

**Auswirkungen einer  
Hormonersatztherapie mit  
Testosteron auf Haut  
Haare und Anhangsgebilde**

Köhn FM, Ring J

Weidinger S

*Blickpunkt der Mann 2003; 1 (2)*

20-25

**Homepage:**

**[www.kup.at/dermann](http://www.kup.at/dermann)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

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

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf  
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Auswirkungen einer Hormonersatztherapie mit Testosteron auf Haut, Haare und Anhangsgebilde

F.-M. Köhn, St. Weidinger, J. Ring

*Hypogonadismus beim Mann kann zu dermatologisch relevanten Veränderungen führen, da die Haut und ihre Anhangsgebilde testosteronabhängig sind. Die Hautoberfläche hypogonadaler Männer ist dünn und weist vermehrte Fältelung auf. Bei präpubertär bestehendem Hypogonadismus bleibt stärkere Akne aus. Stattdessen besteht Sebostase durch fehlende Stimulation der Talgdrüsen. Die normalerweise während der Pubertät zunehmende Pigmentierung der Genitalhaut fehlt; das Hautkolorit des übrigen Integuments ist fahl. Die Behaarung von Brust, Pubes, Axillen, Gesicht und übrigen Hautarealen ist vermindert; es kommt nicht zur Entwicklung der typischen männlichen Glatzenbildung. Von klinischer Bedeutung sind aber auch durch die Behandlung des Hypogonadismus verursachte Erkrankungen oder Reaktionen auf Medikamente. Während Reaktionen auf oral oder intramuskulär applizierte Androgene selten sind, treten irritative oder allergische Hautveränderungen insbesondere bei nicht-skrotalen transkutanen Therapiesystemen mit Testosteron häufiger auf.*

*Since the skin and its appendages are androgen-dependent, male hypogonadism can be associated with dermatologically relevant lesions. The skin surface of hypogonadal patients is thin and shows increased wrinkles. In cases of prepubertal hypogonadism severe acne does not occur. In contrast, patients may suffer from sebostasis due to missing stimulation of the sebaceous glands. The genital skin does not show pigmentation, which normally develops during puberty; the integument is pale. Hair growth on breast, pubia, axilla, face and integument is reduced; patients do not present typical androgenetic alopecia. In addition to these aspects, dermatological diseases caused by treatment of the hypogonadism or drug-induced skin reactions have to be considered. While drug reactions to oral or intramuscular androgens or gonadotropins are rare, irritative or allergic skin lesions are observed frequently, especially in cases of non-scrotal transdermal therapeutic systems with testosterone. **Blickpunkt DER MANN 2003; 1 (2): 20–5.***

Die Substitution hypogonadaler Männer mit Testosteron hat in den letzten Jahren eine Ausweitung der Indikationen und therapeutischen Möglichkeiten erfahren. Endokrinologische Probleme des alternden Mannes finden heute mehr Beachtung als früher. Zwar ist nur bei ca. 20 % der 60–80-jährigen Männer mit einer Verminderung der Testosteronwerte unter 12 nmol/l zu rechnen. Der demographische Umbruch in der Bevölkerung wird aber dazu beitragen, daß sich ältere Männer zunehmend mit der Frage einer Testosteronsubstitution in entsprechenden Spezialprechstunden vorstellen werden [1].

Betrug der Anteil der unter 20-jährigen Menschen in Deutschland 1950 noch 30,4 %, so lag er 1998 nur noch bei 21,4 %. Gleichzeitig nahm der Anteil der über 60-jährigen Bevölkerung innerhalb dieser 50 Jahre von 14,6 % auf 22,4 % zu [2]. Im Jahre 2000 lebten in Deutschland 13,7 Millionen Menschen über 65 Jahre. Innerhalb von ca. 100 Jahren (1901 bis 1998) erhöhte sich die Lebenserwartung eines durchschnittlichen Mannes von 44,8 auf 74,4 Jahre. In 50 Jahren (2050) beträgt die projizierte Lebenserwartung in Deutschland für Männer 78,1 Jahre. Noch eindrucksvoller stellt sich die noch verbleibende Lebenszeit einer 60-jährigen Person dar. Sie betrug für Männer zu Anfang des Jahrhunderts noch ca. 13,1 Jahre; Ende der 1990er Jahre lag sie bereits bei 18,9 Jahre. In ca. 50 Jahren hat ein 60-jähriger Mann noch eine Lebenserwartung von 21,6 Jahren. Weltweit wird sich der Anteil von Menschen über 65 Jahre bis 2050 von jetzt 6,9 % auf voraussichtlich 16,4 % mehr als verdoppeln. Im gleichen

Zeitraum wird sich auch die Population der über 80-jährigen von 1,9 % auf ca. 4,2 % erhöhen [3].

