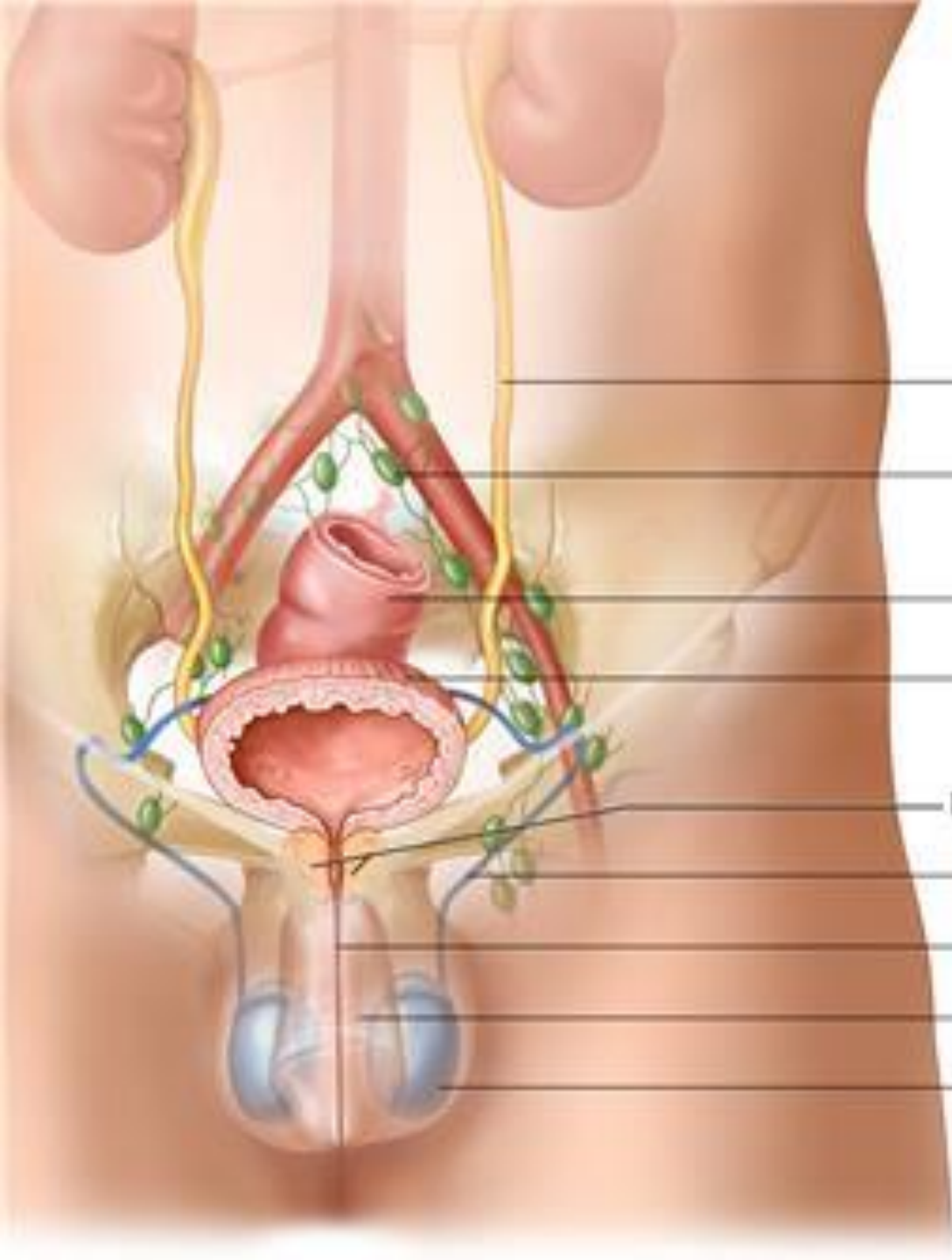


Diagnose en staging van prostaatkanker

Dr. Bert Dhondt



Anatomie van de prostaat



Ureter

Lymph node

Rectum

Bladder

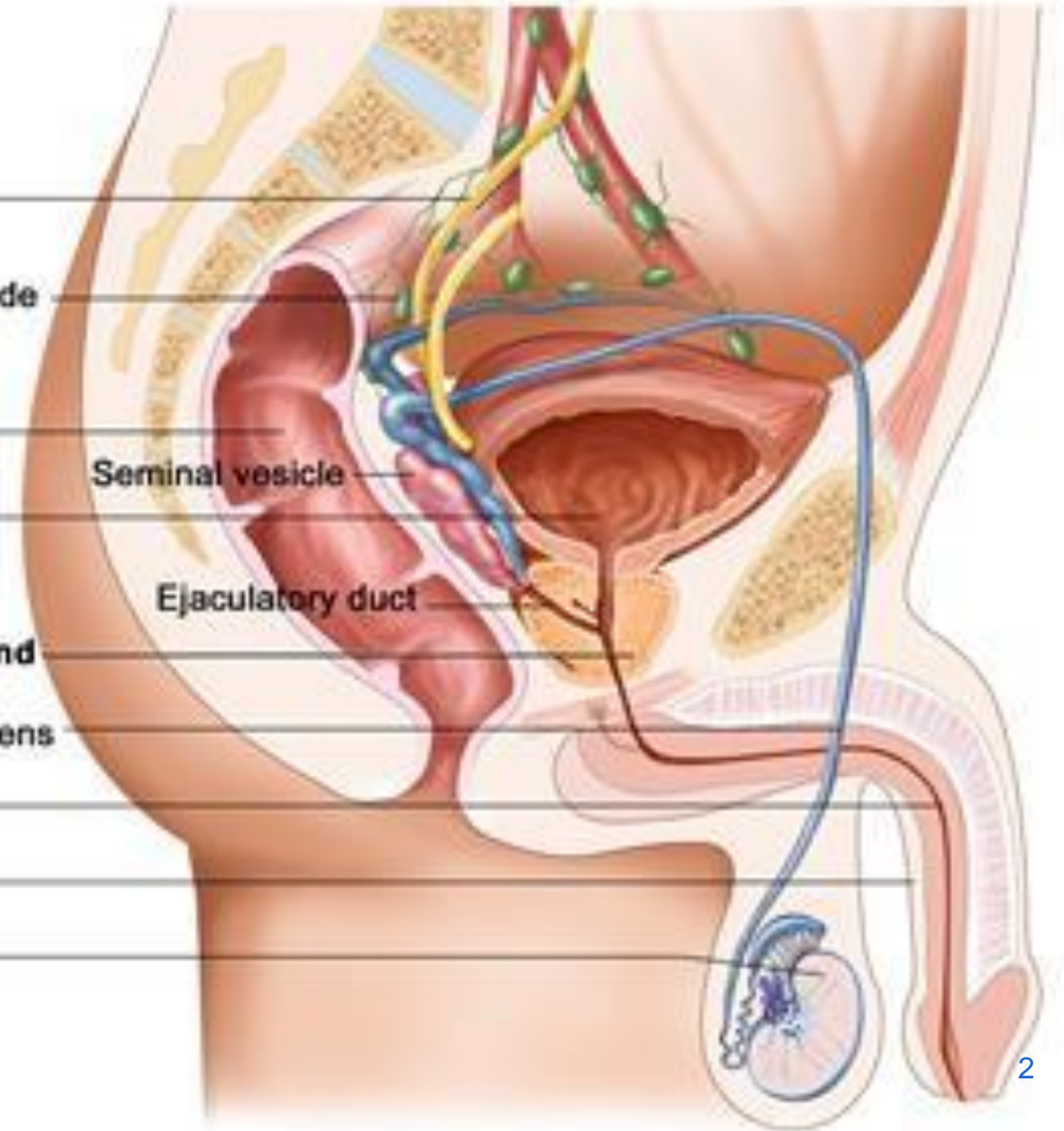
Prostate gland

Vas deferens

Urethra

