

Testosteronmangel: Was bringt die Substitution?

Androgensersatz zeigt positive Effekte auf metabolische und kardiovaskuläre Parameter

Mit steigendem Lebensalter nimmt die Häufigkeit eines Testosteronmangels zu. Über 60-jährige Männer sind in über der Hälfte der Fälle betroffen. Bei typischen Symptomen – allen voran der Libidomangel – und erniedrigten Gesamttestosteronwerten ist eine Substitution sinnvoll. Dabei scheint sich der Androgensersatz nicht nur auf Muskelmasse, Knochendichte, Antrieb und Libido auszuwirken, sondern auch bestimmte Stoffwechselfparameter günstig zu beeinflussen.

Joachim Reichle

Häufigkeit des Androgenmangels

Der Anteil der Männer mit Symptomen eines Androgenmangels steigt altersassoziiert kontinuierlich an. Laut einer Umfrage mit dem Aging Male Score haben zwischen dem 40. und dem 50. Lebensjahr etwa 30 Prozent der Männer einen Mangel, bei den 50- bis 60-jährigen Männern sind es rund 50 Prozent, und bei den über 60-Jährigen sind es deutlich mehr als die Hälfte (3).

Typische Symptome

Der Androgenmangel kann sich in verschiedenen Symptomen und ihrer Kombination zeigen. Körperliche Zeichen sind Zunahme der Fettmasse, Abnahme der Muskelmasse und der Knochendichte, Anämie sowie Hitzewallungen und vermehrtes Schwitzen. Psychische Beschwerden sind Schlafstörungen, Veränderung von Antrieb und Stimmung sowie kognitive Störungen. Wichtigstes Symptom und zugleich

MERKSÄTZE

- ❖ Libidoverlust ist das Leitsymptom des Testosteronmangels.
- ❖ Zur Diagnosestellung sind zwei morgendliche Testosteronbestimmungen plus Symptome des Testosteronmangels notwendig.
- ❖ Unter Testosteronsubstitution sinken auch kardiovaskuläre Risikofaktoren und das HbA_{1c}.

Kasuistik

In der allgemeinmedizinischen Praxis stellt sich ein 62-jähriger Patient zum Routinecheck vor. An Vordiagnosen sind eine arterielle Hypertonie sowie eine Hypercholesterinämie bekannt. Er berichtet über Gewichtszunahme und zunehmende Belastung am Arbeitsplatz. Auf aktives Nachfragen seines Arztes erwähnt er gelegentliche Antriebslosigkeit sowie Libidoverlust. Eine erektile Dysfunktion besteht nicht.

Laborchemisch fällt neben der bekannten Hypercholesterinämie ein HbA_{1c} von 6,9 Prozent auf.

Nach sechs Monaten stellt sich der Patient zur Verlaufskontrolle vor. Diätetische Massnahmen waren nur zum Teil umsetzbar, trotz mehr Bewegung konnte das Gewicht nur um 1 Kilo gesenkt werden. Libido und Antrieb sind unverändert. Das HbA_{1c} blieb bei 6,9 Prozent. Es zeigt sich ein Gesamttestosteron von 8 nmol/l, was sich in der Kontrolle bestätigt.

Der Patient erhält eine Testosteronsubstitution, worunter sich zunächst Antrieb und Stimmung bessern und im Verlauf die Libido zurückkehrt. Das Gewicht kann nur langsam gesenkt werden, jedoch ist bei weiteren Kontrollen ein kontinuierlicher Abfall des HbA_{1c} und auch des Cholesterins zu beobachten.

Leitsymptom ist der Libidoverlust. Ausserdem hat der Libidoverlust die höchste Sensitivität, das heisst, er ist in der Regel das erste Symptom (4).

Diagnostik

Um einen Testosteronmangel diagnostizieren zu können, sind neben den persistierenden Beschwerden zwei morgendliche Bestimmungen des Gesamttestosterons notwendig. Liegen die Werte unter 12–34 nmol/l beziehungsweise unter 3,5–10 ng/ml, kann die Diagnose gestellt werden. Der Vollständigkeit halber sollte parallel der Anteil des freien Testosterons und des sexualhormonbindenden Globulins (SHBG) ermittelt werden. Um zwischen einem primären (Störung liegt im Hoden) und einem sekundären Hypogonadismus (Störung liegt in der Hypothalamus-Hypophysen-Achse) unterscheiden zu können, muss das luteinisierende Hormon (LH) bestimmt werden (5).

Ursachen für den Testosteronmangel

- ❖ Abnahme der Synthesekapazität
- ❖ veränderter Regelkreislauf/Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse
- ❖ Verlust der zirkadianen Rhythmik
- ❖ Adipositas und metabolisches Syndrom
- ❖ Alkohol
- ❖ Medikamente
- ❖ chronische Erkrankungen

Testosteronsubstitution: metabolische Effekte

Neben den klassisch urologischen Folgen des Androgenmangels rücken zunehmend endokrinologische beziehungsweise metabolische Probleme in den Vordergrund. So konnte gezeigt werden, dass bei hypogonadalen Typ-2-Diabetikern unter Testosteronsubstitution nicht nur das HbA_{1c} gesenkt, sondern auch kardiovaskuläre Risikofaktoren reduziert werden können (6). Ebenso konnte nachgewiesen werden, dass das Sterberisiko bei hypogonadalen Diabetikern höher ist als bei normogonadalen und in der Gruppe der suffizient Testosteronsubstituierten noch niedriger ausfällt (7).

