

## Testosterontherapie bei Männern mit Prostatakrebs unter Active Surveillance oder nach definitiver Behandlung

Die durch Testosteronmangel bewirkte negative Beeinflussung der Gesundheit und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität betrifft vielfach auch Männer mit Prostatakrebs (PCa) unter Active Surveillance oder nach kurativer Therapie. Seit einiger Zeit sahen sich daher etliche Vorreiter veranlasst, das Dogma der Unvereinbarkeit von PCa und Testosteronsubstitution zunächst bei sorgfältig ausgewählten PCa-Patienten mit und ohne definitiver Behandlung unter strenger Kontrolle auf den Prüfstand zu stellen. Aufgrund der dabei gemachten positiven Erfahrungen und der letztlich angewachsene Datenlage zur Testosterontherapie bei/nach PCa sind Urologen bedrängt, die Rolle, die Testosterons beim PCa spielt, neu zu bewerten. Das publizierte Indizienmaterial zur Testosterontherapie bei Männern mit PCa unter Active Surveillance oder nach definitiver Behandlung wurde aufgearbeitet (Golla V, Kaplan AL, 2017):

Die Abhängigkeit des PCa von Testosteron gibt nach wie vor Rätsel auf – obwohl die Androgendeprivations-therapie seit Längerem klinischer Standard ist. Einerseits führt Testosteronentzug zur Regression von Prostatakarzinomen und andererseits wird das Wachstum von benigner Prostatahyperplasie und des Prostatakarzinoms aber von einem Abfall des freien Testosterons im Serum begleitet. Die Auflösung dieses Widerspruchs, wurde in Form der Sättigungshypothese angedacht (Abb.). Danach sind normale endogene Testosteronspiegel oberhalb der Kastrationsschwelle bereits ausreichend, um eine nahezu maximale Wachstumsstimulation des Prostatatumors herbeizuführen. Wesentlich in diesem Zusammenhang ist

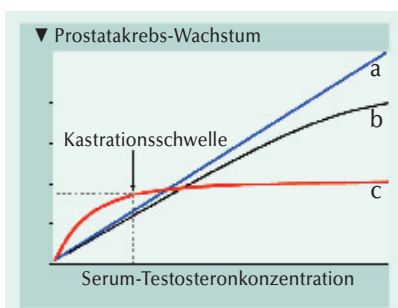


Abb.: Schematische Beziehung zwischen PCa-Wachstum und Serum-Testosteronkonzentration nach dem Sättigungskonzept: Normale endogene Testosteronspiegel sind für eine nahezu maximale Stimulation des PCa ausreichend. Das widerspricht der herkömmlichen Überzeugung einer höheren Wachstumsrate mit ansteigendem Testosteronspiegel (a/b). Nur Veränderungen in der Nähe der Kastrationsschwelle haben signifikante Effekte auf das Prostatawachstum (c) (nach Morgentaler A, Connors WP, Urol Clin N Am 2007; 34:555).

die Erkenntnis, dass eine Testosteronsubstitutionstherapie zwar die Serum-Androgenspiegel normalisiert, aber keinen Einfluss auf die intraprostatatischen Gewebe-Testosteronspiegel sowie die zellulären Funktionen zu haben scheint.

### Testosterontherapie unter Active Surveillance

In Recherchen mit Metaanalyse oder systematischem Review kam eine Reihe von Ermittlern übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass keine Indizien für eine Erhöhung des PCa-Risikos unter einer Testosterontherapie vorliegen. Das bestätigen jüngst Untersuchungen bei PCa-Patienten unter Active Surveillance und nach Testosterontherapie in zwei Kohorten.

Die Beobachtungen von Kacker et al. (2016; Asian J Androl 18:6) bei 124 PCa-Patienten mit Testosterondefizit, von denen 28 (22 Gleason 3+3 und 7 Gleason 3+4) unter Active Surveillance mit Testosteron und 96 (alle Gleason 3+3) nicht mit Testosteron behandelt worden waren, ließen keinen signifikanten Unterschied der Rate an Biopsie-Progression bei den Patienten mit und ohne Testosterontherapie erkennen (32,1% bzw. 44,7%). Auch Ory et al. (2016; J. Urol. 196: 1082), in deren 82-köpfiger Untersuchungskohorte acht Patienten unter Active Surveillance standen und mit Testosteron behandelt wurden, stufte die Therapie als onkologisch sicher ein.

### Testosterontherapie nach radikaler Prostatektomie

Die größte diesbezügliche Serie mit 103 prostatektomierten und Testosteron-substituierten hypogonadalen Patienten erbrachte im Vergleich mit 49 prostatektomierten, nicht hypogonadalen Kontrollen keine Hinweise auf ein erhöhtes Rezidivrisiko unter der Testosterontherapie (4 Rezidive in der Behandlungs- versus 8 Rezidive in der Referenzgruppe). In die Studiengruppe waren 77 Männer mit Niedrig-/Intermediärrisiko-PCa und 26 mit Hochrisiko-PCa eingeschlossen. Sie waren für drei Jahre mit transdermale Testosteron behandelt und engmaschig überwacht worden (Pastuszak et al. (2013; J Urol 190:639).

### Testosterontherapie nach Strahlentherapie

Bei 98 PCa-Patienten, die mit Brachytherapie oder externer Bestrahlung (EBRT) und nachfolgend mit Testosteron behandelt worden waren, ermittelten Pastuszak et al. (2013; Int J Impot Res 25:24) eine 6%ige biochemische Rezidivrate. Diese Rate liegt unterhalb der nach Strahlentherapie, die aus der Literatur hervorgeht. *Red.* ◀

Golla V, Kaplan AL, 2017. Testosterone therapy on active surveillance and on following definitive treatment for prostate cancer. Curr Urol Rep DOI 10.1007/s11934-017-0695-6

Die publizierten Daten zur Testosterontherapie bei un- behandelten und behandelten PCa- Patienten lassen kein erhöhtes Progressions- bzw. Rezidivrisiko erkennen. Obwohl diesbezüglich noch keine großen randomisierten und Placebo-kontrollierten Studien zur Ausräumung jedweder Unsicherheit durchgeführt werden konnten, sind Urologen aufgrund der angewachsenen Indizienfülle heute vielfach bereit, auch symptomatische hypogonadale PCa-Patienten unter strenger Kontrolle mit Testosteron zu behandeln. Der Paradigmenwechsel von absoluter zu relativer Kontraindikation der Testosteronsubstitution von Patienten mit Symptomen eines Hypogonadismus und Prostatakarzinom nach kurativer Therapie wurde durch die S3-Leitlinie Prostatakarzinom sanktioniert.