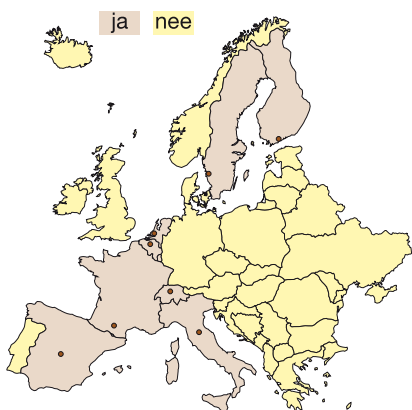


# Screenen op prostaatkanker

## Diagnostische tests in de wachtkamer

Al bijna twintig jaar geldt PSA als de gouden standaard voor de screening op prostaatkanker. Andere tests zitten echter op het vinkentouw. Zo is de afdeling Urologie van het Erasmus Medisch Centrum onlangs een klinische studie gestart die de (meer)waarde moet aantonen van de nieuwere PCA3-test. Belangrijk, zeker als er straks een bevolkingsonderzoek mocht komen naar prostaattumoren.

### Deelnemers Europese trial



**N**og een jaar of twee geduld en dan weten we of Nederland een landelijke screening krijgt op prostaatkanker. De beslissing over zo'n bevolkingsonderzoek hangt grotendeels af van de uitkomsten van de zogeheten ERSPC-trial, de *European Randomised Study for Screening of Prostate Cancer*. Deze pan-Europese studie ging in 1993 van start en wordt gecoördineerd vanuit het Erasmus MC in Rotterdam. Belangrijkste doel: achterhalen of door een vroege opsporing en behandeling van prostaattumoren de sterfte onder (oudere) mannen vermindert. De ERSPC-studie behoort ongetwijfeld tot 's werelds grootste lopende klinische trials, want in totaal doen er ruim 200.000 mannen uit acht Europese landen aan mee. De Verenigde Staten kennen een evenknie: de *Prostate, Lung, Colorectal and Ovary cancer trial* ofwel PLCO, waarin circa 150.000 mensen participeren. Voor Amerikanen is het wel-of-niet screenen op prostaatkanker overigens geen echt issue meer. In de VS kan namelijk elke man van boven de 50 jaarlijks op kosten van de verzekering een bloedbepaling laten doen van zijn PSA (Prostaat Specifiek Antigeen). PSA is een lichaamseigen verbinding die door de prostaat wordt

aangemaakt. Normaal gesproken wordt de verbinding afgegeven aan het sperma, dat hierdoor voldoende vloeibaar blijft. Bij gezonde mannen komt PSA dan ook vrijwel niet voor in de bloedbaan. Maar bij prostaatkanker kunnen de prostaatkernen als het ware gaan lekken en belandt de verbinding wél in het bloed. Een (sterk) verhoogde PSA-spiegel kan dus duiden op een tumor.

### Aanvullende diagnostiek

Probleem is helaas de vrij lage specificiteit: teveel PSA betekent niet per definitie dat er sprake is van kanker. "Op zich is PSA helemaal geen slechte marker, maar de prostaat blijft zo'n complex orgaan," aldus epidemiologe en ERSPC-onderzoeker dr. Monique Roobol. "Ook bij een goedaardige prostaatvergroting en bij een gewone ontsteking gaan de PSA-spiegels namelijk omhoog. Vandaar de noodzaak van aanvullende diagnostiek, zoals een echo of een rectaal toucher waarbij de uroloog de prostaat aftast om onregelmatigheden te voelen." Honderd procent zekerheid krijgt een arts pas na het nemen van

**Ideale test maakt biopsie overbodig**

## PSA geen slechte marker, maar prostaat blijft zeer complex orgaan

biopten van het prostaatweefsel. Deze invasieve en soms pijnlijke ingreep geeft echter vaak tijdelijke klachten, variërend van bloed in de urine of bij een zaadlozing tot koorts of de noodzaak van een antibioticakuur. Bovendien blijkt bij circa driekwart van de onderzochte mannen geen kanker aanwezig te zijn; zij hebben de biopsie dus voor niets ondergaan. En als er wél sprake is van kanker, kan het gaan om een slapende ('indolente') tumor waarvan een patiënt jarenlang geen last zal hebben. Roobol: "Om de diagnostiek te verbeteren zijn inmiddels allerlei varianten ontwikkeld op de gewone PSA-test. Als markers worden daarbij zogeheten subvormen van PSA gebruikt, die ieder hun eigen specificiteit hebben. Deze varianten komen de laatste tijd steeds meer in the picture."

### Primeur

Een heel andere aanpak is de PCA3-test, die de afgelopen jaren mede door het Nijmeegse UMC St. Radboud werd ontwikkeld. Deze nieuwere test toont het prostaatkanker antigeen 3 aan, een gen

dat bij 95% van de kwaadaardige tumoren verhoogd tot expressie komt. "Tot nu toe werd deze test vooral in een experimentele setting gebruikt, of als additionele test naast PSA. Bijvoorbeeld als hulp bij de beslissing om wel of niet opnieuw te bioteren na een eerder 'negatief' biopt", vertelt Roobol. "Als onderdeel van het ERSPC-project zijn wij onlangs echter gestart met een nieuwe klinische trial rond PCA3, waarvoor we het komende jaar 1650 mannen zullen includeren. Voor het eerst gaat de PCA3-test gebruikt worden voor screeningsdoeleinden: om te bepalen of patiënten wel of geen vervolgdagnostiek moeten ondergaan. Wij hebben daarmee een primeur, want in samenwerking met Nijmegen zijn we de enigen die de test op deze manier gebruiken. Ook binnen de ERSPC-studie bewandelen we als enigen deze route."

Met de nieuwe trial hopen Roobol en haar collega's het komende jaar te achterhalen of PCA3 als eerstelijns screeningstest betere resultaten oplevert dan PSA. "Het ideaal zou zijn als we een test in handen krijgen die laat zien of een biopsie overbodig is of juist niet. Dan zouden we immers bij veel patiënten niet langer nodeloos puncties uitvoeren," aldus de Rotterdamse onderzoekster. "Bovendien zouden patiënten door een betere test meer houvast hebben. Nu krijgen ze vaak van hun arts te horen dat ze weliswaar kanker hebben, maar dat er niets aan wordt gedaan. Een kwestie van *active surveillance*, zoals het officieel heet. Medisch gezien heel plausibel, maar psychologisch gezien is dat voor sommige patiënten heel moeilijk. Met een specifiekere werkende test zouden ze beter weten waar ze aan toe zijn."

### Genetische screening

Hoewel de PCA3-test de kinderschoenen nog amper is ontgroeid, speuren researchlabs alweer drifstig verder naar andere nieuwe markers voor prostaatkanker. Roobol: "Veel ogen zijn gericht op genetische screening, waarbij de aandoening wordt verraden door afwijkingen in het DNA. Het is nog lang niet zover, maar zo'n screening zou de belastende biop-ten en rectale touchers mogelijk overbodig kunnen maken."



foto: Afdeling Antropogenetica AMC

**Mogelijk worden onze chromosomen in de toekomst een verklikker voor prostaatkanker. Via speciale fluorescentie-technieken zouden afwijkende chromosoomgebieden met samenclusterende genen achterhaald kunnen worden.**

De eerste stappen op dit terrein lijken in ieder geval gezet, want eind 2005 publiceerde de Amerikaan Scott Tomlins in *Science* een belangrijke doorbraak. Zijn onderzoeksgroep aan de University of Michigan achterhaalde een bijzondere herrangschikking van chromosomen in tumorcellen uit de prostaat. Volgens Tomlins klitten daar DNA-fragmenten samen die deel uitmaken van de regelgenen TMPRSS2 en ERG. Deze genen coderen voor zogeheten transcriptiefactoren – een soort genetische schakelaars die andere genen aan- en uitzetten. Het gevolg: in tumorcellen werken bepaalde genen veel harder dan in gezonde prostaatcellen.

Afgelopen zomer kreeg dit onderzoek extra steun dankzij een studie van het Britse Institute of Cancer Research. De Britten beschreven in *Oncogene* dat ze bij bijna 7% van hun patiënten met een prostaat-tumor een dubbele genetische fusie zagen. Juist deze mensen hadden een agressieve vorm van prostaatkanker: na acht jaar was nog maar een kwart van hen in leven, tegenover 90% van de patiënten bij wie het DNA normaal was. Volgens de Britse wetenschappers zou een DNA-test in de toekomst kunnen helpen bij de beslissing welke mensen met een prostaattumor wel of niet behandeld hoeven te worden. In de nieuwe Rotterdamse studie wordt daarom naast de PCA3-bepaling ook onderzocht of er sprake is van een TMPRSS2-ERG genfusie in de urine van de deelnemers. ●

Arthur van Zuylen

### Alarmerende cijfers



Het kan haast geen toeval zijn: uitgerekend toen de Europese beroepsvereniging van urologen (EAU) op 14 september jl. de derde *European Prostate Awareness Day* organiseerde,

presenteerde de Europese Commissie een zogeheten *Eurobarometer* over de algemene gezondheidstoestand in Europa. Dit rapport focust onder andere op de aandacht die de Europese burger besteedt aan ziektepreventie. Eén van de speerpunten: screening op prostaatkanker – of beter het gebrek daaraan. Binnen de hele EU bleek namelijk slechts 13% van de ondervraagde mannen in 2006 een PSA-test te hebben ondergaan, waarvan 2% als onderdeel van een screeningsprogramma. Witte raven waren Oostenrijk (28%), Duitsland (21%), Portugal (18%) en België (18%). Nederland scoorde met 5% nauwelijks hoger dan hekkensluiters als Estland (4%), Bulgarije (3%) en Roemenië (3%). Bij de presentatie van de Eurobarometer noemde EU-commissaris Markos Kyprianou deze cijfers alarmerend.