

## Hypogonadismus des Mannes

Störung der endokrinen und exokrinen Hodenfunktion

### Endokrine Diagnostik bei V. a. Hypogonadismus/Infertilität:

**Testosteron, SHBG, LH, FSH, Prolaktin, Östradiol, (ggf. DHT, Chromosomenanalyse)**

**Erektile Dysfunktion:** Testosteron, SHBG, Prolaktin, LH, Östradiol

**V. a. Hodentumor:** AFP, HCG, Östradiol

**Gynäkomastie:** Testosteron, SHBG, Östradiol, LH, FSH, Prolaktin, TSH, AFP und  $\beta$ -HCG sowie Leber- und Nierenwerte (s. a. Labor-Info 41/Gynäkomastie)

### Zu den einzelnen Hormonen:

#### Testosteron

Testosteron ist die wichtigste Labormessgröße, um den klinischen Verdacht auf einen Hypogonadismus zu bestätigen und einen Androgenmangel zu dokumentieren. Bei der Beurteilung der ermittelten Testosteronwerte müssen kurzfristige Oszillationen und Tagesschwankungen (morgendliche Werte liegen bis zu 20 % höher als abendliche) berücksichtigt werden.

Bei grenzwertigen oder pathologischen Werten reicht die Bestimmung eines einzelnen Testosteronwertes nicht aus. Es sollte dann eine morgendliche Kontrolle von Testosteron zusammen mit SHBG und LH nach einigen Wochen erfolgen. Dies erlaubt **die Berechnung des freien Testosterons nach Vermeulen** und damit eine zusätzliche Abschätzung biologisch aktiven Testosterons. Die direkte Messung des freien Testosterons wird in den Leitlinien nicht empfohlen.

Kurze intensive körperliche Anstrengung kann zu einer Erhöhung, längerfristige, erschöpfende körperliche Arbeit, Stress, Drogen und Medikamente sowie schwere Erkrankungen können zu einem Abfall der Serumkonzentration führen.

#### Freies Testosteron, gemessen

Auch die Bestimmung des freien Testosterons erfasst das biologisch aktive Testosteron nur annäherungsweise. Im Falle von SHBG-Veränderungen kann die Bestimmung des freien Testosterons jedoch Vorteile haben: Bei Hyperthyreose und unter Antiepileptika kann SHBG und somit Gesamttestosteron ansteigen, bei Adipositas hingegen sinken SHBG und Gesamttestosteron ab.

Die Verminderung der endo- und exokrinen Hodenfunktion wird als Hypogonadismus bezeichnet.

Klinische Symptome eines Hypogonadismus sind daher Zeichen des Androgenmangels oder Infertilität bzw. eine Kombination von beidem.

Wegen der Abhängigkeit der Spermatogenese von Androgenen führt eine endokrine Hodeninsuffizienz oft auch zur Infertilität, während umgekehrt die Infertilität in der Mehrzahl der Fälle auch ohne Zeichen eines Androgenmangels einhergeht.

**Im fortgeschrittenen Lebensalter kann es zu einem funktionellen oder auch Altershypogonadismus mit erniedrigtem Testosteron bei unauffälligen Gonadotropinen kommen.**

Der in unserem Labor verwendete Referenzwert für Testosteron umfasst die gesamte Altersspanne erwachsener Männer. Eine Absenkung der unteren Referenzbereichsgrenze bei älteren Männern wird diskutiert (2, 3), bisher ist jedoch kein Konsens erzielt worden.

Laut Leitlinie Männlicher Hypogonadismus (1) kann bei Testosteron <3,5 ng/ml, freiem Testosteron <0,07  $\mu$ g/l **UND** Vorliegen klinischer Symptomatik unter Ausschluss der Kontraindikationen, von einer Substitution profitiert werden.

## LH

Der primäre Hypogonadismus mit hohem LH weist auf eine testikuläre Schädigung hin, niedriges LH mit fehlenden Pulsen spricht für eine hypophysär-hypothalamische Störung. Bei Verdacht auf einen sekundären Hypogonadismus sollten auch die kortikotrope und thyreotrope Hypophysenhypophysenachse (Cortisol morgens nüchtern/TSH) geprüft werden.

## FSH

Inverses Verhalten zu Spermatogenese: Hohes FSH bei kleinen (< 6 ml) festen Testes lässt an ein Klinefelter- oder Kallmann-Syndrom denken. Erhöhtes FSH, normale Hodengröße und reduzierte Ejakulatparameter weisen auf eine primäre Spermatogenesestörung hin. Pathologisch niedriges FSH belegt eine hypophysär-hypothalamische Ursache.

## Prolaktin

Hyperprolaktinämie vermindert die hypothalamische Sekretion von GnRH und führt so zum sekundären Hypogonadismus. Verminderte Libido, Potenz und Infertilität sind die führenden Symptome und fast immer vorhanden. Etwa 30 % der Männer entwickeln eine Gynäkomastie. Erhöhte Prolaktinpiegel in Kombination mit verminderten Werten von LH, FSH und Testosteron bestätigen die Diagnose. Geringgradige Erhöhungen können auch durch Stress und Medikamente bedingt sein. Bei dauerhaft hohen Werten ist ein Prolaktinom auszuschließen.

## Funktionstestung (s. a. Labor 28-Leistungsverzeichnis)

**GnRH-Test** dient zur Differenzierung:

- zwischen niedrig normalen und pathologisch niedrigen LH und FSH
- zwischen hypothalamischem und hypophysärem Hypogonadismus
- zwischen konstitutioneller Pubertas tarda und idiopathischem hypogonadotropen Hypogonadismus

## HCG-Test:

Mit dem HCG-Test wird die endokrine Reservekapazität des Testes überprüft und kann zwischen Kryptorchismus und Anorchie differenziert werden.

Ggf. kann eine **Chromosomenanalyse** (z. B. bei V. a. Klinefelter-Syndrom, Material: Heparin-Blut) oder **molekulargenetische Abklärung** (z. B. bei V. a. Kallmann-Syndrom oder Androgenresistenz, Material: EDTA-Blut) erforderlich sein, begleitet von einer Einwilligung nach GenDG.

## Material Hormonanalysen:

Serum, Blutentnahme morgens 8:00 bis 11:00 Uhr

## Literatur:

- (1) Dohle GR et al. EAU-Leitlinie Männlicher Hypogonadismus 2019, J Reproduktionsmed Endokrinol 2020; 17 (2) 66-85
- (2) Zitzmann M, Testosteronersatztherapie des Mannes – neue Standpunkte, J Reproduktionsmed Endokrinol 2020 17 (2) 85-94
- (3) Travison TG et al. Harmonized Reference Ranges for Circulating Testosterone Levels in Men of Four Cohort Studies in the United States and Europe, J Clin Endocrinol Metab. 2017 Apr1; 102(4): 1161-1173

Die Untersuchung des Ejakulats im Spermogramm, z. B. in der urologischen Praxis, ist bei Störung der Fertilität ein wesentlicher Bestandteil der Diagnostik.

Grunderkrankungen als mögliche Ursache eines sekundären Hypogonadismus:

- Metabolisches Syndrom, Insulinresistenz, Diabetes mellitus (HbA<sub>1c</sub>, HOMA-Index, Blutfette)
- Autoimmunerkrankungen (ANA u. a.)
- Hämochromatose (Ferritin)
- HIV u. a. Infektionen