

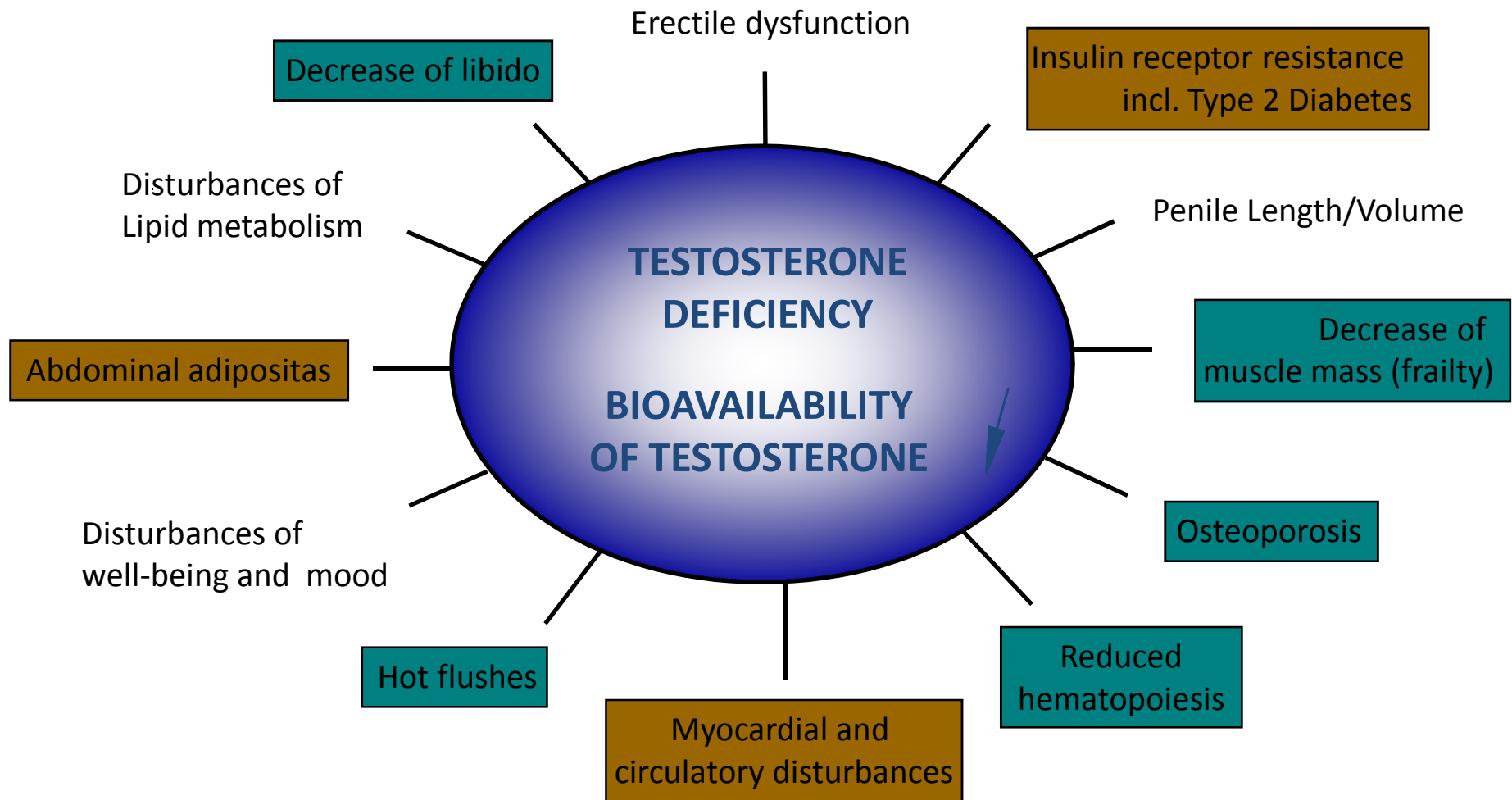
**Απαγορεύεται η θεραπεία (του υπογοναδισμού)  
μετά ριζική προστατεκτομή;**

