen schüttet der Hypothalamus GnRH (Gonadotropin releasing Hormon) aus. Dieses stimuliert die Ausschüttung von LH und FSH in der Hypophyse. LH regelt die Produktion und Ausschüttung von Testosteron und FSH regelt die Ausbildung der Spermien (Samenzellen), die Spermatogenese (Abb. 1).

Wirkung von Testosteron

Testosteron ist ein Androgen. Androgene (von griechisch andro „männlich“, gen „erzeugend“) bewirken unter anderem, dass der männliche Körper die

für ihn typischen Merkmale entwickelt. Androgene, z. B. Testosteron, werden auch in den Eierstöcken der Frau gebildet, dort aber in viel geringerer Menge als in den Hoden des Mannes. Testosteron wirkt auf viele verschiedene Körperzellen. Die Wirkung kann in zwei Gruppen eingeteilt werden. Die „androgene“ Wirkung besagt, dass das Hormon die Merkmale der Männlichkeit erzeugt und aufrechterhält (Samenproduktion, sexuelles Lustempfinden, Bartwuchs etc.), die „anabole“ Wirkung bedeutet, dass Testosteron den Eiweißstoffwechsel und damit z. B. den Muskelaufbau im Körper steuert. Die wichtigsten Wirkungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Hoden/Fortpflanzung	Spermienreifung, Erektion, Libido Pubertät: Hodenwachstum, Penisentwicklung
Muskulatur	Steuerung des Eiweißumsatzes (Muskelaufbau)
Fettstoffwechsel	Fettabbau
Haut	Bartwuchs, Körperbehaarung, Hautdicke
Knochen	Steuerung des Knochenstoffwechsels und der Knochendichte
Kehlkopf	tiefe Stimme/Stimmbruch
Blutbildung	Bildung des roten Blutfarbstoffes

Tabelle 1: Übersicht über die Testosteronwirkung

Sekretion

Die Sekretion (Ausschüttung) von Testosteron aus den Hoden unterliegt tageszeitlichen Schwankungen. Fröhorgens sind die Testosteronspiegel deutlich höher als im weiteren Tagesverlauf. In geringerem Maße ist die Testosteronproduktion abhängig von der Jahreszeit. Hormone wirken in minimalen Mengen vor allem dadurch, dass sie nicht kontinuierlich, sondern in Schüben (pulsatil) abgegeben werden. Dies gilt besonders für das regelnde Gonadotropin Releasing Hormon im Hypothalamus. Auch die Testosteronausschüttung erfolgt nicht kontinuierlich, so dass einzelne Hormonbestimmungen eine eingeschränkte Aussage haben. Die Testosteronproduktion ist abhängig vom Lebensalter. In der Pubertät steigt der Testosteronspiegel beim Mann stark an. Nach einem Maximum zwischen 20 und 30 Jahren sinkt der Testosteronspiegel im Alter langsam ab.

