

Ist das «Aging-Male-Syndrom» noch aktuell?

Tobias Zellweger^a, Mirjam Christ-Crain^b

^a Urologische Abteilung, Claraspital, Basel

^b Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel



Einleitung

Handelt es sich beim «Aging-Male-Syndrom» um einen Marketing-Gag der Pharmaindustrie oder um ein echtes Krankheitsbild? Bei zahlreichen Beschwerden des alternenden Mannes (s. u.) ist es unklar, ob es sich um physiologische Alterserscheinungen oder Folgen eines pathologisch zu tiefen Testosteronspiegels handelt. Dieser reduziert sich in der Regel ab dem 40. Lebensjahr parallel zum fortschreitenden Alter um jährlich >1%, was einer Abnahme von >50% bis zum 75. Lebensjahr entspricht.

Im Gegensatz zur Menopause der Frau verläuft dieser Prozess beim Mann langsam und kontinuierlich über mehrere Jahrzehnte, weshalb der Begriff «Andropause» verfehlt ist. Andere in der Literatur häufig verwendete Begriffe zur Beschreibung dieser Entwicklung beim Mann sind Klimakterium virile, Androgenmangelsyndrom (ADAM), partielles Androgenmangelsyndrom (PADAM), Testosteronmangelsyndrom oder Altershypogonadismus.

Das diesjährige urologische Schlaglicht soll aufzeigen, ob es überhaupt sinnvoll ist, ältere Männer mit Testosteron zu substituieren, und falls ja, was dabei zu beachten ist.

Physiologie und Pathophysiologie des altersbedingten Testosteronverlustes

Testosteron wird vorwiegend in den Leydigzellen des Hodens synthetisiert und zeichnet sich aus durch ein breites Wirkungsspektrum auf unterschiedlichste Organgruppen: anabole Wirkung auf Muskulatur und Knochen, Steigerung der Vitalität und des Wohlbefindens, Induktion der sexuellen Differenzierung, Wachstum und Ausbildung der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale, Unterhaltung der Sexualfunktion durch Libido und Potenz, Steigerung der Erythropoese und Abbau der Fettmasse. Entsprechend können bei einem primären oder sekundären Testosteronmangel folgende klinischen Symptome auftreten:

1. Verminderte Libido und nachlassende Qualität der erektilen Funktion;
2. Stimmungsschwankungen mit Abfall der intellektuellen Aktivität, der kognitiven Funktionen, der räumlichen Orientierung sowie Erschöpfung, depressive Stimmung und verstärkte Reizbarkeit;
3. Schlafstörungen;
4. Abnahme der fettfreien Körpermasse, begleitet von einem Schwund des Muskelvolumens oder der Muskelkraft;

5. Zunahme von viszeralem Fett;
6. Abnahme der Körperbehaarung und Hautveränderungen;
7. Verminderte Knochendichte mit konsekutiver Osteoporose, Osteopenie und erhöhtem Frakturrisiko.

Gibt es eine Indikation zur Testosteronsubstitution?

Mehrere Studien haben aufgezeigt, dass viele der aufgeführten Symptome vielmehr dem zunehmenden Alter und nicht primär dem tiefen Testosteronspiegel zuzuschreiben sind. Der tiefe Testosteronspiegel ist jedoch eine direkte Folge des Alterns, was eine gewisse Kausalität suggeriert. Schwierig im Einzelfall ist die Beurteilung, wo die Physiologie endet und wo die Pathologie beginnt. Entscheidend ist der subjektive Leidensdruck eines Patienten.

Beschwerdefreie Patienten mit pathologisch tiefem Testosteron bedürfen keiner Therapie, oder mit anderen Worten: Eine Substitutionstherapie wird nur dann empfohlen, wenn über längere Zeit mehrere typische Beschwerden wie oben erwähnt bestehen *und* wiederholt pathologisch tiefe Testosteronserumspiegel <11 nmol/l nachgewiesen wurden [1, 2]. In einer europäischen Multizenterstudie des vergangenen Jahres fanden sich diese Behandlungskriterien nur gerade bei 63 (2,1%) von 2966 untersuchten Männern im Alter zwischen 40 und 79 Jahren [2].

Klar abzulehnen ist eine unkritische Anwendung von Testosteron als «Lifestyle-Support» bei normalen Testosteronwerten im Sinne eines «Anti-Aging».

Diagnostik des «Aging-Male-Syndroms»: Was ist sinnvoll?

Bei Patienten mit typischen Beschwerden sind eine gründliche Anamnese, gute körperliche Untersuchung (inkl. Genitalstatus und Rektalpalpation) und mehrere Laboranalysen erforderlich. Folgende Analysen werden empfohlen:

Eine Serumprobe zur Messung des Gesamttestosterons und des Sexualhormon-bindenden Globulins (SHBG) sollte zwischen 7.00 und 11.00 Uhr morgens gewonnen werden (starke tageszeitliche Schwankungen), weitere Laboranalysen umfassen Blutbild, Lipidstatus und PSA, um allfällige Risikofaktoren vor Therapiebeginn zu identifizieren.



