



GÖTEBORGS  
UNIVERSITET

# Hypogonadism, manligt/kvinnligt

2023-06-01

Kerstin Landin-Wilhelmsen, professor, universitetssjukhusöverläkare,  
Institutionen för Medicin, Sahlgrenska Akademin,  
Göteborgs Universitet

Sektionen för Endokrinologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset  
SEF Endokrindagarna Gävle



GÖTEBORGS UNIVERSITET



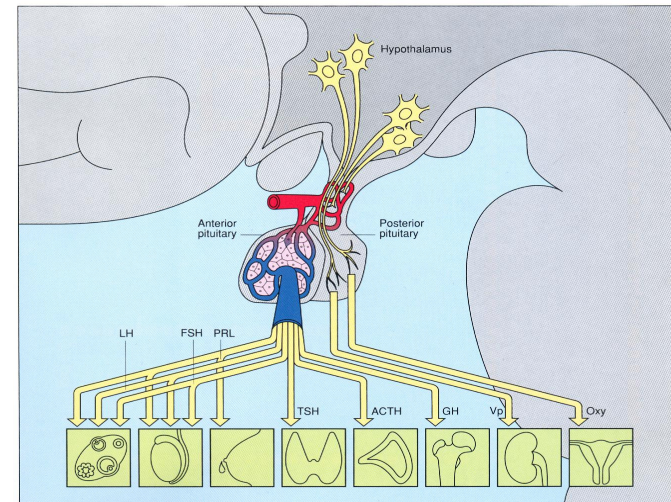
VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN  
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

# Gonadinsufficiens

**Primär** beroende på ovariell eller testikulär svikt. Höga FSH, LH.

**Sekundär** beroende på hypotalamisk/hypofysär svikt. Låga FSH, LH.

Hypofysens hormoner och dess målorgan





# Fallbeskrivning

En 39-årig icke rökande lärare remitterades till Endokrinologimottagningen p.g.a. trötthet och prematur menopaus.





**Fall**

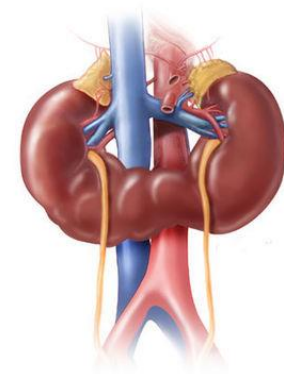
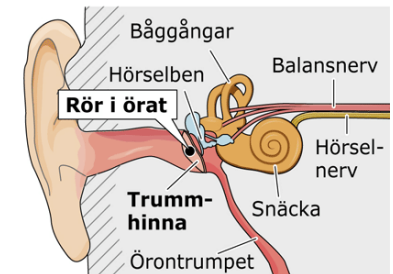
**Kvinna 39 år**

Fall Kvinna 39 år

## Tidigare sjukdomar

Öronbarn

Kända hästsko-njurar



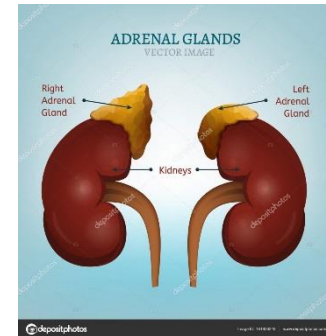


Fall Kvinna 39 år

## Endokrina sjukdomar

Feokromocytom vid 37 års ålder

Hypotyreoos vid 39 års ålder





Fall Kvinna 39 år

# Kardiovaskulära sjukdomar

Bröstsmärtor i 7:e graviditetsmånaden vid 37 års ålder

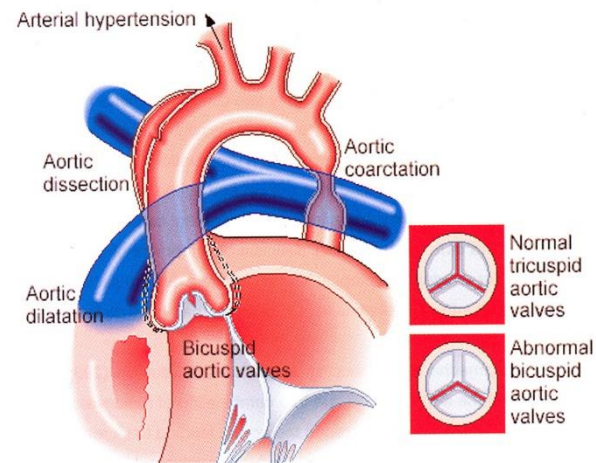
Dissekerande aorta-aneurysm

Koarktation av aorta

Hypertoni

Opererades x 2

Akut sektio





Fall Kvinna 39 år

## Gynekologisk anamnes

Menarche vid 13 års ålder

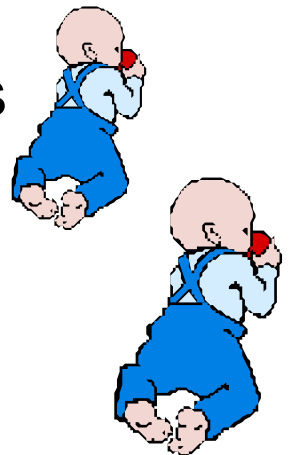
Sek amenorré/Prematur menopaus vid 33 års ålder

In vitro fertilisering x 2 vid 33 års ålder – ingen graviditet

Ägg donation x 2 - ingen graviditet

Spontant gravid vid 33 års ålder- partus normalis

Spontant gravid vid 37 års ålder - akut sektio





**Case report woman 39 years**

Webbed neck

Short neck

High arched palate

Micrognathia

**Hypothyroidism**

Increased intermam-  
millary distance

**Horse shoe kidneys**

Cubitus valgus

**Gonadal  
dysgenesis**

Naevus

**Keloid in scar**

Genu valgus

Short stature

Low hairline

Impaired vision

**Otitis media**

Impaired hearing

Broad chest

**Coarctatio aortae**

**Aortic dissection**

**Hypertension**

Small mammae

GI-bleeding

Diabetes

Lymph edema on hands  
and feet

Karyotype 45,X0

FISH buccal cells  
66% XY

Lymphocytes  
31%XY, 4%XYY

Left ovary  
54% XY

Right Ovary  
38%XY



## Fall Kvinna 39 år

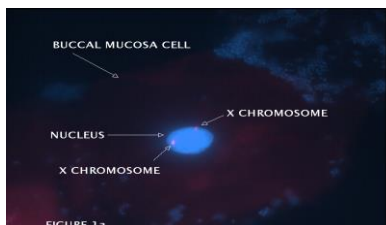
# Diagnos

Detta är det första beskrivna fallet med 2 spontana graviditeter hos en kvinna med Turners syndrom (45,X) och en Y-mosaik som dessutom överlevt aortadissektion under graviditet. Hypotyreos ledde till diagnos men det var gonadsvikten som präglade hennes liv. **Detta är Primär hypogonadism!**

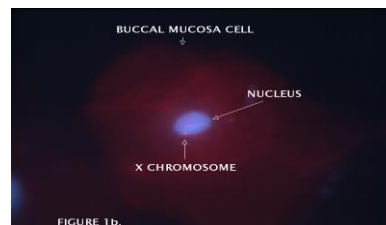
Patientens reaktion; Äntligen har jag fått en diagnos!

