

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Der sekundäre Hypogonadismus des  
älteren Mannes**

Lunglmayr G

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2005; 12 (Sonderheft*

*1) (Ausgabe für Österreich), 8-14*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# DER SEKUNDÄRE HYPOGONADISMUS DES ÄLTEREN MANNES

DER SEKUNDÄRE  
HYPOGONADISMUS  
DES ÄLTEREN  
MANNES

Morales und Lunenfeld definieren den sekundären Hypogonadismus („Symptomatic Late-Onset Hypogonadism oder SLOH“) als ein biochemisches Syndrom im fortgeschrittenen Lebensalter, welches durch einen Androgenmangel mit oder ohne verminderte genomische Sensitivität für Androgene gekennzeichnet ist. Das Syndrom kann sich negativ auf die Lebensqualität und multiple Organfunktionen auswirken [1].

Die Lebenserwartung des Mannes steigt deutlich an. Beschwerden, die mit dem Älterwerden in Zusammenhang stehen, nehmen daher kontinuierlich zu. Derzeit geht man davon aus, daß rund ein Drittel der Männer, die das 50. Lebensjahr erreicht oder überschritten haben, ein partielles Androgendefizit entwickeln, wobei die Testosteronspiegel zumeist nur mäßig erniedrigt sind (PADAM). Die Bedeutung dieses Syndroms für die Erhaltung der physischen und psychischen Gesundheit konnte bis heute noch nicht klar präzisiert werden. Es besteht heute Konsens darüber, daß hormonale Veränderungen nicht nur bei der Frau, sondern auch beim Mann für das „aktive Altern“ eine Rolle spielen [2]. Daher sind Studien über die potentiellen Auswirkungen des Androgenverlusts auf die Zielorgane und daraus resultierende therapeutische Strategien von zunehmender Aktualität.

---

## TESTOSTERON BEIM ÄLTEREN MANN

---

Ab der fünften Lebensdekade nimmt die Testosteronbiosynthese kontinuierlich ab. Beginn, Geschwindigkeit und Ausmaß sind individuell sehr unterschiedlich [3–5]. Im Durchschnitt verlieren Männer zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr etwa 20 % der Androgenität. 60 % der

Männer im 75. Lebensjahr weisen nur noch 30 % der mittleren Testosteronkonzentration junger Männer auf. Umgekehrt sind bei 15 % der über 80-jährigen Männer noch Testosteronspiegel über 20 nmol/l zu messen. Derzeit sind keine Marker bekannt, mit denen das Androgendefizit vorherzusagen ist. Auf Zusammenhänge zwischen Veränderungen am Androgenrezeptor (CAG-Repeats) und der altersbedingten Hypandrogenität wurde hingewiesen [6].

Die Pathogenese des sekundären Hypogonadismus ist multifaktoriell. Altersbedingte Veränderungen der HPT-Achse betreffen sowohl die neuroendokrine Regulation als auch die Gonaden. Die LH-Pulsamplituden nehmen ab. LH und Testosteron werden asynchron freigesetzt. Niedrigere Testosteronspiegel gehen nicht obligat mit einem reflektorischen LH-Anstieg einher. Im Hoden treten vaskuläre Schäden auf, die zu Zirkulationsstörungen und Degeneration der Leydigzellen mit Abnahme der Stimulierbarkeit und der Funktionsreserve führen [7].

Die Morbidität und der Lebensstil sind relevante Einflußfaktoren. Männer mit chronischen Erkrankungen (Depression, respiratorische und kardiovaskuläre Insuffizienz, Atherosklerose, Hypertonie, Leberschäden, Diabetes, Neuropathien etc.) haben um 10–15 % niedrigere Testosteronwerte im Vergleich zu weitgehend gesunden, normgewichtigen, gleichaltrigen Personen. Akute Erkrankungen (Operationen, Infektionen, Myokardinfarkt etc.) können die Testosteronwerte auf bis zu 70 % des Ausgangswertes senken. Die Adipositas wirkt sich mit einer Abnahme um rund 25 % gravierend aus. Nikotin, Stress und physische Aktivitäten werden kontroversiell diskutiert [5, 7].

Im longitudinalen Verlauf nehmen Gesamttestosteron (T) um durchschnittlich 1,6 % und freies Testosteron (fT) um 2–3 % pro Jahr ab. LH steigt um 0,9 % jährlich an [8].

Die Differenz zwischen T und fT ist auf den altersassoziierten Anstieg des SHBG (rund 3 % jährlich) zurückzuführen. Bei sehr adipösen Männern ist der Testosteronabfall höher und der SHBG-Spiegel niedriger.

