Testosteron bei verringerter Libido in der Postmenopause

Hintergrund: Im aktuellen Newsletter möchte ich Ihnen einen Artikel aus der Reihe der sogenannten Practice Pearls der North American Menopause Society (NAMS) vorstellen. Die «NAMS Practice Pearls» bieten kurze und klare Übersichten zu kontroversen Themen in der Versorgung von peri- und postmenopausalen Frauen. In der aktuellen Praxisperle wird die Testosterontherapie zur Behandlung der Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD) bei postmenopausalen Frauen diskutiert. Trotz der Vielzahl positiver Wirkungen, die einer Testosteronsubstitution bei Frauen zugeschrieben werden, bleibt die HSDD aktuell die einzige evidenzbasierte Indikation für eine solche.

Dr. med. Susanna Weidlinger
Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Universitätsfrauenklinik Bern

Besprochene Studie:
Parish SJ, Kling JM.: Testosterone use for hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women. Menopause. 2023 Jul 1;30(7):781-783. Epub 2023 Jun 13. PMID: 37314872.
doi: 10.1097/GME.0000000000002190.

Definition und Prävalenz der Hypoactive Sexual Desire Disorder

Die HSDD ist definiert als «anhaltender oder wiederkehrender Mangel oder das Fehlen sexueller Fantasien und des Verlangens nach sexueller Aktivität mit dadurch ausgelöstem Stress und/oder zwischenmenschlichen Schwierigkeiten» (1). Die Prävalenz beträgt 12% (2). Bevor eine Testosterontherapie in Betracht gezogen wird, soll eine gründliche klinische Bewertung biologischer, psychologischer, soziokultureller und zwischenmenschlicher Faktoren erfolgen (3).

Androgene

Wirksamkeit

Als erwiesen gilt, dass Testosteron das Sexualverhalten moduliert (4). Transdermales Testosteron, das in einem physiologischen prämenopausalen Bereich dosiert wird, verbessert nachweislich das sexuelle Verlangen, die Erregung, die Häufigkeit befriedigender sexueller Ereignisse, die Orgasmusfrequenz und nicht zuletzt das Selbstbild bei postmenopausalen Frauen mit HSDD, und zwar mit und ohne gleichzeitige Östrogen- und Gestagentherapie (5).

Dosierung

Transdermales Testosteron in Form eines Pflasters, das 300 µg Testosteron pro Tag freisetzt, oder einer Crème, die täglich 5 mg Testosteron in 0,5 ml Basis (10 mg/ml) abgibt, führt zu systemischen Werten, die im normalen prämenopausalen Bereich liegen.

Sicherheit

Eine Testosteronsubstitution, selbst in physiologischen Dosen, führte in klinischen Studien zu einer Zunahme von Akne und Haarwuchs, jedoch ohne schwerwiegendere androgene Wirkungen, wie sie typischerweise bei supraphysiologischen Testosteronspiegeln auftreten (z. B. Vertiefung der Stimme, Alopezie usw.), hervorzurufen (6, 7). Zu betonen ist, dass Langzeitsicherheitsdaten (z. B. das Mammakarzinomrisiko betreffend) fehlen.

Wer soll wie behandelt werden?

Transdermales Testosteron wird für postmenopausale Frauen mit HSDD empfohlen, die nicht auf anderweitige und modifizierbare Faktoren zurückzuführen ist. Nach Aufklärung über den Off-Label-Use sowie über Nutzen und Risiken können Testosteronformulierungen verschrieben werden. Die Dosierung sollte so gewählt werden, dass die Gesamttestosteronkonzentration im physiologischen prämenopausalen Bereich liegt. Da mit Ausnahme von Australien (wo eine 1%-ige Testosteroncrème auf Rezept erhältlich ist) weltweit keine zugelassenen Testosteronformulierungen für Frauen verfügbar sind, wird empfohlen, ein für Männer zugelassenes Präparat in etwa einem Zehntel der regulären täglichen Dosis für Männer zu verschreiben (z. B. 1/10 eines Beutels Testogel® 50 mg/5 g). Die transdermale Therapie entspricht am meisten der physiologischen Testosteronkonzentration. Intramuskuläre Injektionen, subkutane Implantate und orale Präparate sollen aus Gründen der Risikominimierung vermieden werden. Transdermale Präparate sollten auf der Rückseite der Wade, dem oberen Oberschenkel oder auf das Gesäss aufgetragen werden (4).
Wichtig ist die Aufklärung, dass die Crème nicht von der Applikationsstelle auf die Haut von kleinen Kindern und Partnerinnen übertragen werden darf.

