KU LEUVEN

FACULTEIT WETENSCHAPPEN

Kennis van Vlaamse huisartsen omtrent PSA-screening

Dr. Lot Popelier

Promotor: Prof. Dr. P. Vankrunkelsven
academisch centrum huisartsgeneeskunde

Proefschrift ingediend tot het behalen van de graad van MaNaMa huisartsgeneeskunde

Academiejaar 2016-2017

Inhoud

Abstract 4

Inleiding 4

Onderzoeksvragen 4

Methode 4

Resultaten 4

Conclusie 4

Dankwoord 5

Motivatie 5

Literatuurstudie 6

Inleiding 6

Methode 7

Resultaten 7

Epidemiologie 7

Classificatie en staging 8

Klinische diagnose 9

Risico patiënten 9

Screening 10

Shared decission making 17

Discussie 18

Conclusie 19

LOK bijeenkomst 20

Inleiding 20

Methode 21

Resultaten 22

Discussie 25

Conclusie 26

Praktijkverbeterend project 27

Inleiding 27

Methode 27

Resultaten 29

2010-2015 29

September 2016-februari 2017 35
Vergelijking groepen 38
Discussie 40
Conclusie 42
Referenties 43
Bijlages 46
Bijlage 1 46
Bijlage 2 66
Bijlage 3 67
Bijlage 4 69

ABSTRACT

Inleiding

Adenocarcinoom van de prostaat is veel voorkomend; het is de tweede meest voorkomende kanker wereldwijd. (1) Daar prostaatkanker, wanneer nog beperkt tot de prostaatklier zelf, zelden vroege klinische tekens of symptomen vertoont, dringt **effectieve** vroegtijdige screening zich op. Vroegtijdige screening bestaat heden uit palpatio per anum (PPA), bepaling van het prostaat specifiek antigen (PSA) en transrectale echografie (TRUS). Kennis van huisartsen betreffende PSA-screening is van primordiaal belang daar de huisarts de brug tussen patiënt en specialist vormt.

Onderzoeksvragen

De onderzoeksvraag was vierledig. Ten eerste: wat zijn de aanbevelingen in de literatuur betreffende PSA-screening? Ten tweede: wat weten huisartsen in de praktijk/lokale kwaliteitsgroep (LOK) over PSA-screening? Ten derde: hoeveel patiënten werden er gescreend in de huisartsenpraktijk te Vissenaken voor prostaatcarcinoom aan de hand van een PSA-bepaling? Ten vierde: heeft bewustmaking een effect op het voorschrijfgedrag? Met name: werden patiënten minder gescreend door de huisarts na een informatiesessie in de LOK.

Methode

Om een antwoord op de eerste vraag te krijgen werd een literatuurstudie uitgevoerd waarbij verschillende richtlijnen met elkaar vergeleken werden. Om de tweede vraag te beantwoorden werd via een audit van het EMD in de eigen praktijk gekeken hoeveel mannen een PSA-screening kregen in de voorbije 5 jaar en hoeveel daarvan een prostaatbiopsie ondergingen met al dan niet een prostaatkankerbehandeling. Om de derde vraag te beantwoorden werd er in september 2016 een focusgroep te Tienen bijeengeroepen. Twee tot drie jaarlijks wordt er een LOK-vergadering gehouden waar de huisartsen van de groepspraktijk te Vissenaken ook aanwezig zijn. Er werd een korte anonieme enquête gehouden om te peilen naar de kennis van de artsen omtrent PSA-screening. Hierna werd een interactieve PowerPointpresentatie gegeven aan de hand van de brochure van het federaal kenniscentrum Vlaanderen (KCE) betreffende de huidige PSA-screenings richtlijnen. De vierde vraag werd beantwoord door via het laboratorium en dossieronderzoek de PSA-waarden op te vragen over een periode van een half jaar na de LOK-vergadering en dit te vergelijken met de periode 2010 tem 2015.

Resultaten

Twee grote RCT's worden als de referentie gezien wanneer het gaat om aanbevelingen rond PSA-screening. Enerzijds het Europese onderzoek ERSPC (the European Randomized Study of screening for Prostate cancer) en anderzijds het Amerikaanse onderzoek PLCO (the Prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening). Echter door de onzekerheden, het gebrek aan samenhang en de tegenstrijdige resultaten, zowel binnen de ERSPC-studie zelf als tussen de ERSPC-studie en de PLCO-studie is het onmogelijk om met grote nauwkeurigheid het voordelig of nadelig effect van screening door PSA op de totale mortaliteit te bevestigen of te weerleggen. De Cochrane review raadt systematische screening af. Overdiagnose en vervroegde diagnose door PSA-screening is de enige zekerheid die elke studie bevestigt. Uit de resultaten van de anonieme enquête kunnen we besluiten dat er onvoldoende kennis heerst bij de huisartsen in de LOK-groep te Tienen wat betreft indicaties van PSA-screening en kennis omtrent prostaatcarcinoom. De groepspraktijk in Vissenaken bepaalde tussen 2010 en 2015 1913 PSA-waarden en in de periode sept 2016 – feb 2017 werden er 179 PSA-waarden aangevraagd. Met een gemiddeld aantal PSA aanvragen/maand van 16 (Dr. 1), 5 (Dr. 2) en 5 (Dr. 3) in de periode 2010-2015 en respectievelijk 16, 6 en 6 PSA-aanvragen/maand in de periode sept 2016 - feb 2017 lijkt het alsof de interventie in de LOK-groep niet heeft bijgedragen tot een vermindering van screening bij de huisartsen in de groepspraktijk.

Conclusie

Deze thesis probeert het grote contrast tussen beperkte PSA kennis bij artsen en frequente PSA-screening aan te tonen. Een goede voorlichting is nodig om enerzijds de ophef en de ongerustheid die vasthangt aan een verhoogde PSA-waarde te kunnen reduceren en anderzijds de overdiagnose en vroegdiagnose te kunnen inperken. Een goed geïnformeerde arts en patiënt moeten leiden tot een rationele keuze bij PSA-screening.

DANKWOORD

Ik dank mijn promotor Prof. Dr. Vankrunkelsven Patrik voor zijn begeleiding bij het schrijven van deze masterproef. Ik dank alle huisartsen die de enquête met enthousiasme en zorg ingevuld hebben. Ik dank het MCH-labo, in het bijzonder Erik De Schouwer, en het labo LKO voor het verschaffen van informatie betreffende de PSA-aanvragen en het bezorgen van de PSA-waarden. Ik dank mijn praktijkopleider Dr. Vanbelle Patrick en collega's, Dr. Vermeij Jan en Vanbelle Vincent, voor hun steun en inzichten doorheen mijn opleiding tot huisarts. Laatst maar niet minst, betuig ik mijn dank aan mijn ouders, zussen en partner Laurent voor hun steun en hun inbreng tijdens het maken van dit werk en op elk moment van mijn leven.

MOTIVATIE

Bij het kiezen van een thema voor de masterthesis was het van primordiaal belang dat ik na het schrijven iets had bijgeleerd. Aan het begin van het HAIO-schap bemerkte ik dat het preventieve luik me aansprak. Uitstrijkje nemen, mammografie, iFOBT etc. zijn onderzoeken die me naast het standaard consult triggeren om de patiënt zo holistisch mogelijk te benaderen. PSA-screening was initieel een blinde vlek. De combinatie van nieuwsgierigheid en schrik voor de alomvattendheid van PSA maakten dat PSA-screening een uitdagend thema was waar ik mijn tanden graag wou inzetten.

LITERATUURSTUDIE

Inleiding

Adenocarcinoom van de prostaat (Pca) is veel voorkomend; het is de tweede meest voorkomende kanker wereldwijd. (1) Screening beoogt steeds kankers te diagnosticeren in een vroeg en behandelbaar stadium waardoor de kans op een succesvolle behandeling toeneemt en een verbetering van de qaulity adjusted life years (QALY) wordt bewerkstelligd. Screening naar prostaatkanker impliceert dat diagnostische testen worden uitgevoerd in de afwezigheid van symptomen of indicaties voor de ziekte, hetgeen vaak het geval is wanneer prostaatkanker zich nog tot de klier zelf beperkt. (2) Deze diagnostische testen bestaan heden ten dage uit palpatio per anum (PPA), bepaling van het prostaat specifiek antigen (PSA) en transrectale echografie (TRUS). De grootste risicofactor voor prostaatkanker is een gestegen leeftijd. Daarnaast zien we prostaatkanker meer bij zwarte mannen en bij personen dewelke eerste graad verwant(en) de diagnose prostaatkanker kregen. (3) Prostaatcarcinoom kan hematurie geven of urinaire obstructieklachten, doch het grote merendeel zal geen klachten vertonen op het moment dat hun carcinoom door screening wordt vastgesteld. Lower urinary tract symptoms (LUTS) worden niet aanzien als een risico verhogende factor voor prostaatkanker. (4) PSA is een gekend en veel gebruikte tumor marker voor de screening naar prostaatkanker. Ondanks de naam doet vermoeden is het echter geen prostaatkanker specifieke merker. Verhoogde PSA-waarden kunnen veroorzaakt worden door diverse oorzaken: infecties van de urinewegen, acute prostatitis, manipulatie van de prostaat, intensief fietsen, stijging van de leeftijd en benigne prostaathypertrofie. Medicatie (5-PDE) kan een vals negatieve waarde weergeven. (5) PSA-testing wordt wereldwijd gebruikt door urologen en huisartsen. Interpretatie van de resultaten is moeilijk maar belangrijk. Verwijzing van patiënten voor verdere work-up bij verdenking van prostaatkanker wordt meestal door de huisarts gedaan. Doordat de huisarts de brug vormt tussen de patiënt en de urologen, is basiskennis van PSA cruciaal.

	n	Race/Nationality	Age (years by decade)						
			21–30	31–40	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89
Morgan [20]	900	African-American			2.4	6.5	11.3	12.5	
DeAntoni [11]	4,485				2.7	4.4	6.7	7.7	
Oesterling [24]	286	Japanese			2.0	3.0	4.4	5.0	
Imai [25]	2,823				2.1	2.9	4.0	5.2	5.9
DeAntoni [11]	900				2.0	4.5	5.5	6.8	
Wang [26]	1,096	Chinese	1.20	1.21	1.23	2.35	3.20	3.39[†]	
DeAntoni [11]	1,543	Hispanic			2.1	4.3	6.0	6.6	

[†] ≥70 years.

Figuur 1: Leeftijdsafhankelijke PSA waarden (European association of urology 2007).

Methode

Er werd een uitgebreide CEBAM-search verricht, voor het laatst in december 2016. Vooreerst werden de verscheidene richtlijndatabanken doorzocht. Op EBMPracticeNet werden met het gebruik van de zoektermen ‘’Prostate cancer, screening PSA, PSA, screening Prostate cancer, prostatic cancer, prostatic carcinoma”, drie richtlijnen gevonden waarvan er één geselecteerd werden op basis van relevantie van het onderwerp en publicatiedatum. In Dynamed plus werden met de zoektermen ‘’Prostate cancer, screening PSA, PSA, screening Prostate cancer, prostatic cancer, prostatic carcinoma” acht artikels gevonden waarvan, na systematische doorzoeking, er één weerhouden werd op basis van relevantie van het onderwerp en publicatiedatum. Tot slot werden de richtlijnen van Domus Medica en NHG doorzocht en werd de Domus Medica richtlijn ‘prostaatkankerscreening’ en de NHG-standaard ‘mictieklachten bij mannen’ geselecteerd.

Naast de richtlijndatabanken werd er een search in Cochrane en Medline via Pubmed verricht. Artikels werden geselecteerd op basis van het watervalprincipe, de relevantie voor de onderzoeksvraag en hun publicatiedatum. In Cochrane werd gezocht met de zoektermen “Prostate cancer, screening PSA, PSA, screening Prostate cancer, prostatic cancer, prostatic carcinoma”; deze werden elk apart ingegeven. Er werd zo één artikel weerhouden op basis van de bovengenoemde selectiecriteria. Via Pubmed werden de MeSH-termen en de filter ‘published in the last 5 years’ gebruikt. Er werden 12 artikels geselecteerd op basis van beschikbaarheid van het artikel via CEBAM, relevantie van het onderwerp en patiëntenpopulatie.

Resultaten

EPIDEMIOLOGIE

Prostaatkanker is de meest voorkomende kanker bij Europese oudere mannen en de derde doodsoorzaak in Europa. Ongeveer de helft van alle patiënten is 70 jaar of ouder wanneer de diagnose wordt gesteld.(6) Ondanks zijn hoge prevalentie is het echter voor slechts drie procent van de sterftegevallen verantwoordelijk.(7) Het risico voor een man om vóór zijn 80^{e} levensjaar met prostaatcarcinoom gediagnosticeerd te worden is 10procent. De incidentie in Noord- en West-Europa bedraagt >200 per 100000, met een stijgende incidentie naarmate de leeftijd vordert.(8) Prostaatkanker vordert langzaam, De gemiddelde duur voor uitzaaiingen varieert van dertien jaar voor tumoren met een laag risico tot vijf jaar voor tumoren met een hoog risico. Wegens dit traag verloop is driekwart van de mannen die overlijden door prostaatkanker ouder dan 75 jaar. Door de toenemende vergrijzing wordt de ziekte een enorme economische last in Europa.(7) De totale economische kosten aangaande prostaatcarcinoom worden in Europa heden geschat op 8.43 biljoen.(9)

CLASSIFICATIE EN STAGING

Classificatie en staging valt buiten het bestek van deze thesis, doch ter vervolledigen en ter verduidelijking bij het verdere verloop wordt hier grafisch de indeling weergegeven.

T - Primary tumour	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
T1	Clinically inapparent tumour not palpable or visible by imaging
T1a	Tumour incidental histological finding in 5% or less of tissue resected
T1b	Tumour incidental histological finding in more than 5% of tissue resected
T1c	Tumour identified by needle biopsy (e.g. because of elevated prostate-specific antigen (PSA) level)
T2	Tumour confined within the prostate[1]
T2a	Tumour involves one half of one lobe or less
T2b	Tumour involves more than half of one lobe, but not both lobes
T2c	Tumour involves both lobes
T3	Tumour extends through the prostatic capsule[2]
T3a	Extracapsular extension (unilateral or bilateral) including microscopic bladder neck involvement
T3b	Tumour invades seminal vesicle(s)
T4	Tumour is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles: external sphincter, rectum, levator muscles, and/or pelvic wall
N - Regional lymph nodes[3]	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis[4]
M - Distant metastasis[5]	
MX	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Non-regional lymph node(s)
M1b	Bone(s)
M1c	Other site(s)

Figuur 2: Classificatie en staging prostaatcarcinoom (European association of urology guidelines 2016).

	Low-risk	Intermediate-risk	High-risk	
Definition	PSA < 10 ng / mL and GS < 7 and cT1-2a	PSA 10-20 ng /mL or GS 7 or cT2b	PSA > 20 ng / mL or GS > 7 or cT2c	any PSA any GS cT3-4 or cN+
	Localised			**Locally advanced**

Figuur 3: Classificatie en staging prostaatcarcinoom (European association of urology guidelines 2016).

KLINISCHE DIAGNOSE

De meeste prostaatcarcinomen worden aangetroffen in de perifere zone en kunnen gedetecteerd worden door palpatio per anum (PPA).(10) In 18 procent van de gevallen is Pca gedetecteerd door een verdacht PPA, onafhankelijk van de PSA. Een verdacht PPA met een PSA < 2 ng/mL heeft een positieve predicitieve waarde van 5-30 procent. (11) Naast PSA-bepaling en PPA vermelden we nog de vrije/totale PSA-ratio. Dit wordt gebruikt om BPH te onderscheiden van Pca. Het verfijnt het risico bij Pca met een PSA-waarde tussen de 4 en 10 ng/mL, echter buiten deze range heeft de vrije/totale ratio geen relevante betekenis. Pca werd in 56 procent van de mannen vastgesteld bij een F/T PSA > 0,10 en slecht bij 8 procent met een F/T PSA > 0,25.(12) De toepassing van F/T PSA moet voorzichtig gebruikt worden daar deze onderhevig is aan verschillende pre analytische en klinische factoren.(13) De prostaat health Index, de 4Kscore en het urinaire testen van PCA3 valt buiten het bestek van deze thesis.

Bij een cutoff waarde van 3, 4, en 5 ng/mL, bedraagt de sensitiviteit van PSA respectievelijk 59 procent, 44 procent en 33 procent. De specificiteit bedraagt respectievelijk 87 procent, 92 procent, and 95 procent. (14) De positieve predicitieve waarde (PPV) voor een PSA-waarde van 4,0 ng/mL (bij een Pca met een prevalentie van 10 procent) bedraagt ongeveer 30 procent, dit wilt zeggen dat één op drie mannen met een verhoogde PSA-waarde (4,0 – 10 ng/mL) een Pca zal hebben gedetecteerd op biopsie. Voor een PSA-waarde tussen > 10 ng/mL stijgt de PPV tot 42-64 procent. 75 procent van de gedetecteerde kankers in de grijze zone van PSA-waarden tussen 4.0 en 10 ng/mL zijn beperkt tot de prostaat en potentieel behandelbaar. Boven een PSA-waarde van 10 ng/mL bedraagt de kankers die beperkt blijven tot de prostaat zelf minder dan 50 procent. (15) Behandelbare prostaatkankers detecteren bij mannen met een PSA-waarde kleiner dan 10 ng/mL is een diagnostische uitdaging daar veel vals positieve in deze range, leiden tot veel onnodige biopsies.

RISICO PATIËNTEN

De risicofactoren noemenswaardig en bevestigd door literatuur zijn leeftijd, ras/etniciteit en familiale voorgeschiedenis. Het risico op Pca neemt fors toe na de leeftijd van 55 jaar en piekt op 70/75-jarige leeftijd. Het risico op Pca ligt 2 tot 3 keer hoger bij Afro-Amerikanen dan bij blanke mannen. De mortaliteit ligt bij hen dubbel zo hoog t.o.v. blanke mannen, doch of dit te wijten is aan socio-economische status variabelen of onderliggende biologie is niet duidelijk.(16) Epidemiologische studies tonen aan dat een eerste graads-verwant (vader of broer) het individuele risico doet stijgen met 2-3 voud. In gezinnen waar een zeer hoog risico heerst (10-voud), met name minstens 3 gevallen van prostaatkanker bij verwanten van de eerste graad of van de tweede graad of 2 familieleden gediagnosticeerd vóór de leeftijd van 55 jaar of overleden vóór 65 jaar, gaat het vermoedelijk om sterk penetrerende genetische veranderingen dewelke slechts 10 procent van alle Pca kunnen verklaren. Deze mannen worden best doorverwezen voor specifiek onderzoek. Mannen met hoog risico (2 of 3 keer groter risico op prostaatkanker) zijn mannen met antecedenten van prostaatkanker in de familie en Afro-Amerikanen. De verhouding voordeel/risico van een opsporing bij mannen met hoog risico kan niet worden berekend, bij gebrek aan afdoende gegevens. Een specifieke opsporing wordt dus niet aanbevolen. PSA terugbetaling gebeurt anno 2017 enkel voor opvolging van een therapie bij een gekend Pca ongeacht de leeftijd (maximum 2x/jaar) of bij opsporing van mannen > 40 jaar met familiale antecedenten van prostaatkanker, gediagnosticeerd vóór de leeftijd van 65 jaar (maximum 1x/jaar).(17)

SCREENING

Richtlijnen België	*Jaartal*	*Aanbeveling*
Domus Medica (18)	2012	Afraden systematisch screenen
Federaal Kenniscentrum (7)	2014	Shared decission making (zie bijlage 1)

Richtlijnen Nederland	*Jaartal*	*Aanbeveling*
NHG standaard (19)	2013	Screening in bepaalde omstandigheden

Richtlijn internationaal	*Jaartal*	*Aanbeveling*
EAU (European association of urology) (20)	2016	Screening in weloverwogen omstandigheden
AUA (American urological association) (21)	2013	Screening in weloverwogen omstandigheden

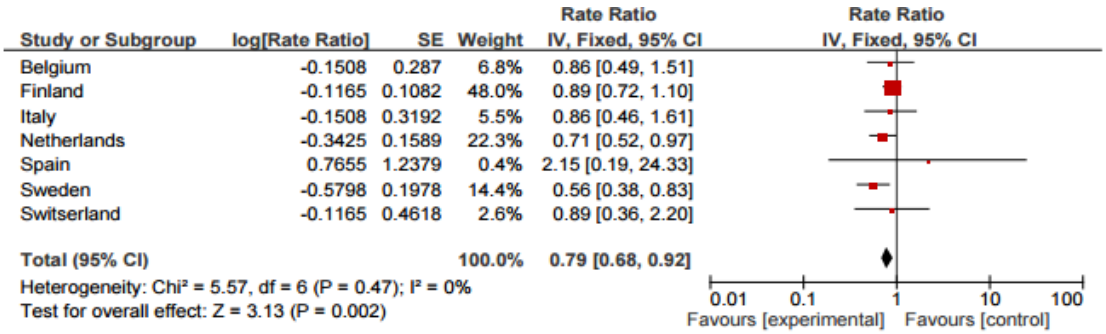
Review internationaal	*Jaartal*	*Aanbeveling*
Cochrane (1)	2013	Afraden screenen

Internationale RCT's

Studie	*Vergelijking*	*Populatie*	*Effect op ziekte specifieke mortaliteit*	*Jaartal*
ERSPC (gepoolde data van 7 independente studies, 2 centra gebruikte TRUS en PPA tot 1997)(22)	Om de vier jaar PSA-screening vs. controlegroep	182.000 mannen tussen 50-74 maar resultaten bespreken enkel mannen 55-69 jaar	Na 13 jaar follow up reductie (355/72891 vs. 545/89352; RR=0,73 (95% CI 0·61–0·88)	1990-2006
PLCO (10 centrums in de US)(23)	Jaarlijkse PPA en PSA gedurende 4 en 6 jaar respectievelijk (screening vs. usual care)	76.685 mannen tussen 55 en 74 jaar in Amerika	Na 13 jaar follow up geen verschil (158/38340 vs. 145/38 345; RR=1.09, 95% CI, 0.80-1.50 na tien jaar follow-up)	1993-2001
Göteborg studie(24)	Om de twee jaar PSA-screening versus controlegroep	20.000 mannen tussen 50-64 in Göteborg (Zweden) (60 procent van deze patiënten waren ook geïncludeerd in de ERSPC-studie)	Na 14 jaar follow up reductie (44/1138 vs. 78/718; RR=0.56, 95% CI 0.39 -0.82, P=0.002)	1994-2008
Norkopping studie(25)	Om de drie jaar screening vs. controlegroep (initieel enkel PPA, daarna PPA en PSA)	1494 mannen tussen 50-69 jaar	Na 20 jaar follow up geen verschil	1987-2008
Quebec studie(26)	Jaarlijkse screening (PPA en PSA) versus controlegroep	46.193 mannen tussen 45-80 jaar	Na 20 jaar follow up geen verschil	1988-1999
Stockholm studie(27)	Eenmalige screening met PPA, PSA en TRUS	2374 mannen tussen 55-70 jaar (screeningspopulatie)	Na 15 jaar follow up geen verschil (RR=1.09 95% CI 0.83-1.45)	1988-2003

Twee van de bovenstaande onderzoeken worden doorgaans als de referentie beschouwd wat betreft de aanbeveling voor de opsporing van prostaatkanker met PSA-meting. Enerzijds het Europese onderzoek ERSPC (the European Randomized Study of screening for Prostate cancer)(28)(22) en anderzijds het Amerikaanse onderzoek PLCO (the Prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening)(23). Het PLCO-onderzoek toont geen daling van de totale sterfte en prostaat specifieke sterfte bij mannen uitgenodigd voor opsporing tegenover niet uitgenodigde mannen. Na tien jaar follow up was het relatief risico op mortaliteitsreductie 1.07 met een CI van 0.80-1.50.(29) Het PLCO onderzoek werd bekritiseerd omdat 50 procent van de mannen die niet voor een opsporing was uitgenodigd toch een PSA test zou ondergaan hebben en daarnaast had ongeveer 44 procent van de mannen in elke groep een PSA test ondergaan voor de start van de trial.(23)

