

Cancer de prostată la un pacient sub tratament de substituție cu testosteron: coincidență sau cauzalitate?

R. Mulțescu, P. Geavlete

Clinica de Urologie, Spitalul Clinic de Urgență „Sf. Ioan”, București, România

Abstract

We present the clinical case of a 59 years old patient, known with right orchiectomy for testicular seminoma and left orchiectomy after scrotal trauma. At 6 months after the left orchiectomy, testosterone undecanoate substitution therapy was initiated and after 14 more months the patient presents clinical and biochemical concerns of prostate cancer, confirmed by the prostate biopsy. The substitution therapy is stopped, with initial favorable evolution. After 12 months, the bone scan emphasized metastases. After association of bicalutamide 50 mg/day, the evolution is favorable, at 3 months the patient being asymptomatic and with a total PSA of 0.48 ng/ml.

Key words: bone metastasis, hypogonadism, prostate adenocarcinoma, testosterone

Corespondență: Prof. Dr. Petrișor Geavlete

Clinica de Urologie, Spitalul Clinic de Urgență „Sf. Ioan”,

Șos. Vitan Bârzești 13, 042122, București, România

Tel: +4 021 3345000, Fax: +4 021 3345000

E-mail: geavlete@gmail.com

Introducere

Cancerul de prostată reprezintă 11% din tumorile maligne ale bărbatului în Europa, 2,6 milioane de cazuri noi fiind diagnosticate anual pe continentul nostru.

O problemă intens studiată și dezbatută în ultimii ani a fost reprezentată de infuenza terapiei de substituție cu testosteron asupra riscului de apariție a cancerului de prostată.

Prezentarea cazului

Prezentăm cazul unui pacient de 59 de ani, cu multiple antecedente personale patologice urologice dintre care reținem orhiectomie dreaptă asociată cu radioterapie pentru seminom testicul drept la 37 de ani și orhiectomie stângă în urma unui traumatism testicular stâng la 56 de ani. La 6 luni de la cea de a doua orhiectomie pacientul acuză fatigabilitate, scăderea libidoi și disfuncție erectile. Testele biumorale indică un nivel seric al testosteronului total de 0,1 ng/ml, al testosteronului liber de 1,2 pg/ml și un PSA total de 0,38 ng/ml. În cadrul unui serviciu de endocrinologie se inițiază terapia de substituție cu testosteron undecanoat, cu monitorizarea perioadnică a nivelului PSA-ului.

La 14 luni de la începerea substituției hormonale pacientul prezintă un PSA total de 18 ng/ml. Tușul rectal relevă o prostată cu zone dure, imprecis delimitată la nivelul lobului stâng. Se practică punctie biopsie prostatică transrectală ecoghidată cu prelevarea a 12 fragmente de țesut. Examenul anatomo-patologic stabileste diagnosticul de adenocarcinom de prostată, scor Gleason 7 (4+3), leziunile sugestive fiind prezente pe 11 din cele 12 biopsii.

În urma stabilirii acestui diagnostic se decide întreprerea terapiei de substituție cu testosteron. Evoluția este inițial favorabilă, la șase luni înregistrându-se valori ale PSA total de 0,29 ng/ml. Totuși, la 12 luni pacientul acuză dureri osoase iar testele bioumorale evidențiază un PSA total de 12 ng/ml. Scintigrafia osoasă a decelat metastaze osoase la nivelul vertebrelor lombare și al humerusului drept.

După asocierea de bicalutamidă (Casodex) 50 mg/zi, evoluția este favorabilă, la 3 luni pacientul fiind asimptomatic și prezintând un PSA total de 0,48 ng/ml.

Discuții

Cazul prezentat descrie o situație extrem de rar întâlnită: cancer de prostată la un pacient cu orhiectomie bilaterală în antecedente și aflat în tratament de substituție hormonală. Numărul de cazuri de acest gen publicate în literatura de specialitate este foarte mic.

Deficitul de testosteron se poate însosi de depresie, disfuncție erectile, scăderea libidoului și reducerea densității minerale osoase, având astfel un impact semnificativ asupra calității vieții [1]. Îmbunătățirea acesteia poate fi realizată prin terapia de substituție cu testosteron. O serie de rezerve s-au manifestat în ceea ce privește acest tip de tratament hormonal, fiind incriminat riscul potențial de inițiere al cancerului de prostată. Totuși, numeroase studii au infirmat această ipoteză, riscul apariției tumorilor maligne ale prostatei la pacienții cu hipogonadism și tratament de substituție cu testosteron fiind similar celui din populația generală [2]. Acestea demonstrează că nivelul PSA-ului total seric rămâne stabil pentru cel puțin 5 ani după normalizarea valorilor testosteronului. În acest context, rolul tratamentului hormonal în inițierea apariției cancerului de prostată la pacientul prezentat este improbabil și putem pleca de la premisa că procesul malign era pre-existent inițierii tratamentului de substituție. Studii recente au sugerat că la pacienții cu tumori maligne prostatice nerecunoscute, tratamentul hormonal cu testosteron poate conduce la progresia acestora în forme semnificative din punct de vedere clinic [3].

