

**Erfahrungen mit der
transdermalen
Testosterongel-Therapie
des klassischen und des
Altershypogonadismus**

Schreiber G, Ebert T

Matheis K

Blickpunkt der Mann 2004; 2 (2)

29-33

Homepage:

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

Erfahrungen mit der transdermalen Testosterongel-Therapie des klassischen und des Altershypogonadismus

G. Schreiber, T. Ebert*, K. Matheis**

Die aktuellste Form der Testosteron-Therapie stellt die transdermale Applikation eines Testosteron-haltigen Gels (Testogel®) dar. In einer Beobachtungsstudie sollten die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Testogel® bei 39 hypogonadalen Patienten über einen Therapiezeitraum von 12 Wochen untersucht werden. Die Testosteron-Werte stiegen rasch in den Normbereich an. Mittels eines validierten Fragebogens (AMS) wurden körperliche, psychische und sexuelle Beschwerden erfaßt. Die deutliche Reduktion vor allem körperlicher und sexueller Symptome konnte nachgewiesen werden. Das Testosteron-haltige Gel zeigte eine sehr gute Hautverträglichkeit im Vergleich zur Vorbehandlung mit Testosteron-freisetzenden Pflastern. Arzneimittelnebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Über 90 % der Patienten schätzten die Verträglichkeit des Präparates als gut oder sehr gut ein.

Transdermal application of testosterone containing gel (Testogel®) is the most actual possibility in testosterone treatment. In an observational study, the efficacy and safety of Testogel® has to be shown in 39 hypogonadal men over 12 weeks of treatment. Values of serum testosterone increased quickly into the normal range. Somatic, psychological, and sexual complaints were assessed by a validated questionnaire (AMS). Especially, a reduction of somatic and sexual complaints could be proven. The testosterone containing gel has shown a very good skin tolerability compared to pre-treatment with testosterone delivered patches. Side effects have not been observed. The tolerability of the preparation was assessed as good or as very good by more than 90 % of patients. **Blickpunkt DER MANN 2004; 2 (2): 29–33.**

Während Empfehlungen zur Substitutionstherapie eines Androgenmangels durch eine primäre oder sekundäre Leydigzellinsuffizienz (klassischer Hypogonadismus) gut etabliert sind [1], läßt die Behandlung des sogenannten Altershypogonadismus Fragen zu Indikation, Pharmakokinetik, Galenik und Dosierungsflexibilität offen [2]. Eine weitgehende Übereinstimmung von Altersveränderungen und -beschwerden mit Symptomen des klassischen Hypogonadismus (Tab. 1) legt die Verursachung durch einen verminderten Testosteron-Spiegel nahe, der seit den Untersuchungen von Vermeulen et al. [3] belegt ist. Allerdings ist das Beschwerdebild im Alter mehrdimensional mit einer psychologischen Symptomatik (Mutlosigkeit, Depressivität, Ängstlichkeit, Nervosität), einem somatovegetativen Beschwerdekomples (gestörtes Wohlbefinden, Schwäche, Erschöpfung, Schlafbedürfnis, Schwitzen, Gelenk- und Muskelschmerzen) sowie einer sexuellen Funktionsstörung (Libido- und Erektionsverlust) [4].

Zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr sinkt das biologisch aktive freie Testosteron im Serum um etwa 1,2 % pro Jahr, spiegelbildlich erfolgt ein Anstieg von SHBG im gleichen Ausmaß [5]. In einer longitudinalen Studie wiesen 20% der Männer über 60 Jahre, 30 % der Männer über 70 Jahre und 50 % der Männer über 80 Jahre ein erniedrigtes Gesamttestosteron auf. Bei Betrachtung des freien, biologisch aktiven Testosterons wäre der Anteil hypogonadaler Männer noch größer [6].