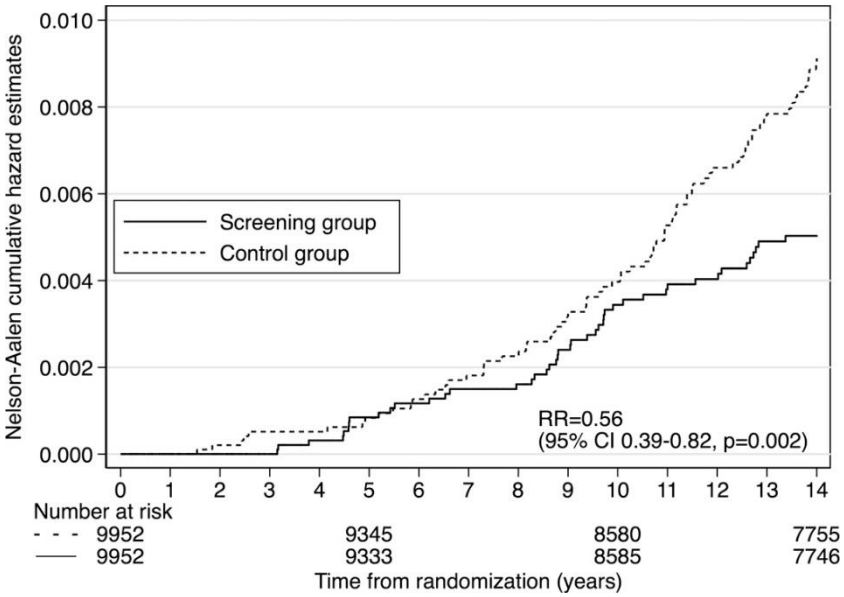
Het ERSPC-onderzoek is het enige gerandomiseerde onderzoek, naast de Göteborg studie, dat aantoont dat opsporing met PSA een voordeel biedt ten opzichte van geen opsporing bij de controlegroep. Dit onderzoek werd uitgevoerd in negen Europese landen, waaronder België. Het onderzoek toont een daling van twee overlijdens (binnen de vijftien jaar na diagnose) per duizend mannen in de leeftijdsgroep van 55 tot 69 jaar die aan de opsporing hebben deelgenomen. Deze resultaten werden hoofdzakelijk gevormd door twee landen (Zweden en Nederland) dewelke een zeer hoge prostaatkanker mortaliteit ratio hadden en een ongewone grote reductie schatting (zie figuur 4).(1) Deze studie die in negen Europese landen werd uitgevoerd vertoonden verschillen in rekruterings-, randomiserings- en screeningsprocedures (PSA-drempel en screeningintervallen). Zo noteren we een screeningsinterval van 2 jaar in Finland, in België een interval van 7 jaar (wegens geldproblemen) en in de andere landen een interval variërend tussen 2 en 6 jaar.(21) De cutoff waarde varieerde tussen 3.0 en 4.0 ng/mL, alsook was er geen uniformiteit wat betreft de procedure bij een verhoogde PSA-waarde. Daarnaast bemerken we dat de randomisatie in Nederland, België, Spanje en Zwitserland gedaan werd na ondertekenen van informt consent, in Finland, zweden en Italië werd de randomisatie reeds toegepast alvorens de informt consent werd ingevuld. De heterogeniteit kan ook verband houden met het feit dat in meerdere deelnemende landen de behandeling van de controlegroep minder efficiënt was als die van patiënten in de screeninggroep.(30) De erg lage mortaliteitsdaling in Finland die voor 48 procent op het totale resultaat doorweegt is bovendien niet significant. Drie grote centra vertonen uiteenlopende resultaten. Overdiagnose is aanwezig in de helft van de gevallen van de screeningsgroep. (31)



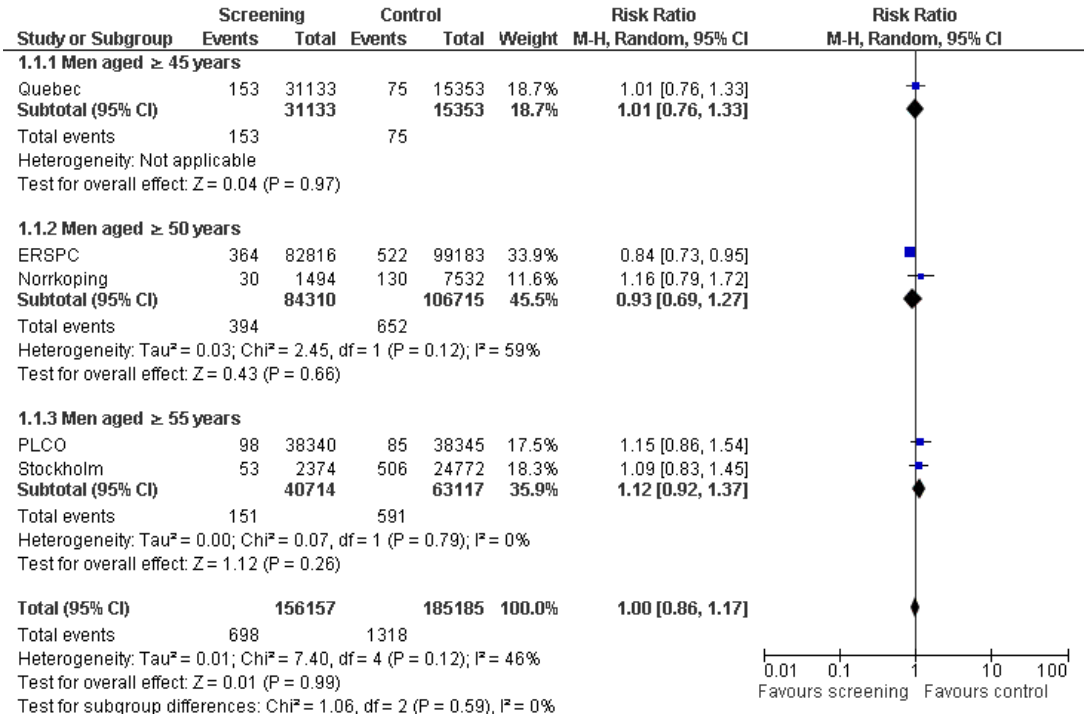
Figuur 4: Prostaatkanker specifieke mortaliteitsreductie (ERSPC-studie).

De Göteborg studie toonde dat de prostaatkanker specifieke sterfte werd gereduceerd met 50 procent over een opvolgperiode van 14 jaar. Het risico van overdiagnose is echter immens. De absolute cumulatieve risico reductie van dood door prostaatkanker na veertien jaar was 0.40 procent (van 0.90 procent in de controlegroep tot 0.50 procent in de screeningsgroep). Het voordeel van screening wordt pas duidelijk na minimum tien jaar follow up (figuur 5).

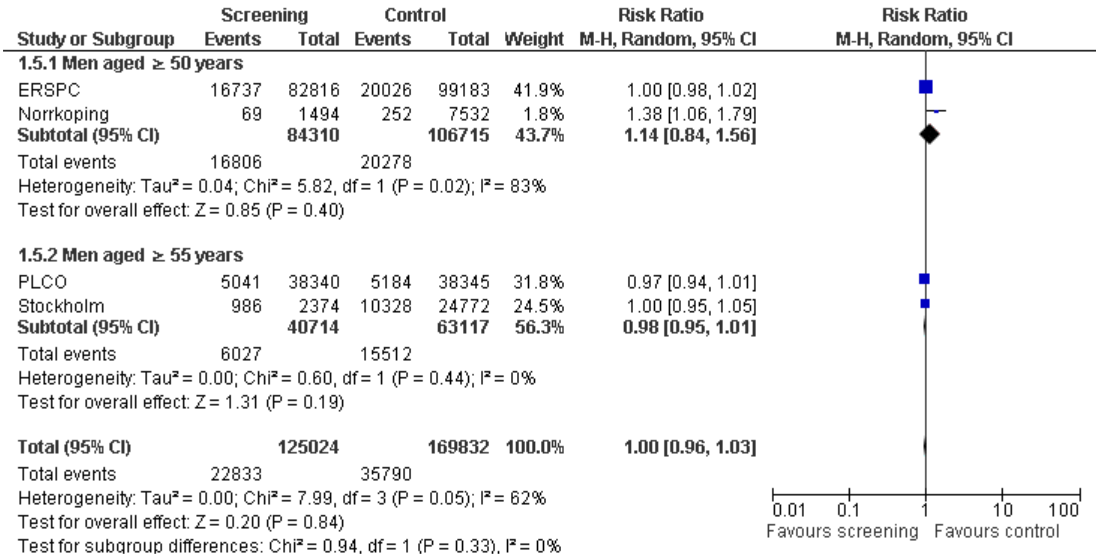
De Cochrane herziening van 2013 poogde een meta-analyse uit te voeren van de twee bovengenoemde studies (ERSPC en PLCO), de Quebec studie, de Norkopping studie en de Stockholmstudie. Door het feit dat enkel de ERSPC en de PLCO-studie een high qaulity studie waren en een low risk of bias hadden, werd het besluit van de Cochrane 2013 op deze twee studies gebaseerd. Ze toonden aan dat PSA-screening geassocieerd was met gestegen Pca diagnoses (RR 1.3; 95 procent CI:1.02-1.65) en dat er meer gelokaliseerde carcinomen werden vastgesteld (RR= 1.79; 95 procent CI: 1.19-2.70), er was echter geen voordeel op prostaatkanker specifieke sterfte (RR= 1.0, 95 procent, CI: 0.86-1.17), noch was er een vermindering in de totale mortaliteit (RR=1.0, 95 procent CI: 0.96-1.03) (figuur 5 en 6).



Figuur 5: Cumulatieve risico van sterfte door prostaatkanker (Göteborg 2010.)

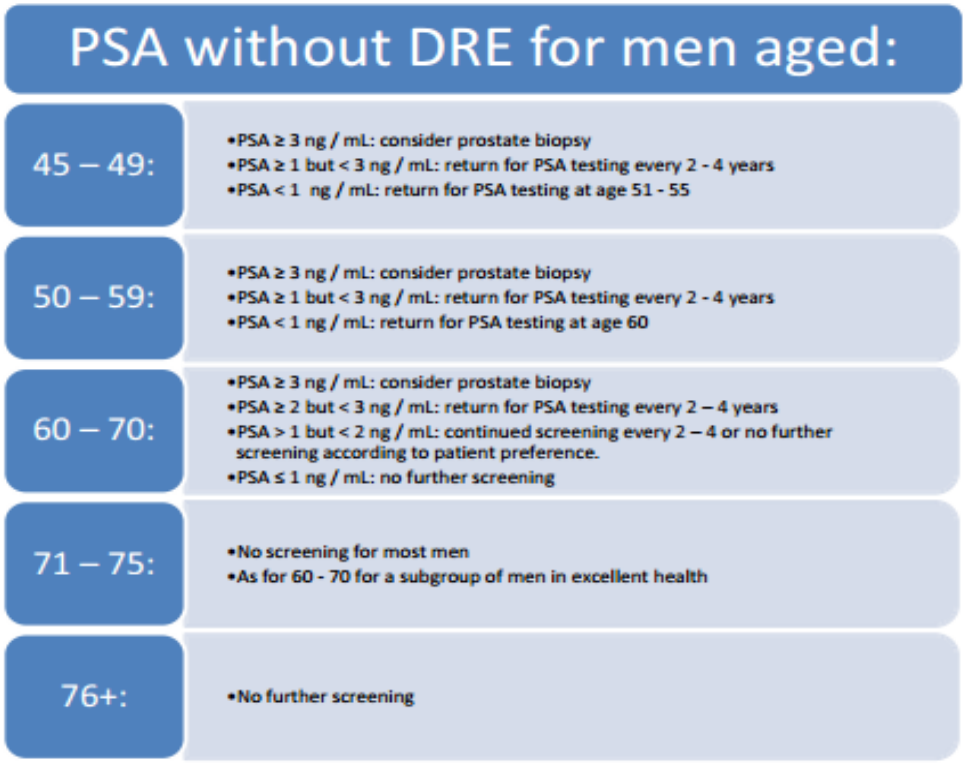


Figuur 6: Prostaatkanker specifieke sterfte (Cochrane 2013).



Figuur 7: Totale mortaliteit (Cochrane 2013).

Vele richtlijnen en RCT's stellen zich intermediair op. Zo ook het Memorial sloan Kettering Cancer center(32) dewelke naast de ERCP en de PLCO-studie nog de Malmo preventative project study (33) en de Prostate Cancer Prevention Trial (34) includeert. Deze raden screening aan enkel nadat een gedeelde besluitvorming (shared decission making) heeft plaats gevonden tussen arts en patiënt en deze laatste toestemt in het screenen. Het al dan niet screenen hangt af van de patiënt zijn tolerantie voor de actieve opvolgings benadering. Een door screening ontdekte tumor zou moeten informeren om een keuze te helpen maken, geen directe indicator zijn tot het onmiddellijk behandelen van deze tumor. Prostaatkanker screening zal enkel meer voordeel dan nadeel hebben als actieve opvolging het routinematige initiële management is bij de benadering van low-risk tumoren, en dat high risk tumoren meteen doorverwezen worden voor curatieve behandeling. Wanneer na onderling overleg de patiënt kiest voor prostaatkanker screening beveelt de memorial sloan Kettering cancer center onderstaande richtlijn aan. Hierbij wordt benadrukt dat het vinden van een low grade tumor geen Indicator is tot behandeling, maar tot starten van actieve opvolging (figuur 7 en 8). Actieve opvolging omvat minimum een biopsie één jaar na de diagnose en onderscheidt zich van watchfull waiting door het potentiele curatieve karakter. Na de eerste biopsie name is het aanbevolen om de biopsieën te herhalen. De optimale timing van de biopsieën en van de complementaire onderzoeken kan vandaag niet gedefinieerd worden, bij gebrek aan bewijs. Overstappen van actieve opvolging naar een behandeling met curatieve intentie dient te worden overwogen in geval van progressie in risicocategorie.(7)



Figuur 8: Aanbeveling na overleg en instemming van de patiënt. (Memorial sloan Kettering cancer center recommendations 2016).

Table 1. Indications for biopsy in men with PSA ≥ 3 ng/mL

The PSA level	Risk of aggressive prostate cancer continues to increase with PSA; a man with a PSA of 8-10 ng/mL commonly has higher risk of a clinically significant cancer than a man of the same age with a PSA of 3-4 ng/mL.
Results of the digital rectal examination	Nodularity would clearly be an indication for biopsy; enlargement might suggest benign disease.
Age and comorbidities	Due to the strong association between age and overdiagnosis, there should be a greater propensity to biopsy men with longer life expectancy.
Race	African Americans have a higher risk of high-grade disease than men of other races.
Changes in PSA	A recent sudden rise in PSA is often associated with benign disease.
Repeat PSA	Some men with elevated PSA will have PSA fall below biopsy thresholds on repeat PSA a few weeks later.
Reflex tests	Commercially available reflex tests—tests that are used if a first test is positive—that have been shown to be associated with the risk of high-grade disease include blood tests such as the free-to-total PSA ratio, the Prostate Health Index, the 4Kscore, and the urinary testing of PCA3.
Prior biopsy	A prior negative biopsy lowers the risk of aggressive disease.
Workup and treatment of benign disease	Patients with symptoms of benign prostate disease, such as urinary urgency, are less likely to have prostate cancer for a given PSA level.
Use of 5-α reductase inhibitors	Interpretation of measured PSA level needs to take into account medications that affect PSA levels.
Patient preference	Some patients are more averse to invasive procedures, such as prostate biopsy, than others, and so a higher overall risk of aggressive cancer might be required to indicate biopsy.

Figuur 9: Indicatie voor biopsie bij PSA > 3ng/mL (Memorial sloan Kettering cancer center recommendations 2016).

SHARED DECISSION MAKING

De huidige praktijkrichtlijnen raden systematische PSA-screening niet langer aan. Wanneer de consulterende patiënt echter informatie wenst te verkrijgen heeft hij op meer recht dan enkel de persoonlijke mening van de arts. De aanbevelingen van de PLCO en ERSPC spreken elkaar tegen, toch vermelden ze beide de idee van gedeelde besluitvorming of shared decission making. Als een mannelijke patiënt om een screening vraagt, moet hij zo volledig mogelijk over de voordelen, maar ook over de onzekerheden en de mogelijke nadelen van screening worden geïnformeerd. Op die manier kan hij een weloverwogen beslissing nemen. Zo stelde het federaal Kenniscentrum (KCE) een brochure op (zie bijlage 1), dewelke als leidraad kan gebruikt worden tijdens de gedeelde besluitvorming. Hierbij wordt een fictief voorbeeld geschetst waarbij de ERSCP-studie toegepast wordt op de Belgische populatie. Er wordt met een fictief aantal personen (1000) gewerkt om zo het effect van screening weer te geven. Op 1000 mensen zullen er zo 25 overbodige behandelingen plaatst vinden, 64 gevallen zullen gemiddeld 7 jaar eerder behandeld worden en dus ook de bijwerkingen van de behandeling ervaren, 9 patiënten zullen door therapie een ingrijpende verandering op hun seksleven ervaren. Er zullen 6 gevallen van urine-incontinentie zijn en er wordt 1 patiënt met darmproblemen gerapporteerd. Op 1000 patiënten zullen er twee sterftegevallen minder zijn en drie patiënten minder met uitzaaiingen worden gediagnosticeerd. (35) Naast deze brochure bestaat er ook een option grid dewelke vertaald is naar het Nederlands (Dekeuze.be). Dit is een website die informatie verschaft over de beslissing over al dan niet screenen met PSA. Een option grid is ook aanwezig, zijnde een schematisch overzicht van vragen die men zich stelt, telkens met het bijhorende antwoord indien met wel of niet zou screenen.

Discussie

De ERSPC-studie meent dat er 2 sterfgevallen door prostaatkanker worden vermeden in de groep van 1000 mannen die aan de opsporing deelnemen: het risico om aan prostaatkanker te sterven vermindert in deze groep met 29 procent (6 t.o.v. 8 sterftegevallen) en 3 mannen op 1000 in de gescreende groep tegenover 6 mannen op 1000 in de niet-gescreende groep zullen uitzaaiingen hebben binnen de 15 jaar. Deze cijfers tonen enkel de grootteorde van de resultaten aan en zijn geen exacte cijfers. Deze studie die in negen Europese landen werd uitgevoerd vertoonden echter veel verschillen in rekruterings-, randomiserings- en screeningsprocedures (PSA-drempel en screeningintervallen).

Het PLCO-onderzoek werd bekritiseerd omdat 50 procent van de mannen die niet voor een opsporing was uitgenodigd toch een PSA test zou ondergaan hebben en daarnaast had ongeveer 44 procent van de mannen in elke groep een PSA test ondergaan voor de start van de trial.(23) Echter de detectie van prostaatkanker in de screeningsgroep was 12 procent hoger dan de controle groep en de RR voor prostaat kanker specifieke sterfte bleven groter dan 1 ook na tien jaar na randomisatie.(1) Deze gegevens pleiten tegen het feit dat de cross-over een grote oorzaak zou zijn van het feit dat de PLCO studie geen reductie vond in prostaat kanker specifieke mortaliteit door screening. Naast de contaminatie in de controlegroep lijken het falen van biopsies bij sommige patiënten met een PSA> 4ng/mL, de cutoff waarde van 4 i.p.v. 3, de verbetering van therapieën, de relatief korte follow up en het 'prescreenen' van patiënt bij te dragen tot de grote controverse tussen beide studies. (29)

De Göteborg studie toonde een veel grotere mortaliteitsreductie dan in bovengenoemde studies. Een RR van 0.56 vergeleken met 0.80 in de ERSPC-studie en geen reductie in de PLCO-studie. De mannen in de Göteborg studie zijn jonger dan in de ERSPC-studie en de PLCO-studie en jongere mannen hebben minder kans op onbehandelbare kankers bij de eerste screening. De PSA-drempel was lager dan in de meeste takken van de ERSPC-studie en de PLCO-studie. Hoewel DRE dan nooit werd gebruikt in de Göteborg studie. Het interval van deze studie was relatief kort (2-jaarlijks) en daarnaast was de ratio mannen dat een biopsie onderging bij een positieve screening veel groter dan in de PLCO-studie. De contaminatie in deze studie ligt ook lager dan in de PLCO-studie, waardoor agressieve tumoren nog gedetecteerd konden worden. Voordelen van screenen worden pas duidelijk na tien jaar follow up. (29) Doorheen de studie werd de cutoff waarde veranderd van 3 naar 2.5 ng/mL.

De Cochrane includeert de Göteborg studie niet, de reden waarom is onduidelijk waardoor de discussie opnieuw wordt aangewakkerd of PSA-screening al dan niet zorgt voor een reductie van prostaatkanker specifieke sterfte. De numbers needed to screen zijn bijna even goed als die van mammografie bij borstkanker screening en IFOBT test voor colorectaal carcinoom. Maar de hoge ratio van vals positieven, het risico geassocieerd met prostaat biopsies en de serieuze gevolgen na prostaatkankerbehandeling moeten gewogen worden tegen het twijfelachtige voordeel op prostaatkanker specifieke mortaliteit. Vereenvoudiging van het complexe probleem en de verwarrende evidentie mag de arts niet tegenhouden de patiënt een eerlijk en goed geïnformeerde uitleg te geven over de pro's en contra's van prostaatkanker screening.

Conclusie

Door de onzekerheden, het gebrek aan samenhang en de tegenstrijdige resultaten, zowel binnen de ERSPC-studie zelf als tussen de ERSPC-studie, PLCO-studie en de Göteborg studie is het onmogelijk om met grote nauwkeurigheid het gunstige of ongunstige effect van screening door PSA op de mortaliteit te bevestigen of te weerleggen. Wat als een paal boven water staat is het feit dat screening naar prostaatkanker geassocieerd is met een hoge graad van overdiagnose, vroegdiagnose, behandeling en screenings gerelateerde schade.(22) (7) In de groep van 1000 mannen die aan de opsporing deelnemen, zullen 25 mannen meer een diagnose van prostaatkanker krijgen dan in de groep van niet-gescreende mannen. De kans om een diagnose van prostaatkanker te krijgen in de 15 jaar na de eerste opsporing is dus ongeveer 40 procent hoger bij mannen die aan de opsporing deelnemen. De screening gerelateerde schade zit vervat in erectieproblemen (tot zelfs impotentie) en urine-incontinentie na de heelkundige behandeling. In het ERSPC-onderzoek lijdt 1/5 aan postoperatieve urine-incontinentie en heeft 80-90 procent erectiele dysfunctie stoornissen. De bijwerkingen van de biopsies nodig voor de Gleason score zijn hematurie, acute prostatitis en bij 1/100 of septicemie bij 0.5-2/100. De link tussen overdiagnose en actieve behandeling breken is de enige manier om overbehandeling te bekomen en tegelijkertijd het potentiele voordeel van individuele vroege diagnose bij mannen te kunnen behouden. Doeltreffendheid van een screeningsprogramma wordt gemeten aan de hand van de daling van het aantal sterfgevallen door prostaatkanker binnen de populatie van de gescreende mannen. Een vermindering van 2 sterfgevallen op 1000 patiënten (ERSPC) weegt niet op tegen de nadelen die vervat zitten in het screenen. De criteria van Wilson en Jungner indachtig noteren we dat onvoldoende criteria vervuld worden om te kunnen spreken over effectieve screening. Decission making aan de hand van hulpmiddelen zullen hun weg moeten vinden in de consulatie. Dit kan de disbalans en de angst rond prostaatkanker verkleinen, wachtende op een effectief screeningtool om een agressieve kanker te kunnen onderscheiden van de niet snel differentiërende kankers. Zolang er geen sensitieve en specifiekere screeningtools voor handen zijn moeten artsen en patiënten begrijpen dat de meest gediagnosticeerde kankers nooit tot de dood zullen leiden en dat vroegtijdige detectie enkel een voordeel kan bieden wanneer lokale en systemische therapieën toebehoren aan zij de het echt nodig hebben.

Criteria van Wilson en Jungner (1968) (2)

1. De op te sporen ziekte moet een belangrijk gezondheidsprobleem zijn.
2. Er moet een algemeen aanvaarde behandelingsmethode voor de ziekte zijn.
3. Er moeten voldoende voorzieningen voorhanden zijn voor diagnose en behandeling.
4. Er moet een herkenbaar latent of vroeg symptomatisch stadium van de ziekte zijn.
5. Er moet een betrouwbare opsporingsmethode bestaan.
6. De opsporingsmethode moet aanvaardbaar zijn voor de bevolking.
7. Het natuurlijke verloop van de op te sporen ziekte moet bekend zijn.
8. Er moet overeenstemming bestaan over de vraag wie behandeld moet worden.
9. De kosten van opsporing, diagnostiek en behandeling moeten in een acceptabele verhouding staan tot de kosten van de gezondheidszorg als geheel.
10. Het proces van opsporing moet een continu proces zijn en niet een eenmalig project.

LOK BIJEENKOMST

Inleiding

Naar aanleiding van het overmatig screenen naar prostaatkanker in de groepspraktijk te Vissenaken (zie deel praktijk verbeterend project) werd besloten de collega's uit te nodigen op de twee-drie jaarlijkse LOK-vergadering te Tienen, samen met de andere collega's regio Tienen. Op de LOK-vergadering waren 20 artsen aanwezig, waaronder de drie collega's vanuit de eigen groepspraktijk. Om de steekproef te vergroten werden 10 andere artsen tijdens de weekendwachten aangesproken en gevraagd de enquête in te vullen, waarna ze een korte uitleg kregen wat betreft de huidige aanbevelingen rond PSA-screening. De LOK-vergadering ging door begin september 2016. Na een anonieme enquêtering betreffende kennis omtrent indicaties PSA-screening werden de collega's aan de hand van de decission aid van het Kenniscentrum Vlaanderen (KCE) ingelicht over de huidige stand van zaken betreffende PSA-screening. Deze decission aid paste de resultaten van de ERSPC-studie toe op de Belgische populatie. Dit kon zeer concreet gemaakt worden daar het KCE een zeer visueel en concreet voorbeeld uitwerkte (zie bijlage 1). Deze infobrochure die gemaakt is om als arts samen met patiënt te overlopen, werd in een PowerPointpresentatie gegoten. Deze werd na het afnemen van de enquêtes geprojecteerd en overlopen met de collega artsen. Nadien was er ruimte voor het bespreken van de richtlijnen en voor het stellen van vragen, de correcte antwoorden van de enquête werden toegelicht en konden bediscussieerd worden. Het doel was de collega's te informeren over en bij te sturen bij hun huidige manier van screening.

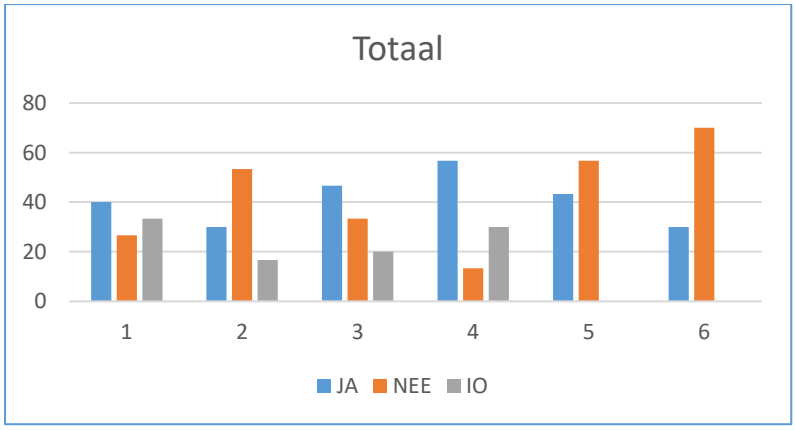
Methode

Er werd een vragenlijst opgesteld die peilde naar de kennis omtrent PSA-screening. Naast enkele demografische gegevens zoals leeftijd en geslacht werden 5 fictieve casussen opgesteld. De 5 korte casussen werden opgesteld aan de hand van de voorgaande literatuurstudie. Vier van de vijf casussen peilden naar de kennis betreffende indicaties bij het bepalen van de PSA-waarden, waarbij de vraag steeds was: bepaalt u PSA? De vijfde vraag was een kennisvraag betreffende de positieve predicitieve waarde van een fictieve PSA-waarde. Bij het beantwoorden van de casussen had men steeds de optie tussen: ja, nee of in overleg met de patiënt. De eerste vraag betrof een 55-jarige Europese man, zonder familiale voorgeschiedenis, dewelke voor een routine bloed name komt. De tweede vraag betrof een sub vraag van de eerste casus. Deze vraag ging als volgt: het resultaat van de screening bedraagt 0.5 ng/mL. 1 jaar later komt de patiënt terug voor een routine bloed name. Wederom werd gevraagd of men het PSA ging aanvragen. Vraag 3 was identiek aan de eerste, met het kleine verschil dat het een Afro-Amerikaanse man betrof in de plaats van een Europese man. Vraag 4 betrof een 45-jarige Europese man, van wie de vader gestorven was op 60-jarige leeftijd aan prostaatcarcinoom. De patiënt komt voor routine bloed name. Vraag 5 bevroeg of de kans op prostaatcarcinoom groter of kleiner was dan 50 procent bij een 55-jarige Europese man, met een PSA-waarde van 5.5 ng/ ml. Hiermee werd de kennis van de positieve predicitieve waarde (PPV) bevraagt bij de collega's. De laatste casus, vraag 6, betrof een 80-jarige man met een blanco voorgeschiedenis dewelke omwille van incontinentie problematiek naar de raadpleging komt. Bij deze laatste vraag was er bij het beantwoorden enkel de optie: ja of nee. De optie ''in overleg'', werd hier weggelaten. Resultaten van de enquête werd vergeleken aan de hand van de Chi-square test. Hiervoor werd de Chi-square calculator van de website 'social science statistics' gebruikt. Deze studie werd goedgekeurd door de commissie medische ethiek van de UZ KULeuven.

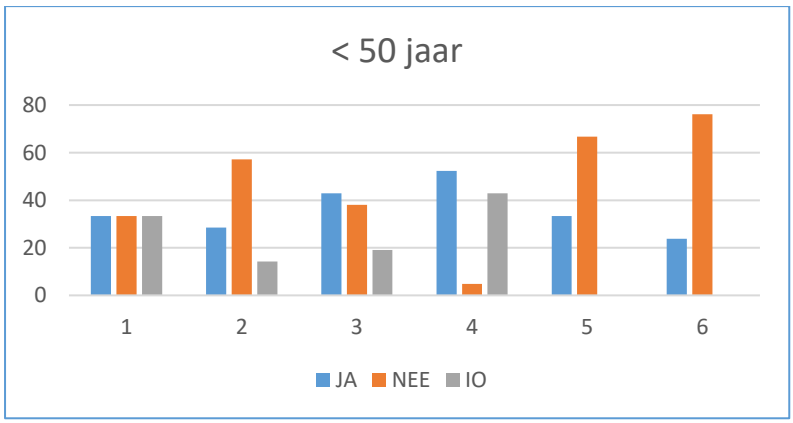
Resultaten

De gemiddelde leeftijd van de deelnemende artsen bedroeg 45 jaar. De jongste arts was 25 jaar, de oudste 67 jaar. Er deden 14 mannen mee en 16 vrouwen. Er waren 9 artsen ouder dan 50 jaar en 21 artsen jonger dan 50 jaar. Op de eerste vraag scoort 60 procent de vraag juist: men screent niet en als men screent, screent men in overleg (zie figuur 10). Doch screening wordt niet aanbevolen bij deze patiënt. 40 procent besluit de patiënt te screenen zonder overleg, iets minder dan 30 procent screent niet en iets meer dan 30 procent doet de screening in overleg met de patiënt. Op de tweede vraag, een sub vraag van de eerste, scoort 70 procent correct. Iets meer dan de helft van de artsen beslist deze patiënt niet nogmaals te screenen. Iets minder dan twintig procent besluit toch nog in overleg met de patiënt te gaan en 30 procent screent opportunistisch. Op de derde vraag, betreffende de Afro-Amerikaanse man scoort iets meer dan de helft juist. De Afro-Amerikaanse man heeft een 2-3 keer hoger risico op prostaatkanker, doch voordeel/risico van een opsporing bij mannen met hoger risico kan niet berekend worden en daarom moeten ze op dezelfde manier als de andere mannen geïnformeerd worden. Iets minder dan 50 procent zal de patiënt screenen zonder overleg, 20 procent pleegt eerst overleg alvorens al dan niet te screenen. Op de vierde vraag betreffende de patiënt met een familiaal risico antwoord iets minder dan 40 procent de vraag juist. Ongeveer 10 procent screent niet, 20 procent overlegt met de patiënt. Bijna 60 procent screent opportunistisch. De man met een antecedent van prostaatkanker in de familie heeft een 2-3 keer hoger risico op prostaatkanker doch voordeel/risico van een opsporing bij mannen met hoger risico kan niet berekend worden en daarom moeten ze op dezelfde manier als de andere mannen geïnformeerd worden. Wanneer er twee familieleden overlijden voor hun 65, of gediagnosticeerd worden voor de leeftijd van 55 jaar verandert de aanbeveling vermits hun risico vertienvoudigt. Op de vijfde vraag antwoordt slechts iets meer dan de helft correct. De PPV van een PSA-waarde 5.5 ng/mL bedraagt minder dan 50 procent (hierbij is het antwoord ja: > 50 procent en nee: < 50 procent). De kans op prostaatcarcinoom bij een prevalentie van 10 procent bedraagt ongeveer 30 procent bij een PSA-waarde rond de vijf. De laatste vraag betreffende de 80-jarige man met LUTS-klachten kon enkel met ja of nee beantwoord worden. In overleg met de patiënt werd hier geëxcludeerd daar een patiënt van 80 jaar absoluut niet meer gescreend moet worden en LUTS geen correlatie heeft met prostaatkanker. Dit wil al dan niet zeggen dat er niet overlegd kan worden met de patiënt, doch kon de kennis van de artsen niet achterhaald worden wanneer deze keuzemogelijkheid ertussen werd gelaten. 70 procent van de collega's beantwoordt deze vraag correct. 30 procent besluit de patiënt toch te screenen. We plotten de resultaten ook volgens geslacht en volgens leeftijd. Hierbij maakten we de indeling jonger dan 50 jaar en ouder dan 50 jaar. Wanneer we de min 50-jarige t.o.v. de plus 50-jarige vergelijken is dit statistisch significant voor alle vragen met een p-waarde < 0.05, behalve de tweede vraag dewelke een p-waarde heeft van 0.15. Wanneer we de mannen t.o.v. de vrouwen vergelijken is dit statistisch significant met een p-waarde kleiner dan 0.05. We verkiezen arbitrair 50 jaar daar dit de artsen zijn van de vorige generatie. In de praktijk te Vissenaken kan het verschil tussen de drie collega's aldus het best gemaakt worden daar de collega's een leeftijd hebben van 40, 46 en 61 jaar en men dus van twee generaties kan spreken. Op de eerste vraag zien we dat dat de 50-plussers 20 procent meer screenen dan de niet-50-plussers (figuur 11 en 12). Artsen jonger dan 50 jaar zullen niet meer in overleg gaan dan de 50-plusser, doch wel meer nee kiezen t.o.v. de 50-plusser. De mannelijke arts zal bij deze vraag ook meer screenen dan de vrouwelijke arts, maar zal tevens ook meer in overleg gaan dan de vrouwelijke arts

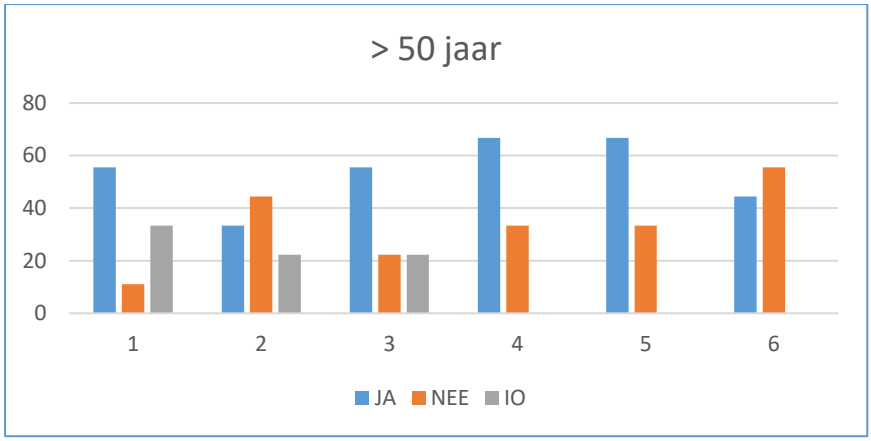
(figuur 13 en 14). Resoluut nee zeggen zal de vrouwelijke arts bij deze vraag meer doen dan de mannelijke arts. Op de tweede vraag zien we dat de 50-plusser ongeveer 5 procent meer opportunistisch screent dan de niet-50-plusser, toch zal ook een kleine tien procent meer in overleg gaan met de patiënt dan de artsen jonger dan 50 jaar. Zowel de vrouwelijke als de mannelijke arts screent evenveel wat betreft deze vraag. De vrouwelijke arts zal deze vraag meer in overleg met de patiënt benaderen, waar de mannelijke arts hier meer resoluut nee zegt. Op de derde vraag zal de 50-plusser een ruime 10 procent meer opportunistisch screenen. Wederom zullen de artsen jonger dan 50 jaar niet meer in overleg gaan dan de 50-plussers, doch wel meer nee kiezen t.o.v. de 50-plussers. De mannelijke arts screent hier een twintig procent meer dan de vrouwelijke arts, de vrouwelijke arts gaat een tiental procent meer in overleg, alsook zal ze een tiental procent meer nee kiezen als antwoord op deze vraag. Op de vierde vraag zien we dat de 50-plussers wederom 15 procent meer screenen dan de niet-50-plussers, opvallend is dat de 50-plusser op deze vraag niet in overleg gaat maar dan eerder resoluut nee kiest. Op de vijfde vraag noteren we dat bij de artsen jonger dan 50 jaar een kleine 70 procent de vraag juist scoort. Onder de 50-plussers scoort slechts 30 procent deze vraag juist. De mannen schatten deze vraag beter in dan de vrouwen. Hun score ligt 15 procent hoger dan de vrouwen. De laatste vraag die peilt naar het verband tussen LUTS en PSA-bepaling wordt door de 50-plussers dubieus ingeschat. De helft screent niet, de andere helft wel. Bij de niet-vijftig-plussers beslist 75 procent niet te screenen. 80 procent van de mannen besluit niet te screenen t.o.v. 60 procent bij de vrouwen.



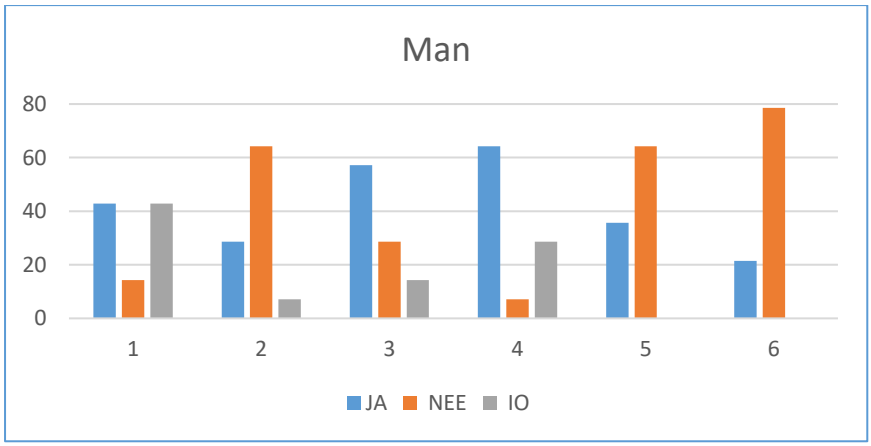
Figuur 10: Totaalaantal artsen (procentueel uitgedrukt) dat Ja/Nee/IO (in overleg met patiënt) antwoordt op de vraag: screent u? (Afgezien vraag 5)



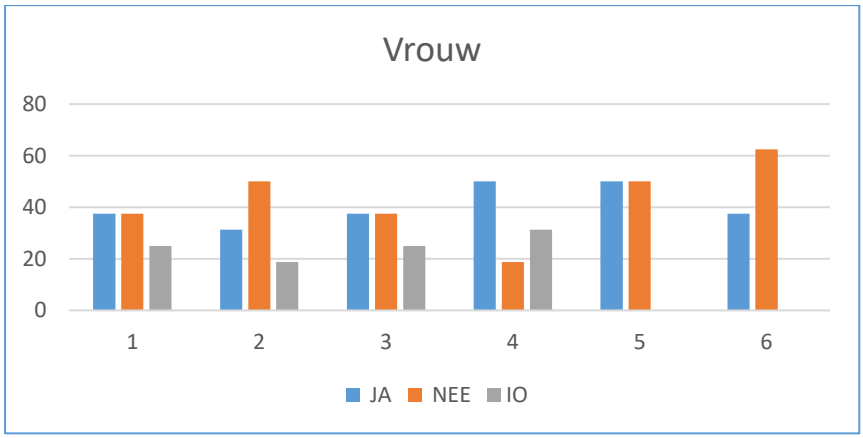
Figuur 11: Aantal artsen jonger dan 50 jaar (procentueel uitgedrukt) dat Ja/Nee/IO (in overleg met patiënt) antwoordt op de vraag: screent u? (Afgezien vraag 5)



Figuur 12: Aantal artsen ouder dan 50 jaar (procentueel uitgedrukt) dat Ja/Nee/IO (in overleg met patiënt) antwoordt op de vraag: screent u? (Afgezien vraag 5)



Figuur 13: Aantal mannelijke artsen (procentueel uitgedrukt) dat Ja/Nee/IO (in overleg met patiënt) antwoordt op de vraag: screent u? (Afgezien vraag 5)



Figuur 14: Aantal vrouwelijke artsen (procentueel uitgedrukt) dat Ja/Nee/IO (in overleg met patiënt) antwoordt op de vraag: screent u? (Afgezien vraag 5)

Discussie

Afgezonderd van de tweede vraag besluiten steeds meer dan 30 procent van de artsen tot opportunistisch screenen. Slechts 20-30 procent van alle artsen besluit in overleg te gaan met de patiënt. Opvallend is dat iets meer dan de helft slechts correct antwoord op de vierde vraag betreffende het risico op prostaatkanker. De laatste vraag wordt door 30 procent fout beantwoord. Deze vraag peilt indirect naar de kennis van overdiagnose en vervroegde diagnose. De enquête peilt naast overdiagnose en vervroegde diagnose ook naar de kennis betreffende patiënten met verhoogd risico. Zo vraag 3 en 4, waar meer dan de helft resoluut voor screening kiest, daar waar overleg of geen screening de voorkeur heeft. 50-plussers zeggen gemiddeld 10-20 procent meer ja wanneer het om opportunistisch screenen gaat. Artsen jonger dan 50 zeggen gemiddeld 10-20 procent meer nee wanneer het om screening gaat. Wat verwonderlijk is dat beide leeftijdscategorieën evenveel of weinig in overleg gaat met de patiënt. Dit suggereert dat decission aids niet gekend zijn bij de zowel de jonge als de oudere arts, of dat er te veel factoren verhinderen om dit kort overleg met de patiënt aan te gaan: zijnde tijdrovend, niet renderend, geen infobrochure voor handen. Deze drie elementen werden aangehaald tijdens het LOK-overleg met de artsen. De haalbaarheid van een arts-patiënt overleg betreffende PSA-screening valt buiten het bestek van deze thesis. Voor de artsen die dit te tijdrovend vinden kan steeds verwezen worden naar de website: mijnkeuze.be, de infobrochure van het KCE of de decission aid van option grid (www.optiongrid.org). Sekse doet er weinig toe. Vrouwen gaan iets meer in overleg dan de mannen en mannen doen meer aan opportunistisch screenen dan vrouwen wat zou kunnen suggereren dat de man wegens geslachtelijke bevooroordeling deze zelfreflectie op de patiënt toepast en het zekere voor het onzekere wilt nemen.

In vergelijking met een studie uit Denenmarken (36) (325 huisartsen) waar 10 procent slechts een PSA aanvraag deed bij een algemene check up, doen de ondervraagde artsen op de LOK-vergadering het slechter. 40 procent ging resoluut voor een screening wanneer een 55-jarige patiënt voor een routine screening komt. Bij LUTS klachten vroeg 30 procent van de Deense huisartsen een PSA test aan, een gelijkaardig beeld zagen we bij onze artsen. Opvallend is dat de helft van de 50-plussers bij de vraag betreffende LUTS klachten een PSA-waarde aanvroeg. In Ierland (37), één van de landen met de hoogste incidentie wat betreft prostaatcarcinoom werden 3683 huisartsen geënquêteerd. 34 procent en 51 procent zouden asymptomatische mannen respectievelijk < 50 j en > 75 jaar testen. Huisartsen in Ierland waren meer geneigd asymptomatische mannen te screenen als ze zelf > of gelijk aan 50 jaar waren, als ze meer dan 10 jaar arts waren, vrouw waren, of minder wisten over de effectiviteit van PSA-screening. Mannelijke huisartsen dewelke zelf een PSA test bij zichzelf zouden doen waren 8 keer meer geneigd asymptomatische mannen te testen in vergelijking met mannen die zichzelf niet zouden testen. Daarnaast waren huisartsen meer geneigd asymptomatische mannen te testen (tot drie keer meer) als ze een asymptomatische man had gediagnosticeerd met prostaatkanker. De screeningsincidentie ligt bij de artsen van de LOK in dezelfde grote orde. Ook in onze studie screenen 50-jarige mannen meer dan min vijftig jarige mannen. Vrouwen in de LOK tienen screenen minder dan mannen, al is het verschil eerder verwaarloosbaar. In Australië werd een studie (38) gedaan bij 32 huisartsen bij wie vier soorten karakters werden opgesteld wat betreft PSA-screening. Deze vier karakters werden als volgt benoemd: vermijden van onderdiagnose prioritair, vermijden van overdiagnose prioritair, over of onderdiagnose wordt per patiënt overwogen, geen band met over of onderdiagnose.

Afhankelijk van deze karakters zagen ze een trend in de PSA-bepalingen alsook of patiënt goed of slecht geïnformeerd werden. Tijdens de bespreking in de LOK viel het op dat het merendeel van de artsen emotionele argumentatie gebruikte i.p.v. rationele. De artsen in de groepspraktijk benoemen zichzelf als artsen die over- en onderdiagnose per patiënt afwegen. Slechts 20-30 procent van de artsen gaan in overleg met de patiënt. In een studie in Frankrijk (39) met 1339 huisartsen verschaften slechts 5.4 procent van hen voldoende informatie aan patiënten. Wat tegelijkertijd de brede invulling van overleg benadrukt. In een overleg moet de patiënt weten wat de voor en nadelen zijn. De patiënt hoort te weten dat de mortaliteitsreductie zeer laag ligt en wat overdiagnose, uitgestelde diagnose en screening vervatte risico's zijn.

De beperkingen van dit onderzoek situeren zich in een enquête die niet op voorhand getest werd en een onderzoekspopulatie die onvoldoende divers is. Er werd gewerkt met een kleine artsen populatie van 30 personen. Een dergelijke kleine power is niet voldoende om statistische resultaten met enige significantie te kunnen bekomen. De steekproef is onvoldoende groot voor een uitspraak te doen over alle artsen in Tienen en omgeving. De enquête had idealiter nog moeten peilen naar de invulling van de arts betreffende in overleg gaan met de patiënt alsook of ze overdiagnose of onderdiagnose primeren, of volledig onafhankelijk hiervan preventief onderzoek betreffende prostaatkanker benaderen. Daarnaast was de vraag of ze hun zelfkennis betreffende PSA-screening voldoende vonden, ook een meerwaarde geweest.

Conclusie

Uit de resultaten van dit onderzoek kunnen we besluiten dat er onvoldoende kennis heerst bij de huisartsen in de LOK-groep te Tienen wat betreft indicaties van PSA-screening en kennis omtrent prostaatcarcinoom. Er is nog marge om de kennis van de huisartsen te verbeteren alsook meer te investeren in het correct informeren van de patiënt. Vandaag de dag wordt de keuze tot screenen door de arts gemaakt en worden er te veel serologische bepalingen uitgevoerd in tegenstelling tot wat de richtlijnen aanbevelen. Deze beslissing zou bij de patiënt moeten liggen. De keuze tot al dan niet screenen volgt uit een goede voorlichting. Een goede voorlichting begint echter bij een goed geïnformeerde arts.

PRAKTIJKVERBETEREND PROJECT

Inleiding

Het praktijk verbeterend project ging door in de periode van mei 2016 tot en met februari 2017 in een huisartsengroepspraktijk te Vissenaken. De groep bestaat uit 3 erkende artsen en een huisarts in opleiding (HAIO). Deze HAIO bleef steeds gedurende 2 jaar aanwezig. Wat maakt dat in de periode 2010-2015 4 HAIO's aan het werk geweest zijn. De drie erkende artsen namen deel aan het onderzoek. Binnen de praktijk is er geen eenlijnspraktijkvoering wat betreft PSA-screening. Voor het bijhouden van patiëntengegevens wordt er gebruik gemaakt van een EMD (elektronisch medisch dossier). Het medisch programma van de praktijk (Medidoc) werd in de rekruteringsperiode van het onderzoek vervangen door een ander softwarepakket dat voldoet aan de registratievereisten van de Nationale Commissie Geneesheren-Ziekenfondsen (Care-connect). In beide programma's werd slecht gecodeerd wat maakte dat in de rekruteringsperiode van de data alle resultaten handmatig nagekeken werden in het dossier. Over een periode van 5 jaar werden alle PSA-bepalingen opgevraagd via het labo MCH Leuven. In september werd op een LOK-vergadering 30 artsen, onder wie de drie erkende artsen van praktijk, gedurende een uur toegesproken aan de hand van een shared decission model (zie boven). In de periode september 2016-februari 2017 werden de PSA-waarden opnieuw opgevraagd. Hierna werden de resultaten vergeleken om te bekijken of er minder gescreend werd dan voordien.

Methode

De groepspraktijk te Vissenaken doet de staalverwerking via 2 laboratoriums. Dit zijnde MCH Leuven en LKO-LMC. Gedurende de periode 2010-2015 werden de stalen elke middag opgehaald door het labo MCH Leuven, 's avond door het labo LKO-LMC en op vrijdag avond door het labo RIGO. In de periode september 2016 – februari 2017 werden de stalen 's middags opgehaald door het labo MCH Leuven en 's avonds door het labo LKO-LMC. Het samenwerkingsverband met het labo RIGO werd stopgezet. Gezien het aantal PSA-waarden dat door het MCH Leuven verwerkt werden meer dan 90 procent van de totaal aangevraagde PSA-waarden bedroeg werden de andere twee labo's niet geïncludeerd, te meer daar elke PSA-waarde manueel moest nagekeken worden in het dossier. Het labo LKO bepaalde in de periode 2010-2015 248 PSA-waarde; dit wil zeggen dat dit overeenkomt met 10 procent van het totaalaantal PSA-waarden. Het labo RIGO bepaalde in de periode 2010-2015 slechts 50 PSA-waarden. De terugbetalingsregel i.k.v. PSA-waarde veranderde in augustus 2012. Dit impliceert dat bij het aanvragen van een PSA-waarde bepaalde criteria horen. Men onderscheidt drie grote groepen. Zij die therapeutisch gescreend worden (2x/jaar terugbetaald), zij die familiaal belast zijn (familielid met diagnose Pca voor de leeftijd van 65 jaar), en als derde groep zij de opportunistische gescreend worden. Initieel werd het bepalen van een PSA-waarde terugbetaald bij elke man boven de 50-jarige leeftijd. In de overgangsperiode 01/02/2011-31/07/2012 werd bovenop de terugbetaling van de vorige periode een terugbetaling verleend aan zij boven de 40-jarige leeftijd met een familiaal antecedent gediagnosticeerd voor het 65ste levensjaar. Vanaf augustus 2012 verstrengde de regelgeving wat betreft PSA terugbetaling.

