

PSMA-PET/CT bij hoog-risico prostaatkanker: verschuiving in stadiëring en de correlatie met klinische en genetische risicofactoren

Interview met drs. Fleur Kleiburg, LUMC, Leiden



Fleur Kleiburg heeft Geneeskunde gestudeerd aan de Universiteit Leiden en vervolgde haar opleiding met een promotieonderzoek aan het Leids Universitair Medisch Centrum en de Universiteit Twente. Haar onderzoek richtte zich enerzijds op beeldvorming met PSMA-PET/CT bij gemetastaseerde prostaatkanker, met een specifieke focus op therapierespons evaluatie en de prognostische waarde van PSMA-PET parameters. Anderzijds onderzocht ze PSMA-stapeling in niet-prostaat tumoren, zoals wekdelensarcomen, om te beoordelen of deze patiënten in de toekomst in aanmerking kunnen komen voor PSMA-gerichte therapie. Sinds januari 2025 doet zij in samenwerking met radiotherapeut dr. Piet Ost onderzoek in Antwerpen. Zij ambieert een carrière als radiotherapeut-oncoloog.

In 2024 heb je Travel Grant gekregen van het PSMA forum NL om onderzoek uit te voeren in Antwerpen. Inmiddels ben je daar 2 maanden aan het werk. Wat houdt je onderzoek precies in?

Momenteel loopt er een multicentrische fase 2/3 studie genaamd THUNDER (NCT06282588), onder leiding van Piet Ost die werkzaam is in het Iridium Netwerk in Antwerpen. In deze studie worden hoog-risico prostaatkankerpatiënten zonder metastasen op conventionele beeldvorming geïnccludeerd, en worden behandelkeuzes gemaakt op basis van PSMA-PET/CT en een genetische test, de Decipher-score. Patiënten met gelokaliseerde ziekte op PSMA-PET/CT (N0M0) en een lage of intermediaire Decipher-score worden behandeld in een fase 2 therapie-deëscalatie studie, met de hypothese dat dit de kwaliteit van leven verbetert terwijl de oncologische uitkomsten behouden worden. Patiënten met extra-prostatische ziekte op PSMA-PET/CT (N1 en/of M1) of een hoge Decipher-score worden behandeld in een fase 3 behandelintensificatie studie, waarbij wordt onderzocht of de tijd tot de ontwikkeling van metastasen kan worden verlengd. De studie loopt inmiddels ruim een jaar, en in deze periode zijn meer dan 150 patiënten geïnccludeerd. Ons onderzoek richt zich op de analyse van de baseline patiëntdata uit het eerste jaar, met als doel de verschuiving in stadiëring door PSMA-PET/CT ten opzichte van conventionele

beeldvorming, en de correlatie tussen PSMA-PET/CT resultaten en Decipher-scores te onderzoeken in deze patiëntengroep.

Kun je ons al iets vertellen over je bevindingen? En wat betekent dit voor de patiënt?

We hebben inmiddels een groot gedeelte van de resultaten geanalyseerd, dus we kunnen zeker al een aantal bevindingen delen. Ten eerste zagen we dat PSMA-PET/CT in 30% van de patiënten leidde tot "upstaging" in N-status en/of M-status ten opzichte van conventionele beeldvorming. Het risico op "upstaging" nam toe naarmate er meer klinische hoog-risicofactoren aanwezig waren (PSA >20 ng/ml, T-stadium 3-4, Gleason score 8-10 en/of cN1). Bijvoorbeeld, een patiënt met alle vier de risicofactoren had 30% kans op upstaging van M0- naar M1-ziekte, terwijl dit slechts 7% was bij aanwezigheid van één risicofactor. Deze resultaten laten zien dat het gebruik van PSMA-PET/CT voor stadiëring in deze hoog-risico patiëntengroep belangrijk is, voornamelijk als er meerdere hoog-risicofactoren aanwezig zijn, om de juiste behandelkeuzes te kunnen maken. Daarnaast zagen we dat hoe hoger de Decipher-score, hoe groter de kans was op extra-prostatische ziekte op PSMA-PET/CT, onafhankelijk van PSA en Gleason-score. Hiermee zijn we wereldwijd de eerste die deze associatie valideren in een prospectieve dataset. Uiteindelijk zijn we benieuwd of de behandel aanpassingen op basis van

PSMA-PET/CT en Decipher-scores de patiëntuitkomsten verbeteren, maar daarvoor zullen we op de eindresultaten van de THUNDER-studie moeten wachten.

Dit onderzoeksproject volgt uit je promotieonderzoek op de afdeling nucleaire geneeskunde van het LUMC. Wat is de huidige status van je promotie onderzoek en hoe verhoudt zich dat tot het onderzoek dat je nu doet in Antwerpen?

