

HIRSLANDEN 
KLINIK LINDE
CLINIQUE DES TILLEULS

SEELAND
CANCER
CENTER

Onkologie im Zentrum

HIRSLANDEN 
KLINIK LINDE

CLINIQUE DES TILLEULS

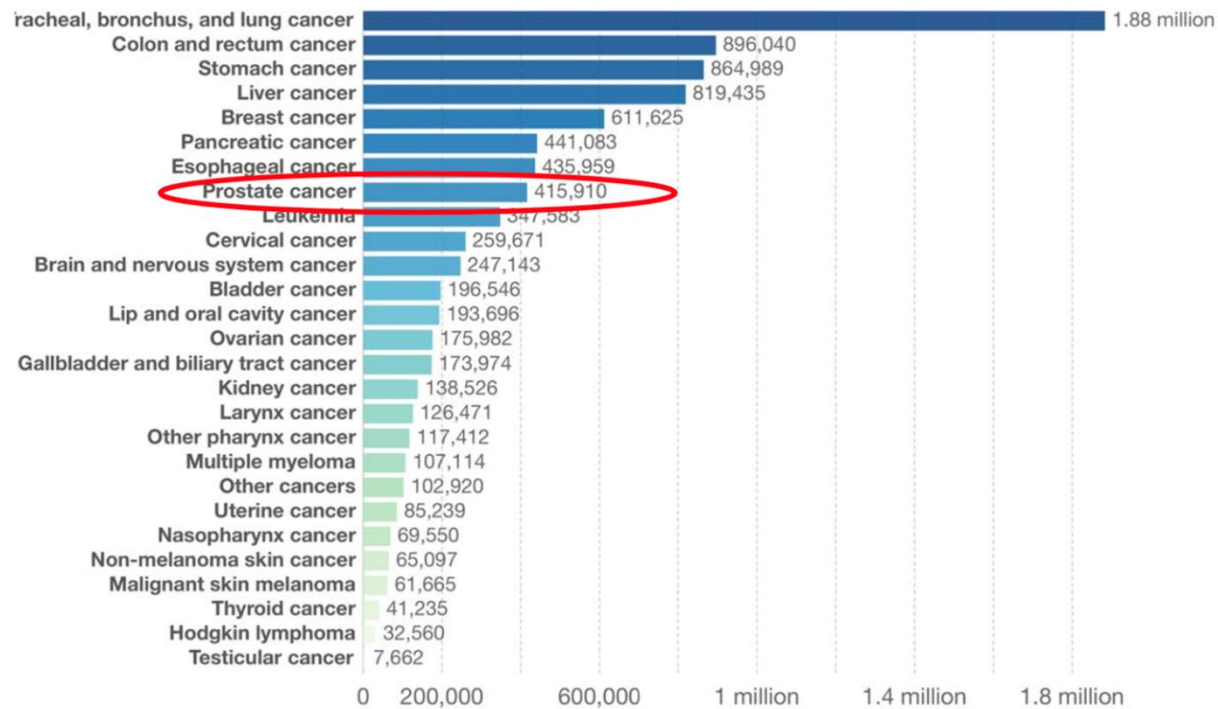
TRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE AU STADE PROGRESSIF

PD DR. MED. MARCO SIANO
**SPÉCIALISTE EN ONCOLOGIE MÉDICALE ET MÉDECINE INTERNE
GÉNÉRALE, MÉDECIN TRAITANT HIRSLANDEN KLINIK LINDE**

INTRODUCTION

Cancer deaths by type, World, 2017

Total annual number of deaths from cancers across all ages and both sexes, broken down by cancer type.

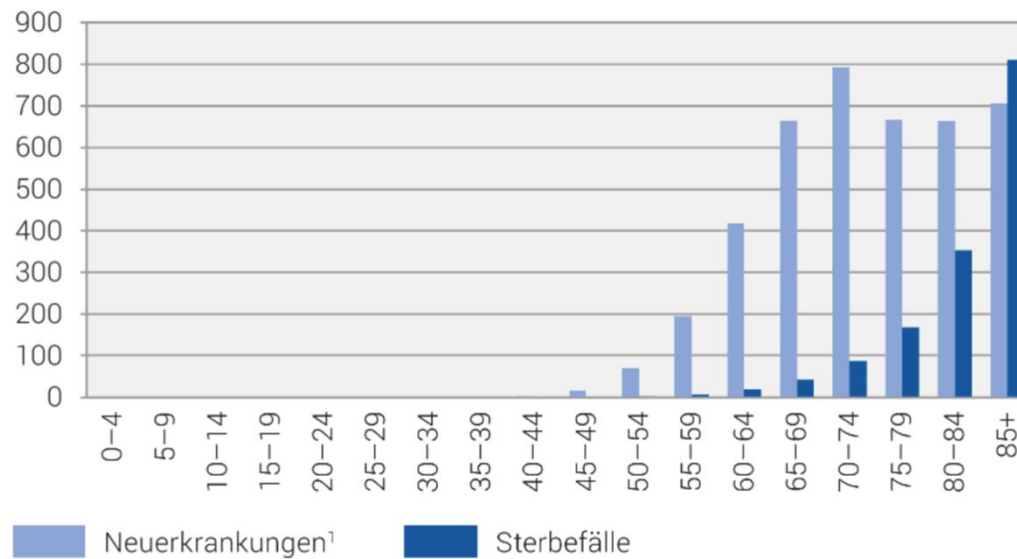


INTRODUCTION

Prostatakrebs nach Alter, 2013–2017

Altersspezifische Rate, pro 100 000 Einwohner

Männer



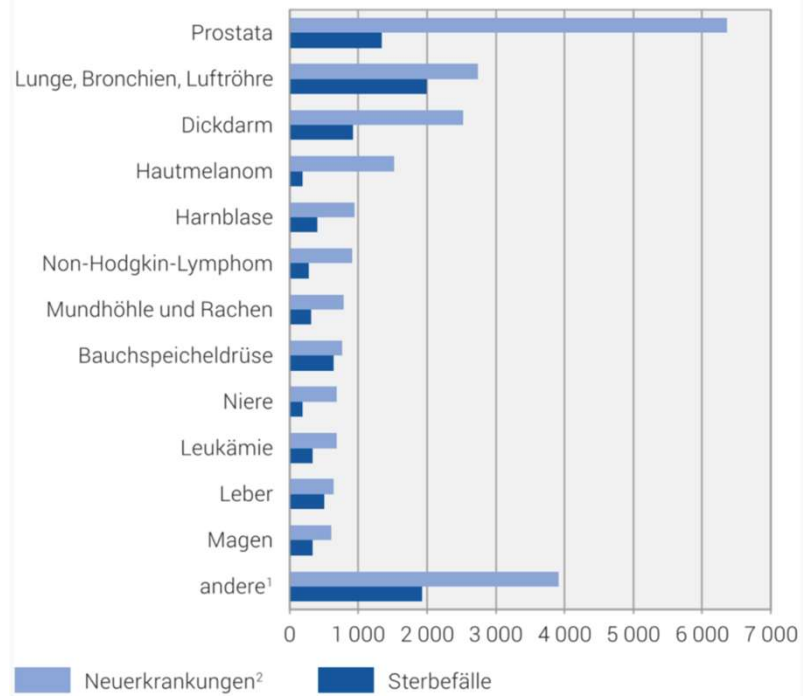
¹ Neuerkrankungen geschätzt aufgrund der Daten der Krebsregister

INTRODUCTION

Neuerkrankungen und Sterbefälle nach Krebslokalisation, 2013–2017

Durchschnittliche Anzahl pro Jahr

Männer



INTRODUCTION

Prevalence in autopsies¹

51-60y	28%
61-70y	43%
71-80y	50%



USA:²

- 16% Lifetime risk prostate cancer diagnosis
- 3% risk of dying of prostate cancer

