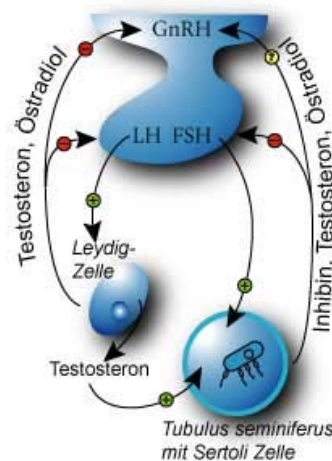


# Endokrinologie

# Testes



Eine Zusammenstellung der pathophysiologischen, pathobiochemischen, pathologischen und klinischen Grundlagen im Bereich Endokrinologie für das 3. und 4. Studienjahr der Medizin an der Universität Zürich

Autoren:

Prof. G.A. Spinass, Prof. Ph. U. Heitz

Darstellung und Programmierung:

Dr. med. N. Lüthi

Basierend auf der MEGRU-Lernumgebung Endokrinologie:

[www.megru.unizh.ch/j3/module/endokrinologie/](http://www.megru.unizh.ch/j3/module/endokrinologie/)

Dieses Skript wurde direkt aus der WWW-Lernumgebung generiert und dient als ergänzende Informationsquelle und kann respektive will die e-Learning-Umgebung keinesfalls ersetzen.

Links zu PatientInnen-Dossiers, Animationen, MC-Fragen usw. sind nicht mehr aktiv.

# Infos zum Kapitel Testes

## Lernziele, geschätzter Zeitaufwand, Dossiers und MC-Fragen zum Kapitel Testes

**Lernziele:** Nach Durcharbeiten dieses Kapitels....

- ...kennen die Studierenden die Effekte des Testosterons während der Geschlechtsreifeung, der Pubertät und im Erwachsenenalter.
- ...kennen die Studierenden die physiologischen Effekte des Testosterons, die Regulation der Testosteronproduktion sowie die 2 Metabolisierungswege des Testosterons im peripheren Gewebe (5 $\alpha$ -Reduktase, Aromatase).
- ...kennen die Studierenden die wichtigsten Ursachen, die klinischen Symptome sowie die Prinzipien der Diagnostik und Therapie beim primären Hypogonadismus.

Erwähnt im "[Swiss Catalogue of Learning Objectives for Undergraduate Medical Training](#)" sind

- Hypogonadismus [Level 1](#)

**Zeitaufwand für dieses Kapitel:**

45Min - 1,5h.

**Web-Ressourcen:**

Der Interaktive Histologie-Atlas von Prof. Groscurth bietet einen sehr guten Überblick über die Histologie. (Verfügbar via VAM).

# Anatomische Grundlagen

## Anatomie und Topographie der Testes

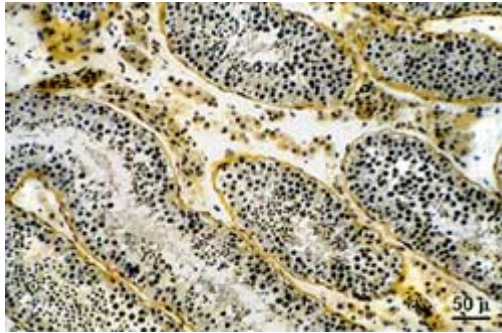
- die Testes sind im Skrotum paarig angelegt (Temperaturunterschied zum Körperkern: -2°C; nötig für Spermatogenese)
- die Kapsel wird von 3 Schichten gebildet: tunica vaginalis, tunica vasculosa und tunica albuginea
- Tunica albuginea bildet fibröse Septen → Bildung von Lobuli
- funktionelle Organisation des Hodens:
  - Leydig'sche Zellen (interstitielle Zellen): Produktion von Testosteron
  - Tubuli seminiferi (Sertoli-Zellen): Produktion von Spermien (ca. 30 Mio/d)
- mehr als 12 verschiedene Reifungsstadien von Keimzellen sind bekannt: Spermatogonien, primäre Spermatozyten, Spermatozoen etc.
- Blutversorgung durch aa. testiculares (ex aa. spermaticae int.) → kapilläres Netzwerk → plexus pampiniformis → vv. spermaticae int. (mündet rechts in v. cava, links in v. renalis)

