

Ratschläge zum Beginn einer Dreifachen Hormonblockade (DHB)

Stand: 09.06.2006

Wenn Sie sich für die Dreifache Hormonblockade (DHB) nach Dr. Robert Leibowitz als Therapie Ihrer Wahl entschieden und einen Arzt gefunden haben, der Sie dabei begleitet, dann werden Ihnen wahrscheinlich die nachstehenden Ratschläge Nutzen bringen. Sie gelten darüberhinaus uneingeschränkt auch für zweifache Hormonblockaden unter Einsatz eines LHRH-Analogons und eines Antiandrogens.

Der nachstehende Text ist nicht als Informationsbroschüre über die dreifache Hormonblockade gedacht. Es wird vorausgesetzt, dass Sie sich bereits anderweitig über die der DHB zugrundeliegenden Gedanken kundig gemacht haben, z. B. mittels der Übersetzungen der Aufsätze von Dr. Robert Leibowitz.

➤ Was Sie vorab wissen und bedenken sollten

Die DHB verspricht Ihnen keine Heilung von Ihrem Krebs. Heilung hieße nach meinem Verständnis, dass auch die letzte Krebszelle im Körper durch die Therapie abgetötet worden ist. Das ist unwahrscheinlich. Was Sie erwarten können ist, dass Sie die Erkrankung für lange Zeit, hoffentlich für den Rest Ihres Lebens, unter Kontrolle halten. Sie bleibt Ihnen aller Voraussicht nach als zwar chronische, aber kontrollierbare Krankheit erhalten, so wie z. B. ein Diabetes.

Viele Fachärzte der Urologie sind häufig mit dem Begriff "kurative (d. h. heilende) Behandlung" viel zu schnell bei der Hand. Sie behaupten auch dann noch tapfer, sie hätten kurativ behandelt, wenn beim Patienten nach der OP oder Bestrahlung das PSA wieder steigt, obwohl er keine Prostata mehr hat. Dann ist eine Heilung kaum noch zu erreichen. Da kann man nur noch versuchen, den Krebs viele Jahre unter Kontrolle zu halten.

Nach dem Ende der DHB (d. h. in der Regel nach 13 Monaten), wenn nur noch die "Erhaltungstherapie" mit einem 5-alpha-Reduktase-Hemmer (Proscar[®] oder Avodart[®]) weiterläuft, wird auch bei Ihnen das PSA wieder steigen, denn Sie haben Ihre Prostata ja noch, und Ihre Hoden fangen wieder an, Testosteron zu produzieren. Manche Ärzte verwechseln in der Bewertung des dann ansteigenden PSA-Wertes diese mit der Situation nach einer Operation oder Bestrahlung, bei der bereits geringe PSA-Werte eine Dynamik des Krebses anzeigen. Sie haben aber Ihre Prostata noch und sind auch nicht mehr der Jüngste. Wie hoch Ihr PSA wieder gehen wird, und wann es in den von Dr. Leibowitz angekündigten "Achterbahnverlauf" mit Aufs und Abs einschwenken wird, kann Ihnen niemand voraussagen. Ihre persönliche Risikosituation, mit Ihrem Anfangs-PSA-Wert und dem Gleason Score, der vor der Therapie festgestellt worden ist, spielt dabei eine große Rolle. Dies ist die Phase, in der man starke Nerven braucht; das gilt auch für den Arzt. Oft kehrt diese in einer solchen Situation zu seiner gewohnten urologischen Denkweise zurück und drängt jetzt zur lokalen Behandlung – Operation oder Bestrahlung. Wenn Sie glauben, dass Sie einem solchen Druck der Nerven und des Arztes nicht standhalten werden, dann sollten Sie gar nicht erst mit der DHB beginnen.

