

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Aktuelles

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2020; 17 (2), 106-107

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

Nebido® für Männer mit Hypogonadismus und Prädiabetes

Die Manifestation des Typ-2-Diabetes verhindern

Bei Männern mit Hypogonadismus und prädiabetischer Stoffwechsellage kann die 3-Monats-Injektion mit Testosteronundecanoat (Nebido®) verhindern, dass sich ein Typ-2-Diabetes manifestiert. Eine urologische Registerstudie [1], die Daten solcher Patienten über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 8 Jahren ausgewertet hat, belegt: Während bei 40 % der 87 Vergleichspatienten ohne Hormonbehandlung am Ende des Untersuchungszeitraums ein Typ-2-Diabetes vorlag, konnte bei allen 229 mit Nebido® behandelten Männern eine derartige Progression verhindert werden. Bei neun von zehn Patienten mit Testosterontherapie verbesserten sich die Blutwerte insgesamt so deutlich, dass auch keine prädiabetische Stoffwechsellage mehr bestand.

■ Testosteron und Metabolismus: Ein untrennbares Paar

Ein Hypogonadismus ist in Studien auffallend häufig mit Komorbiditäten wie Adipositas, Typ-2-Diabetes oder dem metabolischen Syndrom assoziiert [2, 3]. Durch Testosteronmangel nimmt die fettfreie Körpermasse ab und es wird vermehrt viszerales Fett eingelagert. Übergewicht und die rege Stoffwechselaktivität des viszeralen Fettgewebes fördern pathophysiologische Veränderungen im Sinne des metabolischen Syndroms, die wiederum u. a. die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes begünstigen [3]. Gleichzeitig gehört Übergewicht zu den Risikofaktoren für die Entstehung eines Late-Onset-Hypogonadismus [4], wodurch ein Teufelskreis entstehen kann.

Die Europäische Urologie-Gesellschaft (EAU) bestätigt andererseits in ihrer „Leitlinie Männlicher Hypogonadismus“ den positiven Einfluss einer Testosteronbehandlung auf kardiovaskuläre Risikofaktoren (Evidenzgrad 1b): Bei hypogonadalen Männern kann die Hormonbehandlung zu einer Abnahme der Körperfettmasse führen, dabei die Körperzusammensetzung, die metabolische Kontrolle und die Muskelkraft positiv beeinflussen [4]. Bei adipösen, hypogonadalen Männern konnte zudem gezeigt werden, dass eine Substitution mit intramuskulär injiziertem, langwirksamen Testosteronundecanoat (Nebido®) eine durch Diät induzierte Gewichtsreduktion vorteilhaft unterstützen kann: Die Muskelmasse blieb nach 56 Wochen im Gegensatz zur Placebo-Behandlung weitestgehend erhalten und der Gewichts-

verlust beruhte fast ausschließlich auf dem Abbau von Körperfett [5].

■ Langzeitdaten von Risikopatienten unter Real-Life-Bedingungen belegen: Nebido® unterstützt die Diabetesprävention bei hypogonadalen Männern

Ob eine langfristige Testosterontherapie bei hypogonadalen Männern auch die Entstehung eines Typ-2-Diabetes hinauszögern oder verhindern kann, untersuchte der Facharzt für Urologie, Prof. Dr. Dr. Aksam Yassin, Norderstedt, zusammen mit einem internationalen Kollegenteam [1]. Für ihre Studie werteten die Autoren Registerdaten von Männern mit Hypogonadismus-Symptomen aus, bei denen der Testosteronwert wiederholt unterhalb des Normalbereiches ($< 12,1$ nmol/l) lag und der Langzeitblutzuckerwert einen Prädiabetes anzeigte (HbA_{1c} von 5,7 bis 6,4 %). Patienten, die sich für eine hormonelle Therapie entschieden hatten, erhielten nach einem 6-wöchigen Initialintervall alle 12 Wochen parenteral 1000 mg Testosteronundecanoat. Die restlichen 87 Patienten dienten als Kontrollen. Über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 8 Jahren erfolgte zweimal jährlich eine Kontrolle wichtiger metabolischer und anthropometrischer Parameter der zu Studienbeginn zumeist übergewichtigen Männer.