Neben der anzunehmenden Ausweitung von Männern mit Testosteronmangelerscheinungen hat sich das Spektrum der verschiedenen Möglichkeiten einer Testosteronsubstitution in den letzten Jahren erweitert (Tab. 1). Obwohl andrologische, endokrinologische oder psychosomatische Symptome bei der Betreuung von Männern mit Hypogonadismus in der Regel im Vordergrund stehen, müssen auch zunehmend dermatologisch relevante Aspekte bei der Therapie dieses Krankheitsbildes berücksichtigt werden [4] (Tab. 2).

Da die Haut und ihre Anhangsgebilde testosteronabhängig sind, kann man Effekte sowohl des erniedrigten Testosteronspiegels im Serum als auch der Testosteronsubstitutionstherapie auf diese Zielstrukturen erwarten. Von klinischer Bedeutung sind aber auch durch die

**Tabelle 1:** Möglichkeiten der Testosteronsubstitution

#### **Intramuskuläre Injektionen**

- Testosteronenantat
- Testosteronundecanoat (in klinischer Erprobung)

#### **Orale Applikation**

- Testosteronundecanoat

#### **Transdermale Systeme**

- Pflaster
- Gel

#### **Subkutane Applikation**

- Pellets

**Tabelle 2:** Dermatologische Aspekte bei Hypogonadismus [4]

Testosteronabhängige Veränderungen der Haut  
Testosteronabhängige Veränderungen der Hautanhangsgebilde  
Dermatologisch relevante Aspekte bei der Therapie des Hypogonadismus

- Allergische Reaktionen auf Testosteron
  - Allergische Reaktionen auf andere Bestandteile der Medikation
  - Lokale irritative Reaktionen bei Injektion oder transdermaler Applikation
- Provokation von Hauterkrankungen durch die Therapie

Von der Klinik für Dermatologie und Allergologie der Technischen Universität München

**Korrespondenzadresse:** Priv.-Doz. Dr. med. Frank-Michael Köhn, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Technische Universität München, D-80802 München, Biedersteiner Straße 29, E-mail: Frank.Koehn@lrz.tu-muenchen.de

Teile des Beitrages wurden auch als Übersicht publiziert in: Hautarzt 2000; 51: 223–30; Köhn FM, Ring J, Schill WB. Dermatologische Aspekte des männlichen Hypogonadismus.

Behandlung des Hypogonadismus verursachte Erkrankungen oder Reaktionen auf Medikamente.

### **Veränderungen testosteronabhängiger Zielstrukturen der Haut und ihrer Anhangsgebilde bei hypogonadalen Männern**

Ein Hypogonadismus geht mit typischen Veränderungen der Haut und ihrer Anhangsgebilde einher (Tab. 3). Diese sind unter ausreichender Substitution mit Testosteron zu einem großen Teil wieder rückgängig. Um die Wirkungen der Testosteronsubstitution zu verstehen, sind Grundkenntnisse der Wechselwirkungen zwischen Androgenen und Zellen der Haut notwendig.

Testosteron wird an den Zielorganen der Haut durch 5 $\alpha$ -Reduktase zu seinem aktiven Metaboliten Dehydrotestosteron reduziert, dessen Wirkung an der Haut durch Androgenrezeptoren vermittelt wird. Androgenrezeptoren sind lokalisiert in epidermalen und dermalen Zellen der Genitalregion und des übrigen Integumentes, den Schweißdrüsen, Talgdrüsen und Haarfollikeln [5, 6]. Die Aktivität der 5 $\alpha$ -Reduktase scheint mit zunehmendem Alter abzunehmen; unklar ist noch, ob sich auch die Bindungsfähigkeit der Androgenrezeptoren altersabhängig reduziert [7]. Unter dem Einfluß von Androgenen erhöht sich die mitotische Aktivität epidermaler Zellen. Epidermis und Dermis nehmen an Dicke zu; der Kollagengehalt der Haut wird gesteigert. Dagegen ist die Hautoberfläche hypogonadaler Männer gewöhnlich dünn und zart und weist – vor allem periorbital und perioral – vermehrte, feine Fältelung auf [8]. Die bei normalen Testosteronspiegeln physiologische Runzelung der Skrotalhaut fehlt.

#### **Talgdrüsen**

In den Talgdrüsen eunuchoidaler Männer wird nur etwa halb soviel Talg produziert wie bei Männern mit normalen Testosteronspiegeln. Allerdings liegt die Talgproduktion noch über derjenigen präpubertärer Jungen.

