

Bjørnen sover, bjørnen sover ...

LEDER

Michael Borre

Ugeskr Læger
2017;179:V69094

Sammenhængen mellem testosteron (T) og prostatacancer (PCa) er ikke så entydig, som oprindelig antaget. Samtidig med, at produktionen af det mandlige kønshormon med alderen generelt aftager, stiger risikoen for udvikling af PCa eksponentielt. Omvendt stimuleres prostatas vækst og progression af PCa uomtvisteligt ved tilstedeværelsen af T og dehydrotestosteron i særdeleshed. Allerede i 1786 beskrev »urologiens fader« den skotske kirurg *John Hunter*, at prostata hos aber skrumpede i forbindelse med kirurgisk kastration. En opdagelse, som den senere nobelpristager *Charles B. Huggins* godt 150 år senere i 1941 genoptog og for første gang anvendte i behandlingen af dissemineret PCa. Han lagde herved grundstenen til eftertidens behandlingsregime hos denne patientkategori.

Som udgangspunkt er endokrinterapi (*androgen deprivation therapy* (ADT)) yderst effektiv hos de fleste patienter med PCa. Inden for blot timer undergår kræftcellerne – på nær nogle få – programmeret celledød, apoptose. Ved intermitterende ADT har det vist sig muligt at »slukke og tænde« for sygdomsaktiviteten efter behag og derved i perioder tillade selekterede patienter kortvarig adgang til kønshormonet i et samtidigt ønske om at forlænge tiden til den uundgåelige kastrationsresistens og sygdomsprogression.

Kastrationens kliniske effekt koster til gengæld dyrt på livskvalitetssiden, og ADT medfører ud over tab af *vita sexualis* også typisk *fatigue*, sarkopeni, osteoporose, metabolisk syndrom, *flushing*, kognitiv dysfunktion og depression [1]. Det er symptomer som i et vist omfang tillige ses hos ældre mænd med hypogonadisme. Dette til trods er T-substitutionsbehandling (TRT) her i landet kontroversiel. Årsagen skal bl.a. søges i frygten for at stimulere evt. samtidig uerkendt PCa, hvilket i den relevante aldersgruppe (60+ år) teoretisk set vil omfatte mere end hver anden mand. Allerede for ti år siden udfordrede amerikanske *Abraham Morgentaler* [2] noget provokerende det kliniske og videnskabelige PCa-samfund ved gennem kasuistiske eksempler på behandlingseffekt og endog helbredelse af PCa ved TRT at så tvivl om det 75-årige ADT-behandlingsprincip og sætte spørgsmålstegn ved kvaliteten af *Huggins* oprindelige banebrydende forskningsresultater: »*Dr. Huggins had based his 'enhanced growth' conclusion on a single patient, using a test – acid phosphatase – that has since been abandoned*«. Imidlertid var dette udokumenterede udfald så voldsomt, at det til trods for kortvarigt at ryste mange i deres medicinske »barnetro« for-

svandt næsten lige så hurtigt, som det var kommet – dog var et frø sået.

I en statusartikel i dette nummer af Ugeskrift for Læger varsler *Jensen et al* [3] et fremtidigt paradigmeskifte i forbindelse med TRT hos hypogonadale mænd – dels patienter uden kendt PCa, dels patienter, der tidligere er behandlet for PCa, og endelig patienter, som har PCa og er under observation i form af *active surveillance* (AS). Skønt litteraturen om TRT specielt hos mænd, der har eller tidligere er behandlet for PCa, er sparsom og lider under mangel på prospektive kontrollerede studier, er der dog som anført i statusartiklen relativt god evidens for, at TRT ikke i sig selv leder til udvikling af PCa. Af samme grund og i tråd med internationale erfaringer er TRT et rimeligt tilbud hos symptomatiske hypogonadale mænd uden kendt PCa [4]. På samme baggrund synes TRT under observation at kunne tilbydes hypogonadale mænd efter tidligere succesfuld radikal prostatatektomi, men risikoen anses for at være større hos mænd, der har fået strålebehandling og adjuverende ADT pga. højrisiko-PCa. Der foreligger p.t. intet videnskabeligt belæg eller rationale for at tilbyde TRT til hypogonadale mænd i AS. Specielt ikke i de tilfælde, hvor sygdommens »sande potentiale« ikke er vurderet ved forudgående multiparametrisk MR-skanning [5].

Da symptomerne på hypogonadisme hos enkelte kan være invaliderende og lede til betydelig nedsat livskvalitet [2], bør behandling af disse symptomer individuelt holdes op mod risikoen for at »vække den slumrende bjørn«, mens vi venter på protokollerede studiefund.

LITTERATUR

- Allan CA, Collins VR, Frydenberg M et al. Androgen deprivation therapy complications. *Endocr Relat Cancer* 2014;21:T119-T129.
- Morgentaler A. Testosterone replacement therapy and prostate risks: where's the beef? *Can J Urol* 2006;13(suppl 1):40-3.
- Jensen CFS, Fode M, Østergren P et al. Testosteronsubstitution og prostatacancer – er et paradigmeskifte på vej? *Ugeskr Læger* 2017;179:V10160711.
- Pastuszak AW, Rodriguez KM, Nguyen TM et al. Testosterone therapy and prostate cancer. *Transl Androl Urol* 2016;5:909-20.
- Ahmed HU, Bosaily AE, Brown LC et al. Diagnostic accuracy of multiparametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet* 2017;389:815-22.

KORRESPONDANCE:

Michael Borre,
Urologisk Afdeling K,
Aarhus
Universitetshospital.
E-mail: borre@clin.au.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk