

Plaatsbepaling van MRI-Echo fusie biopten van de prostaat bij patienten met verdenking op prostaatcarcinoom

Gepubliceerd: 19-12-2017 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

Het onderzoek beoogt de diagnose en behandeling van prostaatcarcinoom te verbeteren. Door sneller een meer accurate diagnose te stellen kan in een vroeger stadium de juiste behandelstrategie worden gekozen. Dit geldt zowel in geval van radicale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44626

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ProMES studie (Prostaatbiopten dmv MRI-Echo fusie Studie)

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

kwaadwaardigheid van de prostaat, Prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Isala Klinieken

Overige ondersteuning: I&W fonds Isala klinieken

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MRI-Echo fusiebiopten, Prostaatbiopten, Prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Alle gevonden PCa (zowel via reguliere Echogelegeide biopten als via MRI-Echo fusiegelegeide biopten)

Secundaire uitkomstmaten

- Classificatie van gevonden PCa d.m.v. Echogelegeide biopten versus MRI-Echo fusiebiopten
- Aantal patiënten dat in aanmerking komt voor AS o.b.v. Echogelegeide biopten versus MRI-Echo fusie biopten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prostaatcarcinoom (PCa) is de meest voorkomende kankersoort bij mannen > 40 jaar. De reguliere diagnostiek voor mannen met verdenking op PCa, o.b.v. een verhoogd PSA en/of afwijkend rectaal toucher, bestaat uit het echografisch nemen van 10 tot 12 random prostaatbiopten volgens een vast patroon. De komst van de multi-parametrische MRI (mp-MRI) prostaat maakte het mogelijk tumoren te visualiseren en later MRI geleid te bioteren (1).

Directe MRI-geleide biopten (zgn. *in-bore* biopten) vereisen speciaal voor MRI geschikt biopsie-instrumentarium en gespecialiseerde radiologische expertise, zijn duur en tijdrovend en daarmee voor veel (high-output) centra praktisch niet haalbaar. Vooruitgang in zowel beeldvormende- als softwarematige techniek heeft *real-time* MRI-Echo fusiebiopten mogelijk gemaakt (2).

Alhoewel nu dus MRI-geleide biopten wel als routinematige diagnostiek kunnen worden ingezet blijft veel onduidelijkheid bestaan over de plaats daarvan. Enerzijds zijn er veel publicaties waarin wordt gesteld dat MRI en MRI-geleide biopten meer klinisch significante tumoren diagnosticeren (binnen tumoren worden gebieden met een hogere Gleason score (dwz slecht gedifferentieerd) gericht gebiopteerd) en daarmee een meer accurate diagnose leveren t.o.v. random biopten. Tevens kan overbehandeling daarmee worden gereduceerd (2,3).

Anderzijds is in meerdere studies aangetoond dat met random bipten meer gevallen van prostaatkanker worden gediagnosticeerd dan met MRI-geleide bipten, waarbij juist wordt geconcludeerd dat er geen voordeel voor MRI-geleide bipten bestaat (4).

Een probleem in deze studies vormen de vele verschillende definities die worden gebruikt zoals *klinisch relevant PCa*, *klinisch significant PCa* en *high risk PCa* (versus *intermediate-* en *low-risk*) PCa. Hierbij zijn deze definities arbitrair gebaseerd op verschillende combinaties van pathologische gradering (Gleason score), tumor volume (MRI bemeten), aantal tumor positieve bipten en tumorlengte binnen een positief bipt.

Bijkomende problemen bij vergelijking van deze studies is dat MRI's in de eerdere MRI-geleide bipten studies niet altijd volgens de huidige radiologische richtlijnen voor MRI-prostaat diagnostiek (PIRADS) werden beoordeeld, of dat de MRI als gouden standaard werd beschouwd en geen prostaatbipen werden afgenomen bij negatieve MRI (1).

