

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Partielle endokrine Defizienz des
alternden Mannes (PEDAM)**

Lunenfeld B

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2001; 8 (Sonderheft

1) (Ausgabe für Österreich), 5-9

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

Unsere Räucherkegel fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«
– Wolf-Dieter Storl

synthetische
OHNE
Zusätze

Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk
aus dem *Schneeberg*«
L A N D



www.waldweihrauch.at

PARTIELLE ENDOKRINE DEFIZIENZ DES ALTERNDEN MANNES (PEDAM)

Summary

Despite the enormous medical progress during the past few decades, the last years of life are still accompanied by increasing ill health and disability. The ability to maintain independent living for as long as possible is a crucial factor of health and aging. Therefore the promotion of healthy aging and the prevention of disability in all older people must assume a central role in medical research and medical practice as well as in the formulation of national health and social policies. Effective programs promoting health and aging will ensure a more efficient use of health and social services and improve the quality of life in older persons by enabling them to remain independent and productive. The most important and drastic gender differences in aging are related to the reproductive organs. In distinction to the course of reproductive aging in women, with the rapid decline in sex hormones and expressed by the cessation of menses, aging men experience a slow and continuous decline of hormones. This decline in endocrine functions involves: decrease of testosterone,

dehydroepiandrosterone (DHEA), thyroid stimulation hormone (TSH), growth hormone (GH), IGF-1 and melatonin. This decrease is concomitant with an increase of LH and FSH. In addition sex hormone binding globulins (SHBG) increase with age, resulting in further lowering the concentrations of free biologically active androgens.

Interventions such as hormone replacement therapy may alleviate the debilitating conditions of secondary partial endocrine deficiencies by preventing the preventable and delaying the inevitable. Evidence is available that such intervention may slow the progress of disease in women. There is an urgent need to obtain such information for men. In light of this, public awareness of medical knowledge needs to be increased and basic, clinical, socio-economic and epidemiological research intensified. This will necessitate a quantum leap in multidisciplinary and internationally coordinated research efforts. Such effort should be supported by the establishment of new partners between inter-governmental, governmental, commercial and voluntary sectors.

„Old age is the most unexpected of all the things that happen to a man“ Leon Trotzki in his *Diary in Exile*, 1935

Die Geschwindigkeit, mit der die Bevölkerung weltweit altert, erfordert zur Entwicklung von Grundsatprogrammen eine eingehende Beschäftigung mit dem Zusammenhang der Geschlechter. Die wichtigsten und drastischsten Unterschiede des Alterns zwischen den Geschlechtern machen sich besonders in bezug auf die Reproduktionsorgane bemerkbar. Im Vergleich zum Alterungsvorgang der Reproduktionsorgane der

Frau, der von einem rapiden Abfall der Geschlechtshormone begleitet ist und durch das Ausbleiben der Menstruation zum Ausdruck kommt, findet bei Männern ein langsames und kontinuierliches Absinken einer großen Reihe verschiedener Hormone statt, obwohl bei ihnen ein irreversibler Stillstand der Fortpflanzungsfähigkeit im hohen Alter meist ausbleibt [1].

Beim alternden Mann sind folgende hormonelle Veränderungen, einschließlich Rückgang der endokrinen Funktion beteiligt:

- Reduzierte Sekretionsleistung

der peripheren Drüsen aufgrund sklerotischer Veränderungen der Blutgefäße (im Interstitialgewebe der Leydig-Zellen trägt dieser Prozeß beispielsweise größtenteils zur Reduktion der gonadalen Androgene bei).

- Veränderungen des zentralnervösen Mechanismus, der die temporale Organisation der Hormonausschüttung reguliert. Die Heterogenität der in der Literatur mitgeteilten basalen neuroendokrinen Funktion beim Altern wird durch die Tatsache bestimmt, daß die Basalhormonspiegel nicht annähernd konstant sind, sondern aufgrund der Interaktion von zirkadianer Rhythmizität, Schlaf und bei einigen Hormonen auch von intermittierenden pulsatilen Ausschüttungen in verschiedenen Intervallen erheblichen Fluktuationen unterworfen sind. Während des Alterns wurden in den Nuclei suprachiasmatici (den zentralen zirkadianen Schrittmachern) eine Reihe morphologischer und neurochemischer Veränderungen festgestellt, die möglicherweise für die gedämpften zirkadianen hormonellen und nichthormonellen Rhythmen verantwortlich zu machen sind. Diese sind teilweise wiederum verantwortlich für das altersbedingte Absinken der peripheren Spiegel von Testosteron, Dehydroepiandrosteron (DHEA), Wachstumshormon (GH), Insulin-like Growth Hormone 1 (IGF-1) und von Melatonin. Außerdem steigt mit zunehmendem Alter auch das sexualhormonbindende Globulin (SHBG) an und führt zu einer weiteren Senkung der Konzentrationen von freien, biologisch

aktiven Androgenen. Eine „Andropause“ gibt es jedoch genau genommen nicht, da eine geringfügige Leydig-Zellfunktion während des Alterns erhalten bleibt.

Die ständig zunehmende Literatur verleiht der Ansicht Unterstützung, daß sich bei den meisten alternenden Männern tatsächlich eine Abnahme gonadaler und adrenal bio verfügbarer Androgene [2, 3] ebenso wie GH [4] entwickelt und diese zu einem „partiellen endokrinen Defizit“ führt. Die „Partial Endocrine Deficiency in the Aging Male“ (PEDAM) kann von einem breiten Symptomenspektrum begleitet sein (Tabelle 1).

Darüber hinausgehend nimmt beim alternenden Mann die Melatonin-Sekretion sowie deren

Tabelle 1: PEDAM-Symptome

- Reduziertes allgemeines Wohlbefinden
- Vermehrter Haarausfall
- Abnahme der Libido
- Abnahme der kognitiven Funktionen
- Abnahme des Erythrozytenvolumens
- Abnahme der Muskelkraft
- Osteoporose
- Abnahme der Immunkompetenz
- Zunahme der Fettmasse und Veränderung der Fettverteilung und der Lokalisierung des Fettsatzes
- Zunahme kardiovaskulärer Ereignisse

Tabelle 2: Symptome bei reduzierter Melatonin-Sekretion

- Stimmungsschwankungen
- Abnahme der kognitiven Funktionen
- Zunahme von Schlafstörungen
- Reduziertes allgemeines Wohlbefinden

zirkadianer Rhythmus ab. Der Schlaf bei älteren Männer ist daher leicht und häufig von Wachphasen unterbrochen [5]. Diese Änderungen beeinflussen besonders die Wachstumshormonsekretion, die in den tieferen Schlafphasen (SW = Slow-Wave-Sleep) auftritt. Bei Männern findet ca. 70 % der täglichen GH-Ausschüttung während der frühen Schlafphase (SW) statt. Während des Alterns nehmen der SW-Schlaf und die GH-Sekretion in der gleichen chronologischen Reihenfolge ab und somit spiegeln die peripheren Wirkungen des Hyposomatotropismus älterer Menschen teilweise altersbedingte Änderungen der Schlaf-Wach-Homöostase wider. Während der Zusammenhang zwischen Schlaf und GH-Freisetzung gut dokumentiert wurde, gibt es Hinweise, daß Komponenten der somatotropen Achse an der Schlafregulierung beteiligt sein könnten [6]. Es konnte gezeigt werden, daß die Abnahme der Melatonin-Sekretion bei älteren Männern und die zirkadiane Periodizität von Melatonin mit einer Reihe verschiedener Symptome korreliert war (Tabelle 2).

Die Ausschüttung von GH aus dem Hypophysen-Vorderlappen und seines Gewebsmediators IGF-1 nimmt mit zunehmendem Alter ab (Somatopause). Diese Beobachtung zusammen mit den Änderungen der Body Composition, die mit einem organischen GH-Defizit bei Erwachsenen einhergeht, hat zu der Hypothese geführt, daß ältere Menschen ohne hypothalamisch-hypophysäre Erkrankung GH-defizient sind und möglicherweise von einer GH-Therapie profitieren können. Es muß jedoch betont werden, daß die Auswirkung einer organischen Erkran-

kung der hypothalamisch-hypophysären Achse bei älteren Menschen zu einer weiteren Abnahme der GH-Sekretion um bis zu 90 % führen kann. Diese Reduktion der GH-Sekretion reicht aus, um ein Absinken der IGF 1-Konzentration, eine abnormale Body Composition sowie Knochenumsatzrate zu bewirken, obwohl die Knochenmineraldichte unbeeinflusst bleibt [7]. Ältere Männer sind empfindlicher für Infektionen und Sepsis bzw. erholen sich schlechter von den Folgen einer Sepsis. Auch die Heilung und Reparatur von Knochenbrüchen verläuft schlechter. Die Gabe von Wachstumshormon kann gegebenenfalls zur Verbesserung der katabolischen Reaktion auf Verletzungen, chirurgische Eingriffe und Sepsis beitragen.

In Fällen mit Hormondefizit strebt die herkömmliche Endokrinologie die Substitution der fehlenden Hormone an. Es wurde nachgewiesen, daß Interventionen, wie zum Beispiel Hormonsubstitutionstherapien und die Anwendung von Antioxidantien, einige dieser pathologischen Störungen der alternenden Männer günstig beeinflussen können: Vermeidbares wird vermieden und Unausbleibliches hinausgezögert.

Eine gründliche ärztliche Untersuchung und Erhebung einer psychosozialen und Lebensstil-Anamnese ebenso wie Labortests sind für die Diagnose und die Behandlung von PEDAM unerlässlich. Akute, chronische und interkurrente Erkrankungen sind vor Einleitung einer Hormonsubstitutionstherapie zu berücksichtigen. Eine Hormonersatztherapie darf nur von einem Arzt mit fundierten Kenntnissen und klinischer

Erfahrung in der Diagnose, Behandlung und Überwachung hormoneller Defizite durchgeführt werden. Es liegen Hinweise vor, daß die Hormonersatztherapie zur Reduktion kardiovaskulärer Erkrankungen führt.

Die männliche Osteoporose tritt mit einer Prävalenz von ca. 5 % in Form von Wirbelfrakturen auf. Mit zunehmender Lebensspanne kommen osteoporotische Frakturen bei Männern häufiger vor. In den USA werden schätzungsweise 19 % aller über 50jährigen Männer im Laufe ihres Lebens eine oder mehrere Frakturen erleiden. Darüber hinaus leiden mehr als 4 Millionen Männer in den USA an einer niedrigen Knochenmasse und folglich an einem damit einhergehenden Frakturrisiko. Der Folgezustand von Knochenfrakturen vermindert die Lebensqualität, trägt zur Abhängigkeit bei und stellt ein wichtiges Problem für das öffentliche Gesundheitswesen dar. Hüftfrakturen führen bei Männern zu einer höheren Morbidität und Mortalität als bei Frauen. Häufig begegnet man bei diesen Patienten sekundären Ursachen, wie zum Beispiel gastrointestinalen Erkrankungen mit Malabsorption, Alkoholismus und malignen Erkrankungen. Hypogonadismus und/oder GH-Abnahmen bleiben hier häufig undiagnostiziert, da die klinischen Zeichen sehr subtil sind.

Die auf der Knochendichte basierenden Kriterien für die Osteoporose-Diagnose wurden von der WHO festgelegt und machen sich das Verhältnis zwischen Frakturrisiko und Knochenmineraldichte bei kaukasischen Frauen zunutze. Für Männer wurden bisher noch keine Kriterien dieser Art definiert. Männer haben im allgemeinen

größere Knochen mit einer dickeren Kortikalis, obwohl ihre Dichte und trabekuläre Architektur jener von Frauen entspricht. Bis zum heutigen Tag wird die Osteoporose-Diagnose bei Männern anhand der Anamnese (Risikofaktoren), klinischer Untersuchung (z. B. Größenreduktion, Rückenschmerzen), Röntgenaufnahmen, Dichtemessungen und Labortests gestellt. Cut-off-Werte nach der WHO-Klassifikation für die männliche Osteoporose und alle Dichtemeßverfahren, wie zum Beispiel die duale Röntgenabsorptiometrie (DEXA), quantitativer Ultraschall (QUS) und quantitative Computertomographie (QCT) müssen weiterentwickelt werden. Die QUS-Messung kann am Calcaneus und an den Phalangen vorgenommen werden. Die phalangeale QUS ist besonders nützlich, weil sie leicht zugänglich, schnell, strahlenbelastungsfrei, transportabel und billig ist. Vorläufige Ergebnisse deuten darauf hin, daß die phalangeale QUS den Nachweis einer Strukturverschlechterung, besonders bei Patienten unter einer Glukokortikoidtherapie, früher erbringen könnte als die DEXA der Wirbelsäule.

Der Hauptgrund für den Unterschied zwischen den Geschlechtern bezüglich der Frakturraten kommt dadurch zustande, daß Männer trabekulär weniger Spongiosa als Frauen verlieren. Viele Osteoporose-Risikofaktoren können ohne erhebliche Kostensteigerungen für den einzelnen Patienten oder das Gesundheitswesen modifiziert werden. Zu den Risikofaktoren der Osteoporose älterer Männer zählen mangelnde Kalziumzufuhr, Zigarettenrauchen, Alkoholabusus und Bewegungsmangel.

Das erste Anzeichen einer Osteoporose ist häufig eine Spontanfraktur der Lendenwirbelsäule oder eine Fraktur des Schenkelhalses bzw. des distalen Unterarms nach einem Sturz. Ältere Menschen sind stärker sturzgefährdet, was möglicherweise durch bestimmte Medikamente, Gleichgewichtsstörungen, Verlust der Muskelkraft und verlängerte Reaktionszeiten hervorgerufen wird. Präventivmaßnahmen sollten auf die Verringerung des Knochenverlustes sowie Faktoren abgezielt sein, die zu Stürzen beitragen können. Zur kostenwirksamsten Präventivstrategie zählen körperliche Bewegung, eine ausreichende Kalzium- und Vitamin D-Zufuhr und ein Trainingsprogramm, welches die Knochenfestigkeit und Muskelkraft maximiert. Eine Hormonsubstitutionstherapie in Kombination mit einer ausgeglichenen Ernährung und gezielter körperlicher Bewegung können das Auftreten der Osteoporose aufhalten und Knochenfrakturen hinauszögern oder verhindern.

Die Entscheidung zur Einleitung einer Hormonersatztherapie bei Männern darf erst getroffen werden, wenn objektive Hinweise auf ein Hormondefizit vorliegen, nach dem Ausschluß sekundärer Ursachen einer endokrinen Dysfunktion und Abwägung von Kosten und Nutzen. Wenn die Daten von kontrollierten Langzeitstudien verfügbar sein werden, kann die langfristige Ersatztherapie mit einem oder mehreren Hormonpräparaten – wenn richtig angewendet – die Lebensqualität des alternenden Mannes wahrscheinlich verbessern und selbst die Symptome des Alterungsprozesses hinauszögern. Obwohl es keineswegs unrealistisch ist, daß in Zukunft die

Hormonsubstitutionstherapie bei Männern genauso üblich sein wird, wie dies bei Frauen inzwischen bereits der Fall ist, braucht man nicht erst darauf hinzuweisen, daß ein gesunder Lebensstil mit regelmäßiger körperlicher Betätigung für ältere Menschen signifikante physiologische, psychologische und soziale Vorteile mit sich bringt.

VERBESSERUNG DER GESUNDHEIT ÄLTERER MÄNNER

*„Das Altwerden kann kein Arzt verhindern, aber er kann – ist er gut – viel dazu beitragen, die Beschwerlichkeiten zu mildern.“
(Johann Wolfgang von Goethe)*

Obwohl inzwischen weithin gesichert ist, daß sich aus einer Teilnahme an körperlichen Trainingsprogrammen signifikante physiologische, psychologische, soziale und gesellschaftliche Vorteile herleiten lassen (WHO 1997), ist der Anteil älterer Menschen, die regelmäßig an einem körperlichen Trainingsprogramm teilnehmen, im allgemeinen gering. So geht zum Beispiel aus dem United States Surgeons' General Report on Physical Activity and Health 1996 hervor, daß nur ca. 17 % der älteren Menschen körperliche Übungen wie empfohlen oder intensiver vornehmen. Ein bedeutendes Problem liegt darin, Personen aller Altersgruppen ausreichend zu motivieren, mit einer Teilnahme an einem regelmäßigen Trainingsprogramm zu beginnen und es dann auch beizubehalten.

Eine ausgewogene Ernährung und eine gesunde und sichere Umge-

bung sind von ausschlaggebender Bedeutung bei der Prävention bzw. Reduktion von Morbidität und Behinderung. Eine Beratung des alternden Mannes ist nicht komplett, wenn nicht detaillierte Informationen über seine Ernährungsweise und seinen täglichen Nahrungskonsum erhoben wurden. Bei Männern jenseits des 50. Lebensjahres ist oft eine individuell abgestimmte Supplementierung mit Antioxidantien und Vitaminen erforderlich.

Die Auswirkung der Ernährung und spezifischer Lebensmittelgruppen auf das Altern und altersbedingte degenerative Erkrankungen wurden in den letzten Jahren weithin erkannt. Das moderne Konzept der Theorie der Auswirkungen freier Radikale auf das Altern basiert auf einer Verschiebung des Antioxidantien-/Oxidantien-Gleichgewichtes, das zu erhöhtem oxidativem Stress, beeinträchtigter Regulation der Zellfunktion und letztendlich Altern führt. Im Kontext dieser Theorie können Antioxidantien den primären „intrinsischen“ Alterungsvorgang wie auch mehrere sekundäre, altersbedingte, pathologische Prozesse beeinflussen. Zu dem letzteren Punkt haben mehrere epidemiologische und klinische Studien eine potentielle Rolle für Antioxidantien in der Ernährung bei der altersbedingten Abnahme der Immunfunktion und der Verringerung des Risikos für Morbidität und Mortalität durch Krebs und Herzerkrankungen zu erkennen gegeben. Meydani et al [8] teilten mit, daß die langfristige Ergänzung mit Vitamin E die Immunfunktion nicht nur bei älteren Tieren, sondern auch bei älteren Menschen verbessert. Der Zusatz des Spurenelementes Selen

(60–200 µg/Tag) zu Vitamin E wird empfohlen, da dieser Zusatz die Eigenschaften des Antioxidans signifikant verstärkt. Larry Clark von der Universität von Arizona stellte fest, daß sich signifikante Rückgänge von Prostata-, Kolorektal- und Lungenkarzinomen verzeichnen lassen. Diese und weitere Beobachtungen deuten darauf hin, daß die Wirkungen von Antioxidantien in der Ernährung derzeit hauptsächlich im Zusammenhang mit altersbedingten Erkrankungen nachgewiesen werden, bei denen oxidativer Stress sehr eng beteiligt zu sein scheint.

Patienten können beraten und angeleitet werden, ihr eigenes „Antiaging-Programm“ zu beginnen, damit sie aktiver und beweglicher werden, mit Übungen beginnen und abzunehmen, wenn sie adipös sind. Dies führt auf physiologischem Wege zu Müdigkeit, besserem Schlaf und folglich höheren GH-Spiegeln. Die Melatonin-Sekretion wird zunehmen, vorausgesetzt, daß der Patient nicht bei voller Beleuchtung vor dem Fernseher einschläft. Das Essen kleinerer Portionen oder das Auslassen des Abendessens vor dem Zubettgehen (sog. „Dinner-Cancelling“) kann auch zur Erhöhung der GH-Sekretion beitragen.

SEXUELLE DYSFUNKTION UND SEXUALITÄT

Libido, Interesse, Fähigkeit zum und Freude am Geschlechtsverkehr können das ganze Leben über erhalten bleiben. Es wurde festgestellt, daß persistierendes Interesse an sexueller Aktivität zu positiven psychischen und physi-

schen gesundheitlichen Vorteilen führt. Bei einigen Männern kann die sexuelle Aktivität mit zunehmendem Alter allerdings nachlassen. Gründe für eine verminderte sexuelle Aktivität können Verlust von Libido (teilweise aufgrund verminderter Androgenbildung), Partnermangel, chronische Erkrankungen und verschiedene soziale und Umweltfaktoren sowie erektile Dysfunktion (ED) sein. Weltweit leiden schätzungsweise mehr als 100 Millionen Männer an erektiler Dysfunktion unterschiedlichen Schweregrades. Die Massachusetts Male Aging Study berichtete über eine kombinierte Prävalenz von 52 % einer minimalen, moderaten und vollständigen Impotenz bei nicht in einer Institution lebenden Männern im Alter von 40–70 Jahren in der Umgebung von Boston [9]. Die Erektion ist ein unter hormoneller Kontrolle stehender neurovaskulärer Vorgang und schließt die arterielle Dilatation, trabekuläre Relaxation der glatten Muskulatur und Aktivierung des korporalen okklusiven Venenmechanismus ein. ED kann durch Hypertonie, Diabetes, Depression und Herzerkrankung bedingt sein, aber auch urogenitale Operationen und chirurgische Eingriffe am Kolon, ebenso wie auch viele Medikamente, besonders antihypertensive und psychotrope Substanzen, können kausal zur ED verschiedenen Schweregrades beitragen. Wenn der Schwerpunkt auf der Erhaltung der Lebensqualität alternder Männer liegt, dürfen Bemühungen zur Aufrechterhaltung, Wiederherstellung oder Verbesserung der sexuellen Funktion nicht vernachlässigt werden. Vor kurzem gemachte Fortschritte in der Grundlagen- und klinischen Forschung haben zu der Entwicklung neuer Behand-

lungsmöglichkeiten bei ED, einschließlich neuer pharmakologischer Wirkstoffe zur intrakavernösen, intraurethralen und oralen Anwendung geführt. Es muß jedoch berücksichtigt werden, daß in ca. 25 % der Fälle mit erektiler Dysfunktion Nebenwirkungen von Medikamenten verantwortlich zu machen sind [10]. McInnes & Powell [11] haben beschrieben, daß bei einer Befragung von über 41 % stationärer Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren ermittelt wurde, daß sie Benzodiazepine anwenden und übermäßig Alkohol genießen. Da die Depression eine Hauptursache der ED ist und die antidepressive Therapie selbst ED hervorrufen kann, ist die Wahl des richtigen Arzneimitteltyps in der richtigen Dosierung wichtig. Deshalb darf die Behandlung von ED nur nach einer sorgfältigen Beurteilung des Patienten und nur von Ärzten mit den erforderlichen Fachkenntnissen und klinischer Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von ED erfolgen.

Männer, die über den Wert informiert sind, den die präventive Gesundheitsversorgung bei der Verlängerung ihrer Lebensspanne, ihrer Lebensqualität und ihrer Rolle als produktive Familienmitglieder spielen kann, werden bereitwilliger an einem Gesundheitsscreening-Programm teilnehmen. Zur Erreichung dieses Ziels wird es allerdings notwendig sein, geschulte Ärzte zu haben, die die Probleme des alternden Mannes verstehen, ihn führen, aufklären und ihn gegebenenfalls behandeln können.

Literatur:

1. Kaufman JM, Vermeulen A. Declining gonadal function in elderly men. *Baillières Clin Endocrinol Metab* 1997; 11, 289–309.
 2. Deuschle M, Gotthardt U, Schweiger U, Weber B, Korner A, Schmider J, Standhardt H, Lammers CH, Heuser I. With aging in humans the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal system increases and its diurnal amplitude flattens. *Life Sci* 1997; 61: 2239–46.
 3. Gooren LJG. Endocrine aspects of aging in the male. *Mol Cell Endocrinol* 1998; 145: 153–9.
 4. Holl R, Hartman M, Veldhuis J, Taylor W, Thorner M. Thirty-second sampling of plasma growth hormone in man, Correlation with sleep stages. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 854–61.
 5. Copinschi G, Van Cauter E. Effects of ageing on modulation of hormonal secretion by sleep and circadian rhythmicity. *Horm Res* 1995; 43: 20–4.
 6. Van Cauter E, Plat L, Copinschi G. Interrelations between sleep and the somatotrophic axis. *Sleep* 1998; 21: 553–66.
 7. Toogood AA, Shalet SM. Ageing and growth hormone status. *Baillières Clin Endocrinol Metab* 1998; 12: 281–96.
 8. Meydani M, Lipman RD, Han SN, Wu D, Beharka A, Martin KR, Bronson R, Cao G, Smith D, Meydani SN. The effect of long-term dietary supplementation with antioxidants. *Ann NY Acad Sci* 1998; 854: 352–60.
 9. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical psychological correlates; Results of the Massachusetts Male aging Study. *J Urol* 1994; 151: 54–61.
 10. Keene LC, Davies PH. Drug related erectile dysfunction. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1999; 18: 5–24.
 11. McInnes E, Powell J. Drug and alcohol referrals: are elderly substance abuse diagnosis and referrals being missed? *BMJ* 1994; 308: 444–6.
- Toogood AA, Shalet SM. Growth hormone replacement therapy in the elderly with hypothalamic-pituitary disease: a dose-finding study. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 131–6.
- Tremblay RR, Morales AJ. Canadian practice recommendations for screening monitoring and treating men affected by andropause or partial androgen deficiency. *The Aging Male* 1998; 1: 213–8.

Korrespondenzadresse:

Prof. Bruno Lunenfeld, MD,
FRCOG, FACOG (hon.), POGS
(hon.)
Faculty of Life Sciences, Bar-Ilan
University
Ramat Gan 52900, Israel
e-mail: Blunenf@ibm.net

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](#)