Im Plasma ist Testosteron mit hoher Affinität an SHBG gebunden. Die Zunahme der SHBG-Produktion reduziert die bioverfügbare Testosteronfraktion (fT + Albumin-T). Obwohl die freie Hormon-Hypothese noch nicht definitiv bestätigt wurde, sprechen Beobachtungen dafür, daß freies Testosteron ein besserer Index für die Androgenwirkung ist. Bioverfügbares Testosteron korreliert z. B. enger mit dem Effekt von exogenem Testosteron auf die freie Körpermasse als Gesamttestosteron [9].

DHEA, ein schwaches Androgen vorwiegend adrenalen Ursprungs, nimmt im Alter deutlicher als Testosteron ab. Die klinische Bedeutung ist noch offen. DHEA kann peripher zu biologisch wirksameren Steroiden interkonvertiert werden.

---

## DEFINITION UND PRÄVALENZ DES SEKUNDÄREN HYPOGONADISMUS

---

Messungen des Testosterons in den Morgenstunden (8–10 Uhr) eliminieren Fehlinterpretationen durch altersassoziierte Änderungen der zirkadianen Rythmik. Mehrere Blutproben erhöhen die Genauigkeit. Bei grenzwertigem Spiegel wird die Messung zwei bis vier Wochen später wiederholt. Die Verwendung gleicher Assays ist wegen der Interassay-Varianzen obligat [10].

Für T und SHBG sind kommerzielle Assays ausreichend. Die Messung von fT, bzw. bioverfügbarem T (n-SHBG-T) mittels Äquilibriumdialyse,

bzw.  $\text{NH}_4$ -Sulfat-Fällung sind für die Routine methodisch zu aufwendig. Der Analog-RIA für fT ist zu ungenau [11].

Freies T oder bioverfügbares T können aus T und SHBG mit hoher Annäherung an direkt gemessene Werte nach dem Massenwirkungsgesetz berechnet werden. Diese Methode ist für die Routine praktikabel [12]. Der freie Testosteronindex wurde für den Mann bisher nicht validiert und ist daher nicht zu empfehlen. Von Messungen des TSH und Prolaktins sind nur bei deutlicher Hypandrogenität pathologische Werte zu erwarten. Der informative Wert von LH und dynamischen Stimulationstests der HPT-Achse ist gering.

Angaben über die Prävalenz des sekundären Hypogonadismus sind infolge heterogener Studienpopulationen, differenter Hormonanalytik und fehlender altersadjustierter Referenzwerte limitiert. Es wird davon ausgegangen, daß die Referenzbereiche eugonadaler jüngerer Männer auf ältere Männer übertragbar sind. Bei einem Gesamttestosteron  $< 10,4 \text{ nmol/l}$  wird die Prävalenz mit 20 % [13], bei  $< 11,0 \text{ nmol/l}$  mit 30 % [12] und bei einem strikteren Diskriminanzwert von  $< 8,7 \text{ nmol/l}$  mit 8 % angegeben [14]. Daraus geht hervor, daß die Testosteronwerte der partiell hypandrogenen älteren Männer häufig über  $8,7 \text{ nmol/l}$  liegen. Bei Anwendung von freiem Testosteron als Grenzwert ( $< 0,225 \text{ nmol/l}$ ) erhöht sich die Prävalenz des Hypogonadismus auf  $\sim 50 \%$  [13]. Kürzlich wurden die Testosteronspiegel gesunder Männer anhand einer Querschnittsanalyse reevaluiert und darauf hingewiesen, daß die Normalwerte zu hoch angegeben werden [15].

## SYMPTOMATOLOGIE

Die Zusammenhänge zwischen Alter, Symptomen und Testosteronspiegel im Alter sind komplex und vor allem bei Testosteronwerten im unteren Grenzbereich noch nicht klar umrissen. Von den objektiven Erscheinungen stehen die Osteopenie (Osteoporose), Sarkopenie, viszerale Adipositas, Hautatrophie und das atherogene Lipidprofil im Vordergrund. Die spontanen nocturnalen Erektionen nehmen ab. Im Schwellkörper sinkt die NO-Biosynthese und die Relaxierbarkeit der glatten Muskulatur [16].

Subjektiv sind die Symptome in physische, psychische und sexuelle zu gliedern. Verschlechterung der physischen und psychischen Befindlichkeit, vasomotorische Instabilität, Schlafstörungen, depressive Verstimmung, Libido- und Erektionsverlust, Leistungsknick, kognitive Dysfunktionen, Abnahme intellektueller Fähigkeiten, Aggressivität, Konzentrationschwäche und Nervosität sind für den Hypogonadismus junger Männer typisch. Im fortgeschrittenen Alter überlappen diese Symptome mit generellen Altersbeschwerden bedingt durch multiple Involutionsprozesse und häufige Begleitmorbidität. Im Rahmen dieses multifaktoriellen Geschehens ist der Androgenmangel oft nur eine Komponente. In der Praxis findet man daher häufig normale Testosteronspiegel bei symptomatischen und niedrige Werte bei asymptomatischen Männern.

