

Andrologie

Andreas Maronna

Andrologische Ambulanz der Hautklinik



Friedrich-Alexander-Universität
Medizinische Fakultät

**Uniklinikum
Erlangen**



Begriff - Andrologie

- Männer(heil)kunde – Pendant zu Gynäkologie
- Fortpflanzungsfunktion des Mannes und deren Störungen
- Schnittmenge mit der Urologie
- In Deutschland: Zusatzbezeichnung, die Urologen, Dermatologen und Endokrinologen erwerben können



Andrologie - Themen

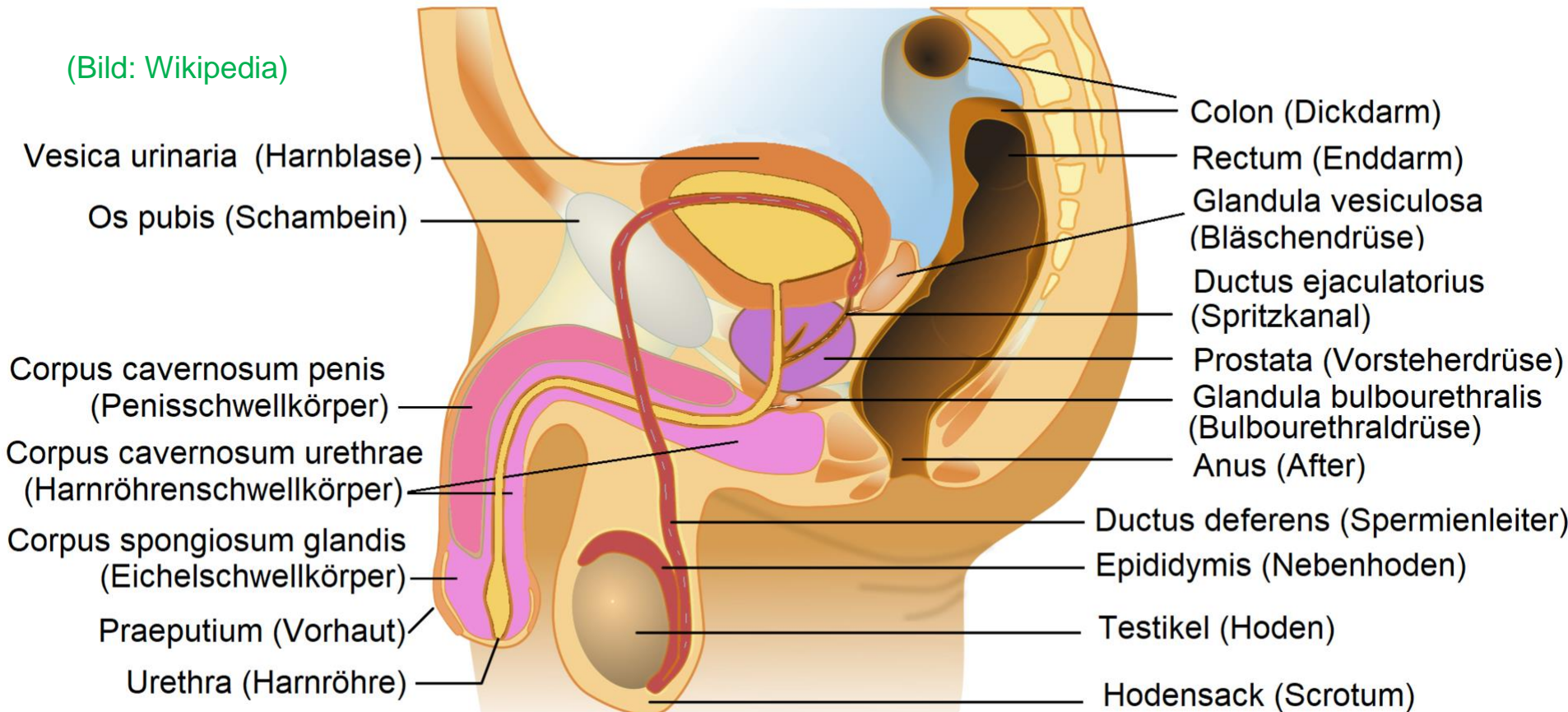
- Männliche Infertilität: Diagnostik, Therapie, Prophylaxe inkl. Ejakulat-Kryokonservierung
- Potenz-/Erektionsstörungen
- Andrologische Endokrinologie: Störung der Hormonbildung im Hoden / Entwicklungsstörungen
- Alterungsprozess des Mannes („Aging male“)
→ Frage: Gibt es die „Andropause“?
- Männliche Verhütung, Vasektomie



Männliche Genitalorgane

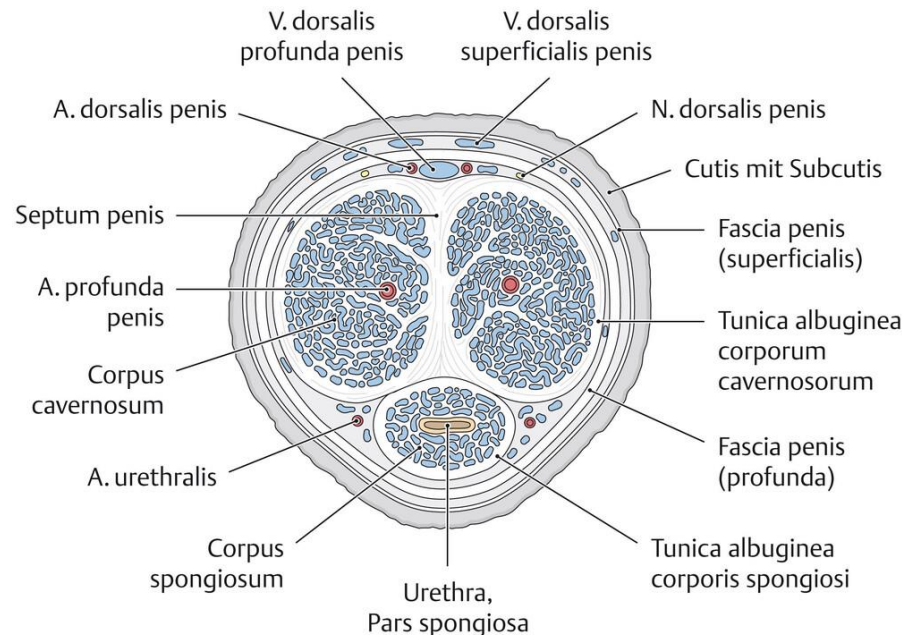
- „Äußere“: Penis – Skrotum
- „Innere“: Testes, Epididymides, Ductus deferentes (= Vasa deferentia), Glandulae vesiculosae, Prostata, Glandulae bulbourethrales

(Bild: Wikipedia)



Männliche Genitalorgane - Penis

- Aufbau: Haut – Corpora cavernosa – Urethra
- Distal: Sulcus coronarius, Glans, Präputium
- Corpora cavernosa: schwammartige blutgefüllte Hohlräume umgeben von einer fibrösen Hülle (Tunica albuginea)



Männliche Genitalorgane - Testes

- Paariges Organ: Hodenhüllen, Tunica albuginea
- An der Rückfläche Nebenhoden mit Mündung der Blutgefäße (A. testicularis, V. spermatica)
- Aufbau: geknäuelte, gewundene Gänge (Tubuli) von knapp 0,2 mm Durchmesser, Gesamtlänge 100 cm
- Tubuli: u.a. Spermatogenesezellen, Sertoli-(Stütz)-Zellen
- Interstitium: Leydig-Zellen, Gefäße
- Rete testis, Ductuli efferentes, Nebenhoden

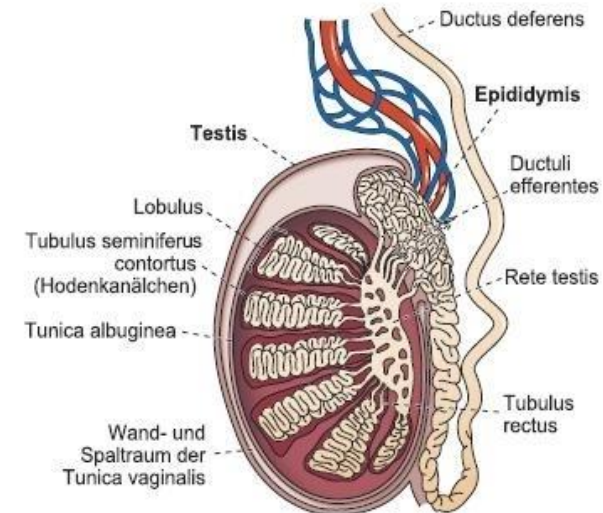


Abb. 13.3 Hoden, Nebenhoden und Samenleiter (Schema).

