

HIRSLANDEN 
KLINIK LINDE
CLINIQUE DES TILLEULS

SEELAND
CANCER
CENTER

Onkologie im Zentrum

HIRSLANDEN 
KLINIK LINDE

CLINIQUE DES TILLEULS

BEHANDLUNG DES PROSTATAKARZINOMS IM FORTSCHREITENDEN STADIUM

PD DR. MED. MARCO SIANO
FACHARZT FÜR MEDIZINISCHE ONKOLOGIE &
ALLG. INNERE MEDIZIN, BELEGARZT HIRSLANDEN KLINIK LINDE

EINFÜHRUNG

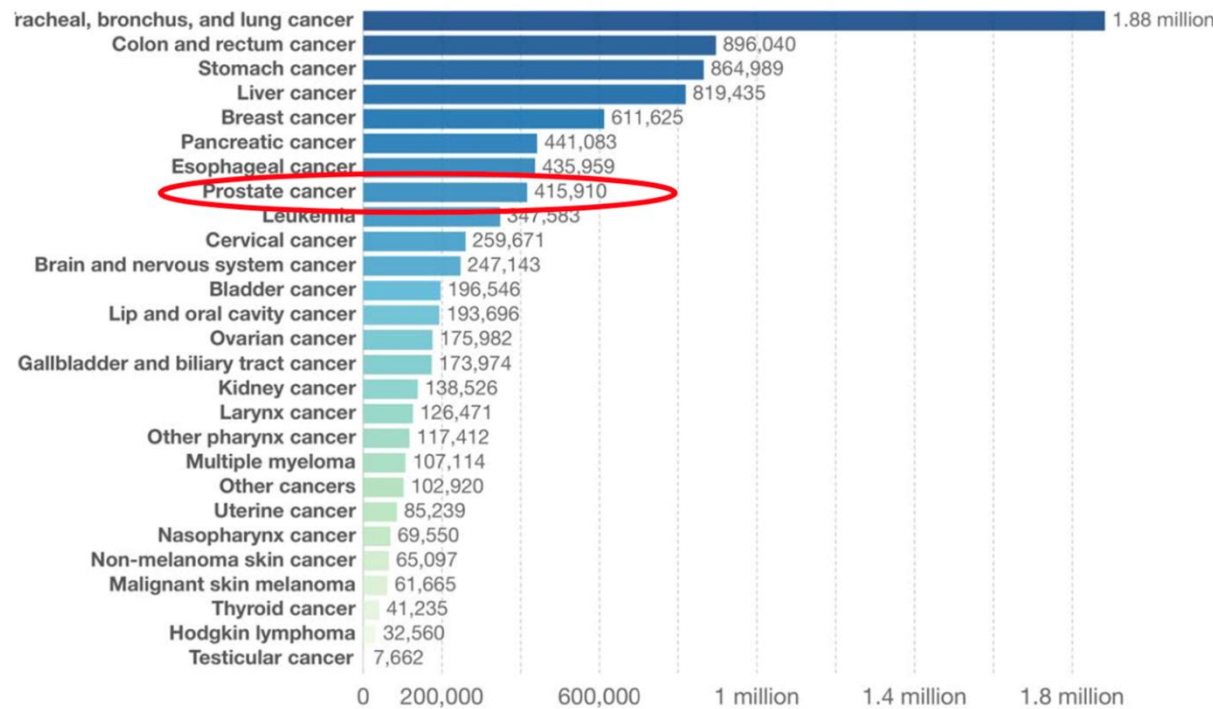
Cancer deaths by type, World, 2017

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

Our World
in Data

SEELAND
CANCER
CENTER

Onkologie im Zentrum

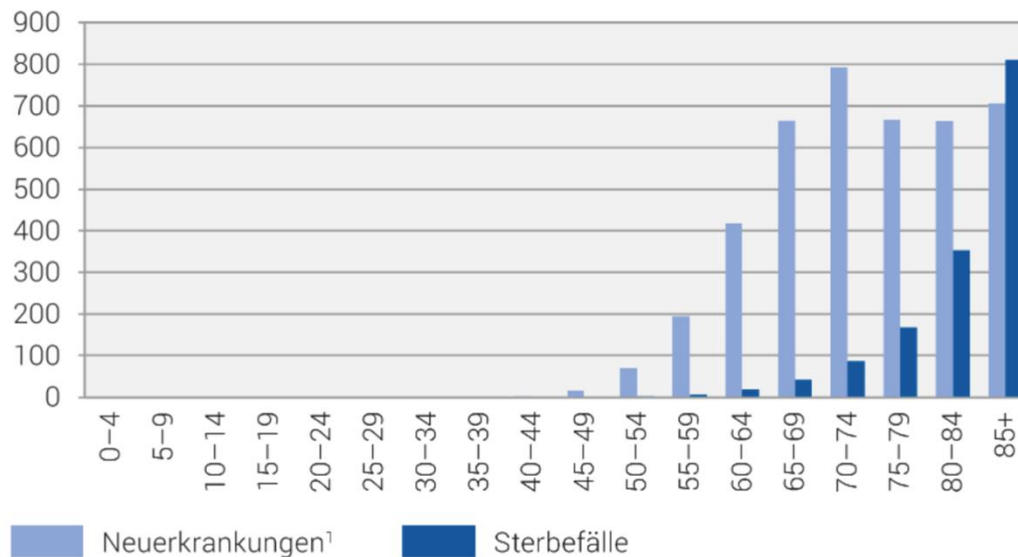


EINFÜHRUNG

Prostatakrebs nach Alter, 2013–2017

Altersspezifische Rate, pro 100 000 Einwohner

Männer



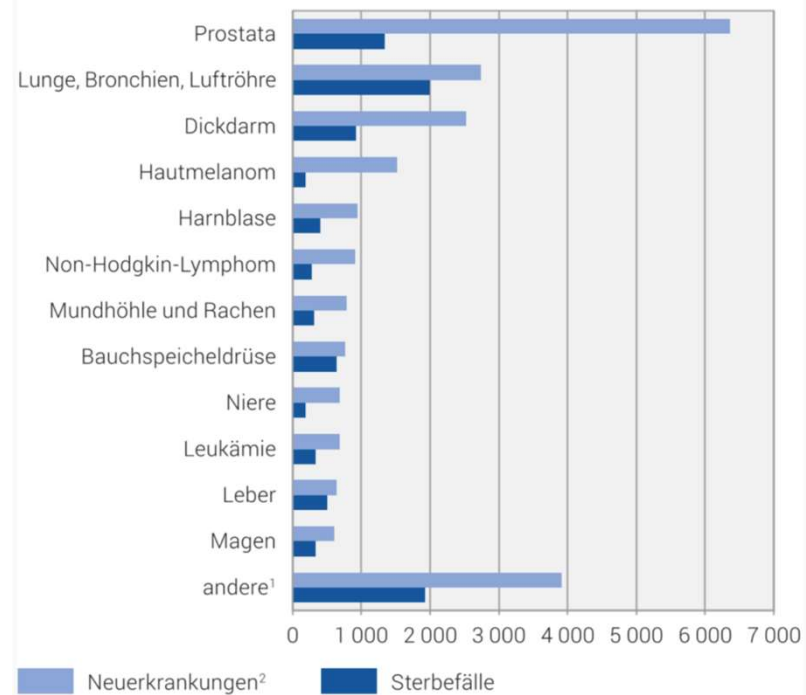
¹ Neuerkrankungen geschätzt aufgrund der Daten der Krebsregister

