



Aktuelle Fortschritte in der urologischen Diagnostik

Von der Innovation zur
Anwendung in der Praxis

Die urologische Versorgung hat sich in den letzten Jahren tiefgreifend gewandelt. Ausschlaggebend dafür waren technologische Fortschritte und ein differenzierteres Verständnis der genetischen und molekularen Mechanismen, die urologischen Erkrankungen zugrunde liegen. **Insbesondere die Integration von künstlicher Intelligenz (KI) und Präzisionsdiagnostik** hat die Urologie revolutioniert und ermöglicht genauere Diagnosen und personalisierte Behandlungspläne. Dieser Leitartikel soll einen Überblick über diese Fortschritte und ihre Auswirkungen auf die klinische Praxis geben.



KI-gestützte Pathologie

Urologische Patientenversorgung auf höchstem Niveau - verlässlich und präzise



Die pathologische Beurteilung ist für die Diagnose von Prostatakrebs von entscheidender Bedeutung, wobei die Unterschiede von Pathologen zu Pathologen nach wie vor eine Herausforderung darstellen. KI verbessert die diagnostische Genauigkeit und prognostiziert Behandlungserfolge in der Urologie. Instrumente wie Ibox Galen™ Prostata verbessern die diagnostische Präzision und Sicherheit. Die Pathologie wird hinsichtlich Patientenversorgung und Behandlungsergebnisse optimiert.

Wie die Genetik die onkologische Versorgung bei Prostata- und Blasenkrebs revolutioniert

Von der Prädisposition zur Behandlung und Überwachung



Fortschritte bei der Risikobewertung von Prostatakrebs

Bei der Diagnose von Prostatakrebs sind die Verbesserung der Präzision und die Verringerung unnötiger invasiver Eingriffe die wichtigsten Herausforderungen. **Eine personalisierte Risikobewertung ist für die Früherkennung entscheidend**, wobei der Schwerpunkt auf Personen mit hohem Risiko liegt, um rechtzeitig eingreifen zu können. Der Stockholm3-Test kombiniert Proteinmarker, genetische Marker und klinische Daten in einem proprietären Algorithmus zur Erkennung von aggressivem Prostatakrebs in einem frühen Stadium.



Fortschritte bei der Risikobewertung von Blasenkrebs

Die aktuellen Leitlinien sehen vor, dass Patienten für den Rest ihres Lebens regelmäßige, kostspielige und invasive Blasenspiegelungen zur Überwachung von Blasenkrebs durchführen lassen müssen, was sowohl die Patienten als auch das Gesundheitssystem belasten kann. Nichtinvasive Technologien sind auf dem Vormarsch und bieten kosteneffiziente Alternativen zur Zystoskopie hinsichtlich Erkennung und Überwachung. **Der Bladder-CARE™-Test analysiert den Urin mittels quantitativer PCR auf blasenkrebspezifische DNA-Biomarker und liefert präzise und sensitive Ergebnisse.**



Präzisionsonkologie: Next-Generation Sequencing in der urologischen Versorgung

Bei der herkömmlichen Krebsdiagnose kommen nur die Histopathologie und begrenzte Gentests zum Einsatz, was zu einer eingeschränkten Sicht auf die Genomik des Tumors und zu verzögerten Ergebnissen führen kann. Whole Genome Sequencing (WGS/Ganz-Genom-Sequenzierung) und Whole Exome Sequencing (WES/Ganz-Exom-Sequenzierung) bieten zwar umfangreiche Daten, sind aber kostspielig und komplex.

Next-Generation-Sequencing(NGS)-Panels zielen auf spezifische krebsrelevante Gene ab und ermöglichen eine effiziente Mutationsanalyse, eine umfassende Erstellung von Tumorprofilen und die Bewertung erblicher Faktoren für individuell angepasste Behandlungspläne.



Umgang mit kritischen Fragen bei der Behandlung urologischer Krebserkrankungen

Für eine wirksame Behandlung von urologischen Krebserkrankungen ist die frühzeitige Erkennung von molekularen Rasterkrankungen von entscheidender Bedeutung, wobei es um so wichtige Fragen wie die folgenden geht: Benötigt der Patient eine adjuvante Chemotherapie? Tritt der Krebs erneut auf? Ist die Behandlung wirksam? Signatera™ ist ein **leistungsfähiges Instrument für die Behandlung von Blasenkrebs, das Einblicke in den Status der Erkrankung bietet und schnelle, fundierte klinische Entscheidungen ermöglicht.**

Pathologie

Diagnose

KI

Prostatakrebs

Innovation bei Unilabs

KI-gestützte Pathologie

Führende urologische Patientenversorgung
– verlässlich und genau



Pathologische Beurteilung bei Prostatakrebs

Die pathologische Beurteilung bleibt der Eckpfeiler der Krebsdiagnostik und der Behandlungsplanung. Bei Prostatakrebs ist **der Gleason-Score ein wichtiges Instrument, das die Krebszellen auf der Grundlage ihrer architektonischen Muster kategorisiert – die Werte reichen von 6 bis 10**. Höhere Werte weisen auf einen aggressiveren Krebs hin. Darüber hinaus teilt die NCCN-Risikoklassifikation Prostatakrebs in niedrige, mittlere und hohe Risikokategorien ein und unterstützt Behandlungsentscheidungen mit massgeschneiderten Ansätzen für jede Risikogruppe.

2016 führte die International Society of Urological Pathology (ISUP) ein verfeinertes Klassifizierungssystem für Prostatakrebs ein und lieferte damit präzisere prognostische Informationen. Mit diesem neuen System **wird Prostatakrebs auf der Grundlage des Gleason-Scores in fünf verschiedene Gradgruppen eingeteilt:**

- Gradgruppe 1:** Gleason-Score ≤ 6 (3 + 3)
- Gradgruppe 2:** Gleason-Score 3 + 4 = 7
- Gradgruppe 3:** Gleason-Score 4 + +3 = 7
- Gradgruppe 4:** Gleason-Score 8 (4 + 4, 3 + 5 oder 5 + 3)
- Gradgruppe 5:** Gleason-Score 9–10 (4 + 5, 5 + 4 oder 5 + 5)

Gleason-Score ISUP 2014	Gradgruppe	Gleason-Muster Gleason-Score
	1	3+3=6
	2	3+4=7
	3	4+3=7
	4	4+4, 3+5, 5+3=8
	5	4+5, 5+4=9, 5+5=10

