

Beslissen op basis van

Een Europese megastudie wil de vraag beantwoorden of vroege detectie en behandeling van prostaatkanker de sterfte aan deze ziekte kan verminderen. Belangrijk daarbij is dat de kwaliteit van leven van de patiënten niet achteruit gaat. Een stapsgewijze risicoprofilering die in deze ERSPC-studie ontwikkeld is, lijkt een geschikte benadering. "Een derde van de gevonden tumoren is ongevaarlijk. Het moet niet zo zijn dat die toch worden behandeld."

Afgelopen voorjaar presenteerden onderzoekers van het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam verrassende resultaten in hun onderzoek naar prostaatkanker. Een derde van gevonden tumoren blijkt slapend (indolent) te zijn. Men weet bijna zeker dat de patiënt er gedurende tien jaar geen last van zal krijgen. Er hoeft dus ook niet geopereerd of bestraald te worden. "Er wordt bij deze mannen wel regelmatig gecontroleerd of de tumor tekenen van activiteit vertoont," zegt prof. dr. Chris Bangma, hoogleraar Urologie aan het Erasmus MC. Uit onderzoek blijkt dat op basis van een aantal gegevens zoals leeftijd, familieanamnese, grootte van de prostaat, PSA-waarde en biopsie met grote zekerheid kan worden vastgesteld of een tumor slapend is of agressief. "We gaan deze resultaten nog wel valideren in andere centra," aldus Bangma.

Grootschalig
De Rotterdamse studie maakt deel uit van de European Randomised Study for Screening of Prostate Cancer (ERSPC). Deze megastudie waaraan ruim 200.000 mannen in

acht landen meedoen, wil vaststellen of een grootschalig bevolkingsonderzoek naar prostaatkanker bij mannen boven de vijftig jaar het overlijden aan prostaatkanker kan terugdringen. Een zeer relevante doelstelling, vindt Bangma: "Een prostaattumor is de meest voorkomende vorm van kanker bij mannen. Bij de start van de studie werden jaarlijks ten minste 70.000 nieuwe gevallen gediagnosticeerd in Europa. Ongeveer een kwart heeft al uitzaaiingen bij de eerste diagnose, en van de mannen met uitzaaiingen overlijdt de helft aan de ziekte. We hebben het dus over een heel grote groep."

De ERSPC-studie is in 1993 van start gegaan met in totaal 205.000 mannen die bij aanvang niet leden aan prostaatkanker. *At random* is bepaald dat een deel van hen niet zou worden gescreend en een deel regelmatig zou worden onderzocht op onder andere PSA-gehalte¹ (Prostaat Specifiek Antigeen). Inmiddels zijn in ieder land meerdere onderzoeks rondes gehouden. Er zijn meer dan driehonderd wetenschappelijke publicaties verschenen met resultaten van de deelonderzoeken.

"In eerste instantie is veel gepubliceerd over incidentie," zegt Bangma. "Hoe vaak komt de ziekte

voor en waar. Er zijn bijvoorbeeld verschillen geconstateerd tussen Noord-Europa en Zuid-Europa die we nog niet kunnen verklaren. Vervolgens zijn de methoden voor screening, met name de PSA-bepaling geanalyseerd. PSA blijkt een goede voorspeller voor het bestaan van prostaatkanker en een goede indicatie om biopsies te doen. Een zeer frequente herhaling van deze serumtest lijkt echter niet zinvol. We hebben gezien dat mannen met een PSA-gehalte lager dan 1 µg/l gedurende acht jaar niet gescreend zouden hoeven te worden. Daarmee wordt hun angst voor prostaatkanker voor een groot deel weggenomen. Verder heeft het uitstellen van herhalingsonderzoek een belangrijk economisch effect. Ten slotte hebben we vastgesteld dat een screeningsinterval van vier jaar in de Nederlandse situatie veilig is. Je hoeft dus niet elk jaar een onderzoek te doen."

Stapsgewijs protocol
Een belangrijk recent resultaat is de genoemde constatering door de Rotterdamse onderzoekers dat een groot deel van de gevonden tumoren hoogstwaarschijnlijk nooit zal uitgroeien tot een symptomatische of dodelijke vorm van prostaatkanker. Voor deze patiënten wordt een

PSA-meting

PSA (Prostaat Specifiek Antigeen) komt in bloed grotendeels in gebonden vormen voor; slechts 10-15% is vrij. Om onderscheid te kunnen maken tussen prostaatkanker en het goedaardige (benigne) prostaat hypertrofie (BPH) is het nodig om het totale PSA (gebonden en vrij) en het vrij-PSA te meten. Hoe lager de ratio vrij versus totaal PSA, hoe groter de kans op prostaatkanker. Nieuwe technieken voor het meten van PSA bieden de mogelijkheid om ook zeer lage concentraties PSA vast te stellen. Bij deze methoden is de detectielimiet met een factor tien verlaagd. Dit is belangrijk voor het volgen van patiënten na een radicale prostatectomie (verwijdering van de prostaat). Als deze over een periode van meerdere jaren een verhoging van 0,01 tot 0,02 µg/l PSA laten zien is er een hoger risico op terugkeer van de ziekte.