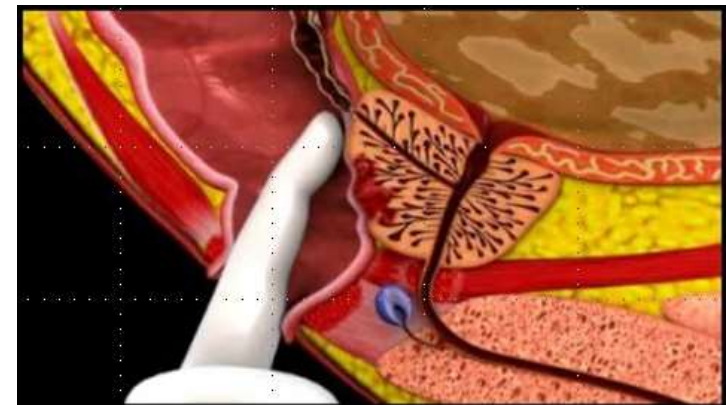
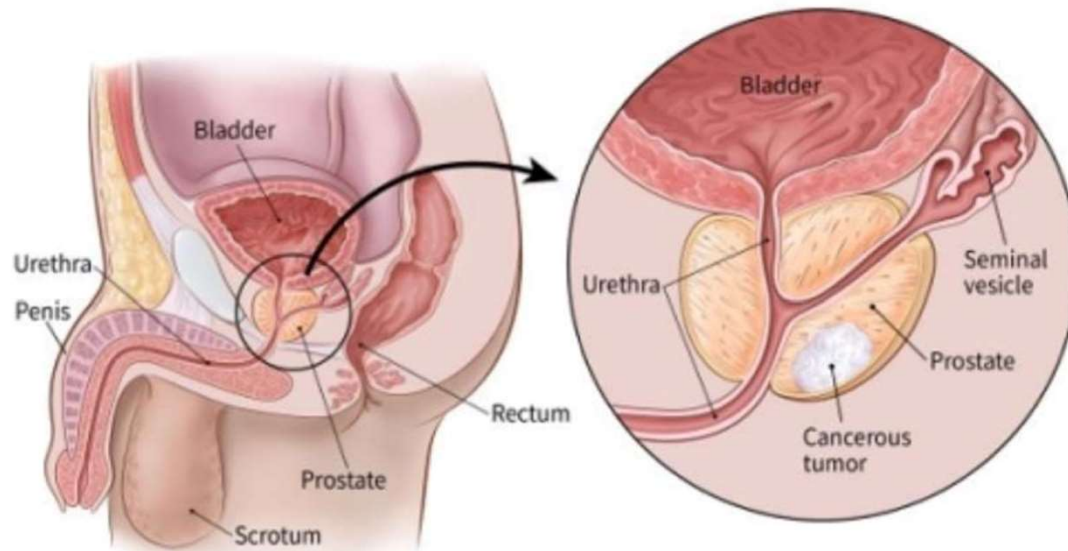
1) Statistik des jährlichen Bevölkerungsstandes (ESPOP) 2006, Bundesamt für Statistik 2007rebs in der Schweiz: Wichtige Zahlen, Schweizerische Krebsliga 2007

2) Thompson IM et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. N Engl J Med. 2004 PMID: 15163773.

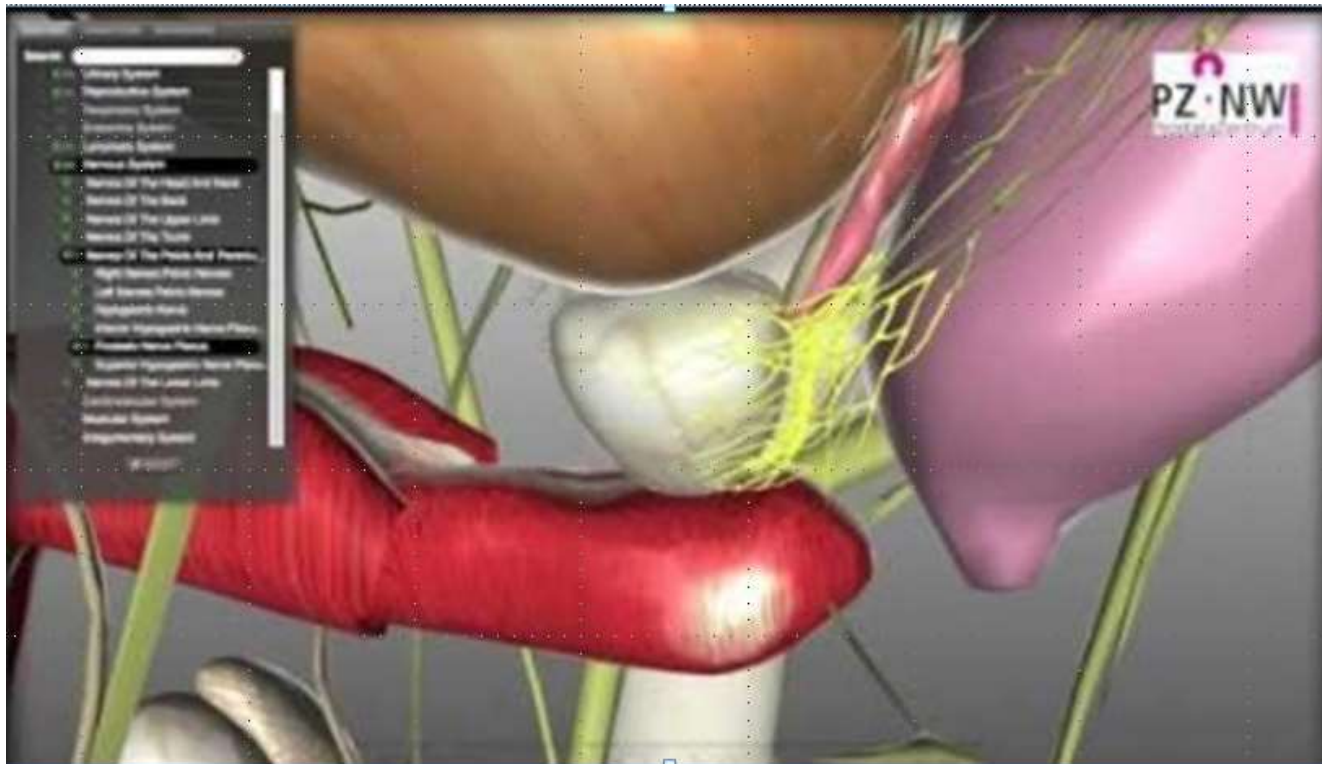
INTRODUCTION

- Cancer de la prostate - anatomie
- PSA (prostate specific antigen) - le marqueur tumoral
- Castration sensitive prostate cancer
 - ADT (androgen deprivation therapy) - « hormonothérapie »
- Castration resistant prostate cancer - autres thérapies

