

Anti-Aging: Naturidentische Hormone für Männer

Autoren-PDF für private Zwecke des Autors



© tverdohlip / Fotolia

Anders als mit dem Einsetzen des Klimakteriums bei Frauen fallen die anabolen und androgenen Hormonsysteme bei Männern mit zunehmendem Alter langsam und kontinuierlich ab ■ Beim Vorliegen klinischer Symptome kann eine Therapie mit naturidentischen Hormonen sinnvoll sein

Alexander Römmler

Fortschreitendes Altern wird als größter Risikofaktor für Alterskrankheiten angesehen [1, 2], innerhalb dieses Trends kann es aber günstige Konstellationen geben. Das zeigen Untersuchungen bei Hundertjährigen ebenso wie bei jungen Erwachsenen, von denen manche wesentlich schneller als andere altern [3, 4]. Somit müsste es prinzipiell möglich sein, Altern und seine nachteiligen Folgen im Sinne einer Anti-Aging-Medizin zu beeinflussen [4, 5], wozu auch Hormongaben gefragt sind [6].

Anti-Aging: Altern beeinflussen

Physiologisches Altern ist ein **multifaktorieller Prozess**. Bisher orientieren sich medizinische Konzepte vorwiegend an einzelnen Alterskrankheiten und der Altersgebrechlichkeit (Frailty), was auch Prävention durch angepassten Lebensstil, erkannte Risikoprofile und substitutive Maßnahmen einschließt [1].

Nun zeichnet sich ab, Altern durch physiologische Signalketten direkt zu beeinflussen. So kann der Proteinkomplex „Target of Rapamycin“ (mTOR) zahlreiche Zellaktivitäten wie Proliferation, Reparatur, Autophagie und Apoptose auf äußere Reize hin anpassen [7]. Hierzu zählen Kalorienreduktion, epigenetische Modulationen durch Sirtuine, milde Stressoren wie Rapamycin, Resveratrol und Metformin, aber auch hormonell-

Zusammenfassung

Physiologisches Altern ist ein multifaktorieller Prozess. Anders als das Klimakterium bei Frauen gibt es keine physiologische Andropause des Mannes, die anabolen und androgenen Hormonsysteme fallen mit zunehmendem Alter langsam und kontinuierlich ab.

Eine Hormonsubstitution im Alter wird in manchen Aspekten kontrovers beurteilt, ergänzende Studiendaten und deren fundierte Interpretation, auch zum Stellenwert bioidentischer Hormone als Mittel zur Risikoreduktion, sind erforderlich.

Der Artikel gibt einen Überblick über hormonelle Besonderheiten des alternden Mannes und das mögliche Vorgehen bei der Gabe naturidentischer Hormone.

le Wachstumsfaktoren. Solche Einflüsse sind überraschend mit weniger Alterserscheinungen bei einer längeren Gesundheits- und Lebensspanne in zahlreichen Modellorganismen verbunden, vermutlich auch beim Menschen [5, 7, 8].

Auch multiple Hormongaben sind hier einzuordnen. Sie sind etabliert bei Hypothyreose, hormoneller Menopausetherapie, beim Hypogonadismus des älteren Mannes, zunehmend auch bei der Adreno- und Somatopause sowie zur Neuroprotektion [6, 9]. Vorteilhaft ist, dass für solche endokrinen Maßnahmen bereits langjährige wissenschaftliche Erfahrungen bezüglich Wirkungen und ihrer Mechanismen sowie klinischer Anwendung vorliegen.

Manche Aspekte einer Hormonsubstitution im Alter werden dennoch kontrovers beurteilt, denn Studiendaten haben nicht einheitlich deren Sicherheit und Vorteile belegen können. Ergänzende Daten sind erforderlich, v. a. aber fundierte Interpretationen der Datenlage. Hierzu gehören auch Antworten zum Stellenwert „bioidentischer“ bzw. „naturidentischer“ Hormone, die chemisch mit den körpereigenen völlig identisch sind, als Mittel zur Risikoreduktion.

Die fünfziger Lebensjahre: Menopause – Andropause?

