

Informationsblatt für die PSA-Selbsthilfegruppe Prostatakrebs in Bielefeld

Die Wirkung von Androcur nach einer Vorlage von Prof. Dr. Ulf Tunn, Offenbach

Die Vergrößerung der Prostata verläuft meistens hormonabhängig. Mit dem teilweisen bis vollständigen Entzug von Testosteron wird versucht, das Wachstum der Prostatazellen zu stoppen.

Medikamente, die in den Testosteronhaushalt eingreifen

Mit Anti-Androgenen kann man die Testosteronwirkung auf die Prostatazellen blockieren.

Antiandrogene blockieren dabei die Androgenwirkung auf die Prostata am Rezeptor, d.h. Anti-Androgene blockieren deren Wirkung direkt an der Prostata (intraprostatischer Effekt = hier innerhalb der Prostata bzw. der Tumorzelle). Als Gegenspieler eingesetzt, wirken Antiandrogene auch hemmend auf die Keimdrüsen der Hoden. Diese bilden dann in Abhängigkeit von der AA-Dosierung weniger Testosteron und heben damit seine negative Wirkung auf das Prostatagewebe auf.

Einige Wirkstoffe wirken ausschließlich an den Rezeptoren der Prostatazellen.

Anti-Androgene sind beispielsweise Flutamid (verhindert den intrazellulären Transport und/oder die Bindung von Dihydrotestosteron am Zellkern), Cyproteron (schirmt die Prostata gegen die Einwirkung des Testosterons ab) und Bicalutamid (bindet sich an Androgenrezeptoren und verhindert die Androgenwirkung).
Unterschieden werden:

a) Nicht steroidale Androgene wie Flutamid mit LH-Erhöhung (In einem Regelsystem von Zwischenhirn, Hirnanhangdrüse und Hoden signalisiert das Geschlechtshormon LH den Hoden, Testosteron zu produzieren)

b) Steroidale Antiandrogene wie Cyproteron mit gleichzeitiger Gestagenwirkung (Gestagen=neben dem Östrogen zweites weibliches Geschlechtshormon), d.h. sie hemmen auch die Androgensynthese in den Hoden.

Unter CPA (Cyproteronacetat), einem steroidal Antiandrogen mit zusätzlichen antigonadotropen Effekten (Wirkung auf die Keimdrüsen der Hoden), sinkt die LH Produktion in Abhängigkeit von der medikamentösen Dosis. Das Testosteron im Serum sinkt infolge der gestagenen (weibl. Geschlechtshormon) Teilwirkung ab.

Medikamente, die die Ausschüttung bestimmter Hormone unterbinden

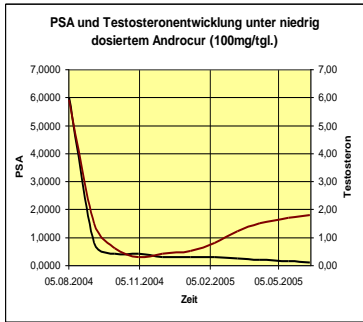
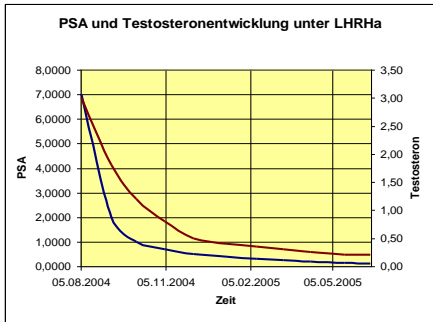
Diese Medikamente hemmen die Abgabe von Hormonen aus der Hirnanhangdrüse (Hypophyse). Die Wirkstoffe wirken zentral, d.h. LHRH haben einen extraprostatistischen Effekt (extraprostatistisch=hier:ausserhalb der Prostata bzw. des Tumors). Sie schalten den wichtigsten Regulator im Regelsystem von Zwischenhirn, Hirnanhangdrüse und Hoden, das körpereigene Gonadorelin, aus:

Die Arzneistoffe werden dem Patienten als Depot injiziert und sorgen dafür, dass dem Gehirn das Kommando zur Testosteronbildung entzogen bleibt (Ausschalten des Stimulus für die Gonadotropinsynthese, d.h. die Hoden stellen die Synthese von Sexualhormon ein). Innerhalb von drei bis vier Wochen steigt zunächst der Testosteronspiegel im Blut vorübergehend an (Flare-up), um anschließend auf Kastrationsniveau zu fallen. Die Behandlung ist erfolgreich, solange der Tumor hormonsensitiv ist.

