



MRI-prostaat voorafgaand aan het eerste consult: efficiënt? Of niet geïndiceerd?

Daniel C. Maas · K. Tim Buddingh · Philip Oldenburg · Steven F. de Walle · Derek W. Wolterbeek · Remco R. de Vries

Geaccepteerd op: 19 april 2024

© The Author(s) 2024

Samenvatting

Introductie Met het oog op efficiëntie en patiëntvriendelijkheid zijn we in 2020 begonnen met een pilotonderzoek waarbij we een *upfront* MRI maken bij patiënten jonger dan 75 jaar en een PSA (prostaatspecifiek antigeen) boven de 5 ug/L. Met dit onderzoek willen wij evalueren hoeveel MRI's niet zijn geïndiceerd op basis van de prostaatwijzer (Rotterdam Prostate Cancer Risk Calculator (RPCRC- 3/4)).

Materiaal en methoden We includeerden 197 patiënten. Een MRI beschouwden we als overbodig indien het risico op het detecteren van prostaatkanker bij biopsie <12,5% was en het risico op hooggradig of gevorderd prostaatkanker <4% was.

Resultaten Van de 197 mannen met *upfront* MRI waren er 50 volgens de prostaatwijzer niet geïndiceerd (26%). Binnen de categorie PSA 5 tot 7 waren 34/74 (46%) van de MRI niet geïndiceerd. Binnen de categorie PSA >7 waren 16/123 (13%) van de MRI's niet geïndiceerd.

Conclusie Het verrichten van een MRI-prostaat voor het eerste consult leidt bij mannen met een PSA <7 tot een fors aantal niet-geïndiceerde MRI's. Bij een PSA >7 is op basis van de RPCRC-3/4 de MRI bijna altijd gerechtvaardigd.

Trefwoorden prostaatkanker · PSA · MRI

MRI prostate prior to initial consultation: Efficient? Or not indicated?

Abstract

Introduction For reasons of efficiency and patient-friendliness, we started a pilot in 2020 to perform an 'upfront' MRI in men under 75 years of age and a PSA (prostate specific antigen) above 5 ug/L. The aim of this study was to evaluate how many MRIs, according to the Rotterdam Prostate Cancer Risk Calculator (RPCRC-3/4), were not indicated.

Material and methods 197 *upfront* MRIs were performed. An MRI was considered not indicated if the risk of detecting prostate cancer on biopsy was <12.5% and the risk of high-grade or advanced prostate cancer was <4%.

Results In 197 men with *upfront* MRI, 50 were considered not indicated (26%) according to the RPCRC. In men with a PSA between 5 to 7, 34/74 (46%) of the MRIs were not indicated. In men with a PSA >7, 16/123 (13%) of the MRIs were not indicated.

Conclusion Performing an MRI prostate before the initial consultation leads to a substantial number of not indicated MRIs in men with a PSA <7. With a PSA >7, the MRI, based on the RPCRC-3/4, is almost always justified.

Keywords Prostate cancer · PSA · MRI

Introductie

Magnetic Resonance Imaging (MRI) is op dit moment niet meer weg te denken in de diagnostiek van prostaatkanker. Een MRI-prostaat wordt als screeningsmiddel bij het detecteren van prostaatkanker in de huidige Nederlandse richtlijn nog niet geadviseerd [1]. Daarentegen adviseert de richtlijn prostaatacarcinoom bij mannen van de EAU (European Association of Uro-

D. C. Maas (✉) · Dr. K. T. Buddingh · Dr. D. W. Wolterbeek
Afdeling Urologie, HAGA ziekenhuis, Den Haag, Nederland
d.maas@hagaziekenhuis.nl

P. Oldenburg · Dr. S. F. de Walle · Dr. R. R. de Vries
Afdeling Urologie, Reinier de Graaf Gasthuis, Delft,
Nederland

D. C. Maas · Dr. K. T. Buddingh · P. Oldenburg ·
Dr. S. F. de Walle · Dr. D. W. Wolterbeek · Dr. R. R. de Vries
Reinier Haga Prostaatkankercentrum, Delft, Nederland



logy) het gebruik van risicostratificatie of MRI bij mannen met een verhoogd PSA (prostaatspecifiek antigeen) tussen de 3 ug/l en 10 ug/l, en een normaal rectaal onderzoek [2]. Risicostratificatie vindt doorgaans plaats aan de hand van het PSA, een rectaal toucher, de leeftijd en TRUS (transrectale prostaatecho) of direct een MRI. Welke initiële methode wordt gebruikt is het gevolg van een afweging tussen efficiëntie en mogelijke overdiagnostiek.

