

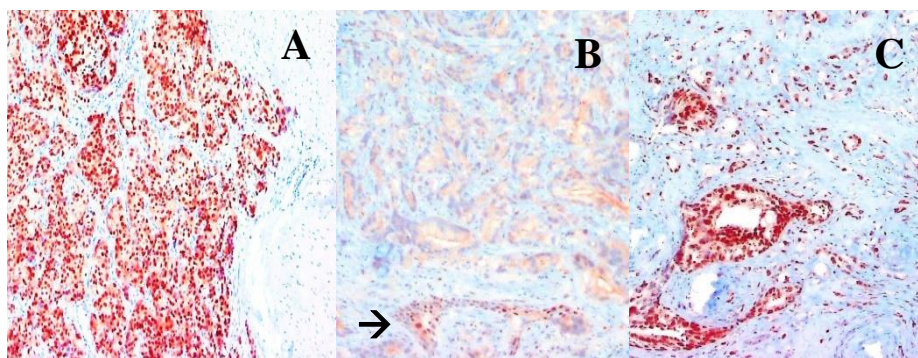
AR-V7, ein neuer Marker für die Kastrationsresistenz

Bei der Entstehung der Kastrationsresistenz steht der Androgenrezeptor (AR) ganz im Vordergrund: Erhöhung der AR Dichte (→ hypersensitive AR), AR Genamplifikation (→ ▲ AR Dichte), AR Genmutationen (→ mutierte AR binden z. B. Östrogene) und AR Splice Varianten. Die Splice- Variante 7 des AR (**AR-V7**) besitzt gegenüber dem klassischen AR keine, für eine normale Rezeptorfunktion wichtige, AR Liganden- Bindungsdomäne, und ist an der Entstehung der Kastrationsresistenz beteiligt. Das kastrationsresistente Prostatakarzinom (CRPCa) überexprimiert den **AR-V7**, wobei die experimentelle Ausschaltung bzw. Abschwächung des **AR-V7** in CRPCa- Zellen die Hormonsensitivität unter Androgenentzugs- oder Antiandrogen- Therapie wieder herstellt. Der Nachweis einer Überexpression des **AR-V7** in unbehandelten high grade Prostatakarzinomen prognostiziert zum Zeitpunkt der Diagnose ein signifikant kürzeres PSA rezidivfreies Überleben und Gesamtüberleben unter Androgenentzugstherapie.

Literatur

Li H et al. Androgen-receptor splice variant-7-positive prostate cancer: a novel molecular subtype with markedly worse androgen-deprivation therapy outcomes in newly diagnosed patients. *Mod Pathol.* 2017 Oct 27. doi: 10.1038/modpathol

Chen X et al. Overexpression of nuclear AR-V7 protein in primary prostate cancer is an independent negative prognostic marker in men with high-risk disease receiving adjuvant therapy. *Urol Oncol.* 2017 Nov 29. pii: S1078-1439(17)30584-7. doi: 10.1016



Kastrationsresistentes Prostatakarzinom mit Überexpression des AR-V7 (A). Unbehandeltes Prostatakarzinom Gleason 4 + 5 = 9 ohne Expression des AR-V7 (B). Eine benigne Drüse (Pfeil) zeigt eine schwache Expression des AR-V7 und dient als interne Positivkontrolle. Unbehandeltes Prostatakarzinom Gleason 4 + 5 = 9 mit Überexpression des AR-V7 (C)