Um kausale Zusammenhänge von Symptomen mit einem Testosterondefizit zu stratifizieren, wurden Fragebögen, die subjektive und z. T. auch objektive Parameter einschließen, entwickelt. Gebräuchlich sind unter anderem der ADAM-Score [13] und die AMS-Rating Scale [17, 18]. Die Daten sind erfolversprechend und die Sensitivität und Spezifität

akzeptabel. Bislang wurde die prädiktive Wertigkeit allerdings in prospektiven, kontrollierten Interventionsstudien noch nicht ausführlich überprüft.

## STELLENWERT DER TESTOSTERONERSATZBEHANDLUNG

### Indikationen und Kontraindikationen

Die Testosteronersatzbehandlung ist bei klar hochgradigem T-Mangel in jedem Alter indiziert [19]. Bei älteren Männern mit partiellem Androgendefizit wird kontroversiell darüber diskutiert, nachdem das Nutzen/Risikoprofil bis heute durch prospektive kontrollierte Daten nicht ausreichend belegt ist [1, 20, 21]. Die Indikation hängt in erster Linie von der subjektiven, individuellen Einschätzung durch den Therapeuten ab. Ob die Testosteronbehandlung eugonadaler Männer mit depressiver Verstimmung, Dysthymie und sexuellen Problemen überhaupt angezeigt ist, bleibt spekulativ.

Kontraindikationen bestehen beim Prostatakarzinom, hochgradiger BPO und Polyglobulie. Schlafapnoe und Leberschäden zählen zu den relativen Kontraindikationen. Neuerdings wird Testosteron bei hypandrogenen, radikal prostatektomierten Männern, deren PSA nicht meßbar ist, gegeben [22]. Die aktuelle Datenlage erlaubt noch keine Einschätzung des Risikos.

### Zielsetzungen

Verbesserungen des Wohlbefindens, der Sexualität, der Lebensqualität, Sarkopenie, Osteopenie und der Hirnleistungen sind vordergründig. Diese Parameter sind im Kontext mit der generellen Morbidität und negativen Lebensstilfaktoren zu betrachten. Daher ist die Testosteronersatz-

behandlung bei älteren Männern in der Regel im Rahmen eines generellen Gesundheits-Managements zu sehen. Allfällig bestehende Begleiterkrankungen und negative Lebensstilfaktoren ist angesichts der gravierenden Auswirkungen auf die Androgenität Rechnung zu tragen.

### Applikationsformen und Dosierung

Geeignete Testosteronpräparate sollen physiologische Konzentrationen des Testosterons und dessen Metabolite bereitstellen und eine dem physiologischen Sekretionsmuster entsprechende Freisetzung, gute Verträglichkeit, komfortable Applikation und niedrige Kosten gewährleisten [23]. Aromatisierbares Testosteron ist erforderlich, um die Interkonversion zu Östrogenen im Fettgewebe zu ermöglichen. 17-Beta-Östradiol spielt eine wichtige Rolle für hormonale Funktionen im ZNS, Gefäßendothel und Knochen. Präparate, die zu einer Erhöhung des 5-alpha-Dihydrotestosterons führen, sind im Zusammenhang mit einem potenziell erhöhten Prostatakrebsrisiko kritisch zu sehen.

Derzeit werden die genannten Voraussetzungen am ehesten von den Andriol-Testocaps (oral), dem Testo-Gel (topisch), dem Testosteron-Undecanoat-Depot (i.m.) und Testosteron-Implantaten (Inzision und Troicar) erfüllt. Die Resorption und Bioverfügbarkeit von Andriol-Testocaps wird durch Einnahme während der Nahrungsaufnahme erhöht. Eine Dosierung von 40 mg 2mal täglich wird empfohlen. Testo-Gel ist ein hydroalkoholisches Gel mit 5 bis 10 g nicht konjugiertem Testosteron, welches 1 x täglich topisch appliziert wird. Testosteronundecanoat in öliger Lösung enthält 1000 Testosteron-Undecanoat und gewährleistet konstante Spiegel über 12 Wochen. Testosteron-Implantate bestehen aus kristallinem nativem Testosteron (200 mg pro Pellet); 600 bis 800 mg werden alle 4 bis 5 Monate subkutan implantiert.