De EAU-richtlijn en de Nederlandse Richtlijn Prostaatcancer adviseren om een MRI voorafgaand aan prostaatbipten te verrichten [1, 2]. In Nederland geldt dit advies sinds 2020. Uit eerdere onderzoeken komt namelijk naar voren dat een derde van de prostaatbipten wordt voorkomen wanneer patiënten voorafgaand aan bipten een MRI hadden ondergaan [3]. Daarnaast laat het MR-PROPER-onderzoek zien dat er geen verschil zit tussen het diagnosticeren van Gleason 3+4 (ISUP Grade Group >2) prostaattumoren wanneer dat via risicostratificatie gebeurt en wanneer een MRI wordt gebruikt. Bij Gleason 3+3 (ISUP Grade Group 1) is MRI-gebruik echter superieur aan een TRUS en wordt hierdoor het aantal prostaatbipten en overdiagnostiek gereduceerd [4]. Daarnaast laten recente onderzoeken zien dat MRI steeds vaker wordt gebruikt voorafgaand aan een consult door een uroloog [5, 6].

In toenemende mate wordt afgezien van prostaatbipten bij een MRI-prostaat zonder aanwijzingen voor klinisch significante prostaatcancer. Het voordeel van deze strategie is dat het aantal prostaatbipten wordt gereduceerd [3, 4, 7]. Binnen het Reinier Haga Prostaatcancercentrum (PKC) wordt daarom als pilot sinds 2020 een upfront MRI verricht. Voorafgaand aan het eerste fysieke consult krijgen alle mannen jonger dan 75 jaar met een PSA > 5 een MRI-prostaat. Onze hypothese is namelijk dat in deze groep meestal een MRI gemaakt wordt in de diagnostiek naar prostaatcancer. Binnen deze populatie bevinden zich echter mannen die uiteindelijk volgens de prostaatwijzer (Rotterdam Prostate Cancer Risk Calculator (RPCRC)) een laag risico op significant prostaatacarcinoom blijken te hebben [8]. Dit is de groep waarbij het risico op het detecteren van prostaatcancer lager is dan 12,5% en/of het risico op hooggradig of gevorderd prostaatcancer lager is dan 4%. Bij deze mannen is dus met onze upfront MRI-strategie een MRI verricht die achteraf niet geïndiceerd was. Met dit onderzoek evalueren we hoeveel MRI's met deze werkwijze niet zijn geïndiceerd en bij welke PSA-waarde het aantal niet geïndiceerde MRI's tot een minimum wordt beperkt.

Materiaal en methoden

Tussen december 2020 en juli 2021 werden alle patiënten met een upfront MRI voorafgaand aan het eerste consult geïnccludeerd. Dit betreft asymptomatische mannen die jonger zijn dan 75 jaar en een PSA

> 5 hebben. Asymptomatisch werd gedefinieerd als patiënten met een verhoogd PSA >5, in de verwijzingen geen beschreven lower urinary tract symptoms (LUTS), geen bewezen urineweginfectie of urineretentie. Bij alle patiënten werd ook de Rotterdamse prostaatwijzer (RPCRC-3/4) ingevuld. Alle patiënten ondergingen bij het eerste consult ook een TRUS en rectaal toucher. Het prostaatvolume van de TRUS werd gebruikt voor het invullen van de RPCRC-3/4.

We beschouwden de familieanamnese als positief bij een op jonge leeftijd gestelde diagnose in de familie (vooral wanneer het een eerstegraads familielid betreft) en een relatief groot aantal aangedane familieleden [9].

Patiënten werden van deelname uitgesloten wanneer ze al eerder een screening op prostaatcancer hadden ondergaan of als ze in het elektronisch patiëntendossier hadden aangegeven niet mee te willen doen.

Het betreft retrospectief statusonderzoek waarbij de verworven data uit het HIX elektronisch patiëntendossier volledig geanonimiseerd en niet terug te herleiden waren naar de patiënt. Het onderzoek is goetst door de Medisch-Ethische Toetsingscommissie Leiden Den Haag Delft (METC LDD).

Alle MRI's werden beoordeeld door gespecialiseerde urologie-radiologen en werden aan de hand van de Prostate Imaging Reporting and DATA-system v2 (PI-RADS) guidelines gerapporteerd [10]. Alle urologie-radiologen hebben de Hands-on Prostaat MRI-cursus van het Radboudumc gevolgd.

Ook werd de grootte van de prostaat op de MRI gemeten en werd een PSA-densiteit berekend. De MRI die werd gebruikt was een 3.0T en er werd een niet-standaardcontrast gebruikt.

Een MRI werd als niet-geïndiceerd beschouwd indien het risico op het detecteren van prostaatcancer volgens de RPCRC-3/4 op een positief biopt kleiner was dan 12,5% en het risico op hooggradig of gevorderd prostaatcancer kleiner was dan 4%. Het aandeel overbodige MRI's werd verder onderverdeeld in PSA-categorieën. Tot slot werd de analyse nog uitgesplitst naar leeftijd. De optimale afkapwaarde voor de leeftijd werd bepaald aan de hand van de K-S (Kolmogorov-Smirnov)-metriektoets van de ROC-analyse. Hiermee berekenden we de optimale leeftijd die het beste discrimineerde tussen een geïndiceerde en niet-geïndiceerde MRI.

Door het verrichten van een logistische regressie-analyse keken we welke van de genoemde determinanten invloed hebben op een geïndiceerde MRI op basis van de prostaatwijzer (zie tab. 1).

In de groep mannen met een risico op een positief biopt boven de 20%, een risico op gevorderd prostaatcancer boven de 4%, een afwijkend rectaal toucher of een MRI met een PI-RADS >3 werden altijd bipten verricht. Bipten werden geclassificeerd met de Gleason-score. Binnen onze populatie definieerden we kli-

nisch significant prostaatacarcinoom als alle Gleason-scores 3 + 4 met cribriforme groei of hoger.

De statistische analyse werd verricht met behulp van IBM SPSS versie 25.

Resultaten

We includeerden 197 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 66,5 jaar. Het gemiddelde PSA was 9,93, met een gemiddeld prostaatvolume van 63 cm³. Ongeveer 20% van onze populatie had een afwijkend toucher en 17% had een positieve familieanamnese op prostaatacarcinoom (zie tab. 1).

De PSA-waarde en het prostaatvolume waren determinanten voor een terechte MRI (zie tab. 2). Dit betekent dat een hoge PSA-waarde en een klein prostaatvolume determinanten zijn voor een terechte MRI-scan.

Volgens de prostaatwijzer waren in totaal 50/197 (26%) MRI's niet geïndiceerd.

Een opvallend hoog percentage overbodige MRI's zagen we in de PSA-categorieën 5–5,99 en 6–6,99 (zie tab. 3). Binnen de PSA-categorie 5 tot en met 7 waren 34/74 (46%) MRI's overbodig. Bij de mannen met PSA > 7 waren 16/123 (13%) MRI's niet geïndiceerd (zie tab. 3).

De verschillende PSA-categorieën werden opgesplitst per leeftijdsgroep (zie tab. 4), namelijk tot 65 jaar en 65 jaar en ouder. Volgens de K-S-metriektoets van de ROC-analyse is 66,5 jaar de optimale leeftijd die het beste discrimineert tussen terecht positieve en terecht negatieve MRI's. De AUC (area under the curve)-waarde van de ROC-analyse is echter 0,466.