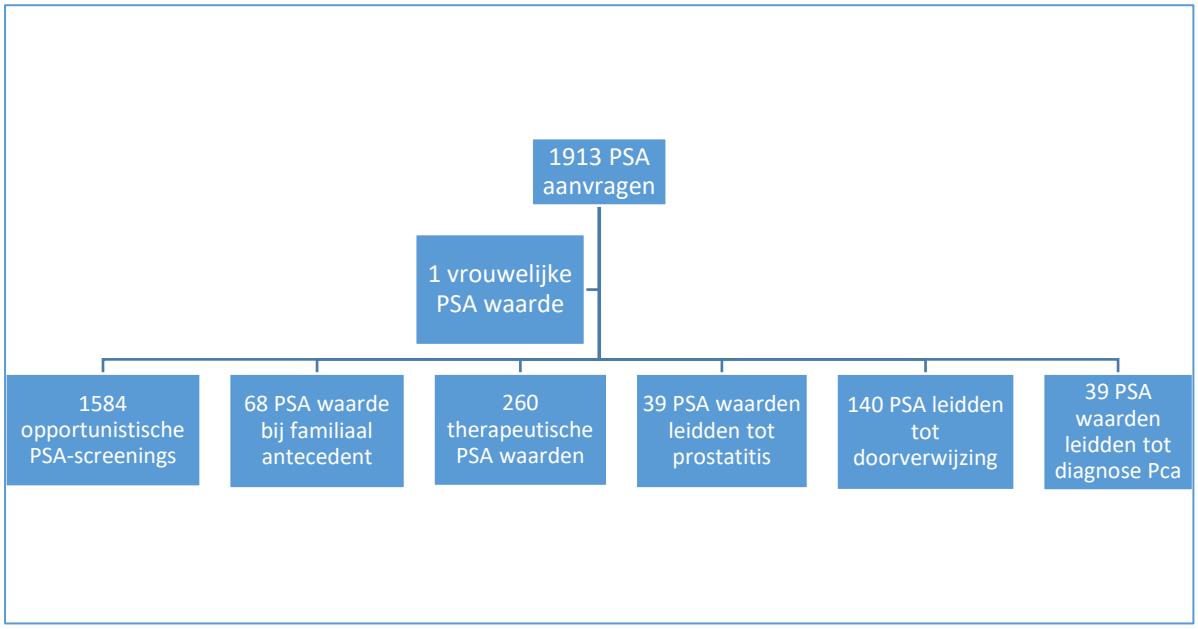
Er geldt terugbetaling voor therapeutische screening (2x/jaar) en voor mannen vanaf 40 jaar met een familiaal antecedent gediagnosticeerd voor het 65ste levensjaar. Het opportunistisch screening bij mannen vanaf 50 jaar werd vanaf dan niet meer terugbetaald. Als volgend werden PSA-waarden gecodeerd met D05, N05, P05, P97 en P96. Elk staande voor een bepaalde diagnoseregel. De specifieke codering gaat als volgt: 01/01/2010 tot en met 31/01/2011: Omschrijving en diagnoseregel stellen dat PSA terugbetaald is bij mannen, zowel aangevraagd als screening > 50 jaar als voor therapeutische monitoring; Indien de ingebrachte diagnoseregel = D05 dan voldoet deze analyse aan de voorwaarden voor terugbetaling. Indien de ingebrachte diagnoseregel = N05 of P05 dan voldoet deze niet aan de voorwaarden voor terugbetaling.
Van 1/02/2011 tot en met 31/07/2012: Omschrijving en diagnoseregel stellen enerzijds dat Indien de ingebrachte diagnoseregel = D05 dan voldoet deze analyse aan de voorwaarden voor terugbetaling in het kader van therapeutische opvolging van prostaatkanker, anderzijds dat: indien de ingebrachte diagnoseregel = D96 dan voldoet deze analyse aan de voorwaarden voor terugbetaling in het kader van screening bij een man > 50 jaar. Indien de ingebrachte diagnoseregel = D97 dan voldoet deze analyse aan de voorwaarden voor terugbetaling in het kader van screening bij een man > 40 jaar met familiale antecedenten van prostaatkanker gediagnosticeerd voor leeftijd van 65 jaar. Indien de ingebrachte diagnoseregel = N05 of P05 dan voldoet deze niet aan de voorwaarden voor terugbetaling.
Vanaf 1/08/2012 tot en met 31/02/2017: Omschrijving en diagnoseregel stellen enerzijds dat: indien de ingebrachte diagnoseregel = D05 dan voldoet deze analyse aan de voorwaarden voor terugbetaling in het kader van therapeutische opvolging van prostaatkanker.
anderzijds dat: indien de ingebrachte diagnoseregel = D97 dan voldoet deze analyse aan de voorwaarden voor terugbetaling.in het kader van screening bij een man > 40 jaar met familiale antecedenten van prostaatkanker gediagnosticeerd voor leeftijd van 65 jaar. Indien de ingebrachte diagnoseregel = N05 of P05 dan voldoet deze niet aan de voorwaarden voor terugbetaling.
In de periode 01/01/2010-31/01/2011 moest er handmatig een onderscheidt gemaakt worden tussen screening met familiale belasting of opportunistische screening. Steeds moest ook handmatig in elk dossier nagekeken worden indien de patiënt werd verwezen, of er een prostaatcarcinoom werd gediagnosticeerd ging, de diagnose van een mogelijkse prostatitis moest bevestigd worden. Daar het coderen in de groepspraktijk niet wordt gedaan, werd elk dossier handmatig doorgepluisd. Er werd gestart met het openen van de zorgelementen, daarna werden de consultatie doorzocht op woorden als prostatitis, PSA verhoging, verwijzing, prostaatcarcinoom, LUTS klachten. Als volgend werden de verslagen geopend en elk verslag afkomstig van de specialisatie urologie doorgelezen. Het aantal PSA-bepalingen tussen 2010-2015 werden na de interventie in de LOK-groep vergeleken met het aantal PSA-bepalingen tussen september 2016-februari 2017 (een half jaar). Hiervoor werd de Chi-square calculator van de website ‘social science statistics’ gebruikt. Deze studie werd goedgekeurd door de commissie medische ethiek van de UZ KULeuven. Opvallend bij het handmatig coderen was dat de indicatie familiale screening veel meer aangeduid werd dan terecht was.

Resultaten

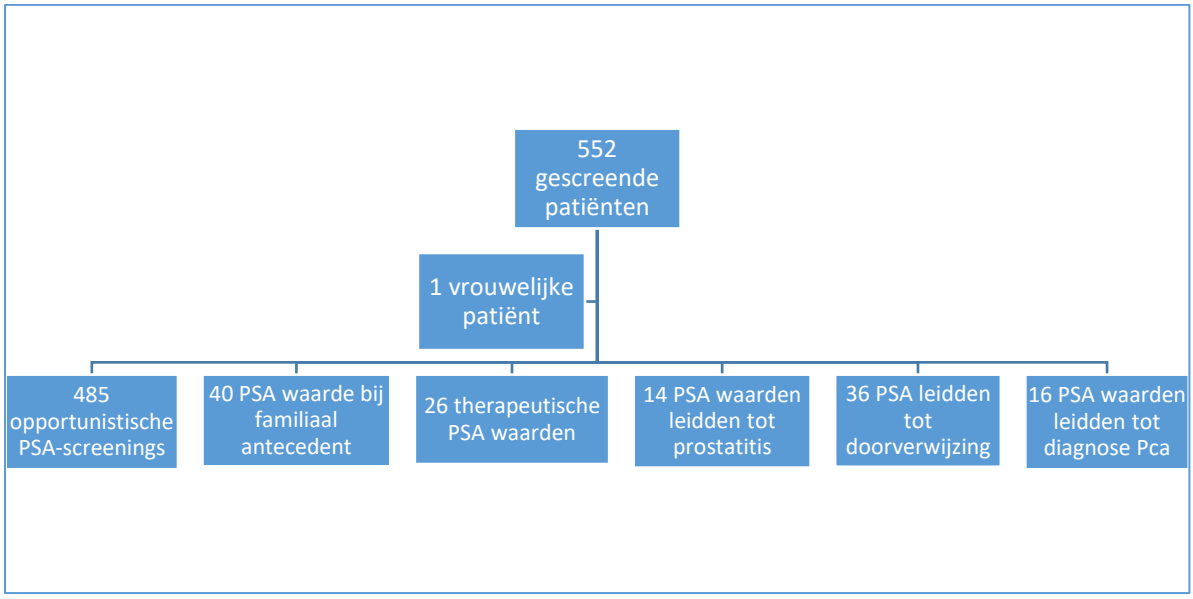
2010-2015

Tussen 2010 en 2015 werden er 1913 PSA-bepalingen gedaan, 1 bepaling was verricht bij een vrouwelijke patiënt, aldus werd deze geëxcludeerd. 1584 PSA-waarden waren opportunistische screenings, 68 waarden waren door screenings omwille van familiaal risico. Deze code werd enkel behouden indien in het dossier een vermelding werd gemaakt van een familielid met de diagnose voor het 65ste levensjaar. Indien niet werd de code omgezet in een opportunistische screeningscode. 260 waarden werden genomen ter therapeutische monitoring. 39 PSA-waarden leidden tot de diagnose prostatitis. 138 PSA-waarden leidden tot verwijzing en 39 verhoogde PSA-waarden brachten een diagnose prostaatcarcinoom met zich mee (figuur 15 en 18). Uiteraard bevatten deze PSA-waarde veel dubbeldiagnoses. De gemiddelde leeftijd van deze patiëntenpopulatie anno 2017 bedraagt 70 jaar. De jongst gescreende patiënt had anno 2017 een leeftijd van 11 jaar, de oudste gescreende patiënt een leeftijd van 99 jaar. Dr. 1 vroeg in de periode 2010-2015 1040 PSA-bepalingen aan. Dr. 2 vroeg in dezelfde periode 355 PSA-waarde aan, Dr. 3 334 PSA-waarden, Dr.4 (HAIO sept 2009-2010-aug 2011) 95 PSA-waarde, Dr.5 (HAIO sept 2011-2012-aug 2013) 35 PSA-waarden, Dr.6 (HAIO sept 2013-2014-aug 2015) 45 PSA-waarden en Dr.7 (HAIO sept 2015-2016-aug 2017) 5 PSA-waarden aan (figuur 17). Na het extraheren van elke dubbele patiënt behielden we een lijst van 552 patiënten over. Wat maakt dat elke patiënt over een periode van 6 jaar gemiddeld 3.5 maal gescreend werd. 1 bepaling was verricht bij een vrouwelijke patiënt, aldus werd deze geëxcludeerd. Van deze 551 patiënten werden een 485 opportunistisch gescreend, 40 gescreend met een familiaal antecedent en 26 screenings omwille van therapeutische monitoring. 14 PSA-waarden leidde tot de diagnose prostatitis. 36 patiënten werden finaal doorverwezen, waarvan 1 op uitdrukkelijke vraag van de patiënt (figuur 16 en 19). 16 PSA-waarden leidde tot de diagnose prostaatcarcinoom. De gemiddelde leeftijd van deze patiëntenpopulatie bedraagt anno 2017 65 jaar. De jongste gescreende patiënt had anno 2017 een leeftijd van 11 jaar, de oudste gescreende patiënt een leeftijd van 99 jaar. De gemiddelde leeftijd bij het stellen van de diagnose prostaatcarcinoom bedroeg 66 jaar. De gemiddelde PSA-waarde bij diagnose van prostaatcarcinoom bedroeg 10 ng/mL. De verschillende tumoren met hun stadium worden in functie van de gemiddelde PSA-waarde bij diagnose weergegeven en in functie van de gemiddelde leeftijd bij diagnose (figuur 20 en 21). Van de 16 gevonden Pca bevinden 14 van de 16 PSA-waarden bij diagnose zich boven de drempel van 4 (figuur 22). Bij de PSA-waarden die niet leidden tot de diagnose van prostaatcarcinoom zien we dat ook 14 procent boven deze marge ligt (figuur 23). De 16 gevonden prostaatcarcinomen bevinden zich in verschillende stadia. We noteren 1 tumor in stadium pT1aN0M0, 1 tumor met stadium pT1cN0M0. 3 tumoren in stadium pT2aN0M0, 3 tumoren met stadium pT2cN0M0, 4 tumoren met stadium pT3aN0M0, 2 tumoren met stadium pT3bN1M0 en 2 tumoren met stadium pT3bNM1. De tumor met stadium pT1aN0M0 werd gediagnosticeerd na het verwijderen van de prostaat omwille van LUTS klachten, niet omwille van een verdacht biopt bij biopsie name. Van de 16 gediagnosticeerde patiënten hebben 6 patiënten tot op heden erectiele dysfunctie/erectiele afwezigheid en 1 patiënt rapporteerde erectiele dysfuncties van voorbijgaande aard. 4 van de 16 patiënten rapporteerden tot op heden urineverlies tot incontinentie. 1 patiënt vermeldde deze klacht doch deze was van voorbijgaande aard. 1 patiënt had ten gevolgde van de bestraling een radiocystitis en onophoudende hematurie waar uiteindelijk een TURblaas voor moest uitgevoerd worden. De patiënt met pT3aN0M0 kreeg 4 jaar later een prostaatcarcinoom in de blaas waarvoor cystectomie nodig was met hormoontherapie en radiotherapie voor de klieren. De patiënt met pT3BN1M0 prostaatcarcinoom stierf aan

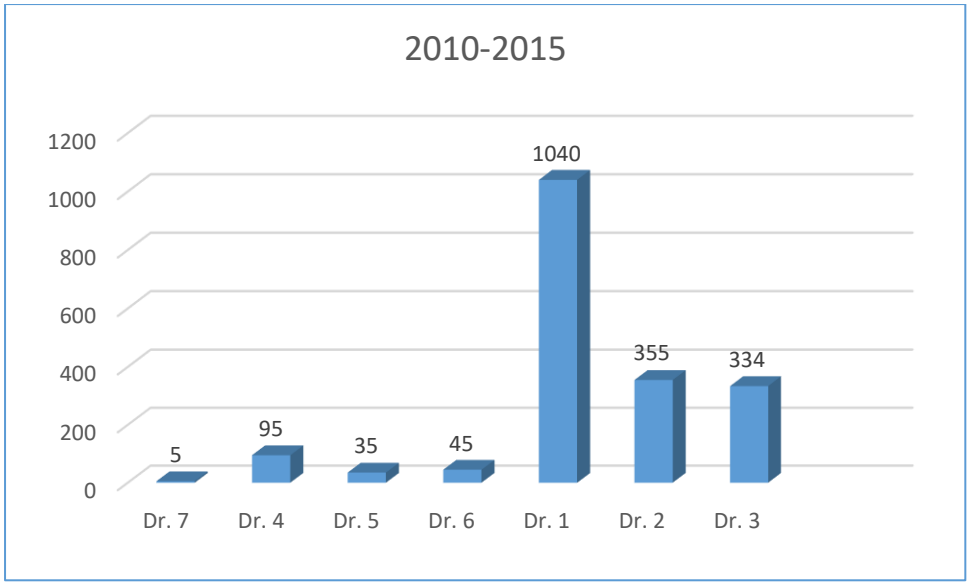
slokdarmcarcinoom. De patiënt met de TURP omwille van LUTS klachten had geen verbetering na de behandeling. 1 patiënt werd 1 week in het hospitaal opgenomen wegens septicemie na biopsie opname. De toegepaste therapie na diagnose wordt weergegeven in figuur 24. Van de 35 doorgestuurde patiënten, krijgen er 21 een biopsie. Van deze 21 leidden er 5 niet tot de diagnose prostaatcarcinoom (Figuur 25).



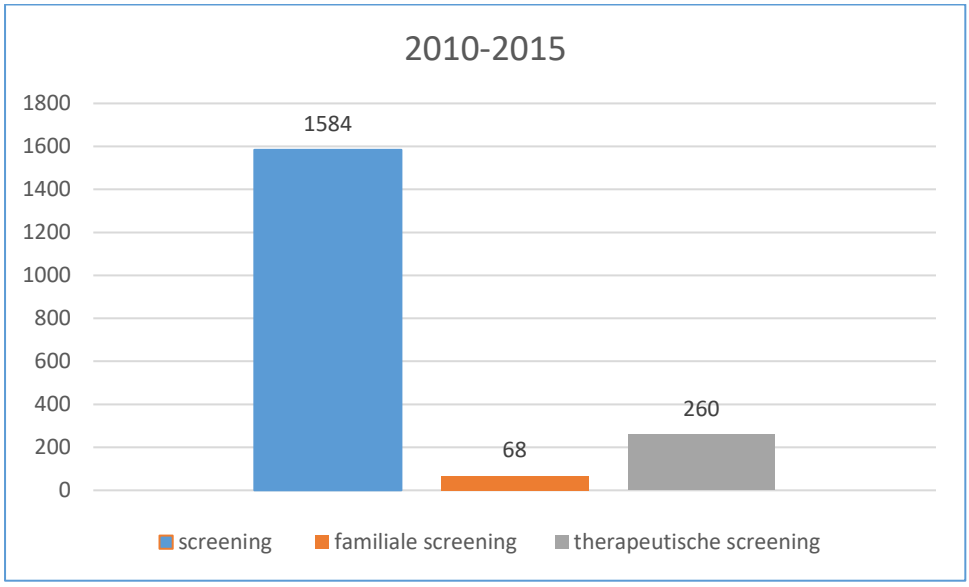
Figuur 15: 2010-2015 totale PSA-waarden.



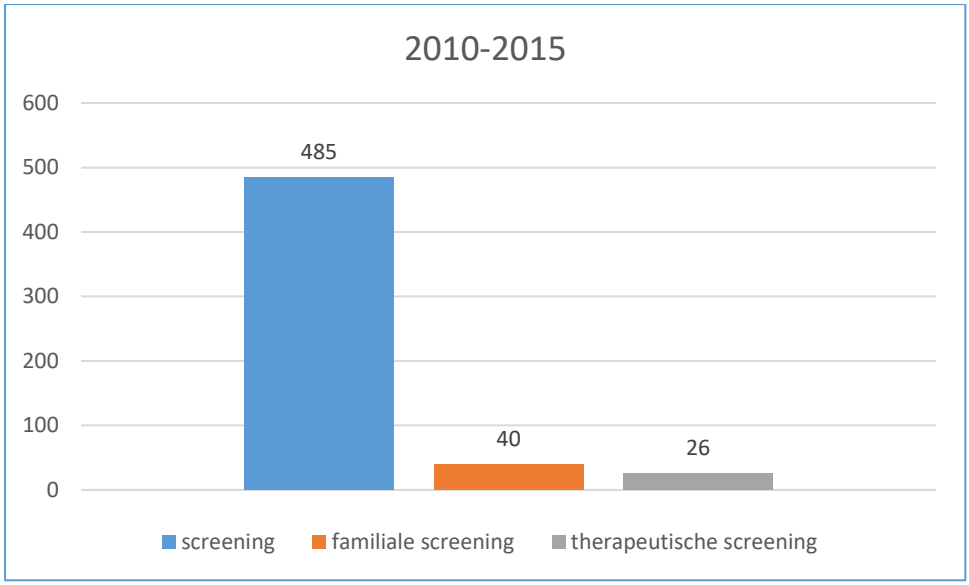
Figuur 16: 2010-2015 gescreende patiënten.



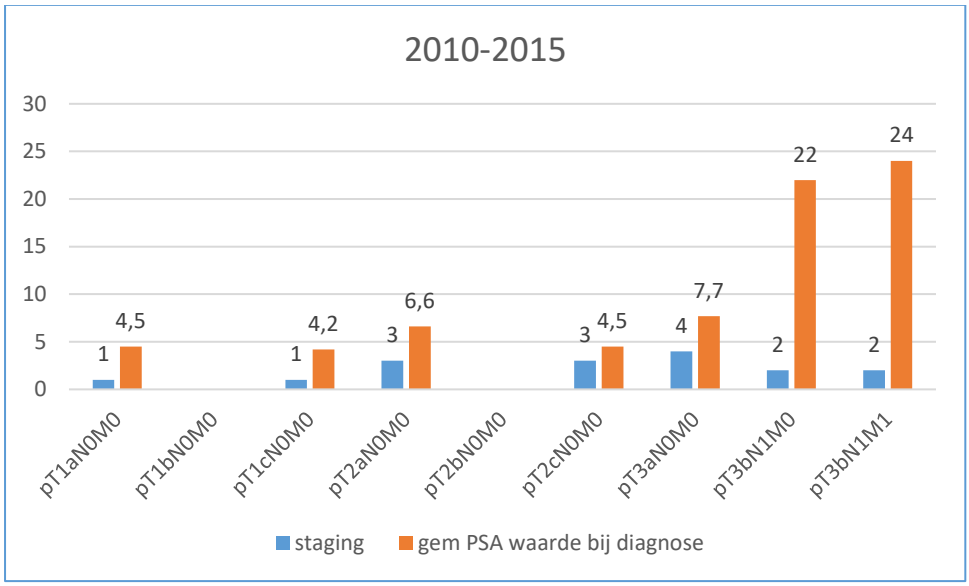
Figuur 17: Aanvragende artsen totale PSA-waarden.



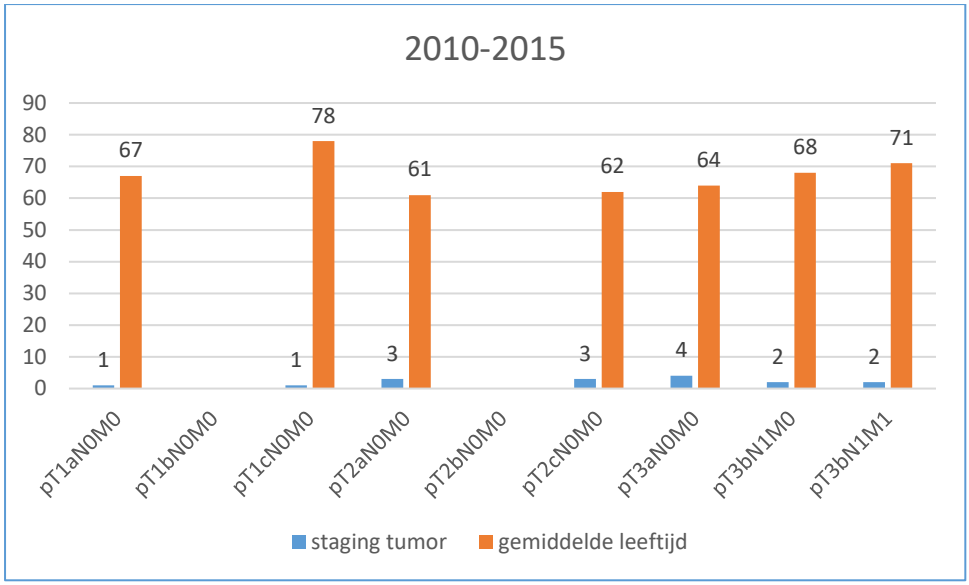
Figuur 18: Totale PSA-waarden screening.



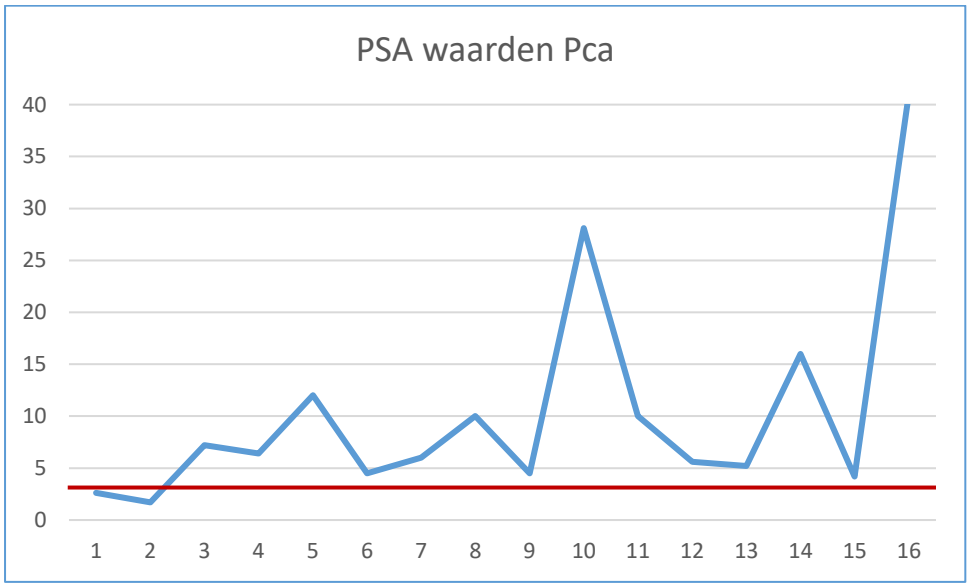
Figuur 19: Totaalaantal gescreende patiënten.