Bei einer Frau in den fünfziger Lebensjahren werden die auftretenden Altersbeschwerden häufig mit Einflüssen ovarieller Hormone assoziiert und können – obwohl multifaktorielle Ursachen zugrunde liegen – mit einem estrogenen Hormonersatz beeinflusst werden. Einen schlagartigen Testosteronabfall bzw. eine physiologische Andropause des Mannes, vergleichbar einer estrogenen

Menopause, gibt es dagegen nicht. Denn die anabolen und androgenen Hormonsysteme fallen mit zunehmendem Alter langsam und kontinuierlich ab [10], aber nicht plötzlich und auf wenige Jahre komprimiert.

Andererseits gibt es Einflüsse, die in diesen Altersgruppen bedeutsamer sein können. Man denke an die physiologische Adrenopause der Nebennierenrinde und an pathologische Stressbelastungen mit Herunterregulation der Gonaden (hypogonadotroper Downshift), was nachfolgend diskutiert wird.

DHEA und Adrenopause – eine wichtige Hormonquelle versiegt

Erwachsene beider Geschlechter entwickeln physiologischerweise eine Adreno-

pause, die durch den allmählichen Abfall adrenaler Androgene im Blut (Leithormon DHEA bzw. die stabilere Form DHEA-Sulfat [DS], Dehydroepiandrosteron) bei wenig veränderter Cortisolsekretion charakterisiert ist.

Um das fünfzigste Lebensjahr sind die DS-Werte gegenüber 25-Jährigen im Durchschnitt etwa halbiert, im weiteren Verlauf dann auf 10–20% abfallend [11]. Praktisch jeder entwickelt die Defizienz und je stärker sie ausgeprägt ist, desto intensiver ist mit klinischen Symptomen zu rechnen. Diese resultieren daraus, dass DHEA nicht nur ein Prähormon für Testosteron (T) und Estradiol ist, sondern per se wichtige Effekte in der Peripherie und im zentralen Nervensystem vermittelt [9, 11].

Klinik

Bereits in den fünfziger Lebensjahren sind zahlreiche DHEA- und damit auch Androgen-assoziierte Defizitsymptome zu registrieren und vom Bild eines möglichen Estrogenabfalls zu unterscheiden (Tab. 1): Eine nachlassende Sebumsekretion mit fettarmer Haut, Atrophien diverser Gewebe sowie eine Fettakkumulation werden gefördert. Psychisch-mental wird meist ein Vitalitätsmangel beklagt, der sich durch Müdigkeit, Gereiztheit, reduzierte Stressbelastbarkeit und oft Libidoabfall, manchmal auch depressive Stimmungslage bemerkbar machen kann.

Klinische Leitsymptome bei Estrogen- im Vergleich zu Androgenmangel	
Estrogenmangel (E2, Prog) z. B. Postmenopause, Klimakterium virile	Androgenmangel (DHEA, T) z. B. Adrenopause, Altershypogonadismus virile
Psycho-vegetative Beschwerden	Psycho-vegetative Beschwerden
Hitzewallungen Schweißausbrüche Unruhe, Gereiztheit Stimmungs labilität, Depressivität Schlaflosigkeit	Leistungsknick, Müdigkeit Stressbelastbarkeit reduziert Unruhe, Gereiztheit Depressivität Libido reduziert
Somatische Beschwerden	Somatische Beschwerden
trockene Haut und Schleimhäute Haarausfall Atrophien diverser Gewebe urogenitale Schwäche Gelenkschmerzen und Arthrose Osteopenie und Osteoporose	fettarme Haut nachlassende Behaarung Atrophien diverser Gewebe Muskel-Fett-Relation vermindert Arthrose und Osteoporose Anämie, Immundefizit

Tab. 1 Vergleich zwischen Frauen und Männern im Alter von 45–60 Jahren (mod. n. Römmler A & Römmler-Zehrer; 2013). E2: Estradiol; Prog: Progesteron; DHEA: Dehydroepiandrosteron; T: Testosteron

Labor

Laboranalysen aus dem Blut ergeben, in wie weit die Klinik nun einer typischen Adrenopause (DS, Cortisol) oder einer zusätzlichen endokrinen Insuffizienz der Testes (Testosteron, LH) zugeordnet werden kann. Endokrinologen und Anti-Aging-Mediziner prüfen auch noch IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1, Marker für das Wachstumshormon GH und eine Somatopause), das ebenso an der Symptomatik beteiligt sein kann.

DHEA-Substitution

Konsequenterweise kann bei laborbelegter Adrenopause und passender Klinik mit DHEA substituiert werden, denn diese wird sich – vergleichbar einer Menopause – nicht mehr von alleine erholen (s. Kasten). Unter DHEA steigen die DS-Spiegel wieder an, zusätzlich auch etwas T und Estradiol. Die Werte sind also vor und nach Beginn einer DHEA-Gabe zu kontrollieren.

Naturidentisch

Von 1974–2012 konnte DHEA als Ester (DHEA-Önanthat, „Prasteron“) in Kombination mit Estradiol zur Menopausetherapie europaweit als intramuskuläres Medikament eingesetzt werden. Mit der oralen Verfügbarkeit als Monopräparat seit Mitte der 1990er-Jahre ist ein erheblicher medizinischer Fortschritt verbunden, da der spezifische Einsatz bei Mann und Frau in individueller Dosierung und mit akzeptabler Pharmakokinetik ermöglicht wird. Dazu kann es über Apotheken und Botendienste in pharmazeutischer Qualität als Kapsel bezogen

Tipps zur DHEA-Anwendung in der Sprechstunde

Indikation zur Substitution

Klinik – typische Leitsymptome einer Adrenopause

Labor – niedrige Blutspiegel von DHEA-S

Differenzialdiagnostisch zu beachten: Insulin-like Growth Factor-1 und Cortisol; Testosteron und Estradiol

Darreichung und Kontrolle

Anwendung: oral morgens

Blutkontrolle: zwischen 3–5 Stunden nach Einnahme

Wissenschaftlich belegte Altersprävention durch DHEA und Zeitfaktor

Kurzfristig objektivierbare Effekte (8–20 Wochen)	Nach längerfristiger Latenzzeit objektivierbare Effekte (9–12 Monate)
Kardiovaskuläre Protektion	Knochenprotektion (Osteoporose, auch unter Kortikoidmedikation)
Schutz vor Insulinresistenz (antidiabetisch)	Fettmobilisation (Körperzusammensetzung, Muskel/Fett-Relation)
Neuromodulation (Stressbelastbarkeit, Angstlösung, antidepressiv)	Neuroprotektion (Neuroneogenese, Kognition, Gedächtnis)
Psychovegetative Protektion bei Klimakterium virile und feminale	
Protektion Immunseneszenz	
Hautprotektion (Sebumsekretion, Kollagenproduktion, antiatrophisch)	

Tab. 2

werden, es entspricht damit chemisch einem „human-naturidentischen“ Produkt [12] (s. Resümee), das heute üblicherweise in Klinik und Wissenschaft eingesetzt wird. Als Hormon ist es in Deutschland rezeptpflichtig, aber behördlich mangels Antrags bzw. fehlender Patentierbarkeit nicht zugelassen, dagegen in den USA als „Nahrungsergänzungsmittel“ eingestuft und frei verkäuflich, was bei der Aufklärung der Patienten berücksichtigt werden sollte.

Anwendung

DHEA wird morgens oral verabreicht, dann resorbiert und teilweise zu Testosteron und Estrogenen metabolisiert. Im Blut werden etwa 3–5 Stunden nach der Einnahme maximale Spiegel dieser Hormone erreicht, womit die Dosis gut kontrolliert werden kann (s. Kasten). Anschließend fallen die Werte wieder ab.

Für Männer gilt als optimal, wenn DS kurzfristig die Blutwerte erreicht, die bei gesunden jungen Männern in den zwanziger Lebensjahren ganztägig zu beobachten sind, d. h. etwa 4–5 µg/ml (bzw. 4000–5000 ng/ml) [11]. Dazu werden üblicherweise Tagesdosierungen zwischen 15 und 75 mg eingesetzt, meist 25 oder 50 mg, abhängig vom Ausgangswert. Zum Vergleich sind bei Frauen etwa halb so hohe Zielmarken anzustreben, d. h. etwa 2–2,8 µg/ml, wozu meist 10–20 mg DHEA als Tagesdosis ausreichend sind [9].

Klinische Datenlage

Viele Einzelstudien und Reviews aus neuerer Zeit belegen die klinischen Effekte einer

DHEA-Substitution bei Adrenopause, auch sind die zugrunde liegenden molekularen Signalketten bzw. Wirkmechanismen meist bekannt, wie in Übersichtsarbeiten ausgeführt [9, 11].

Zum Beispiel wurde bei 280 Frauen und Männern im Alter von 60–79 Jahren randomisiert, doppelt verblindet und placebokontrolliert gezeigt, dass sich unter 50 mg DHEA täglich zahlreiche Hautparameter signifikant verbesserten, z. B. die Sebumsekretion und Epidermisdicke gehörten [16]. Dabei werden dosis- und zeitabhängig Prokollagene stimuliert und Matrix-Metalloproteasen inhibiert, was zu den Anti-Aging-Effekten an der humanen Haut beiträgt [17].

Ferner sind zahlreiche metabolische Effekte beschrieben, die bei Einhaltung physiologischer Wirkspiegel als günstig interpretiert werden. Dagegen kommen in Metaanalysen erfolgreiche Ergebnisse weniger gut zum Ausdruck, werden doch zu unterschiedliche Studiendesigns, Dosierungen, klinische Endpunkte und Charakteristika der Probanden zusammen gebündelt, was zahlreiche Effekte nivelliert [9, 11]. Dies ist für die ärztliche Einschätzung hilfreich zu wissen.

Zeitfaktor

Einen wichtigen Einfluss spielt das Zeitintervall, nach dem signifikante klinische DHEA-Wirkungen zu erwarten sind. Eine Orientierung gibt Tab. 2, wobei humane Studiendaten zu den Zeitabläufen und klinischen Effekten in den oben erwähnten Reviews gut dokumentiert sind [9, 11]:

Innerhalb von 8–12 Wochen sind bereits zentrale Auswirkungen auf Stressreduktion

und Stimmungsverbesserung zu registrieren, ebenso deutliche Verbesserungen bei Hautmarkern wie Sebumsekretion und Kollagenbildung. Auch die arterielle Gefäßdilatation unter Belastungen lässt sich durch DHEA innerhalb von 3 Monaten eindrucksvoll verbessern, wobei das endotheliale NO-System (via Stickoxidsynthese) involviert ist, was bspw. zur Kardioprotektion und für die Erektionsfähigkeit bedeutsam ist.

Dagegen sind signifikante Verbesserungen beim alternden Immunsystem meist erst nach 16–20 Wochen zu erkennen. Von einem noch längeren Zeitraum (zumindest 9–12 Monate) sollte man bei trägen Systemen wie der Muskel-Fett-Relation (Körperzusammensetzung) und dem Knochenbau (Osteoporose) ausgehen. Selbst dann sind die Auswirkungen beim Mann im Vergleich zur Frau aber nur gering ausgeprägt. Vermutlich überwiegt hier mehr der Einfluss des Testosterons, das ja im Blut etwa 10-fach höher konzentriert ist als bei Frauen.

Nebenwirkungen

Erst wenn die Substitution zu überhöhten Wirkspiegeln führt, sind bereits kurzfristige Nebenwirkungen zu erkennen (Tab. 3) [9, 11]. Bei Frauen stehen Androgenisierungen im Vordergrund, wie sie bei Patientinnen mit adrenaler Hyperandrogenämie klinisch durch Akne und Hirsutismus geläufig sind. Bei Männern mit ihren hohen gonadalen Testosteronspiegeln fällt eine leichte Steigerung von Androgeneffekten unter DHEA bezüglich der Behaarung kaum ins Gewicht. Man wird eher auf tief sitzende Akneknoten achten, ferner auf Wassereinlagerungen, die wohl durch intensive Metabolisierung zu Estrogenen vermittelt werden. Aber auch Müdigkeit bzw. nachlassende Vitalität kön-

nen beklagt werden, was auf das Ausbleiben eines „Doping-Effekts“ bei zu hohen Dosierungen hinweist.

Bei Androgengaben sind auch nachteilige Auswirkungen auf Blutfettwerte, die Prostata sowie ein generelles Karzinomrisiko zu bedenken. Bei Karzinombefunden oder Verdachtsmomenten sind anabole und androgene Hormone stets kontraindiziert, mit Einschränkungen auch bei großer benigner Hypertrophie der Prostata. Entsprechende fachgerechte Abklärung und Überwachung ist zu beachten, wobei ein kurzfristiger Anstieg des Prostata-spezifischen Antigens im Blut (PSA) häufig beobachtet wird. Persistiert dieser, sind weitere Abklärungen indiziert. In den genannten neueren Reviews wurde herausgestellt, dass unter einer DHEA-Substitution, die physiologische Blutspiegel einhält, weder metabolische noch karzinomatöse Entgleisungen vermehrt zu beobachten waren.