¹: zie ook www.medischlab.nl

risicoprofilering

Steeds
meer
behoefte
aan
zekerheid

100 mannen van 50-70 jaar zonder klachten
laten hun PSA-waarde testen

80 mannen: normale PSA



1 man: bij 1 van hen wordt later toch nog
prostaat­kanker geconstateerd



20 mannen: PSA verhoogd



prostaat­biopsie

16 mannen:
geen prostaat­kanker



4 mannen:
prostaat­kanker



risicoprofiel opgesteld aan de hand waarvan een voorspelling kan worden gegeven over het bestaan van een tumor. Zo'n risicoprofiel biedt tevens een goede basis om te beslissen over al dan niet behandelen. Nu nog bepaalt de patiënt samen met de huisarts en de uroloog op basis van lichamelijk onderzoek, het PSA-gehalte en zijn dossier of er verdere opsporing of behandeling van een eventuele tumor moet plaatsvinden. Een gestructureerd protocol is niet voorhanden.

Uit de ERSPC-studie wordt nu zo'n protocol opgesteld. Bangma legt de opbouw van het algoritme uit: "De risicoberekening speelt zich op verschillende niveaus af. Het begint met de leeftijd van de man, de familieanamnese en eventueel plas­klachten. Hieruit kan de arts een kans berekenen op het bestaan van een prostaat­ tumor. Op basis van die kans kan de huisarts besluiten een PSA-bepaling te doen. De uitslag daarvan bepaalt de kans op een positieve biopsie. Samen met de huisarts wordt beslist over een doorverwijzing naar de uroloog voor een biopsie. In geval die positief is, kan worden berekend hoe groot het risico is op een slapende dan wel een actieve tumor. Aan de hand daarvan kan een behandeling worden gekozen. Het protocol werkt met duidelijke stappen die samen met hulpverleners worden doorlopen."

Het protocol van de risicoprofilering zal een kleiner aantal behan­delingen opleveren, verwacht Bangma. "Dat is ook wat we in stu­dieverband zo goed mogelijk wil­len aantonen. We hebben al enige berekeningen uitgevoerd. Die geven aan dat er een kostenbespa­ring van twintig procent mogelijk is. De komende jaren zal deze bere­kening binnen de studie nauwkeu­rig worden gecontroleerd. Daarvoor ligt al een subsidieaan­vraag bij de financiële ondersteu­ners van ERSPC, onder andere KWF en NWO."

Balans opmaken
Over de uitkomst van het ERSPC-onderzoek wil Bangma zich nog niet uitlaten. "Wij als onderzoekers worden afgeschermd van de data die betrekking hebben op de con­trolegroep die niet gescreend wordt. Pas als alle resultaten be­kend zijn, kan ik er iets over zeg­gen. Ik verwacht dat de uitkomst zal zijn dat we wellicht risicogroe-

pen kunnen identificeren. Maar daar tegenover staat een aantal af­wegingen, zoals kosten en gevol­gen van vroegdetectie op de kwa­liteit van leven, die er uiteindelijk voor zorgen dat de overheid niet kiest voor een bevolkingsonder­zoek. Het is voor mij onmogelijk om op dit moment die balans op te maken."

Het televisieprogramma 2Vandaag presenteerde afgelopen juli in een uitzending over het Rotterdamse onderzoek ook de uitkomst van een eigen enquête over prostaat­kanker en bevolkingsonderzoek. Daaruit bleek dat meer dan negen­tig procent van de ondervraagde oudere mannen een grootschalig bevolkingsonderzoek nuttig vindt en dat men er ook aan mee zou doen. Bangma meent dat dit waar­schijnlijk een vervormd beeld geeft van de werkelijkheid. "Over het al­gemeen is de participatie in een be­volkingsonderzoek ongeveer veer­tig procent. Negentig procent zou dus erg hoog zijn. De Nederlandse bevolking wil wel steeds meer weten over risico's die men heeft om ziekten te krijgen als hart- en vaatproblemen of kanker. Bij elk bevolkingsonderzoek is er sprake van een klein percentage overbe­handeling omdat aandoeningen worden opgespoord die mogelijk nooit tot klachten of problemen zullen leiden. In het geval van pro­staat­kanker zou dat bij een derde van de opgespoorde tumoren het geval kunnen zijn. Dit is niet de be­doeling van een screening. Het ERSPC-onderzoek en de ontwikke­ling van een risicoprofilering bete­kenen een belangrijke stap naar een zinvolle en verantwoorde screening. Een grootschalig bevol­kingsonderzoek is alleen aan­vaardbaar als het leidt tot verbe­tering van kwaliteit van leven en verlaging van de mortaliteit." ●

Bastienne Wentzel

Risicoprofilering leidt tot selectieve en zinvolle screening