T-Enanthat wird trotz nachteiliger Kinetik vor allem wegen der niedrigen Kosten immer noch häufig eingesetzt. Im Anschluß an die i.m.-Injektion können supraphysiologische T-Konzentrationen bis zu 1400 ng/ml auftreten, welche mit Aggressivität und pathologischem Sexualverhalten verbunden sein können. Die Halbwertszeit beträgt 4,5 Tage. Niedrigere Dosen in kürzeren Intervallen werden empfohlen, um den „Roller-Coaster“-Effekt zu reduzieren. Die Probleme der Stabilität und konstanten Freisetzung der Mikrokapseln und sublingualen Applikationsformen sind noch nicht zufriedenstellend gelöst. 19-Nortestosteron (MENT), welches nicht zu 5-alpha-DHT metabolisiert werden kann, ist für die Routine nicht verfügbar [24].

DHEA-S ist keine Alternative zu Testosteron. Dem GABA-Antagonisten werden neurosteroidale Wirkungen und eine Erhöhung des generellen Wohlbefindens zugeschrieben. Die Daten aus prospektiven kontrollierten Studien sind dürftig.

Die Schnittstelle zwischen physiologischem Ersatz und pharmakologischer Therapie ist zu beachten. Der Hormonspiegel soll konstant im Normbereiches liegen. Supraphysiologische Testosteronspiegel erhöhen das Risiko für die Schlafapnoe, Hepatotoxizität und Gynäkomastie. Bei jüngeren hypogonadalen Männern existieren individuell unterschiedliche Thresholds für Testosteron [25]. Über altersbedingte Veränderungen des Androgenbedarfs in den Zielorganen ist wenig bekannt. Theoretisch kommen Störungen des Metabolismus und Androgenakkumulation, sowie reduzierte Rezeptoraktivitäten in Frage. Blutspiegel sind indirekte Parameter. Brauchbare Indikatoren für Hormonwirkungen in Zielgeweben sind noch nicht bekannt. Eingehende Kenntnisse über Subtypen von Androgenrezeptoren, Co-Aktivatoren und -Initiatoren könnten Möglichkeiten eröffnen, individuell orientierte Dosierungsschemata

und selektive Androgen-Rezeptor-Modulatoren zu entwickeln.

### Nutzen der Testosteronersatzbehandlung

Bei testikulären und hypophysären Erkrankungen mit ausgeprägter Hypandrogenität behebt die Testosterontherapie die Mangelerscheinungen und verbessert die Befindlichkeit, Libido und das Wohlbefinden. Problematisch ist die Wirksamkeit bei hypogonadalen älteren Männern mit Testosteronausgangswerten im unteren Norm- oder subnormalen Bereich [26, 27]. Exogenes Testosteron ist häufig nicht effektiv und die Indikation zur Testosterontherapie wird kritisch gesehen. Obwohl die Anwendung von Testosteron bei älteren Männern weit verbreitet ist [28], wurden bisher nur wenige prospektive kontrollierte Studien durchgeführt [29]. Bedingt durch kleine Stichproben, unterschiedliche Selektionskriterien und Endpunkte, divergierende Testosteronausgangswerte, unterschiedliche Dosierungen und Applikationsformen, sowie kurze Behandlungsperioden sind die Aussagen limitiert (Tab. 1).

Zusammenhänge zwischen exogenem Testosteron, kardiovaskulärem Risiko, koronarer Herzkrankheit und Mortalität sind nicht erwiesen. Ein positiver Einfluß auf die ischämische Kardiomyopathie wurde beschrieben. Die Knochendichte steigt unter aromatisierbaren Androgenen bei Testosteronausgangswerten < 10 nmol/l an. Der Nachweis einer Wirkung auf die Frakturaten steht aus. Die Muskelmasse ist ein unabhängiger Prädiktor für die Knochendichte, so daß Auswirkungen der Testosterontherapie auch über diesen Mechanismus möglich sind [30]. Eine Zunahme der Muskelmasse und Muskelkraft konnte in Studien mit relativ kurzen Beobachtungszeiten und Surrogatparametern festgestellt werden. Sichere Aussagen über Langzeiteffekte sind derzeit nicht möglich.

