



Testosteron – wann verordnungsfähig?

Testosteronhaltige Arzneimittel sind zur Testosteronersatztherapie bei männlichem Hypogonadismus zugelassen und verordnungsfähig, wenn der Testosteronmangel klinisch und labormedizinisch bestätigt wurde. Eine Einschränkung der Verordnungsfähigkeit nach der Arzneimittel-Richtlinie existiert nicht. Dennoch erreichen uns immer wieder Anfragen zur Verordnungsfähigkeit von testosteronhaltigen Arzneimitteln. Darüber hinaus liegen Einzelprüfanträge zur Überprüfung der Wirtschaftlichkeit vor. Der Artikel gibt einen kurzen Überblick über Definition, Pathophysiologie, Symptome und mögliche Therapien des Hypogonadismus.

Diagnose

Hypogonadismus liegt vor, wenn neben anhaltenden klinischen Symptomen (wie beispielsweise verminderte Körperbehaarung, viszerales Übergewicht, Abnahme der Muskelmasse, reduzierte Knochendichte) ein Testosteronmangel nachgewiesen wird. Es wird zwischen primärem Hypogonadismus, sekundärem Hypogonadismus und funktionellem Hypogonadismus unterschieden.

Ursachen für einen primären Hypogonadismus sind unter anderem Hodentrauma, Hodentumor, Orchitis, Chemotherapie oder Radiatio; Ursachen eines sekundären Hypogonadismus unter anderem Hypophysentumor, zerebrales Trauma, zerebrale Radiatio oder Hyperprolaktinämie. Ein primärer oder sekundärer Hypogonadismus liegt in der andrologischen Abklärung entsprechender klinischer und laborchemischer Befunde allerdings nur bei maximal 5 % der Fälle vor. Bei diesen Patienten ist die Testosterontherapie mit hoher Evidenz in ihrer Effektivität belegt und sollte bei fehlenden Kontraindikationen lebenslang durchgeführt werden [2].

Ein funktioneller Hypogonadismus entsteht unter anderem aufgrund von Alter, metabolischem Syndrom, Adipositas, chronischer Entzündung, Depression oder einer Niereninsuffizienz [1, 2].

Zur Abklärung, ob ein Hypogonadismus vorliegt, und zur Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Form ist die Bestimmung des LH-Serumspiegels erforderlich. Dazu

sollten sowohl der LH- als auch der Testosteron-Serumspiegel innerhalb von 30 Tagen bevorzugt nüchtern zweimal bestimmt werden. Als Normwert gilt bei erwachsenen Männern eine Testosteron-Gesamtkonzentration im Blutserum von über 12,0 nmol/l und an freiem Testosteron von 243 pmol/l. Die exakten Werte können je nach Labor oder Laborgerät variieren, sodass die Referenzwerte des jeweiligen Labors berücksichtigt werden sollten.

Bei Patienten mit funktionellem Hypogonadismus werden in der Regel LH-Werte zwischen 2,5 nmol/l und 10 nmol/l gemessen, wobei eine alleinige Anhebung des Testosteronwertes ohne andere Interventionen selten zur dauerhaften klinischen Besserung führt.

Die Fachinformation von Testosteron-Präparaten gibt die Messung beider Serumwerte als Voraussetzung für eine Verordnung vor. Die Einhaltung der Vorgaben der Fachinformationen wird bei Einzelfallprüfanträgen als Voraussetzung für eine Verordnung von Testosteron gesehen [1, 2].

Indikationsstellung

Patienten mit **primärem oder sekundärem Hypogonadismus** haben eine klare lebenslange Indikation zur Testosterontherapie, sofern Kontraindikationen wie beispielsweise (Verdacht auf) Prostatakarzinom oder Mammakarzinom, Polyglobulie (Hämatokrit > 50 %), Herzinsuffizienz NYHA IV, ausgeprägte Akne, Gynäkomastie, benigne Prostatahyperplasie, Kinderwunsch oder kriminelles Sexualverhalten ausgeschlossen werden können [2].

Beim **funktionellen** oder auch altersbedingten **Hypogonadismus** sollten insbesondere Komorbiditäten wie metabolisches Syndrom oder Adipositas behandelt werden. Jede Verbesserung eines beeinflussbaren Effektes führt zu einem Anstieg des endogenen Testosterons; insbesondere für eine Gewichtsabnahme bei Adipositas ist dies sehr gut belegt. Dagegen ergab eine Testosteronbehandlung bei vorhandenem Diabetes Typ 2/Adipositas in placebokontrollierten Studien keinen signifikanten Effekt bezüglich HbA1c, Gewicht, Taillenumfang oder BMI, lediglich eine leichte Verbesserung der Insulinresistenz [2].

