

Journal für

# Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik  
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



## **Klinefelter-Syndrom und Krebs**

Kliesch S, Heidemann S, Schorpp F, Wörmann B

*J. Reproduktionsmed. Endokrinol* 2012; 9 (4), 262-265

[www.kup.at/repromedizin](http://www.kup.at/repromedizin)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, DIR, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)

# Klinefelter-Syndrom und Krebs

onkopedia leitlinien

<http://www.dgho-onkopedia.de> \*

S. Kliesch<sup>1</sup>, S. Heidemann<sup>2</sup>, F. Schorpp<sup>3</sup>, B. Wörmann<sup>4</sup>

- Männer mit Klinefelter-Syndrom haben kein erhöhtes Gesamtrisiko für Krebserkrankungen.
- Gehäuft treten jedoch das virile Mammakarzinom und extragonadale, meist im Mediastinum lokalisierte Keimzelltumoren auf. Mammakarzinome treten eher bei älteren Männern, Keimzelltumoren meistens vor dem 30. Lebensjahr auf.
- Die Daten zu erhöhter Inzidenz bzw. Mortalität bei hämatologischen Neoplasien und bei Bronchiakarzinom sind nicht eindeutig.
- Das Risiko für ein Prostatakarzinom ist erniedrigt.

**Schlüsselwörter:** Klinefelter-Syndrom, viriles Mammakarzinom, extragonadaler Keimzelltumor, Prostatakrebs

## Klinefelter's Syndrome and Cancer.

- Men with Klinefelter's syndrome have no increased general risk for cancer diseases.
- However, male breast cancer and extragonadal germ cell tumors mostly localized in the mediastinum, are diagnosed more often compared to the general male population. Male breast cancer is observed mainly in the elderly, while gonadal tumors are diagnosed in the younger male (< 30 years of age).
- Data concerning increased incidence or mortality due to hematological neoplasia and lung cancer are ambivalent.
- The risk for prostate cancer is reduced. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2012; 9 (4): 000–0.**

**Key words:** Klinefelter's syndrome, male breast cancer, extragonadal germ cell cancer, prostate cancer

## ■ 1. Einleitung

Das Klinefelter-Syndrom wurde erstmals 1942 beschrieben [1]. Es betrifft etwa 1/600 Männern und gehört damit zu den häufigen genetischen Syndromen. Ursache ist mindestens ein zusätzliches X-Chromosom [2, 3]. Übereinstimmendes klinisches Symptom ist das deutlich reduzierte Volumen der Hoden mit Azoospermie. Andere Symptome sind variabel ausgeprägt. Testosteron ist niedrig oder niedrig normal, die Gonadotropinspiegel (LH, FSH) sind erhöht.

In zahlreichen Publikationen wurde über eine Assoziation zwischen Klinefelter-Syndrom und malignen Erkrankungen berichtet. Dies führt zu Ängsten bei den Betroffenen. Dieser Artikel fasst die aktuellen Kenntnisse über Krebsrisiko, Symptomatik und Therapie maligner Erkrankungen beim Klinefelter-Syndrom zusammen.

## ■ 2. Allgemeines Krebsrisiko

Es liegen viele Fallberichte, aber nur wenige epidemiologische Studien, über das Krebsrisiko beim Klinefelter-Syndrom vor [4–8]. In keiner Studie fand sich ein erhöhtes Gesamtrisiko für Krebserkrankungen bei Männern mit Klinefelter-Syndrom. Zwei seltene Malignome treten allerdings gehäuft auf:

- viriles Mammakarzinom
- extragonadaler Keimzelltumor.

Dazu kommen Berichte über Auffälligkeiten in Inzidenz und/oder Mortalität bei folgenden Entitäten:

- Lymphome und Leukämie
- Lungenkarzinom
- Prostatakarzinom.

Zur Mortalität liegen aktuelle Auswertungen von Registerdaten aus Dänemark und Großbritannien vor. Die Gesamtmortalität von Männern mit Klinefelter-

Syndrom ist signifikant erhöht (Hazard Ratio [HR] in Dänemark = 1,4, HR in Großbritannien = 1,5). Die krebsspezifische Mortalität war in Großbritannien leicht (HR 1,2), aber nicht statistisch signifikant erhöht [9].

