FRAUENARZT-Serie: Hormonsprechstunde

# Sie fragen – Experten antworten

Testosterontherapie bei Frauen - Für wen und wie?

A. Schwenkhagen<sup>1</sup>, K. Schaudig<sup>1</sup>, M. Valk<sup>2</sup>

Unsere Serie "Hormonsprechstunde" beantwortet Fragen aus dem Bereich der Endokrinologie, die sich in der täglichen gynäkologischen Praxis stellen. Einerseits gibt es mehr und mehr valide Daten aus Studien, die uns eine Leitschnur in der Behandlung unserer Patientinnen geben. Andererseits wissen wir sehr wohl, dass ein individuelles Konzept notwendig ist, um gerade in schwierigen Fällen die für die Patientin optimale Entscheidung zu finden. Die Fälle kommen aus der Praxis und werden von ausgewählten Experten praxisnah mit konkreten Lösungsvorschlägen beantwortet. Die Antwort soll darüber hinaus helfen, in ähnlich gelagerten Fällen gute Lösungen zu finden.

### Folgende Frage erreichte uns:

Seit einiger Zeit stellen sich in meiner Praxis immer wieder Patientinnen vor, die mich um die Verordnung von Testosteron bitten. Sie hätten gelesen, dass dies so gut für Frauen sei und Frauen neben einer konventionellen Hormontherapie in den Wechseljahren auch Testosteron bekommen sollten. Ist das tatsächlich so? Testosteron jetzt also für alle?

#### **Antwort:**

Im gynäkologischen Alltag nimmt die Betreuung von Patientinnen mit Problemen aufgrund von hyperandrogenämischen Ovarfunktionsstörungen und Androgenisierungssymptomen viel Raum ein. Ob eine Therapie mit Testosteron bei Frauen möglicherweise auch positive Effekte haben könnte, wird seit vielen Jahren beforscht. Die erste klinische Studie zur Androgentherapie bei postmenopausalen Frauen wurde 1950 veröffentlicht (8). Bis heute ist die Androgentherapie für Frauen allerdings umstritten.

Aktuell ist die einzige evidenzbasierte Indikation für eine Testosterontherapie bei Frauen die Behandlung der sexuellen Lustlosigkeit bzw. eines verminderten sexuellen Verlangens in der Postmenopause, sofern dies mit persönlichem Leidensdruck verbunden ist (3, 15). Im englischsprachigen Raum hat sich hierfür der Begriff HSDD/"hypoactive sexual desire disorder" etabliert.

Testosteron wird Frauen im Alltag jedoch nicht selten auch aus anderen Gründen verordnet, so zum Beispiel bei Patientinnen mit depressiven Symptomen oder kognitiven Einschränkungen ("brain fog") oder einfach nur zur Verbesserung der allgemeinen Lebensqualität. Belastbare Daten hierzu liegen jedoch nicht vor (3).

Zudem gibt es kein speziell für Frauen konzipiertes, niedrigdosiertes, transdermal zu applizierendes Testosteronpräparat. Schon seit Jahren ist das 300-µq-Testosteronpflaster, welches speziell für Frauen entwickelt wurde, nicht mehr auf dem Markt verfügbar. Die Zulassung innerhalb der EU wurde auf Antrag des Arzneimittelherstellers zurückgezogen. Dieses Pflaster wurde weitreichend untersucht. Die damals durchgeführten randomisierten placebokontrollierten Studien (RCT) bilden die Grundlage für die heutigen Empfehlungen. Lediglich in Australien wurde im Jahr 2020 eine 1%ige Testosteroncreme für die Behandlung von HSDD bei postmenopausalen Frauen zugelassen. Eine britische



Hormonsprechstunde Fragen aus der Praxis – Experten antworten

Dr. Anneliese Schwenkhagen und Dr. Katrin Schaudig, Praxis für gynäkologische Endokrinologie HORMONE HAMBURG, sind ausgewiesene Hormonspezialistinnen. Sie wählen aus den eingesendeten Fällen die interessantesten Fragen aus. Wenn Sie Fragen aus Ihrer Praxis haben, mailen Sie diese bitte an: endokrinologie@laborarztpraxis.de

