

Androgendeprivationstherapie des Prostatakarzinoms

Nebenwirkungen behandeln und Lebensqualität steigern

MARK THALGOTT, JÜRGEN E. GSCHWEND, MARGITTA RETZ

Während der fortschreitende Prostatakrebs mit einer Antihormontherapie in Schach gehalten werden soll, bringt der sinkende Testosteronspiegel neue Probleme für den Patienten mit sich. Der folgende Beitrag gibt einen Überblick, wie Sie den verschiedenen unerwünschten Wirkungen dieser Behandlung begegnen können.

Das Prostatakarzinom ist mit 26 % die häufigste solide Krebserkrankung des Mannes und hat europaweit eine steigende Inzidenz mit aktuell 214/1.000 Männern [6, 12]. Während bei Diagnosestellung circa 9 % der Patienten Metastasen aufweisen, erleben 27–54 % der Patienten nach einer Therapie mit kurativer Intention ein Rezidiv [6, 17]. Bei Lokalrezidiven ist ein erneuter kurativer Behandlungsversuch möglich. Patienten mit einer metastasierten Erkrankung benötigen eine systemische hormonablativ Therapie [6].

Grundprinzipien der hormonablativen Therapie

Seit der Erstbeschreibung der Testosteronsensitivität des Prostatakarzinoms 1941 von Charles Huggins gilt die hormonablativ Therapie als Standard zur Behandlung des metastasierten Prostatakarzinoms [11]. Als therapeutisches Kastrationsniveau wird ein Serumtestosteronspiegel < 20 ng/dl definiert [6]. Aufgrund fehlender randomisierter Studiendaten bezüglich der Gesamtüberlebensrate, empfiehlt die S3-Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) eine Androgendeprivation bei symptomatischen Patienten, während bei asymptomatischen Patienten eine „Kann“-Empfehlung ausgesprochen wird [20].

Wird die Indikation zur Androgendeprivation gestellt, ist diese medikamentös oder chirurgisch durch eine plastische Orchiektomie möglich [20]. Als primäre Standardbehandlung gilt die Monotherapie mit GnRH (Gonadotropin-Releasing-Hormon)-Agonisten [6, 20]. Alternativ können auch die neu zugelassenen GnRH-Antagonisten genutzt werden [3]. Bei klinischem Progress oder PSA-Anstieg erfolgt eine komplette Androgen-



Unerwünschte Wirkungen können durch Medikamente meist effektiv gemildert werden. Auch eine gesunde Lebensweise, körperliches Training und Selbsthilfegruppen sind wichtige Bausteine.

© Yuri Arcus / shutterstock.com

blockade durch Hinzunahme eines Antiandrogens. Danach schließt sich, nach Absetzen des Antiandrogens mit Induktion eines Hormontzugseffekts, eine sekundäre Hormonmanipulation mit Blockade der adrenalen Testosteronsynthese durch Ketokonazol oder die Gabe von Östrogenen an [19]. Der klinische Verlauf mit der entsprechenden Stufen-therapie und den Ansprechraten ist in Tab. 1 dargestellt.

Substanzklassen und Nebenwirkungsspektrum

Für die hormonablativ Therapie werden testosteronablativ Substanzen mit realer Absenkung des Serumtestosteronspiegels sowie Antiandrogene mit Blockade der Androgenrezeptoren ohne Einfluss auf die Testosteronkonzentration eingesetzt. Zusätzlich werden Östrogene und Inhibitoren der adrenalen Testosteronsynthese für die sekundäre Hormonmanipulation genutzt (Tab. 2).

GnRH-Agonisten (LH-RH-Analoga): Die GnRH-Analoga bewirken eine chronische Überstimulation der GnRH-Rezeptoren des Hypophysenvorderlappens mit konsekutiver Rarefizierung. Es resultiert eine zunehmende Entleerung der Gonadotropine FSH/LH (Follikelstimulierendes Hormon/Luteinisierendes Hormon) mit fehlender Stimulation der testikulären Leydig-Zellen. Innerhalb von 21 bis 28 Tagen wird eine verminderte Testosteronproduktion im Sinne einer medikamentösen Kastration erreicht [10, 19]. Durch die GnRH-Stimulation kommt es zu einer transienten Testosteronerhöhung (Flare-up-Phänomen) sodass über 14 Tage vor und nach der ersten GnRH-Analoga-Applikation ein Antiandrogen für die Blockade der Testosteron-Rezeptoren verabreicht wird [10]. GnRH-Agonisten werden als 1-, 3-, 6- oder 12-Monats-Depot subkutan verabreicht.