# Turners syndrom, kliniska tecken

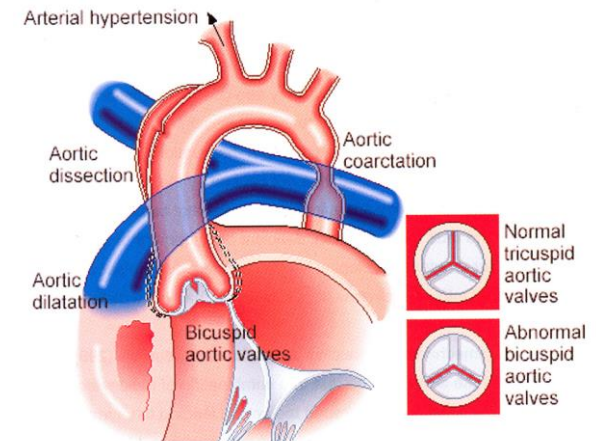
- Medfött tillstånd där hela (45,X) eller del av ena X-kromosomen (45,X/46,XX) saknas
- Prevalens: 1/2500 födda flickor. Hälften av dem ca 1800 i Sverige är kända.
- Ovariell svikt (90%)
- Kortvuxenhet (80-90%)
- Hypertoni och hjärtfel (20%)
- Hörselnedsättning och sämre balans (20%)
- Osteoporos och frakturer (50%)
- Hypotyreos (30-50%)
- **Risk för plötslig död i aortadissektion (5%)**



