

Hormonen in de knoop



Eveline Broers, Uroloog MMC

Jérôme Kisters, Internist-endocrinoloog CZE

Ylva Onderwater, Huisarts



Disclosure belangen sprekers

(Potentiële) belangenverstremgeling

Geen / Zie hieronder

Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven

Bedrijfsnamen

- Sponsoring of onderzoeksgeld
- Honorarium of andere (financiële) vergoeding
- Aandeelhouder
- Andere relatie, namelijk ...

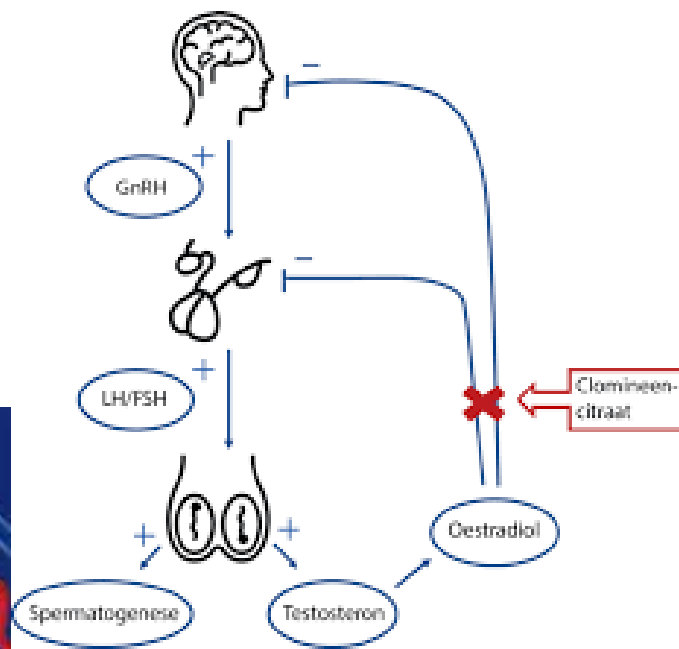
- -
 - Coloplast, Eveline is tutor en
 - heeft cursussen gegeven
-

Achtergrond

- 1 op de 5 mannen ouder dan 18 jaar heeft wel eens last van erectieproblemen
- Een algemene vuistregel is dat vanaf de leeftijd van 40-50 jaar het percentage mannen met erectiestoornissen ongeveer gelijk is aan hun leeftijd
- 60-89% heeft een reactie op PDE5 remmers



Wat zijn de oorzaken?



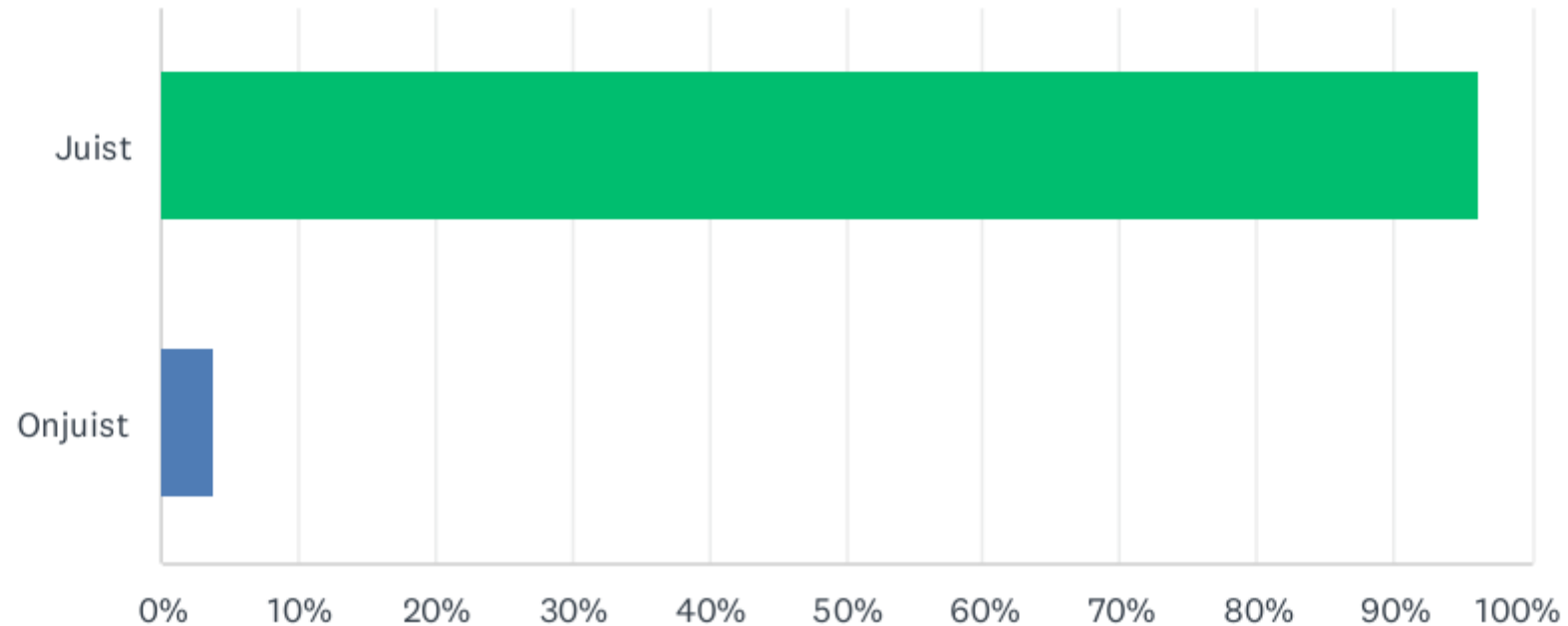
Oorzaken ED

- Hart- en vaatziekten
- Diabetes mellitus
- Hypogonadisme
- Neurologische aandoeningen
- Operaties of bestraling in het bekkengebied
- Chemotherapie
- Medicatie
- Leefstijlfactoren: roken/alcohol/drugs/overgewicht/gebrek aan beweging
- Psychische factoren