Das Ursachengefüge der Symptomatik scheint aber komplizierter, wenn neben dem Testosteron-Mangel und SHBG-Anstieg eine DHEAS-Verminderung, ein

Aus der Abteilung Andrologie, Klinik für Dermatologie und dermatologische Allergologie, Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena, *Urologie, Euro MedClinic Fürth, **Forum Männerarzt Alzey-Weinheim

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. habil. Gerhard Schreiber, Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Klinik für Dermatologie und dermatologische Allergologie, Abt. Andrologie, Erfurter Straße 35, D-07740 Jena, E-mail: gerhard.schreiber@derma.uni-jena.de

Hyperkortizismus, Schilddrüsenerkrankungen mit Über- oder Unterfunktion sowie ein Wachstumshormondefizit in die Betrachtung einbezogen werden. Zusätzlich findet man noch metabolische Veränderungen mit einer Zunahme der Lipoproteine (Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin) und eine vermehrte Insulinresistenz sowie psychosoziale Einflußfaktoren [7, 8] (Tab. 2).

Um so schwieriger sind die unterschiedlichsten Hormontherapieansätze (z. B. mit DHEA oder Wachstumshormon) einzuordnen, zumal hierzu die aktuelle Datenlage mangelhaft ist und kontrollierte Studien fehlen. In kontrollierten Studien ist hinreichend einzig die Hormontherapie mit Testosteron untersucht. Dies ist eine sinnvolle therapeutische Möglichkeit beim

Tabelle 1: Gleichsinnige Veränderung bei Hypogonadismus und physiologischen Alterungsprozessen

	Altern Hypogonadismus	
Knochen, Abnahme Knochendichte	+	+
Muskulatur, Atrophie, verminderte Kraft	+	+
Fettgewebe, Zunahme	+	+
Blutbildung, Anämie	+	+
Sexualfunktion, Libido-, Potenzverlust	+	+
Haut, Trockenheit	+	+
Verlust kognitiver Funktionen	+	?+

Tabelle 2: Beziehungsgeflecht hormonaler, metabolischer und psychosozialer Faktoren

Endokrin [7]	Faktoren	Psychosozial [8]
	Metabolisch ↔	
(Partielles) Androgendefizit (Testosteron ↓)	Lipoprotein ↑ Gesamtcholesterin ↑, LDL-Cholesterin ↑	Familiäre Konflikte
Adrenopause (DHEA ↓)		Berufsbezogene Konflikte
Hyperkortizismus	Insulinresistenz	Lebensalters-spezifische Konflikte
Wachstumshormon ↓		
Schilddrüsenerkrankungen ↑ (Hyper-, Hypothyreose)		

Altershypogonadismus (der Kombination des endokrinologisch nachgewiesenen Testosteron-Mangels mit klinischen Zeichen des Hypogonadismus) [2]. Zur Testosteron-Substitution sind heute verschiedene Präparate mit parenteraler, oraler oder transdermaler Applikation verfügbar. Für die Anwendung beim alternden Mann müssen jedoch spezifische Aspekte berücksichtigt werden. Aufgrund potentieller Nebenwirkungen soll ein Testosteronspiegel im Normbereich angestrebt werden, da die Folgen, vor allem Spätfolgen, supra-physiologischer Spiegel bislang noch nicht hinreichend klar sind. Um bei evtl. auftretenden Nebenwirkungen der Testosteron-Therapie rasch reagieren zu können, sollten gerade bei älteren Patienten Präparate mit kurzer Wirkungsdauer Verwendung finden. Die aktuellste Entwicklung ist das hydroalkoholische Testosteron-Gel zur transdermalen Anwendung.

In einer Beobachtungsstudie sollten Verträglichkeit und Wirksamkeit dieses 1%igen Testosteron-Gels bei Patienten mit klassischem Hypogonadismus sowie auch bei Patienten mit Altershypogonadismus geprüft werden.

Material und Methode

In der Studie wurden 39 hypogonadale Patienten über einen Therapiezeitraum von 12 Wochen beobachtet. Der Hypogonadismus sollte klinisch und labormedizinisch nachgewiesen werden. Die Gesamttestosteron-Werte wurden mittels RIA im jeweiligen Labor des Studienzentrums bestimmt. Die Bewertung der Laborwerte unter Therapie erfolgte anhand der intraindividuellen Veränderungen. Die klinische Symptomatik wurde mit Hilfe eines validierten Fragebogens (Aging Male Symptoms – AMS, nach Heinemann et al. [9]) erfaßt.

Der Fragebogen enthält 17 Items zu psychischen Beschwerden (Reizbarkeit, Depressionen), körperlichen Beschwerden (Hitzewallungen, Muskelkraftverminderung) und sexuellen Beschwerden (Libido-, Potenzverlust) [9]. Die Skalierung umfaßt „keine – wenige – mittlere – schwere Beschwerden“. Die Daten wurden in einer Datenbank erfaßt und mit Mitteln der beschreibenden Statistik aufbereitet.