Unter der Therapie mit Nebido® verbesserte sich die Blutzuckerkontrolle deutlich: Während der HbA_{1c}-Wert in der Kontrollgruppe signifikant gegenüber dem durchschnittlichen Ausgangswert anstieg ($+ 0,63 \pm 0,10$ %), sank dieser Schlüsselparameter in der Testosterongruppe statistisch signifikant ($- 0,39 \pm 0,03$ %). In der Kontrollgruppe zeigte sich bei 40 % der Patienten eine Progression zum Typ-2-Diabetes (HbA_{1c}-Wert $> 6,5$ %). Dagegen wurde bei keinem der Patienten unter Testosteronbehandlung ein manifester Typ-2-Diabetes festgestellt. Neun von zehn der mit Testosteronundecanoat behandelten Männer ($n = 205$ von 229) hatten am Ende des

LANGFRISTIGE TESTOSTERONTHERAPIE MIT NEBIDO® KANN DIE DIABETESPRÄVENTION BEI MÄNNERN MIT PRÄDIABETES UNTERSTÜTZEN

40 % der unbehandelten hypogonadalen Prädiabetiker entwickelten innerhalb von 6 Jahren* einen **Typ-2-Diabetes**.

0 % Unter den mit Testosteron Behandelten** **keiner**.

* mediane Beobachtungsdauer
** mediane Behandlungsdauer 8 Jahre

9 von 10 mit Nebido®

behandelte Männer erreichten eine Normalisierung des Glukosestoffwechsels (HbA_{1c} $< 5,7$ %).



Abbildung 1: Langfristige Testosterontherapie mit Nebido® kann die Diabetesprävention bei hypogonadalen Männern mit Prädiabetes unterstützen. ©Jenapharm GmbH & Co. KG

Untersuchungszeitraums keinen Prädiabetes mehr (HbA_{1c} -Wert $< 5,7 \%$), das heißt, sie erreichten sogar eine Normalisierung ihres Glukosestoffwechsels, wohingegen dies nur bei einem Patienten in der Kontrollgruppe (1,1 %) geschah.

Auch das Körpergewicht veränderte sich statistisch signifikant und klinisch bedeutsam: Während Männer, die die Testosteroninjektionen erhielten, durchschnittlich rund 9 % ihres Ausgangsgewichts verloren, nahmen die Kontrollen im Schnitt ebenso viel an Gewicht zu. Bei den mit Nebido® behandelten Patienten verbesserten sich außerdem zahlreiche weitere Parameter des Glukose- und Fettstoffwechsels signifikant, u. a. der Nüchternblutzucker, das Gesamtcholesterin sowie LDL-, HDL-, nicht-HDL-Cholesterin. Bei diesen und weiteren Lipid-Parametern wurden bei den Kontrollpatienten Verschlechterungen dokumentiert. Die Mortalität war bei jenen Patienten, die alle drei Monate eine Injektion mit Testosteronundecanoat erhielten, geringer (7,4 % vs. 16,1 %),

ebenso die relative Häufigkeit von nicht-tödlichen Myokardinfarkten (0,4 % vs. 5,7 %).

■ Nebido®: Wirksam und sicher bei Testosteronmangel

Eine Normalisierung der Testosteronwerte konnten Yassin et al. bereits nach der ersten Injektion von Testosteronundecanoat feststellen [1]. Auch frühere Studien bestätigen: Nebido® ist über lange Zeiträume wirksam und sehr gut verträglich. Die Testosteronspiegel werden nach der Applikation meist über etwa zwölf Wochen im Normbereich gehalten, wodurch nur ca. vier Mal pro Jahr eine Injektion erforderlich wird. Die häufigste Nebenwirkung waren lokale Reaktionen am Injektionsort und von leichter Natur [1, 6]. Die Langzeittherapie mit Testosteronundecanoat erwies sich als sicher und gut verträglich. Dies spiegelt sich auch in der sehr guten Adhärenz wider: Kein Patient brach die lange Studienphase behandlungsbedingt ab [1].

Literatur:

1. Yassin A, et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism prevents progression from prediabetes to type 2 diabetes: eight-year data from a registry study. *Diabetes Care* 2019; 42: 1104–11.
2. Zarotsky V, et al. Systematic literature review of the risk factors, comorbidities, and consequences of hypogonadism in men. *Andrology* 2014; 2: 819–34.
3. Rao PM, et al. Testosterone and insulin resistance in the metabolic syndrome and T2DM in men. *Nat Rev Endocrinol* 2013; 9: 479–93.
4. Dohle GR, et al. EAU-Leitlinie Männlicher Hypogonadismus. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2018; 15: 71–88.
5. Ng Tang Fui M, et al. Effects of testosterone treatment on body fat and lean mass in obese men on a hypocaloric diet: a randomised controlled trial. *BMC Med* 2016; 14: 153.
6. Edelstein D, Basaria S. Testosterone undecanoate in the treatment of male hypogonadism. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 2095–106.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen und verantwortlich für den Inhalt:

Jenapharm GmbH & Co. KG

Tel.: +49 (0)3641 8797 444

Mail: maennergeseundheit@jenapharm.de

Web: www.testosteron.de

PP-NEB-DE-0122-1

Nebido® 1000 mg Injektionslösung. Wirkstoff: Testosteronundecanoat. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. **Zusammensetzung:** 1 Ampulle bzw. 1 Durchstechflasche enthält: 1000 mg Testosteronundecanoat in 4 ml Injektionslösung, entsprechend 631,5 mg Testosteron. Sonstige Bestandteile: Benzylbenzoat, raffiniertes Rizinusöl. **Anwendungsgebiete:** Testosteronersatztherapie bei männlichem Hypogonadismus, wenn der Testosteronmangel klinisch und labormedizinisch bestätigt wurde. **Gegenanzeigen:** Androgenabhängiges Karzinom der Prostata oder der männlichen Brustdrüse, frühere oder bestehende Lebertumore, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Die Anwendung bei Frauen ist kontraindiziert. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Nebido ist bei Kindern und Jugendlichen nicht indiziert. Vor Behandlungsbeginn ärztl. Untersuchung zum Ausschluss eines vorbestehenden Prostatakarzinoms. Während der Behandl., mindestens 1x/jährl. Kontrolluntersuchung der Prostata (digitale rektale Untersuchung, PSA-Serumspiegel) und der Brust. Ältere Pat. u. Risikopat. mindestens 2x/jährl. Kontrolluntersuchung. Nationale Richtlinien zur Überwachung d. Sicherheit unter Testosteronersatztherapie berücksichtigen. Testosteron-Serumspiegel vor Beginn und während der Therapie regelmäßig bestimmen. Der Arzt sollte die Dosis auf den einzelnen Patienten individuell anpassen, um die Aufrechterhaltung eugonadaler Testosteron-Serumspiegel sicherzustellen. Folgende Laborparameter regelmäßig überprüfen: Hämoglobin, Hämatokrit, Leberfunktionstests und Lipidprofil. Androgene können die Entwicklung eines subklinischen Prostatakrebes und einer benignen Prostatahyperplasie beschleunigen. Mit Vorsicht anwenden bei Krebpatienten, bei denen aufgrund von Knochenmetastasen ein Risiko für eine Hyperkalzämie besteht, regelmäßig Serum-Kalziumspiegel kontrollieren. Es wurden Fälle von benignen und malignen Lebertumoren bei Anwenden von hormonalen Substanzen, z. B. androgenen Verbindungen, berichtet. Bei schweren Oberbauchbeschwerden, Lebervergrößerung oder Anzeichen einer intraabdominellen Blutung sollte ein Lebertumor in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden. Bei Pat. mit schwerer Herz-, Leber- oder Niereninsuffizienz oder einer ischämischen Herzerkrankung kann die Therapie mit Testosteron ernsthafte Komplikationen verursachen (Ödeme, mit oder ohne kongestive Herzinsuffizienz). In diesem Fall Therapie sofort abbrechen. Bei eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion Testosteronersatztherapie nur mit Vorsicht. Testosteron kann einen Anstieg des Blutdrucks bewirken, Nebido sollte daher bei Männern mit arterieller Hypertonie mit Vorsicht angewandt werden. Die für Pat. mit erworbenen oder angeborenen Blutgerinnungsstörungen geltenden Einschränkungen bei der Anwendung intramuskulärer Injektionen stets einhalten. Vorsicht bei Pat. mit Thrombophilie oder Risikofaktoren für venöse Thromboembolien, Fälle von Thrombosen, auch unter Antikoagulation wurden berichtet. Bei Pat. mit Epilepsie oder Migräne nur mit Vorsicht anwenden, da sich diese Erkrankungen verschlimmern können. Bei androgenbehandelten Pat., die nach der Testosteronersatztherapie normale Testosteron-Plasmaspiegel erreichen, kann es zu einer verbesserten Insulinempfindlichkeit kommen. Reizbarkeit, Nervosität, Gewichtszunahme, lang anhaltende ö. häufige Erektionen können auf eine übermäßige Androgenexposition hinweisen u. erfordern eine Dosisanpassung, bei Symptompersistenz Therapieabbruch. Eine vorbestehende Schlafapnoe kann sich