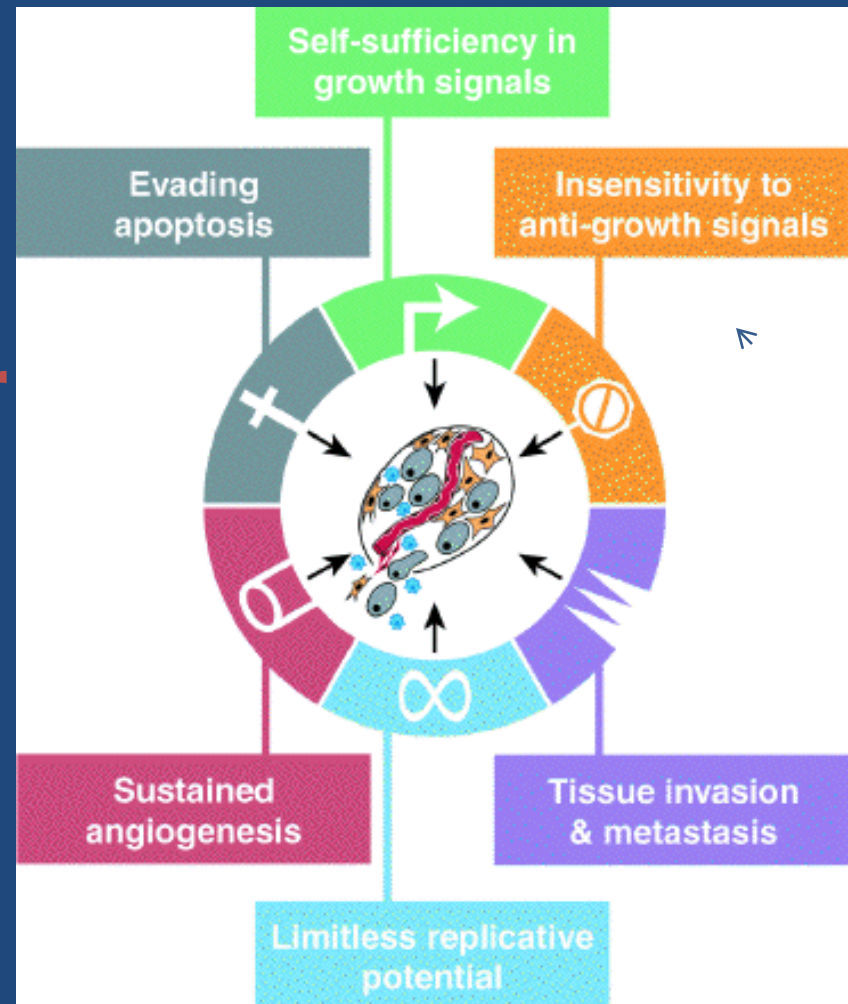


Βασικές αρχές ορμονοθεραπείας- Το παράδειγμα του καρκίνου του προστάτη

Αριστοτέλης Μπάμιας
Καθηγητής Θεραπευτικής Ογκολογίας
Θεραπευτική Κλινική ΕΚΠΑ

The Hallmarks of Cancer

Hanahan and Weinberg—2000



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΚΟΗΘΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ

Τοπικοπεριοχική

- ▶ Χειρουργική
- ▶ Ακτινοθεραπεία

Συστηματική

- ▶ Χημειοθεραπεία
- ▶ **Ορμονοθεραπεία**
- ▶ Ανοσοθεραπεία
- ▶ Στοχευμένη θεραπεία
- ▶ Συμπτωματική αγωγή

ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΟΓΚΩΝ

- ▶ Πρόσφατα δεδομένα αποδεικνύουν ότι η ανταπόκριση των όγκων στην χημειοθεραπεία εξαρτώνται από την ύπαρξη μοριακών παραγόντων, κάποιοι από τους οποίους σήμερα μπορούν να προσδιοριστούν ή και να ποσοτικοποιηθούν

Στοχευμένη θεραπεία

Η ανάπτυξη του όγκου, η ανθεκτικότητα στην απόπτωση και η ικανότητα για δημιουργία μεταστάσεων εξαρτάται από μοριακούς παράγοντες, οι οποίοι μπορούν να αποτελέσουν στόχους για αντινεοπλασματική θεραπεία

Στόχοι αντineοπλασματικής θεραπείας

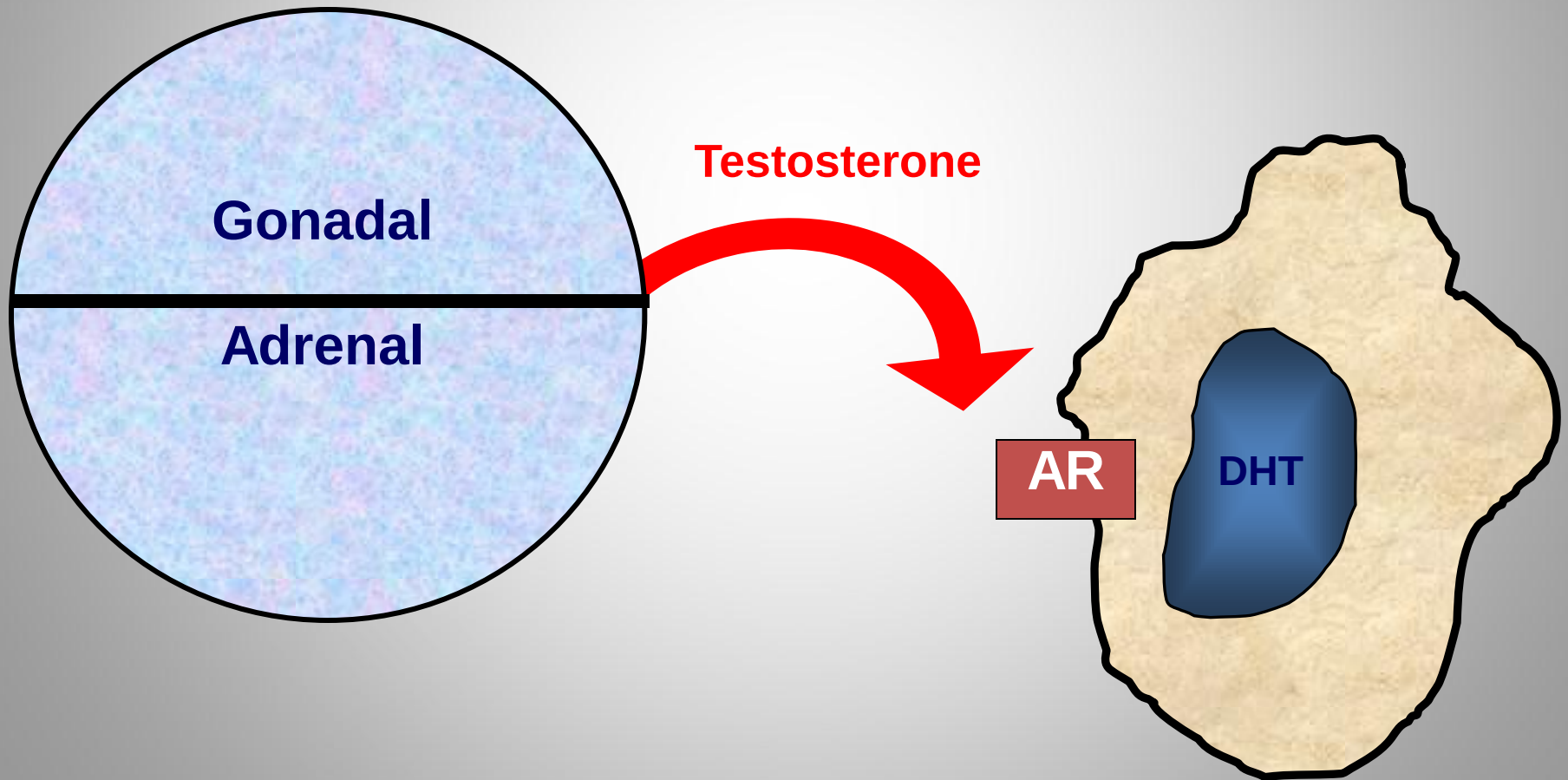
- ▶ ER, PgR
- ▶ Androgen Receptors
- ▶ HER-2
- ▶ KIT
- ▶ PDGFA
- ▶ PDGFB
- ▶ VEGF
- ▶ EGFR
- ▶ k-Ras

