

# Antihormonelle Therapie



## Die konventionelle Sicht

Der erste Vertreter der so genannten Antihormontherapeutika war das Tamoxifen, ein Antiöstrogen. Es wurde zum ersten Mal 1973 zur Behandlung von fortgeschrittenem Brustkrebs zugelassen. Tamoxifen soll verhindern, dass sich Östrogen an die Östrogenrezeptoren des Tumors bindet, indem es diese Empfangsstellen blockiert. Wenn man sich diese Östrogenrezeptoren als Schloss vorstellt, wäre das Östrogen der Schlüssel dazu. Und dieser Schlüssel wird nutzlos, wenn das Tamoxifen wie Knetmasse schon das Schlüsselloch verklebt hat – der Tumor bekommt keinen Östrogennachschub mehr und „schwächelt“.

Allerdings entwickeln manche Tumoren im Laufe der antihormonellen Therapie eine Gegenstrategie: Sie bilden lauter neue Schlüssellocher. So viele, dass die Knetmasse Tamoxifen nicht alle zustopfen kann. In diesen Fällen kann der im Blut ja immer noch vorhandene Schlüssel Östrogen doch noch an einige Östrogenrezeptoren vordringen: Das Tamoxifen hat dann die Grenze seiner Wirksamkeit erreicht. Es entwickelt sich eine Resistenz gegenüber Tamoxifen. Forscher fanden mit den so genannten Aromatasehemmern neue Behandlungsalternativen, die vielleicht in der Lage sind, einige Mechanismen zu unterlaufen, die zur so genannten Antiöstrogenresistenz führen. Die Wirkstoffe dieser Gruppe heißen beispielsweise Anastrozol, Letrozol oder Exemestan. Während Tamoxifen die Hormonrezeptoren des Tumors blockiert, setzen Aromatasehemmer eine Stufe vorher an: Sie verhindern durch die Blockade des Enzyms Aromatase die Umwandlung von Östrogenvorstufen zu Östrogenen in Geweben wie Muskeln, Fett- und Brustdrüsengewebe.

Die Aromatasehemmer werden heutzutage nach Meinung zahlreicher Fachleute als das überlegene Produkt gesehen. Sie plädieren dafür, dass hormonrezeptorpositive Brustkrebspatientinnen nach den Wechseljahren von Tamoxifen auf einen Aromatasehemmer wechseln sollten. Sie seien besser verträglich und hätten weniger Nebenwirkungen. Allerdings kann es auch bei den Aromatasehemmern zu starken Nebenwirkungen kommen, jedoch von anderer Art als beim Tamoxifen. Das renommierte unabhängige Arzneimitteltelegramm weist bereits in seiner ersten Ausgabe des Jahres 2005 darauf hin, dass bei den Aromatasehemmern die Zahl der Knochenbrüche, Muskel- und Gelenkbeschwerden deutlich zunehmen. Bei längerer Einnahme ist zudem das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen (Schlaganfälle) erhöht. Dies ist wahrscheinlich auch ein Grund dafür, dass Aromatasehemmer zwar das

rückfallfreie Überleben, nicht jedoch das Gesamtüberleben verlängern.

Immerhin scheint der Wechsel von Tamoxifen auf einen Aromatasehemmer besser zu sein als fünf Jahre lang die gleiche antihormonelle Therapie einzunehmen. Außerdem sprechen Patientinnen, mit Tumoren, die HER2-positiv sind oder viele Ki-67-positive proliferierende Zellen enthalten, wahrscheinlich besser auf Aromatasehemmer als auf Tamoxifen an.

Auch hier zeigt sich, dass die Vorgänge in unserem Organismus wesentlich komplexer und vielfältiger ablaufen und dass vermutlich der Nutzen einer antihormonellen Therapie nicht nur vom Ausmaß der Hormonrezeptorausprägung, sondern auch von anderen Tumoreigenschaften abhängig ist!

