

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Einfluß androgener Hormone auf den
Knochenstoffwechsel des Mannes**

Kudlacek S, Freudenthaler O

Willvonseder R

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 1999; 6 (Sonderheft

2) (Ausgabe für Österreich), 17-19

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 ANDROGENER HORMONE AUF DEN KNOCHENSTOFFWECHSEL DES MANNES

EINFLUSS ANDROGENER HORMONE AUF DEN KNOCHENSTOFFWECHSEL

OSTEOPOROSE DES MANNES

Bei Männern ist das Frakturrisiko vor dem 45. Lebensjahr, bei Frauen über dem 45. Lebensjahr eindeutig erhöht [1]. Obwohl mit zunehmendem Alter die Radius-, Becken- und Wirbelkörperfrakturen ansteigen, sind es vor allem die Schenkelhalsfrakturen, die mit hoher Mortalität, langdauernder pflegerischer Betreuung und hohen sozioökonomischen Kosten behaftet sind.

Die kontinuierlich steigende Lebenserwartung ist dafür verantwortlich, daß die Schenkelhalsfrakturen bei beiden Geschlechtern zunehmen und in naher Zukunft weiter ansteigen werden. Zwischen 1972 und 1984 stieg die Anzahl der Schenkelhalsfrakturen bei Männern um 42 % und bei Frauen um 60 % [2]. Weltweit betrafen etwa 30 % der 1,7 Mio. Schenkelhalsfrakturen

Männer. Für das Jahr 2025 werden zirka 3 Mio. Schenkelhalsfrakturen prognostiziert, davon 1,2 Mio. bei Männern. Dies entspricht etwa der gegenwärtigen Inzidenz der Schenkelhalsfrakturen bei den Frauen [3]. Die Folgeletalität nach Schenkelhalsfrakturen ist bei Männern wesentlich höher als bei Frauen [4].

Frauen und Männer mit röntgenologisch nachgewiesenen Frakturen weisen eine deutlich verminderte Knochendichte im Vergleich zu gesunden Personen auf [5, 6]. Somit ist die Knochendichte für beide Geschlechter ein eindeutiger, unabhängiger und quantifizierbarer Risikofaktor (Abbildungen 1a und 1b).

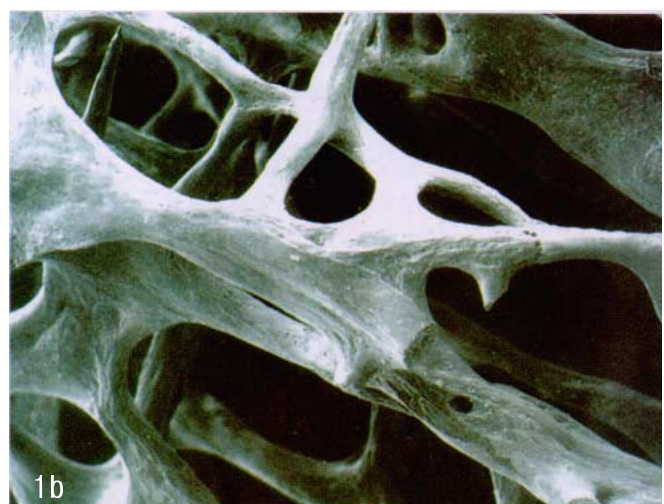
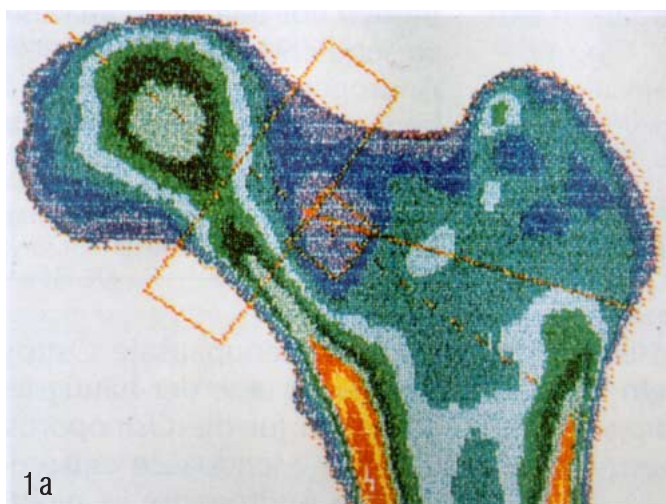
Die Inzidenz von Wirbelkörperfrakturen wurde in früheren Studien für Frauen um einen Faktor 10 höher angegeben als für Männer. Methodisch verbesserte, rezente Untersuchungen geben derzeit ein Verhältnis von 1 : 1