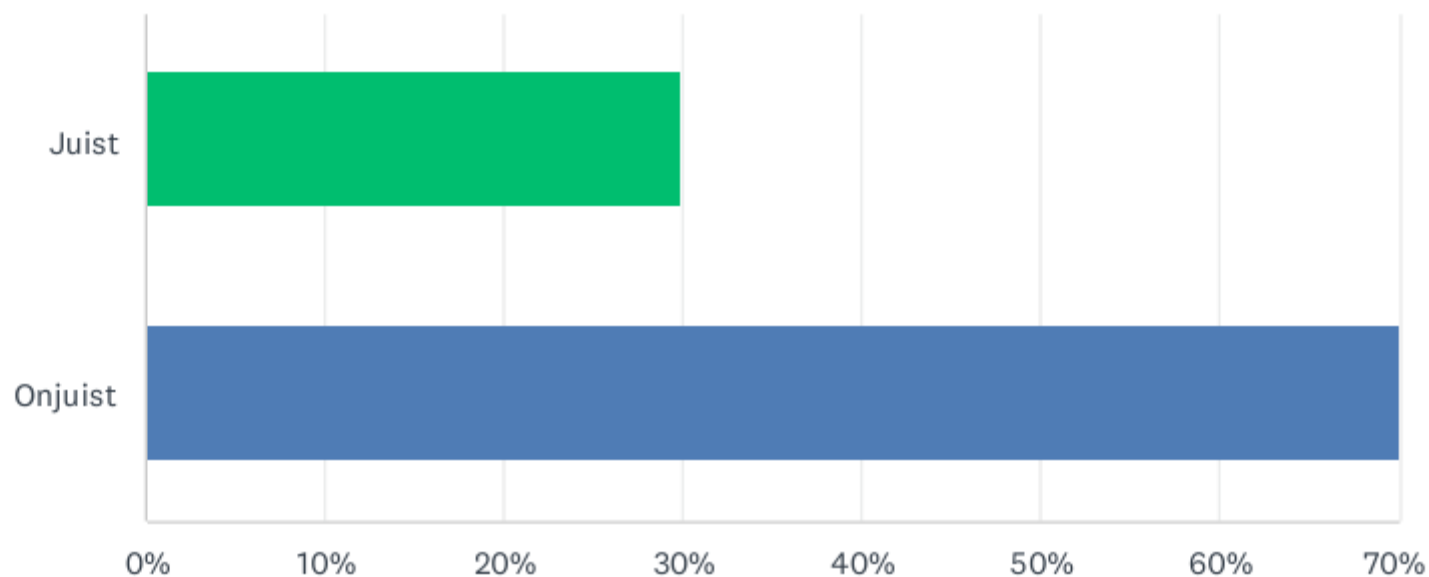
V12 Erectiele dysfunctie kan een vroege manifestatie zijn van systemische endotheel-dysfunctie en daarmee een voorspeller van cardiovasculaire ziekte.

Beantwoord: 80 Overgeslagen: 0



V16 Bij patiënten met diabetes mellitus ontstaat erectiele dysfunctie meestal uitsluitend door vasculaire schade.

Beantwoord: 80 Overgeslagen: 0



KOMT EEN MAN
bij de dokter

Welke vragen stel ik?



Wat wil ik weten?

- VG, Med, Intox, FA, Soc
- Hoe lang problemen? Ook al voor de behandeling van prostaatkanker?
- Normaal libido?
- Ochtenderecties?
- Is het probleem de duur van de erectie of wordt de penis niet stijf genoeg?
- Gemeenschap nog mogelijk?
- Zijn er al medicamenten gebruikt en zo ja welke en in welke dosering?
- Zijn er ook plasklachten?
- Hoe staat de partner er in? Leidt dit tot spanningen?

Maar hoe vraag ik dat?



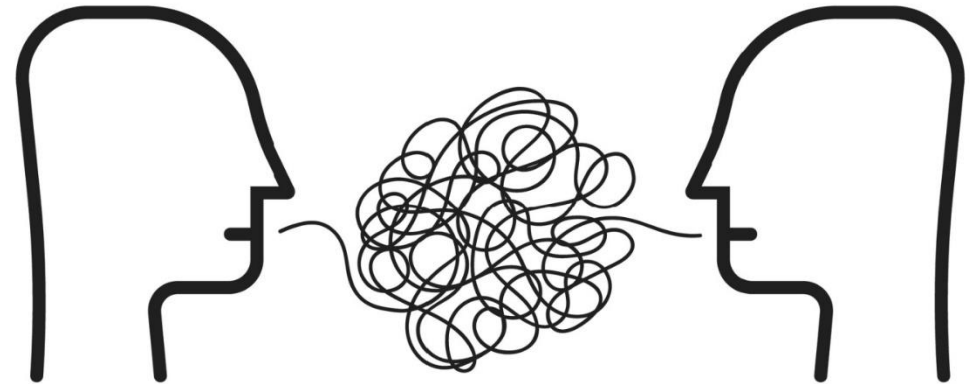
Hoe vraag ik dat?

- In woorden die mij liggen maar geen aanstoot geven
- Als onderdeel van een reeks vragen
- Gewoonte van maken, niet alleen bij mensen bij wie je denkt dat het nodig is
- Beginnen met gesloten vragen en zo nodig uitbreiden naar open vragen. Spiegel zo nodig de patiënt.
- Openingszin bedenken die je kunt gebruiken, bv: 'Bij uw behandeling komen nogal eens seksuele problemen voor. Vindt u het goed als ik u daarover een paar vragen stel?'
- Niet elk probleem heeft direct een oplossing
- Vrouw zijn = voordeel



Wat doet dat met mij?

- Angst voor lang gesprek
- Details die je niet wilt horen
- Privacy schenden
- Niet capabel voelen



Welk onderzoek?

