

# Hoelang mag je een behandeling **EXPERIMENTEEL** noemen?

■ Chris Laarakker en Wim Nak

**De redactie van Nieuws heeft bij dit artikel ruimschoots gebruik gemaakt van de door de drie betrokken urologen, te weten: Dr. S. Langbein, Dr. O. van Aubel en drs. H. Jansen, aangeleverde kopij.**

HIFU (High Intensified Focused Ultrasound) is een minimaal invasieve methode om prostaatkanker met hoog energetische geluidsgolven via de endeldarm te behandelen. In Nieuws van juni 2014 is er al eerder over HIFU geschreven. Reden daarvoor was dat recent de behandeling met behulp van een computer (Focal One apparatuur) in combinatie met geavanceerde MRI beelden in de drie Nederlandse ziekenhuizen waar HIFU-behandelingen kunnen worden gegeven, was gestart. Inmiddels zijn wij alweer een jaar verder. Patiënten en urologen zijn gemiddeld heel positief over de resultaten en de nieuwe mogelijkheden van deze apparatuur.

De behandeling wordt als experimenteel beschouwd. Bij de revisie van de prostaatkankerrichtlijn in 2013 heeft PKS reeds aangegeven meer ruimte voor HIFU te willen maken. Opname als reguliere behandeling zou de vergoeding van deze behandeling bespoedigen. Het PKS voorstel heeft het niet gehaald en PKS zal bij een volgende revisie opnieuw inzetten om HIFU als reguliere behandeling op te nemen.

*Want hoe lang moet deze behandeling nog als experimenteel beschouwd worden? Zolang Hifu experimenteel blijft wordt de behandeling niet in de richtlijn opgenomen en zal de zorgverzekeraar deze meestal niet vergoeden. En dat is toch jammer voor de patiënt die met HIFU te helpen zou zijn.*

## **Wat houdt dat eigenlijk in, experimenteel?**

Als we aan een experiment denken, dan verwachten we een gebeurtenis waarbij iedereen in spanning afwacht van wat er gaat gebeuren. Maar in de geneeskunde zijn experimentele behandelingen, alle ingrepen die voor het eerst worden toegepast, en waarover nog geen lange termijn resultaten bekend zijn. Alle nieuwe ingrepen zijn daarom experimenteel. Omdat nieuwe chirurgische behandelmethoden niet in 'gerandomiseerde prospectieve studies' getest kunnen worden, moeten deze behandelingen in enkele gespecialiseerde centra worden uitgevoerd. In een gerandomiseerde prospectieve studie wordt bij vergelijkbare patiënten door loting bepaald, onderzocht wat er beter werkt, de standaard methode of iets nieuws. Om goed te kunnen vergelijken. Maar wie wil het lot laten beslissen welke behandeling hij ondergaat?

Naarmate men een nieuwe techniek vaker toepast en meer ervaring krijgt kan men de lange termijn resultaten evalueren. Reeds in 1995 vonden de eerste behandelingen met HIFU plaats. In een toenemend aantal landen, (waaronder Duitsland, Frankrijk, Engeland, Italië, België, Noorwegen, Canada en de USA) werden de afgelopen 20 jaar ongeveer 40.000 prostaatkankerpatiënten behandeld met HIFU. Inmiddels zijn lange termijn HIFU resultaten gepubliceerd. Op grond van deze aantallen behandelde patiënten in verschillende landen, en de 10-15 jarige lange termijn resultaten zou er geen sprake meer van een experimentele behandeling moeten zijn.

## **Waarvoor is Hifu goed in te zetten?**

Met de nieuwe computer gestuurde >



Hifu is een behandel-  
methode  
zonder open  
chirurgische  
operatie





(Focal One) kan de zogenaamde primaire behandeling worden uitgevoerd. Met het verbeteren van de techniek kan Hifu nu worden gebruikt door gerichte geluidsgolvenbestraling op de door MRI verkregen beeldende zichtbare tumor locaties. Slechts de tumor wordt gedood en het gezonde prostaatweefsel blijft verder intact. Deze behandeling kan bij een recidive (als de kanker toch weer terugkomt) zonodig later nog herhaald worden.