Weiterhin wurden klinisch-andrologische sowie urologische Untersuchungen und die Bestimmung von PSA und Hb durchgeführt. Alle Untersuchungen erfolgten vor Studienbeginn und nach 12 Wochen der Behandlung. Der Fragebogen wurde von den Patienten zusätzlich bereits nach 4–6 Wochen Therapie ausgefüllt. Nach Ausschluß von Kontraindikationen gegen eine Testosteron-Therapie erhielten die Patienten Tagesdosen von 50 mg Testosteron (entsprechend 5 g Gel) täglich über 12 Wochen als Testogel®. Das Testosteron-haltige Gel war vom Patienten selbst auf Oberarm, Schulter oder Bauch jeweils am Morgen aufzutragen.

Ergebnisse

Patientendaten

Die Patienten waren im Alter von 21–68 Jahren ($47,5 \pm 12,1$), das Körpergewicht betrug $90,6 \pm 17,6$ kg. Bei 20 Patienten war die Diagnose Altershypogonadismus,

bei 19 klassischer Hypogonadismus (16 x primärer und 3 x sekundärer Hypogonadismus) in jedem Fall mit Ausgangs-Testosteron-Spiegeln unter $3,0$ ng/ml gestellt worden. Von den Patienten hatten 10 keine Testosteron-Vorbehandlung, alle anderen wendeten vorwiegend Injektionen ($n = 13$) und Pflaster ($n = 12$) an. Zwei Patienten wurden mit apothekengefertigten Cremes und 2 mit Kapseln behandelt.

Acht von 39 Patienten beendeten die Studie vorzeitig: drei aus persönlichen Gründen (Umzug, Krankenhausaufenthalt), drei wegen mangelnder Wirkung im Vergleich zur Vorbehandlung (2 x Injektion, 1 x Kapseln) und zwei aus Angst vor Partnerkontamination.

Wirksamkeit

Für 28 Patienten lagen Testosteronwerte zu Beginn und nach 12 Therapie mit Testosteron-Gel vor. In diesem Patientenkollektiv stieg der Gesamttestosteron-Spiegel von $2,67 \pm 1,16$ ng/ml vor Behandlung mit Testosteron-Gel auf $4,66 \pm 2,75$ ng/ml nach 12 Wochen Therapie an (Abb. 1). Allerdings wurden nur bei ca. 75% der Patienten, unabhängig von einer Testosteron-Vorbehandlung, unter der Testosteron-Gel-Applikation mit 50 mg Testosteron ein Testosteron-Spiegel über 3 ng/ml gemessen (Abb. 1). Ein Viertel der Patienten erreichte diesen Testosteron-Normbereich nicht.

Vollständig auswertbare AMS-Bögen lagen für alle drei Beobachtungszeitpunkte für 26 Patienten vor. Die Auswertung der AMS-Fragebögen ergab eine deutliche Besserung der typischen Beschwerden des Hypogonadismus. Körperliche und sexuelle Beschwerden nahmen deutlich ab, während die psychischen Beschwerden unter der Therapie weniger deutlich zurückgingen (Abb. 2).

Verträglichkeit

97% (30/31) der Patienten schätzten die Verträglichkeit von Testogel® als sehr gut bzw. gut ein. Hautirritationen, wie sie bei Patienten mit Vorbehandlungen mit