Penis

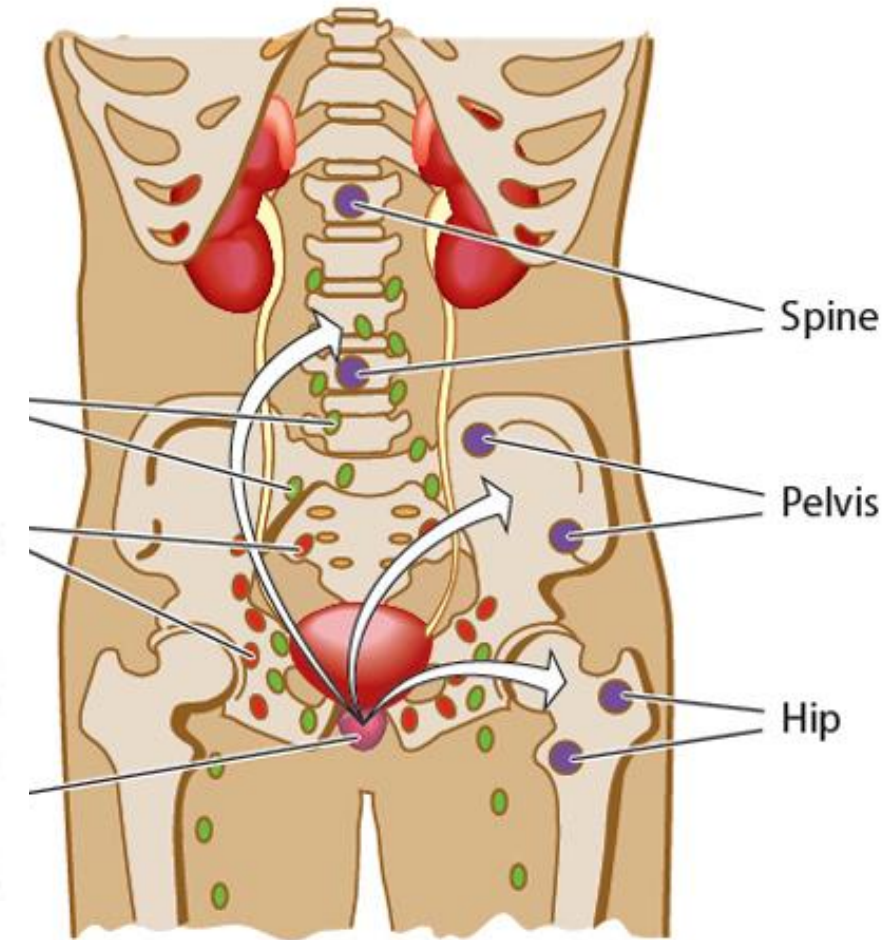
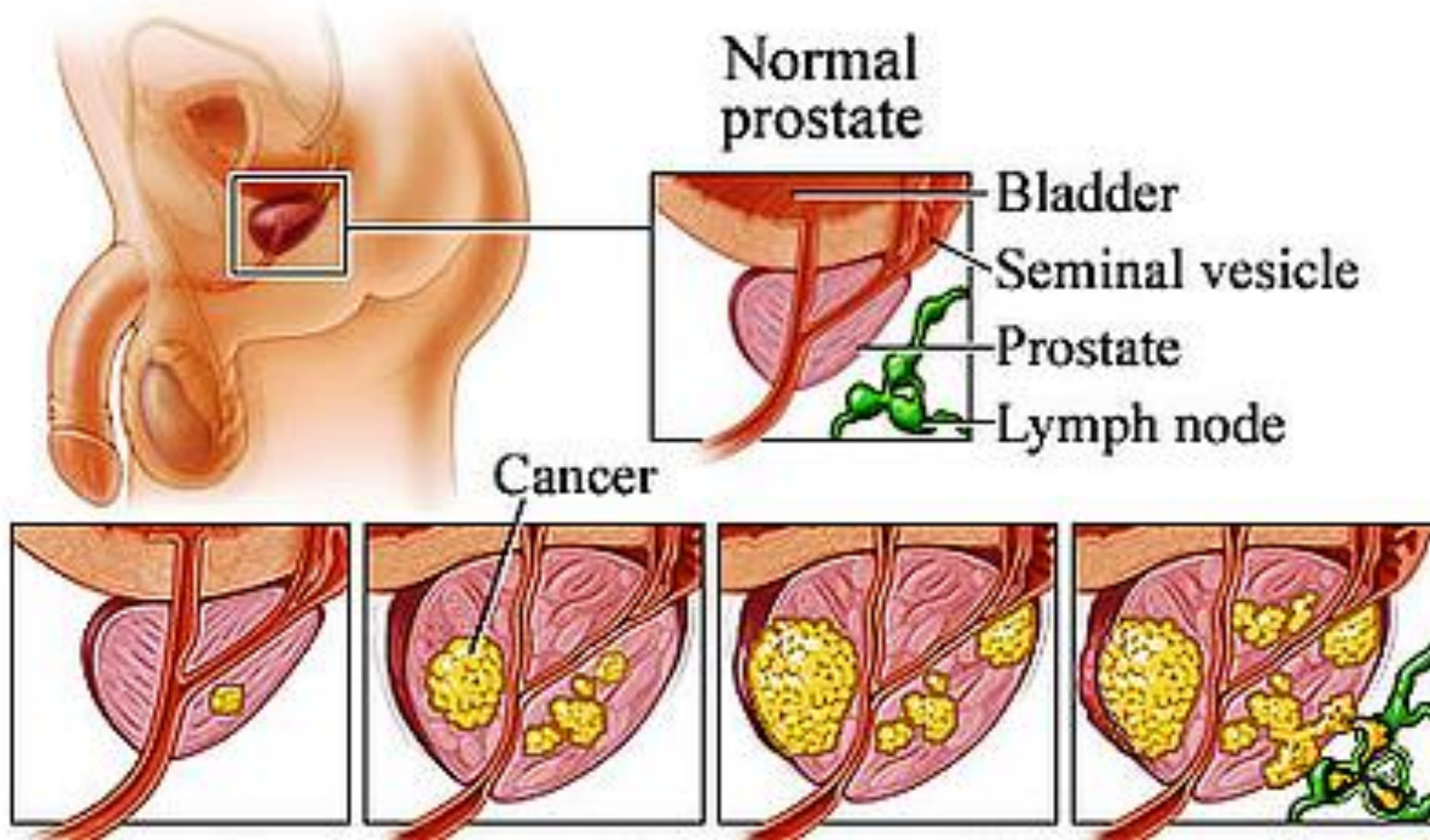
Testis



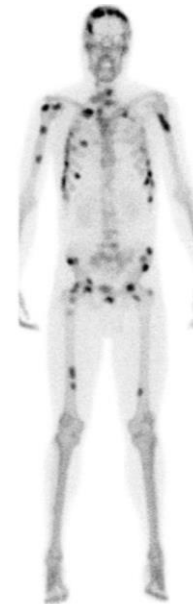
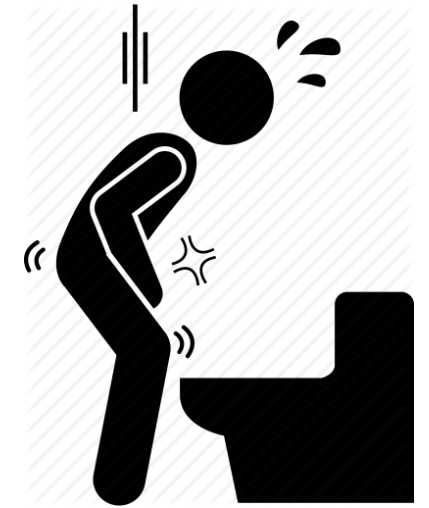
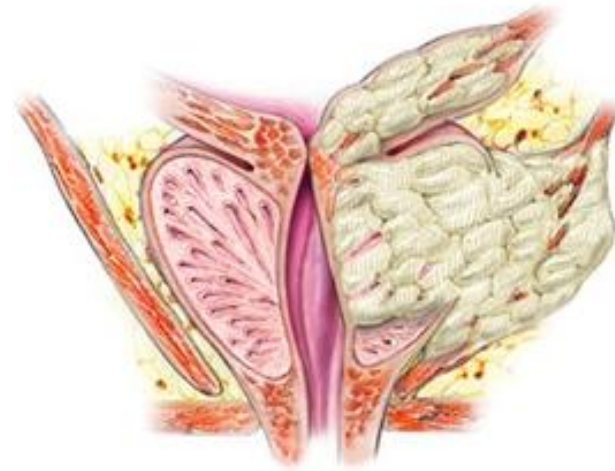
Seminal vesicle

