

Bölüm 14

ANDROJEN DEPRİVASYON TEDAVİSİNİN YAN ETKİLERİ

Abdullah GÜREL¹

ANDROJEN DEPRİVASYON TEDAVİSİ

Huggins ve Hodges 1941'de, prostat kanserli hastalarda hormonal manipülasyonun tedavi edici etkisini göstermişlerdir ⁽¹⁾. Androjen deprivasyon tedavisi (ADT) lokal ileri evre ve metastatik prostat kanserli hastaların tedavisinde kullanılmaktadır. Androjen baskılama tedavisi uygulanan hastaların %80-90'ını ileri evre prostat kanserli hastalar oluşturmaktadır ⁽²⁾. Lokal ileri evre prostat kanserli hastalarda adjuvan tedavi olarak kullanılan ADT'nin sağkalımı arttırdığı, metastatik prostat kanserli hastalarda kemik ağrısı gibi hastanın yaşam kalitesinde bozulmalara neden olan morbiditeleri azalttığı gösterilmiştir ^(3,4).

Androjenlerin erkeklerde normal fizyolojik şartların oluşmasında ve sürdürülebilmesinde önemli rolleri bulunmaktadır. Prostat kanserinde hormonal tedavi olarak, cerrahi kastrasyon veya medikal (LHRH agonistleri, LHRH antagonistleri, östrojenler) kastrasyon ve antiandrojen monoterapisi uygulanmaktadır ⁽⁵⁾. ADT'de amaç serum testosteron seviyelerini kastrasyon düzeylerine (<50 ng/dl veya 1.7 nmol/L) indirmek ve bu seviyede tutmaktır ⁽⁵⁾. Kastrasyon medikal olarak (antiandrojen kombinasyonlu veya tek başına LHRH agonist veya LHRH antagonistleri ile) veya cerrahi olarak bilateral orşiektomi yapılarak sağlanabilir ⁽⁶⁾. Son yıllarda ABT'nin kullanım endikasyonlarının genişlemesi ile kullanımında %27 artış olmuştur ⁽⁷⁾.

ANDROJENLERİN VÜCUTTAKİ İŞLEVLERİ

Erkeklerde temel androjen olarak testosteronun yanında androstenon ve dehidroandrostenon bulunmaktadır. Androjenler vücutta üreme organları, prostat, kas iskelet sistemi, hemopoetik sistem ve cinsel fonksiyonlar üzerinde etkilidir. İskelet sistemi ve kemikler üzerinde anabolizan etki göstermektedirler. Hemopoetik sistem üzerinde hemotopoezi artırıcı etki gösterirler. Prostat üzerinde ise pro-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, abduallahgurel@hotmail.com

SEKSÜEL DİSFONKSİYON

ADT alan hastaların %80'inde seksüel disfonksiyon görülmektedir. Cinsel istekte azalma ve erektil disfonksiyon ADT alan erkeklerde kaçınılmaz bir durumdur⁽²³⁾. Aralıklı ADT tedavisi ile sürekli ADT tedavisini karşılaştıran çalışmada aralıklı tedavi alan hastalarda seksüel disfonksiyonun daha az görüldüğü bildirilmekle birlikte her hasta için aralıklı ADT onkolojik açıdan uygun olmamaktadır⁽²⁴⁾.

ANEMİ

ADT uygulanan hastalarda sıklıkla normokrom normositer anemi görülmektedir. Testosteron yetersizliği eritroid prekürsörlerin uyarılmasında ve eritropoetin üretiminde azalmaya neden olur. Anemi gelişen hastalarda subkutan rekombinant eritropoetin tedavisi verilmelidir⁽²⁵⁾.

NÖROPSİKİYATRİK BOZUKLUK

Yapılan çalışmalarda ADT ile bilişsel bozukluk, Alzheimer, depresyon, intihar arasında ilişki olduğunu ileri sürmüştür. Bilişsel bozukluğu önlemek veya tedavi etmek için kesin öneriler bulunmamaktadır⁽¹⁴⁾.

