

a v budoucnu případně změna na intramuskulární injekce. V současné době je pacient na terapii transdermálním gelem s dávkováním 40,5 mg testosteronu denně, která mu subjektivně vyhovuje a nevykazuje žádné nežádoucí účinky. Po nasazení TRT pacient pocítuje celkové zlepšení nálady, vyšší výkonost a zlepšení své erektilní dysfunkce. Jeho hladiny testosteronu se nyní pohybují v rozmezí 4,7 až 18,8 nmol/l. Do budoucna bude jistě i nadále nutné sledování jeho stavu, další monitorace nálezů per rectum, PSA, testosteronu, krevního obrazu a jaterních testů a UZ ledvin. V tomto případě je však nezbytné vycházet z odborných doporučení, která se TRT u onkologických pacientů zabývají.

DISKUZE

V posledních dvou desetiletích došlo k významnému posunu v chápání vztahu mezi hladinami androgenů a karcinomem prostaty. Zásadní význam měla původní práce Hugginse a Hodgese (1), která prokázala účinek snížení hladiny androgenů (tj. kastraci) na karcinom prostaty. Nesprávná interpretace jejich původní práce však vedla k chybným závěrům týkajícím se substituční léčby testosteronem u mužů s karcinomem prostaty. Nyní již však máme přesvědčivé důkazy o tom, že:

- nedostatek testosteronu poškozuje zdraví a má významný dopad na kvalitu života (2–4),
- substituční terapie testosteronem může tyto nežádoucí účinky zmírnit (2–4),
- vysoká hladina endogenního androgenu nezvyšuje riziko ani závažnost karcinomu prostaty (5, 6),
- léčba testosteronem nezvyšuje riziko ani závažnost karcinomu prostaty (7–9) a že
- vliv androgenů na buňky prostaty podléhá saturačnímu modelu (10).

Žádná z výše popsaných studií neprokázala vyšší riziko progresu nebo recidivy karcinomu prostaty u mužů, kteří podstoupili terapii testosteronem a kteří jsou nadále léčeni pro karcinom prostaty.

Saturační model – v roce 2009 popsal Morgentaler (10) tzv. saturační model, podle kterého je

vztah mezi endogenním testosteronem a karcinomem prostaty limitován – tedy, že existuje určitý saturační bod, kdy narůstající koncentrace testosteronu již nepředstavuje vyšší riziko karcinomu prostaty. Dle tohoto modelu testosteron, aby mohl mít biologický efekt na karcinom prostaty, musí působit na androgenním receptoru (AR). Vzhledem ke konečnému počtu androgenních receptorů je možné tyto receptory saturovat. Jakékoli zvýšení hladiny testosteronu nad saturační hladinu tedy nepovede k dalšímu prohloubení jeho biologického účinku. Tento model vysvětluje obrovskou senzitivitu pokročilého karcinomu prostaty na nejmenší množství testosteronu a nabízí vysvětlení účinku kastrování hladiny testosteronu v rámci androgenní deprivace, kdy zvýšení testosteronu nad kastrování hladinu má zanedbatelný efekt na růst karcinomu prostaty. Tato teorie rovněž nasvědčuje tomu, že TRT u mužů s hypogonadismem nepodníká exponenciální růst „dřímajícího“ karcinomu (11).

Khera a spol. (12) ve svém přehledu z roku 2014 stanovili kritéria, která je třeba zvážit před zahájením léčby testosteronem u mužů s anamnézou karcinomu prostaty:

- lékař musí potvrdit, že klinický obraz odpovídá subjektivním příznakům a laboratorní diagnóze hypogonadismu,
- lékař, který substituci testosteronu nasazuje, musí pacienta poučit o tom, že existují jen omezené údaje, které potvrzují bezpečnost této léčby, ale že jasná rizika známa nejsou, a léčba bude vedena podle posledních doporučených postupů odborných společností (13),
- musí od pacienta získat informovaný souhlas,
- potvrdit, že pacient nemá žádné zdravotní kontraindikace (např. karcinom prsu a jater, vyšší hematokrit),
- PSA by mělo být buď nedetekovatelné, nebo stabilní,
- lékař musí být připraven na možnost recidivy karcinomu prostaty (autoři poznamenávají, že tato recidiva může, ale nemusí mít jakoukoliv souvislost s léčbou testosteronem, ale pacient ji tak může interpretovat) a
- nedoporučuje se současné podávání testosteronu a androgenní deprivace (ADT) (12).