Ejaculatory duct

Natuurlijk verloop van prostaatkanker



Prostaatkanker in vroeg stadium is asymptomatisch



Eerste symptomen:

- **Urineretentie bij lokaal gevorderde ziekte**
- **Botpijn bij metastasen**



Doorgaans is gestegen serum PSA aanleiding tot verdere onderzoeken



Tumor Markers Report

Lab: 1520156..... Sex: Male Age: 65
5711099 Specimen type: Clotted blood
2/08/2015 Received date: 23/08/2015

Lab Test	Results	Unit	Reference Range
<input type="checkbox"/> AFP		ng/mL	0 - 20
<input type="checkbox"/> CEA		ng/mL	0.0 - 5.0
<input checked="" type="checkbox"/> PSA	49.0 (High)	ng/mL	0.0 - 4.0
<input type="checkbox"/> CA 125		U/mL	0 - 37
<input type="checkbox"/> CA 15-3		U/mL	0 - 25
<input type="checkbox"/> CA 19-9		U/mL	0 - 37

Approved by : Date :

Geïndividualiseerde PSA screening

Recommendations	LE	Strength rating
Do not subject men to prostate-specific antigen (PSA) testing without counselling them on the potential risks and benefits.	3	Strong
Offer an individualised risk-adapted strategy for early detection to a well-informed man with a good performance status (PS) and a life-expectancy of at least ten to fifteen years.	3	Strong
Offer early PSA testing in well-informed men at elevated risk of having PCa: <ul style="list-style-type: none">• men > 50 years of age;• men > 45 years of age and a family history of PCa;• African-Americans > 45 years of age.	2b	Strong
Offer a risk-adapted strategy (based on initial PSA level), with follow-up intervals of two years for those initially at risk: <ul style="list-style-type: none">• men with a PSA level of > 1 ng/mL at 40 years of age;• men with a PSA level of > 2 ng/mL at 60 years of age; Postpone follow-up to eight years in those not at risk.	3	Weak
Stop early diagnosis of PCa based on life expectancy and PS; men who have a life-expectancy of < fifteen years are unlikely to benefit.	3	Strong

De basis van prostaatkankerdiagnose is de prostaatbiopsie



Vermoeden:

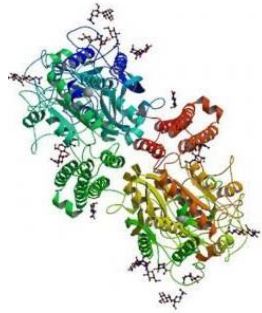
- Rectaal toucher
- Serum PSA



**Bevestiging:
prostaatbiopsie**

Wat is het prostaat-specifiek eiwit?

Prostaat-specifiek eiwit



Hoe hoger het PSA, hoe hoger de kans op prostaatkanker

PSA level (ng/mL)	Risk of PCa (%)	Risk of ISUP grade \geq 2 PCa (%)
0.0-0.5	6.6	0.8
0.6-1.0	10.1	1.0
1.1-2.0	17.0	2.0
2.1-3.0	23.9	4.6
3.1-4.0	26.9	6.7

Geen prostaatkanker-specifiek eiwit

1. Enlarged prostate

2. Prostatitis

3. Prostate cancer

What Can Cause an Elevated PSA

4. Recent ejaculation

5. Digital rectal exam

6. Bicycle riding

Te correleren met kliniek en grootte van de prostaat



Normal Prostate



Enlarged Prostate



Wie moet een prostaatbiopsie krijgen?



Verdacht rectaal toucher



Een geïsoleerde PSA stijging is geen reden tot onmiddellijke afname van een biopsie: te confirmeren na enkele weken in hetzelfde laboratorium.

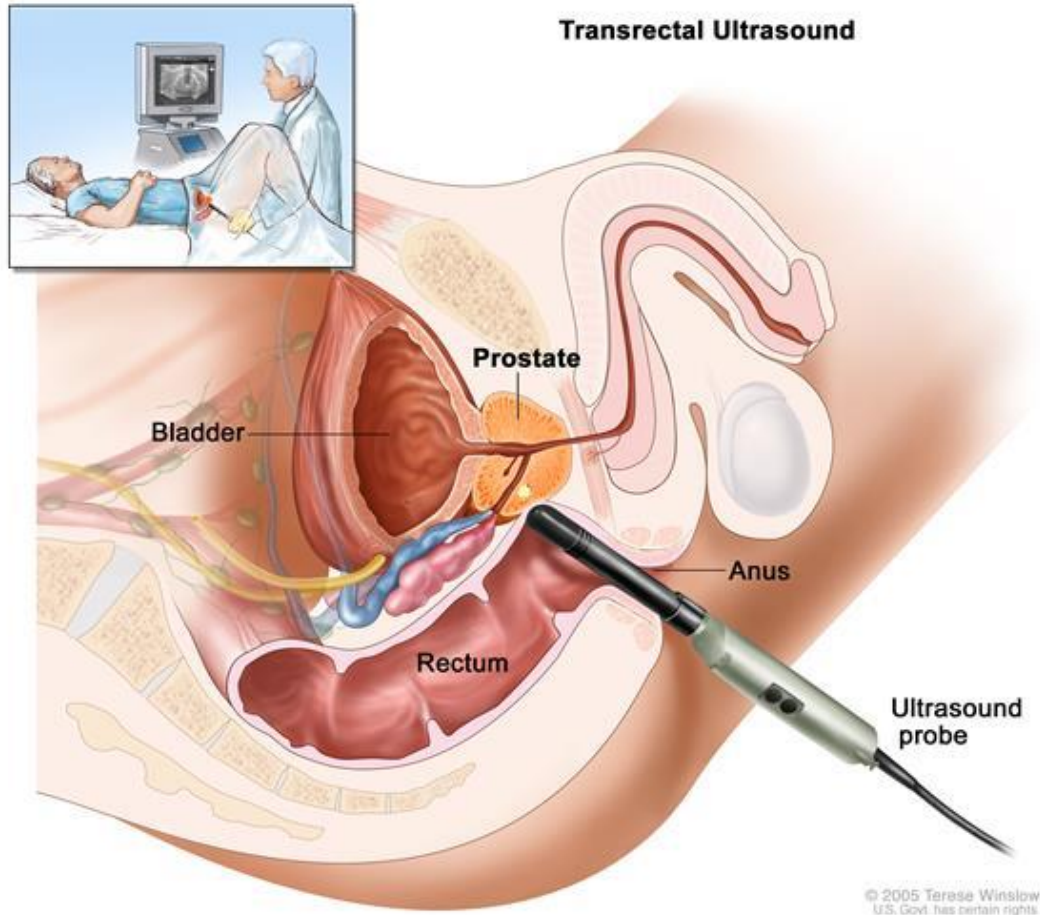
Recommendations	LE	Strength rating
In symptomatic men, base the initial decision to perform a biopsy on prostate-specific antigen testing and digital rectal examination.	2b	Strong

Recommendation	LE	Strength rating
To avoid unnecessary biopsies, offer further risk-assessment to asymptomatic men with a normal digital rectal examination (DRE) and a prostate-specific antigen (PSA) level between 2-10 ng/mL prior to performing a prostate biopsy. Use one of the following tools: <ul style="list-style-type: none">• risk-calculator;• imaging:• an additional serum or urine-based test.	3	Strong

