

Gemeinsame Empfehlungen der ÖGLMKC und der ÖGU zur Testosteronbestimmung für die Abklärung eines männlichen Late-onset Hypogonadismus

Rodrig Marculescu¹, Georg Endler^{1,2}, Wolfgang Horninger^{3,4}, Hans Georg Mustafa^{5,6} und Markus Margreiter⁷

¹ Klinisches Institut für Labormedizin, Medizinische Universität Wien

² Sigmund Freud Privat Universität Wien

³ Univ. Klinik für Urologie, Medizinische Universität Innsbruck

⁴ Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Urologie

⁵ Medilab Medizinisch - chemisches Labor Dr. Mustafa, Dr. Richter OG

⁶ Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie

⁷ Privatklinik Confraternität, Wien

Der männliche Late-onset-Hypogonadismus bezeichnet einen im Erwachsenenalter auftretenden Hypogonadismus, in erster Linie dessen Androgenmangel-Aspekt, bei einem Mann, der eine normale Pubertätsentwicklung durchlaufen hat, und somit ursprünglich normale männliche sekundäre Geschlechtsmerkmale aufweist. Die Diagnose erfolgt auf der Basis persistierender Symptome und Anzeichen, die einen Bezug zum Androgenmangel haben, sowie durch die Bestimmung durchwegs niedriger Testosteronspiegel mittels einer zuverlässigen Methode. Die entsprechenden Symptome und Anzeichen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1 Klinische Symptome und Anzeichen, die für einen Late-onset-Hypogonadismus sprechen:
Depressive Gedanken
Muskelabbau, Sarkopenie
Osteopenie
Energie und Kraftverlust
Verlust der Körperbehaarung
Gynäkomastie, Mastodynie
Hitzewallungen
Libidoverlust
Verminderte spontane Erektionen, erektile Dysfunktion

In speziellen Patientengruppen mit erhöhtem Risiko eines Testosteronmangels wird ein Screening empfohlen. Diese sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2

Klinische Zustände, für die ein Screening für Hypogonadismus mittels Testosteronbestimmung empfohlen wird:

Erkrankungen der Hypophyse und der Sellaregion, Z.n. Radiatio in diesem Bereich
Dialysepflichtige chronische Niereninsuffizienz
Behandlung mit potentiell Testosteron-supprimierenden Medikamenten wie z.B. Kortikosteroiden oder Opiaten
Mittelgradige bis schwere COPD
Osteoporose oder Frakturen bei geringem Trauma
HIV-Infektion mit Sarkopenie
Diabetes mellitus Typ 2

Bestimmung des Gesamttestosterons

- Die Bestimmung des Gesamttestosterons soll nur mit CE-IVD zertifizierten Tests, die auf einen Massenspektrometrie-Standard rückführbar sind, durchgeführt werden. Um auch bei erwachsenen Frauen Testosteron valide messen zu können, sollte das untere Limit der Quantifizierbarkeit (LOQ) $<0,4 \mu\text{g/L}$ ($<1,3 \text{ nmol/L}$) betragen. Die Tests sollten nur in Labors durchgeführt werden, die über ein entsprechendes Qualitätsmanagement verfügen. Zumindest die folgenden Kriterien sollten erfüllt sein:
 - Durchführung und Kalibration der Tests entsprechend der Herstellerkriterien
 - Tägliches mitführen von Kontrollen mit zumindest zwei unterschiedlichen Konzentrationen
 - Regelmäßige Teilnahme an Rundversuchen
- Die Testosteronbestimmung sollte zwischen 8 und 11 Uhr morgens erfolgen, um tageszeitliche Schwankungen zu minimieren.
- Bei Männern > 18 Jahren gilt ein Gesamttestosteronspiegel von $< 3,5 \mu\text{g/L}$ ($< 12 \text{ nmol/L}$) als indikativ für einen Hypogonadismus. Werte $<3,5 \mu\text{g/L}$ ($< 12 \text{ nmol/L}$) sollten am Laborbefund als abweichend gekennzeichnet sein.
- Die Testosteronbestimmung sollte an mindestens zwei unterschiedlichen Tagen erfolgen um einen möglichen Hypogonadismus zu bestätigen.