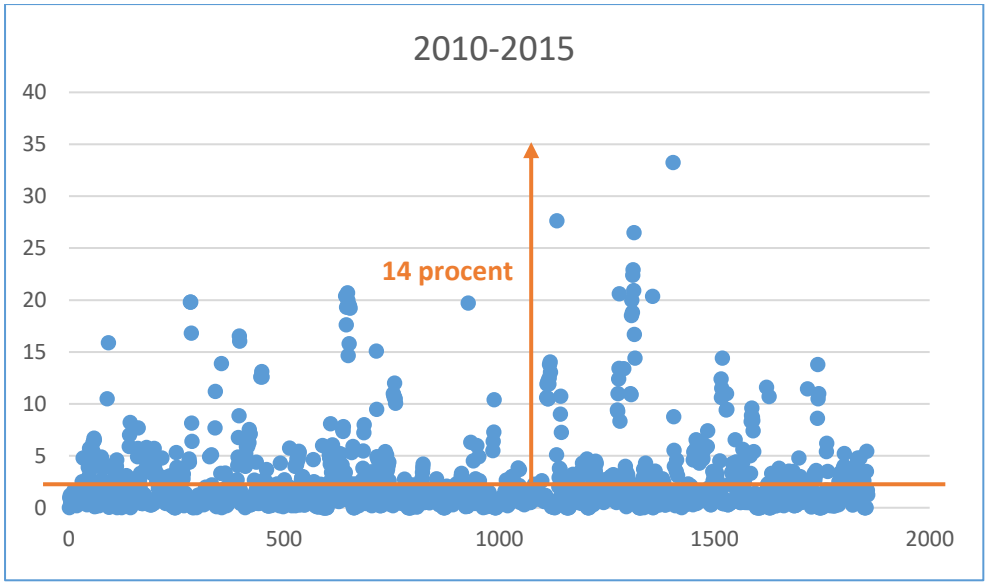
Figuur 20: Stadium tumor i.f.v. gem PSA-waarde bij diagnose.



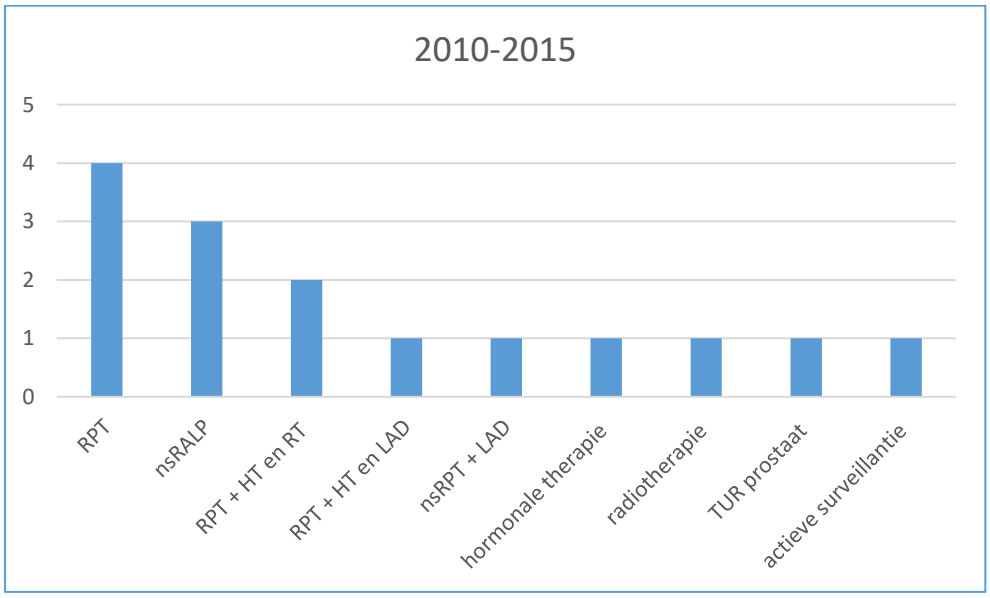
Figuur 21: Stadium tumor i.f.v. gem leeftijd bij diagnose.



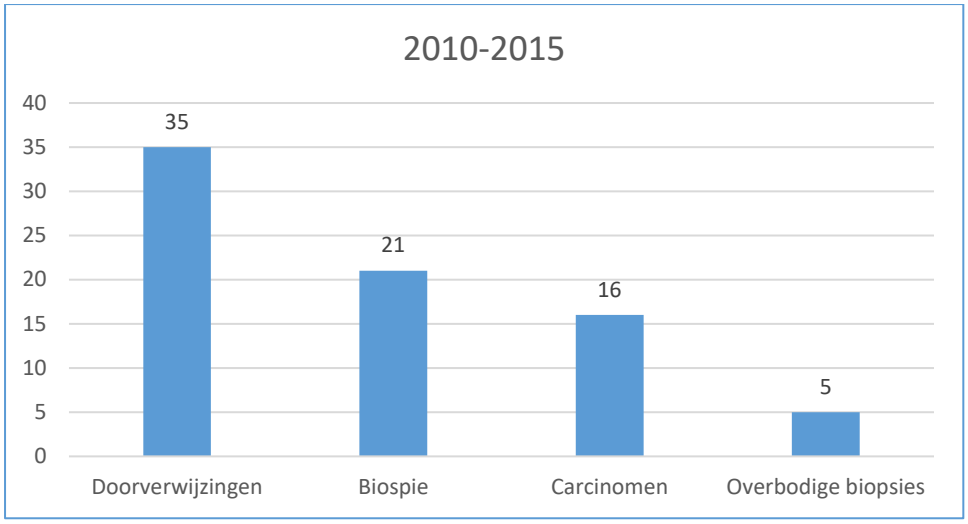
Figuur 22: PSA-waarden Pca.



Figuur 23: Totale PSA-waarden zonder Pca PSA-waarden.



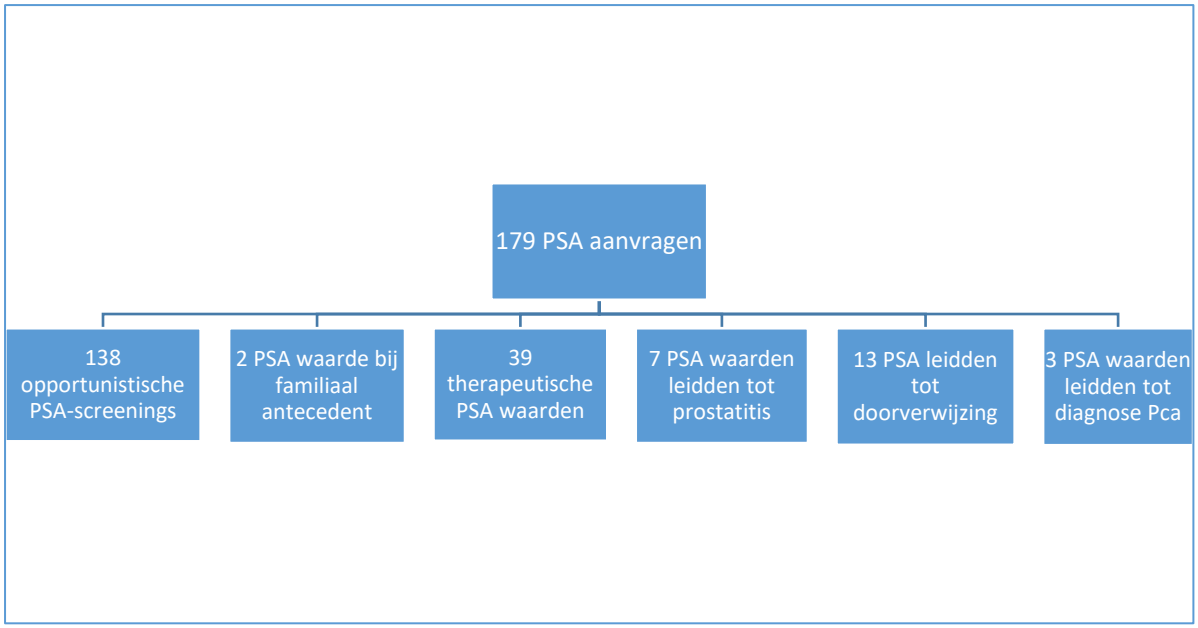
Figuur 24: Therapie. NsRALP: zenuw sparende robot geassisteerde prostatectomie, RPT: radicale prostatectomie, Ht: hormoontherapie, RT: radiotherapie, LAD: pelvische lymfadenectomie, nsRPT: zenuw sparende radicale prostatectomie.



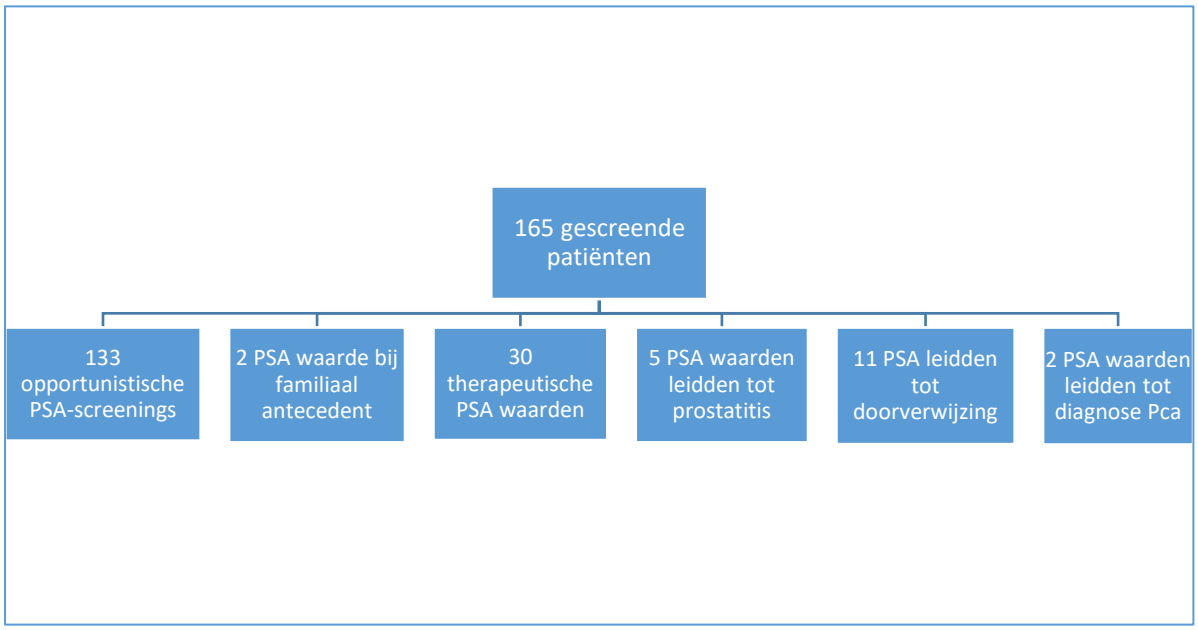
Figuur 25: Op 35 patiënten die doorverwezen werden, werden er 5 onnodige biopsienames gedaan.

SEPTEMBER 2016-FEBRUARI 2017

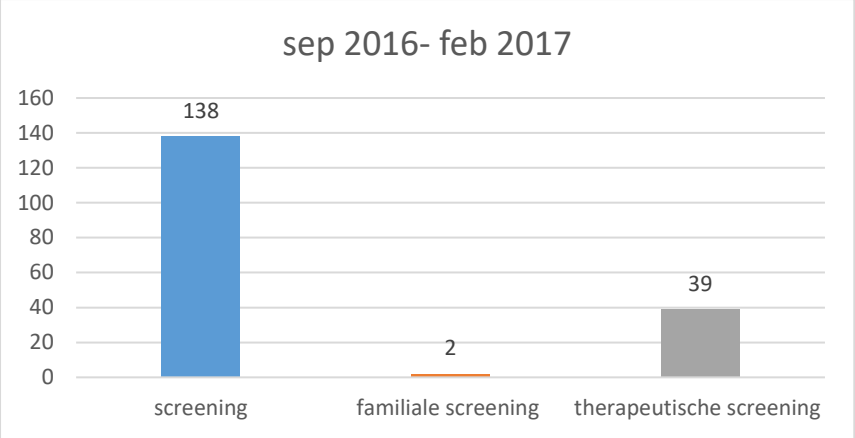
Tussen september 2016 en februari 2017 (exact een half jaar) werden er 179 PSA-bepalingen gedaan. 138 PSA-waarden waren opportunistische screenings, 2 waarden waren omwille van screening met familiaal risico. Deze code werd enkel behouden indien in het dossier een vermelding werd gemaakt van een familielid met de diagnose voor het 65ste levensjaar. Indien niet werd de code omgezet in een opportunistische screening. 39 waarden werden genomen ter therapeutische monitoring. 7 PSA-waarden leidden tot de diagnose prostatitis. 13 PSA-waarden leidden tot verwijzing en 3 verhoogde PSA-waarden brachten een diagnose prostaatcarcinoom met zich mee (figuur 26 en 28). Uiteraard bevatten deze PSA-waarde ook enkele dubbeldiagnoses. De gemiddelde leeftijd van deze patiëntenpopulatie anno 2017 bedraagt 66 jaar. De jongst gescreende patiënt had anno 2017 een leeftijd van 24 jaar, de oudste gescreende patiënt een leeftijd van 93 jaar. Dr. 1 vroeg in de periode 2016-2017 93 PSA-bepalingen aan. Dr. 2 vroeg in dezelfde periode 37 PSA-waarde aan, Dr. 3 33 PSA-waarden en Lot Popelier (HAIO 2015-2016-2017) 14 PSA-waarden aan (figuur 31). Na het extraheren van elke dubbele patiënt behielden we een lijst van 165 patiënten over. Wat maakt dat elke patiënt over een periode van een half jaar gemiddeld 1.1 maal gescreend werd. Van deze 165 patiënten werden een 133 opportunistisch gescreend, 2 gescreend met een familiaal antecedent en 30 screenings omwille van therapeutische monitoring. 5 PSA-waarden leidde tot de diagnose prostatitis. 11 Patiënten werden finaal doorverwezen, waarvan geen enkele op uitdrukkelijke vraag van de patiënt. 2 PSA-waarden leidde tot de diagnose prostaatcarcinoom (figuur 27 en 29). De gemiddelde leeftijd van deze patiëntenpopulatie bedraagt anno 2017 65 jaar. De jongste gescreende patiënt had een leeftijd van 24 jaar, de oudste gescreende patiënt een leeftijd van 93 jaar. De leeftijd bij het stellen van de diagnose prostaatcarcinoom bedroeg 87 jaar en 53 jaar met een PSA-waarde van respectievelijk 5.34 en 10. Het prostaatcarcinoom dat gediagnosticeerd werd bij de 87-jarige man bevond zich in stadium cT2aN0M0. Gezien de levensverwachting van de patiënt vermoedelijk < 10 jaar bedraagt, werd besloten af te wachten, dit zijnde zonder interventie met curatieve intentie (watchfull waiting). De 53-jarige man had een prostaatcarcinoom met stadium cT1cN0M0 en Gs3+3=6. Er werd gekozen voor actieve surveillantie.



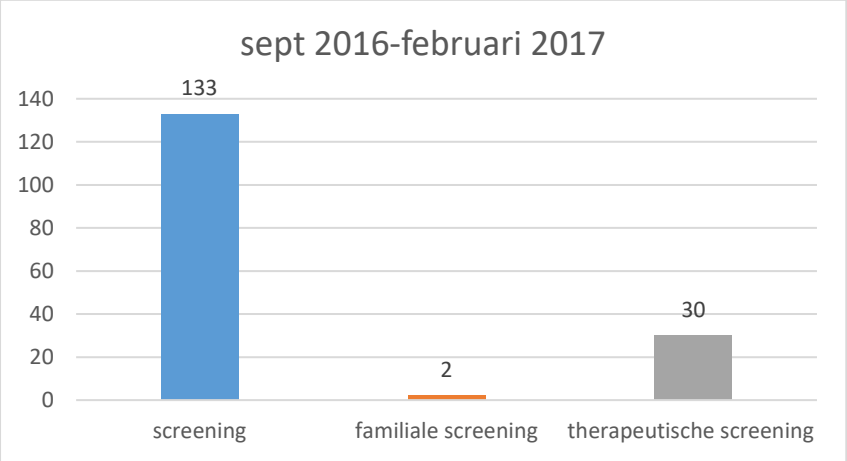
Figuur 26: Sept 2016- feb 2017 totale PSA-waarden.



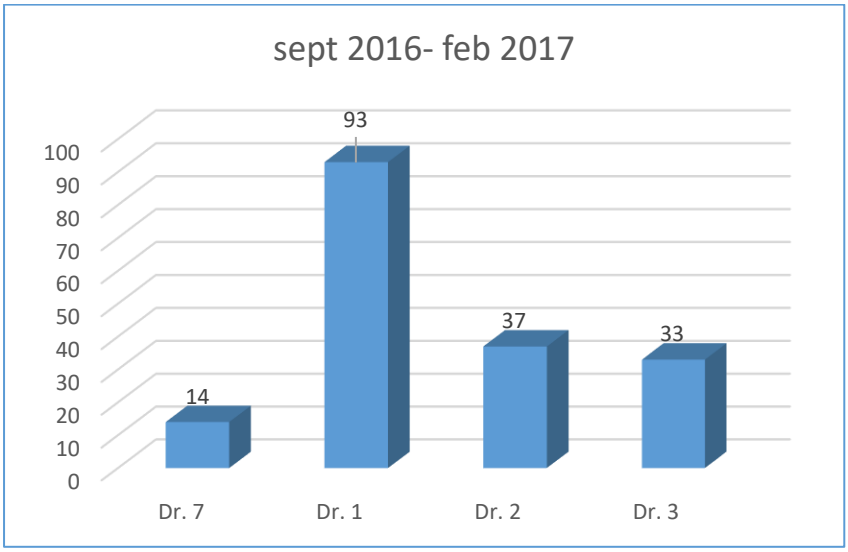
Figuur 27: Sept 2016-feb 2017 gescreende patiënten.



Figuur 28: Totale PSA-waarden screening.



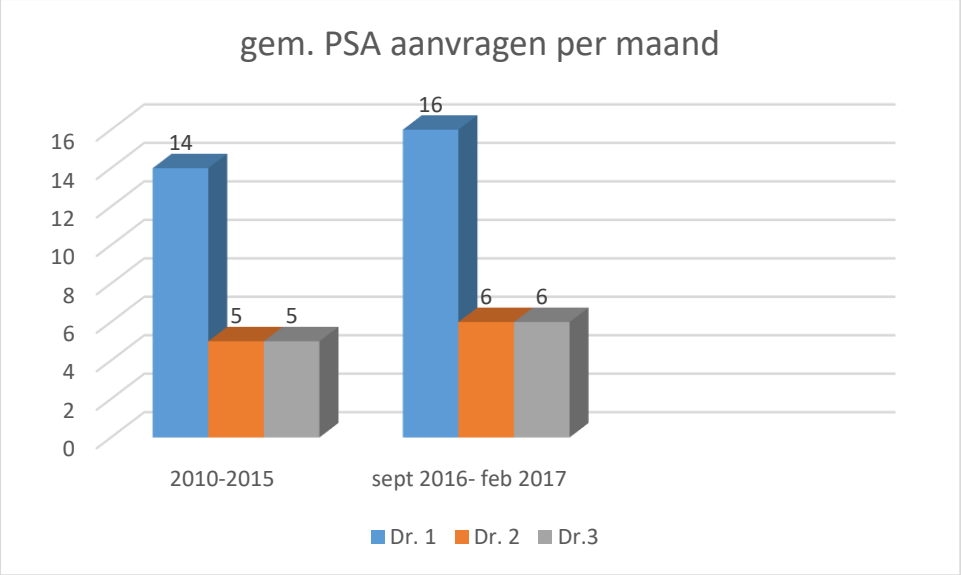
Figuur 29: Totaalaantal gescreende patiënten.



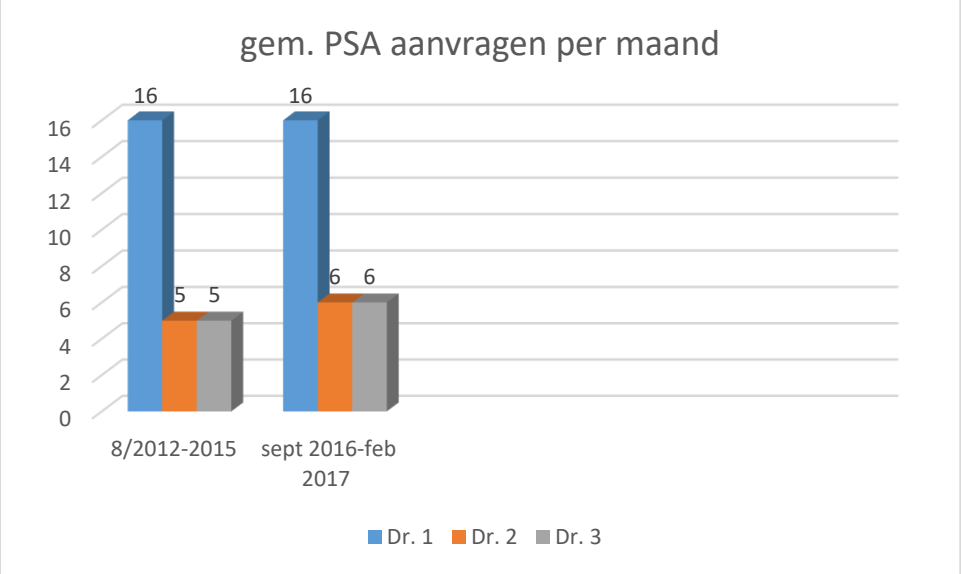
Figuur 30: Aanvragende artsen totale PSA-waarden.

VERGELIJKING GROEPEN

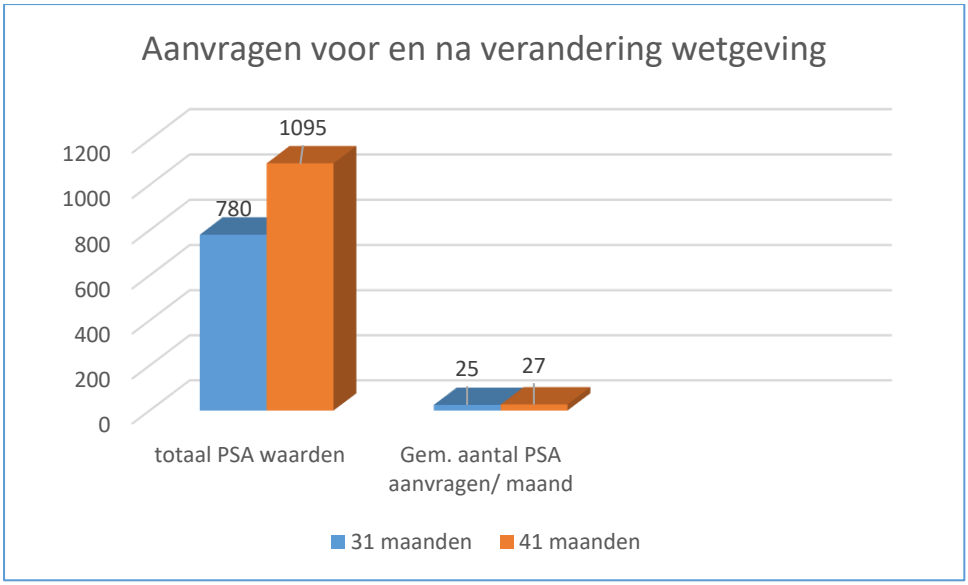
Wanneer we de aanvragen van de periode 2010-2015 naast de aanvragen van de periode sep 2016-feb 2017 zetten, noteren we een verschil in tijdsduur van de twee steekproeven. Gemakkelijkheid halve werd de periode van een half jaar gebruikt daar dit gemakkelijk hanteerbaar is en het korte tijdsbestek ons enkel dergelijke korte tijdspanne toeliet. In de periode 2010-2015 werden er door Dr. 1 1040 PSA aanvragen gedaan. In de periode sept 2016- feb 2017 werden er 93 PSA aanvragen gedaan. In de periode 2010-2015 werden er Dr. 2 355 PSA aanvragen gedaan en in de periode sept 2016- feb 2017 werden er 37 PSA aanvragen gedaan. In de periode 2010-2015 werden er door Dr. 3 334 PSA aanvragen gedaan en in de periode sept 2016- feb 2017 werden er 33 PSA aanvragen gedaan. We berekenden het gemiddeld aantal PSA-waarden per maand, en plotten aanvragen voor en na de LOK-vergadering t.o.v. elkaar. We noteren dat Dr. 1 in de periode 2010-2015 gemiddeld 14 PSA-aanvragen per maand doet, Dr. 2 doet 5 PSA-aanvragen per maand en Dr. 3 ook gemiddeld 5 PSA-aanvragen per maand. In de periode na de LOK-vergadering noteren met dat Dr. 1 gemiddeld 16 PSA-aanvragen per maand aanvroeg, Dr. 2 gemiddeld 6 PSA-aanvragen per maand en Dr. 3 ook gemiddeld 6 aanvragen per maand. We noteren een toename in screening. Wanneer we de resultaten vergelijken met de Chi-square calculator zijn deze waarde niet statistisch significant met een P-waarde van 1. De nulhypothese dat de LOK geen invloed heeft op de PSA-waarden, wordt niet verworpen (figuur 31). Na de LOK-vergadering is er geen verschil in screening. De overdaad aan screening blijft ook anno 2016-2017 doorgaan in de groepspraktijk te Vissenaken. Daar de regelgeving anno 2012 (1/8/2012) veranderde omtrent terugbetaling PSA, werden de PSA aanvragen vanaf deze periode ook bekeken. Men zou stellen dat wanneer terugbetaling voor opportunistisch screenen vervalt er ook minder gescreend zal worden. Wanneer we de PSA-waarden plotten zien we dat er in de eerste periode 2010-7/2012 780 PSA-waarden aangevraagd worden, en in de periode na de verandering in de terugbetaling er 1095 PSA aanvragen worden geregistreerd. Wanneer we dit verhoudingsgewijs per maand uitdrukken zien we dat de verandering in terugbetaling geen beïnvloedende factor is bij het aanvragen van een PSA-waarde (figuur 33). Men zou kunnen spreken van een latentietijd van een jaar alvorens artsen blijk hebben van deze veranderde wetgeving. Doch de gemiddelde PSA-aanvragen per maand bedraagt 27 in de periode een jaar na de veranderde wetgeving t.e.m. 2015. Wanneer we de periode na de veranderde wetgeving (41 maanden) vergelijken met de periode van 6 maanden na de LOK-vergadering noteren we ook weer geen daling in screening (figuur 32). In tegendeel. Wanneer we de resultaten vergelijken met de Chi-square calculator zijn deze waarde niet statistisch significant met een P-waarde van 1. Wederom wordt de nulhypothese dat de LOK geen invloed heeft op de PSA-waarden niet verworpen.



