

Prostaatanker

Slim screenen heeft

Binnen twee jaar zal het ministerie van VWS waarschijnlijk een knoop doorhakken over landelijke screening op prostaatanker bij mannen, zo verwachten de Rotterdamse onderzoekers die de ERSPC-trial coördineren. Recente tussentijdse resultaten van deze gigantische Europese studie laten zien dat screenen op prostaatanker effectief is, maar nog wel gepaard gaat met overdiagnostiek. Het antwoord ligt in slim screenen 'op maat', waarbij het screeningsinterval wordt aangepast aan eerdere uitslagen.

Rug aan rug presenteerde het gerenommeerde *The New England Journal of Medicine* eind maart twee bijzondere publicaties over prostaatanker.^{1,2} Bijzonder, omdat ze allebei de voorlopige uitkomsten lieten zien van langlopende en grootschalige gerandomiseerde trials naar het effect van screening op deze aandoening. In beide studies werd bij vele tienduizenden mannen gekeken naar de meerwaarde van screenen op prostaatanker via het Prostaat Specifiek Antigeen (PSA), de meest gangbare marker voor de ziekte.

Opvallend genoeg stonden de conclusies van beide publicaties vrijwel haaks op elkaar. Het eerste artikel was afkomstig van de Amerikaanse onderzoekers die de zogeheten PLCO-trial (*Prostate, Lung, Colorectal and Ovary cancer*) coördineren. Hun boodschap: screening met de PSA-test verlaagt de sterfte aan prostaatanker niet. Het tweede artikel kwam uit de koker van de Europese onderzoekers die werken aan de nóg omvangrijkere ERSPC-trial (*European Randomised Study for Screening of Prostate Cancer*), die wordt gecoör-

dineerd vanuit het Erasmus MC in Rotterdam. Hun boodschap: PSA-screening verlaagt het relatieve risico op het overlijden aan prostaatanker met 20 procent.

Controverse

In een commentaar in dezelfde editie van *The New England Journal of Medicine* karakteriseert het blad het screenen op prostaatanker letterlijk als een controverse die weigert te sterven. Maar de Rotterdamse uroloog prof.dr. Fritz Schröder ziet dat anders. "Onze studie laat twee dingen onomstotelijk zien," aldus de ERSPC-onderzoeksleider. "In de eerste plaats dat vroege opsporing via de PSA-test de sterfte verlaagt. In absolute waarden gerekend worden per 10.000 gescreende mannen zeven sterfgevallen door prostaatanker voorkomen. In de tweede plaats toont ons onderzoek dat dit succes een keerzijde heeft: er is sprake van overdiagnostiek. Bij ongeveer 30 procent van de mannen wordt door screening een prostaatanker gevonden die bij afwezigheid van screening nooit tot klachten en de dood zou hebben geleid. Deze prostaatkankers worden echter na diagnose vaak wel actief behandeld."

Blijft nog de vraag hoe het kan dat de Amerikaanse studie heel andere resultaten laat zien. "Daarover waren wij aanvankelijk ook

Prostaatwijzer

Eind 2007 lanceerde de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Prostaatanker (SWOP, een *spin-off* van de afdeling Urologie van het Erasmus MC) de prostaatwijzer. Via deze wijzer wil de SWOP evenwichtige informatie geven over prostaatanker en PSA-screening. Het is niet alleen een handig hulpmiddel waarmee mannen zélf hun risico kunnen bepalen op prostaatanker, maar ook bedoeld voor zorgprofessionals zoals huisartsen. Dankzij de wijzer kunnen zij beter inschatten wat de uitslag van een PSA-test betekent bij een specifieke patiënt.

De prostaatwijzer bestaat uit verschillende onderdelen. Wijzer 1 en 2 zijn bedoeld voor mannen van 55-74 jaar, die op basis van algemene vragen respectievelijk een PSA-waarde en een risico-indicatie krijgen. Deze uitslagen zijn gebaseerd op klinische gegevens van ruim 6.000 deelnemers uit de Europese ERSPC-studie. Wijzer 3 tot en met 6 zijn bedoeld voor artsen

verbaasd. Maar toen we hun studie-opzet analyseerden werd ons veel duidelijk," verklaart ERSPC-epidemiologe dr. Monique Roobol. "We kunnen nu helaas nog niet in detail treden omdat we hierover een *letter to the editor* hebben geschreven, maar het gaat vooral om een methodologische kwestie. Hun controlegroep lijkt ernstig 'vervuild' doordat er onder andere vóór de randomisatie al bij veel deelnemers PSA-tests zijn uitgevoerd. Daardoor zeggen de Amerikaanse data volgens ons

PSA-test blijft belangrijkste pijler

de toekomst

Binnen twee jaar meer duidelijkheid over landelijke screening

kend van een kosteneffectiviteitsstudie en een studie naar de kwaliteit van leven, die beide onderdeel zijn van ons ERSPC-onderzoek. Centraal hierbij staat het eerder genoemde neveneffect van screening: de diagnose en behandeling van mannen met een prostaatkanker waarvan ze anders nooit last zouden hebben gekregen. Vandaar dat wij een methode hebben ontwikkeld om de ernstige gevallen van prostaatkanker te onderscheiden van de varianten waarmee je oud kunt worden. De resultaten daarvan zullen belangrijk zijn bij de overweging om over te gaan op landelijke screening.”