Quelle: Weinzerl | Visual Media © 2015 indiana university

NCCN-Risikoklassifizierung für Prostatakrebs: Risikogruppen

Sehr niedrig	Niedrig	Mittel	Hoch	Sehr hoch
T1c	T1–T2a	T2b–T2c oder	T3a oder	T3b–T4 oder
Gleason-Score ≤ 6 / Gleason-Gradgruppe 1	Gleason-Score ≤ 6 / Gleason-Gradgruppe 1	Gleason-Score 3 + 4 = 7/ Gleason-Gradgruppe 2 oder	Gleason-Score 8/Gleason- Gradgruppe 4 oder	Primäres Gleason-Muster 5/Gleason-Gradgruppe 5 oder
Weniger als 3 Prostatabiopsiekerne positiv, ≤ 50 % Krebs in jedem Kern	PSA <10 ng/ml	Gleason-Score 4 + +3 = 7/Gleason-Gradgruppe 3 oder	Gleason-Score 9–10/ Gleason-Gradgruppe 5	>4 Kerne mit Gleason- Score 8–10/Gleason- Gradgruppe 4 oder 5
PSA <10 ng/ml		PSA 10–20 ng/ml	PSA >20 ng/ml	
PSA-Dichte <0,15 ng/ml/g				

Aktuelle Herausforderungen bei der pathologischen Einstufung

In der Aktualisierung von 2016 wurde grosser Wert auf eine bessere Unterscheidung zwischen den Gleason-Mustern gelegt. Dies gilt insbesondere für die Muster 3 und 4, sodass Unterschiede von Pathologe zu Pathologe minimiert werden. **Eine einheitliche Einstufung durch verschiedene Pathologen ist für eine zuverlässige Diagnose und Behandlungsplanung unerlässlich.** Das aktualisierte System fördert eine einheitlichere Interpretation von Gewebeproben, wodurch Abweichungen bei der Einstufung von Prostatakrebs verringert und die allgemeine Diagnosesicherheit erhöht werden.

Ungeachtet der **Fortschritte stellt der Unterschied von Pathologe zu Pathologe bei der Einstufung von Prostatakrebs nach wie vor eine grosse Herausforderung dar.** Er beeinträchtigt die Einheitlichkeit und wirkt sich auf die Zuverlässigkeit von Behandlungsentscheidungen aus. Abweichungen bei der Einstufung beeinflussen nicht nur die klinischen Entscheidungen, sondern haben auch tiefgreifende Auswirkungen auf die Patientenprognose.



Wie KI die Einheitlichkeit und das Vertrauen in Behandlungsentscheidungen stärkt

Künstliche Intelligenz (KI) revolutioniert die Pathologie und bietet innovative Lösungen für das seit langem bestehende Problem der je nach Pathologe unterschiedlichen Einstufung. KI-gestützte Tools wie Ibox Galen™ Prostate stehen an der Spitze dieses Wandels und bieten fortschrittliche Bildanalysefunktionen, die die Unterschiede von Pathologe zu Pathologe verringern.



Produktion von
Objekträgern



Scannen



Galen Prostate



Überprüfung
und Bericht des
Pathologen

Ibex Galen™ Prostate nutzt fortschrittliche Algorithmen des maschinellen Lernens zur Verbesserung der Genauigkeit und Einheitlichkeit der Krebseinstufung, was zuverlässigere Diagnoseergebnisse bewirkt.

Diese Technologie verändert die pathologische Praxis und bietet Pathologen einen rationalisierten Arbeitsablauf und standardisierte Datenberichte. **Strenge Qualitätskontrollmassnahmen zielen auf eine fehlerfreie Diagnostik ab, die zu besseren Behandlungserfolgen führt.** Die Fähigkeit der KI zur schnellen und genauen Analyse umfangreicher Daten ermöglicht personalisierte Behandlungspläne auf der Grundlage der neuesten diagnostischen Informationen.

Vorteile von Ibex Galen™ Prostate

Verbesserte diagnostische Genauigkeit:

Die Genauigkeit der Prostatakrebsdiagnose wird verbessert, sodass Urologen sicherere Behandlungsentscheidungen treffen können.

Effizienter Arbeitsablauf: Das Tool rationalisiert den Diagnoseprozess, spart den Urologen Zeit und gibt ihnen die Möglichkeit, sich mehr auf die Patientenversorgung zu konzentrieren.

Umfassende Analyse: Bietet detaillierte Einblicke und umfassende Berichte, die Urologen bei der Entscheidungsfindung über die Behandlung unterstützen.

Früherkennung: Erleichtert die Früherkennung von Prostatakrebs, was zu besseren Behandlungserfolgen und wirksameren Behandlungsplänen führt.

96%^[1]
Sensitivität

89%^[1]
Spezifität



“**Ibex Galen™ Prostate fungiert als eine wertvolle zweite Sichtweise, die unsere diagnostischen Entscheidungen untermauert. Dank der Fähigkeit der KI, subtile Krebsläsionen zu erkennen, können wir unsere Diagnosen so gründlich und genau wie möglich stellen. Mit dieser Unterstützung können wir unseren Patienten eine qualitativ hochwertige Versorgung bieten.**”

Dr. med. Guy Lesec
Facharzt für pathologische Anatomie (FMH)

Referenzen:

1. Pantanowitz L, Quiroga L, Erdal BS, Schwartz M, Chen W, Liu C, et al. An artificial intelligence algorithm for prostate cancer diagnosis in whole slide images of core needle biopsies: a blinded clinical validation and deployment study. *Lancet Digit Health*. 2020;2(8)–e416.

Genetik

Diagnose

Überwachung

Prostatakrebs

Fortschritte bei der Risikobewertung von Prostatakrebs

Frühzeitige Erkennung von Prostatakrebs –
effizient, präzise und zuverlässig

Stockholm³

Derzeit dient der Test auf prostataspezifisches Antigen (PSA) als primäre Methode zur Früherkennung von Prostatakrebs. PSA-Tests messen die Menge eines von der Prostata produzierten Proteins. Erhöhte Werte weisen häufig auf potenziell aggressive Krebsarten hin, die ein sofortiges Eingreifen erfordern können.

