

Aus dem Zentrum für Medizinische Soziologie der Philipps Universität zu Marburg

Direktor: Herr Professor Dr. Dr. U. Mueller

**Testosteron und Sexualeben in zwei**  
**Populationen verheirateter, älterer Männer**

Inauguraldissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin im  
Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg

Vorgelegt von Markus Antonius Michaelis, geb. 16. 8. 1967 in Rheinhausen.

Marburg 2003

## **Inhaltsverzeichnis**

1. Einleitung	6
1.1. Zielsetzung der Arbeit	6
2.1. Material und Methoden	7
2.1.1. Forschungsstand	7
2.1.1.1. Sexualität im Alter	7
2.1.1.2. Teilaspekte der Sexualität	8
2.1.1.3. Einflußfaktoren auf die Sexualität im Alter	9
2.1.1.3.1. Körperliche Alterungsvorgänge	9
2.1.1.3.2. Psychische Faktoren	9
2.1.1.3.3. Verfügbarkeit eines Partners	10
2.1.1.3.4. Soziale Faktoren	10
2.1.1.3.5. Ehehliche Faktoren	11
2.1.1.3.6. Geschlechtsspezifische Differenzierung	11
2.1.1.3.7. Befriedigung sexueller Bedürfnisse	12
2.1.2. Testosteron	12
2.1.2.1 Testosteron: Sekretion und Metabolismus	12
2.1.2.2. Hormonelle Veränderungen des Alterns	13
2.1.3. Effekt des Alterns auf den physiologischen Ablauf der sexuellen Erregung	14
2.1.4. Andropause	15
2.1.5. Ätiologie des Testosteronabfalls	16
2.1.5.1. Weitere Einflußfaktoren auf den Testosteronspiegel	17
2.1.6. Hormone und sexuelle Funktion	17
2.1.6.1. Sexualhormone und Partnerschaft	20

2.1.7. Testosteron und Depression	20
2.1.8. Sexuelle Funktionsstörungen	21
2.1.8.1. Erektile Dysfunktion	22
2.1.8.1.1. Epidemiologie und Risikofaktoren der erektilen Dysfunktion.	22
2.1.8.2. Orgasmische Dysfunktion	24
2.1.8.3. Hypoactive Sexual Desire Disorder ( HSSD)	25
3. Daten und Methoden	27
3.1 Durchführung der Pilotstudie	29
3.2 Bestimmung der Testosteronspiegel	29
3.3. Salivatorische Hormonmessung	31
3.4. Untersuchung des Datensatzes	32
4. Resultate	
4.1. Alter und weitere Voraussetzungen der Untersuchungsgruppe	34
4.2. Gesundheitliche Voraussetzungen	34
4.3. Beziehung von Alter, Testosteron und Depression	35
4.4. Untersuchung der Sexualität	36
4.4.1. Libido	36
4.4.2. Sexuelle Funktion	37
4.4.3. Sexuelle Aktivität	39
4.4.4. Zusammenhang zwischen sexueller Funktion und Aktivität	40
4.4.5. Auswirkungen von Hypogonadismus auf das sexuelle Erleben	40
4.4.6. Zusammenfassung der Korrelationen	40
4.5. Lineare Regression	41
4.5.1. Libido	41

4.5.2. Sexuelle Funktion	41
4.5.3. Sexuelle Aktivität	42
4.5.4. Weitere Faktoren	43
4.5.5. Sexuelle Aktivität und sexuelle Funktion	43
5. Diskussion	45
5.1. Sexualität und Alter	45
5.2. Testosteron	46
5.3. Depression	47
5.4. Schlußfolgerungen	47
6. Zusammenfassung	50
Appendix	51
Tabelle 1: Korrelationen	51
Tabelle 2: Lineare Regression	52
Tabelle 3: . Sexuelle Aktivität und sexuelle Funktion (Korrelationen)	53
Tabelle 4: . Sexuelle Aktivität und sexuelle Funktion (Lineare Regression)	53
Pfadmodelle	
Gesamtpopulation	54
Deutscher Datensatz	55
Amerikanischer Datensatz	56
Literaturverzeichnis	57

## **1. Einleitung**

Die menschliche Sexualität ist nach dem zweiten Weltkrieg zunehmend in den Blickpunkt des Forschungsinteresses gerückt. Nach ersten Ansätzen durch Freud und seine Schüler wurden erstmalig wissenschaftlich fundierte Studien durchgeführt. Als Meilenstein sind wohl die Kinseystudien aus dem Jahre 1948 anzusehen, die erstmals große, repräsentative und zudem sehr detaillierte Untersuchungen über verschiedenste Aspekte der Sexualität vorlegten.

In der Folge wurden verschiedene physiologische, psychologische und soziale Einflußfaktoren untersucht. Auch der Einfluß hormoneller Faktoren wurde untersucht, wobei allerdings lange Zeit die Frauen das größere wissenschaftliche Interesse genossen. Es sind jedoch in den letzten Jahren vermehrt Untersuchungen an männlichen Populationen durchgeführt worden.

Diese zeigten einen Abfall sexueller Aktivität und Funktion mit steigendem Alter. Neben dem generellen körperlichen Alterungsprozess kommt es häufiger zu schweren Erkrankungen, sozialen Veränderungen und möglicherweise zum Verlust des Partners.

Der Rückgang von Libido, sexueller Aktivität und Funktion ist in einzelnen Studien in Bezug zu mit dem Alter sinkenden Testosteronspiegeln gesetzt worden, wobei bisher hauptsächlich die Erektionsfähigkeit (Erectile Dysfunction = ED) im Mittelpunkt stand.

Anhand des vorliegenden Datensatzes von 100 verheirateten, gesunden Männern zwischen 50 und 82 Jahren sollen in dieser Untersuchung die Zusammenhänge zwischen salivatorisch gemessenen Testosteronspiegeln und verschiedenen Teilbereichen des Sexuallebens ermittelt werden.

Weiterhin soll eine Differenzierung der Stärke des Einflusses des Testosterons im Vergleich zum Einfluß des steigenden Alters der untersuchten Personen erfolgen.

### **1.1.Zielsetzung der Arbeit**

Anhand des vorliegenden Datensatzes sollen für die Gesamtpopulation und im Ländervergleich folgende Thesen überprüft werden:

1. Es gibt keinen signifikanten Einfluß der salivatorisch gemessenen Testosteronspiegel auf das Sexualleben der männlichen Bevölkerung über 50 Jahren.
2. Der Einfluß des Testosterons auf Libido und sexuelle Aktivität ist unterschiedlich.
3. Wichtigster Prädiktor des Rückgangs sexueller Aktivität ist das Alter.
4. Es besteht eine Koinzidenz zwischen dem Auftreten von depressiven Symptomen, niedrigen Testosteronspiegeln und rückläufiger Ausprägung verschiedener Teilbereiche des Sexuallebens.
5. Die Inzidenz erektiler und orgasmischer Dysfunktion nimmt mit dem Alter zu und ist ein wichtiger Auslöser sexueller Inaktivität.

## **2.1. Material und Methoden**

### **2.1.1.Forschungsstand**

#### **2.1.1.1.Sexualität im Alter**

Die Untersuchung der Sexualität anhand von großen Querschnittstudien wurde im Jahre 1948 erstmalig durch die beiden bekannten Studien von Kinsey (48,49) durchgeführt. Das sexuelle Erleben wird hier und auch in der Arbeit von Masters (63) als wichtiger Teil der somatischen und psychischen Gesundheit definiert.

Mitte und Ende der 60er Jahre wurde auch das sexuelle Erleben der älteren Bevölkerung zunehmend zum Objekt der Forschung. Pfeiffer und Verwoerd (81,82) weisen einen graduellen Rückgang der sexuellen Aktivität, jedoch nicht des sexuellen Interesses nach. Dieser Rückgang wird dabei allerdings von beiden Geschlechtern eher dem männlichen Teil des Paares zugeordnet.

Das auch bei älteren Personen die Sexualität als wichtiger Faktor der Lebensqualität angesehen wird, zeigt eine Studie aus dem Jahre 1996, in der eine Population älterer schwedischer Männer zu 83% Sex als wichtig oder sehr wichtig erachtet (42). In einer weiteren Studie aus dem Jahr 1999 wird eine etwas geringere Einschätzung beobachtet, so daß 67% der Männer und 57% der Frauen eine befriedigende sexuelle Beziehung als wichtig für die Lebensqualität angeben. Eine noch wichtigere Rolle in der Beurteilung der Lebensqualität wird hier von 90 % beider Geschlechter einer glücklichen Beziehung zugeschrieben ( 33).

In einer Befragung von 450 älteren Menschen aus dem Jahr 1994 zeigen Brähler und Unger (16), daß sich die Gruppe mit bestehender Sexualität als weniger zur Depression neigend empfindet. Weiterhin geben die Mitglieder dieser Gruppe eine subjektiv empfundene bessere soziale Einbindung und höhere soziale Kompetenz an.

### **2.1.1.2. Teilaspekte der Sexualität**

Bei der Untersuchung der Sexualität muß zunächst zwischen sexueller Aktivität und sexuellem Interesse, allgemein als Libido bezeichnet, unterschieden werden.

Die sexuelle Aktivität wird durch die Summe aller sexuellen Äußerungen von Masturbation über alle Arten des Geschlechtsverkehrs wie z.B. Petting, hetero- bzw. homosexueller Aktivität bis hin zu Verkehr mit Tieren gebildet. (Kinsey 1948). Die Summe der dabei gemachten orgasmischen Erfahrungen wird auch als Orgasmic Outlet bezeichnet.

Treibende Kraft für die sexuelle Aktivität ist die Libido. Diese ist einerseits interindividuell unterschiedlich ausgeprägt, andererseits auch individuellen Schwankungen unterworfen. Die Libido wird durch psychische Faktoren, organische Voraussetzungen und externe Stimuli bestimmt.

Es wird weiterhin zwischen dem Ursprung der sexuellen Gedanken differenziert, so bezeichnet man intern erzeugte oder eigenständige Gedanken auch als „Fantasy“, während durch äußere Stimuli erzeugte Gedanken auch als „Urge“ oder Verlangen bezeichnet werden. Im Geschlechtervergleich ist die Häufigkeit von masturbatorischen Phantasien und Verlangen bei Männern höher als bei Frauen (44).

Die Libido nimmt über Alterskohorten kontinuierlich bei beiden Geschlechtern ab, wobei der Grad des sexuellen Interesses in allen Altersgruppen bei Männern höher liegt. Ebenso sinken sowohl die erektile als auch die orgasmische Kapazität. Über alle Altersgruppen hinweg ist der vaginale Geschlechtsverkehr die bevorzugte Methode des Verkehrs, sein prozentualer Anteil am Orgasmic Outlet sinkt jedoch mit steigendem Alter (73).

Downey (29) stellte 1980 fest, daß sich die Orgasmushäufigkeit durch Geschlechtsverkehr mit zunehmenden Alter zugunsten derer durch Masturbation erreichten Orgasmen verschiebt. Diese Verlagerung sexueller Aktivität wird auch von

Weizman und Hart (113) anhand einer verheirateten Population beschrieben, wobei die erhöhte Masturbationsfrequenz als Alternative bei schwindenden sexuellen Kapazitäten angesehen wird.

### **2.1.1.3. Einflußfaktoren auf die Sexualität im Alter**

Die Lebensbedingungen und die Sexualität eines alternden Menschen sind vielfältigen Veränderungen unterworfen. So erfolgen mit zunehmenden Alter meist ein gewisser körperlicher Verfall, das häufigere Auftreten schwerwiegender Erkrankungen, das Ausscheiden aus dem Beruf und Veränderungen des sozialen Umfelds.

#### **2.1.1.3.1. Körperliche Alterungsvorgänge**

Mit dem Alter geht eine Verminderung der Muskelmasse, Zunahme des Körperfettanteils sowie häufig eine Minderung kognitiver Fähigkeiten einher. Die körperliche und psychische Belastbarkeit sinkt. Die Inzidenz schwerer Erkrankungen wie z.B. kardiovaskulärer Erkrankungen, Diabetes Mellitus oder neoplastischen Erkrankungen nimmt zu. Einerseits beeinträchtigen diese die Lebensqualität teilweise sehr stark, wie z.B. als Folgeerscheinung eines apoplektischen Insultes, andererseits können sie auch direkt das Auftreten sexueller Dysfunktion fördern.

#### **2.1.1.3.2. Psychische Faktoren**

Das Lebensumfeld ändert sich in besonderem Maße mit zunehmenden Alter. Zum Ausscheiden aus dem Berufsleben mit möglicherweise auftretenden Identitätsproblemen oder Perspektivlosigkeit gesellen sich unter Umständen Isolation, eventuell Verlust oder Krankheit des Partners oder Depression. Das geringere Selbstwertgefühl wirkt sich negativ auf die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs aus.(61)

### **2.1.1.3.3. Verfügbarkeit eines Partners**

Aufgrund der höheren Lebenserwartung der Frauen ist der Anteil der partnerlosen Frauen höher als der der Männer, so daß für viele Frauen des höheren Lebensalters das Fehlen eines Partners einen wichtigen Grund sexueller Inaktivität darstellt.

Trotzdem ist die Sexualität des Mannes insgesamt stärker eingeschränkt, da sexuelle Funktionsstörungen eine häufigere Ursache sexueller Inaktivität darstellen. Der Mann kann nur solange sexuell aktiv bleiben solange er physisch dazu in der Lage ist, die Frau solange sie einen Partner findet (85).

### **2.1.1.3.4. Soziale Faktoren**

Der Rückgang der sexuellen Aktivität konnte auch im weiteren Verlauf in verschiedenen Studien nachgewiesen werden, wobei auch soziale Faktoren einwirken. Es besteht in der Gesellschaft ein gespaltenes Verhältnis zur Sexualität des alternden Menschen, wobei die Beurteilungen sexueller Aktivität älterer Menschen von niedrig bis abstoßend reichen (30, 47).

Diese Beurteilung wird in der Literatur wiederholt als „Ageism“ bezeichnet (64), ein Verhalten, welches auch in der Tatsache Niederschlag findet, daß trotz der mittlerweile guten Therapieoptionen bei sexueller Dysfunktion eine ausreichende medizinische Beurteilung und Betreuung häufig fehlt (101). Bei körperlich hilflosen Personen, die in Pflegeeinrichtungen leben, fehlt zusätzlich häufig eine Örtlichkeit und die Privatsphäre, die Sexualität entspannt und unbeobachtet ausleben zu können.

Gerade in Populationen älterer Geburtskohorten stehen auch moralische bzw. religiöse Bedenken einer erfüllten Sexualität entgegen. Downey zeigt 1980 bei seiner Folgeuntersuchung der Population der Kinsey Studie, daß ältere Generationen aufgrund strikterer Moralvorstellungen eine niedrigere Frequenz des „Orgasmic Outlets“ haben, da einige Sexualpraktiken als unmoralisch empfunden werden.

#### **2.1.1.3.5. Ehehliche Faktoren**

Innerhalb der Ehe haben die Attraktivität des Partners und demographische Größen der Ehebiographie nur einen geringen Einfluß, wichtigster Prädiktor ist die sexuelle Beziehung und Aktivität in früheren Ehejahren (62).

#### **2.1.1.3.6. Geschlechtsspezifische Differenzierung**

Bei der Betrachtung der Sexualität muß weiterhin zwischen den geschlechtsspezifischen Faktoren differenziert werden. Das weibliche Bedürfnis nach Sexualität im Alter zeigt bei ca. 25 % der Frauen eine Abnahme, während andererseits bei 10 % sogar ein Anstieg festzustellen ist, wobei das Verhalten durch die Stärke des sexuellen Verhaltens in jüngeren Jahren und die Beziehung zum Partner determiniert ist (37).