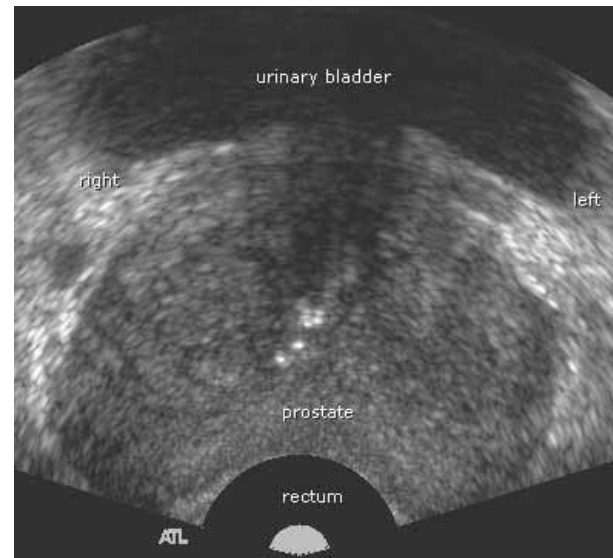
De plaats van beeldvorming in de diagnose van prostaatkanker



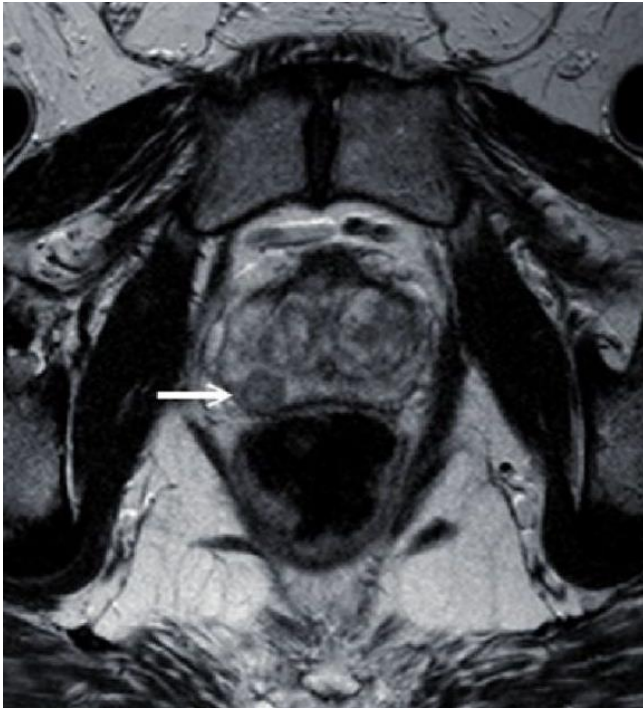
Transrectale echografie heeft een beperkte betrouwbaarheid voor de diagnose van prostaatkanker



- Lage sensitiviteit voor detectie van prostaatkanker
- Voornamelijk nuttig voor het meten van het prostaatvolume
 - Correlatie PSA met grootte van de prostaat (PSA-densiteit)
- Richten van transrectale prostaatbipten



MRI detecteert klinisch significante prostaatkankers en kan gebruikt worden als triagetest voor het uitvoeren van een biopsie

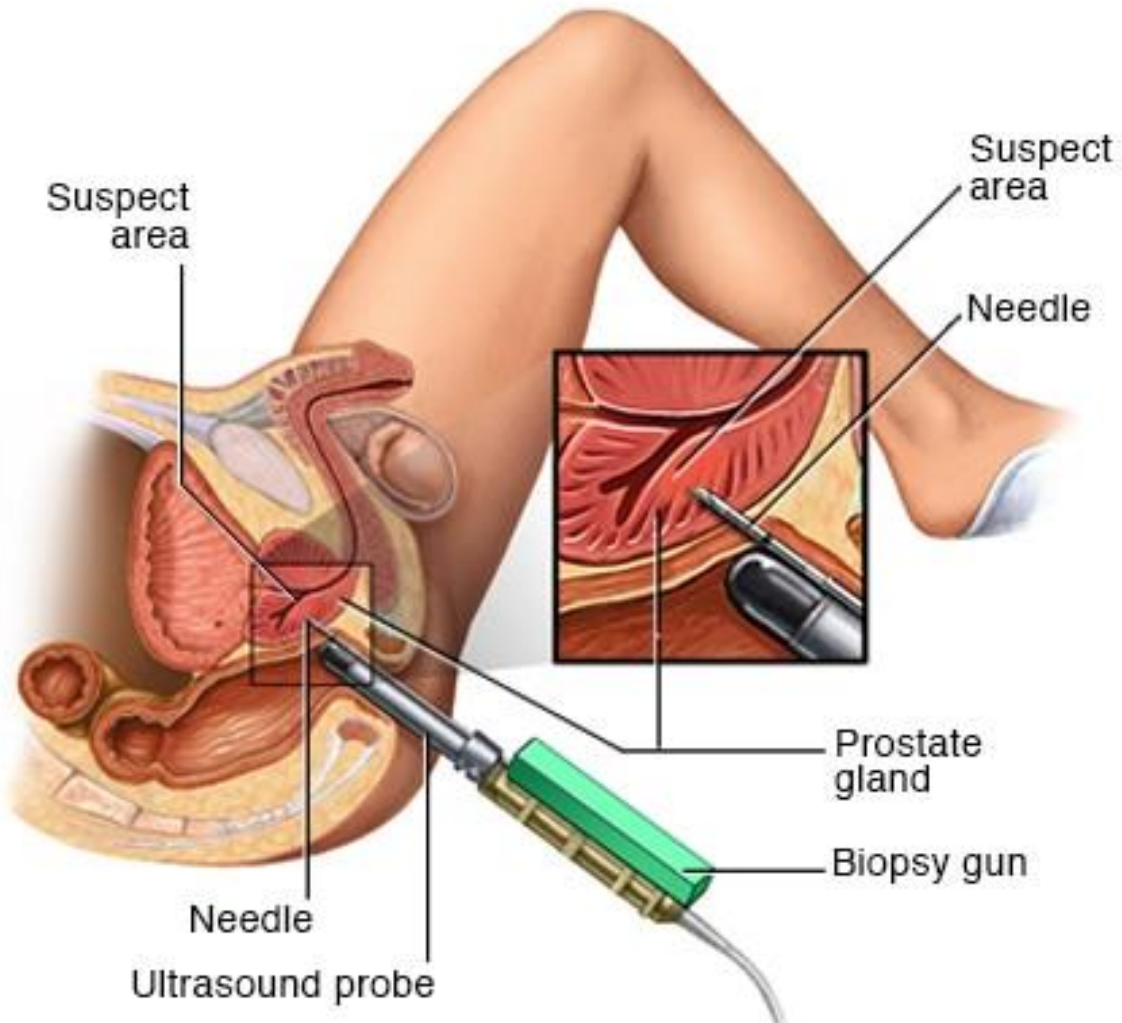


- Hoge sensitiviteit en negatief predictieve waarde voor detectie van klinisch significante prostaatkanker (ISUP ≥ 2)
- Triagetest: geen biopsie bij normale MRI
- Gerichte prostaatbiopsie: aanprikken van verdachte laesie

ISUP grade group	Tumour volume (mL)		
	< 0.5	0.5-2	> 2
ISUP grade 1	21-29%	43-54%	67-75%
ISUP grade 2-3	63%	82-88%	97%
ISUP grade ≥ 4	80%	93%	100%

Recommendations in biopsy naïve patients	LE	Strength rating
Perform mpMRI before prostate biopsy.	1a	Weak
When mpMRI is positive (i.e. PI-RADS ≥ 3), combine targeted and systematic biopsy.	2a	Strong
When mpMRI is negative (i.e. PI-RADS ≤ 2), and clinical suspicion of prostate cancer is low, omit biopsy based on shared decision making with the patient.	2a	Weak

De klassieke prostaatbiopsie



- **Transrectaal echogeleid**
- **Stoppen anticoagulantia**
- **Antibioticadekking**
- **Analgesie (lidocaïne zetpil)**
- **12-14 biopten volgens vaste template**
- **10-15 minuten**

