

# COVID-19-Effekte auf das endokrine System

## Mechanismen, Risikofaktoren, Labordiagnostik

### Einleitung

Die COVID-19-Pandemie entwickelt sich weiter. Sie hat mit aktuell über 500 Mio. registrierten Infizierten und 6 Mio. Todesfällen auch zukünftige weltweite Auswirkungen. SARS-CoV-2 schädigt nicht nur das respiratorische System, sondern auch andere Organe (s. auch LaborAktuell „Long-COVID – Mechanismen, Risikofaktoren und Management“). Das Virus dringt in Wirtszellen über den ACE2-Rezeptor (Angiotensin Converting Enzyme 2) mittels der TMPRSS2 (Transmembrane Serine Protease 2) ein (Abb. 1). ACE2 und TMPRSS2 werden nicht nur in bestimmten Organen und ubiquitär im Körper in Gefäßendothelzellen exprimiert, wo sie zu Endothelschäden, Aktivierung der Komplementkaskade und Thrombozyten, Dysbalance des Hämostasesystems mit überschießender Gerinnung, Thromboserisiko, Hypoxie, Ischämie und Mikroangiopathie führen, sondern auch auf Zellen des endokrinen Systems. Wissenschaftliche Publikationen deuten auf eine Beeinträchtigung bis hin zur Schädigung von Hypophyse, Schilddrüse, Bauchspeicheldrüse, Nebenniere und Gonaden – Ovarien, Endometrium und Hoden – hin. Dies führt zu akuten und zu länger als vier (fortwährend symptomatisches COVID-19) oder zwölf Wochen (Post-COVID) anhaltenden Effekten. Long-COVID umfasst das fortwährend symptomatische COVID-19 und das Post-COVID-19-Syndrom. Long-COVID ist definiert als Persistenz oder Neuauftreten von Symptomen jenseits der vierten Woche nach initialer SARS-CoV-2-

### Das Wichtigste auf einen Blick

In der derzeitigen von der Omikron-Variante beherrschten und seit zwei Jahren andauernden SARS-CoV-2-Pandemie ist offensichtlich, dass zusätzliche Schädigungen jenseits der Lunge erhebliche Auswirkungen auf die Gesundheit und die Lebensqualität haben. Dazu gehört unter anderem auch das endokrine System. Hyperglykämien und Dysfunktionen der Schilddrüse sind klinisch tätigen Ärzten in der ambulanten und stationären Patientenversorgung geläufig. Darüber hinaus scheint jedoch auch das Reproduktionssystem bei Frauen und Männern und eventuell die kortikotrope Achse vulnerabel zu sein. Sowohl für die akuten COVID-19-Manifestationen in endokrinen Systemen als auch für deren längerfristige Auswirkungen besteht ein erheblicher wissenschaftlicher Aufklärungsbedarf.

Infektion, die nicht auf andere Ursachen zurückgeführt werden können.

Diese Zusammenfassung gibt einen Überblick der bestehenden wissenschaftlichen Erkenntnisse zum Effekt von SARS-CoV-2 auf das endokrine System, mit dem Ziel, eine sachgerechte Diagnostik als Grundlage einer optimalen Patientenversorgung zu ermöglichen.