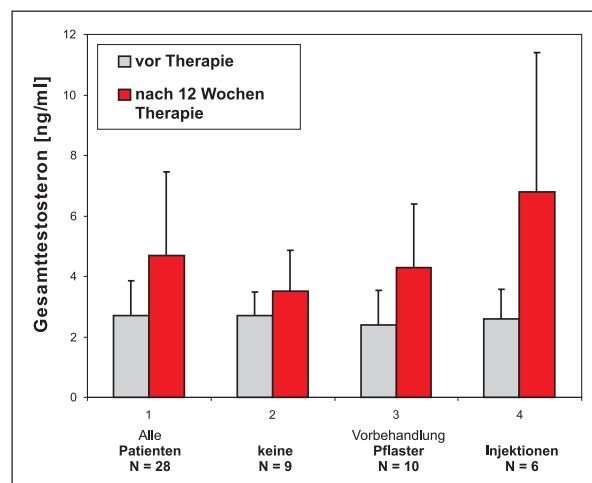


Abbildung 1: Gesamttestosteron im Serum vor und nach 12 Wochen Therapie mit Testosteron-Gel. $N = 28$ ergibt sich aus 9 Patienten ohne Vorbehandlung, 10 Patienten mit Pflaster-Vorbehandlung, 6 Patienten mit Vorbehandlung mit Injektionen, 2 Patienten mit Vorbehandlung mit apothekengefertigten Cremes, 1 Patient mit Kapselvorbehandlung. Patienten, die mit apothekengefertigten Cremes oder Kapseln vorbehandelt waren, wurden in der Abbildung nicht berücksichtigt. Bei diesen Patienten änderten sich die Testosteron-Werte von 1,5 auf 5,2 ng/ml, 3,1 auf 3,9 ng/ml bzw. 6,2 auf 6,0 ng/ml.

einem Testosteron-haltigen Pflaster vor Beginn der Studie aufgetreten waren, wurden innerhalb kurzer Zeit nicht mehr beobachtet. Nur 1 Patient hatte nach 12 Wochen Gel-Anwendung leichte Irritationen (Erytheme) an der Applikationsstelle bemerkt (Abb. 3). Andere unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen traten innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraumes nicht auf. Der PSA-Wert zeigte gegenüber dem Ausgangswert mit $0,63 \pm 0,46$ ng/ml nach 12 Wochen Therapie mit $0,87 \pm 0,69$ ng/ml keine klinisch relevanten Veränderungen (Abb. 4). Die Hämoglobinkonzentration blieb ebenfalls unverändert ($14,86 \pm 0,85$ g/dl vor und $15,13 \pm 0,98$ g/dl nach 12 Wochen Testosteron-Gel) (Abb. 5). 93,3 % der Patienten wünschten eine Weiterbehandlung mit dem Testosteron-haltigen Gel.

Diskussion

Transdermale Testosteronpräparate bieten gute Möglichkeiten, den Hormonspiegel von Hypogonadismuspatienten im Serum mit der Zielsetzung zu normalisieren, klinische Symptome und Langzeitfolgen eines Androgenmangels zu verhindern. Bisherige Präparate zur transdermalen Applikation hatten jedoch nachteilige

Eigenschaften erkennen lassen: bei der Skrotalpflaster-Anwendung war es die erforderliche Rasur der Skrotalhaut, beim nichtskrotalen Pflaster waren es häufige Hautirritationen mit Juckreiz, Hautbrennen, Rötungen, Bläschen und Blasen sowie lokalen Indurationen [10]. Wang et al. [11] beobachteten bei Testosteron-Pflaster-Anwendungen in 65,8% mittlere bis schwere Erytheme und Blasenbildung, während unter Testosteron-Gel-Anwendung nur 5–6 % leichte Hautreizungen auftraten. Daher sind die Erwartungen der Patienten gegenüber Neuentwicklungen von Präparaten und deren Annahme besonders hoch: In unserer Studie wurde die Akzeptanz des Testosteron-Gels mit 93,3 % angegeben.

Bei 75 % der Patienten konnten unter Testogel® 50 mg normale Testosteronspiegel erreicht werden, sowohl bei klassischen Hypogonadismusfällen als auch bei den sogenannten Altershypogonadismuspatienten. Dies entspricht weitestgehend den Erfahrungen aus anderen klinischen Studien, in denen ca. ein Drittel der Patienten Testogel® mit 75 mg bzw. 100 mg Testosteron benötigen, um in den Normbereich zu gelangen [12]. Vorausgegangene Studien zur Pharmakokinetik hatten zeigen können, daß Testosteron vom Stratum corneum rasch resorbiert wird und aus einem Reservoir kontinuierlich abgegeben wird. Innerhalb von etwa 2–4 Stunden nach Erstapplikation ist ein normaler Serumtestosteronwert zu erwarten [13], nach ca. 48 Stunden tritt ein Steady-state ein. Auch unter