## Embryologische Entwicklung der Testes

- Differenzierung des inneren männlichen Genitale ab 6. Gestationswoche
- für die männliche Differenzierung sind verschiedene Faktoren nötig: chromosomale XY-Konstellation mit SRY (sex-determining region Y, auf dem Y-Chromosom), Testosteron, Dihydrotestosteron und die «müllerian-inhibiting substance, MIS», bezw. Anti-Müllerian-Hormon (AMH)
- ein Zusammenspiel dieser Faktoren führt zur intrauterinen Ausdifferenzierung des männlichen Genitale, d.h. Entwicklung der Wolff'schen Gänge zu den Hodenanhangsgebilden, Rückbildung der Müller'schen Gänge, Ausbildung der äusseren Genitalien

## Histologie der Testes

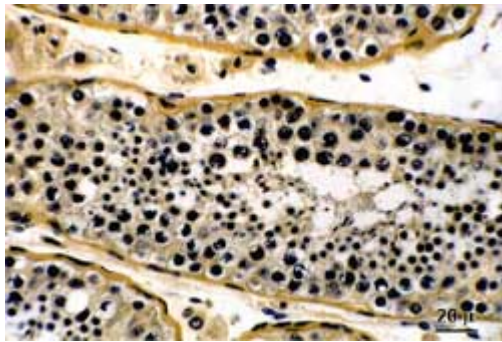
### Strukturelle Organisation des Hodens



Die [strukturelle Organisation](#) des Hodens wird im Programm "Interaktiver Histologie-Atlas" von Prof. Groscurth beschrieben. ([Zugang via VAM \(neues Fenster\)](#))

Bild leicht verändert. Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Groscurth

### Histologischer Aufbau eines Tubulus seminiferus



Der [histologische Aufbau](#) des Hodens wird im Programm "Interaktiver Histologie-Atlas" von Prof. Groscurth beschrieben. ([Zugang via VAM \(neues Fenster\)](#))

Bild leicht verändert. Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Groscurth

# Physiologische Grundlagen

## Hormone und Hormonsynthese der Testes

- Steroidhormonsynthese aus Cholesterin ([vgl. Biosynthese von Steroidhormonen im Kapitel Grundlagen](#))
- Hauptsekretionsprodukt der testikulären Hormonsynthese ist Testosteron, daneben werden auch andere Steroide (Dihydrotestosteron, DHEA, Östradiol etc.) produziert
- Testosteron wird in der Peripherie in den Zielorganen umgewandelt in:
  - Dihydrotestosteron (DHT): durch 5 $\alpha$ -Reduktase (Prostata, Haut, Reproduktionsorgane)
  - Östradiol: durch Aromatase (v.a. im Fettgew. und Leber lokalisiert)  
→ erhöhte Östrogenspiegel bei übergewichtigen Männern → Feminisierung

## Testikuläre, bzw. adrenale Produktion von Sexsteroiden beim Mann

Hormon (%)	Testikulär	NNR	Periphere Konversion
Testosteron	95	<1	<5
DHEA	20	<1	80
Östradiol	20	<1	80
Östron	2	<1	98
DHEA-Sulfat	<10	90	....