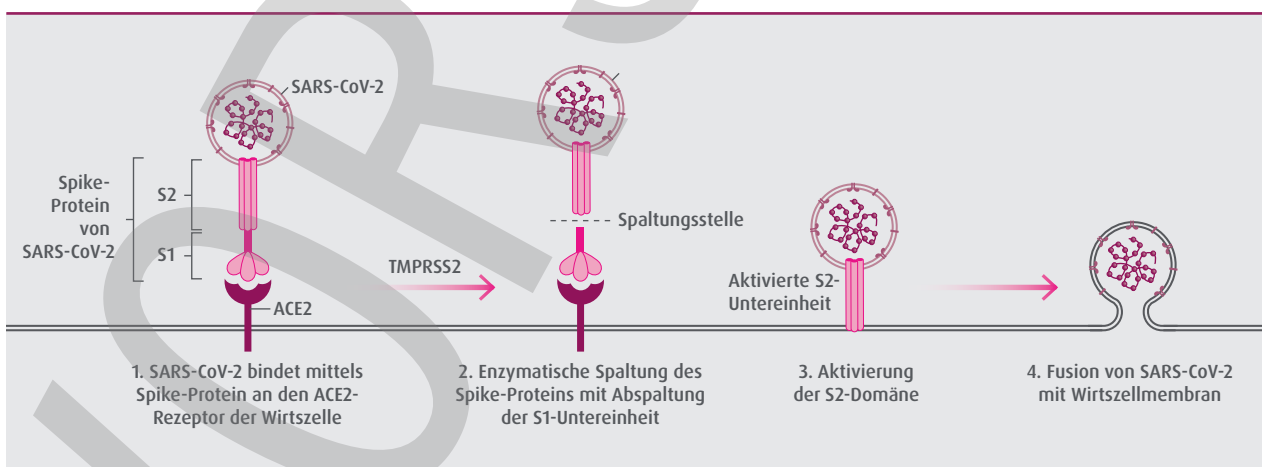


Abb. 1: Das SARS-CoV2-Spike-Protein, bestehend aus den Untereinheiten S1 und S2, bindet an den ACE2-Rezeptor in der Anwesenheit der transmembranen Serinprotease 2 (TMPRSS2). Die TMPRSS2-Protease spaltet S1 von S2. Dadurch wird die S2-Untereinheit stabilisiert und aktiviert und die Fusion mit der Wirtszellmembran als Voraussetzung der Infektion und Vermehrung des Virus ermöglicht.

## Diabetes mellitus – endokrine Bauchspeicheldrüsenfunktion

Sowohl ACE2 als auch TMPRSS2 sind in den Mikrogefäßen des Pankreas aufzufinden. Trotz widersprüchlicher Untersuchungsergebnisse hinsichtlich der Präsenz von ACE2 in pankreatischen  $\beta$ -Zellen, wurde in Autopsiestudien SARS-CoV-2-RNA in  $\beta$ -Zellen infizierter Patienten nachgewiesen. Dies weist darauf hin, dass SARS-CoV-2 neben Gefäßendothelzellen auch direkt endokrine Pankreaszellen infiziert und sich darin vermehrt.

Zu den akuten und subakuten Symptomen der endokrinen Pankreasfunktionsstörung bei COVID-19 gehören die Ketoazidose als Zeichen eines Insulinmangels oder einer möglichen Insulinresistenz bei COVID-19, die zu einem  $\beta$ -Zellversagen führt. Ketoazidose tritt bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes mellitus auf, am häufigsten bei älteren Typ-2-Diabetikern. Des Weiteren wird bei COVID-19-Patienten häufiger als bei COVID-19-negativen Personen ein Autoantikörpernegativer Insulin-abhängiger Typ-1-Diabetes mellitus erstdiagnostiziert. Dies weist auf eine Zerstörung von  $\beta$ -Zellen oder Störung derer Funktion hin. In einer anderen kleinen Studie wurde hingegen eine Hyperinsulinämie festgestellt, welche auf eine  $\beta$ -Zell-Hypersekretion hinweist.

Verschiedene Studien mit kleinen und großen Probandenzahlen belegen ein signifikant erhöhtes Risiko für Erwachsene, innerhalb des ersten Jahres nach akuter SARS-CoV-2-Infektion an Typ-1- und Typ-2-Diabetes mellitus zu erkranken. Dabei korrelieren Risiko mit Schwere der Symptomatik des akuten COVID-19-Verlaufes. Bei Kindern und Jugendlichen

weisen nationale und internationale Daten auf eine beunruhigende Zunahme von Diabeteserkrankungen im Zusammenhang mit COVID-19 hin. Zur Diagnosestellung kommt es meist erst durch das Auftreten einer Ketoazidose, sodass man von einer hohen Dunkelziffer ausgeht. Aktuelle Daten zu Diabetes mellitus in der aktuellen von der Omikron-Variante geprägten Welle, in der im Gegensatz zu den bisherigen Pandemieverläufen Kinder ab dem fünften Lebensjahr und Jugendliche die höchsten Inzidenzen zeigen, liegen noch nicht vor.

Hinsichtlich der Long-COVID-Symptomatik wurde in einer Studie beobachtet, dass nach sechs Monaten nach stationärer Aufnahme mit einer Hyperglykämie ca. 37 % der Patienten noch persistierende Glukosewerte zwischen 100 und 199 mg/dl hatten. Ungefähr 2 % hatten einen manifesten Diabetes mellitus entwickelt. Diese Ergebnisse wurden jedoch in einer anderen Studie nicht bestätigt.

