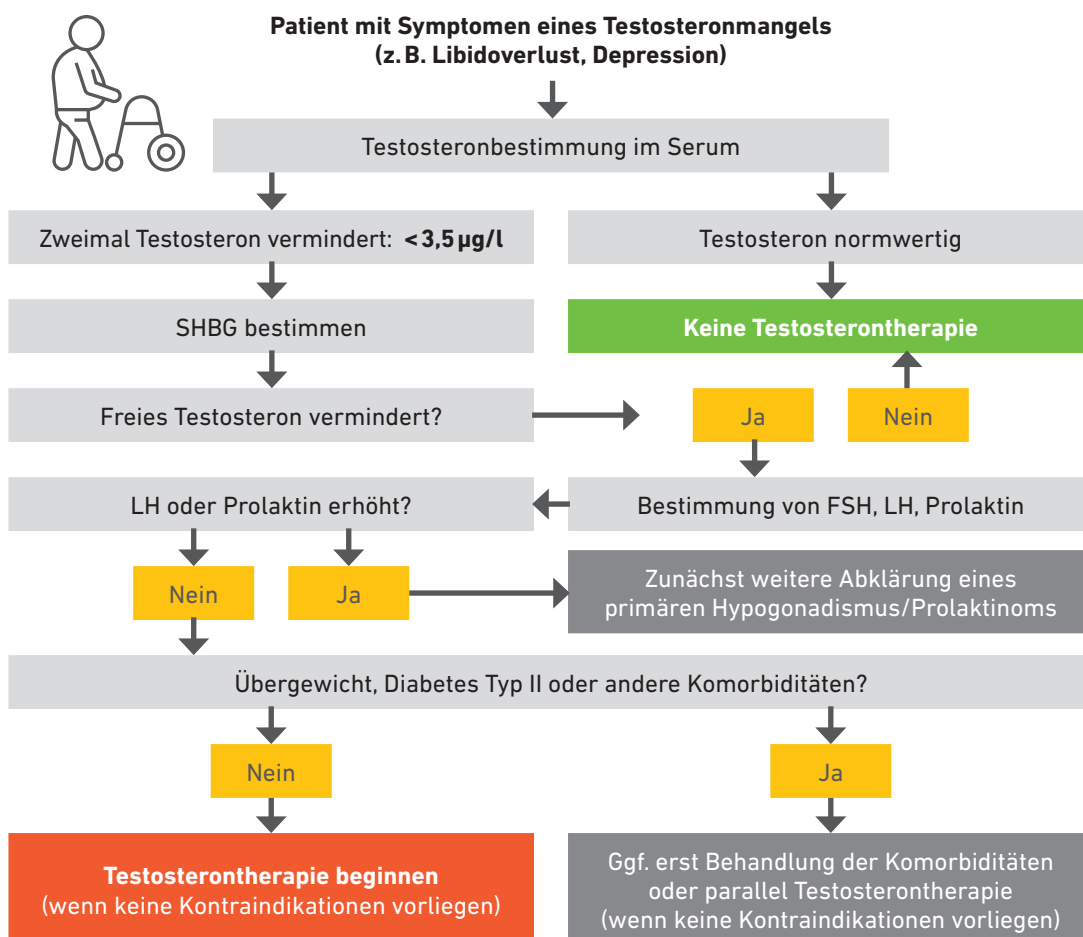


Testosteronmangel: Altershypogonadismus richtig diagnostizieren

Der Altershypogonadismus (engl.: late-onset hypogonadism, LOH) ist eine Erkrankung des älteren Mannes mit Symptomen des Testosteronmangels und erniedrigter Testosteronkonzentration im Serum. Ab dem 40. Lebensjahr sinkt Testosteron im Serum kontinuierlich ab (0,4 bis 1 % pro Jahr), wobei nur wenige Männer (ca. 2,1 %) klinische Symptome eines Androgenmangels entwickeln.

Liegen jedoch typische Symptome wie Libidomangel, Müdigkeit oder Depressivität vor, kann Testosteron im Serum bestimmt werden. Zusammen mit dem sexualhormonbindenden

Globulin (SHBG) wird in der Zweitbestimmung das freie, bioaktive Testosteron errechnet. Ist dieses erniedrigt, können FSH, LH und Prolaktin bestimmt werden (Ausschluss primärer



Bei der Beurteilung des Testosterons sind altersbezogene Referenzbereiche zu beachten; siehe Befundbericht.

Abb. 1: Diagnostik von Altershypogonadismus

Hypogonadismus, Prolaktinom). Eine Testosterontherapie (TT) sollte dann nach Abwägung aller Vorteile und potenzieller Risiken in jedem Einzelfall individuell entschieden werden (1). Optimal wäre es, eine TT erst nach Behandlung vorhandener Komorbiditäten wie Adipositas und Diabetes mellitus zu beginnen. Eine TT kann in einem moderaten Ausmaß die Sexualfunktion stärken und die Stimmung verbessern. Weiterhin bessert sich eine bestehende Anämie und die Knochendichte steigt.