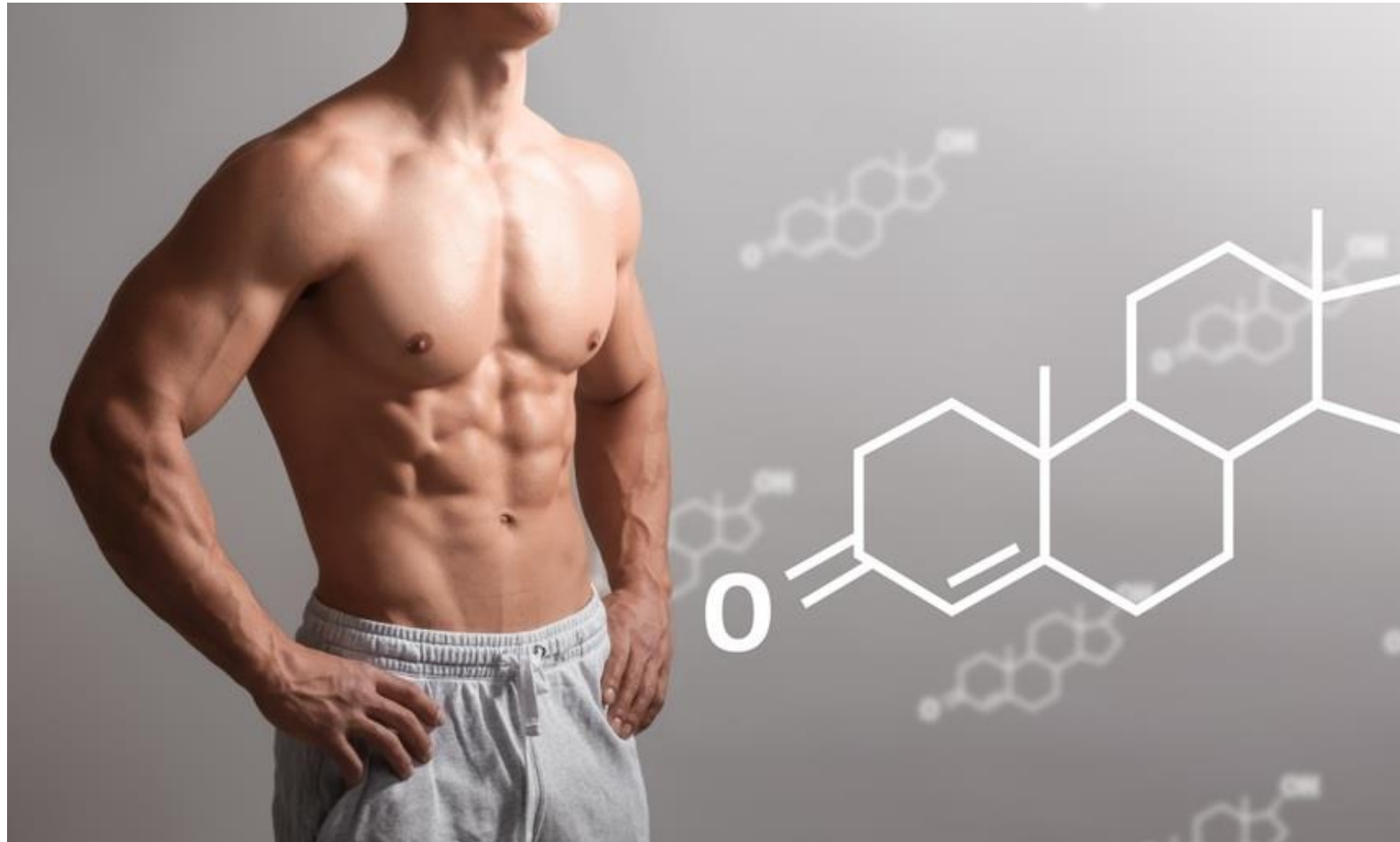


Verder onderzoek

- Lengte, gewicht, tensie
- IIEF en AMS vragenlijst
- Testikels, pulsaties liezen, plaques in de penis
- Testosteron en PSA

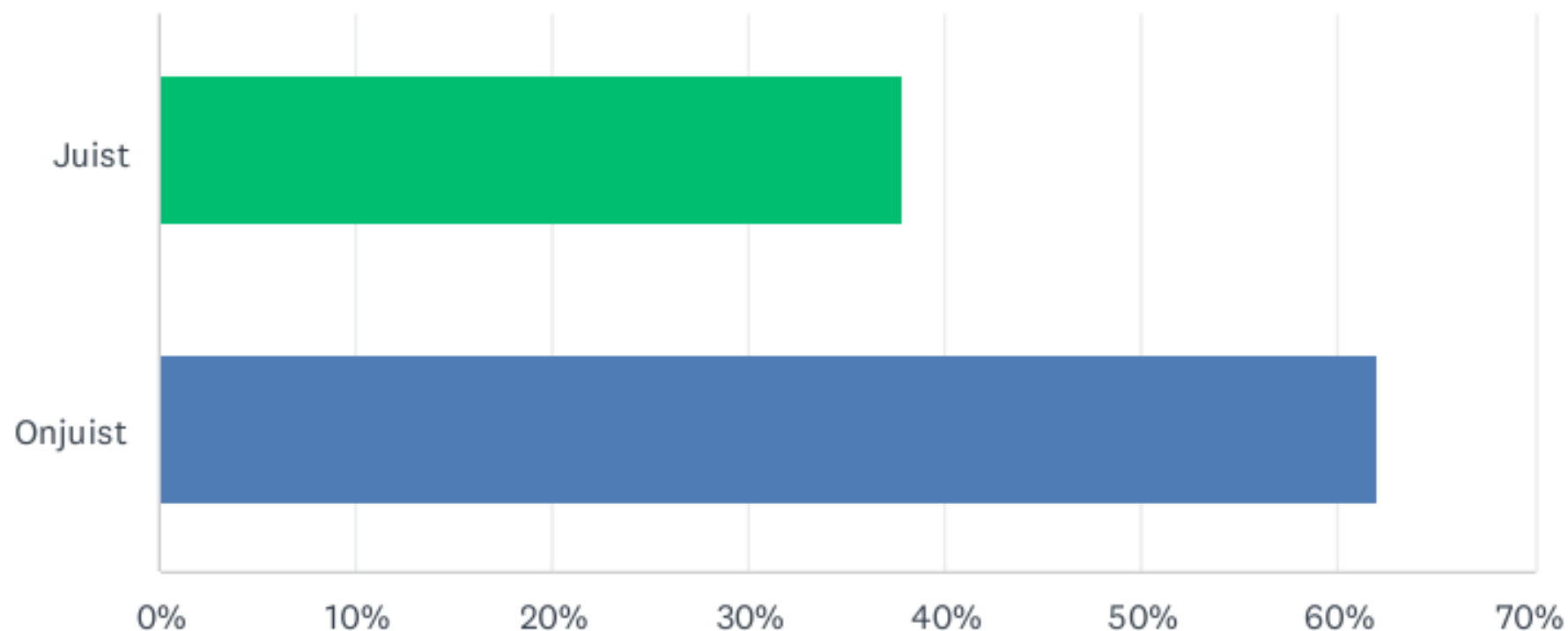


Wanneer test ik op testosteron?



V13 Bij mannen met erectiele dysfunctie zonder duidelijke psychogene oorzaak wordt routinematige bepaling van testosteron aanbevolen, bij voorkeur in de ochtend.

Beantwoord: 79 Overgeslagen: 1



Wanneer denken aan hypogonadisme? Test alleen bij klachten!

- Verminderd libido/seksueel verlangen
- Verminderde ochtenderecties
- Verminderde grootte of afwijkende consistentie testes
- Sub-/Infertiliteit
- Spierzwakte/atrofie al dan niet in combinatie met toename vetweefsel
- Gynaecomastie
- Afname lichaamsbeharing
- Flushes
- Verminderde/afwezige reuk
- Moeheid, depressie



Diagnose (hypogonadisme)

Klachten + 2x “laag” testosteron

Altijd ochtendbepaling voorkeur rond 0800 uur
totaal testosteron, LH en FSH bepaling



Indien totaal testosteron < 12 nmol/L is: tweede meting geadviseerd,
met hierbij meenemen van een SHBG, berekening van vrij testosteron
en een hemoglobine (Hb) plus hematocriet (Ht)

NB Leeftijdsspecifieke afkapwaarden testosteron

Wanneer verwijst ik naar de uroloog?