## Thyreotrope Achse – Schilddrüse

SARS-CoV-2 kann im akuten Stadium zu Störungen der Schilddrüsenfunktion führen. Bei Patienten, die an SARS-CoV-2 verstarben, wurde eine massive Zerstörung von follikulären und parafollikulären thyreoidalen Zellen post mortem nachgewiesen. ACE2-mRNA ist nachweisbar in follikulären Zellen, allerdings ist bisher kein direkter Nachweis von intrazellulärem SARS-CoV-2 dokumentiert.

Eine akute Funktionsstörung während COVID-19 kann durch eine subakute Thyreoiditis mit typischer oder atypischer Symptomatik (fehlende charakteristische Nackenschmerzen und Lymphozytose), Non-Thy-

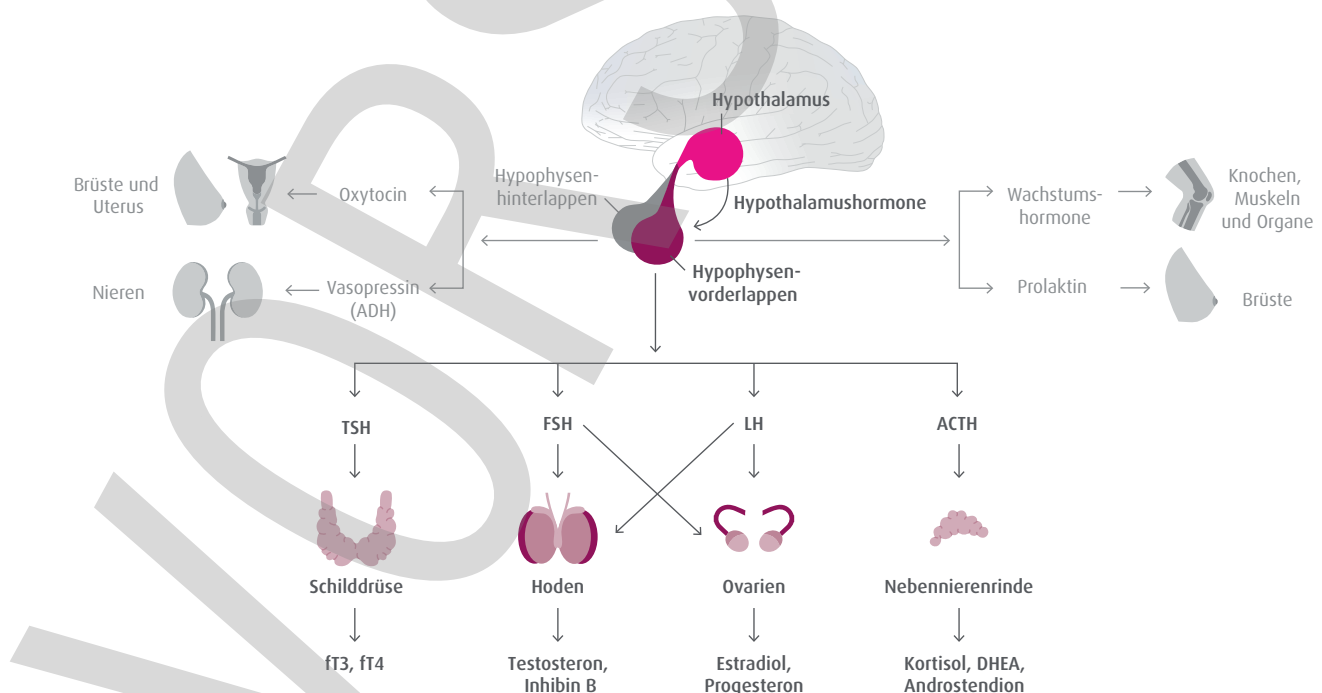


Abb. 2: Übersicht über die physiologische Regulation der endokrinen Achsen

roidal-Illness-Syndrom (NTIS) oder durch eine SARS-CoV-2-getriggerte Autoimmunerkrankung ausgelöst werden. Sie kann sich bei der akuten COVID-19-Phase als Über- oder Unterfunktion präsentieren, kann mit der Quantität von SARS-CoV-2-Viren und Zytokinen, insbesondere IL-6, korrelieren oder Ausdruck der Erkrankungsschwere oder ein Prognosefaktor eines schweren/letalen Verlaufs sein. Die meisten Patienten behalten jedoch ihre euthyreote Stoffwechsellage während der akuten Erkrankung. Eine aktuelle Langzeitstudie zeigt jedoch, dass in einigen Patienten nach ungefähr neun bis zwölf Monaten noch radiologische Zeichen einer Thyreoiditis vorhanden sind. Die bisherige unvollständige Datenlage deutet darauf hin, dass mittels eines konservativen Managements die Schilddrüsenfunktion nach dem Akutstadium meistens zur Baseline zurückkehrt, jedoch in wenigen Fällen Zeichen einer Thyreoiditis mit unbekanntem klinischem Outcome bestehen bleiben.