Figuur 31: Vergelijken PSA-aanvragen vóór (2010-2015) en ná (sept 2016-feb 2017) de LOK-vergadering.



Figuur 32: Vergelijking gem PSA-aanvragen per maand na de veranderde wetgeving (8/2012-2015) t.o.v. de gem PSA-aanvragen per maand in sept 2016- feb 2017.



Figuur 33: Aanvragen voor en na de veranderde wetgeving.

Discussie

Er worden 16 prostaatcarcinomen ontdekt bij 552 personen, dewelke gemiddeld 3.5 maal gescreend worden op 6 jaar. De vraag stelt zich onverbiddelijk wat het resultaat zou zijn moest men niet screenen. Wanneer we de resultaten van de ERSPC-studie vergelijken met onze gevonden resultaten valt meteen op dat ons onderzoek een lagere incidentie heeft. In de ERSPC-studie worden de patiënten elks vierjaarlijks gescreend. Bij ons gemiddeld 3.5 maal op zes jaar. Dit toont meteen waar de oorzaak van de ongelijkheid kan zitten. Mogelijk is dat een patiënt om de zes jaar 1 maal gescreend wordt, en een andere patiënt in opvolging is en elk half jaar gescreend wordt. Wanneer we de resultaten van het KCE nemen (dewelke de resultaten van de ERSPC-studie toepassen op de Belgische populatie) noteerden we dat op 500 patiënten 44 prostaatcarcinomen werden vastgesteld (dit is een grootteorde, geen exacte cijfers). Van deze groep zouden er 3 patiënten sterven aan prostaatcarcinoom ondanks behandeling en anderhalve patiënt zou een gemetastaseerde vorm van prostaatcarcinoom krijgen ondanks behandeling. In de niet gescreende groep zouden er 4 van de 31.5 gediagnosticeerde prostaatcarcinomen sterven en zouden er 3 patiënten metastasen hebben binnen de 15 jaar. Zonder screening zou er dus 1 leven niet gered kunnen worden (3 sterfgevallen t.o.v. 2 sterfgevallen) en zouden er dubbel zoveel metastasen zijn (3 t.o.v. 6). Onze groep van 500 patiënten heeft slechts een incidentie van 16 prostaatcarcinomen. Extrapoleren van deze resultaten naar de ERSPC-studie is moeilijk en zal statistisch niet correct zijn. Doch kunnen we zeggen dat het aantal levens dat men zal redden door screening vermoedelijk minder dan 1 persoon zal zijn vermits de incidentie lager ligt dan bij de ERSPC-studie. Het merendeel dat door screening ontdekt wordt zal onder de term overdiagnose vallen. Zij zullen behandeld worden daar de diagnose van een traag t.o.v. een snel evoluerende prostaattumor nog steeds moeilijk te maken is. Zij zouden vermoedelijk nooit de diagnose van de prostaatkanker gekregen hebben moesten ze nooit gescreend worden.

Opvallend bij het screening is dat de oudste arts opvallend meer screent dan de twee jongere collegae. Dit zien we ook bij de enquête van de LOK-vergadering. Hier zullen 50-plussers ongeveer 10-20 procent meer opportunistisch screenen dan de niet 50-plussers jarigen. Toch is het verschil in onze praktijk meer dan 10-20 procent. Zelf geeft hij aan dat dit vervat zou kunnen zitten in het feit dat wanner patiënten om een PSA test vragen hij dit inwilligt, hij dit aanvraagt om prostaathypertrofie te kunnen diagnosticeren en om prostatitis te kunnen onderscheiden. Toch is het PSA aanvragen om prostaathypertrofie te onderscheiden van prostaatcarcinoom geen correcte indicatie. Het lijkt dat voorlichting op de manier die gebeurd is (LOK-vergadering), niet de juiste manier was. Geen enkele arts screende minder, in tegendeel. Ze screenden allen meer dan voorheen. Men zou kunnen stellen dat er een adaptieperiode nodig is, voor zowel arts als patiënt, doch dan zou men geen stijgen van de screeningratio mogen verwachten. Men zou zich de bedenking kunnen maken dat hoe ouder een arts is, hoe moeilijker een gedrag aan te passen is. Niet alleen artsen zitten enigszins wat vastgebakken in hun screeningsattitude, ook patiënten zijn het niet gewoon wanneer hun arts na vele jaren opeens de strategie van screening verandert. Een betere strategie zou kunnen gevonden worden in het frequenter toespreken van de collega's. Tussentijdse opvragingen van de PSA-waarden terugkoppelen naar de aanvragende artsen zou kunnen helpen in het aantonen van de trend van screenen. Naast het feit dat een LOK-vergadering niet de ideale manier zou kunnen zijn kan het ook dat toenemende kennis betreffende PSA-bepaling onvoldoende is voor het minder screenen naar prostaatkanker. Net zoals roken, weten we dat het slecht is, toch roken we daarom niet minder. De collega's vermelden ook dat een aangepaste brochure voor de patiënten hulpzaam zou zijn. Het formulier van het KCE is hiervoor geschikt. Ondanks de uitgebreidheid van deze brochure, kan men de belangrijkste boodschappen meegeven aan de hand van centrale figuur.

Naast een erg beperkte winst op overleving moet het ook duidelijk worden dat er geen uniformiteit is onder de toegepaste therapieën, en dat we dus kunnen stellen dat het gevolgde traject vermoedelijk ziekenhuis en arts afhankelijk is. Geen uniformiteit in screening stelt ook geen uniformiteit in behandeling. Daarnaast moet genoteerd worden dan 25 procent van de biopsieën overbodig zijn. Noteer dat er op 16 gevonden tumoren meer dan de helft van de patiënten blijvende erectiele dysfuncties en urine-incontinentie ervaren. Er werd zelfs 1 patiënt gehospitaliseerd omwille van septicemie na biopsie. De gemiddelde PSA-waarde bij diagnose had geen correlatie met de staging waarin de tumor zich bevond bij diagnose, alsook de gemiddelde leeftijd had weinig correlatie met de staging van de prostaattumor. We noteren dat 90 procent van de gediagnosticeerde prostaatcarcinomen een PSA-waarde heeft bij diagnose groter dan 4 ng/mL, toch zien we dat 14 % van de PSA-waarden die niet leidden tot een prostaatcarcinoom zich ook boven deze drempel van 4 ng/mL bevinden. Dit toont aan dat PSA een moeilijk verhaal vertelt en interpretatie van de waarde moeilijk is. Daaraan verbonden hangt ook één van de zwaktes van dit onderzoek vast. Een PSA-evolutie zegt meer dan een PSA-waarde op zich. Gezien het vele manuele werk was het onhaalbaar per patiënt de evolutie van de PSA-waarde te plotten.

De beperkingen van dit onderzoek vinden we terug in het feit dat dat bij de opportunistische screenings ook een deel van de PSA-waardes op aanvraag zijn van de specialist. Niet ongewoon is een 15-jarig durende opvolging met jaarlijks een PSA-bloedname bij de huisarts indien een PSA-waarde hoger dan de waarde vier

ging. Ook hier kan de huisarts de patiënt bewustmaken van het feit dat PSA-screening weinig specifiek is, amper levens redt, en veel complicaties met zich teweeg kan brengen. Zoals als gezegd wordt de evolutie van de PSA-waarde niet weergegeven, dewelke vaak een indicatie zijn voor doorverwijzing. Daarnaast is de testperiode dermate kort (6 maanden) dat een ander beeld zich zou kunnen presenteren wanneer de opvolging even lang als de periode voordien was, nl 5 jaar. Het mogelijks reducerende effect op prostaat specifieke sterfte zou gezien de trage groei van deze tumor het meeste zichtbaar zijn na 10 jaar. Hiervoor is onze follow up uiteraard te kort. Daarnaast bestaat onze onderzoeksgroep slechts uit drie artsen, wat geen representatie is voor andere artsen in omstreken.

Conclusie

De groepspraktijk in Vissenaken bepaalde tussen 2010 en 2015 1913 PSA-waarden en in de periode sep 2016 – feb 2017 werden er 179 PSA-waarden bepaald. Na de voorgaande literatuurstudie is het moeilijk met zekerheid het effect van screening aan te tonen. Doch wanneer men het effect van PSA-screening in het midden laat is het overduidelijk dat overdiagnose en vroegdiagnose met dergelijke screeningsratio's wordt versterkt. We noteren uit het praktijk verbeterend project dat meer dan 25 procent van de biopsies overbodig zijn. Bovendien zien we dat de helft van de patiënten die een behandeling ondergingen blijvende erectiele of urinaire stoornissen ondervinden. Voor en na de interventie blijft niet alleen de screeningsratio hetzelfde, doch ook de verdeling onder de artsen wat betreft PSA-aanvragen blijft hetzelfde. Een info moment waarbij de kennis van de arts betreffende PSA-screening wordt opgefrist lijkt weinig zinvol. Een aanbeveling kan liggen in frequent terugkoppelmomenten in te lassen waarbij het screeningsgedrag aan de arts zelf wordt voorgelegd. Een toenemende leeftijd lijkt een belemmerende factor in het aanpassen van het gedrag rond screening.

Deze thesis probeert het grote contrast tussen beperkte PSA kennis bij artsen en frequente PSA-screening aan te tonen. Een brug naar minder PSA screenen kan liggen in goede voorlichting naar de patiënt toe vanuit een correct geïnformeerde arts. Beslissen tot al dan niet screening volgt immers uit een goede counseling. Een goede voorlichting is nodig om de ophef en de ongerustheid die vasthangt aan een verhoogde PSA-waarde te kunnen reduceren. Dit moet leiden tot een rationele keuze bij de beslissing tot screening.

REFERENTIES

1. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Cochrane Prostate cancer. In: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cited 2017 Mar 10]. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004720.pub3

2. WHO | Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years [Internet]. WHO. [cited 2017 Mar 10]. Available from: http://www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112/en/

3. Grönberg H. Mutations in BRCA1 and BRCA2 and predisposition to Prostate cancer. The Lancet. 2003;362(9377):80–80.

4. Jones C, Hill J, Chapple C. Management of lower urinary tract symptoms in men: summary of NICE guidance. BMJ. 2010;340:c2354.

5. Klein EA, Jones JS. Management of Prostate Cancer. Springer Science & Business Media; 2012. 426 p.

6. Erratum: Global cancer statistics (CA Cancer Journal for Clinicians (2011) 61 (69-90)). CA Cancer J Clin. 2011;61(2):134.

7. KCE volledig rapport [Internet]. [cited 2017 Mar 10]. Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE224_PSA_screening_.pdf

8. Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, Byrnes G, Antilla A, Ferlay J, et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. Eur J Cancer. 2015;51(9):1164–1187.

9. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Sullivan R. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. Lancet Oncol. 2013;

10. Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Effect of patiënt age on early detection of Prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. Urology. 1993 Oct;42(4):365–74.

11. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting Prostate cancer at Prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. J Urol. 1999 Mar;161(3):835–9.

12. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, et al. 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.

13. Stephan C, Lein M, Jung K, Schnorr D, Loening SA. The influence of Prostate volume on the ratio of free to total Prostate specific antigen in serum of patients with Prostate carcinoma and benign Prostate hyperplasia. Cancer. 1997 Jan 1;79(1):104–9.

14. Holmström B, Johansson M, Bergh A, Stenman U-H, Hallmans G, Stattin P. Prostate specific antigen for early detection of Prostate cancer: longitudinal study. BMJ. 2009 Sep 24;339:b3537.

15. Adhyam M, Gupta AK. A Review on the Clinical Utility of PSA in Cancer Prostate. Indian J Surg Oncol. 2012 Jun;3(2):120–9.

16. Gann PH. Risk Factors for Prostate Cancer. Rev Urol. 2002;4(Suppl 5):S3–10.

17. PSA [Internet]. Prostaatkanker.be. [cited 2017 Mar 12]. Available from: http://www.prostaatkanker.be/opsporing/psa/

18. Stand_van_zaken_2015.pdf [Internet]. [cited 2017 Mar 12]. Available from: http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/Stand_van_zaken_2015.pdf

19. NHG-Standaard Mictieklachten bij mannen | NHG [Internet]. [cited 2017 Mar 12]. Available from: https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-mictieklachten-bij-mannen

20. EAU-Guidelines-Prostate-Cancer-2016.pdf [Internet]. [cited 2017 Mar 12]. Available from: https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Prostate-Cancer-2016.pdf

21. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, Etzioni R, Freedland SJ, Greene KL, et al. Early detection of Prostate cancer: AUA Guideline. J Urol. 2013 Aug;190(2):419–26.

22. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and Prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. The Lancet. 2014;384(9959):2027–2035.

23. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate Cancer Screening in the Randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: Mortality Results after 13 Years of Follow-up. JNCI J Natl Cancer Inst. 2012 Jan 18;104(2):125–32.

24. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, et al. Mortality results from the Göteborg Randomised Prostate Cancer Screening Trial. Lancet Oncol. 2010 Aug;11(8):725–32.

25. Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, Löfman O, Carlsson P. Randomised Prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. BMJ. 2011 Mar 31;342:d1539.

26. Boer R, Schröder FH. Quebec randomized controlled trial on Prostate cancer screening shows no evidence for mortality reduction. The Prostate. 1999 Jul 1;40(2):130–4.

27. Kjellman A, Akre O, Norming U, Tornblom M, Gustafsson O. 15-YEAR FOLLOW-UP OF A RANDOMISED PROSTATE-CANCER SCREENING STUDY. J Urol. 2008;179(4):687–687.

28. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. N Engl J Med. 2009;360(13):1320–1328.

29. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RLI, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. N Engl J Med. 2009 Mar 26;360(13):1310–9.

30. Haines I, Ablin RJ, Miklos GLG. Prostate cancer screening in Europe. The Lancet. 2015;385(9977):1506–1506.

31. Finne P, Fallah M, Hakama M, Ciatto S, Hugosson J, de Koning H, et al. Lead-time in the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer. Eur J Cancer. 2010;46(17):3102–3108.

32. Vickers AJ, Eastham JA, Scardino PT, Lilja H. The Memorial Sloan Kettering Cancer Center Recommendations for Prostate Cancer Screening. Urology. 2016;91:12–18.

33. Lilja H, Ulmert D, Björk T, Becker C, Serio AM, Nilsson J-A, et al. Long-term prediction of Prostate cancer up to 25 years before diagnosis of Prostate cancer using Prostate kallikreins measured at age 44 to 50 years. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2007;25(4):431–6.

34. Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, et al. Assessing Prostate Cancer Risk: Results from the Prostate Cancer Prevention Trial. J Natl Cancer Inst. 2006;98(8):529–534.

35. KCE_Prostaatkanker_14HD_0.pdf [Internet]. [cited 2017 Mar 12]. Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_Prostaatkanker_14HD_0.pdf

36. Jønler M, Eddy B, Poulsen J. 605PSA-testing in general practice. A survey among 325 general practitioners in Denmark. Eur Urol Suppl. 2005;4(3):154–154.

37. Penson D. Factors Prompting PSA-Testing of Asymptomatic Men in a Country With No Guidelines: A National Survey of General Practitioners Editorial Comment. J Urol. 2009;182(5):2315–2315.

38. Pickles K, Carter SM, Rychetnik L. Doctors' approaches to PSA testing and overdiagnosis in primary healthcare: a qualitative study. BMJ Open [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 13];5(3). Available from: http://bmjopen.bmj.com/content/5/3/e006367.full.pdf

39. Guy L, van de Steene E, Védrine N, Teissonnière M, Boiteux J-P. [General practical survey of individual Prostate cancer screening]. Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol. 2008 Jan;18(1):46–52.

BIJLAGES

Bijlage 1

Informatie over de opsporing van prostaatkanker met PSA op basis van de Belgische gegevens

Informatie voor de arts

KCE
Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

SSMG

domus medica
vereniging van huisartsen

Doelpubliek

Dit document is bestemd voor artsen. Er bestaat ook een document bestemd voor de patiënt op: www.dekeuzemaken.be. Het eerste gedeelte omvat basisgegevens en wat contextinformatie, nuttig voor een beter begrip van het document. Het tweede gedeelte dient voor de bespreking met asymptomatische mannen die informatie vragen over de opsporing van prostaatkanker met PSA. Dit wil zeggen dat dit document niet bestemd is om zonder enige uitleg aan de patiënt te worden overhandigd.

Waarom dit document?

- Geen enkele richtlijn beveelt nog de routinematige meting van het PSA-gehalte aan bij asymptomatische, mannen zonder dat zij goed werden geïnformeerd en hiermee hebben ingestemd.
- In België wordt een PSA-meting voor opsporings doeleinden trouwens niet meer terugbetaald[1].
- De PSA-meting blijft nog wel aanbevolen in geval van symptomen en bij de opvolging van prostaatkanker Bij deze laatste indicatie wordt ze terugbetaald.
- Als een man vragen heeft over de opsporing van prostaatkanker, wordt van de arts verwacht dat hij/zij hem informeert over de onzekerheden en mogelijke ongemakken van de opsporing (PSA en rectaal toucher), zodat de patiënt een weloverwogen keuze kan maken. Dit document werd geschreven om de arts te ondersteunen bij het geven van deze informatie

1 Bedrag: 11,41€ op 01/01/2014

Waarschuwing

Twee onderzoeken worden doorgaans als referentie beschouwd voor de opsporing van prostaatkanker met PSA-meting: het Europese onderzoek ERSPC[2] (The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) en het Amerikaanse onderzoek PLCO[3] (The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial).

Het PLCO-onderzoek:
- toont geen daling van de sterfte aan bij mannen uitgenodigd voor opsporing, tegenover niet-uitgenodigde mannen.
- werd bekritiseerd, want 50 % van de mannen die niet voor een opsporing was uitgenodigd, zou toch een PSA-test hebben ondergaan.

Het ERSPC-onderzoek:
- is het enige gerandomiseerde onderzoek dat aantoont dat opsporing met PSA een voordeel biedt ten opzichte van de controlegroep.
- werd uitgevoerd in negen Europese landen, waaronder België.
- toont een daling van 2 overlijdens (binnen de 15 jaar na diagnose) per 1000 mannen in de leeftijdsgroep van 55 tot 69 jaar die aan de opsporing hebben deelgenomen.

De cijfers in de tabellen zijn gebaseerd op de resultaten van het Europese ERSPC-onderzoek.

2 Schroder, F. H., J. Hugosson, et al. (2012). «Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up.» N Engl J Med 366(11): 981-90.

3 Andriole, G. L., E. D. Crawford, et al. (2012). «Prostate cancer screening in the randomized prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial: Mortality results after 13 years of follow-up.» Journal of the National Cancer Institute 104(2): 125-132.

Basisbegrippen

Om het gebruik van de tabellen in het tweede deel van het document te vergemakkelijken (Informatie te bespreken met de patiënten), raden wij u aan om eerst onderstaande begrippen te overlopen. Woorden gevolgd door een * worden omschreven in de woordenlijst op pagina 7.

PROSTAATKANKER IS GEEN KANKER “ALS EEN ANDERE”

Prostaatkanker is de kanker die bij mannen het vaakst wordt **gediagnosticeerd**. Hij is echter voor slechts **3 % van de sterfgevallen bij mannen** verantwoordelijk.
Prostaatkanker evolueert langzaam. De gemiddelde duur vooraleer er uitzaaiingen verschijnen, varieert van 13 jaar voor tumoren met laag risico tot vijf jaar voor tumoren met hoog risico. Wegens dit traag verloop is driekwart van de mannen die overlijden door prostaatkanker ouder dan 75 jaar.

Het aantal verloren levensjaren* (VLJ) **door borstkanker bij vrouwen is driemaal hoger** dan het aantal VLJ door prostaatkanker bij mannen: het aantal VLJ door borstkanker is gemiddeld 18 tegenover 6 VLJ door prostaatkanker[4].

4 Nationaal Kompas Volksgezondheid (Nederland).

WELKE MANNEN LOPEN EEN HOOG RISICO OP PROSTAATKANKER[5]?

Er zijn maar weinig mannen met zeer hoog risico (10 maal groter risico op prostaatkanker). Het zijn mannen met

- minstens 3 gevallen van prostaatkanker bij verwanten van de eerste graad of van de tweede graad,
- 2 familieleden gediagnosticeerd vóór de leeftijd van 55 jaar of overleden vóór 65 jaar[6].

Deze mannen worden best doorverwezen voor specifiek onderzoek.

Mannen met hoog risico (2 of 3 keer groter risico op prostaatkanker) zijn:

- mannen met antecedenten van prostaatkanker in de familie,
- mannen van Afrikaanse origine.

De verhouding voordeel/risico van een opsporing bij mannen met hoog risico kan niet worden berekend, bij gebrek aan afdoende gegevens. Een specifieke opsporing wordt dus niet aanbevolen[7].
Daarom moeten ze **op dezelfde manier als de andere mannen worden geïnformeerd over de PSA-meting, als ze erom vragen.**

SCREENING EN DE GEVOLGEN ERVAN

Om de aanwezigheid van kankercellen te bevestigen of te weerleggen wordt een biopsie uitgevoerd. Deze beslissing wordt op basis van de volgende elementen genomen:

- de instemming van de patiënt,
- het PSA-gehalte,
- het rectale toucher,
- de familiale voorgeschiedenis[8].

PSA

Een hoge PSA-waarde in het bloed kan wijzen op de aanwezigheid van prostaatkanker. Met een cut-off van > 4 ng/ml), is de voorspellende waarde van een positieve test 10-20 %, de sensitiviteit is 46 % en de specificiteit 91 %[9]. PSA kan overigens tijdelijk aanzienlijk stijgen door aandoeningen, zoals infecties van de urinewegen en acute prostatitis[10]. De cut-off waarden kunnen varieren al naargelang de «scholen».
Bepaalde fysiologische factoren (zoals ejaculatie of grote fysieke inspanningen) kunnen lichte schommelingen van het PSA-gehalte veroorzaken[9].
De PSA-waarde varieert ook in functie van de gebruikte meettechniek: het is dus beter om voor eenzelfde patiënt de testen door een enkel laboratorium te laten uitvoeren.

BIOPSIEËN

Prostaatbiopsieën worden het vaakst ambulant, onder antibioprofylaxis en onder plaatselijke verdoving uitgevoerd. In de verschillende zones van de prostaat worden met een naald een aantal monsters van het prostaatweefsel genomen, onder echografische controle (per biopsie worden meestal minstens 12 monsters genomen).
Dit onderzoek kan pijnlijk zijn en hematurie veroorzaken (bij ongeveer 16 patiënten op honderd), acute prostatitis en/of koorts bij ongeveer 1 patiënt op 100 of septicemie (0,5 tot 2 patiënten op 100)[9].

VERVROEGING VAN DE DIAGNOSE

Opsporing heeft tot doel kankers te ontdekken voordat ze voldoende zijn ontwikkeld om symptomen te veroorzaken.
Zodra bij opsporing een prostaatkanker wordt vastgesteld, wordt de man “kankerpatiënt”. Dit gebeurt gemiddeld 7 jaar[11] eerder dan wanneer de kanker zou zijn vastgesteld wegens het optreden van symptomen. Voor de meeste mannen in “goede gezondheid” betekent dit een definitief verlies van deze “goede gezondheid”.