Tabel 1 Patiëntkenmerken

variabele	aantal (%)
N	197
leeftijd (sd)	67 jaar (6,66)
PSA (sd)	9,93 (6,26)
prostaatvolume (sd)	62 cm ³ (28,86)
positieve familieanamnese	35 (17,8%)
afwijkend rectaal toucher	40 (20,3%)
PI-RADS	
1	18 (9,1%)
2	87 (44,2%)
3	10 (5,1%)
4	44 (22,3%)
5	38 (19,3%)

Tabel 2 Determinanten voor een geïndiceerde MRI

determinant	oddsratio	95%-betrouwbaarheidsinterval	p-waarde
leeftijd	0,989	0,911–1,073	0,783
PSA	0,415	0,280–0,616	<0,001
prostaatvolume	1,096	1,060–1,134	<0,001
positieve familieanamnese	1,2270	0,376–4,292	0,701
afwijkend rectaal toucher	0,000	0,000—	0,997

Tabel 3 Aandeel MRI's onderverdeeld in PSA-categorieën

PSA-categorie	MRI niet-geïndiceerd (n= 50)	MRI geïndiceerd (n= 147)	totaal
5–5,99	14 (38%)	23	37
6–6,99	20 (54%)	17	37
7–7,99	5 (16%)	25	30
8–8,99	4 (16%)	21	25
>9	7 (10%)	61	68
Totaal	50 (25%)	147	197

Tabel 4 Aandeel MRI's onderverdeeld in PSA-categorieën en leeftijd

leeftijdscategorie	MRI niet-geïndiceerd (n= 50)	MRI geïndiceerd (n= 147)	totaal
leeftijd < 65 jaar			
5–5,99	5 (38%)	8	13
6–6,99	6 (50%)	6	12
7–7,99	1 (20%)	4	5
8–8,99	1 (12,5%)	8	9
>9	1 (4%)	24	25
totaal	14 (22%)	50	64
leeftijd > 65 jaar			
5–5,99	9 (37,5%)	15	24
6–6,99	14 (56%)	11	25
7–7,99	4 (16%)	21	25
8–8,99	3 (19%)	13	16
>9	6 (14%)	37	43
totaal	36 (27%)	97	133

Dit betekent dat leeftijd geen goede discriminator is voor een geïndiceerde en een niet-geïndiceerde MRI-scan. Daarom hebben wij 65 jaar als leeftijdscategorie gehanteerd.

In totaal ondergingen 11/25 (44%) patiënten binnen de PSA-categorie 5 tot 7 met een leeftijd jonger dan 65 jaar een niet-geïndiceerde MRI. Binnen de leeftijdscategorie 65 jaar en ouder ondergingen 23/49 (47%) van de patiënten binnen de PSA-categorie 5 tot 7 een MRI die niet was geïndiceerd. In de totale groep waren bij een PSA > 7 en met een leeftijd jonger dan 65 jaar 8% van de MRI's niet-geïndiceerd. Bij een leeftijd 65 jaar en ouder was 15% van de MRI's niet geïndiceerd (zie tab. 4).

Bij de 34 mannen met een niet-geïndiceerd MRI werd in twee gevallen (6%) prostaatacarcinoom gediagnosticeerd. In beide gevallen betrof het klinisch niet-significant prostaatacarcinoom (Gleason-score 3 + 3 en 3 + 4 (1/8 biopt)).

Discussie

In dit artikel evalueren we de efficiëntie van een MRI-prostaat bij een verhoogd PSA vóór het eerste consult. In de richtlijn wordt vermeld dat bij een verhoogd PSA (3–10) en een normaal rectaal toucher voorafgaand aan een biopsie een MRI-prostaat of risicostratificatie moet worden verricht. Het verrichten van een



upfront MRI hebben wij afgezet tegen de overdiagnostiek die deze aanpak met zich meebrengt, namelijk MRI's verricht bij mannen die daar op basis van de prostaatwijzer geen indicatie voor hadden.

De belangrijkste bevinding van ons onderzoek is dat bij een PSA > 7 het aantal 'niet-geïndiceerde' MRI's beperkt is. Bij een PSA < 7 werden veel MRI's ten onrechte verricht. De resultaten waren eenduidig voor mannen onder de 65 én boven de 65 jaar.

Er is literatuur die de toegevoegde waarde van een MRI voor de diagnostiek naar prostaatkanker bevestigt. In het onderzoek van Alterbeck et al. werd bij mannen met de leeftijd van 50, 56 en 62 jaar at random het PSA gecontroleerd. Alle mannen met een PSA > 3 werden doorverwezen naar een uroloog, waarbij een MRI werd gemaakt. Dit waren in totaal 33 patiënten, van wie er 16 (48%) een negatief MRI hadden (PI-RADS ≤ 2) en 17 patiënten (52%) een positief MRI hadden [5]. Uit dit onderzoek, met weliswaar een kleine populatie, komen vergelijkbare percentages niet-geïndiceerde MRI's, namelijk 48% versus 44%.

Een recentelijk gepubliceerd artikel heeft mannen tussen 55 en 75 jaar bij de huisarts at random geselecteerd voor een MRI of het prikken van een PSA. Van de 303 asymptomatische mannen met een leeftijd tussen de 55 en 75 jaar bleken 48 mannen (16%) een positieve MRI te hebben. Van hen hadden uiteindelijk 25/48 (52%) een klinisch significant prostaatsarcoom (> Gleason-score 3 + 4) [6]. Dit onderzoek laat zien dat een MRI in zekere mate een toegevoegde rol heeft bij de screening naar prostaatkanker. Dit onderzoek ondersteunt onze werkwijze.

In de literatuur wordt beschreven dat een MRI voorafgaand aan biopsten met een PI-RADS ≥ 3 bij patiënten die nog geen prostaatsbiopt hebben ondergaan 30% van alle biopsten voorkomt, terwijl maar 11% van de significante prostaatskankergevallen (ISUP-graden > 2) wordt gemist. Het verhogen van de afkapwaarde naar PI-RADS > 4 zou 59% van de biopsten voorkomen [10]. Ons onderzoek toont aan dat er op basis van de RPCRC niet-geïndiceerde MRI's worden verricht, waarmee indirect ook onnodige biopsten worden uitgevoerd.

In ons onderzoek werd 6% van de prostaatskankergevallen gemist op basis van de RPCRC met maximaal ISUP-graad 2 bij een PSA 5–7, waarvan de gemiste prostaatsmaligniteiten op de upfront MRI een PI-RADS 3 of 4 hadden. Dit is een iets lager percentage dan in het onderzoek van Drost [11].

Naast MRI vormt ook risicostratificatie een methode om prostaatsmaligniteiten te analyseren. De RPCRC-3/4 is gebaseerd op een screeningspopulatie en eerdere onderzoeken laten zien dat deze prostaatwijzer niet geheel accuraat is. Ook wordt het risico op het hebben van prostaatkanker onderschat [12, 13]. De RPCRC-3/4 is binnen Nederland op dit moment echter de meest praktische tool om te bepalen of een MRI en/of biopsten geïndiceerd zijn. Een alternatieve

methodiek zoals de onze bestaat eruit om ongeacht de RPCRC-3/4-risicostratificatie direct een MRI te verrichten.

In Nederland is er veel variatie in de analyse naar prostaatkanker bij mannen met een verhoogd PSA, waarbij zowel de risicostratificatie als een directe MRI wordt gehanteerd. Verschillende prostaatscentra verrichten eerst een TRUS en een risicoanalyse voor ze een MRI maken. Andere centra verrichten voor het eerste consult een MRI, net zoals in onze strategie het geval is. Ook zijn er prostaatscentra die in de meeste gevallen een TRUS en een risicoanalyse doen, maar deze wijken met een upfront MRI wel eens af van deze strategie. In de praktijk blijkt er dus een variatie te bestaan in de analyse van asymptomatische mannen met een verhoogd PSA.

Het belangrijkste resultaat van dit onderzoek is dat het verhogen van de afkapwaarde voor een upfront MRI binnen ons prostaatscentrum op jaarbasis zal leiden tot een reductie van het aantal MRI's. Gezien het dreigende tekort aan MRI-capaciteit, zoals beschreven door de Nederlandse vereniging voor Radiologie (NVvR), is het van groot belang om het aantal MRI's te reduceren.