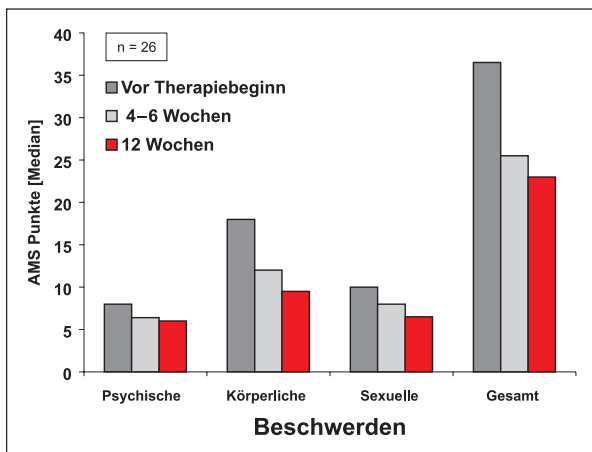


Abbildung 2: Angaben zum AMS-Fragebogen zu psychischen, körperlichen, sexuellen und Gesamt-Beschwerden vor und während der Therapie mit Testosteron-Gel 50 mg.

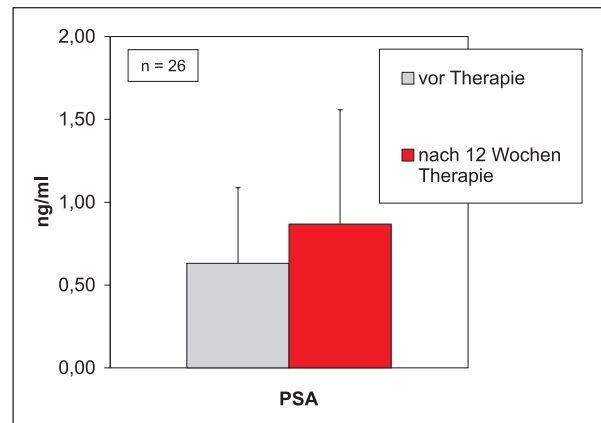


Abbildung 4: PSA vor und nach 12 Wochen Therapie mit Testosteron-Gel 50 mg.

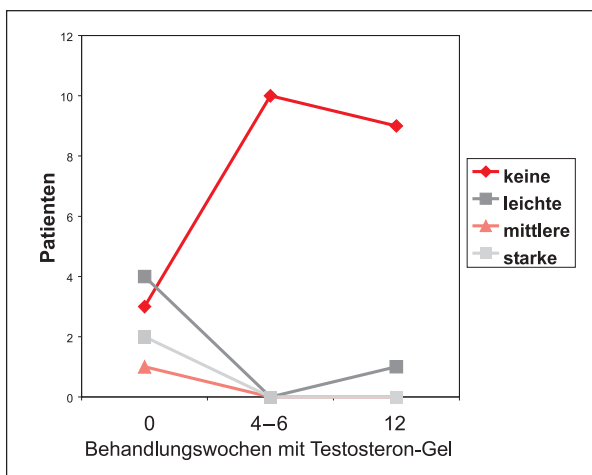


Abbildung 3: Auftreten und Schweregrad von Hautirritationen unter Therapie mit Testosteron-Gel 50 mg bei Patienten, die mit Pflastern vorbehandelt wurden (n = 10), Zeitpunkt 0 gibt die Hautirritationen unter Vorbehandlung mit Testosteron-Pflaster an.

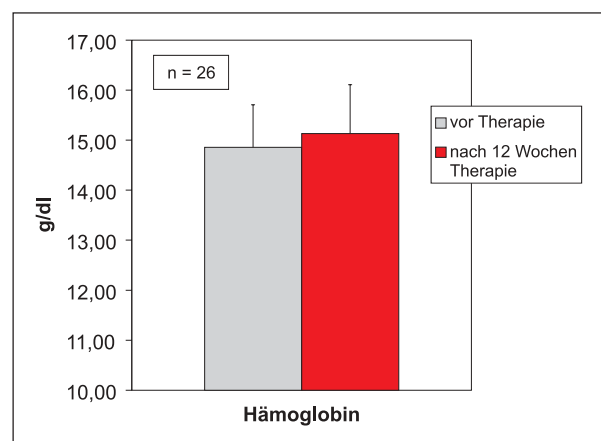


Abbildung 5: Hämoglobin vor und nach 12 Wochen Therapie mit Testosteron-Gel 50 mg.