Mijn promotieonderzoek bevindt zich in de afrondende fase, dus ik ben bezig met de laatste to-do's en het schrijven van de laatste stukken. Ook in Antwerpen maak ik hier tijd voor. Het onderzoek dat ik hier doe sluit inhoudelijk goed aan op mijn promotieonderzoek, waardoor ik na aankomst direct in het onderwerp zat en productief aan de slag kon!

Waarom heb je gekozen om onderzoek te gaan doen in Antwerpen?

Tijdens mijn promotietraject heb ik ontdekt waar ik enthousiast van word en waar ik mijn carrière op wil richten, en dat is radiotherapeut-oncoloog worden. Daarnaast weet ik nu dat ik onderzoek doen erg leuk en belangrijk vind, en weet ik dat ik ook na mijn promotietraject mij bezig wil houden met wetenschappelijk onderzoek. In dit opzicht is Piet Ost een voorbeeldfiguur voor mij, aangezien hij zijn werk als radiotherapeut combineert met het uitvoeren van grote vooruitstrevende onderzoeken binnen de prostaatankerzorg. Om nu samen met hem een aantal maanden onderzoek te mogen doen is een erg leuke en leerzame ervaring, waar ik veel energie van krijg.

Je bent nu twee maanden in Antwerpen. Loopt het onderzoek zoals je had

verwacht? Wat heb je al bereikt? En wat hoop je de komende maand nog te bereiken?

Het onderzoek verloopt eigenlijk sneller dan verwacht; het eerste artikel is al geschreven en het tweede artikel is in de maak! De data uit het eerste jaar van de THUNDER-studie was al verzameld in een database, waardoor ik na het opschonen van de data direct kon starten met de eerste analyses. Daarnaast heeft mijn wetenschappelijke ervaring van de afgelopen vier jaar geholpen om vlot aan de slag te gaan. De komende weken hoop ik samen met de mensen van Decipher BioSciences (Veracyte, San Diego, USA) te duiken in de uitgebreide genetische data die zij hebben verzameld bij de geïncludeerde patiënten.

Wat heeft je het meest verrast in Antwerpen? En wat zijn de grootste uitdagingen?

Het was voor mij erg interessant om een kijkje achter de schermen te krijgen bij het in goede banen leiden van een grote multicentrische trial. Verder ben ik ontzettend blij met de afdeling waar ik terecht ben gekomen voor dit onderzoek. De radiotherapeuten zijn heel open en vriendelijk en iedere week kan ik met één van hen een dagdeel meelopen om kennis te maken met de verschillende aandachtsgebieden in de radiotherapie. Dit is uitermate interessant en heeft alleen maar meer bevestigd dat ik graag radiotherapeut wil worden. De grootste uitdaging ligt nog op het gebied van het analyseren van de uitgebreide genetische data die we hebben gekregen van Decipher BioSciences. Aangezien dit om honderden variabelen gaat en de kans op fout-positieve correlaties daarmee groot is, zullen we moeten gaan kijken hoe we potentieel interessante genetische markers kunnen selecteren zonder eventuele

andere relevante genetische markers te missen.

Voor de toekomst heb je de ambitie om radiotherapeut te worden. Wat is jouw visie op de rol van de nucleaire geneeskunde binnen de radiotherapie, en vice versa? Hoe is dat in Antwerpen?

Leuke vraag! Ik denk dat er veel raakvlakken zijn tussen de radiotherapie en nucleaire geneeskunde en dat de twee specialismen in de toekomst meer en meer zullen gaan samenwerken. Het feit dat er veel raakvlakken zijn zie je ook in Antwerpen, waar bijvoorbeeld jodiumtherapie in het takenpakket van de radiotherapeuten valt. Aangezien de manier van behandelen vanuit de radiotherapie en nucleaire geneeskunde wel degelijk verschilt, denk ik dat we veel van elkaar kunnen leren en elkaars expertise kunnen inzetten om beide vakgebieden te verbeteren. Ook geloof ik dat het gecombineerd geven van radiotherapie en radionuclidetherapie potentie heeft, om zowel lokaal als systemisch de ziekte (ook microscopisch) aan te pakken.

Tot slot, onderzoek doen in het buitenland is altijd een hele leerzame ervaring. Wat is het belangrijkste dat jij mee terug neemt naar Nederland?

Iedereen die bezig is met een promotietraject zou ik aanraden om ook een periode buiten Nederland onderzoek te doen. Het is ontzettend leerzaam om eens een nieuwe omgeving op te zoeken en met nieuwe mensen samen te werken. Ik neem in ieder geval een bak aan inspiratie, nieuwe kennis, leuke contacten, en een basis voor verdere samenwerking in de toekomst mee terug! ♦