

Überlegungen zum Testosteronmangel bei älteren Männern

Testosteron beeinflusst den Stoffwechsel von Knochen, Muskeln sowie Fettgewebe günstig und wirkt positiv auf Erythropoese, Libido, Potenz und kognitive Funktionen. Ein Testosteronmangelsyndrom ist deshalb immer verbunden mit anderen Krankheiten. Epidemiologisch und volkswirtschaftlich von Bedeutung ist nicht zuletzt der in mehreren Studien nachgewiesene Zusammenhang zwischen tiefem Testosteron und vermehrtem Bauchfett, Hypertonie, Fettstoffwechselstörung und Diabetes. Die Normalisierung der Testosteronwerte kann beispielsweise das metabolische Syndrom günstig beeinflussen.

CHRISTIAN SIGG

Es mag einem passen oder nicht: Epidemiologisch sind die Männer das «schwache Geschlecht», denn

- ❖ in jeder Lebensphase ist die Sterblichkeit von Knaben/Männern höher als jene der Frauen/Mädchen
- ❖ Männer gehen seltener zum Arzt
- ❖ Männer sind häufiger krank

Merksätze

- ❖ Testosteron nimmt ab dem 35. Lebensjahr kontinuierlich ab.
- ❖ 20 Prozent der Männer über 60 Jahre und 30 Prozent der Männer über 70 Jahre weisen einen Testosteronmangel auf.
- ❖ Das Testosteronmangelsyndrom ist kein isoliertes Phänomen, sondern mit anderen Krankheitsbildern eng verbunden.
- ❖ Enge Zusammenhänge bestehen zwischen metabolischem Syndrom und Testosteronmangel.
- ❖ Ein korrekter Hormonersatz vermag die Faktoren des metabolischen Syndroms zu verbessern.
- ❖ Das Ziel der Testosteronbehandlung der Zukunft ist nicht Lifestyle, sondern Prävention und Behandlung lebensbedrohlicher Erkrankungen.

- ❖ Männer setzen sich mehr gesundheitlichen Risiken aus
- ❖ Männer haben ein geringeres Gesundheitswissen
- ❖ Männer geben weniger Geld für Fitness aus.

Angesichts des gängigen Klischees, dass die männliche Gesundheit einen höheren Stellenwert habe als die weibliche, verwundert es, dass der «Männerarzt» eine so junge Disziplin unter den zahlreichen Fachärzten ist und das Wissen über die hormonellen und reproduktiven Funktionen beim alternden Mann bis vor Kurzem so gering war. Die Auswirkungen der altersbedingten Abnahme der Hormone auf Wohlbefinden und Gesundheit bei der Frau sind demgegenüber seit Jahrzehnten Gegenstand intensiver Forschung. Offenbar waren die lebenden Beispiele lang anhaltender hoher Testosteronproduktion von grösserem Interesse. Die Männerwelt bewunderte lieber Pablo Picasso, Charly Chaplin, Anthony Quinn und Luis Trenker (der noch mit 96 Jahren ein Kind gezeugt haben soll) als sich mit den viel häufigeren Auswirkungen zu tiefer Testosteronspiegel zu befassen. Mit zunehmendem Lebensalter sinkt beim Mann die Testosteronproduktion. Zwischen dem 40. und dem 70. Lebensjahr sinkt das biologisch aktive freie Testosteron jährlich um 1,2 Prozent. Zwischen dem 25. und 75. Lebensjahr nimmt das freie Testosteron im Durchschnitt um 50 Prozent ab. Die Folge ist – wie die Mulligan-Studie zeigt –, dass 38 Prozent der amerikanischen Männer zwischen 45 und 85 Jahren einen Testosteronmangel aufweisen. Neue Studien aus Deutschland belegen, dass jeder vierte bis fünfte Mann in der Allgemeinpraxis ein Testosterondefizit aufweist: 28,1 Prozent der Männer im Alter von 58 ± 13 Jahren hatten einen Spiegel von unter 12 nmol/l, 19,3 Prozent gar von unter 10,4 nmol/l.

Uneinheitliche Richtwerte für Testosteron

Bezüglich des unteren Testosterongrenzwerts gesunder Männer gibt es bis heute keine einheitlichen Richtwerte. Die grossen andrologischen und urologischen Gesellschaften empfehlen in der Regel 12 nmol/l als Grenzwert. Unter 8 nmol/l ist eine Behandlung unabdingbar, zwischen 8 und 12 nmol/l müssen weitere Parameter wie etwa das freie Testosteron zur Beurteilung herangezogen werden. Entscheidend ist in allen Fällen die gleichzeitig vorhandene Symptomatik. Testosteronmangel ist allerdings im Alter nicht zwingend. Zu den Faktoren, die über die Entwicklung des Testosteronspiegels entscheiden, gehören die individuelle Lebensweise und allfällige Begleiterkrankungen. Erst das Zusammenspiel verschiedener Einflüsse führt am Ende zu einem Testosterondefizit.