Niemand kann es Ihnen abnehmen, sich selbst mit Ihrer Krankheit und der von Ihnen gewählten Therapie zu beschäftigen und sich kundig zu machen. Wenn Ihnen das alles zu kompliziert und zu undurchsichtig ist und Sie eigentlich gar nicht richtig verstehen, was und warum es gemacht wird, dann ist die DHB möglicherweise nicht die richtige Entscheidung für Sie. Sie sollten mit Ihrem Arzt auf gleicher Augenhöhe sprechen können um ihm zu sagen, dass Sie sich über die Risiken einer solchen Therapie im Klaren sind und so seinen Einwänden entgegen zu können. Es ist nicht das Anliegen von PSI-DHB, möglichst viele Prostatakrebskranke zur DHB zu bewegen, sondern wir wollen und können lediglich Patienten, die sich dafür interessieren, über die

Möglichkeit und die Chancen dieser Therapie informieren. Wir haben nichts davon (außer Arbeit), und wir verdienen nichts daran.

Bitte haben Sie auch Verständnis dafür, dass wir nicht jeden Patienten, der sich für die Dreifache Hormonblockade entscheidet, in seinem Therapieverlauf an die Hand nehmen und ihn bei jedem Schritt begleiten können. Es sind schon zu viele, die sich dafür entschieden haben, und wir sind nur wenige. Wir sind aber gern bereit, bei auftretenden Fragen Antworten zu geben, so gut wir können. Dafür stehen wir und auch andere, die Erfahrungen mit der DHB gesammelt haben, gern zur Verfügung.

Wir wünsche Ihnen Mut und Kraft für eine aussichtsreiche, aber immer noch experimentelle Therapie, und guten Erfolg mit ihr.

➤ Blutwerte

Die in der DHB verwendeten Medikamente belasten insbesondere die Leber. Darum muss vor Beginn der DHB abgeklärt werden, dass sich dieses Organ in gutem Zustand befindet, was durch bestimmte Blutwerte festgestellt werden kann: GOT, GPT, GGT und die Triglyzeride. Diese Werte sollten **vor** und regelmäßig (am Anfang besser monatlich) **während** der DHB bestimmt werden, was auch der Hausarzt machen kann. Einige Patienten mussten die DHB abbrechen, weil die Leberwerte in nicht mehr tolerierbare Dimensionen stiegen und eine Schädigung der Leber anzeigten. Legen Sie sich eine Tabelle an, in der Sie nach jeder Messung gleich die betreffenden Werte eintragen, so haben Sie immer einen Überblick über die weitere Entwicklung.

Weitere Blutwerte, die vor Beginn der DHB bestimmt werden sollten, sind (natürlich) das PSA, die saure Prostataphosphatase (SPP oder PAP) und die alkalische Phosphatase (AP), die etwas über eine etwaige bereits bestehende weitere Verbreitung bis hin zur Metastasierung des Krebses in die Knochen aussagen, sowie das Testosteron. Letzteres um einen Vergleichswert für die Zeit nach dem Ende der eigentlichen DHB zu haben, wenn das Testosteron über einen Zeitraum von ca. drei bis sechs Monaten langsam wieder zurückkehrt.

Hohe Gleasongrade [4 und 5, entsprechend Gleason-Summen (Gleason Scores) von 7...10] produzieren häufig nur noch wenig PSA. In diesen Fällen ist darum das PSA allein kein zuverlässiger Krebsmarker mehr, deswegen hier die Empfehlung, zumindest einmal auch diese anderen Marker zu überprüfen. Bei erhöhten SPP- und/oder AP-Werten müsste über eine gleichzeitige begleitende Chemotherapie nachgedacht werden. Eine Abhandlung hierüber würde allerdings den Rahmen dieses Artikels sprengen.

Viele Ärzte sehen es als gegeben an und vertrauen blind darauf, dass nach dem Setzen eines LHRH-Analogons der Testosteronspiegel das "Kastratniveau" von $\leq 0,2$ ng/ml (0,69 nmol/ml) erreicht und dort verbleibt, und sie versäumen es, dies zu kontrollieren. Nach einer ganz neuen Studie – die Ihr Arzt wahrscheinlich nicht kennen wird – kommt es mit Trenantone **in 35 % der Fälle** vor, dass dieses Niveau nicht erreicht wird, dann ist das LHRH-Analogon zu wechseln (möglichst auch der Wirkstoff, wobei es keine große Auswahl gibt), da andernfalls das Ergebnis der Therapie in Frage gestellt ist (z. B. in der Reihenfolge Enantone/Trenantone – Zoladex – Eligard). Wenn das PSA gemessen wird, sollte immer auch das Testosteron mitgemessen werden, zumindestens solange, bis das Kastrationsniveau sicher erreicht ist. Wegen dieser relativ billigen Messungen (~25,- €) sollte nicht das Ergebnis der teuren Behandlung aufs Spiel gesetzt werden! Bei anderen Erkrankungen, wie z. B. Diabetes oder Bluthochdruck, ist es eine Selbstverständlichkeit, dass der Erfolg der Medikation kontrolliert wird!