## ■ 3. Viriles Mammakarzinom

### 3.1. Häufigkeit

Das Mammakarzinom ist bei Männern eine seltene Erkrankung [10]. In Deutschland wird die Zahl der Neuerkrankungen auf etwa 1 % aller Mammakarzinome geschätzt. Die altersstandardisierte Rate liegt bei 0,9/100.000 Einwohner. Das mittlere Erkrankungsalter für Männer liegt bei 65–70 Jahren.

Die Assoziation zwischen Klinefelter-Syndrom und dem virilen Mammakarzinom stützt sich zum einen auf zytogenetische Untersuchungen von an Brustkrebs erkrankten Männern [11], zum an-

\* Onkopedia ist ein Kooperationsprojekt von DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V.), OeGHO (Österreichische Gesellschaft) und SGH+SSH (Schweizerische Gesellschaft).

Eingegangen: 26. August 2012; angenommen nach Revision: 07. September 2012.

Aus der <sup>1</sup>Abteilung für Klinische Andrologie, Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Münster; dem <sup>2</sup>Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel; der <sup>3</sup>Deutschen Klinefelter-Syndrom-Vereinigung e. V. und dem <sup>4</sup>Ambulanten Gesundheitszentrum der Charité, Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, sowie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, Berlin

**Korrespondenzadresse:** Univ.-Prof. Dr. med. Sabine Kliesch, Abteilung für Klinische Andrologie, Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude D11, D-48149 Münster, Domagkstraße 11; E-Mail: sabine.kliesch@ukmuenster.de

deren auf epidemiologische Studien [12]. Darin wird für Männer mit Klinefelter-Syndrom ein 15–50-fach erhöhtes Risiko für ein Mammakarzinom berechnet [7, 12, 13].

### 3.2. Klinisches Bild

Alle folgenden Informationen beziehen sich auf die gesamte Gruppe von Männern mit Mammakarzinom. Eigenständige Untersuchungen zu Krankheitsverlauf, Diagnostik und Therapie bei Männern mit Klinefelter-Syndrom fehlen.

Dominierendes Symptom ist die schmerzlose, meist einseitige Knotenbildung in der Brust. Es besteht der durchaus kontroverse Eindruck, dass ein Mammakarzinom vermehrt bei bereits bestehender Gynäkomastie auftritt [14]. Prospektive Untersuchungen hierzu liegen nicht vor. Die Gynäkomastie gehört bei bis zu 40 % der Männer mit Klinefelter-Syndrom zum Krankheitsbild [15].

Weitere lokale Symptome sind Hautveränderungen über dem Tumor und Veränderungen der Mamille mit Einziehung, Ulzeration oder Sekretion. Allgemeinsymptome fehlen in frühen Erkrankungsstadien. In fortgeschrittenen Stadien kann es zu Gewichtsabnahme und Leistungsminderung kommen. Symptom aufgrund von Metastasen ist z. B. die Schwellung des Arms durch Lymphödem bei Lymphknotenmetastasen der Axilla [16].

### 3.3. Vorbeugung und Frühdiagnostik

Es gibt kein Brustkrebsfrüherkennungsprogramm für Männer. Eine persistierende Gynäkomastie bei Männern mit Klinefelter-Syndrom sollte Anlass für die systematische und regelmäßige Mituntersuchung der Brust zur frühzeitigen Erfassung eines Mammakarzinoms sein.

### 3.4. Diagnostik

Die Empfehlungen zur Diagnose und Therapie richten sich nach den Empfehlungen der Fachgesellschaften [16–18]. Die meisten Konzepte zum Mammakarzinom wurden bei Frauen entwickelt. Unterschiede bei Männern betreffen die Diagnostik, die Radikalität der Operation und die endokrine Therapie [16].

Der erste Schritt ist die Bestätigung der klinischen und/oder bildgebenden Verdachtsdiagnose. Standard der Diagnos-

tik ist die Mammographie, gefolgt von einer gezielten Biopsie (Stanzbiopsie, Vakuumbiopsie oder offene Biopsie), Sonographie beider Mammae und der Axillae sowie die beidseitige Magnetresonanztomographie.

### 3.5. Therapie

Für die Operation wird Männern durchgehend eine radikale chirurgische Entfernung des Tumors empfohlen und eine Analyse des Lymphknotenstatus nach der Sentinel Node-Technik.

Die Indikationen zur adjuvanten Bestrahlung der Brustwand und der Lymphabflusswege werden analog den Kriterien beim Mammakarzinom der Frau bei Zustand nach Mastektomie gestellt. Auch die empfohlenen Dosierungen sind gleich.