In einer weiteren Untersuchung geben 23 % der weiblichen Teilnehmer als Grund verminderter sexueller Aktivität geringere Libido und psychische Belastungen an, während Männer eher die Gesundheit und das Altern als Ursache angaben (111).

Probleme der sexuellen Dysfunktion bei Frauen treten aufgrund hormoneller Umstellungsvorgänge auf, wie sie durch die Menopause auftreten. Dieses kann zu einer Schrumpfung des äußeren und inneren Genitale, sowie einer unzureichenden Lubrifikation führen. Da diese Vorgänge jedoch Östrogen-abhängig sind, sind sie durch eine therapeutische lokale Östrogenapplikation relativ gut therapierbar (5).

Auch die Einstufung weiblicher menopausaler Veränderungen muß im Bezug auf psychosoziale Faktoren relativiert werden. So der Einfluß der Menopause auf Verhalten und alterstypische Veränderungen betrachtet wird, müssen andere Faktoren wie Erkrankungshäufigkeit und Stressoren des Umfeldes beachtet werden die sonst fälschlicherweise der eigentlichen Menopause zugeordnet werden (6).

Auf Ursachen der sexuellen Dysfunktion des Mannes wird im weiteren genauer eingegangen.

### **2.1.1.3.7. Befriedigung sexueller Bedürfnisse**

Während der Rückgang der sexuellen Aktivität klar dokumentiert ist, stellt sich die Frage, wie dieses von den älteren Personen empfunden wird. Schiavi et al. (96) bestätigt den Rückgang in sexuellem Verlangen, Erregungsniveau und Geschlechtsverkehrshäufigkeit, sowie eine Zunahme sexueller Dysfunktion, das Niveau der sexuellen Erfüllung ist jedoch nicht durch höheres Alter beeinträchtigt.

In einer späteren Studie zeigt der gleiche Autor den negativen Einfluß erektiler Dysfunktion auf die sexuelle Befriedigung. Bei Kontrolle dieses Faktors ist jedoch der Grad der Befriedigung nicht vom Alter abhängig (97), auch der Einfluß ehelicher Zufriedenheit ist zu vernachlässigen.

Betrachtet man den Einfluß der einzelner Faktoren des Sexuallebens in einer Population von Ehepaaren, die aufgrund sexueller Unzufriedenheit eine Beratungsstelle aufsuchten, so zeigen sich einige geschlechtsspezifische Unterschiede (105).

Der häufigste Grund für sexuelle Unzufriedenheit besteht bei Männern in einer zu niedrigen Frequenz des Geschlechtsverkehrs, gefolgt von einer Anorgasmie der Partnerin welche wiederum zu Zweifeln an den eigenen sexuellen Fähigkeiten führt. Die Ehefrauen klagen am häufigsten über unzureichende Erregung sowie über Anorgasmie.

## **2.1.2. Testosteron**

### **2.1.2.1 Testosteron: Sekretion und Metabolismus**

Testosteron ist ein C 19 Steroid, welches von den Leydig Zellen des Hodens in einer Menge von ca. 0, 24  $\mu\text{mol/D}$  sezerniert wird. Diese Sekretion wird via negativem Feedback Mechanismus über die Hypothalamisch-Hypophysitär-Gonadale Achse mittels LH bzw. LHRH (Luteinising Hormone Releasing Hormone) gesteuert.

Im Plasma liegt ca. 80% des Testosterons in Verbindung mit SHBG (Sex Hormone Binding Globuline) vor, zu einem geringeren Teil ist es an Albumin sowie an CBG (Cortisol Binding Globuline) gebunden. Nur ca. 2% liegen als biologisch aktives, ungebundenes Testosteron vor (83).

Weiterhin werden geringe Mengen an Androgenen, hauptsächlich als Androstendion, durch die Nebenniere produziert, diese Mengen sind jedoch aufgrund der geringen Sekretion im Vergleich mit der gonadalen Hormonproduktion klinisch zu vernachlässigen. Der Metabolismus erfolgt durch 5- alpha reductase zum biologisch aktiven Androsteron Dihydrotestosteron sowie über Aromatase zu Östradiol (20).

### **2.1.2.2. Hormonelle Veränderungen des Alterns**

Es finden sich mit steigenden Alter Veränderungen im Bereich mehrerer Hormonachsen.

1. Abfall der Growth Hormone (GH) Produktion der Hypophyse mit subsequentem Abfall des Insulin-Like Growth Factors( IGF-1), auch als Somatopause bezeichnet.
2. Veränderung der Ausschüttung der Gonadotropine LH (Luteinisierendes Hormon) und FSH ( Follikel Stimulierendes Hormon) . Hier gibt es unterschiedliche Angaben in der Literatur. Lambert gibt einen Rückgang der LH und FSH Konzentration an mit geringerer endokriner Stimulation der Androgen- respektive Östrogenausschüttung an, welches zur Andropause beziehungsweise zur Menopause führt. In einem Großteil der Literatur ist jedoch ein leichter Anstieg der LH Produktion beschrieben worden (93), der aber möglicherweise als Kompensationsmechanismus für die niedrigeren Testosteronspiegel angesehen werden kann (58), wobei trotz dieser Stimulation der Testosteron Spiegel nicht aufrechterhalten werden kann. Dieser Anstieg wird jedoch erst im Alter von 85-95 Jahren beobachtet (70). Weiterhin kommt es zu einer verminderten Frequenz von LH Ausschüttungspulsen mit hoher Amplitude (109). Alternativ ist auch zu diskutieren, ob aufgrund unterschiedlicher Pathogenese der Andropause auch

unterschiedliche Reaktionsarten der hypophysiären Gegenregulation stattfinden. So ist bei Männern mit primär gonadal verursachtem Testosteronmangel ein erhöhtes LH bzw. LHRH (Luteinising Hormone Releasing Hormone) im Sinne eines Kompensationsmechanismus zu erwarten, während bei anderen Individuen der Hypothalamus, bzw. die Hypophyse aufgrund geringerer gonadaler Stimulation zum Abfall der Testosteronspiegels führt (66).

3. Rückgang der Produktion von Dihydroepiandrosteron (DHEA) in den Nebennieren, auch als Adrenopause bezeichnet. Diese Veränderung führt jedoch meist nicht zu klinisch faßbaren Veränderungen der Kortison und ACTH ( Adrenocorticotropes Hormon) Spiegel .

Der Abfall der Tropinsekretion hat dazu geführt, daß die Hypophyse auch als Schrittmacher des Alterns bezeichnet worden ist. Verminderung des IGF-1 und der Androgene führt unter anderem zu Verringerung der Muskelmasse und kann die Mineralsalzdichte der Knochen senken im Sinne einer Osteoporose .Weiterhin ist bei Androgenmangel Antriebsarmut und Depression beschrieben worden.

Klinische Relevanz erreichen jedoch am häufigsten Veränderungen der Bauchspeicheldrüse mit Entwicklung einer pathologischen Glukosetoleranz, bzw. eines Diabetes Mellitus Typ 2, sowie Entwicklung einer Hypothyreose durch insuffiziente Schilddrüsenfunktion.

### **2.1.3. Effekt des Alterns auf den physiologischen Ablauf der sexuellen Erregung**

Eine Reihe von Veränderungen im normalen Ablauf des Sexual Response Cycle findet mit zunehmenden Alter statt. So ist die mentale und physische Erregungsphase verlängert mit verzögerter und verminderter Erektion und eingeschränkter gonadaler Vasocongestion.

Die Plateauphase ist verlängert, weiterhin kommt es zu weniger oder keiner präejakulatorischen Emission. Der Orgasmus ist verkürzt, mit geringeren

Muskelkontraktionen und die anschließende Detumeszenzphase ist ebenfalls kürzer. Die anschließende Refraktärperiode nimmt an Länge zu (98).

Weiterhin findet sich eine altersabhängige Reduktion der penilen Sensibilität, der somatosensorisch evozierten Potenziale des Nervus Pudendus und eine geringere autonome Reaktion auf penile Ischämie, so daß von einer eingeschränkten sensoneuralen und autonomen Funktion ausgegangen werden muß (92).

#### **2.1.4. Andropause**

In Analogie zur Menopause der Frau ist das Vorhandensein einer Andropause beim Mann vermutet worden. Ein direkter Vergleich ist jedoch bei genauerer Betrachtung wohl nicht zu ziehen, da es beim Mann nicht zu einem abrupten Ende des reproduktiven Lebens kommt. Auch wird die gonadale Hormonproduktion nicht wie bei der Frau fast komplett eingestellt (46).

Es läßt sich als messbares Korrelat eingeschränkter gonadaler Funktion jedoch eine Reduktion der Spermienmotilität und der Menge des Ejakulats feststellen (91).

Es hat sich jedoch der Begriff der Andropause zur Beschreibung der hormonellen Veränderungen des alternden Mannes eingebürgert.

So läßt sich ein gradueller Abfall des Testosteronspiegel mit steigendem Alter nachweisen. Vermeulen (110) gibt für eine Population von 30 bis 49 Jahren Alter einen durchschnittlichen Gesamttestosteronspiegel von  $21,4 \pm 7,3$  nmol, einen freien Testosteronspiegel von  $0,40 \pm 0,12$  nmol und ein SHBG (Sex Hormone Binding Globuline) von  $4,5 \pm 1,4 \cdot 10^{-8}$  Mol an. Im Vergleich liegen die Werte in einer Population von 60 bis 69 jährigen bei  $16,3 \pm 6,6$  nmol,  $0,27 \pm 0,09$  nmol und  $6,0 \pm 1,4 \cdot 10^{-8}$  Mol respektive.

So besteht nicht nur eine geringere Gesamtmenge an Testosteron, sondern es steht auch aufgrund der höheren Plasmalevels an SHBG insgesamt weniger freies Testosteron zur Verfügung. Das SHBG ist ein Glycoprotein mit hoher Bindungsaffinität zu 17-Beta Hydroxysteroid Hormonen wie Testosteron und Östradiol.

Es wird wahrscheinlich in der Leber synthetisiert, wobei die Steuerung, neben anderen Faktoren, durch die Sexualhormonkonzentrationen, Schilddrüsenhormone, Insulin und Ernährungsfaktoren erfolgt. Die Funktion liegt im Transport der Sexualhormone und der Regulation der biologisch aktiven, ungebundenen Fraktion (103).

Der durchschnittliche Abfall der Testosteronspiegel wird in einer Studie von Harman et al. anhand der Population der Baltimore Longitudinal Study of Aging (41) mit durchschnittlich 0,124 nmol/l pro Jahr beziffert, wobei der biologisch aktive Anteil des freien Testosterons, angegeben als freier T Index, welcher als Quotient aus Plasma Testosteron und SHBG errechnet wird, um 0,0049 nmol T/ SHBG pro Jahr absinkt.

Es gibt eine kontroverse Diskussion über die Schwelle zum Hypogonadismus, Juul und Skakkebaek (45) schlagen anhand der Studienlage einen Schwellenwert von 6-8 nmol/l für ältere Männer vor.

### **2.1.5. Ätiologie des Testosteronabfalls**

Als Ursache für diesen Abfall des Testosterons werden von Gould 2000 drei Hauptmechanismen diskutiert (34).

1. Abfall der hormonellen Produktion durch Funktionsverlust der Leydig Zellen
2. Geringere Produktion des Präkursor Hormons Dihydroepiandrosteron
3. Störung der Hypothalamisch-Hypophysär-Gonadalen Hormonachse

Histologisch kommt es in zunehmenden Alter zu einer interindividuell unterschiedlich ausgeprägten Hypotrophie der Testes, wobei die Veränderungen von kompletter Atrophie bis zu nur geringradigen Veränderungen mit teilweise komplett erhaltenen Leydigzellen und Samenkanälchen reichen. Das Ausmaß dieser Veränderungen scheint vom Ausmaß arteriosklerotischer Schäden der gonadalen Gefäße abzuhängen (76). Das Gesamtgewicht der Testes nimmt jedoch nicht signifikant ab (38).

#### **2.1.5.1. Weitere Einflußfaktoren auf den Testosteronspiegel**

Neben den physiologischen Veränderungen der verschiedenen Hormonachsen beeinflussen auch bestimmte Erkrankungen und toxische Einwirkungen die Hormonproduktion und die Konzentration an SHBG. So verändern bestimmte Medikamente wie zum Beispiel H<sub>2</sub> Antagonisten, Kortikoide und Amiodaron den Testosteronspiegel.

Weiterhin bestehen Veränderungen bei Therapie mit Antiandrogenen wie Cyproteronacetat oder bei der Therapie mit Östrogenen z.B. zur Therapie des Prostatakarzinoms (53).

Akute Erkrankungen führen zu einem, meist passageren, Abfall der Testosteronspiegel (117) Chronische Erkrankungen wie Diabetes Mellitus (12), chronisches Leberversagen (40) oder chronisches Nierenversagen (39) können den Testosteronspiegel bzw. die Menge des SHBG beeinflussen (116).

#### **2.1.6. Hormone und sexuelle Funktion**

Die beiden Tatsachen, daß mit dem Alter sowohl die sexuelle Aktivität als auch der Testosteronspiegel abnimmt, legt die Vermutung nahe, daß die sexuelle Aktivität mit dem Testosteronspiegel korreliert ist.

Es wird beim heutigen Forschungsstand jedoch davon ausgegangen, das Testosteron oberhalb der Hypogonadismusschwelle nicht das Auftreten von sexueller Dysfunktion beeinflusst, jedoch eine, wenn auch kleine und nicht unumstrittene Rolle in Bezug auf die Libido spielt.

1978 zeigte Brown et al. (18) anhand einer Population von jungen Männern, daß die unterschiedlichen Raten sexueller Aktivität nicht mit dem Testosteronspiegel korrelierten und die interindividuellen Hormonspiegel große Schwankungen aufwiesen.

Tsitouras und Martin (107) zeigen anhand einer gesunden, älteren Studiengruppe, daß die sexuelle Aktivität zwar abnimmt, die Testosteronspiegel jedoch nicht abfallen. Den fehlenden Einfluß des Testosterons bestätigen Sadowsky et al 1993 (95), die jedoch außerdem einen positiven Bezug der sexuellen Aktivität zum LH und FSH-Spiegel fanden.

Möglicherweise ist die für die sexuelle Aktivität entscheidende Größe der Serumspiegel des freien Testosterons (FT) (54). Davidson et al. zeigen einen geringen, jedoch signifikanten Zusammenhang zwischen FT und der Häufigkeit sexueller Gedanken als Indikator für die Libido.

Weiterhin wiesen sie einen weiteren Zusammenhang zwischen sexueller Aktivität und morgendlichen Erektionen zum Quotienten aus FT und LH konstant über mehrere Altersgruppen nach (26).

Ebenso ermittelt Ahn et al. (1) einen positiven Zusammenhang zwischen FT Konzentration und erektiler und orgasmischer Funktion, während dieser für das Gesamttestosteron nicht nachgewiesen werden konnte. Dihydrotestosteron ist in einer weiteren Studie das einzige Androgen, welches einen signifikanten Zusammenhang zur Orgasmushäufigkeit zeigt (60).

Andererseits gibt es auch Hinweise, daß das Testosteron die sexuelle Aktivität und möglicherweise die Funktion beeinflusst. So gibt es eine zeitliche Beziehung zwischen

sexueller Aktivität und Testosteronspiegel, welche beide im täglichen Rhythmus frühmorgens und spät abends, und im Jahreszyklus im Herbst ihren Gipfel erreichen (89).