Pacienții în terapie hormonală cu testosteron trebuie atent monitorizați, cu evaluarea periodică a nivelurilor serice ale PSA-ului total și a prostatei prin tușeu rectal.

La acest pacient, tratamentul a constat, concordant cu recomandările ghidului EAU pentru cancerul de prostată, în întreprerea tratamentului de substituție cu testosteron, echivalent cu reconvertirea în stadiul de castrare chirurgicală [4]. Studiile au demonstrat o incidență redusă a metastazelor scheletice detectabile la pacienții cu niveluri reduse ale PSA total. De aceea, la cei asimptomatici, cu PSA total mai mic de 20 ng/ml și cu tumori bine sau moderat diferențiate (precum cazul prezentat) nu este recomandată efectuarea scintigrafiilor osoase [5].

Creșterea PSA-ului seric și apariția durerilor scheletice sugerează progresia bolii în stadiul metastatic, confirmat prin explorările nucleare. În această etapă, ghidurile EAU indică, la pacienții la care tratamentul hormonal a constat în castrare chirurgicală, asocierea anti-androgenilor. Din păcate, perioada medie a ră-

punsului este de numai 4-6 luni. Conform acelorași recomandări, la pacienții cu adenocarcinom de prostată în stadiul metastatic, eficiența terapeutică poate fi cel mai bine apreciată prin ameliorarea simptomelor [4]. La apariția hormono-rezistenței pot fi aplicate: substituția anti-androgenului (flutamidă cu bicalutamidă, dacă este posibil), întreruperea acestuia, manipulare hormonală de linia a două și apoi chimioterapie.

Concluzii

Terapia de substituție cu testosteron la pacienții hipogonadici nu pare să crească riscul de cancer de prostată. Cazul clinic prezentat reprezintă o situație foarte rară, care însă subliniază importanța unei evaluări urologice complete și a unei monitorizări atente a acestor pacienți, pentru a identifica un eventual cancer de prostată. Tratamentul trebuie să respecte indicațiile ghidurilor EAU, adaptate însă la particularitățile individuale.

Bibliografie

1. Rinnab L, Gust K, Hautmann RE, Küfer R: *Testosterone replacement therapy and prostate cancer: The current position 67 years after the Huggins myth.* Urologie A 2009 Mar 20. [Epub ahead of print]
2. Coward RM, Simhan J, Carson Iii CC: *Prostate-specific antigen changes and prostate cancer in hypogonadal men treated with testosterone replacement therapy.* BJU Int. 2008 Dec 23. [Epub ahead of print]
3. Raynaud JP: *Prostate cancer risk in testosterone-treated men.* J Steroid Biochem Mol Biol. 2006 Dec;102(1-5):261-6
4. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S et al. *Guidelines on prostate cancer.* in EAU Guidelines. 2009 edition. Arnhem: Drukkerij Gelderland bv; 2009. p. 1-138
5. Wolff JM, Zimny M, Borchers H, Wildberger J, Buell U, Jakse G. *Is prostate-specific antigen a reliable marker of bone metastasis in patients with newly diagnosed cancer of the prostate?* Eur Urol 1998;33(4):376-81

Rezumat

Prezentăm cazul unui pacient de 59 de ani, cunoscut cu orhiectomie dreaptă pentru seminom testicular și stângă post-traumatică. La șase luni după cea din urmă se inițiază terapia de substituție cu testosteron undecanoat, dar după încă 14 luni este suspicionată clinic și biochimic dezvoltarea unui adenocarcinom de prostată, diagnostic confirmat de punctia biopsie prostatică. Se întrerupe terapia de substituție, evoluția fiind inițial favorabilă. După 12 luni examenul scintigrafic decelează metastaze osoase. După asocierea de bicalutamidă 50 mg/zi, evoluția este favorabilă, la 3 luni pacientul fiind asimptomatic și prezentând un PSA total de 0,48 ng/ml.

Cuvinte cheie: adenocarcinom de prostată, hipogonadism, metastaze osoase, testosteron