Hauptsymptom der Testosteronablation ist das Kastrationssyndrom mit Hitze-wallungen, Gynäkomastie und Brustschmerzen, Müdigkeit, Libidoverlust, erektiler Dysfunktion sowie depressiver Verstimmung mit Schlafstörungen und kognitivem Abbau. Zusätzlich werden Knochendichterarefizierungen sowie metabolische Veränderungen mit Zunahme des Körperfettanteils und Abnahme der

Stufendiagramm der hormonablativ Therapie beim metastasierten Prostatakarzinom

Tabelle 1

Therapie	Ansprechraten in Monaten	Stadium der Hormonsensitivität
① GnRH-Agonisten, GnRH-Antagonisten, subkapsuläre Orchiektomie	36	androgenabhängig, hormonsensitiv
② Komplette Androgenblockade mit Bicalutamid oder Flutamid	4–6	
③ Antiandrogenentzug	4–6	
④ Sekundäre Hormonmanipulation: Ketokonazol, Östrogene, Steroide	4–6	androgenunabhängig, hormonsensitiv
Chemotherapie: Docetaxel	10–12	androgenunabhängig, hormonrefraktär

mod. nach Retz et al., 2010 [19]

Muskelmasse sowie Anämie beobachtet [18].

GnRH-Antagonisten (LH-RH-Antagonisten): GnRH-Antagonisten blockieren die GnRH-Rezeptoren im Hypophysenvorderlappen, was die FSH/LH-Ausschüttung vermindert und die testikuläre Testosteronsynthese reduziert. Somit ist bereits nach circa drei Tagen das Kastrationsniveau ohne ein Flare-up-Phänomen erreicht [19, 26]. Derzeit sind die GnRH-Antagonisten Abarelix und Degarelix zugelassen. Abarelix (100 mg) wird monatlich als intramuskuläre Injektion, mit einer zusätzlichen Gabe am Tag 15 des ersten Monats, verabreicht. Degarelix wird hingegen subkutan mit einer Initialdosis von 240 mg appliziert, im Anschluss wird monatlich eine Erhaltungsdosis von 80 mg fortgeführt [19]. Die typischen Nebenwirkungen entsprechen denen des Kastrationssyndroms [19]. Zusätzlich können QT-Intervall-Verlängerungen, Transaminasenerhöhungen, periphere Ödeme und grippeähnliche Symptome mit Muskelschmerzen, Kopfschmerzen und Diarrhö auftreten [10, 19]. Spezifisch für Abarelix werden lebensbedrohliche anaphylaktische Reaktionen beschrieben [19].

Nicht steroidale Antiandrogene: Die nicht steroidalen Antiandrogene verdrängen kompetitiv die Androgene vom Testosteronrezeptor der Prostatazellen ohne einen zusätzlichen gonadotropen Effekt. Dabei bleibt der Serumtestosteronspiegel im physiologischen Bereich, sodass unter

der Monotherapie mit Antiandrogenen die Symptome des Kastrationssyndroms milder ausfallen und die Libido sowie die Potenz erhalten bleiben können. Für die komplette Androgenblockade in Kombination mit GnRH-Analoga wird Bicalutamid (50 mg/Tag) oder Flutamid (3 x 250 mg/Tag) verabreicht.

Zu den typischen Nebenwirkungen der nicht steroidalen Antiandrogene zählen die Gynäkomastie mit Mastodynie, Leberfunktionsstörungen und Diarrhö sowie in seltenen Fällen Hitzewallungen. Bicalutamid zeigt ein insgesamt günstigeres Nebenwirkungsprofil als Flutamid. Während für Bicalutamid seltene Nebenwirkungen wie die interstitielle Pneumonie und Sehstörungen typisch sind, kann Flutamid eine toxische Hepatitis mit Leberzellnekrose und eine Verfärbung des Urins bewirken [10, 19].