Herausforderungen bei der derzeitigen Prostatakrebsvorsorge

Trotz seiner weiten Verbreitung hat der PSA-Test erhebliche Einschränkungen. Er ist nicht sehr genau und **kann zu falsch positiven Ergebnissen führen, die weitere invasive Verfahren** wie Biopsien erforderlich machen. Ausserdem kann der Test nur schwer zwischen aggressiven und nichtaggressiven Krebsarten unterscheiden. Dies kann zu einer Überbehandlung und zu Unsicherheiten bei Behandlungsentscheidungen führen.



Eine Alternative zum PSA-Test

Der Stockholm3-Test

Der Stockholm3-Test überwindet die Grenzen des PSA-Tests, indem er PSA mit drei zusätzlichen Protein- und Genmarkern kombiniert. Mithilfe fortschrittlicher Algorithmen wird die Genauigkeit bei der Erkennung von aggressivem Prostatakrebs verbessert. Eine individuelle Risikobewertungen auf der Grundlage von Alter, Familiengeschichte und klinischen Daten wird möglich.

Im Gegensatz zum PSA-Test weist der **Stockholm3-Test eine höhere Sensitivität bei der Erkennung aggressiver Krebsarten auf und verbessert so die Früherkennung und die Behandlungsergebnisse.** Diese Weiterentwicklung stellt einen bedeutenden Fortschritt in der Prostatakrebsvorsorge dar und ermöglicht eine klarere Risikostratifizierung und fundiertere Behandlungsentscheidungen.

Stockholm³ =

f Proprietärer Algorithmus



Proteinmarker



Genetische Marker



Klinische Daten

Leicht zu interpretierendes Ergebnis



Hohes Risiko



Geringes oder normales Risiko

Stockholm3 wurde von Forschern des schwedischen Karolinska Institutet entwickelt. Insgesamt wurden Daten von mehr als 75'000 Männern in die Studien von Stockholm3 einbezogen.

Die Ergebnisse^[2] wurden in hochrangigen wissenschaftlichen Zeitschriften wie The Lancet Oncology und European Urology veröffentlicht. Stockholm3 ist seit 2017 für die klinische Anwendung verfügbar.

Interpretation der Ergebnisse

Risiko-Score

Der Stockholm3-Test zeigt mittels Risiko-Score die Wahrscheinlichkeit für ein aggressives Prostatakarzinom an. Das Ergebnis enthält einen Prozentsatz für das Vorhandensein von klinisch bedeutsamem Prostatakrebs (Gleason-Score $\geq 3 + 4 = 7$ /ISUP ≥ 2).

Empfehlungen für das weitere Vorgehen

Stockholm3 bietet klare Empfehlungen für die nächsten Schritte.



Hohes Risiko
Überweisung an einen Urologen zur weiteren Untersuchung



Geringes oder normales Risiko
Wiederholung des Tests in 2 bis 6 Jahren



Referenzen:

2. A3P. Verschiedene Publikationen und Artikel und Artikel [Internet]. Verfügbar auf: <https://www.a3p.com/en/publications/>
3 Universität Zürich, Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention (EBPI). Beurteilung von Prostatakrebs [Internet]. Verfügbar auf: https://www.ebpi.uzh.ch/en/translational_research/chronic_conditions_health/evaluating_prostate_cancer.html

Indikation für Stockholm3

Stockholm3 ist für Männer im Alter von 45–74 Jahren ohne vorherige Prostatakrebsdiagnose zugelassen^[2].

Die allgemeinen Empfehlungen zur Früherkennung von Prostatakrebs^[3] sind weiterhin:

- ✓ **Männer im Alter von 50 Jahren und älter**
Bei Personen mit positiver Familienanamnese beginnt die Prüfung im Alter von 45 Jahren.
- ✓ **Die obere Altersgrenze liegt in der Regel bei 75 Jahren**, aber auch bei biologisch jüngeren Männern kann ein Screening sinnvoll sein.
- ✓ **Mindestlebenserwartung von 10 Jahren.**
- ✓ **Keine vorherige Diagnose von Prostatakrebs.**

Zusätzliche Kriterien:

- ✓ **PSA <1,5 ng/ml**
Stockholm3-Test wird nicht durchgeführt.
- ✓ **PSA 1,5–20 ng/ml**
Der Stockholm3-Test wird empfohlen.
- ✓ **PSA >20 ng/ml**
Sofortige Überweisung an einen Urologen zur Untersuchung.

Das Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken, ist unterhalb eines PSA-Wertes von 1,5 ng/ml sehr gering. PSA-Werte von mehr als 20 ng/ml erfordern in der Regel weitere Untersuchungen.



Vorteile von Stockholm3

Früherkennung: erkennt aggressive Karzinome auch bei niedrigen PSA-Werten und ermöglicht so ein rechtzeitiges Eingreifen und eine bessere Prognose^[2]

Minderung von Überdiagnosen: trägt dazu bei, dass Biopsien nur bei klinischer Notwendigkeit durchgeführt werden^[2]

Klare Risikobewertung: liefert eindeutige Empfehlungen für die Interpretation der Ergebnisse und die Planung der Diagnostik und erleichtert die Umsetzung der nächsten Schritte

Wissenschaftliche Bestätigung: gestützt durch solide klinische Studien und Bestätigungsstudien mit über 75'000 Männern

Bewährte klinische Anwendung: seit 2017 erfolgreich in Schweden und Norwegen im Einsatz

Anerkannt: seit 2023 in den Richtlinien der American Association of Urology (AUA) als primärer Test zur Früherkennung von Prostatakrebs aufgeführt



“**Der Stockholm3-Test ist ein aussergewöhnliches Instrument zur Bewertung des genetischen Risikos. Dadurch lässt sich aggressiver Prostatakrebs auch bei niedrigen PSA-Werten frühzeitig erkennen. Dank dieser präzisen Risikobewertung können wir unseren Patienten eine bessere und zielgerichtete Betreuung bieten.**”

Dr. Pierre-Alain Menoud
FAMH in medizinischer Genetik

Schritt für Schritt

Wie man Stockholm3 verschreibt

- 1** Laden Sie das Antragsformular für Stockholm3 herunter auf: www.unilabs.ch/fr/360-urology-download
- 2** Füllen Sie das Anforderungsformular mit dem Fragebogen über den Patienten aus.
- 3** Senden Sie die Proben an das Labor. Auf dem Antragsformular sind klare Anweisungen und die Adresse des Labors zu finden. Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich an: **shared.ch.secretariat.genetics@unilabs.com**
- 4** Die Berichte werden elektronisch übermittelt.
- 5** Termin zur Ergebnisbesprechung mit dem Patienten

Kosten und Erstattung

Kosten
CHF 502.00

Erstattung
Bitten Sie Ihre Patienten, sich bezüglich der Kostenerstattung an ihre Krankenkasse zu wenden. Lehnt die Krankenkasse die Kostenübernahme ab, müssen Ihre Patienten die Kosten für den Test selbst tragen.

