

# Worauf sollte bei einer Androgentherapie geachtet werden?

Gunther Göretzlehner

**Mit der Verfügbarkeit neuer Präparate ist die Androgentherapie verstärkt im Gespräch. Sie erfordert jedoch eine besonders sorgfältige Einstellung und Überwachung, um zu verhindern, dass neben den erwünschten zugleich unerwünschte Androgenwirkungen zum Tragen kommen.**

Eine jede Hormontherapie setzt eine Indikation mit klarer Nutzen-Risiko-Abwägung voraus. Für die Therapie mit Androgenen gilt das besonders, da die Androgene neben den physiologischen Wirkungen (s. Tab. 1) auch zu Androgenisierungserscheinungen führen.

Androgene allein oder in der Kombination mit Estradiol oder Estradiolvalerat können immer dann indiziert sein, wenn die Androgene in den Gonaden nicht oder nicht mehr gebildet werden (s. Tab. 2). Die Arbeitsgruppe um Sherwin und Gelfand (1–6) hat immer wieder betont, dass die Androgen-Estrogen-Behandlung

immer dann indiziert ist, wenn anlässlich einer Operation die Ovarien mit entfernt werden oder aber es zur prämenopausalen Menopause vor dem 35. Lebensjahr kommt (prämenopausale Ovarialinsuffizienz = premature ovarian failure = POF). Die höchste Priorität für die Androgen-Estrogen-Therapie besteht demzufolge bei jüngeren Frauen.

Die Androgen-Estrogen-Therapie führt vor allem zu einer Verbesserung der Lebensqualität durch Anheben des Wohlbefindens, der Energie, der Libido und der Sexualität. Außerdem wird immer wieder die mögliche Reduzierung der Inzidenz von Mammakarzi-

nomen und die Prävention der Osteoporose hervorgehoben (2–5). Bei schweren estrogenrefraktären klimakterischen Beschwerden mit Antriebsarmut, Lustlosigkeit und Konzentrationsschwäche, Depressionen sowie Libidoverlust oder einer Androgeninsuffizienz während einer ausreichenden Estrogenisierung im Zyklus, während der Pillenanwendung oder einer Hormonersatztherapie im Klimakterium sind Androgen-Estrogen-Kombinationen ebenfalls indiziert.

Die Compliance bei der Androgen-Estrogen-Therapie liegt nach Gelfand (2) mit 90–95% wesentlich höher als bei der alleinigen Estrogentherapie, die sich nach einem Jahr bei etwa 50% befindet. Als Ursache für die sehr gute Compliance werden eine bessere Beratung und das Eingehen auf die Probleme der betreffenden Frauen genannt. Die eigenen Erfahrungen ergaben, dass durch die Androgen-Estrogen-Therapie bei den meisten Frauen ein „starkes Verlangen“ nach der Fortsetzung der Behandlung ausgelöst werden kann, das einzig und allein durch die androgeninduzierten Effekte besonders auf die Psyche bedingt ist.

Bei der Therapie gelangen sowohl transdermal, oral als auch parenteral wirksame Testosteronester oder DHEA zur Anwendung. Die transdermale Applikation wurde wegen der hohen Effektivität für die Störungen mit vermindertem sexuellem Verlangen – Hypoactive Sexual Desire Disorder – zugelassen (7).

Die Notwendigkeit zur zusätzlichen Gestagenapplikation bei vorhandenem Uterus hängt von der Ansprechbarkeit des Endometriums ab. Sup-

## Wirkungen der Androgene

Zielorgan/Funktion	Androgenwirkung
Leber	Proteinsynthesehemmung, besonders von SHBG
Niere	Erythropoetin-Stimulation und damit Stimulation der Erythropoese
Fettverteilung	androides Fettverteilungsmuster
Fettstoffwechsel	Abfall des HDL-Cholesterols Anstieg des LDL-Cholesterols
Muskulatur	Zunahme der Muskelmasse
Haut	Fibroblastenstimulation Umwandlung von Lanugohaaren in Terminalhaare Seborrhoe, Akne, Hirsutismus
Skelett	Knochenmarkstammzellstimulation Osteoblastenstimulation
Mamma	Atrophie
Uterus-Endometrium	Atrophie
Psyche	Libidosteigerung Beeinflussung des Neurotransmitterstoffwechsels

Tab. 1: Neben den erwünschten Wirkungen führen Androgene auch zu Androgenisierungserscheinungen.