## Transport und Metabolismus des Testosterons

- Testosteron ist zu 38% an Albumin und zu 60% an sex hormone-binding globulin (SHBG) gebunden, 2% zirkuliert als freies Testosteron
- SHBG-Konzentration wird durch verschiedene Faktoren gesteigert (Östrogene, Hyperthyreose) oder vermindert (exogene Androgene, Akromegalie, Adipositas)
- die Testosteronsekretion erfolgt zirkadian: morgens um 20% höhere Konzentrationen als nachmittags
- Testosteron wird durch zwei Mechanismen metabolisiert:
  - Konversion in der Peripherie zu DHT bzw. Östradiol
  - Abbau in der Leber zu verschiedenen Metaboliten, Konjugation und renale Ausscheidung (z.B. als 17-Ketosteroide)

## Regulation der Testosteronsekretion

- die **testikuläre Funktion** wird durch die Hypothalamus-HVL-Leydigzell-Achse und die Hypothalamus-HVL-tubuli seminiferi-Achse reguliert.
- die **Leydigzellen** werden durch LH zur Testosteronproduktion stimuliert.
- die **Spermatogenese** in den tubuli seminiferi wird durch FSH und Testosteron angeregt.
- die **Gonadotropinsekretion** beim Mann wird durch einen negativen Feedbackmechanismus, an dem Testosteron, Östrogene und Inhibin (von Sertolizellen produziert) beteiligt sind, gesteuert.

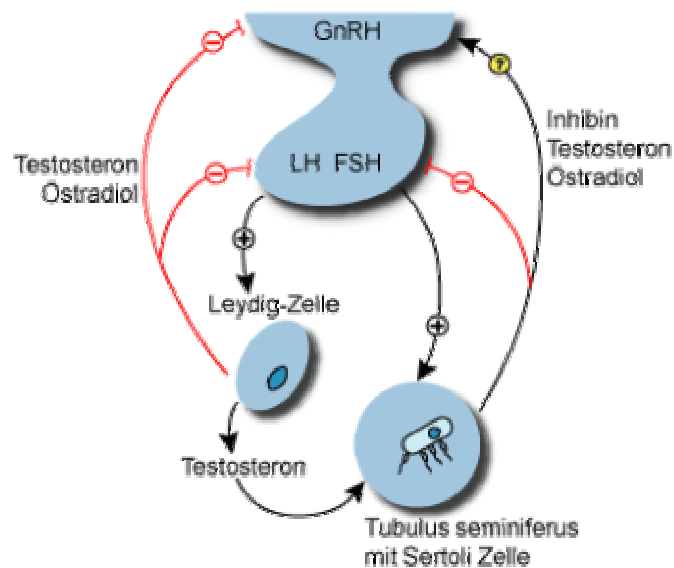


Abb: Regulation der Gonadotropinsekretion beim Mann

## Wirkungen des Testosterons

- freies Testosteron gelangt in Zielzelle und wird dort durch eine 5 $\alpha$ -Reduktase in DHT umgewandelt, welches anschliessend an den nukleären Androgenrezeptor bindet
- die hauptsächlichen Wirkungen des Testosterons sind:
  - sexuelle Differenzierung der inneren und äusseren Genitalien während der fetalen Entwicklung
  - Stimulation des Wachstums, der Entwicklung und der Funktion des inneren und äusseren männlichen Genitale
  - Initiation und Aufrechterhaltung der Spermatogenese
  - Stimulation der Axillär- und Pubesbehaarung
  - Stimulation der Erythropoietinsynthese
  - Stimulation von Knochenwachstum und Epiphysenfugenschluss (und anderen **anabolen** Effekten)
  - Einfluss auf männliche Verhaltensweisen, einschliesslich Libido

# Erkrankungen der Testes

## *Primärer Hypogonadismus*

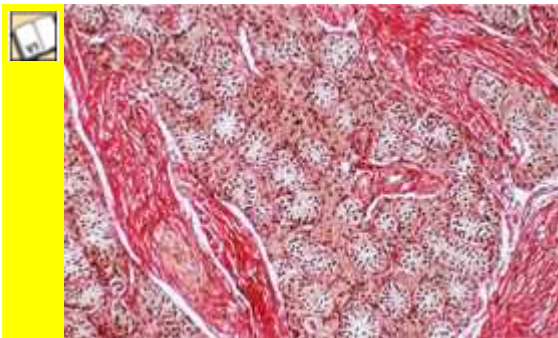
### **Erkrankungen mit Testosteronmangel: Primärer Hypogonadismus**