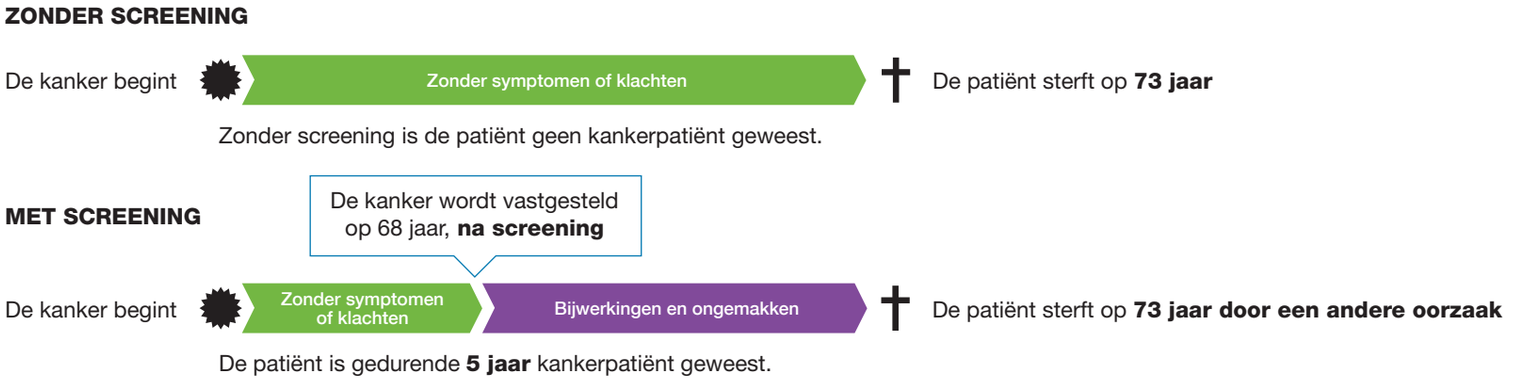
“Ik zal mijn patiënten correct informeren.”
(Eed van Hippocrates)

5 Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d’un dépistage par dosage de l’antigène spécifique prostatique (PSA) de populations d’hommes à haut risque ? (HAS 2012).
6 Verslag van de jury van de consensusvergadering. RIZIV 2011: Doelmatige behandelingen van benigne en maligne prostaatpathologieën. Supplement “Folia Pharmacotherapeutica”. Vol. 39 – Nr 3 – Maart 2012.
7 PSA wordt terugbetaald bij een individuele opsporing, vanaf 40 jaar, voor mannen met familiale antecedenten van prostaatkanker gediagnosticeerd voor de leeftijd van 65 jaar.
8 NICE. Prostate cancer. 2008; Clinical guideline 58.
9 Verslag KCE nr. 6
10 Éléments d’information des hommes envisageant la réalisation d’un dépistage individuel du cancer de la prostate. Haute Autorité de Santé (HAS 2004).
11 Finne, P., M. Fallah, et al. (2010). «Lead-time in the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer.» Eur J Cancer 46(17): 3102-8.

Voorbeeld van vervroeging van de diagnose[11]



Voorbeeld van overdiagnose[11]



12 Overgenomen uit Woloshin S, Schwartz L, Welch G. Know your chances: understanding health statistics. Berkeley: University of California Press; 2008.

Voor patiënten die door een opsporing worden gediagnosticeerd, betekent een vroegtijdige diagnose dat ze de ongemakken en de nasleep van de aanpak gemiddeld zeven jaar eerder meemaken dan patiënten die worden gediagnosticeerd na het optreden van symptomen.

OVERDIAGNOSE

Overdiagnose is het door opsporing aantonen van een kanker die zich zonder opsporing nooit zou hebben gemanifesteerd. Dat is het geval bij het 3de voorbeeld in de grafiek. De patiënt sterft vóór de leeftijd van 75 jaar, de leeftijd waarop zijn kanker symptomatisch zou zijn geworden. Zonder opsporing was deze patiënt nooit kankerpatiënt geweest.

AANPAK VAN DE PATIËNT MET PROSTAATKANKER

Deze aanpak kent volgende stappen[13]:

Stap 1: Evaluatie van de algemene gezondheidstoestand, de comorbiditeit en de levensverwachting.

- indien de levensverwachting van de patiënt < 10 jaar bedraagt of in geval van ernstige comborbiditeit: afwachten, zonder interventie met curatieve intentie (watchful waiting) (sterke aanbeveling, matig niveau van bewijs)
- indien de levensverwachting van de patiënt > 10 jaar bedraagt: mogelijke interventies zijn actieve opvolging, radicale prostatectomie en/of radiotherapie (extern of brachytherapie)

Stap 2: Evaluatie van de risicocategorie van de tumor na de diagnostische oppuntstelling. Deze is gebaseerd op het stadium van de tumor, de Gleason score* en de PSA waarde.

- in geval van een tumor met laag risico (T1-2a* en Gleason score < 7 en PSA < 10 ng/ml): Actieve opvolging dient te worden overwogen, rekening houdend met de voorkeur van de patiënt, zijn sexueel functioneren, alsook het functioneren van de urinewegen en het gastro-intestinaal stelsel[14]. (sterke aanbeveling, zwak niveau van bewijskracht).
- in geval van een tumor met intermediair risico (T2b-c of Gleason=7 of PSA tussen 10 en 20 ng/ ml): Actieve opvolging kan overwogen worden bij bepaalde patiënten (gezien de diversiteit van de tumoren in deze risicogroep kan geen precieze aanbeveling geformuleerd worden).
- in geval van een tumor met hoog risico (T3a of Gleason > 7 of PSA > 20 ng/ml):
  - Actieve opvolging is niet aanbevolen voor deze patiënt (sterke aanbeveling, zwak niveau van bewijskracht).
  - Radiotherapie (extern of brachytherapie), radicale prostatectomie en hormonotherapie (apart of in associatie) dienen te worden besproken, bij voorkeur op een multidisciplinair oncologisch consult.

ACTIEVE OPVOLGING

Actieve opvolging omvat minimum een biopsie één jaar na de diagnose. Ook daarna is het aanbevolen om de biopsieën te herhalen.

De optimale timing van de biopsieën en van de complementaire onderzoeken kan vandaag niet gedefinieerd worden, bij gebrek aan bewijs. Overstappen van actieve opvolging naar een behandeling met curatieve intentie dient te worden overwogen in geval van progressie in risicocategorie.

AFWACHTEN («WATCHFUL WAITING»)

Opvolgen van de toestand van een patiënt, zonder systematische onderzoeken en zonder dat hij wordt behandeld, tenzij symptomen optreden of veranderen.

CHIRURGIE

De curatieve heelkundige behandeling bestaat uit de volledige verwijdering van de prostaat. De urineblaas, die boven de prostaat ligt, wordt aan de urinebuis, die onder de prostaat ligt, vastgehecht.Totdat de wonde is genezen. wordt er een urinesonde geplaatst. Deze ingreep wordt vaak uitgevoerd met laparoscopie (gewoon of robotgeassisteerd). Bij de verwijdering van de prostaat worden ook de zaadblaasjes weggenomen, waardoor er geen ejaculaat meer wordt aangemaakt.
De belangrijkste bijwerkingen van de heelkundige behandeling zijn erectieproblemen[15] (tot zelfs impotentie) en urine-incontinentie[16]. De sterfte bij volledige prostatectomie ligt lager dan 0,2 %.[17]

13 Verslag KCE nr. 194

14 Gastro-intestinaal stelsel wegens het risico op bestralingsrectitis.

15 In het ERSPC-onderzoek ervaren 80 tot 90 % van de mannen die voor de ingreep seksueel actief waren, na de heelkundige ingreep grote veranderingen in hun seksleven.

16 In het ERSPC-onderzoek lijden 14 % van de mannen die na screening werden geopereerd en 20 % van de mannen die als gevolg van symptomen werden geopereerd, aan postoperatieve incontinentie.

17 Verslag KCE nr. 6

INTERNE EN EXTERNE RADIOTHERAPIE

Bij externe radiotherapie worden de kankercellen van de prostaat door bestraling gedood. Het gaat om een aantal korte bestralingssessies, gespreid over meerdere weken. Bij interne radiotherapie, vaak ook curietherapie genoemd, worden onder narcose en onder echografische begeleiding, radioactieve korrels permanent ingeplant. Deze korrels geven straling af, die de naburige cellen vernietigt. De straling heeft een zeer klein bereik en beperkt zich tot de prostaat. Het inplanten duurt ongeveer 2 tot 3 uur, het ziekenhuisverblijf ongeveer 2 dagen. Mogelijke nawerkingen van de behandeling met radiotherapie zijn darmproblemen (ongeveer 30 %) en erectieproblemen (na een tweetal jaren ongeveer 60 %).[18]

18 HAS 2004, *Op. Cit.*

Balans van de screening

In de tabel hieronder wordt een afweging gemaakt tussen de voordelen en de risico's, op basis van de gegevens van het Belgische model. Dit model werd ontwikkeld om de bevindingen van het ERSPC-onderzoek toe te passen op de kenmerken van de Belgische mannelijke bevolking (incidentie van prostaatkanker in onze bevolking[19] en doodsoorzaken bij mannen[20]). In dit model wordt rekening gehouden met de evolutie van de kanker over 15 jaar, wat overeenstemt met het natuurlijke ziekteverloop.

1000 mannen van 55 tot 69 jaar laten regelmatig een screening met PSA uitvoeren:

VOORDELEN	ONGEMAKKEN
2 sterfgevallen minder	25 overbodige behandelingen.
3 patiënten minder met uitzaaiingen	64 gevallen worden gemiddeld 7 jaar eerder behandeld, en hebben de bijwerkingen van de behandeling.
	9 gevallen van ingrijpende veranderingen in hun seksleven.
	6 gevallen van urine-incontinentie.
	1 geval van darmproblemen.

19 http://www.kankerregister.org
20 INS

Woordenlijst

Screening[21]**:** Screening is het systematisch uitvoeren van een opsporingstest bij een asymptomatische bevolking. Screening heeft tot doel mensen te identificeren met afwijkingen die wijzen op een specifieke kanker of pre-kanker, en ze snel door te verwijzen voor diagnose en behandeling. Screeningprogramma's zijn doeltreffender voor vaak voorkomende types van kanker, met een test die rendabel, betrouwbaar, aanvaardbaar en toegankelijk is voor het grootste deel van de risicobevolking.

Opportunistische screening[20]**:** Het initiatief tot opportunistische screening wordt genomen door de individuele zorgverstrekker of de patiënt. Wanneer de gelegenheid zich in een artsenpraktijk voordoet, wordt individueel aan de patiënt een opsporingsonderzoek voorgesteld. Meestal is er geen externe structuur die de kwaliteit bewaakt of de epidemiologische follow-up verzekert.

Overdiagnose[20] of overbodige diagnose, is de diagnose van een kanker die zo langzaam evolueert dat hij zich zonder opsporing nooit klinisch zou hebben gemanifesteerd. Dit risico is hoger als de kanker zich langzaam ontwikkelt en de levensverwachting van de betrokkene beperkt is.[22]

21 Consensusconferentie, *Op. Cit.*
22 Mandelblatt, J. S. and R. Silliman (2009). «Hanging in the balance: making decisions about the benefits and harms of breast cancer screening among the oldest old without a safety net of scientific evidence.» J Clin Oncol 27(4): 487-90.

Afwachten («Watchful waiting»)[23]: opvolgen van de toestand van een patiënt, zonder systematische onderzoeken en zonder dat hij wordt behandeld, tenzij symptomen optreden of veranderen.

Actieve opvolging («active surveillance») tegenover afwachten («Watchful waiting»)[22]: de termen «actieve opvolging» en «afwachten» worden vaak met elkaar verward, terwijl het om een verschillende aanpak gaat. Actieve opvolging is een strategie met genezende bedoelingen. De patiënt wordt van dichtbij gevolgd en bij progressie wordt een genezende behandeling gestart.
De belangrijkste verschillen tussen actieve opvolging en afwachten worden hieronder samengevat:

	Actieve opvolging	Watchful waiting
Monitoring	Frequente PSA-testen, Herhaalde biopsieën	PSA-testen zijn niet belangrijk, Geen herhaalde biopsieën
Indicaties voor behandeling	Korte verdubbelingstijd van PSA, Upgrading na biopsie	Symptomatische progressie
Timing van behandeling	Vroegtijdig	Uitgesteld
Doel behandeling	Curatief	Palliatief

Bron: Parker 2004

Gleason score of som[24]: twee cijfers, op een schaal van 1-5 worden respectievelijk toegekend aan de twee overheersende afwijkende patronen in het biopsie monster - deze twee cijfers, de Gleason graad, worden samengevoegd om tot de Gleason Score (of som) te komen. Een lage Gleason betekent dat de kankercellen veel op de normale prostaatcellen lijken (hoog gedifferentieerd); een hoge Gleason score betekent dat de kankercellen sterk afwijken van normaal (laag gedifferentieerd). Hoe minder de kankercellen er als normale prostaatcellen uitzien, hoe agressiever de kanker.

Stadium van de tumor: de graad van de ziekte wordt beschreven aan de hand van de TNM- classificatie. Deze is gebaseerd op de beoordeling van 3 criteria: T beschrijft de graad van de primaire tumor; N bepaalt de afwezigheid, aanwezigheid of graad van uitzaaiingen in de omgevende lymfeklieren; M beschrijft de afwezigheid of aanwezigheid van uitzaaiingen elders in het lichaam. TNM komt overeen met de klinische classificatie.

Tnm 97 classificatie

Primitieve tumor
- **TX** Onvoldoende gegevens om de primaire tumor te classificeren
- **T0** Geen evidentie van primaire tumor
- **T1** Tumor niet palpabel en niet zichtbaar op de beeldvorming
  - T1a 5 % van geresecteerd weefsel
  - T1b > 5 % van geresecteerd weefsel
  - T1c Tumor geïdentificeerd met naaldbiopsie
- **T2** Tumor beperkt tot de prostaat (apex en kapsel inbegrepen)
  - T2a Aantasting van een lob (vroeger T2a en b)
  - T2b Aantasting van 2 lobben (vroeger T2c)
- **T3** Uitbreiding door prostaatkapsel
  - T3a Extracapsulaire uitbreiding (vroeger T3a en b)
  - T3b Uitbreiding tot in zaadblaasjes
- **T4** Uitbreiding tot de aangrenzende organen (blaashals, sfincter, rectum, bekkenwand) of vaste tumor

Verloren levensjaren[23]: de verloren levensjaren worden berekend door het aantal ziektespecifieke sterfgevallen per jaar te vermenigvuldigen met de resterende levensverwachting op de betreffende leeftijd.

23 Consensusconferentie, *Op. Cit.*

24 Nationaal Kompas Volksgezondheid

Informatie te bespreken met de patiënten

Belgische cijfers

Op basis van de bevindingen van het ERSPC-onderzoek en de kenmerken van de Belgische mannelijke bevolking (incidentie van prostaatkanker bij onze bevolking[1] en doodsoorzaken bij mannen[2]), hebben we een simulatie van de screeningsresultaten gemaakt. Deze cijfers houden rekening met de evolutie van de kanker over 15 jaar, wat min of meer overeenkomt met het natuurlijke ziekteverloop. **De hieronder vermelde cijfers zijn daarom verschillend van de ERSPC gegevens.** Ze zullen moeten herzien worden indien hun interpretatie significant zou wijzigen tengevolge van eventuele nieuwe wetenschappelijke publicaties. De ERSPC-studie is overigens reeds relatief oud, en weerspiegelt maar gedeeltelijk de huidige manier van werken en de gemaakte vorderingen in de aanpak van een positieve test en van een gediagnosticeerde kanker, zodat vandaag het aantal prostaatbiopsieën kan worden beperkt en sommige behandelingen kunnen worden uitgesteld.

De voorgestelde cijfers zijn afkomstig uit een simulatie. Daarin wordt de impact van prostaatkanker bij mannen die aan een opsporing deelnemen vergeleken met de impact van deze kanker bij mannen die er niet aan deelnemen. Zoals bij elke simulatie brengt dit een bepaalde onzekerheid met zich mee. Het belangrijkste is dat deze cijfers een idee geven van de verschillen die tussen deze twee groepen werden vastgesteld.

1 Kankerregister, http://www.kankerregister.org
2 NIS

Algemene informatie te bespreken met uw patiënten

WAT IS HET DOEL VAN DE OPSPORING VAN PROSTAATKANKER?

1. Het doel op korte termijn van de opsporing is de ziekte in een vroegtijdig stadium op te sporen.
2. Het doel op lange termijn van de opsporing is het ziektecijfer en de sterfte als gevolg van de ziekte te verminderen.
3. Opsporing kan kanker niet voorkomen.
4. Opsporing van prostaatkanker is bedoeld voor mannen die geen klachten of symptomen hebben m.b.t. de urinewegen of de prostaat.

WAT BETEKENT «PSA»?

«PSA» is de afkorting van «prostaat specifiek antigen». Het is een eiwit dat uitsluitend door de prostaat wordt aangemaakt. Het komt voor in sperma en in bloed (normaal in zeer lage hoeveelheden).

WAAROM STIJGT DE PSA?

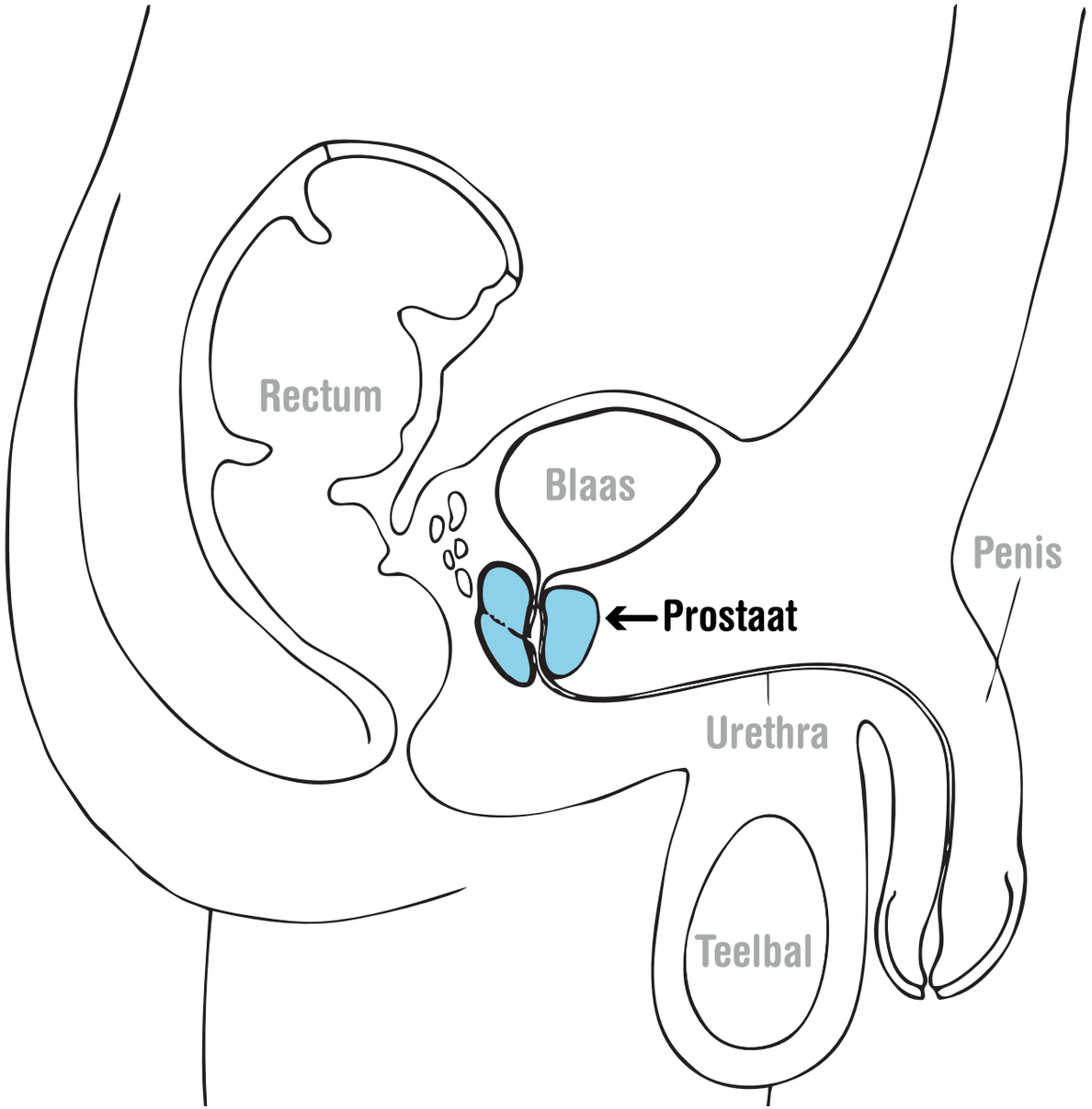
PSA kan met de leeftijd, samen met het volume van de prostaat[3] in het bloed toenemen. De PSA neemt ook toe bij prostatitis of bij prostaatkanker.

3 Verslag van de jury van de consensusvergadering. RIZIV 2011: Doelmatige behandelingen van benigne en maligne prostaatpathologieën. Supplement “Folia Pharmacotherapeutica”. Vol. 39 – Nr 3 – Maart 2012.

Gebruiksaanwijzing voor de patiënteninformatie

De boodschappen worden in «blokken» weergegeven. Elk blok (een pagina) heeft een eigen samenhang en is ondeelbaar. Afhankelijk van de vragen van de patiënt kiest de arts welk(e) blok(ken) hij/zij zal voorstellen. De versie voor de patiënt staat rechts en de uitleg voor de arts links.

Er bestaat ook een document bestemd voor de patiënt op: www.dekeuzemaken.be

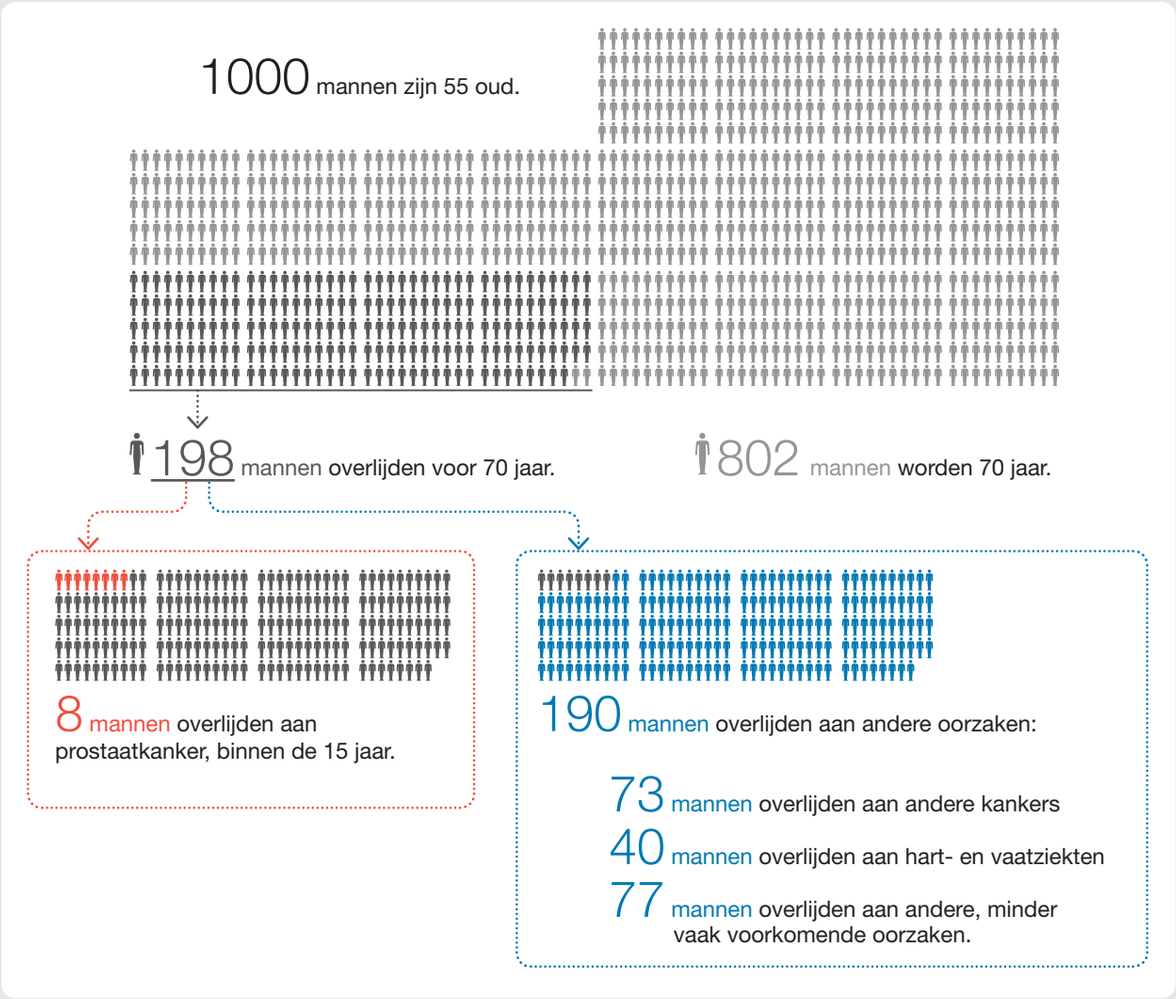

Rectum
Blaas
Penis
Prostaat
Urethra
Teelbal

Doodsoorzaken bij mannen tussen 55 en 69 jaar

De opsporing van prostaatkanker heeft als doel het aantal overlijdens te doen dalen.