Nach der DHB ist ein hoher Testosteronspiegel ≥ 4 ng/ml) ein gutes prognostisches Zeichen. Es gibt Untersuchungen, die zu dem Schluss kommen, dass ein **hoher** Testosteronspiegel den Krebs hemmen kann.

➤ Selbstbehalt

Ihr Urologe wird Ihnen, wenn Sie Kassenpatient sind, in der Regel nicht alle drei zur DHB erforderlichen Medikamente (LHRH-Analogen, Antiandrogen, 5-Alpha-Reduktasehemmer) verschreiben, sondern Sie vor die Wahl stellen, Ihnen **entweder** das LHRH-Analogen **oder** das Antiandrogen zu verschreiben, und dann bei Casodex auch nur 50 mg statt der von Dr. Leibowitz vorgeschriebenen 150 mg. Vielleicht ist er auch großzügiger und verschreibt Ihnen die Spritze **und** 50 mg Casodex. Den 5-Alpha-Reduktasehemmer Proscar oder Avodart und die verbleibenden 100 mg Casodex werden Sie fast immer selbst bezahlen müssen. Wie fahren Sie am günstigsten?

Nach den derzeit gültigen Preisen kosten in Deutschland:

- Casodex, 90 Tabletten à 50 mg: 588,37 €, Selbstbehalt immer: 2 T./Tag
- Flutamid, 84 Tabletten à 250 mg: 36,40 €, (reicht für 28 Tage)
- drei Ein-Monats-Spritzen Eligard 7,5: 524,91 €
- zwei Drei-Monats-Spritzen Eligard 22,5: 881,61 €
- drei Ein-Monats-Spritzen Enantone: 546,79 €
- zwei Drei-Monats-Spritzen Trenantone: 1.013,36 €
- eine Drei-Monats-Spritze Zoladex: 511,37 €
- zwei Drei-Monats-Spritzen Zoladex: 1013,36 €
- 100 Tabletten Proscar à 5 mg: 135,48 € (=1,35 €/Tablette)
- 90 Kapseln Avodart à 0,5 mg: 122,24 € (=1,36 €/Kapsel)

(Alle Preisangaben ohne Gewähr)

Flutamid ist eine billige Alternative zu Casodex. Es belastet aber die Leber stärker als Casodex und weist auch andere stärkere Nebenwirkungen auf, wie häufig Durchfall und Magenbeschwerden. 3 x 250 mg Flutamid am Tag ist etwa so wirksam wie 1 x 50 mg Casodex, aber nicht so wirksam wie 1 x 150 mg Casodex. Flutamid ist unbequemer in der Einnahme: Möglichst genau alle acht Stunden ist eine Tablette einzunehmen, wogegen die drei Casodex-Tabletten à 50 mg auf einmal eingenommen werden können. In der DHB erfahrene Ärzte gehen davon aus, dass mit 150 mg Casodex täglich das beste Therapieergebnis erzielt wird. Wer das Glück hat, in der Nähe der französischen Grenze zu wohnen, kann in Frankreich Casodex viel billiger kaufen als in Deutschland, die 90-Stück-Packung kostet dort nur 422,55 €.