Langzeitanwendungen bleiben die Testosteronwerte stabil und dosisabhängig im Normbereich [14].

Hautirritationen sind im Vergleich zu Testosteronpflaster-Anwendungen deutlich seltener: In unserer Patientenbeobachtung wies lediglich 1 Patient Irritationen in Form eines leichten Erythems auf, das aber nicht zum Abbruch der Therapie führte. In der Studie von Swerdloff et al. [14] betrug die Abbruchrate wegen Hautirritationen 6 von 73 (6,4%) Patienten nach 50 mg Testosteron-Gel gegenüber 21 von 76 (27,6%) Patienten unter einer Pflaster-Anwendung. Behandlungsabbrüche waren bei unseren Patienten in 3 Fällen auf persönliche Gründe, unabhängig von der externen Behandlung, zurückzuführen. In weiteren 3 Fällen meinten die Patienten, eine schlechtere Wirkung als unter Vorbehandlung zu registrieren. Supraphysiologische Hormonkonzentrationen nach Testosteron-Injektionen sind durchaus bekannt und wegen des Nebenwirkungspotentials eher als nachteilig anzusehen. Welche subjektiven Erwartungen an die Gel-Applikation nicht erfüllt wurden, konnte nicht eindeutig beschrieben werden. Bedeutsam sind Fragen der Partnerkontamination mit dem aufgetragenen Gel; in 2 Fällen hatten dementsprechende Ängste zum Abbruch geführt. Hier ist über entsprechende Aufklärung und Patientenanleitung Abhilfe möglich.

Die Serum-PSA-Werte waren innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 12 Wochen gering und nicht klinisch relevant verändert. Die vorherige Prostatapalpation, evtl. transrektale sonographische Kontrolle sowie die Serum-PSA-Bestimmung werden zum Ausschluß eines Prostatakarzinoms dringend empfohlen, wenn eine Androgentherapie vorgenommen wird [10]. Auch die Hämoglobinkonzentration dient als Sicherheitsparameter einer Androgentherapie; bei unseren Patienten war im Beobachtungszeitraum von 12 Wochen im Mittel keine auffällige Veränderung nachweisbar. Wang et al. [11] sahen Hämatokrit-Erhöhungen unter Testosteron-Gel dosisabhängig: Während nach 5 g Gel pro Tag minimale Anstiege registriert wurden, zeigten 10 g Applikationen nach 180 Tagen in 20% der Fälle Erhöhungen über den Normbereich.

Körperliche Beschwerden der Hypogonadismus-Patienten umfaßten Symptome wie z. B. Hitzewallungen oder Muskelkraftverminderungen. Unter der Behandlung mit dem Testosteron-Gel zeigten sich im AMS-Fragebogen deutliche Verbesserungen. Hier stehen aufgrund der Fallzahl statistische Absicherungen noch aus, ebenso wie die Objektivierung, z. B. mit Hilfe einer Muskelkraftmessung. Eine Verbesserung war nach den Untersuchungen von Wang et al. [11] mit Hilfe einer „one repetitive maximum technique“ mit Druckkraftübungen nach 90 Tagen gegeben, allerdings mit großer Variabilität und nicht auszuschließenden Trainingseffekten. Positive Entwicklungen sind dabei mit Muskelprotein-Synthesesteigerungen interpretiert worden.

Psychische Beschwerden wie Reizbarkeit und depressive Verstimmungen waren bei unseren Patienten unter der Behandlung nur gering gebessert. Die Studie von Wang et al. [11] zeigte verbessertes Wohlbefinden und Antrieb am Tag 30 der Behandlung, unabhängig vom erreichten Testosteronspiegel. Placebo-Effekte sind

allenthalben denkbar und müssen durch kontrollierte Studien ausgeschlossen werden.

Vor der Behandlung wiesen 10 unserer Patienten gestörte Sexualfunktionen auf, nach 12 Wochen Behandlung nur noch 3. Die von Wang et al. [11] untersuchten Fälle gaben nach 30 Tagen eine Besserung an, und zwar unabhängig vom erreichten Hormonspiegel. Die Daten weisen darauf hin, daß es nach Erreichen eines Testosteron-Schwellenwertes zur Normalisierung der Sexualfunktionen kommen kann, ohne weitere Steigerungsmöglichkeit durch Erhöhung des Testosteron-Spiegels. Allerdings sind auch hier placebokontrollierte Studien zur Absicherung der Ergebnisse erforderlich.