Πέτρος Περιμένης  
Καθηγητής Ουρολογίας  
Πανεπιστημίου Πατρών

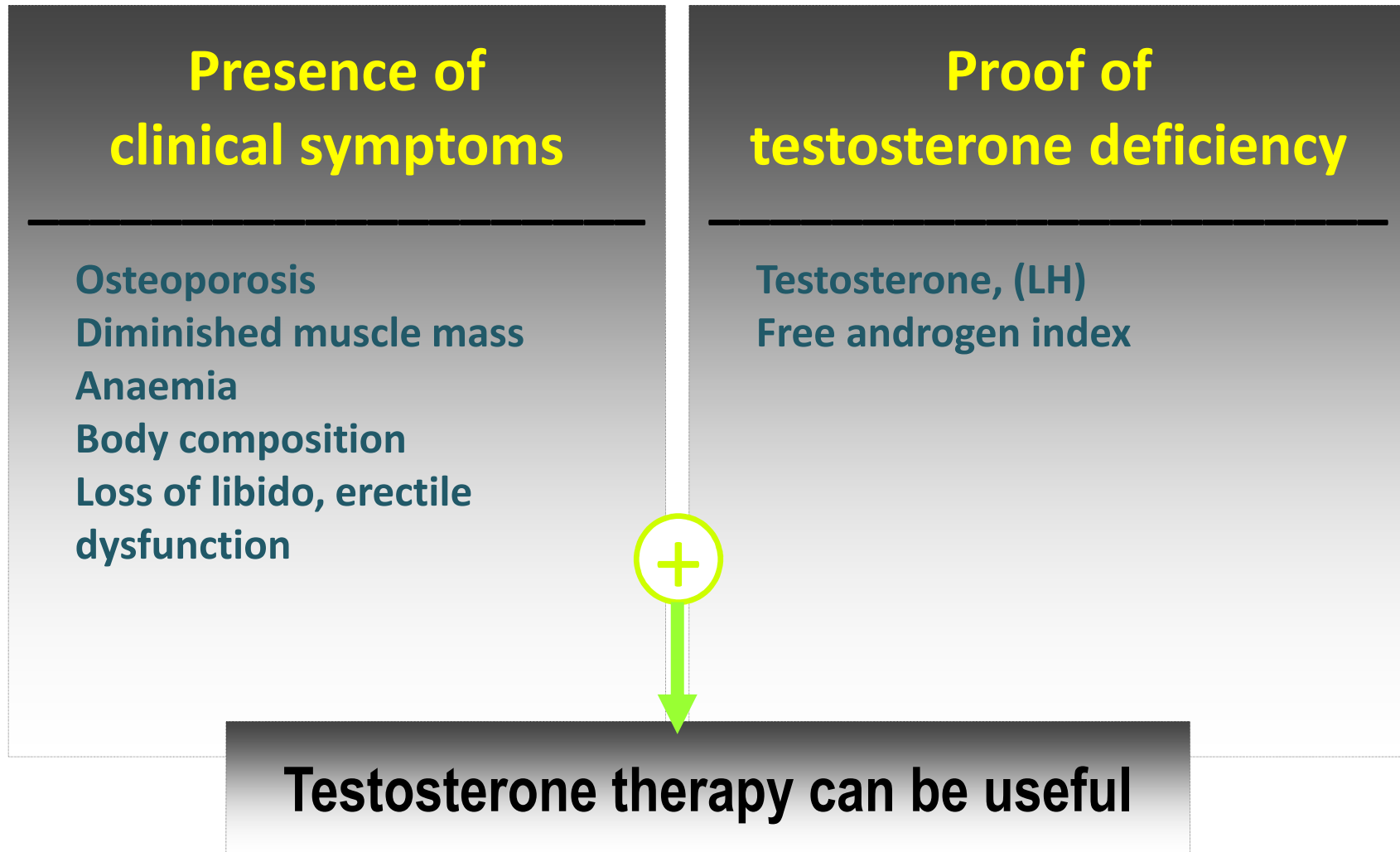
# Ερευνητής ή ομιλητής

- Amgen