Testosteron verkürzt weiterhin in einer Testreihe bei jüngeren Männern die Latenzzeit bis zur maximalen Tumescenz des Penis (56) und vergrößert die maximale und die durchschnittliche Erektion (94).

Diese Beobachtung bestätigte auch Bancroft 1984 (10). Er findet weiterhin erhöhte Prolaktinspiegel nach dem Orgasmus, welche entweder durch Senkung des hypothalamischen Dopamins oder Anstieg des hypothalamischen Serotonins die postorgasmische Refraktärphase erklären könnten (11).

Weiterhin wies er den negativen Einfluß des Prolaktins auf das sexuelle Verlangen nach, indem er in einer hyperprolaktinämischen Studiengruppe mittels Bromocriptin die Prolaktinsekretion hemmte.

Sexuelle Betätigung an sich verändert den Testosteronspiegel. So zeigten Pirke et al. (84) bereits 1974 einen Anstieg des Testosteron bei Erregung via visueller Stimulation nach. In einer Folgeuntersuchung von Kraemer et al. (51) aus dem Jahre 1976 kann dieser Effekt ebenfalls auf die Gesamtgruppe bezogen nachgewiesen werden.

Auch in einer weiteren Studie wird ein signifikanter Anstieg der vor und nach sexueller Aktivität im Speichel gemessenen Konzentrationen an freiem Testosteron, Serumtestosteron und DHEA mit der Orgasmushäufigkeit nachgewiesen. Die Östradiolspiegel zeigten einen negativen Zusammenhang mit der Häufigkeit sexueller Betätigung ohne Orgasmus (50).

Bei Testosteronsubstitution einer Gruppe von Männern mit erektiler Dysfunktion wird eine deutliche Steigerung des sexuellen Verlangens, der Orgasmushäufigkeit mittels Masturbation und Partnerkontakt, jedoch nicht der erektilen Kapazität und der sexuellen Befriedigung berichtet (99).

In einer Gruppe von sekundär hypogonadalen Männern zeigten Davidson et al 1979 durch Testosteron die dosisabhängige Wiederherstellung von Libido und sexueller Funktion (27).

#### **2.1.6.1. Sexualhormone und Partnerschaft**

Bei Frauen steigern höhere Testosteronspiegel die sexuelle Erregbarkeit und die Libido, ebenso wie die Geschlechtsverkehrshäufigkeit (79). Die Häufigkeit sexueller Aktivität innerhalb einer Partnerschaft nimmt mit dem zyklischen Peak des Testosteronspiegel der Frau zu.

Die Frauen mit höheren Testosteronspiegeln empfinden weiterhin den Sex als befriedigender (80). Weiterhin wird ein positiver Zusammenhang zwischen den Testosteronspiegeln des Mannes und der Empfänglichkeit für sexuelle Annäherung seitens seiner Frau hergestellt.

#### **2.1.7. Testosteron und Depression**

Da bei vielen hypogonadalen Männern depressive Symptomatik beschrieben worden ist, welche sich durch Testosteronsubstitution bessert, ist eine kausale Verbindung vermutet worden (119). So beschreibt Sternbach 1998 in einer Metaanalyse das neben den somatischen auch psychische Symptome wie Gereiztheit, Angststörungen, Insomnia und Depression bei hypogonadalen Männern auftreten können (106).

Die Studienlage ist aber aufgrund unterschiedlicher Methoden ( freies/ Gesamttestosteron) und verschiedener Depressionskriterien unklar. In einer Studie mit 50-89 jährigen zeigten die Individuen mit klinisch manifester Depression deutlich niedrigere Testosteronspiegel als die übrigen Teilnehmer. Der Depressionscore war negativ mit dem Testosteronspiegel korreliert (13).

Ebenso zeigen Yesavage und Davidson in einer anderen Population von Depressiven die Verbindung der Schwere der Depression mit der Höhe des Testosteronspiegels (118).

Wird die Testosteronproduktion in einer Gruppe Depressiver mittels Dexamethasongabe gesenkt, so geben diese eine Verschlechterung ihrer depressiven Symptomatik an (28). In einer weiteren Untersuchung ließ sich die Latenzzeit zur Erreichung maximaler Erektion durch Induktion einer Depression steigern. Auch die subjektiv empfundene maximale Erregung und sexuelle Befriedigung wird nach Depressionsinduktion geringer angegeben (68).

Anhand der MMAS zeigen Araujo et al 1998 (4) das Unzufriedenheit mit der Lebenssituation, Zukunftsängste und depressive Symptome (OR 1,83) die Wahrscheinlichkeit der erektilen Dysfunktion erhöhen. Auch die Libido ist durch depressive Symptome vermindert.

### **2.1.8. Sexuelle Funktionsstörungen**

Mit steigender Lebenserwartung innerhalb der Gesellschaft und bei bestehendem Sexualleben steigt die Inzidenz sexueller Funktionsstörungen. Die klinisch relevantesten männlichen Funktionsstörungen sind Erektile Dysfunktion, Ejaculatio praecox, orgasmische Dysfunktion und die Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSSD) (3).

### **2.1.8.1. Erektile Dysfunktion**

Physiologie der erektilen Dysfunktion

Erektion ist ein neurovaskulärer Vorgang, der über drei Pfade gesteuert wird.

1. Adrenerge Nerven wirken vasokonstriktorisch via Norepinephrin und ähnlichen adrenergen Substanzen an Alpha 1 Adrenorezeptoren.
2. Relaxation des Gefäßbettes wird durch Nonadrenerge-Noncholinerge Nerven (NANC) erreicht, welche eine endotheliale Stickstoffmonoxid (NO) fördert. NO wiederum fördert über den Second Messenger zyklisches Guanosinmonophosphat ( cGMP) die Relaxation der glatten Muskulatur der Gefäßwand.
3. Modulation über Cholinerge Steuerung, welche mittels Acetylcholinfreisetzung (ACH) adrenerge Stimulation inhibiert.

Hypoxaemie durch arteriosklerotische Veränderungen, pulmonale Störungen oder Anaemie verringert durch unzureichenden Sauerstoffpartialdruck die Synthese des Stickstoffmonoxid (2).

Ischaemie verursacht weiterhin eine progrediente Fibrose durch die Freisetzung von Transforming Growth Factor - $\beta$ 1 ( TGF  $\beta$ 1), was zu einem Mißverhältnis zwischen Gefäßbett und Bindegewebe führt. Daraus wiederum resultiert ein venöser Rückstau, welcher wiederum die Hypoxie fördert (114).

#### **2.1.8.1.1.Epidemiologie und Risikofaktoren der erektilen Dysfunktion.**

Master und Johnson (65) definierten die erektile Dysfunktion als das Unvermögen, eine zum Koitus ausreichende Erektion in 50% der Versuche zu erzielen. Zur

Diagnosestellung sind verschiedene Beobachtungszeiträume, meist zwischen 6 Monaten und einem Jahr vorgeschlagen worden.

In einer aktuellen deutschen Studie geben 96 % einer Gruppe von 30-39 Jahren regelmäßige sexuelle Aktivität in Form von Geschlechtsverkehr oder Masturbation an, wobei nur bei 2, 3% eine erektile Dysfunktion vorliegt. In einer Gruppe von 70-80 jährigen sind nur noch 71,3 % sexuell aktiv und eine zumindest zeitweise vorhandene erektile Dysfunktion liegt bei über 50 % der Personen vor (17). Über alle Altersgruppen hinweg betrachtet ist eine stetige Veränderung in beiden Kategorien zu beobachten.

In der amerikanischen, allgemein als augenblickliche Referenzstudie angesehenen, Massachusetts Male Aging Study zeigt sich ebenfalls der kontinuierlichen Anstieg der Inzidenz der erektilen Dysfunktion von 8 % der Männer in ihren Vierzigern bis auf 46.4 % in der 20 Jahre älteren Kohorte. Hier wird allerdings zwischen partieller und totaler erektiler Dysfunktion unterschieden, wobei ca. 33% der 60-69 Jahre alten Männer über vollständige erektile Dysfunktion klagen (67).

In einer Metaanalyse mehrerer epidemiologischer Studien aus dem Jahre 2001 bestätigt Lewis die oben angeführten Inzidenzen, stellt aber teilweise noch höhere ED Raten in den obersten Altersgruppen fest (57).

Extrapoliert man diese Häufigkeiten auf die Weltpopulation, so leiden heute 152 Millionen Männer weltweit unter erektiler Dysfunktion und im Jahre 2025 werden es aufgrund der Änderung des Altersgefüges in 322 Millionen sein, wobei der höchsten Anstieg in Afrika und Südamerika zu erwarten ist (7, 69).

Es gibt einige, gut untersuchte Risikofaktoren für das Auftreten erektiler Dysfunktion. Diabetes Mellitus Typ II versiebenfacht das ED Risiko in einer Population von 55-74 Jahre alten Männern (74).

Feldman et al. zeigten anhand der Daten der MMAS die Korrelation zwischen erektiler Dysfunktion und Risikoerkrankungen der koronaren Herzerkrankung wie Arterieller

Hypertonie, Nikotinabusus, Hyperlipidaemie und Adipositas (32). Therapie dieser Risikofaktoren kann zumindest im Tierversuch erektile Kompetenz teilweise wiederherstellen (36).

Als weitere Risikofaktoren sind Alkoholismus, COPD, chronisches Leber oder Nierenversagen, Erkrankungen des Genitale, sowie Erkrankungen aus dem rheumatologischen Formenkreis (15, 31).

Weiterhin finden sich bei Männern mit milder Hypertension und erektiler Dysfunktion niedrigere Testosteronspiegel (43) und niedrigere Dihydroepiandrosteronspiegel (90).

Niedriger sozioökonomischer Status, definiert über Bildung, Beruf und Einkommen, fördern auch nach Kontrolle gegen Krankheit und Alter die Inzidenz der erektilen Dysfunktion (8). Bei Paaren mit niedrigem sozialem Status wurde außerdem beim Auftreten sexueller Dysfunktion seltener auf Ausweichpraktiken wie oralen Sex ausgewichen. Daraufhin wurden in einem großen Teil der Paare mit niedrigerem sozioökonomischen Status jegliche sexuelle Aktivität eingestellt (23).

### **2.1.8.2.Orgasmische Dysfunktion**

Der Orgasmus stellt bei beiden Geschlechtern den Höhepunkt des sexuellen Erlebens dar, welcher ausgelöst durch organische und psychische Reize zu einer rhythmischen Kontraktion der perinealen und reproduktiven Organstrukturen, kardiologischen Veränderungen und im Anschluß zum Nachlassen der sexuellen Spannung führt. Bei Männern ist der Ablauf in zwei Phasen unterteilt (35).

1. In der Emissionsphase, welche unter thoracolumbaler Steuerung mittels Norepinephrin liegt, kommt es zur Kontraktur der glatten Muskulatur der Vas deferens, Prostata und der Samenknälchen. Dadurch wird das Ejakulat in die bulbale Urethra befördert.

2. In der Ejakulationsphase, welche über einen Reflex des sakralen Spinalmarks gesteuert wird, kommt es über rhythmische Kontraktionen der Skelettmuskulatur ( M. bulbocavernosus, M ischiocavernosus) zum Auswurf des Samens aus der Urethra.

Als wichtiger Bestandteil des orgasmischen Vorganges und insbesondere des Gefühls der Befriedigung ist ein deutlicher Anstieg des Oxytocinspiegels (21).

Dieser korreliert deutlich mit der Länge und Dauer der Muskelkontraktionen, die wahrscheinlich die Oxytocinausschüttung verursacht. Bei Frauen mit multiplen Orgasmen besteht eine Beziehung zwischen Intensität des Orgasmus und der Menge des ausgeschütteten Oxytocins (22).

Während der Forschungsstand hinsichtlich erektiler Dysfunktion relativ weit fortgeschritten ist, ist die Datenlage im Bezug auf Ejakulationsstörungen deutlich schlechter. Epidemiologische Erhebungen wurden von Feldmann 1994 und im Rahmen anderer Studien durchgeführt. Eine ätiologische Annäherung im Rahmen einer großen Studie in einer Population von 1688 Männern zwischen 50 und 78 Jahren wurde durch Blanker et al 2001 durchgeführt (14).

Die Inzidenz der Ejakulatorischen Dysfunktion, welche als Anorgasmie oder deutlich verringerte Ejakulatmenge definiert war, liegt in der Gesamtgruppe bei 13 %. Die stärksten Einflußfaktoren waren zunehmendes Alter und erektile Funktion, gefolgt von Erkrankungen des harnableitenden Systems, vorausgegangene TURP und kardiale Symptome.

### **2.1.8.3. Hypoactive Sexual Desire Disorder ( HSSD)**

Der Begriff der Hypoactive Sexual Desire Disorder ( HSSD) wird seit 1987 verwandt und beschreibt das gleichzeitige Vorliegen verminderter Libido mit eingeschränkter

Erregbarkeit. Die Prävalenz bei Frauen ist deutlich höher als bei Männern, die auch erst mit höherem Alter häufiger betroffen sind. Bei den Frauen ist das HSSD die primäre Diagnose in 80 % der Fälle mit sekundären Störungen des Erregungsvorganges. Bei den Männern liegt die Inzidenz der Hypoactive Sexual Desire Disorder nur bei 30 %, von diesen klagen jedoch mehr als 50 % über erektile Dysfunktion (101).

Segraves findet in einer Gruppe von 52 impotenten Patienten 15 % mit erniedrigten Testosteronspiegeln, wobei diese signifikante Korrelationen mit der Libido und der Inzidenz morgendlicher Erektionen zeigen (100).

### **3. Daten und Methoden**

Die Studiengruppe wurde als gesunde, heterosexuelle, sexuell aktive Männer zwischen 50 und 90 Jahren definiert. Die Planung sah zunächst ein standardisiertes Interview vor, wobei vor und nach dem Interview jeweils eine Speichelprobe zur Bestimmung von Testosteron, Dihydroepiandrosteronsulfat ( DHEA-S), Kortison und Oestradiol abgegeben wurde.

Daraufhin wurden die Probanden gebeten, einen vertraulichen, allein durchgeführten Fragebogen mit recht intimen Fragen über ihre Sexualität, Ehe und Gefühle auszufüllen (52).

In einem Pretest, welcher vom ZUMA ( Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen) in Mannheim durchgeführt wurde, wurden die Funktionalität der Untersuchungsmethoden überprüft. Zusätzlich zur obengenannten Prozedur wurde noch die Messung der Unterhautfettschicht am Oberarm durchgeführt. Diese zusätzliche Untersuchung wurde jedoch aufgrund des relativ hohen Zeitaufwandes in der Hauptstudie nicht berücksichtigt.

Für den Pretest waren als Zielgröße 20 Probanden angestrebt, wovon 10 die Hochschulreife besaßen. Hierfür mußten durch die Mitarbeiter des ZUMA mit 52 Personen Kontakt aufgenommen werden (86).

1. Der Fragebogen für das Interview beinhaltete Demographische Angaben zur Person und deren Partner wie z.B. finanzielle Situation und Beschäftigung. Weiterhin wurden Fragen zur Einnahme von Medikamenten, eigene Einschätzung der Gesundheit, vorbestehende Erkrankungen, körperliche Aktivität, Alkohol und Nikotinkonsum und nach Krankheitssymptomen wie Dyspnoe oder Angina pectoris gestellt. Die Fragen wurden aus dem ALLBUS (allgemeine Bevölkerungsumfrage für die Sozialforschung) übernommen, der viele Ähnlichkeiten mit der amerikanischen General Society Survey (US GSS) aufweist. Außerdem wurden die Fragen zur Medikation aus der

Bundesgesundheitsstudie übernommen (19). Bei den Methoden aus den persönlichen Interviews gab es jedoch bis auf Fragen nach der Medikation, welche nachgebessert wurden, keine gravierenden Probleme.