Verminderte Funktion der Testes mit Störung der Spermatogenese und der Testosteronproduktion

Die Störung liegt auf Ebene der Keimdrüse selbst (im Ggs. zum [sekundären Hypogonadismus](#))

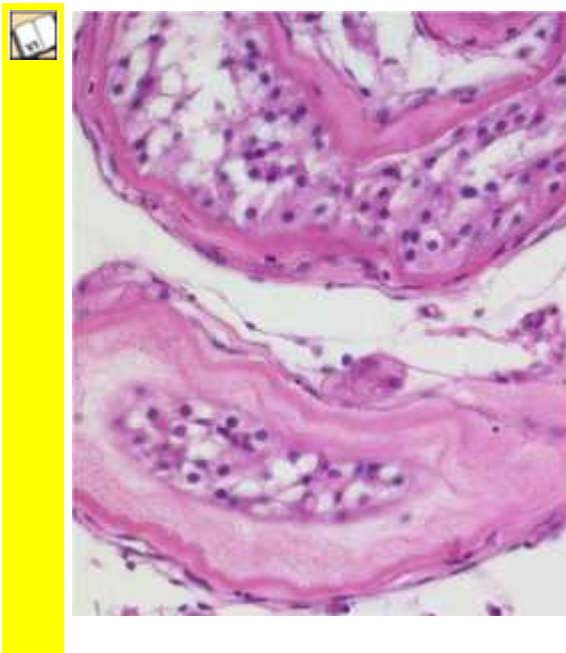
### **Ursachen von primärem Hypogonadismus**

- angeborene Anorchie (Agenesie der Testes)
- erworbene Anorchie (OP, Trauma, Tumor, bilaterale Hodentorsion, Bestrahlung, Zytostatika)



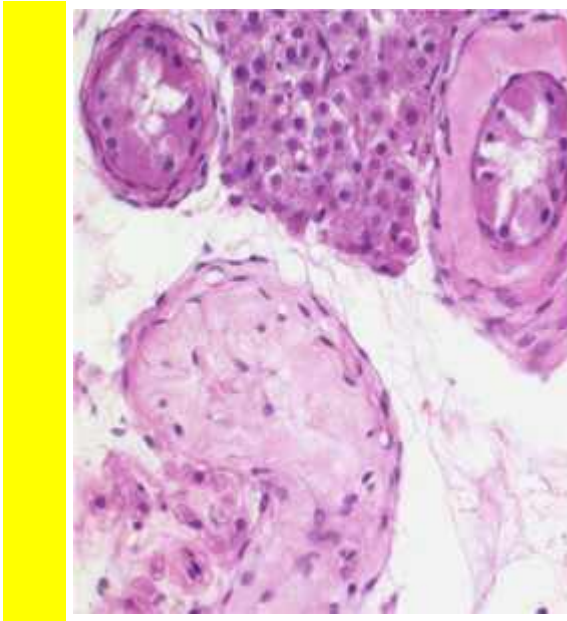
Hodenparenchym mit deutlicher Fibrose und Atrophie der Samenkanälchen.

- Kryptorchismus



Kryptorchismus: Starke Vergrößerung des Hodenparenchyms mit atrophischen Samenkanälchen, deren Auskleidung praktisch ausschliesslich aus Sertolizellen...





... und einer deutlichen kompensatorischen Leydigzellhyperplasie zwischen den Samenkanälchen.

- schwere bilaterale Orchitis (z.B. St. n. Mumps)
- Chromosomenanomalien: Klinefeltersyndrom (XXY), XYY-Syndrom, XX-Mann

## Klinik des primären Hypogonadismus

Klinik abhängig vom **Zeitpunkt** des Auftretens des Hypogonadismus

### Intrauterine Manifestation:

- Intersexualität

### Präpubertäre Manifestation:

- eunuchoider Grosswuchs, verspäteter Epiphysenfugenschluss
- fehlende sekundäre Geschlechtsmerkmale (kleiner Hoden, Penis)
- unterentwickelte Muskulatur, Osteoporose
- Bindegewebsschwäche (X-Beine, Plattfüsse, Varizen)
- kein Bartwuchs, femininer Behaarungstyp, hohe Stimme
- Azoospermie

