

Testosteronbrist hos män

Fastställt mars 2022 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. mars 2024.

Huvudbudskap

- ◻ Hypogonadism definieras som symtom på testosteronbrist i kombination med låg koncentration av testosteron i plasma.
- ◻ Hos män som söker för symtom som tyder på hypogonadism bör testosteron tas fastande mellan kl. 7–11.
- ◻ Vid tolkning av lågt testosteron bör man skilja på organisk och funktionell hypogonadism.
- ◻ Den vanligaste orsaken till funktionell hypogonadism är övervikt och fetma, samt läkemedelsbehandling med t.ex. opioider och glukokortikoider.
- ◻ Livsstilsåtgärder är förstahandsbehandlig vid fetmarelaterad funktionell hypogonadism.
- ◻ Testosteron ska inte ges som primärbehandling till män med funktionell hypogonadism för att: gå ner i vikt, förbättra glykemisk kontroll vid typ 2-diabetes, minska frakturens risk, lindra depressiva besvär, förbättra fysisk och/eller kognitiv funktion hos äldre.
- ◻ För patienter med pågående testosteronbehandling där underlag för diagnos saknas ska diagnosen omprövas.

Bakgrund

Testosteron har inverkan på samtliga organsystem i kroppen. Bland viktiga effekter är uppbyggnad av ben och muskler, samt påverkan på kognitiv och sexuell funktion. Testosteronbrist (hypogonadism) är vanligt hos män med strukturella och genetiska sjukdomar som påverkar hormonproduktionen i hypofys eller testiklar. Bland sjukdomar som orsakar testosteronbrist är hypofys-tumörer och Klinefelters syndrom vanliga. Det är viktigt att orsaken till testosteronbrist utreds på ett korrekt sätt och att förskrivning av testosteron inte görs på felaktiga grunder.

Definition

Symtom på testosteronbrist i kombination med låg koncentration av testosteron i plasma.

Etiologi

Testosteronbrist orsakas av tillstånd som direkt eller indirekt påverkar hypotalamus, hypofys eller testiklar, och kan uppkomma när som helst i livet.

- Organisk hypogonadism:
 - Primär hypogonadism, också kallad hypogonadotrop hypogonadism. Innebär nedsatt testosteronproduktion i testiklar, t.ex. vid Klinefelters syndrom
 - Sekundär hypogonadism, också kallad

hypogonadotrop hypogonadism. Beror på nedsatt funktion i hypotalamus och/eller hypofys, oftast pga. tumör, som i sin tur orsakar låg testosteronproduktion.

- Funktionell hypogonadism, också kallad "late-onset" hypogonadism. Ses oftast hos äldre män med åldersrelaterad minskning av testosteron, övervikt/fetma, metabola syndromet, och/eller typ 2-diabetes, samt vid läkemedelsbehandling med t.ex. opioider och glukokortikoider.

Funktionell hypogonadism kan vara reversibel om bakomliggande orsak identifieras och behandlas. Organisk hypogonadism är oftast irreversibel.

Utredning av testosteronbrist

När ska testosteronbrist misstänkas och testosteron mätas?

För att ställa diagnosen hypogonadism krävs

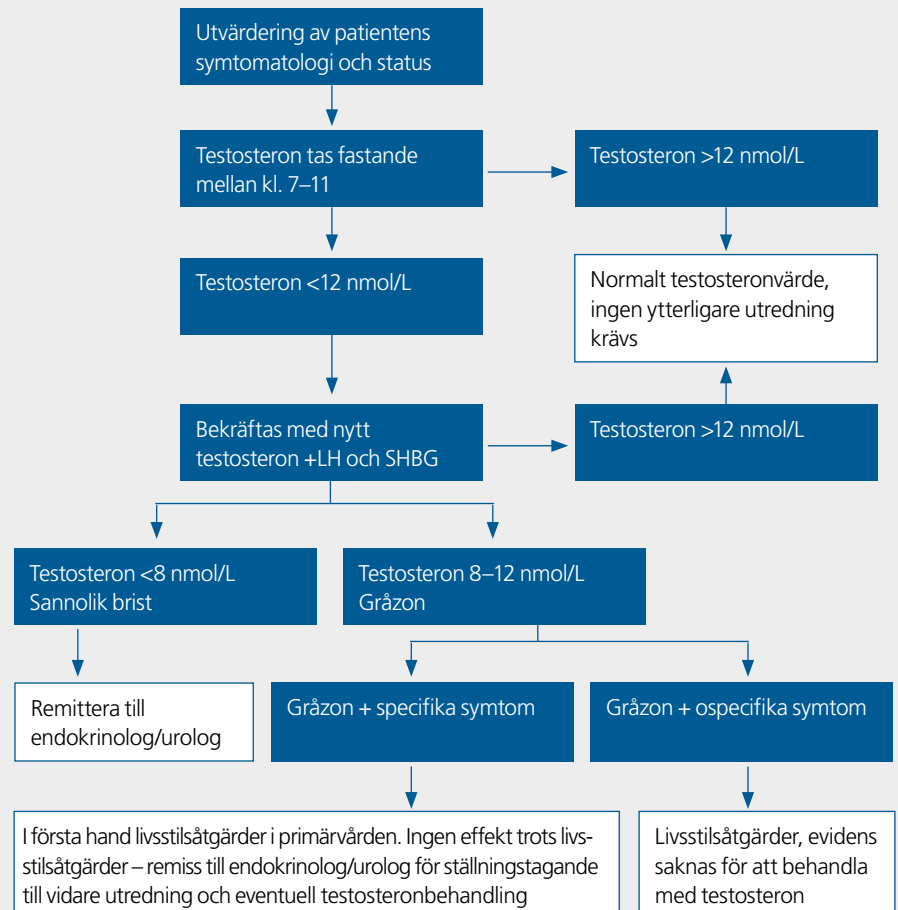
symtom på testosteronbrist samt minst två prover med lågt testosteron [1].

