

Testosteronsubstitutionstherapie

bei Hypogonadismus nach

Hodentumor

Kliesch S

Blickpunkt der Mann 2009; 7

(Sonderheft 1), 24-25

Homepage:

www.kup.at/dermann

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

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

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Testosteronsubstitutionstherapie bei Hypogonadismus nach Hodentumor

S. Kliesch

Der Hodentumor stellt mit ca. 3800 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland zwar eine insgesamt seltene Erkrankung des Mannes dar, er ist aber die häufigste Krebserkrankung des jungen Mannes (15.–35. Lebensjahr) mit einem Altersgipfel bei den Seminomen bei 35 Jahren und bei Nicht-Seminomen bei 25 Jahren. 95 % der Hodentumoren sind maligne Keimzelltumoren (KZT), ca. 2–3 % sind Tumoren der Stromazellen (Leydig-Zelltumoren und Sertoli-Zelltumoren) und 1–2 % sekundäre Tumoren anderer Erkrankungen (z. B. Lymphommetastasen, leukämische Infiltrate).

Am höchsten ist die Inzidenz des KZT bei Kaukasiern, am niedrigsten bei Angehörigen der schwarzen Bevölkerungsgruppe. Insbesondere während der vergangenen vier Jahrzehnte hat sich die Inzidenz des KZT global verdoppelt. Die höchsten Zuwachsraten und Gesamtinzidenzen weisen neben den skandinavischen Ländern Deutschland und die Schweiz auf. Die Inzidenz des Hodentumors variiert zwischen 0,7 (USA, schwarze Bevölkerung) und 9,6 (Schweiz) Neuerkrankungen pro 100.000 Männern und Jahr. In ca. 2 % der Fälle findet sich ein synchroner bilateraler Hodentumor, in 5 % eine kontralaterale Präkanzerose (testikuläre intraepitheliale Neoplasie [TIN]; Synonym: Carcinoma in situ [CIS]).

Das Risiko, an einem malignen Keimzelltumor bzw. an einer TIN zu erkranken, ist insbesondere bei Männern mit einem Maldescensus testis (3 %), kontralateralen Hodentumoren (5–6 %), extragonadalen Keimzelltumoren (50 %) und Gonadendysgenesien (bis zu 100 %) deutlich erhöht. Als weiterer Risikofaktor wurde in den vergangenen Jahren die Infertilität evidenzbasiert gesichert. Darüber hinaus besteht ein familiäres Risiko bei Verwandten mit einem Hodentumor (Bruder, Vater, Onkel) (siehe auch aktuelle Europäische Konsensus-Leitlinie [1]).

Mehr als andere primär nicht-testikuläre Erkrankungen kann ein KZT zu ei-

ner Fertilitätsminderung führen. Fünfzig Prozent der Patienten mit einem Keimzelltumor weisen eine Spermienkonzentration $< 10\text{--}15$ Mio/ml auf [2, 3].

Fünfundneunzig Prozent der Hodentumoren gehören zu den malignen Keimzelltumoren, wobei alleine die Seminome ca. 60 % der Hodentumoren ausmachen. Der Anteil der Leydig- und Sertoli-Zelltumoren ist nur gering.

Durch Etablierung multimodaler Behandlungskonzepte und die Einführung des Cisplatin in die Therapie ist der maligne Keimzelltumor zu einer weitgehend kurablen Erkrankung geworden. Im Vordergrund der Therapie steht zunächst die inguinale Ablatio testis der betroffenen Seite. Bei beidseitigem Befall und gleichzeitigem Kinderwunsch kann eventuell auch nur eine Tumorenukleation (singulärer Tumor < 2 cm) auf einer Seite bei Ablatio der anderen Seite durchgeführt werden.