Firma plant aktuell erneut einen Anlauf zur Entwicklung und Zulassung eines Testosteronpflasters für postmenopausale Frauen mit HSDD. In den meisten Ländern stehen nur Präparate für Männer zur Verfügung, die um ein Vielfaches höher dosiert sind. Selbst wenn nur ein Bruchteil der Dosis eingesetzt wird, besteht das Risiko, dass die behandelten Frauen unkontrolliert supraphysiologischen Testosteronspiegeln ausgesetzt werden und sich somit das Risiko für Nebenwirkungen erheblich erhöht. Als problematisch wird auch das Fehlen von Daten zur langfristigen Sicherheit einer niedrigdosierten Testosterontherapie für Frauen angesehen. Die Datenlage zur Therapie prämenopausaler Frauen mit Testosteron ist unzureichend.

## Androgene – Wo werden sie gebildet?

Androgene werden nicht nur in den Ovarien und der Nebennierenrinde gebildet, sondern auch andere Gewebe sind dazu in der Lage, Androgene intra-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Praxis für Gynäkologische Endokrinologie HORMONE HAMBURG, Hamburg

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> MVZ evamed, Wesel

krin zu synthetisieren (entweder aus Androgenvorstufen oder aus Cholesterin). In der Laboranalytik werden jedoch fast ausschließlich die in den Ovarien und der Nebennierenrinde gebildeten Androgene erfasst. Testosteron kann sowohl zum höherpotenten Androgen Dihydrotestosteron als auch zu 17β-Estradiol metabolisiert werden. Seine Wirkung entfaltet Testosteron nicht nur über den Androgenrezeptor, sondern auch über nicht-genomische Mechanismen. Der größte Teil des Testosterons ist an Bindungsproteine gebunden (vorwiegend SHBG) und nur ein sehr kleiner Anteil ist frei verfügbar (normalerweise um etwa etwa 1-2%). Werden Östrogene oral gegeben, kann dies infolge der hierdurch induzierten Steigerung der SHBG-Bildung zu einem einen deutlichen Abfall des freien Anteils des Testosterons führen. Ob ausschließlich der freie Anteil des Testosterons für seine Wirkung entscheidend ist, wird kontrovers diskutiert.

## Androgene - Was ist normal?

Die höchsten Androgenkonzentrationen lassen sich bei Frauen zwischen 18 und 24 Jahren nachweisen (5). Periovulatorisch kann es kurzfristig zu einem deutlichen Anstieg der Testosteronsekretion kommen. Auch in der Lutealphase können die Testosteronkonzentrationen auf einem höheren Niveau als in der frühen Follikelphase angesiedelt sein (17). Mit steigendem Alter nehmen die zirkulierenden Androgenkonzentrationen stetig ab. Perimenopausal bleibt der Testosteronspiegel weitgehend unverändert, anders als das hinlänglich bekannte postmenopausale Versiegen der ovariellen Estradiolsekretion (5). Es gibt gute Belege dafür, dass das postmenopausale Ovar eine wichtige Quelle für zirkulierendes Testosteron weit über die Menopause hinaus bleibt, auch wenn die absolute Produktionsrate abnimmt, Interessanterweise scheint es ab einem Alter von 70 Jahren wieder zu einem geringen Anstieg des Testosteronspiegels zu kommen (3). Im Gegensatz dazu nehmen die zirkulierenden DHEA-Konzentrationen bei älteren Frauen mit dem steigendem Alter kontinuierlich weiter ab (5, 10).

## Die Auswirkungen einer Ovarektomie auf Testosteronspiegel und sexuelle Funktion

Vieles, was wir heute über die Bedeutung von niedrigen Androgenspiegeln bzw. eines Androgendefizits für den weiblichen Körper wissen (insbesondere was die sexuelle Funktion betrifft), geht auf die Symptome von Frauen zurück, bei denen es zu einer Androgenmangelsituation gekommen ist. Hierzu zählen z. B. Frauen, die ihre Ovarien als Androgenproduzenten aufgrund einer Operation, Chemo- oder Strahlentherapie verloren haben. Infolge einer beidseitigen Ovarektomie kann es weitgehend unabhängig vom Menopausenstatus zu einem Abfall des peripher gemessenen Testosteronspiegels um bis zu 50 % kommen (11, 12, 18), was sich nachteilig auf die sexuelle Funktion auswirken kann (6, 7).