Männliche Genitalorgane - Testes

- Gewundene Tubuli: 100 cm, Rete testis
- Tubuli: Spermatogenese-Zellen (Spermatogonien, Spermatozyten, Spermatisden, Spermien)
- Tubuli: FSH-sensible Sertoli-(Stütz-)Zellen:
→ Bildung ABP (Androgen-bindendes Protein), „Blut-Hoden-Schranke“, Inhibin-B-Synthese
- Interstitium: LH-sensible Leydig-(Zwischen-)Zellen
→ Testosteron-Biosynthese

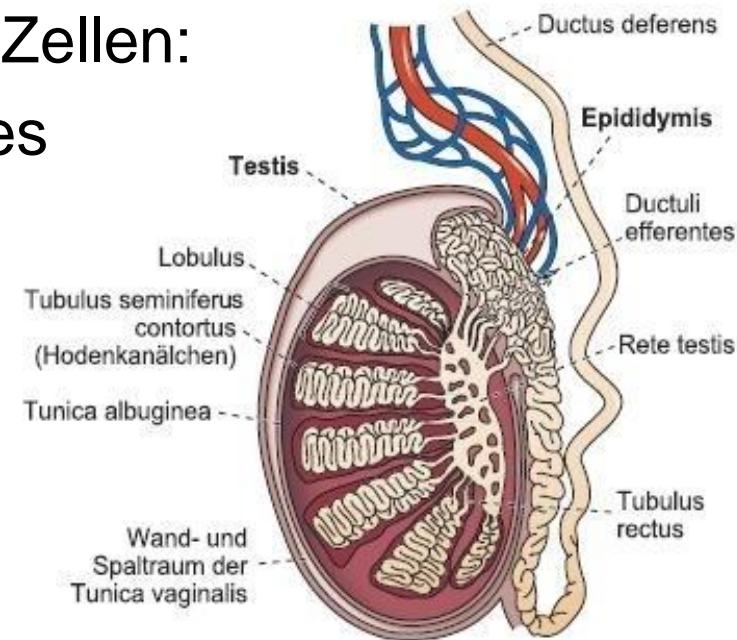


Abb. 13.3 Hoden, Nebenhoden und Samenleiter (Schema).

Welsch; Deller: Sobotta Lehrbuch Histologie, Elsevier GmbH 2010

Männliche Genitalorgane – Nebenhoden (Epididymis)

- Liegt halbkreisförmig um den Hoden
- Mündung der Ductuli efferentes
- Ein einziger durchgehender Gang, mehrfach geknäuelt
- Funktion: Reifung der Spermien, Sekretion von Carnitin & alpha-Glukosidase, Resorption abgestorbener Spermien
- Cauda epididymidis: Beteiligung am Ejakulationsvorgang

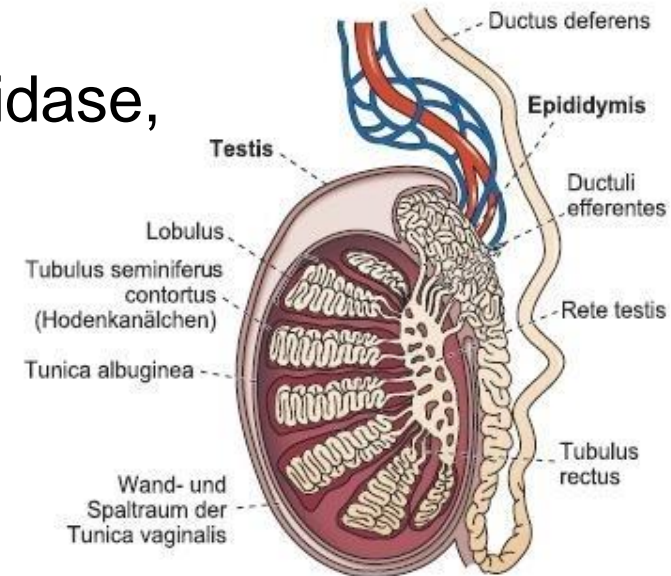
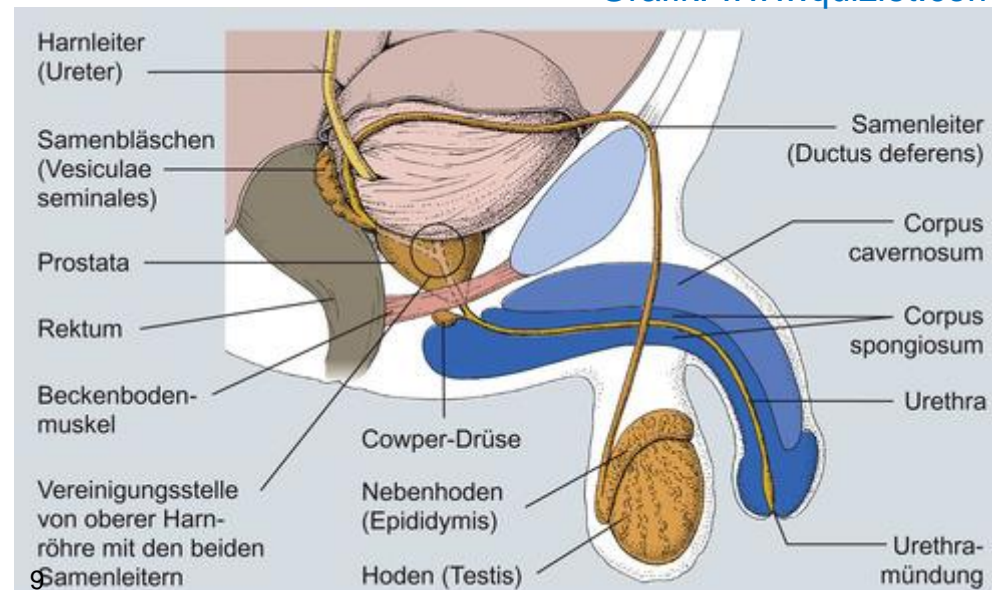


Abb. 13.3 Hoden, Nebenhoden und Samenleiter (Schema).

Männliche Genitalorgane – Ductus deferens (= Vas deferens, Samenleiter)

- Fkt.: Weiterleitung der Spermien
- Starke Muskulatur: innen quer und außen längs verlaufend
- Länge beim Menschen: ca. 30 cm; Dicke: ca. 4 mm
- verbindet den Nebenhoden mit der Harnröhre
- zunächst Teil des Samenstrangs: kommt vom Nebenhoden, durchläuft den Leistenkanal, läuft entlang der Harnblase, nimmt den Ausführungsgang der *Vesicula seminalis* auf und mündet im Bereich des *Utriculus prostaticus* in die Urethra

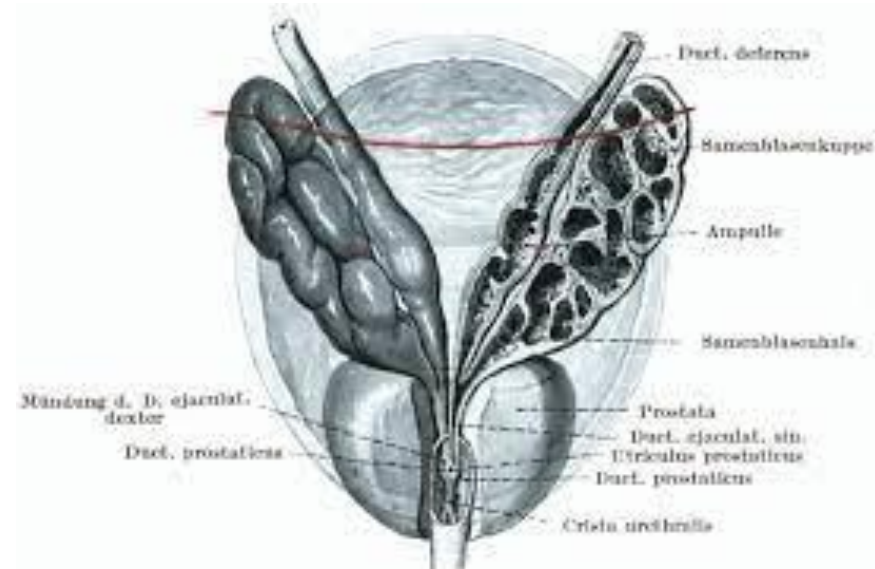
Grafik: www.quizlet.com



Männliche Genitalorgane – Glandulae vesiculosae

- Synonyme: Vesiculae seminales, Bläschendrüsen, veraltet auch Samenbläschen oder Samenblasen
- Paarig vorhandene schlauchförmige Drüse (5-10 cm lang)
- Hinter/neben Prostata gelegen, im Normalzustand nicht rektal tastbar, mündet in Ductus deferens
- Androgen-abhängige Funktion:
alkalisches Sekret,
50-60 % des Ejakulats
- Produziert u.a. Fruktose