ANATOMIE



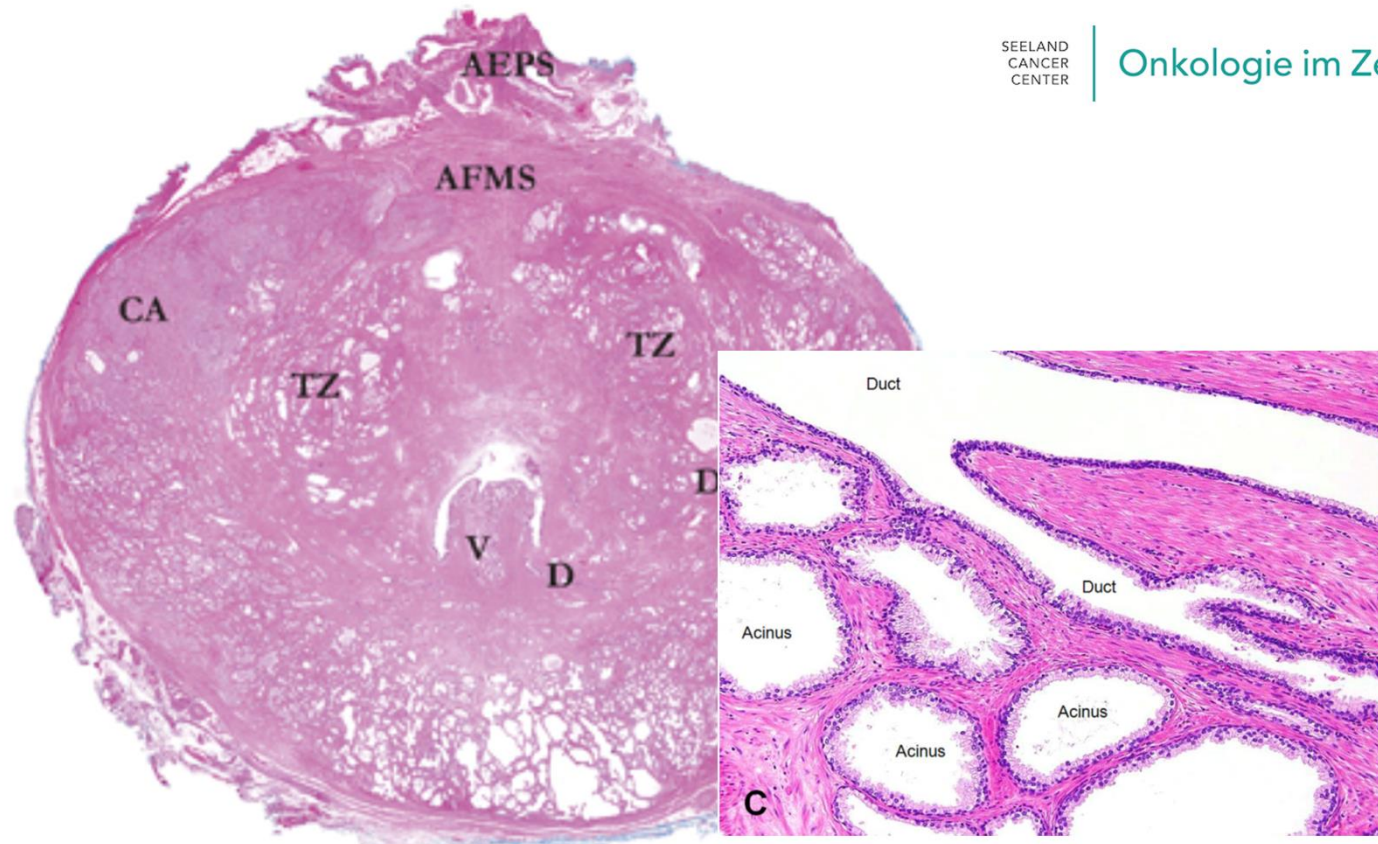
ANATOMIE



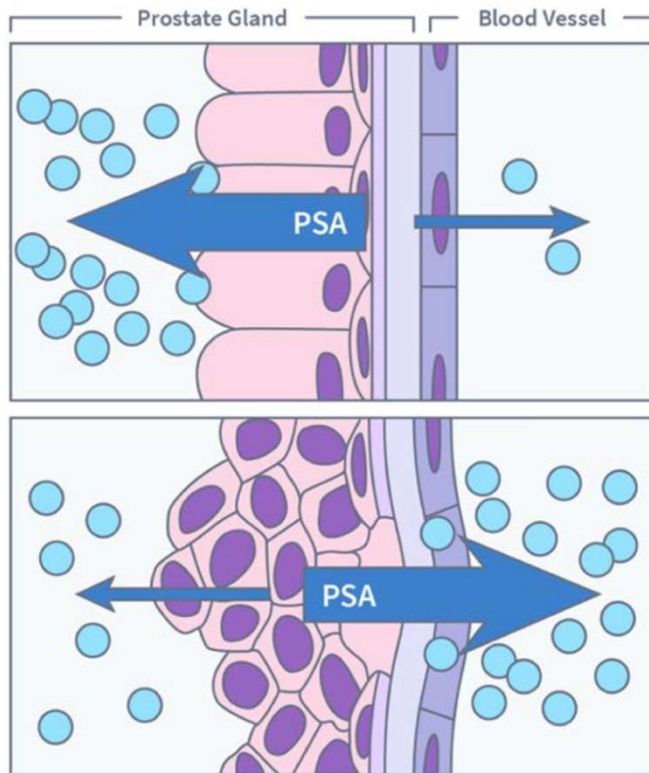
INTRODUCTION

- Cancer de la prostate - Anatomie
- PSA (prostate specific antigen) - le marqueur tumoral
- Castration sensitive prostate cancer
 - ADT (androgen deprivation therapy) - « hormonothérapie »
- Castration resistant prostate cancer - autres thérapies

PSA - HISTOLOGIE



PSA



Normal

Cells in the prostate are healthy and organised in a tight pattern. Only a small amount of PSA leaks out of the prostate and gets into the bloodstream.

With Prostate Cancer

Now the cells are disorganized and the layers between the prostate and blood vessel become disrupted. More PSA can leak into the blood vessel as a result.

PSA - INEXACTITUDE

- Vous ne devez pas avoir une infection urinaire active.
- pas d'éjaculation au cours des 48 heures précédentes
- aucun échantillon de tissu au cours des 6 semaines précédentes
- pas d'examen rectal numérique au cours de la semaine précédente
- Vous ne devez pas avoir de rétention urinaire au cours des 4-6 dernières semaines.

PSA

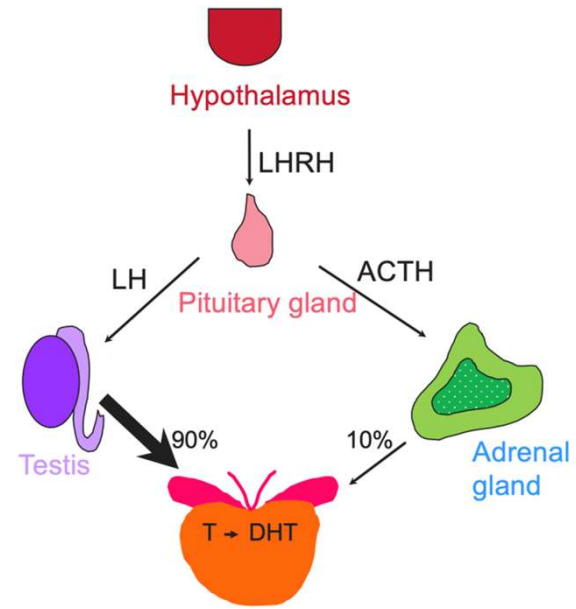
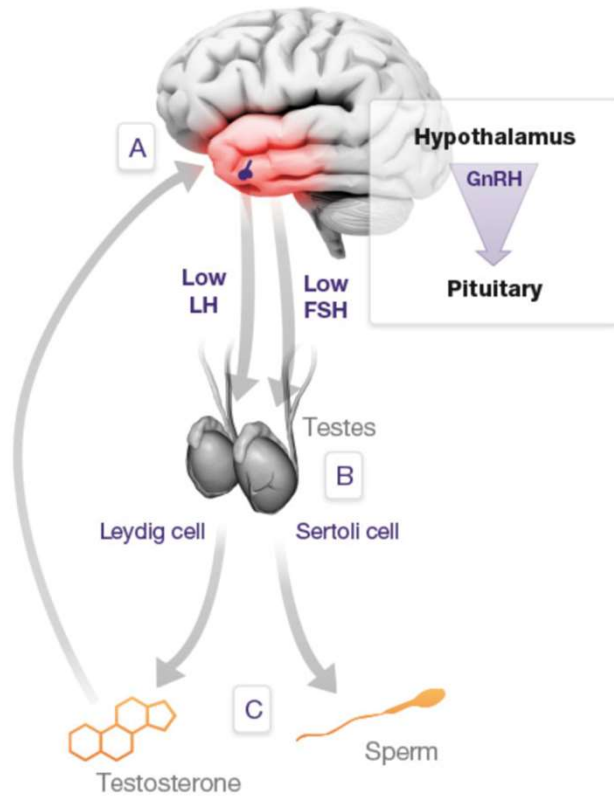
PSA level (ng/mL)	Risk of PCa (%)
0.0-0.5	6.6
0.6-1.0	10.1
1.1-2.0	17.0
2.1-3.0	23.9
3.1-4.0	26.9

Source: EAU Guidelines Prostate Cancer 2019

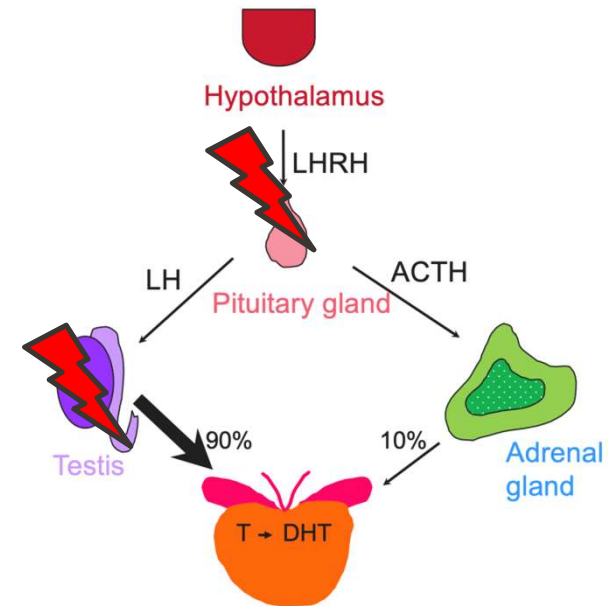
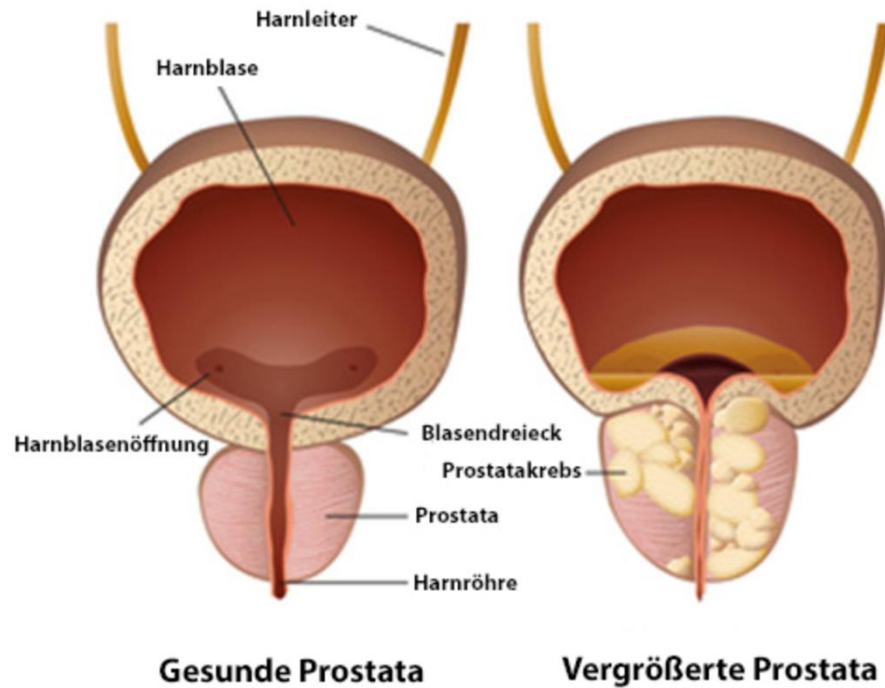
INTRODUCTION