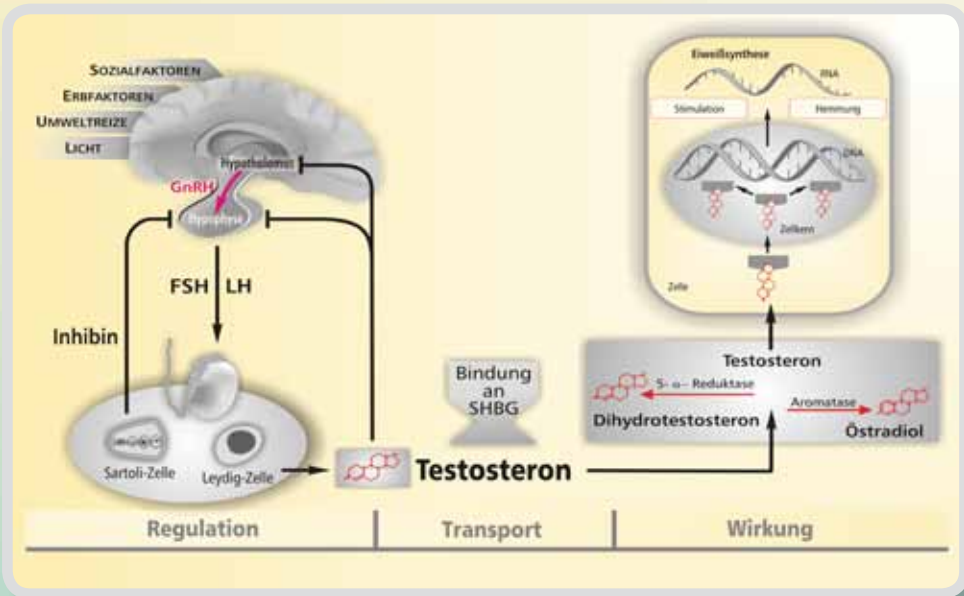


Abb. 2: Testosteron wird in den Leydig-Zellen der Hoden gebildet, im Blut an einem Eiweiß (SHBG) gebunden, transportiert und teilweise in Östradiol umgebaut. Testosteron wird in die Körperzellen aufgenommen und bewirkt dort am Zellkern über die RNA-Bildung eine Eiweißproduktion.

Testosteron selber wird im Organismus metabolisiert (= chemisch umgewandelt). Ein Metabolit (Abbauprodukt) ist das Dihydrotestosteron, ein sehr stark androgen wirkendes Hormon. Ein anderer Abbaupfad ist die Umwandlung in Östradiol, ein weibliches Sexualhormon, welches wichtige aufbauende Funktionen auch beim Mann besitzt. Nur die angemessene Umwandlung in diese beiden Metaboliten führt zur physiologischen (natürlichen) Wirkung von Testosteron (Abb. 2).

Testosteronmangel / männlicher Hypogonadismus

Eine unzureichende Hormonproduktion der Hoden nennt man Hypogonadismus. Diesen nennt man primär, wenn die Ursache in einer direkten Störung der Hoden besteht. Ein sekundärer Hypogonadismus bedeutet, dass die Hoden nicht selber geschädigt sind, sondern auf Grund einer Störung der übergeordneten Zentren, Hypophyse oder Hypothalamus, unzureichend arbeiten. Die Auswirkungen eines Hypogonadismus auf den Körper unterscheiden sich danach, ob eine Störung vor oder nach der Pubertät eingetreten ist. (Tab. 2).

Betroffenes Organ / Funktion	Vor abgeschlossener Pubertät	Nach abgeschlossener Pubertät
Kehlkopf	ausbleibender Stimmbruch	keine Stimmänderung
Haut	fehlende Talkproduktion, ausbleibende Akne, Blässe, feine Hautfältelung	fehlende Talkproduktion, Blässe, dünne Haut, feine Hautfältelung
Knochen	vermehrtes Längenwachstum Osteoporose	Osteoporose
Blutbildung	leichte Verminderung des roten Blutfarbstoffes /Anämie)	leichte Verminderung des roten Blutfarbstoffes (Anämie)
Muskulatur	Unterentwicklung	Muskelschwund
Penis	Bleibt kindlich	Keine Größenänderung
Prostata	Unterentwicklung	Schrumpfung der Prostata
Hoden	Kleines Volumen, falsche Lage	Volumenabnahme
Spermienbildung	kein Beginn	unterbrochen
Stimmung	oft gedämpft und antriebslos	oft gedämpft und antriebslos
Potenz und Libido	nicht entwickelt	Verlust

Tabelle 2: Zeichen des männlichen Hypogonadismus in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Eintritts

Diagnostik des Hypogonadismus

1. Körperliche Untersuchung und Befragung der Betroffenen

Das Gespräch mit dem Betroffenen, die Fragen nach Libido (sexuelle Lust), Erektionsstörungen, allgemeiner Belastbarkeit und Motivation im Alltag, Änderung der Körperbehaarung, der Hoden oder unerfülltem Kinderwunsch sind die Grundlage jeder Untersuchung. Dabei wird auch gezielt nach Medikamenten, insbesondere leistungssteigernden Medikamenten (Doping, teils versteckt in Energiedrinks) gefragt. Ergänzt wird das Gespräch durch eine Untersuchung der Geschlechtsorgane. Die Größe und Beschaffenheit der Hoden wird überprüft, oft ergänzt mit einer Hodensonographie.