Tabelle 1: Testosteronbehandlung älterer Männer (randomisierte klinische Studien) (Standardabweichungen in Klammer) (mod. nach [7])

Erstautor, Jahr	N	Alter	T basal (nmol/l)	Dauer (Monate)	Therapie	Effekt
Marin 1992	23	52 (2)	16,0 (1,2)	8	TU (80 mg 2 x tgl)	Viszerales Fett ↓ Insulinresistenz ↓
Tenover 1992	13	68 (5)	11,6 (0,4)	3	TE (100 mg/W)	LBM ↑
Janowsky 1994	56	67 (5)	12,8 (0,6)	3	TD (15 mg/t)	Spatiale kognitive Funktionen ↑
Sih 1997	32	65 (1)	10,2 (0,9)	12	TC (20 mg/W)	Muskelkraft, Erinnerungsvermögen ↑
Clague 1999	14	68 (2)	11,3 (0,6)	12		Muskulatur unverändert
Snyder 1999	108	73 (1)	12,7 (0,4)	36	TD 4–6 mg/t	Knochendichte bei niedrigem Ausgangswert ↑, LBM ↑, Muskel unverändert, viszerales Fett ↓
Reddy 2000	22	73	14,2 (0,8)	2	TE (200 mg x 4)	Lebensqualität unverändert
Charrier 2001	25	65 (2)	20 (1,7)	1,5	TE (100 mg/W)	verbale und spatiale kognitive Funktionen ↑
Munzer 2001	64	71 (1)	15,3 (0,8)	6	TE (100 mg/2 W)	subkutanes Fett ↓
Simon 2001	18	53 (4)	8,2 (0,3)	3	TD (125 mg/t)	Insulinresistenz verbessert
Blackman 2002	74	72 (1)	14,2 (0,7)	6	TE (100 mg/2 W)	LBM ↑, Muskulatur unverändert
Ferrano 2002	12	68,3	12,6	6	TE (2 x /W)	LBM ↑, Muskelmasse ↑ 17–28 nmol-Nadir
Kenny 2001	67	76 (1)	13,5 (1,2)	12	TD (2 x 2,5 ng)	BMD ↑, LBM ↑, viszerales Fett ↓
Schroeder 2003	31	70 (1)	12,5 (0,8)	3	Oxymetholon	LBM ↑, Fettmasse ↓
Wittert 2003	76	69 (1)	12,7 (0,7)	12	TU (160 mg/T)	LBM ↑, Fettmasse ↓ Muskelkraft unverändert

Die Libido reagiert auf Testosteron bei sehr niedrigen Testosteronausgangswerten. Vorteile der Testosteronmonotherapie bei neurovaskulärer Impotenz werden in Frage gestellt [31, 32]. Erwiesen hingegen ist die adjuvante Rolle bei fehlender oder verminderter Ansprechrate auf PDE-5-Hemmer [33]. Potenzielle Zusammenhänge zwischen exogenem Testosteron, kognitiven Funktionen und depressiven Zustandsbildern bedürfen weiterer Studien.

### Risikoprofil

Im Vordergrund steht die Prostata. Bisher ist nicht erwiesen, daß die physiologische Testosteronsupplementierung mit einer Überstimulation der Prostata in Zusammenhang steht bzw. in den natürlichen Verlauf der BPH eingreift [34–37]. Das Wachstum der Prostata und das absolute Prostatavolumen unter Androgensubstitutionstherapie hängen mit Polymorphismen des Androgenrezeptors (CAG-Repeats) zusammen.

Der Therapieeffekt ist bei längeren CAG-Repeats niedriger [38].

Die Prävalenz des Prostatakarzinoms nimmt in Abhängigkeit vom Alter zu. Über 60 % der Männer im 7. Lebensdezennium haben ein präklinisches Karzinom [39]. Karzinominzidenz und Androgenität verhalten sich gegenläufig. Das Prostatakarzinomrisiko nimmt im fortgeschrittenen Alter zu und der Testosteronspiegel ab.

Klinische Prostatakarzinome werden durch Testosteron stimuliert, wie im Verlauf der intermittierenden Androgenblockade dokumentiert werden kann. Der Ausschluß eines Prostatakarzinoms vor der Behandlung mit Testosteron ist obligat. Dafür ist PSA nicht absolut zuverlässig. Die Indikation zur Prostatabiopsie wird generell bei Werten > 4,0 ng/ml gestellt. Bis zu 26 % der Männer mit Prostatakarzinomen haben allerdings PSA-Werte < 4,0 ng/ml und davon rund 25 % einen hohen Gleason-Score [40]. Niedrige Testosteronspiegel schränken außerdem die

prädiktive Wertigkeit des PSA weiter ein [41]. Ob eine Herabsetzung des Diskriminanzwertes für PSA oder Stanzbiopsien unabhängig vom PSA und Palpationsbefund zielführend sind, wird derzeit kontroversiell diskutiert.