- Astellas
- GSK
- Lilly

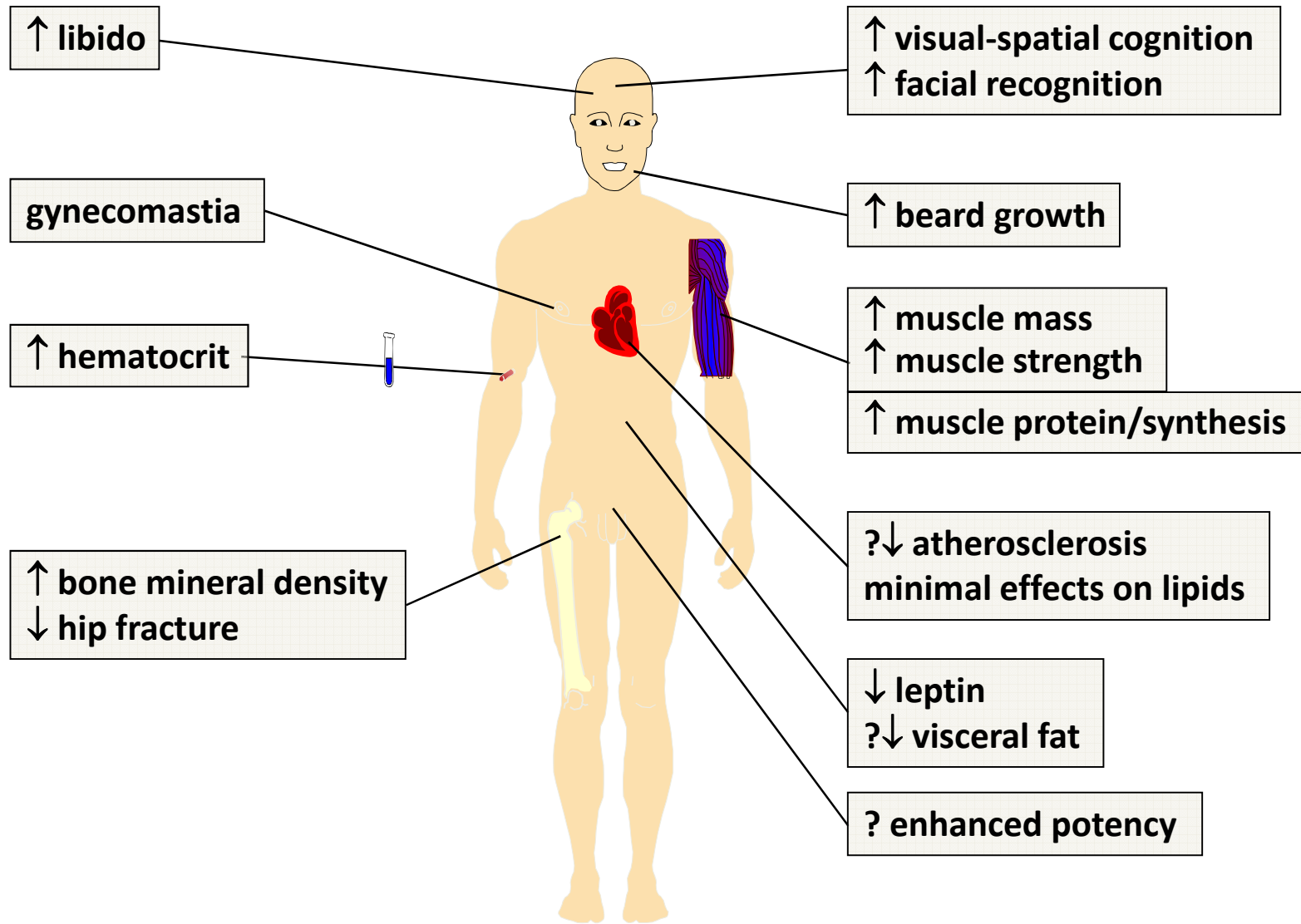
# Clinical Signs of Testosterone Deficiency in Men



# The Aging Male: When to Treat



# Effects of Testosterone when Administered to Older, Hypogonadal Men



*Morley JE and Perry HM Med Clinics North America 83(5): 1279-1289 (1999)*

# Οπότε εκ προοιμίου μεν, δεν απαγορεύεται

- Ωστόσο υπάρχει δομημένη και σταθερή **επιφυλακτικότητα** για την TRT σε άνδρες της 3<sup>ης</sup> ηλικίας, και πολύ περισσότερο σε εκείνους με ιστορικό pCa
- ***'The Third International Consensus Consultation on Prostate Cancer in 2002 discourages the use of testosterone therapy in patients with a history of prostate cancer'***
- ***Standards, Guidelines and Recommendations of The International Society for The Study of the Aging Male (ISSAM), 2002: 'Androgen administration is absolutely contraindicated in men suspected of having carcinoma of the prostate'***
- Αυτή βασίζεται στην αποδοχή του ανδρογονοεξαρτώμενου μοντέλου ανάπτυξης του pCa

**Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an endocrine society clinical practice guideline.**

Bhasin et al, *J Clin Endocrinol Metab* 2006

- ‘We recommend **against** starting testosterone therapy in patients with breast or **prostate cancer**, a palpable prostate nodule or induration or prostate-specific antigen greater than 3 ng/ml without further urological evaluation, erythrocytosis (hematocrit > 50%), hyperviscosity, untreated obstructive sleep apnea, severe lower urinary tract symptoms with International Prostate Symptom Score (IPSS) greater than 19, or class III or IV heart failure.’

# To treat or not to treat?

- **Androgen replacement after curative radical prostatectomy for prostate cancer in hypogonadal men.** Kaufman JM and Graydon RJ- J Urol 2004; 172: 920.
  - **Testosterone replacement therapy after primary treatment for prostate cancer.** Agarwal PK and Oefelein MG- J Urol 2005; 173: 533.
  - **Testosterone replacement for hypogonadism after treatment of early prostate cancer with brachytherapy.** Sarosdy MF- Cancer 2007; 109: 536.
  - **Prostate-specific antigen changes and prostate cancer in hypogonadal men treated with testosterone replacement therapy.** Coward RM et al- BJU Int. 2009; 103:1179.
  - **Testosterone replacement therapy following radical prostatectomy.** Khera M et al- J Sex Med 2009; 6: 1165.
  - **Testosterone administration to men with testosterone deficiency syndrome after external beam radiotherapy for localized prostate cancer: preliminary observations.** Morales S et al- BJU Int 2009; 103: 62.
  - **Testosterone Replacement Therapy in Patients with Prostate Cancer After Radical Prostatectomy.** Pastuszak AW- J Urol 2013; 190: 639.
- There are compelling data to suggest that testosterone replacement therapy (TRT) in normal and high-risk men does not increase the risk for prostate cancer. **In the few studies of men treated with TRT after a radical prostatectomy, there have been no biochemical recurrences.** Based on these data, it is difficult to justify withholding TRT following a radical prostatectomy.



# Μήπως αντί για κακό, κάνει καλό;

- Υπάρχουν μελέτες TRT που δείχνουν ότι παρά την σαφή αύξηση των επιπέδων T και PSA, οι βιοχημικές υποτροπές ήταν συχνότερες στις no-TRT ή στις low risk περιπτώσεις απ' ότι στις high risk.

