

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Erholt sich die Hodenfunktion nach
transienter Androgendepletion?**

Madersbacher S

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2006; 13 (Sonderheft

4) (Ausgabe für Österreich), 12-13

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



ERHOLT SICH DIE HODENFUNKTION NACH TRANSIENTER ANDROGEN- DEPLETION?

EINLEITUNG

Die Androgendeprivation mittels LHRH-Analoga wird heute im neoadjuvanten und adjuvanten Setting, kontinuierlich oder intermittierend, und vor/nach radikaler Prostatektomie (RPE) und Strahlen-/Brachytherapie eingesetzt. Auch wenn die LHRH-Gabe neoadjuvant vor einer RPE bis dato keinen Vorteil hinsichtlich des Gesamtüberlebens gezeigt hat, so konnte in einer Reihe von großen, randomisierten Studien nachgewiesen werden, daß eine begleitende LHRH-Gabe das Überleben nach externer Irradiation signifikant verbessert.

Dies wirft die klinisch relevante Frage auf, inwieweit sich die Hodenfunktion nach transienter Androgendepletion erholt. Insgesamt ist die Datenlage diesbezüglich sehr dürftig, vor allem die oben erwähnten randomisierten Strahlentherapiestudien liefern für diesen wichtigen Aspekt kaum Information.

Bei der Analyse dieser Fragestellung sind mehrere Aspekte zu berücksichtigen: (1) physiologische Abnahme des Serumtestosterons im Alter; (2) Einfluß des Prostatakarzinoms auf den Hormonstatus, (3) Einfluß der lokalen Therapie auf den Hormonstatus und (4) Effekt der Strahlentherapie auf die gonadale Funktion.

Ad 1: In einer Reihe von Querschnitts- und Longitudinalstudien wurden die altersassoziierten Veränderungen der Androgene intensiv untersucht. Dabei zeigte sich, daß das Serumtestosteron um etwa 0,5–1 % pro Jahr und das freie Testosteron bedingt durch das Ansteigen des SHBG um bis zu 2 % pro Jahr abnimmt.

Ad 2: Mehrere rezente, auch eigene Untersuchungen konnten eine Korrelation zwischen dem Gleason-Score und dem Serum-Testosteron nach-

weisen. Paradoxerweise haben Patienten mit höhergradigen Tumoren (Gleason-Score 8–10) niedrigere Serumtestosteronspiegel als jene mit besser differenzierten Tumoren.

Ad 3: Auch die Therapie des lokoregionären Prostatakarzinoms hat einen Einfluß auf den Hormonstatus. So konnte gezeigt werden, daß es nach einer radikalen Prostatektomie zu einem Anstieg von Testosteron, LH und FSH kommt. Ein möglicher Pathomechanismus, der diesen Veränderungen zugrunde liegt, ist eine paraneoplastische Sekretion von Inhibin durch das Prostatakarzinom. Inhibin supprimiert die Hypothalamus-Hypophysen-Gonadenachse. Nach der Entfernung des Karzinoms durch die radikale Prostatektomie kommt es zu einem deutlichen Anstieg von Testosteron, LH und FSH. Bei Patienten mit einem Hypogonadismus vor der radikalen Prostatektomie wurde eine Verdoppelung des Serumtestosterons 12 Monate nach der radikalen Prostatektomie beobachtet.

Ad 4: Letztendlich muß auch ein möglicher toxischer Effekt der Radiotherapie auf die gonadale Funktion diskutiert werden.

EFFEKT DER KURZFRISTIGEN ANDROGENDEPLETION

Der Effekt einer kurzfristigen (3–6 Monate dauernden) Androgendepletion auf den Testosteronspiegel ist relativ gut untersucht. Shahidi et al. (Clin Oncol 2001; 13: 291–5) evaluierten 103 Patienten, die im Rahmen einer Strahlentherapie für 3–6 Monate eine LHRH-Therapie erhielten. Elf Monate nach LHRH-Therapie sank der mediane Testosteronspiegel von Baseline 16 nmol/L leicht auf 15 nmol/L ab, parallel dazu kam es zu