Für die weitere Therapieplanung ist neben der Unterscheidung in reine Seminome und Nichtseminome insbesondere eine klinische Bestimmung des Erkrankungsstadiums von großer Wichtigkeit. Die stadiengerechte und risikoadaptierte Therapie sollte sich an den evidenzbasierten Therapieempfehlungen der interdisziplinären „German Testicular Cancer Study Group“ von AUO, AIO und ARO (IGTCSG) sowie europaweit von der „European Germ Cell Cancer Collaborative Group“ (EGCCCG) orientieren [1].

Insgesamt ist die Heilungsrate der Keimzelltumoren heutzutage exzellent und beträgt im Stadium I für Seminome und Nichtseminome 99–100 % sowie im Stadium IIA/B mindestens 96 %. In den fortgeschritten metastasierten Stadien (mindestens IIC) liegt die Heilungswahrscheinlichkeit in der guten (56 % der Patienten) bei 90 %, in der mittleren (28 % der Patienten) bei 78 % und in der schlechten Prognosegruppe (16 % der Patienten) bei ca. 45 %.

Aufgrund dieser guten Überlebensraten spielen Langzeiteffekte in der Hodentumorbehandlung eine immer wichtigere Rolle. Die Fertilitätsstörung wurde bereits früh als ein potenzielles Risiko erkannt. Die prätherapeutische Aufklärung der Patienten über die Möglichkeit der Kryokonservierung von Spermien ist heute akzeptierter Standard. Ein posttherapeutischer Hypogonadismus hingegen ist bislang nur wenig untersucht und bekannt. Darüber hinaus sind in den vergangenen Jahren Daten zum kardiovaskulären Erkrankungsrisiko gewonnen worden, die als Langzeitkomplikation der Cisplatin-basierten Chemotherapie erkannt werden müssen. Bei diesen Patienten werden eine Hypertonie, Dyslipidämie, Übergewicht und eine vermehrte Insulinresistenz beobachtet, die letztlich zum metabolischen Syndrom gehören. Obwohl die Ätiologie des metabolischen Syndroms beim Keimzelltumorpatienten unklar bleibt, kann es mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergehen. Darüber hinaus können eine Radiotherapie, Chemotherapie sowie auch die Chirurgie des KZT zu einer offensichtlichen oder kompensierten Leydig-Zellunterfunktion führen. Die hierzu vorliegenden Daten sind zum Teil widersprüchlich, allerdings in den wenigsten Fällen prospektiv erhoben. Eine 10-Jahres-Follow-up-Studie von Nord et al. [4, 5] zeigte ein drei- bis vierfach erhöhtes Risiko für einen Hypogonadismus mit einer Prävalenz von 24–26 % bei Hodentumorpatienten nach Abschluss der Chemotherapie im Vergleich zur alterskorrelierten Kontrollgruppe (7–8 %). Diese Häufigkeit eines Testosteronmangels konnten wir in einer prospektiv angelegten Nachsorgestudie bei 160 Hodentumorpatienten mit unilateralem Keimzelltumor in Münster ebenfalls bestätigen [Kliesch et al., unveröffentlichte Daten]. In einer anderen Arbeit wurde ein von der Cisplatin-Dosis abhängiger Effekt für einen Hypogonadismus gezeigt. Eberhard et al. zeigten, dass ein prätherapeutisch niedriger Testosteronwert sowie eine testikuläre Mikrolithia-

sis mit einem erhöhten posttherapeutischen Risiko für einen Hypogonadismus einhergehen [6]. Im eigenen Patientenkollektiv erwies sich das verminderte Hodenvolumen (< 12 ml) als möglicher prädiktiver Parameter für einen Testosteronmangel [Kliesch et al., unveröffentlichte Daten]. Nuver et al. konnten einen Zusammenhang für die Prävalenz des metabolischen Syndroms bei Patienten nach Cisplatinbasierter Chemotherapie (25 %) im Vergleich zu gesunden Kontrollen (9 %) zeigen [7].

