

**Verbesserung der
erektilen Funktion bei
Männern mit
altersassoziiertem
Hypogonadismus unter
alleiniger
Testosteronbehandlung**

Yassin AA, Moore C

Saad F

Blickpunkt der Mann 2006; 4 (4)

35-38

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

Verbesserung der erektilen Funktion bei Männern mit altersassoziiertem Hypogonadismus unter alleiniger Testosteronbehandlung

A. A. Yassin¹, C. Moore², F. Saad³

Ziel der Studie: Altersassoziiertes Hypogonadismus geht mit einem meist moderaten Testosteronmangel einher. Diese Studie untersuchte den Effekt der Normalisierung der Testosteronspiegel bei hypogonadalen Männern mit eingeschränkter Libido und erektiler Dysfunktion. **Patienten und Methode:** 22 Männer mit Hypogonadismus (Altersdurchschnitt: 58 Jahre) und erektiler Dysfunktion wurden untersucht. Bei 15 Patienten lagen die Serumtestosteronkonzentrationen unter 6,9 nmol/l und bei sieben zwischen 7,2 und 11,7 nmol/l (Normbereich: > 12,0 nmol/l); es lag eine beträchtliche Anzahl an Begleiterkrankungen vor. Die Dauer der sexuellen Probleme betrug durchschnittlich 3,8 Jahre. Die Sexualfunktion wurde zu Studienbeginn und nach 24 Wochen mittels des International Index of Erectile Function (IIEF) bewertet. Die Patienten erhielten 1000 mg des lang wirksamen Testosteronundecanoat i.m. (Nebido®) zu den Zeitpunkten 0, 6 und 12 Wochen. Danach erfolgte die Applikation alle 3 Monate. **Ergebnisse:** Bei allen Patienten konnten die Serumtestosteronkonzentrationen innerhalb von 6 bis 8 Wochen auf Normalwerte angehoben werden. Nach einer Behandlung mit dem lang wirksamen Testosteronpräparat berichteten zwölf Patienten über deutliche Verbesserungen im Bereich „sexuelles Verlangen“ (von 4,5 auf 8,4), und es kam ebenfalls zu Verbesserungen im Bereich „erektiler Funktion“ (von 12 auf 25, Fragen 1–5, und 15). Die Behandlungsdauer betrug 24 Wochen. Die verbleibenden zehn Patienten berichteten über eine Verbesserung im Bereich „sexuelles Verlangen“ (von 4,5 bis 7,5), aber über keine deutliche Verbesserung im Bereich „erektiler Funktion“ (von 12 auf 14). Unter der Behandlung traten keine signifikanten Veränderungen der PSA-Konzentration oder des Prostatavolumens auf. **Schlußfolgerung:** Eine Anhebung der Testosteronkonzentrationen in den Normbereich bei Männern mit nachgewiesenem Testosteronmangel verbesserte die Libido bei den meisten Männern und die erektiler Funktion bei mehr als 50 %. Es kann bis 24 Wochen dauern, bis diese Wirkungen des Testosterons erreicht werden.

Aim: Late onset hypogonadism is associated with relatively mild testosterone deficiencies. This study investigated the effects of restoring testosterone levels to normal in men with sexual complaints. **Subjects and methods:** 22 hypogonadal men (mean age: 58 years) with erectile dysfunction were studied. 15 patients had serum testosterone below 6.9 nmol/L and 7 between 7.2–11.7 nmol/L ($N > 12.0$ nmol/L); there were considerable co-morbidities. The duration of sexual complaints was on average 3.8 years. Sexual function was assessed with International Index of Erectile Function (IIEF) at baseline and after 24 weeks. Patients received 1000 mg of i.m. long-acting testosterone undecanoate (Nebido®) at 0, 6 and 12 weeks and 3 monthly intervals thereafter. **Results:** In all patients serum testosterone levels were restored to normal within 6–8 weeks. Twelve patients reported significant improvement in the sexual desire domain (from 4.5 to 8.4) and experienced an improvement in the erectile function domain (from 12 to 25 (Q 1–5 plus 15)), following treatment with this long-acting testosterone, in 9 of 12 patients for at least 12 to 24 weeks. The remaining 10 patients reported an improvement of sexual desire (from 4.5 to 7.5) but no significant improvement in erectile function domain (from 12 to 14). No changes in serum PSA or prostate volume were noticed while receiving this long acting testosterone preparation. **Conclusion:** Restoring testosterone levels to normal in men with proven subnormal testosterone levels, improves libido in most subjects and erectile function in more than 50 % of these men. It may take 12–24 weeks before the effects of testosterone become manifest. **Blickpunkt DER MANN 2006; 4 (4): 35–38.**

Die Einführung der Phosphodiesterase-5-Hemmer (PDE-5-Hemmer) war ein Schritt vorwärts bei der Behandlung der erektilen Dysfunktion. Diese wirksamen und relativ sicheren Substanzen hatten eine deutliche Auswirkung auf Diagnose und Behandlung der erektilen Dysfunktion (ED). Der Erfolg der PDE-5-Inhibitoren trug dazu bei, daß Androgene zur Behandlung von Erektionsstörungen bei den meisten Patienten als etwas der Vergangenheit Angehöriges betrachtet wurden. Im Hinblick auf die weitverbreitete Meinung, daß Testosteron primär auf die Libido und weniger auf die eigentlichen Mechanismen der Erektion wirkt, schien dies auch vernünftig [1].

Während der letzten 15 Jahre wurde der altersabhängigen Abnahme des zirkulierenden Testosterons bei Männern starke Aufmerksamkeit zuteil, obwohl die klinische Bedeutung dieses Phänomens immer noch heiß debattiert wird. Eine Reihe von namhaften Experten entwick-

kelte einen Konsens in bezug auf Diagnose und Behandlung [2].

Neue Forschungsergebnisse liefern überzeugende Beweise, daß Testosteron tiefgreifende Effekte auf penile Gewebe hat, die maßgeblich für das Zustandekommen einer Erektion verantwortlich sind, und daß Testosteronmangel durch anatomische und physiologische Veränderungen zur Beeinträchtigung der Erektionsfähigkeit führt. Durch die Testosterontherapie sind diese Veränderungen zumindest teilweise reversibel. Außerdem wurden im menschlichen Corpus cavernosum Androgenrezeptoren nachgewiesen [3]. Die Expression der Stickstoffmonoxid-Synthase (NO-Synthase) [4, 5] wird über Androgene reguliert. Mehrere Studien zeigen, daß Androgene sowohl bei der Wiederherstellung und Aufrechterhaltung der trabekulären Struktur und Funktion der glatten penilen Muskulatur [6–8], als auch bei der Regulation der Zellapoptose [9] eine wichtige Rolle spielen. Testosteronmangel führt sowohl zu biologischen als auch zu strukturellen bzw. funktionellen Veränderungen im trabekulären kavernen Gewebe. Ansammlungen von Adipozyten in der Subtunica des Corpus cavernosum weisen auf den möglichen Mechanismus für eine veno-okklusive Funktionsstörung bei Androgenmangel hin [10, 11].

Diese neuen Erkenntnisse veranlaßten uns, den Effekt einer Testosteronbehandlung bei hypogonadalen älteren Männern mit erektiler Dysfunktion zu untersuchen.

¹Urologische und Andrologische Klinik, Segeberger Kliniken, Norderstedt-Hamburg, Deutschland, und Department of Urology, Gulf Medical College School of Medicine, Ajman, VAE; ²Geschäftseinheit Andrologie, Jenapharm GmbH & Co. KG, Jena, Deutschland; ³Research Department, Gulf Medical College School of Medicine, Ajman, VAE, und Abteilung für Andrologie, Schering AG, Berlin, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Aksam A. Yassin, Rathausallee 94a, D-22846 Norderstedt-Hamburg, E-Mail: yassin@t-online.de

Patienten und Methodik

Insgesamt 22 Männer mit Hypogonadismus (Durchschnittsalter: 58 Jahre, Altersbereich 37 bis 73 Jahre), die sich wegen erektiler Dysfunktion (ED) vorstellten, wurden prospektiv ausgewertet. Die Daten der Patienten sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Laboruntersuchungen umfaßten die Bestimmung der Gesamttestosteronkonzentration, von 5 α -Dihydrotestosteron (DHT), des Lipidprofils, der Blutglukosekonzentration, des HbA1c und des Prostata-spezifischen Antigens. Bei 15 Patienten fanden sich Serumtestosteronkonzentrationen unter 6,9 nmol/l und bei sieben zwischen 7,2 und 11,7 nmol/l (Referenzbereich über 12 nmol/l). Wie in Tabelle 1 aufgeführt, lag eine Reihe von Begleiterkrankungen vor. Die Dauer der ED betrug durchschnittlich 3,8 Jahre. Die Bewertung der Sexualfunktion erfolgte zu Studienbeginn und erneut nach 24 Wochen mittels International Index of Erectile Function (IIEF). Die Patienten erhielten das langwirksame Testosteronundecanoat (Nebido®) an Tag 1, nach 6 Wochen und im Anschluß etwa alle 12 Wochen. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug bei diesem Depot-Präparat 24 Wochen. Das therapeutische Profil von Nebido wurde bereits ausführlich besprochen [12, 13].

Alle Patienten unterzogen sich einer eingehenden körperlichen Untersuchung, sowie einer Ultraschalluntersuchung der Prostata. Alle Patienten gaben nach Aufklärung ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme.

Ergebnisse

Alle Patienten beendeten die Studie regelrecht. Unerwünschte Ereignisse wurden nicht berichtet. Die Injektion wurde sehr langsam mit einer 22-G-Kanüle verabreicht. Lokale Reizungen traten nicht auf. Die Serum-Testosteronkonzentrationen stiegen bei allen Patienten innerhalb von 6 bis 8 Wochen nach der ersten Injektion in den Normbereich (Tab. 2). Zwölf Patienten (54%, siehe Abbildung 1) berichteten unter Behandlung über eine deutliche Verbesserung im Bereich „sexuelles Verlangen/Libido“ (von 4,5 auf 8,4) und eine Verbesserung im Bereich „erektiler Funktion“ (von 12 auf 25, Fragen 1–5 und 15) (siehe Abbildung 2).

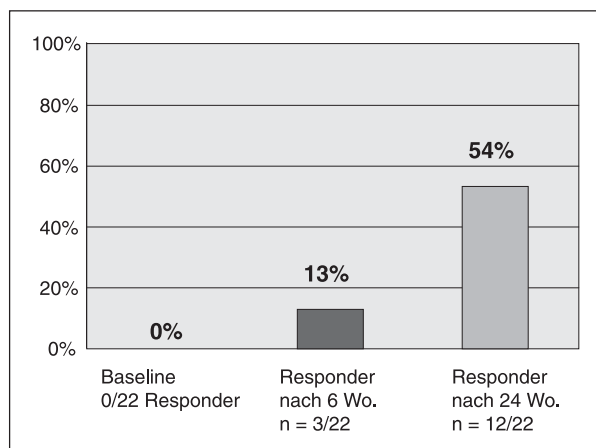


Abbildung 1: Hypogonadale Patienten mit normaler erektiler Funktion vor, nach 6 und 24 Wochen Nebido®-Therapie

Die verbleibenden zehn Patienten berichteten über eine Zunahme im Bereich „sexuelles Verlangen/Libido“ (von 4,5 auf 7,5), zeigten allerdings keine signifikante Verbesserung im Bereich „erektiler Funktion“ (von 12 auf 14) (Abb. 3). Diese Männer stehen weiterhin unter

Tabelle 1: Demographische Daten und Begleiterkrankungen der Patienten

	Alle Patienten (n = 22)	Non-Responder (n = 10)
Durchschnittsalter [Jahre]	58	66
Altersbereich [Jahre]	37–73	49–73
Schwere der ED*		
leicht oder mäßig	10 Patienten	12 Patienten
schwer	2 Patienten	8 Patienten
Mittlerer IIEF (EF Domäne)*	12	9
Ursache der ED		
organisch	22 Patienten	10 Patienten
psychogen	0	0
Mischtyp	0	0
Gesamttestosteron im Serum		
≤ 6,9 nmol/l	15 Patienten	7 Patienten
7,2–11,7 nmol/l	7 Patienten	3 Patienten
Mittlere IPSS	15	19
Raucher	13 Patienten	6 Patienten
Begleiterkrankungen**		
Diabetes mellitus Typ I	3 Patienten	6 Patienten
Diabetes mellitus Typ II	11 Patienten	7 Patienten
Hypertonie	16 Patienten	2 Patienten
Dyslipidämie	2 Patienten	7 Patienten
BPH/LUTS	7 Patienten	9 Patienten

*entsprechend den Screening-Werten im IIEF-Bereich EF, schwer = 1–10, mäßig = 11–16 und leicht = 17–30; **Mehrfachnennung möglich; BPH = benigne Prostatahyperplasie; ED = erektile Dysfunktion; EF = erektile Funktion; LUTS = Lower Urinary Tract Syndroms (Miktionsstörungen z. B. bei BPH)

Tabelle 2: Serumspiegel des Gesamt-Testosterons (nmol/l)

	Subgruppe v. 15 Pat. MW ± SD (Bereich)	Subgruppe v. 7 Pat. MW ± SD (Bereich)
Baseline	5,4 ± 1,1 (3,9 – 6,9)	8,1 ± 1,4 (7,2–11,7)
Nach 6 Wochen	13,6 ± 1,3 (11,5–18,7)	14,2 ± 1,2 (12,2–16,5)
Nach 24 Wochen	16,6 ± 1,3 (13,5–21,7)	17,2 ± 1,2 (14,2–23,3)

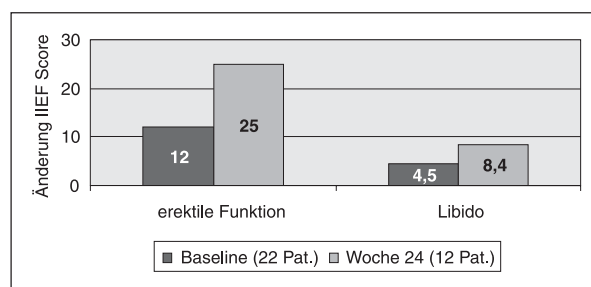


Abbildung 2: IIEF-Veränderungen unter Nebido® i.m. bei Respondern

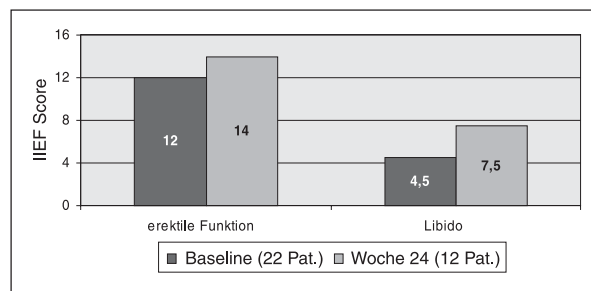


Abbildung 3: Erektile Funktion (EF) & Libido-Veränderungen unter Nebido® i.m. bei Non-Respondern

Nachbeobachtung. Veränderungen des Serum-PSA oder des Prostatavolumens wurden nicht beobachtet.

Die Patienten sind in ein Follow-up eingeschlossen. Signifikante Änderungen von PSA und Prostatavolumen wurden während der Behandlung mit dem lang wirksamen Testosteronpräparat nicht beobachtet. Der Serum-PSA-Spiegel betrug vor der Behandlung $1,02 \pm 0,07$ und nach 12 Monaten $1,33 \pm 0,11$ ng/ml. Dieser marginale Anstieg war nicht signifikant. Das Prostatavolumen veränderte sich im gleichen Zeitraum von $39,5 \pm 1,0$ ml auf $41,4 \pm 1,4$ ml (ebenfalls nicht signifikant). Das Volumen der Übergangszone veränderte sich dabei von $14,2 \pm 0,5$ ml auf $16,0 \pm 1,2$ ml (nicht signifikant).

Diskussion

Diese Studie untersuchte den Effekt einer Testosterontherapie auf die Sexualfunktion von Männern im fortgeschrittenen Alter mit verhältnismäßig moderatem Testosteronmangel. Bei 15 Patienten lagen die Serumtestosteronkonzentrationen unter $6,9$ nmol/l und bei sieben zwischen $7,2$ und $11,7$ nmol/l.

Bei allen Patienten kam es nach IIEF zu einer Verbesserung im Bereich „sexuelles Verlangen/Libido“. Zu einer signifikanten Verbesserung der erektilen Funktion kam es bei 12 von 22 der Patienten (54%), während die verbleibenden zehn Patienten keine signifikante Verbesserung ihrer erektilen Funktion feststellen konnten.

Von Bedeutung ist die Beobachtung, daß 6 Wochen nach Beginn der Testosterontherapie nur 13% der Patienten über eine Verbesserung der erektilen Funktion berichteten, während dieser Anteil nach 24 Wochen auf 54% anstieg. Bekannt ist, daß die Wirkungen von Testosteron auf die Libido wesentlich früher, innerhalb von 4 bis 5 Wochen, einsetzen [1]. Die Erklärung für die Verzögerung der Besserung der erektilen Funktion kann an den direkten Wirkungen von Testosteron auf die Anatomie und Physiologie des erektilen Gewebes und der erektilen Mechanismen liegen [11]. Testosteronmangel führt zu anatomischen und physiologischen Veränderungen, und deren Reversibilität erfordert möglicherweise über einen Zeitraum von bis zu 24 Wochen normale Testosteronkonzentrationen [14]. Testosterontherapie versteht sich hier bei den hypogonadalen Patienten als Dauerbehandlung und wird so den erreichten Erfolg sicherstellen.

Die Ursache der erektilen Dysfunktion ist offensichtlich multifaktoriell und weitgehend identisch mit dem Alterungsprozeß des Gefäß- und Nervensystems. Nicht alle damit einhergehenden Schädigungen werden durch eine Normalisierung des Testosteronspiegels reversibel sein. Die zehn Patienten, die keine Verbesserung unter der Testosterongabe zeigten, litten seit mehr als 6 Jahren an einer erektilen Dysfunktion; die Dauer der Erkrankung kann also einen prognostischen Faktor für den Erfolg einer Testosteronbehandlung darstellen.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen erneut, daß die Wiederherstellung normaler Testosteronkonzentrationen bei hypogonadalen Männern die erektilen Funktion verbessert [15–18]. Allerdings kann nicht immer davon

ausgegangen werden, daß dies 100% der entsprechenden Patienten betrifft. Diesen Patienten ist möglicherweise mit der zusätzlichen Verordnung eines PDE-5-Hemmers [17, 18] besser geholfen. Allerdings gibt es auch hier negative Erfolgsberichte [19].

Die gute Compliance und Therapietreue der Patienten ist vermutlich auf Libido-Verbesserung, sowie Verbesserung der Symptomskala, bei allen Patienten zurückzuführen. Libidomangel scheint eine der Ursachen für Behandlungsabbrüche unter einer PDE-5-Hemmertherapie zu sein [20].

In der vorliegenden Studie wurde ein neues Testosteronpräparat mit dem langwirkenden Testosteronundecanoat (Nebido®) injiziert. Im Gegensatz zu den herkömmlichen injizierbaren Testosteronpräparaten führt Nebido® bei allen Patienten zu gleichmäßigen Testosteronkonzentrationen im Normbereich [12]. Während der Behandlung mit Nebido® wurden keine signifikanten Veränderungen des Prostatavolumens und/oder des Serum-PSA beobachtet. Trotz der Diskussionen um die Sicherheitsaspekte einer Testosterontherapie bei älteren Patienten gibt es gegen die Anwendung unter Kontrolle der „Risikoparameter“ keine Sicherheitsbedenken.

Schlußfolgerung

Mit Wiederherstellung normaler Testosteronspiegeln bei älteren Männern mit moderatem Testosteronmangel ist bei mehr als 50% der behandelten Patienten mit alleiniger Testosteronsubstitution eine signifikante Verbesserung der erektilen Funktion zu erreichen. Im Gegensatz zur raschen Wirkung auf die Libido kann die Wirkung auf die Erektionsfähigkeit eine Therapiedauer von bis zu 24 Wochen benötigen. Bei Testosterontherapie unter dem Kontrollprotokoll der Risikofaktoren, wie Hämatokrit, Hämoglobin, PSA und Prostatavolumen, bestehen keine Sicherheitsbedenken.

Literatur:

1. Bancroft J. The endocrinology of sexual arousal. *J Endocrinol* 2005; 186: 411–27.
2. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros JJ, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. ISA, ISSAM, and EAU recommendations. *Eur Urol* 2005; 48: 1–4.
3. Aversa A, Isidori AM, Spera G, Lenzi A, Fabbri A. Androgens improve cavernous vasodilation and response to sildenafil in patients with erectile dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 58: 632–8.
4. Azadzi KM, Kim N, Brown ML, Goldstein I, Cohen RA, Saenz de Tejada I. Endothelium-derived nitric oxide and cyclooxygenase products modulate corpus cavernosum smooth muscle tone. *J Urol* 1992; 147: 220–5.
5. Burnett A. Novel nitric oxide signaling mechanisms regulate the erectile response. *Int J Impot Res* 2004; 16 (suppl 1): 15–9.
6. Traish AM, Park K, Dhir V, Kim NN, Moreland RB, Goldstein I. Effects of castration and androgen replacement on erectile function in a rabbit model. *Endocrinology* 1999; 140: 1861–8.
7. Traish AM, Munarriz R, O'Connell L, Choi S, Kim SW, Kim NN, et al. Effects of medical or surgical castration on erectile function in an animal model. *J Androl* 2003; 24: 381–7.
8. Yassin ASF. Modulation of erectile function with long acting testosterone injection (Nebido) i.m. in hypogonadal patients. *Int J Androl* 2005; 28 (suppl 1): 53.
9. Shabsigh R. The effects of testosterone on the cavernous tissue and erectile function. *World J Urol* 1997; 15: 21–6.
10. Traish AM, Toselli P, Jeong SJ, Kim NN. Adipocyte accumulation in penile corpus cavernosum of the orchietomized rabbit: a

- potential mechanism for veno-occlusive dysfunction in androgen deficiency. *J Androl* 2005; 26: 242–8.
11. Gooren LJ, Saad F. Recent insights into androgen action on the anatomical and physiological substrate of penile erection. *Asian J Androl* 2006; 8: 3–9.
 12. Schubert M, Minnemann T, Hubler D, Rouskova D, Christoph A, Oettel M, et al. Intramuscular testosterone undecanoate: pharmacokinetic aspects of a novel testosterone formulation during long-term treatment of men with hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5429–34.
 13. Harle L, Basaria S, Dobs AS. Nebido: a long-acting injectable testosterone for the treatment of male hypogonadism. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6: 1751–9.
 14. Foresta C, Caretta N, Rossato M, Garolla A, Ferlin A. Role of androgens in erectile function. *J Urol* 2004; 171: 2358–62, quiz 2435.
 15. Kalinchenko SY, Kozlov GI, Gontcharov NP, Katsiya GV. Oral testosterone undecanoate reverses erectile dysfunction associated with diabetes mellitus in patients failing on sildenafil citrate therapy alone. *Aging Male* 2003; 6: 94–9.
 16. Shabsigh R. Testosterone therapy in erectile dysfunction. *Aging Male* 2004; 7: 312–8.

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](#)