Tobias Zellweger

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Testosteron-Substitutionstherapie beim älteren Mann: Wie?

Zahlreiche Testosteronpräparate stehen in unterschiedlicher Anwendungsform zur Verfügung. Bei älteren Patienten werden Gele bevorzugt eingesetzt, da sie individuell dosiert und rasch auch wieder abgesetzt werden können. Dies ist erforderlich, wenn der PSA-Wert plötzlich ansteigt, ein Prostatakarzinom auftritt oder eine Polyzythämie nachgewiesen wird mit entsprechendem Embolierisiko. Die Anwendung von Hautgel (z.B. Testogel®) hat auch den Vorteil der einfachen Handhabung und allgemein guten Verträglichkeit. Bei fehlender Beschwerdebesserung nach einigen Wochen kann die Behandlung problemlos wieder beendet werden. Zu erwähnen ist, dass die Hautgele nicht immer von den Krankenkassen bezahlt werden.

Risiken und Nebenwirkungen einer Testosteronsubstitution

Bei bekanntem, nicht kurativ therapiertem Prostatakarzinom sollte kein Testosteron verabreicht werden (absolute Kontraindikation). Bisher gibt es aber keine Evidenz für die häufig geäußerte Befürchtung, dass eine Langzeit-Testosteron-Substitutionstherapie mit einem erhöhten Prostatakarzinomrisiko assoziiert ist [3]. Diese Aussage gilt unter der Einschränkung, dass noch keine randomisierten Langzeitdaten mit einem Follow-up >3 Jahre vorliegen. Weitere wichtige Kontraindikationen einer Testosterontherapie bestehen bei deutlicher Polyzythämie, fortgeschrittener Prostatahyperplasie und unbehandeltem Schlaf-Apnoe-Syndrom.

Möglicherweise negativ ist die Auswirkung auf die Erythropoese mit Auftreten einer Polyglobulie und der damit verbundenen Embolie- und Insultgefahr. Eine erst kürzlich publizierte Vergleichsstudie warnt zudem vor kardiovaskulären Nebenwirkungen, insbesondere bei älteren immobilen Männern [4]. Darüber sollten die Patienten vor Therapiebeginn informiert werden.

In jedem Fall ist ein sorgfältiges Monitoring die unabdingbare Voraussetzung für eine langfristige Testosteron-Substitutionstherapie: Blutbild, Leberwerte, Lipide

und PSA sollten während des ersten Jahres alle drei Monate, während des zweiten alle sechs Monate und danach einmal jährlich kontrolliert werden. Weiter wird empfohlen, einmal pro Jahr auch die Prostata abzutasten und mittels Sonographie den Restharn zu bestimmen.

Fazit

Das «Aging-Male-Syndrom» ist weder eine erfundene Krankheit noch ein reiner Marketing-Gag. Es ist ein Krankheitsbild, unter dem ältere Männer zuweilen leiden – nicht aber automatisch alle Männer im Alter. Viele der Beschwerden, die suggestiv sind für einen Testosteronmangel, treten im Alter ohnehin auf und sind daher unspezifisch.

Wir raten zu einem vernünftigen und wissenschaftlich fundierten Umgang mit dem Reizthema «Aging Male»: Testosteron sollte nur bei klarer Indikation (typische Beschwerden *und* pathologisch tiefe Testosteronwerte <11 nmol/l) und fehlenden Kontraindikationen verschrieben werden. Es gibt aber keinen Grund, die Testosteronsubstitution im Alter *per se* abzulehnen, da sie eine sinnvolle therapeutische Alternative zu einem von Beschwerden begleiteten Hormonmangel sein kann. Testosteron ist ein durchaus sinnvolles Medikament für eine Indikation, die es tatsächlich gibt, die wohl aber nur (sehr) wenige Männer betrifft.

Korrespondenz:

PD Dr. Tobias Zellweger
Urologische Abteilung
Claraspital
CH-4053 Basel
[tobias.zellweger\[at\]claraspital.ch](mailto:tobias.zellweger[at]claraspital.ch)

Literatur

- 1 Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, et al. ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations on investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *Eur J Endocrinol.* 2008;159:507–14.
- 2 Wu FC, Tajar A, Beynon JM, et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med.* 2010;363(2):123–35.
- 3 Morgenthaler A. Testosterone and prostate cancer: an historical perspective on a modern myth. *Eur Urol.* 2006;50:935–9.
- 4 Basaria S, Coviello A, Travison T, et al. Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med.* 2010;363(2):109–22.