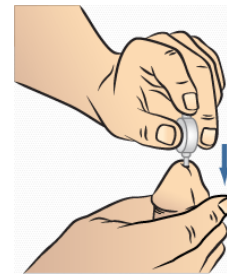


Mannenpoli

- Erectieproblematiek
- Mannelijke incontinentie
- Testosterontekort
- Kromstand van de penis
- Scrotale pijnklachten
- Infertiliteit



Behandelopties

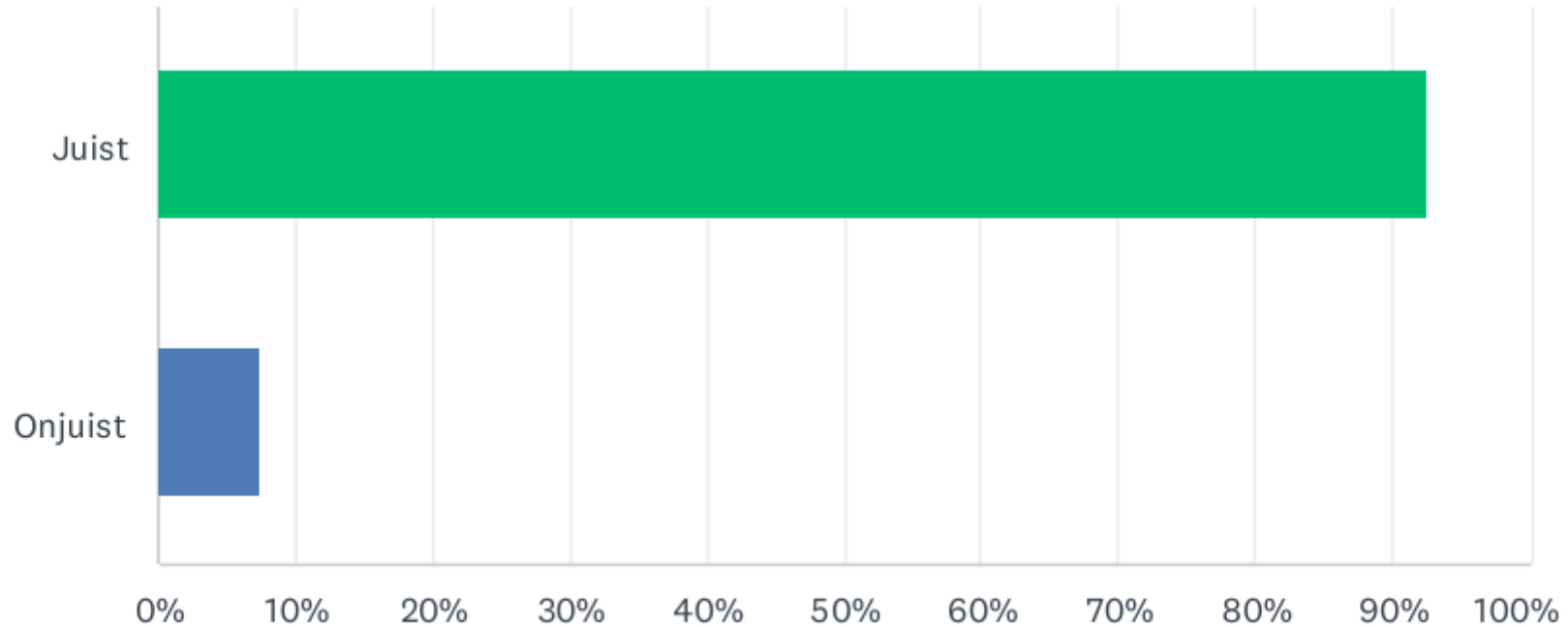


- Leefstijladviezen
- Zo nodig testosteron
- Zo nodig seksuoloog
- PDE 5 remmers
 - Sildenafil
 - Tadalafil
 - Vardenafil
- Vacuumpomp
- Androskat
- Erectieprothese



V15 Het gelijktijdig gebruik van nitraten en PDE-5-remmers is gecontra-indiceerd vanwege het risico op ernstige hypotensie.

Beantwoord: 80 Overgeslagen: 0



Welke behandeling is passend?

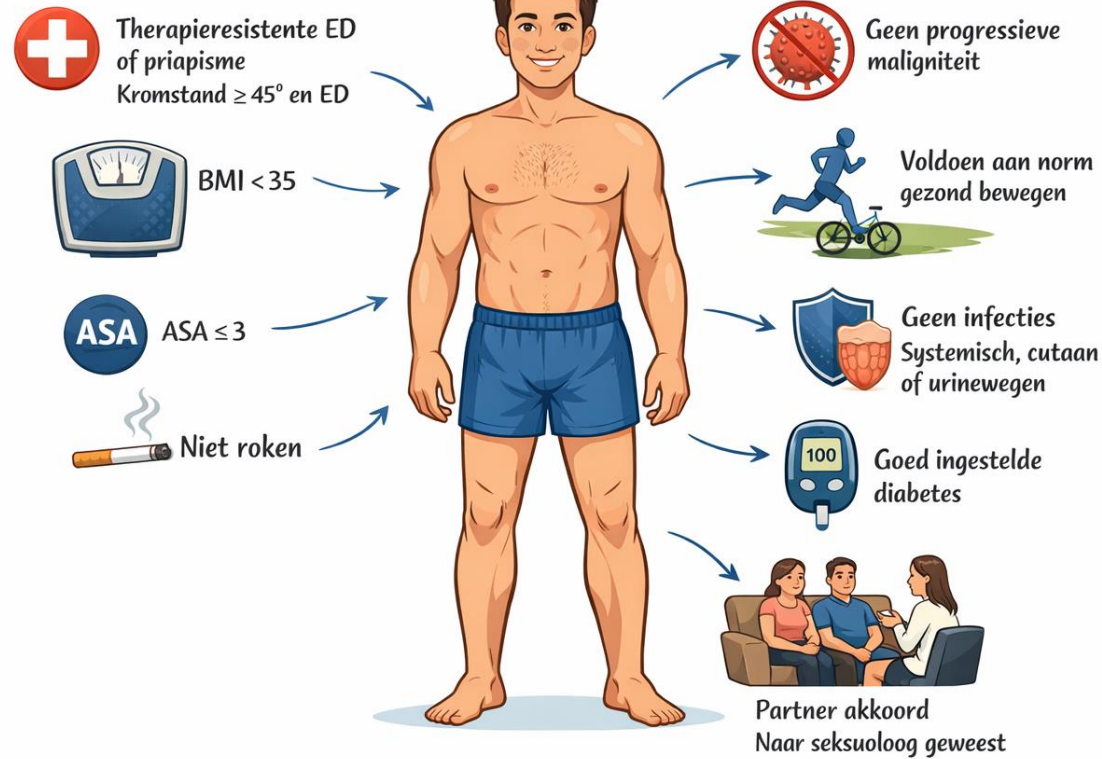
- Ik bespreek alle opties in volgorde van invasiviteit
- Korte uitleg, zo nodig uitweiden
- Patiënt bepaalt hoe ver hij wilt gaan
- Partner betrekken
- Kosten bespreken