Zusammenhänge zwischen der Entwicklung des Prostatakarzinoms und Höhe des Plasmatestosterons konnten bisher nicht festgestellt werden [42–45]. Die Annahme, daß die Anhebung der Testosteronspiegel aus dem hypandrogenen in den physiologischen Bereich die Progression des Prostatakarzinoms fördert, konnte bis heute nicht bestätigt werden. Erwiesen ist, daß Männer mit niedrigeren Testosteronwerten häufiger entdifferenzierte Karzinome mit hohem Gleason-Score entwickeln [46, 47].

Unter exogenem Testosteron wurden signifikante Anstiege des PSA beschrieben, die jedoch die Grenze von 3,0 ng/ml in der Regel nicht überschreiten [48, 49]. Von 461

Männern mit Hypogonadismus, die 6 bis 36 Monate mit Testosteron behandelt wurden, entwickelten nur 1,1 % ein Prostatakarzinom [50]. Carruthers [51] beschrieb eine sehr niedrige Inzidenz von Prostatakarzinomen bei 1000 Männern unter Testosteron. Diese Studien sind allerdings nicht prospektiv kontrolliert. Keine der bisher publizierten Untersuchungen verfügt jedoch über die statistische Power, das Prostatakarzinomrisiko eindeutig zu erfassen. Dafür wäre eine Stichprobe von 5.000 Männern und ein Beobachtungszeitraum von mindestens 5 Jahren erforderlich [52].

Unter der Testosteronersatzbehandlung sind strikte Kontrollen erforderlich. Angesichts der Spekulation, daß mit Erhöhung des zirkulierenden Testosterons die Progression vom okkulten zum klinischen Karzinom rascher erfolgen könnte, wird bei PSA-Ausgangswerten unter 4,0 ng/ml und palpatorisch insuspekter Prostata eine Prostatabiopsie bei einem PSA-Anstieg von < 1,0 ng/ml während der ersten 6 Monate und danach um < 0,4 ng/ml/ Jahr unter der Therapie empfohlen. Bei Männern mit initial erhöhten PSA-Werten (< 10 ng/ml) und negativer Biopsie wird eine Rebiopsie bei einem Anstieg 1,0–1 ng/ml und bei PSA-Werten > 10 ng/ml bei über 20 % des Ausgangswertes durchgeführt [53].

Zu weiteren potentiellen Nebenwirkungen der Testosteronersatzbehandlung zählen die Hepatotoxizität, die Schlafapnoe, Hautreaktionen und ein Anstieg des Hämatokrits. Labor (Testosteron, PSA, Hk, Hb, Leberbefunde, Lipidstatus), Anamnese von Miktionsbeschwerden und ein urologischer Check sind vor Beginn der Therapie, sowie in 3- bis 6-Monats-Intervallen im ersten Behandlungsjahr und danach halbjährlich angezeigt.

## SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Prävalenz des Hypogonadismus des älteren Mannes (SLOH) wird in Abhängigkeit von der Hormonanalytik zwischen 20 % und 50 % angegeben. Die Testosteronspiegel bewegen sich häufig im unteren Norm- bzw. subnormalen Bereich. Die Symptomatik des Androgenmangels überlappt mit generellen Altersbeschwerden [54].

Die Datenlage aus den prospektiven kontrollierten Studien bei Männern mit mäßig erniedrigtem Testosteron im Plasma ist derzeit noch nicht ausreichend, um das Nutzen/Risikoprofil der Testosteronbehandlung zu evaluieren. Ein negativer Einfluß der Anhebung des zirkulierenden Testosterons aus dem hypogonadalen in den physiologischen Bereich auf die Prostata und im speziellen auf die Entwicklung des Prostatakarzinoms konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Allerdings sind die statistische Power und die Beobachtungszeiten der Studien zu gering, um das potentielle Risiko abzuschätzen. Die Indikation zur Testosteronersatzbehandlung beim älteren hypogonadalen Mann unterliegt daher in erster Linie der individuellen Einschätzung durch den Therapeuten.

### Literatur:

1. Morales A. Andropause (or symptomatic late onset hypogonadism): facts, fiction and controversies. *Aging Male* 2004; 7: 297–303.
2. Rieder A. PADAM im Kontext von Public Health. *Blickpunkt Mann* 2003; 1 (3): 26–33.
3. Gooren L. The age related decline of androgen levels in men: clinically significant? *J Urol* 1996; 78: 763–8.
4. Kaufman JM, Vermeulen A. Declining gonadal function in elderly men. *Baillières Clin Endocrinol Metabol* 1997; 11: 289–309.

5. Vermeulen A, Kaufman JM. Diagnosis of hypogonadism in the aging male. *Aging Male* 2002; 5: 170–6.

6. Häkonen K. The polymorphic androgen receptor gene CAG repeat, pituitary testicular function and andropausal symptoms in ageing men. *Int J Androl* 2003; 26: 187–94.