Referenzen:

2. A3P. Verschiedene Publikationen und Artikel [Internet] Verfügbar auf: <https://www.a3p.com/en/publications/>

Genetik

Diagnose

Überwachung

Blasenkrebs

Innovation bei Unilabs

Fortschritte bei der Risikobewertung von Blasenkrebs

Erforschung nichtinvasiver Methoden zur Früherkennung und laufenden Überwachung



Der Standardansatz zur Diagnose und Überwachung von Blasenkrebs umfasst primär invasive Verfahren, vor allem die Zystoskopie. Bei dieser Methode wird ein flexibles Endoskop zur visuellen Untersuchung der Blase verwendet. Diese Methode ist zwar effektiv, aber unangenehm, kostspielig und belastend für Patienten und das Gesundheitssystem. Die Invasivität des Eingriffs kann zu Unbehagen bei den Patienten, Komplikationen und erheblichen finanziellen Belastungen führen.

Herausforderungen bei den derzeitigen Diagnosemethoden

Aufgrund der hohen Rezidivrate von Blasenkrebs ist eine lebenslange Überwachung unerlässlich. Deshalb sind häufige Zystoskopien erforderlich. Die Invasivität der Blasenspiegelung **und die damit einhergehenden Unannehmlichkeiten schrecken die Patienten oft davon ab, Nachsorgetermine wahrzunehmen, obwohl das Verfahren sehr effektiv ist.** Darüber hinaus ist die ressourcenintensive Vorgehensweise, die Spezialausrüstung, geschultes Personal und spezielle Einrichtungen erfordert, mit hohen Kosten und logistischen Herausforderungen verbunden.

Effektive Überwachung mit nichtinvasiven Methoden

Angesichts dieser Herausforderungen werden nichtinvasive Methoden immer wichtiger, um diagnostische Arbeitsabläufe zu rationalisieren und die Ergebnisse für die Patienten zu verbessern. **Jüngste Entwicklungen wie Bladder CARE™ bieten einen nichtinvasiven Ansatz zum Nachweis von Biomarkern für Blasenkrebs aus Urinproben.** Mit diesem quantitativen Test wird das Methylierungsniveau von drei spezifischen DNA-Biomarkern gemessen, die mit der Krankheit in Verbindung stehen. Bladder CARE™ kann in verschiedenen Bereichen eingesetzt werden, in ambulanten Kliniken, Spitälern und spezialisierten diagnostischen Labors.



Extraktion von
Urin-DNA



Nachweis der
epigenetischen Signatur
von Blasenkrebs



Ergebnisse: Bladder-
CARE™-Index



Bedeutung der DNA-Methylierung und Blasenkrebs-Biomarker

Bei der DNA-Methylierung handelt es sich um eine epigenetische Veränderung, bei der Methylgruppen an die DNA angefügt werden. Dadurch wird die Genexpression ohne Änderung der DNA-Sequenz verändert. **Abnorme Methylierungsmuster sind in Krebszellen weit verbreitet, auch bei Blasenkrebs.** Biomarker sind spezifische DNA-Regionen, die durch diese abnormen Methylierungsmuster gekennzeichnet sind und als Indikatoren für das Vorhandensein von Blasenkrebszellen dienen. **Wichtige für die Erkennung von Blasenkrebs verwendete Biomarker wie TRNA-Cys, SIM2 und NKX1-1 werden von diagnostischen Assays wie Bladder CARE™ aufgrund ihrer diagnostischen Relevanz gezielt untersucht.** Bladder CARE™ verwendet quantitative PCR (Polymerase Chain Reaction/Polymerase-Kettenreaktion), um die Methylierungswerte dieser Biomarker in Urinproben zu quantifizieren. Die PCR vervielfältigt und misst die mit Blasenkrebs assoziierten DNA-Segmente, wodurch ein präziser Nachweis ermöglicht wird.

93,5%
Sensitivität

92,6%
Spezifität

87,8%
Positiver prädiktiver Wert

96,2%
Negativer prädiktiver Wert

In klinischen Studien^[4] wurde eine hohe Sensitivität (93,5%) und Spezifität (92,6%) nachgewiesen, was die Wirksamkeit des Verfahrens bei der Früherkennung und Überwachung bestätigt.

Vorteile von Bladder CARE™



Nichtinvasive Erkennung: ermöglicht den Nachweis aus Urinproben und verringert so das Unbehagen und die Ängste der Patienten, die mit invasiven Verfahren verbunden sind

Bequeme Überwachung: erleichtert die Entnahme einer einfachen Urinprobe in der Arztpraxis, was den Komfort für die Patienten erhöht und die Einhaltung von Überwachungsprotokollen verbessern kann

Präzision und Zuverlässigkeit: bietet quantitative PCR-Ergebnisse, die den Methylierungsgrad von Biomarkern genau messen und so zu einer präzisen Diagnose und Behandlungsüberwachung beitragen



“Bladder CARE™ bietet uns eine zuverlässige Methode zur Bewertung des Blasenkrebsrisikos und zur Überwachung der Patienten nach der Behandlung. Durch die Analyse spezifischer Biomarker können wir Krebs frühzeitig erkennen und das Wiederauftreten überwachen. Dies ist entscheidend für ein rechtzeitiges Eingreifen und ein wirksames Patientenmanagement.”