Een TURP (trans urethrale resectie van de prostaat, om de plasbuis meer ruimte te geven) is in vele gevallen niet nodig. De bijwerkingen van HIFU zijn vergelijkbaar of minder ernstig dan die na de standaard operatie of bestraling.

Minstens zo belangrijk is de mogelijkheid om HIFU als 'salvage' behandeling toe te passen bij patiënten met een recidive na radiotherapie. In de regel is opnieuw bestralen of prostaatverwijdering middels een operatie in zulke gevallen niet meer mogelijk. Een HIFU of Cryo behandeling kan deze patiënten alsnog blijvend genezen.

#### Wanneer een primaire Hifu behandeling?

Bij kleine, niet erg agressieve tumoren blijft nog altijd het volgen van een afwachtend beleid (Active Surveillance) de beste keuze. Maar voor de groep patiënten met een kleine maar significante tumor, die buiten het afwachtend beleid protocol valt, bestaat de mogelijkheid om met de nieuwe HIFU Focal One technologie alleen de tumor met een veiligheidsmarge te behandelen zonder de hele prostaat te verwijderen of te bestralen. In combinatie met de MRI beelden wordt ALLEEN de tumor nauwkeurig vernietigd, iets wat niet mogelijk is bij een operatie of bestraling binnen de richtlijnen. Hierdoor wordt overbehandeling voorkomen. Patiënten blijven na iedere prostaatkanker behandeling jaren onder controle. Mocht er in de rest van de prostaat een nieuwe tumor optreden, dan wordt deze vroeg aangetoond

en kan met alle diverse behandelmethoden weer behandeld worden. Ook dit is een voordeel ten opzichte van de gangbare behandelingen.

#### Voldoet de Salvage HIFU?

In oktober 2014 presenteerde uroloog, H. Jansen, Amphia ziekenhuis, het gezamenlijke onderzoek van 47 Nederlandse patiënten uit de periode 2009-2013 die na bestraling geconfronteerd werden met teruggekeerde prostaatkanker. Momenteel zijn er in totaal 91 patiënten na bestraling behandeld. De goede resultaten zijn aanleiding om in samenwerking met het Erasmus MC een onderzoek te starten naar deze salvage HIFU behandeling, waarbij simultaan wordt gekeken naar een andere nieuwe behandelingswijze als 'High dose Radiotherapy'. Op dit moment wordt aan het salvage HIFU protocol (voor patiënten die opnieuw prostaatkanker kregen na bestraling) van hoofdonderzoeker dr. S.I. Langbein, drs. Jansen, dr. van Aubel, en dr. Kirkels (Erasmus MC), de laatste hand gelegd ter goedkeuring. Zij verwachten op korte termijn dit onderzoek te starten.

#### Wat zijn de ervaringen in Nederland?

Vanaf 2008 werden in Zaandam, Roosendaal en Breda resp. 154, 111 en 14 primaire prostaattumoren (totaal 279) en 48, 23 en 20 (totaal 91) salvage HIFU behandelingen uitgevoerd. Het afgelopen anderhalf jaar werden er in totaal 87 patiënten met de geavanceerde Focal One apparatuur behandeld. Primair bij 63 patiënten en salvage bij 24 patiënten.

*Is deze ervaring voldoende om HIFU niet langer als experimenteel te beschouwen?*

#### Wat zeggen de richtlijnen?

Urologen in Nederland volgen richtlijnen. Zolang een behandeling niet in de nationale richtlijnen is opgenomen, wordt deze niet aan patiënten voorgesteld en meestal niet door de verzekeraar vergoed.