Huggins et Hodges, *Cancer Res* 1941

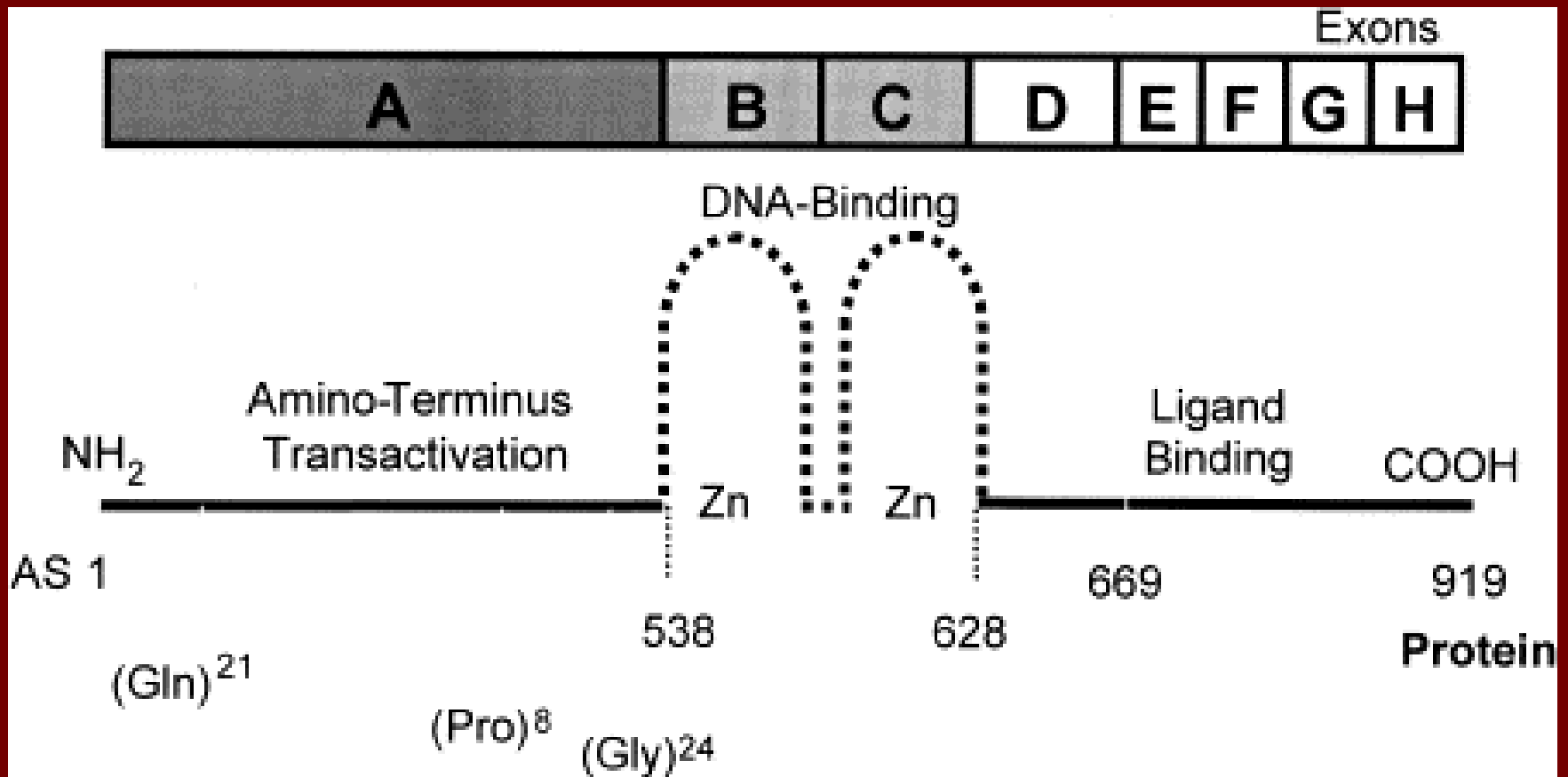
- Η στέρξη των αδρογόνων μέσω ευνουχισμού ωφελεί ασθενείς με καρκίνο προστάτου

