

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Einfluß von Androgenen auf
kognitive Funktionen**

Jäckel M

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 1999; 6 (Sonderheft

2) (Ausgabe für Österreich), 14-16

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



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

EINFLUSS VON ANDROGENEN AUF KOGNITIVE FUNKTIONEN

EINLEITUNG

Innerhalb des letzten Jahrhunderts haben Psychologen oft und ausreichend Geschlechtsdifferenzen in kognitiven Testverfahren beobachtet und dokumentiert. Vor allem während des ersten Lebensjahres, jedoch auch in der Pubertät und im frühen Erwachsenenalter überträgt das männliche Geschlecht in den nonverbalen Fähigkeiten, wie z. B. dem räumlichen und schlußfolgernden Denken und den rechnerischen Fähigkeiten. Mädchen wiederum schneiden in allen verbalen Fähigkeiten, wie z. B. dem verbalen Verständnis, der Wortfindung, der Wahrnehmungsgeschwindigkeit und dem Wortschatz, besser ab.

Die Gründe für diese Unterschiede sind vielschichtig und mehrdimensional. Neben kulturellen Einflüssen, Bildung, Erziehung und chromosomalen Grundlagen ist ein Einfluß von Sexualhormonen auf die geschlechtstypischen kognitiven Fähigkeiten heute erwiesen. Hormone haben organisatorische

und aktivierende Einflüsse auf das Gehirn (Abbildung 1). Auch beim erwachsenen Mann sind Zusammenhänge zwischen den zirkulierenden Hormonkonzentrationen und den kognitiven Fähigkeiten bekannt [1, 2].

DEHYDROEPIANDROSTERON (DHEA, DHEA-S)

Dehydroepiandrosteron ist ein biologisch schwach wirksames Androgen, welches in großen Mengen in der Nebennierenrinde, produziert wird. Es kann peripher zu Testosteron, Dihydrotestosteron und Östradiol metabolisiert werden. Wird DHEA in höheren Dosen exogen appliziert, so steigt der Testosteronspiegel an. Dem DEHA-S – einem GABA-Antagonisten – wird entscheidende Bedeutung für die Gestaltung der neuronalen Architektur zugeschrieben. Daraus resultieren Einflüsse auf die Lernfähigkeit und das Gedächtnis [3].

Mit zunehmendem Alter nimmt die Konzentration des DHEA-S im Serum des Mannes ab. Bei über 70jährigen können weniger

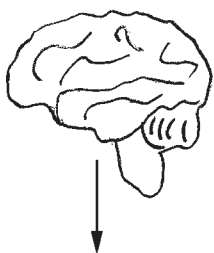
als 30 % der Ausgangswerte gefunden werden. Allfällige positive Auswirkungen einer DHEA-Supplementierung auf das Gehirn alternder Männer sind daher von vordergründigem Interesse.

Zusammenhänge zwischen Hormonen, Morbus Alzheimer und Demenz wurden untersucht. Die bisher vorliegenden spezifischen Arbeiten sind durch kleine Fallzahlen gekennzeichnet. Prospektiv kontrollierte Versuchsansätze fehlen weitgehend. Daher sind divergierende Resultate nicht verwunderlich.

Schneider et al. verglichen z. B. die Serumspiegel des DHEA-S, die MMSE-Werte (Mini Mental State Examination) und die Erkrankungsdauer bei 35 Alzheimer-Patienten mit dem WAIS-R-Score (kognitiver Funktionstest) von alters- und geschlechtsparellisierten Kontrollen [4]. Jede Gruppe dieser offenen Studie beinhaltete 20 Frauen und 15 Männer über dem 50. Lebensjahr. Zwischen den beiden Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede in den DHEA-S-Werten sowie auch nicht zwischen MMSE, Krankheitsdauer und DHEA-S. Hingegen konnten Sunderland et al. [5] bei 10 Patienten mit Morbus Alzheimer im Vergleich zu einer gleichaltrigen (n = 10) und einer jüngeren (n = 9) Kontrollgruppe, die einen Hachinsky-Score über 3 aufwies, niedrigere DHEA-S-Werte (-48 % im Durchschnitt) bei den Patienten mit Morbus Alzheimer finden. Potentielle Zusammenhänge zwischen Morbus Alzheimer und DHEA-S sind daraus nicht ableitbar. Die Messungen des DHEA-S in den Kontrollgruppen bestätigten die Altersabhängigkeit.

