

Zinnige Diagnostiek

Overwegingen bij het aanvragen van PSA onderzoek

1. Voer bij voorkeur geen screening op prostaatkanker uit door middel van de PSA bepaling.

Prostaat specifiek Antigen (PSA) is een eiwit dat voorkomt in prostaatweefsel. Bij verschillende ziekteprocessen van de prostaat, waaronder prostaatkanker, zal PSA ook in het bloed aantoonbaar zijn. Hierdoor zou screening naar prostaatkanker met een PSA-meting in theorie mogelijk zijn.

Onderzoek heeft uitgewezen dat een dergelijke screening inderdaad leidt tot het eerder diagnosticeren van prostaatkanker. Echter, deze screening geeft geen duidelijke vermindering van de sterfte aan prostaatkanker of verbetering van de kwaliteit van leven met prostaatkanker. Dit wordt veroorzaakt doordat prostaatkanker in de meerderheid van de gevallen een mild beloop heeft en dat patiënten hierdoor onterecht worden blootgesteld aan extra onderzoek en behandeling met mogelijke bijwerkingen en onzekerheid.

2. Vraag geen PSA aan op basis van mictieklachten.

Mictieklachten, zoals onder andere het moeilijk op gang komen van de mictie, een zwakkere straal, en toegenomen mictiefrequentie overdag en 's nachts, zijn zelden een uiting van prostaatkanker. Prostaatkanker komt dan ook even vaak voor bij mannen met en zonder mictieklachten. Een PSA-bepaling op basis van mictieklachten kent hierdoor dezelfde beperkingen als een algemene screening (zie stelling 1). Helaas gaat het prostaatcarcinoom in de meeste gevallen niet gepaard met specifieke klachten.

3. Vraag PSA alleen aan na shared-decision making over vroegdiagnostiek.

Ondanks de beperkingen rondom vroegdiagnostiek naar prostaatkanker, kan de goed geïnformeerde patiënt toch kiezen voor een PSA bepaling. Bij een verhoogde PSA concentratie (>4 ng/ml) wordt in de verdere diagnostiek bij voorkeur een risicoschatting gemaakt met behulp van de Prostaatwijzer.

4. Maak beperkt gebruik van PSA kinetiek metingen bij de diagnose en initiële behandeling van prostaatkanker.

Door meerdere malen in de tijd het PSA gehalte te meten, is het mogelijk om de kinetiek van PSA vast te stellen. Een parameter die dan kan worden berekend, is de PSA-verdubbelingstijd. Een hogere verdubbelingstijd is geassocieerd met een hogere kans op prostaatkanker. Er is echter nog onvoldoende bewijs dat het gebruik van de PSA verdubbelingstijd van toegevoegde waarde is boven een enkele PSA meting bij klinische beslissingen omtrent vervolgonderzoek en initiële behandeling van prostaatkanker.

Een herhaalde meting na 6-12 weken is wel zinvol bij verdenking op een ontsteking van de prostaat. Wanneer de waarde weer normaliseert, is er hoogstwaarschijnlijk sprake van een ontsteking en niet van prostaatkanker.

5. Maak wel gebruik van PSA (kinetiek) metingen na/tijdens behandeling van prostaatkanker.

Seriële PSA metingen zijn uitermate geschikt om vroegtijdig recidieven van prostaatkanker vast te stellen bij patiënten die een curatieve behandeling hebben ondergaan. Recidieven kunnen meestal succesvol worden behandeld, waardoor dit beleid klinisch relevant is. Bij patiënten met metastases kunnen seriële metingen gebruikt worden om eventueel falen van behandeling op het spoor te komen, zodat er tijdig gewicht kan worden naar een alternatieve behandeling.

Referenties

NHG-Standaard Mictieklachten bij mannen. Huisarts Wet 2013(3):56:114-22

Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and Local treatment with curative Intent-Update 2013. Eur Urol. 2013.

2. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. J Urol. 2013;190:419-426.

Schroder HF, et al. (2009). Screening and prostate-cancer mortality in a Randomized European Study. NEJM. 360: 1320-1328

Andriole GL, et al. (2009). Mortality results from a Randomized Prostate-cancer screening trial. NEJM. 360: 1310-1319

Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, Stoffs TL, Vieweg J, Djulbegovic B, et al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2010;341:c4543.

Fowler FJ, Jr., Barry MJ, Walker-Corkery B, Caubet JF, Bates DW, Lee JM, et al. The impact of a suspicious prostate biopsy on patients' psychological, socio-behavioral, and medical care outcomes. J Gen Intern Med 2006;21:715-21.

Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt T. Screening for prostate cancer: an updated Cochrane systematic review. BJU Int 2011;107:882-91.

Blanker MH, Groeneveld FPMJ, Bosch JL, Thomas S, Prins A, Bohnen AM. Prevalentie van prostaatkanker gelijk bij mannen van 50 jaar of ouder met en zonder mictieklachten. Ned Tijdschr Geneesk 2003;147:973-8.