Niets werkt



Criteria Erectieprothese



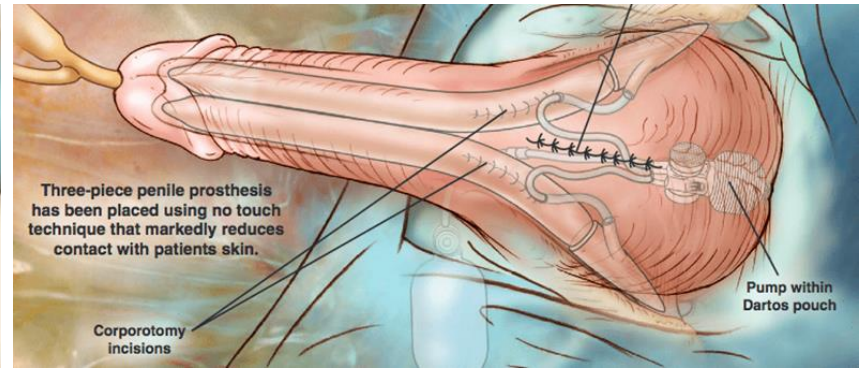
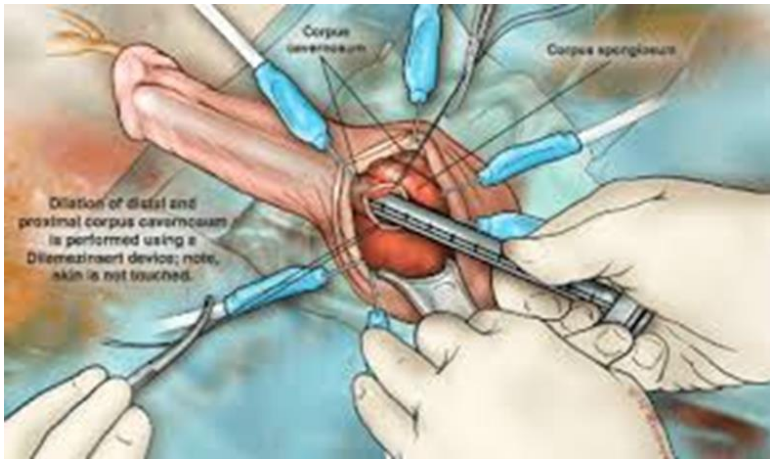
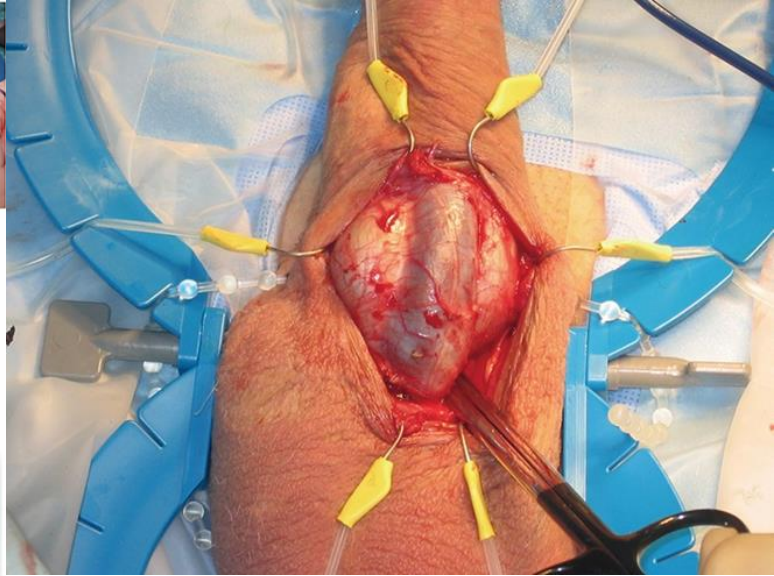
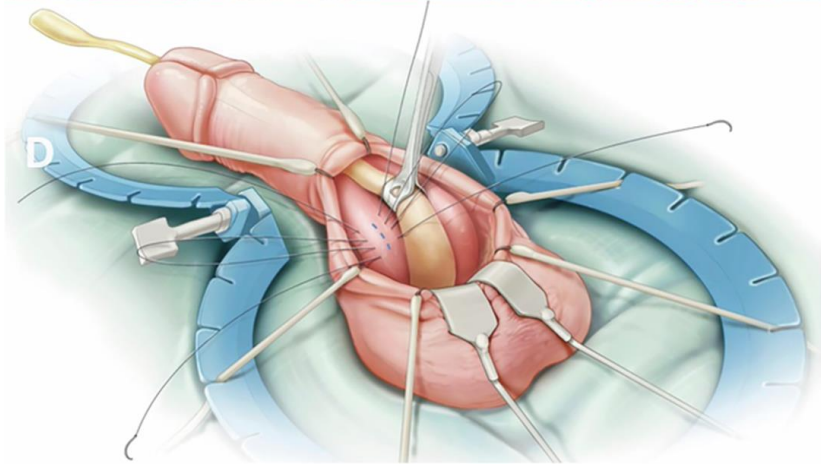
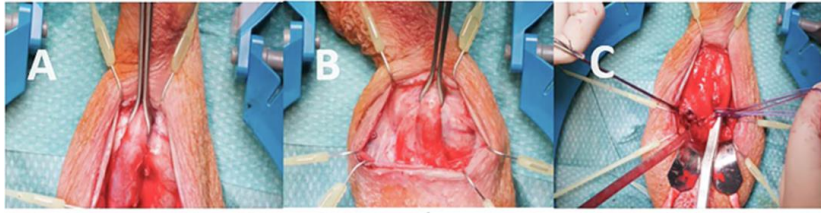
Type prothese



Keuze prothese

- Keuze op basis van patiëntkenmerken
- Keuze op basis van ervaring
- Keuze op basis van voorkeur patiënt





