

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Neues vom PADAM: Gibt es denn
Jungbrunnen-Hormone?**

Lunglmayr G

Journal für Urologie und

*Urogynäkologie 2001; 8 (6) (Ausgabe
für Österreich), 20-24*

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

G. Lunglmayr

NEUES VOM PADAM: GIBT ES DENN JUNGBRUNNEN-HORMONE?

Summary

Changes in hormone levels may adversely affect the vital functions of ageing men. Subsequently, androgen deficiency should also be treated in ageing men by

testosterone supplementation. However, there is no conclusive evidence that administration of hormones result in rejuvenation or prolong life expectancy.

EINLEITUNG

Die ersten anekdotischen Berichte über das sogenannte Klimakterium virile liegen mehr als 60 Jahre zurück. Werner beobachtete klimakterische Symptome bei Männern, die hohe Gonadotropinpiegel im Harn aufwiesen [1]. Das Klimakterium der Frau unterscheidet sich wesentlich vom sogenannten Klimakterium des Mannes. Die Frau wird während der Menopause infertil; der Mann bleibt bis in das hohe Alter zeugungsfähig. Ältere Frauen entwickeln obligat ein Östrogendefizit. Nicht bei jedem Mann über dem 50. Lebensjahr tritt ein Androgenmangel auf. Bei Männern im 80. Lebensjahr können durchwegs normale Testosteronspiegel gemessen werden.

Beim Mann sinken die Testosteronspiegel altersbedingt kontinuierlich und nicht abrupt ab. Definitionsgemäß ist daher der Begriff „Andropause“ nicht zutreffend. Seitens des Arbeitskreises für Andrologie und sexuelle Funktionsstörungen der Österreichischen Gesellschaft für Urologie wurde 1994 die Bezeichnung „Partielles Androgendefizit des alternden Mannes (PADAM)“ für den altersbedingten Testosteronmangel eingeführt.

ALTERSASSOZIIERTE VERÄNDERUNGEN DER SEXUALHORMONE

Aus der Massachusetts Male Aging Study [2] geht hervor, daß das Gesamttestosteron ab dem 55. Lebensjahr um 0,4 % und das freie Testosteron um 1,4 % pro Jahr absinken. Die Plasmaspiegel des Dehydroepiandrosterons (DHEA) können auf bis zu 30 % der Ausgangswerte abnehmen. Der Testosteronabfall ist bei den meisten Männern nicht stark ausgeprägt und bewegt sich innerhalb der physiologischen Streubreite von 20- bis 40-jährigen gesunden Probanden. Nur jeder vierte Mann entwickelt ein partielles Testosterondefizit.

Neben verminderten Pulsamplituden des luteinisierenden Hormons (LH) ist eine primäre Leydizellinsuffizienz für das PADAM verantwortlich. Chronisch konsumierende Leiden, Fettleibigkeit und chronischer Alkoholismus haben darüber hinaus negative Auswirkungen auf die Androgenität.

HORMONANALYTIK

Im Alter steigt die Produktion des SHBG und erhöht die periphere Bindungskapazität von Sexualsteroiden. Messungen des Gesamttestosterons oder Östradiols sind daher im Alter weniger aussagekräftig. Direkte Bestimmungen der bioverfügbaren Fraktionen sind aufwendig und nur in wenigen Laboratorien verfügbar. Hingegen erwies sich die Berechnung der bioverfügbaren Fraktionen aus der Gesamtsteroidkonzentration und dem SHBG als praktikabel. Die kalkulierten Werte korrelieren eng mit den direkt gemessenen Konzentrationen.

HORMONMANGEL UND ZIELGEWEBE

Testosteron ist ein Prohormon. Abgesehen vom anabolen Effekt auf die Muskulatur entfaltet Testosteron die physiologische Wirkung auf die anderen endokrinen Zielgewebe über Metaboliten (Tab. 1). Der wichtige Metabolit in der Haut und der Prostata ist das 5-alpha-Dihydrotestosteron. In beiden Organen finden sich hohen Konzentrationen der 5-alpha-Reduktase. Im Gehirn, Knochen, Gefäßsystem und Lipidstoffwechsel wirkt Testosteron zumindest partiell über Östrogene, die im Fettgewebe aus Androgenen gebildet werden.