EINFÜHRUNG

Neuerkrankungen und Sterbefälle nach Krebslokalisation, 2013–2017

Durchschnittliche Anzahl pro Jahr

Männer



EINFÜHRUNG

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

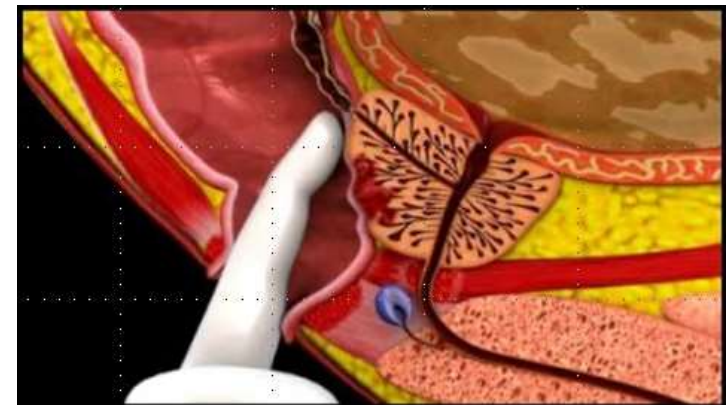
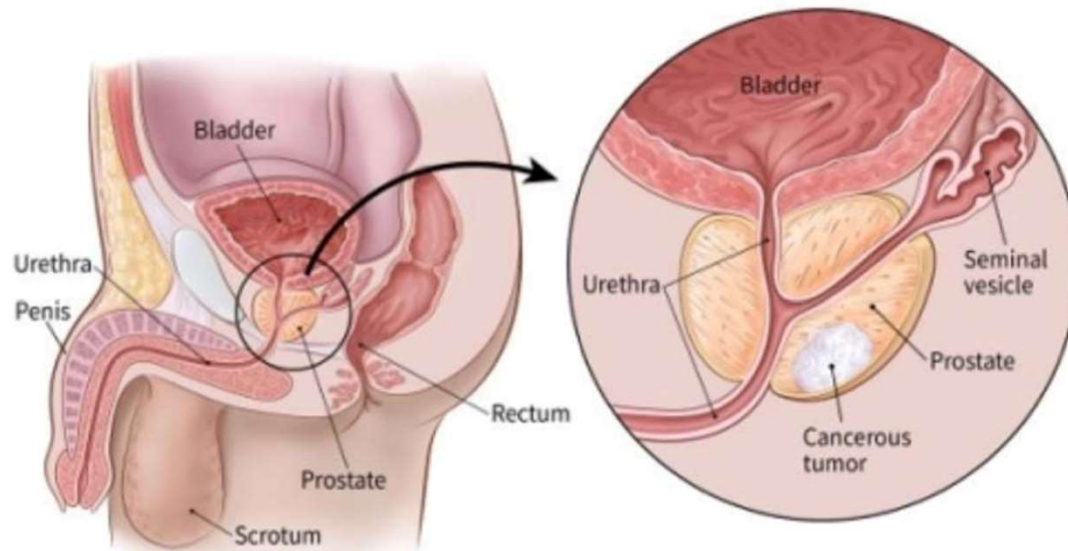
1) Statistik des jährlichen Bevölkerungsstandes (ESPOP) 2006, Bundesamt für Statistik 2007rebs in der Schweiz: Wichtige Zahlen, Schweizerische Krebsliga 2007

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.

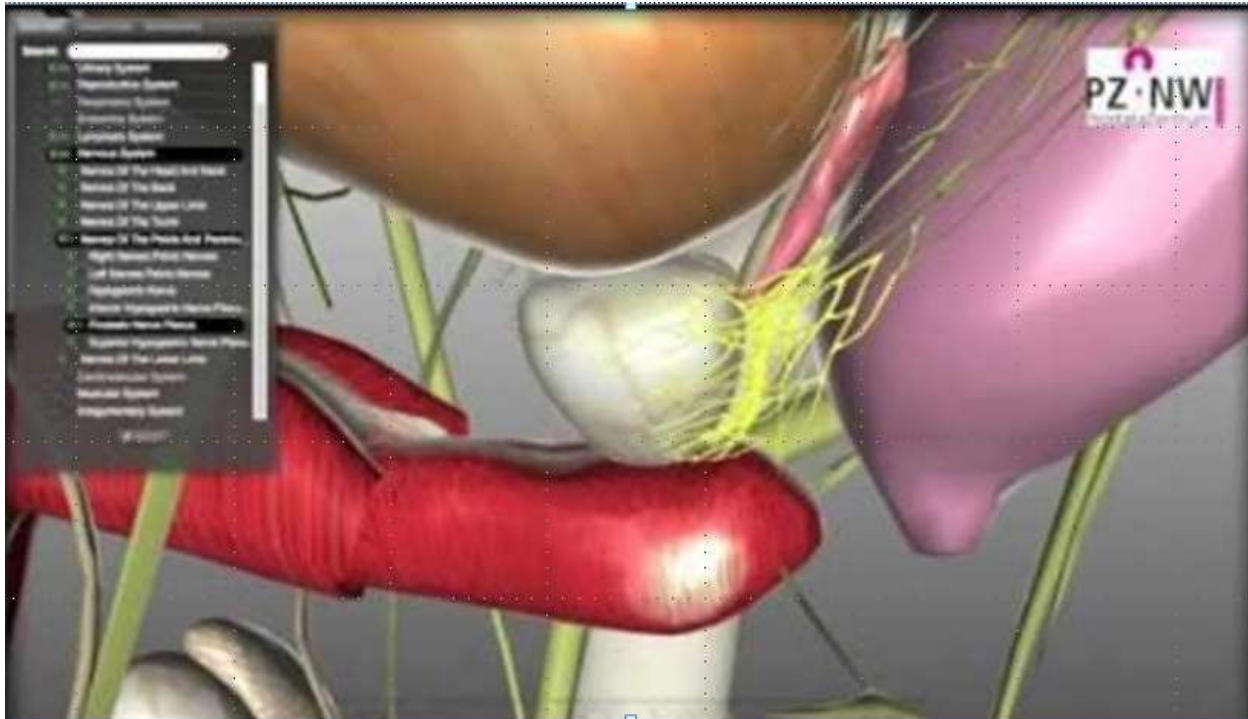
EINFÜHRUNG

- Prostatakarzinom - Anatomie
- PSA (prostate specific antigen) - der Tumormarker
- Castration sensitive prostate cancer
 - ADT (androgen deprivation therapy) - die 'Hormontherapie'
- Castration resistant prostate cancer - weitere Therapien

ANATOMIE



ANATOMIE



HIRSLANDEN 
KLINIK LINDE
CLINIQUE DES TILLEULS

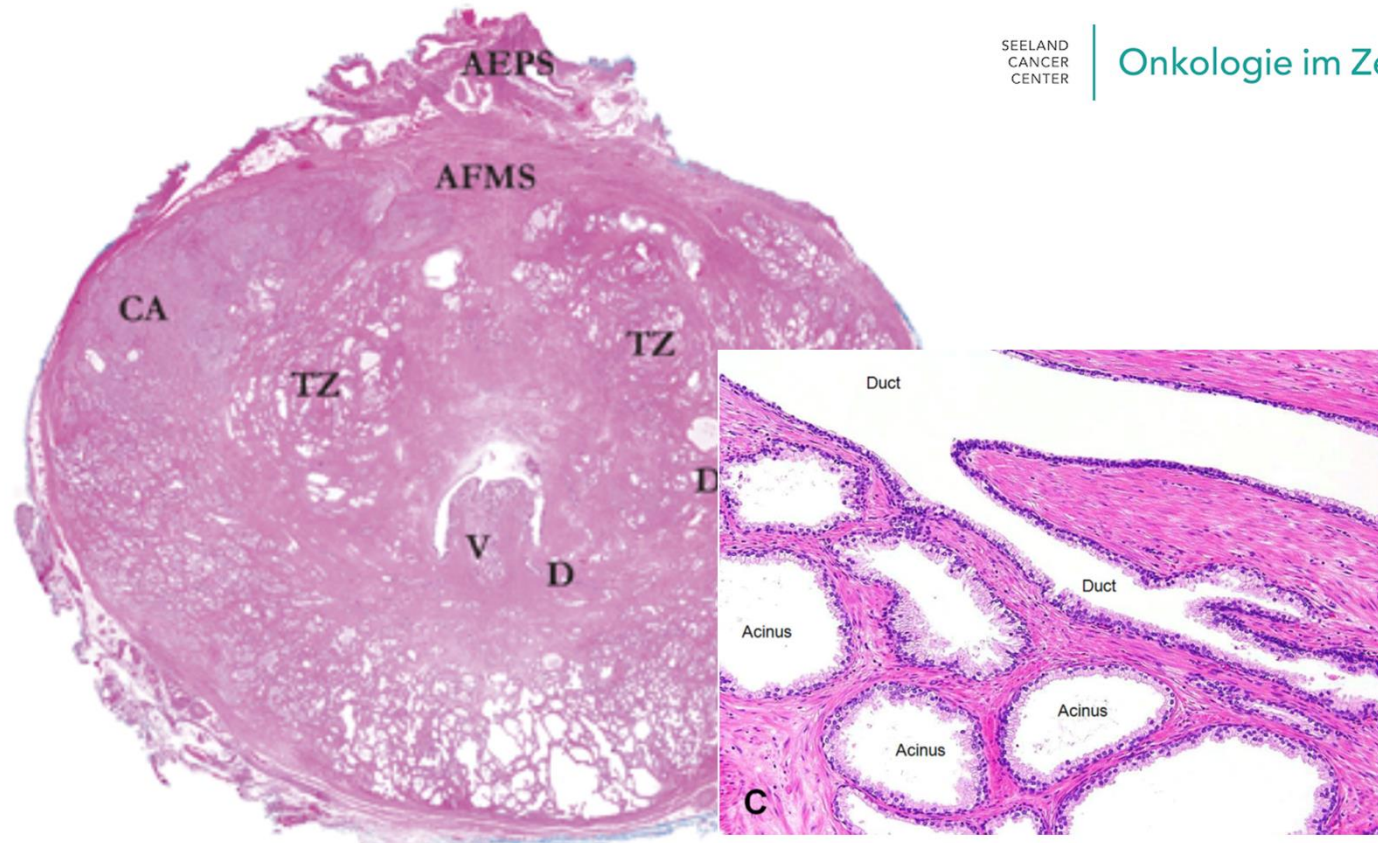
SEELAND
CANCER
CENTER

Onkologie im Zentrum

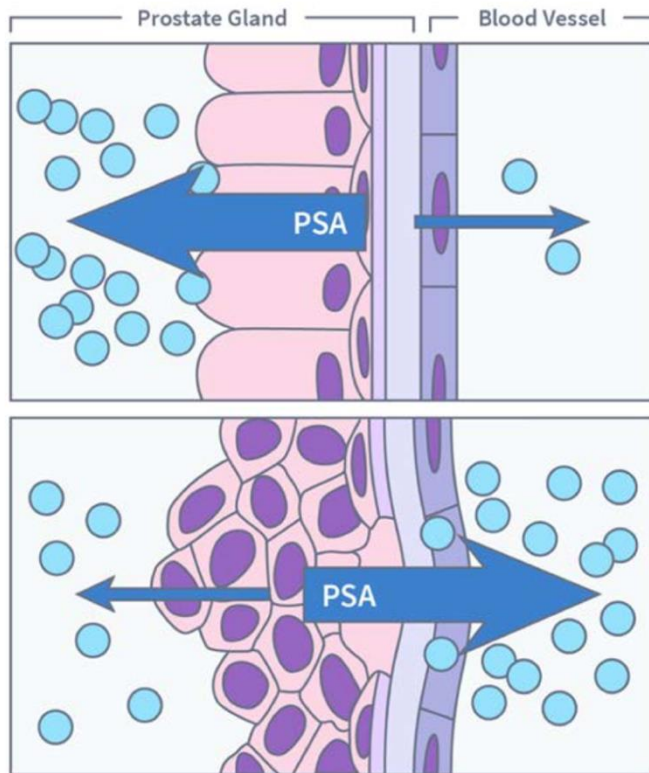
EINFÜHRUNG

- Prostatakarzinom - Anatomie
- PSA (prostate specific antigen) - der Tumormarker
- Castration sensitive prostate cancer
 - ADT (androgen deprivation therapy) - die 'Hormontherapie'
- Castration resistant prostate cancer - weitere Therapien

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 - UNGENAUIGKEIT

- Sie dürfen keine aktive Harnwegsinfektion haben.
- in den vorausgegangenen 48 Stunden keinen Samenergus
- innerhalb der vorausgegangenen 6 Wochen keine Gewebsprobe
- in der vorausgegangenen Woche keine digitale rektale Untersuchung
- Sie dürfen keinen Harnverhalt innerhalb der letzten 4-6 Wochen hinter sich haben.

PSA

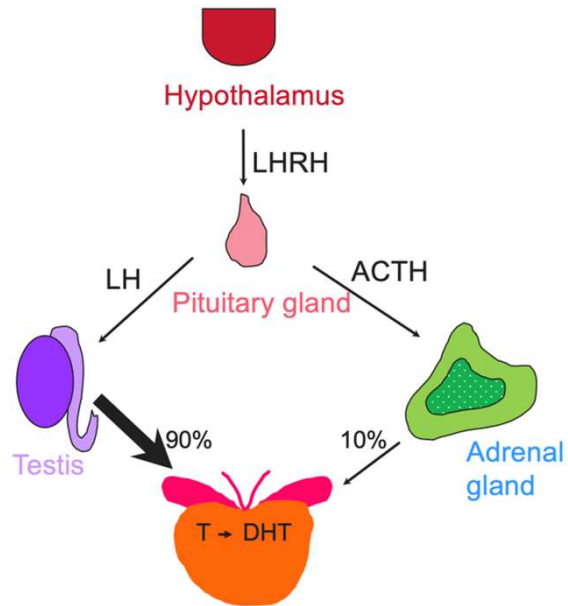
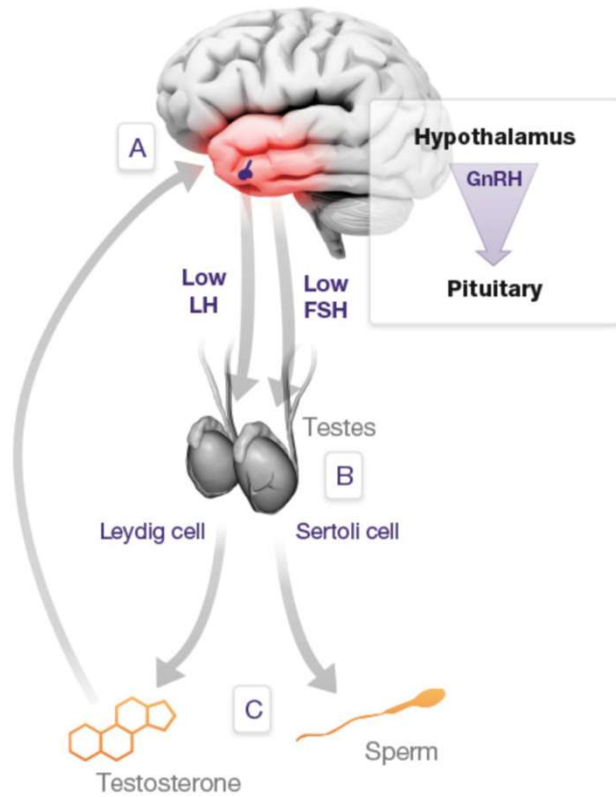
PSA level (ng/mL)	Risk of PCa (%)
0.0-0.5	6.6
0.6-1.0	10.1
1.1-2.0	17.0
2.1-3.0	23.9
3.1-4.0	26.9