2. Die eigenständig durchgeführten Fragebögen enthielt zunächst die Depressionskala des Center for Epidemiological Studies of the NIH ( CES-D), Radloff 1977 (88), das am häufigsten verwandten Instrument für die allgemeine Bevölkerung. Weiterhin enthielt der Fragebogen 37 Punkte zu ehelicher Zufriedenheit, Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs mit der Ehefrau, Wunsch nach Geschlechtsverkehr beider Partner, realer oder erwünschter Verkehr mit anderen Frauen, Interesse an attraktiven Frauen, Einschätzung der eigenen Attraktivität und derer der Ehefrau, morgendliche Erektionen, Bedarf direkter genitaler Stimulation zum Erreichen der Erektion, Dauer der Erektion beim Verkehr, Masturbationshäufigkeit und Qualität des Orgasmus durch Geschlechtsverkehr und Masturbation. Zu einigen Merkmale wurden Aussagen zu drei verschiedenen Zeitpunkten, zum jetzigen Zeitpunkt und 1 bzw. 5 Jahre vor der Studie erhoben. Der Großteil der Fragen wurde der MMAS entnommen ( Aytac et al. 2000, McKinlay 2000), einige wurden selbst entworfen.

Die Pretest Interviews mit 20 Personen in Bezug auf den selbstauszufüllenden Fragebogen wurden mitgeschnitten und mit 300- 400 Worten zusammengefaßt. Zur Überraschung der Untersucher waren die Beurteilungen des Fragebogens angesichts der intimen Natur der Fragen recht positiv, so daß nur geringe Modifikationen der Formulierungen durchgeführt wurden.

Die Gewinnung der Speichelproben war unproblematisch und wurde gut toleriert.

### **3.1 Durchführung der Pilotstudie**

Angestrebt war eine Anzahl von jeweils 50 Probanden aus der oben beschriebenen Untersuchungspopulation in Deutschland und in den USA. Die amerikanischen Erhebungen wurden durch Forscher des State College, Pennsylvania durchgeführt.

Die deutsche Studie wurde durch das ZUMA durchgeführt, die Probanden wurde in der Stadt Mannheim befragt. Die Stadt Mannheim stellte die Adressen von 450 Personen zur Verfügung, jeweils 150 Personen aus den Altersgruppen 50-59, 60-69 und 70-79.

Von diesen 450 konnten die Telefonnummern von 338 Personen in öffentlich zugänglichen Telefonlisten ermittelt werden. Von diesen konnten 72 nicht erreicht werden, 33 weitere fielen nicht in die Zielgruppe (Ledig, in schlechtem Gesundheitszustand, außerhalb der Altersgruppe).

Von den 233 übrigen sagten, nach kurzer Schilderung der Studie und ihrer Zielsetzung, 55 eine Teilnahme zu, allerdings beendeten am Ende nur 41 das Interview, den Fragebogen und beide Speichelproben.

Daraufhin wurden in einer zweiten Runde der Studie 9 weitere Personen rekrutiert um die Studienzahl von 50 zu erreichen. Erneut zeigte sich nur jede sechste bis siebte Person bereit, an der Studie teilzunehmen. Aufgrund weiterer Probleme mit zwei Teilnehmern beinhaltet die Studie jetzt 48 Personen (87).

### **3.2 Bestimmung der Testosteronspiegel**

Es wurden von allen Teilnehmern zwei morgendliche Speichelproben von 4 ml im Abstand von einer Stunde abgenommen. Die amerikanischen Proben wurden zur unabhängigen Analyse in Deutschland und Amerika geteilt. Die Proben wurden an der Universität Marburg mittels Radioimmunoassay unter Verwendung eines Kits der Firma DPC Diagnostic Products, Los Angeles CA. Inter- Assay Varianz war 7,1%, Intra

Assay Varianz betrug 7,5%. Es gibt eine gute ordinale Übereinstimmung zwischen den Testosteronspiegeln beider Proben (Deutsche:  $r = ,85$ ; Amerikaner:  $,72$ ; beide  $p = 0,0001$ ).

Aus beiden Werten wurde bei allen, außer 2 Deutschen, die nur eine bzw. keine Probe abgegeben hatten, der Durchschnitt gebildet. Durchschnittliches Testosteron der Deutschen,  $53 \pm 33$  pg/ml ( Median =45, Werte von 5-134), unterscheidet sich nicht signifikant von den Werten der Amerikaner  $73 \pm 40$  pg/ml ( Median =64, Werte von 7-184).

Die Speichelproben der Amerikaner wurden noch einmal unabhängig bei Salimetrics of State College, PA. untersucht. Intra und Inter-assay Koeffizienten der Varianz lagen bei 5 bzw. 7 %. Testosteron liegt im Speichel in deutlich geringerer Konzentration als im Blut vor, so daß eine geringe Blutmenge durch blutendes Zahnfleisch die Werte verändern könnte.

Die amerikanischen Speichelproben wurden auf Transferrin mittels eines Enzymimmunoassay Kits der Firma Salimetrics untersucht. Dieser Test hat eine untere Meßschwelle von 0,12 mg/dl bis zu einer oberen Schwelle von 6,6 mg/ dl und durchschnittliche Intra und Interassayvarianzkoeffizienten von weniger als 7 %. Es gibt keine Kreuzreaktionen zwischen Transferrin und Testosteron.

Durch diese Methode zeigte sich, daß die ersten Proben von 6 Amerikanern zu stark blutverschmutzt waren und relativ hohe Testosteronspiegel zeigten, so das sie ausgeschlossen wurden. Die übrigen hatten ein Transferrin kleiner 2,7 mg/ dl, diese waren nicht signifikant mit Testosteron korreliert. Eine weitere Probe ohne übermäßige Blutverschmutzung wurde aufgrund extrem hoher Testosteronspiegel von 459 pg/ ml, welches das dreifache des nächsthöheren Wertes darstellt, ausgeschlossen.

Ein weiterer Amerikaner gab unzureichenden Speichel für zwei Untersuchungen ab, so daß am Ende von 42 Amerikanern mit 2 Testosteronwerten, der durchschnittliche

Testosteronspiegel liegt für die Messungen bei Salimetrics 55 +/- 19 pg/ ml. Von diesen 42 Amerikanern wurden jeweils zwei Werte in Marburg und bei Salimetrics gemessen.

Die zwei Werte bei Salimetrics korrelieren  $r = ,30$  ( $p = ,05$ ), die zwei Werte aus Marburg liegen bei  $r = 0,81$  ( $p = ,0001$ ). Da die Marburger Resultate valider sind, wurden sie im weiteren verwendet. Das durchschnittliche Testosteron beider Laboratorien korreliert relativ  $r = ,73$  ( $p = ,0001$ ) gut (72).

### **3.3. Salivatorische Hormonmessung**

Die Vorteile der Bestimmung von Sexualhormonen in großen Verhaltensstudien liegt in der einfachen Anwendung. Personen, die nicht bereit sind eine venöse Punktion durchführen zu lassen, sind unter Umständen eher geneigt, für die Wissenschaft eine Speichelprobe abzugeben. Auch ist der logistische Aufwand aufgrund der einfacheren Abnahmemethode geringer.

So ist es auch möglich, große Populationen zu untersuchen, um die, wie bereits angesprochen, nur geringen Effekte der Sexualhormone auf das Verhalten nachweisen zu können. Die Rekrutierungsquote ist bei Speichelstudien höher als bei Serumstudien (25).

Die Zuverlässigkeit dieser Meßmethode ist in mehreren Studien nachgewiesen worden. So zeigen Magrini et al. 1986 die Korrelation zwischen T in Speichel und im Serum und weiterhin dem Free T Index, indem sie basale und stimulierte Werte verglichen. Stimulation erfolgte alternativ durch exogene Testosterongabe oder durch HCG-Stimulation. Sie wiesen eine gute zeitliche Beziehung zwischen Stimulation und der Reaktion der Speichel und Serumwerte nach, wobei die Speichelwerte deutlich höhere Anstiege aufwiesen.

Auch der circadiane Rhythmus der Testosteronausschüttung ließ sich anhand der Untersuchung klar nachvollziehen. Der durchschnittliche, basale Free T-Index lag bei

Männern bei 2,2 % +/- 0,2 ( Frauen 3,2 % +/- 0,2), das salivatorisch gemessene Testosteron bei 123 pg/ ml +/- 12 ( 12,8 pg/ ml +/- 1,8) und das Plasma T bei 6216 pg/ ml +/- 670 ( 399 pg/ ml +/- 45) (59).

Die Methode der Messung ist auch beim Vergleich zwischen verschiedenen Instituten sicher und verlässlich. Dabbs et al. zeigen 1995 das auch unter Verwendung von RIA-Kits verschiedener Hersteller in unterschiedlichen Laboratorien hinsichtlich der Rangfolge der Ergebnisse gut übereinstimmen. Allerdings zeigte sich, daß bei der quantitative Bestimmung noch Differenzen auftraten, diese lagen allerdings nicht im signifikanten Bereich (24).

### **3.4. Untersuchung des Datensatzes**

Zur statistischen Analyse wurde das Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) in der Version 10.5 verwendet (77). Die Datenanalyse wurde in drei Schritten durchgeführt: Deskriptive Analyse, Korrelations und Regressionsanalyse. Für die Beurteilung der Korrelationen wurde bei Ordinalskalierten Daten die Spearman Correlation angewandt.

Die Regressionsanalyse soll als Methode der Ursachenanalyse die Stärke unterschiedlicher Einflußfaktoren, auch als unabhängige oder Prädiktorvariablen bezeichneten, auf eine Zielvariable, auch als abhängige Variable bezeichnet, ermitteln. Weiterhin soll eine Wirkungsprognose erstellt werden, d.h. eine Veränderung der abhängigen Variable durch Änderung der unabhängigen Variable zu prognostizieren. Weiterhin ist mit dieser Methode auch eine Zeitreihenanalyse möglich, um von der zeitlichen Veränderung der abhängigen Variable auf die zukünftige Entwicklung zu schließen (9).

So wird versucht, durch Aufnahme verschiedener unabhängiger Variablen ein Modell zu finden, welches das Verhalten der zu untersuchenden Variablen am besten

beschreibt. Der Anteil des Verhaltens, welches durch das Modell beschrieben wird, wird als Determinationskoeffizient oder  $R^2$  bezeichnet (55).

Zur Untersuchung der Daten wurden einzelne Größen in kategorielle Variablen umgewandelt. So wurden 3 Alterskohorten, die von 50-59, 60-69 und 70-82 reichen, gebildet. Die Testosteronwerte wurden in Gruppen von 0-0,0033, 0,0034-0,0066, 0,0067-0,0099 und 0,01 oder größer aufgeteilt.

Die Werte des Depressionskoeffizienten, welche von 1 bis 2 reichen, wurden in drei gleich große Gruppen aufgeteilt, wobei eine höhere Kategorie häufigerem Vorliegen depressiver Symptome entspricht.

Anschließend wurde anhand eines Pfadmodelles eine graphische Darstellung der Korrelationen durchgeführt. Hierbei wurden einerseits die Einflüsse der unabhängigen Variablen auf die abhängigen Größen zusammengefaßt, andererseits wurden die unabhängigen Variablen selbst untereinander korreliert. In einem zusätzlichen Schritt wurde die Beziehung zwischen den abhängigen Variablen erektiler und orgasmischer Dysfunktion und den Variablen Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs und Masturbationsfrequenz dargestellt.

## **4. Resultate**

### **4.1. Alter und weitere Voraussetzungen der Untersuchungsgruppe**

In der Untersuchungsgruppe befinden sich Personen von 52 bis 82 Jahren. Der Durchschnitt liegt bei 65,1, der Median bei 66 Jahren. Die Partnerschaft bestand seit 2 bis 53 Jahren mit einem Durchschnitt von 35,27 und einem Median von 35 Jahren.

Das sie mit ihrer Ehe zufrieden oder sogar sehr zufrieden seien, berichteten 82 Personen, die Übrigen waren bis auf drei fehlende Fälle nur teilweise oder gar nicht zufrieden.

10 Studienteilnehmer hatten keine Vorstellung der gewünschten Frequenz des Geschlechtsverkehrs der Ehefrau. Bei 11 wurde kein Bedürfnis vermutet, 35 Ehefrauen wünschten nach Angaben ihrer Männer ungefähr wöchentlichen Verkehr, jeweils 20 wünschten mehr oder weniger Verkehr.

### **4.2. Gesundheitliche Voraussetzungen**

Der BMI der Untersuchungsgruppe verteilt sich auf einen Bereich zwischen von 18,31 bis 47,22 mit einem durchschnittlichen BMI von 27,13 und einem Median von 27, 09. Die durchschnittlichen Testosteronspiegel beider Messungen liegen zwischen 0,0045 ng/ ml und 0,1385 ng/ml. Der Durchschnittswert in der Untersuchungsgruppe lag bei 0,063 ng/ml und der Median bei 0,057 ng/ml.

21 der untersuchten Personen waren Raucher. Es gab 10 Fälle von Diabetes, 27 Fälle von Hypertonus, und 21 der Patienten hatten eine nicht näher bezeichnete Herzerkrankung.

Bei 8 der Personen war ein Karzinom der Prostata, bei 29 Studienteilnehmern eine benigne Prostat hyperplasie und in 7 Fällen eine Prostatitis diagnostiziert worden. In

der Untersuchungsgruppe finden sich 7 Personen, die schwere klinische Zeichen einer Depression zeigten, während bei 25 Personen leichte Symptome festzustellen waren.

#### **4.3. Beziehung von Alter, Testosteron und Depression**

Es gibt eine signifikante Beziehung zwischen dem Alter und sinkenden Testosteronspiegeln (Corr.  $-0,199$ ;  $p = 0,05$ ). Zwischen depressiver Symptomatik und Alter sowie Testosteronspiegeln läßt sich allerdings keine Beziehung nachweisen.

#### **4.4. Untersuchung der Sexualität**

Untersucht werden sollen also 3 Teilbereiche der Sexualität: Libido, sexuelle Funktion und sexuelle Aktivität. Dazu wurden den Teilbereichen bestimmte Variablen zugeordnet. Die Libido soll durch die Variablen Wunsch nach Sex, morgendliche Erektionen, Interesse an attraktiven Frauen und sexuelle Phantasien mit anderen Frauen dargestellt werden.

Die sexuelle Funktion wird durch erektile und orgasmische Funktion, Qualität des Orgasmus und die Notwendigkeit, zum Erreichen der Erektion vom Partner genital stimuliert zu werden, definiert. Sexuelle Aktivität stellt die Summe des Orgasmic Outlet durch Geschlechtsverkehr mit der Ehefrau oder anderen Frauen, sowie durch Masturbation dar. Siehe auch Tabelle 1

Weiterhin soll untersucht werden, ob das Vorliegen sexueller Dysfunktion die sexuelle Aktivität beeinflusst. Zu diesem Zweck wurden die Größen Geschlechtsverkehrsfrequenz und Masturbationsfrequenz, in Korrelation zum Vorliegen erektiler oder orgasmischer Dysfunktion, sowie dem Wunsch nach Geschlechtsverkehr als Libidogröße gesetzt.