- Prostatakarzinom - Anatomie
- PSA (prostate specific antigen) - le marqueur tumoral
- Castration sensitive prostate cancer
 - ADT (androgen deprivation therapy) - « hormonothérapie »
- Castration resistant prostate cancer - autres thérapies

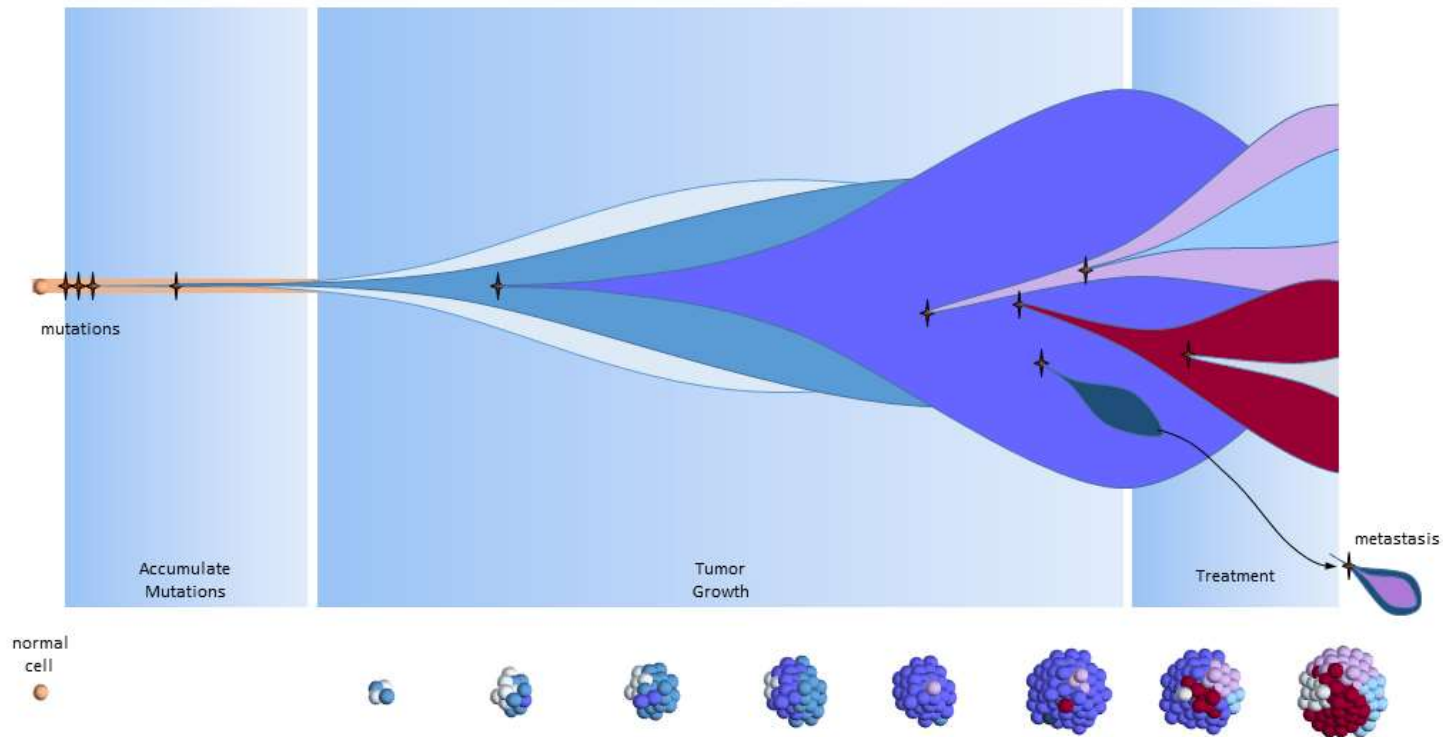
AXE HORMONAL



SENSIBLE À LA CASTRATION



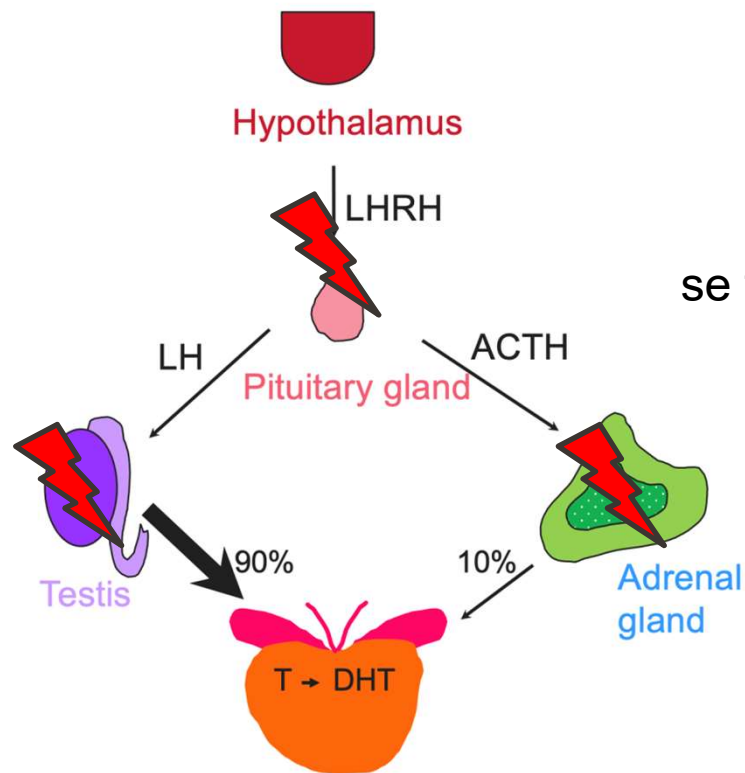
ACCUMULATION DE MUTATIONS



RÉSISTANT À LA CASTRATION

Testostérone
Récepteurs
intercepter et bloquer !

Enzalutamide
Apalutamide



L'enzyme testostérone
se forme dans d'autres tissus
est bloqué !

Abiraterone

INTRODUCTION

- Prostatakarzinom - Anatomie
- PSA (prostate specific antigen) - le marqueur tumoral
- Castration sensitive prostate cancer
 - ADT (androgen deprivation therapy) - « hormonothérapie »
- Castration resistant prostate cancer - **autres thérapies**

DIAGNOSTIC

- Résultats aléatoires / plaintes / palpation / dépistage
- **Assurance diagnostique au moyen de biopsies – Gleason-Score**
- **Staging**
 - Expansion exacte
 - Exclusion ou détection des métastases (PSA)
 -
 - Sur la base de ces informations, une thérapie est recommandée ou Discussion avec le patient ! (**Conseil interdisciplinaire des tumeurs**)

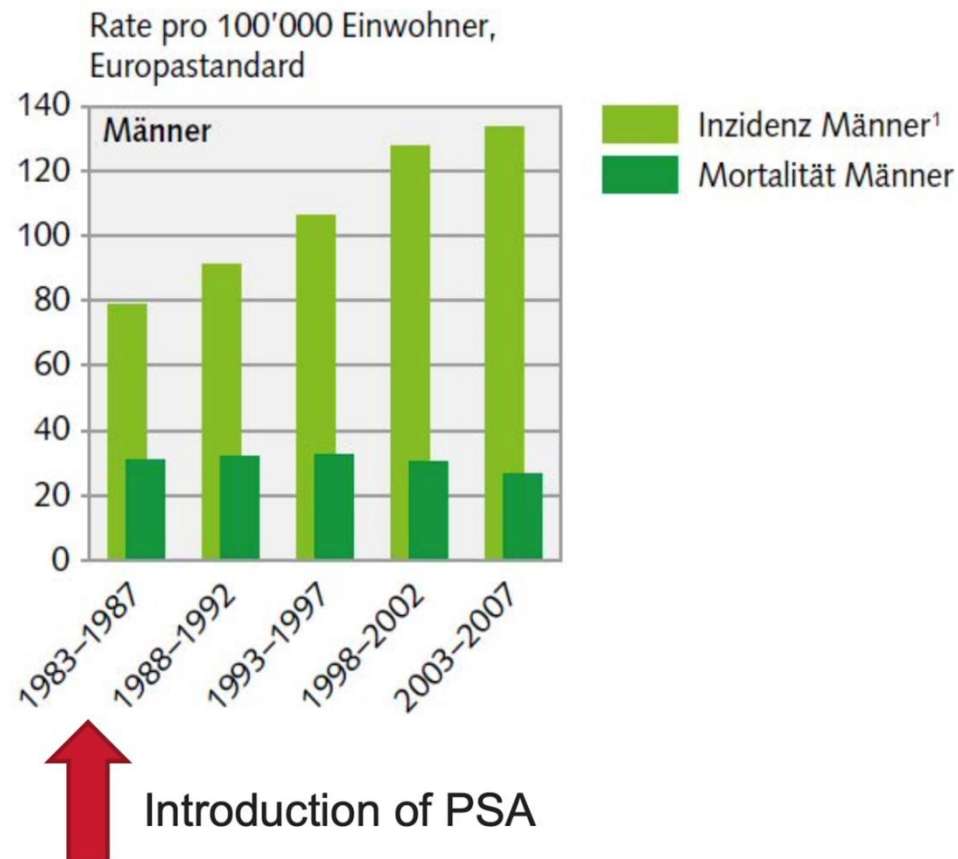
SCREENING

US Preventive Services Task Force (USPSTF) "found that a PSA blood test to screen for prostate cancer does not save lives, but results in needless medical procedures that have left tens of thousands of men impotent, incontinent or both.,,

