

MRI-beeldvorming nu structureel geïntegreerd in de diagnostiek van prostaatkanker

MR imaging is now structurally integrated within prostate cancer diagnostic work-up in the Netherlands

dr. I. Wagenveld¹, drs. B. Israël^{2,3}, dr. T.M. de Reijke^{3*}, prof. dr. R.J.A. van Moorselaar^{4*}, dr. I. van Oort^{5*}, C. Tillier msc.^{6*}, dr. E. Vegt^{7*}, dr. H. Niekus^{8*}, dr. I. Mostovaya^{9*}, dr. W.J. Harmsen^{10*}, prof. dr. J.O. Barentsz^{11*}, dr. I.G. Schoots^{12*}

SAMENVATTING

In Nederland wordt jaarlijks bij ongeveer 12.000 mannen de diagnose prostaatkanker gesteld. Prostaatkanker is in Nederland de meest voorkomende vorm, als ook de tweede doodsoorzaak van solide kankers bij mannen. In 2016 is de modulaire revisie van de richtlijn Prostaatcarcinoom gestart aan de hand van uitkomsten van een knelpunteninventarisatie (vijf delen), waarvan de module 'diagnostische prostaat-MRI' recentelijk is gepubliceerd. De revisie is uitgevoerd door een werkgroep bestaande uit gemandateerde afgevaardigden van meerdere wetenschappelijke en beroepsverenigingen als ook de patiëntenvereniging, met de methodologische begeleiding en secretariële

ondersteuning van het proces door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (FMS). Sinds januari 2020 wordt prostaat-MRI aanbevolen - voorafgaand aan de indicatie tot het nemen van prostaatbipten - en worden MRI-gestuurde bipten gebruikt als aanvulling op de standaard systematische echogelegeide bipten. Als de MRI geen suspecte afwijkingen laat zien, kunnen systematische echogelegeide bipten achterwege worden gelaten als er geen risicofactoren aanwezig zijn. Het inzetten van prostaat-MRI bij mannen met een verhoogd risico op prostaatkanker kan, in combinatie met gezamenlijke besluitvorming, leiden tot meer gepersonaliseerde diagnostiek.

(NED TIJDSCHR ONCOL 2021;18:12-5)

SUMMARY

In the Netherlands, approximately 12,000 men are diagnosed with prostate cancer annually. Prostate cancer is the most common and the second cause of death of

all solid cancers in men in the Netherlands. The modular revision of the Dutch prostate cancer guideline was started in 2016 on the basis of the results of a bottleneck inventory (five parts), of which the module

¹radioloog in opleiding, afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Erasmus MC, ²PhD-student, afdeling Medische Beeldvorming, Radboudumc, ³uroloog, afdeling Urologie, Amsterdam UMC, locatie AMC, voorzitter richtlijnencommissie, ⁴uroloog, afdeling Urologie, Amsterdam UMC, locatie VUmc, vicevoorzitter richtlijnencommissie, ⁵uroloog, afdeling Urologie, Radboudumc, ⁶verpleegkundig specialist, afdeling Urologie, Antoni van Leeuwenhoek, ⁷nucleair geneeskundige, afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Erasmus MC, ⁸patiëntenvertegenwoordiger, Prostaatkankerstichting, ⁹senior-adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten, ¹⁰adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten, ¹¹radioloog, afdeling Medische Beeldvorming, Radboudumc, ¹²radioloog, afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, Erasmus MC, *leden van de werkgroep richtlijn prostaatcarcinoom (2017-2019).

Correspondentie graag richten aan: het bureau van de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU): Bureau NVU, Postbus 20078, 3502 LB Utrecht, tel.: 030 899 3021, e-mailadres: nvu@xs4all.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: de revisie van de richtlijn is tot stand gekomen door ondersteuning vanuit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

Trefwoorden: gedeelde besluitvorming, 'personalized medicine', prostaatkanker, revisie, richtlijn

Keywords: clinical practice guideline, personalized medicine, prostate cancer, shared decision-making, update

ONTVANGEN 13 NOVEMBER 2020, GEACCEPTEERD 17 DECEMBER 2020.