Source: EAU Guidelines Prostate Cancer 2019

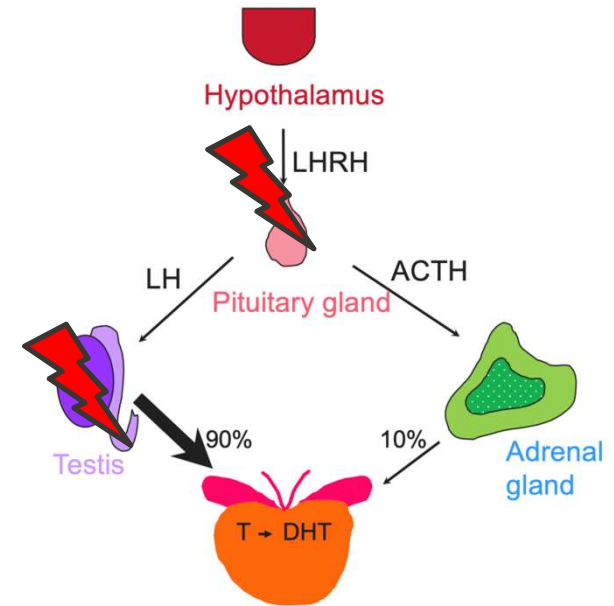
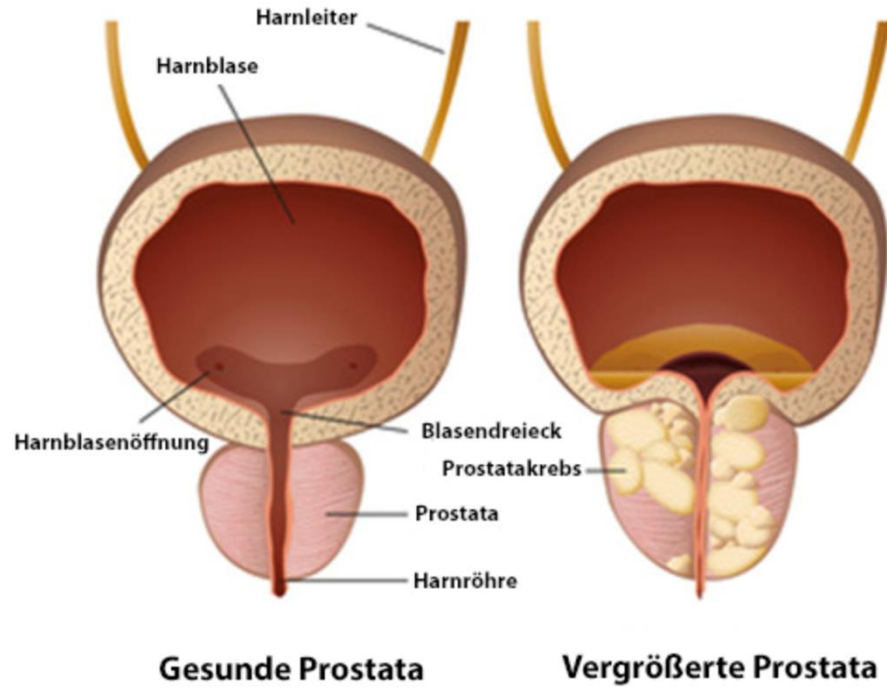
EINFÜHRUNG

- Prostatakarzinom - Anatomie
- PSA (prostate specific antigen) - der Tumormarker
- Castration sensitive prostate cancer
 - ADT (androgen deprivation therapy) - die 'Hormontherapie'
- Castration resistant prostate cancer - weitere Therapien

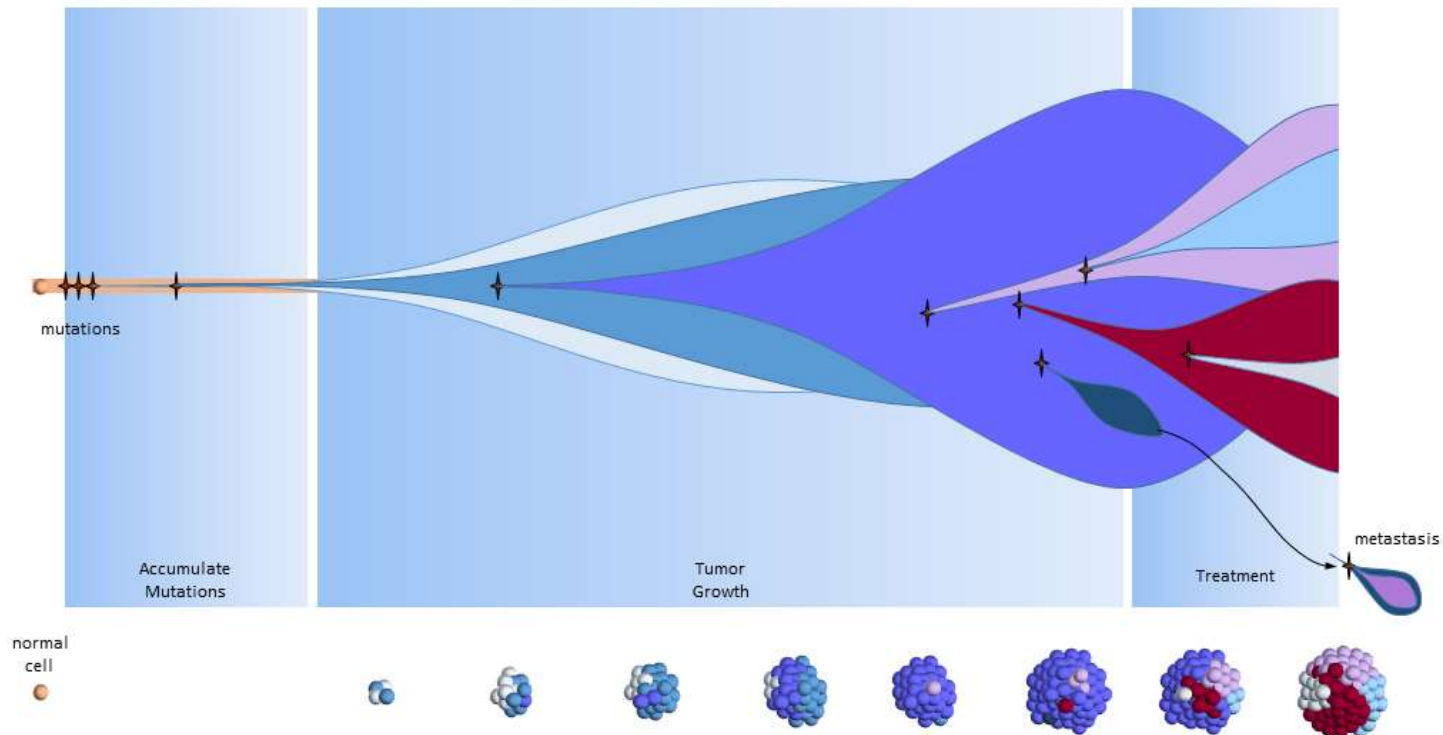
HORMONELLE ACHSE



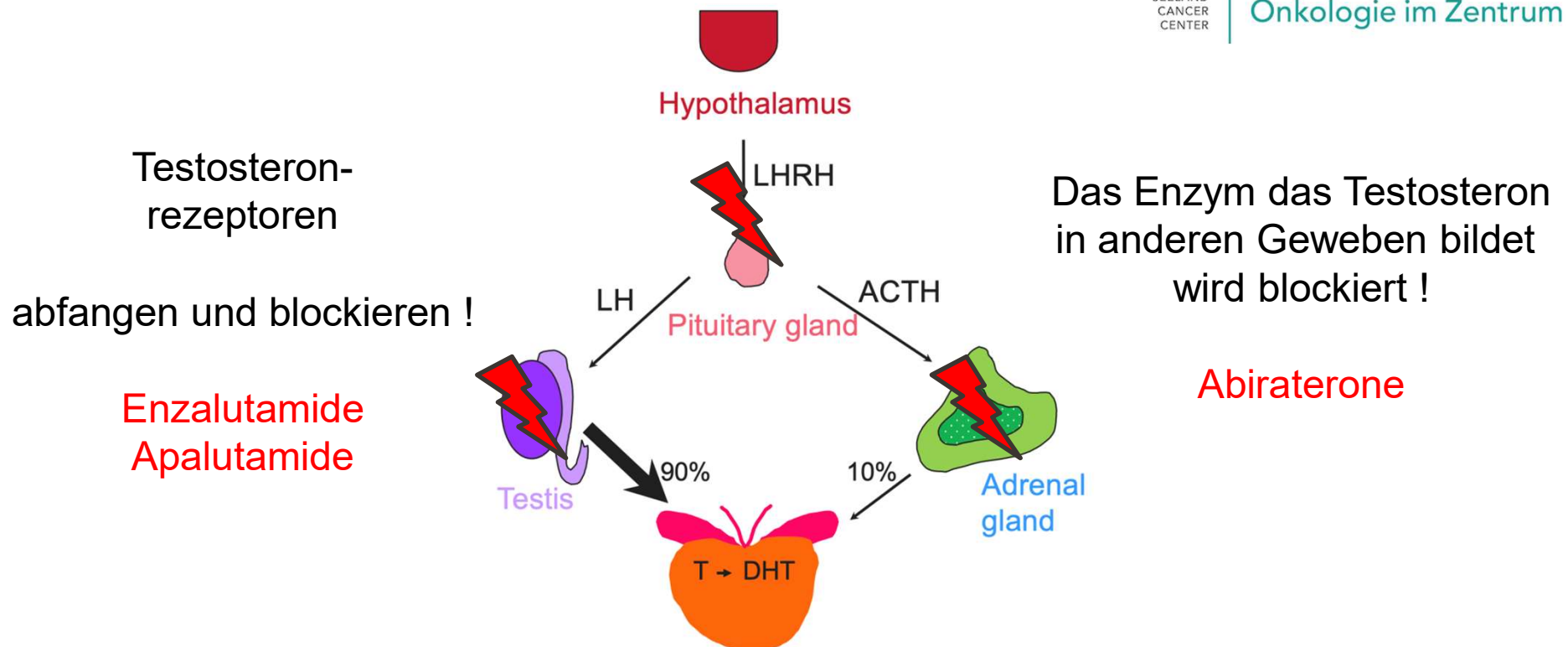
KASTRATIONS-SENSITIV



AKKUMULATION VON MUTATIONEN



KASTRATIONS-RESISTENT



EINFÜHRUNG

- Prostatakarzinom - Anatomie
- PSA (prostate specific antigen) - der Tumormarker
- Castration sensitive prostate cancer
 - ADT (androgen deprivation therapy) - die 'Hormontherapie'
- Castration resistant prostate cancer - **weitere Therapien**

