



## TESTOSTERONMANGEL BEIM MANN

Dr. Catherine Waeber Stephan  
Endokrinologin FMH, Fribourg

# TESTOSTERONMANGEL BEIM MANN

**Weniger Muskeln, mehr Bauch,  
weniger Schwung ...**

Kann dies die «Andropause» sein?

**oder**

das TDS (altersbedingtes Testosterondefizit-Syndrom)?

**oder**

das metabolische Syndrom?

**oder**

der Hypogonadismus?

Alles, was Sie über den Mann wissen möchten –  
von ADAM bis A.D.A.M. (androgen deficiency of the  
aging male/Androgendefizit des alternden Mannes).



Autorin des Leitfadens: Dr. Catherine Waeber Stephan,  
Endokrinologin FMH, spezialisiert in Endokrinologie der  
Reproduktion, Menopause, Andrologie  
Clinique Générale Ste-Anne, Rue Hans-Geiler 6, 1700 Fribourg

Ausgabe 2015

Mit Unterstützung der Bayer (Schweiz) AG



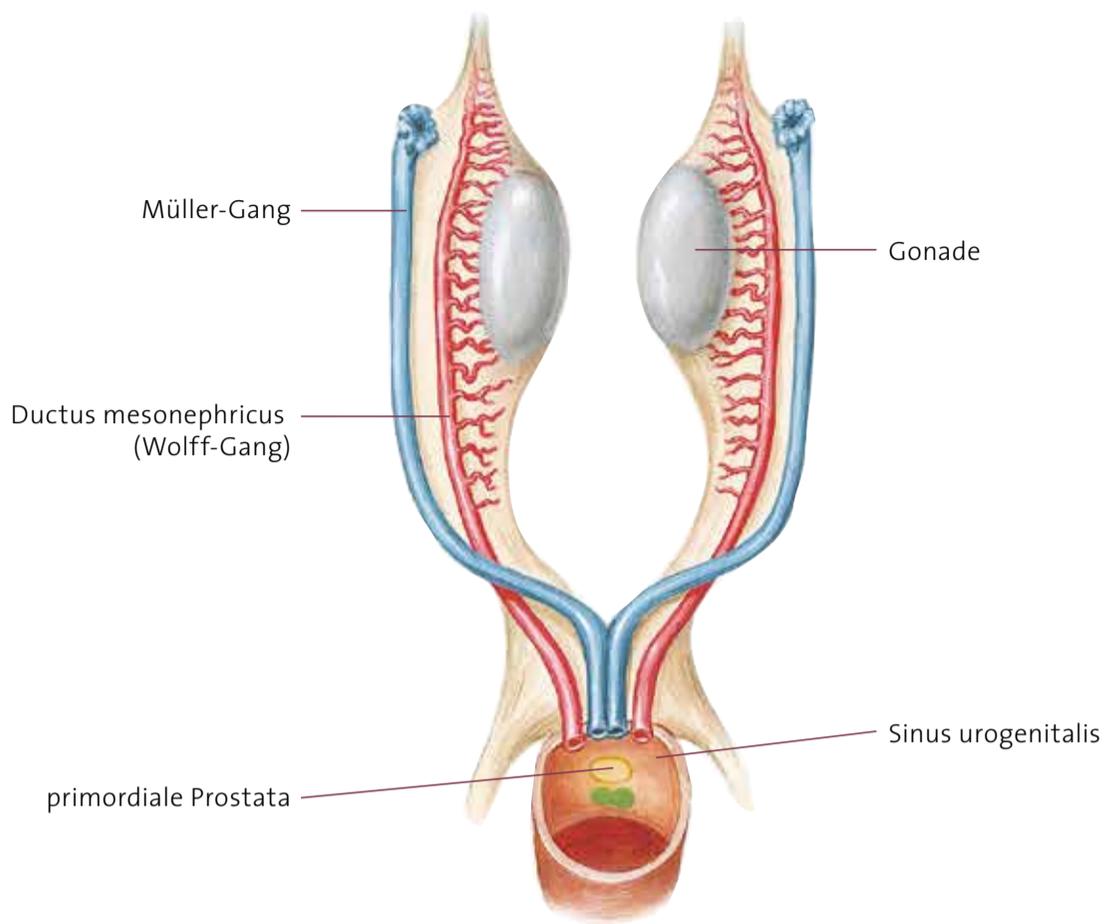
Illustration: Pécub

## KAPITEL

<b>I.</b>	<b>Die Gonaden</b>	<b>7</b>
<b>I.A)</b>	Die Funktion der Gonaden	<b>16</b>
<b>I.B)</b>	Die Rolle von Hypophyse und Hypothalamus	<b>18</b>
<b>II.</b>	<b>Von ADAM zu A.D.A.M. (Androgendefizit des alternden Mannes) oder die Geschichte des Testosterons im Lauf des Lebens</b>	<b>21</b>
<b>II.A)</b>	Vom Hormon zur Hormonwirkung am Zielorgan	<b>23</b>
<b>II.B)</b>	Testosteronmangel: eine nicht ganz offensichtliche Diagnose	<b>24</b>
<b>II.C)</b>	Methoden zur Testosteronbestimmung	<b>27</b>
<b>III.</b>	<b>Die vielfältigen Facetten des männlichen Hypogonadismus</b>	<b>29</b>
<b>III.A)</b>	Beispiele	<b>33</b>
<b>III.B)</b>	Wie verhält es sich mit dem Hypogonadismus des alternden Mannes?	<b>39</b>
<b>III.C)</b>	Bierbauchsyndrom oder metabolisches Syndrom	<b>42</b>
<b>IV.</b>	<b>Wer soll behandelt werden und wie?</b>	<b>45</b>
<b>IV.A)</b>	Wer soll behandelt werden?	<b>46</b>
<b>IV.B)</b>	Wie soll behandelt werden?	<b>46</b>
<b>IV.C)</b>	Untersuchung vor der Behandlung	<b>48</b>
<b>V.</b>	<b>Testosteron und Herz</b>	<b>51</b>
<b>VI.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>55</b>

# I. DIE GONADEN

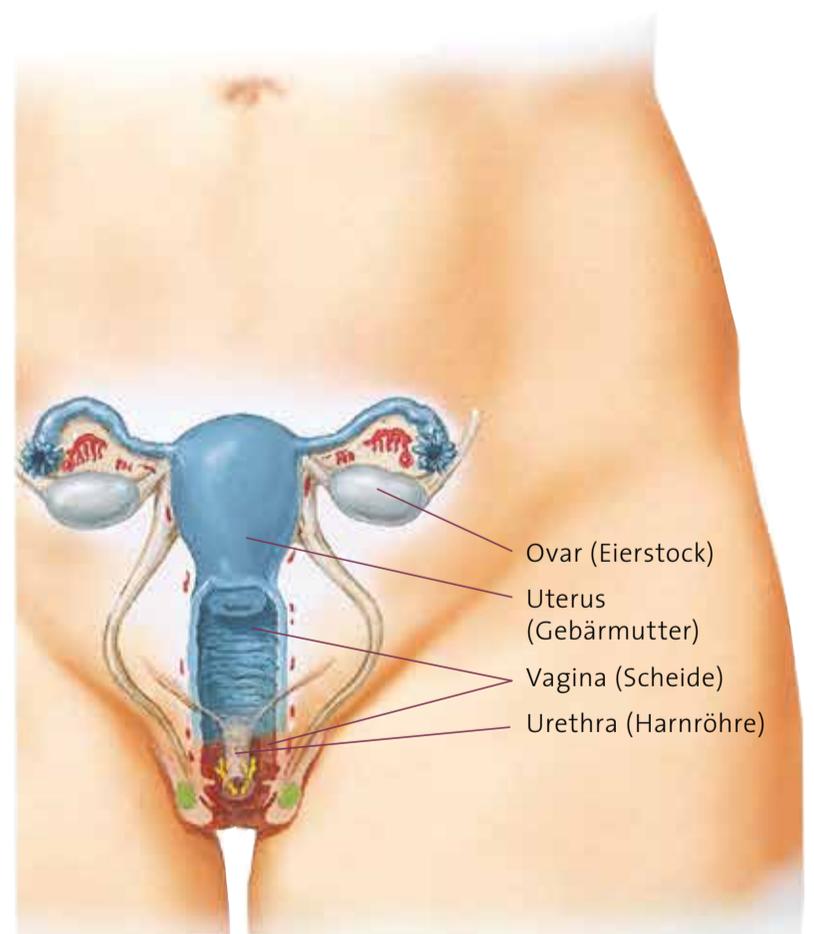
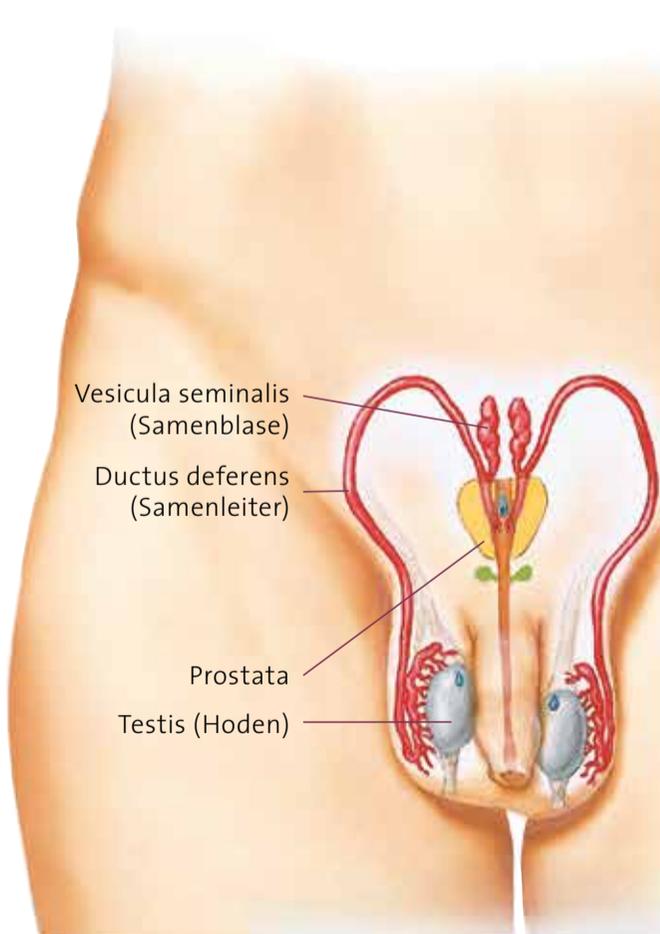
Die Hoden beim Mann (46,XY) und die Eierstöcke bei der Frau (46,XX) sind die Fortpflanzungsorgane, deren Hauptfunktion darin besteht, die Nachkommenschaft zu sichern.