Sinds 2014 is er voor de HIFU behandeling een aanbeveling opgenomen in de Europese prostaatkanker richtlijn. Deze is van toepassing voor zowel de patiënten die nog geen andere prostaatkanker behandeling ondergingen, als voor de patiëntengroep >

Gebruik maken van de nieuwste techniek geeft aanzienlijke voordelen

waarbij na bestraling opnieuw prostaatkanker wordt geconstateerd. Er is een tendens waarneembaar dat ook in Nederland steeds vaker de Europese richtlijnen worden aangehouden.

### Welke patiënten komen in aanmerking voor HIFU?

Primaire behandeling voor patiënten met een Gleason score < 8 en een tumor die zich beperkt tot de prostaat. En voor patiënten die zich niet in staat voelen om een operatie of bestraling te ondergaan. Salvage behandeling voor alle patiënten waarbij na bestraling prostaatkanker weer terugkomt zonder metastasen op afstand.

### Waarom kiezen patiënten voor HIFU?

Omdat HIFU de prostaat intact laat en minder nadelen kan hebben t.o.v. de andere behandelmethoden. HIFU kan in tegenstelling tot bestraling of operatie zonodig herhaald worden. Na HIFU kan er nog altijd voor gekozen worden alsnog te behandelen met bestraling of een operatie. Voor patiënten die radiotherapie als primaire behandeling hebben ondergaan is er behalve HIFU en CRYO therapie geen genezende therapie.

HIFU is een behandelmethode zonder open chirurgische operatie en zonder stralenbelasting. Het is een behandelmethode met minder kans op impotentie en incontinentie. Daarnaast brengt een behandeling met HIFU geen langdurige ziekenhuisopname met zich mee. De ingreep duurt ongeveer 60-90 minuten.

Ook is er geen sprake van een operatiewond waardoor pijn nauwelijks voorkomt na de behandeling. Al deze voordelen zorgen ervoor dat de patiënt zeer snel zijn gewone leven kan hervatten.

### Welke vragen staan centraal bij de behandelkeuze?

Dat zijn vooral:

- de lokale tumorcontrole op korte en lange termijn,
- de bijwerkingen van de behandeling en de invloed hiervan op de levenskwaliteit,
- op welke termijn kan de patiënt zijn normale leven weer hervatten.

Om deze redenen wordt er continu gezocht naar verbetering van bestaande behandelingen en naar nieuwe behandelingen met minder bijwerkingen.

### Wat weten we nu van HIFU?

Op grond van de actuele literatuur t/m 2015, waarin de resultaten van meer dan 1000 patiënten beschikbaar zijn, blijkt dat de lokale tumorcontrole op korte en lange termijn (10 jaar) vergelijkbaar is met de thans in de richtlijn aanbevolen therapieën. De resultaten van de HIFU behandeling zijn qua levenskwaliteit vergelijkbaar en vaak zelfs beter dan de huidige behandelmethoden. Door gebruik te maken van de nieuwste techniek zijn er voor een bepaalde patiëntengroep aanzienlijke voordelen ten opzichte van bestraling en operatief ingrijpen. De geavanceerde apparatuur stelt de uroloog in staat om of lokaal alleen de tumor te behandelen of indien nodig de hele prostaat en zelfs de zaadblaasjes. Vaak is het met HIFU nog mogelijk om de zenuwen voor erecties en continentie te sparen.

### Hoe is het de Nederlandse patiëntengroep vergaan die met HIFU werd behandeld?

De resultaten van de in Nederland behandelde patiënten zijn in overeenstemming met grote internationaal gepubliceerde studies. De volgende tabel geeft inzicht in hoe vaak de bijwerkingen voorkwamen.

urine­weg infecties	5 - 10%
tijdelijke plasklachten	15 – 40%
blijvende pijn klachten	0%
obstructie van de urine­wegen	5 –16%
incontinentie graad 3	0 - 4%
recto-urethrale fistel	0,5 – 1%

gemiddelde katheterisatie tijd  
behandeling alleen tumor 1-2 dagen  
behandeling hele prostaat 3-5 dagen  
behandeling recidief na bestraling 3-10 dagen

De data over het behoud van de erecties zijn moeilijk vergelijkbaar, weinig betrouwbaar en daarom lastig >



Deze behandelingen moeten in gespecialiseerde centra worden uitgevoerd



te interpreteren. Volgens de data uit Zaandam hebben van de primair behandelde mannen die voor de behandeling seksueel actief waren 60-70% van hen ook na de behandeling goede erecties, waarbij ca. 10% medicijnen moet gebruiken.