Pathophysiologie

Es handelt sich um einen kombinierten primären und sekundären Hypogonadismus mit niedrigen Testosteronspiegeln und variablen Gonadotropinwerten. Meist kommt es zu einem leichten Anstieg der FSH- und in geringem Maße auch der LH-Konzentration innerhalb des Referenzbereiches.

Symptomatik

Die Symptome eines erniedrigten Testosteronspiegels sind mitunter unspezifisch und nicht immer mit dem niedrigen Testosteronwert in einen Zusammenhang zu bringen. Belastende Symptome, die zu einem Arztbesuch führen, sind zunächst der Libidomangel und die verminderte sexuelle Aktivität. Oft verschlechtert sich auch die allgemeine Stimmung. Daneben gehen Muskelmasse, Kraft und Knochendichte zurück. Auch eine milde Anämie kann auftreten. Um die Diagnose eines Altershypogonadismus zu stellen, sind zunächst systemische Erkrankungen, eine Fehlernährung oder Malabsorption sowie akute Erkrankungen auszuschließen. Ebenso ist zu prüfen, ob eine Behandlung mit Corticosteroiden oder ein Drogenmissbrauch (Marihuana, Opiate und Alkohol) vorliegt.

Klinische Symptome eines Altershypogonadismus:

- verminderte Libido
- weniger nächtliche Erektionen
- Stimmungsverschlechterung
- Müdigkeit
- Schlafstörungen
- Einschränkung kognitiver Funktionen
- verminderte Muskelmasse und Kraft
- verminderte Knochendichte
- verminderte Körperbehaarung

Diagnostik

Wer sollte auf Testosteronmangel getestet werden? Zum einen ältere Männer mit typischen Symptomen wie verminderter Libido und Depressivität oder bei physischen Veränderungen wie z. B. Haarausfall, Anämie oder verminderter Knochendichte. In den Leitlinien 2015 der European Association of Urology (2) wird ein Testosteronscreening nur bei Männern mit mehreren persistierenden klinischen Zeichen eines Androgenmangels empfohlen.

Die Blutabnahme zur Testosteronbestimmung erfolgt **morgens zwischen 8 und 10 Uhr**. Bei einem erniedrigten Wert erfolgt zunächst eine Kontrolluntersuchung. Die untere Grenze (2,5 Perzentile) für normalgewichtige Männer zwischen 19 und 39 Jahren wird z. B. mit 2,64 µg/l angegeben (5). Die Literaturangaben schwanken jedoch deutlich, je nach eingesetztem Testverfahren und der untersuchten Gruppe. In den Empfehlungen der International Society of Andrology (ISA), International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM) und European Association of Urology (EAU) werden **Testosteronwerte unter 3,45 µg/l (< 12 nmol/l) im Serum als auffällig angesehen**. Die untere Normbereichsgrenze in unserem Test (cobas von Roche Diagnostics) liegt bei 3,5 µg/l.

Bestätigt sich ein erniedrigter Testosteronwert, könnte man **in einem zweiten Schritt LH, FSH, Prolaktin** (Ausschluss Prolaktinom) und eventuell auch SHBG zur Abschätzung des freien, bioaktiven Testosterons bestimmen (Abb. 1). Dies erfolgt durch eine Ermittlung des freien Androgenindex (FAI) oder die Berechnung des freien Testosterons (Formel von Vermeulen). **SHBG könnte immer dann gleich mitbestimmt werden, wenn hier Veränderungen zu erwarten sind, wie etwa bei Übergewicht (niedriges SHBG) oder sehr hohem Alter (höheres SHBG)**. Allgemein zeigen sich erhöhte SHBG-Werte bei hohem Alter, Hyperthyreose, hohen Östrogenkonzentrationen, Lebererkrankungen, HIV-Infektionen und bei der Einnahme von Antiepileptika. Niedrige SHBG-Spiegel werden bei Übergewicht, Insulinresistenz, Diabetes Typ II, Hypothyreose, erhöhtem Wachstumshormon, exogener Gabe von Androgenen oder anabolen Steroiden, Glucocorticoiden und beim nephrotischen Syndrom beobachtet.

Ist der Testosteronwert im Serum erniedrigt, kann man LH, FSH, Prolaktin und eventuell SHBG zur Abschätzung des freien, bioaktiven Testosterons bestimmen.

Testosterontherapie (TT)

Ob ältere Männer mit altersbedingt niedrigen Testosteronspiegeln von einer TT profitieren, ist weiterhin umstritten. Der Zielbereich für eine solche Maßnahme liegt im unteren Normbereich junger Männer (Testosteron z. B. 3,5 bis 4,0 µg/l). Sinnvoll wäre es, zunächst eventuell vorhandene Komorbiditäten wie Adipositas und Diabetes mellitus zu behandeln. Dies allein kann schon eine Besserung des Hypogonadismus erreichen. Kontraindikationen sind das Prostatakarzinom (PCa), viriles Mammakarzinom, schwere Herzinsuffizienz, PSA > 3–4 µg/l, obstruktive Schlafapnoe, erhöhtes Prostatakarzinomrisiko (z. B. Angehöriger ersten Grades mit PCa), Hämatokrit > 48 % und infertile Männer mit Kinderwunsch, da Testosteron die Spermatogenese supprimiert.