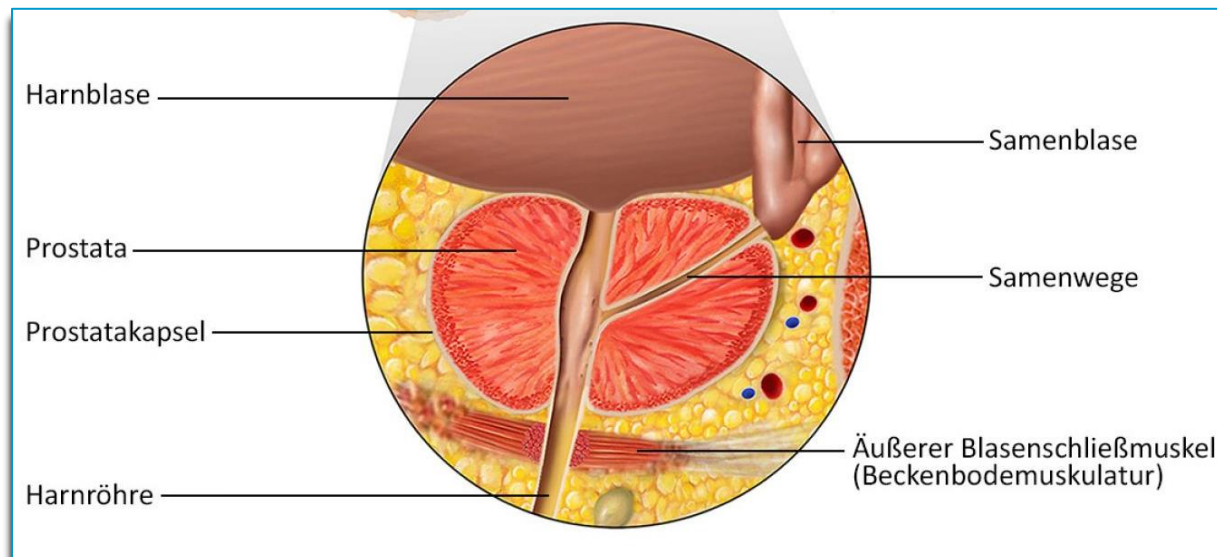
Grafik: Link.Springer.com



Männliche Genitalorgane – Prostata

- Kegelförmiges drüsiges Organ, besteht aus ca. 60 Einzeldrüsen
- Auf Culliculus seminalis: Mündung der Ductus deferentes; enges Lumen (0,2 mm), sog. Ductus ejaculatorii
- Funktion:
30% des Ejakulatvolumens, hoher Zinkgehalt, saure Phosphatase, Citrat

Grafik: krebsinformationsdienst.de



Ursachen männlicher Fertilitätsstörungen

- **Störungen des Hormonregelkreises**
(gemeint sind Störungen auf Ebene von Hypothalamus und/oder Hypophyse)
- **Störungen des Hodens / der Hodenfunktion**
 - Genetisch z.B. Y-Chromosom-Defekte
 - Entwicklungsstörungen: Hodenhochstand / Varicozele
 - Entzündlich z.B. durch Infektionen
 - Toxisch z.B. Medikamente, Genussgifte/Drogen
 - Hodenverletzung / Hodentorsion
 - Idiopathisch
- **Störungen der Samenwege**
 - Infektion/Entzündung der Geschlechtsdrüsen (Prostata, Samenblasen)
 - Störung der Nebenhodenfunktion
 - Verschluss der Samenwege (anlagebedingt, entzündlich/infektiös)
- **Sexualstörungen**
 - organisch z.B. erektile Dysfunktion
 - psychisch
 - ...



Andrologische Diagnostik



Andrologische Anamnese



- Kinderwunsch seit wann?
- Fragen nach Paarsituation, frühere Kontrazeption?
- Bereits Kinder vorhanden? Häufigkeit des GV bzw. VZO?
- Libido? Erektion/ED? Ejakulation?
- Andrologische/urologische Voruntersuchungen?
- Anamnese der Frau? Situation bei Geschwistern?
- Fragen nach Pubertätsbeginn & -ablauf, Malescensus, Kryptorchismus, Traumata/Ops inkl. Orchidopexie/Herniotomie, Endokrinopathie, Orchitiden, bakterielle Adnexitiden, akute/chronische Erkrankungen inkl. CF, Kinderkrankheiten inkl. Mumps, STDs, Allergien, Medik./Drogen/Noxen, Beruf, Hobbies



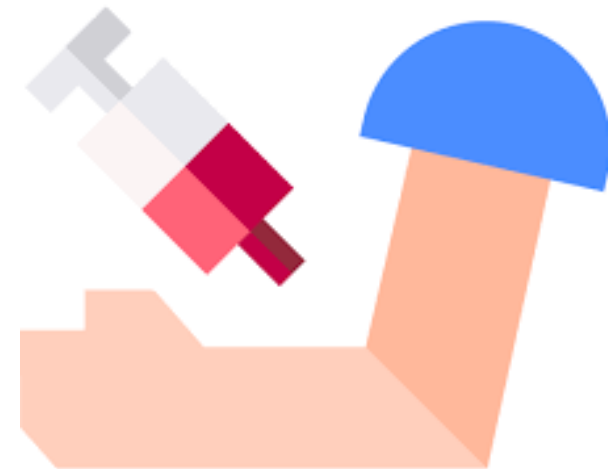
Andrologische Untersuchungen

- Körperliche Untersuchung:
Allgemeinuntersuchung, Habitus, Körpergröße, Leiste, Penis, Skrotum, Hoden, Nebenhoden, Ductus deferens, Plexus pampiniformis/Varicozele testis, Prostata, Mamillen/Brustdrüse
- (Doppler-)Sonografie:
Hoden, Nebenhoden,
Plexus pampiniformes / Vv. testiculares im Valsalva-Manöver
- (Ggf. Rektal-Sonografie:
Prostata, Bläschendrüse)

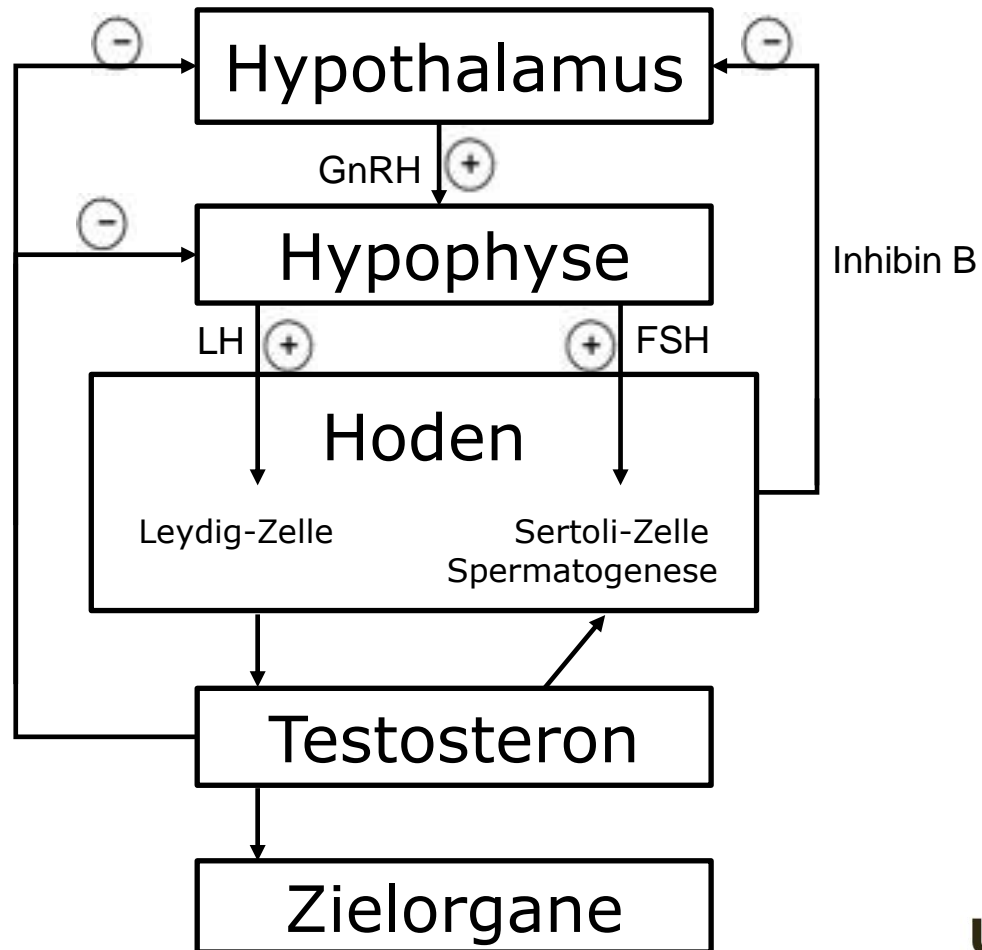


Andrologische Untersuchungen

- Labor-Untersuchungen:
 - Hormone (FSH, LH, Testosteron, SHBG, ggf. Östradiol, ggf. Inhibin B)
 - BB, Leber-/Nierenwerte
 - (ggf. Glucose/HbA1c & ggf. Blutfette)
- Ggf. hormonelle Provokationstests:
 - HCG-Test
 - GnRH-Test