Hackett et al. konnten in einer prospektiven, plazebokontrollierten Studie zeigen, dass sich unter Testosteronsubstitution Gesamtcholesterin und HbA_{1c} verbessern sowie Hüftumfang, Gewicht und Body-Mass-Index (BMI) reduziert werden können. Weniger ausgeprägt waren diese Effekte bei Patienten mit Depression oder wenn das Testosteron nicht in den Normbereich korrigiert wurde (8).

In der Massachusetts Male Aging Study konnte nachgewiesen werden, dass Männer mit niedrigem Testosteron ein erhöhtes Risiko haben, innerhalb von neun Jahren einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln. Besonders Männer mit einem metabolischen Syndrom waren hierfür gefährdet (9).

Als Pathomechanismus ist zunächst ein niedriger Testosteronspiegel, der zu viszeraler Adipositas und metabolischem Syndrom führen kann, zu diskutieren. Ausserdem ist der Glukosestoffwechsel gestört. Umgekehrt ist aber auch denkbar, dass Adipositas zum Beispiel über die Umwandlung von Testosteron zu Östrogen über die Aromatase zu einem Testosteronmangel führt. So kann ein Teufelskreis entstehen. Daher kann der Ausgleich des Testosteronmangels den Fettabbau durch diätetische und Lifestyle-Massnahmen auf längere Sicht wirkungsvoll unterstützen. Zudem führt die Testosteronsubstitution zur Verbesserung der Insulinresistenz. Weitere positive Effekte sind Erhöhung von Muskelmasse und Knochendichte, Verbesserung von Antrieb, Libido und Erektionsfähigkeit sowie Normalisierung des Lipidprofils. Uneinheitlich ist hingegen die Datenlage bezüglich des Zusammenhangs zwischen Testosteronsubstitution und koronarer Herzkrankheit; hierzu sind weitere möglichst prospektive Studien notwendig.

Praktische Hinweise zur Testosteronsubstitution

Die Testosteronsubstitution muss unter Kontrolle von Hämatokrit, Prostata- und Brustdrüsenbefund sowie unter Verlaufsbeobachtung der Symptome erfolgen. Als Kontraindikationen gelten nicht behandelter Prostatakrebs, männlicher Brustkrebs, schwere Schlafapnoe, ein Hämatokrit über 50 Prozent, Infertilität bei Kinderwunsch und schwere Miktionsstörungen (5).

Ist ein Prostatakarzinom kurativ behandelt und mindestens über ein Jahr in der Nachsorge unauffällig, gibt es immer mehr Urologen, die unter engmaschiger Kontrolle auch diese Patientengruppe bei entsprechendem Wunsch substituieren. Zur Anwendung kommen Präparate in Form von transdermalen Gels, Deorollern, Pflastern, Fertigspritzen oder orale Präparate. Zu Beginn der Behandlung bietet es sich an, kurz wirksame Darreichungsformen zu wählen, um bei unerwünschten Nebenwirkungen kurzfristig die Therapie beenden zu können. Für die Langzeittherapie haben sich Depotpräparate bewährt.

Parallel zur Testosteronsubstitution sollten Lifestyle-Änderungen in Form von gesunder Ernährung und ausreichend körperlicher Bewegung erfolgen. Daneben ist eine konsequente Standardtherapie von Nebenerkrankungen zielführend (10). So kann der synergistische Effekt ausgenutzt werden, und gerade die oftmals schwierig zu behandelnden Patienten mit metabolischem Syndrom profitieren davon. ❖

Dr. med. Joachim Reichle
Klinik für Urologie
Diakonie-Klinikum Stuttgart
D-70176 Stuttgart

Interessenkonflikte: keine deklariert.

Literatur:

1. Kaufman JM, Vermeulen A: The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2005; 26: 833–876.
2. Wu FC et al.: Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2737–2745.
3. KDA-Studie Aging Man, 2002 in Jenapharm Männerreport, <http://www.kdagmbh.de/d/Resources/maennerreport.pdf>.
4. Zitzmann M et al.: Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4335–4343.
5. Guidelines on Male Hypogonadism, European Association of Urology 2012.
6. Haider A et al.: Hypogonadal obese men with and without diabetes mellitus type 2 lose weight and show improvement in cardiovascular risk factors when treated with testosterone: an observational study. *Obes Res Clin Pract* 2014; 8(4) 8(4): e339–e349.
7. Muraleedharan V et al.: Testosterone deficiency is associated with increased risk of mortality and testosterone replacement improves survival in men with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2013; 169(6): 725–733.
8. Hackett G et al.: BLAST Study Group: Testosterone replacement therapy improves metabolic parameters in hypogonadal men with type 2 diabetes but not in men with coexisting depression: the BLAST study. *J Sex Med* 2014; 11(3): 840–856.
9. Stellato et al.: Testosterone, sex hormone-binding globulin, and the development of type 2 diabetes in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Diabetes Care* 2000; 23(4): 490–494.
10. Isidori AM et al.: Outcomes of androgen replacement therapy in adult male hypogonadism: recommendations from the Italian society of endocrinology. *J Endocrinol Invest* (2015) 38: 103–112.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 18/2015. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.