Undifferenziert

Männlich

Weiblich



**Paramedianschnitt**

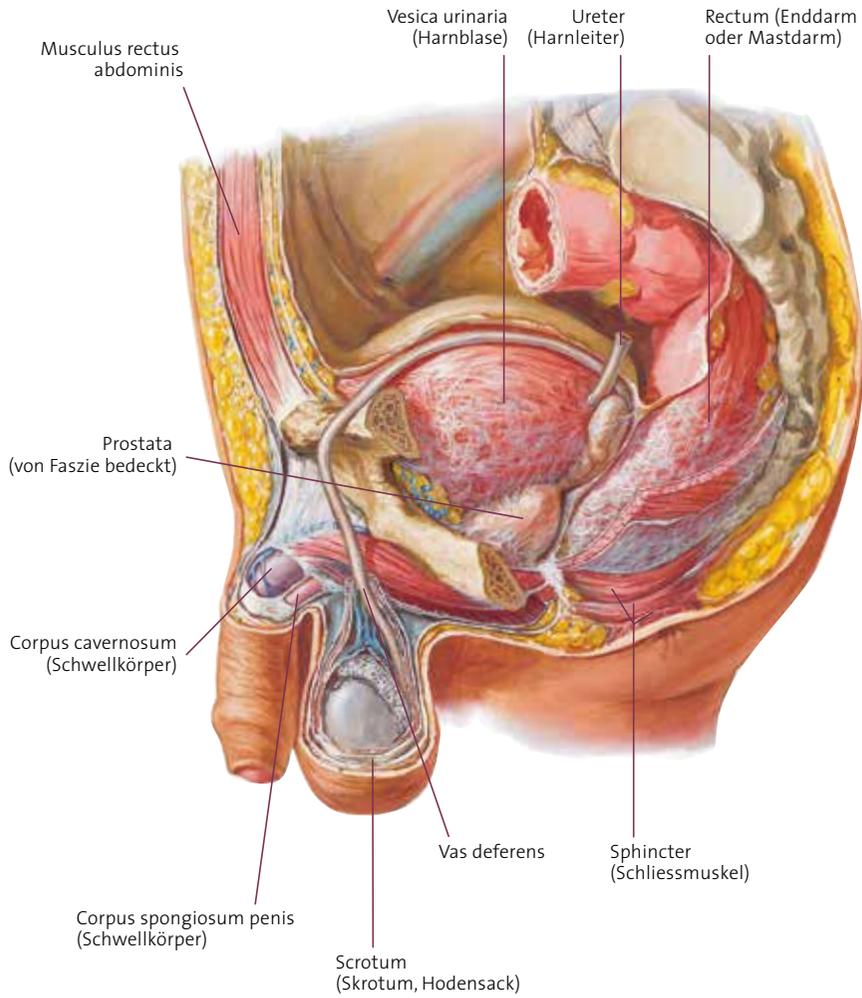
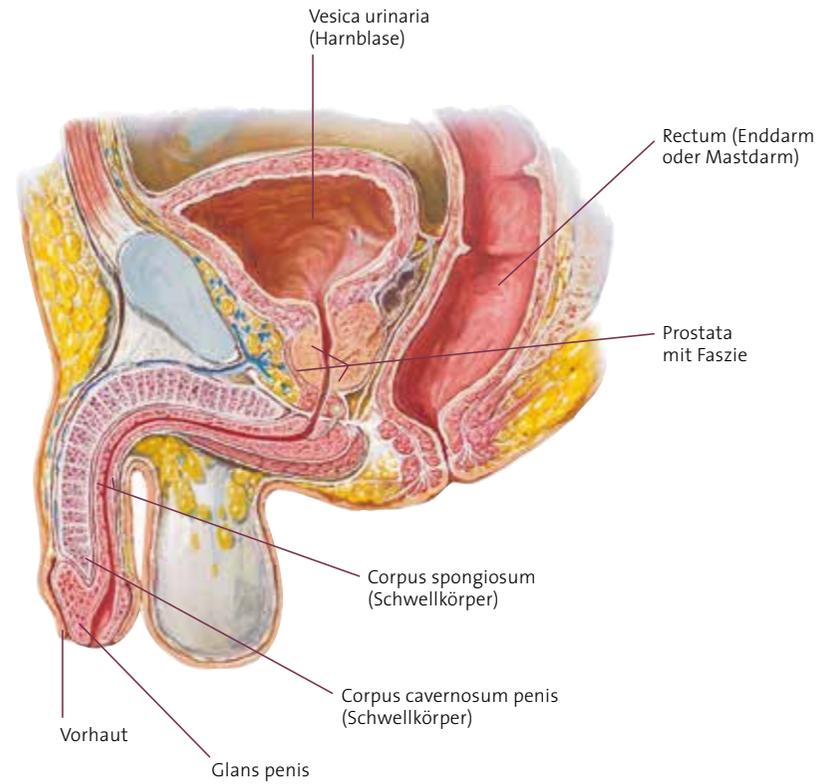


Abbildung 2: männlicher Urogenitaltrakt

**Medianschnitt**



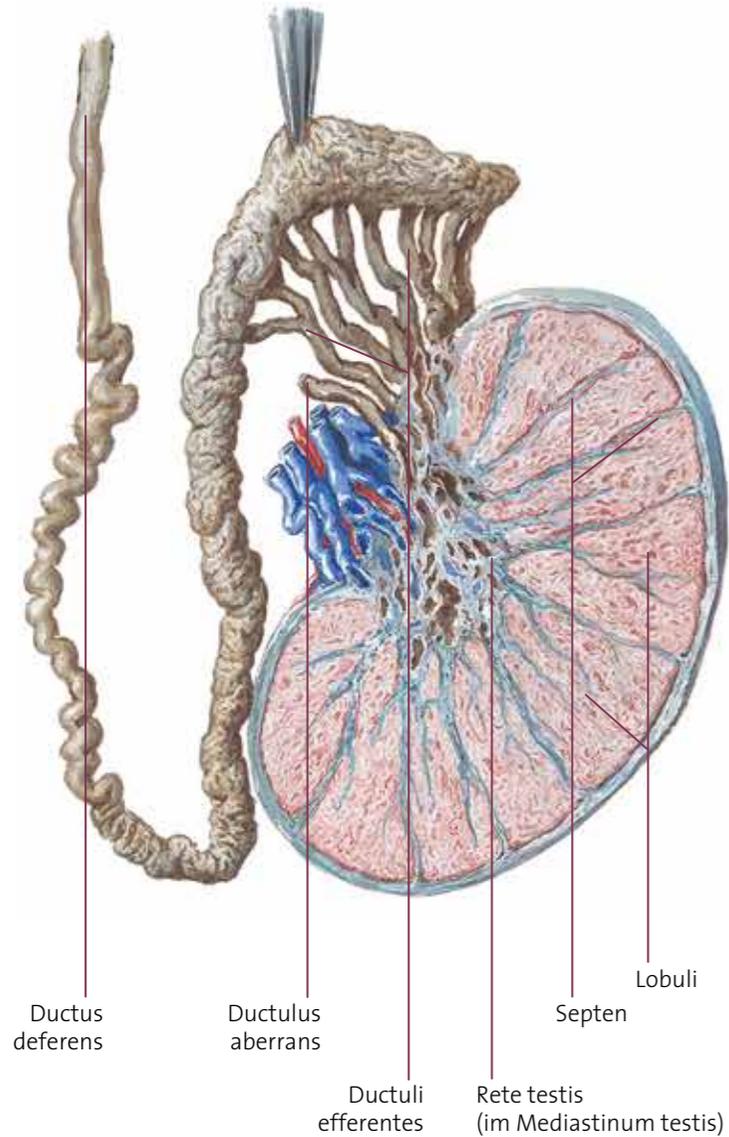
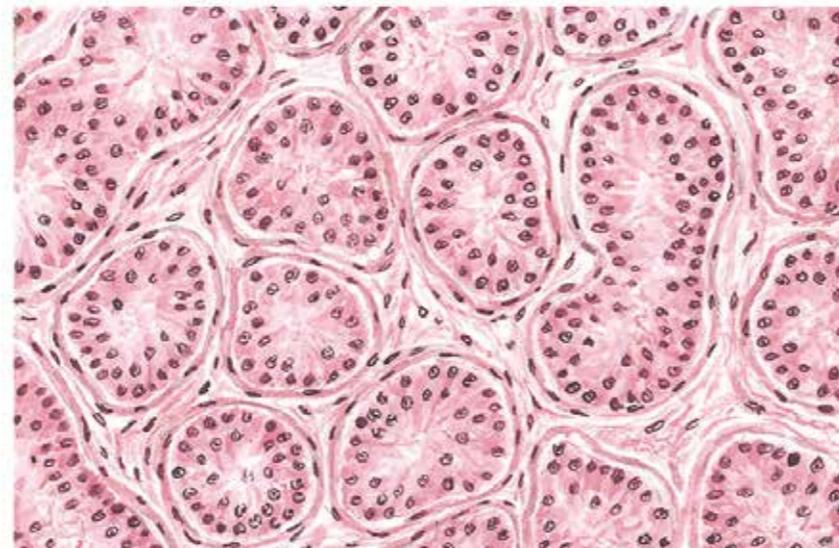


Abbildung 3: Anatomie und Histologie der Hoden



erwachsener Testis



infantiler Testis

**Spermatogenese**

(Die Pfeile zeigen aufeinanderfolgende Entwicklungsstadien an, x1200, um die Hälfte reduziert)