(Männer/Frauen) an. In einigen Gebieten Nordeuropas überwiegen sogar die Wirbelkörperfrakturen bei Männern [1, 7, 8]. Der wesentliche Unterschied zwischen Wirbelkörperfrakturen bei Männern und Frauen besteht in der Prävalenz und Inzidenz. So wird die Inzidenz beim Mann zwischen dem 55. und 80. Lebensjahr mit 30 %, bei der Frau mit 300 % angegeben [9]. Die niedrigere Frakturinzidenz bei Männern wird auf die höhere maximale Knochendichte, den niedrigeren Mineralverlust im Knochen und die niedrigere Sturzhäufigkeit zurückgeführt.

HORMONE UND KNOCHENSTOFFWECHSEL

Die Wirkung von Hormonen auf den Knochenstoffwechsel und auf die Knochendichte des Mannes ist heute unbestritten. Der Wirkungsmechanismus ist multi-

Abbildung 1a und 1b: Die Knochendichtemessung mittels DEXA (Dual Energy X Ray Absorptiometry) am Schenkelhals erlaubt die Dichte der Knochenbälkchen und somit das Frakturrisiko zu bestimmen.



faktoriell und in manchen Details noch nicht vollständig geklärt. Testosteron wirkt direkt auf die Osteoblasten, auf Mediatoren, wie TGF β (Transforming Growth Factors), über Verringerung des knochenresorptiven Interleukin 1 und durch Hemmung der Prostaglandin E₂-Synthese [10, 11]. Testosteron wird beim Mann peripher zu Östradiol metabolisiert. Zur Zeit wird postuliert, daß die knochenstimulierende Wirkung von Androgenen zumindest teilweise via Metabolisierung zu Östradiol erfolgt. Im Knochengewebe findet sich eine höhere Konzentration von Östrogen- als von Androgenrezeptoren. Diese Tatsache gibt neue und aktuelle Impulse für die Pharmakotherapie der Osteoporose [12, 13]. Abgesehen von direkten hormonalen Einflüssen auf den Knochen halten Androgene durch den anabolen Effekt die Reduktion der Muskelmasse und Muskelkraft bei alternden Männern hinten. Diese Eigenschaft wirkt auch der allgemeinen Hinfälligkeit des alternden Mannes entgegen und ist *per se* auch als Frakturprophylaxe anzusehen. Stürze sind im Alter die häufigsten direkten Ursachen von Wirbel- und Schenkelhalsfrakturen [14].

HORMONE UND OSTEOPOROSE BEIM MANN

Bei eugonadalen Männern nimmt die Knochenmasse jährlich zwischen 0,3 % und 1,2 % ab, sodaß ein Gesamtverlust von rund 10 % entsteht. Demgegenüber verlieren Frauen über 30 % ihrer maximalen Knochenmasse. Negative Einflüsse von Androgenmangel-

zuständen auf den Knochen sind bewiesen. So registrierte z. B. Stepan in Langzeitbeobachtungen einen jährlichen Verlust der Knochenmasse von 7 % in den Wirbelkörpern gesunder, durch Gerichtsbeschluß kastrierter Männer [15]. Dieser Verlust ist mit jenen von Frauen in der Menopause – die einen erhöhten Abbau (Fast Looser) aufweisen – vergleichbar. In einer prospektiv kontrollierten Studie an Patienten mit fortgeschrittenen Prostatakarzinomen konnte gezeigt werden, daß die Knochendichte bei orchiektomierten Männern abnimmt; unter Östrogenen blieb sie unverändert.