DIAGNOSTIK

- Zufallsbefund / Beschwerden / Palpation / **Screening**
- **Diagnosesicherung mittels Biopsien – Gleason-Score**
- **Staging**
 - Genauer Ausdehnung (kapselüberschreitend?)
 - Ausschluss oder Nachweis von Metastasen (PSA hilft)

Anhand dieser Informationen wird eine Therapie empfohlen bzw. mit dem Patienten besprochen ! (Interdisziplinäres Tumorboard)

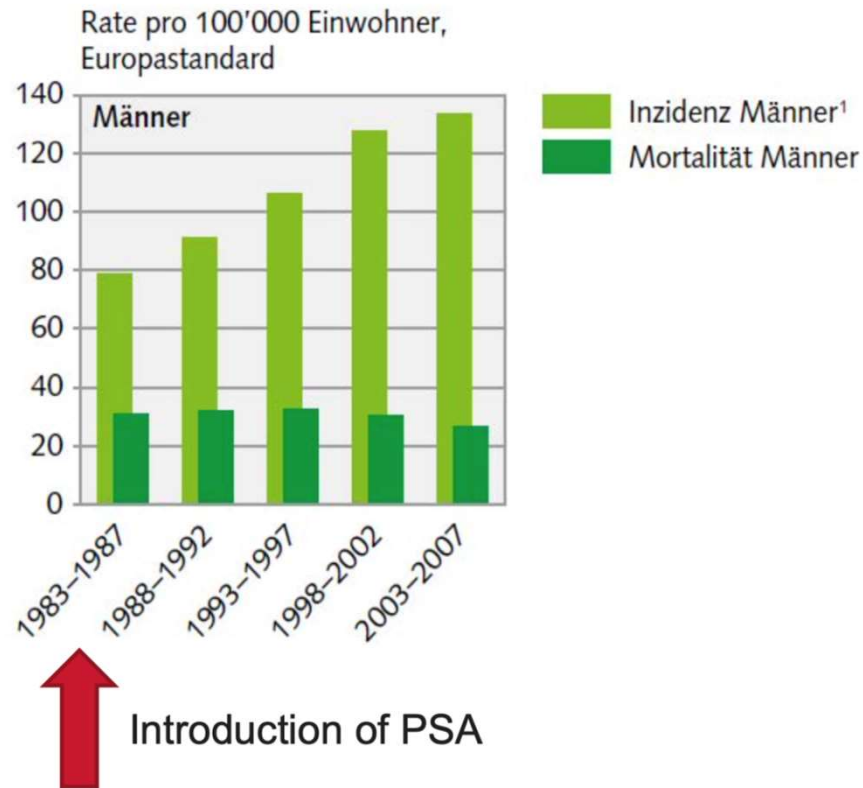
SCREENING

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.,,"

..”ein PSA-Bluttest zum Screening auf Prostatakrebs keine Leben rettet, sondern zu unnötigen medizinischen Verfahren führt, die Zehntausende von Männern impotent, inkontinent oder beides zurückgelassen haben.”

NEW YORK TIMES September 2011

SCREENING



SCREENING - SCHWEIZ

- Empfehlungen Schweiz

Keine generelles Screening empfohlen

- Männern, bei denen Prostatakrebs in der Familie vorkommt: Ab **dem 40.–45. Lebensjahr** sollten Sie mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt über Früherkennungsuntersuchungen sprechen. (**BRCA 2 !!**)
- Allen anderen Männern wird empfohlen:
Ab dem **50. Lebensjahr** sollten Sie mit der Ärztin/Arzt über Früherkennungsuntersuchungen sprechen. Routinemässig und ohne vorgängiges Gespräch sollte der PSA-Wert nicht bestimmt werden.

SCREENING - DEUTSCHLAND

- Männer ab 45 Jahren, Lebenserwartung > 10 Jahre
ab 70 Jahren keine weiteren PSA-Tests

PSA < 1 ng/ml; alle 4 Jahre

PSA 1–2 ng/ml: alle 2 Jahre

PSA > 2 ng/ml: jedes Jahr

PSA > 4 ng/ml: Biopsie je nach dem empfohlen

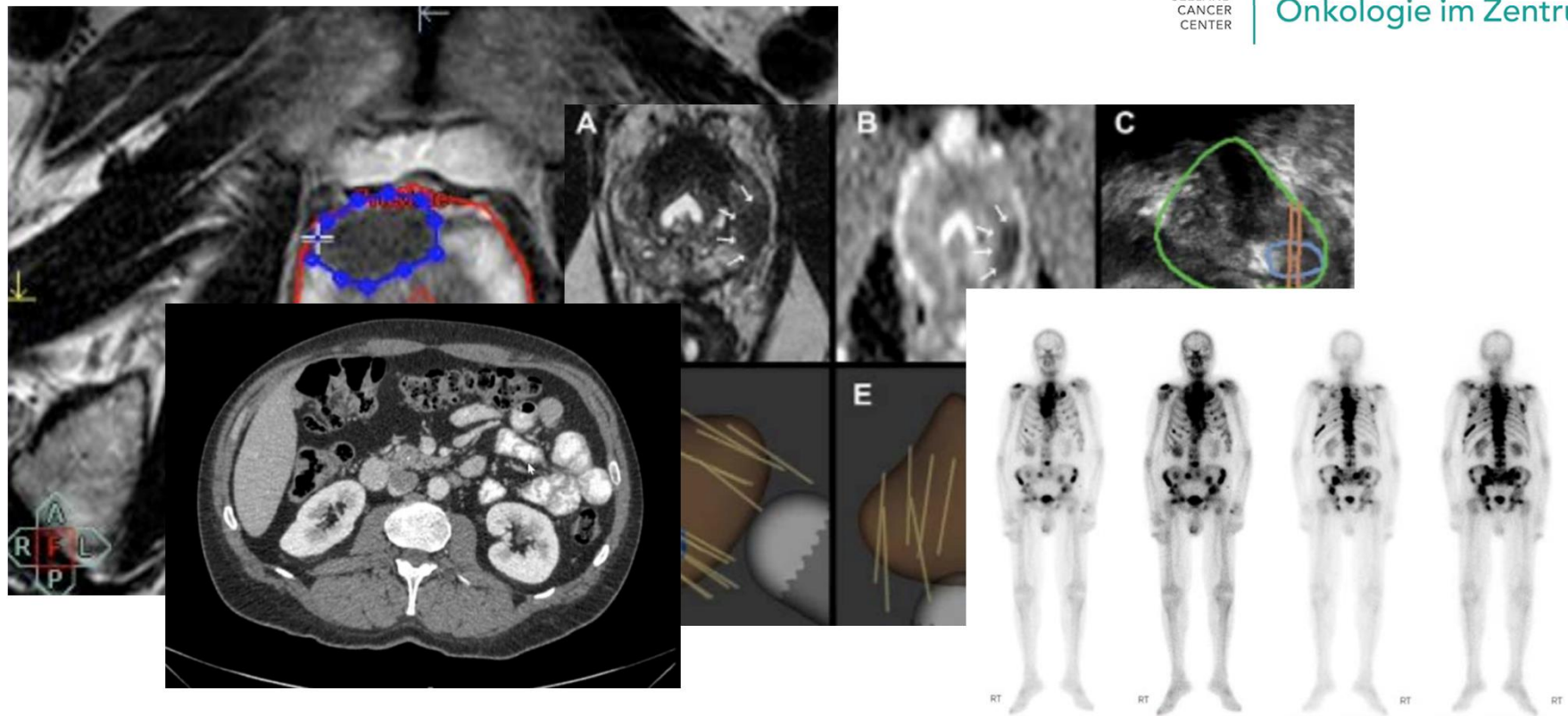
SCREENING - KREBSLIGA

Ob ein Mann Früherkennungsuntersuchungen in Anspruch nehmen möchte oder nicht, **ist ein individueller Entscheid, bei dem die persönliche Situation eine wichtige Rolle spielt.** Wichtig ist, dass dieser Entscheid nach **umfassender Aufklärung über Vor- und Nachteile einer Früherkennung von Prostatakrebs gefällt wird.** Dazu gehört, dass ein Mann die Vor- und Nachteile der Tests und der weiteren Untersuchungen (z.B. Biopsie oder Magnet-Resonanz-Tomografie, MRI) bei einem erhöhten PSA-Wert kennt, wie auch die **zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten und deren Vor- und Nachteile.**

DIAGNOSTIK

- Zufallsbefund / Beschwerden / Palpation / **Screening**
- **Diagnosesicherung mittels Biopsien – Gleason-Score**
- **Staging**
 - Genauer Ausdehnung (kapselüberschreitend?)
 - Ausschluss oder Nachweis von Metastasen (PSA hilft)

STAGING



STAGING – PSMA - PET

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



CEFL AND
CER
TER

Onkologie im Zentrum



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



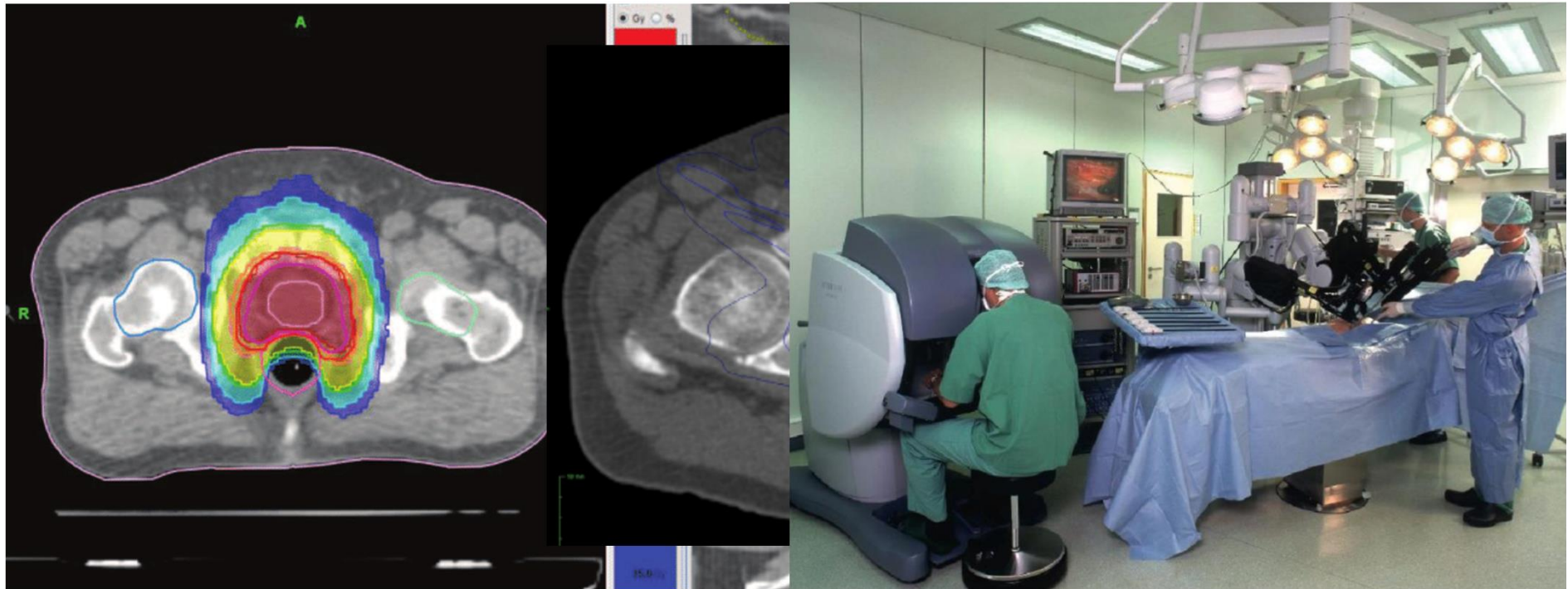
Definitive RT

INTEGRATION DER INFORMATIONEN RISIKOEINSCHÄTZUNG

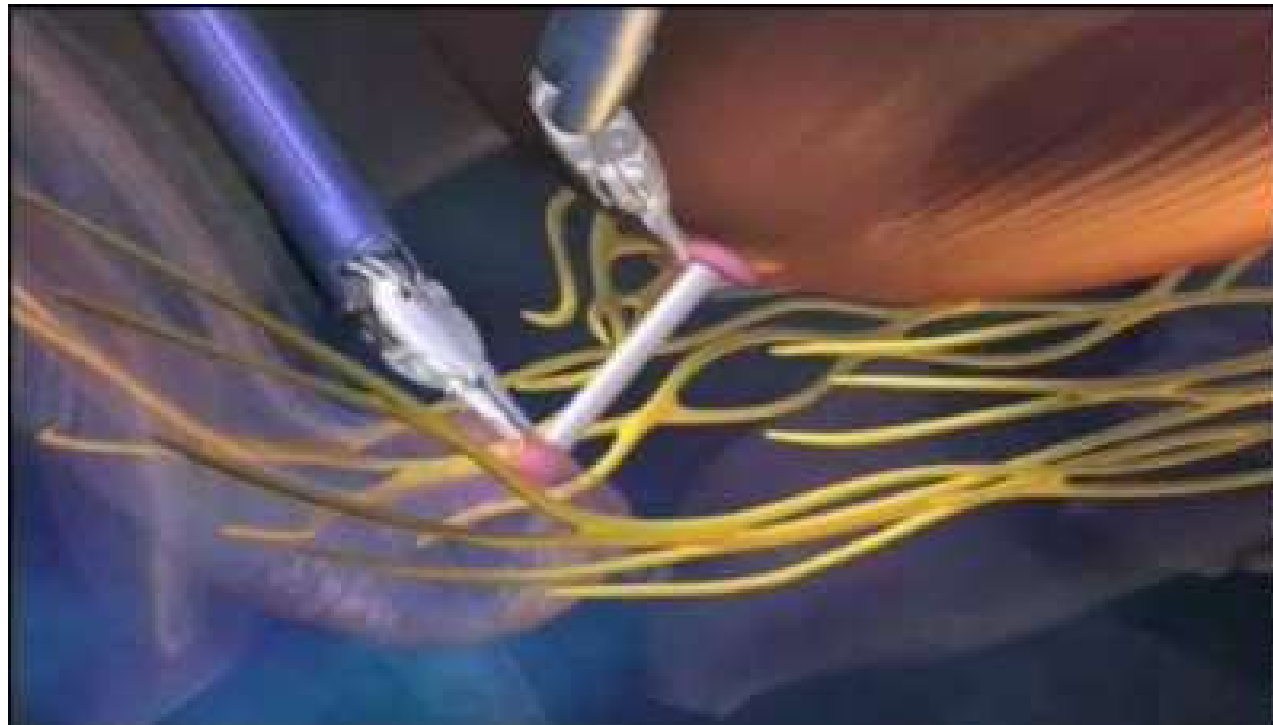
- Gleason Score & sonstige Faktoren des Tumors
- Stadium / Ausdehnung / Lokalisiert vs. Metastasiert
- Beschwerden des Patienten
- Wunsch des Patienten
- Alter des Patienten
- Fitness des Patienten, sein Performance status
- PSA Dynamik / Verdoppelungszeit
- Hinweise für Dedifferenzierung ?
- Familiarität? **BRCA**