Dr. Mattia Schmid
FAMH in medizinischer Genetik

Referenzen:

4. Piatti P, Chew YC, Suwoto M, et al. Clinical evaluation of Bladder CARE, a new epigenetic test for bladder cancer detection in urine samples. Clin Epigenet. 2021;13:84. doi: 10.1186/s13148-021-01029

Genetik

Prädisposition

Behandlung und Therapie

Überwachung

Next-Generation-Sequencing-Panels in der Krebsbehandlung

Genau und umfassende Diagnose für eine prognostische Einschätzung und gezielte Therapien

Die herkömmliche Krebsdiagnose beruht weitgehend auf der histopathologischen Untersuchung und begrenzten molekularen Tests, die auf spezifische genetische Veränderungen abzielen, arbeitsintensiv sind und nur einen begrenzten Einblick in die genomische Landschaft des Tumors bieten. Diese Methoden **können nicht das gesamte Spektrum der Mutationen erfassen, die das Fortschreiten des Krebses und das Ansprechen auf die Behandlung beeinflussen**. Whole Genome Sequencing (WGS/Ganz-Genom-Sequenzierung) und Whole Exome Sequencing (WES/Ganz-Exom-Sequenzierung) bieten umfassende genomische Informationen, können aber kostspielig sein und eine grosse Datenmenge erzeugen.

Erkenntnisse aus der Präzisionsonkologie: Einsatz von NGS-Panels

NGS-Panels, auch bekannt als gezielte Sequenzierung oder Gen-Panels, **konzentrieren sich auf vordefinierte Gruppen von Genen oder Genomregionen, die mit Krankheiten wie Krebs zusammenhängen**. Im Gegensatz zum Whole Genome Sequencing (WGS) und Whole Exome Sequencing (WES), bei denen das gesamte Genom bzw. Exom sequenziert wird, **ermöglicht dieser selektive Ansatz eine schnelle und kostengünstige Analyse klinisch relevanter Mutationen**. Dies wiederum hilft bei individuellen Behandlungsentscheidungen und verbessert die Ergebnisse für die Patienten in der Onkologie.

In jeder Phase des Behandlungsverlaufs eines Patienten werden wertvolle Einblicke geboten.

- **Prädisposition und Nachweis von Mutationen:** NGS-Panels identifizieren krebsauslösende Mutationen, die zu präzisen Behandlungsentscheidungen führen und die Diagnosegenauigkeit verbessern.
- **Gezielte Therapie und Behandlungsüberwachung:** Lokalisierung von Mutationen für massgeschneiderte Therapien und Überwachung des Ansprechens auf die Behandlung sowie frühzeitige Erkennung von Resistenzmutationen.
- **Überwachung und Beobachtung der Entwicklung:** ermöglicht die frühzeitige Erkennung von Rezidiven und die Verfolgung von Genomveränderungen und liefert damit Informationen für eine wirksame Krebsüberwachung und Behandlungsstrategien



Prädisposition | Therapie und Behandlung | Überwachung

Genetische Tests für erblichen Krebs

Genetische Tests für erblichen Krebs verändern die Präzisionsdiagnostik in der Urologie. Diese Tests zielen auf über 1'000 Gene ab und identifizieren vererbte Mutationen, die das Risiko für die Entwicklung verschiedener Krebsarten deutlich erhöhen. **Mit diesem Ansatz können Gesundheitsdienstleister Personen mit einer erhöhten genetischen Veranlagung für Krebs personalisierte Screening- und Präventionsstrategien anbieten.**

Abgedeckte erbliche Krebs syndrome

- Erblich bedingte(r) Leiomyomatose und Nierenzellkrebs
- Erblich bedingter Prostatakrebs
- Verschiedene seltene Krebs syndrome

Vorteile von NGS-Panels für erblich bedingte Erkrankungen

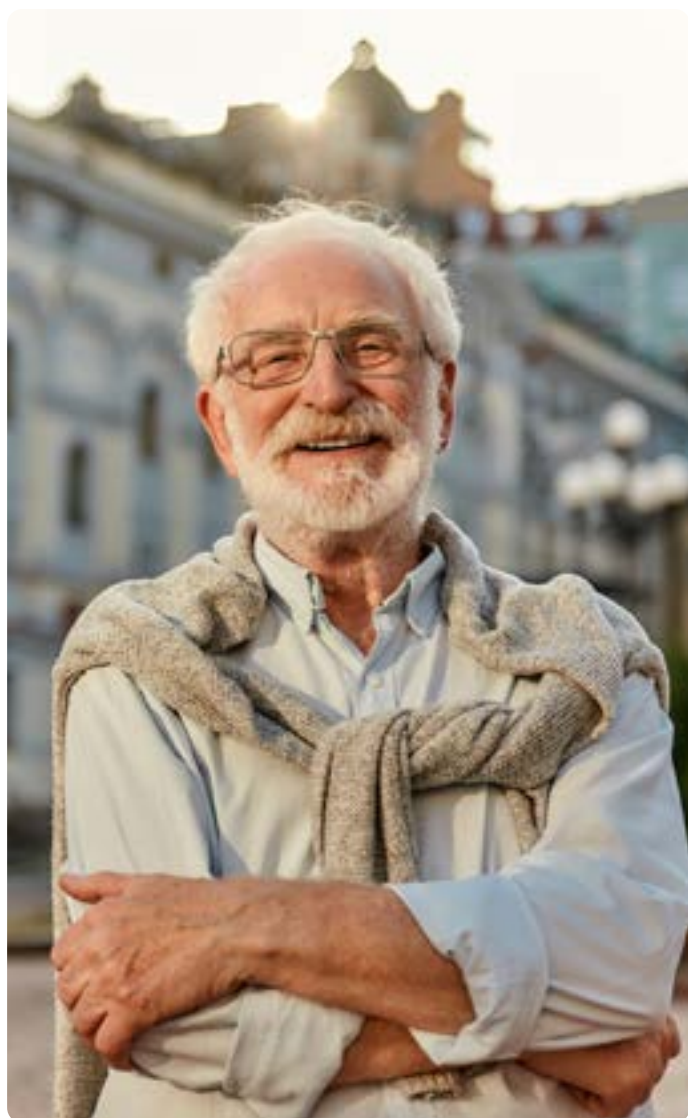


Identifizierung von vererbten Mutationen: zielt auf ein breites Spektrum von Genen ab und liefert Informationen für personalisierte Screening- und Präventionsstrategien

Präzisionsscreening und präventive Strategien: bietet massgeschneiderte Screeningprotokolle und Präventivmassnahmen für Personen mit erhöhtem Risiko

Familienberatung und Risikobewertung: ermöglicht eine fundierte Entscheidungsfindung für Tests, Überwachung und Änderungen der Lebensweise

Einbeziehung in die klinische Praxis: verbessert die Diagnosegenauigkeit und das Management von erblichen Krebs syndromen





Prädisposition | Therapie und Behandlung | Überwachung

Erstellung von Tumorprofilen

Die Erstellung von Tumorprofilen hat sich mit spezialisierten Next-Generation-Sequencing(NGS)-Panels erheblich weiterentwickelt und bietet in verschiedenen klinischen Situationen massgeschneiderte Einblicke in die Krebsgenomik. **Core-Cancer-Panels bieten gezielte genetische Analysen innerhalb bestimmter Krebsarten oder -wege, die eine präzise Behandlungsauswahl und -überwachung ermöglichen. Pan-Cancer Profiling geht noch einen Schritt weiter und identifiziert gemeinsame genomische Veränderungen bei verschiedenen Krebsarten, um personalisierte Behandlungsstrategien zu verbessern.** Mit diesen NGS-Panels werden das Verständnis und die Behandlung von Krebs revolutioniert und die Ära der Präzisionsmedizin eingeleitet.

