

# **Aufklärungsbogen zur Prophylaxe und zu Behandlungsmöglichkeiten typischer und häufiger Nebenwirkungen einer antihormonellen Therapie bei Prostatakrebs**

*Lieber Patient,*

***Ihr Arzt möchte Ihren Prostatakrebs mit einer antihormonellen Therapie (Entzug und/oder Blockade) behandeln. Die verschiedenen Formen dieser im Volksmund auch als „Hormontherapie“ bezeichneten Therapie, sind auch bei anderen Tumorerkrankungen (z.B. bei Brustkrebs) sehr wichtig und seit Jahren gut etabliert. Wie bei jeder wirkungsvollen Behandlung gibt es auch bei dieser Therapie bestimmte Risiken und Nebenwirkungen.***

## **Warum ist Aufklärung so wichtig?**

In der aktuellen Leitlinie zur Behandlung des Prostatakrebses der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) wird den Ärzten empfohlen, ihre Patienten über typische und häufige Nebenwirkungen der antihormonellen Therapie und deren Behandlung aufzuklären.<sup>1</sup>

Die antihormonelle Therapie gehört zum Behandlungsstandard des Prostatakrebses. Im Folgenden erhalten Sie Informationen über die Grundzüge dieser Maßnahmen und Sie erfahren, was Sie selbst tun können, um Nebenwirkungen entgegenzuwirken und was Ihr Arzt für Sie tun kann, um unerwünschte Wirkungen zu behandeln.

## **Warum kann eine antihormonelle Therapie notwendig werden?**

Hat der Prostatakrebs zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Metastasen (z.B. in den Lymphknoten oder im Knochen) gebildet oder steigt der PSA-Wert nach Ersttherapie (Entfernung oder Bestrahlung der Prostata) wieder an, so sollte die Erkrankung gegebenenfalls systemisch, d. h. auf den ganzen Körper wirkend behandelt werden. Die antihormonelle Therapie ist eine solche ganzheitliche Maßnahme.

Das männliche Hormon Testosteron beeinflusst und steuert unter anderem das Wachstum der Prostata bzw. der Prostatakrebszellen. Entzieht man Testosteron oder blockiert dessen Aufnahme in diese Zellen, so nimmt man den Krebszellen ihre Nahrungsgrundlage. Dadurch kann das Wachstum für eine bestimmte Zeit gestoppt werden. Die antihormonelle Therapie hat also zwei Richtungen, den *Entzug* und die *Blockade* von Testosteron. Beide Ansätze können auch kombiniert werden.

---

<sup>1</sup> S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Version 1.0 September 2009, S. 154 ff.  
<http://www.krebsgesellschaft.de/download/s3-leitlinie-prostatakarzinom.pdf>

Grundsätzlich unterscheidet man zwei Wege:

1. **Operative Therapie:**

Hierbei wird das hormonaktive Hodengewebe chirurgisch entfernt. Dies ist ein einmaliger Eingriff, der nicht rückgängig gemacht werden kann aber eine weitere medikamentöse Therapie für einen gewissen Zeitraum unnötig macht.

2. **Medikamentöse Therapie:** Dieser „chemische“ Hormonentzug kann im Gegensatz zur Operation wieder rückgängig gemacht werden. Folgende Substanzgruppen werden eingesetzt:

- a. GnRH-Agonisten: GnRH ist das Gonadotropin-Releasing-Hormon, das im Zwischenhirn gebildet wird. Es regt die Hirnanhangsdrüse unter anderem zur Produktion von LH an, welches wiederum die Herstellung von Testosteron in den Hoden auslöst. Ersetzt man aber das natürliche GnRH durch ein medikamentöses GnRH, so täuscht man den Körper, welcher nun davon ausgeht, dass genügend GnRH vorhanden sei. Dies hat zur Folge, dass nach einem kurzfristigen Anstieg kein LH mehr produziert werden kann. Ohne LH bildet das Hodengewebe kein Testosteron mehr.
- b. GnRH-Antagonisten: Wirken ähnlich wie die Agonisten, führen jedoch nicht zu einem kurzfristigen Anstieg des LH bzw. des Testosterons, sondern zu seinem sofortigen Abfall, da sie die hypophysären GnRH-Rezeptoren blockieren und einen abrupten Abfall der Gonadotropine zur Folge haben. Somit wird die Ausschüttung von LH verhindert und in der Folge fällt das Testosteron ab.
- c. Antiandrogene: Die nicht-steroidalen Antiandrogene machen die Prostatakrebszellen unempfindlich für Testosteron und schirmen sie somit von ihrer Hauptnahrungsquelle ab. Die steroidalen Antiandrogene unterdrücken zusätzlich zur Abschirmung der Krebszellen noch die Testosteronbildung in den Hoden.

Eine antihormonelle Therapie kann auch intermittierend, d.h. mit Unterbrechungen durchgeführt werden.

Die Tumorzellen werden nach einer gewissen Zeit hormonresistent, und sprechen auf die Behandlung nicht mehr an. Man nennt dies auch kastrationsresistent.