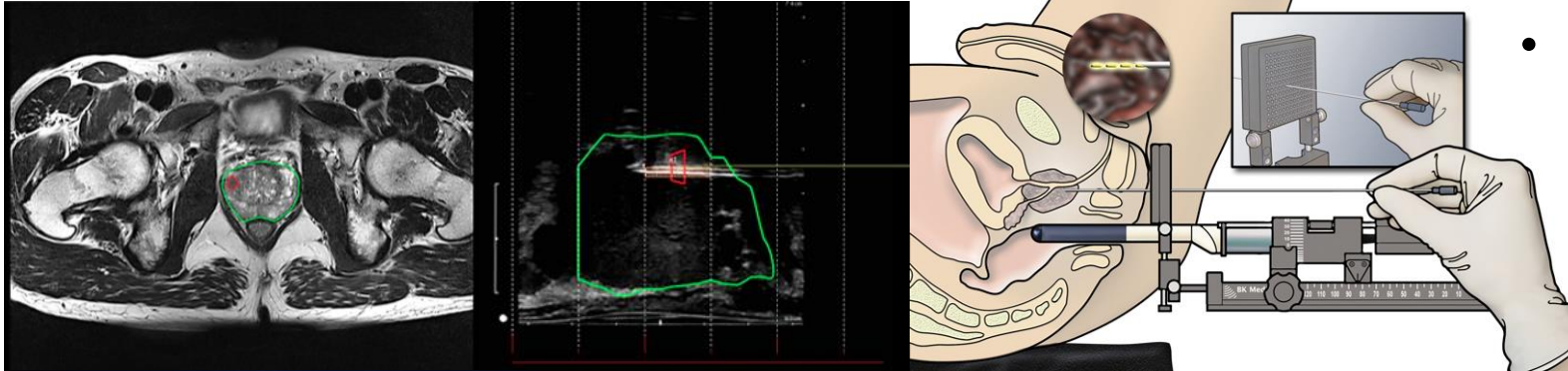
Systematische techniek

- Houdt weinig/geen rekening locatie tumor
- “Sampling Error”
 - Vals negatieve biopsie
 - Onderdiagnose klinisch significante ziekte (30%)
 - Overdiagnose van niet-klinisch significante ziekte door biopsie van beperkt afwijkend weefsel

“Cognitieve” gerichte prostaatbiopsie

- Prikken in de richting van de verdachte MRI laesie

De gerichte prostaatbiopsie maakt gebruik van MRI fusietechnologie



• **Echo-MRI fusiebiopsie**

- Softwarematige 3D reconstructie prostaatcontouren en verdachte MRI laesie
- Transperineaal echogeleid
- Lokale of algemene anesthesie
- 2-3 biopten in verdachte MRI laesie +- systematische biopten
- 20-30 minuten



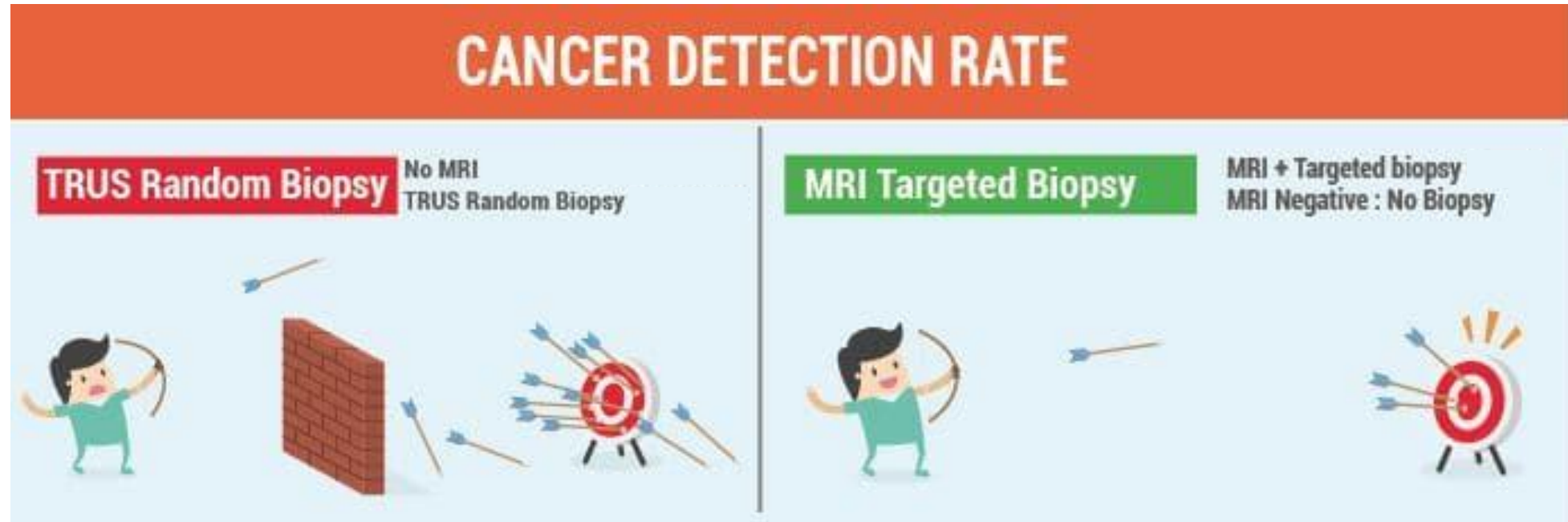
• **Cognitieve fusiebiopsie**



• **In-bore MRI fusiebiopsie**

- Biopsie rechtstreeks in MRI scanner
- Transrectaal MRI-geleid
- Antibioticadekking
- Analgesie (lidocaïne zetpil)
- 2-3 biopten in verdachte MRI laesie
- 30 minuten

De combinatie van MRI als triagetest en afname van gerichte prostaatbiopten reduceert het aantal onnodige biopsieën en detecteert meer klinisch significante prostaatkankers

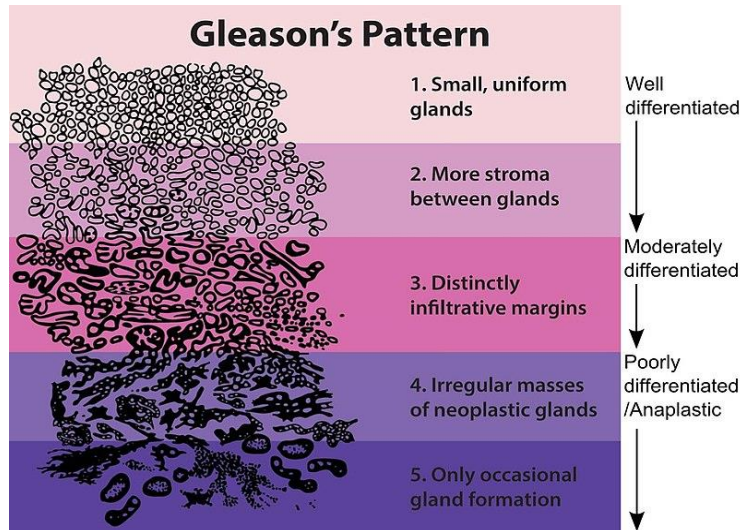


- 3 methodes voor gerichte biopsie zijn even effectief
- Systematische biopsies blijven noodzakelijk
 - 15% gemiste klinisch significante prostaatkankers met gerichte biopsie alleen