BEHANDLUNG - LOKALISIERT

Radiotherapie vs. Chirurgie



BEHANDLUNG - LOKALISIERT



HIRSLANDEN 
KLINIK LINDE
CLINIQUE DES TILLEULS

SEELAND
CANCER
CENTER

Onkologie im Zentrum

BEHANDLUNG - LOKALISIERT

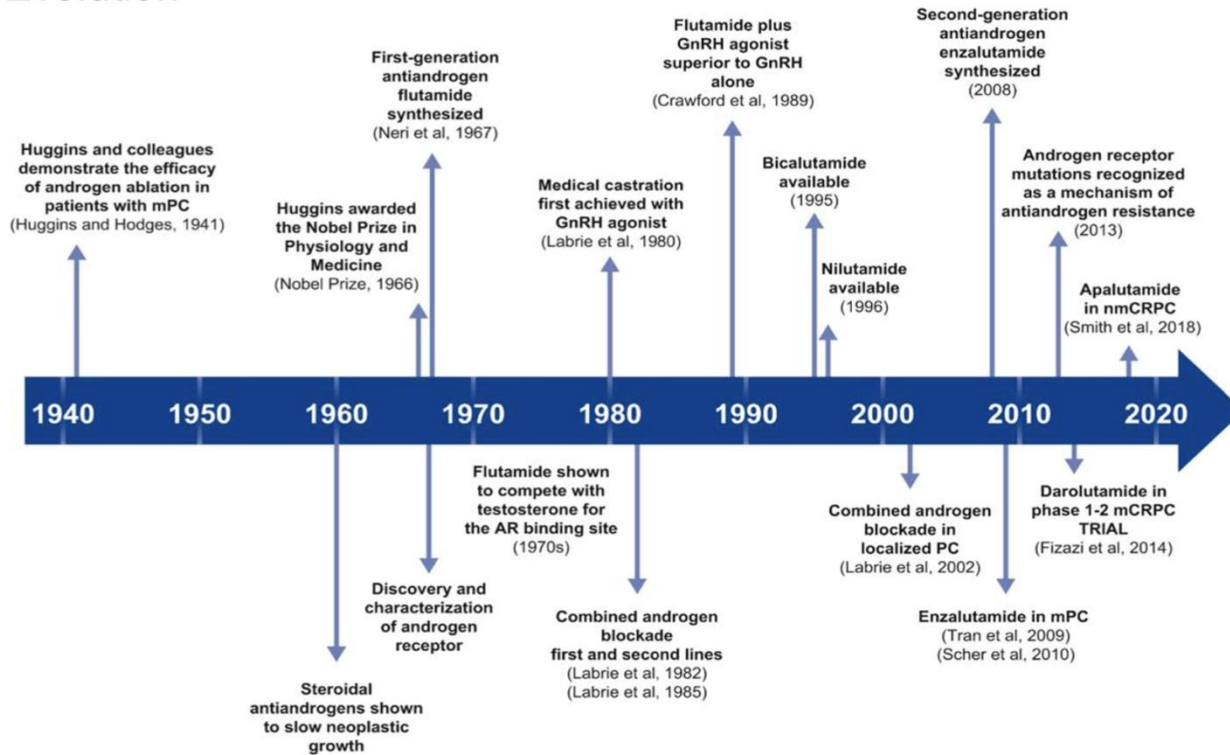
- Auch hier.. je nach Risikoeinschätzung + ADT für 6 mte oder mehr

BEHANDLUNG - METASTASIERT

- Auch bei hochrisiko oder gar metastasiert + ADT
- bzw. lokale Radiotherapie (Stereotaxie)