#### **4.4.1.Libido**

##### **Gewünschte Frequenz des Geschlechtsverkehrs mit der Ehefrau**

7 Befragte hatten gar kein Bedürfnis nach ehelichem Verkehr, 25 von Ihnen wünschten sich nur weniger als 1 mal pro Woche Geschlechtsverkehr. 41 bzw. 24 Befragte wünschten sich einmal pro Woche respektive mehrmals pro Woche Verkehr. Im Vergleich zu den sexuellen Bedürfnissen in den Jahren vorher ist ein leichter Rückgang festzustellen. Es gibt keine bedeutenden nationale Unterschiede. Das Alter vermindert das Bedürfnis nach Sex, unabhängig vom Testosteronspiegel.

##### **Morgendliche Erektion**

Der Anteil der Personen mit morgendlichen Erektionen nimmt in beiden Studien über die retrospektiv beobachteten 5 Jahre ab, bei 35 % kommen diese zum Untersuchungszeitpunkt nicht vor, auch nimmt die Häufigkeit im Zeitverlauf ab. Diese Häufigkeit nimmt bei den Deutschen mit dem Alter ab, bei den Amerikanern wird die Signifikanzschwelle nur knapp verfehlt. Wiederum ist der Testosteronspiegel nicht signifikant korreliert.

##### **Interesse an anderen Frauen**

Nur 4 der Probanden zeigte gar kein Interesse an anderen Frauen, während der Großteil zumindest zeitweise Interesse zeigte. 8 Personen gaben an, keine Gelegenheit zu haben, attraktive Frauen im täglichen Leben zu treffen. Bei den Deutschen nimmt das Interesse über den Beobachtungszeitraum stärker ab. Weder Alter noch Testosteronspiegel beeinflussen diese Größe.

## **Sexuelle Phantasien**

36 % der Studiengruppe gaben an, niemals von Sex mit anderen Frauen zu träumen, 9 taten dies weniger als 1 mal pro Monat, während 19 bzw. 14 mehrmals pro Monat respektive wöchentlich diesen Wunsch zu verspüren. Bei 12 Personen war ein mehrmals wöchentlicher Wunsch vorhanden.

Im Vergleich zum Status vor 5 Jahren ist hier ebenfalls ein Rückgang festzustellen, wobei nur die Häufigkeit der Phantasien abnahm, nicht jedoch die Anzahl der Personen wuchs, die keine Phantasien hatten. Sowohl Alter als auch Testosteron korrelieren signifikant mit der Häufigkeit sexueller Phantasien.

Insgesamt ist also in beiden Populationen ein Rückgang der libidoabhängigen Größen mit steigendem Alter zu beobachten, wobei nur wenige Personen ein vollständiges Erlöschen des sexuellen Antriebs zeigen.

### **4.4.2. Sexuelle Funktion**

#### **Erektile Dysfunktion**

Die Anzahl der Teilnehmer mit erektiler Dysfunktion nahm bei Vergleich beider Populationen über 5 Jahre zu. Bei 19 % der Teilnehmer findet sich zum Befragungszeitpunkt eine andauernde erektile Dysfunktion, 51 % haben zwischenzeitlich Schwierigkeiten die Erektion aufrecht zu erhalten und 21 % haben keinerlei Erektionsprobleme.

Die Prävalenz ist signifikant mit der Alterskategorie korreliert (Spearman Correlation - ,268, Sig. ,008), jedoch nicht mit dem Testosteronspiegel.

### **Unterstützung der Ehefrau beim Erreichen der Erektion**

Bei 43 der Probanden war ein Berühren des Penis durch die Ehefrau zum Erreichen der Erektion nicht notwendig, bei 46 Personen war dies zumindest teilweise notwendig. 9 Personen gaben eine vollständige erektile Dysfunktion an. Für den Zeitpunkt vor 5 Jahre gaben 69 Personen an, keine Unterstützung durch die Ehefrau zu benötigen und nur 1 Person gab eine erektile Dysfunktion an.

Das Alter war mit dieser Größe hochsignifikant verknüpft, Testosteron verpaßt nur knapp die Signifikanzschwelle.

### **Orgasmische Funktion**

#### **Orgasmusprobleme**

43 der Teilnehmer hatten keine, 27 der Teilnehmer manchmal Orgasmusschwierigkeiten, während häufige Probleme von 8 Personen angegeben werden. Bei dieser Fragestellung geben 17 Personen an, keinen Geschlechtsverkehr zu haben. Das Alter ist in der deutschen Studie signifikant mit Problemen beim Orgasmus verbunden, in der amerikanischen Studie konnte dies jedoch nicht bestätigt werden. Ein Einfluß des Testosterons konnte nicht festgestellt werden.

#### **Orgasmusqualität**

13 Personen gaben eine Anorgasmie an, während 78 % immer oder zumindest zeitweise einen befriedigenden Orgasmus hatten. Bei 4 Personen wurde der Orgasmus nicht als befriedigend empfunden. 5 Jahre vorher empfanden 81 % den Orgasmus als befriedigend und nur 4 Personen klagten über mangelnde Befriedigung. Weder Alter noch Testosteronspiegel korrelierten mit der empfundenen Befriedigung.

### **Erreichen des Orgasmus durch Masturbation**

Jeweils 31 Personen gaben an durch Masturbation den Orgasmus immer, bzw. zeitweise zu erreichen, während bei 8 Personen eine Anorgasmie vorlag. In der deutschen Population läßt sich eine Altersabhängigkeit feststellen, der Testosteronspiegel jedoch zeigt keine Beziehung.

So ist das Alter mit drei Größen der sexuellen Funktion signifikant negativ korreliert, für das Testosteron läßt sich jedoch in keinem der Fälle eine Beziehung herstellen.

### **4.4.3. Sexuelle Aktivität**

#### **Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs**

In beiden Studiengruppen sind die einzelnen Labels etwas anders definiert, es wurde jedoch eine fünfstufige Skala beim Kombinieren beider Datensätze erstellt. Circa ein Viertel der Untersuchungsgruppe geben an, keinen Geschlechtsverkehr zu haben. Der Großteil der Teilnehmer, nämlich 58 %, hat ein bis mehrmals im Monat Geschlechtsverkehr. 20 der Teilnehmer haben ca. einmal pro Woche Geschlechtsverkehr. Bei den Deutschen ist die Häufigkeit signifikant mit dem Alter verbunden

#### **Masturbationsfrequenz**

29 Personen geben an gar nicht, 52 selten zu masturbieren, während 15 Personen dies als häufiges Ereignis angaben. Bei den Amerikanern ist das Alter signifikant negativ mit der Masturbationshäufigkeit verbunden. Testosteron hat in keiner der Populationen Einfluß.

#### **4.4.4. Zusammenhang zwischen sexueller Funktion und sexueller Aktivität**

Die Vermutung, daß sexuelle Dysfunktion einen erheblichen negativen Einfluß auf die Rate sexueller Aktivität ausübt, zeigt sich anhand der vorliegenden Daten. Die Fähigkeit die Erektion aufrecht zu erhalten, sowie das Auftreten von Orgasmusproblemen, sind in allen Gruppen stark mit der Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs, jedoch nicht mit Masturbationsfrequenz verbunden.

Sexuelle Dysfunktion hat ebenfalls negative Wirkungen auf den Wunsch nach Geschlechtsverkehr, der wiederum selbst eng mit der sexuellen Aktivität korreliert. ( Siehe Tabelle 3).

#### **4.4.5. Auswirkungen von Hypogonadismus auf das sexuelle Erleben**

Dichotomisiert man den Testosteronspiegel bei einer angenommenen Hypogonadismusschwelle von 6 nmol/l, so ergibt sich in der deutschen Population ein signifikanter Einfluß ( $r = ,300$ ;  $p = ,05$ ) in Bezug auf die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs. In der amerikanischen Population liegt bei gleichem Signifikanzniveau eine Korrelation zwischen dem Vorliegen von Hypogonadismus und dem Auftreten von Orgasmusproblemen vor.

#### **4.4.6. Zusammenfassung der Korrelationen**

Zusammenfassend läßt sich also der erwartete negative Einfluß des Alterns auf viele Teilbereiche des sexuellen Lebens bestätigen. Der Spiegel des freien Testosterons hingegen hat bis auf eine Ausnahme keinen signifikanten Einfluß. Bei der Ausnahme, der Häufigkeit sexueller Phantasien, ist die Wirkung auch nur schwach.

Untersucht man mit der gleichen Methode den Zusammenhang zwischen den einzelnen sexuellen Faktoren und Symptomen einer Depression, so findet sich nur bei der

Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs und in der amerikanischen Population mit dem Auftreten von Orgasmusproblemen eine Beziehung.

Das Vorliegen erektiler oder orgasmischer Dysfunktion hingegen ist ein wichtiger Prädiktor sexueller Aktivität. Die verschiedenen Interaktionen der abhängigen und unabhängigen Variablen sind im Appendix für die verschiedenen Subpopulationen anhand von Pfadmodellen graphisch dargestellt.

#### **4.5. Lineare Regression**

In einem Modell für die Regressionsanalyse wurden die Variablen Alter des Probanden, durchschnittlicher Testosteronspiegel und der Depressionsscore, wobei die Aufnahmekriterien schrittweise berechnet wurden

##### **4.5.1. Libido**

Bei den drei Libido- beschreibenden Größen Gewünschte Frequenz des Geschlechtsverkehrs mit der Ehefrau, Morgendliche Erektion und Interesse an anderen Frauen werden für die oben angegebenen Variablen keine Modelle erstellt.

Einzig die Häufigkeit von sexuellen Phantasien ist signifikant mit dem Alter des Probanden verbunden (Beta  $-0,367$  Sig.  $p < ,001$ )

##### **4.5.2. Sexuelle Funktion**

###### **Erektile Dysfunktion**

Weder Testosteronspiegel noch Depression haben Einfluß auf die erektile Funktion, die Prävalenz der ED nimmt altersabhängig zu. Die notwendige Stimulation des Penis

durch die Ehefrau ist ebenfalls altersabhängig, allerdings zeigt auch der Testosteronspiegel einen geringen Einfluß.

### **Orgasmische Funktion**

In der Gesamtbevölkerung ist das Auftreten von Orgasmusproblemen mit dem Alter korreliert, ebenso wie in der deutschen Subpopulation. Bei den Amerikanern hingegen verfehlt das Alter das Signifikanzkriterium, dafür ist der Depressionsgrad ein signifikanter Prädiktor. Probleme den Orgasmus durch Masturbation zu erreichen sind bei der amerikanischen Population altersabhängig.

Die Qualität des Orgasmus ist von den angegebenen Faktoren nicht betroffen, lediglich der masturbatorische Orgasmus ist altersabhängig.

### **4.5.3. Sexuelle Aktivität**

#### **Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs**

Für die Regression der Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs werden 2 Variablen in die Gleichung aufgenommen. Als wichtigster Prädiktor wird der Depressionscore noch vor dem Alter in das Modell aufgenommen. Betrachtet man beide Einzeldatensätze, so beschreibt bei den Deutschen das Alter die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs, bei den Amerikanern der Depressionsgrad.

#### **Masturbationsfrequenz**

Anhand dieses Modells gibt es einen altersabhängigen Rückgang der Masturbationsfrequenz.

#### **4.5.4.Weitere Faktoren**

In einem initialen Untersuchungsschritt wurde ein probatorisches Modell zur Untersuchung der abhängigen Variablen Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs, Fähigkeit die Erektion aufrecht zu erhalten, Unterstützung der Ehefrau bei der Erektion, Wunsch nach Sex sowie Qualität des Orgasmus mit folgenden Variablen aufgestellt: Depressionsgrad in Kategorien, BMI in Kategorien, Alter des Probanden in Kategorien, durchschnittliches Testosteron in Kategorien, eheliche Zufriedenheit, gewünschte Geschlechtsverkehrsfrequenz der Ehefrau, Smoking Status, sowie das Vorhandensein folgender Erkrankungen: Diabetes, arterielle Hypertonie, Herzerkrankung, Prostatakarzinom, benigne Prostatahyperplasie. Diese Variablen sollten aufgrund des Modelldesigns schrittweise in das Modell aufgenommen werden.

Die Berechnungen für die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs, Fähigkeit die Erektion aufrechtzuerhalten, Unterstützung der Ehefrau beim Erreichen der Erektion, sowie Qualität des Orgasmus bestätigen die bisherigen Resultate .

Lediglich bei der erwünschten Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs, stellt das Vorhandensein einer Herzerkrankung einen negativen Einfluß dar. Das Signifikanzniveau liegt bei 0,007.  $R= 0,277$ ;  $R^2=0,077$ . Beta: -0,594.

Zusätzlich zum Alter des Probanden wird der Smoking Status in das Modell zur Beschreibung der Masturbationsfrequenz aufgenommen. Signifikanzniveau  $p= 0,001$ ; Beta = -0,201.

#### **4.5.5.Sexuelle Aktivität und sexuelle Funktion**

Zur Untersuchung des Einflusses sexueller Dysfunktion und der Libido auf die sexuelle Aktivität wurde für die beiden unabhängigen Variablen Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs, bzw. der Masturbation noch ein Modell aufgestellt, welches die

Variablen Fähigkeit die Erektion aufrechtzuerhalten, Orgasmusprobleme, Alter und Wunsch nach Geschlechtsverkehr beinhaltet.

Bei der abhängigen Variablen Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs werden alle obengenannten Variablen in das Modell aufgenommen, lediglich die Größe „Alter“ erfüllt, im Gegensatz zum Hauptmodell, nicht die Aufnahmekriterien.

Im Gegensatz dazu wird in das Modell für die abhängige Variable „Masturbationsfrequenz“ nur das Alter als unabhängige Variable aufgenommen.

Siehe Tabelle 4.

## **5. Diskussion**

### **5.1. Sexualität und Alter**

Wie lassen sich die Ergebnisse im Licht des Forschungsstandes interpretieren? Das die Sexualität auch im Alter erhalten ist zeigt die Tatsache, daß nur 4 % gar kein Interesse an attraktiven Frauen angaben und nur 7 % angeben, keinen Geschlechtsverkehr mit der Ehefrau zu wünschen.

In der Retrospektive ist jedoch bei einem Großteil der Teilnehmer ein Rückgang dieser und anderer Libido-Größen festzustellen. Diese zeigen eine deutliche, signifikante Altersabnahme, was sich gut mit dem Forschungsstand deckt. Die vermutete Abhängigkeit mit den freien Testosteronspiegeln läßt sich nur bei der Häufigkeit sexueller Phantasien nachweisen, wobei der Effekt geringer als der des Alterns ist.

Auch das Auftreten der verschiedenen Formen der sexuellen Dysfunktion wie Erektile oder orgasmischer Dysfunktion (102) ist wie erwartet stark altersabhängig, sowohl individuell als auch bei Betrachtung der Gesamtgruppe. Durch die Unterstützung der Ehefrau beim Erreichen der Erektion war aber doch in vielen Fällen eine Koitusfähige Erektion zu erreichen.

Das Auftreten von Orgasmusproblemen hingegen ist durch das Alter kaum beeinflußt und auch die Qualität des Orgasmus bleibt relativ konstant, was sich mit den bekannten Fakten gut deckt, daß die geringere Sexualität als ebenso befriedigend wie in jüngeren Jahren empfunden wird.

Das Vorliegen sexueller Dysfunktion, insbesondere orgasmischer Dysfunktion, ist jedoch ein wichtiger Faktor für den Rückgang sexueller Aktivität und wirkt sich ebenfalls stark auf den Wunsch nach sexueller Betätigung aus.

Die Untersuchungsgruppe setzte sich aus gesunden, verheirateten Personen zusammen, so daß schwere Erkrankungen und fehlender Partner als Gründe für sexuelle Inaktivität entfielen. Es kommt zu einem Rückgang sexueller Aktivitäten als Folge geringerer Libido und häufigerem Auftreten sexueller Dysfunktion. Ein Anstieg der Masturbationsfrequenz zur Kompensation koitaler Schwierigkeiten ist nicht zu beobachten.

