

Tilman Möltgen¹, Andreas R. Huber²

Altershypogonadismus

Geistige und körperliche Fitness in jedem Alter entspricht dem Anspruch heutiger Männer. Die demographische Entwicklung sowie das medial getriggerte Bild des fitten *aging male* führen zu vermehrten Arztkontakten. Bei klassischen Symptomenkomplexen aus Verlust an Libido, Störungen von Antrieb und Motivation, später auch Depression und verminderte geistige Leistungsfähigkeit, Schlaflosigkeit, Osteoporose, zunehmender Muskelabbau und viszerale Fetteinlagerung mit metabolischem Syndrom ist eine Testosteronbestimmung in den Morgenstunden indiziert, da alle diese Symptome durch einen sukzessiven Altershypogonadismus bedingt sein können, und somit einfach behandelbar sind.

Die Testosteronbestimmungen haben allerdings eine Reihe von Fallstricken, die es zu beachten gilt, bevor Therapieempfehlungen getroffen werden. Ein Einbezug der Bestimmung des aktiven Testosterons mittels eines Nomogrammes ist sinnvoll.

Einführung

Androgene werden in den Testes und der Nebennierenrinde gebildet und sind für die Entwicklung sowie das Leben des Mannes fast unverzichtbar.

Sie spielen eine zentrale Rolle in der Entwicklung der reproduktiven Organe (Nebenhoden, Ductus deferens, Samenblase, Prostata und Penis), sie sind wichtig in der Pubertät zur Erlangung der Fertilität, Libido und Sexualität, sie haben anabole Auswirkung auf Muskelmasse, Knochenzusammensetzung, Fett und Zuckermetabolismus, sowie wesentlichen Einfluss auf die kognitive Funktion.

Definition

Der Altershypogonadismus, engl. *late-onset hypogonadism* (LOH) oder *symptomatic late-onset hypogonadism* (SLOH), ist eine Erkrankung des älteren Mannes mit Symptomen des Testosteronmangels sowie potentiell schädlichen Auswirkungen auf zahlreiche Organsysteme **und** einer Testosteronserumkonzentration, die tatsächlich unterhalb des Referenzbereiches liegt. Es handelt sich hierbei nicht um einen primären Hypogonadismus (Ausfall der Hoden) oder sekundären Hypogonadismus (Ausfall der Hypophyse), sondern ein partiel-

les Defizit, ggf. auch beider Systeme. Bereits zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr beginnt ein physiologischer Abfall des Serumtestosterons um 0,4–2% pro Jahr [1,2]. Da gleichzeitig das Trägerprotein Sexualhormon-bindende Globulin (SHBG) ansteigt, sinkt das bioverfügbare Testosteron (freies und an Albumin gebundenes) noch weiter ab. Autoregulativ wird vermehrt luteinisierendes Hormon (LH) über die Hypophyse freigesetzt, die Peaks der LH-Freisetzung sind abgeflacht.

Symptomatik

Die Symptome sind unspezifisch und beginnen oft so schleichend, so dass sie mit «dem Alter» abgetan werden und kein Zusammenhang mit (grenzwertig) erniedrigten Testosteronkonzentrationen hergestellt wird:

- **Sexualität:** die verminderte Libido ist ein Frühsymptom, im weiteren Verlauf auch erektile Dysfunktion.
- **Psychische Veränderungen:** Frühsymptome sind Störungen von Antrieb und Motivation, später auch Depression und verminderte geistige Leistungsfähigkeit, Schlaflosigkeit.
- **Physische Veränderungen:** Verminderter Haarwuchs und alternde Haut, zunehmender Muskelabbau, viszerale Fetteinlagerung.
- **Osteoporose** (verminderte Knochendichte): Zunehmender Muskelabbau, viszerale Fetteinlagerung.

Metabolisches Syndrom

Das Vollbild des metabolischen Syndroms besteht aus abdomineller Fettleibigkeit, erhöhten Triglyzeriden, vermindertem HDL-Cholesterin, erhöhtem arteriellen Blutdruck und vermehrter Insulinresistenz. Zahlreiche Studien haben

Hypogonadisme de l'homme âgé

De nos jours, les hommes désirent être en forme à tout âge sur les plans psychique et physique. Stimulés par l'image de l'homme âgé en pleine forme propagée par les médias, et d'autant plus que leur nombre augmente, ils demandent de plus en plus de consultations médicales. Dans le cas d'un complexe de symptômes classiques comprenant baisse de la libido, perte de l'élan vital et de la motivation, puis plus tard dépression et altération des capacités intellectuelles, troubles du sommeil, ostéoporose, diminution de la masse musculaire et augmentation de la graisse viscérale accompagnée d'un syndrome métabolique, il est indiqué de procéder à une détermination du taux de testostérone matinal car on peut traiter efficacement l'ensemble de ces symptômes s'ils découlent de la progression d'un déficit androgénique lié à l'âge. Attention toutefois aux embûches posées par la détermination du taux de testostérone avant de recommander un traitement. A cet égard, il s'avère utile de déterminer également le taux de testostérone libre au moyen d'un nomogramme.

einen Zusammenhang zwischen dem metabolischen Syndrom und dem Hypogonadismus nachgewiesen [3].