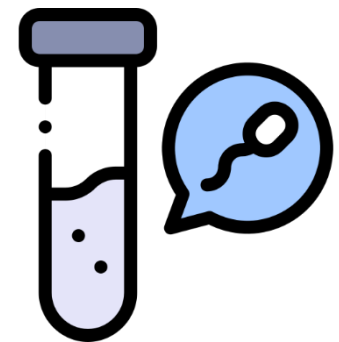
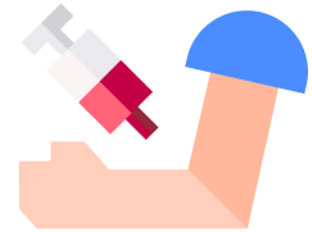


Hormoneller Regelkreis



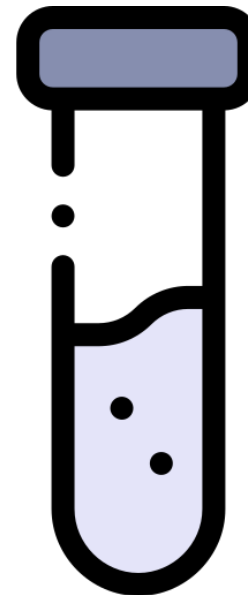
Andrologische Untersuchungen

- Labor-Untersuchungen:
 - Hormone (FSH, LH, Testosteron, SHBG, ggf. Östradiol, ggf. Inhibin B)
 - BB, Leber-/Nierenwerte
 - (ggf. Glucose/HbA1c & ggf. Blutfette)
- Ggf. hormonelle Provokationstests:
 - HCG-Test
 - GnRH-Test
- Spermogramm (= Untersuchung des durch Masturbation gewonnenen Ejakulats bei 5 (\pm 2) Tagen Karenzzeit)



Ejakulat-Untersuchung / Spermogramm

- Physikalische Parameter (Volumen, pH, Farbe, Geruch, ...)
- Zelluläre Bestandteile/Spermogramm:
 - Spermatozoen (Kopf, Mittelstück, Schwanz)
 - Spermatogenese-Zellen
 - Epithelien
 - Leukozyten
 - Bakterien
- Agglutinationen



Ejakulat-Untersuchung / Spermogramm

Mikroskopie:

Spermatozoen:

- Dichte/Menge
- Motilität
- Morphologie
- Vitalität/Eosintest



Normozoospermie

Bildquellen:

Wikimedia
Commons

Kinderwunsch-
mann.de



Normozoospermie

Normwerte für das Spermogramm (WHO 2021)

(bei Karenzzeit von 5 (3-7) Tagen)

Volumen	1,4 ml oder mehr
pH	7,2 - 8,0
Spermien-Konzentration	16 Mio./ml oder mehr
Gesamt-Spermien-Zahl	39 Mio. pro Ejakulat oder mehr
Motilität (Beweglichkeit)	min. 42% bewegliche Spermien min. 30% vorwärtsbewegliche Spermien
Morphologie	4 % oder mehr mit normaler Form



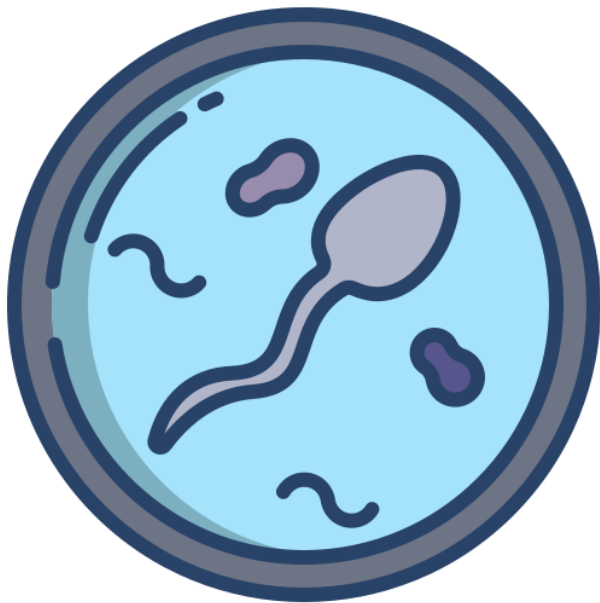
Normwerte für das Spermogramm (WHO 2021)

(bei Karenzzeit von 5 (3-7) Tagen)

Motilität (Beweglichkeit)

min. 42% bewegliche Spermien (a+b+c)

min. 30% vorwärtsbewegliche Spermien (a+b)



Motility
Rapid progressive (a) (%)
Slow progressive (b) (%)
Non-progressive (c) (%)
Immotile (d) (%)
Total motile (a+b+c) (%)
All progressive (a+b) (%)

Normwerte für das Spermogramm (WHO 2021)

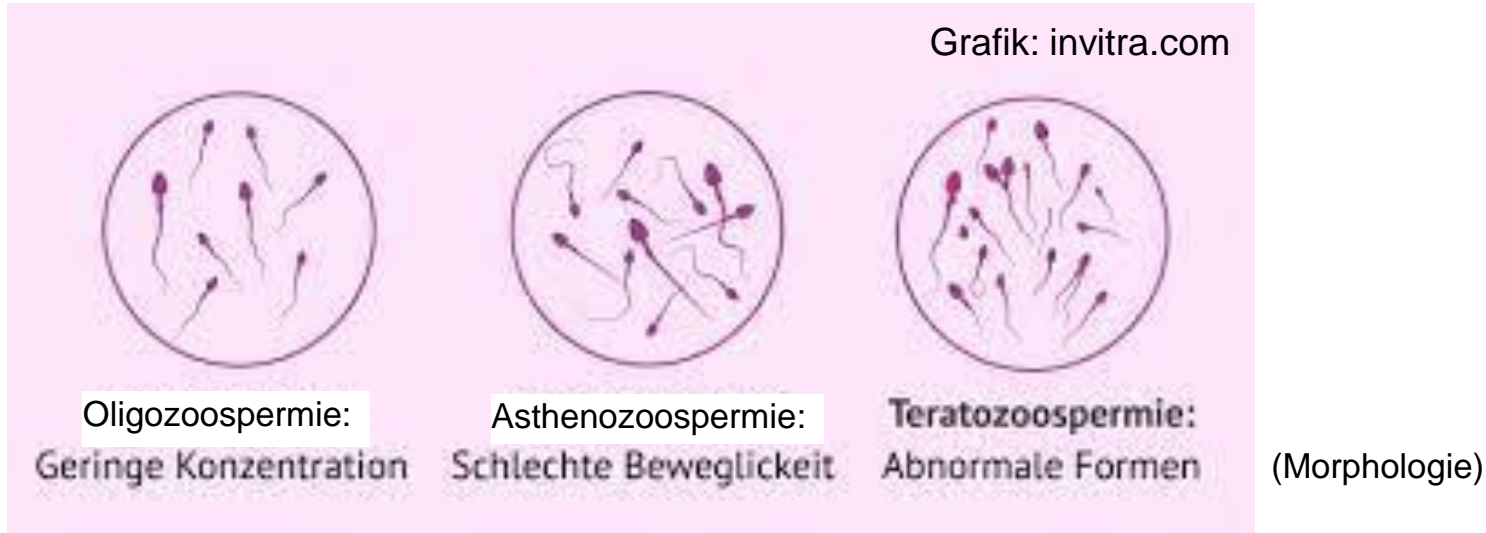
(bei Karenzzeit von 5 (3-7) Tagen)