Unsere Ergebnisse der Testosteron-Gel-Therapie des klassischen und Altershypogonadismus zeigen, daß bei hoher Akzeptanz dieser transdermalen Anwendung und geringer dermatologisch-irritativer Komponente eine gute Wirksamkeit nachzuweisen ist. Die Dosisflexibilität der täglichen Anwendung und die Vermeidung supraphysiologischer Testosteron-Spiegel kommen altersspezifischen Therapieprinzipien entgegen, während sie beim klassischen Hypogonadismus kein Hindernis sind. Weitere kontrollierte Studien zur Absicherung der bisherigen Erkenntnisse sind angezeigt.

Zusammenfassung

Die transdermale Applikation des 1%igen hydroalkoholischen Testosteron-Gels Testogel® ist im Vergleich zur Vorbehandlung mit Testosteron-Pflastern sehr gut hautverträglich. Unerwünschte Nebenwirkungen traten in einer Beobachtungsstudie an 39 Patienten über 12 Wochen nicht auf. Testogel® wurde mit einer Akzeptanz von über 90% der Patienten angenommen. Das Präparat hebt bei klassischem und Altershypogonadismus den Testosteronspiegel dosisabhängig effektiv in den Normbereich. Mit Hilfe eines validierten Beschwerdefragebogens (AMS) ließen sich Verbesserungen vor allem körperlicher und sexueller Beschwerden nachweisen.

Literatur:

1. Nieschlag E, Behre HM. Therapie mit Testosteron. In: Nieschlag E, Behre HM (Hg). Andrologie. Grundlagen und Klinik der Reproduktiven Gesundheit des Mannes. 2. Aufl. Springer Berlin-Heidelberg, 2000; 349–66.
2. Zitzmann M, Nieschlag E. Der Altershypogonadismus des Mannes. Reproduktionsmedizin 2002; 18: 241–6.
3. Vermeulen A, Rubens R, Vendock L. Testosterone reaction and metabolism in male senescence. J Clin Endocrinol Metab 1972; 34: 730–5.
4. Heinemann LAJ, Zimmermann T, Vermeulen A, Thiel C, Hummel W. A new „aging males“ symptoms' rating scale. The Aging Male 1999; 2: 105–14.
5. Gray A, Feldman HA, McKinlay JB, Longcope C. Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Clin Endocrinol Metabol 1991; 73: 1016–25.
6. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson JD, Blackman MR. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy males. J Clin Endocrinol Metabol 2001; 86: 724–31.
7. Brabant G, von zur Mühlen A. Endokrine und metabolische Funktionsstörungen im hohen Lebensalter. Urologe B 2000; 5: 418–25.
8. Beutel M, Wiltink J. Altersbeschwerden und Testosterondefizit aus psychosomatischer Sicht. Urologe A 2000; 39: 414–7.

9. Heinemann LAJ, Saad F, Thiele K, Wood-Dauphinee S. The aging males symptoms (AMS) rating scale. Cultural and linguistic validation into english. *Aging Male* 2001; 4: 14–22.
10. Schreiber G. Climacterium virile: Dem Manne kann geholfen werden. *Dt Dermatologe* 2000; 10: 714–24.
11. Wang C, Swerdloff RS, Iranmenesh A, Dobs, Snyder PJ, Cunningham G, Matsumoto, 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.
12. Jockenhövel F. Männlicher Hypogonadismus – Aktuelle Aspekte der Androgensubstitution. UNI-MED Verlag Bremen, 2003; 105–6.
13. Wang C, Berman N, Longstreth JA, Chuapoco B, Hull L, Steiner B, Faulkner S, Dudley RE, Swerdloff RS. Pharmacokinetics of transdermal testosterone gel in hypogonadal men: application of gel at one site versus four sites: a general clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 964–9.
14. Swerdloff RS, Wang C, Cunningham G, Dobs A, Iranmenesh A, Matsumoto AM, Snyder PJ, Weber T, Longstreth J, Berman N. Long-term pharmacokinetics of transdermal testosterone gel in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4500–10.

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](#)