Prostaatbiopten zijn niet zonder complicaties

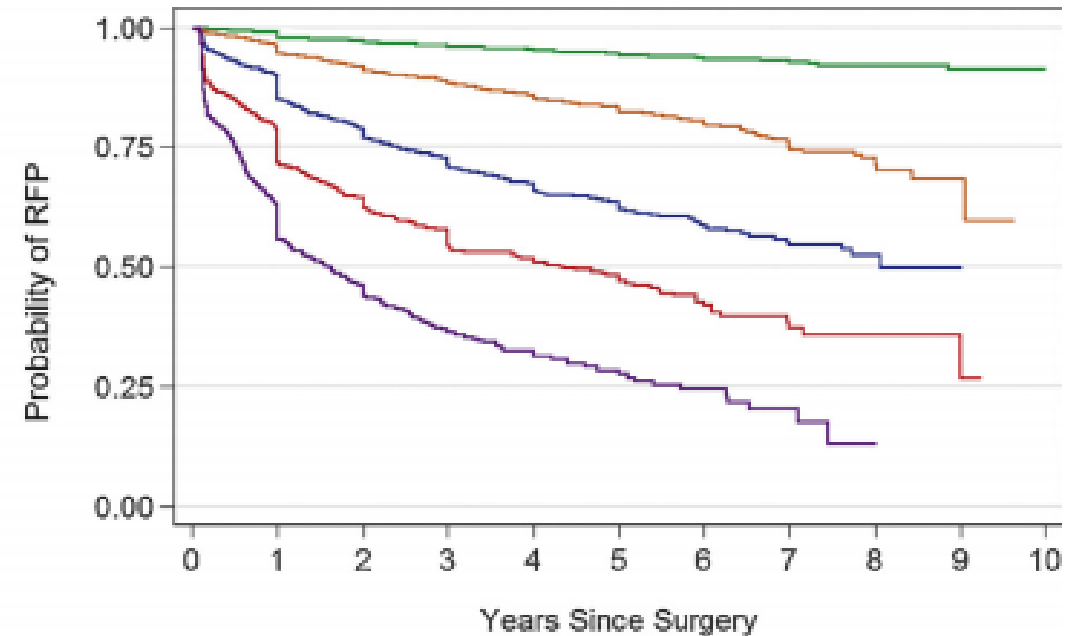
Complications	Percentage of patients affected
Haematospermia	37.4
Haematuria > 1 day	14.5
Rectal bleeding < 2 days	2.2
Prostatitis	1.0
Fever > 38.5°C	0.8
Epididymitis	0.7
Rectal bleeding > 2 days +/- surgical intervention	0.7
Urinary retention	0.2
Other complications requiring hospitalisation	0.3

De betekenis van het pathologieverslag



- Gleason score (2005)
 - Primair patroon: meest voorkomende
 - Secundair patroon: meest agressieve
 - Som = agressiviteit

Risk Group	ISUP Grade Group	Gleason Score
Low	Grade Group 1	Gleason Score ≤ 6
Intermediate Favorable	Grade Group 2	Gleason Score 7 (3 + 4)
Intermediate Unfavorable	Grade Group 3	Gleason Score 7 (4 + 3)
High	Grade Group 4	Gleason Score 8
High	Grade Group 5	Gleason Score 9-10



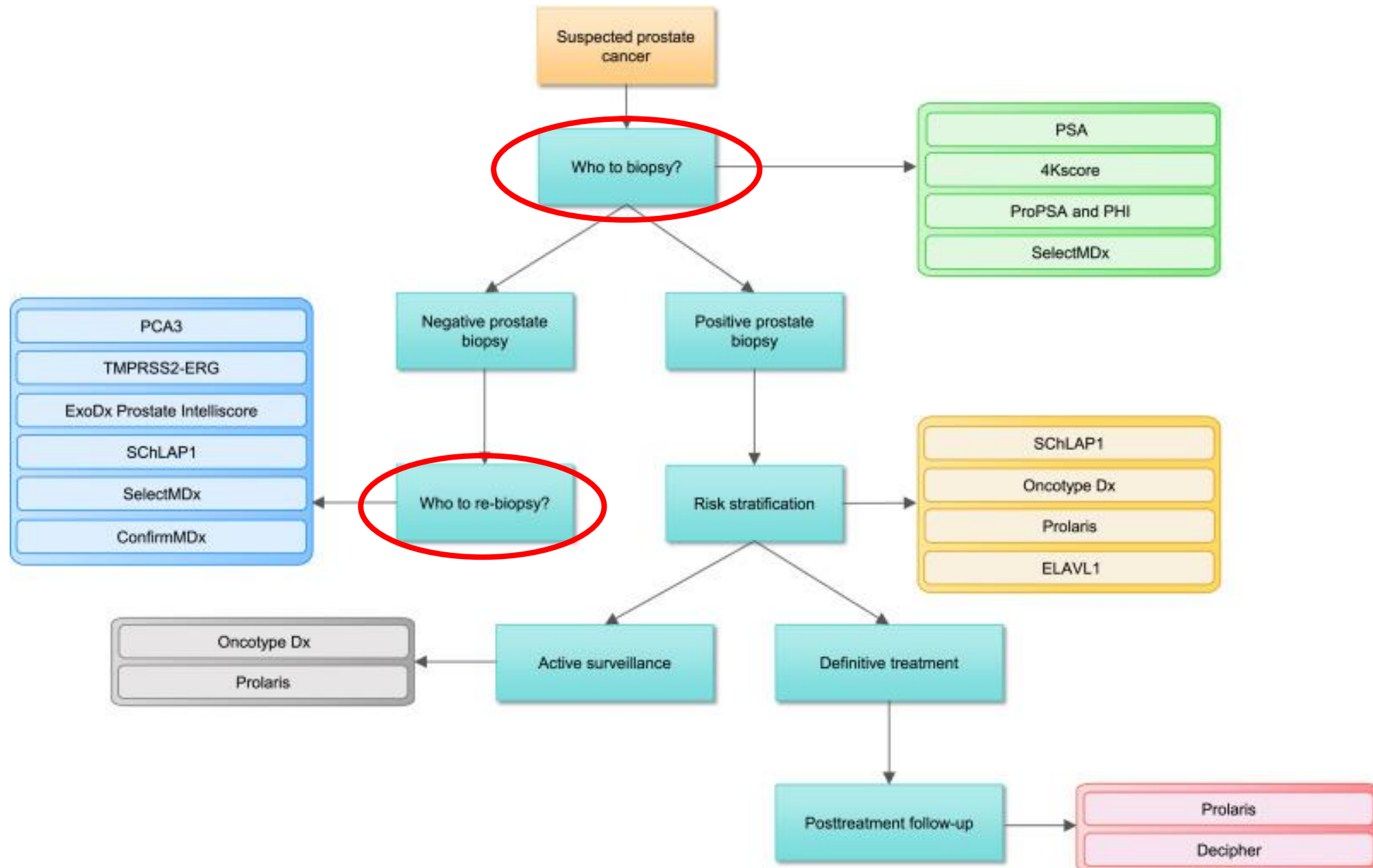
- ISUP graad (2014)
 - 1 (minst agressief) → 5 (meest agressief)
 - Sterke prognostische factor voor klinisch verloop en therapierespons

Wie komt in aanmerking voor een herhalingsbiopsie na negatieve prostaatbiopsie?