Bislang ist es allerdings nicht gelungen, einen eindeutigen Zusammenhang zwischen den gemessenen Androgenspiegeln und der sexuellen Funktion herzustellen. Weder korrelieren hohe Androgenspiegel mit einer besseren Sexualität, noch sind niedrige Androgenspiegel signifikant mit dem Gegenteil verknüpft. Dies ist angesichts der zahlreichen physiologischen, psychologischen, sozialen und Lebensstilfaktoren, die an der Entwicklung sexueller Probleme beteiligt sein können, nicht unerwartet. Die Bestimmung von Androgenparametern hilft somit bei der Suche nach der Ursache eines verminderten sexuellen Interesses nicht unbedingt weiter, ist aber für die Überwachung einer Therapie mit Testosteron wichtig.

#### Hilft Testosteron?

Wenn eine bilaterale Ovarektomie zu einem erheblichen Rückgang des Testosteronspiegels führt und sich dies ungünstig auf die Sexualität von Frauen auswirken kann, dann sollte eine Testosterontherapie theoretisch eine gute Behandlungsoption für diese Gruppe

von Frauen sein (also für alle diejenigen, die trotz einer ausreichenden Östrogenersatztherapie zur Behandlung etwa vorhandener klimakterischer Beschwerden nach bilateraler Ovarektomie ein Libidoproblem/HSDD entwickeln).

Die ersten Untersuchungen, die diese Hypothese bestätigten, stammen noch aus den 1980er-Jahren (16). Damals wurden aber noch sehr hoch dosierte Testosteronpräparate eingesetzt, die eigentlich für die Behandlung von Männern konzipiert wurden. Seitdem hat sich einiges getan: Eine Vielzahl randomisierter, plazebokontrollierter Studien konnte zeigen, dass eine Behandlung mit Testosteron bei postmenopausalen Frauen in Dosierungen, welche zu Testosteronspiegeln führen, die sich den physiologischen Testosteronkonzentrationen prämenopausaler Frauen annähern, positive Effekte auf die sexuelle Funktion haben kann (u. a. sexuelles Verlangen, Lust, Erregung, sexuelle Ansprechbarkeit, Orgasmusfunktion) (Übersicht bei (9)). Dies gilt nicht nur für Frauen, die hysterektomiert und adnexektomiert wurden, sondern auch für die Mehrheit der Frauen, bei denen die Wechseliahre physiologisch eingetreten sind.

Die Therapie zeigt sowohl mit als auch ohne begleitende konventionelle Hormonersatztherapie zur Behandlung klimakterischer Beschwerden Wirksamkeit. Eine gleichzeitige Behandlung mit konjugierten Östrogenen kann den Effekt der Behandlung jedoch zunichtemachen. Es wird vermutet, dass dies mit dem starken Effekt von konjugierten Östrogenen auf die SHBG-Bildung und dem hieraus resultierenden Abfall des nicht gebundenen Testosterons zu tun haben könnte. Die positiven Auswirkungen von Testosteron auf die sexuelle Funktion scheinen sich nach heutigem Verständnis sowohl über zentrale als auch über periphere Effekte auf die genitale Reaktion zu erklären (1, 2, 14).

2019 wurde eine internationale Stellungnahme zur Testosterontherapie bei postmenopausalen Frauen veröffentlicht

(3), die den aktuellen Stand des Wissens und Details zur Therapie darlegt. Die Publikation ist auf der Seite der International Menopause Society in einer deutschen Übersetzung online frei zugängig und abrufbar (https://www.imso ciety.org/wp-content/uploads/2020/ 07/2019-09-02-global-consensus-tes tosterone-german.pdf). Auch in der aktuellen deutschen S3 Leitlinie "Periund Postmenopause - Diagnostik und Interventionen" wird eine Testosterontherapie zur Behandlung bei Frauen mit Libidoverlust in der Peri- und Postmenopause als mögliche Therapieoption genannt (15).

## Sicherheitsprofil von Testosteron

Dass Testosteron in für Frauen unphysiologisch hohen Dosierungen anabole Effekte hat und welche gravierenden Nachteile eine solche Behandlung mit sich bringen kann, ist schon lange aus dem Leistungssport bzw. der Dopingszene bekannt. Anders sieht die Situation aus, wenn Testosteron in niedrigen Dosierungen eingesetzt wird:

Daten zur Sicherheit einer Testosterontherapie wurden im Rahmen der Studien mit dem speziell für Frauen konzipierten 300-µg-Testosteronpflaster bis zu einer Dauer von 24 Monaten erhoben. Wird Testosteron in Dosierungen angewandt, welche zu Testosteronspiegeln führen, die den physiologischen Testosteronkonzentrationen prämenopausaler Frauen entsprechen, sind schwerwiegende unerwünschte Ereignisse inklusive Mammakarzinome und kardiovaskulärer Erkrankungen im Rahmen dieser RCTs nicht beobachtet worden (3, 9, 13). Patientinnen mit vorbestehenden schwerwiegenden kardiovaskulären Erkrankungen oder hormonabhängigen Karzinomen in der Vorgeschichte waren allerdings von der Studienteilnahme ausgenommen. Im Hinblick auf die Endometriumdicke und die mammografische Dichte zeigten sich keine signifikanten Veränderungen. Im Rahmen der klinischen Studien wurden jedoch leichte Androgenisierungssymptome beobachtet, beispielsweise eine vermehrte Behaarung oder Akne/Seborrhoe. Dies deckt sich auch mit unserer eigenen Erfahrung in der Praxis.

#### Was tun in der Praxis?

#### Laboranalytik: Was ist sinnvoll?

Wie oben diskutiert, korrelieren die gemessenen Androgenparameter nicht mit der sexuellen Funktion. Niedrige Androgenkonzentrationen lassen demzufolge weder einen Rückschluss darauf zu, ob die sexuellen Probleme einer Patientin hiermit in Zusammenhang stehen, noch ob sie auf eine Testosterontherapie ansprechen wird. Eine Bestimmung von Testosteron aus dieser Indikation ist damit nicht sinnvoll (3). Dennoch ist eine Kontrolle der Androgene für die Therapieüberwachung wichtig. Zudem würden Testosteronspiegel im mittleren bis oberen Normbereich einen Therapieversuch von vornherein als wenig sinnvoll erscheinen lassen.

Vor Beginn der Therapie sollte also eine Kontrolle des Gesamttestosterons und des SHBG-Spiegels zur Berechnung des freien Androgeneindex (FAI) durchgeführt werden. Letzterer reflektiert den Anteil des freien Testosterons, der normalerweise bei etwa 1-2 % liegt. Eine direkte Überprüfung des feien Testosterons ist bei Frauen nicht sinnvoll, da die hierfür in der Standarddiagnostik verfügbaren Assays in dem für Frauen relevanten Bereich extrem ungenau sind. Als Goldstandard zur Bestimmung des Testosterons gelten Flüssigkeitschromatografie/ Massenspektrometrie (LC/MS)-basierte Verfahren, die sich bislang in der klinischen Routine aber u. a. wegen der damit verbundenen sehr hohen Kosten nicht durchgesetzt haben. Um eine verstärkte adrenale Androgensynthese nicht zu übersehen, die zumindest eine relative Kontraindikation zur Therapie mit Androgenen darstellen dürfte, empfiehlt sich aus unserer Sicht ergänzend eine Überprüfung von DHEA-Sulfat, welches fast ausschließlich in der Nebennierenrinde synthetisiert wird.