Fazit

Trotz der weltweiten Verbreitung und geschätzten millionenfachen Anwendung von DHEA als „Nahrungsergänzungsmittel“ bzw. „naturidentisches“ Hormon sowie seines Einsatzes in wissenschaftlichen Studien mit vielen dokumentierten Probanden und Patienten ist es erwähnenswert, dass bisher keine ernsthaften Nebenwirkungen von DHEA in der Weltliteratur oder im Register der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (FDA) berichtet wurden [13]. Dies weist auf ein exzellentes Sicherheitsprofil von DHEA hin, wie es auch von dessen Physiologie her zu erwarten ist.

Die androgenassoziierte Adrenopause betrifft im Alter praktisch alle Menschen, vergleichbar der estrogenassoziierten Me-

nopause bei allen Frauen. Dies ist mit jeweils typischen klinischen Befunden und Beschwerden assoziiert. Zur Verbesserung sind zahlreiche präventive und therapeutische Wirkungen einer Substitution mit DHEA belegt, die klinisch zum Wohlbefinden und zu zahlreichen gesundheitlichen Altersaspekten – somatisch und psychisch – mit hoher Relevanz beitragen können.

Testosteron

Der Mann in den Fünfzigern

Während sich eine Adrenopause bei praktisch allen Erwachsenen zügig entwickelt, ist es beim Testosteron anders. Ein Altershypogonadismus (Late-onset-Hypogonadismus; männliche Gonadopause) schreitet langsam voran und betrifft nicht alle Männer gleichermaßen [10, 14]. Schätzungsweise sind 10% der 50-jährigen und 30–40% der 70-jährigen Männer mit Beschwerden davon betroffen.

Labor

Bei klinischem Verdacht auf Androgenmangel sind also in erster Linie DHEA-S und Cortisol, dann zusätzlich Testosteron, Estradiol und LH zu prüfen [14].

■ **Hypergonadotrop:** Liegt bei abgeschwächtem Testosteron nun LH (und FSH) erhöht vor, ist von einem primären (gonadalen) Hypogonadismus auszugehen. Dieser ist entweder schon frühzeitig bei genetischen Störungen wie Klinefelter Syndrom oder später als Alterseffekt i.S. eines Late-onset-Hypogonadismus anzutreffen.

■ **Hypogonadotrop:** In der Mehrzahl der Befunde mit niedrigem Testosteron findet man jedoch LH im unteren eugonadotropen oder sogar im hypogonadotropen Bereich [14]. Dies legt nahe, dass der T-Mangel hier sekundär durch eine hypothalamische Dysfunktion verursacht ist, was üblicherweise nichts mit „Altern“ zu tun hat. Neben anderen endokrinen Störungen (z. B. Dysfunktionen der Schilddrüse, der Nebennieren, des Prolaktins, Hyperöstrogenismus) sind eher Ursachen wie psychischer oder physischer Stress mit dadurch bedingter Herunterregulierung („Downshift“) der endogenen LH / FSH-Sekretion und damit Aspekte der Lebensführung zu bedenken, wie es auch bei einem Burnout-Syndrom meist deutlich anzutreffen ist.

Genderspezifische Nebenwirkungen einer überdosierten DHEA-Substitution	
Frauen	Männer
Androgenisierungen: Akne, Hirsutismus, Alopezie, tiefere Stimmlage	erhöhte Estrogene: Ödeme mit Gewichtszunahme, Libidoreduktion, Gynäkomastie
Müdigkeit	knotige Akne
Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Migräne, Unruhe	Müdigkeit
Verschiebungen bei Blutlipiden	Dyslipidämie
	Erhöhung des prostataspezifischen Antigens (PSA)

Tab. 3 Modifiziert nach [9].

Klinische Konsequenzen

Bei passender Klinik mit Verdacht auf androgene Defizienzen und entsprechend niedrigen Testosteronspiegeln ist eine Behandlung indiziert [14].

- a. Beim **Late-onset-Hypogonadismus** kann mit physiologischem Testosteron substituiert werden, d. h. „naturidentisch“. Hierbei beeinflusst die Art der Darreichung dessen Metabolisierung und damit auch das Wirk- und Risikoprofil.
 - Bei einer **intramuskulären Injektion** (quartalsweise Testosteron-Undecanoat) ist das Profil zwischen Testosteron, Dihydrotestosteron (DHT) und Estradiol recht ausgeglichen.
 - Bei **transdermaler Darreichung** (Gel, Creme) muss dagegen mit einer überschießenden DHT-Bildung gerechnet werden, was durch die in der Haut vorhandene 5 α -Reduktase vermittelt wird. DHT bremst die LH/FSH-Sekretion und damit auch die restliche endogene T-Sekretion, ebenso sind zu hohe Spiegel nicht günstig für die Prostata und die Haarstabilität. Auch Estradiol kann hierbei überschießend gebildet werden. Kontrollen sind also ratsam, ggf. werden zur Einschränkung potenzieller DHT-/Estrogen-Risiken nur suboptimale T-Spiegel angestrebt.
- b. Beim **niedrigen eu- bis hypogonadotropen Hypogonadismus** ist zunächst die Ursache zu klären. Bei den häufigen stressassoziierten Fällen werden Änderungen der Lebensführung (Arbeitswelt, Familie, Intensivsport) angeboten. Zur Stressreduktion trägt auch der DHEA-Ausgleich einer Adrenopause bei, wodurch sich die hypogonadotrope Situation oft erholen kann. Je nach Leidensdruck (z. B. starke Einschränkung der Libido) ist eine überbrückende Substitution von T und weiteren defizitären Hormonachsen möglich.

Ergänzungen für den Mann in den sechziger und siebziger Lebensjahren

Wird der Mann älter, entwickeln sich die beschriebenen physiologischen Insuffizienzen einer Adrenopause und Altersgonadopause mehr oder weniger weiter. Dadurch werden sich die entsprechenden Mangelsymptome und Befunde zunehmend verstärken, was dann bis zu Sarkopenie und Frailty führen

kann. Wahrscheinlich werden auch weitere Hormondefizienzen hinzukommen, wobei eine Somatopause, eine Abschwächung des nächtlichen Melatonins und des Vitamin-D-Hormons im Vordergrund stehen [11, 14].

Auch Estrogene spielen bei Männern eine wichtige Rolle [15]. Einerseits können sie in Gegenwart von viel Fettgewebe mit ihrer Aromatase vermehrt aus androgenen Vorstufen gebildet werden, was gesundheitliche Risiken inkl. erhöhter Mortalität mit sich bringen kann. Andererseits können Männer auch einen Estrogenmangel aufweisen, v. a. dann, wenn androgene Präkursoren deutlich vermindert sind.

Klimakterium virile – auch Männer brauchen Estrogene

Bei Männern können Symptome auftreten, die typisch für einen Estrogenmangel sind (Tab. 1) und der in Analogie zur Frau als Klimakterium virile benannt werden kann [15]. Zur Symptomatik zählen anfangs nächtliche Schwitzattacken, depressive Stimmungslagen und auch eine erektile Dysfunktion. Erst später kommen organische Manifestationen hinzu, wie sie auch von Frauen mit Arthrose, Osteoporose und vaskulären Pathologien bekannt sind.

Genetik als Ursache

Ein Estrogenmangel kann angeboren sein, indem genetische Defekte zur Dysfunktion der Aromatase oder von Estrogenrezeptoren führen [15]. Diese seltenen Ereignisse sind mit schweren klinischen Erkrankungen der noch jungen Männer verbunden, was die große Bedeutung der Estrogene für die Gesundheit des Mannes unterstreicht. Dazu zählen u. a. Hypogonadismus, offene Epiphysenfugen, schwere Arteriosklerose sowie Diabetes mellitus [15]. Ist die Defizienz durch einen Aromatasemangel bedingt, kann einfach durch transdermale Estrogen-gabe substituiert und damit risikoarm und erfolgreich „naturidentisch“ behandelt werden.

Ursachen im Alter

Ein männlicher Estrogenmangel im Alter ist oft bereits in den fünfziger Lebensjahren zu beobachten, denn da kombiniert sich häufig eine Adrenopause mit einer belastungsbedingten „Gonadopause“, sei es durch Überbelastungen aus Beruf, Familie oder Lebensführung. Hierbei sind zu intensiver Ausdauer-sport, zu geringe Erholungsphasen

zwischen beruflichen, familiären und dann noch sportlichem Ehrgeiz sowie hohe Belastungen durch Noxen wie Alkohol, Nikotin und falscher Ernährung im Schrifttum häufig beschriebene nachteilige Einflussfaktoren. Die Kombination kann zum Abfall der Präkursoren adrenales DHEA und gonadales Testosteron und in Folge zu besonders niedrigen Estrogenspiegeln mit teilweise fatalen klinischen Folgen führen. So ist in humanen Studien eine strenge Assoziation von niedrigen Estrogenspiegeln und einer Osteoporose mit hohen Frakturraten, kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität gezeigt worden [15].