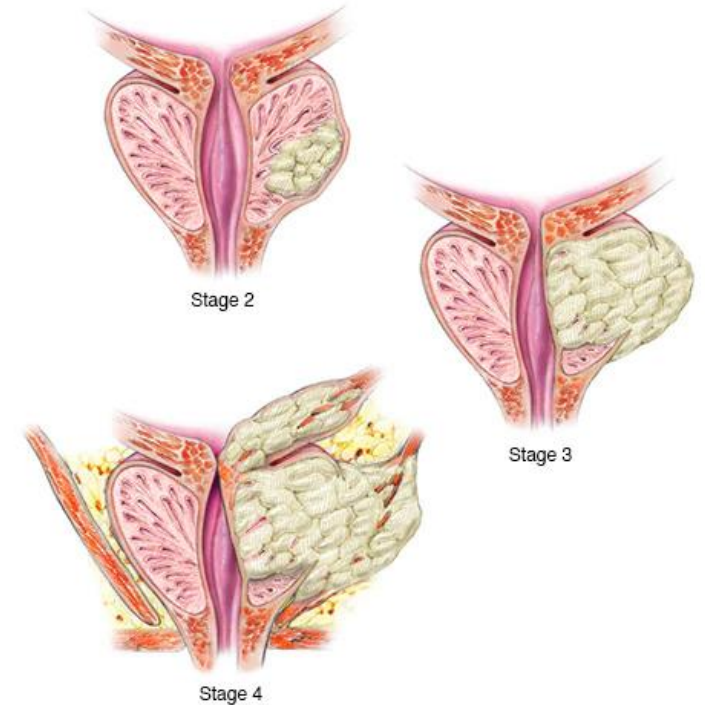
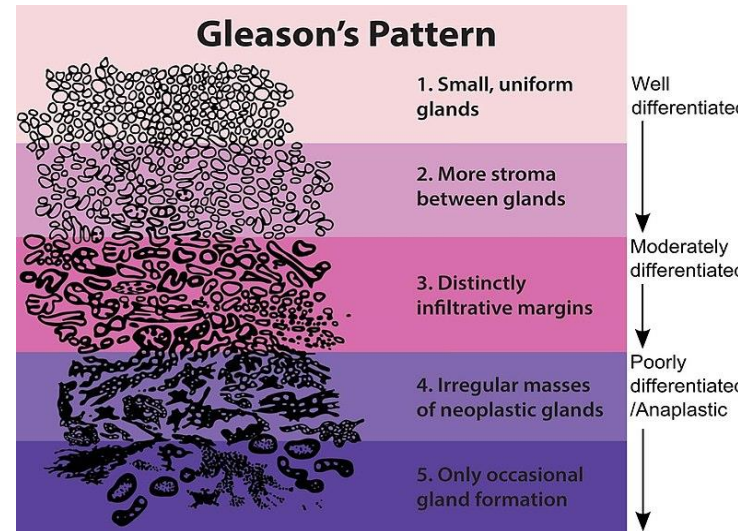
- Oplopend of persisterend verhoogd serum PSA
- Verdacht rectaal toucher (5-30% kans op prostaatkanker)
- ASAP (atypische klieren verdacht voor kanker)
- Verdachte laesie op MRI
 - Enkel gerichte biopsie noodzakelijk

Recommendations in patients with prior negative biopsy	LE	Strength rating
Perform mpMRI before prostate biopsy.	1a	Strong
When mpMRI is positive (i.e. PI-RADS \geq 3), perform targeted biopsy only.	2a	Weak
When mpMRI is negative (i.e. PI-RADS \leq 2), and clinical suspicion of prostate cancer is high, perform systematic biopsy based on shared decision making with the patient.	2a	Strong

Wat is de plaats van biomerkers?



Risicostratificatie bepaalt of een patiënt met prostaatkanker verdere stagingsonderzoeken moet ondergaan

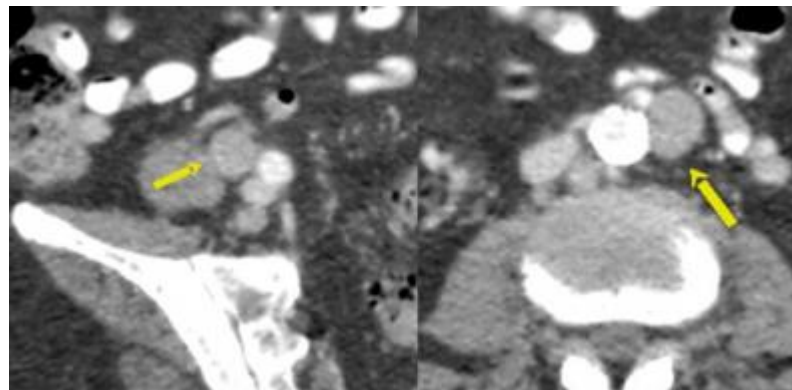
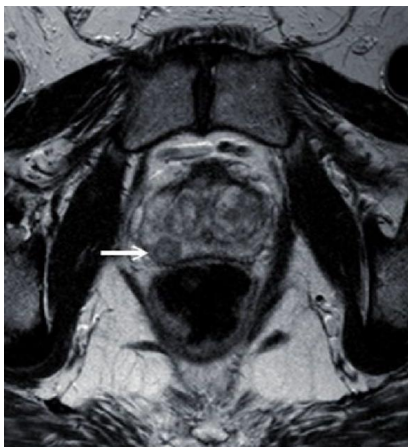


Definition			
Low-risk	Intermediate-risk	High-risk	
PSA < 10 ng/mL and GS < 7 (ISUP grade 1) and cT1-2a	PSA 10-20 ng/mL or GS 7 (ISUP grade 2/3) or cT2b	PSA > 20 ng/mL or GS > 7 (ISUP grade 4/5) or cT2c	any PSA any GS (any ISUP grade) cT3-4 or cN+
Localised			Locally advanced

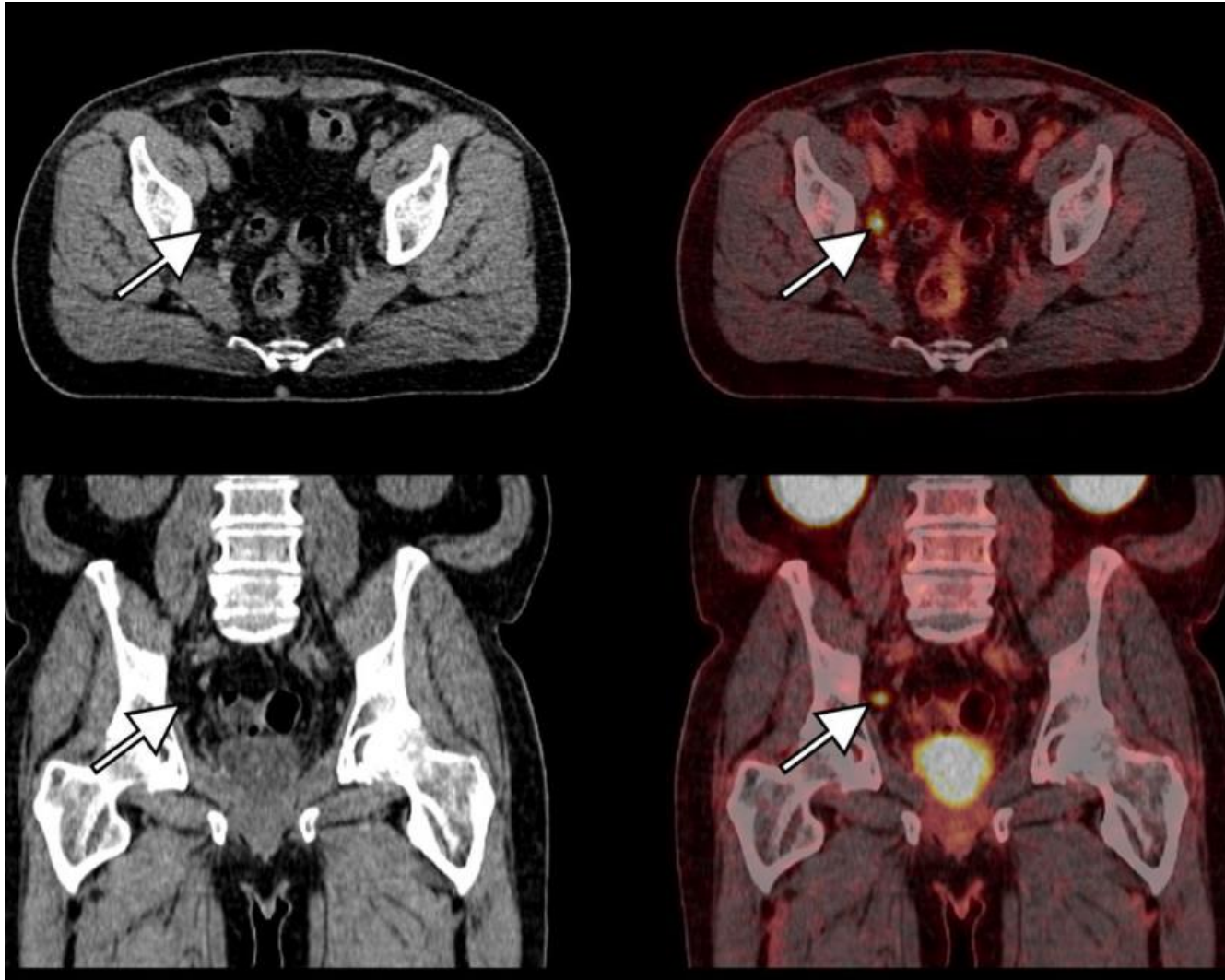
GS = Gleason score; ISUP = International Society for Urological Pathology; PSA = prostate-specific antigen.