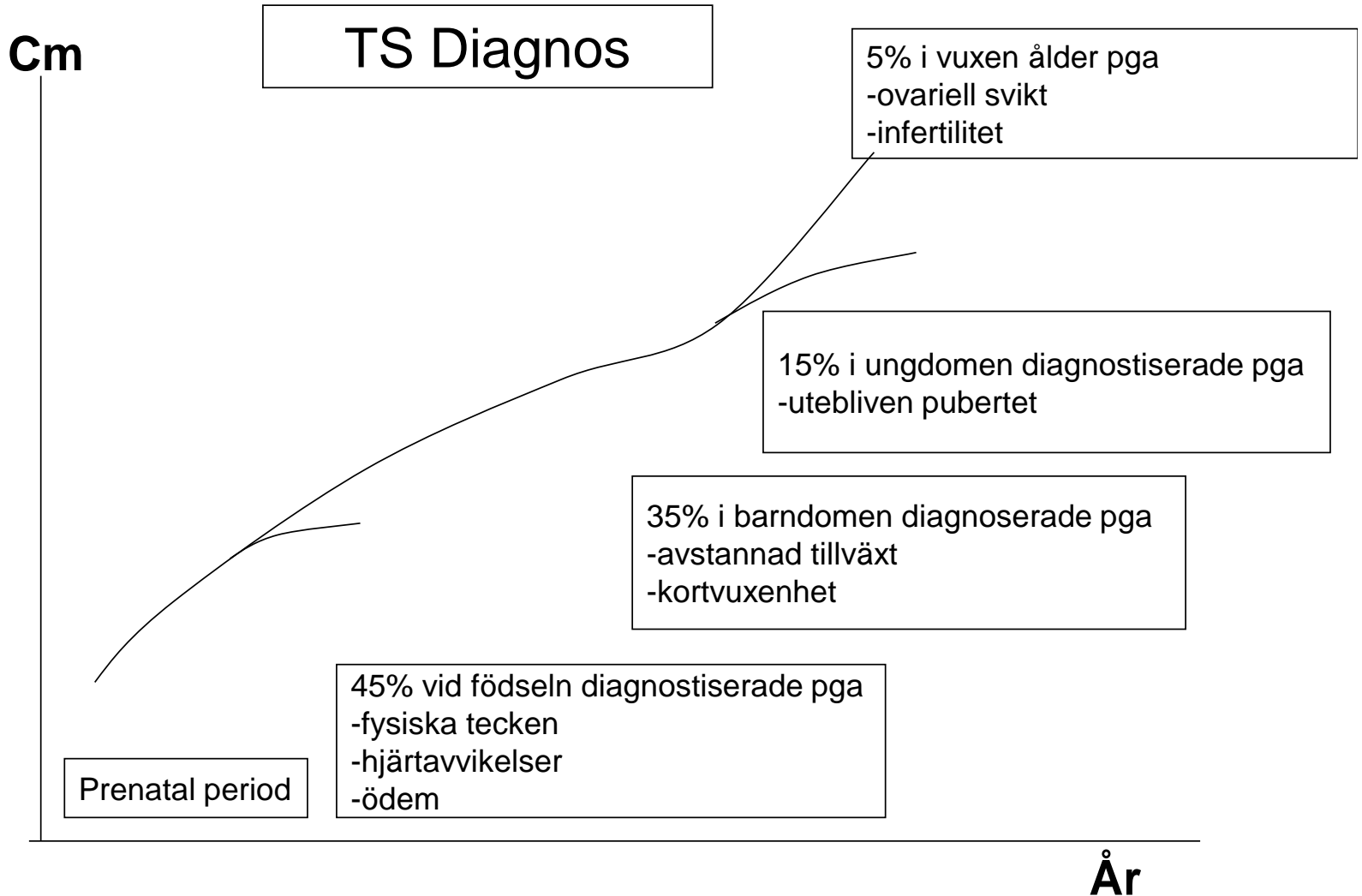
Normal kvinnlig karyotyp 46,XX



Turner 45,X0



# När misstänka Turners syndrom?



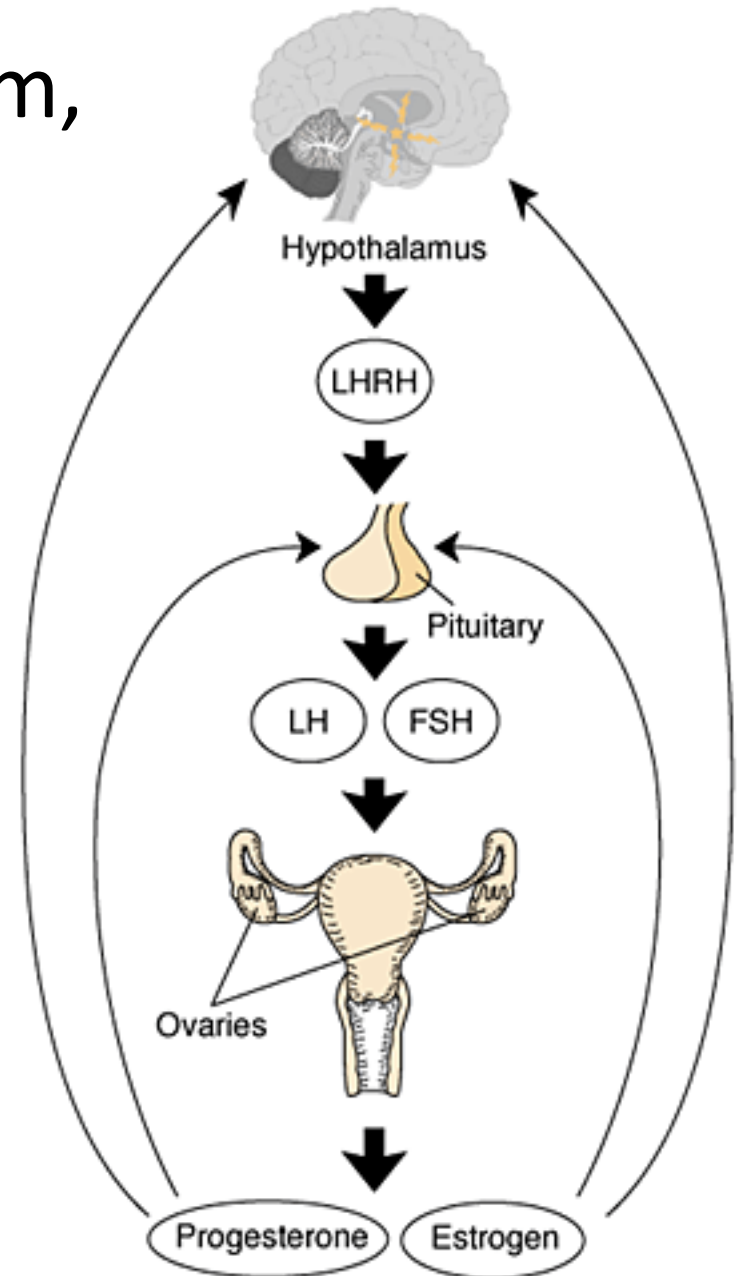
# Kvinnlig hypogonadism, orsaker

## Primär ( $\uparrow$ FSH):

- POF (premature ovarian failure)
- Turners syndrom 1/2500 födda flickor
- Annan ovariell patologi (post ovariektomi, ovarialtumör etc)

## •Sekundär ( $\downarrow$ FSH):

- Hypofysadenom
  - Kallmans syndrom.
  - Anorexi, extrem träning.
- (Obalans i gonadsystemet: PCO)



# Premature Ovarian Failure (POF)

Prematur ovariell svikt = Primär hypogonadism

- Sek amenorré: <30 åå, eller prematur menopaus 40-45 åå

Prevalens 10%

- Äggstockarnas östrogen- och progesteronproduktion upphör

• Symtom:

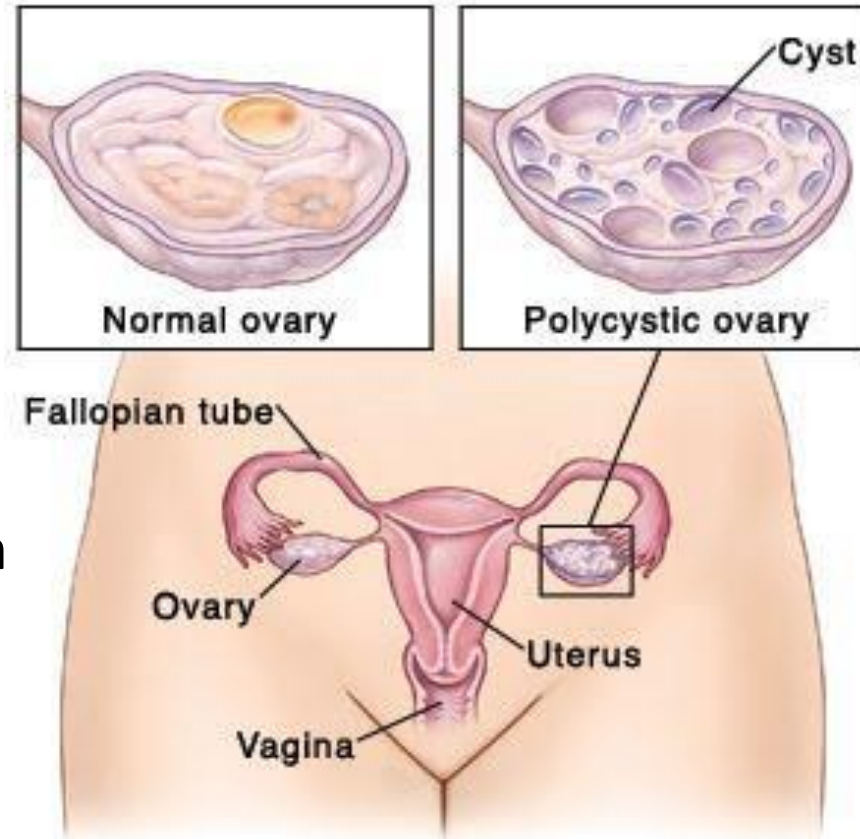
- Förlust av blödningar
- Blodvallning, hjärtklappning, svettning
- Huvudvärk, yrsel, sömnsvärigheter, oro, nedstämdhet
- Osteroporos och frakturer på sikt

Orsaker:

- Autoimmunitet, ärftlighet, genetisk, livsstil, iatrogen (postop)

# PCOS (polycystiskt ovariesyndrom)

- 5-10% av alla kvinnor
- Diagnos (2 av 3):
  1. Oligomenorré/amenorré
  2. Polycystiska ovarier
  3. Hyperandrogenism (↑ s-testosteron eller hirsutism)
- Bålfetma, diabetes typ II, hirsutism
- Östrogennivåer ua, ↑ Testosteron, ↑ LH/FSH-ratio.
- Viktnedgång, motion, P-piller, infertilitetsbehandling