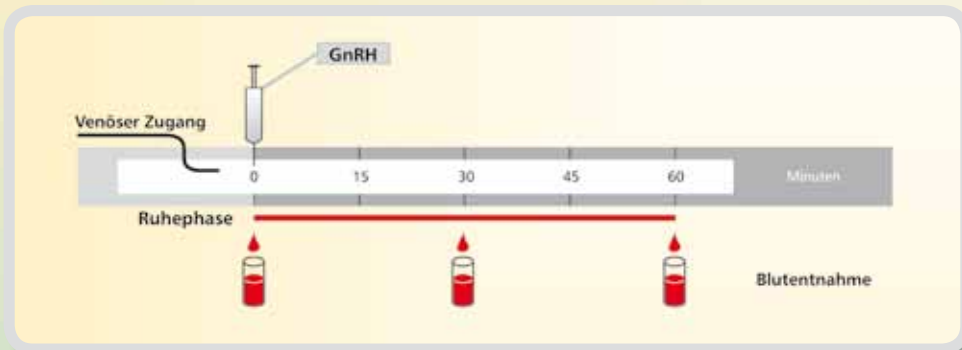


Abb. 3: GnRH Test: Dabei erfolgt die Stimulation der Hypophyse durch das Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH). Die danach im Blut gemessenen Werte des Luteinisierenden Hormons (LH) und des Follikelstimulierenden Hormons geben Aufschluss über die Funktionsfähigkeit der Hypophyse die Hoden zur Testosteronproduktion anzuregen.

2. Hormonanalytik

Die Diagnose des Hypogonadismus wird an Hand der Hormonbestimmung gestellt. Bei der Bewertung der Analyse eines Testosteronspiegels muss die Tageszeit der Blutentnahme, teils auch die Jahreszeit berücksichtigt werden. Interpretiert wird der Wert unter Berücksichtigung des Lebensalters, der Höhe des im Blut vorhandenen Bindungsseiweißes (SHBG) und vor allem der laborspezifischen Bestimmungsmethode. Weitere Hormone werden zur Abklärung der Ursache eines Hypogonadismus hinzugezogen, gelegentlich auch als Funktionstest. Ein Beispiel ist der GnRH-Test (Abb. 3).

3. Bildgebende Verfahren

Wenn die Diagnose eines Testosteronmangels gestellt wird, muss immer gezielt nach der Ursache gefahndet werden. Dabei erfolgt die Untersuchung der Hoden durch Ultraschall und bei Hinweisen für einen sekundären Hypogonadismus eine Untersuchung der steuernden Zentren im Hirn durch eine Magnetresonanztomographie der Hirnanhangsdrüse.

4. Fertilität

Die Fruchtbarkeit wird an einem so genannten Spermogramm untersucht. Dabei wird die Menge und Qualität der Spermien in der Samenflüssigkeit des Ejakulates untersucht.

Ursachen des Hypogonadismus

Ursachen für einen Testosteronmangel, dem Hypogonadismus, können sehr vielfältig sein. Gelegentlich spielt auch die Kombination verschiedener Ursachen eine Rolle. Unterschieden danach, ob ein primärer oder sekundärer Hypogonadismus vorliegt, sind wesentliche Ursachen in Tabelle 3 zusammengefasst.