Querschnittsanalysen zeigten, daß Patienten mit erhöhter Frakturinzidenz niedrigere Testosteronspiegel im Vergleich zu gesunden Probanden aufweisen. Bei Männern mit Wirbelkörperfrakturen waren die Testosteronspiegel in bis zu 20 %, bei Schenkelhalsfrakturen in annähernd 50 % erniedrigt [16, 17].

Die Plasmaspiegel des bioverfügbaren Testosterons sinken im Alter marginal ab. Etwa 20 % der Männer haben subnormale Testosteronwerte im Plasma. Ob und in welchem Ausmaß ein altersbedingter, partieller Androgenmangel beim Mann den physiologischen Knochenabbau begünstigt, geht aus bisherigen Studien nicht eindeutig hervor. Diskutiert wird außerdem eine mögliche verminderte Androgensensibilität des Knochens, wofür ein Verlust der Androgen- und Östrogenrezeptorkonzentrationen verantwortlich sein könnte.

HORMONSUPPLEMENTIERUNG UND KNOCHENDICHTE

Vereinzelt liegen Studien über die Hormonbehandlung und Knochendichte bei alternden Männern vor. Anderson et al. [12] fanden in einem Beobachtungszeitraum von sechs Monaten, daß exogenes Testosteron die vertebrale Knochendichte gesunder Männer erhöht. Die Männer erhielten 250 mg Testosteron intramuskulär in zweiwöchigen Intervallen. Die Knochendichte stieg im Wirbelsäulenbereich um 5 % an. Die Zunahme korrelierte mit dem Östradiol und nicht mit dem Testosteronspiegel im Serum.

In der Interimsanalyse einer prospektiv kontrollierten Studie fand Tenover [18] einen stimulierenden Effekt von 150 mg Testosteronönanthrat, appliziert in 3wöchentlichen Intervallen, auf die Knochendichte gegenüber Placebo. Die Männer hatten Testosteronausgangswerte unter 350 ng/dL. Tenover [18] bewertete den Einfluß von Sexualhormonen auf den Knochen als eine wesentliche Zielsetzung der Androgensupplementierung beim hypogonadalen alternden Mann.

SCHLUSSFOLGERUNG

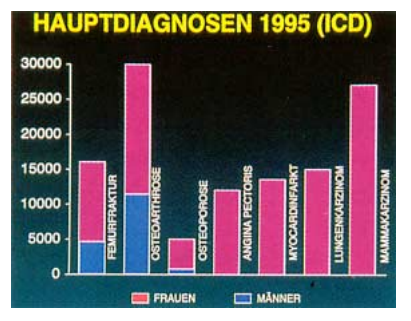
Der postmenopausale Östrogenmangel ist eine der häufigsten Ursachen für die Osteoporose. Eine der Menopause entsprechende Andropause ist nicht existent. Nur etwa 20 % der alternden Männer entwickeln ein Hor-

mondefizit. Auch beim Mann werden die Osteoporose und das Frakturrisiko zu einem gravierenden Problem (Abbildung 2). Die Androgentherapie beim hypogonadalen, alternden Mann hat positive Effekte auf den Knochenstoffwechsel. Bisher verfügbare Daten zeigen, daß exogene Androgene die Knochendichte erhöhen. Eine generelle Osteoporoseprophylaxe mit Androgenen kann noch nicht empfohlen werden, da die derzeit laufenden prospektiv kontrollierten Studien nicht abgeschlossen sind. Hormone sind auch beim Mann ein erfolgversprechender Ansatz, um den Knochenverlust und das Frakturrisiko zu minimieren.

Literatur

1. Kanis J, Pitt F. Epidemiology of osteoporosis. *Bone* 1992; 13: 7–15.
2. Melton L, O'Fallon W, Riggs B. Secular trends in the incidence of hip fractures. *Calcif Tissue Int* 1987; 41: 57–64.
3. Cooper C., Campion G., Melton L. Hip fractures in the elderly: a world wide projection. *Osteoporosis Int* 1992; 2: 285–9.
4. Poor G, Atkinson E, Lewallen E, O'Fallon W, Melton L. Age related hip fractures in men: clinical spectrum and short term outcomes. *Osteoporosis Int* 1995; 5: 419–26.
5. Resch A, Schneider B, Bernecker P, Battmann A., Wergedal J, Willvonseder R, Resch H. Risk of vertebral fractures in men: relationship to bone mineral density of the vertebral body. *AJR* 1995; 164: 1447–50.

Abbildung 2: Die Diagnose „Osteoporose“ ist besonders beim Mann unterrepräsentiert, wie die Erhebung durch das Statistische Zentralamt zeigt.



6. Kudlacek S, Schneider H, Resch H, Willvonseder R. Die lumbale Knochendichte – Risikofaktor für Wirbelkörperfrakturen bei der Frau. *DMW* 1998; 123: 651–7.
7. Agnusdei D, Gerardi D, Compresa A, Martini G, Cennari C. The European vertebral osteoporosis study in Siena, Italy. *Bone* 1994; 16: 118 S.
8. Santavirta S, Kottinen Y, Heliövaara M, Knekt P, Aromaa A. Determinants of osteoporotic thoracic vertebral fracture. Screening of 57000 Finnish woman and men. *Acta Orthop Scand* 1992; 63: 198–202.
9. Davis K, Stegman M, Heaney R, Recker R. Prevalence and severity of vertebral fracture: The Saunders county bone quality study. *Osteoporosis Int* 1996; 2: 160–5.
10. Fukuyama S, Tashjian A. Direct modulation by androgens of the response of human bone cells (SaOS-2) to human parathyroid hormone (PTH) and PTH-related protein. *Endocrinology* 1989; 125: 1789–94.
11. Colvard D, Eriksen P, Keeting E, Wilson D, Lubhan F, French F, Riggs B,

Spelsberg T. Identification of androgen receptor in normal human osteoblast like cells. *Proc Nat Acad Sci (Wash)* 1989; 86: 854–7.

12. Anderson F, Francis R, Peaston R, Wastell H. Androgen therapy in eugonadal men with osteoporosis – effects of 6 months on markers of bone formation and resorption. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 472–8.

13. Vanderschuren D, Bouillon R. Androgens and bone. *Calcif Tissue Int* 1995; 56: 341–6.

14. Katznelson L, Finkelstein J, Schoenfeld D. Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 4358–65.

15. Stepan J, Lachmann M, Zveroma J, Pcovsky V, Baylinka D. Castrated men exhibited bone loss. Effect of calcitonin treatment on biochemical indices of bone remodelling. *J Clin Endocrinol* 1989; 69: 523–7.

16. Baillie S, Davison C, Johnson F, Francis R. Pathogenesis of vertebral crush fractures in men. *Age Ageing* 1992; 21: 139–41.

17. Stanley H, Schmitt B, Poses R, Deiss W. Does hypogonadism contribute to the occurrence of a minimal trauma hip fracture in elderly men? *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 766–71.

18. Tenover JL. Androgen efficiency in aging men. *The Aging Male*. 1998; 1 (Suppl 1): 16 (Abstract 030).

Korrespondenzadresse:

Dr. Stefan Kudlacek
Medizinische Abteilung,
Krankenhaus der Barmherzigen
Brüder
A-1020 Wien
Große Mohrengasse 9

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](#)