

Testosteron øker ikke risiko for prostatakrefte

Minst ti prospektive studier er utført om sammenhengen mellom androgennivåer og risiko for prostatakrefte. Disse studiene har gitt motstridende resultater. Noen studier har vist en liten økt risiko, mens andre har vist redusert risiko.

I den hittil største studien på området har nå nordiske forskere undersøkt sammenhengen mellom serumnivå av testosteron og kjønns hormonbindende globulin (SHBG) med prostatakreftrisiko (Int J Cancer 2004; 108: 418–24). Data fra nordiske biobanker ble koblet mot kreftregistrene i en pasient-kontroll-studie i Finland, Norge og Sverige. 700 menn med prostatakrefte ble sammenliknet med 2 200 friske menn.

En beskjeden, men signifikant redusert risiko ble påvist for økende nivåer av total-testosteron. Det ble ikke funnet støtte for hypotesen om at høye fysiologiske nivåer av sirkulerende androgener stimulerer utvikling og vekst av prostatakrefte.

Sammenheng mellom testosteron og depresjon?

Aldersrelatert testosteronmangel er en vanlig tilstand blant eldre menn. Totalt testosteronnivå når sitt toppunkt i tidlig voksen alder og reduseres med ca. 1 % per år fra 40-årsalderen. Testosteronmangel er rapportert hos 30 % blant menn etter 55-årsalderen og er forbundet med redusert muskelmasse, beintetthet, libido, appetitt samt tretthet og irritabilitet.

Sammenhengen mellom testosteronmangel og depresjon er lite undersøkt. I en studie ble ca. 280 menn over 45 år uten tidligere depressiv sykdom med lavt eller normalt testosteronnivå fulgt opp i to år (Arch Gen Psychiatry 2004; 61: 162–7).

Insidensen av depressiv sykdom var høyere (22 % versus 7 %) og diagnosen ble stilt raskere blant mennene med lavt testosteronnivå sammenliknet med de andre. I en justert modell var hypogonadisme signifikant forbundet med depresjon (hasardratio 4,2, 95 % KI 1,5–12).

Forfatterne understreker at prospektive studier er nødvendig for å bekrefte disse preliminare funnene og ev. avklare testosteronets rolle i behandling av depressive tilstander hos eldre menn.

Testosteronsubstitusjon?

Det har vært antydning at testosteronsubstitusjon kan ha positive effekter hos eldre menn. Indikasjonene er imidlertid uklare, og ingen større eller prospektive studier er underveis (N Engl J Med 2004; 350: 440–2).

Mest kontroversielt er trolig vurderingen av risiko ved slik substitusjon. I USA har likevel salget av testosterontilskudd økt sterkt de siste årene. Siden 1993 har reseptbelagt salg av testosteronprodukter økt med mer enn 500 % (N Engl J Med 2004; 250: 482–92).

Lite testosteron øker risiko for demens

Testosteronnivået er lavere blant menn som utvikler Alzheimers sykdom, og forskjellen finnes før diagnosen stilles.

I en prospektiv populasjonsbasert studie ble 574 menn i alderen 32–87 år undersøkt. Studien Baltimore Longitudinal Study of Aging hadde en gjennomsnittlig oppfølgingstid på 19 år (spredning 4–37 år) (1).

Alzheimers sykdom var assosiert med lave verdier av fritt testosteron, også etter justering for alder, utdanning og en rekke andre faktorer. Økt testosteronnivå var forbundet med redusert risiko for Alzheimers sykdom (hasardratio 0,74; 95 % KI 0,57–0,96).

– Det har vært en gledelig økning i satsing på Alzheimer-forskning de senere år. Denne observasjonsstudien føyer seg derfor pent inn i rekken av nyere rapporter. Kjønns hormoner og kognisjon er en interessant relasjon, sier Olav Sletvold, professor i geriatri ved St. Olavs Hospital og NTNU i Trondheim.

– Resultatene er svært interessante, men det er viktig å være oppmerksom på at dette er en observasjonsstudie og ingen behand-

lingsstudie. Jeg vil også minne om at man på bakgrunn av en tilsvarende assosiasjon mellom lave østrogennivåer og utvikling av kognitiv svikt hos kvinner samt funn fra nevrobiologisk forskning, satset stort på profylaktisk østrogen- og progesteron-substitusjon. Nedturen var derfor påtakelig da resultater fra nyere studier derimot indikerte mulig økt risiko for demens nettopp blant de kvinner som fikk østrogen- og progesteron-substitusjon.

Behandlingsstudier med testosteron til hypogonadale menn med Alzheimers sykdom pågår, men det gjenstår å se om det kommer kliniske studier med testosteron til eldre menn som primærprevensjon for Alzheimers sykdom, sier Sletvold.

Erlend Hem

erlend.hem@basalmed.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Moffat SD, Zonderman AB, Metter EJ, Kawas C, Blackman MR, Harman SM et al. Free testosterone and risk for Alzheimer disease in older men. *Neurology* 2004; 62: 188–93.

Arvelig sykdom med uvanlig utslag

Enkelte mannlige bærere av fragil X-syndrom får symptomer i voksen alder. Eldre menn med intensjonstre-mor og ataksi kan henvises til vurdering ved avdelinger for medisinsk genetikk.

Ved fragil X-syndrom har et gen på X-kromosomet, FMR1, for mange CGG-repetisjoner. Genet blir «ustabil». Er antallet CGG-repetisjoner over ca. 200, mister genet sin funksjon og gir et syndrom kjennetegnet av mental retardasjon og visse fysiske avvik. Det er nokså nytt at også bærere av fragil X-syndrom, med omkring 55–200 CGG, kan ha symptomer. Dette kalles premutasjon. Kvinnelige premutasjonsbærere kan gi et FMR1-gen som har økt til over 200 CGG, til sine barn. Er dette en gutt, blir fragil X-syndrom resultatet. Mannlige bærere overfører premutasjonen uendret til alle døtre.

En studie fra USA viser at mange av disse mennene utvikler uspesifikke nevrologiske symptomer i godt voksen alder (1). Det dreier seg oftest om ataksi, intensjonstremor og av og til kognitiv svikt eller

demens. 192 menn som var kjente premutasjonsbærere, ble undersøkt. Forekomsten av slike plager økte med alderen; fra omkring 20 % hos menn mellom 50 og 60 år, til mer enn 75 % av dem over 80.

– Omtrent en av 800 menn i befolkningen er bærere av en premutasjon. Det trenger ikke å være kjente tilfeller av fragil X-syndrom i slekten, forklarer Carl Birger van der Hagen ved Avdeling for medisinsk genetikk, Ullevål universitetssykehus.

– Tilstanden har fått navnet FXTAS.

Leger som uttreder nevrologiske symptomer hos eldre menn, bør være klar over denne diagnosen. Det er mulig å avklare hvorvidt det foreligger en premutasjon ved hjelp av en enkel laboratorieundersøkelse ved klinisk-genetiske avdelinger, sier van der Hagen.

Ragnhild Ørstavik

ragnhild.orstavik@ioks.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Jacquemont S, Hagerman RJ, Leehey MA, Hall DA, Levine RA, Brunberg JA et al. Penetrance of the fragile X-associated tremor/ataxia syndrome in a premutation carrier population. *JAMA* 2004; 291: 460–9.