### Gonadotrope Achse

Die bisher vorliegenden Studienergebnisse basieren fast ausschließlich auf Untersuchungen zu SARS-CoV-2 vor Auftreten der Omikron-Variante. Da in der vierten Welle die Inzidenzen bei den 5- bis 19-jährigen am höchsten sind, werden zukünftige Studien zu Kurz- und Langzeiteffekten von SARS-CoV-2 auf das Reproduktionssystem und die Fertilität bei Heranwachsenden neue Erkenntnisse zeigen.

### Frau – Endometrium, Ovarien

COVID-19 betrifft Männer und Frauen gleichermaßen, jedoch gibt es weniger Studien zum COVID-19-Effekt auf das weibliche Reproduktionssystem. ACE2-mRNA ist sowohl bei prä- als auch postmenopausalen Frauen in den Ovarien nachweisbar. ACE2 reguliert Angiotensin und Angiotensin II, Follikelentwicklung, Eimaturation und Aufrechterhaltung des Corpus luteum. Darüber hinaus ist ACE2 auch im Endometrium zu finden: Während der Proliferationsphase ist ACE2 und TMPRSS2 in Epithel- und Stromazellen und während der Sekretionsphase in Stromazellen in erhöhter Quantität detektierbar. Progesteron erhöht die dortige ACE2-Expression.

In einer Studie mit über 1.000 Probandinnen mit einem Altersmedian von 36,7 Jahren berichteten nahezu 50 % der befragten Frauen über Zyklusunregelmäßigkeiten seit Beginn der Pandemie wie zum Beispiel über neu aufgetretene Menorrhagien, Dysmenorrhöen und unregelmäßige Zykluslängen.

Gemäß einer internationalen Studie litt ungefähr ein Drittel der Long-COVID-Patientinnen unter unregelmäßigen Menstruationszyklen, überdurchschnittlich starken Blutungen und postmenopausalen Blutungen.

In einer prospektiven Studie von COVID-19- und Nicht-COVID-19-Patienten in stationärer Behandlung wurde

festgestellt, dass das Anti-Müller-Hormon (AMH) bei COVID-19 signifikant niedriger war; Luteinsierendes Hormon (LH), Gesamt-Testosteron und Prolaktin waren erhöht. Andere Studien zeigten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen COVID-19-Patienten und SARS-CoV-2-negativen Probanden hinsichtlich AMH, LH, Follikel-stimulierenden Hormons (FSH), Estradiol, Progesteron, Testosteron und Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) – auch nicht in Subgruppenanalysen hinsichtlich Krankheitsschwere oder Inflammationswerte.

Zwar können bekanntermaßen psychische Faktoren wie depressive Verstimmung und physische Faktoren wie Gewichtszunahme und Bewegungsmangel zu Zyklusunregelmäßigkeiten führen. Dennoch sind diese von pathophysiologischen SARS-CoV-2 Effekten auf die weibliche gonadotrope Achse auf molekularer Ebene zu unterscheiden und dementsprechend zukünftig wissenschaftlich zu untersuchen.

### Mann – Hoden, Fertilität

Zur gonadotropen Achse des männlichen Geschlechts wurden eine Vielzahl von Studien und Berichten veröffentlicht, die aufgrund ihrer unterschiedlichen Methodik und Endziele ein heterogenes Informationsbild ergeben. In testikulären Keimzellen, Sertoli- und Leydig-Zellen ist der ACE2-Rezeptor nachweisbar. Die Expression von ACE2 und TMPRSS2 ist während einer COVID-19-Erkrankung hochreguliert. TMPRSS2