**Tabelle 3:** Veränderungen von Haut und Hautanhangsgebilden bei Hypogonadismus [4]

#### **Haut**

##### *Melanozyten*

- Hautblässe
- Eingeschränkte Pigmentierung des Integumentes
- Fehlende Pigmentierung der Genitalregion

##### *Fibroblasten, Kollagen*

- Reduzierte Hautdicke
- Vermehrte Faltenbildung v. a. perioral und periorbital
- Fehlende Runzelung der Skrotalhaut

#### **Hautanhangsgebilde**

##### *Talgdrüsen*

- Sebostase (trockene Haut)
- Fehlende Pubertätsakne
- Feinporige bis glatte Haut

##### *Schweißdrüsen*

- Verminderte Sekretion apokriner Schweißdrüsen

##### *Haare*

- Gerade Stirn/Haar-Grenze
- Fehlende androgenetische Alopezie
- Dichte, feine Haare
- Fehlende oder reduzierte Bart-, Scham-, Achsel- und sonstige Behaarung
- Gerade Begrenzung der Schambehaarung zum Unterbauch
- Rarefizierte laterale Augenbrauen sowie Behaarung des Antitragus

Die Talgdrüsen reagieren offensichtlich nicht allein auf Testosteron, sondern auch auf Androgene aus den Nebennieren [9]. Durch Androgene läßt sich die Talgproduktion stimulieren [10, 11]. Eine bekannte Folge der androgenbedingten Stimulation von Talgdrüsen ist die Entwicklung der Pubertätsakne. Bei schon präpubertär bestehendem Hypogonadismus bleibt stärkere Akne aus. Stattdessen kann die Haut durch die reduzierte Talgproduktion trocken sein (Sebostase). Bei diesem Hauttyp ist – vor allem bei gleichzeitigen Provokationsfaktoren wie häufigen Waschungen – mit Exsikkations-ekzemen zu rechnen, die mit Juckreiz einhergehen und durch rückfettende Externa behandelt werden sollten.

#### **Schweißdrüsen**

Da auch die apokrinen Schweißdrüsen androgenabhängig sind, ist deren Aktivität bei hypogonadalen Männern reduziert [8]. Das führt zu einer verminderten Schweißsekretion in den axillären und perigenitalen Arealen und im Extremfall zum Ausbleiben des typischen Schweißgeruches.

#### **Melanozyten**

Die Zellkerne von Melanozyten der Genitalhaut enthalten Androgenrezeptoren [12]. Daher nimmt die Pigmentierung der Genitalhaut normalerweise während der Pubertät zu. Der Nachweis von Typ I 5 $\alpha$ -Reduktase in Melanozyten der Haut deutet darauf hin, daß die pigmentbildenden Zellen durch lokale Konversion von Testosteron zu 5 $\alpha$ -Dehydrotestosteron stimuliert werden können [13]. Bei Hypogonadismus ist die Pigmentierung von Penis und Skrotalhaut schwächer ausgeprägt oder fehlt vollständig. Zudem wurde über fahles Hautkolorit des übrigen Integuments und schwache Pigmentierung nach Sonnenexposition bei Patienten mit Testosteronmangel berichtet. Zum Teil kann die Blässe auf eine reduzierte Durchblutung der Haut und die mit Hypogonadismus assoziierte Anämie zurückgeführt werden [8, 14].

#### **Haare**

Der klinische Aspekt hypogonadaler Männer wird stark durch typische Veränderungen des Behaarungsmusters geprägt. Diese Abweichungen sind wesentlich davon abhängig, ob sich der Testosteronmangel vor oder nach der Pubertät manifestiert.

Ein präpubertärer Hypogonadismus geht mit fehlender oder rarefzierter Behaarung von Brust, Pubes, Axillen und übrigen Hautarealen einher. Der Bartwuchs ist schwach oder unterbleibt vollständig. Die Stirn-Haar-Grenze ist gerade; es kommt nicht zur Entwicklung der typischen männlichen Glatzenbildung mit Ausprägung von Geheimratsecken [15]. Das Kopfhaar ist gewöhnlich fein und dicht. Die häufig nach dem 30. Lebensjahr an den Ohren von Männern im Bereich des Antitragus stärker entwickelte Behaarung fehlt bei Hypogonadismus (Hamiltonsches Zeichen) [14]. Im Bereich der lateralen Ränder können die Augenbrauen rarefiziert sein. Die sich zum Nabel rhombenförmig hochziehende pubische Behaarung bleibt aus. Stattdessen ist die Behaarung der Genitalregion zum Unterbauch mehr oder weniger horizontal begrenzt.

Treten verminderte Testosteronkonzentrationen erst postpubertär auf, bleibt eine bereits eingetretene androgenetische Alopezie erhalten. Bartwuchs, Behaa-

rung von Axillen und Genitale sowie sonstige Körperbehaarung können zwar nach Absinken der Testosteronspiegel persistieren, sind aber deutlich schwächer ausgeprägt. Die Brustbehaarung ist bei Hypogonadismus häufig zuerst betroffen [14].