verstärken. Testosteronmissbrauch birgt ernsthafte Gesundheitsrisiken. Exakt intramuskulär und sehr langsam über zwei Minuten tief in den Gesäßmuskel injizieren! Eine pulmonale Mikroembolie mit öligen Lösungen kann in seltenen Fällen zu Symptomen wie Husten, Dyspnoe, Unwohlsein, Hyperhidrosis, thorakale Schmerzen, Schwindel, Parästhesie oder Synkope führen. Diese Reaktionen können während od. unmittelbar nach der Injektion auftreten und sind reversibel. Der Pat. muss deshalb während u. unmittelbar nach jeder Injektion beobachtet werden, damit eine rechtzeitige Erkennung von Anzeichen und Symptomen einer öligen pulmonalen Mikroembolie möglich ist. Die Behandlung erfolgt gewöhnlich mit unterstützenden Maßnahmen, z. B. durch zusätzliche Sauerstoffgabe. Es wurden Verdachtsfälle von anaphylaktischen Reaktionen im Anschluss an eine Nebido-Injektion berichtet. Auswirk. b. Fehlgebrauch zu Dopingzwecken: Bei Dopingkontrollen: positive Ergebnisse mögl.; nicht geeignet bei gesunden Personen z. Förderg. d. Muskelentw. od. körperlichen Leistungsfähig.; gesundheitliche Folgen b. Anwendg. als Dopingmittel nicht absehbar: schwerwieg. Gesundheitsgefährd. nicht auszuschließen. **Nebenwirkungen:** Unerwünschte Wirkungen, die bei Anwendung von Androgenen auftreten können, siehe auch „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“. Häufig: Polyzythämie, Anstieg des Hämatokrit, Anstieg der Erythrozyten, Anstieg des Hämoglobins, Gewichtszunahme, Hitzewallung, Akne, Anstieg des prostataspezifischen Antigens, abnormaler Untersuchungsbefund der Prostata, benigne Prostatahyperplasie, verschiedene Arten von Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Beschwerden, Pruritus, Rötung, Hämatoeme, Reizung, Reaktion). Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen, Appetitzunahme, Anstieg des Glykohämoglobins, Hypercholesterinämie, Anstieg der Triglyceride und des Cholesterins im Blut, Depression, emotionale Störung, Schlaflosigkeit, Ruhelosigkeit, Aggression, Reizbarkeit, Kopfschmerzen, Migräne, Tremor, kardiovaskuläre Störung, Hypertonie, Schwindel, Bronchitis, Sinusitis, Husten, Dyspnoe, Schnarchen, Dysphonie, Diarrhoe, Übelkeit, anormale Leberfunktionswerte, Anstieg der Glutamatoxalacetattransaminase, Alopezie, Erythem, Hautausschlag einschl. papulöser Hautausschlag, Pruritus, trockene Haut, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Muskelstörungen (Muskelkrampf, Muskelzerrung, Muskelschmerzen), Steifigkeit in der Skelettmuskulatur, Anstieg der Kreatinphosphokinase im Blut, Abnahme des Hamflusses, Harnerhaltung, Harnwegsstörung, Nykturie, Dysurie, intraepitheliale Neoplasie der Prostata, Verhärtung der Prostata, Prostatitis, Prostata-Störungen, Libidoveränderungen, Hodenschmerzen, Verhärtung der Brust, Brustschmerz, Gynakomastie, Anstieg des Estradiols, Anstieg des Testosterons, Müdigkeit, Asthenie, Hyperhidrosis. Selten: Pulmonale Öl- und Mikroembolie. Zusätzliche Nebenwirkungen während d. Behandlung mit testosteronhaltigen Präparaten: Nervosität, Feindseligkeit, Schlafapnoe, versch. Hautreaktionen einschl. Seborrhoe, verstärkter Haarwuchs, erhöhte Erektionshäufigkeit und sehr selten Gelbsucht. Eine hoch dosierte Anwendung von Testosteronpräparaten bewirkt eine reversible Unterbrechung od. Verminderung der Spermatogenese mit Abnahme der Hodengröße. Testosteronersatztherapie bei Hypogonadismus kann in seltenen Fällen schmerzhafte Dauererektionen (Priapismus) verursachen, in hohen Dosen od. Langzeittherapie gelegentlich Wasserretention u. Ödeme.

Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer: Jenapharm GmbH & Co. KG, 07745 Jena, Deutschland. **Stand:** F/15, November 2019

Jenapharm 

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)