Core-Cancer-Panels: gezielte genetische Erkenntnisse für bestimmte Krebsarten

Core-Cancer-Panels nutzen die NGS-Technologie, um spezifische Gene anzusprechen, die für bestimmte Krebsarten entscheidend sind.

Dank dieses zielgerichteten Ansatzes können Ärzte optimale Therapien auswählen und das Ansprechen auf die Behandlung überwachen, was eine kostengünstige Alternative zu umfassenderen genomischen Tests darstellt. Die detaillierten genetischen Informationen unterstützen personalisierte Behandlungspläne.

	Core-Panel für Prostatakrebs	Core-Panel für Blasenkrebs
Getestete DNA-basierte Gene	125	54
Getestete Genfusionen auf RNA-Basis	42	44
MSI-Analyse	Bewertung von 26 unabhängigen Loci	Bewertung von 26 unabhängigen Loci

Vorteile der Erstellung eines Tumorprofils



Gezielte genetische Profilerstellung: zielt auf kritische Gene in bestimmten Krebsarten oder -wegen ab und ermöglichen eine detaillierte Analyse der wichtigsten Mutationen und Veränderungen

Klinischer Nutzen: identifiziert spezifische Mutationen, die für den jeweiligen Krebstyp relevant sind, und helfen so bei der Therapieauswahl und der Behandlungsüberwachung

Kostenwirksamkeit: kostengünstiger als breitere genomische Assays, geeignet für den klinischen Routineeinsatz in der Onkologie

Personalisierte Medikation: liefert detaillierte genetische Informationen für massgeschneiderte Behandlungspläne auf der Grundlage der Molekularprofile von Tumoren



Krebsübergreifende Profilerstellung: umfassende genetische Erkenntnisse über mehrere Krebsarten

Bei der Erstellung von krebsübergreifenden Profilen (Pan-Cancer-Profiling) wird die NGS-Technologie zur Bewertung von häufig mutierten Genen und genomischen Anomalien bei verschiedenen Krebsarten eingesetzt. Dies ist besonders hilfreich, wenn der Ursprung des Primärtumors unklar ist oder bei seltenen, aggressiven Krebsarten. **Durch die Analyse eines breiten Spektrums von Genomveränderungen können personalisierte Behandlungspläne auf der Grundlage von verwertbaren Mutationen erstellt, die Eignung für gezielte klinische Studien verbessert und die dynamische Überwachung des Krankheitsverlaufs und des Ansprechens auf die Behandlung unterstützt werden.** Darüber hinaus wird die Forschung im Bereich der Krebsgenomik durch die Identifizierung gemeinsamer Signalwege und potenzieller neuer therapeutischer Ziele bei verschiedenen Krebsarten gefördert.

Krebsübergreifende Profilerstellung (Pan-Cancer-Profiling)

Getestete DNA-basierte Gene	523
RNA-Fusionen	56 Umfangreiche MSI (26 Loci) TMB (Tumor Mutation Burden/Mutationslast von Tumoren)

Vorteile der krebsübergreifenden Profilerstellung



Identifizierung der Herkunft des Tumors: Ermittlung des Ursprungs von Krebserkrankungen mit unbekanntem Primärherd durch Analyse der häufigsten Treibermutationen.

Therapeutische Erkenntnisse für seltene und aggressive Krebsarten: Identifizierung von Behandlungszielen bei verschiedenen Krebsarten – nützlich bei seltenen oder resistenten Krebsarten.

Umfassende genomische Analyse: bietet umfassende Einblicke in genomische Veränderungen, die über spezifische Tumortypen hinausgehen

Personalisierter Behandlungsansatz: identifiziert verwertbare Mutationen für massgeschneiderte Therapien und Behandlungsmöglichkeiten

Überwachung des Krankheitsverlaufs: verfolgt Mutationen zur Überwachung des Krankheitsverlaufs, des Ansprechens auf die Behandlung und des Wiederauftretens

Vorantreiben der Krebsforschung: Identifizierung gemeinsamer Signalwege und potenzieller neuer therapeutischer Ziele bei verschiedenen Krebsarten.



“Mit unseren NGS-Panels für erblich bedingte Krebserkrankungen können Personen mit einem hohen Risiko für die Entwicklung bestimmter Krebsarten identifiziert werden, um ihnen eine angemessene Überwachung zu bieten. Vor und nach dem Test hilft die genetische Beratung den Patienten, die möglichen Testergebnisse und ihre Auswirkungen zu verstehen und sich darauf einzustellen. Die Erstellung von Tumorprofilen liefert ausserdem detaillierte genetische Erkenntnisse, die für personalisierte Behandlungsergebnisse wichtig sind.“

Dr. Marie Met-Domestici
Leitende zertifizierte genetische Beraterin

Schritt für Schritt

Wie man NGS-Panels verschreibt

- 1** Laden Sie das Antragsformular für Onkogenetik herunter auf: www.unilabs.ch/fr/360-urology-download
- 2** Wenn die Indikation auf den Patienten zutrifft, sollten Sie das gewünschte NGS-Panel auf dem Anforderungsformular anfordern.
- 3** Schicken Sie die Proben an das Genetiklabor von Unilabs: **Rue de la Vigie 5, 1003 Lausanne** Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich an: shared.ch.secretariat.genetics@unilabs.com
- 4** Die Berichte werden elektronisch übermittelt.
- 5** Termin zur Ergebnisbesprechung mit dem Patienten.