Prof. Dr. med. Jens E. Altwein, Chefarzt der Urologischen Abteilung am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in München, machte mit einem Schreiben an den BPS vom 27.9.2005 das folgende Angebot: Patienten, deren Krankenkassen nicht bereit sind, die Kosten für 150 mg Casodex zu übernehmen, mögen sich bei ihm melden. Die Deutsche Gesellschaft für Männergesundheit, deren Mitglied er ist, werden dann die Rezeptur bei der betreffenden Kasse durchsetzen. Noch liegen keine Ergebnisse vor, ob dies gelingt, aber es ist auf alle Fälle ein ernstzunehmendes Angebot. Die Anschrift des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder:

Romanstraße 93
80639 München
Fax: 089/178 26 53

Ich kann hiermit dieses Angebot nur weitergeben.

Eine ganz andere Möglichkeit ist, einen *Onkologen* zu finden, der bereit ist, die DHB durchzuführen (es gibt leider nur wenige). Onkologen haben ein anderes Budget und andere Möglichkeiten, Medikamente zu verschreiben, als Urologen.

Manche Ärzte wollen als Antiandrogen das Präparat Androcur verwenden, das ebenfalls billiger ist als Casodex. Hiervon ist nach unserem Wissensstand abzuraten. Androcur hat eine grund-

sätzlich andere Wirkungsweise als Casodex und Flutamid. Es ist ein steroidales Antiandrogen und hat eine gestagene Wirkung, wirkt also gegengeschlechtlich. Es senkt zwar den Testosteronspiegel und wirkt antiandrogen und gegen Hitzewallungen, ist aber aufgrund der gegengeschlechtlichen Wirkung auch bezüglich Thrombosen und Übergewicht problematisch. Über seine Wirkung im Rahmen einer DHB liegen keine Erfahrungsberichte vor.

Das LHRH-Analogon Eligard ist relativ neu auf dem Markt. Es enthält denselben Wirkstoff wie die bisher noch bekannteren Enantone/Trenantone, aber in doppelter Konzentration, und es ist ca. 10 % billiger als diese beiden. Es kann aber sein, dass Ihr Arzt es noch gar nicht kennt. Wenn Sie gleich mehrere Spritzen auf einmal kaufen, fahren Sie günstiger, als wenn Sie sie einzeln kaufen, dies gilt auch für Enantone/Trenantone.

Abhängig davon, was Ihr Arzt Ihnen zu verschreiben bereit ist, sollten Sie sich ausrechnen, wie Sie am günstigsten wegkommen.

Zu weiteren Medikamentenpreisen siehe www.prostatakrebse.de → "Forumextrakt" → "Medikamente" → "Medikamente, allgemein".

➤ Depotspritze (LHRH-Analogon)

Wegen der durch die DHB immer gegebenen Leberbelastung rate ich dazu, sich am Anfang, d. h. während der ersten drei bis vier Monate, nur Ein-Monats-Depotspritzen LHRH-Analogon verabreichen zu lassen, also entweder Eligard 7,5, Enantone oder Ein-Monats-Zoladex. Es sind einige Fälle bekannt geworden, bei denen die DHB abgebrochen werden musste, weil die Leberwerte in nicht mehr tolerable Höhen schossen. Wer dann ein Drei-Monats-Depot in sich trägt, läuft im Extremfall für diese Zeit damit herum, ohne die Wirkung des Präparats stoppen zu können. Manche Ärzte bedenken dies nicht. Die letzte Injektion vor Abschluss der in der Regel 13 Monate dauernden DHB sollte wiederum eine Ein-Monats-Spritze sein, da sich hierbei der Wirkstoff kontrollierter abbaut als beim Drei-Monats-Depot.

Hier ist immer von Ein- bzw. Drei-Monats-Spritzen die Rede. Tatsächlich sollten die Injektionen alle **28 bzw. 84 Tage** (vier bzw. zwölf Wochen) wiederholt werden, um die permanente Wirksamkeit sicherzustellen. Auch dies wollen manche Ärzte nicht mitspielen.