Da die Intensität der Behaarung (z. B. Stärke des Bartwuchses) auch von der genetischen Veranlagung mitbestimmt ist, führt Substitution mit Testosteron bei hypogonadalen Männern nicht zwangsläufig zu einer wesentlichen Veränderung des Behaarungsmusters [16].

## **Dermatologisch relevante Aspekte bei der Therapie des Hypogonadismus**

### **Allergische Reaktionen auf Testosteron und andere Bestandteile der Medikation**

#### *Peroral oder intramuskulär applizierbare Testosteronpräparate*

Nachweisbare Sensibilisierungen gegen Testosteronderivate mit klinischer Manifestation bei oraler Gabe sind bisher nicht beschrieben worden. Sensibilisierungen gegenüber den in einigen Präparaten enthaltenen Para-Hydroxybenzoesäureestern sind aber möglich. In klinischen Studien mit Testosteronundecanoat traten allergische Reaktionen an der Haut nicht auf [17–19]. Gerris et al. [20] berichten jedoch über ein generalisiertes Exanthem nach 25 Wochen bei einem von 27 Patienten, die wegen idiopathischer Oligoasthenozoospermie und/oder Teratozoospermie mit Mesterolol behandelt worden waren. Es erfolgte leider keine weitere allergologische Abklärung. Ein Exanthem wurde auch bei einem von 104 Männern beobachtet, die im Rahmen einer WHO-Studie Mesterolol erhalten hatten. Wenige Tage nach Absetzen der Medikation bildeten sich die Hautveränderungen vollständig zurück [21]. In anderen Studien wurde Mesterolol ohne dermatologisch relevante Nebenwirkungen gut vertragen [22].

#### *Lokale irritative Reaktionen bei Injektion oder transdermaler Applikation*

Lokale Reaktionen bei intramuskulärer oder subkutaner Injektion von Gonadotropinen, Gonadotropin-releasing-Hormon und Testosteron sind bekannt. Hierbei sind Irritationen durch die Wirkstoffe von Nebenwirkungen abzugrenzen, die auf die Injektion selbst zurückgeführt werden können (Hämatome, Infektionen).

### **Testosteronenantat**

Aus großen Multi-Center-Studien über den Einsatz von Testosteronenantat für kontrazeptive Zwecke bei normogonadotropen Männern ist bekannt, daß nur 2,7 % aller Studienabbrüche aufgrund von Schmerzen (2 %) oder lokalen Reaktionen (0,7 %) erfolgen [23]. Lokale Infektionen führten bei 0,4 % zum Studienabbruch [23]. Bei den zur intramuskulären Injektion vorgesehenen Testosteronestern handelt es sich um ölige Lösungen. Mackey et al. [24] testeten die Verträglichkeit von Testosteronenantat in Rizinusöl. Die Injektionen erfolgten mit einem auch in Deutschland zugelassenen Präparat. Lokale Blutungen traten bei insgesamt 551 Injektionen in 15,3 % auf, über Schmerzen wurde in 7,4 % berichtet.

Hierbei zeigten sich aber erhebliche Unterschiede in bezug auf die Lokalisation der Injektion. Injektionen

in den M. gluteus führten nur in 4 % zu Blutungen, während diese lokale Komplikation bei Injektionen in den M. deltoideus mit 25 % deutlich häufiger auftrat. Im Gegensatz dazu waren gluteale häufiger als deltoideale Injektionen mit Schmerzen verbunden (11 % vs. 7 %). Allergische Reaktionen wurden in dieser Studie sowie unter Anwendung bei hypogonadalen Männern nicht beobachtet [18].

### **Skrotale transdermale therapeutische Systeme mit Testosteron**

Die testosteronhaltigen Membranen zur skrotalen Anwendung wurden zwischenzeitlich aus Absatzgründen in Deutschland vom Markt genommen, sind aber in internationalen Apotheken noch erhältlich. Bei Anwendung an der Skrotalhaut wurde die erhöhte Resorptionsfähigkeit in dieser Körperregion genutzt. Dadurch konnte auf die Beimengung von Enhancern verzichtet werden, die lokal reizend wirken. Auch Adhäsiva und Konservierungsstoffe waren nicht enthalten. Die skrotal applizierbaren Systeme waren eigentlich Membranen, die Polyäthylenterephthalat (Trägerfolie, Abziehfolie), Polyäthylenvinylacetat (Wirkstoffreservoir), Polyisobutyl, kolloidales Siliziumdioxid (Haftstreifen) sowie Fluorcarbondiacrylat und Silikon (Abziehfolie) enthielten. Die sensibilisierende Wirkung dieser Bestandteile war gering.