***Ihr Arzt hat Ihnen eine der genannten Maßnahmen empfohlen. Nachfolgend können Sie lesen, wie Sie die möglichen Nebenwirkungen vermeiden können und/oder wie diese Ihr Arzt behandeln kann. Er berät Sie auch gern bei weiteren Problemen. Fragen Sie einfach!***

**Libidoverlust:**

Durch das reduzierte Testosteron (bedingt durch GnRH und/oder Antiandrogen-Therapie) kann es zum Verlust der Libido kommen, d.h. das sexuelle Verlangen ist nicht mehr wie zuvor vorhanden. Bei GnRH-Gabe tritt diese Nebenwirkung sehr häufig auf. Bei nicht-steroidalen Antiandrogenen kommt es weniger häufig zum Libidoverlust im Vergleich zu steroidalen Antiandrogenen.

Prophylaxe: Keine

Behandlung: Diese Nebenwirkung ist unvermeidbar und kann möglicherweise psychologisch beeinflusst werden.

### **Potenzstörungen (Erektile Dysfunktion):**

Jede antihormonelle Therapie kann zusätzlich die Erektionsfähigkeit beeinträchtigen. Bei GnRH-Gabe tritt diese Nebenwirkung sehr häufig auf. Bei nicht-steroidalen Antiandrogenen kommt es weniger häufig zu Potenzstörungen als im Vergleich zu steroidalen Antiandrogenen.

Prophylaxe: Keine

Behandlung: PDE-5-Hemmer (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil), MUSE (Medikamentöses Urethrales System zur Erektion), SKAT (Schwellkörperautoinjektionstherapie mit Medikamenten), Vakuum-Erektionshilfe

### **Hitzewallungen:**

Hitzewallungen sind sehr häufig unter GnRH- und häufig unter Antiandrogen-Therapie; sie treten bei 7 von 10 Patienten unter der Hormonentzugstherapie auf. Sie können die Lebensqualität mindern, indem es zu unerwarteten sichtbaren Schweißausbrüchen kommt.

Prophylaxe: Keine

Behandlung: Hier gibt es mehrere Optionen:

<sup>35</sup><sub>17</sub> Cyproteronacetat, Gestagene (Megestrolacetat)

<sup>35</sup><sub>17</sub> Clonidin oder Antidepressiva (Venlafaxin, Paroxetin, Fluvoxamin)

<sup>35</sup><sub>17</sub> Antidepressiva (SSRI): Venlafaxin, Paroxetin, Fluvoxamin

<sup>35</sup><sub>17</sub> Akupunktur

### **Reduktion der Knochendichte (Osteoporose):**

Nach ca. 4 Jahren besteht bei jedem zweiten Mann unter antihormoneller Therapie mit GnRH eine Osteoporose. Verringert sich die Knochendichte, steigt das Frakturrisiko (Ermüdungsbruch) bereits nach einjähriger Behandlung an. Diagnostiziert wird die Abnahme der Knochendichte durch eine so genannte DEXA-Messung (DEXA: Dual Energy X-ray Absorptiometry), d.h. mit einem Röntgenstrahl-System wird die Knochendichte an der Wirbelsäule und der Hüfte gemessen. Unter Therapie mit Antiandrogenen wurde eine Reduktion der Knochendichte bisher nicht beobachtet.

Prophylaxe: Körperliche Aktivität / Sport und Vitamin D + Kalzium

Behandlung: Körperliche Aktivität / Sport und Vitamin D + Kalzium und Bisphosphonate (z.B. Zoledronat)

### **Stoffwechsel-Veränderungen / Diabetes / Herz-Kreislauf-Erkrankungen:**

Durch die antihormonelle Therapie mit GnRH-Präparaten verändert sich sehr häufig, durch Antiandrogene häufig, der Stoffwechsel, die Muskelmasse reduziert sich, das Gewicht nimmt zu und der Blutzucker erhöht sich. Weitere Veränderungen betreffen den Fettstoffwechsel und die Insulinresistenz. Diese Faktoren können zu Diabetes führen oder diese noch verstärken. Aus diesen Gründen sollte bei Männern unter antihormoneller Therapie auf Diabetes und auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen geachtet werden.

Prophylaxe: Körperliche Aktivität / Sport, Ernährungsumstellung

Behandlung: Sport, Diät, medikamentöse Therapie

**Erschöpfungssyndrom:**

Erschöpfungs- und Schwächezustände können unter antihormoneller Therapie auftreten und die Lebensqualität beeinträchtigen. Ursache kann eine Blutarmut (Anämie) durch Knochenmetastasen oder den induzierten Testosteronmangel sowie die antihormonelle Therapie an sein. Der Testosteronmangel kann zu Müdigkeit, Erschöpfung bis hin zur Depressivität führen.

Prophylaxe: Keine, aber andere Ursachen ausschließen

Behandlung: Selten behandlungsbedürftig

**Brustdrüsenschmerzen / Brustdrüsenwachstum:**

Brustdrüsenschmerzen und/oder Brustdrüsenwachstum (Gynäkomastie) treten bei etwa jedem zweiten Patienten auf, der ein Antiandrogen und jedem vierten, der GnRH-Präparate erhält.

Prophylaxe: Bestrahlung der Brustdrüsen

Behandlung: Bestrahlung der Brustdrüsen, Tamoxifen; bei bleibendem und störendem Brustdrüsenwachstum: operative Entfernung der Brustdrüse (Mastektomie)

**Stimmungsänderungen:**

Stimmungsschwankungen mit emotionalen Ausbrüchen oder mit Resignation und Depression. Diese treten bei GnRH- sowie Antiandrogen-Therapie gleichermaßen häufig auf.

Prophylaxe: Keine

Behandlung: Antidepressiva, psychologische Beratung, evtl. intermittierende antihormonelle Therapie