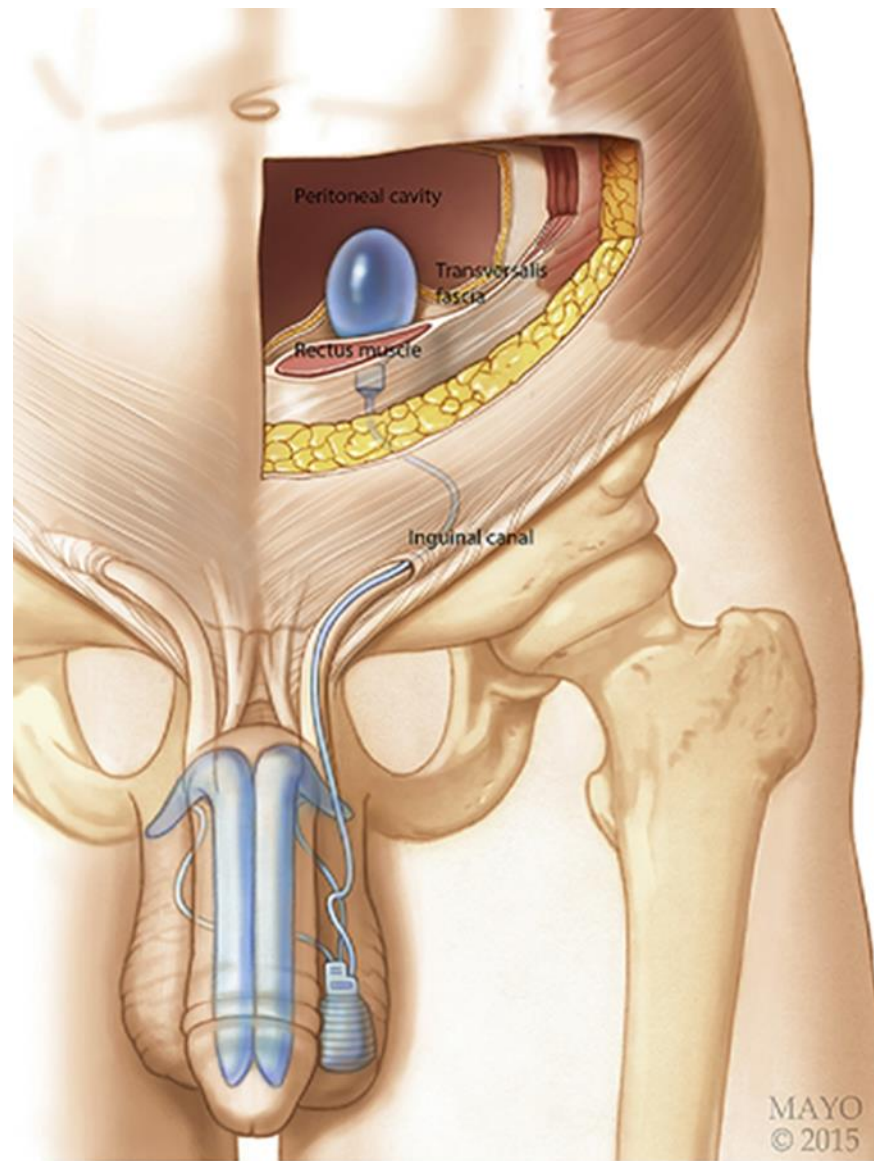


Figure 1. Submuscular ectonic IPP reservoir placement.

En wanneer verwijst ik dan naar de endocrinoloog?



Kun je wat meer vertellen over hypogonadisme?



In onderstaande situaties wordt ook diagnostiek naar hypogonadisme geadviseerd:

- Osteoporose of onverklaarde botbreuken
- Hypofyse afwijkingen bij beeldvorming, status na hypofyse-operatie of radiotherapie in hypofyse gebied (o.a. bij nasopharyxcarcinoom), hypofyse-uitval van andere assen dan de gonadale as
- Klinefelter syndroom
- Testiculaire dysgenesie (zoals cryptorchisme, niet scrotale testes of testisatrofie)
- Status na kinderoncologische behandeling
- Status na radiotherapie in urogenitale gebied of hypothalame-hypofysaire gebied
- Status na testistumor en orchidectomie
- Na staken van anabole steroïden
- Onbegrepen normocyttaire anemie

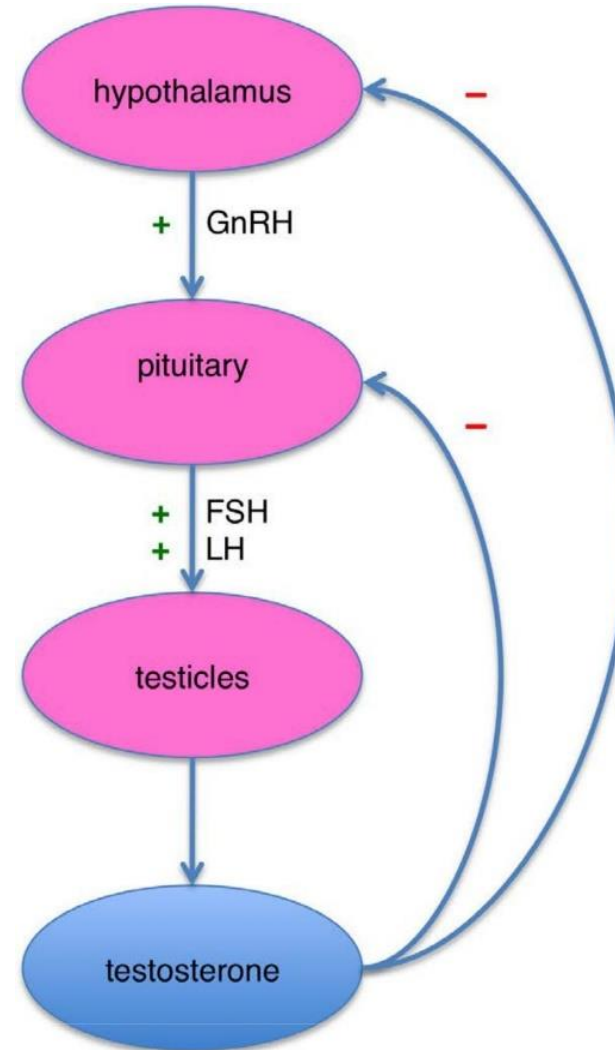
HPG-as

3 niveaus → 1 systeem

Hypothalamus (GnRH)

Hypofyse (LH/FSH)

Testes (testosteron)