Androgen-Mediated Progression of Prostate Cancer

Endocrine



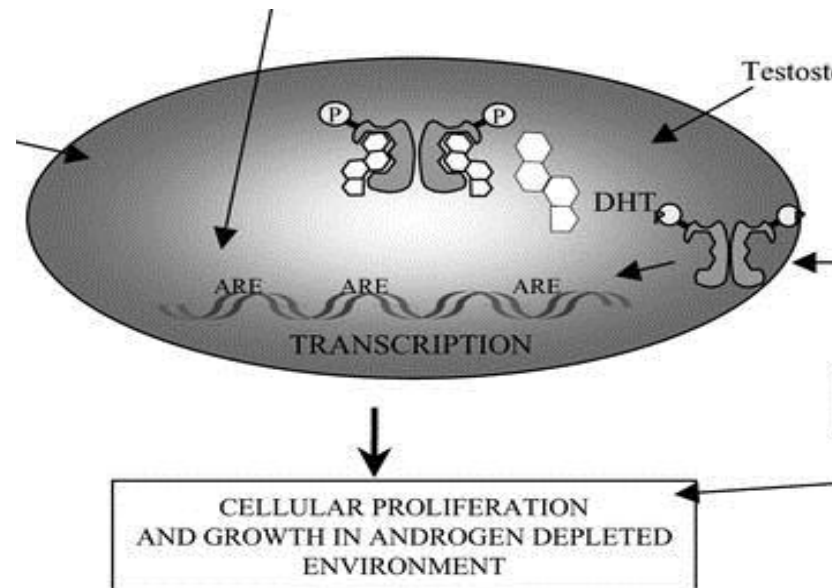
ΥΠΟΔΟΧΕΑΣ ΑΝΔΡΟΓΟΝΩΝ

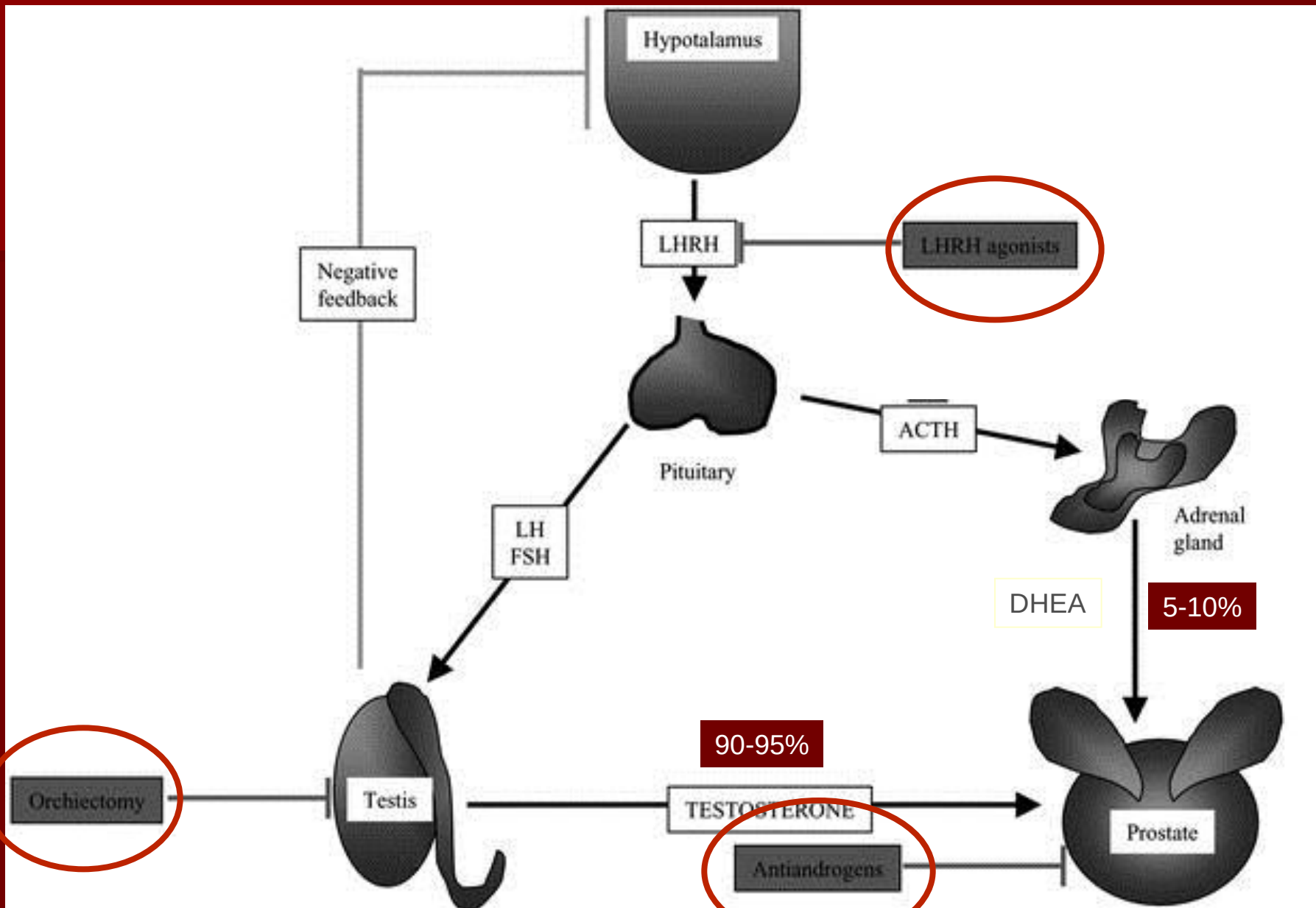


Αντιμετώπιση-Μεταστατική νόσος

Ο ανδρογονικός αποκλεισμός (ADT) είναι η βασική θεραπεία στον μεταστατικό καρκίνο προστάτου

ΥΠΟΔΟΧΕΑΣ ΑΝΔΡΟΓΟΝΩΝ





Ανδρογονικός αποκλεισμός (ΑΑ)