Differenzialdiagnostik

Ein vermuteter Estrogenmangel kann durch Laborkontrollen objektiviert werden. Neben Estradiol und Estron wären die Präkursoren DHEA-S und Testosteron sowie zur weiteren Differenzierung auch Cortisol und LH (FSH) zu prüfen. Als nicht-hormonelle Ursachen einiger „klimakterischer Symptome“ sind auch Schwitzen durch Stresseinschuss oder Unterzuckerung zu bedenken.

Therapie

Liegt einem Estrogenmangel im Alter der Abfall androgener Präkursoren (DHEA, T) zugrunde, ist eine Estrogensubstitution nicht zielführend. Vielmehr ist der Ausgleich fehlender Androgene indiziert, d. h. meist wird dies DHEA und in belegten Fällen noch zusätzlich Testosteron sein. Durch ihre sofortige partielle Metabolisierung zu Estrogenen werden auch diese „automatisch“ innerhalb weniger Tage und risikoarm zu normalisieren sein [15].

Resümee einer naturidentischen Vorgehensweise

Beim älter werdenden Mann stehen aus hormoneller Sicht eine Adrenopause mit DHEA-Defizienz sowie eine anfangs meist stressbedingte Gonadopause mit Testosteronabfall im Vordergrund. Als Folge hiervon kann auch ein Estrogenmangel auftreten. Mit der Wahl einer human-physiologischen Substanz zur Substitution, nämlich DHEA und ggf. Testosteron, ist ein wesentliches Kriterium einer naturidentischen Vorgehensweise erfüllt [12].

Dieses reicht aber nicht aus (s. Kasten). Hormone müssen auch in effektiver Dosis und in pharmazeutischer Qualität zugeführt werden, die bei einer Substitution dann Wirkspiegel im physiologischen Bereich er-

Kriterien einer naturidentischen Hormonsubstitution bei älteren Männern

- Einsatz human-physiologischer Hormone in pharmazeutischer Qualität: z. B. DHEA, Testosteron, Estradiol
- Wirkspiegel im physiologischen Bereich von Männern: z. B. Effektivität erforderlich, Risikoarmut von Metaboliten beachten
- Hormon- und Klinik-bezogene geeignete Darreichung: z. B. Adrenopause: DHEA oral; Gonadopause: Testosteron intramuskulär; wenn transdermal, hohe Metabolisierung zu DHT und Estradiol beachten
- Nachweis zur Wirksamkeit und Sicherheit: z. B. Fertigarzneimittel mit behördlicher Zulassung; individuelle Rezepturen mit Substanzen und Dosierungen wie in Fertigarzneien

reichen sollen. Dazu ist neben der Dosis auch die Art der Darreichung entscheidend, werden doch hierdurch die Resorption und Metabolisierung des Hormons beeinflusst. Letzteres betrifft beim oralen DHEA v. a. T, DHT und Estrogene (Estron und Estradiol), beim intramuskulären bzw. transdermalen Testosteron dann DHT und Estrogene (vorwiegend Estradiol). Diese Metabolite sind biologisch hochwirksam und physiologischerweise auch nötig, können aber bei überhöhten Wirkspiegeln zu Nebenwirkungen beitragen.

Als weiteres Kriterium sind Nachweise zur Wirksamkeit und Sicherheit der Verordnung erforderlich [12]. Davon ist meist auszugehen, wenn Fertigarzneimittel mit behördlicher Zulassung wie beim Testosteron zur Verfügung stehen. Bei Monosubstanzen ohne Zulassung wie bei DHEA ist heutzutage von renommierten Herstellern eine hohe pharmazeutische Qualität zu erwarten. Auch dessen Wirksamkeit inkl. Nebenwirkungsprofil (Sicherheit) kann als belegt angesehen werden, indem wissenschaftliche Studien mit dem chemisch identischen DHEA und Reviews von erfahrenen Anwendern herangezogen werden. Hiervon abzugrenzen sind individuelle Rezepturen aus Hormongemischen oder Pflanzenextrakten, die häufig nicht näher inhaltlich deklariert und in ihren Eigenschaften wissenschaftlich

belegt sind, aber in einem Einzelfall unter Abwägung möglicher Vor- und Nachteile eingesetzt werden.