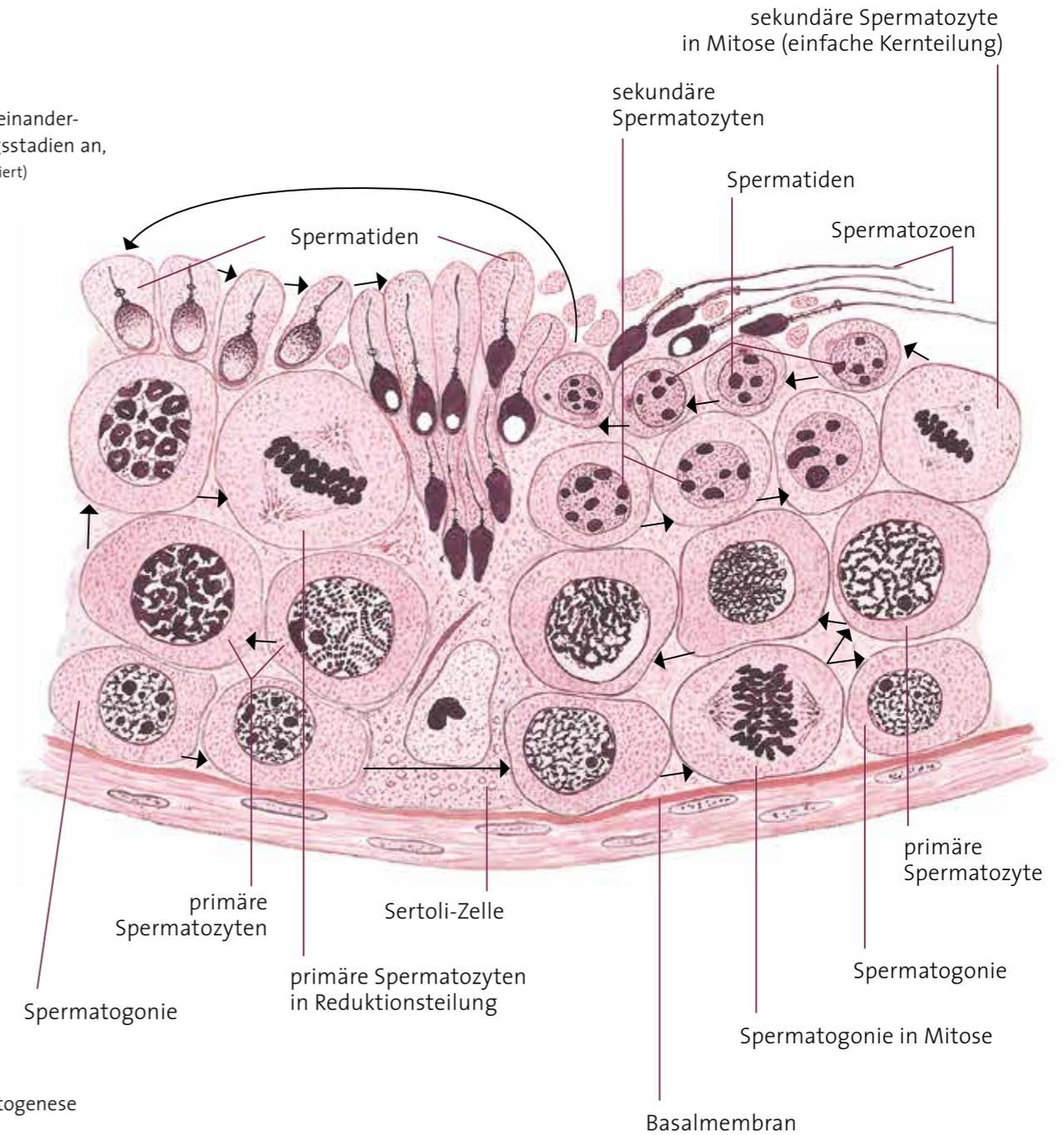


Abbildung 4: Spermatogenese

*F. Netter M.D.*

## I.A) DIE FUNKTION DER GONADEN

Die Funktion der Gonaden ist seit Jahrtausenden genetisch darauf programmiert, in den Hoden Spermien (Spermatozoen) und in den Eierstöcken Eizellen (Oozyten) zu produzieren.

Während der Kindheit sind die Gonaden inaktiv und ruhen.

**Mit der Pubertät** beginnen beim Jungen die Hoden mit der Produktion von *Testosteron*, dem männlichen Geschlechtshormon. Dieses löst die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale (Penis, Prostata), der Muskulatur, der männlichen Behaarung und des Bartwuchses, der männlichen Psyche, den Eintritt des Stimmbruchs sowie den Abschluss des Knochenwachstums aus und schafft die Voraussetzungen für die *Spermatogenese*, die Produktion der Spermatozoen in den Tubuli seminiferi (Hodenkanälchen).

Die Proliferation der Kanälchen bewirkt beim Jungen in der Pubertät eine Grössenzunahme und eine Konsistenzveränderung der Hoden von 3 ml auf > 15 ml.

In den *Hodenkanälchen* sind die Sertolizellen an der Spermatogenese beteiligt: Hier findet die Umwandlung von Spermatogonien-Stammzellen in Spermatozoen statt, was in einem Zeitraum von ungefähr 72 Tagen erfolgt.

In den Hoden befinden sich Millionen von Kanälchen, welche jeden Tag zwischen 300 und 500 Millionen Spermatozoen produzieren.

Man stelle sich nur den Energiebedarf vor, der für diese Spermatogenese notwendig ist. **Verschiedene Umweltfaktoren** haben hierbei einen Einfluss: Die Hodenkanälchen sind empfindlich und nicht sehr widerstandsfähig gegen Hitze. Die Lage der Hoden im Hodensack ausserhalb des Körpers ist keine zufällige Laune der Natur, sondern sie hat die Funktion, eine Temperatur von 35° C zu erhalten. Alle Faktoren, die eine Erhöhung dieser Temperatur bewirken, verursachen eine Verminderung

der Spermatozoenqualität. Hierzu gehören z.B. bei der Geburt nicht vollständig abgestiegene Hoden – diese müssen möglichst rasch operiert werden – und gewisse Risikoberufe. Aber auch Übergewichtige, die viel sitzen und enge Jeans tragen, weisen ein erhöhtes Risiko für eine beeinträchtigte Spermienqualität auf.

Im Gegensatz zur Frau, bei der die Anzahl an Eizellen (Oozyten) von Geburt an unvermeidlich abnimmt, erschöpft sich die Spermatogenese beim Mann mit dem Alter nicht: Die Fortpflanzungsfähigkeit bleibt auch nach dem 50. Lebensjahr erhalten.

Zwar wird die Qualität der Spermien, insbesondere ihr genetisches Erbgut, schlechter, jedoch existiert beim Mann kein endgültiges Aussetzen der Spermatogenese. Man könnte daraus folgern, dass es keine «Andropause», analog zur Menopause, die alle Frauen betrifft, gibt.

Weitere Faktoren, welche die Spermatogenese und die Fortpflanzungsfähigkeit beeinflussen, sind Viren (z.B. Mumps), Tabakkonsum (Sauerstoffmangel), eine obst- und gemüsearme (Vitamine A, C, E) sowie eine fett- und zuckerreiche Ernährung, aber auch Stoffe mit endokriner Wirkung (Pestizide, Hormone usw.).

Die Aufgabe des Mannes bei der Fortpflanzung besteht darin, Spermien in den Hodenkanälchen (zwischen 300 und 500 Millionen/Tag) und Testosteron in den Leydig-Zellen zu produzieren, damit er «fit» für die Jagd ist und Nahrung für seine Familie beschaffen kann (zur Zeit der Steinzeitmenschen).

Die Testosteronproduktion findet *unabhängig* von der Spermatogenese statt. Im Gegensatz dazu produziert die Frau ihre Sexualhormone während des menstruellen Zyklus und parallel zur Reifung der Eizellen.

## I.B) DIE ROLLE VON HYPOPHYSE UND HYPOTHALAMUS

Die **Hypophyse** ist eine kleine endokrine (hormonproduzierende) Drüse, die sich auf Höhe der Nase beim Gehirn befindet. Sie hängt wie eine kleine Kirsche am Hypothalamus, einer eigentlich «primitiven» Gehirnregion, welche die Produktion von Wachstumshormonen und die Funktion von Schilddrüse, Nebennieren und Gonaden (Eierstöcke und Hoden) nach dem Thermostat-Prinzip kontrolliert.

**Beispiel:** Wenn es kalt wird, schaltet der Thermostat (Hypothalamus – Hypophyse) die Heizung (Schilddrüse, Nebennieren, Gonaden) ein (via Stimulationshormone, die sog. Tropine). Dies führt zu Wärmeproduktion (Produktion peripherer Hormone) und einer Erhöhung der Umgebungstemperatur (Erhöhung Hormonspiegel im Blut). Dies löst wiederum den Thermostat aus und senkt die Temperatur usw.

Man spricht von *negativer Rückkopplung*, wenn die Erhöhung des Hormonspiegels eine Bremsung von Hypothalamus – Hypophyse bewirkt, und von *positiver Rückkopplung* (sehr selten), wenn die Erhöhung des Hormonspiegels die hypophysäre Sekretion stimuliert. Dies ist z.B. zum Zeitpunkt des Eisprungs der Fall: Die Östrogen-erhöhung führt den ovulatorischen LH-Peak herbei.

**Die Hypophysenhormone**, welche die Gonadenfunktion kontrollieren, sind die Gonadotropine LH (luteinisierendes Hormon) und FSH (follikelstimulierendes Hormon), die ihrerseits von der Sekretion von GnRH (Gonadotropin-Releasing-Hormon) aus dem Hypothalamus abhängig sind (siehe Abbildung 5).