- Στο επίπεδο της υπόφυσης

Ανάλογα της LHRH

Οιστρογόνα

- Στο επίπεδο του όγκου

Αντιανδρογόνα

Οιστρογόνα

Ανάλογα της LHRH

Αγωνιστές και ανταγωνιστές

Τα εγκεκριμένα φάρμακα είναι αγωνιστές

- Leuprolide
- Goserelin
- Buserelin

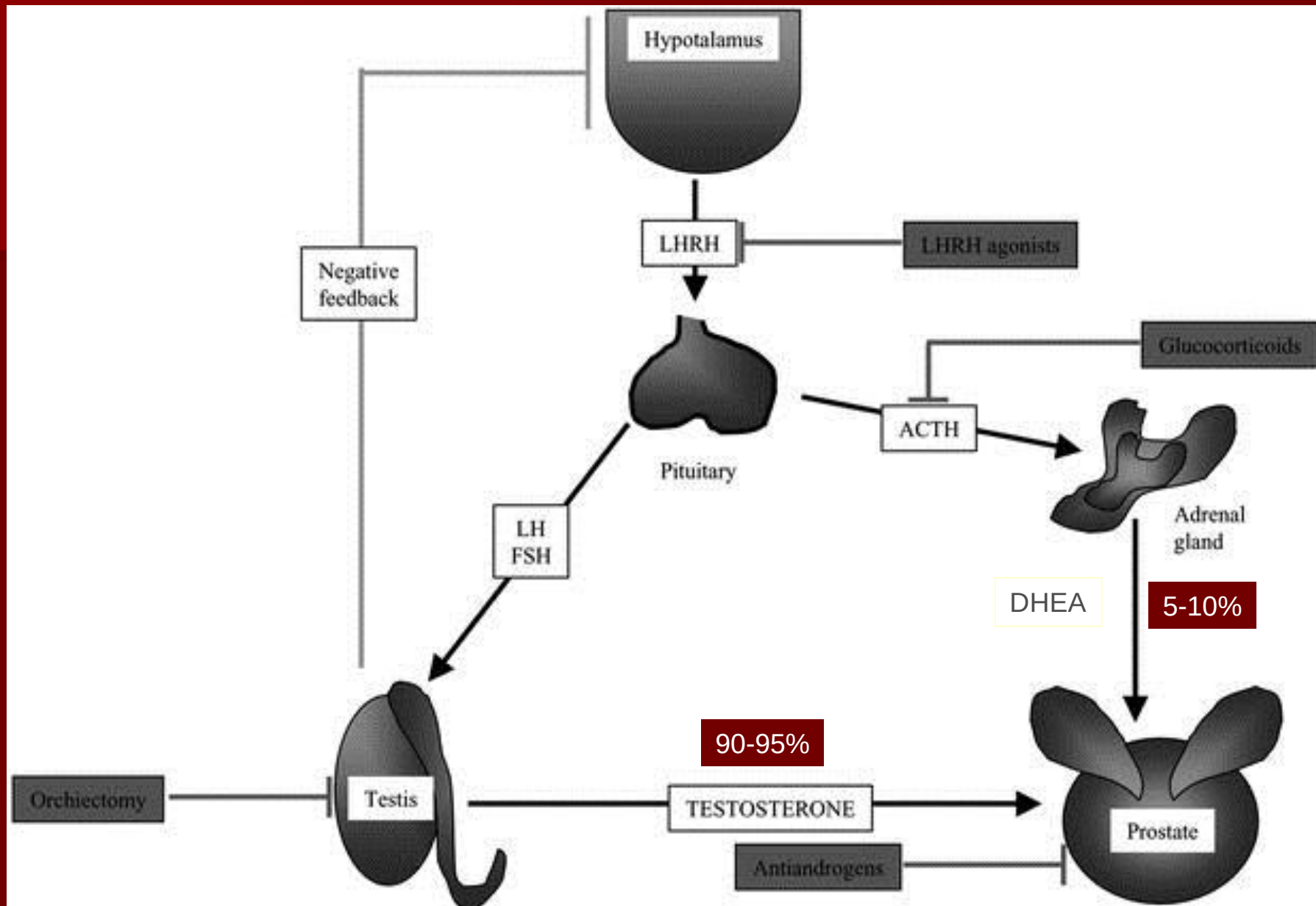
Μηχανισμός δράσης

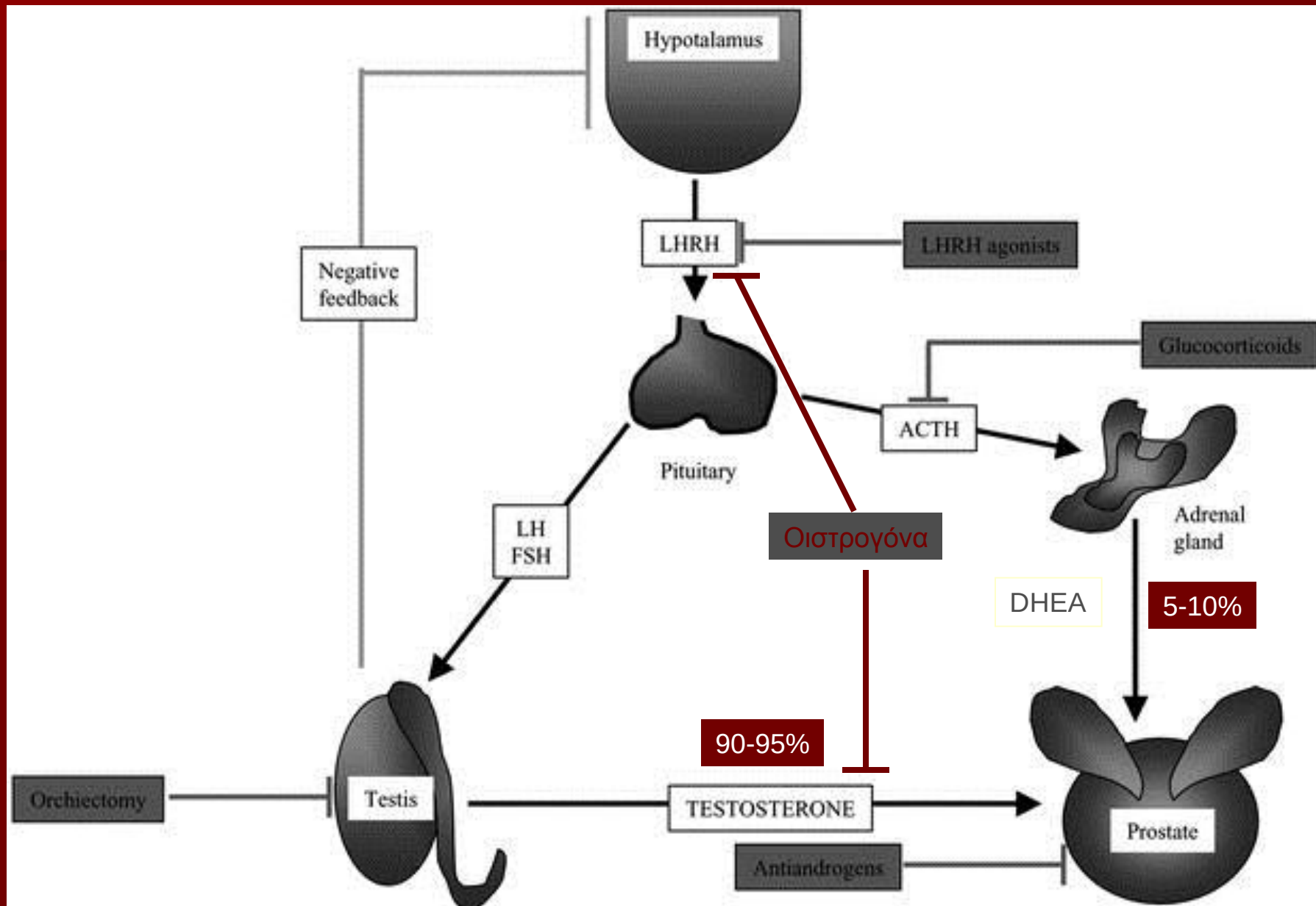
- Είναι 80-100 φορές πιο ενεργά όσον αφορά την σύνδεση με τον υποδοχέα της GnRH στην υπόφυση
- Αρχικά προκαλούν αύξηση των γοναδοτροπινών, αλλά στην συνέχεια αναστολή της παραγωγής τους λόγω αποκλεισμού των υποδοχέων