Die Fettleibigkeit und die Konzentration von Leptin sind starke Risikofaktoren für einen Hypogonadismus und umgekehrt.

Diagnostik

Die Labordiagnostik folgt dem klinischen Verdacht. Häufig sind dies Libidoverlust und verminderte sexuelle Aktivität, später erektile Dysfunktion. Standardisierte Frage-/Anamnesebögen wurden propagiert, sind jedoch nicht zielführend [4].

Basisdiagnostik:

Die Blutabnahme für Testosterone erfolgt zwischen 8 und 10 Uhr morgens. Der untere Normwert für das Gesamt-Testosteron beträgt 12 nmol/l (3 ng/ml). Zudem sollten das Sexual-Hormon-Binding-Globulin (SHBG) und das Albumin bestimmt werden [5,6]. Aus diesen Werten kann man das biologisch aktive Testosteron mit einer Formel berechnen. Dabei ist zu beachten, dass die kürzlich erneuerte Formel benützt wird (Abb. A, B). Alternativ kann auch das «freie» Testosteron bestimmt werden. Allerdings ist die Bestimmung labortechnisch schwierig und nicht standardisiert. Zusammenfassend empfehlen wir die Berechnung des aktiven Testosterons mittels eines Nomogramms (Abb. A).

Erweiterte Hormondiagnostik:

Bei erniedrigtem Testosteron wird →

¹ Dr. Tilman Möltgen, OAmbF, Urologische Klinik, Kantonsspital Aarau

² Prof. Dr. Andreas R. Huber, Chefarzt Zentrum für Labormedizin, Kantonsspital Aarau

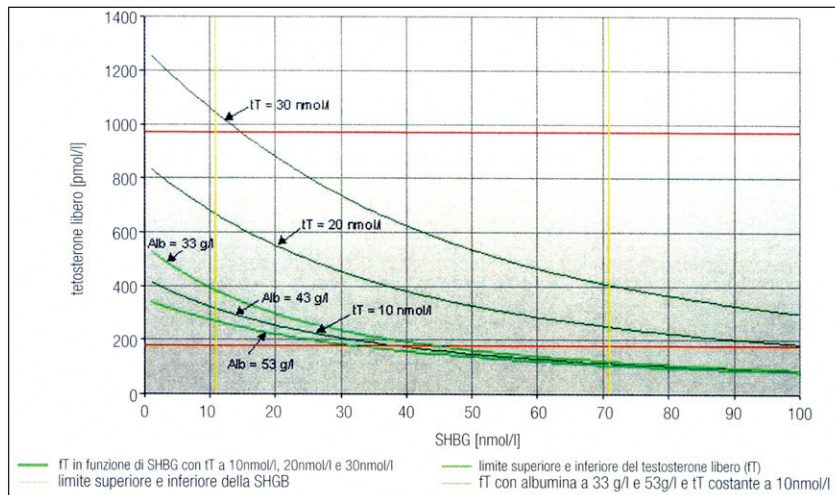


Abbildung A: Nomogramm zur Berechnung des aktiven Testosterons [8].

SHBP, LH, FSH, TSH und Prolaktin bestimmt. Bei erniedrigten Hypophysenhormonen oder erhöhtem Prolaktin werden die anderen Hypophysenachsen getestet.

Diagnostik des metabolischen Syndroms

Es erfolgt die Messung von Körpergewicht, Bauchumfang und Blutdruck. Weiter werden die Blutfette bestimmt, Leberwerte und Blutzucker erhoben und ggf. ein Glukosetoleranztest.

Weitere Hormone im Alter

- Dihydrotestosteron (DHT) als Gewebeshormon verändert sich im Alter nicht wesentlich.
- Dehydroepiandrosteron (DHEA) und DHEA-Sulfat werden als schwache Androgene in der Nebennierenrinde gebildet. Auch diese nehmen mit zunehmendem Alter ab, ihre biologische Rolle in der Interaktion der Androgene sowie der Nutzen ihrer Substitution sind unklar.
- Growth-Hormon (GH): Die Produktion von GH nimmt mit zunehmendem Alter um ca. 14%, ebenso wie das assoziierte IGF-I (Insulin-like growth-factor I), ab. Es folgen Abnahme von Muskelmasse, Knochendichte und Umverteilung des Körperfettes. Die Substitution von GH macht diesen Prozess reversibel, dennoch wird die Bestimmung von GH aktuell nicht empfohlen [7].
- Melatonin: Der Hypogonadismus kann mit einer veränderten Melatoninsekretion einhergehen. Der Einfluss auf den Late-onset-Hypogonadismus ist unklar.