Östrogene: Östrogene haben mehrere Angriffspunkte zur Senkung des Testosteronspiegels. Sie bewirken durch einen negativen Feedback-Mechanismus eine verminderte LH-Sekretion und supprimieren zusätzlich die Leydig-Zellfunktion im Hoden. Außerdem wird das freie Testosteron im Serum durch Bindung an vermehrt synthetisiertes sexualhormonbindendes Globulin gesenkt [19]. Das oral verfügbare Diethylstilböstrol ist allerdings mit einer hohen Rate an kardiovaskulären Komplikationen, thrombembolischen Ereignissen, peripheren Ödemen, Übelkeit und Erbrechen sowie Gynäkomastie assoziiert [10, 19]. Durch die parenterale Gabe von Estradiol-Pflastern (100 mg;

Wechsel alle drei Tage) oder Polyöstradiol-phosphat (240 mg i. m./Monat) kann die Kardiotoxizität der Östrogentherapie reduziert werden [9, 10, 19].

Adrenale Androgeninhibitoren: Adrenale Androgeninhibitoren wie beispielsweise Ketoconazol unterbinden die Testosteronsynthese in der Nebenniere durch Inhibition von CYP-450-Enzymen. Aufgrund der Gefahr einer möglichen Nebenniereninsuffizienz sollte bei der Therapie mit Ketoconazol (600–800 mg/Tag p. o.) eine tägliche Substitution mit Prednison (10 mg/Tag) erfolgen [19]. Als häufigste Nebenwirkungen werden neben der Nebenniereninsuffizienz auch Leberfunktionsstörungen, Hauttoxizitäten mit klebriger Haut und Pruritus sowie Übelkeit genannt [19].

Therapie der hormonablativ-assoziierten Nebenwirkungen

Infolge der Testosteronablation entsteht ein Kastrationssyndrom, das mit Nebenwirkungen verbunden ist (Tab. 3).

Hitzewallungen: Hitzewallungen entstehen infolge der fehlenden Inhibition der Androgene auf die Thermoregulation des Hypothalamus mit konsekutiv gesteigerter Stimulation durch adrenerge Substanzen und regulatorischer peripherer Vasodilatation [10]. Therapeutisch hat sich die Anwendung von zentral wirksamen antiadrenergen Substanzen wie Clonidin (1 mg/Tag) und Cyproteronacetat (3 x 100 mg/Tag) bewährt [10]. Zusätzlich können Antidepressiva wie Sertralin angewendet werden [6].

Gynäkomastie und Mastodynie: Insbesondere nicht steroidale Antiandrogene oder Östrogene induzieren eine Gynäkomastie und Mastodynie. Hier kann eine prophylaktische Radiatio der Mammillen mit 2–3 x 3 Gy eingesetzt werden [19]. Da 44–64 % der Patienten dennoch innerhalb von zwölf Monaten eine Mastopathie entwickeln, steht alternativ auch die Gabe von Aromatase-Inhibitoren zur Verfügung. Die Mastektomie ist als Ultima Ratio zu bewerten [10, 19]. Die prophylaktische Einnahme von Östrogenrezeptor-Modulatoren wie Tamoxifen kann das Risiko der Gynäkomastie auf circa 10 % reduzieren. Dieser Ansatz befindet sich

Hormonablativ Therapie beim Prostatakarzinom mit Nebenwirkungsspektrum	
Wirkstoffe	Mögliche Nebenwirkungen
GnRH-Analoga Buserelin Goserelin Leuprorelin Triptorelin Histrelin	Flare-up-Phänomen Hitzewallungen (55–80%) Müdigkeit Gynäkomastie, Brustschmerzen (10–20%) Zunahme des Körperfettanteils, Abnahme der Muskelmasse, Abnahme der Knochendichte Anämie erektile Dysfunktion und Libidoverlust Depression und Schlafstörungen kognitiver Abbau
GnRH-Antagonisten Abarelix Degarelix	Kastrationssyndrom Anaphylaxie (Abarelix) Transaminasenerhöhung grippeähnliche Symptome Kopfschmerzen, Schwindel Diarrhö, Übelkeit Muskelschmerzen QT-Intervall-Verlängerung
Nicht steroidale Antiandrogene Bicalutamid Flutamid	Gynäkomastie (49–69%) Brustschmerzen (40–74%) Hitzewallungen (9–13%) Leberfunktionsstörungen Diarrhö Bicalutamid: interstitielle Pneumonie, Sehstörungen, Wechselwirkung mit Ketoconazol und Cimetidin Flutamid: Hepatitis mit Leberzellnekrose, Verfärbung des Urins
Östrogene Östradiol Diethylstilböstrol	Kardiovaskuläre Komplikationen, Herzinfarkt, Thrombembolie, Lebervenen- und Mesenterialthrombose erektile Dysfunktion und Libidoverlust, Gynäkomastie, Brustschmerzen Depression periphere Ödeme Leberfunktionsstörung verminderte Glukosetoleranz
Adrenale Androgeninhibitoren Ketoconazol Aminoglutethimid	Nebenniereninsuffizienz, Leberfunktionsstörung, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit Müdigkeit, Schwäche Kopfschmerzen, Schwindel Hauttoxizität (klebrige Haut) Pruritus Gynäkomastie