In 2022 werd door de NVvR een capaciteitsbegroting van de ontwikkelingen in prostaatskankerdiagnostiek gepubliceerd. De NVvR concludeerde dat er na implementatie van de nieuwe richtlijn naar schatting ongeveer 40.000 extra MRI's-prostaat zullen worden gedaan [14].

In de toekomst dient er nog verder onderzoek naar de kosten en efficiëntie te worden gedaan.

Conclusie

Ons onderzoek laat zien dat het verrichten van een MRI-prostaat voor het eerste consult bij mannen met een PSA onder de 7 tot een fors aantal onnodige MRI's (46%) leidt. Bij een PSA boven de 7 is de MRI bijna altijd gerechtvaardigd en lijkt de upfront MRI een patiëntvriendelijke en efficiënte strategie. Bij asymptomatische mannen met een PSA > 7 kan dus voorafgaand aan het eerste consult een MRI overwogen worden.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Literatuur

1. Federatie Medisch Specialisten. Richtlijn Prostaatcarcinoom. 2022. <https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/prostaatcarcinoom/algemeen.html>. Geraadpleegd op: 09.2024.
2. European Association of Urology. Prostate cancer. 2023. <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>. Geraadpleegd op: 09.2024.
3. Stonier T, Simson N, Shah T, et al. The 'Is mpMRI Enough' or IMRIE study: a multicentre evaluation of prebiopsy multiparametric magnetic resonance imaging compared with biopsy. *Eur Urol Focus*. 2021;7(5):1027–34.
4. Wagenveld IM, Osses DF, Groenendijk PM, et al. A prospective multicenter comparison study of risk-adapted ultrasound-directed and magnetic resonance imaging-directed diagnostic pathways for suspected prostate cancer in biopsy-naïve men. *Eur Urol*. 2022;82(3):318–26.
5. Alterbeck M, Thimansson E, Bjartell A, et al. A pilot study of an organised population-based testing programme for prostate cancer. *BJU Int*. 2024;133(1):87–95.
6. the Re-Imagine Study group, Moore CM, Frangou E, McCartan N, et al. Prevalence of MRI lesions in men responding to a GP-led invitation for a prostate health check: a prospective cohort study. *BMJ Oncol*. 2023;2:e57.
7. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*. 2017;389:815–22.
8. SWOP—The Prostate Cancer Research Foundation. Your prostate cancer risk calculator. 2016. <http://www.prostatecancer-riskcalculator.com/assess-your-risk-of-prostate-cancer>. Geraadpleegd op: 09.2024.
9. Zeegers M, Jellema A, Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer*. 2003;97(8):1894–903.
10. Weinreb JC, Barentsz JO, Verma S. PI-RADS prostate imaging—reporting and data system: 2015, Version 2. *Eur Urol*. 2016;69(1):16–40.
11. 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*. 2019; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012663.pub2>.
12. Hagens MJ, Stelwagen PJ, Poel HG van der, et al. External validation of the Rotterdam prostate cancer risk calculator within a high-risk Dutch clinical cohort. *World J Urol*. 2023;41(1):13–8.
13. Remmers S, Kasivisvanathan V, Roobol MJ, et al. Reducing biopsies and magnetic resonance imaging scans during the diagnostic pathway of prostate cancer: applying the Rotterdam Prostate Cancer Risk Calculator to the PRECISION trial data. *Eur Urol Open Sci*. 2021;36:1–8.
14. Nederlandse Vereniging voor Radiologie. Handreiking Capaciteitsbegroting Radiologie. 2022. https://radiologen.nl/sites/default/files/nieuws/handreiking_capaciteitsbegroting_radiologie_240822.pdf. Geraadpleegd op: 09.2024.

Daniel C. Maas, aiosurologie

Dr. K. Tim Buddingh, uroloog

Philip Oldenburg, aniosurologie

Dr. Steven F. de Walle, radioloog

Dr. Derek W. Wolterbeek, radioloog

Dr. Remco R. de Vries, uroloog