BEHANDLUNG - METASTASIERT

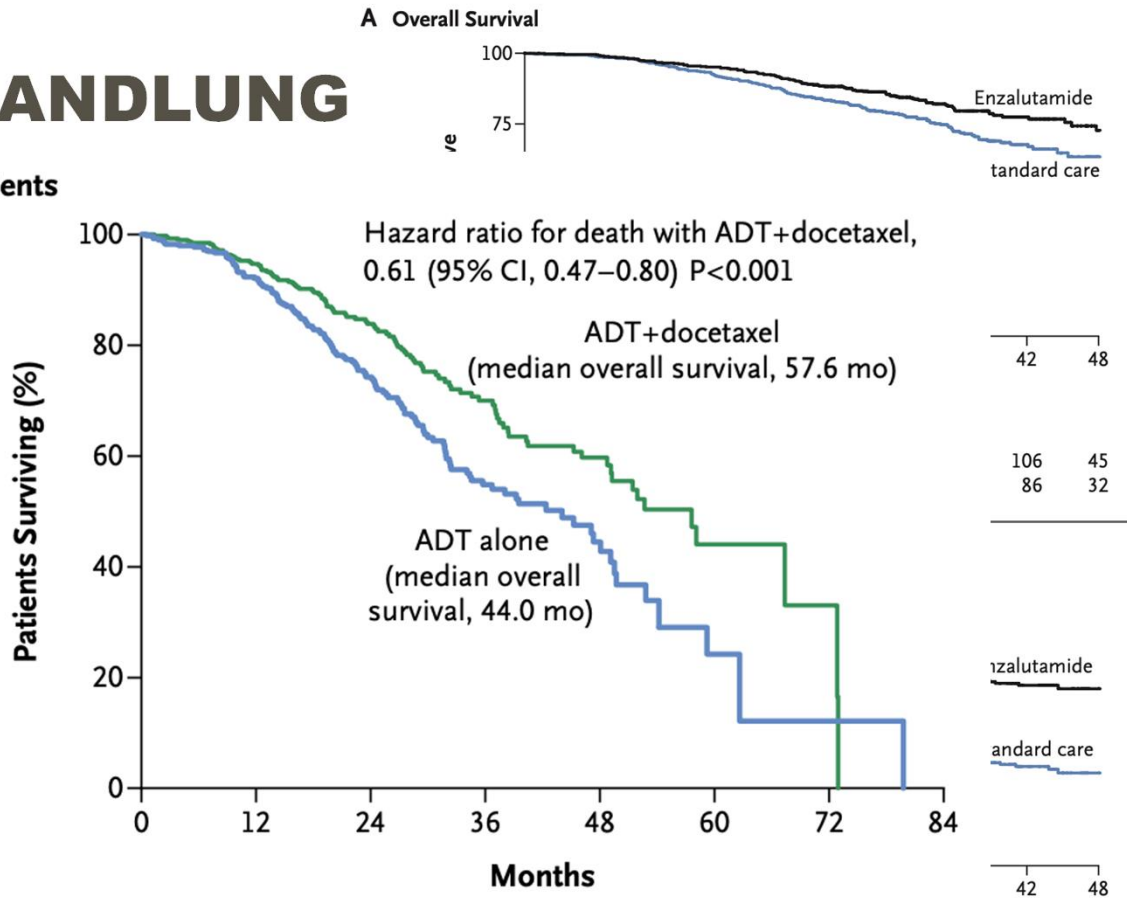
Evolution



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

BEHANDLUNG

A All Patients

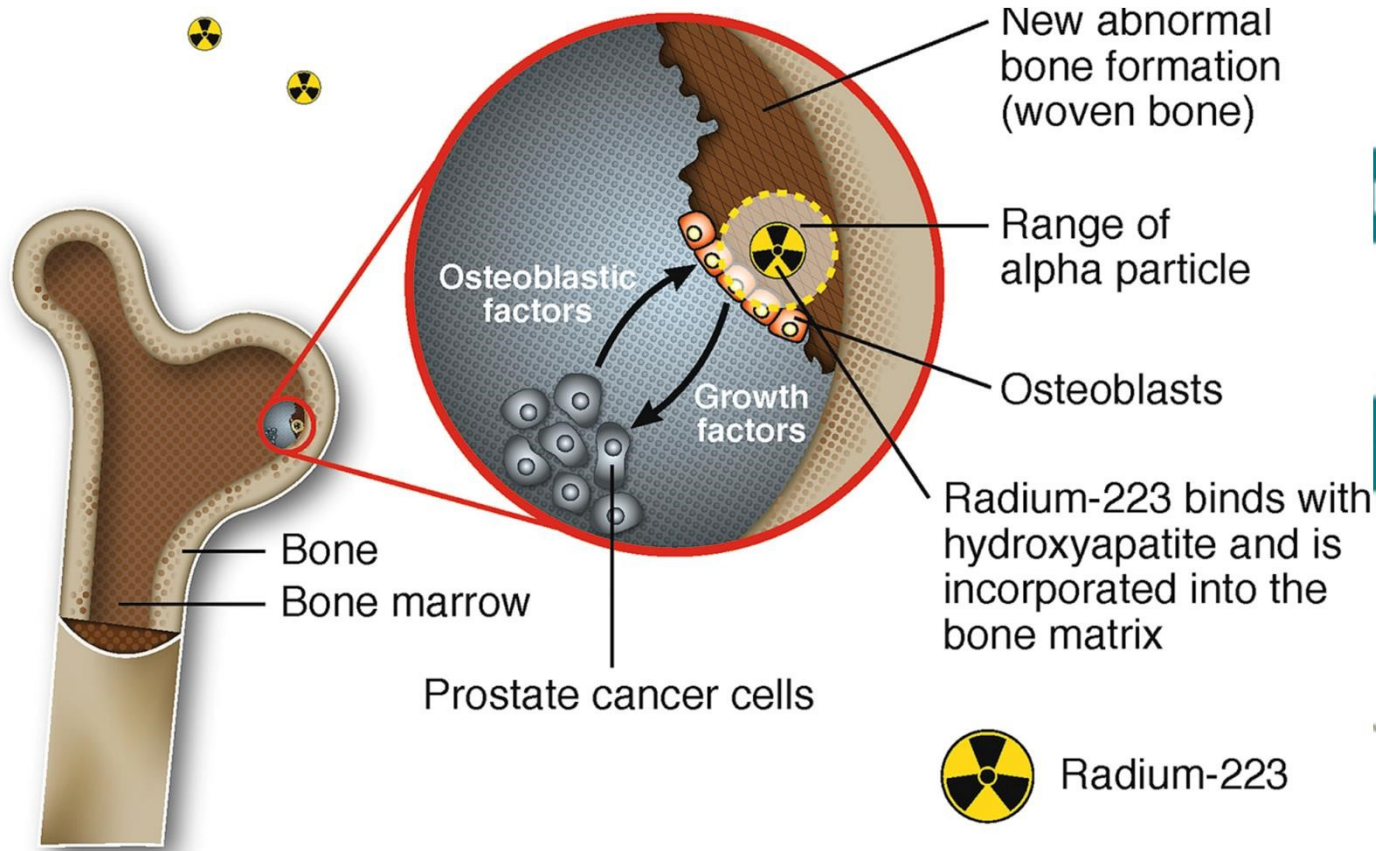


No. at Risk

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

SEELAND
CANCER
CENTER

NUKLEARMEDIZINISCHE THERAPIEN



GO

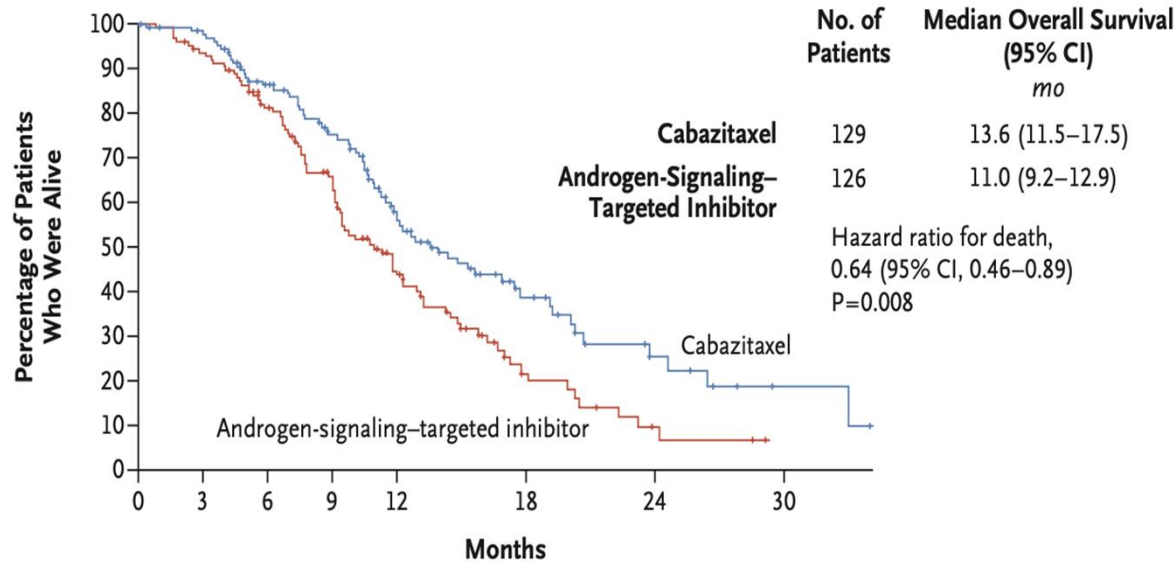
Cancer

Bone

 Radium-223

SYSTEMTHERAPIE - CHEMOTHERAPIEN

A Overall Survival

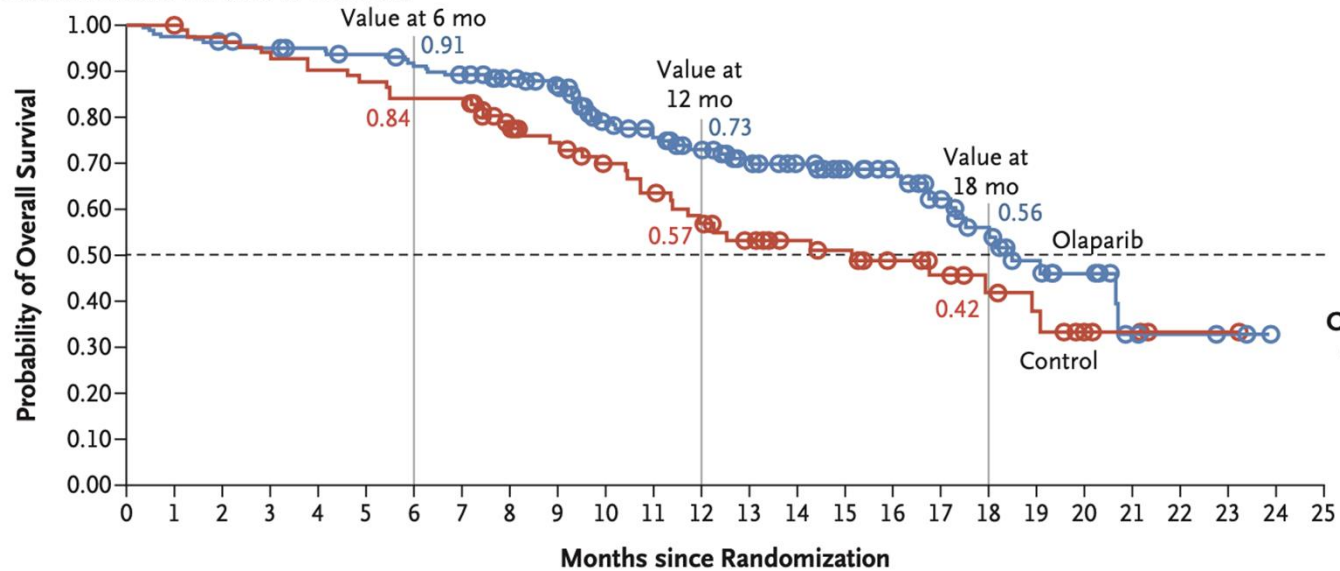


No. at Risk

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

ZIELGERICHTETE THERAPIEN (IMMUNTHERAPIE)

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

PERSONALISIERT - 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 Prostatakrebskrankung
- 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 Panelauswahl.

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 Prostatakrebskrankung
- 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 Panelauswahl.

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

HERZLICHEN DANK

PD DR. MED. MARCO SIANO

FACHARZT FÜR MEDIZINISCHE ONKOLOGIE & FÜR ALLGEMEINE INNERE MEDIZIN,
BELEGARZT HIRSLANDEN KLINIK LINDE

KLINIK LINDE
BLUMENRAIN 105
CH-2501 BIEL

www.seelandcancercenter.ch