Indeling oorzaken

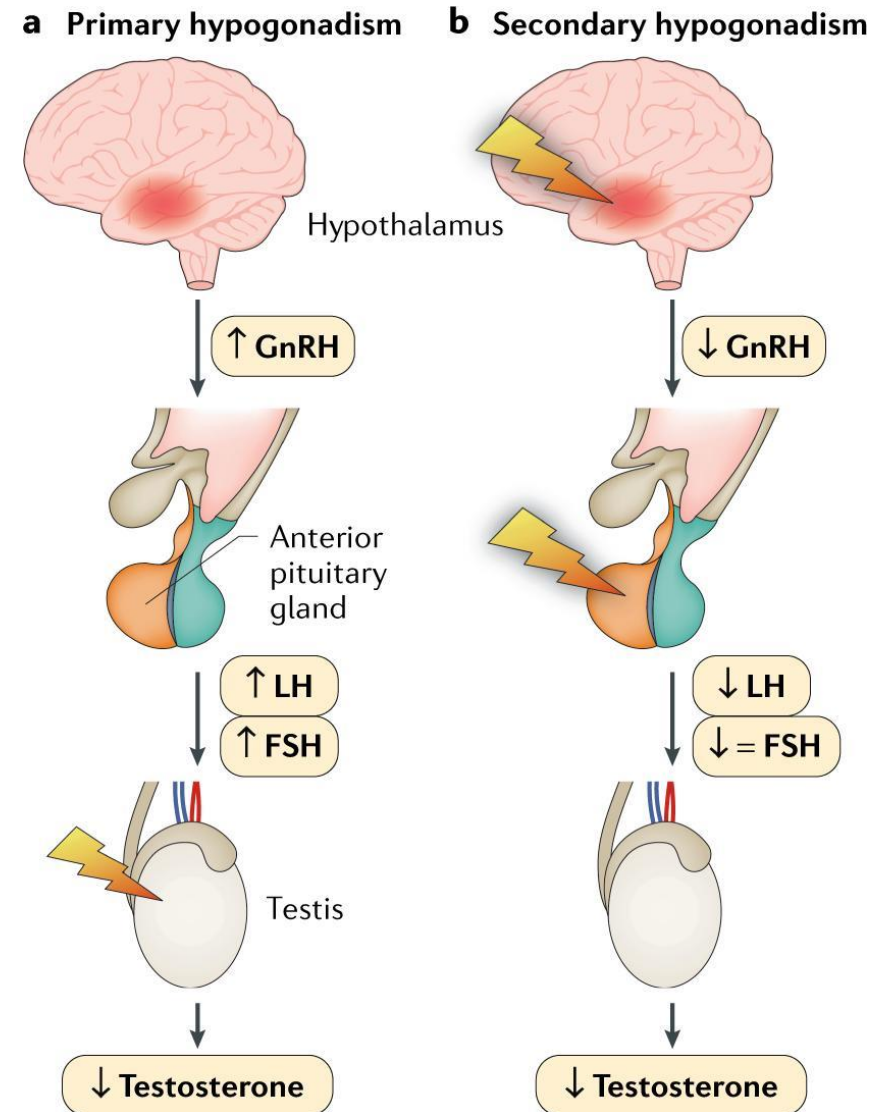
Gebruik LH/FSH

Hoog

\uparrow LH/FSH + \downarrow T \rightarrow hypergonadotroop
(= primair probleem)

Laag/normaal

\downarrow /normaal LH/FSH + \downarrow T \rightarrow hypogonadotroop
(= secundair probleem)



Primair (=hypergonadotroop) hypogonadisme

Probleem in de testes

Dus LH/FSH verhoogd

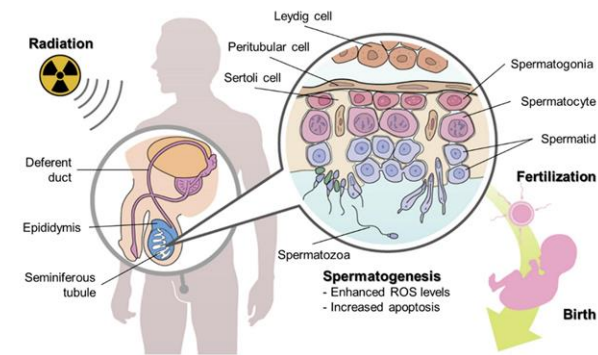
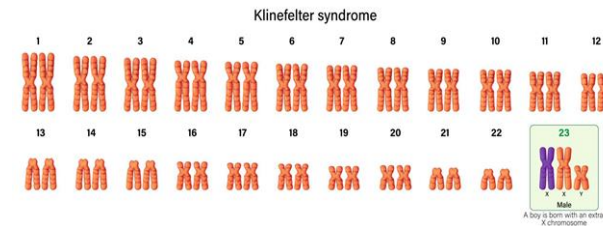
DD oa

Klinefelter syndroom (47,XXY)

Orchitis

Chemo/radiotherapie

Leeftijd / andropauze



Secundair (hypogonadotroop) hypogonadisme

Probleem centraal

LH/FSH laag/normaal

DD oa

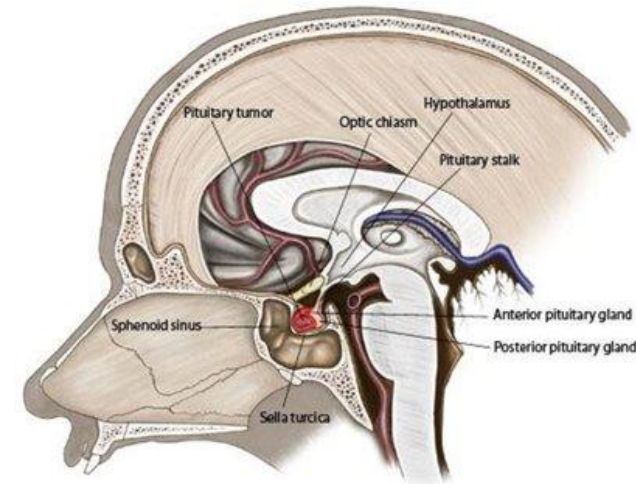
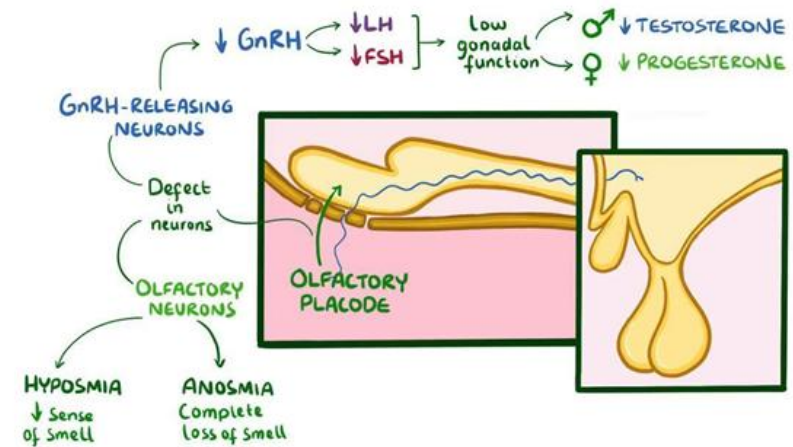
Hypofysetumor / prolactinoom

Obesitas (functioneel hypogonadisme)

Chronische ziekte

Medicatie (opioïden, corticosteroiden)

Kallmann syndroom



Aanvullende diagnostiek

Zoek oorzaak van hyper of hypogonadotroop hypogonadisme

Onder andere....