Testosterontherapiestudien beim Hodentumorpatienten mit Hypogonadismus wurden bislang nicht durchgeführt. Die Effekte einer Testosteronsubstitution bei Hodentumorpatienten, die z. B. zusätzlich Symptome eines metabolischen Syndroms aufweisen, sind nicht bekannt. Grundsätzlich gelten für die Indikation zur Therapie die gleichen Voraussetzungen wie für Patienten mit einem Hypogonadismus anderer Genese (laborchemisch vermindertes Testoste-

ron und klinische Symptomatik bei fehlenden Kontraindikationen). Es steht für die Therapie die gesamte Palette der anwendbaren Testosteronpräparate (langwirksame Testosteronester, kurzwirksame transdermale Gele oder Pflaster sowie oral applizierbare Androgene) zur Verfügung.

Literatur:

1. Krega S, Beyer J, Souchon R, Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bamberg M, Bodrogi I, Bokemeyer C, Cavallin-Stahl E, Classen J, Clemm C, Cohn-Cedermark G, Culine S, Daugaard G, De Mulder PH, De Santis M, de Wit M, de Wit R, Derigs HG, Dieckmann KP, Dieing A, Droz JP, Fenner M, Fizazi K, Flechon A, Fossà SD, del Muro XG, Gauler T, Gezzi L, Gerl A, Germa-Lluch JR, Gillissen S, Hartmann JT, Hartmann M, Heidenreich A, Hoeltl W, Horwich A, Huddart R, Jewett M, Joffe J, Jones WG, Kisbenedek L, Klepp O, Kliesch S, Koehrmann KU, Kollmannsberger C, Kuczyk M, Laguna P, Galvis OL, Loy V, Mason MD, Mead GM, Mueller R, Nichols C, Nicolai N, Oliver T, Ondrus D, Oosterhof GO, Paz-Ares L, Pizzocaro G, Pont J, Pottek T, Powles T, Rick O, Rosti G, Salvioni R, Scheiderbauer J, Schmelz HU, Schmidberger H, Schmoll HJ, Schrader M, Sedlmayer F, Skakkebaek NE, Sohaib A, Tjulandin S, Warde P, Weinknecht S, Weissbach L, Wittekind C, Winter E, Wood L, von der Maase H. 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.
2. Kliesch S, Kamischke A, Nieschlag E. Kryokonservierung menschlicher Spermien zur Zeugungsreserve. In:

Nieschlag E, Behre HM (Hrsg). Andrologie – Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes. 2. Aufl. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 2000; 407–16.

3. Petersen PM, Hansen SW, Giwercman A, Rørth M, Skakkebaek NE. Dose-dependent impairment of testicular function in patients treated with cisplatin-based chemotherapy for germ cell cancer. Ann Oncol 1994; 5: 355–8.

4. Nord C, Bjørø T, Ellingsen D, Mykletun A, Dahl O, Klepp O, Bremnes RM, Wist E, Fossà SD. Gonadal hormones in long-term survivors 10 years after treatment for unilateral testicular cancer. Eur Urol 2003; 44: 322–8.

5. Nord C, Fossa SD, Egeland T. Excessive annual BMI increase after chemotherapy among young survivors of testicular cancer. Br J Cancer 2003; 88: 36–44.

6. Eberhard J, Ståhl O, Cwikiel M, Cavallin-Ståhl E, Giwercman Y, Salmonson EC, Giwercman A. Risk factors for post-treatment hypogonadism in testicular cancer patients. Eur J Endocrinol 2008; 158: 561–70.

7. Nuver J, Smit AJ, Wolffenbuttel BH, Sluiter WJ, Hoekstra HJ, Sleijfer DT, Gietema JA. The metabolic syndrome and disturbances in hormone levels in long-term survivors of disseminated testicular cancer. J Clin Oncol 2005; 23: 3718–25.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Sabine Kliesch
Centrum für Reproduktionsmedizin
und Andrologie
Universitätsklinikum Münster
D-48149 Münster
Domagkstraße 11
E-Mail: sabine.kliesch@ukmuenster.de

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](#)