### Wordt de HIFU behandeling door de zorgverzekeraar vergoed?

Hoewel enkele individuele patiënten bij hun zorgverzekeraar de HIFU behandeling vergoed kregen, is dit meestal niet gebruikelijk. De behandeling komt dan ten laste van het ziekenhuis budget.

De Medisch Ethische Toetsing commissie Zuidwest Nederland deed op 12 juni 2014 de uitspraak 'dat de salvage HIFU behandeling volgens de richtlijnen van de European Association of Urology tot de standaardzorg behoort'. Desondanks weigeren de meeste zorgverzekeraars deze behandeling te vergoeden. Dit betekent dat de HIFU behandeling op dit moment als onverzekerde zorg wordt gezien waardoor de patiënt genoodzaakt zou zijn om deze behandeling zelf te betalen. Tot nu toe hebben de drie ziekenhuizen de vergoeding uit eigen budget betaald maar i.v.m. de kostendruk zal dat in de toekomst niet meer lukken.

### Wanneer kan vergoeding vanuit de zorgverzekeraar wel standaard worden?

Naar alle waarschijnlijkheid zal in de nabije toekomst de salvage HIFU behandeling voor vergoeding in aanmerking komen en pas in een later stadium de primaire HIFU behandeling.

Dat is een reden om de HIFU behandeling op korte termijn in een soort zelfstandig behandelcentrum (ZBC) door de huidige HIFU urologen aan te bieden. Hierdoor zal de kostprijs dalen, en wordt het voor een grotere groep patiënten mogelijk zich te laten behandelen.

### Wat is de trend in prostaatkanker behandeling?

Voor de focale therapie (gerichte tumor therapie) bestaat grote internationale belangstelling. Het in juni 2015 te houden congres 'Focal Therapy and Imaging in Prostate and Kidney Cancer' wordt in

Nederland door Prof. de la Rosette (AMC) georganiseerd.

De urologen in Nederland hebben samenwerking gezocht met het Radboud UMC (het team van radioloog Prof. Jelle Barentsz). Bij deze studie maakt men gebruik van de ontwikkeling op MRI gebied. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen het zieke en het gezonde prostaatweefsel. Dit onderscheid maakt een gerichte tumorbehandeling met minder kans op bijwerkingen mogelijk. De focale therapie van primaire prostaatkanker is wel nog experimenteel en zou alleen in onderzoeksverband toegepast worden.

Niet alleen binnen de urologie heeft de HIFU techniek zijn intrede gedaan. In het Universitair Medisch Centrum Utrecht behandelt men door middel van MRI geleide HIFU pijnlijke botuitzaaiingen, vleesbomen (myomen) van de baarmoeder en wordt er onderzoek gedaan naar de behandeling van patiënten met borstkanker.

### Waar kan men terecht voor meer informatie?

Voor meer gedetailleerde informatie over HIFU als behandelingsmethode en eventuele deelname aan de wetenschappelijke studies kunt u inlichtingen verkrijgen bij:

Dr. S. Langbein, uroloog

langbein.s@zaansmc.nl

Dr. O. van Aubel, uroloog

o.vanaubel@gmail.com

Drs. H. Jansen, uroloog

haraldjansen@amphia.nl

Via onze website zullen wij u op de hoogte houden van de verdere ontwikkelingen rondom de nog te openen HIFU-centra in Nederland:

[www.hifu-focal-one.nl](http://www.hifu-focal-one.nl) en via de [www.prostaatkankerstichting.nl](http://www.prostaatkankerstichting.nl). ■

Niet in de nationale richtlijnen opgenomen, niet door de verzekeraar vergoed!