'diagnostic prostate MRI' was recently published. The revision was carried out by a working group consisting of representatives from several scientific and professional and patient associations, with the methodological guidance and secretarial support of the process by the Knowledge Institute of the Federation of Medical Specialists (FMS). Since January 2020, prostate MRI is recommended prior to the indication to perform pros-

tate biopsies, and MRI-guided biopsies can be used as an addition to the standard systematic ultrasound biopsies. If the MRI shows no suspicious findings and if no risk factors are present, systematic ultrasound-guided biopsies can be omitted in shared decision. As a result of using prostate MRI in men with an increased risk of prostate cancer, choices in shared decision-making can lead to a more personalized diagnosis.

BELANGRIJKSTE WIJZIGINGEN

Sinds januari 2020 worden in de prostaatkankerrichtlijnmodule 'diagnostische prostaat-MRI' aanbevelingen gedaan over MRI bij mannen met een eerste klinische verdenking op agressieve prostaatkanker.¹ Het vroegere diagnostische traject naar prostaatkanker bestond uit een combinatie van counseling, rectaal toucher, prostaatspecifiek antigeen (PSA)-bepaling, risico-inschatting, waarna vervolgens 10-12 systematische echogeleide biopoten van de prostaat werden genomen. In de huidige richtlijn wordt aanbevolen om bij mannen bij wie het risico op agressief prostaatkanker hoog genoeg is om een prostaatbiopsie te overwegen, éérst een prostaat-MRI te verrichten en vervolgens, binnen gedeelde besluitvorming, tot het al dan niet nemen van prostaatbiopoten. Dit biedt tevens de mogelijkheid om gerichte MRI-geleide biopoten van verdachte gebieden te nemen als aanvulling op systematische echogeleide prostaatbiopoten.

ACHTERGROND

In Nederland wordt jaarlijks bij ongeveer 12.000 mannen de diagnose prostaatkanker gesteld. Prostaatkanker is in Nederland de meest voorkomende vorm, als ook de tweede doodsoorzaak van solide kankers bij mannen. In juli 2007 verscheen de eerste landelijke, 'evidence-based' richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van prostaatkanker. In 2011 diende de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) bij de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS) een verzoek in tot financiering van een revisie van deze richtlijn. In 2012 ging een multidisciplinaire werkgroep van start met een revisie van deze richtlijn, na financiering door SKMS, en met methodologische begeleiding en secretariële ondersteuning van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). In 2016 is de modulaire revisie gestart aan de hand van uitkomsten van een knelpunteninventarisatie (vijf delen), waarvan de module 'diagnostische prostaat-MRI' recentelijk is gepubliceerd.¹ De revisie is uitgevoerd door een werkgroep bestaande uit gemandateerde afgevaardigden van meerdere wetenschappelijke en beroepsverenigingen, met de methodologische begeleiding en secretariële ondersteuning van het proces door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (FMS).

UITGANGSPUNT

Een groot deel van de gediagnosticeerde prostaatkankers betreft niet-agressieve kankers (klinisch niet relevant); deze hebben niet de neiging te metastaseren. Bij deze groep moet overdiagnostiek en overbehandeling zo veel mogelijk worden vermeden. Bij de diagnostiek naar prostaatkanker is daarom zowel een hoge detectiegraad van klinisch relevante kankers (ISUP-graad ≥ 2 = Gleason Score 3 + 4) van belang, maar moet tegelijkertijd worden gestreefd naar een zo beperkt mogelijke 'bijvangst' van klinisch niet-relevante kankers (ISUP graad 1 = Gleason Score 6). Hierbij is het dus wenselijk alleen noodzakelijke biopoten te verrichten. Een goede diagnostische strategie heeft dus bij voorkeur een zo hoog mogelijke sensitiviteit (detectiegraad) en specificiteit (geen onnodige fout-positieven en bijvangst) voor klinisch relevante kankers. Naast een uitgebreide literatuurstudie, hebben een recente Cochrane review en meta-analyse waarin verschillende diagnostische MRI-strategieën zijn vergeleken, alsook de Nederlandse 4M-studie (Met prostaat MRI Meer Mans), als basis gediend voor de nieuwe aanbevelingen (zie Tabel 1).^{2,3}