..' « un test sanguin PSA pour dépister le cancer de la prostate ne sauve pas des vies, mais conduit à des procédures médicales inutiles qui ont laissé des dizaines de milliers d'hommes impuissants, incontinents, ou les deux. »

NEW YORK TIMES September 2011

SCREENING



SCREENING - SUISSE

- Recommandations Suisse
- **Aucun dépistage général recommandé**
-
- Hommes qui ont des antécédents familiaux de cancer de la prostate:
De 40 à 45 ans, vous devriez parler à votre médecin des examens de
détection précoce. (**BRCA 2 !!**)
- Tous les autres hommes sont recommandés:
À partir de 50 ans, vous devriez parler au médecin des examens de
diagnostic précoce. Régulièrement et sans conversation préalable, la
valeur de l'APS ne doit pas être déterminée.

SCREENING - ALLEMAGNE

- Hommes âgés de 45 ans et plus, espérance de vie > 10 ans
- aucun autre test de l'APS à partir de l'âge de 70 ans

PSA < 1 ng/ml; tous les 4 ans

PSA 1–2 ng/ml: tous les 2 ans

PSA > 2 ng/ml: chaque année

PSA > 4 ng/ml: Biopsie en fonction de la recommandation

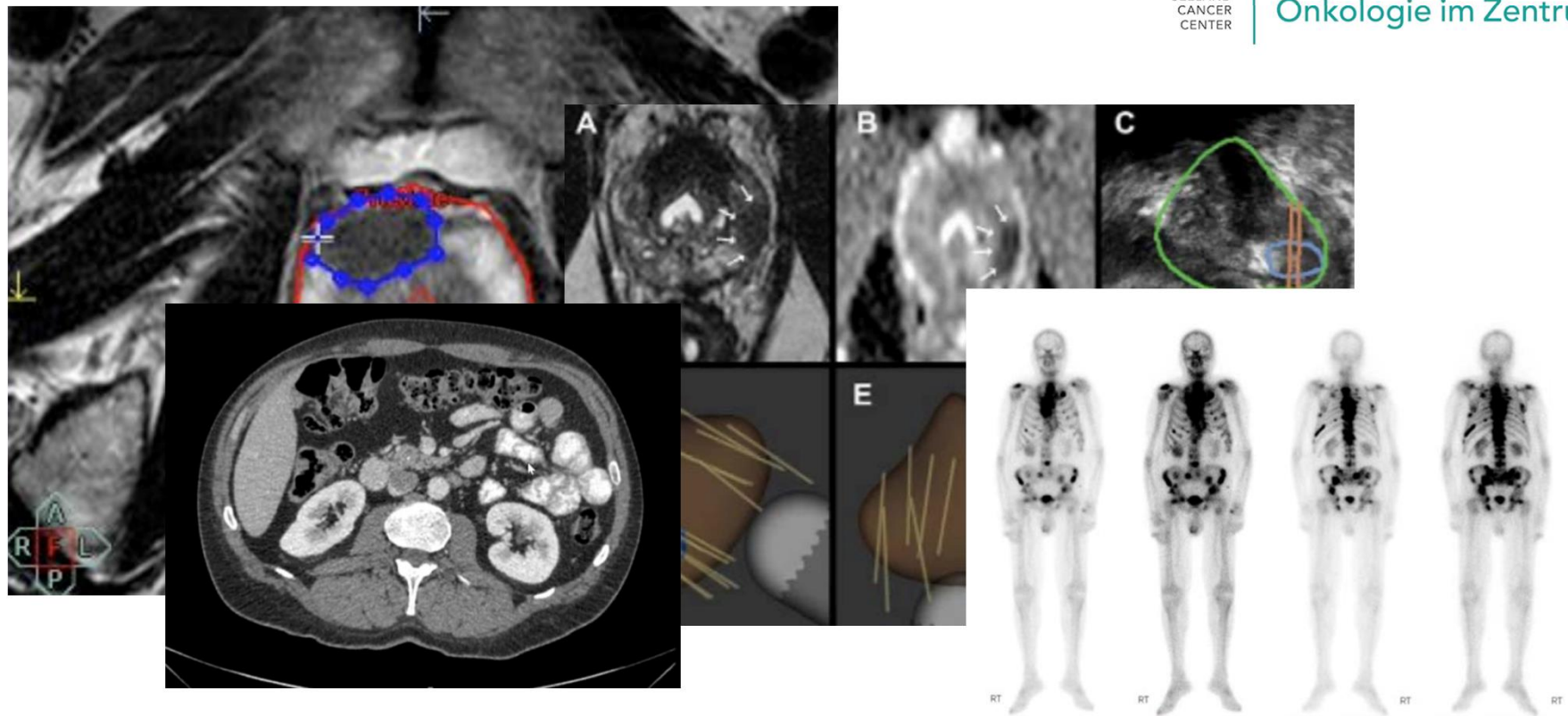
SCREENING - KREBSLIGA

Qu'un homme veuille profiter des examens de détection précoce ou non, **est une décision individuelle dans laquelle la situation personnelle joue un rôle important.** Il est important que cette décision après **une éducation complète sur les avantages et les inconvénients de la détection précoce du cancer de la prostate est fournie.** Cela comprend le fait qu'un homme profite des tests et d'autres examens (par exemple, B, biopsie ou tomographie par résonance magnétique, IRM). dans le cas d'une augmentation de la valeur psa, ainsi que de **les options de traitement disponibles et leurs avantages et inconvénients.**

DIAGNOSTIC

- Constatations aléatoires / plaintes / palpation / **Screening**
- **Assurance diagnostique au moyen de biopsies – Gleason-Score**
- **Staging**
 - Expansion exacte
 - Exclusion ou détection des métastases (PSA)

STAGING



STAGING – PSMA - PET

⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT imaging IMPACT on RT Planning



Salvage RT

PSMA PET/CT can show
Disease outside of the standard radiation fields

- Salvage RT:
Major impact in **19%** of patients with Early Recurrence after surgery (PSA <1.0)
- Definitive RT:
Major impact in **17%** of patients with intermediate to high-risk disease