Der Einfluß der Ehefaktoren wie Ehezufriedenheit und Wunsch der Ehefrau nach Sex scheint keinen wesentlichen Einfluß auf das generelle Sexualleben auszuüben.

## **5.2. Testosteron**

Bei der Betrachtung des biologisch verfügbaren Testosterons ist der erwartete Abfall mit steigendem Alter klar nachweisbar, weiterhin schwanken die Hormonspiegel innerhalb der Untersuchungsgruppe erheblich. Nimmt man den Schwellenwert zum Hypogonadismus von 6 nmol/l Gesamttestosteron von Skakkebaek et al. zum Vergleich, dann liegen bei einer angenommenen Verfügbarkeit des Testosterons von 2% immerhin 30 Personen dieser Untersuchungsgruppe unterhalb dieser Schwelle.

Der Einfluß des Testosterons auf das Sexualleben bestätigt nur teilweise die Erwartungen. Die vermutete Beziehung zwischen Testosteron und Libido kann bis auf die Kategorie des Interesses an anderen Frauen nicht bestätigt werden, der hier beobachtete Effekt ist auch nur gering ausgeprägt. Angesichts der hohen Anzahl der per Definitionem hypogonadalen Männern kann die Wirkung des Testosterons weitgehend negiert werden. Es konnte auch bei gesonderter Untersuchung der hypogonadalen Männer nur ein Einfluß auf die Geschlechtsverkehrshäufigkeit in der deutschen Subpopulation sowie ein Einfluß auf die Häufigkeit von Orgasmusproblemen bei den Amerikanern festgestellt werden.

Die sexuelle Funktion ist ebenso weitgehend testosteronunabhängig, der Befund des geringgradigen Effekts auf die Notwendigkeit, von der Ehefrau beim Erreichen der

Erektion unterstützt zu werden ist wohl eher als Zufallsbefund zu sehen. Das Auftreten erektiler Dysfunktion ist daher eher als Effekt der alterstypischen Gefäß und Bindegewebsveränderungen (115) zu sehen, denn als Folge sinkender Hormonspiegel und geringerer Androgenrezeptordichte. Die orgasmische Funktion ist ebenso unbeeinflusst wie die subjektiv empfundene Befriedigung.

So ist es wenig überraschend, daß auch die Häufigkeit sexueller Betätigung von den Hormonspiegeln unabhängig ist.

### **5.3 Depression**

Es läßt sich anhand des Datensatzes keine Beziehung zwischen dem Auftreten depressiver Symptome und dem Alter feststellen. Immerhin 7 Teilnehmer hatten jedoch in der ansonsten gesunden Untersuchungsgruppe mehrere Symptome einer klinischen Depression. Während die Libido nicht mit depressiven Symptomen verbunden ist, so liegt doch ein negativer Einfluß auf das Erreichen des Orgasmus und auf die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs vor. Ob dies durch Antriebsarmut oder durch andere Faktoren zu erklären ist, kann hier nicht geklärt werden. Allerdings scheint die empfundene Befriedigung nicht beeinflusst zu sein.

### **5.4. Schlußfolgerungen**

Eine Andropause des Mannes in Analogie zur Menopause der Frau im Sinne einer tiefgreifenden hormonellen Umstellung mit Veränderung von Sexualorganen und Sexualität kann anhand der vorliegenden Datensätze nicht identifiziert werden. Es kommt zwar zu Veränderungen der Sexualhormone, diese sind jedoch eher moderat und kontinuierlicher Natur.

Es kommt nicht zu einem Erlöschen der reproduktiven Funktion, trotzdem gibt es Veränderungen in der Sexualität. Die verschiedenen Aspekte der Libido sind in unserer

Studie im Alter rückläufig, die Häufigkeit sexueller Störungen nimmt zu und aus diesen wie auch aus anderen Gründen geht die sexuelle Aktivität zurück.

Der ausgeprägte Einfluß sexueller Dysfunktion auf die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs konnte anhand dieser Untersuchung bestätigt werden, er übertrifft den Einfluß des Alters deutlich. Aus dieser Beobachtung ergibt sich die Notwendigkeit der Differenzierung verschiedener Formen der sexuellen Dysfunktion und der kausal begründeten Therapie der Ursachen.

Obwohl keine eindeutige Beziehung zwischen Testosteron und Sexualität festgestellt werden können, so zeigt doch die recht hohe Anzahl hypogonadaler Männer, daß es bei der Evaluation von Sexualstörungen auch als Ursache in Betracht zu ziehen ist (75). Während die überwiegende Zahl der Fälle erektiler Dysfunktion nicht hormonell bedingt ist, so sind das Vorliegen von mangelnder Libido mit anderen Symptomen des Hypogonadismus wie kognitiven Veränderungen, Stimmungsschwankungen und Depression, Osteoporose, Muskelabbau und zunehmende Adipositas als mögliche Zeichen eines Androgendefizits zu sehen.

So ist anstelle des Begriffes Andropause wohl die Bezeichnung (P)ADAM (( Partial) Androgen Deficiency of the Aging Male) zutreffender (112). Die Behandlung solcher Personen mittels Testosteronsubstitutionstherapie kann deren Lebensqualität positiv beeinflussen (71). Sowohl auf die kognitiven Fähigkeiten als auch bei therapierefraktärer Depression kann ein positiver Einfluß beobachtet werden (78). Die Substitution kann sowohl per os, transdermal oder als Injektion erfolgen.

Gegen eine generelle Substitutionstherapie sprechen allerdings schwerwiegende Argumente. So erhöht die Therapie den PSA Spiegel, welcher auch nach Monaten nicht wieder die Basisspiegel erreicht. Weiterhin sind sowohl die benigne Prostatahyperplasie als auch das Prostatakarzinom androgenabhängig. Geht man nun noch von einer hohen Inzidenz subklinischer Prostatakarzinome aus, so erscheint eine genaue Risikoabwägung bei der Indikationsstellung notwendig (108).

Zur Behandlung erektiler Dysfunktion stehen mittlerweile gute therapeutische Optionen zu Verfügung. Neben Reduktion von Risikofaktoren und Therapie von prädisponierenden Erkrankungen wie Diabetes Mellitus, arterieller Hypertonie und Artherosklerose stehen mit lokalen Maßnahmen wie Papaverininjektionen oder oralen Medikamenten wie Sildenafil oder Uprima gute therapeutische Möglichkeiten offen.

Zur weiteren Untersuchung dieses für die Lebensqualität wichtigen Teilbereiches wäre eine weitere sequentielle Durchführung dieser Studie sinnvoll, um die Entwicklung verfolgen zu können. Wünschenswert wäre unter Umständen auch eine Befragung der Ehefrauen, insbesondere Fragestellungen zur eigenen Sexualität da so weitere geschlechtsspezifische Unterschiede genauer untersucht werden können.

## **6. Zusammenfassung**

Anhand eines Datensatzes von jeweils 50 gesunden, verheirateten deutschen und amerikanischen Männern wurden die Änderungen des Sexuallebens und der sexuellen Funktion mit steigendem Alter untersucht. Die Teilnehmer der Studie wurden zunächst in einem Interview zu verschiedenen demographischen Punkten befragt und füllten im Anschluß selbstständig einen Fragebogen mit recht expliziten Fragen zu ihrem Sexualleben aus. Vor und nach dem Interview wurden Speichelproben zur Bestimmung von Testosteron, Dihydroepiandrosteron, Kortison und Östradiol entnommen.

Von besonderem Interesse war dabei die Beziehung zwischen den freien, bioverfügbaren Testosteronspiegeln, welche gut mit salivatorisch gemessenen Testosteronspiegeln korrelieren und verschiedenen Teilbereichen der Sexualität. Diese wurden als Libido, sexuelle Funktion und sexuelle Aktivität definiert und anhand verschiedener Größen dargestellt, welche mittels Regressionsanalyse mit dem Testosteronspiegel, dem Alter und der Häufigkeit depressiver Symptome korreliert wurden.

Eine Beziehung zwischen Testosteron und Libido, wie teilweise in der Literatur vermutet, läßt sich nicht nachweisen. Auch die sexuelle Funktion und Aktivität sind weitgehend testosteronunabhängig. Ca. 30 % der untersuchten Gruppe ist als hypogonadal einzustufen, wenn man ein Gesamttestosteron von 6 nmol/l als Schwelle annimmt.

Wichtigster Faktor der Veränderungen in allen Teilbereichen der Sexualität ist das Alter, wobei trotz steigender Inzidenz sexueller Dysfunktion der Wunsch nach sexueller Betätigung bei der Mehrheit weiterhin bestehen bleibt. Die Sexualität wird auch im höheren Alter von der Majorität trotz geringerer orgasmischer Aktivität als befriedigend empfunden. Sexuelle Dysfunktion ist eine wichtige Ursache sexueller Inaktivität.

**Tabelle 1: Korrelationen**

<b><u>Tabelle 1</u></b>	<b><u>Alterskategorie</u></b>	<b><u>Testosteron- spiegel</u></b>	<b><u>Depressions- grad</u></b>
<b>Wunsch nach Geschlechtsverkehr</b>	Ges. -0,212 <sup>a</sup>	/	/
<b>Morgendliche Erektion</b>	Deut.-0,287 <sup>a</sup> Ges.-,308 <sup>b</sup>	/	/
<b>Interesse an attrakt. Frauen</b>	/	/	/
<b>Sexuelle Phantasien mit anderen Frauen</b>	Ges. -,370 Deut. -,382 <sup>b</sup> Amer. -,427 <sup>a</sup>	Ges. ,235 <sup>a</sup>	/
<b>Aufrechterhaltung der Erektion</b>	Gesamt -0,268 <sup>b</sup> Amer. -,309 <sup>a</sup>	/	/
<b>Berührung des Penis durch die Ehefrau ist für eine Erektion notwendig</b>	Gesamt 0,315 <sup>b</sup>	/	/
<b>Orgasmusprobleme</b>	Deut. 0,364 <sup>a</sup> Ges.,251 <sup>a</sup>	/	Amer.,286 <sup>a</sup>
<b>Orgasmus Befriedigung</b>	/	/	/
<b>Erreichen des Orgasmus durch Masturbation</b>	Deutsche -.307 <sup>a</sup> Amer.-,311 <sup>a</sup>	/	/
<b>Qualität des Orgasmus durch Masturbation</b>	Gesamt ,250 <sup>a</sup> Amer.-,483 <sup>b</sup>	/	/
<b>Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs</b>	Deutsche-0,352 <sup>a</sup> Ges.-,225 <sup>a</sup>	/	Gesamt-,300 <sup>a</sup>
<b>Masturbationsfrequenz</b>	Amer. -0,307 <sup>a</sup> Ges.-,315 <sup>a</sup>	/	/

a: Signifikanz p= 0,05

b: Signifikanz p= 0.01

**Tabelle 2 Lineare Regression**

<b>Tabelle 2</b>	<b>Alterskategorie Beta</b>	<b>Testosteron- Spiegel Beta</b>	<b>Depressions- Grad Beta</b>
<b>Wunsch nach Geschlechtsverkehr</b>	/	/	/
<b>Morgendliche Erektion</b>	/	/	/
<b>Interesse an attraktiven Frauen</b>	/	/	/
<b>Sexueller Phantasien mit anderen Frauen</b>	Gesamt -0,367 <sup>b</sup>	Gesamt 0,235 <sup>a</sup>	/
<b>Aufrechterhaltung der Erektion</b>	Gesamt -,258 <sup>a</sup>	/	/
<b>Berührung des Penis durch die Ehefrau ist für eine Erektion notwendig</b>	Gesamt ,347 <sup>b</sup>	Gesamt ,197 <sup>a</sup>	/
<b>Orgasmusprobleme</b>	Deutsche ,371 <sup>a</sup> Gesamt,251 <sup>a</sup>	/	Amer. ,301 <sup>a</sup>
<b>Orgasmus Befriedigung</b>	/	/	/
<b>Probleme den Orgasmus durch Masturbation zu erreichen</b>	Amer. ,346 <sup>a</sup>		
<b>Qualität des Orgasmus durch Masturbation</b>	Gesamt ,245 <sup>a</sup>	/	/
<b>Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs</b>	Gesamt -,218 <sup>a</sup> Deutsche-,308 <sup>a</sup>	/	Gesamt -,293 <sup>b</sup> Amer. -,302 <sup>a</sup>
<b>Masturbationsfrequenz</b>	Gesamt -,305 <sup>b</sup>	/	/

a: Signifikanz p= 0,05

b: Signifikanz p= 0.01

**Tabelle 3** Sexuelle Aktivität in Beziehung zu sexueller Funktion und Libido

<u>Tabelle 3</u> Korrelationen	Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs	Masturbations- frequenz	Wunsch nach Geschlechtsverkehr
Aufrechterhaltung der Erektion	<b>Amer. 613<sup>b</sup></b> <b>Ges.,395<sup>b</sup></b>	/	<b>Ges.,322<sup>b</sup></b> <b>Amer.,557<sup>b</sup></b>
Orgasmusprobleme	<b>Deut.,479<sup>b</sup></b> <b>Amer.,788<sup>b</sup></b> <b>Ges.,616<sup>b</sup></b>	/	<b>Ges.,320<sup>b</sup></b> <b>Amer.,353<sup>a</sup></b>
Wunsch nach Geschlechtsverkehr	<b>Deut.,691<sup>b</sup></b> <b>Amer.,447<sup>b</sup></b> <b>Ges.552<sup>b</sup></b>	/	<b>X</b>

a: Signifikanz p= 0,05

b: Signifikanz p= 0.01

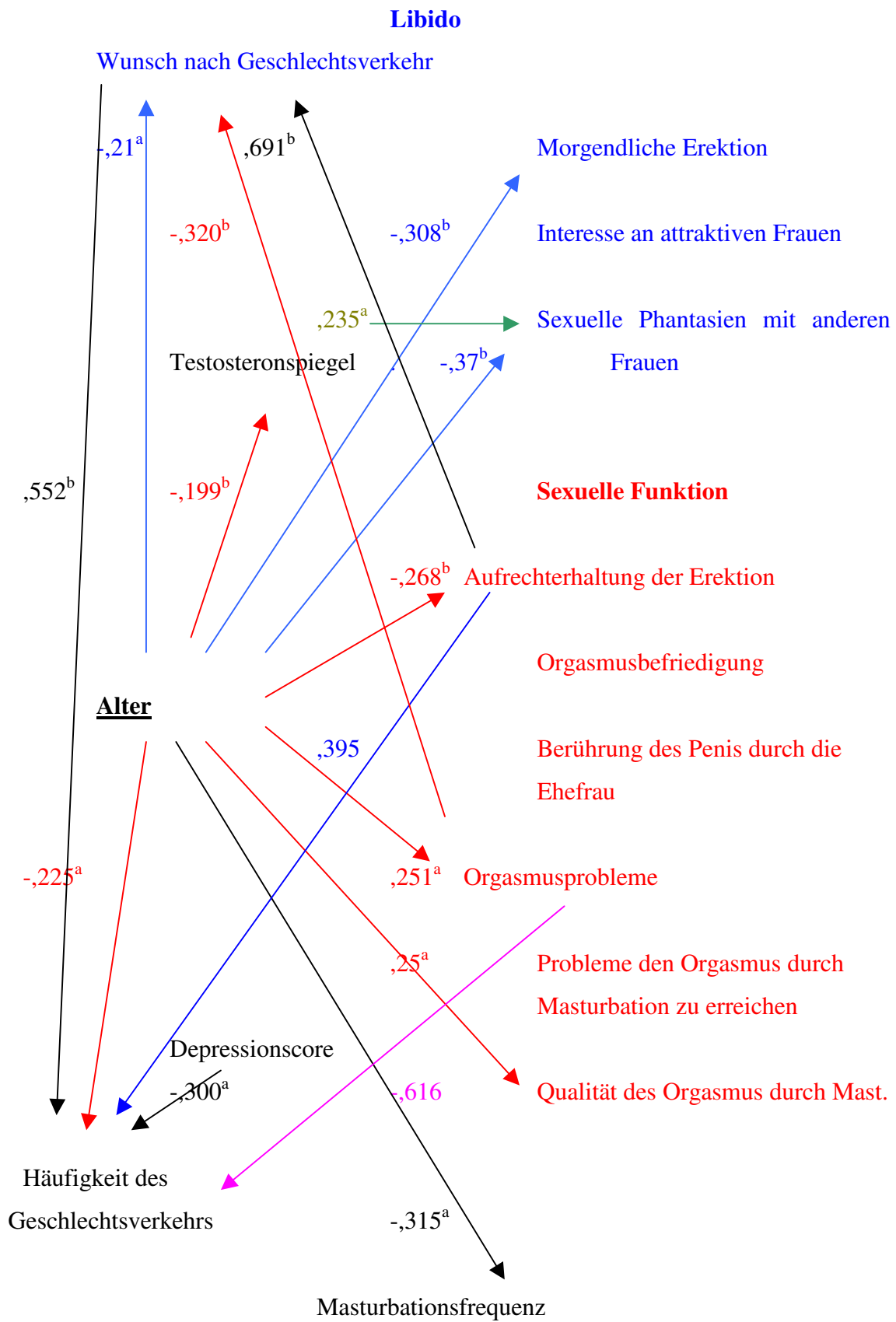
**Tabelle 4** Sexuelle Aktivität in Beziehung zu sexueller Funktion und Libido