90 % der virilen Mammakarzinome exprimieren Östrogenrezeptoren. Tamoxifen hat sich als endokrine Standardtherapie durchgesetzt, obwohl es keine prospektiv randomisierte Studie im Vergleich zu Placebo oder zu alternativen hormonablativen Strategien (Orchiektomie, LHRH-Analoga) gibt [16].

Die einzige prospektive Studie zur adjuvanten Chemotherapie wurde noch mit CMF durchgeführt und zeigte eine 5-Jahres-Überlebensrate von 80 %, signifikant besser als die historische Kontrolle [16]. In einer retrospektiven Analyse unter Verwendung von Anthrazyklinen lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 86 %. Im Analogieschluss werden für die Indikation zur adjuvanten Chemotherapie dieselben Kriterien wie beim Mammakarzinom der Frau angewandt.

### 3.6. Prognose

Die alters- und stadienadaptierte Prognose von Männern mit Brustkrebs entspricht etwa der Prognose betroffener Frauen [16]. Bei Bewertung der Gesamtüberlebensraten ist das durchschnittliche höhere Alter der Männer mit Mammakarzinom zu berücksichtigen.

## ■ 4. Extragenadaler Keimzelltumor

### 4.1. Häufigkeit

Keimzelltumoren gehören zu den eher seltenen Krebsarten. Jährlich erkranken in Deutschland 4000–4500 Patienten. Die Neuerkrankungsrate liegt bei 12/

100.000 Männer [2]. Die große Mehrzahl der Keimzelltumoren entsteht im Hoden. Extragenadale Manifestationen machen nur etwa 2–5 % der männlichen Keimzelltumoren aus.

Keimzelltumoren treten bei Männern mit Klinefelter-Syndrom insgesamt nicht gehäuft auf. Gehäuft sind aber mediastinale Tumoren [8]. Weltweit wurden inzwischen über 80 Fallberichte von extragenadalen Keimzelltumoren bei Männern mit Klinefelter-Syndrom publiziert. Etwa 75 % sind im vorderen Mediastinum lokalisiert, sodass hier von einer seltenen, aber distinkten Entität auszugehen ist [19, 20]. Das Alter liegt zwischen 4 und 30 Jahren.

### 4.2. Klinisches Bild

Charakteristisch ist bei Jungen eine Pubertas praecox [19, 20]. Weitere Symptome sind durch die präferentielle Lokalisation im vorderen Mediastinum bedingt: Husten, Luftnot und Thoraxschmerzen. Andere seltene extragenadale Manifestationen sind retroperitoneal und intrazerebral.

### 4.3. Diagnostik

Die Empfehlungen zur Diagnose und Therapie richten sich nach den Empfehlungen der Fachgesellschaften [21, 22]. Die Diagnostik erfolgt bildgebend. Bei Verdacht auf einen extragenadalen Keimzelltumor muss ein primäres Hodenkarzinom ausgeschlossen werden. Bei den meisten Patienten sind  $\alpha$ -Fetoprotein und/oder  $\beta$ -HCG erhöht. Bei negativen Tumormarkern ist eine Biopsie zur Sicherung der Diagnose erforderlich. Histologisch finden sich alle Subgruppen der Seminome und der nicht-seminomatösen Keimzelltumoren (Chorionkarzinom, Dottersacktumor, embryonales Karzinom, reifes und unreifes Teratom).

### 4.4. Therapie

Die Therapie bei Keimzelltumoren erfolgt risikoadaptiert [21, 22]. Dabei werden extragenadale Keimzelltumoren primär als prognostisch ungünstig eingestuft. Basis der Behandlung ist die Polychemotherapie mit Platin-haltigen Substanzen.

### 4.5. Prognose

Patienten mit extragenadalen Keimzelltumoren haben eine hohe Heilungschance durch die intensive, multimodale Therapie.

## ■ 5. Hämatologische Neoplasien

### 5. 1. Leukämien

Es gibt zahlreiche Berichte über das Auftreten hämatologischer Neoplasien bei Männern mit Klinefelter-Syndrom. Dominierend bei den Fallberichten sind Leukämien [23]. In einer Übersicht von 2002 wurden 31 Fälle zusammengefasst [24]. Seitdem wurden weitere Berichte über Leukämiepatienten publiziert. Dabei finden sich alle Subtypen und alle Altersgruppen: Akute Myeloische Leukämie (AML) mit unterschiedlicher Morphologie und unterschiedlichen genetischen Aberrationen, Akute Lymphatische Leukämie (ALL) mit unterschiedlicher Morphologie und unterschiedlichen genetischen Aberrationen, Chronische Myeloische Leukämie (CML), Myelodysplastisches Syndrom (MDS) unterschiedlicher Risikogruppen, Myeloproliferatives Syndrom (MPN) und Chronische Lymphatische Leukämie.