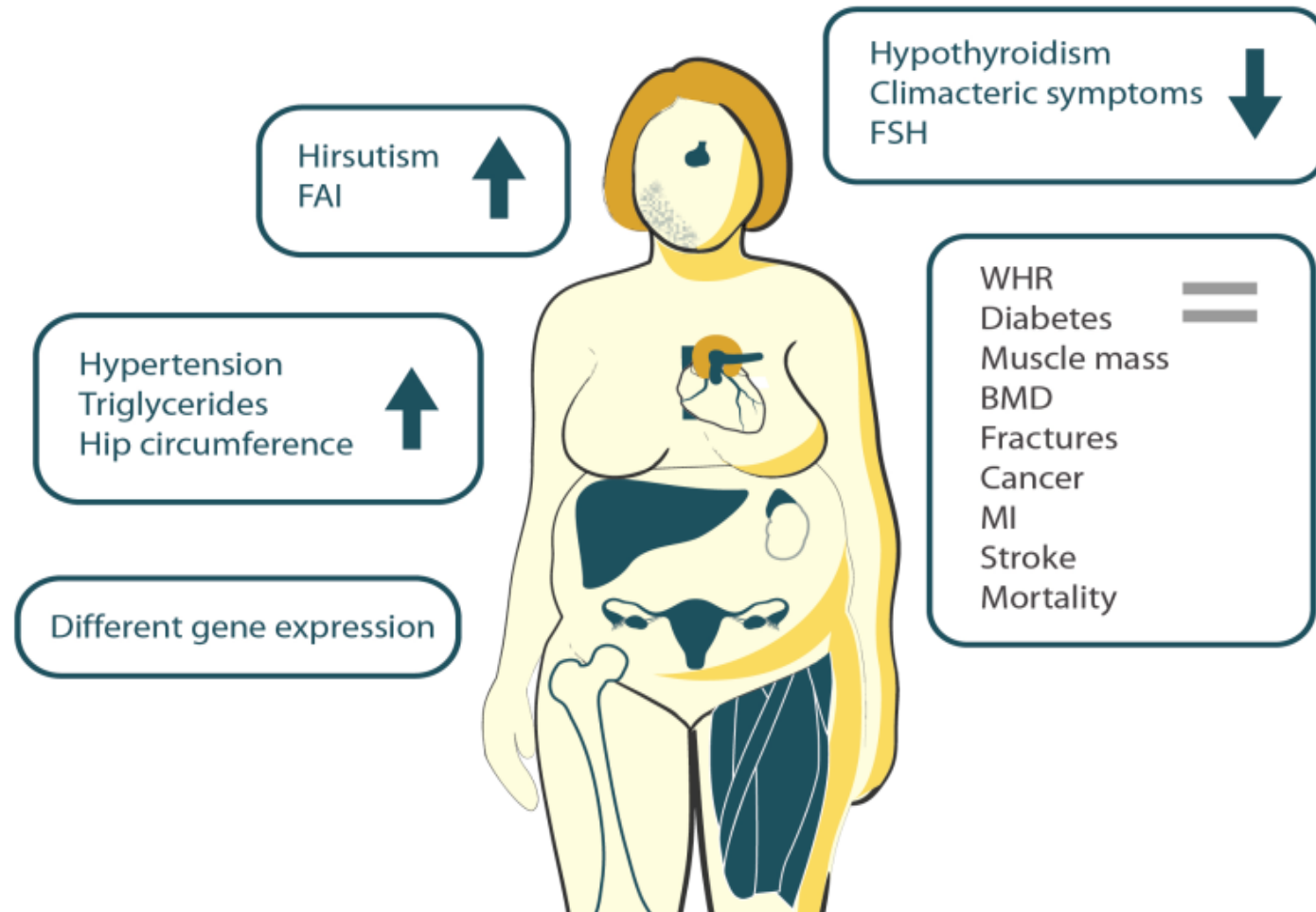
# Klinisk presentation PCOS

- Oligo-amenorrhea 70%
- Infertilitet 74%
- Hirsutism-Acne 69%
- Övervikt/Obesitas 41%

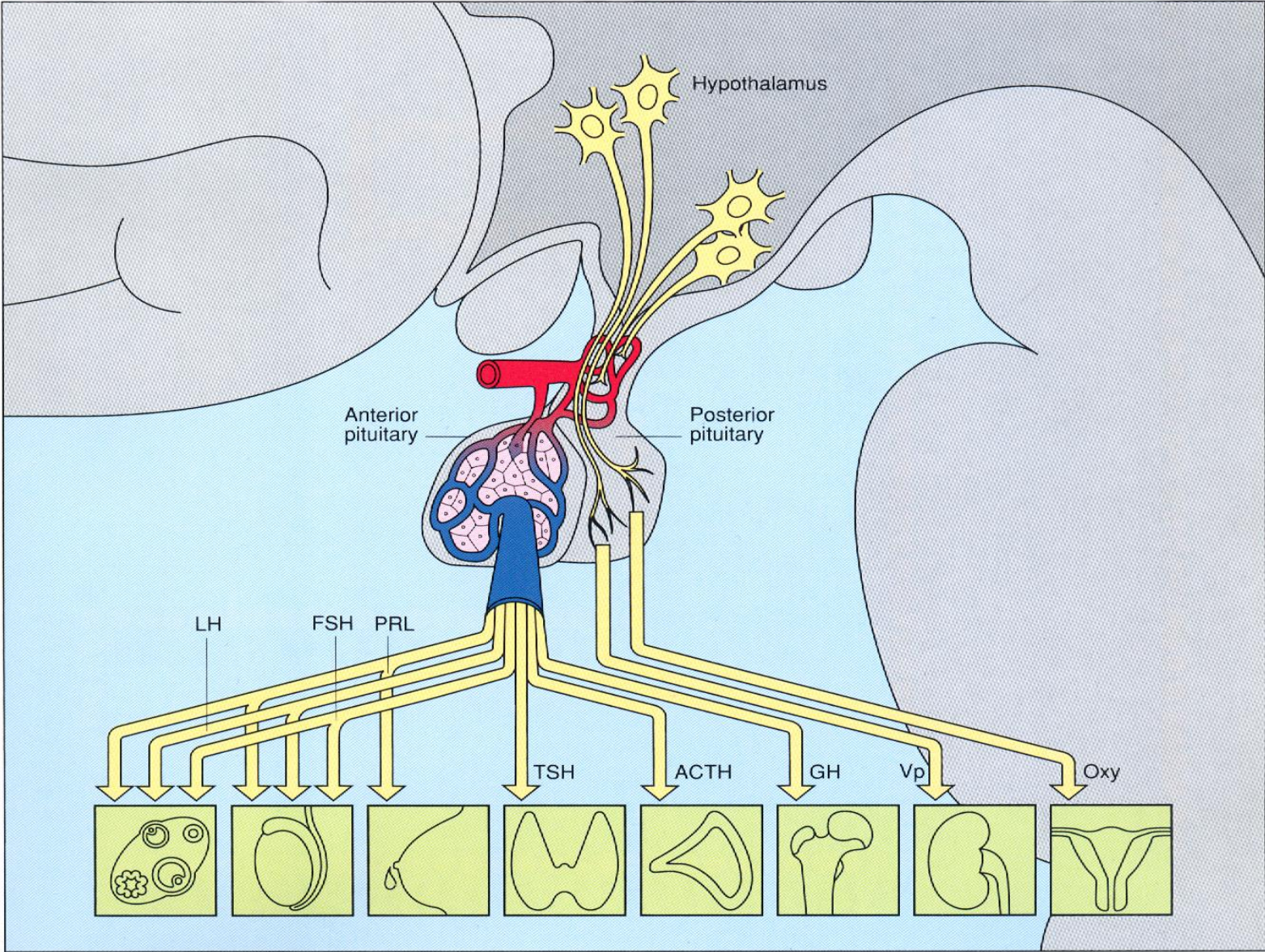
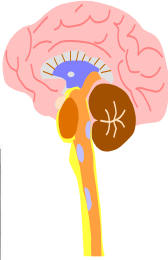


# PolyCystiskt OvarieSyndrom PCOS

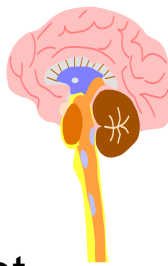
## 21 års uppföljning



# Hypofysens hormoner och dess målorgan



# Hypofysinsufficiens, symptom



## Gonadinsuff (Låga LH,FSH)

Tidigt tecken på insuff, försenad eller utebliven pubertet, amenorré, infertilitet, nedsatt libido, minskad hårväxt och muskulatur, frakturer

## GH-brist (lågt/normalt IGF-1)

Minskad energi och muskulatur, bukfetma, trötthet, sämre livskvalitet, ökad risk för hjärt-kärlsjd