Abbildung 1: Hormonale Einflüsse auf das Gehirn

HORMONE
Androgene
Östrogene



SOZIALSTATUS
ERZIEHUNG
ÖKONOMISCHER STATUS
ETHNISCHER HINTERGRUND
KULTURELLES UMFELD

KOGNITIVE FUNKTIONEN
AGGRESSIVITÄT
SEXUALITÄT

Eine Studie von Näsman et al. [6] umfaßte 86 Patienten, davon 45 mit Morbus Alzheimer und 41 mit Multi-Infarkt-Demenz. Prädiktoren für niedrigere DHEA-S-Spiegel waren das hohe Alter und der Morbus Alzheimer, wogegen Zusammenhänge zwischen DHEA-S, ADL-Score (Activity of daily Life) und MMSE-Werten nicht nachweisbar waren.

In mehreren Untersuchungen wurde die Relevanz von DHEA-S bei der Depression überprüft. Reus et al. [7] rekrutierten 57 depressive Patienten und analysierten die Weingartner-Memory-Aufgaben sowie die Serumspiegel des Cortisol, DHEA und DHEA-S. Wieder konnte der Zusammenhang der DHEA- und DHEA-S-Spiegel mit dem Alter bestätigt werden. Die Schlußfolgerungen betreffend die kognitiven Funktionen und DHEA-S waren inkonsistent.

Nach halbjähriger Behandlung mit DHEA konnten Wokowitz et al. [8] bei Patienten mit schwerer Depression und niedrigem DHEA die Depressionswerte um 48–72 % und das semantische Gedächtnis um 63 % verbessern. Als Testvariable wurden das BDI (Becksches Depressionsinventar), die BH-GDS (Geriatric depression scale) und die SCL (Symptom check list, Befindlichkeitsskala) sowie ein spezieller Gedächtnistest herangezogen. Obwohl die geringe Fallzahl dieser Studie definitive Rückschlüsse auf die antidepressive Wirkung von exogenem DHEA bei partiellem endogenem DHEA-Mangel noch nicht zuläßt, ergeben sich zukunftsorientierte, neue Ansätze.

Gegenstand weiterer Studien waren potentielle Zusammenhänge zwischen multifunktionalen psychologischen Testbatterien und Nebennierenandrogen im Senium. Berr et al. [2] führten eine longitudinale Untersuchung an 266 Männern und 356 Frauen, die das 65. Lebensjahr erreicht oder überschritten hatten, durch. In Abständen von einem, drei und fünf Jahren nach Einschluß in die Studie wurden Follow-ups erhoben. Die Testsysteme bestanden aus dem IADL, CES-D, MMSE, dem Benton-Test sowie verschiedenen Skalen zur Bestimmung des verbalen Gedächtnisses, des Wortschatzes, des räumlichen Denkens, des schlußfolgernden Denkens und der Abstraktionsfähigkeit. Interessant waren signifikante Korrelationen zwischen der Abnahme von DHEA-S und der im Self-rating der Männer angegebenen schlechten Gesundheit. Bei Männern und Frauen sank der DHEA-S-Spiegel mit zunehmender Anzahl der verabreichten Medikamente. Angesichts dieser Daten wäre zu diskutieren, ob niedrige DHEA-S-Spiegel mit einem negativen Einfluß auf Vitalprozesse beim Mann korrelieren.