Therapieüberwachung

- **PSA-Bestimmungen** alle 3 bis 6 Monate, bei Anstieg über 1,4 µg/l bzw. > 4 µg/l urologische Untersuchung der Prostata notwendig
- **Blutbild** alle 3 bis 6 Monate oder mindestens einmal im Jahr
- **Testosteronspiegel, Blutfette und Leberwerte** im ersten Jahr mindestens halbjährlich, dann jährlich

Nebenwirkungen und Risiken

Mit einem Anstieg des PSA > 1 µg/l ist zu

rechnen. Bei Anstiegen > 1,4 µg/l oder > 4 µg/l sollte sich jedoch eine urologische Untersuchung anschließen. Eine Metaanalyse von 51 randomisierten Studien (3) zeigte 2010 in keiner Altersgruppe ein erhöhtes Risiko für das Prostatakarzinom. Allerdings war hier die Patientenzahl zu gering, um einen negativen Effekt sicher auszuschließen. Metaanalysen zeigten auch keine negativen Effekte mit Blick auf die benigne Prostatahyperplasie, jedoch waren auch hier die Fallzahlen zu gering und die Beobachtungszeiträume zu kurz. Hinsichtlich eines möglicherweise erhöhten kardiovaskulären Risikos ist die Datenlage widersprüchlich. Nachweislich kommt es zu einer Vergrößerung des Volumens nicht kalzifizierter Plaques. Jedoch zeigte sich kein Einfluss auf die Kalzifizierung dieser Plaques. Obwohl sich keine direkten Hinweise auf eine Erhöhung des kardialen Risikos zeigten, sollte man hier noch umfangreichere Studien durchführen, um diese Gefahr besser abschätzen zu können. Immerhin sah sich die FDA 2015 veranlasst, einen Warnhinweis zu einem möglicherweise erhöhten Risiko für Herzinfarkte oder Schlaganfälle auf allen Verpackungen von Testosteronprodukten anzubringen (4). Ein Anstieg des Hämatokritwertes auf > 52 % ist bei einem Viertel bis einem Drittel der Fälle zu erwarten. Dieser Umstand kann mit Blick auf das kardiovaskuläre Risiko durchaus kritisch gesehen werden.



Aufgrund möglicher Risiken erfordert eine Testosterontherapie eine regelmäßige Überwachung.

Literatur:

1. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2018; 103:1715.
2. Dohle GR (Chair), Arver S, Bettocchi C, Jones TH, Kliesch S, Punab M. European Association of Urology 2015, Guidelines on Male Hypogonadism.
3. Fernández-Balsells MM, Murad MH, Lane M et al. Clinical review 1: Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:2560.
4. Nguyen CP, Hirsch MS, Moeny D et al. Testosterone and „Age-Related Hypogonadism“ – FDA Concerns. N Engl J Med 2015; 373:689.
5. Travison TG, Vesper HW, Orwoll E 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; 102:1161.

Probenmaterial und Abrechnung

Parameter	Probenmaterial	EBM		GOÄ	
		Ziffer	€	Ziffer	€ (1,15-fach)
Testosteron	2ml Serum, wegen zirkadianer Rhythmik Abnahme 8-10 Uhr	32358	5,00€	4042	15,64€
SHBG (Sexualhormonbindendes Globulin)		32360	11,90€	3765	20,11€
FSH (Folikelstimulierendes Hormon)		32353	4,50€	4021	16,76€
LH (Luteinisierendes Hormon)		32354	4,90€	4026	16,76€
Prolaktin		32355	4,60€	4041	15,64€



Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

LADR Laborzentrum Baden-Baden
T: 07221 2117-0

Hormonzentrum Münster
T: 0251 87113-23

LADR Laborzentrum Paderborn
T: 05251 288 187-0

LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen GbR

LADR Laborzentrum Berlin
T: 030 301187-0

LADR Laborzentrum an den Immanuel Kliniken, Hennigsdorf
T: 03302 2060-100

LADR Laborzentrum Plön
T: 04522 504-0

Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

LADR Laborzentrum Braunschweig
T: 0531 31076-100

Zweigpraxis Bernau, Zweigpraxis Rüdersdorf

LADR Laborzentrum Recklinghausen
T: 02361 3000-0

Diese GbR dient ausschließlich der Präsentation des LADR Laborverbundes unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

LADR Laborzentrum Bremen
T: 0421 4307-300

LADR Laborzentrum Neuruppin
T: 03391 3501-0

LADR Zentrallabor Dr. Kramer & Kollegen, Geesthacht
T: 04152 803-0

LADR Laborzentrum Büdelsdorf
T: 04331 70820-20

LADR Laborzentrum Nord-West, Schüttdorf
T: 05923 9887-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 45459-0

Partner des Laborverbundes:
LIS Labor im Sommershof, Köln
T: 0221 935556-0

Weitere Fachinformationen unter: www.LADR.de/informationen