POTENTIELLE KLINISCHE AUSWIRKUNGEN DES PADAM

Symptome

Hitzewallungen, depressive Verstimmung, Schlafstörungen, Nervosität, Antriebslosigkeit, Verlust der Libido und der sexuellen Erregbarkeit sind wesentliche Androgenmangelsymptome (Tab. 2). Zur Zeit werden strukturierte Fragebögen entwickelt, um diese Symptome bei älteren Männern zu erfassen und mit den Ergebnissen der Hormonanalysen zu korrelieren. Ein Testosteronspiegel von 10 nmol/l wird als Diskriminanzwert angenommen. Für die Diagnose eines PADAM ist immer die Kombination von einschlägigen Symptomen und einem meßbaren Androgendefizit erforderlich.

Kognitive Funktionen und Sexualität

Im Gehirn stimulieren Androgene die räumlichen kognitiven Funktionen, das sexuelle Interesse, die Libido und die sexuelle Erregbarkeit. Auch die spontanen nächtlichen Erektionen stehen in direkter Beziehung zum Testosteronspiegel. Bei einem Testosteronspiegel unter 7 nmol/l ist mit einer Abnahme der Libido zu rechnen. Ein Androgendefizit liegt nur selten

der erektilen Dysfunktion beim älteren Mann zugrunde. Die erektile Impotenz ist in erster Linie auf vaskuläre, kardiale oder neurogene Erkrankungen, sowie primär degenerative Schwellkörperveränderungen und psychische Faktoren (Depression) zurückzuführen.

Osteoporose und Muskelschwäche

Ältere Männer leiden häufiger an Osteoporose als bisher angenommen. Sie entwickelt sich später als bei der Frau. Heute steht außer Zweifel, daß auch der Mangel an Sexualsteroiden für die Genese der Osteoporose des Mannes eine Rolle spielen kann. Sowohl Testosteron als auch Östrogene beeinflussen den Knochenstoffwechsel und verhindern den Knochenabbau. Unter vielen anderen Faktoren kann ein Testosteron- oder Östrogenmangel im Alter zumindest partiell für die Entwicklung einer Osteoporose verantwortlich sein. Die Kombination mit einer altersbedingten Muskelatrophie erhöht das Frakturrisiko.

Lipidstoffwechsel und kardiovaskuläres System

Androgene reduzieren das viszerale abdominale Fett. Männer mit niedrigem Testosteronspiegel haben höhere LDL- und niedrigere HDL-Cholesterinspiegel und damit ein atherogenes Lipidprofil. Diese Befundkonstellation ist

durch Testosteronzufuhr reversibel. Niedrige Testosteron- und SHBG-Spiegel sind prädiktiv für einen NIDDM (nichtinsulinpflichtiger Diabetes mellitus). Exogenes Testosteron senkt die Insulinresistenz, das Gesamt- und LDL-Cholesterin. Bisher konnte allerdings kein direkter Zusammenhang zwischen dem klinischen Verlauf einer koronaren Herzkrankheit und pathologischen Hormonprofilen verifiziert werden. Den Östrogenen wird bei der Frau ein endothelprotektiver Effekt zugeschrieben. Ob und in welchem Ausmaß derartige Effekte auch beim Mann existieren, ist gegenwärtig spekulativ.

Sexualhormone und Prostata

Testosteron stimuliert die biologische Aktivität der Prostata. Bei Kastraten bleibt die benigne Prostatahyperplasie (BPH) aus. Auch Östrogene spielen bei der Entwicklung der BPH eine Rolle. Die Östrogenspiegel und Prostata volumina korrelieren bei älteren Männern signifikant.

Tabelle 1: Einfluß von Sexualsteroiden auf Zielgewebe

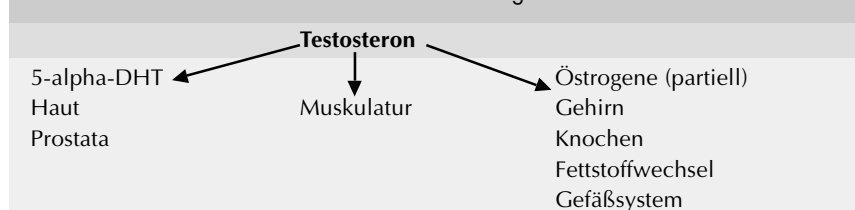


Tabelle 2: Potentielle Auswirkungen eines partiellen Androgendefizits

Klimakterische Symptome

- Schlafstörungen
- Antriebslosigkeit
- Hitzewallungen
- Müdigkeit
- Depressive Verstimmung
- Insulinresistenz
- Atherogenes Lipidprofil
- Viszerales Fett
- Osteoporose
- Muskelschwäche
- Kognitive Dysfunktionen

Sexualfunktion

- Sexuelles Interesse
- Sexuelle Erregbarkeit

Gesichert ist, daß Androgene die biologische Aktivität klinischer Prostatakarzinome anregen. Im Rahmen der intermittierenden Androgenblockade steigen nach Absetzen des Gn-RH-Agonisten PSA und proliferative Aktivität im Tumor an. Noch fraglich ist, ob die Androgene die Entwicklung klinischer Prostatakarzinome aus präklinischen Stadien fördern.