Daarnaast zullen er door VWS waarschijnlijk nog aanvullende *pilot*-studies gevraagd worden om de beslissing over wel of niet screenen verder te onderbouwen. “Maar eerlijk gezegd denken wij dat Nederland uiteindelijk niet kan achterblijven op dit terrein. Al zullen de kosten van zo’n landelijke screening naar prostaatkanker nog een *bottleneck* kunnen vormen. Tot nu toe is de financiering echter nog niet in kaart gebracht, dus daar valt helaas nog niets over te zeggen.” ●

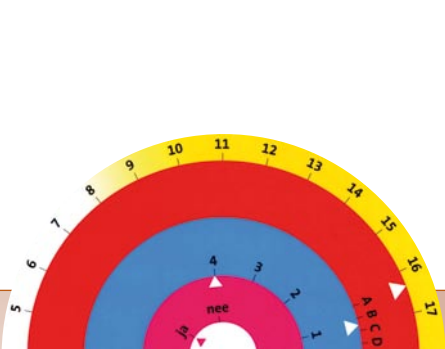
Arthur van Zuylen

Referenties

1. Andriole GL *et al.*; PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360(13):1310-9.
2. Schröder FH *et al.*; ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360(13):1320-8.

Zie ook *Diagned Magazine* (www.diagned.nl)

- Test biedt uroloog een rijke bron van informatie, jul 2000, p. 12
- Onderzoek naar urinetest als aanvullende diagnostiek, mei 2005, p. 20
- Beslissen op basis van risicoprofilering, sep 2006, p. 20
- Diagnostische tests in de wachtkamer, nov 2007, p. 8
- Prostaatwijzer voor evenwichtige informatie, nov 2007, p. 10



om een gefundeerdere afweging te maken voor het vervolgtraject: is eventueel een punctie of behandeling nodig? Wijzer 4 en 5 zijn nog in ontwikkeling en helpen bij risicovoorspellingen over de aanwezigheid van kanker bij mannen die eerder zijn gescreend.

De prostaatwijzer is in digitale vorm beschikbaar via prostaatwijzer.nl en vanwege de oudere doelgroep bestaat er bovendien ook een gedrukte versie. De oplage van die papieren variant is vanwege de hoge kosten nu nog relatief klein, al hoopt de SWOP deze samen met partners uit de industrie op grotere schaal te gaan verspreiden. “De *awareness* en de kennis van prostaatkanker bij het brede publiek zijn de laatste jaren al fors toegenomen,” aldus SWOP-voorzitter prof.dr. Fritz Schröder. “Maar een bredere verspreiding van de papieren versie van de prostaatwijzer zal volgens ons extra veel effect hebben.”

weinig over het effect van systematische PSA-screening op de mortaliteit door prostaatkanker.”

Rechttoe rechtaan

Volgens Schröder en Roobol zal de PSA-test een belangrijke pijler blijven binnen het onderzoek naar prostaatkanker. “De specificiteit van de klassieke PSA-test is helaas vrij laag. Een hoge PSA-waarde betekent niet per definitie dat er sprake is van prostaatkanker, want ook bij een goedaardige prostaatvergroting stijgen de PSA-spiegels

in het bloed. Maar tegenover de lage specificiteit van de PSA-test staat wél het grote voordeel dat het om rechttoe rechtaan diagnostiek gaat, en dat lijkt toch een voorwaarde wanneer je gaat spreken over screening. Daarvoor wil je geen dure of ingewikkelde tests gaan gebruiken, want dat wordt al snel onwerkbaar.”

Een betere optie is slim screenen, zo denken de Rotterdamse onderzoekers. “PSA blijft een goede voorspeller voor prostaatkanker en een goede indicatie of er aanvullend onderzoek nodig is, zoals een biopsie. Dankzij studies aan risicoprofilering weten we dat het niet zinvol is om de serumtest heel frequent te herhalen. Je hoeft dus niet elk jaar een onderzoek te doen, een screeningsinterval van vier jaar zou in veel gevallen veilig zijn. Bovendien kun je dat verder differentiëren door het screeningsinterval individueel aan te passen op basis van eerdere uitslagen. We hebben bijvoorbeeld gezien dat mannen met een PSA-waarde van onder de één microgram per liter acht jaar niet gescreend zouden hoeven worden.”

Kosten

Schröder en Roobol verwachten dat hun recente NEJM-publicatie de beslissing over landelijke screening een stap dichterbij zal brengen. “Vermoedelijk wacht het ministerie van VWS nog anderhalf à twee jaar voordat er een knop wordt doorgelicht. In die periode loopt onze ERSPC-trial gewoon door, waardoor we nauwkeuriger uitspraken kunnen doen over de verschillen op de lange termijn tussen onze screeningsgroep en de controlegroep. Bovendien worden binnen een jaar de resultaten be-