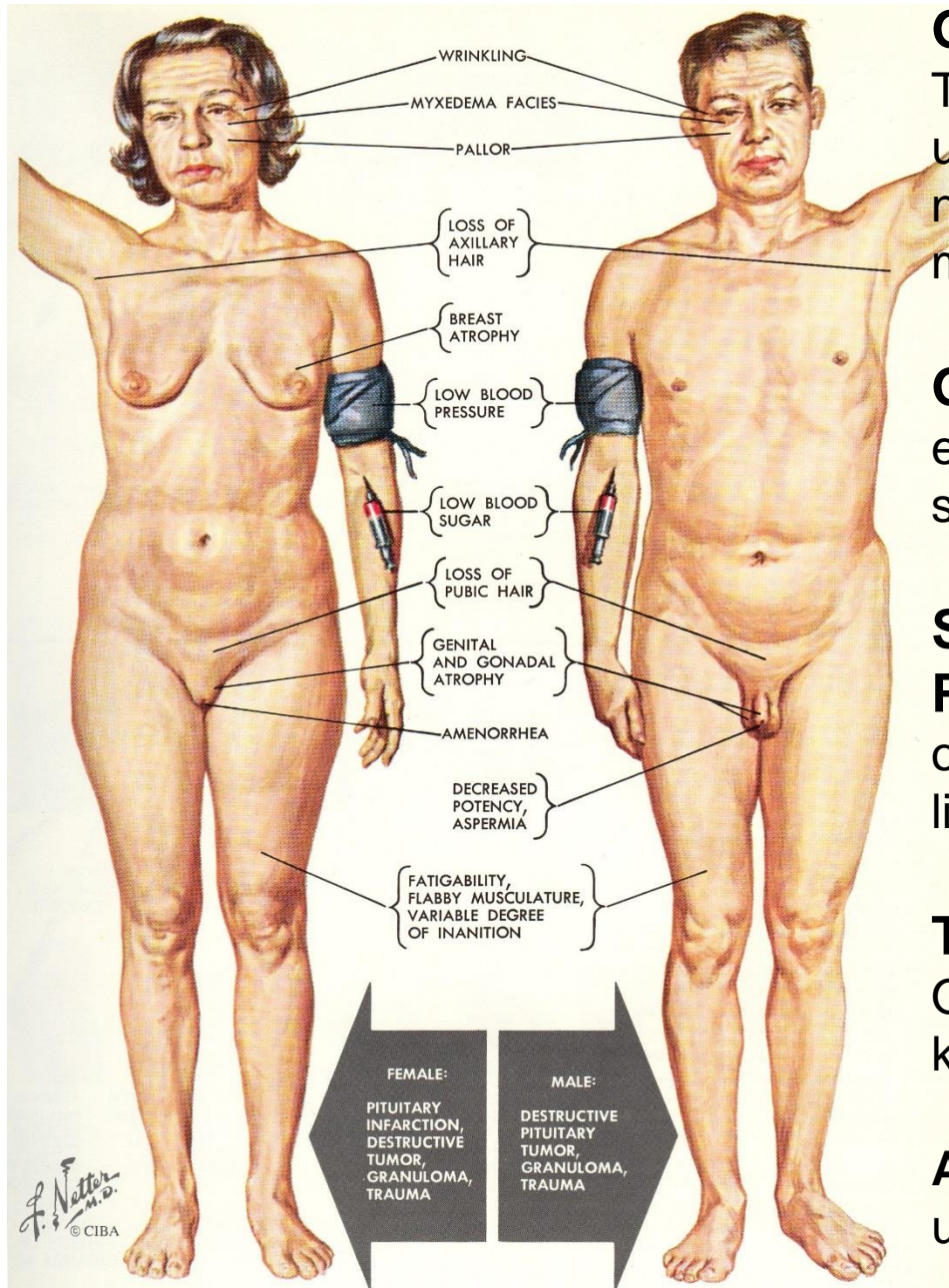
## Sek. binjurebarksvikt (lågt ACTH, låga P+U-kortisol)

Sämre AT och energi, trött, ortostatism, OBS! Kan ge medvetslöshet på liten stress som infektion m m

## TSH-brist (lågt TSH, lågt fritt T4)

Olust, viktuppgång, sämre energi, köldintolerans, obstipation

**ADH-brist (diab insipidus)** ökad törst och urinmängder

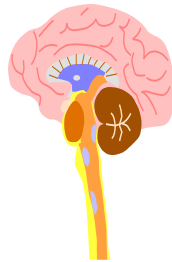


FEMALE:

PITUITARY  
INFARCTION,  
DESTRUCTIVE  
TUMOR,  
GRANULOMA,  
TRAUMA

MALE:

DESTRUCTIVE  
PITUITARY  
TUMOR,  
GRANULOMA,  
TRAUMA



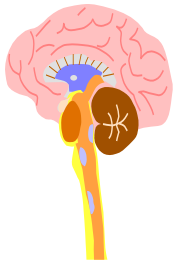
# Hypofysinsufficiens leder till sekundär hypogonadism

”Hypofysinsufficiens är de lågviktiga, icke-karakteristiska symtomens tyranni”

***Endokrinologi, Liber AB 2015,  
Redaktör Sigbritt Werner***

# Sheehans syndrom

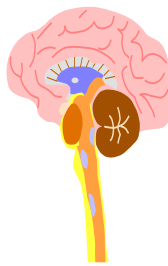
## 30 år av trötthet...



**30 år av trötthet...**

Sekundär amenorré efter sista barnet, hypofysinsuff,  
**sekundär hypogonadism**

# Hypofysinsufficiens, behandling



## Livsviktig information till patienter med kortisolbrist



Vid feber eller annan större påfrestning, t ex operation eller infektion, måste tillförseln av kortison ökas.

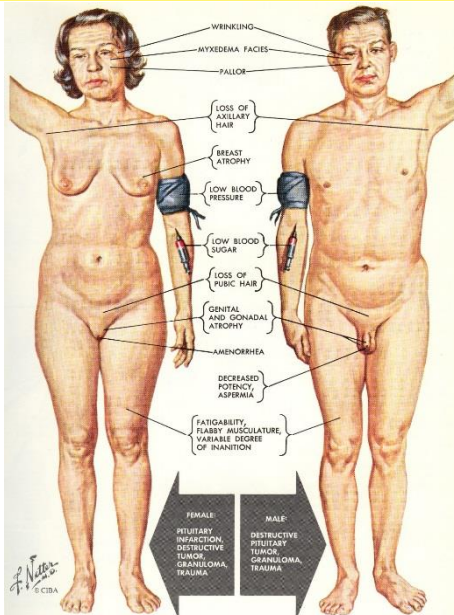


- För varje grads feber över 37°C ges 20 mg Hydrokortison extra per dag.
- Vid t ex 39°C ges 40 mg extra fördelat mellan morgonen och eftermiddagen.



Vid **kräkningar** och/eller **diarréer** då tabletter ej kan behållas måste sjukhus uppsökas och kortison ges i spruta tillsammans med vätska i dropp.

Framtaget i samarbete med CEM, Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Pfizer/Solu-Cortef



## Substitutionsterapi

”Ersättning”

T Hydrokortison 20 mg ½ x 2

OBS! Informera pat att öka vid feber, kräkn, diarré + åka in akut för inj beh

T Levaxin 75-150 µg x 1

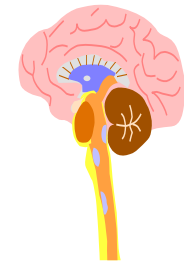
## Könshormoner

- Kvinnor; östrogen och progesteron via KK

- Män; testosteron, Nebido-inj, gel, kräm, plåster

Tillväxthormon (GH) inj x 1 sc

Desmopressin Tabl eller nässpray



# Prolaktinom = Sekundär hypogonadism

25-årig kvinna söker för sek amenorré, galaktorré och graviditetsönskan.