Sonuç olarak ADT metastatik ve ileri evre prostat kanseri için tedavide son derece önemli bir yere sahiptir. Tedaviye bağlı istenmeyen etkiler görülmekle birlikte hastalar bu etkiler açısından bilinçlendirilmeli ve günlük aktivite beslenme alışkanlıkları açısından değişiklikler yapılmalıdır. Hasta kontrolleri esnasında oluşabilecek etkilere karşı sorgulanmalı ve gerekli tetkikleri yapılmalı ve istenmeyen etkilere yönelik tedavi planlaması yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *CA: a cancer journal for clinicians*. 1972;22(4):232-240.
2. Denis L, Murphy GP. Overview of phase III trials on combined androgen treatment in patients with metastatic prostate cancer. *Cancer*. 1993;72(12 Suppl):3888-3895.
3. Chodak GW, Keane T, Klotz L. Critical evaluation of hormonal therapy for carcinoma of the prostate. *Urology*. 2002;60(2):201-208.
4. Messing EM, Manola J, Sarosdy M, et al. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(24):1781-1788.
5. Hasan Soydan D, Baykal K. Metastatik prostat kanserinin tedavisinde hormonal tedavinin bugünü ve geleceği. *Üroonkoloji Derneği Yönetim Kurulu*.76.

6. Goktas S, Crawford ED. Optimal hormonal therapy for advanced prostatic carcinoma. Paper presented at: Seminars in oncology 1999.
7. Shahinian VB, Kuo Yf, Freeman JL, et al. Increasing use of gonadotropin-releasing hormone agonists for the treatment of localized prostate carcinoma. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2005;103(8):1615-1624.
8. JE. M. Testosterone and behavior. *Clin Geriatr Med*. . 2003;19:605-616.
9. Güldiken S, Kaplan M. Androjen baskılama tedavisinin metabolik yan etkileri: Ürolog neye dikkat etmeli?
10. Pitteloud N, Mootha VK, Dwyer AA, et al. Relationship between testosterone levels, insulin sensitivity, and mitochondrial function in men. *Diabetes care*. 2005;28(7):1636-1642.
11. Thompson IM, Zeidman EJ, Rodriguez FR. Sudden death due to disease flare with luteinizing hormone-releasing hormone agonist therapy for carcinoma of the prostate. *The Journal of urology*. 1990;144(6):1479-1480.
12. Şimşir A, Çal Ç. Androjen baskılama tedavisinin prostat kanserli hastalardaki yan etkileri.
13. Beckman AL. Effect of intrahypothalamic norepinephrine on thermoregulatory responses in the rat. *The American journal of physiology*. 1970;218(6):1596-1604.
14. Fankhauser CD, Wettstein MS, Reinhardt M, et al. Indications and Complications of Androgen Deprivation Therapy. *Seminars in oncology nursing*. 2020;36(4):151042.
15. Vermeulen A, Goemaere S, Kaufman J. Testosterone, body composition and aging. *Journal of endocrinological investigation*. 1999;22(5 Suppl):110-116.
16. Braga-Basaria M, Dobs AS, Muller DC, et al. Metabolic syndrome in men with prostate cancer undergoing long-term androgen-deprivation therapy. *Journal of clinical oncology*. 2006;24(24):3979-3983.
17. Maillefert JF, Sibilia J, Michel F, et al. Bone mineral density in men treated with synthetic gonadotropin-releasing hormone agonists for prostatic carcinoma. *J Urol*. 1999;161(4):1219-1222.
18. Berruti A, Dogliotti L, Terrone C, et al. Changes in bone mineral density, lean body mass and fat content as measured by dual energy x-ray absorptiometry in patients with prostate cancer without apparent bone metastases given androgen deprivation therapy. *J Urol*. 2002;167(6):2361-2367; discussion 2367.
19. Magee DE, Singal RK. Androgen deprivation therapy: indications, methods of utilization, side effects and their management. *The Canadian journal of urology*. 2020;27(27 Suppl 1):11-16.
20. Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24(27):4448-4456.
21. Alibhai SM, Duong-Hua M, Sutradhar R, et al. Impact of androgen deprivation therapy on cardiovascular disease and diabetes. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009;27(21):3452-3458.
22. Margel D, Peer A, Ber Y, et al. Cardiovascular morbidity in a randomized trial comparing GnRH agonist and GnRH antagonist among patients with advanced prostate cancer and pre-existing cardiovascular disease. *The Journal of urology*. 2019;202(6):1199-1208.
23. Duthie CJ, Calich HJ, Rapsey CM, et al. Maintenance of sexual activity following androgen deprivation in males. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2020;153:103064.
24. Hussain M, Tangen CM, Berry DL, et al. Intermittent versus continuous androgen deprivation in prostate cancer. *The New England journal of medicine*. 2013;368(14):1314-1325.
25. Strum S, McDermed J, Scholz M, et al. Anaemia associated with androgen deprivation in patients with prostate cancer receiving combined hormone blockade. *British journal of urology*. 1997;79(6):933-941.