7. Allen CA, Mc Lachlan RI. Age related changes in testosterone and the role of replacement therapy in older men. *Clin Endocrinol* 2004; 60: 653–70.

8. Feldman HA, Longcope Ch, Derby CA, Johannes CB, Aroujo AB, Coviello AD, Bremner WJ, McKinley JB. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle aged men: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 78: 589–98.

9. Derby CA, Morales K, Mohr BA, Longcope C, McKinley JB. Does body composition predict rate of change in hormones over time? The Massachusetts Male Aging Study. *Gerontological Society of America, Boston, USA.*

10. Nieschlag E, Behre HM (Hrsg.). *Testosterone: Action, Deficiency, Substitution.* Springer, Heidelberg, 1992.

11. Rosner W. An extraordinarily inaccurate assay for free testosterone is still with us. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 2903.

12. Vermeulen A. Reflections concerning biochemical parameters of androgenicity. *Aging Male* 2004; 7: 280–9.

13. Morley JE, Patrick F, Perry HM. Evaluation of assays available to measure free testosterone. *Metabolism* 2002; 51: 554–9.

14. Tenover JS. Declining testicular function in aging men. *Int J Impot Res* 2003; 15 (Suppl 5): 53–8.

15. Boyce MJ, Baisley J, Clark EV, Warrington SJ. Are published normal ranges of serum testosterone too high? Results of a cross sectional survey of serum testosterone and luteinizing hormone in healthy men. *BJU* 2004; 94: 881–5.

16. Lewis RW, Mills TM. Effect of androgens on penile tissue. *Endocrine* 2004; 23: 101–5.

17. Heinemann LAJ, Saad F, Heinemann K, Thai DM. Can results of the Aging Males Symptoms (AMS) Scale predict

those of screening scales for androgen deficiency? *Aging Male* 2004; 7: 211–8.

18. Kratzik CW, Reiter WJ, Riedl AM, Lunglmayr G, Brandstätter N, Rücklinger E, Metka M, Huber J. Hormone profiles, body mass index and aging male symptoms: results of the Androx Vienna Municipality Study. *Aging Male* 2004; 7: 188–96.

19. Snyder PJ. Effects of age on testicular function and consequences of testosterone treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 2369–72.

20. Basaria S, Dobs AS. Hypogonadisms and androgen replacement therapy in elderly men. *Am J Med* 2001; 110: 563–72.

21. Krause W. Testosteronsubstitution beim alternden Mann. Welche Fragen sind beantwortet? *Urologe* 2004; 43: 1097–100.

22. Kaufman JM, Graydon RJ. Androgen replacement after curative radical prostatectomy for prostate cancer in hypogonadal men. *J Urol* 2004; 172: 920–2.

23. WHO Guidelines for the use of androgens in men. World Health Organization, Geneva, 1992.

24. Sundaram K. MENT, a new candidate for hormone replacement therapy with reduced effect on prostate growth. *Aging Male* 1998; 1 (Suppl 1): 18 (Abstract 035).

25. Kelleher S, Conway AJ, Handelsman DJ. Blood testosterone threshold for androgen deficiency symptoms. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3813–7.

26. Loughlin KR. Testosterone replacement therapy: a rush to judgement *J Urol* 2004; 172: 827–8.

27. Vermeulen A. Androgen Replacement Therapy in the aging male—a critical evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 6: 2380–4.

28. Lawrence D. US Panel urges caution of testosterone therapy. Large scale trials of efficacy and safety are needed before widespread use can be recommended. *Lancet* 2003; 362: 1725.

29. Gruenewald DA, Matsumoto AM. Testosterone supplementation therapy for older men: potential benefits and risks. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 101–45.



**Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Gerhard Lunglmayr**

Geboren 1941. Studium an der Medizinischen Fakultät der Universität Wien. 1977 Habilitation im Fach Urologie. 1984 Ernennung zum a.o. Universitätsprofessor.

Seit 1983 Vorstand der Abteilung für Urologie im A.ö. Krankenhaus Mistelbach.

**Korrespondenzadresse:**

Prim. Univ.-Prof. Dr. Gerhard Lunglmayr  
A.ö. Krankenhaus Mistelbach/Zaya, Abteilung für Urologie  
A-2130 Mistelbach, Liechtensteinstraße 67  
e-mail: aertzliche-dir@khmistelbach.at

30. Proctor DN, Melton LJ, Khosla S, Crowson KS, O'Connor MK, Riggs BL. Reintive influence of physical activity, muscle mass and strength on bone density. *Osteoporos Int* 2000; 11: 944–52.