## Androgen- bzw. Estrogen-Androgen-Therapie

Therapieform	Indikationen
<b>Androgen-Estrogen-Therapie</b>	
transdermal/oral	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Mangel oder Verlust von sexuellem Verlangen (Libidoverlust)</li> <li>■ vorzeitige natürliche Menopause</li> <li>■ Oophorektomie vor dem 40. Lebensjahr</li> <li>■ Androgeninsuffizienz</li> <li>■ ausgeprägte Antriebs- und Konzentrationsschwäche</li> <li>■ psychische Erkrankungen</li> <li>■ Depression</li> <li>■ Gonadenagenesien</li> <li>■ Geschlechtsumwandlung</li> <li>■ Osteoporose</li> </ul>
<b>Androgen-Monotherapie</b>	
lokal	■ Cellulite
Salben	■ Pruritus-Vulva-Dystrophie-Syndrom (Lichen sclerosus et atrophicus)
Creme	■ Unterhautbindegewebschwäche

Tab. 2: Je nach Indikation kommt Androgen transdermal/oral oder lokal und als Kombinations- oder Monotherapie zur Anwendung.

primieren die Androgene das Endometrium, so ist eine Gestagenapplikation nicht unbedingt notwendig, vorausgesetzt bei der vaginalsonographischen Kontrolle findet sich immer ein flaches Endometrium. Ist das Endometrium erhöht oder treten Blutungen auf, so ist die Gestagenmedikation zyklisch über 10 bis 14 Tage indiziert (8). Wird DHEA-Enantat als schwaches Androgen in Kombination mit Estradiol zur Behandlung bei nicht hysterektomierten Frauen verordnet, so wird das Endometrium nicht ausreichend supprimiert. Zum Endometriumschutz ist die regelmäßige Gestagengabe unerlässlich. Nach der ersten, spätestens der zweiten Injektion von DHEA-Enantat mit dem Estradiolester sollte die Einnahme des Gestagens veranlasst werden oder ein Depotgestagen mit dem Estradiolester injiziert werden.

### Risiken der Androgentherapie

Androgene führen früher oder später dosis- und therapiedauerabhängig zur Androgenisierung. Eine Schwel-

lendosis ist nicht bekannt, und schon nach der ersten Applikation können sich Stigmata der Androgenisierung einstellen. Aus diesem Grund sollte die alleinige Androgenbehandlung vermieden werden. Androgene sollten immer mit Estradiol oder einem Estradiolester verordnet werden, wobei die Vorteile und Risiken dieser Therapie (s. Tab. 3) genau abzuwägen sind. Die Behandlung sollte nur über eine begrenzte Zeit erfolgen.

Mit der Androgenisierung ist besonders bei Frauen mit Sprechberufen, mit dichter Lanugobehaarung, Akne und Tendenz zum männlichen Phänotyp zu rechnen. Dabei können in Abhängigkeit von der Therapiedauer, Disposition und Dosis die Stufen der Androgenisierung über Defeminisierung, Maskulinisierung und Virilisierung durchlaufen werden (s. Tab. 4).

Die beginnende Androgenisierung wird häufig zuerst an der Stimme bemerkt (s. Tab. 5 auf S. 236). Die Stimme wird brüchig und der Stimmumfang nimmt ab. Beim Sin-

## Vorteile und Risiken der Androgentherapie

### Vorteile

- Verbesserung des Wohlbefindens
- Antriebszunahme
- Libidosteigerung
- Sexualitätssteigerung
- Depressionsverminderung
- Verminderung der Kopfschmerzen
- Verminderung der Brustbeschwerden
- Osteoporoseprophylaxe

### Risiken

- Androgenisierung
  - Stimmveränderungen
  - Seborrhoe
  - Akne
  - Hirsutismus
  - Klitorishypertrophie
- Sexualitätssteigerung
- Lipidveränderungen

Tab. 3: Vorteile und Risiken der Androgentherapie sind genau abzuwägen.