Zusammenfassend ist festzuhalten, daß positive Ansätze über Zusammenhänge zwischen DHEA und psychologischen Faktoren aus Querschnittsanalysen bzw. klinischen Beobachtungen mit kleinen Fallzahlen resultieren. Zielführend wären plazebokontrollierte Doppelblindstudien mit umfassender psychologischer Diagnostik.

TESTOSTERON

Testosteron zirkuliert in gebundener und bioverfügbarer Form. Im Alter nimmt die Konzentration des SHBG (sexualhormonbindendes Globulin) zu, woraus eine Abnahme des freien Testosterons resultiert. Die Messung des Gesamttestosterons wird allerdings zur Zeit als relevanter Anhaltspunkt für die Androgenität des Mannes bewertet.

Über Testosteron und kognitive Funktionen existieren eine Reihe von Studien, aus denen konkrete Anhaltspunkte für einschlägige Zusammenhänge hervorgehen. Christiansen und Knusmann [1] untersuchten bei 117 gesunden Männern im Alter zwischen 20 und 30 Jahren das Gesamttestosteron und das Dihydrotestosteron im Plasma sowie das freie Testosteron im Speichel. Die Werte wurden mit den Ergebnissen 5 räumlicher und 6 verbaler Tests (verkürzter HAWIE, LPS und Rechentest) verglichen. Zwischen dem Plasmatestosteron, dem räumlichen Vorstellungsvermögen und dem Erkennen des Wesentlichen trotz ablenkender Einzelheiten bestand eine positive, zwischen dem Testosteron und den verbalen Fähigkeiten eine negative Korrelation. Zusammenhänge zwischen den typisch „männlichen Fähigkeiten“ und dem Testosteron sind auffallend.

Klaiber et al. [9] ließen 27 gesunde, männliche, 21jährige Studenten vor und nach einer 4stündigen Testosteroninfusion serielle Subtraktionen rechnen. 27 Kontrollen erhielten isotone Koch-

salzlösung. Die Leistungsfähigkeit in beiden Gruppen nahm mit fortschreitender Tageszeit ab. Die Verschlechterung war bei den testosteronbehandelten Probanden deutlich geringer. Daraus wurde geschlossen, daß Testosteron einen präventiven Effekt auf die geistige Ermüdung ausübt. Eine positive Korrelation zwischen dem räumlichen Vorstellungsvermögen und den Testosteronspiegeln im Serum fanden Gordon und Lee [10] bei 32 gesunden Männern im Alter zwischen 18 und 35 Jahren. Senienbestimmungen des Testosterons wurden vor, während und nach der Testung durchgeführt.

Eine prospektiv plazebokontrollierte Doppelblindstudie mit der Fragestellung, ob Testosteron das räumliche Wahrnehmungsvermögen bei älteren Männern beeinflusst, wurde von Janowsky et al. (1994) vorgenommen [11]. 56 gesunde alternde Männer (60 bis 75 Jahre) wurden randomisiert. Raucher, Alkoholiker, Prostata- kranke, Männer mit erektiler Dysfunktion und endokrinen sowie neurologischen Störungen wurden ausgeschlossen. Eine Gruppe (n = 27) erhielt täglich 15 mg Testosteron in Form eines Skrotalpflasters über einen Zeitraum von 3 Monaten. Die Kontrollgruppe (n = 29) erhielt skrotale Pflaster mit Plazebo. Die Demographie zeigte keine signifikanten Unterschiede in den Testosteronwerten zwischen den beiden Gruppen. Unter Androgenbehandlung stiegen die Testosteronspiegel im Serum um durchschnittlich 150 % des Ausgangswertes an. Diese Männer zeigten einen signifikanten Anstieg der räumlichen Wahrnehmungsfähigkeit gegenüber den

