

Grundlagen des Nicht Metastasierten Kastrationsresistenten Prostatakrebs

Was ist Prostatakrebs?



Die Prostata, eine walnussgroße Drüse, ist für die Produktion des Sperma verantwortlich.¹



Testosteron, eines der bei Männern am häufigsten vorkommenden Androgene, gewährleistet die normale Funktion der Prostata.²



Androgene fördern das Wachstum normaler und krebsartiger Prostatazellen, indem sie an den Androgenrezeptor (AR) – ein Protein, das in Prostatazellen exprimiert wird – binden und diesen aktivieren.²



Nach der Aktivierung stimuliert der AR die Expression spezifischer Gene, die das Wachstum von Prostatakrebszellen bewirken.²



Prostatakrebs im Frühstadium ist abhängig von einem hohen Androgenspiegel.²

Diagnose

Eine AR-Stimulation erhöht die Produktion des Proteins prostata-spezifisches Antigen (PSA)³

Erhöhte PSA-Werte und/oder Auffälligkeiten bei der digitalen rektalen Untersuchung können auf ein Prostatakrebsrisiko hinweisen⁴

Wenn ein Risiko besteht, wird eine transrektale ultraschallgeführte Biopsie (TRUS) durchgeführt^{4,5}

Anhand der Gewebeprobe aus der Biopsie wird eine Diagnose gestellt^{4,5}

Behandlung

Die Behandlung von lokalem Prostatakrebs umfasst:



Aktive Überwachung bei Männern mit niedrigem Risiko im Frühstadium⁵



Entfernen der Prostata (Prostatektomie) oder Strahlentherapie +/- Androgenentzugstherapie (ADT) für Männer mit aggressiverer Erkrankung⁵

Bis zu **90%** der Männer sprechen anfangs auf ADT an, was sich in einer Senkung des PSA-Spiegels äußert.⁶ Dies wird als hormonsensitiver Prostatakrebs bezeichnet



Prostatakrebs ist die häufigste Krebserkrankung bei Männern in der EU⁷



375.842 neue Fälle von Prostatakrebs werden in diesem Jahr in der EU erwartet⁷

Was ist kastrationsresistenter Prostatakrebs (CRPC)?

Ein fortgeschrittenes Stadium von Prostatakrebs, das trotz niedrigem Testosteronspiegel fortschreitet und nicht auf ADT anspricht^{8,9}

Mehrere Studien legen nahe, dass

10 – 20 % der Männer mit Prostatakrebs innerhalb von **fünf Jahren** nach der Diagnose kastrationsresistent werden⁸



Was ist nicht metastasierter kastrationsresistenter Prostatakrebs (nmCRPC)?

Steigender PSA-Spiegel trotz ADT, jedoch ohne Anzeichen einer Ausbreitung (Metastasierung) des Krebses auf andere Körperteile⁹

Die metastasierte Erkrankung verläuft tödlich,
mit einem mittleren Überleben von etwa **3 Jahren**¹²

Das mediane Überleben ohne Knochenmetastasen liegt zwischen **25 und 30 Monaten**^{10, 11}

Rund **1/3** der mit nmCRPC diagnostizierten Männer entwickeln innerhalb von **2 Jahren** ein metastasiertes CRPC⁸

Wie ist es, mit nmCRPC zu leben?

Männer mit nmCRPC können unter folgenden Symptomen leiden:¹³



Dringlichkeit/Schwierigkeiten beim Wasserlassen und Inkontinenz



Sexuelle Funktionsstörungen



Müdigkeit



Symptome können zu Angstzuständen, Depressionen und Frustrationen führen¹³

Referenzen

1. Cleveland Clinic: Male Reproductive System. Abrufbar unter: <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/9117-male-reproductive-system>. Letzter Zugriff September 2018. 2. National Institute of Health (NIH): National Cancer Institute. Hormone Therapy for Prostate Cancer. Abrufbar unter: www.cancer.gov/types/prostate/prostate-hormone-therapy-fact-sheet#q2. Letzter Zugriff September 2018. 3. Tan E MH, et al. Androgen receptor: structure, role in prostate cancer and drug discovery. Acta Pharmacol Sin. 2014;36:3–23. 4. National Institute of Health (NIH): National Cancer Institute. Prostate-Specific Antigen (PSA) Test. Abrufbar unter: www.cancer.gov/types/prostate/psa-fact-sheet#q1. Letzter Zugriff September 2018. 5. Mottet N, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur Urol. 2017;71:618–629. 6. Katzenwadel A, Wolf, P. Androgen Deprivation of Prostate Cancer: Leading to a Therapeutic Dead End. Cancer Letters. 2015;367:12–17. 7. European Cancer Information System (ECIS): Estimates of Cancer Incidence and Mortality in 2018. Abrufbar unter: https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?%24-AE28%24-All%24-1%24-All%24-0,14%24-2008,2008%24-750-0%24-EstByCancer%24X0_8-3%24-EstRelativeCanc%24X1_8-3%24X1_9-AE28. Letzter Zugriff September 2018. 8. Kirby M, Hirst C, Crawford ED. Characterising the Castration-resistant Prostate Cancer Population: A Systematic Review. Int J Clin Pract. 2011;65(11):1180–92. 9. Luo J, Beer TM, Graff JN. Treatment of Nonmetastatic Castration-resistant Prostate Cancer. Oncology. 2016;30(4):336–44. 10. Smith MR, et al. Natural history of rising serum prostatespecific antigen in men with castrate nonmetastatic prostate cancer. J Clin Oncol. 2005;23: 2918–25. 11. Smith MR, Cook R, Lee KA, Nelson JB. Disease and host characteristics as predictors of time to first bone metastasis and death in men with progressive castration-resistant nonmetastatic prostate cancer. Cancer. 2011;117:2077–85. 12. Hussain M, et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2018;378:2465–74. 13. Tomaszewski E, et al. Symptoms and Impacts in Non-Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Qualitative Study Findings. Patient. 2017;10:567–578.