απευαισθητοποίηση της υπόφυσης

- Επιτυγχάνουν μείωση τεστοστερόνης σε επίπεδα ορχεκτομής σε 3-4 εβδομάδες





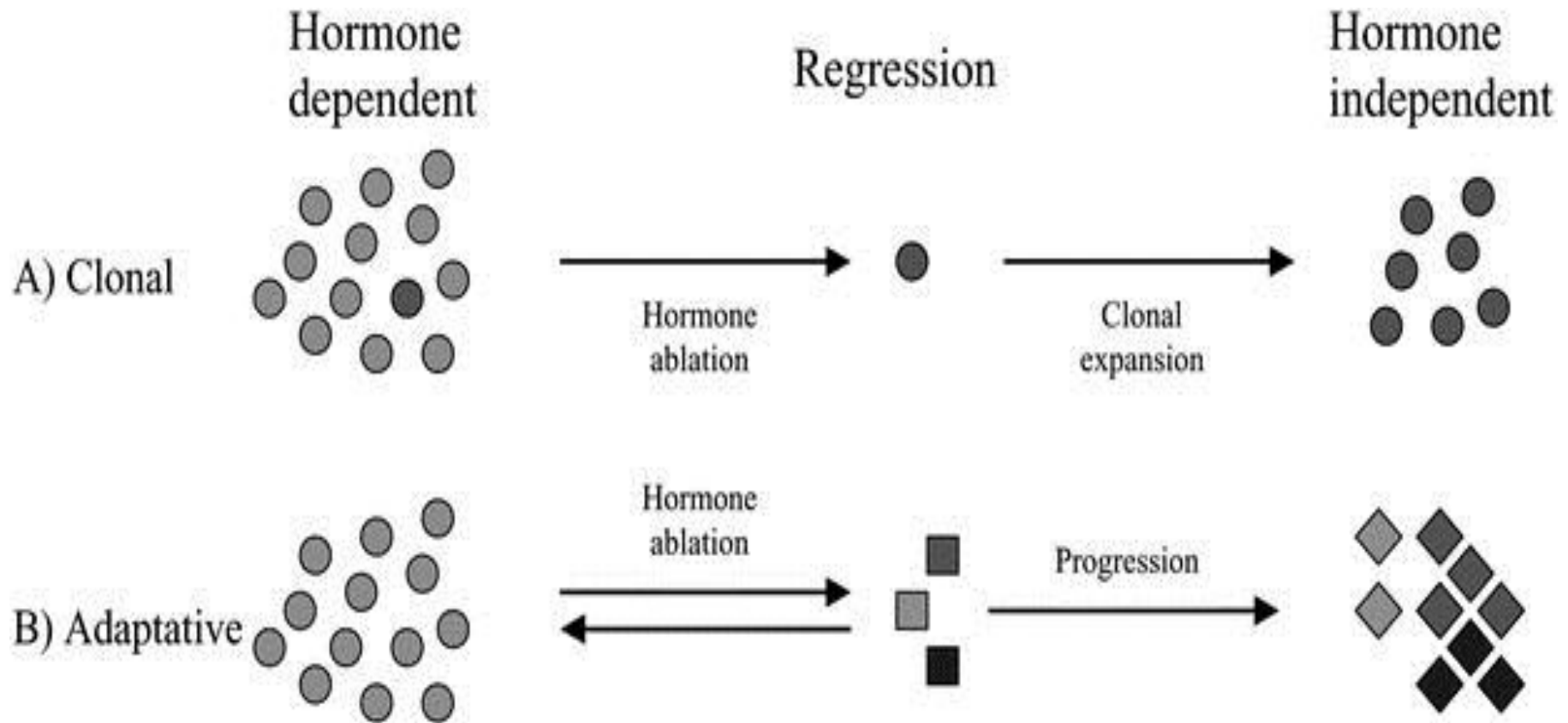
Πρόσφατες εξελίξεις

Ευνουχοάντοχος Καρκίνος Προστάτη

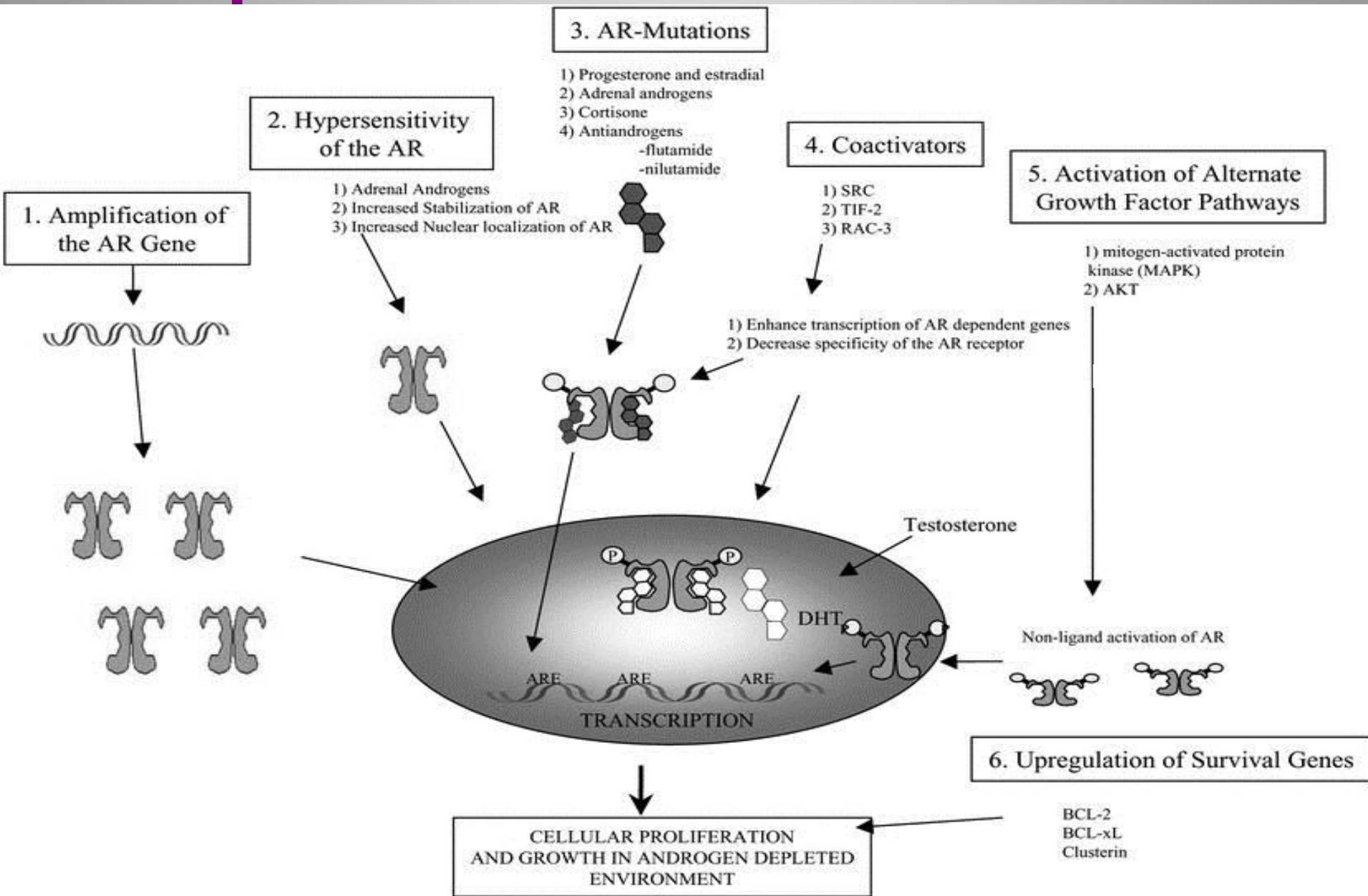
Καρκίνος προστάτη που προοδεύει παρά τη συγκέντρωση τεστοστερόνης ορού σε επίπεδα ευνουχισμού (CRPC):

- **Αύξηση PSA**
- **Πρόοδος νόσου σε λεμφαδένες η σπλάγχνα**
- **≥ 2 νέες εστίες στα οστά**
- **Δοθέντος του απαραίτητου χρόνου όλοι οι όγκοι γίνονται ευνουχοάντοχοι**

