



Prostate Cancer

Oncologic Outcomes of Testosterone Therapy for Men on Active Surveillance for Prostate Cancer: A Population-based Analysis

Elie Kaplan-Marans^a, Tenny R. Zhang^b, Jim C. Hu^{b,c,*}

^aDivision of Urology, Maimonides Medical Center, New York, NY, USA; ^bDepartment of Urology, NewYork-Presbyterian Hospital, New York, NY, USA; ^cDepartment of Urology, Weill Cornell Medical College, New York, NY, USA

EUROPEAN UROLOGY OPEN SCIENCE 60 (2024) 36 – 43

Eur Urol Open Sci. 2024 Jan 31:60:36-43. doi: 10.1016/j.euros.2024.01.005. eCollection 2024 Feb.

Oncologic Outcomes of Testosterone Therapy for Men on Active Surveillance for Prostate Cancer: A Population-based Analysis

Prostat Kanseri İçin Aktif İzlemede Takip Edilen Erkeklerde Testosteron Replasman Tedavisinin Onkolojik Sonuçları

Prostat kanseri ve testosteron arasındaki ilişki kompleks bir konudur. Testosteron, prostat bezinin büyümesini ve fonksiyonunu destekler. Ancak, testosteronun prostat kanseri gelişimine veya ilerlemesine katkıda bulunup bulunmadığı konusunda bir konsensus yoktur.

Prostat büyümesi, androjen konsantrasyonundaki değişikliklere çok düşük konsantrasyonlarda son derece duyarlıdır, ancak daha yüksek seviyelerde androjen konsantrasyonundaki değişikliklere karşı duyarlı hale gelir. Saturasyon modeli, androjenlerin prostatik etkilerini öncelikle androjen reseptörüne bağlanma yoluyla gösterdikleri ve maksimum androjen-reseptör bağlanmasının, fizyolojik aralığın çok altındaki serum testosteron konsantrasyonlarında elde edildiği gözlemiyle tutarlıdır. Serum testosteron konsantrasyonunda maksimum androjen-reseptör bağlanma noktasının altındaki değişiklikler, daha önce kastre edilmiş erkeklerde testosteron uygulanmasında görüldüğü gibi prostat kanseri gelişiminde veya büyümesinde önemli değişikliklere neden olacaktır. Buna karşılık, maksimum androjen-reseptör bağlanmasına ulaşıldığında ilave androjenin varlığı çok az ek etki yaratır. Prostat hücreleri, fizyolojik testosteron seviyelerinde androjenlere yanıt verme kapasitelerinde bir sınıra ulaşmıştır.

Yaşla birlikte serum testosteron seviyesi kademeli olarak azalırken, prostat kanseri riski artar. Yaşlanmanın neden olduğu testosterondaki kademeli azalma, daha az diferensiyel bir kanser fenotipine yol açabilir. Bu gözlemler, testosteron replasman tedavisi alan erkeklerde az diferensiyel prostat kanseri riskinin azaldığı yönündeki mevcut bulgunun biyolojik mantığını desteklemektedir.

1966'da Charles Huggins, androjen deprivasyon tedavisinin prostat kanserini inhibe ettiğini göstermiş ve Nobel ödülünü kazanmıştır. Huggins'in buluşu sonrası testosteronun prostat kanserini doğrudan uyardığına ve lineer bir paternle prostat kanseri ile ilişkili olduğuna dair yaygın inanış 2000'li yılların ortalarına kadar devam etmiştir.

2017 yılında yayınlanan çok merkezli bir çalışmada Stacy Loeb ve ark. kastrasyona dirençli hasta grubunda yüksek doz testosteron tedavisinin, prostat kanserinde hücre farklılaşmasına neden olarak, hastaları androjen deprivasyon tedavisine yeniden duyarlı hale getirdiğini göstermiştir.

TRVERSE günümüzde devam eden testosteron replasman tedavisinin erkeklerde etkinliğini değerlendiren prospektif, randomize, çift kör, plasebo kontrollü klinik bir çalışmadır. n planda hipogonadal yanıt ve uzun vadeli vasküler olaylar incelenmektedir. İkincil olarak prostat kanseri prevelansı takip edilmektedir.çalışmanın uzun dönem sonuçları heyecanla beklenmektedir.

İlgili çalışmadaki aktif izlemdeki erkeklerde testosteron replasman tedavisini inceleyen ilk ulusal düzeydeki makalede (USA) yaklaşık 7000 hasta retrospektif olarak taranmıştır. Bu hastalarda aktif tedaviye geçiş oranı (radikal prostatektomi, kriyoterapi, radyoterapi, androjen deprivasyon tedavisi), prostat kanserine bağlı mortalite ve genel mortalite oranları karşılaştırılmış olup testosteron tedavisi alan grupta hiçbir parametrede artış görülmemiştir.

Bu spesifik hasta grubunda testosteron tedavisinin potansiyel onkolojik sonuçları hakkında daha net sonuçlara varmak için büyük kitlesel veriler kullanılmalıdır. Serum testosteron seviyeleri, terapötik testosteron dozajı ve endikasyonlarının belirtilmemiş olması çalışmanın zayıf yönlerini oluşturur. Ayrıca alışma 66 yaş üzeri hastalarla sınırlı olduğundan bu bulguların alt yaş gruplarında geçerli olup olmadığı belirsizdir. Prospektif çalışmalarla bulgular desteklenmelidir.

Türkçe zeti Hazırlayan:

ESRU Türkiye adına Asistan Dr. Emre Korkmaz

İSTANBUL İL SAğLIK MDRLĐBAřAKŐEHİR AM VE SAKURA ŐEHİR HASTANESİ