- Östradiol: Der Östradiolspiegel bleibt im Alter eher unverändert, es gibt keine Indikation um einen fraglichen Abfall des Östradiol im Alter mit der möglichen Symptomatik zu assoziieren und ggf. zu substituieren.

Therapie des Testosteronmangels

Eine Testosteronsubstitution ist indiziert bei niedrigem freien Testosteron mit erhöhten Gonadotropinen und klinischen Beschwerden. Es verbessert die Parameter des metabolischen Syndroms. Andererseits erhöht die Gabe von Antiandrogenen das Risiko für ein metabolisches Syndrom. Es ist noch unklar, ob das metabolische Syndrom den Hypogonadismus bedingt oder umgekehrt. Kontraindikationen zur Substitutionstherapie sind das Prostatakarzinom, das virile Mammakarzinom und die obstruktive Schlafapnoe. Die Langzeitkomplikationen der Testosteronsubstitution bei Altershypogonadismus sind in der Häufigkeit und Schwere aufgrund fehlender vergleichender randomisierter Studien unklar.

Intramuskuläre Depotpräparate:

Testosteronundecanoat 1000 mg i.m. (Präparat Nebido) erster Injektionsabstand sechs Wochen, dann etwa alle 10 bis 14 Wochen, je nach Testosteronkonzentration und Beschwerden bzw. Wohlbefinden.

Es ermöglicht eine sichere und langfristige Testosteronsubstitution. Die Nebenwirkungen durch Schwankungen der Testosteronkonzentration

$$0.5 K_{SHBG} = [shbg - T] ([sbgd] [FT])^{-1}$$

$$K_{ALB} = [alb - T] ([alb] [alb] [FT])^{-1}$$

$$[SHBG] = 0.5 [sbgd] + 0.5 [shbg - T]$$

$$[ALB] = [alb] + [alb - T]$$

$$[TT] = [FT] + [shbg - T] + [alb - T]$$

$$[FT] = z^{-1} K_{SHBG}^{-1} (0.5 K_{SHBG} [TT] - K_{SHBG} [SHBG] - z + ((K_{SHBG} [SHBG] - 0.5 K_{SHBG} [TT] + z)^2 + 2 z K_{SHBG} [TT])^{0.5})$$

$$[BAT] = K_{SHBG}^{-1} (0.5 K_{SHBG} [TT] - K_{SHBG} [SHBG] - z + ((K_{SHBG} [SHBG] - 0.5 K_{SHBG} [TT] + z)^2 + 2 z K_{SHBG} [TT])^{0.5})$$

Abbildung B [9]

sind gegenüber älteren Präparaten wie z.B. Testosteroncyptionat und Testosteronenanthat reduziert.

Orale Testosteronpräparate:

Z.B. Testosteronundecanoat (Andriol) 120–240 mg/d 1–1. Nachteilig ist die kurze Halbwertszeit. Ältere orale Testosteronpräparate sind lebertoxisch und damit obsolet.

Transdermale Testosteronpräparate:

Testosterongel (Präparat Testogel, Testim oder Androtop) wird morgens empfohlen. Mit Hilfe der transdermalen Applikation werden die physiologischen Testosteronschwankungen gut nachempfunden. Die initiale Dosierung beträgt meist 50 mg/d, die Dosisanpassung erfolgt nach klinischen Parametern und Hormonkontrollen. Die maximale Tagesdosis wird mit 100 mg/d angegeben. Testosteronpflaster haben sich in der klinischen Praxis nicht etablieren können.

Nebenwirkungen:

Suppression der LH und FSH-Produktion mit Unfruchtbarkeit, Brustspannen oder Brustvergrößerung, Erythrozytose, Erhöhung des LDL-Cholesterins und Senkung des HDL-Cholesterins, kardiovaskuläre Komplikationen denkbar (Thrombose, Dekompensation einer Herzinsuffizienz), Exazerbation eines okkulten Prostatakarzinoms.

Korrespondenz:
Tilmann.Moeltgen@ksa.ch

Referenzen

Die vollständige Literaturliste finden Sie online unter: www.sulm.ch/pipette → Aktuelle Ausgabe (Nr. 1-2014)