Utredn: S-prolaktin är 3750 mU/l (ref <500). S-IGF-1 är normalt. MR hypofys visar mikroadenom.

Beh: T Pravidel 2.5 mg 1x2. Menses återkommer och blir gravid. Pravidel utsätts under graviditeten.

Uppföljn: Tel under grav, ev remiss ögon om besvär. Postpartum; Ammar och ser om mens återkommer.

Åb: Lab-kontroll och ev T Cabaser 1 tabl/vecka; ev preventivmedel.

# Kvinnlig hypogonadism

*Vad söker kvinnan för?*

- Amenorré
- Infertilitet

*Utredning:*

- Anamnes
  - Primär eller sekundär amenorré?
- Status
  - Kortvuxen? Sekundära könskaraktäristika? Bröst?  
Pubesbehåring? Turner-stigmata?
  - Hirsutism?
  - Kroppsvikt?
- Lab
  - S-östradiol, s-testosteron, FSH, LH, s-prolaktin, thyroideastatus
  - Kromosomanalys (om Turner-misstanke)
  - Vaginalt ultraljud (om PCO-misstanke)
  - MR hypofys (om tecken på prolaktinom, hypofysinsufficiens)



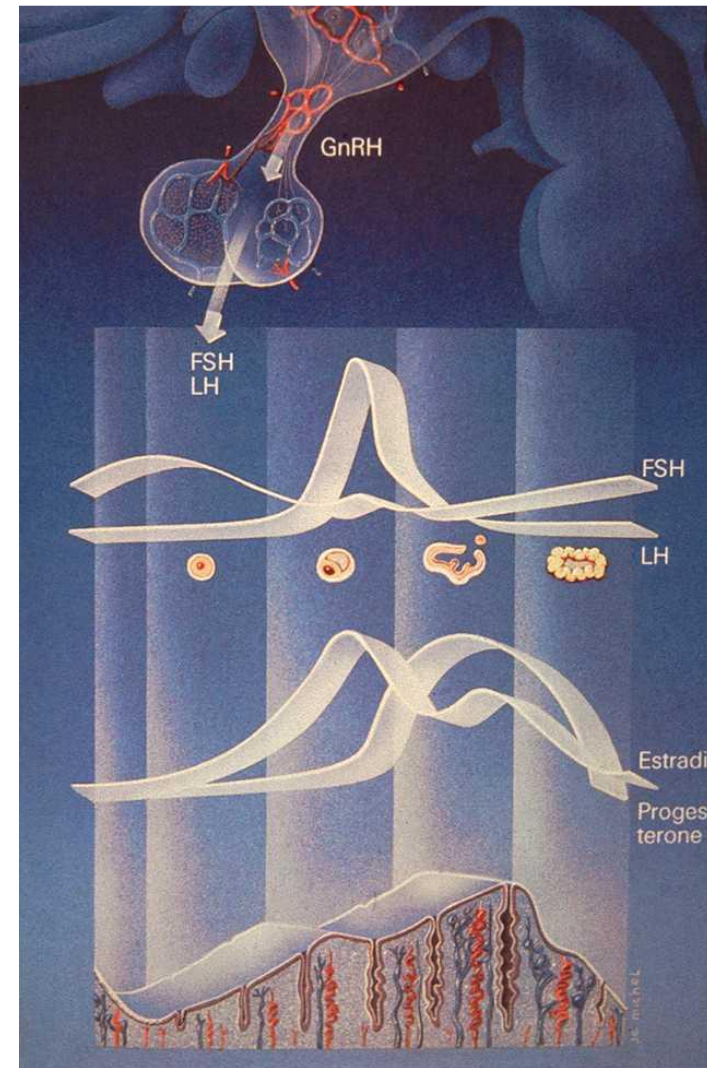


# Klimakteriet, primär hypogonadism

- Genomsnittlig ålder: 52 år
- Äggstockarnas östrogen- och progesteronproduktion upphör gradvis
- Symtom:
  - Oregelbundna blödningar
  - Blodvallning, hjärklappning, svettning
  - Huvudvärk, yrsel, sömnsvårigheter, oro, nedstämdhet

## HRT (hormone replacement therapy) i klimakteriet

- *Mot olaga blödningar:*
  - Gestagentillägg cd 16-25 i 10 dagar. Blödning inom 1-4 dagar efter avslut.
- Mot övriga klimakteriesymtom
  - *Perimenopausalt:*
    - Östrogen kontinuerligt och gestagen cykliskt
    - Östrogen och gestagen cykliskt
  - *Postmenopausalt:*
    - Östrogen och gestagen kontinuerligt



# HRT i klimakteriet: nytta/risker

- Nytta:

- Minskade klimakteriesymtom

- Mindre osteoporos

- Risker:

- Tromboembolism: 2-3 ggr högre risk

- Endometriecancer: Ökad risk, vid enbart östrogenbeh.

- Bröstcancer: Ökad risk, särskilt vid användning >5 år

- Hjärtinfarkt och stroke: Delvis ökad risk, åldrar, preparat

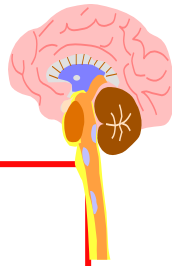
## HRT, klimakteriet - Slutsats:

- Bara de som har kraftiga klimakteriesymtom bör använda HRT i så låg dos och under så kort tid som möjligt.

- Ges *ej* vid bröstcancer, endometriecancer, tromboembolisk sjukdom

*Roussow JE et al. The Women's Health Initiative Study. JAMA 2002 and 2007*  
*The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel Menopause 2017.*  
[www.lakemedelsverket.se/behandlingsrekommendationer](http://www.lakemedelsverket.se/behandlingsrekommendationer) *Behandling med HRT*  
[www.internetmedicin.se](http://www.internetmedicin.se) *Klimakteriebesvär*

# Prolaktinom



Man född -44, skild, arbetslös, 4 barn, röker

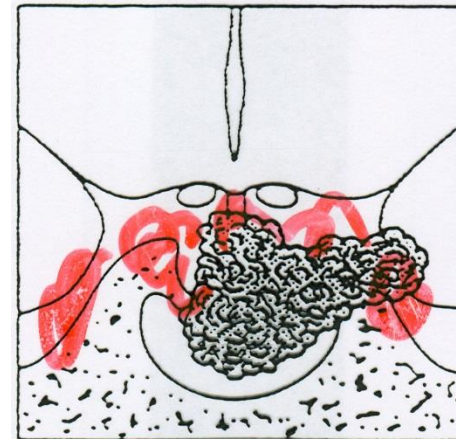
Migrän, dubbelseende, libido "noll"

Makroadenom invasiv växt, prolaktin 60 000 mU/l (ref <500),  
övr axlar och S-IGF-1 ua

**Vad göra?**

Pravidel 2.5-7.5 mg, prolaktin 0, ny  
MRT; nekros. Ögonus ua men  
suicidal, ej råd att lösa ut recept.  
Prolaktin 10 100 mU/l. Op går ej  
pga växt kring aa carotis.

