

beim MDT hätte ich mir von Ihnen als Mitarbeiterin eines der europäischen Referenzzentren für Reproduktionsmedizin den Versuch einer persönlichen Einschätzung oder eine Art „Fazit für die Praxis“ gewünscht, obwohl es sich um einen CME-Beitrag handelt. Ihr Text suggeriert, dass die Hormontherapie (HT) integraler

Bestandteil der Therapie des Maldescensus testis ist/sei.

Sofern ich Ihre Darstellung nicht missverstanden habe (bitte korrigieren Sie mich), würde mich interessieren, ob Sie die HT den Eltern Ihrer kleinen Patienten nun de facto empfehlen oder ob Sie davon abraten. Falls Sie die HT empfeh-

len, frage ich mich, welchen Zeitpunkt beziehungsweise welches Alter und welches Medikament Sie mit den Eltern besprechen.

---

**Prof. Dr. Peter Rubenwolf, Frankfurt**

Der Leserbrief wurde von der Redaktion gekürzt.

## Stellungnahme der Beitragsautorin

Wenn ich Sie richtig verstehe, hätten sie sich gewünscht, dass die Hormontherapie des Säuglings mit maldeszendierten Hoden aus andrologischer Sicht als „nicht mehr empfehlenswert“ eingestuft wird.

Sie argumentieren, dass die Untersuchungen von Hadziselimovic et al. [Internat Braz J Urol. 2008; Klin Pädiatrie. 2008], der den Begriff Fertilitätsindex (die Zahl der Spermatozoen/Tubulusquerschnitt) bei der Bewertung von Gewebeschnitten aus Biopsien maldeszendierter Hoden einführte und der bei 15 Patienten zeigte, dass eine postoperative nasale GnRH-Therapie über sechs Monate nach testikulärer Pexie die Ejakulatqualität im jungen Mannesalter bessert, methodisch kritisch zu beurteilen sind.

Ich vermute, dass Sie auch die Arbeit von Jallouli et al. [Pediatric Urology 2009] in Ihre Kritik einbeziehen, der vier Wochen post-OP GnRH verabreichte und der bei zwölf Patienten einen verbesserten Fertilitätsindex bei sequenzieller Hodenbiopsie fand. Auch die Arbeit von Schwentner et al. [J of Urology. 2009] beschreibt, dass der mittlere Fertilitätsindex in der präoperativ mit GnRH behandelten Gruppe signifikant höher war (1,05, SD  $\pm$  0,71) als in der Gruppe ohne hormonelle Stimulation (0,52, SD  $\pm$  0,39, p < 0,05).

Bei Ihrer kritischen Bewertung von hCG im Sinne einer gesundheitlichen Gefährdung beziehen Sie sich auf die Studie von Heiskanen et al. [Pediatr Res. 1996], in der beobachtet wurde, dass die Keimzellapoptose während des ersten Monats nach hCG-Behandlung im Vergleich zu den Werten vor Therapiebeginn zwar erhöht war (p < 0,001), nach einem Monat aber wieder auf das initiale Level zurückkehrte. Hieraus schlossen die Autoren, dass durch hCG- oder Androgen-Entzug ausgelöst werden kann.

Auch verweisen Sie auf die Arbeit von Dunkel et al. [J Clin Invest. 1997], der eine verstärkte „apoptotische DNA-Fragmentierung“ in Hodenbiopsaten von Patienten fand, die zuvor mit hCG behandelt worden waren.

Auch zitieren Sie die Fall-Kontroll-Studie von Cortes et al. [Ped Urol. 2000]. In dieser wurde festgestellt, dass in den Hoden von ein- bis dreijährigen Jungen mit Kryptorchismus die Anzahl der Spermatozoen pro Tubulus höher war, wenn diese nicht präoperativ GnRH oder hCG ausgesetzt waren.

Aus meiner Sicht ist die Bewertung eines Benefits beziehungsweise eines Risikos der Hormontherapie bei Maldescensus anhand der uns vorliegenden Datenlage absolut kontrovers und erlaubt nicht, die Ergebnisse der einen oder anderen Studie zu vernachlässigen oder aber überzubewerten.

Als pädiatrische Endokrinologin möchte ich darüber hinaus ins Feld führen, dass die Substitution von Gonadotropinen in der Phase der Minipubertät (zweiter bis sechster Lebensmonat) oder knapp danach in Anlehnung an den physiologischen Anstieg der LH-, FSH- und Testosteronspiegel beim Säugling kaum ein Risiko bergen dürfte, da hier Prozesse, die die Natur so vorgesehen hat, imitiert werden. Die Hormonstimulation in dieser Lebensphase ist von entscheidender Bedeutung für die Expansion der Sertolizellen im Hoden und trägt zur spermatogenetischen Kapazität der Gonaden im Erwachsenenalter bei [Grinspon et al. Horm Res Paediatr. 2010].

Leider sind alle Hormontherapie-Studien bisher an deutlich älteren Jungen durchgeführt worden, sodass zu der Wirksamkeit einer Gonadotropintherapie in der entscheidenden Phase, in der möglicherweise

ein relativer (nicht unbedingt absoluter) Gonadotropinmangel besteht, keine Aussage getroffen werden kann. Eine darauf ausgerichtete, neu aufzulegende Studie, könnte gewinnbringend für unsere Frage sein.

Einen wichtigen Hinweis darauf, dass ein relativer LH- und FSH-Mangel bei Maldescensus testis in der Minipubertät vorliegen könnte, liefert eine aktuelle Arbeit von Grinspon et al. [Front Endocrinol. 2018], der beobachtete, dass der Sertolizellmarker AMH nach der Phase der Minipubertät bei einer größeren Kohorte von Säuglingen mit uni- oder bilateralem Maldescensus deutlich unter dem von gesunden Kontrollen liegt. Dass die Funktion der gonadotropen Achse intrauterin eine Störung aufweisen könnte, die zur Genese des Maldescensus beiträgt, zeigt sich an Patienten, bei denen eine Extremform der gonadotropen Achsenstörung vorliegt (kongenitaler hypogonadotroper Hypogonadismus/Kallmann-Syndrom, Androgenrezeptor-Insensitivität, 5- $\alpha$ -Reduktase-Defekt). Bei diesen Patienten wird, ganz gleich ob zentraler oder peripherer Achsausfall, eine sehr hohe Prävalenz des Maldescensus testis beobachtet.

### Fazit

In der aktuellen Form halte ich die Gonadotropintherapie des Säuglings mit Maldescensus testis für anpassungsbedürftig, aber nicht obsolet. Eine zeitlich an die normale Physiologie angelehnte Gonadotropin-Substitutionstherapie in der Mitte des ersten Lebensjahres (möglichst mit integriertem FSH), könnte möglicherweise nicht nur die Rate des spontanen gonadalen Descensus steigern, sondern vielleicht auch die bisher deutlich eingeschränkten Fertilitätsprognosen der Betroffenen bessern.

---

**PD Dr. med. Julia Rohayem, Münster**  
E-Mail: Julia.Rohayem@ukmuenster.de