Bei der Frau im gebärfähigen Alter (normalerweise zwischen 15 und 40 Jahren) ist die Gonadotropin-Produktion sehr komplex. Der Hypothalamus spielt hierbei die wesentliche Rolle: Er bestimmt darüber, ob die zukünftige Mutter aufgrund ihres Ernährungszustandes,

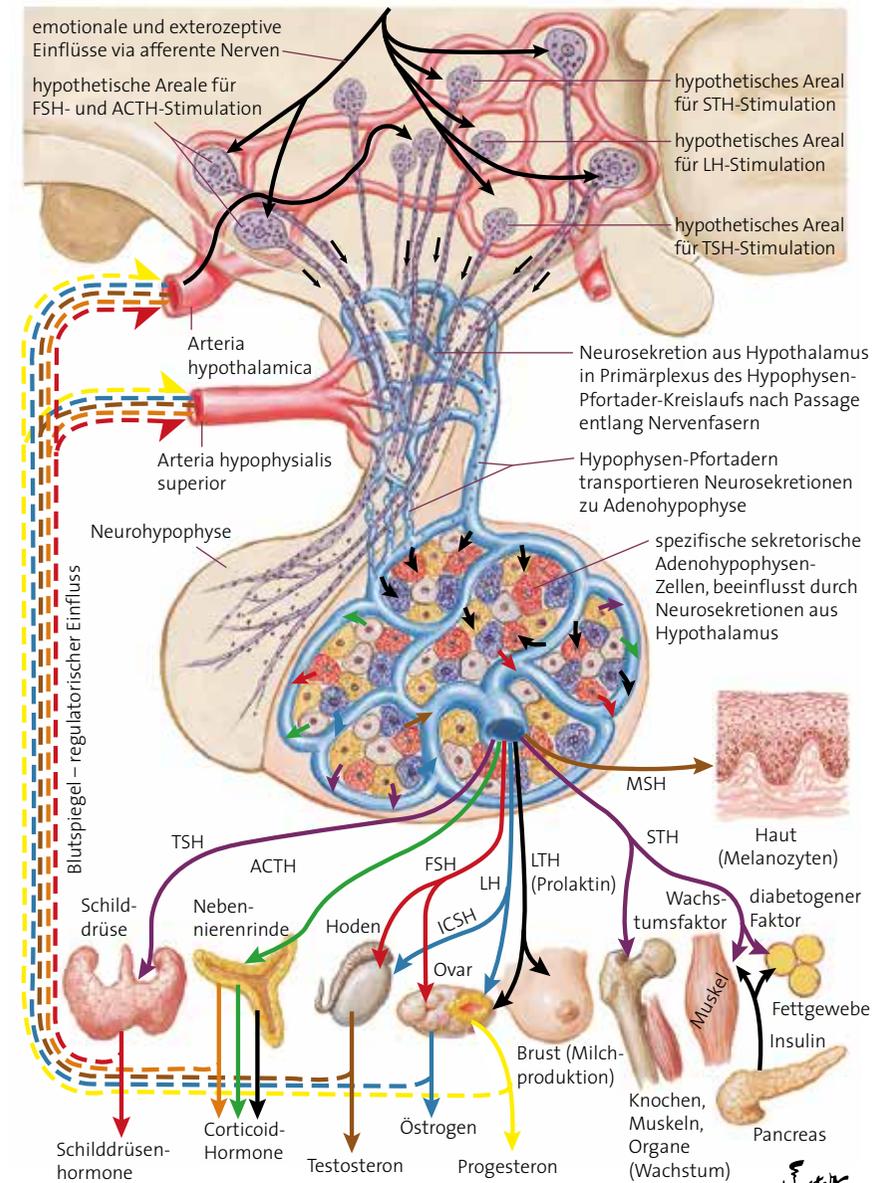


Abbildung 5: Hypothalamus – Hypophyse

f. Netter M.D.

ihrer Gewohnheiten, ihrer Persönlichkeit und Stressbelastung, ihrer sportlichen Aktivität usw. in einer geeigneten Verfassung für eine Schwangerschaft ist.

*Beim Mann* ist von der Pubertät an die Gonadotropin-Produktion in Bezug auf den Hypothalamus weniger «empfindlich». Daher findet unter der Wirkung von FSH und der Beteiligung der Sertolizellen eine quasi konstante Produktion von Millionen von Spermien täglich statt.

Die Testosteronproduktion durch die Leydig-Zellen, die in den Hoden zwischen den und ausserhalb der Hodenkanälchen liegen, ist hingegen abhängig vom LH und von zahlreichen anderen Faktoren wie Alter, körperlicher Aktivität, Gewicht, Body Mass Index usw. (siehe Abbildung 6).

## II. VON ADAM ZU A.D.A.M. (ANDROGEN-DEFIZIT DES ALTERNDEN MANNES) ODER DIE GESCHICHTE DES TESTOSTERONS IM LAUF DES LEBENS

**Testosteron**, das wichtigste androgene Hormon, wird beim Mann hauptsächlich durch die Leydig-Zellen der Hoden produziert und ausgeschüttet.

**Testosteron** ist verantwortlich für die Entwicklung der männlichen Geschlechtsmerkmale in der Pubertät, für die Anregung und den Abschluss des Wachstums, für die Entwicklung der Muskulatur und des männlichen Habitus (breite Schultern, schmales Becken), der männlichen Behaarung einschliesslich des Bartes, für die Entwicklung von Larynx (Adamsapfel) und Stimmbruch und natürlich für die Entwicklung des Penis, der Prostata und der Samenblasen, die als sekundäre Geschlechtsorgane des Mannes bezeichnet werden (siehe Abbildung 2).

Die Psyche und in erster Linie die Libido sind ebenfalls testosteronabhängig.

Die Knochenmasse, die nach Ende des Wachstums aus einer hinsichtlich Auf- und Abbau ausgeglichenen Remodellierung resultiert, hängt nicht nur direkt vom Testosteronspiegel ab, sondern insbesondere auch vom Östrogenspiegel. Östrogene (weibliche Hormone) werden in verschiedenen Geweben wie z.B. Hoden, Fettgewebe, Leber und Knochen durch Aromatisierung des Testosterons produziert.

Aufgrund der vielfältigen Effekte des Testosterons kann man sich vorstellen, dass die Symptome eines Testosteronmangels ebenso vielschichtig sind.

## II.A) VOM HORMON ZUR HORMON-WIRKUNG AM ZIELORGAN

Hormone funktionieren nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip: Man steckt den Schlüssel in ein Schloss, um eine Tür, einen Tresor, einen Tankdeckel usw. zu öffnen.

Das Hormon ist hierbei der Schlüssel, das Schloss der Rezeptor, und das Öffnen der Tür ist die hormonelle Wirkung.

Hierzu ein Beispiel: Das Hormon «Testosteron» wird sich an seinen Rezeptor in der Gesichtshaut binden und so das Bartwachstum stimulieren. Die Dichte des Bartes wird folglich einerseits vom Spiegel des verfügbaren Testosterons abhängen, andererseits aber auch von der vorhandenen Anzahl an Rezeptoren in der Haut. Diese unterscheidet sich von Ethnie zu Ethnie (z.B. ist der Bart eines Südeuropäers dichter als der eines Asiaten). Um die Sache komplizierter zu machen, wird das von den Leydig-Zellen produzierte Testosteron zu mehr als 50% durch ein in der Leber hergestelltes **Transportprotein für Sexualhormone, das SHBG** oder «Sex Hormone Binding Globulin», gebunden. Wenn **Testosteron an SHBG gebunden** ist, kann es sich nicht mit dem Rezeptor verbinden: Es ist daher *inaktiv!*

Das **nicht-an-SHBG-gebundene Testosteron** ist verfügbar, kann in die Zielzelle eindringen und sich dort mit den spezifischen Rezeptoren verbinden. Es handelt sich dabei um das **freie Testosteron** (ungefähr 2% des Gesamt-Testosterons) und das mit einer schwachen, leicht dissoziierbaren Bindung **an-Albumin-gebundene Testosteron** (ungefähr 48%). Es wird auch als *bioverfügbares oder bioaktives Testosteron* bezeichnet. Es ist folglich verständlich, dass Veränderungen in der hepatischen SHBG-Produktion nach oben oder nach unten gleichzeitig Veränderungen im Spiegel des bioaktiven Testosterons bewirken (siehe Tabelle Veränderungen von SHBG).



## Gesamt-Testosteron im Plasma

Bioverfügbar		Nicht bioverfügbar
frei ↓	an Albumin gebunden	an SHBG gebunden ↓
2%	48%	50%

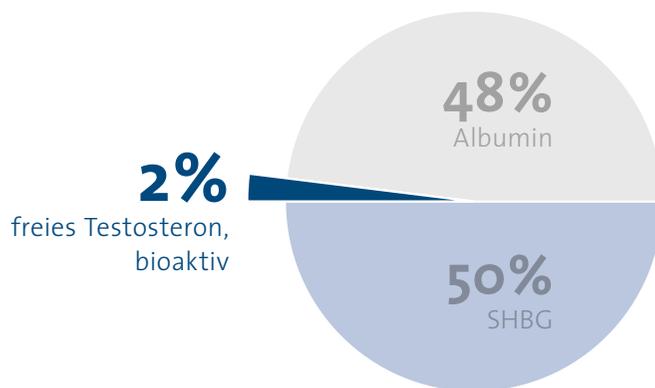
### Freies Testosteron = bioaktiv

#### An-Albumin-gebundenes Testosteron

– unspezifische Bindung, rasch bioverfügbar

#### An-SHBG-gebundenes Testosteron

– spezifische Bindung, nicht bioverfügbar



## Gesamt-Testosteron im Plasma = 3 Testosterone

## Veränderungen von SHBG

Zunahme ↑	Abnahme ↓
– Alter	– Adipositas
– Hypoandrogenie	– Hyperandrogenie
– Östrogene	– Hyperinsulinismus
– Schilddrüsenhormone	– Insuline, IgF1, Wachstumshormon
– Antiepileptika	– Kortikoide
	– Gestagene

Diese Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

## II.C) BESTIMMUNGSMETHODEN FÜR TESTOSTERON (REFERENZWERTE)

**Gesamt-Testosteron im Plasma** (>12 nmol/l): Dies ist die in der üblichen Praxis am besten verfügbare Methode. Die Bestimmungsmethode ist geeignet bei komplettem Mangel, ungeeignet bei partiellem Mangel.