mod. nach Cathomas, 2008 [3]

Tabelle 2

jedoch bisher noch in klinischer Evaluation [8].

Abnahme der Knochendichte: Unter der Androgendeprivation steigt das Frakturrisiko auf das 3,4-Fache [14]. Aufgrund der potenziell resultierenden Komplikationen wie Frakturen und Knochen-

schmerzen ist die therapieassoziierte Osteoporose von besonderer Bedeutung. Prophylaktisch findet neben körperlichem Training die Gabe von Vitamin-D- und Kalziumpräparaten Anwendung [16].

Für die Prophylaxe der therapieassoziierten Osteoporose wurde kürzlich Denosumab, ein monoklonaler IgG2-Anti-

RANKL (Receptor Activator of NF-κB Ligand)-Antikörper zugelassen, der als Schlüsselmediator der Osteoklastenfunktion gilt und halbjährlich subkutan injiziert wird [25]. Unter der Therapie mit Denosumab konnte trotz Hormonablation eine Zunahme der Knochendichte um 5,6% innerhalb von zwei Jahren beobachtet werden [25]. Bisphosphonate führen bei Patienten mit nachgewiesenen Skelettmetastasen zu einer signifikanten Reduktion skelettassoziierter Ereignisse und zeigen in der Prophylaxe des Knochendichteverlustes benefizäre Effekte [21, 23]. Allerdings ist Zoledronsäure nur bei Vorliegen von Skelettmetastasen zugelassen. Einen ähnlich positiven Effekt zeigt auch Denosumab (120 mg s.c. q4w) bei Patienten mit Metastasen. Es verlängerte im Vergleich zu Zoledronsäure (4 mg/Monat) die mediane Zeit bis zum Auftreten von Skelettkomplikationen signifikant (20,7 vs. 17,1 Monate) [7].

Fatigue: Als Fatigue wird eine leistungsunabhängige anhaltende physische, emotionale und mentale Erschöpfung bezeichnet, die bei etwa 80% der Tumorkranken auftritt [4]. Die nicht pharmakologische Therapie zielt auf die drei Säulen der Erkrankung mit körperlichem Training, emotionaler Stabilisierung und Verbesserung des mental-kognitiven Befindens [5].

Durch kontinuierliches leichtes körperliches Training kann das Fatigue-Syndrom signifikant gemildert werden [5]. Es sollte mit leichten physischen Aktivitäten begonnen und auf mindestens 3 x 30 Minuten/Woche gesteigert werden. Für die Verbesserung der emotionalen Verfassung mit reduzierter Stimmung und Antriebslosigkeit kommen vor allem psychotherapeutische Verfahren mit Verhaltenstherapie, Entspannungsübungen sowie bewusste Ruhe- und Aktivitätsphasen in Betracht [5]. Der mental-kognitive Bereich mit Konzentrationsstörungen und Merkfähigkeitsdefiziten kann durch neuropsychologisches Training verbessert werden [27]. Als neuer medikamentöser Therapieansatz zeigte eine placebokontrollierte Studie mit Dexmethylphenidat (10 mg/Tag), einem Stimulans vom Amphetamintyp, eine signifikante Verbesserung der Fatigue bei Tumorkranken nach Chemotherapie [13]. Für die Anwendung von Steroiden existiert derzeit keine Evidenz [5].