MRI-GESTUURDE PROSTAATKANKERDIAGNOSTIEK

MRI kan in de diagnostiek van prostaatkanker op verschillende manieren worden ingezet. De twee uitersten in deze diagnostische biopsiestrategie zijn 1) het 'gecombineerde MRI-gestuurde diagnostische zorgpad', waarbij patiënten met een positieve MRI (een verdachte afwijking op MRI) zowel MRI-gerichte als systematische biopoten ondergaan en waarbij patiënten met een negatieve MRI (geen verdachte afwijking op MRI) alleen systematische biopoten ondergaan. Dit gecombineerde zorgpad heeft als doel om zo min mogelijk agressieve prostaatkankers te missen en wordt gekenmerkt door een zeer hoge sensitiviteit voor de detectie van agressief prostaatkanker. Hierbij worden echter veel biopoten genomen, met een grotere bijvangst van niet-agressieve prostaatkankers. 2) Het 'separate MRI-gestuurde zorgpad', waarbij patiënten met een positieve MRI alleen een MRI-gerichte biopsie ondergaan van verdachte gebieden en patiënten met

TABEL 1. Samenvatting van de aanbevelingen ten aanzien van diagnostische prostaat-MRI in de modulaire revisie van de richtlijn ‘Prostaatkarcinoom Nederland’

Algemene aanbevelingen ten aanzien van prostaat-MRI-diagnostiek

- Gebruik prostaat-MRI niet als een eerste middel voor screening.
- Committeer aan de meest recente PI-RADS-richtlijnen voor prostaat-MRI-acquisitie en -interpretatie, en evalueer MRI-resultaten in multidisciplinair verband met pathologiecorrelatie.

Aanbevelingen bij mannen met een initieel verhoogd risico op prostaatkanker

- Verricht een MRI alvorens een prostaatbiopsie te verrichten.
- Combineer gerichte met systematische biopten wanneer de MRI positief is (PI-RADS ≥ 3).
- Overweeg systematische biopten achterwege te laten, in gezamenlijke besluitvorming met patiënt, wanneer prostaat-MRI negatief is (PI-RADS ≤ 2) en daarmee het risico op agressief prostaatkanker laag is.

een negatieve MRI helemaal geen biopten ondergaan. In dit zorgpad wordt de MRI als ‘triage-test’ geduid. MRI als triage-test is aantrekkelijk, omdat deze het aantal biopsieprocedures en de detectie van niet-agressieve prostaatkankers vermindert, terwijl de detectie van agressieve prostaatkanker slechts gering afneemt, in vergelijking met het ‘gecombineerde diagnostische zorgpad’.

ONTWIKKELING NAAR MEER GEPERSONALISEERDE DIAGNOSTIEK

Ook in het ‘gecombineerde MRI-gestuurde diagnostische zorgpad’, gericht op maximale kankerdetectie, dient rekening te worden gehouden met een juiste risico-inschatting op prostaatkanker en de mogelijke gevolgen op overleving en kwaliteit van leven. De huidige richtlijn benadrukt dat naast het streven naar maximale kankerdetectie ook de prioriteiten en de keuzes van patiënt een belangrijke rol spelen. Binnen het ‘gecombineerde MRI-gestuurde diagnostische zorgpad’ wordt dan ook naast de MRI-uitslag rekening gehouden met onder andere leeftijd, familiale voorgeschiedenis, comorbiditeit, als ook de voorkeuren van de individuele patiënt. Op individueel niveau zullen arts en patiënt, aan de hand van de uitslag van de MRI en aanvullende bovenstaande factoren, een gezamenlijke keuze maken of biopten noodzakelijk zijn (zie Tabel 1). Hiermee liggen de aanbevelingen binnen de richtlijn tussen de twee uiterste polen van de diagnostische biopsiestrategie. Het inzetten van prostaat-MRI bij mannen met een verhoogd risico op prostaatkanker, in combinatie met risico-inschatting en gezamenlijke besluitvorming, zal leiden tot meer gepersonaliseerde diagnostiek.⁴

AANVULLENDE OVERWEGINGEN

Het gecombineerde MRI-gestuurde diagnostische zorgpad is slechts geëvalueerd bij patiënten bij wie het risico op agressief prostaatkanker hoog genoeg was om een biopsie te on-

dergaan. Een MRI als laagdrempelig screeningsmiddel wordt ontmoedigd.