### Postpubertäre Manifestation:

- Abnahme von Libido und Potenz
- Rückbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale (Bartwuchs, Muskelkraft)
- Osteoporose

## **Diagnostik bei primärem Hypogonadismus**

- Testosteron im Plasma ↓
- LH/FSH ↑ (DD zum sekundären Hypogonadismus)
- GnRH-Stimulationstest
- Karyotypenbestimmung zur Diagnose einer Chromosomenaberration

## **Therapie des primären Hypogonadismus**

- Testosteronsubstitution (z.B. als i.m.-Spritzen, transdermal)

## *Sekundärer Hypogonadismus*

### **Sekundärer Hypogonadismus**

Dieses Thema wird im Kapitel [Erkrankung des Hypophysenvorderlappens - Gonadotropine: LH und FSH - Gonadotropinmangel: Sekundärer Hypogonadismus](#) besprochen.

## *Testosteron-Überschuss*

### **Beispiele von Krankheiten mit Testosteron-Überschuss**

Krankheiten mit Testosteronüberschuss sind sehr selten. Wenn sie im Kindesalter auftreten führen sie zu eine pubertas praecox (vorzeitige Pubertät).

#### **Adrenogenitales Syndrom**

- rasches Wachstum in der Pubertät
- vorzeitiger Schluss der Epiphysenfuge → im Endeffekt: Kleinwuchs
- Siehe auch im Kapitel "[Erkrankungen der NNR - NNR-Überfunktion - Adrenogenitales Syndrom](#)".

#### **Albright-Syndrom**

- konstitutiv aktivierte G-Proteine, die zur Aktivierung der Keimdrüsen (→ pubertas praecox), Osteoblasten (→ Knochendystrophie) etc. führen.

#### **Testosteronproduzierende Tumoren**

- Androgenproduzierende Hodentumoren sind sehr selten. Es wird an dieser Stelle nicht weiter auf Hodentumoren eingegangen.
- meist im Rahmen von [androgenproduzierenden NNR-Tumoren](#).



Schnittfläche eines operativ entfernten Leydigzelltumors (mit Blutung) eines Hodens mit Produktion von Testosteron

Infos zum Kapitel Testes.....	2
Lernziele, geschätzter Zeitaufwand, Dossiers und MC-Fragen zum Kapitel Testes .....	2
Anatomische Grundlagen.....	3
Anatomie und Topographie der Testes .....	3
Embryologische Entwicklung der Testes.....	3
Histologie der Testes.....	4
Strukturelle Organisation des Hodens.....	4
Histologischer Aufbau eines Tubulus seminiferus.....	4
Physiologische Grundlagen.....	5
Hormone und Hormonsynthese der Testes .....	5
Testikuläre, bzw. adrenale Produktion von Sexsteroiden beim Mann.....	5
Transport und Metabolismus des Testosterons .....	5
Regulation der Testosteronsekretion.....	6
Wirkungen des Testosterons .....	6
Erkrankungen der Testes.....	7
<i>Primärer Hypogonadismus</i> .....	8
Erkrankungen mit Testosteronmangel: Primärer Hypogonadismus .....	8
Ursachen von primärem Hypogonadismus .....	8
Klinik des primären Hypogonadismus.....	9
Intrauterine Manifestation:.....	9
Präpubertäre Manifestation: .....	9
Postpubertäre Manifestation:.....	9
Diagnostik bei primärem Hypogonadismus.....	10
Therapie des primären Hypogonadismus.....	10
<i>Sekundärer Hypogonadismus</i> .....	11
Sekundärer Hypogonadismus.....	11
<i>Testosteron-Überschuss</i> .....	12
Beispiele von Krankheiten mit Testosteron-Überschuss .....	12
Adrenogenitales Syndrom.....	12
Albright-Syndrom .....	12
Testosteronproduzierende Tumoren.....	12