



Wat is het nut van een herhaalde PSA-bepaling na een vorige afwijkende PSA-waarde?

Referentie

Lavallée LT, Binette A, Witiuk K, et al. Reducing the harm of prostate cancer screening: repeated prostate-specific antigen testing. *Mayo Clin Proc* 2016;91:17-22.

Duiding

Lisa Moris ⁽¹⁾, Thomas Van den Broeck ^(1,2), Lorenzo Tosco ⁽¹⁾, Steven Joniau ⁽¹⁾
⁽¹⁾ UZ Leuven, dienst Urologie; ⁽²⁾ KU Leuven, departement Moleculaire Endocrinologie

Prostaatkankerscreening op basis van een serumbepaling van het prostaat-specifiek antigeen (PSA) blijft controversieel wegens de belangrijke overdiagnose en overbehandeling tegenover de geringe daling van prostaatkanker gerelateerde mortaliteit (1,2). Op basis van een retrospectieve cohortstudie besloten we in Minerva dat het effect van prostaatkankerscreening met PSA-bepaling afhankelijk is van de PSA-waarde op de leeftijd van 60 jaar (3). Uit deze studie bleek namelijk dat een tweejaarlijkse prostaatkankerscreening alleen bij mannen met een PSA-waarde ≥ 2 ng/ml op de leeftijd van 60 jaar tot een sterke reductie van de prostaatkankerspecifieke mortaliteit leidde (4). Een andere manier om overdiagnose en overbehandeling te vermijden zou erin kunnen bestaan om de afwijkende waarde van één enkele PSA-bepaling te herhalen alvorens prostaatbiopsies uit te voeren.

Een recente cohortstudie ging op zoek naar het verband tussen een herhaalde PSA-bepaling, het risico op prostaatbiopsies en de diagnose van prostaatkanker (5). Men includeerde 1 268 patiënten zonder voorgeschiedenis van prostaatbiopsies of prostaatkanker, die omwille van een verhoogde PSA-waarde tussen 4 en 10 ng/ml naar een regionaal diagnostisch centrum voor prostaatkanker in Canada waren doorverwezen en bij wie binnen de 3 maanden na deze doorverwijzing een tweede PSA-bepaling werd afgenomen. Bij 315 patiënten (24,8%) was de herhaalde PSA-bepaling normaal (< 4 ng/ml). In vergelijking met mannen met een abnormale herhaalde PSA-test (≥ 4 ng/ml) waren deze patiënten jonger (gemiddelde leeftijd 61,5 (SD 8,2) jaar versus 65,2 (SD 8,2) jaar; $p < 0,001$) en hadden ze een lagere PSA-waarde op het moment van de doorverwijzing (gemiddeld 5,5 (SD 1,4) ng/ml versus 6,6 (SD 1,5) ng/ml; $p < 0,001$). Na correctie voor leeftijd en abnormale bevindingen bij PPA hadden patiënten met een normale herhaalde PSA-bepaling statistisch significant minder kans om prostaatbiopsies te ondergaan binnen het jaar na de doorverwijzing (RR 0,42 met 95% BI van 0,34 tot 0,50). Ze hadden bovendien een lager risico op de diagnose van prostaatkanker (RR 0,22 met 95% BI van 0,14 tot 0,34) en een lager risico op een Gleasonscore ≥ 7 (RR 0,16 met 95% BI van 0,08 tot 0,34). Deze cijfers kunnen echter een vertekening van de werkelijkheid zijn. Misschien hebben de onderzoekers veel prostaatkankers gemist omdat er minder biopsies zijn uitgevoerd bij patiënten met een normale versus een abnormale herhaalde PSA-bepaling (28,3% versus 62,3%). Studies met een langere follow-up zullen hier meer duidelijkheid moeten over geven.

In een gelijkaardige studie stelde men vast dat een initiële PSA-waarde tussen 4 en 10 ng/ml in 38% van de gevallen evolueerde naar een normale waarde (< 4 ng/ml) binnen een periode van 10 jaar. In deze groep had 12% prostaatbiopsies ondergaan, 3% had prostaatkanker en $< 1\%$ had een Gleasonscore ≥ 7 (6). Niettegenstaande deze cijfers corresponderen met die van de hoger beschreven studie (5) besluiten de auteurs hier toch dat een normale herhaalde PSA-waarde de aanwezigheid van prostaatkanker niet kan uitsluiten en de beslissing voor het uitvoeren van prostaatbiopsies niet mag beïnvloeden. Volgens hen moet men zich hiervoor baseren op een klinisch vermoeden van prostaatkanker. Dit illustreert nogmaals hoe moeilijk het is om de resultaten van een observationeel onderzoek te interpreteren. Toch adviseren internationale richtlijnen reeds om bij een afwijkende PSA-waarde na enkele weken de PSA-waarde opnieuw te controleren alvorens verdere stappen te ondernemen, behalve wanneer de PSA-waarde > 20 ng/ml bedraagt en prostatitis uitgesloten is (7).

Besluit

Op basis van deze observationele studie kunnen we besluiten dat een herhaling van de PSA-bepaling bij patiënten met een initieel gestegen PSA-waarde (>4 ng/ml) verantwoord is alvorens prostaatbiopsies te overwegen. Bijkomende studies met langere follow-up periode zijn echter nodig om dit besluit te bevestigen.

Referenties

1. Spinnewijn B, Van den Bruel A. Prostaatkanker: to screen or not to screen? *Minerva* 2009;8(8):112-3.
2. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ; ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360:1320-8.
3. Joniau S, Laurent M, Van den Broeck T. Is het effect van prostaatkankerscreening afhankelijk van de PSA-waarde op de leeftijd van 60 jaar? *Minerva* 2014;13(10):123-4.
4. Carlsson S, Assel M, Sjöberg D, et al. Influence of blood prostate specific antigen levels at age 60 on benefits and harms of prostate cancer screening: population based cohort study. *BMJ* 2014;348:g2296.
5. Lavallée LT, Binette A, Witiuk K, et al. Reducing the harm of prostate cancer screening: repeated prostate-specific antigen testing. *Mayo Clin Proc* 2016;91:17-22
6. Connolly D, Black a, Murray LJ, et al. Repeating an abnormal prostate-specific antigen (PSA) level: how relevant is a decrease in PSA? *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009;12:47-51.
7. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent - Update 2013. *Eur Urol* 2014;65:124-37.