In den epidemiologischen Studien wurde kein erhöhtes Leukämie-Risiko für Patienten mit Klinefelter-Syndrom berechnet [4–8]. Eine mögliche Erklärung für diese Diskrepanz liegt in der Besonderheit der modernen Leukämie-Diagnostik: Nur bei diesen malignen Erkrankungen gehört die zytogenetische Analyse zum Standard. Entsprechend hoch ist die Chance der nebenbefundlichen Diagnose eines Klinefelter-Syndroms.

### 5. 2. Non-Hodgkin-Lymphome

Fallberichte über Non-Hodgkin-Lymphome liegen nur vereinzelt vor. Allerdings war in der größten epidemiologischen Studie zu Krebserkrankungen beim Klinefelter-Syndrom eine erhöhte Sterblichkeit an Non-Hodgkin-Lymphomen errechnet worden [7]. Das Erkrankungsrisiko war in dieser und in anderen Studien nicht erhöht.

Zum jetzigen Zeitpunkt ist die Frage nach einer besonderen Risikokonstellation für Patienten mit Klinefelter-Syndrom und Non-Hodgkin-Lymphomen offen. Es wird dringend empfohlen, die Patienten im Rahmen der multizentrischen Studien zu behandeln. Die standardisierten Protokolle ermöglichen bei Patienten mit aggressiven Lymphomen hohe Heilungsraten und bei Patienten mit indolenten Lymphomen lange, progressionsfreie Überlebenszeiten.

## ■ 6. Bronchialkarzinom

### 6. 1. Häufigkeit

In zwei epidemiologischen Studien zum Krebsrisiko bei Männern mit Klinefelter-Syndrom war das Risiko für Lungenkrebs um das 1,5–1,7-Fache erhöht [6, 7]. Vor allem war der Anteil von Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom relativ hoch [7].

Die Ursache für das erhöhte Risiko ist nicht geklärt. Gerade beim Bronchialkarzinom haben externe Risikofaktoren eine hohe Bedeutung. Arbeiten zu einer Differenzierung zwischen exogenen Noxen und genetischer Belastung liegen bisher nicht vor.

### 6. 2. Vorbeugung und Frühdiagnostik

Es gibt kein Früherkennungsprogramm für Lungenkrebs. Angesichts eines potenziell erhöhten Risikos bei Männern mit Klinefelter-Syndrom sind die allgemeinen Richtlinien zur Prävention von Lungenkrebs besonders wichtig [25]:

- nicht rauchen
- Vermeidung von Passivrauchen
- Vermeidung von beruflicher Exposition gegenüber Schadstoffen
- Vermeidung von Strahlenexposition
- körperliche Aktivität
- Ernährung, die reich an Früchten und frischem Gemüse ist.

Eine medikamentöse Primär- oder Sekundärprävention wird außerhalb von Studien nicht empfohlen.

### 6. 3. Diagnostik und Therapie

Die Empfehlungen zur Diagnose und Therapie richten sich nach den Leitlinien der Fachgesellschaften [25].

## ■ 7. Prostatakarzinom

### 7. 1. Häufigkeit

In der größten epidemiologischen Studie zum Krebsrisiko bei Männern mit Klinefelter-Syndrom waren das Erkrankungs- und das Mortalitätsrisiko für Prostatakarzinom signifikant geringer als in der Kontrollgruppe [7].

Ein Teil der Männer mit Klinefelter-Syndrom wird heute langfristig mit Testosteron-Ersatztherapie behandelt. Bisher durchgeführte klinische Studien zur Testosteron-Ersatztherapie bei Männern mit Hypogonadismus haben keinen Hinweis

auf ein erhöhtes Risiko für eine maligne Transformation von Prostatagewebe ergeben [26]. Beobachtungen zum Prostatakarzinom beim Klinefelter-Syndrom beschränken sich auf Fallberichte [27].