Der Late-onset Male Hypogonadism (LHO) hat viele Namen

- ❖ Andropause
- ❖ Klimakterium virile
- ❖ Männliche Wechseljahre
- ❖ Hormontief
- ❖ Andropenie
- ❖ PADAM: partielles Androgendefizit des alternden Mannes
- ❖ PEDAM: partielles endokrines Defizit des alternden Mannes
- ❖ TDS: Testosteronmangelsyndrom
- ❖ Geripause

Zur Terminologie:

- ❖ Der Testosteronverlust wird als Andropause bezeichnet
- ❖ die Abnahme von DHEA ist bekannt unter dem Begriff Adrenopause und
- ❖ die Abnahme von Wachstumshormon heisst Somatopause.

Heute hat sich die Bezeichnung «late-onset male hypogonadism» (LOH) für diese Form des primären und sekundären Hypogonadismus durchgesetzt, wobei die Namensvielfalt in der Fach- und Laienpresse beeindruckt. Die ausführliche Definition des LOH: Unter Altershypogonadismus versteht man eine klinisch und biochemisch definierte Erkrankung des älteren Mannes mit Testosteronspiegeln unterhalb des Referenzwerts gesunder junger Männer (von 12 nmol/l) sowie Symptomen des Testosteronmangels.

Der «Männerarzt» – Facharzt für Männer

Dass die Androgenspiegel im Alter abnehmen, ist seit Langem bekannt, und dennoch hat sich die eigentliche Aging-Male-Medizin (mit dem Männerarzt als zugehörigem Facharzt) erst in jüngerer Zeit etabliert. Warum dem so ist, darüber lässt sich nur spekulieren. Einer der Hauptgründe mag sein, dass man zwar zahlreiche negative Auswirkungen vermutete, die komplexen Zusammenhänge zwischen Androgenmangel und anderen Organsystemen aber erst in den letzten Dezenen aufklären konnte. Inzwischen weiss man, dass ein Testosteronmangel häufig in Zusammenhang steht mit

- ❖ Osteoporose
- ❖ kognitivem Defizit
- ❖ depressiven Verstimmungen
- ❖ Gedächtnisstörungen
- ❖ Anämie
- ❖ Libidoverlust
- ❖ erektiler Dysfunktion
- ❖ Muskelatrophie
- ❖ veränderter Körperzusammensetzung
- ❖ verminderter Insulinwirkung
- ❖ Schlafstörungen
- ❖ vermehrtem Schwitzen
- ❖ Lethargie.

Insofern ist die Tatsache, dass Männer mit Testosteronmangel früher sterben, eigentlich wenig verwunderlich. Die engen

Beziehungen zwischen niedrigem Testosteron und den aufgeführten Erkrankungen vermag die erhöhte Mortalität zweifelsfrei zu erklären.

Wenig erstaunlich ist auch, dass die Symptomatik gestaffelt nach abnehmenden Testosteronkonzentrationen auftritt und keineswegs nur Lifestyle-Faktoren umfasst. Leitsymptom ist stets der Libidomangel. Von grösstem Interesse müsste aber sein, welchen Einfluss der Testosteronmangel auf das tödliche Quartett Diabetes, Adipositas, Hypertonie und Fettstoffwechselstörung hat oder welche Zusammenhänge zwischen Hormonmangel und metabolischem Syndrom bestehen.

Zusammenhang zwischen metabolischem Syndrom und Testosteron!

Der Testosteronspiegel bei Männern sinkt mit zunehmendem BMI und vor allem mit zunehmendem Bauchumfang. Das viszerale Fettgewebe als endokrin hochaktives Organ wandelt Androgene in Östrogen um und produziert vermehrt Zytokine (TNF, Il-1, Il-6, Il-8, Il-10), Leptin sowie Adiponektin. Dies führt über hypothalamische Störungen zu einer kontinuierlichen Hodenfunktionsstörung und damit zu einem Teufelskreislauf, der entscheidenden Anteil hat an Entstehung und Fortbestand des metabolischen Syndroms. Bei hypogonadalen älteren Männern führt eine Testosteronsubstitution zur Abnahme der abdominellen Fettmasse.