Anteil der lebenden Spermien	54 % oder mehr vitale Zellen, die keinen Farbstoff im Eosin-Test aufnehmen
Leukozyten	weniger als 1 Mio./ml
MAR-Test (Mixed-Antiglobulin-Reaction-Test)	weniger als 50 % Spermien mit adhärenen Partikeln
Verflüssigungszeit	30 Minuten, max. 1 Stunde
Geruch [Farbe, Viskosität, Beimengungen, Schleim]	„kastanienblütenartig“



Befunde des Spermioграмms

- Normozoospermie: normaler Ejakulatbefund



- Oligo-astheno-terato-zoospermie („OAT-Syndrom“)
- Kryptozoospermie: < 1 Mio. Spermien / ml
- Azoospermie: keine Spermien im Ejakulat
- Nekrozoospermie: nur unbewegliche (tote?) Spermien
- Aspermie: kein Ejakulat (weil keine oder retrograde Ejakulation)



Befunde des Spermioграмms

Parvisemie (= Hypospermie): vermindertes Ejakulatvolumen

Häm(at)ospermie: Blut im Ejakulat

Leuko(zyto)spermie: > 1 Mio. Leukozyten pro ml Ejakulat

--- --- --- ---

Ejakulatbefunde in der andrologischen Sprechstunde:

- Normozoospermie 30 %
- Asthenoteratozoospermie 10%
- Oligoasthenoteratozoospermie 20%
- Schwere Oligoasthenoteratozoospermie 30%
- Azoospermie 10%

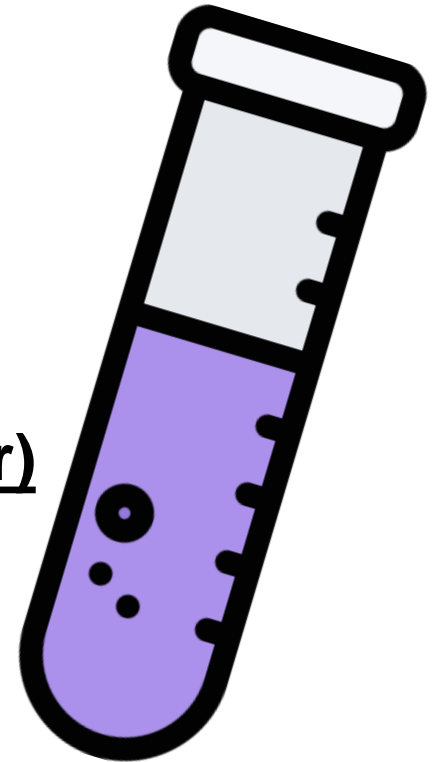
(Tüttelmann et al. 2018; Olesen et al. 2017)



Ejakulat-Plasma / Biochemie

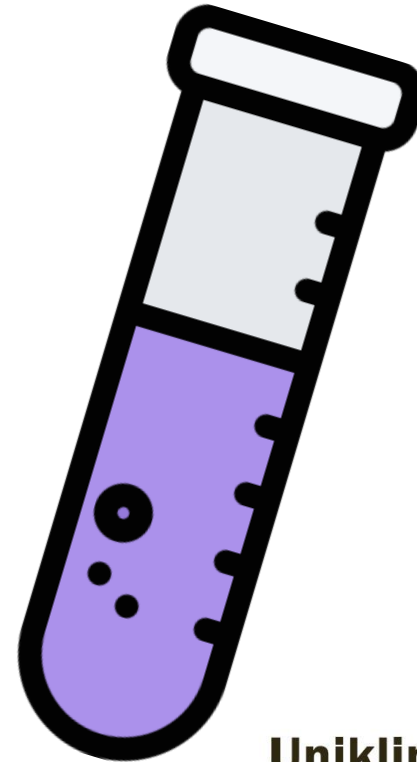
■ Ejakulat-Untersuchung:

- Fruktose (Samenblasen-Marker)
- Zink (Prostata-Marker)
- Zitrat (Prostata-Marker)
- Alpha-Glucosidase (Nebenhoden-Marker)
- Carnitin (Nebenhoden-Marker)



Ejakulat-Plasma / Biochemie

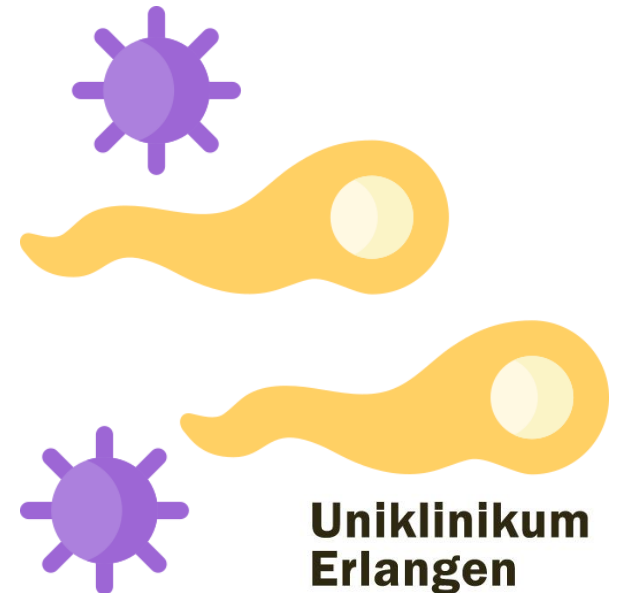
- Prostata:
Zink (& Ziträt & Prostata-spezifische saure Phosphatase)
- Samenblasen:
Fruktose (& Prostaglandine)
- Nebenhoden:
Alpha-Glukosidase (& Carnitin)



Entzündungsdiagnostik / Mikrobiologie

Ejakulat-Untersuchung:

- Leukozyten
- Granulozytenelastase
- Keimzahlbestimmung (Erreger sichtbar?)
- Bakteriologische Diagnostik:
 - Gardnerella vaginalis
 - E. coli / Enterokokken
 - Mykoplasmen / Ureaplasmen
 - Chlamydien
 - ...



Hodenbiopsie

testikuläre Spermienextraktion (TESE)

- Invasives Verfahren zur Beurteilung der Spermatogenese im Hoden & zur Gewinnung von Keimzellen (u.a. für reproduktionsmedizinische Verfahren / assistierte Befruchtung z.B. „IVF mit ICSI“) [bzw. Verfahren zum Tumorausschluss (durch urologische Kolleg:innen)]
- Offener operativer Eingriff (in Lokalanästhesie) ist früheren, inzwischen obsoleten Aspirations- oder Punktionstechniken vorzuziehen



Hodenbiopsie

testikuläre Spermienextraktion (TESE)

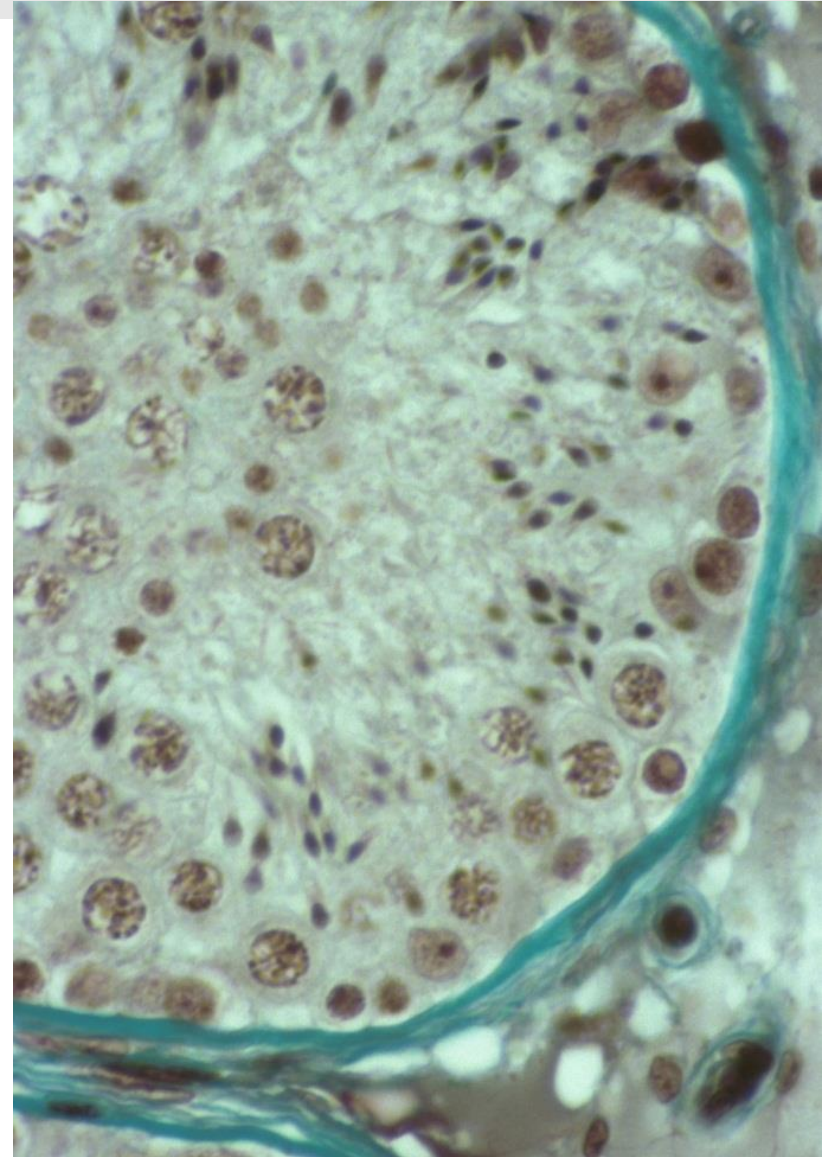
- Biopsate werden aus beiden freigelegten Hoden jeweils multilokulär entnommen
- Zumeist diagnostisch UND therapeutisch, also histologische Untersuchung und Kryokonservierung des Hodengewebes für weitere Verwendung im Rahmen der assistierten Befruchtung



Spermatogenese

Stadien:	n = 6
Dauer je Stadium:	16 Tage
Zell-Lagen:	n = 4
Dauer der Spermatogenese:	ca. 64 Tage

Spermatogonien:	A dark
	A pale
	B
Spermatozyten:	leptotän
	zygotän
	pachytän
Spermatiden	
Spermatozoen (= Spermien)	



Therapie bei Fertilitätseinschränkungen

Therapie bei „OAT“ (Oligoasthenoteratozoospermie):

Zahlreiche medikamentöse Ansätze zur Steigerung der

- Spermienproduktion (z.B. Anti-Östrogen Tamoxifen)
- Spermienmotilität (z.B. Pentoxifyllin)
- Rate normal geformter Spermien (z.B. Vitamin E)

→ insgesamt geringe bzw. fragliche Evidenz:

Verbesserungen selten und oft nur in geringem Ausmaß

Therapie bei Azoospermie in bestimmten Konstellationen möglich,
z.B. wenn hypophysär bedingt keine Spermatogenese stattfindet
(hypogonadotroper Hypogonadismus):

→ s.c.-Gabe von FSH- und LH-Analoga über Monate



Fertilitätserhalt bei (onkologischen) Erkrankungen – Zytotoxizität von Therapien

- Klassische Chemotherapien und Radiotherapien sind zytotoxisch (insbes.: Alkylanzien bzw. gonadale Bestrahlungen)
- Je nach Therapieregime ist
 - vorübergehendes oder dauerhaftes
 - partielles oder komplettes

Sistieren der Spermio-genese zu erwarten.

- Hierüber muss der Patient informiert und hinsichtlich der Konsequenzen und möglicher Maßnahmen beraten werden
- Vorgehen: siehe S2k-Leitlinie AWMF 015/082:
„Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“



Fertilitätsrisiken durch onkologische Therapeutika bei Hodenkrebs

<u>Wirkstoff</u>	<u>Wirkmechanismus</u>	<u>Risiko für irreversible Infertilität</u>
Cisplatin	Platin-freisetzender Wirkstoff	Mittelgradig
Carboplatin	Platin-freisetzender Wirkstoff	Mittelgradig
Etoposid	Topoisomerase II Hemmer	Niedrig/vorübergehend
Bleomycin	„Tumor-Antibiotika“	Niedrig/vorübergehend
Ifosfamid	Alkylans	Hoch
Vinblastin	Vinca-Alkaloid	Niedrig/vorübergehend
Paclitaxel	Taxan/Taxoid	Mittelgradig
Gemcitabin	Antimetabolit	Niedrig/vorübergehend
Pembrolizumab	Anti-programmed cell death-1 (PD-1) monoclonal antibody	Datenlage noch unzureichend

Fertilität unter onkologischer Immuntherapie bzw. zielgerichteter Therapie

- (Bislang unzureichende Datenlage hinsichtlich Beeinflussung der Fertilität durch Pembrolizumab, Nivolumab oder Dabrafenib/Trametinib)
- Thema Kinderwunsch sollte vor Therapiebeginn besprochen werden
- Mögliche fertilitätsprotektive Maßnahmen sollten angesprochen werden bzw. eine Beratung angeboten werden



Fertilität unter onkologischen Chemo- und Immuntherapien bzw. zielgerichteten Therapien

- Überweisung zum Andrologen bzw. Gynäkologen
- Aufklärungsgespräch über die Möglichkeiten zur Fertilitätsprotektion
- Ggf. Empfehlung und Durchführung fertilitätserhaltender Maßnahmen



Fertilität unter onkologischen Chemo- und Immuntherapien bzw. zielgerichteten Therapien

- Einige Tumor-Erkrankungen betreffen häufig junge Patienten, die die Familienplanung noch nicht abgeschlossen haben
- Der drohende Fertilitätsverlust belastet die Patienten zusätzlich zur Krebsdiagnose teilweise erheblich
- Drohender Fertilitätsverlust beeinflusst Therapieentscheidungen – auch bei Männern
- Hierbei handelt es sich v.a. um:
 - Leukämien & Lymphome
 - Hoden-Tumoren
 - (seltener: Melanom, Knochen-Tumoren/Sarkome, weitere Sarkome)



Fertilität unter onkologischen Chemo- und Immuntherapien bzw. zielgerichteten Therapien

Die bestehenden Möglichkeiten zum Fertilitätserhalt können eine Erleichterung darstellen – auch hinsichtlich der Wahrnehmung der Krebserkrankung

Kosten:

- Kryokonservierung von Spermien:
 - Einfrieren (ca. 300-400 €)
 - Jährliche Lagerungskosten (ca. 300-400 €)
- Identische Kosten bei der Kryokonservierung von Hodengewebe
(die Kosten des operativen Eingriffs zur Gewinnung von Hodengewebe werden in der Regel von den Krankenkassen übernommen)



Fertilität unter onkologischen Chemo- und Immuntherapien bzw. zielgerichteten Therapien

Die besten

Neu

- Seit 01.07.2021 „Kassen-Leistung“ bei keimzell-schädigenden Behandlungen: Hierzu zählen insbesondere die operative Entfernung von Keimdrüsen, eine Strahlentherapie mit zu erwartender Schädigung der Keimdrüsen sowie potentiell fertilitätsschädigende Medikationen. Ob eine Therapie keimzellschädigend sein kann, entscheidet der Facharzt, der auch die Grunderkrankung diagnostiziert und/oder behandelt.
- Bei Männern ist ein Facharzt mit der Zusatzweiterbildung Andrologie berechtigt, wenn dieser sämtliche in der Richtlinie für Männer genannten Maßnahmen anbietet.
- Der Anspruch auf Entnahme und Kryokonservierung von Ei- oder Spermienzellen besteht für Frauen bis zur Vollendung des 40. Lebensjahres, bei männlichen Versicherten bis zur Vollendung des 50. Lebensjahres.

Kryokonservierung

- Daran denken! → Aufklärung hierüber muss Standard werden – unabhängig von Alter und Erkrankung des Mannes
- Häufig wegen Tumoren:
Hodentumoren, Lymphome, Leukämien
- Seltener: Autoimmun-Erkrankungen (Rheumatoide Arthritis, chron. entz. Darmerkrankungen), Organ-Tx, Organfunktion gefährdende OPs
- $\frac{3}{4}$ der vorstelligen Patienten mit eingeschränktem Spermogramm;
ca. 15 % mit Azoospermie
- Verwendung später v.a. für IVF/ICSI (nur selten für IUI):
keine erhöhte Missbildungsrate bei den Nachkommen



Kryokonservierung

- Möglichst vor Chemotherapie, toxischer Medikation, Radiatio, OP
- Ejakulatabgabe bis 2-4 Tage nach Beginn der Therapie möglich
- Einfrieren in bis zu 36 „Kryo-Straws“ („Auffüllen“ wird angeboten)
- Falls keine Ejakulation möglich: alternative Verfahren der Ejakulatgewinnung ggf. TESE (testikuläre Spermien-Extraktion)
- Technik: slow-freezing mit Kryoprotektivum
- Motilität nach Wiederauftauen erreicht 40-80% der Motilität vor der Kryokonservierung
- Weitere messbare Funktionen des Spermiums vermindert
- Kryokonservierung der Spermien in Flüssigstickstoff über Jahrzehnte möglich

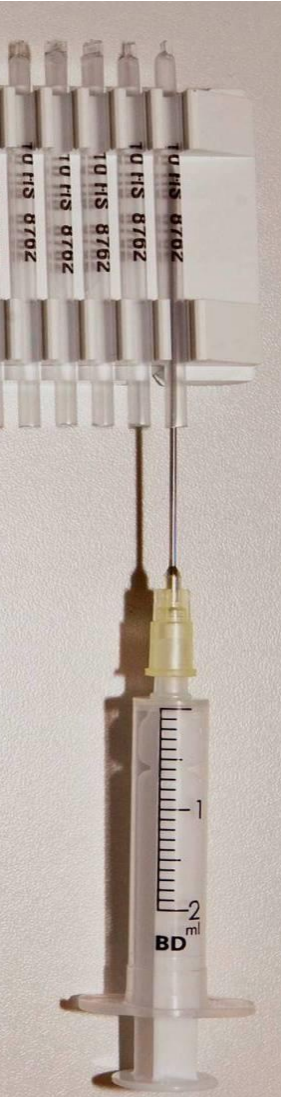


Kryokonservierung – Vorgehen

- Versetzen des Ejakulates mit Kryoprotektivum
- In geeigneten Gefäßen (36x 0,25 ml-straws, aufgeteilt in 3 Kassetten)
- Kühlung auf ca. -140°C möglichst mittels automatischer computergesteuerter Einfriergeräte
- Überführen & (Zwischen-)Lagerung in Gasphase von Flüssigstickstoff bei -196°C in Kryo-Behältern vor Ort
- Probe-Auftauen einer „Gefrierprobe“ („Auftau-Motilität“): Vitalitätsverlust der Spermien von ca. 50 % (unabh. von Erkr. & Alter)
- Mittelfristig Auslagerung in professionelle Samenbanken (GmbH)
- Auftauen bei Zimmer-Temperatur oder Computer-kontrolliert oder im 37°C -Wasserbad
- Lückenlose Dokumentation wichtig



Kryokonservierung



Kryokonservierung – Mikrobiologie

Potentiell vorhandene Erreger, die Kryolagerung überstehen können:

Gonokokken, Treponema pallidum, Chlamydia trachomatis, Ureaplasmen/Mykoplasmen, Streptokokken, CMV, HSV, HIV, Hepatitis-Viren, Trichomonaden, Candida albicans

Nötig: Test auf

- HIV
- Hepatitis B/C
- (TPHA)



Kryokonservierung – Verwendung

- Zumeist für In-vitro-Fertilisation mit intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (IVF/ICSI)
- Keine unterschiedlichen Fertilisierungsraten bei IVF/ICSI zwischen frischen und kryokonservierten Spermien (?)
- Kein (nennenswert) erhöhtes genetisches Risiko durch Kryokonservierung
- Aber ohnehin moderate Erhöhung für angeborene Fehlbildungen bei Kindern von Tumorpatienten



Kryokonservierung – Rechtliche Aspekte

- Bei potentielltem Verlust der Fertilität durch Therapie muss der Patient auf die Möglichkeit der Kryokonservierung hingewiesen werden
- Nur der Patient/Spender selbst verfügt über das Kryo-Depot; nach seinem Tod darf es nicht mehr verwendet, sondern muss vernichtet werden
- Überwachende Einrichtung: Paul-Ehrlich-Institut
- Für Kryokonservierung von Spermien benötigt das Labor die Genehmigung nach AMG § 20 b bzw. c sowie TPG
- Alarmsystem bzgl. Temperaturkonstanz; eindeutige Codierung



Erektile Dysfunktion

- Sexuelle Funktionsstörung, bei der in nennenswerter Häufigkeit eine für den Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion des Penis nicht erzielt bzw. nicht aufrechterhalten werden kann
- Genese organischer und/oder psychischer Natur
- Zunahme im Lauf des Lebens (im 7. Lebensjahrzehnt sind ca. 50 % betroffen)



Erektile Dysfunktion

- Bei organischer Genese oft assoziiert mit anderen Erkrankungen v.a. aus dem Bereich des **metabolischen Syndroms**:
 - insbesondere **Arteriosklerose**, **arterielle Hypertonie** und **Diabetes mellitus** (die Gemeinsamkeit ist der Endothel-Schaden)
- Weitere Ursachen:
 - angeborene oder durch Traumata (Verletzungen, OP) erworbene „Leckagen“ der Schwellkörper
 - erworbene Nervenschäden
 - Noxen: Nikotin, Alkohol, Medikamente
 - selten Testosteronmangel



Erektile Dysfunktion

Diagnostik:

- Anamnesegegespräch, um organisch und psychische Faktoren abzufragen inkl. Medikamenten- und Eigen-Anamnese
- Untersuchung des Penis, inklusive Schwellkörper und Blutgefäßen (klinisch und ggf. per Ultraschall)
- Hormonelle Untersuchung (LH, FSH, Testosteron, SHBG) & Blutuntersuchung auf assoziierte Erkrankungen (Leberwerte, HbA1c, TSH)
- Schwellkörperinjektionstestung (Prostaglandin E1 = Alprostadil)



Erektile Dysfunktion

Therapie:

- PDE-5-Hemmer:
 - Sildenafil (Viagra®)
 - Vardenafil (Levitra®)
 - Tadalafil (Cialis®)
 - Avanafil (Spedra®)
- SKAT / MUSE mit Alprostadil (= Prostaglandin E1)
(Schwellkörper-Autoinjektionstherapie / Medicated Urethral System for Erection)
- Anleitung zum Gebrauch von Erektionshilfen (Pumpensysteme)
- Hormonersatztherapien (bei seltener Ursache des Hormonmangels)
- Penisprothesenimplantation
- Psychologen und Psychotherapeuten
(sexuell orientierte Psychotherapie; ggf. Partnertherapie)



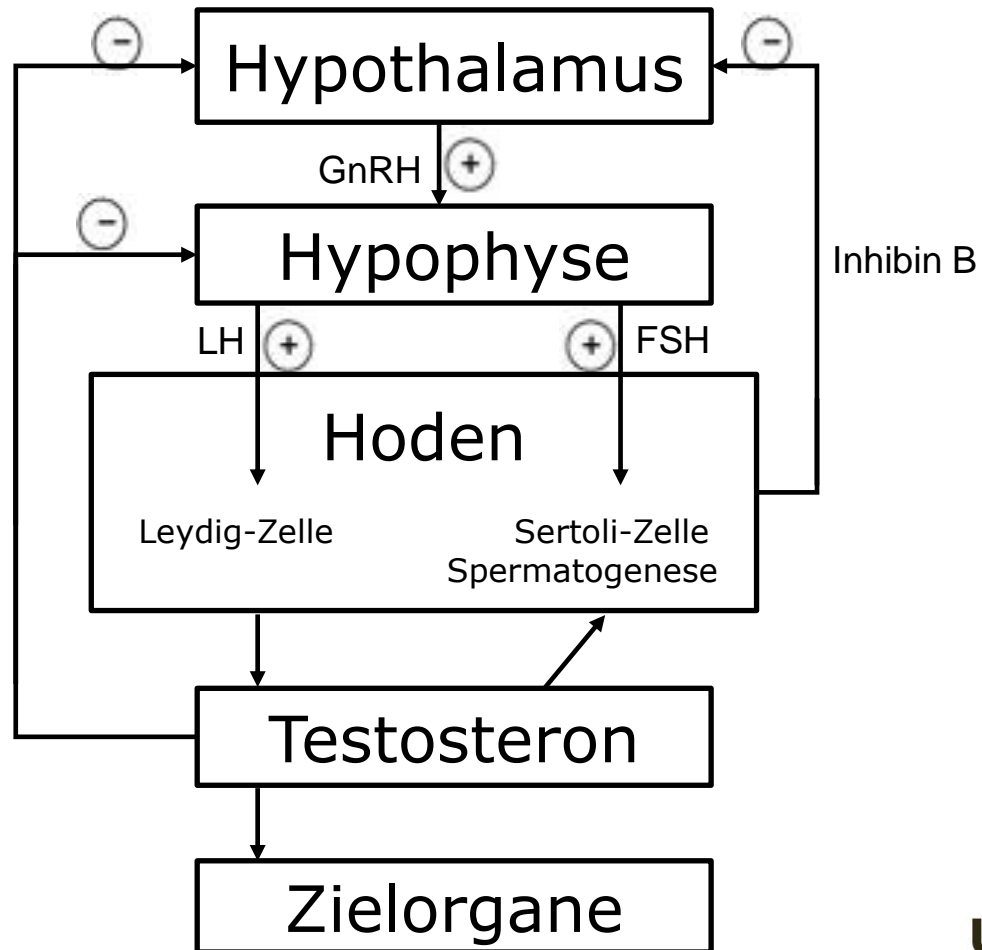
Hypogonadismus

Unterfunktion der Hoden hinsichtlich der Testosteron-Produktion

- Primärer = Hypergonadotroper Hypogonadismus
- Sekundärer = Hypogonadotroper Hypogonadismus
- Gemischter Hypogonadismus = „Altershypogonadismus“