Deze tabel geeft alle doodsoorzaken weer bij mannen tussen 55 en 69 jaar in België[4], en de plaats die prostaatkanker[5] daarin inneemt.

4 Statbel
5 Kankerregister, http://www.kankerregister.org



Mambourg F. et al. Een beslishulp bij de vraag naar prostaatkankeropsporing met de PSA test. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2014. KCE Reports 224As. | Laatste update : Maart 2014

Wat gebeurt er de volgende 15 jaar na de eerste opsporing?

We vergelijken hier twee fictieve groepen van 1000 mannen. Opsporing met PSA wordt regelmatig uitgevoerd in de eerste groep, maar niet in de tweede. Beide groepen worden gevolgd van 55 tot 69 jaar. Wij hebben op deze twee groepen de bevindingen van het ERSPC-onderzoek toegepast[6].

Het aantal mannen met prostaatkanker in de groep «zonder opsporing» is het reële aantal nieuwe gevallen per jaar (incidentie) in België volgens het Kankerregister[7]. Omdat sowieso al opsporing gebeurt in ons land, omvatten de incidentiecijfers ook een aantal kankers die hierdoor werden ontdekt. Hun exacte aantal kan wel niet worden bepaald. We hebben er daarom in ons model geen rekening mee gehouden.

Het risico op een diagnose van prostaatkanker in de bestudeerde leeftijdsgroep (55-69 jaar) bedraagt 88/1000 (8 855 op 100 000) in de screeningsgroep, tegenover 63 (6 325 op 100 000) in de niet- gescreende groep.

In de groep van 1000 mannen die aan de opsporing deelnemen, **zullen 25 mannen meer een diagnose van prostaatkanker krijgen** dan in de groep van niet-gescreende mannen. De kans om een diagnose van prostaatkanker te krijgen in de 15 jaar na de eerste opsporing is dus ongeveer 40 % hoger bij mannen die aan de opsporing deelnemen. Dit fenomeen wordt «overdiagnose» genoemd. Ter herinnering, overdiagnose betekent dat door de opsporing een kanker wordt ontdekt die zich zonder opsporing nooit zou hebben gemanifesteerd.

2 sterfgevallen door prostaatkanker worden vermeden in de groep van 1000 mannen die aan de opsporing deelnemen: het risico om aan prostaatkanker te sterven vermindert in deze groep met 29 %.

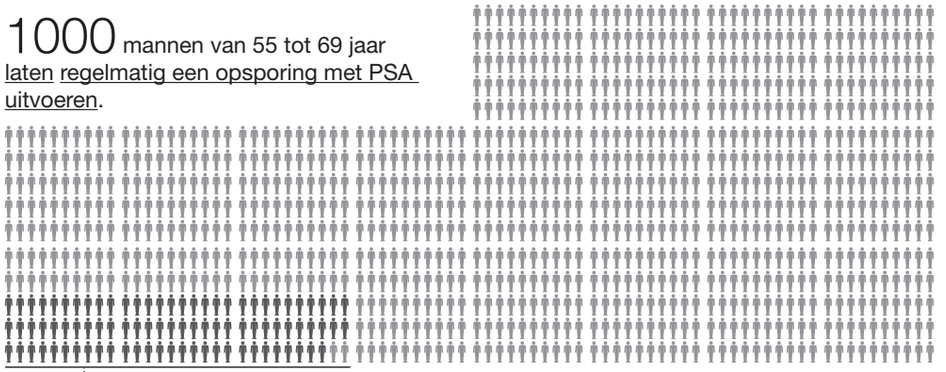
3 mannen op 1000 in de gescreende groep tegenover 6 mannen op 1000 in de niet-gescreende groep **zullen uitzaaiingen hebben** binnen de 15 jaar.

6 Schroder, F. H., J. Hugosson, et al. (2012). «Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up.» N Engl J Med 366(11): 981-90.
7 Kankerregister, http://www.kankerregister.org

› Wat gebeurt er de volgende 15 jaar na de eerste opsporing?

Met opsporing

1000 mannen van 55 tot 69 jaar laten regelmatig een opsporing met PSA uitvoeren.



Bij 88 mannen wordt prostaatkanker vastgesteld.

912 mannen hebben geen prostaatkanker.



6 mannen sterven binnen de 15 jaar aan prostaatkanker, ook al werd hun kanker bij de opsporing ontdekt.



82 mannen hebben prostaatkanker, maar zullen 15 jaar na de ontdekking nog steeds in leven zijn.

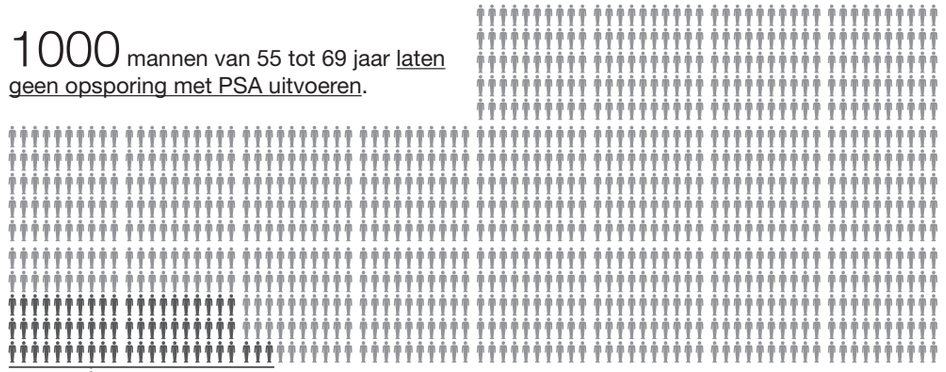
3 mannen (van de 82) hebben uitzaaiingen van de prostaatkanker binnen de 15 jaar.

25 mannen (van de 82) meer krijgen een diagnose van prostaatkanker. Deze mannen hebben een prostaatkanker die traag evolueert. Bij de opsporing werd deze kanker ontdekt en de mannen worden behandeld en/of opgevolgd, want op dit ogenblik is het nog niet mogelijk om traag evoluerende kankers van andere te onderscheiden. Zonder opsporing zou bij deze mannen deze kanker nooit ontdekt zijn of nooit last hebben gegeven tijdens de rest van hun leven. Dit wordt “overdiagnose” genoemd.

2 mannen (van de 82) blijven in leven dankzij de opsporing van de prostaatkanker. Bij opsporing wordt de kanker eerder opgespoord, wat de behandeling efficiënter maakt.

Zonder opsporing

1000 mannen van 55 tot 69 jaar laten geen opsporing met PSA uitvoeren.



Bij 63 mannen wordt prostaatkanker vastgesteld na klachten.

937 mannen hebben geen prostaatkanker.



8 mannen sterven binnen de 15 jaar aan prostaatkanker.



55 mannen hebben prostaatkanker, maar zullen binnen de 15 jaar nog steeds in leven zijn.

6 mannen (van de 55) hebben uitzaaiingen van de prostaatkanker binnen de 15 jaar.

Mambourg F. et al. Een beslishulp bij de vraag naar prostaatkankeropsporing met de PSA test. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2014. KCE Reports 224As. | Laatste update : Maart 2014

Gevolgen op middellange en lange termijn (toestand twee jaar na het begin van de behandeling)

In beide groepen worden de ontdekte kankers (door opsporing of als gevolg van symptomen) behandeld: met chirurgie, radiotherapie of actieve opvolging. De cijfers van de bijwerkingen van de behandelingen zijn gebaseerd op diepgaand onderzoek dat in Zweden werd uitgevoerd[8] in het kader van het ERSPC-onderzoek.[9] Bij gebrek aan cijfers gebaseerd op de huidige verdeling van de behandelingen in België, hebben wij voor beide groepen de volgende verdeling toegepast:

- 80 % met chirurgie ;
- 10 % met radiotherapie ;
- 10 % met actieve opvolging.

Voor elk van de twee groepen werden de bijwerkingscijfers toegepast op deze verdeling per type behandeling.

De cijfers in de tabellen zijn de som van de bijwerkingen voor alle behandelingen.

Bij de groep van gescreende mannen stelt men meer bijwerkingen vast. Bovendien is de periode van de bijwerkingen langer, door de vroegtijdige diagnose. Bij de gescreende groep worden de kankers gemiddeld vier tot acht[10] jaar eerder gediagnosticeerd dan in de groep zonder opsporing (waar de kankers pas na klinische symptomen worden vastgesteld).

De uitdrukking: «grote veranderingen in hun seksleven» heeft betrekking op mannen die impotent zijn geworden of die geen seksuele betrekkingen meer hebben.

Deze aspecten moeten dus worden afgewogen tegen de voordelen van een vroegtijdige behandeling na opsporing.

8 Carlsson, S., G. Aus, et al. (2011). «The excess burden of side-effects from treatment in men allocated to screening for prostate cancer. The Goteborg randomised population-based prostate cancer screening trial.» Eur J Cancer 47(4): 545-53.

9 Schroder, F. H., J. Hugosson, et al. (2012). «Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up.» N Engl J Med 366(11): 981-90.

10 Finne, P., M. Fallah, et al. (2010). «Lead-time in the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer.» Eur J Cancer 46(17): 3102-8.

Gevolgen van de vervroeging van de diagnose

Voor de meeste patiënten die door een screening worden gediagnosticeerd, betekent de vervroeging van de diagnose dat ze de ongemakken en de bijwerkingen van de behandelingen eerder ondervinden dan patiënten die na een symptoom worden gediagnosticeerd.
Dat wil zeggen dat de diagnose gemiddeld zeven jaar vroeger komt.

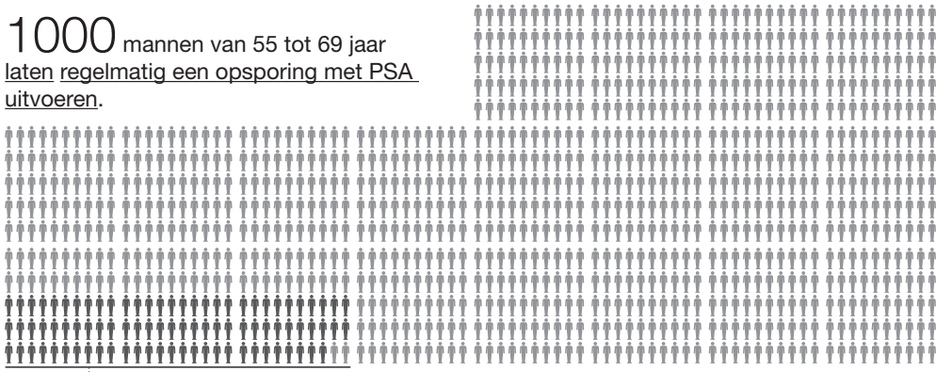
Voobeeld van vervroeging van de diagnose



› Gevolgen op middellange en lange termijn (toestand twee jaar na het begin van de behandeling) [62]

Met opsporing

1000 mannen van 55 tot 69 jaar laten regelmatig een opsporing met PSA uitvoeren.



Bij 88 mannen wordt prostaatkanker vastgesteld.
Ze worden gemiddeld zeven jaar eerder behandeld dan wanneer de kanker na klachten werd vastgesteld.

912 mannen hebben geen prostaatkanker.

In de 2 jaar volgend op het begin van de behandeling:



77 mannen hebben bijwerkingen:

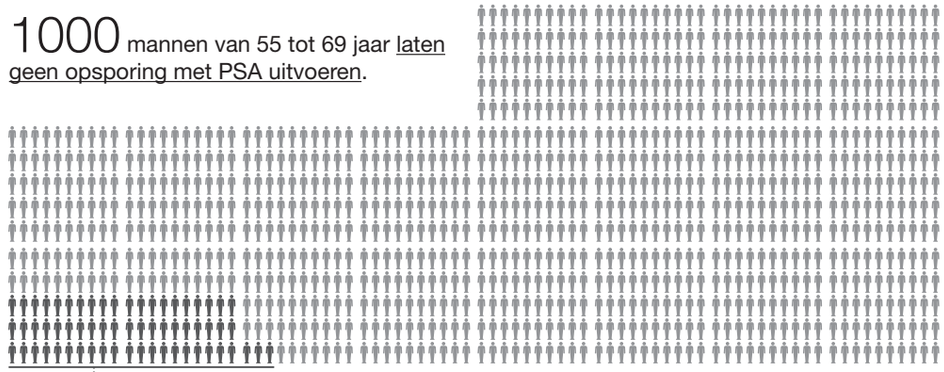
- 43 mannen (van de 77) hebben vooral last van grote veranderingen in hun seksleven.
- 21 mannen (van de 77) hebben vooral last van incontinentie.
- 9 mannen (van de 77) hebben vooral last van de ongemakken en de ongerustheid door de herhaalde biopsieën.
- 4 mannen (van de 77) hebben vooral last van darmproblemen.



11 mannen hebben geen bijwerkingen.

Zonder opsporing

1000 mannen van 55 tot 69 jaar laten geen opsporing met PSA uitvoeren.



Bij 63 mannen wordt prostaatkanker vastgesteld na klachten.
Zij worden behandeld.

937 mannen hebben geen prostaatkanker.

In de 2 jaar volgend op het begin van de behandeling:



58 mannen hebben bijwerkingen:

- 34 mannen (van de 58) hebben vooral last van grote veranderingen in hun seksleven.
- 15 mannen (van de 58) hebben vooral last van incontinentie.
- 6 mannen (van de 58) hebben vooral last van de ongemakken en de ongerustheid door de herhaalde biopsieën.
- 3 mannen (van de 58) hebben vooral last van darmproblemen.



5 mannen hebben geen bijwerkingen.

De bijwerkingen hangen af van het type behandeling.

Mambourg F. et al. Een beslishulp bij de vraag naar prostaatkankeropsporing met de PSA test. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2014. KCE Reports 224As. | Laatste update : Maart 2014

Follow-up van de opsporing: Gevolgen op korte termijn

Er bestaan geen cijfers over het aantal «vals positieven», biopsieën en diagnoses na opsporing in België. Daarom hebben wij op de twee groepen de resultaten toegepast van een onderzoek in vijf centra (in België, Finland, Italië, Zweden en Nederland) die meewerkten aan de ERSPC[11].

De periode tussen elke opsporing varieerde van 2 tot 7 jaar, afhankelijk van het ziekenhuis. Ook bedroeg de positiviteitsdrempel 3,0 of 4,0 ng/ml, afhankelijk van het ziekenhuis.

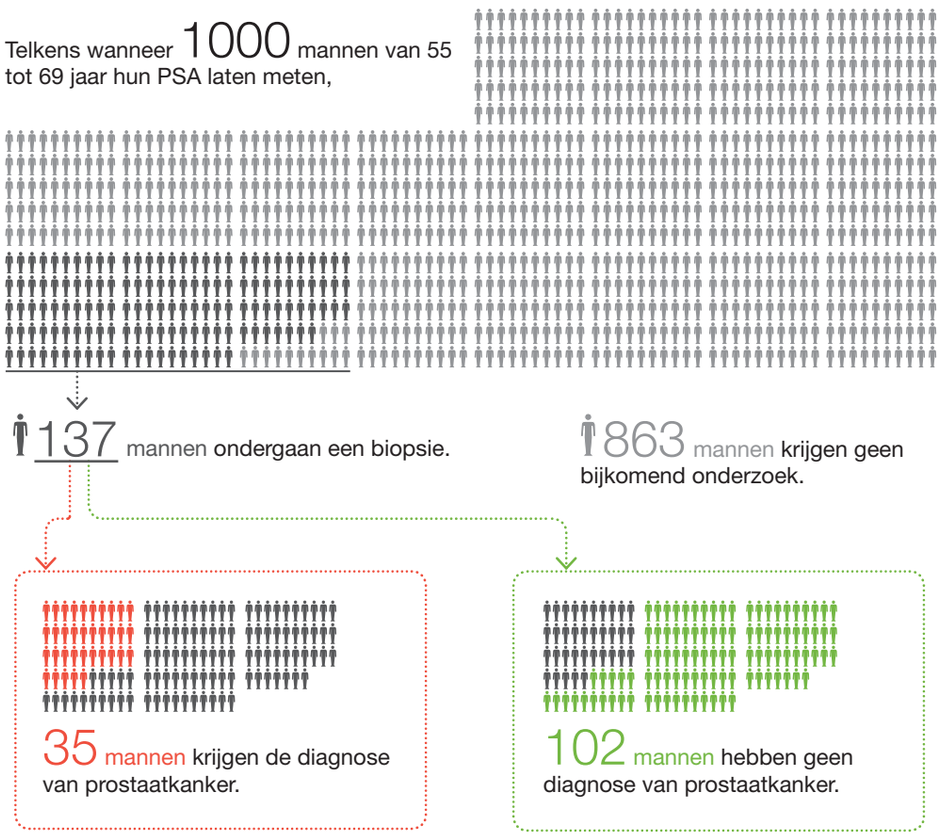
Het aandeel «vals positieven» bedraagt 10,2 % bij de eerste opsporingsronde en blijft ongeveer gelijk in de volgende rondes[12]. Dit aandeel stijgt met de leeftijd. Voor de mannen die aan elk onderzoek deelnamen (drie of zes opsporings, afhankelijk van het centrum), bedroeg het samengevoegde aantal vals positieven 20 %, wat betekent dat uiteindelijk **1 man op 5 een of meerdere biopsieën onderging, die allemaal negatief bleken te zijn.**

De kans om een kanker vast te stellen blijft heel dicht bij 3,4 %, ongeacht de «opsporingsronde»[13].

11 Kilpelainen, T. P., T. L. Tammela, et al. (2010). «False-positive screening results in the Finnish prostate cancer screening trial.» Br J Cancer 102(3): 469-74.

12 Het percentage vals positieven (VP) varieert volgens het feit of het om de eerste premier «opsporingsronde» (Valse Positieve = 10,2 % (95 % CI 10,0–10,5)), de tweede «ronde» (VP = 11,0 % (10,7–11,3) of de derde «ronde» (VP = 11,1 % (10,7–11,5) gaat.

13 Het percentage opgespoord kankers varieert eveneens volgens het feit of het om de eerste «opsporingsronde» (waarschijnlijkheid van detectie (WD) = 3,4 % (95 % CI 3,2–3,5)), de tweede «ronde» (WD = 3,4 % (3,2–3,5)) of de derde «ronde» (WD = 3,6 % (3,4–3,8)) gaat.



Mambourg F. et al. Een beslishulp bij de vraag naar prostaatkankeropsporing met de PSA test. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2014. KCE Reports 224As. | Laatste update : Maart 2014

KCE
Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

FEDERAAL KENNISCENTRUM VOOR DE GEZONDHEIDSZORG
Administratie Centrum Kruidtuin
Doorbuilding
Kruidtuinlaan 55
B-1000 Brussel

Tel.: +32 (0)2 287 33 88
info@kce.fgov.be
http://www.kce.fgov.be

Verantwoordelijke uitgever:
Raf Mertens, algemeen directeur,
Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE)

Elke (gedeeltelijke) reproductie van dit document is toegestaan mits bronvermelding

Ce document est aussi disponible en français.

Het document is eveneens beschikbaar op de website van het KCE en kan worden besteld via mail naar info@kce.fgov.be

SSMG

domus medica
vereniging van huisartsen

Stichting tegen Kanker
Fondation contre le Cancer

VLK
Vlaamse Liga tegen Kanker

.be

Bijlage 2

Toelating ethische commissie

Geachte Heer/Mevrouw

De Opleidingspecifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef "Kennis van vlaamse huisartsen omtrent PSA-screening" onderzocht en gunstig geadviseerd. Dit betekent dat de commissie van oordeel is dat de studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Dit gunstig advies van de commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan deze e-mail dienen als bewijs van goedkeuring.

Dear Mr/Ms

The Supervisory Committee on Medical ethics of the "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" programme has reviewed your master's thesis project proposal "Kennis van vlaamse huisartsen omtrent PSA-screening" and advises in its favour. This means that the committee has acknowledged that your project, as described in the protocol, is scientifically relevant and in line with prevailing ethical standards. This favourable advice does not entail the committee's responsibility for the planned project, however. You remain solely responsible. If you intend to publish your master's thesis, this e-mail may be used as proof of the committee's consent.

Met vriendelijke groeten

Opleidingsspecifieke begeleidingscommissie van de opleiding Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)

Bijlage 3

Leeftijd:
Geslacht: M/V

U houdt consultaties:

Vraag 1: Casus 1:
Man, 55 jaar van europese afkomst, komt voor een routine bloedname naar de raadpleging.
Geen familiale voorgeschiedenis.

Bepaalt u PSA?
Ja
Nee
In overleg met patiënt

Vraag 2: RESULTAAT: 0.5 ng/mL
Patiënt komt 1 jaar later terug voor routine bloedname.

Bepaalt u PSA?
Ja
Nee
In overleg met patiënt

Vraag 3: Casus 2:
Man, 55 jaar van Afro-Amerikaanse origine, komt voor een routine bloedname naar de raadpleging.
Geen familiale voorgeschiedenis.

Bepaalt u PSA?
Ja
Nee
In overleg met patiënt

Vraag 4: Casus 3:
Man, 45 jaar van Europese afkomst, vader gestorven op 60-jarige leeftijd aan Pca, komt voor routine Bloedname naar de raadpleging.

Bepaalt u PSA?
Ja
Nee
In overleg met patiënt

Vraag 5: Casus 4:
Man, 55 jaar, Europese afkomst, PSA-waarde: 5,5 ng/mL na recente bloedname.
Kans (PPV) Pca >50%
Kans (PPV) Pca <50%

Vraag 6: Casus 5:
Man, 80 jaar van europese afkomst, blanco voorgeschiedenis komt voor incontinentie problematiek.

Bepaalt u PSA?
Ja
Nee

Bijlage 4

Aanvraag Ethische begeleiding masterproeven "Kennis van vlaamse huisartsen omtrent PSA-screening" (mp12583)

Gelieve in te loggen op http://gbiomed.kuleuven.be/apps/ec om deze aanvraag te controleren.

Samenvatting aanvraag

Kennis van vlaamse huisartsen omtrent PSA-screening

Student(en):
Lot Popelier
Faculteit:
Geneeskunde
Opleiding:
Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)
Het onderzoek is:
monocentrisch
De opdrachtgever is:
academisch (universiteit,...)

Het onderzoek is:
Literatuurstudie.

Bijkomende gegevens:

Achtergrond:
Prostaatkanker is de meest voorkomende kanker bij mannen. De huisarts speelt een belangrijke rol bij het aanvragen van een PSA-test. Het overgrote merendeel van de PSA-aanvragen wordt door de huisarts gedaan in Belgie. Desondanks richtlijnen aanraden om niet systematisch te screenen wordt het toch veelvuldig gedaan. Zijn onze Vlaamse huisartsen voldoende op de hoogte van de carousel van onderzoeken en eventuele behandelingen die volgen na een verhoogde PSA waarde?

Vraagstelling:
1. Wat zijn de aanbevelingen in de literatuur rond PSA-screening?

2. Hoeveel patiënten werden er gescreend in de huisartsenpraktijk te Vissenaken naar PSA en hoeveel hiervan werden effectief behandeld voor prostaatkanker?

3. Wat weten huisartsen in de LOK groep te Tienen over PSA-screening? Wijkt dit erg af van de richtlijnen?

4. Heeft deze bewustmaking een effect op het voorschrijfgedrag?

Methodologie:
Methodologie:

1. Literatuur studie en vergelijking van verschillende richtlijnen over PSA screening.

2. Via een audit van het EMD en dossieronderzoek wordt in de eigen praktijk gekeken hoeveel van de mannen +50j een PSA screening kregen in de voorbije 5 jaar en hoeveel daarvan prostaatbiopsie kregen en evt prostaatkankerbehandeling.

3. Focusgroep in Tienen waarbij de artsen van Tienen en de eigen praktijk aanwezig zullen zijn.

4. Wat is effect van het bewustmakingsproces in de eigen praktijk. Via het labo (of EMD) bepalen we het aantal PSA testen in 2015 en vergelijken het met jaar (of half jaar) na de focusgroep bijeenkomst.

Referenties:

Informed consent / vragenlijsten / interviewprotocols:

Promotor:
Patrik Vankrunkelsven (patrick.vankrunkelsven@kuleuven.be - u0013683 - Acad. Centr. voor Huisartsgeneeskunde)
Hoofdonderzoeker:
Patrik Vankrunkelsven (patrick.vankrunkelsven@kuleuven.be - u0013683 - Acad. Centr. voor Huisartsgeneeskunde)
Registratienummer: mp12583