J.Calais et al. JNM 2018

JNM | THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE



Definitive RT

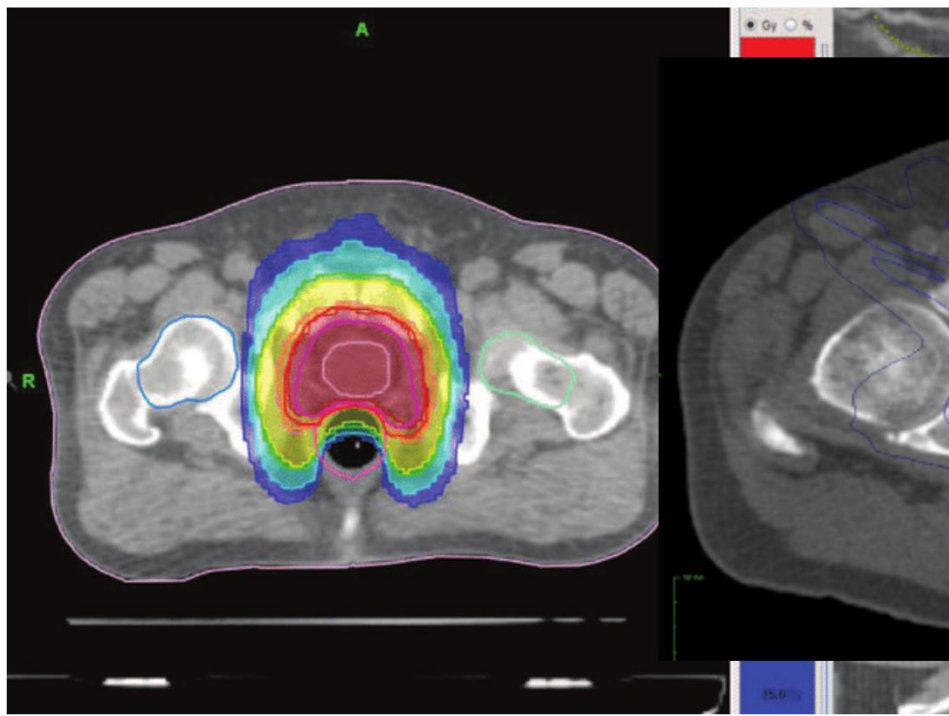
INTÉGRATION DE L'INFORMATION

ÉVALUATION DU RISQUE

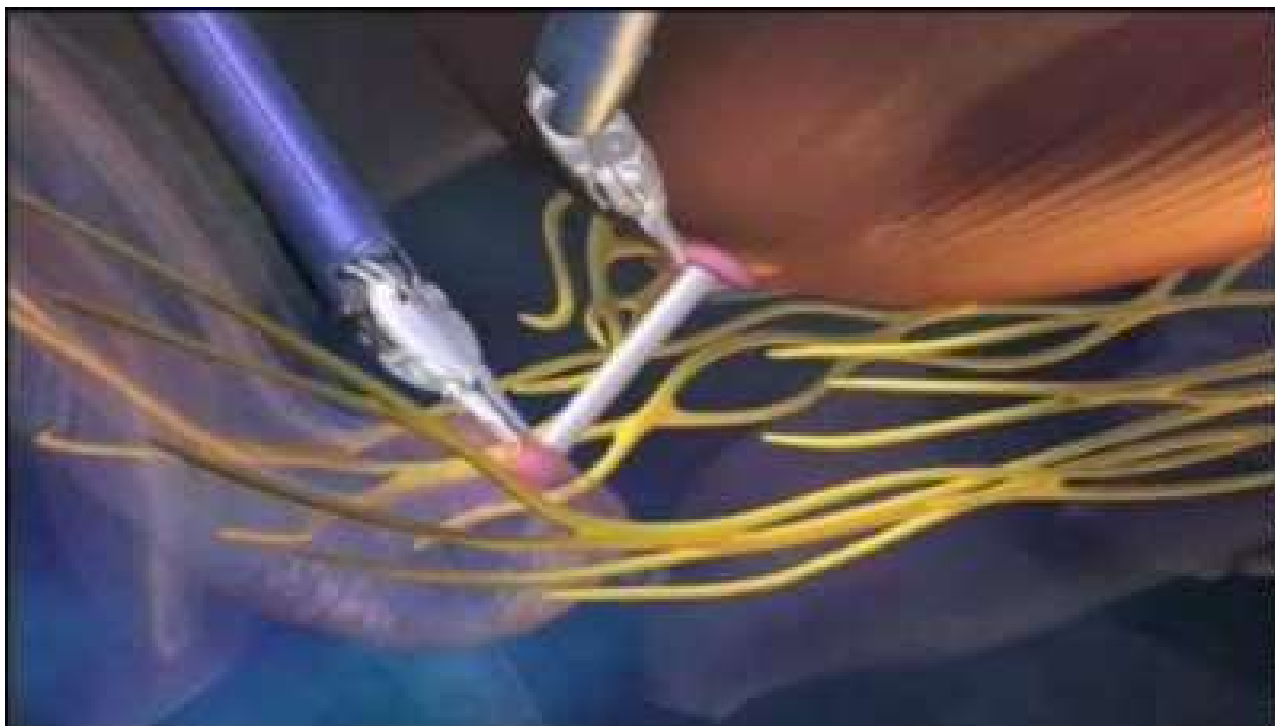
- Gleason Score & autres facteurs de la tumeur
- Stade / Expansion / Localisé vs Métastatique
- Plaintes du patient
- Souhait du patient
- Âge du patient
- Aptitude du patient, son état de performance
- PSA Dynamics / Verdoppelungszeit
- Notes pour la dédifférenciation ?
- Familiarité? **BRCA**

TRAITEMENT - LOCALISÉ

Radiothérapie vs. Chirurgie



TRAITEMENT - LOCALISÉ



HIRSLANDEN 
KLINIK LINDE
CLINIQUE DES TILLEULS

SEELAND
CANCER
CENTER

Onkologie im Zentrum

TRAITEMENT - LOCALISÉ

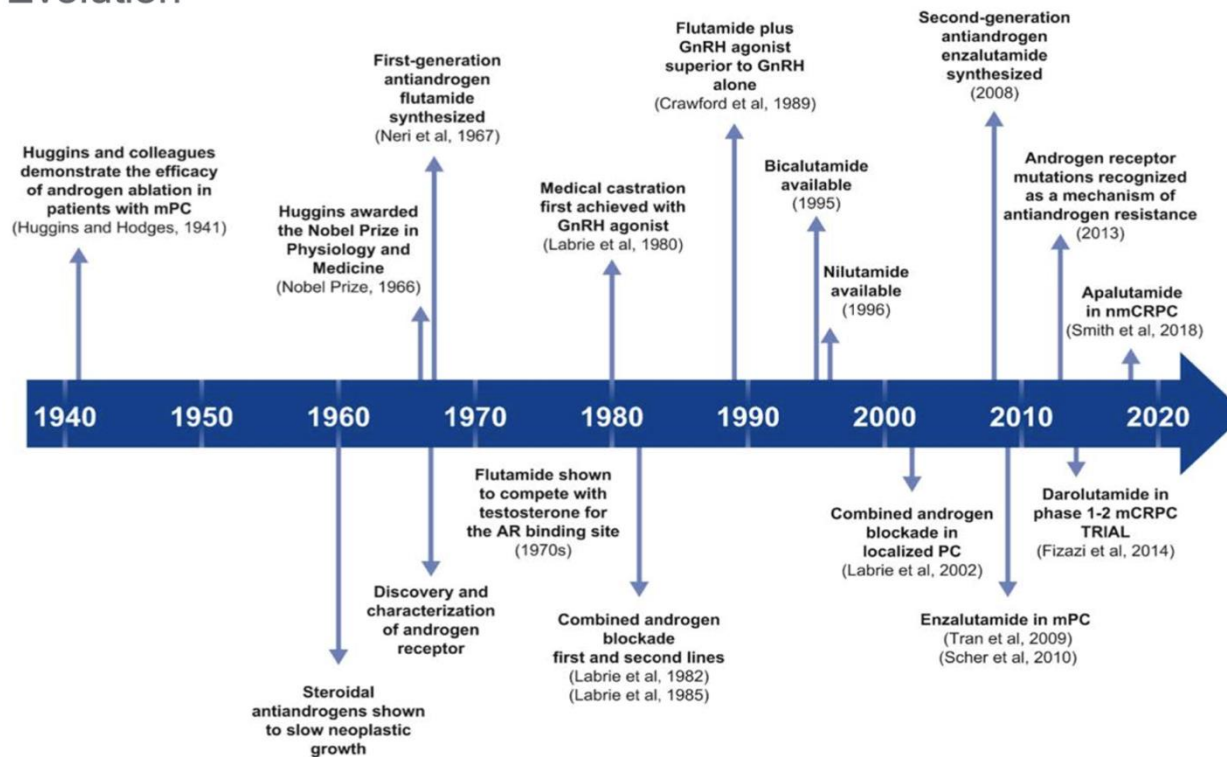
- Encore.. selon l'évaluation des risques + ADT pour 6 mte ou plus

TRAITEMENT - MÉTASTATIQUE

- Même à haut risque ou même métastatique + ADT
- ou radiothérapie locale (Stereotaxie)