Primärer Hypogonadismus	Sekundärer Hypogonadismus
Verschiedene Erbkrankheiten	Störung der Hypophyse mit unklarer Ursache (idiopathisch)
Angeborene Hodenfehlbildung oder – Lagerung	Tumor der Hypophyse (meist gutartige Adenome)
Hodentumor	Kopfverletzung, Schlaganfall
Hodenverletzungen	Bestrahlung der Hypophysenregion
Vorangegangene Bestrahlung der Hoden	vorangegangene Operation im Bereich der Hypophyse
Andere Schädigung der Hoden (z. B durch Entzündung, Mumps)	Medikamentenmissbrauch (Doping)
Starke altersbedingte Abnahme des Testosteronspiegels	starke Abmagerung

Tabelle 3: Hauptursachen des Hypogonadismus

Therapie des männlichen Hypogonadismus

Die Ursache eines Hypogonadismus kann in der Regel nicht beseitigt werden. Eine Ausnahme kann ein Hypogonadismus durch ein Hypophysenadenom darstellen, bei dem durch eine erfolgreiche Hypophysenoperation eine komplette und anhaltende Wiederherstellung der Hypophysenfunktion und damit der Hodenfunktion gelingen kann. Geschädigte Hoden können nicht wieder hergestellt werden. Die „Therapie“ besteht somit in dem möglichst natürlichen, das heißt physiologischem Ersatz des vermindert gebildeten Hormons, der Hormonsubstitution.

Wenn neben dem Hormonmangel auch Fruchtbarkeit (Fertilität) erlangt werden soll, können vorübergehend die Hormone gegeben werden, die aus der Hirnanhangsdrüse die Hoden stimulieren. Dadurch wird das Wachstum der Hoden angeregt, die Hoden bilden ausreichend Hormon und die Produktion der Spermien erfolgt. Die Steuerungshormone können pulsatil mittels einer Injektionspumpe (GnRH) oder mehrfach wöchentlich als Injektion von

hCG (humanes Chorion Gonadotropin, wirkt wie LH) und hMG (humanes Menopausen Gonadotropin – wirkt wie FSH) oder als gentechnisch hergestelltem FSH erfolgen.

Vor Beginn jeder Hormonsubstitution muss immer darauf geachtet werden, ob der Ausgleich des Hormons einen Schaden beim Betroffenen bewirken kann, ob eine Kontraindikation vorliegt. Eine absolute Kontraindikation bedeutet, dass eine Testosteronsubstitution auf keinen Fall erfolgen darf. Eine relative Kontraindikation besagt, dass die Testosteronsubstitution nur unter besonderer Vorsicht und engmaschiger Kontrolle erfolgen darf und unter Umständen unmittelbar wieder beendet werden muss.

Absolute Kontraindikationen	Relative Kontraindikationen
Prostatakarzinom (auch bei Verdacht)	Benigne, gutartige Prostatahyperplasie
Kinderwunsch	Leichtgradige Vermehrung der roten Blutkörperchen (Polyzythämie)
Kriminelles Sexualverhalten	Akne
Unklare Vermehrung der roten Blutkörperchen (Polyzythämie)	Teilnahme an doping-kontrollierten Sportarten
Unbehandelte Schlafapnoe	Unklare Gynäkomastie (Brustdrüsenanschwellung)
Schwere Symptome der Prostatavergrößerung	

Tabelle 3: Absolute und relative Kontraindikationen der Testosteronsubstitution

Testosteron-Substitution = Hormonersatz

Testosteron kann nicht einfach als Tablette oder Kapsel geschluckt werden, da es vor dem Erreichen der Blutbahn in der Leber abgebaut würde. Chemisch umgewandelte Hormonpräparate, die ähnlich wie die „Antibabypille“ bei der Frau nicht in der Leber abgebaut werden, haben sich nicht bewährt, zumal sie mehrfach täglich gegeben werden müssen. Testosteron kann unter Umgehung einer ersten Passage durch die Leber über die Mundschleimhaut, über die Haut oder über eine Injektion in die Muskulatur verabreicht (applied) werden.