Sollten sich vor Beginn der Behandlung hochnormale oder erhöhte Andro-

genparameter zeigen oder Androgenisierungssymptome vorliegen, dürfte eine Androgentherapie weitgehend kontraindiziert sein, da die Gefahr einer Überdosierung hoch ist, welche unbedingt vermieden werden muss. Ist der Ausgangs-SHBG-Spiegel niedrig, besteht schnell die Gefahr einer Überdosierung. Orale Östrogene fördern die hepatische SHBG-Bildung und können somit die Wirksamkeit einer Testosterontherapie beeinträchtigen. Aus diesem Grund empfiehlt es sich, eine orale Estradiolbehandlung vor Beginn der Behandlung auf eine transdermale Gabe umzustellen, um die SHBG-Bildung nicht zu beeinflussen. Hat die Patientin in der Vergangenheit unter Androgenisierungssymptomen gelitten, ist ebenfalls Vorsicht geboten.

# Wie lange dauert es, bis die Therapie Wirkung zeigt?

Positive Effekte einer Testosterontherapie sind nach 6 Wochen bis zu 12–16 Wochen zu erwarten. Sollte nach maximal 6 Monaten keine Verbesserung der Situation eingetreten sein, soll die Therapie abgesetzt werden, da nicht zu erwarten ist, dass sich danach noch eine Besserung einstellt (13).

#### Therapieüberwachung

Bei jedem Wiedervorstellungstermin (initial z. B. in 6-wöchigen Intervallen) sollen Wirksamkeit und Nebenwirkungen (mit einem besonderen Fokus auf Androgenisierungssymptome) evaluiert und dokumentiert werden. Zusätzlich ist eine Kontrolle von Testosteron, SHBG und die Berechnung des freien Androgenindex (FAI) erforderlich, um eine Überdosierung nicht zu übersehen (wohl wissend, dass diese Kontrollen keine Garantie dafür sind, dass es im Rahmen der Behandlung nicht doch zu einer Überdosierung kommen kann, da die Ergebnisse einer solchen Untersuchung nur eine Momentaufnahme darstellen). Angestrebt werden Testosteronspiegel im hoch-physiologischen Bereich. Wenn die Patientin auf die Therapie anspricht, muss über die Dauer der Testosteronbehandlung nach Abwägen von Nutzen und Risiken individuell entschieden werden. Möchte die Patientin

die Therapie fortführen und sind die klinische und laboranalytische Situation stabil, können die Kontrollintervalle im Verlauf auf 6 Monate ausgedehnt werden.

#### Womit therapieren?

Leider steht in Deutschland derzeit kein speziell für Frauen konzipiertes Testosteronpräparat zur Verfügung. Die für Männer entwickelten Medikamente sind für Frauen um ein Vielfaches zu hoch dosiert. Frauen benötigen in der Regel je nach Ausgangspräparat lediglich ein Fünftel bis ein Zehntel der Dosis, die in den für Männer entwickelten Präparate enthalten ist. Das macht die Anwendung solcher Präparate höchst schwierig, auch wenn häufig versucht wird, durch Anwendung geringerer Mengen den für Frauen physiologischen Bereich zu erreichen. Im klinischen Alltag erleben wir immer wieder, dass hierunter zum Teil stark erhöhte Testosteronkonzentrationen zu beobachten sind, die dann natürlich auch erhebliche (und zum Teil irreversible) Androgenisierungssymptome mit sich bringen können.

Wir arbeiten in unserer Praxis seit Jahren mit einer Magistralrezeptur (z. B. Testosteron-Liposomengel 0,3 %: 3 mg/ Hub im Spender) - wissend, dass dies ebenfalls keine perfekte Lösung ist. Deutschlandweit gibt es mittlerweile viele Apotheken, die entsprechende Testosteronpräparate für Frauen herstellen. Es empfiehlt sich, das Testosterongel auf die Wade aufzutragen. Kontrollen der Blutspiegel an den Armen sind dann problemlos möglich. Es ist nicht ungewöhnlich, dass es im Bereich der Applikation zu einer etwas vermehrten Behaarung kommt, die dann problemlos entfernt werden kann. Die Patientin soll darüber aufgeklärt werden, dass eine Übertragung von Testosteron über einen direkten Hautkontakt theoretisch möglich ist. Die Dosierung kann je nach Bedarf angepasst werden. Eine Überdosierung (also ein Anstieg des Gesamttestosterons auf einen Wert oberhalb des Normbereichs eines individuellen Labors) soll unbedingt vermieden werden.