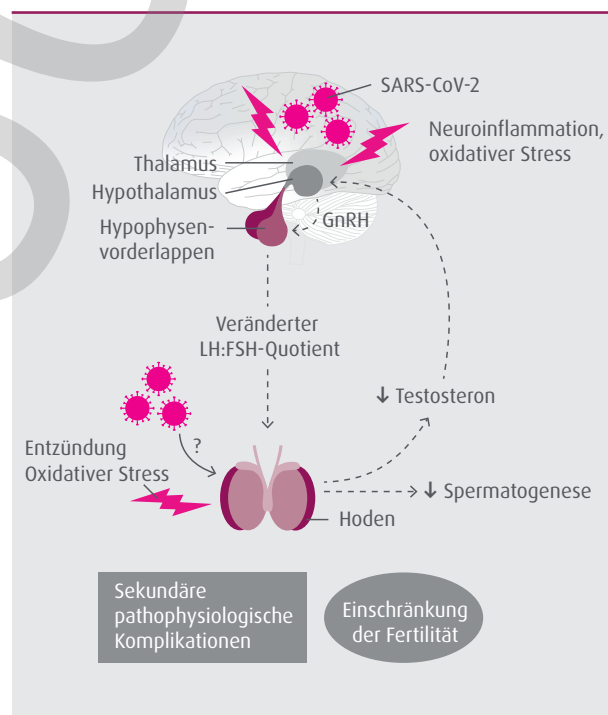


Abb. 3: Schematische Darstellung der gonadotropen Achse bei einer SARS-CoV-2-Infektion des Gehirns und der Hoden mit Neuroinflammation und Dysregulation in Verbindung mit einer erniedrigten Steroidsynthese und Spermatogenese bei testikulärer Entzündung und oxidativem Stress.

GnRH = Gonadotropin Releasing Hormone, LH = Luteinsierendes Hormon, FSH = Follikel-stimulierendes Hormon

fördert bekanntlich die onkogene Transkription beim Prostata-Karzinom und wird durch Androgene reguliert. Androgen-Mangel und -Antagonismus inhibieren SARS-CoV-2-Fusion und -Infektion *in vitro*. Mittels Immunhistochemie und PCR wurde SARS-CoV-2 in Hoden von COVID-19-Patienten nachgewiesen. Autopsiestudien belegen eine direkte testikuläre Zerstörung durch SARS-CoV-2, insbesondere einen dortigen Verlust von Keimzellen und ein nahezu komplettes Verschwinden von Keimzellen aus Samenkanälchen. Allerdings sind Sertoli-Zellen von der Schädigung ausgespart. Die Ergebnisse deuten insgesamt darauf hin, dass SARS-CoV-2 nicht nur eine direkte Schädigung des Hodens, sondern auch morphologische Veränderungen induziert, die die Keimzellfunktion beeinträchtigt.

Ungefähr jeder zehnte SARS-CoV-2-infizierte Mann berichtet laut einer Studie über Hodenschmerzen und Beschwerden einer Epididymo-Orchitis oder Orchitis. Ultraschalluntersuchungen zwischen einer Woche und einem Monat nach Krankenhausaufnahme von SARS-CoV-2-positiven Patienten zeigten in 22,5 % von 142 Studienteilnehmern einen sonografischen Nachweis und zusätzlich eine Korrelation zwischen COVID-19-Erkrankungsschwere und zunehmendem Alter, mit dem Risiko einer Orchitis oder Epididymo-Orchitis. Eine weitere Studie – jedoch mit einem anderen Design, mit Anamneseerhebung und klinischer Untersuchung anstatt Ultraschalluntersuchung, einer jüngeren Kohorte und kürzerem Follow-up – konnte diese Ergebnisse nicht bestätigen.

Die wissenschaftliche Evidenz bezüglich der direkten Präsenz von SARS-CoV-2 in Spermien ist uneinheitlich. Bis auf eine Studie, die SARS-CoV-2 in Spermien nachwies, zeigten andere Studien diesbezüglich negative Resultate. Es ist denkbar, dass SARS-CoV-2 durch alternative indirekte Mechanismen, wie zum Beispiel Fieber, die Spermatogenese beeinträchtigt und reduzierte Spermienkonzentration, Spermienzahl pro Ejakulat, Motilität und Samenvolumen verursacht. Studienergebnisse zu COVID-19-Patienten mit moderater bis schwerer Erkrankung und gesunde oder milderkrankte Kontrollgruppen mit Datenerhebung bis zu 80 Tage nach Infektion weisen darauf hin.