### 7. 2. Vorbeugung und Frühdiagnostik

Die Empfehlungen zur Diagnose und Therapie richten sich nach den Leitlinien der Fachgesellschaft zum Vorgehen bei Männern mit Hypogonadismus [28]. Eigene Untersuchungen zu Männern mit Klinefelter-Syndrom liegen nicht vor.

Bei hypogonadalen Patienten ohne klinisch erkennbares Prostatakarzinom kann Testosteron substituiert werden [29]. Vor der Testosteronsubstitution sollten eine digito-rektale Untersuchung, eine Bestimmung des PSA-Wertes und optional die transrektale Sonographie der Prostata durchgeführt werden.

Unter der Testosteronsubstitution sollten im ersten Jahr halbjährlich und anschließend jährliche Kontrollen erfolgen. Sie umfassen die digito-rektale Untersuchung, laborchemische Kontrollen von PSA, Testosteron und Blutbild [28, 30].

## ■ 8. Einfluss weiterer chromosomaler Aberrationen auf das Krebsrisiko

Der charakteristische Chromosomenbefund 47,XXY findet sich bei 80 % der Männer mit Klinefelter-Syndrom. Darüber hinaus wurden weitere Zahlabweichungen der Geschlechtschromosomen (z. B. 48,XXYY, 48,XXXYY, 49,XXXXYY), auch in Kombination mit strukturellen Veränderungen, beschrieben. Alle diese Karyotypkonstellationen können darüber hinaus auch in unterschiedlichen Mosaiken auftreten. Befunde mit 4 oder 5 Geschlechtschromosomen treten überwiegend im Mosaik auf [30]. Mit der Zahl der X-Chromosomen nimmt die Schwere des Krankheitsbildes zu. Bei Männern mit einem zusätzlichen Isochromom X(q) weicht der Phänotyp z. T. deutlich vom klassischen Klinefelter-Syndrom ab [31]. In einzelnen Studien wurde eine Assoziation zwischen dem Mosaik 47,XXY/46,XY und dem virilem Mammakarzinom sowie zwischen dem Karyotyp 48,XXYY und Non-Hodgkin-Lymphomen [4] beobachtet. Unabhängige Bestätigungen hierzu stehen aus.

## ■ Relevanz für die Praxis

Das Klinefelter-Syndrom ist mit 1:600 Männern die häufigste numerische Chromosomenaberration. In zahlreichen Publikationen wurde die Assoziation zwischen dem Syndrom und Krebserkrankungen berichtet, was zu einer erheblichen Verunsicherung der Betroffenen führt. Für die optimale Beratung der Patienten ist das Wissen über den aktuellen Kenntnisstand über Krebsrisiko, Symptomatik und Therapie wichtig. Während für das seltene virile Mammakarzinom und den primär extragonadal manifestierten Keimzelltumor eine häufigere Diagnosestellung beim Patienten mit Klinefelter-Syndrom gegenüber der allgemeinen männlichen Bevölkerung zu konstatieren ist, ist das Risiko für das Prostatakarzinom eher reduziert. Die Daten über weitere Neoplasien sind nicht eindeutig.

