

**Testosteronsubstitutionstherapie  
bei Hypogonadismus nach  
Prostatakarzinom**

Wetterauer U

*Blickpunkt der Mann 2009; 7*

*(Sonderheft 1), 26*

**Homepage:**

**[www.kup.at/dermann](http://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 Prostatakarzinom

U. Wetterauer

Bei der steigenden Lebenserwartung unserer Gesellschaft sind immer mehr Männer von einem Testosteronmangel betroffen. Viele Studien haben gezeigt, dass eine Testosteronsubstitution positive Effekte auf zahlreiche Organsysteme hat. Dies führte im vergangenen Jahrzehnt zu einer deutlichen Ausweitung der Testosteronverschreibungen. Mögliche Einflüsse auf die Entwicklung von Prostataerkrankungen haben jedoch immer noch einen negativen Einfluss auf die Bereitschaft von Ärzten, hypogonadale Männer mit Testosteron zu substituieren. Insbesondere in Europa besteht nach wie vor die Angst, mit einer Testosteronsubstitution das Wachstum eines latenten Prostatakarzinoms zu fördern bzw. ein Prostatakarzinom zu induzieren.

Seit den Arbeiten von Huggins aus dem Jahr 1941 ist bekannt, dass die Reduktion der Serumtestosteronwerte auf Kastrationsniveau den sauren Phosphatase- bzw. PSA-Spiegel reduziert und zur Regression eines bestehenden Prostatakarzinoms führt. Beweise für die Hypothese von Huggins, dass Testosteron zur Proliferation eines Prostatakarzinoms führt, sind jedoch nicht überzeugend.

Zahlreiche Studien der vergangenen Jahre konnten eindeutig zeigen, dass eine Testosteronsubstitution bei Männern, die unter einem Altershypogonadismus leiden, nicht zu einer höheren Zahl neuer Prostatakrebserkrankungen führt als in der Normalpopulation gesehen wird.

In der Phase stabiler Testosteronwerte wächst die Prostata nicht. Mit einem Abfall des bioverfügbaren Testosterons ab dem 35. Lebensjahr kommt es zur Entwicklung einer benignen Prostataplasie und zur Entstehung von Prostatakarzinomen, so dass sich die Frage aufdrängt, ob nicht beide Erkrankungen die Folge eines Testosteronmangels mit zunehmendem Alter sind. Das Paradoxon ist, dass einerseits ein Testosteronentzug zur Regression von Prostatakarzinomen führt, andererseits aber das Wachstum der benignen Hyperplasie und die Entstehung des Prostatakarzinoms von einem Abfall des freien Testosterons im Serum begleitet ist.

Zahlreiche prospektive Studien konnten zeigen, dass es bei Männern mit oder

ohne Prostatakarzinom keinen Unterschied der medianen Testosteronspiegel gibt. Eine Metaanalyse von Eaton 1999 von acht prospektiven Studien ergab, dass die Serum-Testosteronspiegel keinen prädiktiven Wert für die Entwicklung eines Prostatakarzinoms haben. Eine Studie von Severi 2006 an über 17.000 Männern mit einem Follow-up von 8,7 Jahren zeigte ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen Steroidhormonen und Prostatakarzinomrisiko (Tab. 1). Einem Zusammenhang zwischen niedrigen Testosteronspiegeln und einem High-Grade-Prostatakarzinom wurde in den vergangenen Jahren mehrfach nachgegangen, wobei es Hinweise gibt, dass hypogonadale Männer ein potenziell höheres Risiko haben, ein wenig differenziertes Prostatakarzinom zu entwickeln und dass ein hypogonadaler Zustand mit einer schlechteren Prognose des Prostatakarzinoms korreliert. Niedrige Serum-Testosteronwerte können somit ein Marker für mehr aggressive und mehr fortgeschrittene Karzinome sein. Wahrscheinlich ist dieser Zusammenhang darauf zurückzuführen, dass die PSA-Expression testosteronabhängig erfolgt und deshalb PSA als Marker zur Früherkennung des Prostatakarzinoms bei hypogonadalen Männern versagt.

Die bisher publizierten Studien lassen die Aussage zu, dass eine Testosteronsubstitution bei Hypogonadismus nicht mit einem erhöhten Risiko für ein Prostatakarzinom einhergeht (Tab. 2). Calof publizierte 2005 eine Metaanalyse von 19 randomisierten Studien mit 651 substituierten Männern und 433 Kontrollen. Patienten unter einer Testosteronsubstitution werden zwar 14x häufiger biopsiert, die Inzidenz der diagnosti-

**Tabelle 1:** Einfluss von Serum-Testosteronspiegeln auf das Risiko eines Prostatakarzinoms. Nach [1].

17.049 Männer, Follow-up 8,7 Jahre  
Steroidhormone und Prostatakarzinomrisiko

- Kein Hormon war mit Low-Grade-Karzinomen assoziiert ( $p \geq 0,2$ )
- Verdopplung von Testosteron halbiert das Risiko aggressiver Karzinome (HR 0,55)
- Gleiches gilt für die Verdopplung von Androstendion (HR 0,51)
- Verdopplung von Östradiol bewirkt eine PCa-Reduktion um 30 % ( $p = 0,07$ )

**Tabelle 2:** Testosteronsubstitution hypogonadaler Männer: gesteigertes Risiko für Prostatakarzinome? Nach [2].

Metaanalyse von 19 randomisierten Studien: 651 Patienten erhielten Testosteronsubstitution, 433 Patienten Placebo

- Patienten unter Testosteronsubstitution werden häufiger biopsiert (38,7 vs. 2,8 pro 1000 Patientenjahre)
- Inzidenz der diagnostizierten Prostatakarzinome in beiden Gruppen identisch (9,2 vs. 8,3/1000 Patientenjahre)
- Studien (> 3000 Probanden) zur hormonellen Kontrazeption von Männern mit Testosteron zeigen ebenfalls keine negativen Effekte bezüglich der Prostata

Schlussfolgerung: Die Testosteronsubstitution bei Hypogonadismus geht nicht mit einem erhöhten Risiko für ein Prostatakarzinom einher.

zierten Karzinome war jedoch in beiden Gruppen identisch. Eine Testosteronsubstitutionstherapie normalisiert die Serum-Androgenspiegel, scheint aber keinen Einfluss auf die Androgengewebespiegel in der Prostata und deren zelluläre Funktionen zu haben, wie Marks 2006 berichtete.

Zur Testosterontherapie nach kurativer Therapie eines Prostatakarzinoms bei Patienten mit Testosteronmangelsyndrom liegen nur kleine Serien mit kurzem Follow-up vor. Zwei Studien zur Testosteronsubstitution nach radikaler Prostatektomie, eine nach Brachytherapie und eine nach perkutaner Strahlentherapie, zeigen jedoch, dass die mit Testosteron behandelten Männer keine höhere Rezidivrate aufweisen.

## Literatur:

1. Severi G, Morris HA, MacInnis RJ, English DR, Tilley W, Hopper JL, Boyle P, Giles GG. Circulating steroid hormones and the risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 86–91.
2. Calof OM, Singh AB, Lee ML, Kenny AM, Urban RJ, Tenover JL, Bhasin S. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60: 1451–7.

## Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Ulrich Wetterauer

Ärztlicher Direktor

Abteilung Urologie

Chirurgische Universitätsklinik

D-79106 Freiburg im Breisgau

Hugstetter Straße 55

E-Mail:

ulrich.wetterauer@uniklinik-freiburg.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](#)