Der zeitlich verzögerte Effekt erklärt sich durch die Dauer der Spermatogenese. Die Spermatogenese ist die Bildung von Samenzellen aus Keimzellen. Diese vermehren sich im Keimepithel des Hodens, durchlaufen mehrere Reifeteilungen und differenzieren zu befruchtungsfähigen Samenzellen aus. Die gesamte Entwicklung von der Spermatogonie bis zum Spermium dauert etwa 74 Tage. Das bedeutet, dass auch noch bis 6 Monate und länger eine vorübergehende Einschränkung der männlichen Fertilität nach einer Covid-19-Infektion nachweisbar sein kann, vor allem wenn die primäre Erkrankung mit Fieber verbunden ist.

Das im Blut befindliche Testosteron des Mannes entstammt nahezu vollständig, nämlich zu 90–95 %, aus den Hoden, wo es in den Leydig-Zellen über mehrere Reaktionsschritte aus der Ausgangssubstanz Cholesterin synthetisiert wird. In verschiedenen wissenschaftlichen Publikationen wurde ein erniedrigtes Gesamt-Testosteron in COVID-19-Patienten im Vergleich zu unterschiedlichen Kontrollgruppen detektiert. Manche Studien zeigen überdies überwiegend ein erniedrigtes LH, FSH und eine reduzierte Gesamt-Testosteron/LH- und FSH/LH-Ratio. Eine Dysfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Achse könnte somit ursächlich für den Hypogonadismus als Reaktion auf eine Stress-induzierte erniedrigte GnRH-Ausschüttung sein. Erniedrigtes Gesamt-Testosteron korreliert invers mit Entzündungsmarkern, z. B. CRP und proinflammatorischen Zytokinen wie beispielsweise IL-6, und könnte als Folge des COVID-19-pathognomonischen „Zytokinsturms“ zu verstehen sein.

Trotz der oben beschriebenen wissenschaftlichen Untersuchungsergebnisse bis hin zu 80 Tagen nach einer SARS-CoV-2-Infektion fehlen kontrollierte Studien zu Langzeit-Effekten. Eine unkontrollierte Studie nach COVID-19 zeigte nach 80 Tagen normale Werte für LH, FSH und Gesamt-Testosteron, wobei das Testosteron zuvor nach 28 Tagen wieder Normwerte erreicht hatte. Eine andere Studie stellte nach 77 Tagen in nahezu 30 % der 143 männlichen Studienteilnehmern ein erniedrigtes Gesamt-Testosteron von  $< 6,9$  nmol/l fest. Nahezu 20 % hatten ein erniedrigtes Inhibin B.

## Kortikotrope Achse – Hypothalamus, Hypophyse, Nebenniere

### Hypophyse

Allgemein ist Gefäßendothelium reichlich mit ACE2-Rezeptoren ausgestattet. Die Hypophyse ist gut vaskularisiert, sodass SARS-CoV-2 auch in Hypophysengefäßen eine Entzündungsreaktion mit Hyperkoagulabilität und damit verbundenem Risiko eines Apoplex, insbesondere bei Patienten mit vorbestehenden Hypophysentumoren wie Mikro- und Makroadenomen, auslösen kann. Auch Schwangere scheinen hierfür ein höheres Risiko zu tragen. ACE2 ist zwar in der Hypophyse auf niedrigem Level exprimiert. In Autopsiestudien wurde SARS-CoV-2 jedoch in Korrelation mit erniedrigten somato-, thyreotropen und kortikotropen Zellzahlen detektiert.

Es gibt vereinzelte und widersprüchliche Angaben zu den Langzeiteffekten von SARS-CoV-2 auf die Hirnanhangsdrüse. In einer Studie wurde bei 4,9 % der Patienten drei bis sechs Monate nach einer akuten SARS-CoV-2-Infektion ein zentraler Hypothyreoidismus nachgewiesen. Nach neun Monaten waren diese Erscheinungen weitestgehend rückläufig. In einer anderen Studie konnten diese Auswirkungen nicht erfasst werden.



Trotz der geringen studienbasierten Evidenz wird das theoretische Risiko eines Hypophysen-Apoplex in Anbetracht der SARS-CoV-2-induzierten Hyperinflammation in Kombination mit Endothelschaden und Hyperkoagulabilität der kleinen Gefäße als hoch eingeschätzt, insbesondere bei Patienten mit einem Makroadenom.