Die Patientin soll vor Beginn der Behandlung ausführlich und ergebnisoffen über Nutzen und mögliche Risiken inklusive der bestehenden Unsicherheiten hinsichtlich der fehlenden Langzeitdaten zur Sicherheit der Therapie beraten und aufgeklärt werden. In diesem Zusammenhang muss besprochen werden, dass es sich hierbei um eine Therapie außerhalb der Zulassung handelt bzw. dass es für diese Indikation derzeit in Deutschland kein für Frauen zugelassenes Medikament gibt.

Bestehen klimakterische Beschwerden, sollten diese Probleme ebenfalls diskutiert und angegangen werden. Wichtig ist in dem Zusammenhang auch, dass ein urogenitaler Östrogenmangel einen erheblichen Störfaktor für die Sexualität darstellen kann und dass für eine konsequente, ausreichende vaginale Östrogenisierung gesorgt werden sollte (gegebenenfalls auch in Ergänzung zu einer systemisch durchgeführten HRT). Auch Gleitgele können hier vieles verbessern.

## Vor Therapie dringend erforderlich: Genau nachfragen!

Voraussetzung für eine Therapie mit Testosteron ist eine differenzierte Evaluierung der sexuellen Schwierigkeiten, mit denen sich die Patientin vorstellt und deren möglicher Ursachen. Andere Faktoren, die zur Entwicklung einer sexuellen Funktionsstörung beitragen können, müssen erkannt und angegangen werden, bevor eine Testosterontherapie begonnen wird (3, 15).

Auslösende Faktoren eines nachlassenden sexuellen Interesses bzw. sexueller Lustlosigkeit lassen sich prinzipiell dreigroßen Bereichen zuordnen:

Intrapersonell: Hierzu können unter anderem hormonelle Faktoren zählen, wie beispielsweise ausgeprägte klimakterische Beschwerden, psychische Faktoren und psychiatrische Erkrankungen, z. B. Angst, Stress, Depressionen; gynäkologische und nicht gynäkologische Erkrankungen; Unzufriedenheit mit dem eigenen Körper; Schwierigkeiten mit dem Älterwer-

den per se; Medikamente mit potenziell nachteiliger Wirkung auf die Sexualität, wie beispielsweise selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; negative Vorerfahrungen; religiöse und kulturelle Aspekte usw.

- Interpersonell: Hierzu zählen z. B. Beziehungsprobleme mit dem Partner, fehlende Kommunikationskompetenz beider Partner, die oft unterschätzte Dauer der Beziehung als potenzielles Problemfeld, Mangel an sinnvoll verbrachter Paarzeit usw.
- 3. Extrapersonell: Hierzu zählen z. B. Belastungen durch den Beruf, lärmende Nachbarn, ungünstige Wohnverhältnisse, finanzielle Schwierigkeiten usw.).

Auch wenn immer wieder befürchtet wird, dass Gespräche über Sexualität zu viel Zeit kosten und nicht lösbar sind, ist eine grobe Orientierung, in welche Richtung die Schwierigkeiten der Patientin bzw. des Paares gehen und welche Lösungsmöglichkeiten möglicherweise bestehen, oft schon mit wenigen Fragen möglich.

Basisfragen zu den sexuellen Problemen könnten beispielsweise sein:

- Was genau ist das Problem? Geht es um sexuelle Lustlosigkeit, Erregungsprobleme, Orgasmusprobleme, Schmerzprobleme?
- Seit wann besteht das Problem?
- Besteht das Problem immer oder gibt es Ausnahmen? Was genau war anders?
- Hat die Patientin selbst eine Erklärung?
- Was hat sie selbst schon unternommen, um das Problem zu lösen?
- Was müsste passieren, damit sich das Problem ändern könnte, damit die Patientin beispielsweise wieder Lust auf Sex empfinden würde?
- Was wäre anders, wenn das Problem verschwindet?
- Was würde passieren, wenn sich nichts ändert?