Bei transdermaler Anwendung von Clonidin-haltigen Systemen können vereinzelt allergische Reaktionen gegen Polyisobutyl auftreten [25]. Allergische Kontaktreaktionen unter Verwendung skrotaler Systeme wurden in den klinischen Studien nicht beschrieben [26]. Durch Irritationen kam es aber in 7 % zu Juckreiz, in 2 % zu lokalen Hautreaktionen und in 4 % zu sonstigen Mißempfindungen an der Auftragsstelle. Moderate Rötungen oder Infiltrationen der Skrotalhaut fanden sich bei 5,1 % der Männer und 1,1 % der Anwendungen. Ein klinisch nicht relevantes, blasses Erythem war bei 64,4 % der Männer bzw. 28,8 % der Anwendungen direkt nach Abnahme der Membran sichtbar. Auch eine langfristige Anwendung solcher Systeme ging nicht mit vermehrten dermatologischen Nebenwirkungsraten einher [27].

### **Nicht-skrotale transdermale Pflastersysteme mit Testosteron**

Alternativ zu skrotalen Systemen können nicht-skrotale Pflaster zur Testosteronsubstitution eingesetzt werden. Diese werden auf die Haut an Rücken, Bauch, Oberarm oder Oberschenkel aufgetragen. Knochenvorsprünge sollten vermieden werden, da diese Lokalisationen blasenbildende Reaktionen am Ort der Anwendung begünstigen. Arver et al. [28] beobachteten bei 16 % der Patienten Bläschen an der Applikationsstelle. Diese Veränderungen fanden sich aber nicht bei jedem Auftragen des Pflasters, so daß die Häufigkeit pro Applikation mit 1: 6.500 niedriger ist. Vereinzelt wurde über verbrennungsartige Hautveränderungen unter Anwendung nicht-skrotaler Systeme berichtet [28].

Um die Resorption des Testosterons zu ermöglichen, sind dem System Enhancer beigefügt. Außerdem enthalten die Pflaster Adhäsiva. Bestandteile des Pflasters sind: Äthanol, Glycerol, Glycerinmonooleat, Methylaurat, Natriumhydroxid, Carbomer 1342, Aluminium, Polyäthyl, Polyester, Äthylvinylacetat-Copolymer, Polyvinylacetat, silikonbeschichtetes Poly-

ester und Polyesterurethan. Allergische Kontaktdermatiden treten bei Anwendung der nicht-skrotalen Systeme in 4 % auf. Beschrieben werden Juckreiz in 37 %, Blasen in 12 %, Rötungen in 7 %, Bläschen in 6 %, Hautbrennen in 3 % und lokale Induration in 3 %. In einem direkten Vergleich zwischen skrotalen und nicht-skrotalen transdermalen Systemen fanden sich moderate Rötungen oder Infiltrationen am Ort der Auftragung bei 32,2 % der Männer (Abb. 1) und 7,2 % der Anwendungen direkt nach Entfernung der Pflaster [26]. Nach 24 Stunden nahmen diese lokalen Nebenwirkungen deutlich ab; entsprechende Hautveränderungen waren nur noch bei 10,2 % der Männer bzw. 2,3 % der Anwendungen sichtbar. Blasse Erytheme waren bei 67,8 % der Männer (nach 24 Stunden: 89,8 %) und 84,8 % der Anwendungen (nach 24 Stunden: 71,1 %) häufiger. Allergische Lokalreaktionen fanden sich bei 11,9 % der Männer und 1,3 bis 2,3 % der Anwendungen. Dabei können die allergischen Reaktionen nicht nur gegenüber den Vehikelsubstanzen, sondern gegen das Testosteron selbst auftreten [29].

Im Gegensatz zum skrotalen System waren bei der nicht-skrotalen Anwendung auch Pusteln als Zeichen follikulärer Irritation gehäuft (3,4 % der Männer). Die Applikationsstellen des nicht-skrotalen Systems sollten deshalb täglich gewechselt und erst nach 7 Tagen wieder mit Pflastern belegt werden. Die Skrotalhaut ist wegen ihrer höheren Resorptionsfähigkeit als Auftragsstelle für dieses System ungeeignet. Irritationen der Haut können mit steroidhaltigen Externa phasenge-



**Abbildung 1:** Lokale irritative Dermatitis mit Erythemen nach Anwendung testosteronhaltiger Pflaster am Oberschenkel

recht behandelt werden [30]. In seltenen Fällen können die Hautläsionen auch eine verbrennungsartige Morphologie annehmen [31]. Das Auftreten von Hautreizungen bei chronischer Substitution mit Testosteron durch nicht-skrotale Pflaster kann durch Vorbehandlung der Hautareale mit lokalen Kortikosteroiden reduziert werden [32]. Bei zu langer Anwendung transdermaler therapeutischer Systeme (kontinuierliche Applikation über 5 Tage) ist auch mit einer Miliaria rubra zu rechnen [33].