Nedsatt libido, färre spontana erektioner (t.ex. morgonerektion) samt erektil dysfunktion räknas till specifika symtom vid hypogonadism. Mer ospecifika symtom kan vara minskad energi, motivation, initiativförmåga, nedstämdhet, koncentrations- och minnessvårigheter samt sömnbesvär. Till ospecifika fynd hör också minskad kropps- och ansiktsbehåring, minskad testikelvolym, minskad muskelmassa, bukfetma samt nedsatt bentäthet.

Hos män som söker för symtom som tyder på hypogonadism bör testosteron tas fastande mellan kl. 7-11.

Vid ospecifika symtom kan kontroll av testosteron övervägas utifrån en individuell bedömning. Vid bedömningen bör noggrann anamnes om sjuk-

Algoritm för utredning av testosteronbrist



domshistoria och läkemedel inhämtas eftersom andra sjukdomar och vissa läkemedel kan orsaka låga testosteronnivåer. Anamnes om tidigare eller pågående användning av anabola steroider bör också ingå.

Rutinmässig kontroll av testosteronvärdet ska inte utföras om det inte finns någon klinisk misstanke om underliggande hypogonadism. Det rekommenderas inte heller screening av testosteronbrist hos medelålders och äldre män med strukturerade intervjuer, frågeformulär och/eller testosteronprov [1].

Barn och ungdomar med misstänkt testosteronbrist bör bedömas av barnendokrinolog.

Provtagning och tolkning

Testosteron tas fastande mellan kl. 7–11 efter normal nattvila. Analysen bör utföras med en välvaliderad metod. Felkällor bör beaktas vid tolkning av värdet såsom födointag i anslutning till provtagning, fysisk ansträngning, stress eller akut sjukdom som alla kan ge falskt låga nivåer.

Vid testosteron >12 nmol/L är hypogonadism mycket osannolik och ingen ytterligare provtagning krävs.

Till lågt testosteron räknas <8 nmol/L. Testosteronnivåer mellan 8–12 nmol/L räknas som gråzon.

Låga testosteronnivåer behöver inte innebära att man har testosteronbrist. Lågt testosteron ses ofta vid övervikt/obesitas. Det är också normalt att testosteronnivåerna sjunker med stigande ålder. En bidragande faktor till detta är att olika kroniska sjukdomar och sjukdomstillstånd som leder till sjunkande testosteronhalter blir vanligare med åldern. Vidare kan användning av ett flertal läkemedel så som opioider, kortison och anabola steroider orsaka låga testosteronhalter.

Ett testosteronvärde <12 nmol/L ska omkontrolleras och kompletteras med LH (luteiniserande hormon) och SHBG (sex hormone binding globulin). En stor del av det testosteron som mäts är bundet till SHBG. Endast obundet testosteron är aktivt. Vid lågt SHBG behöver därför ett lågt testosteron, speciellt ett testosteron i gråzonen, inte innebära testosteronbrist.

Män med lågt testosteron där ingen funktionell orsak kan identifieras, speciellt vid ett värde <8 nmol/L och samtidigt ett högt eller lågt LH, ska remitteras till endokrinolog alternativt urolog för vidare utredning avseende organisk hypogonadism.

Behandling av funktionell hypogonadism

Förstahandsbehandling

Patienter med funktionell hypogonadism sekundärt till övervikt, obesitas, metabolt syndrom eller typ 2-diabetes ska i första hand behandlas med livsstilsåtgärder i form av fysisk

aktivitet och viktnedgång. Viktreduktion hos överviktiga ökar testosteronkoncentrationer.