## ■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben keine Interessenkonflikte an.

## Literatur:

- Klinefelter HF, Reifenstein EC, Albright F. Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis without A-Leydigism, and increased excretion of follicle-stimulating hormone. *J Clin Endocrinol* 1942; 2: 615–27.
- Jacobs PA, Strong JA. A case of human intersexuality having a possible XXY sex-determining mechanism. *Nature* 1959; 183: 302–3.
- Tüttelmann F, Gromoll J. Novel genetic aspects of Klinefelter's syndrome. *Mol Hum Reprod* 2010; 16: 386–95.
- Price WH, Clayton JF, Wilson J, et al. Causes of death in X chromatin positive men (Klinefelter's syndrome). *J Epidemiol Comm Health* 1985; 39: 330–6.
- Hasle H, Mellemegaard A, Nielsen J, Hansen J. Cancer incidence in men with Klinefelter syndrome. *Br J Cancer* 1995; 71: 416–20.
- Swerdlow AJ, Hermon C, Jacobs P, et al. Mortality and cancer incidence in persons with numerical sex chromosome abnormalities: a cohort study. *Ann Hum Genet* 2001; 65: 177–88.
- Swerdlow AJ, Schoemaker MJ, Higgins CD, et al. Cancer incidence and mortality in men with Klinefelter syndrome. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1204–10.
- Bojesen A, Juul S, Birkebaek NH, et al. Morbidity in Klinefelter syndrome: a Danish register study based on hospital discharge diagnoses. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1254–60.
- Bojesen A, Gravholt CH. Morbidity and mortality in Klinefelter syndrome (47,XXY). *Acta Paediatr* 2011; 100: 807–13.
- <http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Atlas/CurrentVersion/Help/Methoden%20GEKID%20Atlas.htm>  
Zuletzt gesehen: 3.9.2012.
- Brinton LA, Carreon JD, Gierach GL, et al. Etiological factors for male breast cancer in the U.S. Veterans Affairs medical care system database. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 119: 185–92.
- Brinton LA. Breast cancer risk among patients with Klinefelter syndrome. *Acta Paediatr* 2011; 100: 814–8.
- Gomez-Raposo C, Zambrana Tevar F, Sereno Moyano M, et al. Male breast cancer. *Cancer Treat Rev* 2010; 36: 451–57.
- Jacobeit JW, Kliesch S. Gynäkomastie: Diagnostik und Therapie. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133: 2567–71.
- Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, et al. Klinefelter's syndrome. *Lancet* 2004; 364: 273–83.
- Mammakarzinom des Mannes. Empfehlungen DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, 2010. <http://www.dgho.de/onkopedia/Mammakarzinom%20des%20Mannes>. Zuletzt gesehen: 3.9.2012.
- Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/032-045.pdf>. Zuletzt gesehen: 3.9.2012.
- Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, Coates AS, Thürliman B, Senn HJ and Panel members. Thresholds for therapies: Highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. *Ann Oncol* 2009; 20: 1319–29.
- Vöikl TMK, Langer T, Aigner T, et al. Klinefelter syndrome and mediastinal germ cell tumors. *Am J Med Genet* 2006; 140A: 471–81.
- Aguirre D, Nieto K, Lazos M, et al. Extragonadal germ cell tumors are often associated with Klinefelter syndrome. *Hum Pathol* 2006; 37: 477–80.
- Krege S, Beyer J, Souchon R, et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG): part I. *Eur Urol* 2008; 53: 478–96.
- Krege S, Beyer J, Souchon R, et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG): part II. *Eur Urol* 2008; 53: 497–513.
- Horsman DE, Pantzar JT, Dill FJ, et al. Klinefelter's syndrome and acute leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 1987; 26: 375–6.
- Keung YK, Buss D, Chauvenet A, et al. Hematologic malignancies and Klinefelter syndrome: a chance association? *Cancer Genet Cytogenet* 2002; 129: 9–13.
- Interdisziplinäre S3-Leitlinie zur Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, 2010. [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/020-007\\_S3\\_Praevention\\_Diagnostik\\_Therapie\\_und\\_Nachsorge\\_des\\_Lungenkarzinoms\\_lang\\_02-2010\\_02-2015.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-007_S3_Praevention_Diagnostik_Therapie_und_Nachsorge_des_Lungenkarzinoms_lang_02-2010_02-2015.pdf). Zuletzt gesehen: 3.9.2012.
- Bydder SA, Joseph DJ, Weinstein S, Stuckey BGA. Prostate cancer following testosterone replacement in Klinefelter syndrome. *ANZ J Surg* 2007; 77: 93–4.
- Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, 2009. [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/043-022-01-l\\_S3\\_Prostatakarzinom\\_Langfassung\\_V1-03.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-022-01-l_S3_Prostatakarzinom_Langfassung_V1-03.pdf). Zuletzt gesehen: 3.9.2012.
- Wang C, Nieschlag E, Swerdlow R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros JJ, Lunenfeld B, Morales A, Morley JE, Schulman C, Thompson IM, Weidner W, Wu FC. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur J Endocrinol* 2008; 159: 507–14.
- Bassil N, Alkaade S, Morley JE. The benefits and risks of testosterone replacement therapy: a review. *Ther Clin Risk Manag* 2009; 5: 427–48.
- Frühmesser A, Kotzot D. Chromosomal variants in Klinefelter syndrome. *Sex Dev* 2011; 5: 109–23.
- Demirhan O, Pazarbasi A, Tanriverdi N, Aridogan A, Karahan D. The clinical effects of isochromosome Xq in Klinefelter syndrome: report of a case and review of the literature. *Genet Couns* 2009; 20: 235–42.

## Link:

[www.klinefelter.de](http://www.klinefelter.de) Zuletzt gesehen: 3.9.2012.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Die meistgelesenen Artikel



Speculum

## Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