**Testosterone replacement for hypogonadism after treatment of early prostate cancer with brachytherapy.** *Sarosdy MF- Cancer 2007; 109: 536.*

**Testosterone Replacement Therapy in Patients with Prostate Cancer After Radical Prostatectomy.** *Pastuszak AW- J Urol 2013; 190: 639.*

- Αυτό μπορεί να εξηγείται από την θεωρία κορεσμού των ανδρογονικών υποδοχέων στην T **‘Ο προστατικός ιστός μπορεί να είναι ευαίσθητος σε επίπεδα T < 120 ng/dl, ενώ πάνω από αυτά τα επίπεδα γίνεται κορεσμός των ανδρογονικών υποδοχέων και ο προστάτης ανθίσταται στις μεταβολές της T’.**

*Morgentaler A and Traish AM: Shifting the paradigm of testosterone and prostate cancer: the saturation model and the limits of androgendependent growth. Eur Urol 2009; 55: 310.*

- Ωστόσο δεν υπάρχουν ικανές ενδείξεις για την ευεργετική επίδραση των ανδρογόνων σε ασθενείς με αντιμετωπισμένο καρκίνο προστάτη

## **Κλινική πράξη: Άνδρας μετά ριζική προστατεκτομή και υπογοναδισμό που αρχίζει TRT**

- **Ανέκδοτο των 90s: ‘..... τουρίστας’**
- ***‘Despite the high prevalence of hypogonadism in older men and well-established health benefits of TRT, use of TRT is markedly low.’ A. L. Kaplan and J. C. Hu, Urology 2013***
- ***‘It is not routine in urologic practice to evaluate serum testosterone levels’ J. Kaufman, IJIR 2006***
- **Πολύ περισσότερο στον άνδρα μετά RP, τον οποίο απασχολεί σχεδόν αποκλειστικά το ογκολογικό μέρος και η σταθερή θεραπευτική ανταπόκριση**

**Επειδή ωστόσο, ακόμη και μέσα σε αυτό το εθιμικό πλαίσιο,  
θα προκύψει η θεραπευτική πρόκληση με TRT**

- Πως μπορώ να αρνηθώ TRT στον υπογοναδικό άνδρα για να γίνει ευγοναδικός, εφόσον έχω κάνει ριζική προστατεκτομή για τον καρκίνο, δηλαδή εφάρμοσα μια θεραπεία, με την οποία δεν χαμηλώνω την τεστοστερόνη στον ευγοναδικό;**

## **Criteria to consider before initiating testosterone therapy in men with history of treated prostate cancer**

- The clinical picture is consistent with a diagnosis of testosterone deficiency.
  - The patient must understand that safety data are limited and that there is an unknown degree of risk of PCa progression or recurrence.
  - The patient must be willing and able to provide informed consent.
  - No medical contraindications to testosterone therapy (eg, erythrocytosis) exist.
  - There is an undetectable or stable PSA level.
- 
- Clinicians must be prepared for the possibility of PCa recurrence or progression, which will occur in some men regardless of testosterone therapy but may be attributed to testosterone therapy by patients, family, or other clinicians.
  - Use testosterone therapy with extreme caution in men at high risk for PCa recurrence or progression.
  - Do not recommend testosterone therapy for men currently receiving any form of ADT.

# Σύνοψη

- Ο υπογοναδισμός είναι συχνός στους ηλικιωμένους (και) με καρκίνο προστάτη
- Τα συμπτώματα του (αδυναμία, κατάθλιψη, σεξουαλική δυσλειτουργία, οστική απασβέστωση) μπορεί να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής
- Ωστόσο, λίγοι άνδρες ζητούν ή αρχίζουν TRT
- Υπάρχουν αδιαμφισβήτητα δεδομένα ασφάλειας της TRT σε άνδρες φυσιολογικούς και σε υψηλό κίνδυνο για προστατικό καρκίνο
- Στις λίγες μελέτες για TRT μετά ριζική προστατεκτομή δεν φάνηκε αυξημένη τάση για βιοχημική υποτροπή
- Με αυτά τα δεδομένα δεν μπορεί να δικαιολογηθεί απόλυτα η άρνηση TRT σε άνδρες με χαμηλή T και εκδηλώσεις υπογοναδισμού μετά RP