## Nebennierenrinde

Der ACE2-Rezeptor wurde immunhistochemisch in der Nebennierenrinde in der Zona fasciculata und Zona reticularis (Glukokortikoid- und Androgen-Produktion), aber nicht in der Zona glomerulosa detektiert, die für die Mineralkortikoidsynthese verantwortlich ist. TMPRSS2 wurde in allen drei Zonen nachgewiesen. Autopsien der Nebenniere bei an SARS-CoV-2 verstorbenen Patienten dokumentierten Hämorrhagien, ischämische Nekrosen und fokale Entzündungen.

Bei den meisten akuten COVID-19-Erkrankten ist die Nebennierenfunktion stabil, allerdings weisen erhöhte Kortisol-Werte innerhalb der ersten 48 Stunden nach Krankenhausaufnahme auf eine Aktivierung der kortikotropen Achse hin. Aufgrund ihrer Korrelation mit erhöhter Mortalität sind sie ein Prognosefaktor. Im Allgemeinen mindert eine kritische Erkrankung als physiologische Stressreaktion die Kortikosteroid-Synthese und unterdrückt die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse. Ebenso können theoretisch Gefäßkomplikationen (Hämorrhagien, Ischämien, Thrombosen) zu einer Nebenniereninsuffizienz beitragen. Die publizierten Berichte erlauben aufgrund ihrer niedrigen Fallzahlen keine Aussage zur Kausalität der Nebennierenrindeninsuffizienz.

Bei COVID-19-Patienten wird häufig eine Hyponatriämie festgestellt – in einer Studie in bis zu 30 % mit Werten  $< 135$  mmol/l. Hierfür kommen verschiedene Ursachen infrage: Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH), Hypovolämie oder Nebenniereninsuffizienz. Eine Hyponatriämie stellt einen Prognosefaktor für eine erhöhte Mortalität dar.

Das häufigste Symptom von Long-COVID ist die Fatigue mit erschöpften Kraftreserven, erhöhtem Ruhebedürfnis und reduzierten kognitiven Leistungen. Diese Symptome sind deckungsgleich mit denjenigen einer Nebennierenrindeninsuffizienz. In einer Studie mit 70 Patienten drei Monate nach SARS-CoV-2-Infektion waren bei allen Patienten Basalwerte und Messwerte von Belastungstests im Normbereich, sodass eine persistierende Nebenniereninsuffizienz als Ursache von Fatigue ausgeschlossen werden konnte.

## Ausblick

Der Zelleintrittsmechanismus der Omikron-Variante unterscheidet sich von vorherigen Virus-Varianten: Mutationen im Spike-Protein verringern die Bindungsfähigkeit und Spaltungsaktivität der TMPRSS2-Protease. Dadurch erfolgt der Zelleintritt der Omikron-Variante weitestgehend über den alternativen Cathepsin-vermittelten ACE2/Endozytose-Weg und im geringeren Maße über ACE2/TMPRSS2. Dies führt insgesamt bei Reduktion der Pathogenität zu einer erhöhten Infektiösität aufgrund einer möglichen Infektion von mehr menschlichen Körperzellen. Zudem ist dadurch eine Infektion von tierischen Zellen möglich, die ein Langzeitreservoir darstellen. Daher ist es vorstellbar, dass die oben beschriebenen endokrinologischen Effekte bei Infektionen mit der Omikron-Variante im unterschiedlichen Maße zum Tragen kommen.

Der Zelleintrittsmechanismus zukünftiger Varianten ist nicht vorhersehbar: Er könnte ähnlich wie bei Omikron geringer und breitflächiger oder aber auch aufgrund neuer Mutationen massiver und spezifischer ausfallen und damit pathogene Effekte an Lunge, extrapulmonalen und endokrinologischen Organen verstärken.

## Laboruntersuchungen

Die nachfolgende Tabelle gibt Empfehlungen zur Labordiagnostik, um bei den bisherigen lückenhaften und teilweise widersprüchlichen wissenschaftlichen Ergebnissen dem individuellen Patienten bei der Erfassung der SARS-CoV-2-getriggerten Morbiditäten als Basis für eine optimale Versorgung gerecht zu werden.