Lab: hypofyse-eindhormonen waaronder Prolactine

MRI hypofyse


Karyogram, Genetica

DEXA > 50^e jaar

Semenanalyse bij kinderwens

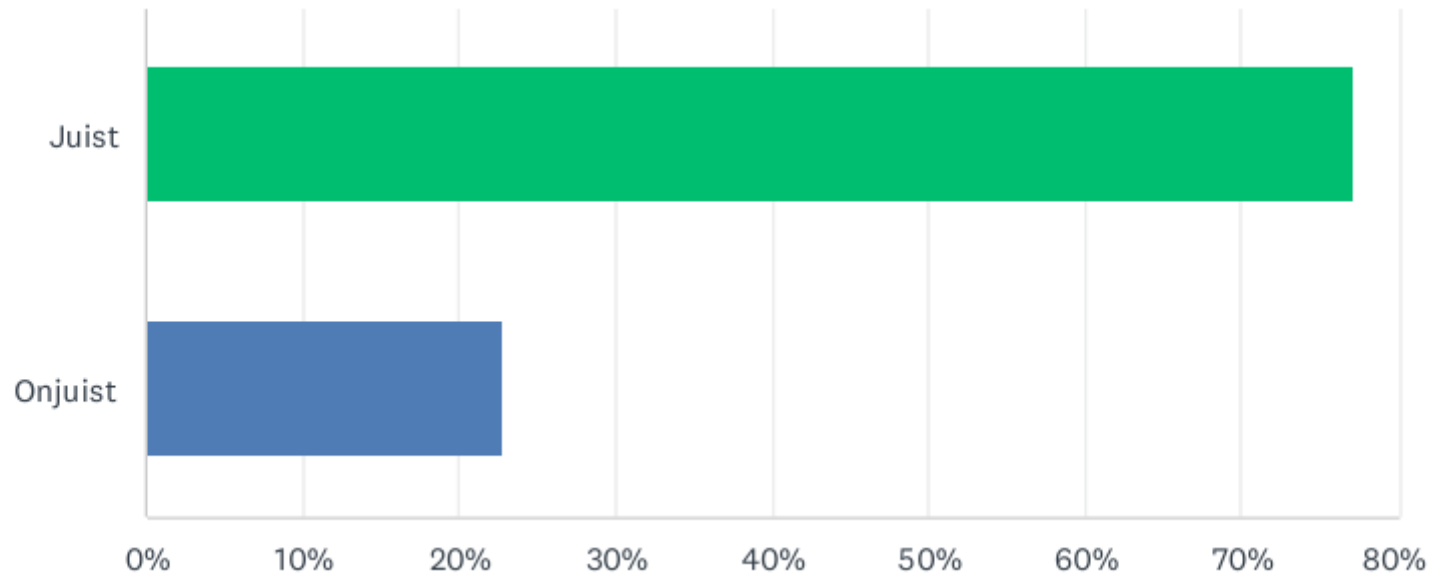
Behandeling > eerst de oorzaak

Indicaties behandeling:

- indien er 2 of meermaals verlaagde testosteronconcentraties (totaal testosteron tussen 8 – 12 nmol/L of lager)
 - bijhorende klachten of symptomen
 - en oorzaak van het hypogonadisme gevonden is waarvan niet verwacht wordt dat deze binnen korte termijn zal herstellen door een behandeling of medicatie aanpassing.
-
- Gewichtsreductie bij obesitas
 - Stop medicatie indien mogelijk
 - Behandeling hypofysetumor
 -  Functioneel hypogonadisme kan reversibel zijn
 - Testosteron suppletie bij indicatie

V14 Een 35-jarige man met primair testiculair hypogonadisme (hoog LH/FSH, laag testosteron) en een uitgesproken kinderwens wordt door de huisarts gezien. Het starten van testosteronsuppletie in de eerste lijn is in principe niet wenselijk, omdat dit de spermaproductie verder kan verminderen.

Beantwoord: 79 Overgeslagen: 1

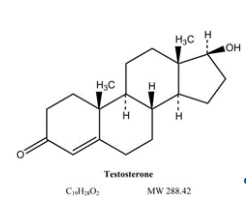


Belangrijke kanttekening

Afzien van behandeling

Suppletie met testosteron dient niet gestart te worden indien er sprake is van:

- kinderwens (testosteron remt spermatogenese) > dan gonadotrofinen behandeling
- onbehandeld lokaal of gemetastaseerd prostaat carcinoom, mammacarcinoom
- een palpabele nodus van de prostaat, indien PSA gemeten is: PSA > 4 ng/mL* en er nog geen analyse verricht is naar eventueel prostaatcarcinoom
- ernstige LUTS
- Ht > 0.54
- trombofilie
- ernstig chronisch hartfalen (NYHA klasse IV) (cave vochtretentie door testosteron suppletie)
- onbehandeld ernstig slaap apnoe
- of < 6 maanden na een myocardinfarct of cerebrovasculair accident (EG 2018, UG 2019)

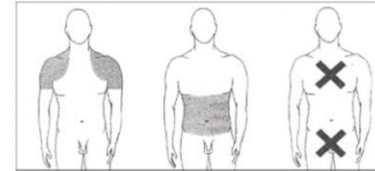


Testosteron suppletie



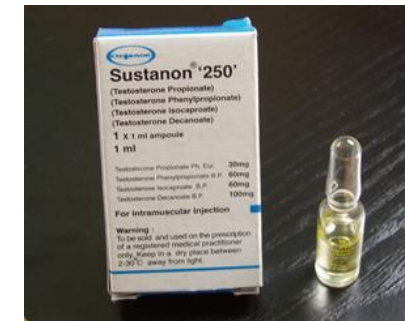
- Gel 1 dd, afhankelijk van gekozen preparaat (start vaak 20 mg)

Meerdere fabrikanten met verschillende doseringen per pompbeweging of sacht



- Injecties i.m. – depot

Sustanon eens per 3 weken testosteron esters i.m. 250 mg



Nebido eens per 3 maanden testosteron undecanoaat i.m. 1000 mg



En dan weer terug naar de huisarts??



Follow-up

Te verwachten effecten

Controle is essentieel

Hb/hematocriet

PSA

Testosteron

Klinisch effect



Vragen?



Take to Work (&Home) Messages

- Erectieproblemen komen vaak voor, zeker bij patiënten met chronische aandoeningen als DM, cardiovasculaire problemen en na behandeling maligniteit.
- Navragen van klachten op dit domein moet even normaal worden als bijv het uitvragen van darmklachten
- Gebruik je eigen woorden en spiegel zo nodig de patiënt
- Er is van alles mogelijk, maar vaak wel op eigen kosten
- Testosteron prikken op indicatie
- Hypogonadisme? Stel de juiste diagnose



DD is natuurlijk breder

Hypergonadotroop – congenitaal

- Niet scrotale testes (o.a. vanishing testes of vaatschade tgv orchidopexie) en andere vormen van testiculaire dysgenese
- Syndroom van Klinefelter
- Prader Willi syndroom
- Smith-Lemli-Opitz syndroom
- Bardet-Biedl syndroom
- Noonan syndroom
- Robinow-syndroom
- Cornelia de Lange syndroom
- Down syndroom
- Androgeen synthesesstoornis
- Partieel androgeen ongevoeligheidssyndroom
Leptine receptor mutatie
- Testiculaire insufficiëntie dan wel falen e.c.i.
- Anorchie

• Hypergonadotroop – verworven

- Testiculair trauma, torsio testis, orchidectomie, testistumor
- Chemotherapie (in het bijzonder alkylerende cytostatica zoals cyclofosfamide, melfalan) of radiotherapie genitaal gebied
- Medicatie (androgeen-synthese remmers)
- Status na orchitis (bof)
- Chronische ziekten (nierfalen, levercirrose, AIDS)

En nog breder....

Hypergonadotroop – congenitaal

- Kallmann syndroom en normo-osmisch hypogonadotroop hypogonadisme (geïsoleerd of als onderdeel van multiële hypofysaire hormoon deficiënties)
- Prader Willi syndroom
- Smith-Lemli-Opitz syndroom
- Bardet-Biedl syndroom
- CHARGE syndroom
- Leptine receptor mutatie

Hypergonadotroop – verworven

- Hyperprolactinemie en prolactinoom
- Cyste, maligniteit, inflammatie, apoplexie, trauma, radiotherapie, of operatie hypothalamus en hypofyse regio
- Medicatie (GnRH analogen, anabole steroïden)
- Obesitas
- Chronische ziekten (o.a. hemochromatose)

Restgroep oorzaken

- Critical illness
- Alcohol en marihuana gebruik
- Medicatie (glucocorticoïd en opioïden gebruik)
- DM2