De uitgebreidheid van prostaatkanker wordt geëvalueerd door rectaal toucher en PSA, al dan niet aangevuld door MRI, CT en botscan

Any risk group staging	LE	Strength rating
Do not use computed tomography and transrectal ultrasound for local staging.	2a	Strong
Use pre-biopsy mpMRI for staging information.	2a	Weak
Low-risk localised disease		
Do not use additional imaging for staging purposes.	2a	Strong
Intermediate-risk disease		
In ISUP grade ≥ 3 , include at least a cross-sectional abdominopelvic imaging and bone-scan for metastatic screening.	2a	Weak
High-risk localised disease/locally advanced disease		
Perform metastatic screening including at least cross-sectional abdominopelvic imaging and a bone-scan.	2a	Strong



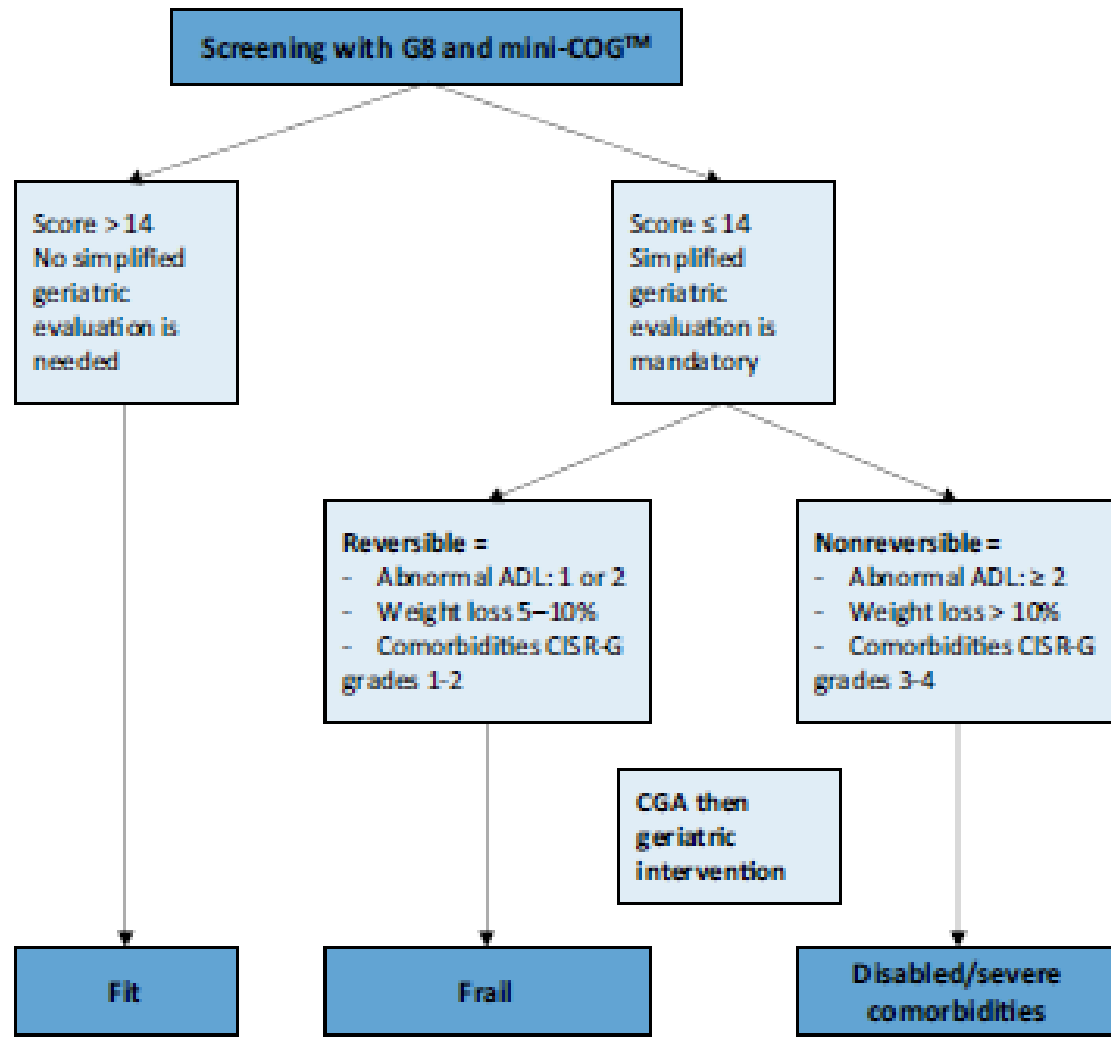
De plaats van nieuwe beeldvormingstechnieken in de initiële staging van prostaatkanker



- **Choline PET/CT, PSMA PET/CT en MRI**
 - Meer sensitieve detectie van LN- en botmetastasen dan klassieke staging met CT en botscan
- **Klinisch voordeel van vroegere detectie van metastasen is onduidelijk**
 - Prognose?
 - Verandering in beleid?
 - Agressieve behandeling van alle laesies?
 - Systemische behandeling?
- Verdere studies nodig om uit te maken hoe patiënten te behandelen op basis van de resultaten van deze tests

Wat na de diagnose van prostaatkanker? Levensverwachting en individuele gezondheidstoestand staan centraal in de klinische besluitvorming

	Items	Possible responses (score)
A	Has food intake declined over the past 3 months due to loss of appetite, digestive problems, chewing, or swallowing difficulties?	0 = severe decrease in food intake 1 = moderate decrease in food intake 2 = no decrease in food intake
B	Weight loss during the last 3 months?	0 = weight loss > 3 kg 1 = does not know 2 = weight loss between 1 and 3 kg 3 = no weight loss
C	Mobility?	0 = bed or chair bound 1 = able to get out of bed/chair but does not go out 2 = goes out
D	Neuropsychological problems?	0 = severe dementia or depression 1 = mild dementia 2 = no psychological problems
E	BMI? (weight in kg)/(height in m ²)	0 = BMI < 19 1 = BMI 19 to < 21 2 = BMI 21 to < 23 3 = BMI ≥ 23
F	Takes more than three prescription drugs per day?	0 = yes 1 = no
G	In comparison with other people of the same age, how does the patient consider his/her health status?	0.0 = not as good
		0.5 = does not know
		1.0 = as good
Age		2.0 = better
		0: > 85
		1: 80-85
Total score		2: < 80
		0-17



Screen systematisch de gezondheidstoestand van oudere mannen (> 70 jaar) met de diagnose prostaatkanker

Recommendations	Strength rating
Use individual life expectancy, health status, and comorbidity in PCa management.	Strong
Systematically screen the health status of older men (> 70 years) diagnosed with PCa.	Strong
Use the Geriatric-8 and mini-COG tools for health status screening.	Strong
Perform a full specialist geriatric evaluation in patients with a G8 score ≤ 14 .	Strong
Consider standard treatment in frail patients with reversible impairments (after resolution of geriatric problems) similar to fit patients, if life expectancy is > 10 years.	Weak
Offer adapted treatment to patients with irreversible impairment.	Weak
Offer palliation to patients with poor health status.	Weak

TAKE HOME MESSAGES

- Geïndividualiseerde PSA screening.
- MRI als triagetest bij vermoeden van prostaatkanker.
Gerichte prostaatbiopten bij positieve MRI bevestigen de diagnose.
- Staging met CT abdomen en botscan bij intermediair- en hoog-risico prostaatkanker.
- Systematische screening van de gezondheidstoestand van oudere mannen (> 70 jaar) met de diagnose prostaatkanker en aanpassing van het beleid afhankelijk hiervan.