Collin SM, Metcalfe C, Donovan J, Lane JA, Davis M, Neal D, et al. Associations of lower urinary tract symptoms with prostate-specific antigen levels, and screen-detected localized and advanced prostate cancer: a case-control study nested within the UK population-based ProtecT (Prostate testing for cancer and Treatment) study. BJU Int 2008;102:1400-6.

Martin RM, Vatten L, Gunnell D, Romundstad P, Nilsen TI. Lower urinary tract symptoms and risk of prostate cancer: the HUNT 2 Cohort, Norway. Int J Cancer 2008;123:1924-8.

Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, Richie JP, deKernion JB, Walsh PC, Scardino PT, Lange PH, Subong EN, Parson RE, Gasior GH, Loveland KG, Southwick PC. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. JAMA. 1998 May 20;279(19):1542-7

Hoffman RM, Clanon DL, Littenberg B, Frank JJ, Peirce JC. Using the free-to-total prostate-specific antigen ratio to detect prostate cancer in men with nonspecific elevations of prostate-specific antigen levels. *J Gen Intern Med.* 2000 Oct;15(10):739-48.

Lee R, Localio AR, Armstrong K, Malkowicz SB, Schwartz JS; Free PSA Study Group. A meta-analysis of the performance characteristics of the free prostate-specific antigen test. *Urology.* 2006 Apr;67(4):762-8.

Vickers AJ, Thompson IM, Klein E, Carroll PR, Scardino PT. A commentary on PSA velocity and doubling time for clinical decisions in prostate cancer. *Urology.* 2014 Mar;83(3):592-6

O'Brien MF, Cronin AM, Fearn PA, Smith B, Stasi J, Guillonneau B, Scardino PT, Eastham JA, Vickers AJ, Lilja H. Pretreatment prostate-specific antigen (PSA) velocity and doubling time are associated with outcome but neither improves prediction of outcome beyond pretreatment PSA alone in patients treated with radical prostatectomy. *J Clin Oncol.* 2009 Aug 1;27(22):3591-7

Ross AE, Loeb S, Landis P, et al. Prostate-specific antigen kinetics during follow-up are an unreliable trigger for intervention in a prostate cancer surveillance program. *J Clin Oncol.* 2010;28:2810- 2816.

Fall K, Garmo H, Andren O, et al. Prostate-specific antigen levels as a predictor of lethal prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99: 526-532.

Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, et al. Prostate cancerspecific mortality after radical prostatectomy for patients treated in the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol.* 2009;27:4300-4305.

Pinsky PF, Andriole G, Crawford ED, et al. Prostate-specific antigen velocity and prostate cancer gleason grade and stage. *Cancer.* 2007; 109:1689-1695.

Vickers AJ, Wolters T, Savage CJ, et al. Prostate-specific antigen velocity for early detection of prostate cancer: result from a large, representative, population-based cohort. *Eur Urol.* 2009;56:753-760.

Vickers AJ, Wolters T, Savage CJ, et al. Prostate specific antigen velocity does not aid prostate cancer detection in men with prior negative biopsy. *J Urol.* 2010;184:907-912.

Wolters T, Roobol MJ, Bangma CH, Schroder FH. Is prostatespecific antigen velocity selective for clinically significant prostate cancer in screening? European randomized study of screening for prostate cancer (Rotterdam). *Eur Urol.* 2009;55:385-392.

Auprich M, Augustin H, Budaus L, et al. A comparative performance analysis of total prostate-specific antigen, percentage free prostate-specific antigen, prostate-specific antigen velocity and urinary prostate cancer gene 3 in the first, second and third repeat prostate biopsy. *BJU Int.* 2012;109:1627-1635.

Egger SE, Yossepowitch O, Roehl KA, et al. Relationship of prostate-specific antigen velocity to histologic findings in a prostate cancer screening program. *Urology.* 2008;71:1016-1019.

Andriole GL, Bostwick D, Brawley OW, et al. The effect of dutasteride on the usefulness of prostate specific antigen for the diagnosis of high grade and clinically relevant prostate cancer in men with a previous negative biopsy: results from the REDUCE study. *J Urol.* 2011;185:126-131.

Vickers AJ, Till C, Tangen CM, et al. An empirical evaluation of guidelines on prostate-specific antigen velocity in prostate cancer detection. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103:462-469.

Loeb S, Metter EJ, Kan D, et al. Prostate-specific antigen velocity (PSAV) risk count improves the specificity of screening for clinically significant prostate cancer. *BJU Int.* 2012;109:508-513; discussion 513-4.

Hilden J, Gerds TA. A note on the evaluation of novel biomarkers: do not rely on integrated discrimination improvement and net reclassification index. *Stat Med.* 2013.

Wallner LP, Frencher SK, Hsu JW, et al. Changes in serum prostate-specific antigen levels and the identification of prostate cancer in a large managed care population. *BJU Int.* 2013.

Vickers AJ, Pencina M. Prostate-specific antigen velocity: new methods, same results, still no evidence of clinical utility. *Eur Urol.* 2013.

Orsted DD, Bojesen SE, Kamstrup PR, Nordestgaard BG. Long-term prostate-specific antigen velocity in improved classification of prostate cancer risk and mortality. *Eur Urol.* 2013.