**Freies Testosteron im Plasma:** Weit verbreitetes, *aber nicht zuverlässiges* Testkit zur Bestimmung des freien biologisch aktiven Anteils.

**Bioverfügbares Testosteron = freies Testosteron + an-Albumin-gebundenes Testosteron** (2.1–13.6 nmol/l) (siehe [www.issam.ch](http://www.issam.ch)): Es ermöglicht eine Beurteilung der Androgenität des Patienten. Es unterliegt nicht den Schwankungen von SHBG.

**Freier Testosteron-Index** (91–579 pmol/l): Er wird berechnet durch Division der Gesamt-Testosteron-Konzentration durch die SHBG-Konzentration (siehe [www.issam.ch](http://www.issam.ch)).

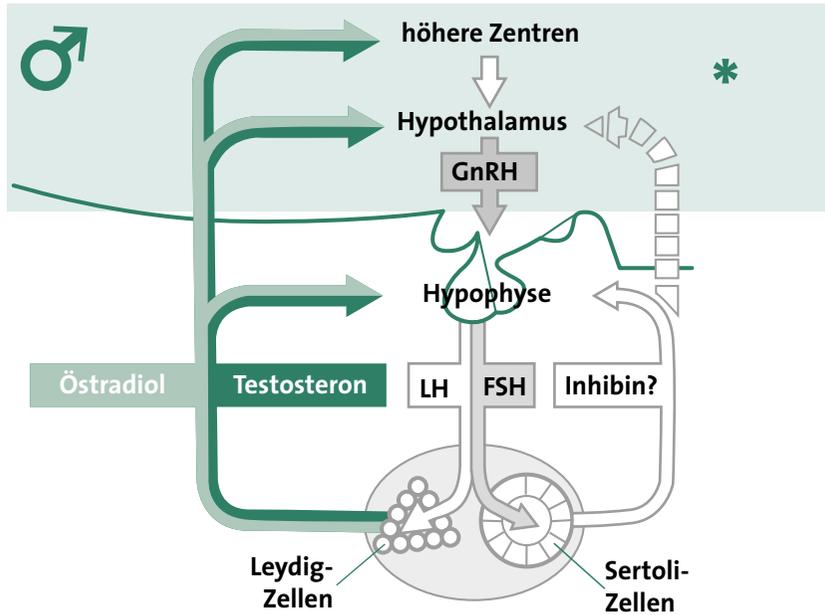
**Freies Testosteron im Speichel** (210–530 pmol/l): *Neue Methode, noch nicht etabliert*. Gute Korrelation mit dem freien bioaktiven Testosteron (5 ml Speichel, am Morgen vor dem Essen und Trinken sammeln).

**Achtung:** Diese Messung muss in einem spezialisierten Labor erfolgen. Testdurchführung und Interpretation sind komplex (Keevil et al. 2014).

**Zusammenfassend ist festzuhalten:** Um den hormonellen Status des Mannes zu beurteilen, müssen Gesamt-Testosteron, SHBG und Albumin gemessen werden.

## III. DIE VIELFÄLTIGEN FACETTEN DES MÄNNLICHEN HYPOGONADISMUS

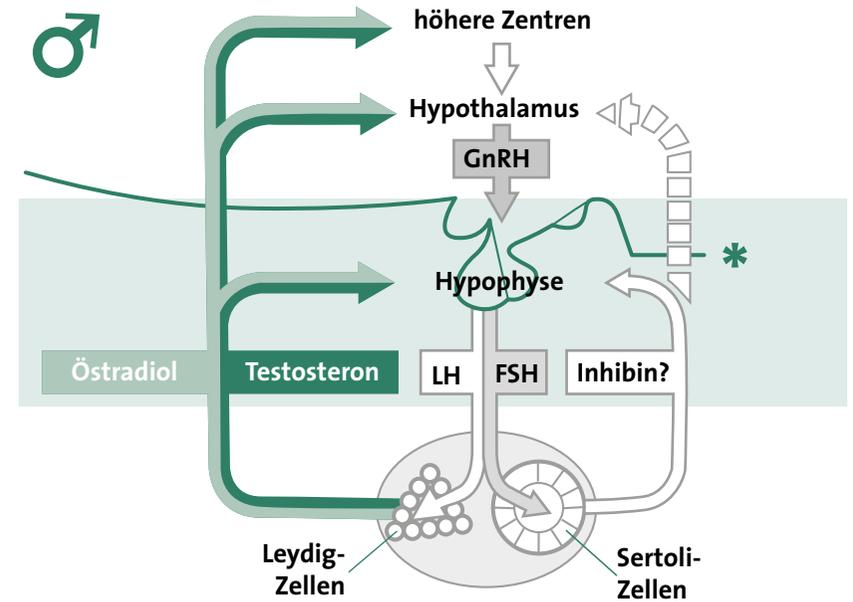
## Hypothalamisches Defizit



adaptiert nach Besser et al. 1987

- \* Testosteron ↓, LH normal oder ↓
- ⇒ LHRH-Stimulationstest  
(Bsp. Tintin, Schädeltrauma)

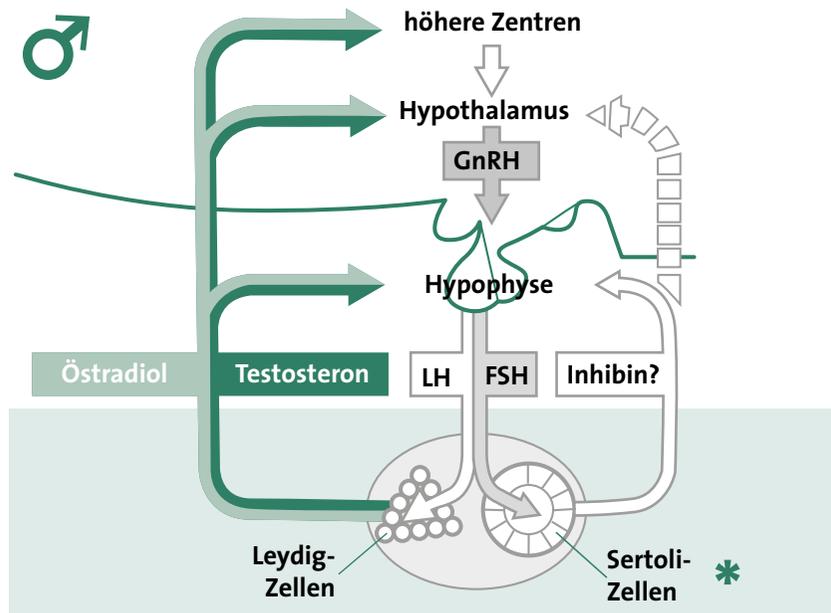
## Hypophysäres Defizit



adaptiert nach Besser et al. 1987

- \* Testosteron ↓↓, LH ↓↓ = komplettes Defizit
- Bei partiellen Defiziten keine deutliche  
Modifikation von LH
- Bsp. Hämochromatose, Hyperprolaktinämie usw.

## Testikuläres Defizit



adaptiert nach Besser et al. 1987

\* Orchitis, Orchidektomie, Chirurgie usw.

Testosteron ↓↓, LH ↑↑

Wenn der Hypothalamus in der Pubertät seine Aktivität nicht entfaltet (z.B. beim Kallmann-Syndrom), bleibt der Patient offensichtlich in einem vorpubertären Zustand. Diese Störung nennt man **hypothalamischen Hypogonadismus**. Auch nach der Pubertät kann sich eine Hypothalamusinsuffizienz entwickeln, zum Beispiel nach einem Schädeltrauma, im Zusammenhang mit einem Tumor oder einer Hämochromatose. Die Diagnose kann mehrere Monate oder sogar Jahre in Anspruch nehmen, denn die Anzeichen des Hypogonadismus stellen sich schleichend ein, und die Diagnose ist nicht einfach zu stellen (**hypo- oder normogonadotroper oder tertiärer Hypogonadismus**).

Das Gleiche gilt, wenn die **Hypophyse** in ihrer Funktion gestört ist. Der **sekundäre hypophysäre Hypogonadismus** ist jedoch häufig von einem anderen Defizit oder einer Hyperprolaktinämie (Erhöhung von Prolaktin, einem Hormon, das direkt nach der Geburt bei der Mutter die Milchbildung anregt) begleitet.

Beim **testikulären Defizit**, das heißt, wenn die **Hoden betroffen** sind (bei Orchitis, Orchidektomie, Klinefelter-Syndrom, Bestrahlung, Chemotherapie usw.), fällt die Diagnosestellung des **Hypogonadismus** je nach genauer Lokalisation der Läsion unterschiedlich aus: Wenn die Leydig-Zellen geschädigt sind, wird die Diagnose aufgrund eines niedrigeren Testosteron- und eines infolge von Rückkopplung erhöhten LH-Wertes gestellt. Wenn die Hodenkanälchen betroffen sind (Status nach Chemo- oder Radiotherapie bzw. bei nicht abgestiegenen Hoden), basiert die Diagnose auf erheblichen Störungen im Spermogramm und einem erhöhten FSH-Wert.

Man bezeichnet dies als den **primären** oder **hypergonadotropen Hypogonadismus**, der entweder **vollständig** (LH und FSH erhöht) oder **partiell** (nur FSH erhöht) vorliegen kann.

## III.A) BEISPIELE FÜR DIE VIELFÄLTIGEN FACETTEN DES MÄNNLICHEN HYPOGONADISMUS

Jede Ähnlichkeit mit existierenden Personen oder solchen, die existiert haben, ist rein zufällig.



A

B

C

D

E



**A**  
**Albert**  
**70 Jahre**

Geschäftsführer einer industriellen Druckerei, seit 5 Jahren im Ruhestand. Er hat weniger Stress als früher und mehr Freizeit für seine Leidenschaft, alte Bücher. Er ist schlank, elegant und hat kräftiges weisses Haar. Bis zum Alter von 50 spielte er Tennis und fuhr regelmässig Ski. Wegen einer Arthrose, die seine Knie belastet, praktiziert er Sport seit nun 5–6 Jahren nur noch vor dem Fernseher. Es fehlt ihm an Vitalität, und trotz einer gesunden Ernährung und geringem Alkoholenuss hat er einige Kilos an Muskelmasse verloren. Sein Bauch steht jedoch noch immer hervor. Er empfindet noch ein sexuelles Bedürfnis, doch die morgendliche Erektion bleibt aus. Der sexuelle Akt vollzieht sich nur langsam oder überhaupt nicht mehr. Die Ejakulation tritt verzögert ein und ist weniger intensiv. Sein Rücken ist leicht gekrümmt und seine Haut ist dünn.