## Die Sichtweise der GfBK

Die folgenden Gedanken sollen nicht grundsätzlich eine antihormonelle Therapie in Frage stellen, sondern Frauen, die sich vielleicht gegen eine solche Therapie entscheiden, eine Hilfestellung sein. Eindeutige Untersuchungen im Labor oder am Gewebe sind nur bedingt auf unseren lebendigen Organismus übertragbar. So ging man in der Medizin beispielsweise mehrere Jahrzehnte nur von den positiven Wirkungen einer Hormonsubstitution im Alter aus und verordnete fast jeder Frau in den Wechseljahren Hormonpräparate. Heute sind Frauenärzte wesentlich kritischer bei der Verordnung, da aktuelle Studien auf die problematischen Nebenwirkungen hinweisen.

Zwar zeigen Studienergebnisse für die antihormonelle Therapie positive Resultate, dennoch ist neben dem so genannten Rezeptorenstatus die Indikation im Einzelfall streng zu prüfen: Es gilt, persönlich abzuwägen, ob eine Verschlechterung der Lebensqualität die wahrscheinliche Verlängerung der Überlebenszeit, manchmal um einige Monate, rechtfertigt.

Denn neben den fraglich positiven Wirkungen birgt die Einnahme des am häufigsten verordneten Antihormons Tamoxifen erhebliche Risiken für die Gesundheit der Frau: Die Entstehung von Krebs der Gebärmutter Schleimhaut wird gefördert, Netz- und Hornhautschäden am Auge können entstehen, die Chance von gefährlichen Thrombosen, Schlaganfällen und Lungenembolien nimmt zu und der Abbau des Antihormons stellt eine Belastung für die Leber dar. In einer Liste von 218 Substanzen, die vom nationalen amerikanischen Umweltinstitut im Jahr 2000 erstellt wurde und die als krebserregend gelten, ist Tamoxifen mitaufgeführt. Dazu kommen die

subjektiven Beschwerden in Form einer Verschlimmerung der Wechseljahre-Symptomatik: Schweißausbrüche, Hitzewallungen, Stimmungsschwankungen, Nachlassen der Lust auf Sex und Gewichtszunahme.

Außerdem ist nicht eindeutig geklärt, wie das Problem der Gewöhnung und damit Nichtwirksamkeit (sog. Resistenz) einer antihormonellen Therapie einzuschätzen ist. Man weiß aber inzwischen, dass die Wahrscheinlichkeit, dass ein Tumor hormontherapieresistent wird, im Laufe der antihormonellen Behandlung kontinuierlich zunimmt.

Übrigens, durch Bestimmung eines bestimmten Enzyms, dem CYP2D6, kann man feststellen, ob Tamoxifen in der Leber überhaupt zum aktiven Stoffwechselprodukt umgewandelt und damit wirksam werden kann. Ein Bluttest (AmpliChip® CYP450) kann darüber Auskunft geben und wird in Laboren durchgeführt, die auf humangenetische Analysen spezialisiert sind.

Unser Rat: Der Wunsch von Frauen nach Brustkrebs, alles zu unternehmen, um einem Rezidiv vorzubeugen, ist verständlich und nachvollziehbar. Wird bei einem positiven Rezeptorstatus eine antihormonelle Therapie wirklich gut vertragen und vermittelt sie ein Gefühl der Sicherheit, dann würden wir die Anwendung nicht zur Diskussion stellen. Für den Fall einer starken Einschränkung der Lebensqualität und einer inneren Ablehnung der antihormonellen Präparate halten wir ein kritisches Überdenken der Notwendigkeit für gerechtfertigt, da in diesem Fall die negativen Wirkungen wahrscheinlich überwiegen.

Nachgewiesenermaßen haben Bewegung und Ernährung einen eindeutig schützenden Effekt hinsichtlich eines Rückfallrisikos. So senkte in einer großen Studie moderater Ausdauersport, d.h. wöchentlich drei bis fünf Stunden Laufen oder gleichwertige Übungen, das Risiko an Brustkrebs zu sterben, um bis zu 40% (Holmes MD / Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. JAMA 2005). Es gibt derzeit in der Medizin keine Therapie, die einen solchen Effekt annähernd erreichen könnte! Manch eine Frau wird sich daher nach einer konventionellen Therapie auf die Faktoren Bewegung und Ernährung verlassen. Im Optimalfall ist es die mündige Patientin, die zusammen mit ihrem behandelnden Arzt eine Entscheidung für ihre Zukunft fällt, die leider in jedem Fall mit Risiken behaftet ist.

**Im Folgenden möchte die GfBK Ihnen einige Ratschläge geben, wie Sie im Falle der Einnahme von Antihormonpräparaten den Nebenwirkungen vorbeugen oder diesen besser begegnen können:**

#### **Thrombophlebitis/Thrombose:**

Höheres Risiko einer Thrombophlebitis.

Folgende Kräuter können zur Stärkung der Venen, Reduktion von Reizungen und Entzündungen und zur Vorbeugung von Blutgerinnseln eingesetzt werden:

Wiesenklee (*Trifolium pratense*), Brennessel (*Urtica dioica*, *Urtica urens*) und Schachtelhalm (*Equisetum arvense*): Teemischung mit ¼ l kochendem Wasser übergießen und 15 Minuten ziehen lassen. 2 bis 3 Tassen täglich trinken – behutsame Blutverdünnung, wirkt Entzündungen entgegen.

Jegliche durchblutungsfördernde Bewegung beugt einer Thrombophlebitis vor und stärkt zugleich das Immunsystem – z. B. täglich eine halbe Stunde spazieren gehen.

#### **Leberbeschwerden:**

6-fach erhöhter Anstieg von Leberkrebs bei Tamoxifen-Einnahme von länger als zwei Jahren, selten auch Hepatitis.

Folgende Kräuter dienen zur Stärkung und zum Schutz der Leber:

Essig oder Tinkturen aus Löwenzahn, Großer Klette, Schafgarbenwurzeln oder Mariendisteln (siehe auch Therapiebaustein „Leberstärkung“ der GfBK), Beispiel für apothekenpflichtige Präparate: Legalon®, Silymarin®.

#### **Augenprobleme:**

Bei täglich 20 mg Tamoxifen schädliche Veränderungen der Horn- und Netzhaut möglich.

Die Traditionelle Chinesische Medizin sieht einen Zusammenhang zwischen Augen und Leber.

Da Tamoxifen die Leber schädigt, kann es demnach auch Augenprobleme verursachen.

Kräuter (siehe oben bei Leberbeschwerden), carotinhaltige Lebensmittel und Fenchelsamen stärken die Augen.

#### **Krankhafte Veränderungen der Gebärmutter:**

Auftreten von Wucherungen an der Gebärmutter wie Polypen, Tumore, Endometrium-ähnliches Gewebe und Carcinome bei einer signifikanten Anzahl von Frauen unter Tamoxifen-Einnahme. Je höher die Tamoxifendosis und je länger die Einnahme, desto größer das Risiko solcher Veränderungen. Bei irregulären Regelblutungen, Scheidenblutungen, Veränderungen des Scheidenausflusses, Beckenschmerzen, Schmerzen oder Druck im Unterleib umgehend einen Arzt aufsuchen.

Vorbeugung: z. B. das Becken kräftigende Yoga-Übungen, Bevorzugung phytohormonhaltiger Nahrungsmittel (Soja, Linsen, Leinsamen)

#### **Gelenkbeschwerden:**

Die unter Aromatasehemmern auftretenden Gelenkschmerzen sind schwer zu behandeln. Neue Studienergebnisse zeigen, dass eine zusätzliche Vitamin-D-Gabe (Khan QJ/J Clin Oncol 2012) oder sogar sportliche Aktivität (Irwin ML/San Antonio 2013) helfen kann.

**Weiterlesen in der Broschüre der Gesellschaft für Biologische Krebsabwehr: Brustkrebs ganzheitlich und individuell behandeln,**

[www.biokrebs.de](http://www.biokrebs.de), Tel. 06221-138020