Oft benötigen die Frauen in der gynäkologischen Praxis keine Hormontherapie

### Fortbildungen zur Sexualmedizin der AG Sexualmedizin des BVF

Die AG Sexualmedizin des Berufsverbandes der Frauenärzte e. V. hat eine vierzigstündige "Basisausbildung Sexualmedizin" als zweiteiliges Kurssystem etabliert. Neben vielen anderen Themen werden im Rahmen dieses Kurses auch Fragen zu den medikamentösen/hormonellen Therapieoptionen bei sexuellen Problemen angesprochen. Dieser Basiskurs kann auf den Theorieanteil der Weiterbildung Sexualmedizin nach Ordnung der Bundesärztekammer angerechnet werden.

Das aktuelle Kursangebot und die Möglichkeit zur Anmeldung finden Sie unter: https://www.bvf.de/bvf-akademie/veranstaltungskalender/sexualmedizin/

und keine dezidierte Sexualtherapie. In vielen Fällen macht Zuhören, Nachfragen und Aufklären den Unterschied. Oft reicht es zunächst, den Patientinnen einen Raum zu geben, in dem sie ihre sexuellen Probleme ansprechen können. Das schafft Erleichterung und kann neue Perspektiven und Lösungsansätze ermöglichen.

## Zurück zur anfangs gestellten Frage:

Testosteron ist keine Lifestyle-Substanz, die unkritisch an Frauen verordnet werden darf. Die Verordnung bedarf einer eindeutigen Indikation und einer guten Evidenz. Diese liegt aktuell nur für die Behandlung von HSDD in der Postmenopause vor. Die Entwicklung und Zulassung eines Testosteronpräparats für Frauen ist dringend erforderlich. Auch andere Endpunkte, wie z. B. die Effekte von Testosteron auf die muskuloskelettale Gesundheit und die Kognition, sollten durch gut gemachte RCTs geklärt werden.

#### Literatur

- Archer JS, Love-Geffen TE, Herbst-Damm KL, Swinney DA, Chang JR: Effect of estradiol versus estradiol and testosterone on brainactivation patterns in postmenopausal women. Menopause. 2006 May-Jun;13(3):528–37. doi: 10.1097/01.gme.0000188737.46746.cd. PMID: 16735951
- Baldassarre M, Perrone AM, Giannone FA, Armillotta F, Battaglia C, Costantino A, Venturoli S, Meriggiola MC: Androgen receptor expression in the human vagina under different physiological and treatment conditions. Int J Impot Res. 2013 Jan;25(1):7-11.

- doi: 10.1038/ijir.2012.25. Epub 2012 Jun 28. PMID: 22739456
- 3. Davis SR, Baber R, Panay N, Bitzer J, Cerdas Perez S, Islam RM, Kaunitz AM, Kingsberg SA, Lambrinoudaki I, Liu J, Parish SJ, Pinkerton J, Rymer J, Simon JA, Vignozzi L, Wierman ME: Global consensus position statement on the use of testosterone therapy for women. Climacteric. 2019 Oct;22(5):429–434. Online auch in einer deutschen Übersetzung verfügbar: https://www.imsociety.org/wp-content/uploads/2020/07/2019–09–02-global-consensus-testosterone-german.pdf
- Davis SR, Bell RJ, Robinson PJ, Handelsman DJ, Gilbert T, Phung J, Desai R, Lockery JE, Woods RL, Wolfe RS, Reid CM, Nelson MR, Murray AM, McNeil JJ; ASPREE Investigator Group: Testosterone and estrone increase from the age of 70 years: Findings from the Sex Hormones in Older Women Study. J Clin Endocrinol Metab. 2019 Dec 1;104(12):6291–6300. doi: 10.1210/jc.2019–00743. PMID: 31408149; PMCID: PMC6830527
- Davison SL, Bell R, Donath S, Montalto JG, Davis SR: Androgen levels in adult females: Changes with age, menopause, and oophorectomy. J Clin Endocrinol Metab. 2005 Jul;90(7): 3847–53. doi: 10.1210/jc.2005–0212. Epub 2005 Apr 12. PMID: 15827095
- Dennerstein L, Koochaki P, Barton I, Graziottin A: Hypoactive sexual desire disorder in menopausal women: a survey of Western European women. J Sex Med. 2006 Mar;3(2):212-22. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00215.x. PMID: 16490014.
- Graziottin A: Prevalence and evaluation of sexual health problems--HSDD in Europe. J Sex Med. 2007 Mar;4 Suppl 3:211–9. doi: 10.1111/j.1743–6109.2007.00447.x. PMID: 17394593.
- Greenblatt RB, Barfield WE, Garner JF, Calk GL, Harrod JP Jr.: Evaluation of an estrogen, androgen, estrogen-androgen combination, and a placebo in the treatment of the menopause. J Clin Endocrinol Metab. 1950 Dec;10(12): 1547–58. doi: 10.1210/jcem-10-12-1547. PMID: 14803543
- Islam RM, Bell RJ, Green S, Page MJ, Davis SR: Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of ran-