Handelt es sich um den normalen Alterungsprozess oder um die «Andropause»?

Sein Gesamt-Testosteron beträgt 11.4 nmol/l (N >12 nmol/l), SHBG 65 nmol/l (N 30–71 nmol/l), Testosteron im Speichel 150 pmol/l (N > 210 pmol/l), LH 2.1 U/l; FSH liegt im Normalbereich bei 5.4 U/l.

Keine Abweichungen von der Norm bei den metabolischen Parametern. Hämatokrit 45%, AD 130/80 mmHg, Gewicht 78 kg bei 176 cm, Taillenumfang 99 cm (N <102 cm).

Albert hat ein typisches **altersbedingtes Testosterondefizit-Syndrom (TDS)**, das mit einer Testosteron-Substitution zu behandeln ist.



**B**  
**Boris**  
**60 Jahre**

Selbstständiger Schlosser, breitschultrig, rotgesichtig, grosser Liebhaber von Brot, Wurst und Käse, wird seit 15 Jahren wegen arteriellem Bluthochdruck und Hypercholesterinämie behandelt. Kürzlich wurde bei ihm ein Typ-2-Diabetes diagnostiziert und es traten Koronarprobleme auf, die mit Stents behandelt wurden. Eine gangränöse Zehe musste ihm amputiert werden, und sein Sehvermögen hat sich wegen einer sekundären Augenschädigung durch den Diabetes verschlechtert. Sein Bauch ist sehr dick und sein Taillenumfang hat von 110 cm auf 115 cm weiter zugenommen (N <102 cm)! Seit ungefähr 15 Jahren leidet er an einer erektilen Dysfunktion (schwache Erektion), die er auf die Behandlungen (7 Tabl./Tag) von Bluthochdruck, Cholesterinämie, Diabetes, Gicht usw. zurückführt. Wegen einer «Fettleber» (nicht-alkoholbedingte Leberverfettung) befragt ihn sein Arzt regelmässig zu seinem Alkoholkonsum (wobei er seinen Biergenuss deutlich reduziert hat).

Wie sein Vater und sein Bruder, beide Diabetiker und herzkrank, hat er seit dem Alter von 25–30 Jahren eine Glatze.

Sein Gesamt-Testosteron beträgt 8 nmol/l (N >12 nmol/l), das SHBG liegt bei 15 nmol/l (sehr tief: N 30–71 nmol/l), aber sein Testosteron im Speichel im Normalbereich bei 400 pmol/l (N > 210 pmol/l). Die metabolischen Parameter (Glukose, HbA1c, Cholesterine, Triglyzeride, Harnsäure, Leberwerte) sind trotz Behandlung immer noch auffällig und die Insulinsekretion ist inadäquat, typisch für Typ-2-Diabetes.

Boris hat ein **typisches metabolisches Syndrom mit Typ-2-Diabetes, aber keinen Hypogonadismus**. Die ED (erektiler Dysfunktion) ist ein frühes Symptom dafür und kann häufig mit einem PDE5-Hemmer behandelt werden.



**C**  
**Carlos**  
**50 Jahre**

Portugiese, seit dem Alter von 20 Jahren in der Schweiz, ist Bankangestellter mit sitzender Tätigkeit, verheiratet, ohne Kinder. In der Pubertät erkrankte er an Mumps und erinnert sich an sehr starke Schmerzen in den Hoden. Mit 30 Jahren war sein Spermogramm sehr schlecht, doch er litt nicht unter einem Hypogonadismus. Seitdem er 40 Jahre alt ist, fühlt er sich deprimiert, ist übergewichtig und schlaff, und sein sexuelles Bedürfnis ist praktisch inexistent. Seine Frau arbeitet als Nachtwächterin, was ihm im Alltag entgegenkommt. Wenn er hingegen in den Ferien in Portugal ist, bereitet ihm der sexuelle Akt so gut wie keine Probleme.

Seine vorher sehr reichliche Körperbehaarung hat sich deutlich verringert und auch sein Bartwuchs ist weniger stark. Er hat häufig Rückenschmerzen und seine Körpergröße hat um 4 cm abgenommen. Er wird schnell müde, ist rasch außer Atem und sein Arzt vermutet eine beginnende Herzinsuffizienz.

Sein Gesamt-Testosteron beträgt 9 nmol/l (N >12 nmol/l), das SHBG liegt bei 30 nmol/l (N 30–71 nmol/l), das Testosteron im Speichel 110 pmol/l (N > 210 pmol/l), LH 25 U/l (N 1–8 U/l) und FSH 45 U/l (N 1–10 U/l).

Carlos hat einen **hypergonadotropen Hypogonadismus**, der sich 30 Jahre nach einer Mumpsorchitis schleichend entwickelt hat (Mumpserkrankung mit 15 Jahren). Carlos sollte mit Testosteron behandelt werden.



**D**  
**David**  
**40 Jahre**

Sportlich sehr aktiv, hatte im Alter von 38 Jahren mit seinem Motorrad einen schweren Unfall und ein Schädeltrauma. Er erholte sich gut davon, hat aber nicht mehr den Elan und die körperliche Leistungsfähigkeit von früher. Seine junge Frau und er haben seit 2 Jahren einen Kinderwunsch. Bei ihr funktioniert alles normal. Er hingegen hat ein mangelhaftes Spermogramm (wenig Spermien, allerdings mit guter Motilität).

Sein Testosteron beträgt 9 nmol/l (N >12 nmol/l), das SHBG liegt im Normalbereich bei 60 nmol/l (N 30–71 nmol/l), Testosteron im Speichel 80 pmol/l (N > 210 pmol/l), LH beträgt 0.5 U/l, FSH 2 U/l, Prolaktin 25 µg/l (N < 20 µg/l).

Das Gehirn-MRT ist unauffällig und zeigt keine Läsion im Hypophysen-Hypothalamus-Bereich.

David leidet an einem **hypothalamischen posttraumatischen Hypogonadismus**, verursacht durch eine Läsion des zwischen Hypothalamus und Hypophyse gelegenen Hypophysenstiels.

Um die Spermatogenese und die Testosteronproduktion wiederherzustellen, wird er mit den Gonadotropinen LH und FSH oder mit GnRH behandelt werden müssen.

Die Beispiele **A, B, C und D** weisen alle Gesamt-Testosteronwerte im Bereich von 8–12 nmol/l auf. Dies ist die Grauzone, in welcher eine Diagnose gestellt werden muss, bevor eine Behandlung vorgeschlagen wird.



**E**  
**Eran**  
**30 Jahre**

Stammt aus den Vorgebirgen des Himalaya, ist seit 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren in der Schweiz und arbeitet in einem Restaurant. Seine Frau ist ihm vor 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren nachgefolgt. Das Paar wünscht sich ein Kind. Er hat im Spermatogramm die *Spermienzahl null*, seine Hoden sind sehr klein (ungefähr 3 ml), während der Penis normal, adult ausgebildet ist. Seine Statur ist männlich, aber er hat ein etwas rundliches Gesicht, eine schwache Behaarung und keinen Bart, was sogar für einen Asiaten ungewöhnlich ist. Seit er in der Schweiz lebt, hat er 10 kg zugenommen.

Sein Testosteron im Plasma beträgt 2,5 nmol/l (N > 12 nmol/l), SHBG 10 nmol/l (N 30–71 nmol/l) und Testosteron im Speichel 88 pmol/l (N > 210 pmol/l). LH und FSH sind erhöht bei 34,7 U/l, respektive 43,3 U/l (N 1,5–10 U/l). Das berechnete freie Testosteron ist hingegen nur leicht gesenkt und liegt bei 83,3 pmol/l (N 91–579 pmol/l), ebenso wie das bioverfügbare Testosteron bei 1,7 nmol/l (N 2,1–13,6 nmol/l).

Der HOMA-Insulinresistenz-Index ist erhöht bei 7,78 (N < 2,44), das Nüchtern-Insulin bei 32,4 mU/l (N 2–20 mU/l) und Peptid C bei 1'290 pmol/l (N 300–780 pmol/l). Die Nüchtern-Glukose ist noch im Normalbereich bei 5,4 mmol/l, aber sein HDL-Cholesterin ist niedrig bei 0,9 mmol (N > 1,2 mmol). Sein Chromosomensatz hat ein überzähliges Geschlechtschromosom, nämlich 47,XXY anstatt 46,XY.

Eran hat ein **Klinefelter-Syndrom** mit kleinen Hoden, Azoospermie (**Spermienzahl 0**), einen **hypergonadotropen Hypogonadismus** sowie eine **Hyperinsulinämie**, daher ein sehr tiefes SHBG, zurzeit ohne Typ-2-Diabetes.

Bei ihm kann die Spermatogenese nicht wiederhergestellt werden, aber er muss mit Testosteron behandelt werden und auf eine gesündere Ernährung achten, denn das Risiko, einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln, ist beim Klinefelter-Syndrom hoch.

### III.B) WIE VERHÄLT ES SICH MIT DEM HYPOGONADISMUS DES ALTERNDEN MANNES?

oder

**A.D.A.M. = Androgendefizit des alternden Mannes**  
**TDS = altersbedingtes Testosterondefizit-Syndrom**

#### Wieso kommt es zum TDS?

Das Altern verursacht eine Abnahme der Anzahl Leydig- und Sertolizellen, eine Sklerose der Arteriolen (die kleinen nährenden Gefäße verengen sich), eine Verdickung der Hodenhülle (Fibrose der Tunica albuginea) und eine Verminderung des Hodenvolumens.

Der Thermostat im Hypothalamus wird weniger feinfühlig und die Gonadotropin-Sekretion ist für die abnehmende Menge an zirkulierendem Testosteron ungenügend.