Eine hormonelle Substitution mit definierter naturidentischer Vorgehensweise (s. **Kasten**) ist eine moderne und risikoarme Anwendungsmethode [9, 11, 12, 14]. ■

Interessenkonflikt: Der Autor erklärt, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Verbindungen bestehen.

Online zu finden unter
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-118445>

Literatur

- 1 Kuzuya M. Process of physical disability among older adults – contribution of frailty in the super-aged society. Nagoya J Med Sci 2012; 74 (1–2): 31–37
- 2 Milman S, Barzilai N. Dissecting the mechanisms underlying unusually successful human health span and life span. Cold Spring Harb Perspect Med 2015;6 (1): a025098
- 3 Belsky DW, Caspi A, Houts R et al. Quantification of biological aging in young adults. Proc Natl Acad Sci USA 2015; 112 (30): E4104–10
- 4 Caruso C, Passarino G, Puca A et al. „Positive biology“: the centenarian lesson. Immun Ageing 2012; 9 (1): 5
- 5 Fontana L, Kennedy BK, Longo VD et al. Medical research: treat ageing. Nature 2014; 511 (7510): 405–407
- 6 Maggio M, Lauretani F, De Vita F et al. Multiple hormonal dysregulation as determinant of low physical performance and mobility in older persons. Curr Pharm Des 2014; 20 (19): 3119–3148
- 7 Römmler A. Paradigmenwechsel in der Anti-Aging Medizin: Hormesis, Target of Rapamycin Komplex und erste Anti-Aging Pillen. J Gynäkol Endokrinol 2016; 26 (3): 10–15
- 8 Bannister CA, Holden SE, Jenkins-Jones S et al. Can people with type 2 diabetes live longer than those without? A comparison of mortality in people initiated with metformin or sulphonylurea monotherapy and matched, non-diabetic controls. Diabetes Obes Metab 2014; 16 (11): 1165–1173
- 9 Römmler A. Endokrinologische Aspekte der Anti-Aging Medizin (CME Fortbildung). Gynäkol Geburtsmed Gynäkol Endokrinol 2015; 11 (3): 208–226
- 10 Fabbri E, An Y, Gonzalez-Freire M et al. Bioavailable testosterone linearly declines over a wide age spectrum in men and women from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2016; 71 (9): 1202–1209
- 11 Römmler A. DHEA und Adrenopause. In: Römmler A, Hrsg. Hormone – Leitfaden für die Anti-Aging Sprechstunde. Stuttgart: Thieme; 2014: 19–33

12 Römmler A. Bioidentische Hormone in der Menopause-Therapie. J Gynäkol Endokrinol 2016; 23 (4): (im Druck)

13 Labrie F. DHEA, important source of sex steroids in men and even more in women. Prog Brain Res 2010; 182: 97–148

14 Römmler A. Testosteron bei Männern zur Substitution. In: Römmler A, Hrsg. Hormone – Leitfaden für die Anti-Aging Sprechstunde. Stuttgart: Thieme; 2014: 43–54

15 Römmler A. Männer und Östrogene. In: Römmler A, Hrsg. Hormone – Leitfaden für die Anti-Aging Sprechstunde. Stuttgart: Thieme; 2014: 78–88

16 Baulieu EE, Thomas G, Legrain S et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. PNAS 2000; 97 (8): 4279–4284

17 Shin MH, Rhie GE, Park CH et al. Modulation of collagen metabolism by the topical application of dehydroepiandrosterone to human skin. J Invest Dermatol 2005; 124 (2): 315–323



PD Dr. med. Alexander Römmler
Siebenbürgener Str. 13
81377 München
AlexanderDrRoe@posteo.de

Alexander Römmler ist Facharzt für Gynäkologie und gynäkologische Endokrinologie, Prävention & Anti-Aging-Medizin. 1981 Gründung des Hormonzentrums München, wo er bis 2009 praktizierte. Gründungspräsident der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Anti-Aging Medizin (GSAAM e. V.) 1997–2009, danach Ehrenpräsident.