Vid misstänkt läkemedelsutlöst funktionell hypogonadism ska, om möjligt, utsättning eller justering av det aktuella läkemedlet övervägas.

Behandling med testosteron

Hos patienter med funktionell hypogonadism, och fortsatta besvär samt lågt testosteron efter att livsstilsförändringar och/eller läkemedelsjusteringar har prövats rekommenderas remiss till endokrinolog för ställningstagande till vidare utredning och eventuell testosteronbehandling.

Testosteron **ska inte** ges som primärbehandling för att: gå ner i vikt, förbättra glykemisk kontroll vid typ 2-diabetes, minska frakturerisk, lindra depressiva besvär, förbättra fysisk och/eller kognitiv funktion hos äldre.

Testosteronbehandling är kontraindicerad vid bröstcancer, polycytemi (EVF >54%) och hjärtsvikt (NYHA klass III eller IV). Relativa kontraindikationer är svåra miktionsbesvär, tidigare kardiovaskulära händelser samt tidigare venös tromboembolism.

Testosteronbehandling är inte kontraindicerad vid prostatacancer eftersom det inte ökar risken för progress eller återfall. Undantaget är de män som står på endokrin behandling med t ex anti-androgen eller GNRH. Behandlande urolog eller onkolog kontaktas vid behov.

Före behandling med testosteron bör patienten upplysas om möjliga fördelar (främst positiva effekter på sexuell hälsa) och potentiella biverkningar (polycytemi, manligt håravfall, gynekomasti, stigande PSA samt minskad spermatogenes och nedsatt fertilitet). Vidare bör Hb, EVF och PSA kontrolleras och palpation av prostata utföras.

Testosteron administreras i form av transdermal gel eller depåinjektioner. Vid behandlingsstart väljs i första hand transdermal applikation (gel), eftersom effekten kan utvärderas snabbare. Depåinjektion används främst vid kronisk behandling.

Risk för överföring av testosteron föreligger vid transdermal behandling. Denna risk är störst hos små barn som därför måste skyddas från direkt hudkontakt t.ex. med kläder mellan användare och barn. För kvinnor och större barn bör direkt hudkontakt undvikas de närmaste två timmarna efter applicering.

Uppföljning

Den som initierar behandling med testosteron ska göra upp en plan för fortsatt uppföljning för att värdera nyttan och eventuella bieffekter.

Efter behandlingsstart kontrolleras kliniskt behandlingssvar, testosteron, Hb, EVF och PSA var tredje månad det första året, därefter årligen.

Även prostatapalpation ska göras årligen.

Vid ersättningsbehandling är målvärdet för testosteron i plasma mitten av normalintervallet. Falskt höga värden beroende på kontamine-ringseffekt är vanliga.

Vid polycytemi bör testosterondosen reduceras pga risk för kardio- och cerebrovaskulära händelser.

Testosteronbehandling hos män med funktionell hypogonadism bör omprövas årligen. Vid utebliven effekt på sexuell funktion bör behandlingen avslutas.

För patienter med pågående testosteronbehandling där underlag för diagnos saknas ska diagnosen ifrågasättas. Symtom och lab-analyser (testosteron, SHBG och LH) utvärderas på nytt efter att testosteronet har varit utsatt (gel i 2–3 månader, injektioner i 6–9 månader).

Vårdnivå

Utredning av misstänkt hypogonadism kan ske både i primärvård och inom specialiserad vård.

Patienter med funktionell hypogonadism behandlas inom primärvården.

Patienter med misstänkt organisk hypogonadism remitteras till endokrinolog alternativt urolog.

Barn och ungdomar med misstänkt testosteronbrist remitteras till barnendokrinolog.

FÖR TERAPIGRUPP ENDOKRINOLOGI

Oskar Ragnarsson – ordförande, överläkare, endokrinologi, SU

Christian Treiman – specialist i allmänmedicin, Capio VC Hovås

Referenser

Rekommendationerna i denna RMR bygger främst på de europeiska riktlinjerna för män med funktionell hypogonadism [1] men också de amerikanska riktlinjerna [2].

1. Corona G, Goulis DG, Huhtaniemi I, et al. European Academy of Andrology (EAA) guidelines on investigation, treatment and monitoring of functional hypogonadism in males: Endorsing organization: European Society of Endocrinology. Andrology. 2020;8:970-87.

2. 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;103:1715-44.

Kontakt:

Sekreterare i terapigrupp Endokrinologi
Maria Norén, maria.noren@vgregion.se

Regionala Medicinska Riktlinjer – Läkemedel finns på
www.vgregion.se/medicinskariktlinjer/lakemedel. Kan även beställas från
Adress & Distributionscentrum; adress.distributionscentrum@vgregion.se