Kosten und Erstattung

Kosten
TARMED



Umgang mit kritischen Fragen bei der Behandlung urologischer Krebserkrankungen

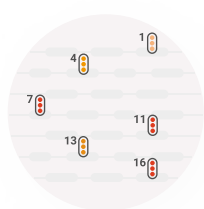
Erkennung von molekularen Resterkrankungen für mehr Sicherheit bei klinischen Entscheidungen



Signatera™
Residual disease test (MRD)

Zellfreie zirkulierende Tumor-DNA (circulating tumour DNA/ctDNA) hat sich als vielversprechender nichtinvasiver Krebs-Biomarker für die Überwachung des Krankheitsstatus von Krebspatienten erwiesen. Es besteht aus kurzen Nukleinsäurefragmenten, die infolge der Apoptose und/oder Nekrose von Tumorzellen in den Blutkreislauf gelangen und wichtige Informationen über das einzigartige genomische Profil jeder Neoplasie liefern.

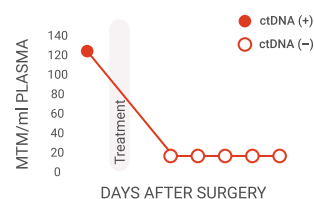
- + ctDNA ist ein leistungsfähiger Biomarker, der zur Beurteilung der Abwesenheit oder des Vorhandenseins einer molekularen Resterkrankung (molecular residual disease/MRD) gemessen werden kann.
- + ctDNA enthält einen Mutationskontext (Pilot- und transiente Mutationen), der mit dem ursprünglichen Tumorprofil in Verbindung gebracht werden kann.
- + Dynamische Biomarker: aktive molekulare Überwachung der Tumorentwicklung im Zusammenhang mit dem klinischen Kontext



Whole Exome Sequencing und individualisierte Auswahl von 16 klonalen, somatischen Varianten



Patientenspezifisches Primer-Design und Multiplex-PCR-Assay plus Next-Generation Sequencing



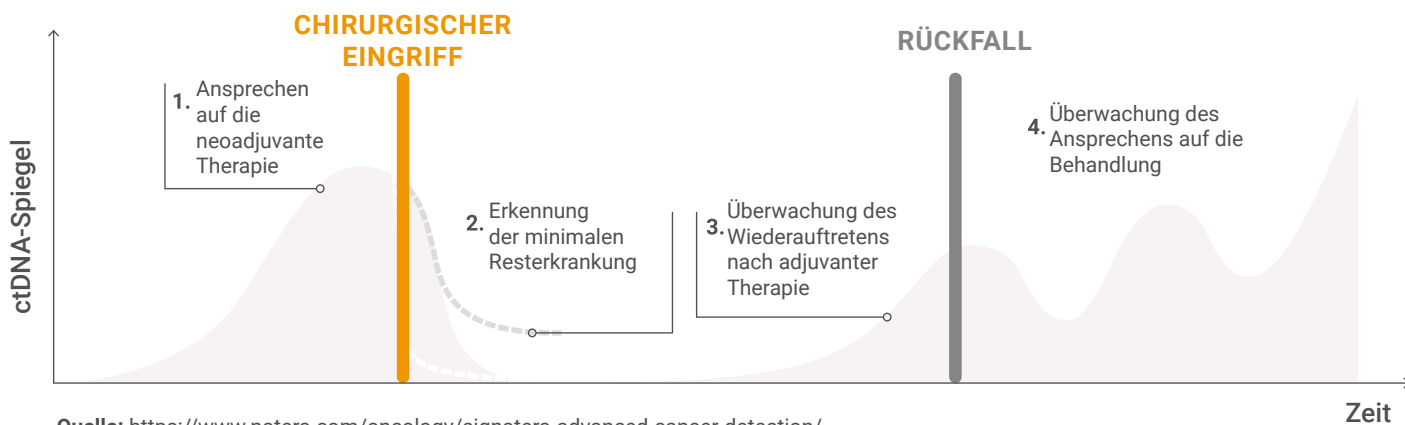
Langfristige Überwachung auf das Vorhandensein von ctDNA

Signatera™ nutzt die einzigartige Mutationssignatur des Tumors des jeweiligen Patienten zur Identifizierung und Verfolgung tumorspezifischer Varianten. **Durch die Entwicklung eines personalisierten Tests wird das Blut eines Patienten zur Überwachung des Vorhandenseins oder Nichtvorhandenseins der Krankheit im Laufe der Zeit mit hoher Genauigkeit verwendet**, um Therapien zu steuern und das Ansprechen zeitnah zu überwachen.

Signatera™ verfolgt 16 klonale Varianten auf der Grundlage des Whole Exome Sequencing (WES) von Tumorgewebe und normalem Blut. Mit diesem Verfahren werden spezifische DNA-Biomarker des Tumors identifiziert, die eine präzise und individuelle Überwachung ermöglichen. So kann eine hochempfindliche MRD-Detektion bei VAFs von nur 0,01 % durch Verfolgung von 16 ctDNA-spezifischen Markern (>99 % der Fälle) durchgeführt werden.^[5]

Referenzen:

5. Natera. Verschiedene Publikationen [Internet]. Verfügbar auf: <https://www.natera.com/resource-library/natera-publications/>



Quelle: <https://www.natera.com/oncology/signatera-advanced-cancer-detection/>

Klinische Anwendungen von Signatera™	Warum tumorinformierte MRD?
1. Überwachung des Ansprechens auf die neoadjuvante Therapie	Anpassung der neoadjuvanten Behandlung oder der chirurgischen Strategien an die spezifischen Bedürfnisse des Patienten
2. Postoperative MRD-Bewertung	Identifizierung von Patienten, die von einer adjuvanten Therapie profitieren können oder nicht
3. Überwachung des Wiederauftretens	Triage unbestimmter Knoten; Ausschluss/Rezidivierung der Krankheit
4. Bewertung der Wirksamkeit der Behandlung	Überwachung der ctDNA-Kinetik (Anstieg oder Rückgang der ctDNA-Spiegel), um ein Ansprechen auf die Behandlung schnell feststellen zu können

Klinisches Management und Follow-up nach Signatera™-Test

Langfristige Veränderungen des Signatera™-ctDNA-Status			
ctDNA-Status nach der Operation/vor dem Eingriff	Eingriff	ctDNA-Status nach dem Eingriff	Interpretation
+ Positiv	Strahlen- und Chemotherapie	↘ Negativ oder abnehmend positiv	Wahrscheinliches Ansprechen auf die Behandlung
+ Positiv	Zielgerichtete Therapie Immuntherapie	↗ Zunehmend positiv	Weniger wahrscheinliches Ansprechen auf die Behandlung
- Negativ	Beobachtung	- Negativ	Keine Resterkrankung festgestellt Weitere Überwachung
- Negativ	Beobachtung	+ Positiv	Molekularer Rückfall nachgewiesen

Hohes Rückfallrisiko

Quelle: Signatera™ – Pan-Tumor-Leitfaden (Broschüre)





Vorteile von Signatera™

Erkennung der molekularen Resterkrankung zu jedem Zeitpunkt für **mehr Sicherheit bei klinischen Entscheidungen**.