mehr als einer Verdoppelung von LH und FSH. Zu Baseline hatten 94 % einen Testosteronspiegel von > 10 nmol/L, 11 Monate nach Sistieren der LHRH-Therapie sank dieser Prozentsatz auf 88 %. Padula et al. (Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 52: 439–43) untersuchten 88 Männer, die in einem neoadjuvanten Setting für 6 Monate (Median) eine LHRH-Therapie vor der Strahlentherapie erhielten. In dieser Serie wurde eine Normalisierung des Testosterons bei nur 65 % der Männer beobachtet, die durchschnittliche Zeit bis zur Normalisierung des Testosteronspiegels betrug 18,3 Monate. Die diesbezüglich beste Studie wurde von Gulley et al. vor etwa einem Jahr im Journal of Urology publiziert (Gulley et al., J Urol 2005; 173: 1567–71). In dieser Serie erhielten 126 Patienten mit einem PSA-Anstieg nach kurativer Therapie für 6 Monate ein LHRH-Analogon. Vor und nach der LHRH-Gabe wurde in regelmäßigen Abständen das Serumtestosteron bestimmt. Das Zeitintervall bis zum Erreichen eines Serumtestosteronspiegels von 50 ng/dl (Kastrationsniveau) war 13 Wochen, wobei 90 % diesen Wert innerhalb von 18 Wochen erreichten. Das mediane Zeitintervall bis zum Erreichen eines physiologischen Testosteronspiegels (212 ng/dl) betrug 17 Wochen, wobei 80 % diesen Wert nach 24 Wochen erreicht haben. Allerdings kamen etwa 10 % der für 3–6 Monate mittels LHRH therapierten Männer nicht mehr in den Testosteron-Normalbereich.

Zusammenfassend ist der Effekt einer kurzfristigen LHRH-Gabe auf den Hormonstatus relativ gut dokumentiert. Dabei zeigt sich, daß es bei 80–95 % der Männer zu einer Normalisierung des Testosteronspiegels kommt und daß diese Normalisierung nach 6–18 Monaten eintritt. Das Risiko für einen langfristigen negativen Effekt auf den Testosteronspiegel ist gering und beträgt weniger als 10 %.

EFFEKT DER LANGFRISTIGEN ANDROGENDEPLETION

Der Effekt einer langfristigen Androgendepletion auf den Testosteronhaushalt ist nur schlecht untersucht. Auf Grund von Untersuchungen an Orchiektomiepräparaten nach prolongierter LHRH-Gabe weiß man, daß es zu histologischen Veränderung im Hoden wie zu einer peritubulären Verdickung, einer testikulären Fibrose und einer Reduktion der Leydigzellen kommt. Inwieweit diese Alterationen irreversibel sind, ist weitgehend unbekannt. Nejat et al. (J Urol 2000; 164: 1891–4) untersuchten die Erholung des Testosteronwertes an 68 Männern mit einem Durchschnittsalter von 71 Jahren. Die mediane Dauer der LHRH-Therapie betrug 9 Monate (3–122 Monate). Bei 5 der 7 Patienten (71 %) die für länger als zwei Jahre LHRH erhielten, kam es zu keiner Normalisierung der Androgenspiegel bei einem Follow-up von bis zu 41 Monaten.

Zusammenfassend suggerieren diese Daten, daß es nach prolongierter LHRH-Gabe bei einem Teil der Männer zu irreversiblen Veränderungen im Androgenhaushalt kommt.



Univ.-Doz. Dr. Stephan Madersbacher, FEBU

Geboren 1965 in Innsbruck, Facharztausbildung im AKH Wien, Facharzt 1997, Habilitation 1999, Fellow of the European Board of Urology 1999, Oberarzt an der Urolog. Univ.-Klinik Bern 1/2001–8/2002, seit Oktober 2002 im Donauespital tätig, supplierender Leiter 3/2003–3/2004.

Reviewtätigkeit für alle wesentlichen urologischen Journale sowie den Bayerisch-Österreichischen, Deutschen und Europäischen Urologenkongreß. Über 250 wissenschaftliche Publikationen, über 240 Präsentationen auf wissenschaftlichen Kongressen und 170 eingeladene Vorträge. Koautor der Österreichischen, Deutschen und Europäischen BPH-Leitlinien, 11 wissenschaftliche Preise.

Wissenschaftliche Schwerpunkte: Benigne Prostatahyperplasie, Epidemiologie urologischer Erkrankungen, genetische Risikofaktoren für BPH und Prostatakarzinom, Onkologie, alternder Mann.

Korrespondenzadresse:

Doz. Dr. Stephan Madersbacher
Abteilung für Urologie und Andrologie
Donauespital
A-1220 Wien, Langobardenstraße 122
E-mail: stephan.madersbacher@wienkav.at

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Insgesamt ist die Datenlage zur Erholung des Serumtestosterons vor allem nach prolongierter LHRH-Gabe (> 2 Jahre) unbefriedigend, prospektiv erhobene Daten fehlen fast gänzlich. Der Lebensqualitätsfaktor wurde in diesem Zusammenhang kaum untersucht. Für Patienten mit einer kurzfristigen, i.e. 6-monatigen LHRH-Gabe

scheint das Risiko für einen langfristigen negativen Effekt gering (etwa 10 %), allerdings kann es bis zu 24 Monate dauern, bis der Testosteronspiegel den Ausgangswert erreicht hat. Nach prolongierter (> 24 Monate) LHRH-Gabe scheint eine irreversible Schädigung des Androgenhaushaltes wahrscheinlich. Aus diesem Grund sollte eine transiente, prolongierte (2–3 Jahre dauernde) LHRH-Gabe High-risk-Patienten im Rahmen einer externen Irradiation vorbehalten bleiben.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)