Therapieansprechen

In der Regel stellen Frauen 6 bis 8 Wochen nach Beginn der Behandlung eine Verbesserung ihrer sexuellen Funktion fest. Dies kann bereits nach 4 Wochen der Fall sein, wobei die maximale Auswirkung auf das sexuelle Verlangen und zufriedenstellende sexuelle Ereignisse typischerweise nach etwa 12 Wochen zu erwarten sind (4). Das Therapieansprechen soll überwacht werden (8). Nach spätestens 6 Monaten ohne klinisch bedeutsame Verbesserung empfiehlt es sich, die Therapie abzusetzen und andere Ursachen und Behandlungen für HSDD zu reevaluieren. Tritt eine Verbesserung ein, dürfen Frauen die Behandlung für 6 bis 12 Monate fortsetzen. Nach 12 Monaten soll eine Medikationspause in Betracht gezogen werden, um festzustellen, ob die Behandlung überhaupt noch erforderlich ist. Eine fortlaufende Therapie kann erforderlich sein, um die Verbesserung der HSDD aufrechtzuerhalten.

Überwachung

Die beste verfügbare Messgrösse zur Therapieüberwachung ist das Gesamttestosteron (4, 8). Das Gesamttestosteron sollte nicht zur Diagnosestellung einer HSDD verwendet werden, sondern vielmehr zur Festlegung eines Ausgangswerts und auch, um Frauen mit mittleren bis hohen Ausgangskonzentrationen von vorneherein von der Therapie auszuschliessen. Auch das Sexualhormon-bindende Globulin (SHBG) sollte gemessen werden, da Frauen mit Werten oberhalb des Normalbereichs weniger wahrscheinlich von einer Therapie profitieren.

Während der Therapie soll der Gesamttestosteronspiegel überwacht werden, um Konzentrationen im physiologischen prämenopausalen Bereich aufrechtzuerhalten und sicherzustellen, dass das Gesamttestosteron die obere Grenze des Referenzbereichs nicht überschreitet (4). 3 bis 6 Wochen nach Beginn oder Anpassung/Dosiserhöhung einer Therapie soll der Gesamttestosteronspiegel bestimmt werden. Wird der Testosteronspiegel im physiologischen prämenopausalen Bereich gehalten, sind androgene Nebenwirkungen selten. Sobald stabile Werte erreicht sind, soll die Serum-Testosteron-Konzentration alle 4 bis 6 Monate überwacht werden. Kommt es zum Auftreten von Zeichen des Androgenüberschusses, sollte die Dosis verringert werden. Die Leitlinien empfehlen zudem eine Überwachung des Lipidprofils, der Leberfunktion und des Blutbildes im ersten Therapiejahr halbjährlich und danach jährlich.

Für detailliertere Behandlungsempfehlungen verweist die NAMS Practice Pearl auf das themenverwandte NAMS Global Position Statement (8) und die Clinical Practice Guideline der International Society for the Study of Women's Sexual Health (4). ■

Dr. med. Susanna Weidlinger
E-Mail: susanna.weidlinger@insel.ch
Internet: www.meno-pause.ch

Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel: keine.

Referenzen:

1. *Parish SJ et al.: Toward a more evidence-based nosology and nomenclature for female sexual dysfunctions – part II. J Sex Med 2016;13:1888-1906.*
doi: 10.1016/j.jsxm.2016.09.020.
2. *Shifren JL et al.: Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. Obstet Gynecol 2008;112:970-978.*
doi: 10.1097/AOG.0b013e3181898cd.
3. *Clayton AH et al.: The International Society for the Study of Women's Sexual Health process of care for management of hypoactive sexual desire disorder in women. Mayo Clin Proc 2018;4:467-487.*
doi: 10.1016/j.mayocp.2017.11.002.
4. *Parish SJ et al.: International Society for the Study of Women's Sexual Health clinical practice guideline for the use of systemic testosterone for hypoactive sexual desire disorder in women. J Sex Med 2021;18:849-867.*
doi: 10.1016/j.jsxm.2020.10.009.
5. *Davis SR et al.: APHRODITE Team Study. Testosterone for low libido in menopausal women not taking estrogen therapy. N Engl J Med 2008;359:2005-2017.*
doi: 10.1056/NEJMoa0707302.
6. *Achilli C et al.: Efficacy and safety of transdermal testosterone in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2017;107:475-482.e415.*
doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.10.028.
7. *Islam RM et al.: Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial data. Lancet Diabetes Endocrinol 2019;7:754-766.*
doi: 10.1016/S2213-8587(19)30189-5.
8. *Davis SR et al.: Global consensus position statement on the use of testosterone therapy for women. J Sex Med 2019;16:1331-1337.*
doi: 10.1016/j.jsxm.2019.07.012.