TRAITEMENT - MÉTASTATIQUE

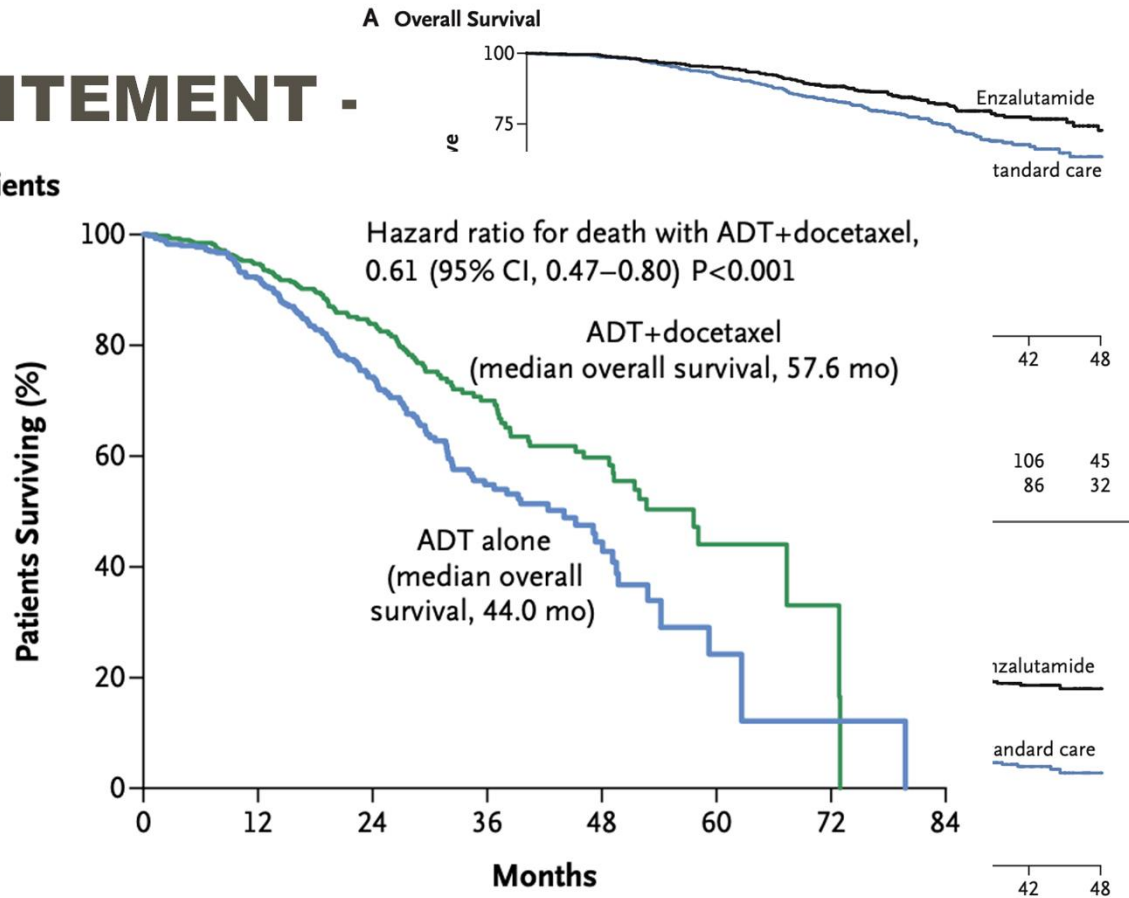
Evolution



Crawford ED, et al. *J Urol.* 2018;200(5):956-966. doi:10.1016/j.juro.2018.04.083

TRAITEMENT -

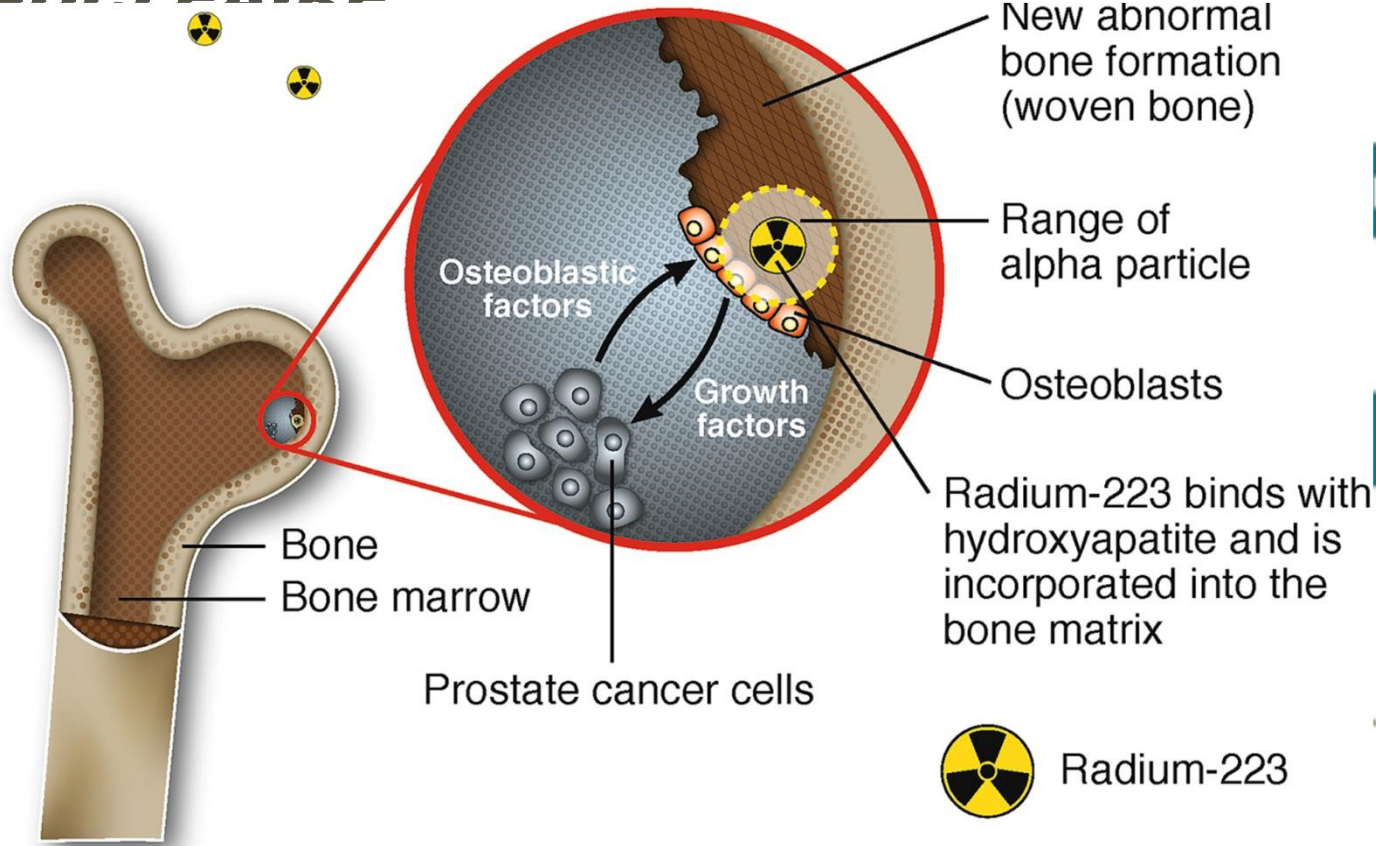
A All Patients



No. at Risk

ADT+docetaxel	397	333	189	89	46	5	2	0		
ADT alone	393	318	168	71	27	3	1	0	77	34
									44	17