<u>Tabelle 4</u> Regression	Aufrechter- haltung der Erektion	Alter	Orgasmus- probleme	Wunsch nach Geschlechts- verkehr
Häufigkeit des Geschlechts- verkehrs	<b>Ges.,158<sup>a</sup></b>		<b>Ges.,467<sup>b</sup></b> <b>Amer.,664<sup>b</sup></b> <b>Deut.,380<sup>b</sup></b>	<b>Ges.,364<sup>b</sup></b> <b>Amer.,269<sup>b</sup></b> <b>Deut.,559<sup>b</sup></b>
Masturbations- frequenz		<b>Ges-,239<sup>a</sup></b>		

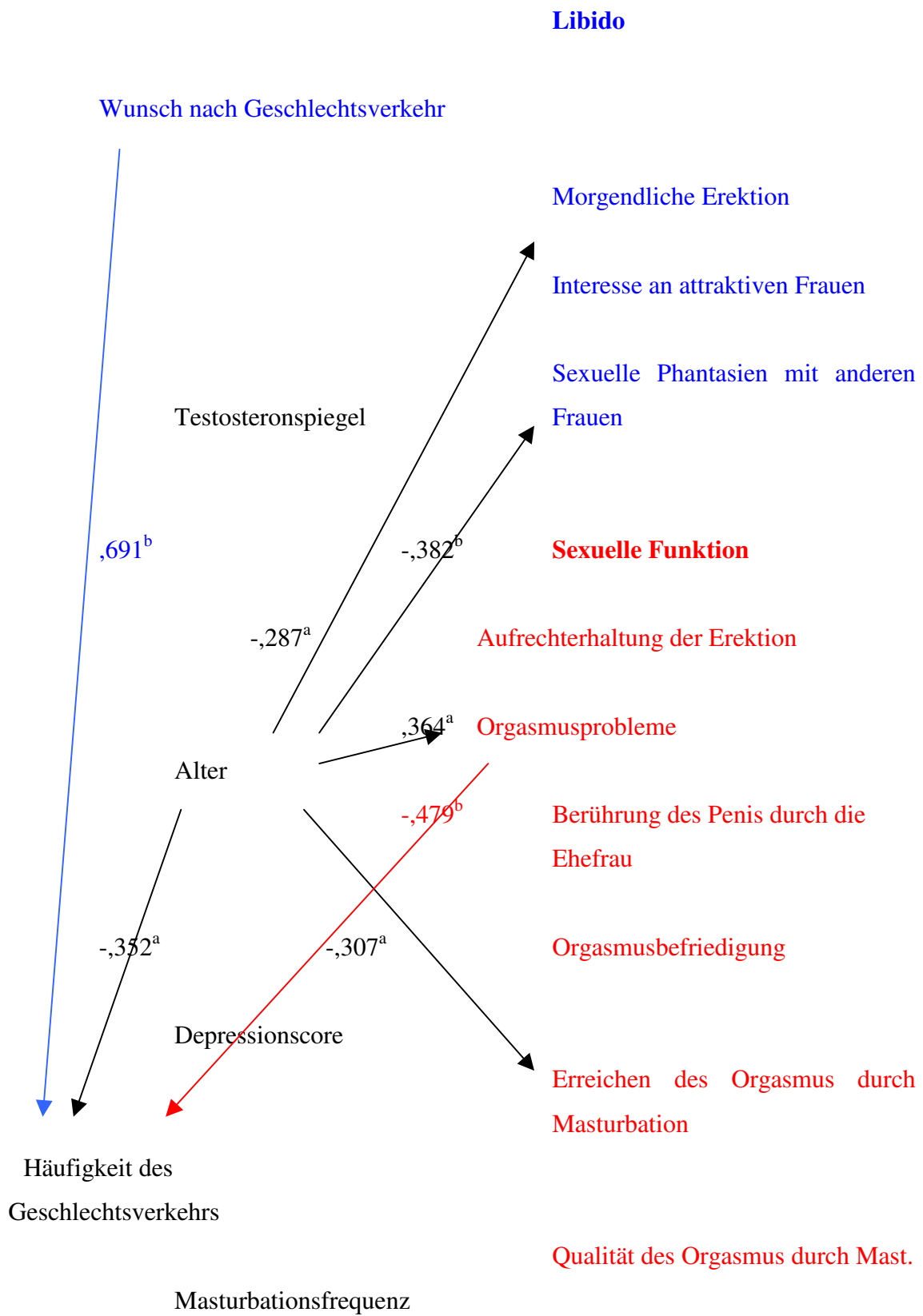
a: Signifikanz p= 0,05

b: Signifikanz p= 0.01

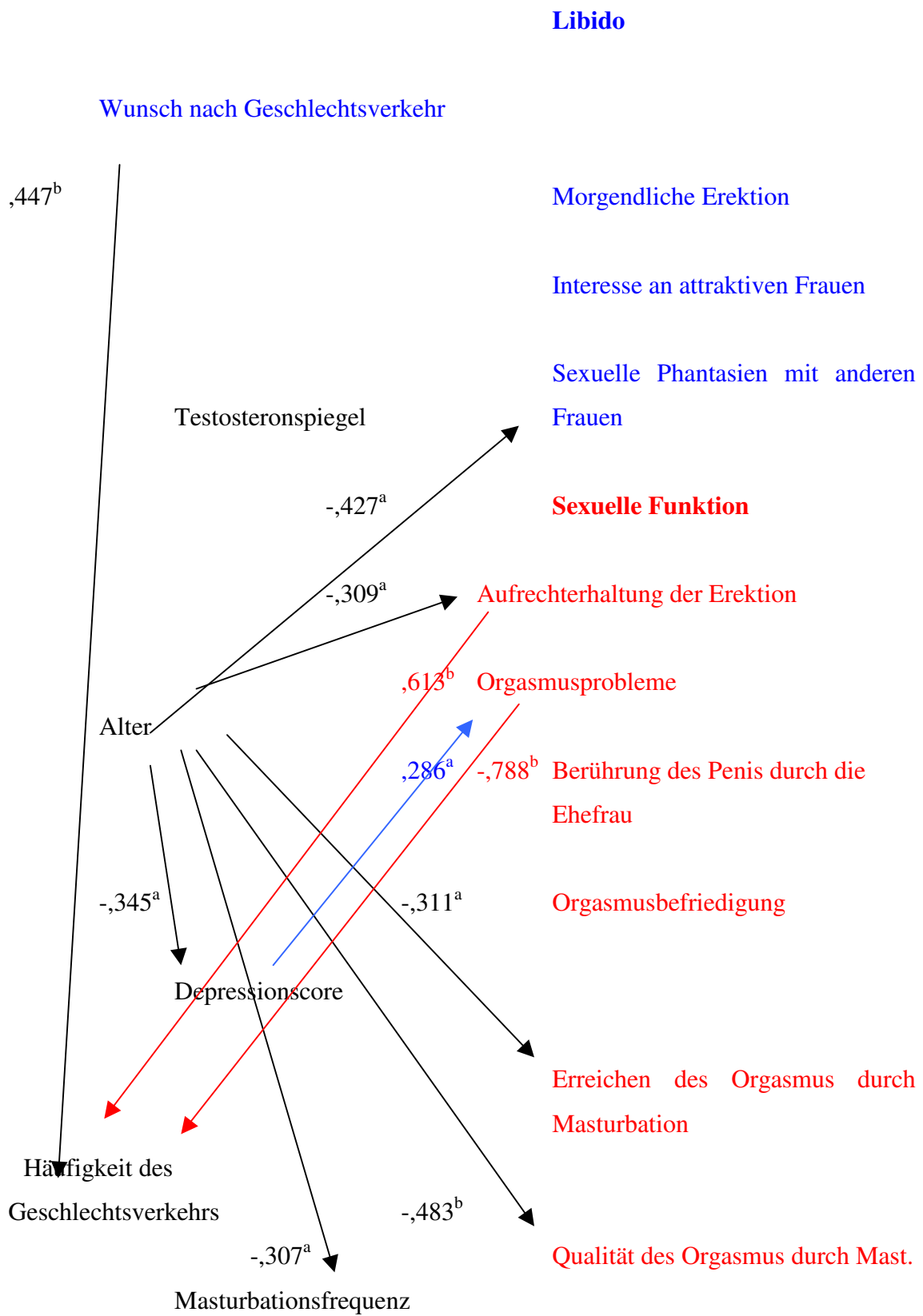
## Modell für die Gesamtpopulation



## Modell für die deutsche Population



## Modell für die amerikanische Population



## Literaturverzeichnis

1. Ahn HS. et al The clinical relevance of sex hormone levels and sexual activity in the aging male. *BJU International* 2002; 89; 526-530
2. Althof SE., Seftel AD. The Evaluation and Management of Erectile Dysfunction. *The Psychiatric Clinics of North America* 1995. Vol. 18, No.1, 171-192.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual: Mental Disorders*, 4<sup>th</sup> ed., Revised. Washington D.C. 1994.
4. Araujo AB. Et al; The Relationship between Depressive Symptoms and Male Erectile Dysfunction: Cross-Sectional Results from the Massachusetts Male Aging Study *Psychosomatic Medicine* 60; 458-465 (1998)
5. Aresin L. Sexualverhalten im höheren Lebensalter. *Zeitschrift für Innere Medizin* 1976. Jahrgang 31, No.4. 120-123.
6. Avis E.A., McKinlay SM. The Massachusetts Women's Health Study: An Epidemiologic Investigation of the Menopause. *JAMWA* 1995. Vol. 50, No.2.
7. Aytac IA., McKinlay JB., Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *British Journal of Urology* 1999. Jul; 84 (1): 50-56.
8. Aytac I.A., et al. Socioeconomic factors and incidence of erectile Dysfunction: findings of the longitudinal Massachusetts Male Aging Study. *Social Science and Medicine* 51; 2000. 771-778
9. Backhaus K. ;Multivariate Analysemethoden: eine anwendungsorientierte Einführung. Springer 1978. Berlin, Heidelberg, New York, Tokio.
10. Bancroft, J. Hormones and Human Sexual Behaviour. *Journal of Sex and Marital Therapy*, Vol. 10, No.1, 1984; 3-21
11. Bancroft J. Cardiovascular and Endocrine Changes During Sexual Arousal and Orgasm. *Psychosomatic Medicine* 1999. 61: 290-291
12. Barrett- Connor E. Khaw KT., Yen SCC. Endogenous Sex Hormone Levels in older Men with Diabetes Mellitus. *American Journal of Epidemiology* 1990. 132; 895- 901.
13. Barrett-Connor, E. Bioavailable Testosterone and Depressed mood in Older Men: The Rancho Bernardo Study. *The Journal of clinical Endocrinology*, Vol 84, No 2.573-577

14. Blanker M. H.; Correlates for Erectile and Ejaculatory Dysfunction in Older Dutch Men: A Community based Study *Journal of the American Geriatrics Society* 49; 436-442, 2001
15. Bortolotti A., Parazzini F. Landoni M. The epidemiology of erectile Dysfunction and its Risk Factors. *International Journal of Andrology*, 1997. Vol 20: 323-334.
16. Brähler E., Unger U. Sexuelle Aktivität im höheren Lebensalter im Kontext von Geschlecht und Persönlichkeitsaspekten- Ergebnisse einer repräsentativen Befragung. *Zeitschrift für Gerontologie* 1994; 27 110-115.
17. Braun M., Wassmer G., Klotz T., Reifenrath B., Mathers M., Engelmann U., Epidemiology of Erectile Dysfunction: Results of the „Cologne Male Survey“. *International Journal of Impotence Research* 2000; 12, 305-311.
18. Brown WA., Monti PM., Corriveau DP. Serum Testosterone and Sexual Activity and Interest in Men. *Archives of Sexual Behaviour*, 1978. Vol.7, No. 2; 96-103.
19. Bundes-Gesundheitssurvey 1998 ( National Health Survey 1998). *Das Gesundheitswesen* 1999 Special Issue 2.
20. Burns-Cox N.; Gingell C. The Andropause: Fact or Fiction. *Postgraduate Medical Journal* 1997; 73; 553-556.
21. Carmichael MS., Humbert R., Dixen J. Palmisano G., Greenleaf W., Davidson JM. Plasma Oxytocin Increases in the Human Sexual Response. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 1987.Jan; 64 (1): 27-31.
22. Carmichael MS., Warburton VL., Dixen J., Davidson JM. Plasma Oxytocin Responses during Human Sexual Activity. *Archives of Sexual Behaviour*, 1994. Vol.23, No. 1; 59-79.
23. Cogen R., Steinmann W. Sexual Function and Practice in Elderly Men of Lower Socioeconomic Status. *The Journal of Family Practice*, 1990. Vol. 31, No. 2; 162-166.
24. Dabbs JM. Jr. et al. Reliability of Salivary Testosterone Measurements: A Multicenter Evaluation. *Clin. Chem.* 1995. 41/11, 1581-1584.
25. Dabbs JM. Salivary Testosterone Measurements in Behavioural Studies. *Annals New York Academy of Sciences* 1993. Sep. 20, 694; 177-183.
26. Davidson J. Hormonal Changes and Sexual Function in Aging Men; *Journal of Clinical Endocrinology* Vol. 57, No.1; 71-77.