## COVID-19-Effekte auf das endokrine System – Mechanismen, Risikofaktoren, Labordiagnostik

Achse/Erkrankung Organ	Laborparameter	Bemerkungen
<b>Diabetes mellitus</b> <i>Bauchspeicheldrüse</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blutzucker, Glukose (BZ)</li> <li>• Glykohämoglobin (HbA1C)</li> <li>• Insulin</li> <li>• C-Peptid</li> </ul>	Ideal: nüchtern
<b>Thyreotrop</b> <i>Schilddrüse</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thyreoidea stimulierendes Hormon (TSH)</li> <li>• Freies Thyroxin, fT4</li> <li>• Freies Trijodthyronin, fT3</li> <li>• Thyreoperoxidase-Antikörper (TPO-Ak)</li> </ul>	
<b>Gonadotrop – Frau</b> <i>Eierstöcke, Endometrium</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estradiol</li> <li>• Follikelstimulierendes Hormon (FSH)</li> <li>• Luteinisierendes Hormon (LH)</li> <li>• Progesteron</li> <li>• Anti-Müller-Hormon (AMH)</li> <li>• Prolaktin</li> </ul>	Ideal: in der frühen Zyklusphase
<b>Gonadotrop – Mann</b> <i>Hoden, Fertilität</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Testosteron, gesamt</li> <li>• Sexualhormon bindendes Globulin (SHBG)</li> <li>• Freier Androgen-Index (FAI)</li> <li>• Follikelstimulierendes Hormon (FSH)</li> <li>• Luteinisierendes Hormon (LH)</li> <li>• Inhibin B</li> <li>• Estradiol</li> <li>• Prolaktin</li> </ul>	Tagesrhythmik beachten, ideal: am frühen Morgen zwischen 7 und 10 Uhr, sonst bitte Uhrzeit der Blutentnahme angeben
<b>Kortikotrop</b> <i>Hypothalamus, Hypophyse, Nebenniere</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kortisol</li> <li>• Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)</li> <li>• Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS)</li> <li>• Androstendion</li> </ul>	Tagesrhythmik beachten, ideal: am frühen Morgen zwischen 7 und 10 Uhr, sonst bitte Uhrzeit der Blutentnahme angeben

Tabelle 1: Empfehlungen von Laborparameter-Bestimmungen bei Hinweis auf durch SARS-CoV-2 ausgelöste endokrine Störungen

### Autoren:

Fachbereiche Endokrinologie und Infektiologie, Limbach Gruppe  
Prof. Dr. Med. Wiltrud Kalka-Möll, MVG Infektiologie  
Dipl.-Med. Jens Jacobeit, MVG Endokrinologie

### Referenzen:

1. Clarke SA et al.: Impact of COVID-19 on the Endocrine System: A Mini-review. *Endocrinology*. 2022; 163 (1): bqab203. doi: 10.1210/endo/ cr/bqab203.
2. Crook H et al.: Long covid – mechanisms, risk factors, and management. *BMJ* 2021; 374: n1648. DOI: 10.1136/bmj.n1648.
3. Deutsche Gesellschaft f. Pneumologie und Beatmungsmedizin: S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID, Stand: 12.07.2021.
4. Deutsches Ärzteblatt: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/130727/Studie-COVID-19-koennte-Diabetes-bei-Kindern-beguenstigen>, 10.01.2022.
5. Evans JP, Liu SL.: Role of host factors in SARS-CoV-2 entry. *J Biol Chem* 2021; 297 (1): 100847.
6. Muller I et al.: Effects of COVID-19 infection on the thyroid gland still present after one year (2022, May 23); <https://medicalxpress.com/news/2022-05-effects-covid-infection-thyroidgland.html>, Stand: 26.05.2022.
7. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A et al.: Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Med* 2021; 27 (4): 601–615. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z.
8. Pia L, Rowland-Jones S: Omicron entry route. *Nat Rev Immunol* 2022; 22 (3): 144. doi: 10.1038/s41577-022-00681-9, PMID: 35082449.

9. RKI: Fälle nach Altersgruppe und Meldewoche, [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Daten/Altersverteilung.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Altersverteilung.html), Stand: 25.05.2022.

10. Selvaraj K et al.: Testicular Atrophy and Hypothalamic Pathology in COVID-19: Possibility of the Incidence of Male Infertility and HPG Axis Abnormalities. *Reprod Sci* 2021; 28 (10): 2735–2742. doi: 10.1007/s43032-020-00441-x.

11. Xie Y, Al-Aly Z: Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 May; 10 (5): 311–321. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00044-4. Epub 2022 Mar 21.

Stand: Juni/2022

**Ihre Ansprechpartner:**  
**Fachbereich Infektiologie**  
[infektiologie@limbachgruppe.com](mailto:infektiologie@limbachgruppe.com)  
**Fachbereich Endokrinologie**  
[endokrinologie@limbachgruppe.com](mailto:endokrinologie@limbachgruppe.com)