Darüber hinaus ist die Datenlage zur kardiovaskulären Sicherheit der Testosterongabe bei funktionellem Hypogonadismus aufgrund zu kurzer Dauer der zumeist retrospektiven Auswertungen unklar; einige Studien ergaben Hinweise für negative Effekte. Daher sollte eine Testosterontherapie bei Patienten mit meist hohem Risiko wie Diabetes und Alter kritisch überdacht werden. Zur Therapieüberprüfung beim funktionellen Hypogonadismus ist der Fragebogen nach Heinmann, der sogenannte „AMS-(Aging Male Scala-)Bogen“, hilfreich, der jedoch wegen geringer Spezifität nicht zur Indikationsstellung geeignet ist [2].

Auswahl des Testosteronpräparats

Eine orale Testosterongabe wird aufgrund schlechter Bioverfügbarkeit und häufigem Anstieg von Leberwerten nahezu nicht mehr angewendet. Dies gilt auch für die intramuskuläre Applikation mit dem kurzwirksamen Testosteronenanthat, das alle 2 bis 3 Wochen verabreicht werden muss. Die damit verbundenen Schwankungen des Testosteronspiegels zu Beginn und nach 3 Wochen werden als problematisch angesehen. Testosteronundecanoat (Nebido®) wird dagegen nur alle 3 Monate intramuskulär gegeben, wodurch eine normale Testosteron-Serumspiegelkonzentration für längere Zeit aufrechterhalten werden kann. Transdermal morgens aufgetragenes Testosteron (z. B. Testogel®, Tostran®, Testavan®) erzeugt einen annähernd physiologischen Testosteronspiegelverlauf. Die Präparateauswahl sollte individuell nach Lebenssituation und Gesundheitszustand des Patienten unter ärztlicher Beratung erfolgen [1, 3].

Zur Risiko-Überwachung der Therapie werden nach Leitlinie alle drei Monate rektale Untersuchungen und Bestimmungen von PSA und Blutbild empfohlen [1].

Hinweise zu Einzelfallprüfungen

Vor Beginn der Testosterontherapie müssen gemäß Fachinformation andere Ursachen für die klinische Symptomatik ausgeschlossen worden sein. Der Testosteronmangel sollte eindeutig aufgrund der klinischen Symptomatik nachgewiesen sein und durch zwei getrennte Bestimmungen der

Testosteronkonzentration im Serum bestätigt worden sein. Eine Begründung der Diagnosestellung auf Grundlage des oben genannten AMS-Bogens wurde in Einzelfallprüfungen zur Testosteronverordnung seitens der Prüfungseinrichtung abgelehnt.

Fazit

- Eine harte Indikation zur Therapie mit Testosteron besteht nur bei primärem oder sekundärem Hypogonadismus.
- Bei den übrigen Patienten liegt ein funktioneller Hypogonadismus vor, der zunächst durch Behandlung der Ursachen therapiert werden soll. Eine Testosterontherapie sollte dann nur noch in wenigen Einzelfällen und unter Beachtung der zahlreichen Kontraindikationen (insbesondere kardiovaskuläre Erkrankungen) durchgeführt werden.
- Der Testosteronmangel sollte eindeutig aufgrund der klinischen Symptomatik nachgewiesen sein und durch zwei getrennte Bestimmungen der Testosteronkonzentration im Serum bestätigt worden sein.
- Eine Diagnosestellung auf Grundlage des oben genannten AMS-Bogens reicht nicht aus.
- Einzelprüfanträge liegen vor.

Literatur

- [1] Dohle GR, Arver S, Bettocchi C, Jones TH, Kliesch S: EAU-Leitlinie Männlicher Hypogonadismus 2019. J Reproduktionsmed Endokrinol 2020; 17(2): 66–85
- [2] Diederich S: Differenzialdiagnostik und -therapie des männlichen Hypogonadismus. Arzneiverordnung in der Praxis 2021; 48(1-2): 5–10
- [3] Schuster N: Testosteron: Nur fehlendes ersetzen. Pharmazeutische Zeitung, 15.12.2019. <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/nur-fehlendes-ersetzen/>