**Slutsats: Pravidel fungerar!**

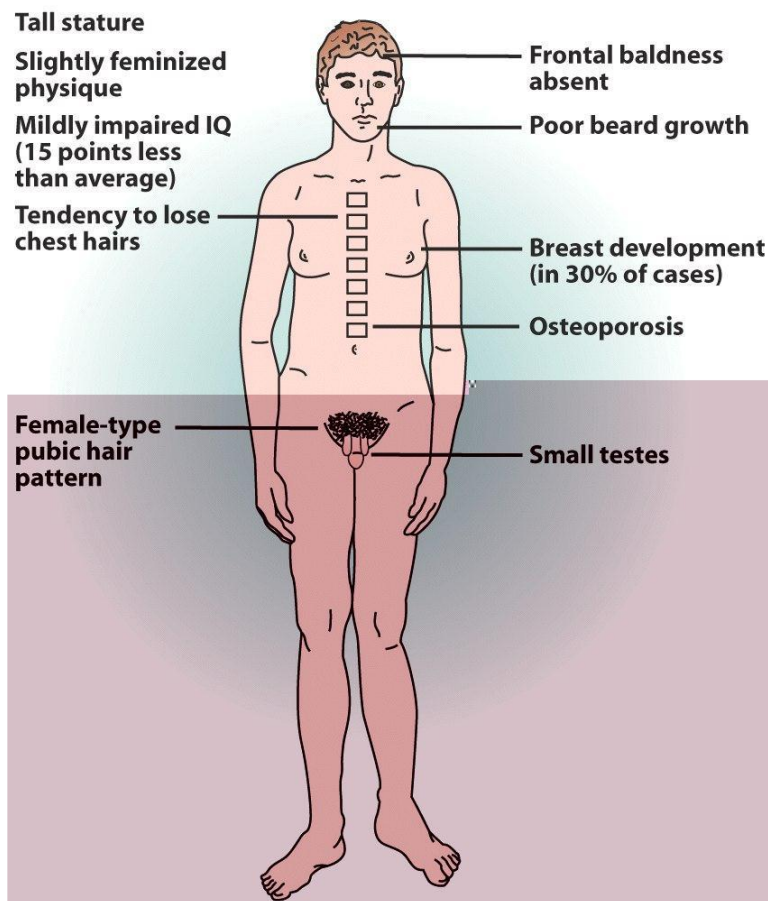


Parasellär växt  
med genombrott till  
sinus cavernosus

# Manlig hypogonadism = Underfunktion i gonadaxeln, symtomgivande testosteronbrist

Hypofysinsufficiens =  
Sekundär hypogonadism

## Klinefelters syndrom, 47,XXY = Primär hypogonadism



## Hypogonadism hos äldre- andropaus



**TESTOGEL®**

*Targeting the symptoms  
of low testosterone*

The first gel containing  
testosterone for daily use

SCHERER  
making me

# Klinefelters syndrom (47,XXY) = Primär hypogonadism

- 1/500-800.
- Underdiagnosticerat.
- Olika grad av hypogonadism
- Upptäcks oftast pga infertilitet

Skolhälsovården viktig!

Palpera testiklar!

Tall stature

Slightly feminized physique

Mildly impaired IQ  
(15 points less than average)

Tendency to lose chest hairs

Frontal baldness absent

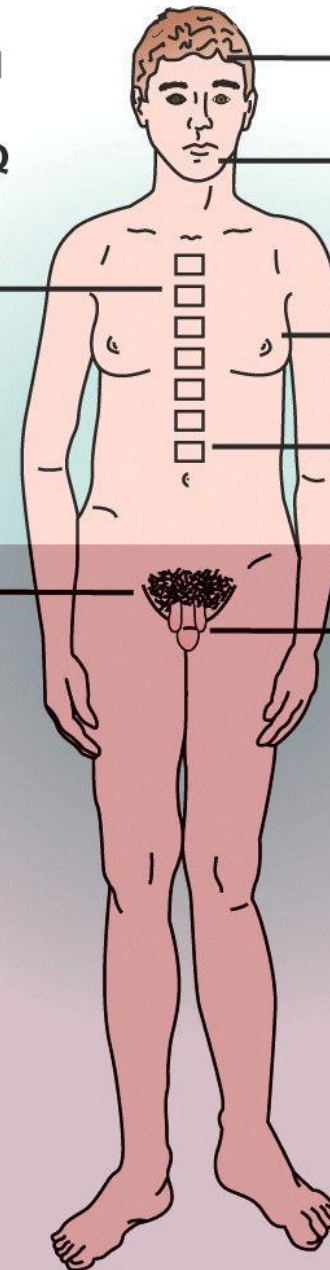
Poor beard growth

Breast development  
(in 30% of cases)

Osteoporosis

Female-type pubic hair pattern

Small testes





# Manlig hypogonadism Vad söker pat för?

## *Testosteron (♂) har effekter på:*

- CNS

- Psykisk energi

- Libido, sexdrift, Aggressivitet

- Spatial förmåga

- Hud

- Manlig behåring, Skallighet, Tjockare hud

- Acne

- Pubertet

- Kroppslängd, yttre genitalia, Adamsäpple, mörk röst

- Ökad muskelmassa. ↑ Bentäthet.

- Spermatogenes, fertilitet

- ↑ Erythrocyter

- Nackdel: ↑ risk prostatacancer

## *Östrogen (♂) har effekter på:*

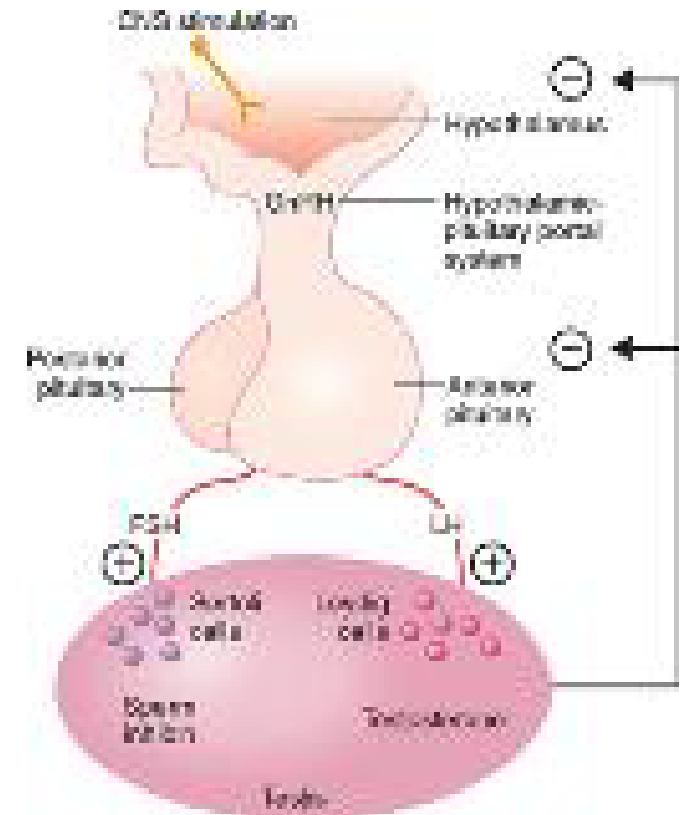
- Spermieproduktion

- Skelettmognad

Sekundär hypogonadism när pat söker för förändring i något av ovanstående, Primär hypogonadism, inget tidigare att jämföra med. Sjuksköterskans och läkarens roll viktig!