Form der Einnahme/Zufuhr	Substanz	Dosis
Oral (Einnahme von Tabletten)	Testosteron- undecanoat	Je nach Hersteller, täglich mehrfache Einnahme (Tabletten)
Buccal (auf das Zahnfleisch)	Testosteron	Tägliche Gabe einer Hafttablette auf das Zahnfleisch.
Transdermal (auf die Haut)	Testosteron Gel	Tägliches Aufbringen eines Gels auf die Haut
	Testosteron Pflaster	Tägliches Aufbringen eines Pflasters auf die Haut
Intramuskulär (in den Muskel gespritzt/injiziert)	Testosteron- enanthat	alle 2 bis 3 Wochen
	Testosteron- undecanoat	alle 10 bis 14 Wochen

Tabelle 4: Verschiedene Formen der Testosteronzufuhr

Ziel der Substitution ist ein gleichmäßiger und angemessener Testosteronspiegel im Blut. Die natürlichen, physiologischen Hormonspiegel sollen nachgeahmt werden, natürlich auch angepasst an das Lebensalter. Wird dies erreicht, hat eine Hormonsubstitution keine Nebenwirkungen. Die Präparate werden von Patient zu Patient unterschiedlich aufgenommen (resorbiert). Gelegentlich müssen Präparate deshalb gewechselt werden. Verhindert werden sollten auch kurzfristige Spitzen der Testosteronspiegel im Blut, wie sie oft unter Tabletten oder vereinzelt unter vor allem kürzer wirkenden Injektionen auftreten. Solche auch kurzfristig überhöhte, oft nicht einmal durch Blutuntersuchung zu erfassende Hormonwerte führen zu unerwünschten Wirkungen beim Betroffenen.

Sexualfunktion	Priapismus (schmerzhafte, andauernde Erektion)
Muskulatur	übermäßiger Muskelaufbau (erwünscht ?)
Haut	Seborrhoe (fettige Haut), Akne
Wasserhaushalt	Kochsalz Retention, leichter Bluthochdruck, leichte Ödeme
Blutbildung	Polyglobulie, schlechtere Fließeigenschaften des Blutes, Kopfschmerzen
Brust	Gynäkomastie (Brustbildung)
Prostata	Wachstum, ggf. auch Wachstumsbegünstigung eines nicht erkannten Karzinomes

Tabelle 5: Unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen) einer Testosteronsubstitution (bei zu hoher Dosierung)

Überwachung der Therapie des männlichen Hypogonadismus

Zu Beginn der Behandlung muss eine Therapieform gefunden werden, die zu ausreichenden, angemessenen Hormonspiegeln führt und die in der Anwendung für den Betroffenen angenehm ist. Zunächst wählt man, vor allem bei älteren Patienten, eine Therapie, die bei unerwünschten Auswirkungen schnell wieder beendet werden kann, am besten transdermale Präparate, auf alle Fälle keine langwirkende Injektion. Eine erste Kontrolle schon nach wenigen Wochen überprüft, ob ein für den Betroffenen angemessener Hormonspiegel erreicht ist. Zu Beginn der Hormonsubstitution wird dann die Auswirkung auf verschiedene Bereiche des Körpers regelmäßig überprüft, später wird vor allem auch langfristig auf mögliche unerwünschte Wirkungen geachtet. Diese können auch im späteren Verlauf noch eintreten, z. B. durch zusätzlich auftretende unabhängige Erkrankungen wie eine neu entwickelte Schlaf-Apnoe.

Selbstverständlich sollten Männer auch unter einer Hormonsubstitution in besonderem Maße dazu angehalten werden, jährliche Vorsorgeuntersuchungen der Prostata vornehmen zu lassen. Die regelmäßige Überwachung einer Testosterongabe erfolgt in der Regel in einer Zusammenarbeit von Hausarzt und Spezialisten.

Eine korrekt durchgeführte Testosteronsubstitution hat keine Nebenwirkungen und kann kein Prostatakarzinom auslösen. Es können aber krankhafte Veränderungen des Körpers unter Testosteron verstärkt werden.