### **Testosteronhaltiges Gel**

Seit kurzer Zeit stehen in Österreich und Deutschland Gele zur transdermalen Substitution von Testosteron bei hypogonadalen Männern zur Verfügung. Gele sind streichfähige Zubereitungen, deren ein Bestandteil Flüssigkeiten sind. Bei testosteronhaltigen Gelen wird ein Wasser-Alkohol-Gemisch verwendet, um Testosteron in Lösung zu bringen und dessen Aufnahme durch die Haut zu verbessern. In der Dermatologie werden Gele auch wegen ihres sog. „vanishing effects“ verwendet, da mit ihrer Hilfe Wirkstoffe auf die Haut gebracht werden, ohne daß danach Salben- oder Cremereste verbleiben. Neben Testosteron enthalten diese Gele als Hilfsstoffe Carbomer 980, Isopropylmyristat, Ethanol 96 % und Natriumhydroxid.

Allergische Reaktionen sind bisher unter der Anwendung des Gels noch nicht beschrieben worden. Durch den hohen Gehalt an Alkohol sind Hautreizungen möglich, aber wesentlich seltener als nach Anwendung von Testosteronpflastern. Das hängt damit zusammen, daß bei Pflastern die Enhancer unter okklusiven Bedingungen eine stärkere irritative Wirkung entfalten als bei offener Anwendung eines Gels. Allerdings müssen die Anwendungsempfehlungen bei dem Gel genau beachtet werden (z. B. kein Auftragen im Genitalbereich). Hautreizungen bzw. Hautveränderungen sind bei weniger als 10 % der Patienten beschrieben worden [34]. Der Alkohol kann zur Austrocknung der Haut führen, so daß bei längerer Anwendung ein Wechsel der Auftragsstellen und eine rückfettende Pflege der Haut empfohlen werden muß.

Ein weiterer dermatologisch relevanter Aspekt bei der Anwendung von Testosterongels betrifft die potentielle Übertragung des Hormons auf andere Personen. Zwar dringt das Testosteron innerhalb kurzer Zeit in die Haut ein; dennoch kann ein enger körperlicher Kontakt mit anderen Personen direkt nach Anwendung des Gels zu Erhöhungen der Testosteronwerte bei den Kontaktpersonen führen. Das wäre insbesondere bei Frauen und Kindern mit Risiken verbunden. Kleidungsstücke über der Haut und Duschen vor Körperkontakt vermeiden eine unerwünschte Übertragung des Hormons. Nach Abwaschen der Haut 10 Minuten nach Auftragen des Gels ließen sich nur noch ca. 15 % des Testosterons an der Hautoberfläche nachweisen, während es an der ungewaschenen Haut ca. 60 % waren. Wenn in einem experimentellen Setting die Haut von unbehandelten Männern mit der Haut von Probanden in Kontakt kam, die sich 10 Minuten zuvor an diesen Stellen Testosterongel aufgetragen hatten, fand sich bei der überwiegenden Zahl von Kontaktpersonen keine Erhöhung der Testosteronwerte im Serum [35]. Das hängt sicher damit zusammen, daß bereits nach wenigen Minuten der Alkohol verdunstet ist und dadurch

eine Penetration des Testosterons durch die Haut nicht mehr möglich ist.

## Provokation von Hauterkrankungen durch Testosteron

Insgesamt ist die Provokation von Hauterkrankungen unter Therapie mit Testosteron selten. Hinzu kommt, daß entsprechende Nebenwirkungen häufig nur bei Behandlung gesunder Männer mit Testosteronpräparaten im Rahmen von Studien über hormonelle Kontrazeption beschrieben wurden. Bei 80 von 271 Teilnehmern (29,5%) einer solchen Studie entwickelte sich unter Gabe von Testosteron eine Akne vor allem im Bereich der Schultern und des Rückens, die bei 9 Personen auch zum Studienabbruch führte [36]. Die Akne ging mit vermehrter Seborrhoe einher. Eine Acne fulminans trat darüber hinaus bei eugonadalen Jugendlichen auf, die zur Behandlung eines überschießenden Längenwachstums Testosteronenantant erhalten hatten [37]. Im Gegensatz zu der Verabreichung von Testosteron bei Männern mit normalen Testosteronwerten führt die Substitution hypogonadaler Männer seltener zur Akne. Nicholls und Anderson [38] beobachteten eine Akne bei 3 von 61 (4,9%) mit Testosteronestern behandelten hypogonadalen Männern. Aber auch bei solchen Konstellationen ist vereinzelt mit der Entwicklung einer Acne fulminans zu rechnen [39].

In einzelnen Fällen traten unter Therapie mit Testosteronpräparaten Aphthen der Mundschleimhaut [40], Porphyria cutanea tarda [41], Verschlimmerung eines bestehenden Lupus erythematoses [42] und einer Psoriasis vulgaris [43], vermehrte kutane Perfusion mit Hypermelanosis [43] und brüchige Nägel [41] auf. Hierbei ist aber zu berücksichtigen, daß diese Hautveränderungen nicht bei Anwendung von Testosteronpräparaten zur Behandlung des Hypogonadismus beobachtet wurden. Außerdem gibt es Berichte über positive Effekte von Testosteron z. B. bei der Behandlung von Porphyrien [44] und des Lupus erythematoses [45].

### Literatur:

1. Köhn FM. Substitutionstherapie beim alternden Mann. *Deutsche Dermatologie* 2002; 50: 658–64.
2. Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung: Bevölkerung: Fakten – Trends – Ursachen – Erwartungen. Schriftenreihe des BiB 2000.
3. World Health Organization: Men, ageing and health. *Ageing Male* 2000; 3: 3–36.
4. Köhn FM, Ring J, Schill WB. Dermatologische Aspekte des männlichen Hypogonadismus. *Hautarzt* 2000; 51: 223–30.
5. Eicheler W, Dreher M, Hoffmann R, Happel R, Aumüller G. Immunohistochemical evidence for differential distribution of 5 alpha-reductase isoenzymes in human skin. *Br J Dermatol* 1995; 133: 371–6.
6. Quigley MA. The androgen receptor: physiology and pathophysiology. In: Nieschlag E, Behre HM (eds). *Testosterone: action, deficiency, substitution*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1998; 33–106.
7. Bologna JL. Aging skin. *Am J Med* 1995; 98: 995–1035.
8. Freinkel RK. Cutaneous manifestations of endocrine diseases. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds). *Dermatology in general medicine*. Vol. II. McGraw-Hill Inc, New York, 1993; 2113–31.
9. Pochi PE, Strauss JS, Mescon H. Sebum excretion and urinary fractional 17-ketosteroid and total 17-hydroxycorticoid excretion in male castrates. *J Invest Dermatol* 1962; 39: 475–83.
10. Zouboulis CC, Xia L, Akamatsu H, Seltmann H, Fritsch M, Hornemann S, Ruhl R, Chen W, Nau H, Orfanos CE. The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhoea and acne. *Dermatology* 1998; 196: 21–31.
11. Mercurio MG, Gogstetter DS. Androgen physiology and the cutaneous pilosebaceous unit. *J Gend Specif Med* 2000; 3: 59–64.
12. Tadokoro T, Itami S, Hosokawa K, Terashi H, Takayasu S. Human genital melanocytes as androgen target cells. *J Invest Dermatol* 1997; 109: 513–7.
13. Chen W, Zouboulis CC, Fritsch M, Blume-Peytavi U, Kodelja V, Goerdts S, Luu TV, Orfanos CE. Evidence of heterogeneity and quantitative differences of the type 1 5alpha-reductase expression in cultured human skin cells – evidence of its presence in melanocytes. *J Invest Dermatol* 1998; 110: 84–9.
14. Racz I. Die Hautveränderungen bei endokrinen Störungen. In: Racz I, Pastinszky I (eds). *Hautveränderungen bei inneren Erkrankungen*. Band I. Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart, 1974; 389–446.
15. Randall VA. Androgens and hair. In: Nieschlag E, Behre HM (eds). *Testosterone: action, deficiency, substitution*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1998; 169–86.
16. Nieschlag E, Behre HM. Pharmacology and clinical uses of testosterone. In: Nieschlag E, Behre HM (eds). *Testosterone: action, deficiency, substitution*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1998; 293–348.
17. Comhaire F, Schoonjans F, Abdelmassih R, Gordts S, Campo R, Dhont M, Milingos S, Gerris J. Does treatment with testosterone undecanoate improve the in-vitro fertilizing capacity of spermatozoa in patients with idiopathic testicular failure? (results of a double blind study). *Hum Reprod* 1995; 10: 2600–2.
18. Conway AJ, Boylan LM, Howe C, Ross G, Handelsman DJ. Randomized clinical trial of testosterone replacement therapy in hypogonadal men. *Int J Androl* 1998; 11: 247–64.
19. Pusch HH. Oral treatment of oligozoospermia with testosterone-undecanoate: results of a double-blind-placebo-controlled trial. *Andrologia* 1989; 21: 76–82.
20. Gerris J, Comhaire F, Hellemans P, Peeters K, Schoonjans F. Placebo-controlled trial of high-dose Mesterolone treatment of idiopathic male infertility. *Fertil Steril* 1991; 55: 603–7.
21. World Health Organization. Mesterolone and idiopathic male infertility: a double-blind study. *Int J Androl* 1989; 12: 254–64.
22. Wang C, Chan CW, Wong KK, Yeung KK. Comparison of the effectiveness of placebo, clomiphene citrate, mesterolone, pentoxifylline, and testosterone rebound therapy for the treatment of idiopathic oligospermia. *Fertil Steril* 1983; 40: 358–65.
23. World Health Organization Task Force. Contraceptive efficacy of testosterone-induced azoospermia and oligozoospermia in normal men. *Fertil Steril* 1996; 65: 821–9.
24. Mackey MA, Conway AJ, Handelsman DJ. Tolerability of intramuscular injections of testosterone ester in oil vehicle. *Hum Reprod* 1995; 10: 862–5.
25. Groth H, Vetter H, Knusel J, Foerster E, Siegenthaler W, Vetter W. Transdermal clonidine application: long-term results in essential hypertension. *Klin Wochenschr* 1984; 62: 925–30.
26. Jordan WP. Allergy and topical irritation associated with transdermal testosterone administration: a comparison of scrotal and nonscrotal transdermal systems. *Am J Contact Dermat* 1997; 8: 108–13.
27. Cunningham GR, Cordero E, Thornby JL. Testosterone replacement with transdermal therapeutic systems. *JAMA* 1989; 261: 2525–30.
28. Arver S, Dobs AS, Meikle AW, Caramelli KE, Rajaram L, Sanders SW, Mazer NA. Long-term efficacy and safety of a permeation-enhanced testosterone transdermal system in hypogonadal men. *Clin Endocrinol Oxf* 1997; 47: 727–37.
29. Shouls J, Shum KW, Gadour M, Gawkrödger DJ. Contact allergy to testosterone in an androgen patch: control of symptoms by pre-application of topical corticosteroid. *Contact Dermatitis* 2001; 45: 124–5.
30. Wilson DE, Kaidbey K, Boike SC, Jorkasky DK. Use of topical corticosteroid pretreatment to reduce the incidence and severity of skin reactions associated with testosterone transdermal therapy. *Clin Ther* 1998; 20: 299–306.
31. Bennett NJ. A burn-like lesion caused by a testosterone transdermal system. *Burns* 1998; 24: 478–80.
32. Wilson DE, Kaidbey K, Boike SC, Jorkasky DK. Use of topical corticosteroid pre-treatment to reduce the incidence and severity of skin reactions associated with testosterone transdermal therapy. *Clin Ther* 1998; 20: 299–306.
33. Hurkmans JF, Bodde HE, Van Driel LM, Van Doorne H, Junginger HE. Skin irritation caused by transdermal drug

- delivery systems during long-term (5 days) application. *Br J Dermatol* 1985; 112: 461–7.
34. Wang C, Swedloff RS, Iranmanesh A, Dobs A, Snyder PJ, Cunningham G, Matsumoto AM, Weber T, Berman N. Transdermal testosterone gel improves sexual function, mood, muscle strength, and body composition parameters in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2839–53.
  35. Rolf C, Knie U, Lemnitz G, Nieschlag E. Interpersonal testosterone transfer after topical application of a newly developed testosterone gel preparation. *Clin Endocrinol* 2002; 56: 637–41.
  36. Wu FCW, Farley TMM, Peregoudov A, Waites GMH, WHO. Effects of testosterone enanthate in normal men: experience from a multicenter contraceptive efficacy study. *Fertil Steril* 1996; 65: 626–36.
  37. Traupe H, von Mühlendahl KE, Brämwig J, Happle R. Acne of the fulminans type following testosterone therapy in three excessively tall boys. *Arch Dermatol* 1988; 124: 414–7.
  38. Nicholls DP, Anderson DC. Clinical aspects of androgen deficiency in men. *Andrologia* 1982; 14: 379–88.
  39. Hartmann AA, Burg G. Fulminant acne in Klinefelter syndrome treated with testosterone. A side effect of anti-tallness therapy. *Monatsschr Kinderheilkd* 1989; 137: 466–7.
  40. World Health Organization Task Force. Contraceptive efficacy of testosterone-induced azoospermia in normal men. *Lancet* 1990; 336: 955–9.
  41. Zürcher K, Krebs A. Cutaneous drug reactions. Karger, Basel, 1992; 229.
  42. Robinson HM. Neue Aspekte des arzneiinduzierten Lupus erythematodes. *Z Hautkr* 1978; 53: 349–52.
  43. O'Driscoll JB, August PJ. Exacerbation of psoriasis precipitated by an oestradiol-testosterone implant. *Clin Exp Dermatol* 1990; 15: 68–9.
  44. Savage MW, Reed P, Orrman-Rossiter SL, Weinkove C, Anderson DC. Acute intermittent porphyria treated by testosterone implant. *Postgrad Med J* 1992; 68: 479–81.
  45. Olsen NJ, Kovacs WJ. Case report: testosterone treatment of systemic lupus erythematosus in a patient with Klinefelter's syndrome. *Am J Med Sci* 1995; 310: 158–60.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## 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](#)