Hormoneller Regelkreis



Testosteron

- Bildung: 80-90 % Leydig-Zellen (Hoden)
5 % Zona reticularis (NNR)
- Syntheseleistung 6-10 mg/d
(Cholesterol → Pregnenolon → Testosteron)
- Serum-Transport: 98 % an SHBG und Albumin
2 % freies Testosteron
→ freier Androgen-Index (FAI) berechenbar



Hypogonadismus

Primärer = Hypergonadotroper H. → Ursachen

- Anorchie, Hodenhochstand
 - Orchitis (z.B. Mumps), Hoden-TU, Hodenverletzung, Radiatio, Chemotherapie
 - Klinefelter-Syndrom
-

Androgen-Resistenz:

- Mutation des Androgen-Rezeptor-Gens
- 5 α -Reduktase-Mangel



Hypogonadismus

Sekundärer = Hypogonadotroper H. → Ursachen

- Idiopathisch
- Kallmann-Syndrom
- Hypophysenadenome
- Chron. Erkrankung / Kachexie
- Hämochromatose
- Zerebrale Ischämien, Trauma (inkl. Radiatio)
- Medikamentöse Ursache z.B. Opiate
- GnRH-Rezeptor-Mutation



Hypogonadismus

Mögliche (klinische) Symptome/Folgen:

Osteoporose

Anämie

Muskelatrophie

Fettgewebszunahme

diabetogene Stoffwechsellage

Prostata-Atrophie

Volumenabnahme der Hoden

gedrückte Stimmung

Antriebsverlust

Kognitionsverluste

Libidoverlust

erektile Dysfunktion

Gynäkomastie



Hypogonadismus

Diagnostik:

- Hormon-Parameter:
FSH, LH, Testosteron, SHBG, Prolaktin, Östradiol
- BB, Leberwerte, Fettwerte, Glucose/HbA1c, Ferritin/Eisen
- Ggf. erweitere Diagnostik:
 - Bildgebung der Hypophyse
 - Riechtest (z.A. Kallmann-Syndrom)
 - hormonelle Funktionsteste
 - genetische Untersuchungen



Hypogonadismus

Hormonersatz-Therapie:

- Bei Kinderwunsch/zur Induktion der Spermatogenese:
FSH-Analoga & LH-Analoga jeweils s.c.
sonst
 - Tgl. transdermale Applikation v. Testosteron-haltigen Gelen
oder
 - Testosteron-Depot-Präparate (i.m. appliziert)
 - T.-undecanoat, Injektionsintervalle alle 10-14 Wochen
 - T.-enantat, Injektionsintervalle alle 2-3 Wochen
- Verlaufskontrollen, Therapieüberwachung hinsichtlich
Compliance und Nebenwirkungen



Klinefelter-Syndrom

- Prävalenz: 0,2 % (d.h. 1:500);
somit ca. 80.000 Männer in Deutschland betroffen;
in andrologischer Sprechstunde ca. 10-fach höher
- Karyotyp:
80%: XXY
20%: XXYY oder XXXY usw.
- Mosaik möglich z.B. im Hodengewebe
- Ursache: Non-Disjunction: meiotische Fehlverteilung:
2/3 Oogenese; 1/3 Spermatogenese; altersunabhängig
- Testes: primordiale Stammzellen mit raschem postpuberalen Schwund



Klinefelter-Syndrom

- Klassische Klinik:
Hochwuchs (nicht immer), kleine Testes,
Zeichen des Hypogonadismus (Behaarung, Libido,
Osteoporose, Anämie)
- Mögliche psycho-soziale Probleme:
Verbalisierungsschwierigkeiten, Aufmerksamkeitsdefizit,
Legasthenie,
berufliche Entwicklung (schlechter als in Familie)
- Therapie:
 - frühzeitige Spermien-Kryo-Konservierung, ehe die Spermio-genese zum Erliegen kommt (Ejak./TESE)
 - anschließend Hormon-Ersatz-Therapie: Suppl. vorzugsweise mit Testosteron-Depot-Präparat



Hormonelle Veränderungen alternder Mann

- Langsam sinkende Androgen-Spiegel (Jahrzehnte)
- Schleichender Beginn eines Androgendefizits
- Ab 40.-50. LJ: Abfall Gesamt- & freies Testosteron sowie Anstieg des SHBG

Ätiologie:

- Altersbedingte Abnahme der Leydig-Zell-Zahl?
- Sinkende Steroidhormon-Produktion
- Abnahme der LH-Sensitivität, der zirkadianen Rhythmik und der pulsatilen GnRH-Freisetzung



Gynäkomastie

- Benigne einseitige oder beidseitige teils dolente Vergrößerung des Drüsengewebes
- Abzugrenzen: Pseudogynäkomastie mit Vermehrung des Fettgewebes (Lipomastie) sowie weitere DDs: lokale Gewebsvermehrungen durch Traumata, Fibrosen, Zysten, Entzündungen & **Mamma-CA**
- Physiologisch bei Neugeborenen, in Pubertät und teils im Senium
- Pathologische Formen mit endokrinologischen Ursachen oder durch Grunderkrankungen, Medikamente, Drogen



Quelle:
SpringerLink



Gynäkomastie

Pathologische Formen mit endokrinologischen Ursachen oder durch Grunderkrankungen, Medikamente, Drogen:

- Östrogen-Spiegel erhöht durch Östrogen-produzierende testikuläre o. adrenale Tumoren; indirekte Östrogen-Erhöhung durch hCG-produz. TU (Bronchial-CA, HCC, NCC)
- Verstärkte Aromatisierung von Östrogen-Vorstufen (u.a. bei Übergewicht)
- Externe Aufnahme o. medikamentös bedingte Verdrängung des Östrogens aus SHBG-Bindung (erhöht Anteil des frei verfügbaren Östrogens im Blut)
- Verminderte Androgen-Spiegel (Mangel, erhöhte SHBG-Bindung, medikamentös bedingte Verdrängung vom Androgen-Rezeptor, angeborener Androgen-Rezeptor-Defekt)
- Multifaktoriell: Allgemeinerkr. wie Leberzirrhose, Niereninsuffizienz, Adipositas; Fehlernährung, Hyperprolaktinämie, Hyperthyreose, Medikamente/Drogen inkl.

Anabolika

Gynäkomastie

Diagnostik:

- Anamnese: Beginn? Verlauf? Schmerz? Familienanamnese? Grunderkrankungen? Medikamente/Hormone/Drogen? ...
- Klinische Untersuchung (Allg.status, Lokalbefund an Brustdrüsen, Hoden z.A. Hormon-produz. Hoden-TU, LK-Status)
- Labor: BB, Leber-/Nierenwerte, Hormone (Ö, T, SHBG, HCG, LH; ggf.: FSH, Prolaktin, TSH), ggf. TU-Marker, ggf. Chromosomen-Analyse
- Sonografie: Mamma, Hoden (evtl. Mammografie, Rö-Thorax, Hypophysen-MRT)
- Ggf. histologischer Ausschluss von Malignität (Mamma-CA)



Gynäkomastie

Therapie:

- Behebung ursächlicher Faktoren, falls vorhanden
- Bei physiologischer Gynäkomastie bei Kindern oder in Pubertät kann Verlauf abgewartet werden (OP bei Leidensdruck wegen Schmerz oder kosmetisch störendem Befund)
- Systemische medikamentöse Therapie der frühen idiopathischen Gynäkomastie mit Anti-Östrogenen (z.B. Tamoxifen) oder Aromatasehemmern möglich (cave: Evidenz gering)
- (lokale Dihydrotestosteron-Therapie) (cave: Evidenz gering)
- Operative Sanierung (ggf. mit Liposuktion)