Studien ergaben, dass mesenchymale Stammzellen, die sich sowohl in Adipozyten wie Muskelzellen differenzieren können, bei Androgenmangel die adipogene Linie einschlagen, bei Testosterongabe aber zu Muskelzellen werden. Da die Insulinsensitivität massgeblich sowohl von der mitochondrialen Funktion der Muskelzellen als auch von Androgenrezeptor-vermittelten Prozessen in Fettzellen abhängig ist, erstaunt es nicht, dass Testosteron bei Diabetes mellitus Typ 2 einen positiven Einfluss hat. Mit Reduktion des Bauchfetts und verbesserter Insulinsensitivität gehen zudem eine Verminderung der Dyslipidämie und eine signifikante Blutdrucksenkung einher.

Longitudinale epidemiologische Studien belegen, dass Testosteronmangel ein unabhängiger Vorläufer eines metabolischen Syndroms ist, dass das metabolische Syndrom umgekehrt aber ein Risiko für Testosteronmangel ist und die engmaschige Überwachung der Androgenspiegel wie auch eine möglichst frühzeitige Substitution von grösster Bedeutung sind. Das Ziel einer Testosteronsubstitution ist in Zukunft keineswegs nur «Lifestyle» und «Well-being», sondern Prävention und Behandlung lebensbedrohlicher Erkrankungen.

Testosteron kann Lebensqualität bessern

Erektile Dysfunktionen sind bei tiefen Testosteronwerten nicht oder nur unbefriedigend behandelbar. Experimente an Stammzellen belegen, dass ein Testosteronmangel zur Ausbildung von Adipozyten führt, sich diese Zellen aber in Anwesenheit von Testosteron zu Muskelzellen differenzieren. Die sich bei zunehmenden Gefässveränderungen und mangelndem Testosteron in den Schwellkörpern abspielenden Umwandlungen der Schwellkörpermuskelzellen in Fettgewebe können deshalb mit PDE-5-Hemmern nur dann erfolgreich angegangen werden, wenn gleichzeitig die Testosteronspiegel normalisiert werden. Ein Ausgleich des Androgendefizits

führt bei vielen Männern zu besserer sexueller Aktivität, verbesserter Libido und erhöhter Zufriedenheit mit der eigenen Sexualität.

Viele LOH-Patienten berichten aber auch über subjektive und vegetative Beschwerden, die ihre Lebensqualität erheblich beeinträchtigen, wie zum Beispiel allgemeine Lustlosigkeit, Libidoverlust, Antriebsschwäche, Lethargie, Hitzegefühl und Hitzewallungen, nachlassendes Selbstvertrauen, Schlafstörungen, Perspektivlosigkeit, Ängstlichkeit und depressive Verstimmungen.

Assoziationen zwischen abnehmendem reinem Testosteron und kognitiven Leistungen sind aus der grossen Baltimore-Studie bekannt. Androgensatz bei hypogonadalen Männern verbessert die Gemütsverfassung und kann eine depressive Verstimmung aufhellen. Traurigkeit, Energieverlust, Ängstlichkeit, Müdigkeit, verminderte Belastungsfähigkeit und fehlende Lebensfreude entwickeln sich unter Ersatztherapie positiv.

Transdermales Testosteron mit Vorteilen

Gesunde Hoden synthetisieren täglich 5 bis 7 mg Testosteron als wichtigstes Androgen. Therapie mit Androgenen bedeutet daher bis auf wenige seltene Indikationen immer die Applikation von Testosteron. Ziel ist die Etablierung eines altersentsprechenden physiologischen Testosteronserumspiegels, um Symptome zu beheben und langfristige Konsequenzen zu verhindern. Orales Testosteron weist wegen der enormen Abbaukapazität der Leber eine Halbwertszeit von

nur zehn Minuten auf. Erst Dosen von über 200 mg Testosteron überschreiten die metabolische Kapazität der Leber und gelangen zu den Zielorganen. Chemisch modifizierte Androgene können zwar den First-Pass-Effekt der Leber umgehen, haben sich aber wegen grosser individueller Unterschiede in der Resorption nicht durchgesetzt. Die Forderungen nach einem reinen Testosteron, nach guter Steuerbarkeit der Behandlung und Einhaltung der Gesetze der Chronobiologie erfüllt heute als Applikationsform nur das Testosterongel. Zahlreiche Studien zeigen sehr gute Ergebnisse; die oben zitierten Untersuchungen wurden mit diesem Präparat durchgeführt. Die Dosis ist individuell einzustellen. Die Dreimonatsspritze mit Testosteron-Undecanoat ist als beste Alternative zur Langzeitbehandlung anzusehen, da bei sehr guter Compliance konstante Spiegel im physiologischen Bereich erreicht werden. Implantate, skrotale und andere Pflaster sowie Dihydrotestosterongel haben sich nicht bewährt. ❖

Dr. med. Christian Sigg

Leitender Arzt

Andrologie Zentrum Zürich

Regensbergstr. 91

8050 Zürich

E-Mail: dr.sigg@bluewin.ch

Interessenkonflikte: keine