Parameter	Kontroll-Intervall erstes Jahr	Intervalle folgende Jahre *	Details
Blutbild	alle 3 Monate	1 - 2mal / Jahr	z. B. Hamatokritwert
Prostata	alle 3 Monate	1 - 2mal / Jahr	PSA, Tastuntersuchung
Haar und Haut	alle 6 Monate	jährlich	Beobachtung des Haarwuchses
Blutfette	alle 6 Monate	jährlich	z. B. Cholesterin, Triglyceride usw.
Knochen	nach 1 Jahr	Alle 2 Jahre	z. B. Knochendichtemessung
Sexualität und Stimmung	alle 3 Monate	1 - 2mal / Jahr	Nachfrage

Tabelle 6: Möglichkeiten der Therapieüberwachung bei einer Testosteronsubstitution

Abkürzungen und Glossar

Adenom	Gutartiger Tumor von Drüsengewebe, z. B. in der Hypophyse
Androgene	männliche Sexualhormone
Fertilität	Fruchtbarkeit
FSH	Follikelstimulierendes Hormon, Hormon der Hypophyse regt bei Mann die Hoden zur Testosteronproduktion an
GnRh	Gonadotropin Releasing Hormon, Hormon des Hypothalamus beim Mann
Hormonsubstitution	Möglichst natürlicher Ersatz eines fehlenden Hormons
Hypogonadismus	Unzureichende Hormonproduktion der Hoden
Hypophyse	Hirnanhangsdrüse
Hypothalamus	Ein Teil des Zwischenhirns, der die Hypophyse steuert
Insuffizienz	eingeschränkte Funktionsfähigkeit
Kontraindikation	Gegenanzeige, die z. B. eine bestimmte Behandlung nicht zulässt
LH	lutinisierendes Hormon, Hormon der Hypophyse regt bei Mann die Hoden zur Testosteronproduktion an
Libido	sexuelle Lust
Metabolismus	Stoffwechsel
MRT	Magnetresonanztomographie, Kernspintomographie
Neurotransmitter	Botenstoffe des Nervensystems
Osteoporose	Knochenschwund
Prostata	Vorsteherdrüse
Prostatakarzinom	bösartiger Tumor der Vorsteherdrüse
Releasinghormone	regelnde Hormone des Hypothalamus
Schlafapnoe	Atemstillstand während des Schlafes
Sekretion	Ausschüttung
Spermiogramm	Analyse der Spermien im Ejakulat
Testosteron	männliches Sexual (Geschlechts-) hormon
transsphenoidal	durch die Nase (Operationsart)

Diese Broschüre ist für Patienten und ihre Angehörigen erstellt, um das ärztliche Gespräch zu unterstützen. Es handelt sich nicht um ein allgemein verständliches Lehrbuch, sondern um Begleitmaterial zur Aufklärung und Schulung von Betroffenen.

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, so dass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren immer nur dem Wissensstand zum Zeitpunkt der Drucklegung der Broschüre entsprechen können. Hinsichtlich der Diagnose von Krankheiten und der Therapie mit Medikamenten wurde größtmögliche Sorgfalt angewandt, dennoch ersetzt das Heft nicht das Gespräch mit einem Facharzt, der letztendlich für die Diagnostik und Therapie einer Erkrankung verantwortlich ist. Das Werk mit allen seinen Teilen ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmungen des Urheberrechtes ist ohne schriftliche Zustimmung des Herausgebers unzulässig. Kein Teil darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Zustimmung des Herausgebers reproduziert werden. Das gilt insbesondere für Vervielfältigung, Übersetzung, Mikroverfilmung und die Einspeicherung und Verwertung in elektronischen Systemen, dem Intranet sowie dem Internet.

Herausgeber: Dr. Michael Droste, Praxis für Endokrinologie in Oldenburg
Grafik-Design: Hilmar Eltze, Edewecht
Überarbeitung und Vertrieb: Dr. M. Jordan, ClinSupport GmbH, Erlangen

© 2013

Mit freundlicher Unterstützung: