

**Testosteron und das
metabolische Syndrom des
Mannes**

Zitzmann M

Blickpunkt der Mann 2008; 6

(Sonderheft 1), 6-7

Homepage:

www.kup.at/dermann

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

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Testosteron und das metabolische Syndrom des Mannes

M. Zitzmann

■ Einleitung

Im letzten Jahrhundert haben sich die Lebensumstände in den Industrienationen erheblich geändert: Das Ausmaß an körperlicher Aktivität hat abgenommen, gleichzeitig besteht ein Überangebot an hochkalorischer, fettthaltiger Nahrung. Dies resultiert in einer steigenden Prävalenz von Übergewicht, besonders in den letzten zwei Dekaden. Die Akkumulation von viszeralem Fett als einem endokrin hochaktiven Organ stellt hier ein besonderes Problem dar, das sich als komplexe pathologische Entität mit Störungen des Blutdrucks, des Fettstoffwechsels und der Glukosetoleranz manifestiert und als metabolisches Syndrom bezeichnet wird. Das viszerale Fett schüttet unter anderem inflammatorische Zytokine, pro-koagulative Substanzen sowie das Angiotensin-Aldosteron-System aktivierende Stoffe aus. Damit haben Menschen mit dem metabolischen Syndrom ein dreifach erhöhtes Risiko für klinisch manifeste kardiovaskuläre Ereignisse oder Schlaganfälle. Das Risiko zur Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 ist fünffach erhöht [1–3].

Die International Diabetes Federation hat kürzlich die Kriterien zur Diagnose des metabolischen Syndroms aktualisiert

Tabelle 1: Neu-Definition des metabolischen Syndroms durch die International Diabetes Federation

Bauchumfang > 94 cm für Männer und > 80 cm für Frauen plus zwei der weiteren vier Faktoren:

1. Nüchtern-Triglyzeride > 150 mg/dL oder Behandlung dieser Störung
2. HDL-Cholesterin < 40 mg/dL für Männer und < 50 mg/dL für Frauen oder Behandlung dieser Störung
3. Systolischer Blutdruck > 130 oder diastolischer Blutdruck > 85 mmHg oder Behandlung dieser Störung
4. Nüchternglukose > 100 mg/dL oder behandelter Diabetes mellitus Typ 2

Quelle: http://www.idf.org/webdata/docs/MetSyndrome_FINAL.pdf

und den Bauchumfang als Maß des viszeralen Fettgewebes als zentralen Faktor identifiziert. Dabei ist als Grenzwert für europäische Männer ein Bauchumfang von 94 cm angegeben worden (Tab. 1).

■ Metabolisches Syndrom, Alterungsprozess und Testosterondefizit des Mannes

Bei Männern ist die zentrale Adipositas als Schlüsselkomponente des metabolischen Syndroms häufig mit einem Testosteronmangel assoziiert. Entsprechend zeigen longitudinale epidemiologische Studien, dass ein Testosterondefizit einen unabhängigen Prädiktor für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms bei Männern darstellt; auch umgekehrt stellt ein metabolisches Syndrom ein Risiko für die Entwicklung eines Testosterondefizits dar. Dies trifft offenbar nicht nur Männer mit einem erhöhten Body Mass Index, sondern auch normalgewichtige Personen mit einem dann erhöhten Bauchumfang [4–6].

Dies betrifft besonders ältere Männer: Die Seneszenz des Mannes als solche stellt keine Notwendigkeit einer Hormonsubstitution dar, der männliche Hypogonadismus dagegen ist eine Bedingung für eine Behandlung mit Testosteron. Da die Inzidenz des Hypogonadismus mit dem Alter zunimmt, taucht der Begriff „Andropause“ gelegentlich in Publikationen auf: Er spielt auf die Menopause an und suggeriert, dass die Sezernierung gonadaler Steroide beim Mann ähnlich wie bei der Frau rasch und unwiderruflich sistiert. Bei älteren Männern wird häufig die Hormonkonstellation erniedrigter Spiegel von Testosteron in Zusammenhang mit niedrig-normalen, d. h. inadäquaten, Spiegeln von Luteinisierungshormon (LH) angetroffen. Diese besondere klinische Entität zeichnet sich durch beeinträchtigte Leydig-Zellfunktion und eine Stö-

rung des hypothalamisch-hypophysären Pulsengenerators mit einer Degeneration der Ordnung und Amplitude von LH-Pulsen bei gleichzeitiger Zunahme der Frequenz aus. Es gibt deutliche Hinweise dafür, dass dieses Phänomen mit dem Alterungsprozess des Mannes verknüpft ist: Daher wird es auch als Altershypogonadismus des Mannes bezeichnet. Einen Imperativ zur Substitutionstherapie stellen aber weder die Bezeichnung noch die Hormonkonstellation dar, sie sind vielmehr eine notwendige Bedingung, die durch die entsprechende Symptomatik und den Ausschluss von Kontraindikationen komplettiert werden muss. Eine rasche Abnahme der Androgenproduktion bei gesunden Männern kann jedoch nicht beobachtet werden, die Verarmung an Sexualhormonen ist vielmehr ein langsamer, interindividuell sehr unterschiedlich ablaufender Prozess, der durch vielfältige somatische, psychische und äußerliche Einflüsse moduliert wird: Dazu gehört eben in immer stärkerem Maße auch das metabolische Syndrom. Eine Umkehrung dieses pathogenetischen Kreislaufs durch eine externe Testosteronsubstitution wird daher physiologisch sinnvoll.

■ Pathophysiologische Grundlagen

Entsprechende Korrelate zeigen sich *in vitro* darin, dass mesenchymale pluripotente Stammzellen, die die Möglichkeit zur Weiterentwicklung entweder in Adipozyten oder Myozyten besitzen, im Zustand des Androgenmangels den Weg in die adipogene Linie einschlagen, wohingegen eine Testosterongabe dosisabhängig die Differenzierung in Muskelzellen fördert [7]. Entsprechend finden sich unter Testosterongabe bei hypogonadalen Männern Befunde der Abnahme von viszeralem Fett und der Zunahme von Muskelmasse, wie dies durch kernspintomographische Untersuchungen in einer placebokontrollierten Studie belegt werden konnte [8].

■ Klinische Studien

Es ist daher nicht überraschend, dass sich unter der Gabe von Testosteron auch die Insulinsensitivität bessert, denn diese ist sowohl maßgeblich von der mitochondrialen Funktion innerhalb der Muskelzellen als auch Androgenrezeptor-vermittelten Prozessen in Fettzellen abhängig. Bei Männern mit einem Diabetes mellitus Typ 2 konnte daher in einer placebo-kontrollierten Studie mit intramuskulär injiziertem Testosteron eine signifikante Besserung der Insulinresistenz und der glykämischen Kontrolle sowie eine Abnahme des viszeralen Fettanteils und eine Minderung der Dyslipidämie dargestellt werden [9] (Abb. 1).

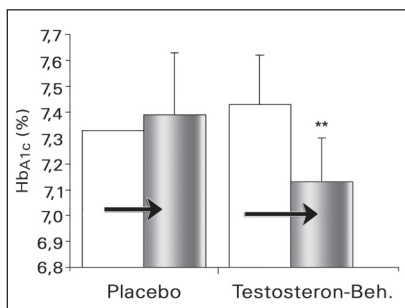


Abbildung 1: 24 hypogonadale Männer mit DM Typ 2: eine placebo-kontrollierte cross-over Studie: 3 Monate Behandlung, 1 Monat wash-out. Mod. nach [9]. © Society of the European Journal of Endocrinology (2006). Reproduced by permission.

■ Ausblick

Dies wird durch Langzeitbeobachtungen von hypogonadalen Männern, die über mehrere Jahre Testosteronundekanoat als intramuskuläres, lang wirkendes Depot erhielten, unterstützt: Fettstoffwechsel und Blutdruckprofile zeigten signifikante Änderungen in Richtung einer Normalisierung des Metabolismus [10].

Diese Beobachtungen sind interessant und vielversprechend, beziehen sich aber immer noch auf Subkomponenten des metabolischen Syndroms in kleineren Kohorten. Längerfristige, multizentrische Studien zur Testosterongabe bei hypogonadalen Männern mit Endpunkten wie Änderung der Körperzusammensetzung, des Glukosestoffwechsels und, letztendlich, der kardiovaskulär bedingten Mortalität, sind daher erforderlich und werden auch zurzeit durchgeführt.

Literatur:

1. Anderson PJ, Critchley JA, Chan JC, Cockram CS, Lee ZS, Thomas GN, Tomlinson B. Factor analysis of the metabolic syndrome: obesity vs. insulin resistance as the central abnormality. *Int J Obesity* 2001; 25: 1782–8.
2. Eisenmann JC. Secular trends in variables associated with the metabolic syndrome of North American children and adolescents: a review and synthesis. *Am J Hum Biol* 2003; 15: 786–94.
3. Cassells HB, Haffner SM. The metabolic syndrome: risk factors and management. *J Cardiovasc Nurs* 2006; 21: 306–13.

4. Muller M, Grobbee DE, den Tonkelaar I, Lamberts SW, van der Schouw YT. Endogenous sex hormones and metabolic syndrome in aging men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2618–23.

5. Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, Nyyssonen K, Tuomainen TP, Valkonen VP, Salonen R, Salonen JT. Testosterone and sex hormone-binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care* 2004; 27: 1036–41.

6. Kupelian V, Page ST, Araujo AB, Travison TG, Bremner WJ, McKinlay JB. Low sex hormone-binding globulin, total testosterone, and symptomatic androgen deficiency are associated with development of the metabolic syndrome in non-obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 843–50.

7. Woodhouse LJ, Gupta N, Bhasin M, Singh AB, Ross R, Phillips J, Bhasin S. Dose-dependent effects of testosterone on regional adipose tissue distribution in healthy young men. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 718–26.

8. Allan CA, Strauss BJ, Burger HG, Forbes EA, McLachlan RI. Testosterone therapy prevents gain in visceral adipose tissue and loss of skeletal muscle in nonobese aging men. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 139–46.

9. Kapoor D, Goodwin E, Channer KS, Jones TH. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 899–906.

10. Zitzmann M, Nieschlag E. Androgen receptor gene CAG repeat length and body mass index modulate the safety of long-term intramuscular testosterone undecanoate therapy in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3844–53.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Michael Zitzmann
Institut für Reproduktionsmedizin der
Westfälischen Wilhelms-Universität
D-48129 Münster, Domagkstraße 11
E-Mail:
michael.zitzmann@ukmuenster.de

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](#)