Der gesamte Zeitplan einer 13-monatigen DHB (gleich 56 Wochen) könnte also beispielsweise folgendermaßen aussehen:

1. Zyklus: Ein-Monats-Spritze	Wochen 01 bis 04
2. Zyklus: Ein-Monats-Spritze	Wochen 05 bis 08
3. Zyklus: Ein-Monats-Spritze	Wochen 09 bis 12
4. Zyklus: Ein-Monats-Spritze	Wochen 13 bis 16
5. Zyklus: Drei-Monats-Spritze	Wochen 17 bis 28
6. Zyklus: Drei-Monats-Spritze	Wochen 29 bis 40
7. Zyklus: Drei-Monats-Spritze	Wochen 41 bis 52
8. Zyklus: Ein-Monats-Spritze	Wochen 53 bis 56

➤ Das "Flare-up-Phänomen"

Allgemein wird empfohlen, etwa sieben bis zehn Tage vor dem Setzen der ersten Depotspritze mit der Einnahme des Antiandrogens zu beginnen. Der Grund hierfür ist das sog. "Flare-up-Phänomen" (engl. *to flare up* = aufflammen). Das LHRH-Analogon fährt über einen recht komplizierten Regelkreislauf die Testosteronproduktion der Hoden herunter. Bevor dieser Regelvorgang sich eingependelt hat (der Techniker würde "eingeschwungen" sagen), steigt die Testosteronproduktion noch einmal kräftig an (technisch ein "Überschwingen"). Liegen bereits Metastasen vor, so könnten diese vorübergehend zusätzliche Nahrung in Form von Testosteron bekommen und sich vergrößern, bis hin zum Abdrücken des Rückenmarks (Rückenmarkskompression) bei

Befall eines Wirbelsäulenkörpers. Es ist umstritten, ob diese Sorge wirklich begründet ist. Dr. Leibowitz z. B. verabreicht stets beide Medikamente sofort und gleichzeitig zu Beginn einer DHB, und offenbar hat noch keiner seiner Patienten damit Probleme gehabt. Bedenken sind, wie gesagt, nur angebracht, wenn bereits Metastasen nachgewiesen oder ernsthaft zu befürchten sind.

➤ **Knochendichtemessung**

Durch den Hormonentzug wird im Laufe der DHB die Knochendichte abnehmen, nach der DHB wird sie sich langsam wieder aufbauen. Es ist dann gut zu wissen, wie die Ausgangssituation war.

Es gibt zwei Verfahren für das Bestimmen der Knochendichte, das DEXA-Verfahren (Dual-Energy X-ray Absorptiometry) und das qCT-Verfahren (quantitative CT bone densiometry). Dem DEXA-Verfahren ist eine höhere Fehlerträchtigkeit nachgewiesen worden. Manche Ärzte wissen dies nicht.

➤ **Wenn Sie schon Knochenmetastasen haben**

...wird Ihr Arzt Ihnen wahrscheinlich Infusionen mit einem sog. Bisphosphonat geben. Wenn er es nicht tut, dann machen Sie ihn darauf aufmerksam, dass bei nachgewiesenen Metastasen die Voraussetzungen für die Indikation erfüllt sind und dass auch die gesetzlichen Krankenkassen die Kosten übernehmen (weigert der Arzt sich weiterhin, so ist dies eine unterlassene Hilfeleistung). Das wirksamste Bisphosphonat, das auch heute am häufigsten eingesetzt wird, ist Zometa®.

Bei den Bisphosphonaten kann allerdings eine glücklicherweise sehr seltene, dafür aber sehr unangenehme Nebenwirkung auftreten, nämlich eine Kiefernekrose im Anschluss an eine Zahnbehandlung. Dies im Einzelnen zu erläutern würde hier zu weit führen, nähere Informationen finden Sie bei den KISP-"Texten" unter Schindler – "Osteonekrosen des Kiefers unter Therapie mit Bisphosphonaten" und im "Forumextrakt" unter "Nebenwirkungen" – "Osteonekrose".

Der dringende Rat, den ich Ihnen an dieser Stelle gebe, ist, *vor* Beginn der Behandlung mit einem Bisphosphonat einen Zahnarzt aufzusuchen und abchecken zu lassen, dass Ihre Zähne alle in gutem Zustand sind und in absehbarer Zeit keiner von ihnen extrahiert werden muss.