#### Welches sind die Symptome vom TDS?

Die Symptome sind häufig schwer von den einfachen altersbedingten Veränderungen zu unterscheiden. Verminderte Vitalität, Schlapheit bis hin zu depressiven Zuständen: Dies alles sind keine spezifischen Symptome. Hingegen gelten ein reduziertes sexuelles Verlangen (Libido)

und eine verminderte sexuelle Erregbarkeit sowie das Ausbleiben der nächtlichen oder der morgendlichen Erektionen als Anzeichen hierfür.

Bei einem TDS ist die erektile Dysfunktion organischen Ursprungs: Trotz immer stärkeren Stimulationsreizen dauert es im Allgemeinen länger, bis sich eine Erektion einstellt. Auch erfolgt die Detumeszenz (das Abschwellen) viel schneller, und die Refraktärphase (Zeitspanne nach Orgasmus, in der die sexuelle Erregung abklingt) verlängert sich, was schlussendlich zu einer verminderten Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs führt. Die Orgasmusqualität ist aufgrund des verminderten Volumens und der Auswurfstärke des Spermas verändert.

Betroffene Männer können auch unter Hitzegefühlen (Wallungen), übermässigem Schwitzen und Schlafstörungen mit sekundärer Ermüdbarkeit leiden.

Eine objektive Einschätzung der Symptome kann mithilfe der A.D.A.M.-Punktskala erfolgen.

### A.D.A.M.-Fragebogen

1. Bemerkten Sie eine Abnahme Ihres sexuellen Bedürfnisses?
2. Fühlen Sie sich energielos?
3. Bemerkten Sie eine Abnahme von Muskelkraft und/oder Ausdauer?
4. Sind Sie kleiner geworden?
5. Haben Sie weniger Lebensfreude als früher?
6. Sind Sie oft traurig und/oder schlecht gelaunt?

7. Haben Ihre Erektionen abgenommen?
8. Hat in letzter Zeit Ihre sportliche Leistung abgenommen?
9. Schlafen Sie nach dem Essen sofort ein?
10. Hat sich Ihre Arbeitsleistung verschlechtert?

**Ergebnisse:** Eine Punktzahl von 3 oder höher gilt als Hinweis auf ein Testosterondefizit und/oder eine positive Antwort auf die Fragen 1 und/oder 7 gelten als Hinweis auf ein Testosterondefizit.

### Welches sind die klinischen Anzeichen?

Sie sind relativ unspezifisch, doch Hinweise auf ein mögliches TDS sind: Muskelabbau (Sarkopenie), abdominale Adipositas mit einer Vermehrung des viszeralen Fettes (Bauchfettsucht), Verminderung der Körperbehaarung, eine gewisse Hautatrophie, Gynäkomastie (Vergrösserung der Brustdrüse), Adiposomastie (Fettbrust), Grössenabnahme und ein sich krümmender Rücken.

Mit der Verschlimmerung des Hypogonadismus werden diese Symptome und klinischen Anzeichen ausgeprägter. Es sollte eine Untersuchung auf Osteopenie oder sogar Osteoporose (Verlust von Knochenmasse) durchgeführt werden, die wie bei den postmenopausalen Frauen mithilfe einer Knochendichtemessung erfolgt.

### III.C) BIERBAUCHSYNDROM ODER METABOLISCHES SYNDROM

**Das metabolische Syndrom**, seit mehr als 15 Jahren bekannt und anerkannt, ist heute ein verkanntes und trotzdem sehr häufiges Problem im öffentlichen Gesundheitswesen, denn es betrifft je nach Region ungefähr einen von vier bis sechs Erwachsenen.

**Das metabolische Syndrom** ist eine Verbindung von klinischen und biologischen Anomalien, die eng mit dem Vorhandensein eines dicken Bauches verknüpft sind. Dieser begünstigt Störungen im Stoffwechsel von Fetten (Cholesterine und Triglyzeride), von Zucker (Glukoseintoleranz und dann Typ-2-Diabetes), von Leber (nicht-alkoholbedingte Leberverfettung) und von Harnsäure (Gicht) und hat zudem mehr oder weniger langfristige Auswirkungen sowohl auf das Herz-Kreislauf-System (Bluthochdruck, koronare Erkrankungen, Infarkt, Hirnschlag, Niereninsuffizienz usw.) als auch auf die Funktion der Fortpflanzung bei Mann und Frau.

Ein dicker Bauch ist gleichbedeutend mit einem **Taillenumfang > 102 cm bei Männern und > 88 cm bei Frauen.**

Das Übermass an viszeralem Fett ist, über heute besser bekannte Mechanismen, mitverantwortlich für Insulinresistenz und Hyperinsulinismus. Insulin ist ein durch die Bauchspeicheldrüse ausgeschüttetes Hormon zur Regulierung des Zuckerstoffwechsels. Es reguliert den Blutspiegel des Zuckers, aber auch dessen Speicherung und Verwendung als Brennstoff für unsere Muskeln und einen Grossteil der Organe.

Wenn sich eine Insulinresistenz einstellt (weil das Schloss für das Insulin beschädigt ist), versucht die Bauchspeicheldrüse die verminderte Wirksamkeit des Insulins durch eine massiv erhöhte Insulinproduktion zu kompensieren. In der Anfangszeit ermöglicht dieser *Hyperinsulinismus*, die Akkumulation von Zucker im Blut zu verzögern;

er hat aber Auswirkungen auf den Fettstoffwechsel und auf die Fortpflanzung. Wenn sich die Bauchspeicheldrüse nach und nach erschöpft und nicht mehr in der Lage ist, genug Insulin zu produzieren, um den Blutzucker in nüchternem Zustand zu normalisieren, entsteht der Typ-2-Diabetes, von dem ungefähr 90% der Diabetiker betroffen sind. (10% sind Typ-1-Diabetiker, die aus verschiedenen anderen Gründen kein Insulin produzieren können.)

Daher ist die *Insulinresistenz* das Schlüsselement des Syndroms des dicken Bauches und des daraus resultierenden *Hyperinsulinismus* und somit die Ursache der vielen damit verbundenen Probleme.

#### **SHBG, «Sex Hormone Binding Globulin», an der Schnittstelle von Insulin und Androgenen**

*Das SHBG übernimmt die Rolle* eines Wirkungsmodulators der Sexualhormone, insbesondere des Testosterons, welches es in Abhängigkeit von seiner eigenen Plasmakonzentration (Bindungskapazität) entweder im Serum zurückhält oder freigibt. Die Veränderungen der SHBG-Konzentration bestimmen also das androgene Klima mit. Ein Hyperinsulinismus, nüchtern oder nach dem Essen, wie er beim Syndrom des dicken Bauches beobachtet wird, ist verbunden mit einem tiefen SHBG-Wert und mit einer «bioverfügbaren Hyperandrogenie»: Bart, Akne, androgenetische Alopezie bei der Frau und reichliche Körperbehaarung und Glatze beim Mann.

(S. Beispiel: Boris, sein Vater und sein Bruder haben eine Glatze, einen Typ-2-Diabetes und Herzprobleme.)

Der Hyperinsulinismus beeinflusst auch den *Thermostat im Hypothalamus*. Insbesondere bei der Frau mit Bauchfettsucht kann so eine Schwangerschaft mit dem Risiko von Schwangerschaftsdiabetes, arteriellem Bluthochdruck, Fehlgeburt usw. verhindert werden.

Beim Mann kann der Hyperinsulinismus auch **bremsend auf die Aktivität des Hypothalamus** wirken und damit einen **Hypogonadismus** mit Verminderung sowohl der Steroidgenese (Testosteronproduktion) als auch der Spermatogenese (Spermienproduktion) in den Hoden verursachen.

Tatsächlich hängt der *Androgenstatus* des Mannes mit grossem Bauchumfang von seinem Insulin, seinem SHBG und seiner Testosteronproduktion ab.

Unter diesen Umständen ist die Diagnosestellung wahrhaftig nicht einfach und eine einmalige Messung des Gesamt-Testosterons wird der Wirklichkeit nicht gerecht.

Ausserdem geht beim alternden Mann der Verlust an magerer Körpermasse – den Muskeln – häufig gleichzeitig mit einer Zunahme an fetter Körpermasse unter des Gürtels – des Bauchs – einher. Dies erhöht gleichzeitig das Risiko, ein metabolisches Syndrom und Herzprobleme zu entwickeln.

## IV. WER SOLL BEHANDELT WERDEN UND WIE?

## IV.A) WER SOLL BEHANDELT WERDEN?

1. Alle Männer, die einen durch mindestens zwei Messungen bestätigten Hypogonadismus haben und die Symptome zeigen.
2. Symptomatische Männer in reiferem Alter, die ein Testosterondefizit haben, das durch mindestens zwei Testosteronmessungen bestätigt wird, und deren Werte unterhalb des Testosteron-Mittelwertes junger Männer liegen ( $< 8-12 \text{ nmol/l}$ ).
3. Die Männer, die ein metabolisches Syndrom und ein klinisches und biologisches Testosterondefizit haben.

Das Thermostat-Prinzip sollte in der Endokrinologie immer beachtet werden: Wenn Testosteron an jemanden verabreicht wird, der dies nicht benötigt, wird die eigene endogene Produktion gehemmt. Wenn mehr Testosteron verabreicht wird, als der Patient braucht, ist dies als Doping zu werten!

## IV.B) WIE SOLL BEHANDELT WERDEN?

In der Schweiz gibt es drei verschiedene Behandlungsarten.

**Testosterongels** werden jeden Morgen nach dem Duschen auf die Haut aufgetragen.

**Injizierbare Formen** werden üblicherweise Hypogonadismus-Patienten vorgeschlagen, die eine Langzeitbehandlung benötigen.

**Tabletten** werden kaum mehr angewendet, da die Elimination durch die Leber sehr rasch erfolgt und es schwierig ist, genug hohe Testosteronspiegel zu erreichen.

Unabhängig von der Behandlungsform wird die Dosierung je nach Empfinden des Patienten und der Kontrolle des bioaktiven Testosterons nach 3, 6 und 12 Monaten überprüft und gegebenenfalls angepasst.