Bestimmung des errechneten freien Testosterons

Die zusätzliche Bestimmung des aus Gesamttestosteron, SHBG und Albumin errechneten freien Testosterons wird in folgenden Situationen empfohlen:

- Zustände die mit signifikanten Verschiebungen der SHBG- oder Albumin-Konzentrationen einhergehen können (in Tabelle 3 zusammengefasst)

- Bei Gesamttestosteron-Konzentrationen nahe der unteren Grenze des Referenzbereiches
- Bei ausgeprägter klinischer Symptomatik und diskrepanten, normalen Gesamttestosteron-Konzentrationen

Tabelle 3 Indikationen für die Bestimmung des errechneten freien Testosterons:
– Alter > 40 Jahre
– Adipositas
– Diabetes mellitus
– Schilddrüsen-Funktionsstörungen
– Akromegalie
– HIV-Erkrankung
– Hepatitis oder Leberzirrhose
– Nephrotisches Syndrom
– Einnahme bestimmter Antiepileptika
– Exogene Zufuhr von Steroidhormon-Präparaten jeglicher Art

Literatur

1. Dohle GR, Arver S, Bettocchi C, Jones TH, Kliesch S. EAU-leitlinie männlicher hypogonadismus. *J. fur Reproduktionsmedizin und Endokrinol.* 2018;15(2):71-88. Available at: [!\[\]\(511a36c244659513b679df9c639945de_img.jpg\)

ÖGLMKC](https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85044442049&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Leitlinie+Männlicher+Hypogonadismus&st2=&sid=ee129308211eaf20b22d8e540e11ac20&sot=b&sdt=b&sl=50&s=TITLE-ABS-KEY%28Leitlinie+Männlicher+Hypog. Accessed May 19, 2018.2. Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE, et al. Evaluation and Management of Testosterone Deficiency: AUA Guideline. <i>J. Urol.</i> 2018;200(2):423-432. doi:10.1016/j.juro.2018.03.115.3. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. <i>J. Clin. Endocrinol. Metab.</i> 2018;103(May):1715-1744. doi:10.1210/jc.2018-00229.4. Shakya A, Cooksey R, Cox JE, Wang V, McClain D a, Tantin D. Oct1 loss of function induces a coordinate metabolic shift that opposes tumorigenicity. <i>Nat. Cell Biol.</i> 2009;11(3):320-7. doi:10.1038/ncb1840.5. Dean JD, McMahon CG, Guay AT, et al. The International Society for Sexual Medicine's Process of Care for the Assessment and Management of Testosterone Deficiency in Adult Men. <i>J. Sex. Med.</i> 2015;12(8):1660-1686. doi:10.1111/jsm.12952.6. Wu FCW, Tajar A, Beynon JM, et al. Identification of Late-Onset Hypogonadism in Middle-Aged and Elderly Men. <i>N. Engl. J. Med.</i> 2010;363(2):123-135. doi:10.1056/NEJMoa0911101.7. 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. <i>J.</i></div><div data-bbox=)

- Clin. Endocrinol. Metab.* 2017;102(4):1161-1173. doi:10.1210/jc.2016-2935.
8. Antonio L, Wu FCW, O'Neill TW, et al. Low free testosterone is associated with hypogonadal signs and symptoms in men with normal total testosterone. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016;101(7):2647-2657. doi:10.1210/jc.2015-4106.
 9. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A Critical Evaluation of Simple Methods for the Estimation of Free Testosterone in Serum. 1999;84(10):3666-3672. doi:10.1210/jc.84.10.3666.
 10. Ho CKM, Stoddart M, Walton M, Anderson RA, Beckett GJ. Calculated free testosterone in men: Comparison of four equations and with free androgen index. *Ann. Clin. Biochem.* 2006;43(5):389-397. doi:10.1258/000456306778520115.
 11. De Ronde W, Van Der Schouw YT, Pols HAP, et al. Calculation of bioavailable and free testosterone in men: A comparison of 5 published algorithms. *Clin. Chem.* 2006;52(9):1777-1784. doi:10.1373/clinchem.2005.063354.