Het is noodzakelijk om de diagnostiek van PCa te verbeteren, doordat in het huidige tijdvak teveel mannen worden overbehandeld. Deze morbidiserende overbehandeling in beschouwing nemend is het opmerkelijk dat in geen enkele studie de uitkomsten van biopsie-strategieën worden afgezet tegen de huidige inclusiecriteria voor *Active Surveillance* (AS; monitoren van prostaatcarcinoom, starten van curatieve behandeling bij tekenen van progressie). Logischerwijs zou een klinisch insignificante tumor hier automatisch voor in aanmerking komen. Een verklaring hiervoor kan zijn dat de huidige inclusiecriteria voor AS (nog) onvoldoende zijn toegespitst op MRI-prostaat diagnostiek.

De hier voorgestelde studie bepaalt de plaats van MRI en MRI-fusiebipten in directe vergelijking met *random* bipten afgezet tegen de criteria voor AS (i.t.t. de FUTURE trial; na eerdere negatieve echogelegeide bipten wordt bepaald welke MRI geleide methode (direct, fusie of cognitief) het best is).

Onderzoekshypothese

- MRI-Echo fusie geleide prostaatbipen diagnosticeert meer tumoren met een hogere Gleasonscore t.o.v. de huidig reguliere Echogelegeide bipten; er zal dus d.m.v. MRI-Echo fusiebipten minder 'understaging' plaats vinden

Referenties:

- 1) JAMA. 2015;313(4):390-7
- 2) Curr Opin Urol. 2013;23(1):43-50
- 3) Eur Urol. 2012;62(5):902-9
- 4) World J Urol. 2014;32(4):847-58

Doel van het onderzoek

Het onderzoek beoogt de diagnose en behandeling van prostaatcarcinoom te verbeteren. Door sneller een meer accurate diagnose te stellen kan in een

vroeger stadium de juiste behandelstrategie worden gekozen. Dit geldt zowel in geval van radicale behandeling (minder onterechte AS) als voor Active Surveillance (meer terechte AS, waardoor minder morbidiserende overbehandeling). Tevens beoogt het onderzoek de patiënten belasting te verlagen (minder biopten).

Onderzoeksvraagstellingen

- Kunnen MRI-Echo fusiebiopten de plaats innemen van de huidige echografisch random genomen prostaatbiopten? D.w.z. kunnen MRI-Echo fusiebiopten worden ingezet zonder dat prostaatkanker wordt gemist welke actief behandeld dient te worden?
- In welke mate wordt PCa gedetecteerd met MRI-Echo fusiebiopten t.o.v. random biopten die volgens de huidige inclusiecriteria voor AS actief behandeld dienen te worden?
- Kan door MRI-Echo fusie biopten van de prostaat het percentage onterechte AS behandelingen worden verlaagd?
- Kan door MRI-Echo fusie biopten van de prostaat het percentage terechte AS behandelingen worden verhoogd?
- Levert MRI-Echo fusie biopten een reductie in patiëntenbelasting op, zowel bij de diagnosestelling (minder biopten) als bij de behandeling (minder overbehandeling)?

Onderzoekopzet

Wij verrichten een observationele diagnostische studie, waarin twee methoden voor het nemen van biopten worden vergeleken.

Inclusie

Bij verwijzing vanwege een verhoogd PSA of afwijkend rectaal toucher wordt de patiënt poliklinisch gezien door zijn behandelend uroloog/arts-assistent. De uroloog zal in samenspraak met de patiënt, na counseling van de patiënt en het desgewenst raadplegen van de prostaatwijzer (www.prostaatwijzer.nl), het besluit nemen om wel of niet over te gaan tot het nemen van prostaatbiopten. Indien een patiënt in aanmerking komt voor prostaatbiopten zal hij uitleg krijgen over de studie. Indien patiënt toestemming geeft om mee te doen aan de studie dan worden de benodigde afspraken gemaakt. Alle patiënten krijgen binnen 14 dagen prostaatbiopten.

Beeldvorming

Deelnemers aan de studie krijgen enkele dagen voor de biopsie een mpMRI prostaat. Een radioloog bewerkt de MRI en maakt deze geschikt voor fusie met live echobeelden, voorafgaand aan de biopsieprocedure. De MRI wordt beoordeeld m.b.v. PIRADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) classificatie. De huidige gangbare indeling van prostaatregio's wordt gebruikt om suspecte gebieden te benoemen: perifere- of centrale zone, apicaal, midden of basis van de prostaat; anterieure of posterieure zijde van de prostaat.