- domised controlled trial data. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019 Oct;7(10):754-766
- Labrie F, Bélanger A, Cusan L, Gomez JL, Candas B: Marked decline in serum concentrations of adrenal C19 sex steroid precursors and conjugated androgen metabolites during aging.
  J Clin Endocrinol Metab. 1997 Aug;82(8): 2396–402. doi: 10.1210/jcem.82.8.4160.
  PMID: 9253307
- Laughlin GA, Barrett-Connor E, Kritz-Silverstein D, von Mühlen D: Hysterectomy, oophorectomy, and endogenous sex hormone levels in older women: the Rancho Bernardo Study. J Clin Endocrinol Metab. 2000 Feb;85(2):645–51. doi: 10.1210/jcem.85.2.6405. PMID: 10690870
- Judd HL, Lucas WE, Yen SS: Effect of oophorectomy on circulating testosterone and androstenedione levels in patients with endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol. 1974 Mar 15;118(6):793–8.
  doi: 10.1016/0002–9378(74)90490–6.
  PMID: 4815860
- Martínez-García A, Davis SR: Testosterone use in postmenopausal women. Climacteric. 2021 Feb;24(1):46–50. doi: 10.1080/13697137.2020.1796961. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32705895
- Maseroli E, Vignozzi L: Testosterone and vaginal function. Sex Med Rev. 2020 Jul;8(3):379–392. doi: 10.1016/j.sxmr.2020.03.003. Epub 2020 May 17. PMID: 32434695
- Ortmann O, Beckermann MJ, Inwald EC, Strowitzki T, Windler E, Tempfer C; guideline group: Peri- and postmenopause –diagnosis and interventions. Interdisciplinary S3 guideline of the association of the scientific medical societies in Germany (AWMF 015/062): short version. Arch Gynecol Obstet. 2020 Sep;302(3): 763–777. Update in: Arch Gynecol Obstet. 2021 May;303(5):1377–1378. (Online verfügbar auch unter https://www.awmf.org/uploads/tx\_szleitlinien/015–062L\_S3\_HT\_Peri-Postmenopause-Diagnostik-Interventionen\_2021–01.pdf
- 16. Sherwin BB, Gelfand MM: The role of androgen in the maintenance of sexual functioning in oophorectomized women. Psychosom Med. 1987 Jul-Aug;49(4):397–409. doi: 10.1097/00006842–198707000–00009. PMID: 3615768
- Skiba MA, Bell RJ, Islam RM, Handelsman DJ, Desai R, Davis SR: Androgens during the reproductive years: What is normal for women? J Clin Endocrinol Metab. 2019 Nov 1;104(11):5382-5392. doi: 10.1210/jc.2019-01357. PMID: 31390028
- Stanczyk FZ, Chaikittisilpa S, Sriprasert I, Rafatnia A, Nadadur M, Mishell DR Jr.: Circulating androgen levels before and after oophorectomy in premenopausal and postmenopausal women. Climacteric. 2019 Apr;22(2):169–174. doi: 10.1080/13697137.2018.1535584. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30612472