Vor dem eigentlichen Verabreichen von Zometa® sollten Sie sich im "Forumextrakt" – "Medikamente" – "Zometa" über die Erfahrungen Anderer zu den zu empfehlenden Modalitäten der Verabreichung informieren, um nicht von den Nebenwirkungen gebeutelt zu werden.

➤ **Fitnesstraining**

Bemühen Sie sich, noch Muskeln aufzubauen, bevor Ihr Körper aufgrund des Hormonentzugs anfängt, sie abzubauen! Männer in unserem Alter lassen es mit der Fitness häufig schon schleifen. Ich selbst fing erst nach dem Ende der DHB, im April 2002, an, regelmäßig in ein Fitness-Studio zu gehen, und ich tue es seitdem regelmäßig zweimal wöchentlich.

➤ **Penistraining**

Auch dies ist eine Art Fitnesstraining. Nach wenigen Monaten DHB werden Ihre Libido (Ihr sexuelles Interesse) und Ihre Potenz vollkommen erlahmen. Penisschwellkörper, die nicht "gefordert" werden, bauen sich ab ("Penis-Atrophie"). Nach der DHB und mit der Erhaltungstherapie mit Proscar oder Avodart ist es schwer, den früheren Zustand in vollem Umfang wiederzuerlangen. Sorgen Sie dafür, dass Sie zwei- bis dreimal wöchentlich eine Erektion erlangen – egal, mit welchen Mitteln – und sie einige Zeit halten, damit die Schwellkörper in Form bleiben, und dann, wenn sie wieder gefordert werden – ca. drei bis sechs Monate nach dem Ende der DHB – noch funktionsfähig sind.

➤ Notizen

Legen Sie gleich zu Beginn Ihrer Behandlung eine Art Tagebuch an, in das Sie eintragen, wann was bei Ihnen gemacht wurde, angefangen mit dem ersten Verdacht und der Biopsie – PSA-Messungen, die Computertomographie, die Skelettszintigraphie, das erste Antiandrogen, die erste LHRH-Spritze usw., jeweils mit welchem Ergebnis, wann Sie welche Nebenwirkung gespürt haben, wann Sie mit wem gesprochen haben, sofern es für Ihre Entscheidung oder Behandlung wichtig war. Später werden Sie diese Daten vielleicht brauchen und dann froh sein, wenn sie lückenlos vorhanden sind! Der BPS hat in Zusammenarbeit mit namhaften Urologen den "Prostata-Pass" herausgegeben, eine Broschüre, in der Sie in bereits vorgefertigte Tabellen alle wesentlichen Daten eintragen können. Sie können den "Prostata-Pass" beim BPS und auch bei mir bekommen.

➤ Vorbereitung auf die Nebenwirkungen

Die DHB geht mit teils beträchtlichen Nebenwirkungen einher, auf die Sie vorbereitet sein sollten. Laden Sie sich dazu von der *KISP*-Seite (www.prostatakrebse.de) unter "Texte" den Artikel "Wie den Nebenwirkungen einer Hormonblockade vorgebeugt werden kann" von *Prostate Oncology Specialists* herunter und geben Sie ihn ggf. auch Ihrem Arzt, wenn der noch keine große Erfahrung mit DHB-Patienten hat, damit auch er weiß, was sich unter Umständen bei Ihnen einstellen kann. Nicht jeder Patient bekommt alle Nebenwirkungen im vollen Ausmaß zu spüren. Lesen Sie auch die Beipackzetteln der verwendeten Medikamente (Eligard/Enantone/Trenantone/Zoladex, Casodex/Flutamid und Proscar/Avodart), welche Nebenwirkungen bekannt sind. Dieselbe Information finden Sie bei *KISP* im "Forumextrakt" ➔ "Medikamente" auf den Seiten für die betreffenden Medikamente.

Diesen Text werde ich bei Vorliegen neuer Erkenntnisse weiter ergänzen.

*Ralf-Rainer Damm
Prostatakrebs-Selbsthilfegruppe Information (PSI)
Dreifache Hormonblockade (DHB)
PSI-DHB*



Mitglied des Bundesverbandes Prostatakrebs Selbsthilfe (BPS) e.V.