Präventionskonzepte beim Prostatakarzinom

2. Auflage

Prof. Dr. Axel Heidenreich
Prof. Dr. Johannes M. Wolff

UNI-MED
SCIENCE

Präventions-konzepte beim Prostatakarzinom

UNI-MED

UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Heidenreich, Axel:
Präventionskonzepte beim Prostatakarzinom/Axel Heidenreich und Johannes Wolff.-
2. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2013
(UNI-MED SCIENCE)
ISBN 978-3-8374-5400-0

© 2006, 2013 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Europe

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen "state of the art" dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Vorwort und Danksagung

Das Prostatakarzinom repräsentiert mit ca. 40.600 jährlichen Neudiagnosen einer Inzidenz von 101,4 Fällen/100.000 Einwohnern die häufigste bösartige Tumorerkrankung des Mannes. Grundsätzlich erscheint das Prostatakarzinom aus verschiedenen Überlegungen heraus für den Einsatz präventiver Maßnahmen geeignet: (1) es besteht eine hohe Inzidenz der Erkrankung, (2) es liegt ein langes, therapeutisch beeinflussbares Zeitintervall zwischen der Ausbildung prämaligner Vorstufen und der Transformation in ein manifestes Prostatakarzinom vor, (3) Lebensstil und Ernährungsgewohnheiten haben einen gesicherten Einfluss auf die Häufigkeit des Prostatakarzinoms und (4) eine Verlängerung oder Verlangsamung des Progressionsintervalles eines *low risk* PCA in ein aggressives, therapiebedürftiges PCA könnte gerade bei älteren Patienten eine aktive, potentiell nebenwirkungsbehaftete Therapie vermeiden, ohne das onkologische Therapieergebnis negativ zu beeinträchtigen.

In einer Vielzahl von epidemiologischen und klinischen Studien konnten in den vergangenen Jahren Nahrungsergänzungsmittel, hormonell aktive Substanzen und Medikamente identifiziert werden, die einen signifikanten präventiven Einfluss auf die Karzinogenese und Progression des PCA ausüben. Aktuell haben die Behandlungsergebnisse des über 18.000 Männer rekrutierenden *Prostate Cancer Prevention Trials* (PCPT) sowie des nahezu 7.000 Männer rekrutierenden REDUCE *Trials* die aktuelle Datenlage zur Chemoprävention deutlich verändert. Die kontinuierliche Einnahme von Finasterid reduzierte das Risiko, an einem PCA zu erkranken, um 24 %, die Einnahme von Dutasterid führte zu einer relativen Risikoreduktion um 25 %. Die breitflächige Realisierung des Präventionskonzeptes scheitert derzeit noch an einer fehlenden Finanzierung durch das Gesundheitssystem basierend auf einem absoluten Risikoreduktion von nur 1,5 %, den fehlenden positiven Auswirkungen auf die prostatakarzinomspezifische Mortalität und der erhöhten Nebenwirkungsrate unter den therapierten Männern.

Das vorliegende Buch soll die derzeitige Datenlage der Optionen einer diätetischen oder medikamentösen Prävention des Prostatakarzinoms zusammenfassen und dem Leser eine praxisnahe Empfehlung bezüglich der Beratung von Patienten mit einem hohen Erkrankungsrisiko an die Hand geben. Gerade unter den Aspekten einer praxisnahen Anwendung konzentriert sich der Inhalt des Buches auf das Wesentliche und verzichtet auf die Darstellung hypothetischer, bisher lediglich aus präklinischen Untersuchungen abgeleiteter Therapieoptionen.

Im Nahmen aller Autoren hoffen wir, dass das Buch ein sinnvoller und realitätsbezogener Ratgeber für die alltägliche Praxis sein wird. Für konstruktive Vorschläge, die zu einer Verbesserung des Inhaltes und der Darstellung der einzelnen Kapitel führen, dürfen wir uns bereits jetzt im Voraus bedanken.

Aachen, im Dezember 2012 *Axel Heidenreich*

Autoren

Prof. Dr. med. Axel Heidenreich
Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie
Universitätsklinikum der RWTH Aachen
EURO Prostatazentrum Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Kap. 1.-8.

Prof. Dr. med. Johannes M. Wolff
Urologische Klinik
St. Cornelius-Hospital
Allgemeines Krankenhaus Viersen GmbH
Heesstraße 2-10
41751 Viersen-Dülken

Kap. 3., 4.

Inhaltsverzeichnis

1. Epidemiologie des Prostatakarzinoms und sozioökonomische Bedeutung 10

1.1. Epidemiologie . . . 10
1.2. Sozioökonomische Bedeutung . . . 11
1.2.1. PSA-Vorsorge . . . 11
1.2.2. Kosten für die Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms . . . 11
1.2.3. Kosten für die antiandrogene Therapie . . . 11
1.2.4. Kosten des metastasierten Prostatakarzinoms . . . 12
1.3. Bedeutung der Prävention im Hinblick auf die Inzidenz und die Kosten des Prostatakarzinoms . 13
1.3.1. Prävention des Prostatakarzinoms bei Vorliegen einer Prostatischen Intraepithelialen Neoplasie (PIN) . . . 13
1.3.2. Prävention des Prostatakarzinoms mit Finasterid und Dutasterid . . . 13

2. Konzepte und Rationale der Prävention beim Prostatakarzinom 16

2.1. Rationale der Prävention . . . 16
2.2. Diätetische Ansatzpunkte . . . 16
2.3. Hormonelle Ansatzpunkte . . . 16
2.4. Anti-inflammatorische und anti-infektiöse Ansatzpunkte . . . 17
2.5. Antioxidanzien . . . 18
2.6. Molekulare und genetische Ansatzpunkte . . . 18
2.7. Risikogruppen . . . 19

3. Hormonelle Prävention des Prostatakarzinoms 22

3.1. Grundlagen . . . 22
3.2. Finasterid . . . 23
3.3. Dutasterid . . . 27

4. Diätetische Prävention des Prostatakarzinoms – Einfluss von Nahrungsfetten 32

5. Freie Radikale, Antioxidantien, Vitamine und Spurenelemente 42

5.1. Freie Radikale, oxidativer Stress und Karzinogenese . . . 42
5.2. Ernährung und freie Radikale . . . 43
5.3. Karotinoide und Lycopene beim Prostatakarzinom . . . 43
5.4. Selen beim Prostatakarzinom . . . 47
5.5. Vitamin E . . . 49
5.6. Vitamin D . . . 50
5.7. Phytoöstrogene . . . 52
5.8. Zusammenfassung und Empfehlungen . . . 52

6. Molekulare Ansatzpunkte der Prävention des Prostatakarzinoms 58

6.1. Molekulare Epidemiologie des Prostatakarzinoms 58
6.2. Androgenrezeptor 59
6.3. 5α-Reduktase 60
6.4. 3β-Hydroxysteroid Dehydrogenase 60
6.5. Die mTOR Signaltransduktionskaskade 61
6.6. Antiöstrogene und selektive Östrogenrezeptormodulatoren (SREM) 62
6.7. Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) 64
6.8. Zusammenfassung 65

7. Prostatitis und unspezifische Prostataentzündungen als Option der Chemoprävention 70

7.1. Chronische intraprostatische Entzündung 70
7.2. Molekulare Marker 71
7.3. Prostatitis, Prostataentzündungen und PCA: epidemiologische Daten 72
7.4. Nichtsteroidale Antirheumatika und Antiphlogistika 74

Index 78