Therapieoptionen bei Nebenwirkungen

Tabelle 3

Nebenwirkungen	Therapiemöglichkeiten
Kastration — Hitzewallungen — Gynäkomastie und Mastodynie — Muskelatrophie — Zunahme des Körperfetts — Abnahme der Knochendichte — Müdigkeit — Anämie — Erektile Dysfunktion — Libidoverlust — Depression — Kognitiver Abbau	Clonidin, Cyproteronacetat prophylaktische Radiatio, Mammektomie, Tamoxifen körperliches Training, ausgewogene Ernährung körperliches Training, ausgewogene Ernährung Vitamin D, Kalzium, Bisphosphonate, Denosumab körperliches Training Bluttransfusion PDE-5-Inhibitoren, SKAT (Schwellkörperautoinjektionstherapie), MUSE® (Medicated Urethral System for Erection) – Antidepressiva, Psychoonkologie Neuropsychologisches Training
Östrogene — Kardiovaskuläre Toxizität	Parenterale Östrogen-Gabe, Antikoagulation (Warfarin, ASS)
Nicht steroidale Antiandrogene — Gynäkomastie und Mastodynie	Prophylaktische Radiatio, Mammektomie, Tamoxifen
Adrenale Androgeninhibitoren — Nebenniereninsuffizienz	Prophylaxe Prednison (10 mg/Tag)

mod. nach Miller et al., 2008 [15]

Anämie: Die Androgendeprivation verursacht durch fehlende Stimulation der Erythropoietinsynthese sowie unzureichende Differenzierung von Knochenmarkstammzellen eine Anämie. Da erythropoesestimulierende Substanzen nur während einer Chemo- oder Radiotherapie zugelassen sind [19], kommt bei Auftreten einer Anämie unter Hormontherapie nur die Bluttransfusion infrage. Bei funktionellem oder absolutem Eisenmangel ist die intravenöse Eisensubstitution indiziert. Die orale Verabreichung war hingegen in aktuellen Studien nicht wirksam [19].

Metabolische Alterationen: Die hormonablativ Therapie ist mit einer Vielzahl metabolischer Veränderungen wie der Insulinresistenz, Dyslipoproteinämie und mit kardiovaskulären Ereignissen assoziiert [22]. Bereits nach einem Jahr wird eine Zunahme des Körperfettanteils bei gleichzeitiger Abnahme der Muskelmasse beschrieben [22]. Körperliches Training verbessert die Fatigue-Symptomatik und stabilisiert auch die Muskulatur, jedoch ohne signifikanten Einfluss auf den Körperfettanteil [22]. Gleichzeitig kann die sportliche Aktivität in Kombination mit Diät und Statinen Hypercholesterinämie

und Triglyzeridämie günstig beeinflussen [22]. Zusätzlich können entsprechend einer Phase-III-Studie selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren wie Toremifen einen positiven Effekt auf die Dyslipoproteinämie erzielen [24].

Zu den klassischen metabolischen Alterationen gehört auch die Insulinresistenz, die häufig mit Diabetes vergesellschaftet ist [1]. Hier gelten die allgemeinen Empfehlungen mit Gewichtsreduktion, körperlichem Training sowie die pharmakologische Therapie des Typ-2-Diabetes [22]. Die östrogenbedingten kardiovaskulären Komplikationen bleiben trotz Antikoagulation mit Warfarin oder Acetylsalicylsäure bestehen, können aber durch parenterale Verabreichung vermindert werden [10]. Auch die GnRH-Therapie zeigt bereits nach einem Jahr ein um 20% gesteigertes kardiovaskuläres Morbiditätsrisiko mit einer 2,6-fach gesteigerten Mortalität infolge der Langzeittherapie [2].

Zusammenfassend sollte vor Beginn der Androgendeprivation eine Verbesserung des Lebenswandels mit gesteigerter körperlicher Aktivität, Aufgabe des Nikotinabusus, vermindertem Alkoholkonsum und Normalisierung des Körpergewichts angestrebt werden [22].