Männern in der Plazebo-Gruppe. Keine Unterschiede waren in den anderen kognitiven Bereichen, wie verbales und optisches Gedächtnis, zu vermerken. Diese Resultate legen nahe, daß Testosteron die räumliche Wahrnehmungsfähigkeit bei älteren Männern verbessern kann. Für diesen Effekt erscheint primär der Anstieg der Östradiolspiegel während der Therapie maßgeblich zu sein. Dies legt nahe, daß die Aromatisierung von Testosteron zu Östradiol kausal zugrunde liegt. In diesem Zusammenhang erscheinen auch Studien mit Östrogenen und deren potentiellen Wirkungsmechanismen auf das Gehirn von Interesse. Die Überlegungen, nicht-feminisierende Östrogene (Derivate des 17-alpha-Östradiols) einzusetzen, sind ein interessanter, neuer Aspekt.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Klinische Studien über Zusammenhänge zwischen androgenen Hormonen und kognitiven Fähigkeiten befassen sich in erster Linie mit DHEA und Testosteron. Während divergierende Resultate mit DHEA infolge offener Analysen mit kleinen Fallzahlen vorliegen, sind Zusammenhänge zwischen Testosteron und kognitiven Fähigkeiten gesichert. Damit ergeben sich neue und interessante therapeutische Ansätze, die Lebensqualität alternder Männer zu verbessern. Der Einsatz moderner Applikationsmethoden für Testosteron, wie transdermale Systeme, in Therapiestudien eröffnet ein neues Gebiet für einen sinnvollen und gezielten Einsatz von Androgenen im Senium.

Literatur

- Christiansen K, Knusmann R. Sex hormones and cognitive function in men. *Neuropsychology* 1987; 18: 27–36.
- Berr C, Lafont S, Debuire B, Dartigues JF, Baulieu EE. Relationships of dehydroepiandrosterone sulfate in the elderly with functional, psychological and mental status and short term mortality: A french community based study. *Proc Natl Acad Sci* 1996; 93: 13410–5.
- Roberts E, Bologna L, Flood JF, Smith GE. Effects of dehydroepiandrosterone on brain tissues in culture and on memory in mice. *Brain Res* 1987; 406: 357–62.
- Schneider LS, Hinsey M, Lyness S. Plasma dehydroepiandrosterone sulfate in Alzheimer's disease. *Biological Psychiatry* 1992; 31: 205–8.
- Sunderland T, Merrill CR, Harrington AG, Lawlor BA, Molchan SE, Martinez R, Murphy DI. Reduced plasma dehydroepiandrosterone concentrations in Alzheimer's disease. *Lancet* 1989; 570.
- Näsmann B, Olsson T, Bäckström T, Eriksson S, Grankvist K, Viltanen M, Bucht G. Serum dehydroepiandrosterone sulfate in Alzheimer's disease and in multiinfarct dementia. *Biological Psychiatry* 1991; 30: 684–90.
- Reus VI, Wokowitz OM, Roberts E, Chan T, Turetsky N, Manfredi F, Weingartner H. Dehydroepiandrosterone (DHEA) and memory in depressed patients. *Neuropsychopharmacology* 1993; 9: 66S.
- Wokowitz OM, Reus VI, Roberts E, Manfredi F, Chan T, Raum WJ, Ormiston S, Johnson R, Canick J, Brizendine L, Weingartner H. Dehydroepiandrosterone (DHEA) treatment of depression. *Biological Psychiatry* 1997; 41: 311–8.
- Klaiber EL, Broverman DM, Vogel W, Abraham GE, Cone FL. Effects of infused testosterone on mental performances and serum LH. *J Clin Endocrinol Metab* 1971; 32: 341–9.
- Gordon HW, Lee PA. A relationship between gonadotropins and visuospatial function. *Neuropsychologia* 1986; 24: 563–76.
- Janowsky JS, Oviatt SK, Orwoll ES. Testosterone influences spatial cognition in older men. *Behav Neurosci* 1994; 108: 325–32.

Korrespondenzadresse:

Mag. Martina Jäckel
Institut für Psychosomatik Wien
A-1190 Wien,
Ettingshausengasse 12

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](#)