Ein Gonadorelin-Analoga ist beispielsweise **Leuprorelin** (Enantone), ausserdem **Goserelin** (Zoladex) und **Buserelin** (Profact)

(++++ = hat Einfluß/Wirkung)

(----- = hat keinen Einfluß/Keine Wirkung)

	Antiandrogene (AA) Androgenrezeptorblocker	Androgensynthese = Hemmung in den Hoden
Wirkstoff: Trenantone (LHRH-Agonist)	-----	+++++
Wirkstoff: steriodales Antiandrogen CPA (Cyproteronacetat) Handelsname: Androcur	+++++	Dosierungsabhängig 100mg/tgl. ++ 300mg/tgl. +++++
Wirkstoff: nicht-steriodales Antiandrogen, Bicalutamid Handelsname: Casodex	+++++	-----
Darstellung der Wirkung auf Testosteron- und PSA	 <p>IAD mit Androcur: Der PSA-Verlauf folgt nicht dem Testosteronverlauf sondern fällt bei gleichzeitig steigendem Testosteronserumspiegel. Die Therapie mit Antiandrogenen verursacht im Unterschied zu LHRH einen Anstieg von Testosteron</p>	 <p>LHRH führt in kontinuierlicher Therapieabfolge zu einer Suppression (Unterdrückung) des LH und folglich zu einer Senkung des Testosteron bis in den Kastrationsbereich (biochemische Kastration)</p>

Grundsätzliche Erläuterung zur intermittierenden Androgen Deprivation (IAD)

Zu den weniger aggressiven Strategien ist die intermittierende Androgenblockade zu nennen (IAD). Hier wechseln sich Phasen der endokrinen Behandlung mit therapiefreien Intervallen ab. Durch den intermittierenden Einsatz des Antiandrogens soll die Entwicklung der Hormonunempfindlichkeit hinausgezögert werden. Unterschieden werden Monotherapie mit z.B. nur einem Antiandrogen (AA) und die maximale Androgenblockade (MAB) mit einem LHRH-Agonisten und einem Antiandrogen (AA).

Unter permanentem Androgenentzug kommt es durch Adaption (Anpassung) an das androgenarme Milieu nahezu immer zu einer Androgenunabhängigkeit der Tumorzellen. Daraus ergibt sich die Überlegung, dass Tumorzellen, die den Androgenentzug überlebt haben, durch erneute Androgenzufuhr wieder in einen normalen Differenzierungsgrad gelenkt werden.

Ziel ist dabei nicht nur die Verzögerung des Zeitintervalls bis zur Entwicklung der allerdings so gut wie unausweichlichen Hormonresistenz des Prostatakarzinom, sondern auch die Reduktion der Nebenwirkungen der Androgen-Entzugstherapie, u.a. hinsichtlich Osteoporose, Hitzewallungen, Übelkeit, Diarrhöen, Depressionen, Müdigkeit. Die Lebensqualität des Betroffenen wird durch den periodischen Wechsel von Phasen mit und ohne Behandlung verbessert.

Dauer des Behandlungszyklusses: sechs bis neun Monate, danach Therapiepause. Im therapiefreien Intervall werden der PSA- und Testosteron-Serumspiegel engmaschig (monatlich) kontrolliert. Übersteigt der PSA-Serumspiegel einen bestimmten Schwellenwert (z.B. von z.B. 3,0 ng/ml) wird die Androgenblockade erneut eingeleitet.

Anwendungsbeispiel/bisheriger Verlauf

August 2004 bis N

Ende Mai 2005:

Ab Juni 2005:

Was
Proscar
Ab Dez. 2005 A
Zometa 4mg In
Vitamin E; Sele
Silymarin
PSA
Testosteron
Kreatinin
aP (alkalische Phosphatase)
Cholesterin
Blutzucker
NSE
CGA
Prolaktin
Pyridinolin
Knochendichte

Juni 2005 PSA

AD Monotherapie
 Menstrationszyklus mit
 Zometa monatlich
 Vitamin E, Silymarin
 Trauma von ein
 1xtäglich, z
 Tag des ersten
 Testosteron



ch
ch
hentlich
hentlich
hentlich
hentlich
hentlich

PSA = 0,06
 PSA = 0,10
 PSA = 0,18

st:

5mg Proscar tgl.

hen" aus Androcur
 5mg Proscar täglich.
 ssen der Werte von



stherapie
ke gegen KM
ergänzung, emente und astung
kontrolle chstum
kontrolle Tumor- n ensibilität
kontrolle aktion
kontrolle metastasen
internistischer enhang mit efindlichkeit
internistischer ar unter angestiegen
kontrolle, rokrine ng
kontrolle, okrine ng
kontrolle in enhang mit onentwicklung
kontrolle Bildung henmetastasen
kontrolle ungen der dichte unter fluß

PSA = 0,06
 PSA = 0,10
 PSA = 0,18