**Vor der Einleitung einer Testosteron-Behandlung müssen eventuelle Kontraindikationen zwingend ausgeschlossen werden:**

### **Absolute Kontraindikationen:**

- Prostatakrebs
- Brustkrebs (durch Aromatisierung in Östrogene)
- Hyperkalzämie (erhöhter Kalziumspiegel), im Zusammenhang mit einem malignen Tumor
- Vorgeschichte oder Vorliegen eines Lebertumors

### **Relative Kontraindikationen:**

- erhöhtes Thromboserisiko (z.B. Thrombophilie)
- zu dickflüssiges Blut (Polyglobulie, Hämatokrit  $> 50\%$ )
- schwere prostatabedingte Blasenentleerungsstörungen (Adenom, Hyperplasie)
- schwere unbehandelte Schlafapnoe

**Alter allein ist keine Kontraindikation!**

## IV.C) UNTERSUCHUNG VOR DER BEHANDLUNG

### Beurteilung der Prostata

Die Prostata ist eine exokrine Drüse, d.h. sie gibt ihr Sekret wie z.B. auch die Speicheldrüse in einen Körperhohlraum und nicht ins Blut ab. Ihre Funktion besteht in der Produktion der Samenflüssigkeit, in welcher bei der Ejakulation die Spermien schwimmen. Die Entwicklung der Prostata in der Pubertät ist abhängig von Testosteron. Die Substitutionsbehandlung hat laut aktueller Datenlage keinen Einfluss auf das Auftreten von Prostatakrebs, was durch die Sättigungstheorie erklärt wird: Jeder Androgenrezeptor im Körper hat seinen eigenen Sättigungsspiegel, und jener der Prostata ist sehr rasch erreicht (ungefähr 4–5 nmol/l). Deshalb werden selbst Testosteronspiegel von  $> 30$  nmol/l keine weitere Wirkung haben (Dupree et al. 2014).

### Messung von PSA (Prostatic Specific Antigen)

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist ein Protein, das ausschliesslich in der Prostata produziert wird. Es dient der Verflüssigung des Spermas und erleichtert so die Fortbewegung der Spermien und ihr Eindringen in den Zervikalschleim des Gebärmutterhalses.

Das PSA ist im Blut aller Männer vorhanden und seine Synthese in der Prostata ist testosteronabhängig, weshalb mit Behandlungsbeginn ein leichter Anstieg des PSA-Blutspiegels ( $< 0.5$  nmol/l) erfolgt.

Die Verwendung von PSA als Mittel zur systematischen Früherkennung von Prostatakrebs hat sich *nicht* bewährt, und die Messung von PSA muss immer mit einer klinischen Untersuchung verbunden sein. Anhand einer Prostatapalpation können Volumen und Konsistenz zur Diagnose einer Hyperplasie (diffus vergrösserte Prostata), eines oder

mehrerer Adenome (gutartiger Tumore), einer Prostatitis (Prostataentzündung, die normalerweise mit Schmerzen einhergeht) oder von Krebs beurteilt werden.

### Nicht vergessen:

**Klinische Allgemeinuntersuchung:** Gewicht, Grösse und Grössenabnahme, Taillenumfang, arterieller Blutdruck, Verteilung der Behaarung, Bart, Palpation von Hoden, Brust usw.

**Laboruntersuchungen:** Blutentnahme zur Bestimmung des Hämatokrit-Wertes (der mit der Behandlung zunimmt), Glukose (eventuell Peptid-C, Insulin und HOMA-Insulinresistenz-Index) HbA<sub>1c</sub> ( $> 7$  bei Diabetes), Gesamt-Cholesterin, HDL-Cholesterin (das «gute Cholesterin», das beim metabolischen Syndrom niedrig ist), LDL-Cholesterin (das «schlechte» Cholesterin), Triglyzeride (die beim metabolischen Syndrom häufig erhöht sind), Leberwerte (zur Feststellung einer Fettleber), Ferritin zur Feststellung einer Hämochromatose (zu viel Eisen im Blut) usw.

**Bei nachgewiesenem Hypogonadismus:** Durchführung einer Knochendichtemessung zur Bestätigung einer allfälligen Osteopenie oder Osteoporose und zur Beurteilung des Frakturrisikos.

# V. TESTOSTERON UND HERZ

Wie wir gesehen haben, geht ein tiefer Testosteronspiegel häufig einher mit metabolischen Problemen wie zentraler abdominaler (viszeraler) Adipositas, Insulinresistenz und den daraus folgenden Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System, wie arterielle Hypertonie (Bluthochdruck), Dyslipidämie (wenig gutes Cholesterin, zu viele Triglyzeride), Glukoseintoleranz und Typ-2-Diabetes, einem prokoagulatorischen Profil und thromboembolischen Risiken.

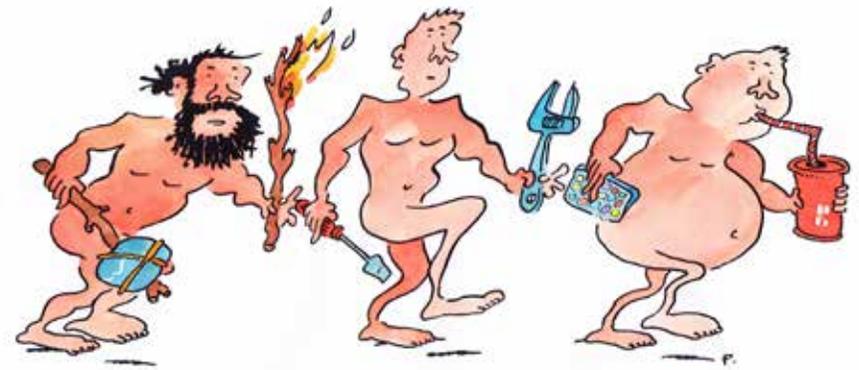
Mehrere Studien haben gezeigt, dass **Männer mit einem tiefen Testosteronspiegel eine geringere Lebenserwartung und ein höheres Mortalitätsrisiko im Zusammenhang mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen aufweisen.** (Haring et al. 2010)

Nach den angewandten Messungen hätten mehr als 35% der Männer über 45 Jahre ein Defizit im Gesamt-Testosteron und 15–20% im bioverfügbaren Testosteron.

Die Studie «Massachusetts male aging study» schätzt die Zahl der 40- bis 69-jährigen Männer mit Hypogonadismus in den USA auf ungefähr 2.4 Millionen und die Zahl der jährlich dazukommenden Fälle auf 481'000. 16% der Männer werden im Jahr 2050 über 65 Jahre alt sein.

Wie bereits erörtert, stellt das Alter alleine keine Kontraindikation für eine Testosteron-Substitution dar. Inwieweit aber Erkrankungen kardiovaskulärer Art, die mit steigendem Alter gehäuft auftreten, bei der Diagnosestellung und Abwägung für den Beginn einer Therapie mit Testosteron mit einbezogen werden sollen, ist nicht abschliessend geklärt.

**Zusammenfassend ist festzuhalten:** Bevor nach korrekter Diagnosestellung eine Substitutionsbehandlung mit Testosteron in Betracht gezogen wird, sollen alle Massnahmen ergriffen werden, um die Hoffnung und die Lebensqualität der alternden Männer zu verbessern. Hierzu gehören eine regelmässige körperliche Aktivität, eine gesunde Ernährung mit reichlich Obst und Gemüse, wenig Fett und Zucker und die Erhaltung eines möglichst neugierigen, leidenschaftlichen und enthusiastischen Intellektes.



**KARDIO-LOGISCH**

## VI. BIBLIOGRAPHIE

1. *Surveillez votre ventre: Attention au syndrome de la bedaine !*  
Boris Hansel  
HACHETTE PRATIQUE (November 2, 2007)
2. *Association of Testosterone Therapy With Mortality, Myocardial Infarction, and Stroke in Men With Low Testosterone Levels*  
Vigen R, O'Donnell CI, Barón AE, Grunwald GK, Maddox TM, Bradley SM, Barqawi A, Woning G, Wierman ME, Plomondon ME, Rumsfeld JS, Ho PM  
JAMA 2013;310:1829-1835
3. *Outcomes of testosterone therapy in men with testosterone deficiency (TD): Part II*  
Abdulmaged M. Traish  
Steroids 2014;88:117-126
4. *Salivary testosterone measurement by liquid chromatography tandem mass spectrometry in adult males and females*  
Keevil BG, MacDonald P, Macdowall W, Lee DM, Wu FC  
Ann Clin Biochem 2014;51(3):368-378
5. *Sexualité masculine: Rôle du déficit en testostérone dans le vieillissement masculin*  
Buvat Jacques, Lemaire Antoine  
Association pour l'Etude de la Pathologie de l'Appareil Reproducteur et de la Psychosomatique (EPARP), 3 rue Carolus, 590000 Lille
6. *Testosterone and cardiovascular risk-deciphering the statistics*  
Morgentaler A, Kacker R  
Nat Rev Urol 2014;11(3):131-132
7. *Testosterone and the Cardiovascular System: A Comprehensive Review of the Clinical Literature*  
Oskui PM, French WJ, Herring MJ, Mayeda GS, Burstein S, Kloner RA  
J Am Heart Assoc 2013;2(6)
8. *The safety of testosterone supplementation therapy in prostate cancer*  
Dupree JM, Langille GM, Khera M, Lipshultz LI  
Nature Reviews Urology 2014;11(9):526-530
9. *Low serum testosterone levels are associated with increased risk of mortality in a population based cohort of men aged 20–79.*  
Haring R, Völzke H, Steveling A, Krebs A, Felix SB, Schöfl C, Dörr M, Nauck M, Wallaschofski H  
European Heart Journal 2010;31:1494-1501
10. *Item 120 (Item 55) – Andropause*  
Collège Français des Urologues, 2014  
© UMVF – Université Médicale Virtuelle Francophone
11. *Clinical Endocrinology*  
Besser GM, Cudworth AG  
Chapman and Hall medical 1987



**Bayer HealthCare**

**Bayer (Schweiz) AG**

8045 Zürich

Tel. 044 465 81 11

Fax 044 462 07 54

[www.bayer.ch](http://www.bayer.ch)