27. Davidson JM., Camargo CA., Smith ER. Effects of Androgen on sexual Behaviour in hypogonadal Men. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 1979. Jun; 48(6): 955-958.
28. Davies R. H. et al; Salivary Testosterone Levels and Major Depressive Illness in Men. *British Journal of Psychiatry* (1992) 161; 629-632.
29. Downey L. Intergenerational Change in Sex Behaviour: A belated Look at Kinsey's Males. *Archives of Sexual Behaviour*, 1980. Vol. 9, No. 4; 267-317.
30. Duffy LM. Lovers, Loners and Lifers: Sexuality and the older Adult. *Geriatrics* 1998. Vol. 53, Suppl. 1, 66-69.
31. Feldman HA., Goldstein I., Hatzichristou DG., Krane RJ., McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *Journal of Urology* 1994. 151; 54-61.
32. Feldmann H.A., et al; Erectile Dysfunction and Coronary Risk Factors: Prospective Results from the Massachusetts Male Aging Study. *Preventive Medicine* 2000. 30, 328-338.
33. Fisher L AARP/Modern Maturity Sexuality Survey. NFO Research Modern Maturity Magazine 1999.
34. Gould DC. The male menopause-does it exist? *British Medical Journal* 2000, March 25.
35. de Groat WC., Booth AM. Physiology of male sexual Function. *Annals of Internal Medicine* 1980. Feb; 92 (2 PT 2): 329-331.
36. Hale T. M. et al; Recovery of erectile Function after brief aggressive antihypertensive Therapy. *The Journal of Urology* Vol. 168, 348-354, July 2002.
37. Hallström T. Changes in Womens Sexual Desire in Middle Life: The longitudinal Study of Women in Gothenburg *Archives of Sexual Behaviour* , Vol. 19, No. 3, 1990; 259-68.
38. Handelsman DJ., Staraj S. Testicular Size: The effects of Aging , Malnutrition and Illness. *International Journal of Andrology* 1985. Vol. 6 144-151.
39. Handelsman DJ., Dong Q. Hypothalamo-pituitary-gonadal axis in chronic renal failure. *Endocrinological Metabolic Clinics of North America* 1993. 22: 145- 161.
40. Handelsman DJ. Testicular Dysfunction in systemic Disease. *Endocrinological Metabolic Clinics of North America* 1994. 23; 839- 852.

41. Harman S. M., Metter E. J., et al Longitudinal Effects of Aging on Serum Total and Free Testosterone Levels in Healthy Men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 2001 Feb; 86(2): 724-731.
42. Helgason AR., Adolfson J., Dickmann P., Arver S., Frederikson M., Gothberg M. Steineck G. Sexual Desire, Erection, Orgasm and Ejaculatory Functions and their Importance to Elderly Swedish Men: a Population Based Study. *Age And Ageing* 1996. Jul.; 24, 4:285-291.
43. Jaffe A. et al; Erectile Dysfunction in Hypertensive Subjects; Assessment of Potential Determinants Hypertension 1996, 28: 859-862.
44. Jones J. C. Barlow D. H. Self Reported Frequency of Sexual Urges, Fantasies, and Masturbatory Fantasies in Heterosexual Males and Females. *Archives of Sexual Behaviour*, 1990. Vol. 19, No. 3; 269-279.
45. Juul A., Skakkebaek NE. Androgens and the Aging Male. *Human Reproduction Update* 2002. Vol. 8 No. 5; 423-433.
46. Kauffman JM., Vermeulen A. in: Nieschlag, E. Behre, H. M. (ED) *Testosterone: Action, Deficiency, Substitution*. Springer Verlag, Berlin Heidelberg 1998.
47. Kessel B. Sexuality in the older Person. *Age and Ageing* 2001; 30; 121-124.
48. Kinsey A.C., Pomeroy WB et al; *Sexual Behaviour in Human Male*. Philadelphia, Saunders, 1948.
49. Kinsey A.C., Pomeroy WB et al; *Sexual Behaviour in Human Female*. Philadelphia, Saunders, 1948.
50. Knussmann R. Relationship between Sex Hormone Levels and Sexual Behaviour in Men. *Archives of Sexual Behaviour* , Vol. 15, No. 5, 1986; 429-445.
51. Kraemer H. C. et al Orgasmic Frequency and Plasma Testosterone Levels in Normal Human Males. *Archives of sexual Behaviour* 1976, Vol. 5, No 2.; 125-132.
52. Krause W., Mueller U.: Measuring steroid levels in saliva in a population survey of lifestyle, medical conditions , marriage, sexlife and hormone status in aging men. *The Aging Male* 2003. In Press.
53. Krause W. Brauchen wir den Begriff des Climacterium virile? *Fortschritte der Medizin* 113 Jg. 1995. 32-40.
54. Krause W. Die endokrine Basis sexueller Funktionsstörungen im Alter. *Urologe* 2000. 39; 411-413.

55. K uchler M., Multivariate Analyseverfahren. Stuttgart 1979.
56. Lange J.D., Brown W.A., Wincze J.P. Zwick W. Serum Testosterone Levels and Penile Tumescence Changes in Men. *Hormones and Behaviour*; 1980 Sep, 14. (3); 267-270.
57. Lewis RW. Epidemiology of Erectile Dysfunction. *Urologic Clinics of North America* 2001. Vol. 28, No. 2, 209-216.
58. Maier U. Hormonprofile beim alternden Mann *Wiener Medizinische Wochenschrift* 2001.18-20; 422- 425.
59. Magrini G., Chiodoni G, Rey F. Felber JP. Further Evidence for the usefulness of the Salivary Testosterone Radioimmunoassay in the Assessment of Androgenicity in Man in Basal and Stimulated Conditions. *Hormone Research* 1985; 23: 65-73.
60. Mantzoros C; Georgoadis E., Trichopoulos D., Contribution of dihydrotestosterone to male sexual behaviour. *BMJ* 1995, Vol 310;1289-91
61. Marsiglio W., Donnelly D. Sexual Relations in Later Life: A national Study of Married Persons. *Journal of Gerontology* 1991, Vol. 46; 338-344.
62. Martin C. E. Factors Affecting Sexual Functioning in 60-79-Year-Old Married Males. *Archives of sexual Behaviour* , Vol.10 No 5, 1981;399-420.
63. Masters WH., Johnson VE.: *Human Sexual Response*. Boston: Little, Brown & Co., 1966
64. Masters WH. Johnson VE. Sex and the Aging Process. *Journal of the American Geriatrics Society* 1981. Vol 29, No. 9: 385-390.
65. Masters WH., Johnson VE.: *Human Sexual Inadequacy*. Boston: Little, Brown & Co., 1970.
66. Mastrogiacomo I. et al Andropause: Incidence and Pathogenesis. *Archives of Andrology* 1982. 9;293-296.
67. McKinlay JB. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile Dysfunction. *Int. Journal of Impotence Research* (2000) 12; Suppl. 4; 6-11.
68. Meisler AW., Carey MP. Depressed Affect and Male Sexual Arousal. *Archives of Sexual Behaviour*, 1991. Vol. 20, No. 6; 541-554.
69. Mock K. Epidemiologie und altersbedingte Risikofaktoren der erektilen Dysfunktion. *Wiener medizinische Wochenschrift* 2000; 150; 2-3.

70. Morley JE. et al. Longitudinal Changes in Testosterone, Luteinizing Hormone and Follicle-Stimulating Hormone in Healthy Older Men. *Metabolism* 1997: Vo. 4, No. 4; 410-413.
71. Morley J. Andropause, Testosterone therapy and quality of life in aging men. *Cleveland Clinic Journal of medicine* 2000, Vol 67; No 12;880-882.
72. Mueller U., Mazur A. Causes of sexual decline in aging married Men. Germany and America. *Int. Journal of Impotence Research* 2002. Apr. 14(2); 101-106.
73. Mulligan T., Moss CR. Sexuality and Aging in Male Veterans: A Cross- Sectional Study of Interest, Ability and Activity. *Archives of Sexual Behaviour*, 1991. Vol.20, No. 1; 17-25.
74. Nathan DM., Singer DE., Godine JE., Perlmutter LC. Non Insulin Dependent Diabetes in Older Patients. *American Journal of Medicine* 1986. Vol. 81; 837-842.
75. Nieschlag, E.Behre, H. M. (ED) *Testosterone: Action, Deficiency, Substitution*. Springer Verlag, Berlin Heidelberg 1998.
76. Nieschlag, E.Behre, H. M. (ED) *Andrology: Male reproductive Health and dysfunction*. Berlin, Springer 2000.
77. Norusis MJ. *SPSS/PC+ 4.0base Manual*. 1990 Chicago: University of Chicago Press.
78. Perry PJ. Lund BC., Pharm D., Arndt S., Holman T. Bever-Stille KA., Paulsen J., Demers LM.; Bioavailable Testosterone as a Correlate of Cognition, Psychological Status, Quality of Life, and sexual Function in Aging Males: Implications for Testosterone Replacement Therapy. *Annals of clinical Psychiatry* 2001. Vol. 13, No. 2, 75-80.
79. Persky H., Dreisbach L. et al The Relationship of Plasma Androgen Levels to Sexual Behaviours and Attitudes of Women. *Psychosomatic Medicine*, 1982. Vol. 44, No.4; 305-319.
80. Persky H. Lief HI, Strauss D., Miller WR., O' Brien CP. Plasma Testosterone Levels and Sexual Behaviour in Couples. *Archives of Sexual Behaviour*, 1978. Vol. 7, No. 3; 157-173.
81. Pfeiffer E., Verwoerd A., Wang HS. Sexual Behaviour in Aged Men and Women. *Archives of General Psychiatry* 1968. Vol. 19: 753-758.

82. Pfeiffer E., Verwoerd A., Wang HS. Sexual Behaviour in Senescence. *Geriatrics* Feb. 1969. 137-154.
83. Pirke KM., Doerr P. Age Related Changes in Free Plasma Testosterone, Dihydrotestosterone and Oestradiol. *Acta Endocrinologica* 1970. Vol. 80; 171-178.
84. Pirke KM., Kockott G., Dittmar F. Psychosexual Stimulation and Plasma Testosterone in Men. *Archives of Sexual Behaviour*, 1974. Vol.3, No. 6; 577-584.
85. Poeldinger W. Die Sexualität im Alter. *Wiener Medizinische Wochenschau* 1987. 2/3; 47-48
86. Porst R. Pretest Bericht „ Andropause“ . ZUMA- Technischer Bericht Nr. 99 / 17. ZUMA, Mannheim 1999 a.
87. Porst R. Feldbericht Pilotstudie „ Andropause“ . ZUMA- Technischer Bericht Nr. 99 / 07. ZUMA, Mannheim 1999 b.
88. Radloff L. The CES-D Scale. A self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement* 1977. Vol. 1; 385-401.
89. Reinberg A., Lagoguey M. Circadian and Circannual Rhythms in Sexual Activity and Plasma Hormones ( FSH, LH, Testosterone ) of Five Human Males. *Archives of Sexual Behaviour*, 1978. Vol. 7, No. 1; 13-29.
90. Reiter WJ. Serum Dehydroepiandrosterone Sulfate Concentrations in Men with Erectile Dysfunction. *Urology* 55: 755-758, 2000.
91. Rolf C., Behre M., Nieschlag E. Reproductive Parameters of older compared to younger men in Infertile Couples. *International Journal of Andrology* 1996. Vol. 19:135-142.
92. Rowland D. L. et al. Aging and Sexual Function in Men. *Archives of Sexual Behaviour*, Vol. 22, No 6, 1993; 545-557.
93. Rubens R., Dhont m., Vermeulen E. Further Studies on Leydig Cell Function in old Age. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1974; 39; 40-45.
94. Rubin H.B., Henson D. E. The Relationship between Men's Endogenous Levels of Testosterone and their Penile Responses to Erectile Stimuli. *Behavioural Research & Therapy*; 1979 Vol. 17, 305- 312.
95. Sadowsky M., Antonovsky H., Sobel R., Maoz B. Sexual Activity and Sex Hormone Levels in Aging Men. *International Psychogeriatrics* 1993. Vol. 5; No. 2, 181-186.

96. Schiavi RC., Schreiner- Engel P. Mandele J. et al. Healthy Aging and Male Sexual Function. *American Journal of Psychiatry* 1990. Vol 147, No. 6: 766-771.
97. Schiavi R. C. et al. Sexual Satisfaction in Healthy Aging Men *Journal of Sex and Marital Therapy*, Vol. 20, No1, Spring 1994 1-26.
98. Schiavi RC., Rehman J. Sexuality and Aging. *Urologic Clinics of North America* 1995. Vol. 22, No. 4, 711-726.
99. Schiavi R. C. Effect of Testosterone Administration on Sexual Behaviour and Mood in Men with Erectile Dysfunction. *Archives of Sexual Behaviour*, Vol. 26, No. 3, 1997; 231-241.
100. Segraves RT., Schoenberg HW. Ivanoff J. Serum Testosterone and Prolactin Levels in Erectile Dysfunction. *Journal of Sex and Marital Therapy* 1983. Vol. 9, No.1, 19-26.
101. Segraves KB. ,Segraves RT.. Hypoactive Sexual Desire Disorder. *Journal of Sex and Marital Therapy* 1991. Vol. 17, No.1, 55-58.
102. Segraves RT., Definitions and Classifications of male sexual Dysfunction. *Int. Journal of Impotence Research*, 1998. No 10, Suppl. 2; 54-58.
103. Selby C. Sex Hormone Binding Globulin: origin, function and clinical significance. *Annals of Clinical Biochemistry* 1990. Nov, 27; PT 6: 532-541.
104. Slob AK. Age, Libido and Male Sexual Function. *The Prostate Supplement* 2000. 10, 9-13.
105. Snyder D. K., Berg P. Determinants of Sexual Dissatisfaction in Sexually Distressed Couples. *Archives of Sexual Behaviour*, 1983. Vol. 12, No. 3; 237-245.
106. Sternbach H Am. Age-Associated Testosterone Decline in Men: Clinical Issues in Psychiatry. *Journal of Psychiatry* 155;10, October 1998.
107. Tsitouras P. D.; et al; Relationship of Serum Testosterone to Sexual Activity in Healthy Elderly Men. *Journal of Gerontology*, 1982, Vol.37, No3,288-293.
108. Tsoteras K. Merino, G.; Andropause and the aging male. *Archives of Andrology* 1998. 40; 87-93.
109. Vermeulen E. Environment, Human Reproduction, Menopause and Andropause. *Environmental Health Perspectives Supplements* 101 ( Suppl.2); 91-100.
110. Vermeulen A. The male climacterium. *Annals of medicine* 1993. 25; 531-534.

111. Walfisch. S, Maoz B., Antonovsky H. Sexual Satisfaction among middle-aged couples: correlation with frequency of intercourse and health status. *Maturitas* 1984. Vol. 6; 285-296.
112. Weidner W et al; Sexuality of the elderly. *Urologia Internationalis* 2001;66:181-184.
113. Weizman R. Hart J. Sexual Behaviour in Healthy Married Elderly Men. *Archives of Sexual Behaviour*, 1987. Vol. 16, No. 1; 39-44.
114. Wespes E. Erectile Dysfunction in the ageing man. *Current opinion in Urology* 2000, 10; 625-628.
115. Wespes E. The Aging Penis. *World Journal of Urology* 2002. 20; 36-39.
116. Wespes E. Schulmann C. Male Andropause: Myth, Reality and treatment *Int. Journal of Impotence Research* (2002) 14; Suppl.1 93-98.
117. Woolf FD. Et al. Transient Hypogonadotropic Hypogonadism caused by critical Illness. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 1985; 60: 444-450.
118. Yesavage JA., Davidson J., Widrow L., Berger PA. Plasma Testosterone Levels, Depression, Sexuality and Age. *Biologic Psychiatry*, 1985; 20:222-224.
119. Zitzmann M., Nieschlag E. Testosterone Levels in healthy Men and the relation to behavioural and physical characteristics: facts and constructs. *European Journal of Endocrinology* 2001. 144; 183-197.