Die Inzidenz des Prostatakarzinoms nimmt im Alter hochsignifikant zu. Bei der Androgentherapie ist das Prostatarisiko vordergründig. Exakte Voruntersuchungen und Kontrollen unter der Therapie (rektale digitale Palpation, PSA, Prostatabiopsie) sind obligat, um ein Prostatakarzinom zeitgerecht zu erkennen.

HORMONELLE BEHANDLUNGS- STRATEGIEN BEIM ALTERNDEN MANN

Kriterium für die Indikationsstellung zur Hormonbehandlung ist der Nachweis eines direkten Zusammenhanges zwischen klinischen Symptomen, Dysfunktion entsprechender Zielorgane (Muskelschwäche, Osteoporose, kognitive Funktions- und Sexualstörungen) mit einem erniedrigten bioverfügbaren Hormonspiegel. Die Indikation zur Behandlung eines Hypogonadismus ist in jedem Alter gegeben.

Testosteron

Die Interimsanalyse einer prospektiv kontrollierten Untersuchung von Tenover [3] ergab einen Anstieg der Knochendichte

im Vergleich zu Placebo. Sih et al. [4] beobachteten unter Testosteron versus Placebo eine Stärkung der Muskelkraft. Janowski et al. [5] fanden eine Verbesserung der räumlichen kognitiven Fähigkeiten unter transdermale Testosteron. Von den Nebenwirkungen ist die potentielle Gefahr, ein Prostatakarzinom zu stimulieren, hervorzuheben.

DHEA (Dehydroepiandrosteron)

Ob und in welchem Ausmaß DHEA beim älteren Mann tatsächlich sinnvoll ist, bleibt noch offen. DHEA wird zu Östradiol und in höheren Dosen auch zu Testosteron metabolisiert. Der Substanz werden verschiedene Wirkungen bis zum Anti-Aging zugeschrieben. In den USA kann DHEA ohne Rezept erworben werden. Die Einnahme ist weit verbreitet. Über Langzeiteffekte und potentielle Nebenwirkungen sind die Informationen noch lückenhaft.

Östrogene

Über den Einsatz von Östrogenen bei alternden Männern mit dem Ziel positiver Effekte auf das Skelettsystem, Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen und kognitiver Leistungsverminderungen ist noch wenig bekannt. Die bisher vorliegenden Konzepte sind eher spekulativ. Resultate prospektiv kontrollierter Studien fehlen. Die Entwicklung nicht feminisierender Designeröstrogene ist von Interesse.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Zweifelsohne haben Veränderungen des hormonalen Milieus einen Einfluß auf die vitalen Funktionen älterer Männer. Das Androgendefizit soll daher auch beim älteren Mann behandelt werden. Bis heute gibt es allerdings keine rationalen Ansätze dafür, daß hormonale Strategien das Leben verlängern oder einen Jungbrunnen für ältere Männer darstellen.

Die Hormonbehandlung im Alter ist hinsichtlich ihres Nutzen-/Risikoprofils genau abzuwägen. Bis heute sind die Ergebnisse von laufenden prospektiv kontrollierten Studien noch nicht ausreichend, um den Stellenwert der Supplementierung altersbedingter Hormonmangelzustände exakt zu definieren.

Literatur:

1. Werner AA. The male climacteric. Report of 273 cases. JAMA 1946; 132: 188-94.
2. Gray A, Feldman A, McKinlay JB, Longcope C. Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men. Results of the Massachusetts Male Ageing Study. J Clin Endocrinol Metabol 1991; 73: 1016-25.
3. Tenover JL. Androgen deficiency in ageing men. The Ageing Male 1998; 1 (suppl 1): 16 (abstr 030).
4. Shi R, Morley JE, Kaiser FE, Perry HM, Patrick P, Ross C. Testosterone replacement in older hypogonadal men: a 12 months randomized controlled trial. J Clin Endocrinol Metabol 1997; 82: 1661-2.
5. Janowsky JS, Oviatt SK, Orwoll ES. Testosterone influences spatial cognition in older men. Behav Neurosci 1994; 108: 325-32.

NEUES VOM
PADAM: GIBT ES
DENN JUNGBRUN-
NEN-HORMONE?

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*



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](#)