Verskillende drempels van radiologische verdenking op agressief prostaatkanker (afhankelijk van de PI-RADS-classificatie, een 5-puntsschaal van laag naar hoog risico) kunnen worden gehanteerd om te bepalen wanneer een MRI als positief moet worden beschouwd. Dit kan vervolgens leiden tot verschillen in indicatie tot een MRI-gestuurd biopt. Het advies is om bij een PI-RADS-classificatie (radiologische risicoschaal) van 3 en hoger de MRI als positief te beschouwen.

Enkele factoren die de prestatie van de gecombineerde MRI-gestuurde biopsiestrategie kunnen beïnvloeden zijn zowel de MRI-beeldkwaliteit en de ervaring van de radioloog in het beoordelen van de MRI, als ook het aantal gerichte biopten per laesie en de ervaring van de uroloog in het bioteren van de afwijking. Om suboptimale zorg te voorkomen is het daarom van belang de uitvoering en de beoordeling van prostaat-MRI en de gerelateerde biopten te standaardiseren conform de meest recente PI-RADS-richtlijnen.⁵ Hierbij raadt de richtlijn aan om resultaten van de MRI en MRI-gerichte biopten in multidisciplinair verband te bespreken, als ook de MRI-uitslagen met biopsieuitslagen te analyseren, voor een juiste weergave van de hele diagnostische keten.

HOE VERDER

De ontwikkelingen op het gebied van prostaatkanker gaan snel. De richtlijnwerkgroep blijft daarom in stand en verzamelt en prioriteert momenteel onderwerpen voor revisie aan de hand van een brede knelpunteninventarisatie. Op initiatief van de NVU is een multidisciplinaire richtlijnwerkgroep ingesteld waarvan de participerende leden zijn gemandateerd vanuit de afzonderlijke wetenschappelijke verenigingen. De werkgroep is verantwoordelijk voor het beoordelen van de actualiteit, het prioriteren van onderwerpen en het daadwerkelijk uitvoeren van het benodigde onderhoud.

CONCLUSIE

In de huidige richtlijn wordt aanbevolen éérs een prostaat-MRI te verrichten en vervolgens, binnen gedeelde besluitvorming, tot het al dan niet nemen van prostaatbipten. Dit biedt de mogelijkheid om gerichte MRI-geleide bipten te nemen als aanvulling op systematische echo-geleide prostaatbipten. Tevens biedt dit de mogelijkheid om geen prostaatbipten uit te voeren als de MRI geen verdachte afwijkingen vertoont en het risico op agressief prostaatcancer laag is. Hierbij dient in samenspraak met de patiënt de balans te worden gezocht tussen het nastreven van maximale detectie van agressief prostaatcancer enerzijds en anderzijds het aantal (onnodige) bipten en het detecteren van niet-agressieve kankers te voorkomen. Zo kunnen bij een man met een initieel verhoogd risico op prostaatcancer meer individuele keuzes worden gemaakt en resulteert de prostaat-MRI in een meer gepersonaliseerd diagnostisch proces.

REFERENTIES

1. Nederlandse Vereniging voor Urologie. Richtlijn Prostaatcancer. Diagnostische prostaat MRI. 2020. Te raadplegen via https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/prostaatcancer/diagnostiek/beeldvormend_onderzoek/diagnostische_prostaat_mri_bij_prostaatcancer.html.
2. Drost FH, Osses DF, Nieboer D, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;4:CD012663.
3. Van der Leest M, Cornel E, Israel B, et al. Head-to-head comparison of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy versus multiparametric prostate resonance imaging with subsequent magnetic resonance-guided biopsy in biopsy-naive men with elevated prostate-specific antigen: a large prospective multicenter clinical study. *Eur Urol* 2019;75:570-8.
4. Schoots IG, Padhani AR. Personalizing prostate cancer diagnosis with multivariate risk prediction tools: how should prostate MRI be incorporated? *World J Urol* 2020;38:531-45.
5. Padhani AR, Weinreb J, Rosenkrantz AB, et al. Prostate imaging-reporting and data system steering committee: PI-RADS v2 status update and future directions. *Eur Urol* 2019;75:385-96.