## Manlig hypogonadism, orsaker

- Primär ( $\uparrow$ FSH)
  - Klinefelters
  - Orkit, strålning, trauma mm
- Sekundär ( $\downarrow$ FSH)
  - Hypofysinsufficiens
  - Kallmans syndrom
  - Åldrande- "late onset hypogonadism"







## Manlig hypogonadism- hur märks det?

- Debut i barndomen, Primär hypogonadism: Försenad pubertet, eunuckoida drag
- Debut som vuxen Sekundär hypogonadism eller postop testiklar som ger Primär hypogonadism: Infertilitet, ↓libido, erektil dysfunktion, ↓kroppsbehåring, ↓vitalitet, ↓muskulatur, osteoporos och frakturer

# Pojke nu 17 år, man Efter kortisonutsättning

**XXXX**



## ”Late onset hypogonadism”

- Hett omdiskuterat!
- Manlig menopaus-  
Andropaus?
- Ökande andel äldre  
män behandlas med  
testosteron

**LET'S TALK  
BALLS**

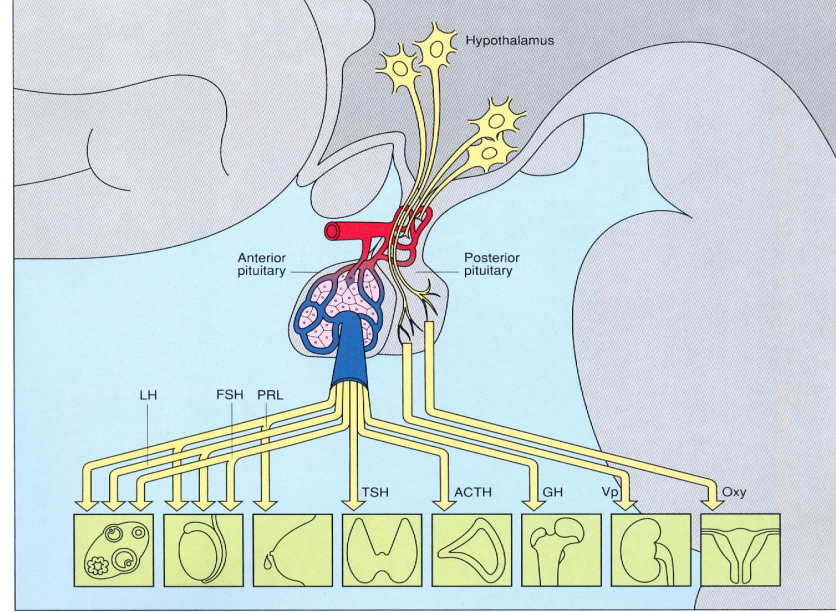
**ISMH**  
INTERNATIONAL  
OF MEN'S HEALTH

Känns det ibland som att du tappat stinget, att du inte har samma energi som tidigare? Vi blir ju inte yngre, så det kan naturligtvis vara en del av livet. Men det kan också finnas många andra förklaringar. En av dessa kan vara att du fått symtom av testosteronbrist för att du har ett lågt testosteronvärde. Detta kallas även hypogonadism.<sup>(1)</sup> Faktum är att det finns indikationer på att endast 10 % av alla män med testosteronbrist är diagnostiserade och får behandling.<sup>(2)</sup>

Kolla runt lite och läs mer om hur du kan återställa din testosteronnivå. >

# Hypotalamisk störning

- Anorexi
- Extrem träning (elitidrott)
- Annan svår sjukdom
- Kallmans syndrom





# Dopning

- AAS (anabola androgena steroider) vanligast. Annan hormondopning: GH (tillväxthormon), EPO (erythropoetin), insulin
- Effekter av AAS-dopning
  - Muskelhypertrofi, minskat vilobehov
  - Testisatrofi, infertilitet (oftast reversibel)
  - Vänsterkammarmhypertrofi. Risk för långsiktig skada på hjärt-kärlsystemet.
  - Acne
  - Maskulinisering hos kvinnor
  - Psykiska effekter (initialt ökat självförtroende, svänger till depressivitet vid avslutad kur. Affektlabilitet)



# Infertilitet

- Infertilitet=Ofrivillig barnlöshet trots 1 år av oskyddat samliv

- Drabbar ~10% av par i fertil ålder

Manlig faktor (Oftast idiopatisk. Inkluderar dock Klinefelters och hypofyssvikt ) 33%

Tubar-faktor 23% Annan kvinnlig faktor (inkluderar endometriosis samt hormonella faktorer som PCO) 14%



# Transsexualism, Könsdysfori, Könsinkongruens

- 1/10.000 män, 1/30.000 kvinnor
- Diagnoskriterier:
  - Varaktig önskan att leva och bli accepterad som en medlem av det motsatta könet.
  - Obehag eller otillräcklighet med det egna anatomiska könet. Önskan om hormonell eller kirurgisk behandling.
  - Orsaka signifikant lidande eller nedsatt funktion
  - Ej symtom på annan psykisk sjukdom eller intersexuellt syndrom.

*God vård av vuxna med könsdysfori Nationellt kunskapsstöd*

*<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/kunskapsstod/konsdysfori-vuxna-metodbilaga.pdf>*

*Stöd, utredning och hormonbehandling vid könsinkongruens hos barn och ungdomar*

*Delvis uppdatering av kunskapsstöd, februari 2022*

*<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/kunskapsstod/2022-2-7774.pdf>*



# Transsexualism, Könsdysfori, Könsinkongruens

- Efter diagnos:

- Endokrinolog

- Man till kvinna: T Progynon, ev T Androcur

- Kvinna till man: Inj Nebido

- Logoped- röstträning

- Efter 1 års hormonbehandling: Plastikkirurgi

- Man till kvinna:

- Bröstplastik.

- Borttagning av testiklar och svällkroppar. Penishud inverteras→vagina. Ollon → klitoris.

- Sköldbruskplastik.

- Kvinna till man:

- Mastektomi.

- Hysterooforektomivaginektomi. Penisplastik alt:1. hud från ljumske/underarm. 2. Klitoris (hypertrofierad) frigörs





# Transsexualism, Könsdysfori

- Efter könsbytet
  - Livslång hormonbehandling
  - Uppföljning varit bristande
  - Ca 5 % ångrar sig
  - Högre mortalitet, suicidrisk och psykiatrisk sjuklighet än i allmänna befolkningen
  - Psykologstöd bör erbjudas

*God vård av vuxna med könsdysfori Nationellt kunskapsstöd-*

*<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/kunskapsstod/konsdysfori-vuxna-metodbilaga.pdf>*

*Stöd, utredning och hormonbehandling vid könsinkongruens hos barn och ungdomar Delvis uppdatering av kunskapsstöd, februari 2022*

*<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/kunskapsstod/2022-2-7774.pdf>*



# Gonader

## Sammanfattning

- Gonadsystemet påverkar oss alla!
- De vanligaste rubbningarna är
  - PCO (PolyCystiska Ovarier), 5-10%
  - POF (Premature Ovarian Failure), 10%
  - ”Late onset hypogonadism”
  - Dopning
- De ovanliga rubbningarna (Turners och Klinefelters syndrom, hypofysinsufficiens, Kallmans syndrom) är dock viktigt att veta att de finns!