## Symptome bei den verschiedenen Stufen der Androgenisierung

### Defeminisierung

- Sterilität
- anovulatorische Zyklen
- dysfunktionelle Blutung
- Amenorrhoe
- Uterusatrophie
- Mammaatrophie

### Maskulinisierung

- Seborrhoe
- Akne
- Hirsutismus
- Alopezie
- Stimmveränderungen (leichte)
- Glatzenbildung

### Virilisierung

- Hirsutismus
- Klitorishypertrophie
- Muskelhypertrophie
- männliche Sprech- und Singstimme
- männliche Gesichtszüge
- männlicher Habitus

Tab. 4: Wie stark sich die Androgenisierung bemerkbar macht, hängt von Therapiedauer, Disposition und Dosis ab.

### Mögliche Stimmveränderungen durch eine Androgentherapie

- Heiserkeit (schwerfällige, raue, brüchige Stimme)
- herabgesetzte Stimmkraft
- rasche stimmliche Ermüdbarkeit
- Absinken der Singstimme (obere und untere Grenze)
- Abnahme des Stimmumfangs (obere und untere Grenze)
- Absinken der Sprechstimmlage
- Missempfindungen im Kehlkopfbereich bei der Phonation
- männliches Timbre
- Schwierigkeiten beim Tontreffen und Tonhalten

**Tab. 5: Oft macht sich die Androgenisierung zuerst in Form von Stimmveränderungen bemerkbar.**

gen wird eine gewisse Heiserkeit beobachtet, die sehr oft als chronische Erkältung fehlgedeutet wird.

Die Androgenisierung kann sich aber auch an der Haut als Seborrhoe, Akne, Hirsutismus an Oberlippe, Kinn, Brust, Abdomen oder als Alopezie zeigen. Meist erst nach hoher Dosierung über eine längere Zeit kann es zu einer Klitorishypertrophie und zum männlichen Habitus kommen. Nach DHEA-Applikationen treten die Androgenisierungen seltener und in abgeschwächter Form auf.

Die optimale Dosierung ist bei der Androgensubstitution wesentlich schwieriger zu finden als bei der Hormonersatztherapie mit Estrogenen und Gestagenen. Die androgenbedingte Zunahme der Libido und Sexualität kann mitunter enorm sein und dadurch als lästig empfunden werden.

Da es keine Schwellendosis für die Androgenisierung gibt, sollte jede Androgensubstitution vorsichtig und mit der niedrigsten effektiven Dosis vorgenommen werden. Regelmäßige Kontakte und ein gutes Vertrauensverhältnis zwischen Anwen-

derin und Arzt sind unerlässlich. Als Voraussetzung für die Therapie müssen sowohl eine Hypothyreose als auch eine Estrogenmangel ausgeschlossen werden, da bei beiden Zuständen das SHBG erniedrigt ist, dadurch mehr ungebundenes, freies Testosteron zur Verfügung steht und dadurch die biologische Wirkung der Androgene noch weiter verstärkt werden kann (8).

### Literatur

1. Gelfand MM: Estrogen - androgen hormone replacement therapy. In Swartz DP (ed): Hormone replacement therapy. Williams & Wilkins, Baltimore 1992, p 221-234.
2. Gelfand MM: Clinical guidelines for the use of estrogen-androgen in menopausal women. In Barrett-Connor E (Hrsg): HRT's impact on menopausal changes. Novo Nordisk 1994; S 161-167
3. Sherwin BB: The efficacy of combined estrogen-androgen preparations in the postmenopause. *Menopause Rev* (1997) II: 63.
4. Sherwin BB, Gelfand MM: Differential symptom response to parenteral estrogen and/or androgen administration in the surgical menopause. *Am J Obstet Gynecol* 151 (1985) 153-160.
5. Sherwin BB, Gelfand MM: The role of androgen in the maintenance of sexual functioning in oophorectomized women. *Psychosom Med* 49 (1987) 397-409.
6. Sherwin BB, Gelfand MM, Schucher R et al.: Postmenopausal estrogen and androgen replacement and lipoprotein-lipid concentrations. *Am J Obstet Gynecol* 156 (1987) 414-419.
7. Simon J, Braunstein G, Nachtigall L et al.: Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with sexual desire disorders. *J Clin Endocrinol Metabol* 90 (2005) 5226-5233.
8. Huber JC: Die Bedeutung der Androgene in der menopausalen Substitutionstherapie. In: Fischl FH, Huber JC (Hrsg.): *Menopause*. Krause & Pachernegg, Wien 1995, S. 75-79.



**Autor**

**Prof. Dr. Gunther Göretzlehner**  
Parkstraße 11  
18057 Rostock