Ανάπτυξη ορμονοαντοχής



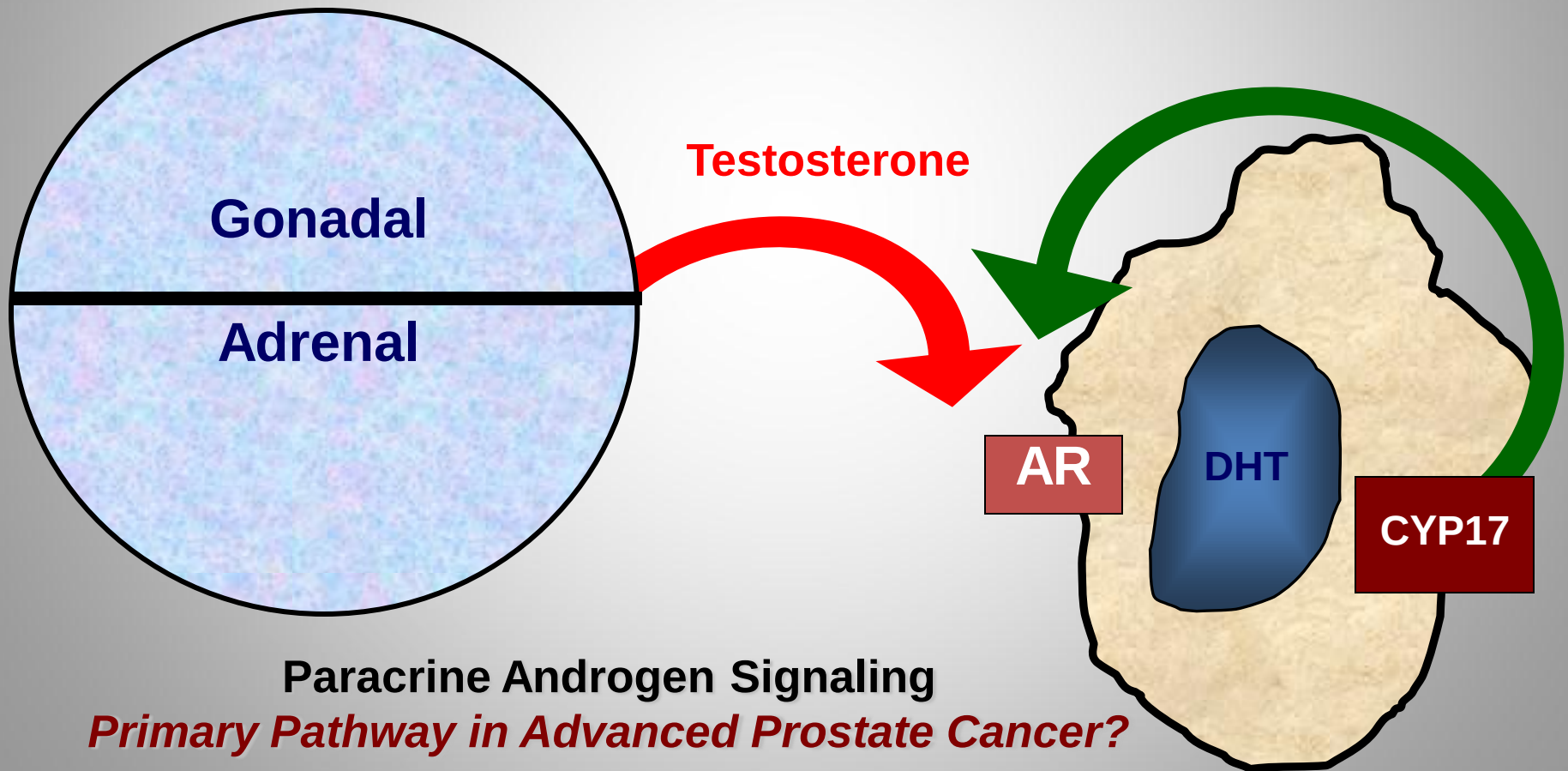
Adaptive mechanisms



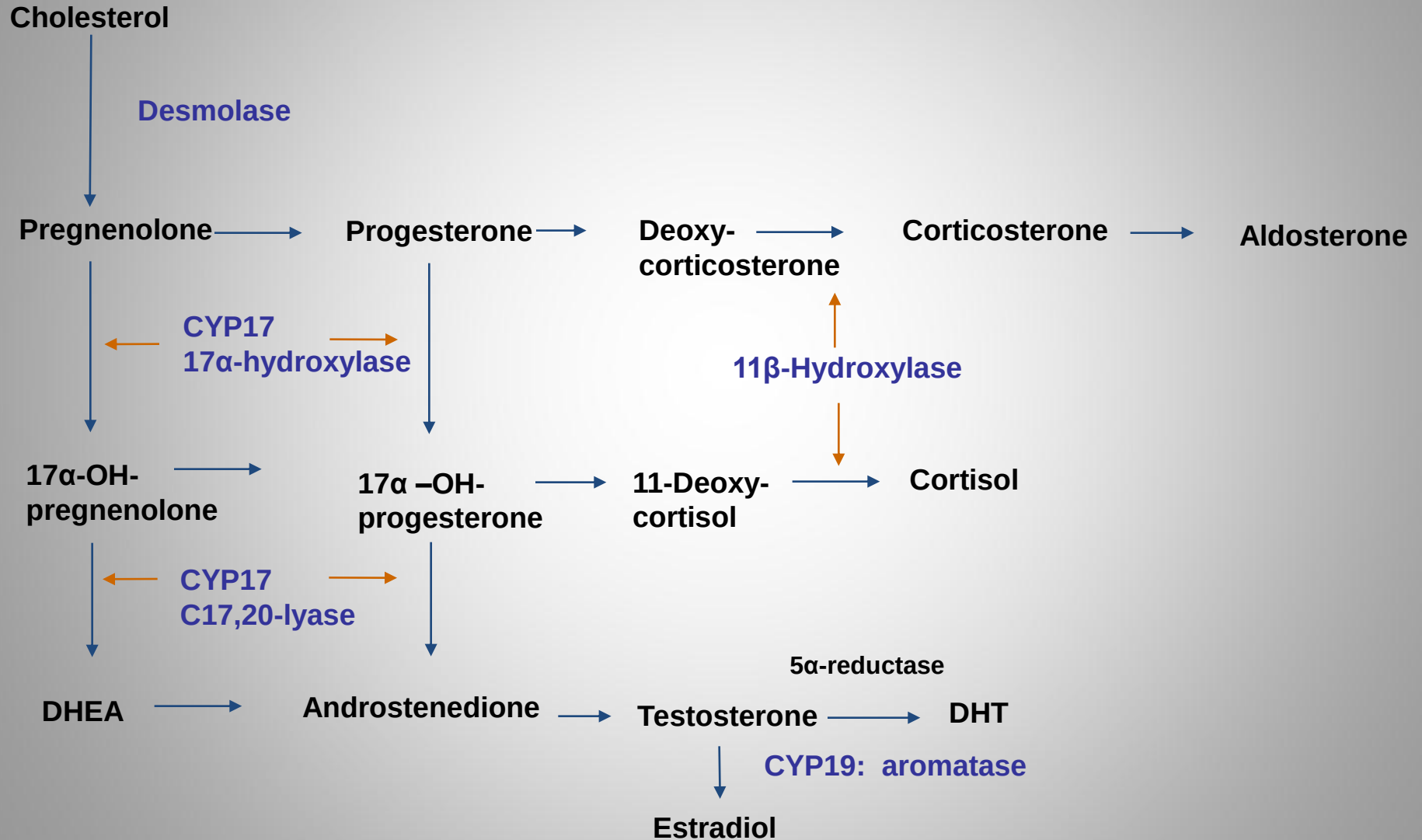
Androgen-Mediated Progression of Prostate Cancer