Erektile Dysfunktion: Für die meisten Männer zählt der mögliche Verlust von Erektionsfähigkeit und Libido zu den führenden beeinträchtigenden Faktoren. Aufgrund des gleichzeitigen Libidoverlusts sind PDE (Phosphodiesterase)-5-Inhibitoren meist nicht wirksam [3]. Alternativ kann auf eine lokale Pharmakotherapie wie die SKAT (Schwellkörperautoinjektionstherapie) mit intrakavernöser Injektion oder MUSE® (Medicated Urethral System for Erection) mit intraurethraler Einführung von Alprostadil zurückgegriffen werden. Als mechanische Alternative stehen Vakuüm-Erektionshilfen mit Penisringen oder die operative Implantation von Schwellkörperprothesen zur Verfügung [16].

Fazit

Typische Nebenwirkungen der hormonablativen Therapie können mittlerweile durch pharmakologische Ansätze gemildert werden. Dazu gehören Denosumab zur Prophylaxe der Osteoporose, Phenylphenidat zur Therapie des Fatigue-Syndroms sowie Cyproteronacetat gegen Hitzewallungen. Bei Auftreten einer Dyslipoproteinämie oder eines Diabetes mellitus kommt die medikamentöse Therapie mit Statinen oder die Standardtherapie des Typ-2-Diabetes in Betracht. Hingegen fehlen spezifische Therapieoptionen, um metabolische und kardiovaskuläre Komplikationen effektiv zu verhindern. Hier gelten die allgemeinen Empfehlungen mit körperlichem Training und gesundem Lebenswandel.

Des Weiteren ist die psychoonkologische Unterstützung mit verhaltenstherapeutischen Maßnahmen und Anbindung an Selbsthilfegruppen ein wichtiger Eckpfeiler.

Literatur beim Verfasser

Mark Thalgott

Urologische Klinik und Poliklinik der TU München, Klinikum rechts der Isar Ismaningerstraße 22, 81675 München E-Mail: mark.thalgott@lrz.tum.de

Für die Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft (ASORS) ASORS im Internet: www.asors.de

Das Fachportal für Ärzte

SpringerMedizin

Mehr zu Supportivtherapie und der Behandlung des Prostatakarzinoms erfahren Sie auch auf SpringerMedizin.de

Supportivtherapie:

Mit Fischöl den Muskelabbau bei Krebspatienten stoppen



© PaulTurner / Panthermedia.net

Gewichtsverlust und Muskelabbau während einer Krebstherapie sind für viele Patienten ein großes Problem. In einer aktuellen Studie wurde nun gezeigt, dass eine Supplementation mit Fischöl diesem Prozess entgegensteuern kann.

www.springermedizin.de/339010.html

Sport hilft gegen Erschöpfung bei Stammzelltransplantation



© shock / Fotolia.com

Ein teilweise überwacht Trainingsprogramm vor, während und nach einer allogenen Stammzelltransplantation verringert nicht nur krankheitsbedingte Fatigue – es erhöht auch die Fitness und mindert Disstress.

www.springermedizin.de/347320.html

Online-Therapiebegleiter für Krebspatienten

Veränderungen früh wahrnehmen und standardisiert dokumentieren – dies ermöglicht ein Online-Therapiebegleiter. Er soll insbesondere Tumorpatienten helfen, ihre Symptome besser einzuschätzen, um gegebenenfalls frühzeitig den Arzt zu kontaktieren.

www.springermedizin.de/342460.html

Mit dem Fahrrad zur Bestrahlung



© soundsnaps / Fotolia.com

Die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) fordert Krebskranke auf, während einer Strahlentherapie körperlich aktiv zu bleiben. Dies wirke nicht – wie früher häufig angenommen – dem Therapieerfolg entgegen, sondern unterstütze ihn.

www.springermedizin.de/303716.html

Prostatakarzinom:

Geschlechtsverkehr nach radikaler nerverhaltender Prostatektomie

Wenig ist über Quantität und Qualität des Sexuallebens von Männern bekannt, die sich aufgrund eines Prostatakarzinoms einer beidseitig nervschonenden radikalen Prostatektomie unterziehen mussten. Die vorliegende Studie untersuchte dies.

www.springermedizin.de/344268.html

Männer unter Androgen-Deprivation nehmen stark zu



© Bruce Robbins / Fotolia.com

70% der Prostatakrebs-Patienten, die eine Androgen-Deprivationstherapie erhalten, gewinnen im ersten Behandlungsjahr an Körpergewicht.

www.springermedizin.de/347340.html