31. Ahn HS, Park CM, Lee SW. The clinical relevance of sex hormone levels and sexual activity in the ageing male. *BJU Int* 2002; 89: 526–30.

32. Tsujimura A et al. Bioavailable testosterone with age and erectile dysfunction. *J Urol* 2003; 170: 2345–7.

33. Aversa A, Isidori AM, Spera G, Lenzi A, Fabri A. Androgens improve cavernous vasodilatation and response to sildenafil in patients with erectile dysfunction. *Clin Endocrinol* 2003; 58: 632–8.

34. Behre HM, Bohmayer J, Nieschlag E. Prostate volume in testosterone-treated and untreated hypogonadal men in comparison to age matched controls. *Clin Endocrinol* 1994; 40: 341–9.

35. Behre HM. Testosterone therapy effects on prostate and bone. *Aging Male* 2000; 3: 196–202.

36. Holmäng S, Marin P, Linstaedt G, Hedelin H. Effect of long term oral testosterone undecanoate treatment on prostate volume and serum prostatic specific antigen concentration in eugonadal middle aged men. *Prostate* 1993; 23: 99–106.

37. Meikle AW, Arver S, Dobs AS, Asolfsson J, Sanders SW, Middleton RG. Prostate size in hypogonadal men treated with a no scrotal permeation-enhanced testosterone transdermal system. *Urology* 1997; 49: 191–6.

38. Zitzman M, Depenbusch J, Gromoll J, Nieschlag E. Prostate volume and growth in testosterone-substituted hypogonadal men are dependent on the CAG repeat polymorphism and of the androgen receptor gene: a longitudinal pharmacokinetic study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 85: 2049–6.

39. Sakr WA, Grignon DJ, Haas GP, Heilbrun LK, Pontes JE, Crissman JD. Age and racial distribution of prostatic neoplasia. *Eur Urol* 1996; 30: 138–44.

40. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, Minasian LM, Ford LG, Lippman SM, Crawford ED, Crowley JJ, Coltman CA Jr. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < 4,0 ng/ml. *N Engl J Med* 2004; 350: 2239–46.

41. Morgentaler A, Bruning CO, Dewolf WC. Occult prostate cancer in men with low serum testosterone levels. *JAMA* 1996; 18: 1904–6.

42. Carter BH, Pearson JD, Jeffrey Metter E, Chan DW, Andres A, Fozard JL, Rosner W, Walsh PC. Longitudinal evaluation of serum androgen levels in men with and without prostate cancer. *Prostate* 1995; 27: 25–31.

43. Mohr BY, Feldman HA, Kalish LA, Longcope C, McKinlay JB. Are serum hormones associated with the risk of prostate cancer? Prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. *Urology* 2001; 5: 930–5.

44. Shaneyfelt T, Husein R, Bublely G, Mantzoros CS. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2000; 18: 847–53.

45. Slater S, Oliver RDT. Testosterone. Its role in development of prostate cancer and potential risk from use as hormone replacement therapy. *Drugs & Aging* 2000; 17: 431–9.
46. Hoffman MA, Dewolf WC, Morgentaler, Morgentaler A. Is low serum free testosterone a marker for high grade prostate cancer? *J Urol* 2000; 163: 824–7.
47. Schatzl G, Madersbacher S, Thurnidl T, Waldmüller J, Kramer G, Haitel A, Marberger M. High grade prostate cancer is associated with low serum testosterone levels. *Prostate* 2001; 47: 52–8.
48. Cooper CS, Perry PJ, Sparks AET, McIndoe JH, Yates WR, Williams RD. Effect of exogenous testosterone on prostate volume and serum prostate specific antigen levels in healthy young men. *J Urol* 1998; 159: 441–3.
49. Guay AT, Perez JB, Vereb M. Testosterone treatment in hypogonadal men: Prostate specific antigen levels and risks of prostate cancer. *Endocr Pract* 2000; 6: 132–8.
50. Morgentaler A. Testosterone and the Prostate. Is there really a risk? 56. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Wiesbaden, September 2004.
51. Carruthers M. HRT for the aging male—a clinical study in 1.000 men. *Aging Male* 1998; 1 (Suppl 1): 34 (Abstract 067).
52. Basin S, Singh AB, Mac RP, Carter B, Lee MI, Cunningham GR. Managing the risks of prostate disease during testosterone replacement therapy in older men: recommendations for a standardized monitoring plan. *J Androl* 2003; 24: 299–311.
53. Roden AL, Morgentaler A. Risks of testosterone replacement therapy and recommendations for monitoring. *N Engl J Med* 2004; 350: 482–92.
54. Hayes FJ. Editorial: Testosterone – fountain of youth or drug of abuse. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3020–3.



# 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](#)