Biopnafname

Patiënten ondergaan op de gebruikelijke manier d.m.v. een rectale echoprobe echogeleide prostaatbipten waarbij de uroloog/arts-assistent zowel links als rechts 5 bipten afneemt (reguliere diagnostiek). De uroloog is niet op de hoogte van de MRI bevindingen.

De echo dient ter afbeelding van de prostaat en faciliteert afname van bipten, maar is ongeschikt om betrouwbaar onderscheid te maken tussen PCa en normaal prostaatweefsel. Waar routinematig de prostaatbipten ongemarkeerd in 2 potjes (links en rechts) aan de patholoog worden aangeboden zullen in deze studie alle bipten bestemd voor 1 potje worden gemarkeerd met een eigen kleur inkt .

De 10 bipten worden afgenomen volgende prostaatregio's:

- Links perifere zone (apicaal, midden, basaal),
- Links centrale zone (apicaal, basaal),
- Rechts perifere zone (apicaal, midden, basaal),
- Rechts centrale zone (apicaal, basaal)

Direct aansluitend op de standaard echo-biopsie (NB de echo-probe wordt niet verwijderd) worden de bewerkte MRI beelden softwarematig gefuseerd met het live echobeeld. Twee additionele bipten worden genomen uit de gebieden (region of interest (ROI)) die op de MRI het meest verdacht zijn voor PCa (PIRADS gelijk of hoger aan 3). Indien de MRI niet verdacht is voor PCa (PIRADS gelijk aan of kleiner dan 2) worden twee random additionele bipten genomen. Deze twee bipten worden ook gekleurd volgens de codering die slechts bij de onderzoeker bekend is, en worden elk in het rechter danwel linker potje gestopt. Elk potje bevat dus 6 bipten, met ieder hun eigen kleur. De onderzoeker bepaalt welke kleur correspondeert met welke afname plaats.

Pathologische verwerking

Alle bipten worden routinematige wijze door de pathologie verwerkt en door de patholoog beoordeeld. Per bipt volgt een Gleason classificatie. De kleuren codering is niet bekend bij de patholoog die de weefsels onderzoekt. In het verslag maakt de patholoog melding van de kleur van positieve bipten zodat de onderzoeker deze kan terug herleiden naar de afname plaats. De patholoog is bij deze beoordeling dus geblindeerd voor de lokalisatie en methode van afname (echogeleid, of MRI-echo fusie).

Controle

Patiënt komt 10 dagen later volgens protocol terug bij zijn behandelend uroloog voor de uitslag van de bipten en verdere follow-up/ behandeling. In de keuze voor follow-up/ behandeling worden alle afgenomen bipten meegenomen.

Verwerking van resultaten

Classificatie van PCa gevonden d.m.v. echogeleide bipten wordt (binnen dezelfde patiënt) vergeleken met PCa gevonden d.m.v. MRI-Echo fusiebipten. Bij patiënten met PCa gevonden d.m.v. echogeleide bipten die in aanmerking komen voor Active Surveillance (AS) wordt beoordeeld of zij hiervoor ook in

aanmerking komen op basis van MRI- Echo fusie geleide biopten.

Inschatting van belasting en risico

De extra biopten worden in dezelfde setting afgenomen, de probe wordt niet verwijderd tussen de twee soorten biopten door. Wij achten de extra belasting (a.g.v. het onderzoek) voor de patiënt en de risico's minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Isala Klinieken

Dokter van Heesweg 2
Zwolle 8025 AB
NL

Wetenschappelijk

Isala Klinieken

Dokter van Heesweg 2
Zwolle 8025 AB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- leeftijd >18 jaar
- indicatie tot het nemen van prostaatbipten (dat wil zeggen: na verwijzing door de huisarts vanwege een verhoogd PSA danwel afwijkend rectaal toucher zal de uroloog in samenspraak met de patiënt, na counseling en het desgewenst raadplegen van de prostaatwijzer (www.prostaatwijzer.nl), het besluit nemen om over te gaan tot het nemen van prostaatbipten).
- Schriftelijke informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten waarbij op voorhand verdenking op ossale metastasering.
- Patiënten die niet in staat zijn een MRI te ondergaan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-01-2018
Aantal proefpersonen:	350
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL63640.075.17