Der massgeschneiderte ctDNA-Test, der frühes Wissen mit einer klinischen Testspezifität von **>99,5 % kombiniert**.^[5]

Bietet **eine höhere Sensitivität und Spezifität**^[5] beim Nachweis von MRD im Vergleich zu herkömmlichen Überwachungsinstrumenten und statischen Liquid-Biopsy-Panels.

Prognostisch für einen eventuellen klinischen Rückfall und ungünstige klinische Ergebnisse bei einem positiven Testergebnis.

Ermöglicht **die Überwachung des molekularen Krankheitsstatus bei der Diagnose** und während des gesamten Verlaufs der Krebsbehandlung.



“**Signatera™ hat die Überwachung der molekularen Resterkrankung grundlegend verändert. Dank seiner Fähigkeit zum Nachweis von ctDNA mit hoher Empfindlichkeit können wir das Fortschreiten oder Wiederauftreten der Krankheit mit grosser Genauigkeit verfolgen. Diese frühzeitige Erkennung ist der Schlüssel zu einer zeitnahen Anpassung der Behandlungspläne, was sich letztlich positiv auf die Ergebnisse der Patienten auswirkt.**”

Dr. Konstantinos Nikopoulos
FAMH in medizinischer Genetik

Schritt für Schritt

Wie man Signatera™ verschreibt

- 1** Laden Sie das Antragsformular für Onkogenetik herunter auf: www.unilabs.ch/fr/360-urology-download
- 2** Wenn die Indikation auf den Patienten zutrifft, wählen Sie den Signatera™-Test auf dem Anforderungsformular aus.
- 3** Befolgen Sie die Anweisungen für die Proben/das Kit, die Sie auch auf www.unilabs.ch/oncogenetics finden können. Wenden Sie sich bitte an shared.ch.secretariat.genetics@unilabs.com, wenn Sie Fragen oder Zweifel haben.
- 4** Die Berichte werden elektronisch übermittelt.
- 5** Termin zur Ergebnisbesprechung mit dem Patienten.

Kosten und Erstattung

Kosten

Set-Up: CHF 3'800
Follow-Up: CHF 2'100

Erstattung

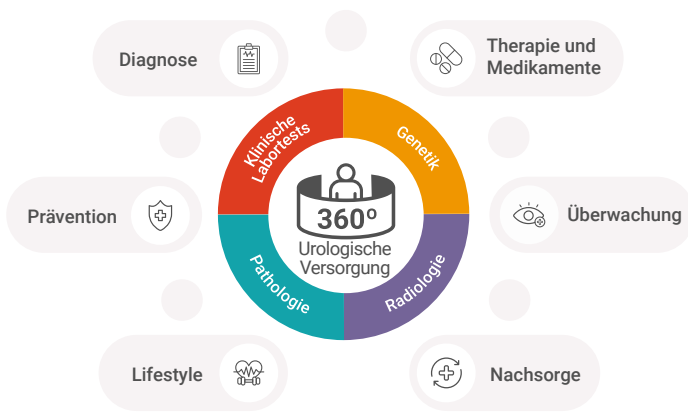
Signatera™ wird von der Krankenkasse erstattet (TARMED)

Referenzen:

5. Natera. Verschiedene Publikationen [Internet]. Verfügbar auf: <https://www.natera.com/resource-library/natera-publications/>

Bei jedem Schritt an Ihrer Seite

Vier Wege zur Diagnose, ein Weg zur Versorgung



Unilabs hat sich seit seiner Gründung 1987 in der Schweiz zu einem führenden Diagnostik-Anbieter entwickelt, der klinische Labortests, Genetik, Pathologie und Radiologie aus einer Hand anbietet, um Ihre Bedürfnisse zu erfüllen. Wir überzeugen mit einem umfassenden Portfolio, das alle histologischen und zytologischen Fachgebiete abdeckt, und liefern die diagnostischen Instrumente und Erkenntnisse, die für fundierte, zeitnahe und zuverlässige klinische Entscheidungen erforderlich sind.

Bei komplexen Fällen bieten wir auch interdisziplinäre Tumorboards an, die Ihnen die nötige Unterstützung für eine optimale Patientenversorgung bieten. Unser umfangreiches Netzwerk und die bedarfsgerechte Beratung verbessern Ihre Entscheidungsfindung und ermöglichen es Ihnen, eine qualitativ hochwertige, personalisierte Versorgung zu bieten. **Wir von Unilabs unterstützen Sie bei jedem Schritt mit unserem Fachwissen und integrierten Lösungen für optimale Patientenergebnisse.**

Netzwerk für kollaboratives Fachwissen

Wir bieten Ihnen im Rahmen unseres umfassenden europäischen Netzwerks von über 300 Spezialisten, die in multidisziplinären Teams arbeiten, umfassende, umsetzbare Erkenntnisse zur Verbesserung urologischer Diagnosen und zur Unterstützung Ihrer Praxis.

Über 30 Jahre

Erfahrung

Über 200 Labors

weltweit

Effizienz und Zugänglichkeit

Effiziente Bereitstellung hochwertiger Ergebnisse durch modernste Automatisierung und hochmoderne Geräte – inklusive digitaler Pathologie für Fernkonsultationen und Fallüberprüfungen. Unsere fortschrittlichen digitalen Pathologielösungen sorgen dafür, dass Sie zeitnahe und zugängliche diagnostische Informationen erhalten.

**Profitieren Sie von unserem
umfassenden Netzwerk und Know-how**

 unilabs.switzerland.communications@unilabs.com