THÉRAPIES DE MÉDECINE NUCLÉAIRE



GO

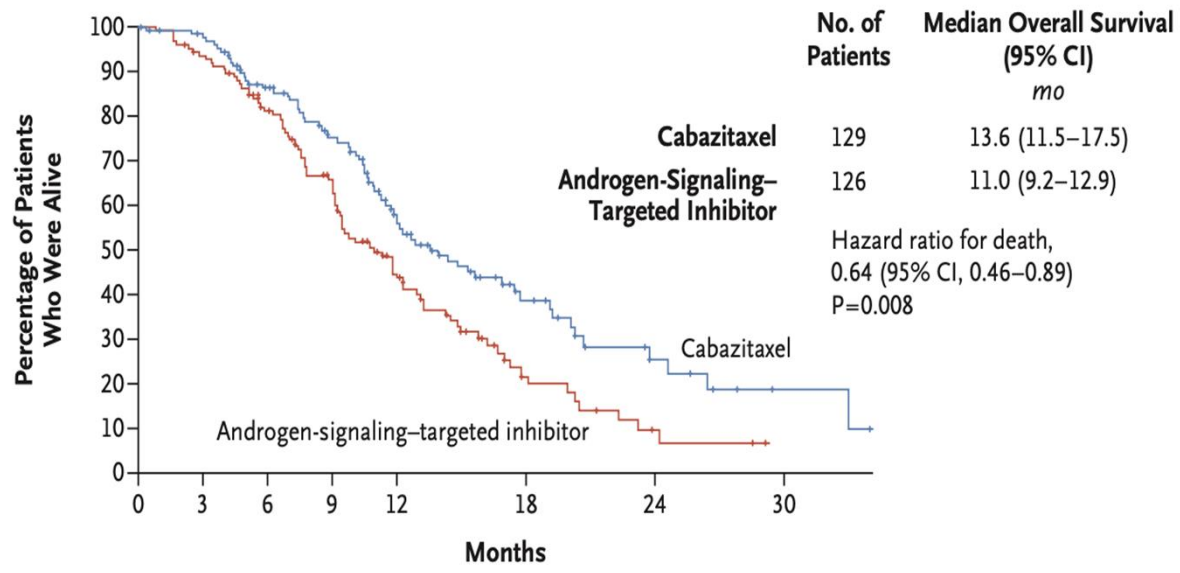
Cancer

Bone

 Radium-223

THÉRAPIE DU SYSTÈME - CHIMIOTHÉRAPIE

A Overall Survival

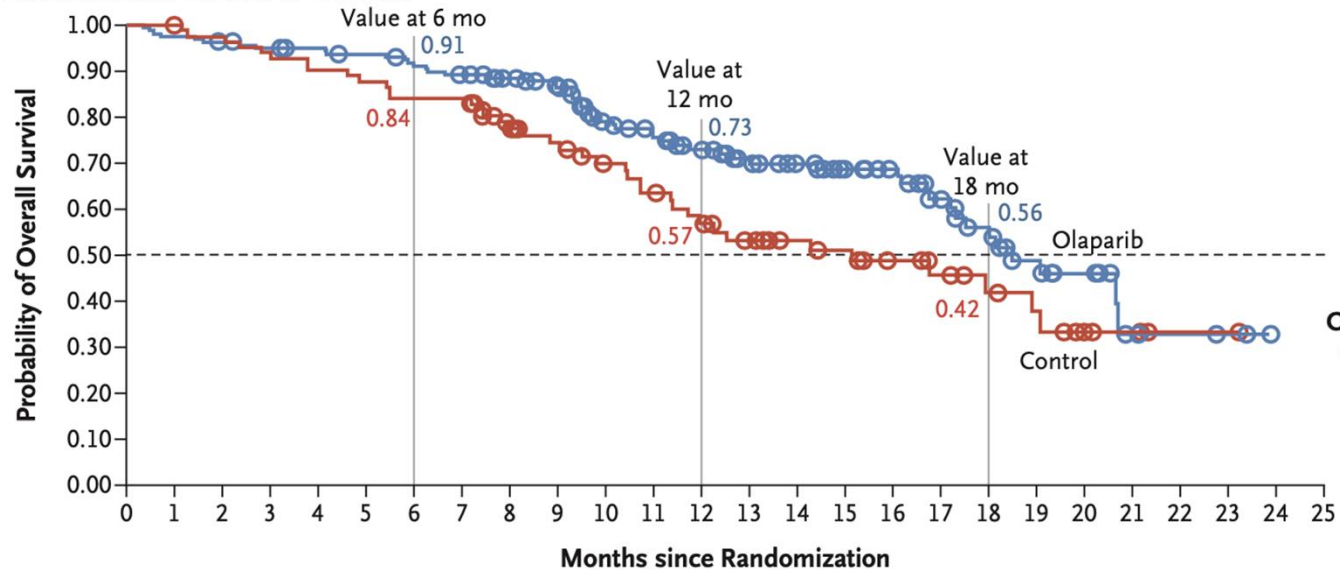


No. at Risk

Cabazitaxel	129	122	96	77	51	21	8	2
Androgen-signalng-targeted inhibitor	126	116	88	64	39	11	3	0

THÉRAPIES CIBLÉES (IMMUNOTHÉRAPIE)

B Interim Overall Survival in Cohort A

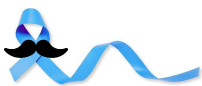


	Median
	<i>mo</i>
Olaparib	18.5
Control	15.1
Hazard ratio for death, 0.64 (95% CI, 0.43–0.97)	
P=0.02	

No. at Risk

Olaparib	162	158	155	152	150	147	141	136	125	115	95	86	76	67	59	50	46	33	26	17	11	4	3	2	0	0
Control	83	82	79	76	74	72	69	69	54	50	44	40	34	29	25	23	18	15	11	9	6	3	1	1	0	0

PERSONNALISÉ - PRECISE



HIRSLANDEN PRECISE
Gesundheit neu definiert.

PROSTATKREBSMONAT – «NOVEMBER» Möglichkeiten der genetischen Medizin in Diagnose, Therapie und Prognose bei Prostatakarzinomen

Hirslanden Precise ist unser Kompetenzzentrum für genetische Analysen und Beratungen. Unsere renommierten Genetik-Experten und -Expertinnen sorgen mit ihrer klinischen Expertise für Best Practice Medizin gemäss aktuellstem Stand der Forschung.

In enger Zusammenarbeit mit den zweiseitigen Fachärztinnen und Fachärzten garantieren wir eine ganzheitliche Betreuung der Patientinnen und Patienten. So ermöglichen wir eine genauere Diagnose, gezieltere Therapie und eine sichere Prognose in allen medizinischen Fachbereichen – auch im Bereich **Prostatakrebs**.

Erblich bedingter Prostatakrebs

Bei ca. 5 bis 10% der Prostatakarzinome ist eine erbliche genetische Mutation (Keimbahnmutation) vorhanden. Am häufigsten treten Mutationen in den Genen *BRCA1*, *BRCA2*, *HOXB13* auf. Es gibt jedoch auch andere Gene die eine Rolle spielen wie z.B. *ATM*, *CHEK2*, *TP53*.

Genetische Analysen wurden in die evidenzbasierten Empfehlungen zur Behandlung von Prostatakarzinomen gemäss «Philadelphia Guidelines» aufgenommen. Damit gehören genetische Analysen zur **Best Practice** Behandlung bei Männern mit Prostatakrebs und Angehörigen von Personen mit Prostata-, Brust-, Pankreas- und Darmkrebs, bei denen eine genetische Mutation diagnostiziert wurde.

Indikationen

Die häufigsten Indikationen für eine genetische Beratung und/oder Analyse im Bereich Prostatakrebs sind (Philadelphia Guidelines 2019):

- Erkrankung an Prostatakrebs in einem Alter < 55 Jahren
- metastatische Prostatakrebserkrankung
- an Prostatakrebs erkrankte Männer, mit einer Familienanamnese von Prostata-, Brust-, Eierstockkrebs oder Lynchsyndrom
- Männer mit Tumorsequenzierung, die Mutationen in Krebsrisikogenen zeigen

Mit Precise bieten wir Erfahrung und Expertise im Bereich genetischer Medizin, kurze Turn-around-Times, klare Berichte, und Unterstützung der Zuweiser im Bereich Kostengutsprachen und Panalauswahl.

Kostenübernahme

Falls eine Indikation vorliegt und bei erkrankten Personen (diagnostischer Test), werden die Kosten von der obligatorischen Krankenkasse übernommen.

Zu Hirslanden Precise

Prof. Dr. Sabina Gallati, FAMH Genetische Medizin und **Prof. Dr. Thomas Szucs**, MPH, LL.M, MBA haben die medizinische Co-Leitung von Hirslanden Precise. Beide verfügen über ausführende Erfahrung in genetischer Medizin über alle medizinischen Fachbereiche hinweg. Ihre Expertise ist national und international anerkannt.

Zudem arbeitet Hirslanden Precise in den einzelnen Kliniken mit **Genetic Promoters** zusammen. Diese Ärztinnen und Ärzte mit einer besonderen Affinität und Erfahrung im Themenfeld der genetischen Medizin werden von den Hirslanden-Precise Experten in der Präzisionsmedizin weitergebildet. Sie sind Sparringpartner von Hirslanden Precise und fachliche Ansprechpartner in den Hirslanden-Kliniken. Unsere Genetic Promoters finden Sie **unter «Team» auf der Seite www.hirslanden.ch/precise**

Kontakt

Hirslanden Precise AG
Forchstrasse 452
CH-8702 Zollikon
T+41 44 386 45 44
hirslanden.precise@hirslanden.ch
www.hirslanden.ch/precise

genetische Mutationen (Keimbahnmutation) vorhanden. Am häufigsten treten Mutationen in den Genen *BRCA1*, *BRCA2*, *HOXB13* auf. Es gibt jedoch auch andere Gene die eine Rolle spielen wie z.B. *ATM*, *CHEK2*, *TP53*.

Genetische Analysen wurden in die evidenzbasierten Empfehlungen zur Behandlung von Prostatakarzinomen gemäss «Philadelphia Guidelines» aufgenommen. Damit gehören genetische Analysen zur **Best Practice** Behandlung bei Männern mit Prostatakrebs und Angehörigen von Personen mit Prostata-, Brust-, Pankreas- und Darmkrebs, bei denen eine genetische Mutation diagnostiziert wurde.

Indikationen

Die häufigsten Indikationen für eine genetische Beratung und/oder Analyse im Bereich Prostatakrebs sind (Philadelphia Guidelines 2019):

- Erkrankung an Prostatakrebs in einem Alter < 55 Jahren
- metastatische Prostatakrebserkrankung
- an Prostatakrebs erkrankte Männer, mit einer Familienanamnese von Prostata-, Brust-, Eierstockkrebs oder Lynchsyndrom
- Männer mit Tumorsequenzierung, die Mutationen in Krebsrisikogenen zeigen

Mit Precise bieten wir Erfahrung und Expertise im Bereich genetischer Medizin, kurze Turn-around-Times, klare Berichte und Unterstützung der Zuweiser im Bereich Kostengutsprachen und Panalauswahl.

zusammen. Diese Ärztinnen und Ärzte mit besonderer Affinität und Erfahrung im Themenfeld der genetischen Medizin werden von den Hirslanden-Precise Experten in der Präzisionsmedizin weitergebildet. Sie sind Sparringpartner von Hirslanden Precise und fachliche Ansprechpartner in den Hirslanden-Kliniken. Unsere Genetic Promoters finden Sie **unter «Team» auf der Seite www.hirslanden.ch/precise**

SEELAND
CANCER
CENTER

Kontakt

Hirslanden Precise AG
Forchstrasse 452
CH-8702 Zollikon
T+41 44 386 45 44

hirslanden.precise@hirslanden.ch
www.hirslanden.ch/precise

Merci pour l'attention

PD DR. MED. MARCO SIANO

SPÉCIALISTE EN ONCOLOGIE MÉDICALE & MÉDECINE INTERNE GÉNÉRALE,
MÉDECIN TRAITANT HIRSLANDEN KLINIK LINDE

KLINIK LINDE
BLUMENRAIN 105
CH-2501 BIEL

www.seelandcancercenter.ch