Endocrine

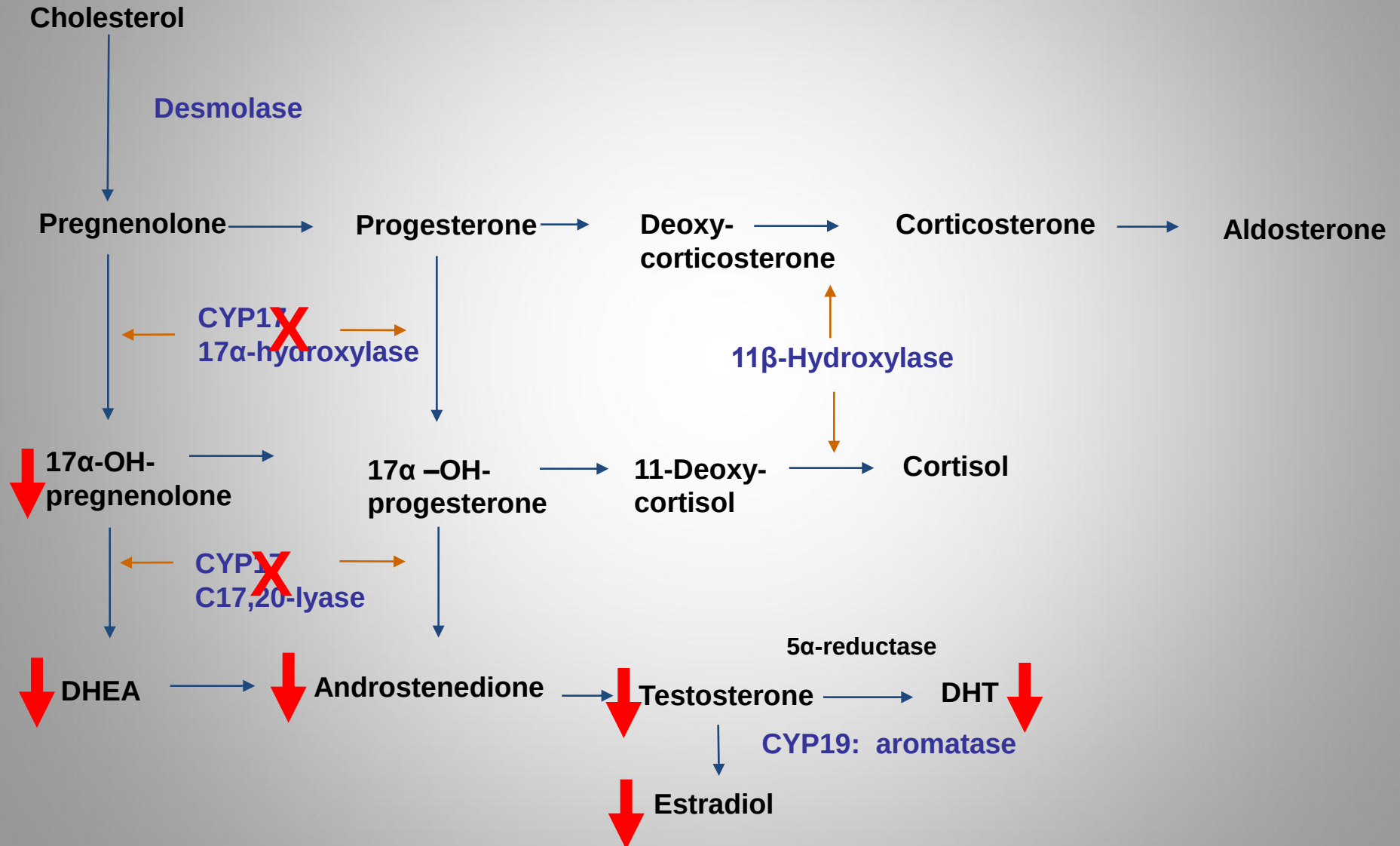
Microenvironment



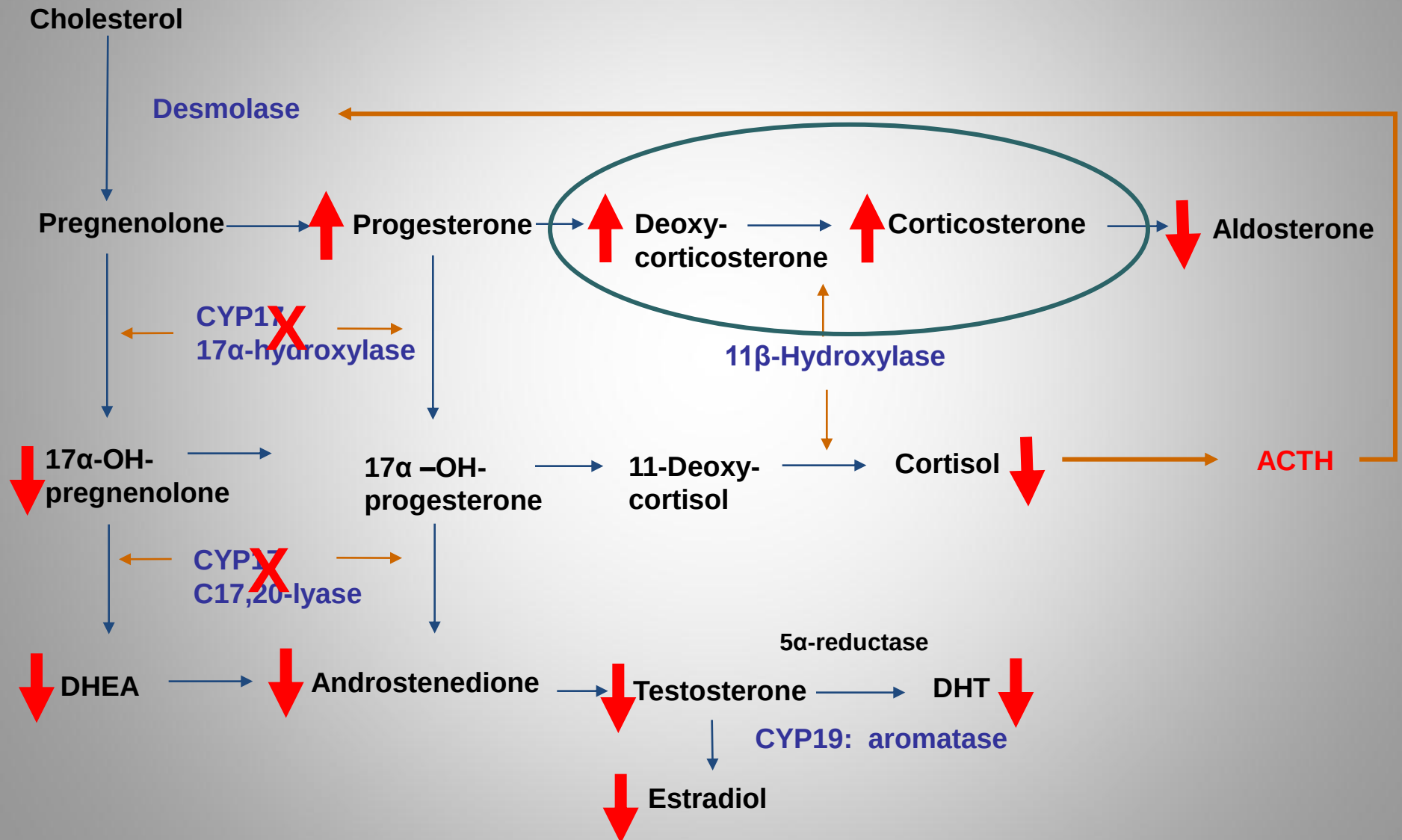
CYP 17



Abiraterone Acetate Steroid Synthesis Inhibition

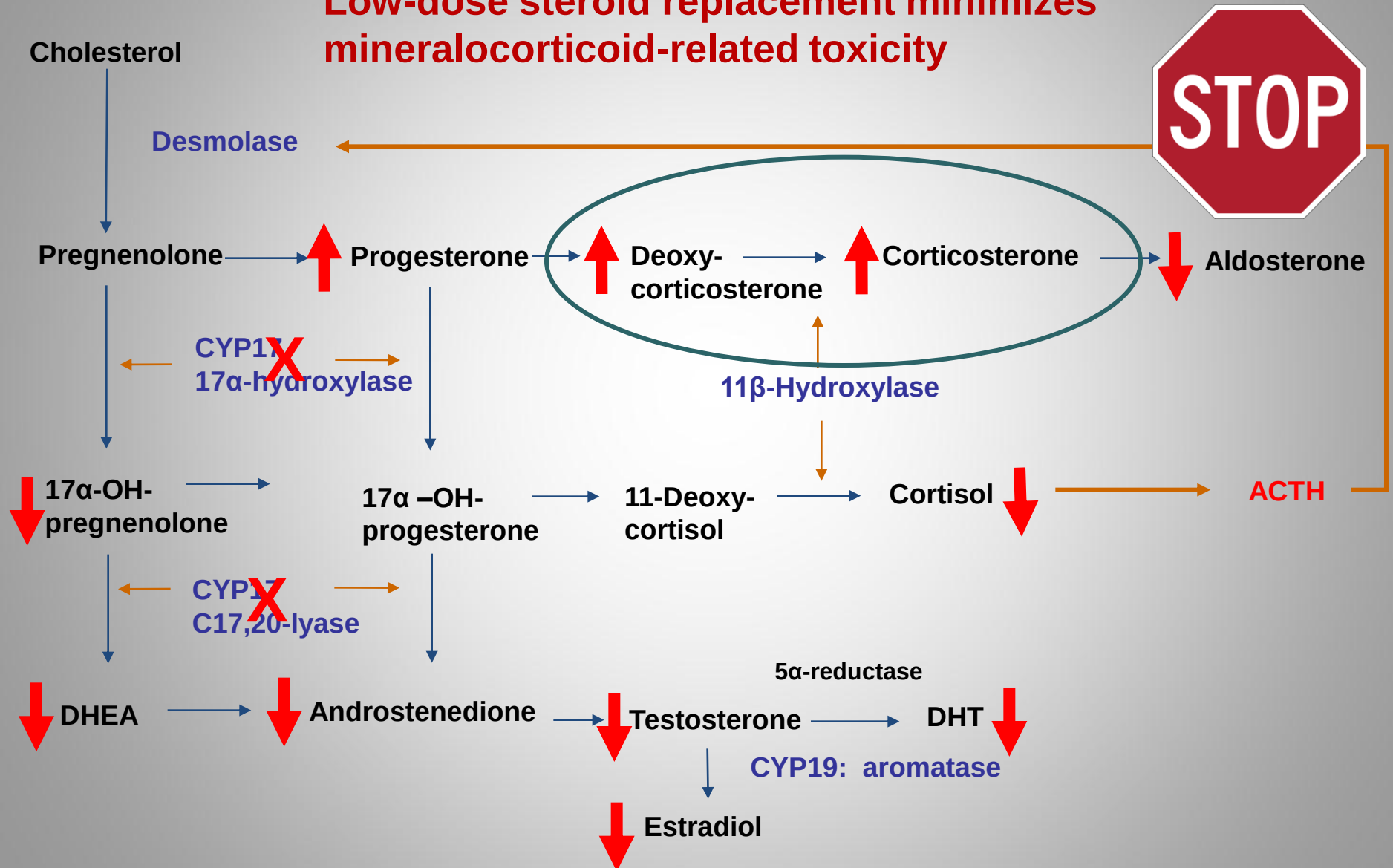


Abiraterone Acetate Steroid Synthesis Inhibition

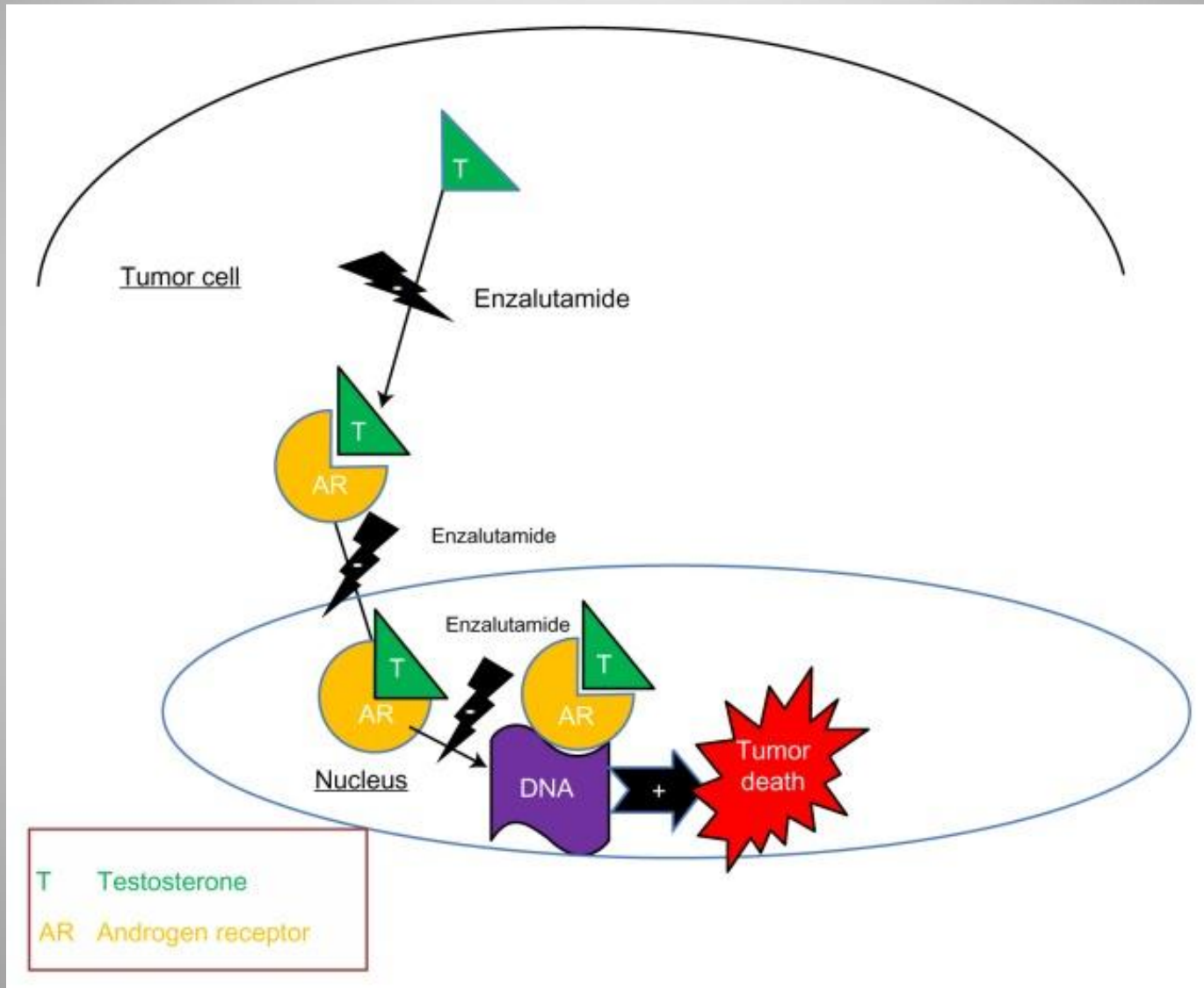


Abiraterone Acetate Steroid Synthesis Inhibition

Low-dose steroid replacement minimizes mineralocorticoid-related toxicity



Enzalutamide: αναστολή του ανδρογονικού υποδοχέα σε πολλαπλά επίπεδα



CRPC M+

1st line

- *Docetaxel*
- *Abiraterone*
- *Enzalutamide*
- *Radium-223*
- *Σπλαχνικές μεταστάσεις*
- *Μόνο οστική νόσος*
- *Έντονα συμπτώματα*
- *Ολιγοσυμπτωματικός ασθενής*

- De novo μεταστατικός ασθενής ή ασθενής που υποτροπιάζει μετά τοπικές θεραπείες
- Κλασική αντιμετώπιση: ADT

