



Risico van prostaatkanker op lange termijn: in verhouding tot de PSA-waarde maar zonder grote impact op de mortaliteit

Referentie

Kovac E, Carlsson SV, Lilja H, et al. Association of baseline prostate-specific antigen level with long-term diagnosis of clinically significant prostate cancer among patients aged 55 to 60 years: a secondary analysis of a cohort in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *JAMA Netw Open* 2020;3:e1919284. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.19284

Duiding

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet ; Laboratoire de Médecine Factuelle, Faculté de Médecine, ULB

Prostaatkankerscreening door bepaling van de prostaat-specifiek antigeen (PSA)-waarde in het bloed is een controversieel onderwerp dat in Minerva al eerder besproken werd. In 2014 suggereerde een retrospectieve cohortstudie bestaande uit twee historisch verschillende cohorten uit twee verschillende studies dat het effect van prostaatkankerscreening afhankelijk is van de PSA-waarde op de leeftijd van 60 jaar (1). Wegens methodologische beperkingen besloot Minerva dat verder onderzoek nodig was vooraleer deze resultaten te implementeren (2). In 2016 werd in een observationele studie besloten dat het opnieuw meten van een aanvankelijk verhoogde PSA-waarde (>4 ng/ml) gerechtvaardigd is alvorens een prostaatbiopsie te overwegen (3). Minerva vroeg naar aanvullende studies met een langere opvolging om dit besluit te bevestigen (4).

In 2020 werd een studie gepubliceerd over het risico van het ontwikkelen van prostaatkanker op lange termijn op basis van de initieel gemeten PSA-waarde in de Amerikaanse Prostate, Lung, Colorectal en Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial (5). Merken we op dat deze studie er niet in slaagde om een globaal gunstig effect van prostaatkankerscreening op de overleving aan te tonen (6). De huidige analyse beperkt zich tot patiënten die ten tijde van de inclusie (1993 tot 2001) 55-60 jaar waren. Prostaatkanker werd als 'klinisch significant' gedefinieerd vanaf een klinisch stadium cT2b of meer, een Gleasons score van 7 of meer of in geval van prostaatkankergerelateerd overlijden.

De studie berust op een totaal van 10 968 mannen tussen 55 en 60 jaar (mediane leeftijd 57 [IQR 55-58] jaar) bij inclusie. Na 13 jaar bedroeg het percentage mannen met prostaatkanker 10,4% (95% BI 9,8% tot 11,0%) en met klinisch significante prostaatkanker 4,8% (95% BI 4,4% tot 5,2%).

- De incidentie van een klinisch significante prostaatkankerdiagnose bedroeg:
 - 0,4% (95% BI van 0% tot 0,8%) voor een PSA \leq 0,49 ng/ml,
 - 1,5% (95% BI van 1,1% tot 1,9%) voor een PSA van 0,50 tot 0,99 ng/ml,
 - 5,4% (95% BI van 4,4% tot 6,4%) voor een PSA van 1,00 tot 1,99 ng/ml,
 - 10,6% (95% BI van 8,3% tot 12,9%) voor een PSA van 2,00 tot 2,99 ng/ml,
 - 15,3% (95% BI van 11,4% tot 19,2%) voor een PSA van 3,00 tot 3,99 ng/ml,
 - 29,5% (95% BI van 24,2% tot 34,8%) voor een PSA \geq 4,00 ng/ml bij inclusie; (p=0,004).
- Er stierven slechts 15 mannen als gevolg van prostaatkanker gedurende de 13 jaar follow-up, en bij 9 (60,0%) van die gevallen ging het om mannen met een PSA \geq 2,00 ng/ml bij inclusie.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De KCE-aanbevelingen gebaseerd op een analyse van de literatuur besluiten dat: "Gezien de onzekerheden, inconsistenties en tegenstrijdige bevindingen zowel binnen de ERSPC-studie zelf als tussen de ERSPC- en PLCO-studie, lijkt het onmogelijk om een gunstig of ongunstig effect van PSA-screening op het sterftecijfer accuraat te bevestigen of te ontkrachten (7). Net als de Amerikaanse Preventive Services Task Force biedt het KCE een praktisch instrument dat door de zorgverlener kan gebruikt worden om patiënten te helpen bij het maken van keuzes op basis van het afwegen van voor- en nadelen van screening (8,9). Het tijdschrift *Prescrire* legt de nadruk op de psychologische en fysieke ongewenste effecten van screening, die men aan de patiënt duidelijk moet uitleggen, eventueel met behulp van de KCE-patiëntenfiches (10,11). De resultaten van de hoger besproken studie hebben geen invloed op deze houding.

Besluit

Deze secundaire analyse van een cohort uit de PLCO-studie - de grootste studie in zijn soort over prostaatankerscreening – toont aan dat de initiële PSA-waarde van mannen tussen 55 en 60 jaar in verband kan gebracht worden met een significant risico van prostaatanker op lange termijn. De auteurs stellen voor om in toekomstige prostaatankerscreeningsprogramma's rekening te houden met de initiële PSA-waarde teneinde de nood aan prostaatbiopsie en de overdetectie van klinisch indolente kankers te verminderen. Hun resultaten suggereren dat herhaalde screening minder frequent hoeft te gebeuren bij mannen van 55 tot 60 jaar met een initiële PSA-waarde <2,00 ng/ml en mogelijk moet worden gestopt bij mannen met een initiële PSA-waarde <1,00 ng/ml.

Referenties

1. Van den Broeck T, Laurent M, Joniau S. Is het effect van prostaatankerscreening afhankelijk van de PSA-waarde op de leeftijd van 60 jaar? *Minerva* 2014;13(10):123-4.
2. Carlsson S, Assel M, Sjoberg 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. DOI: 10.1136/bmj.g2296
3. Moris L, Van den Broeck T, Tosco L, Joniau S. Wat is het nut van een herhaalde PSA bepaling na een vorige afwijkende PSA-waarde? *Minerva bondig* 15/07/2016.
4. 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. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.07.030
5. Kovac E, Carlsson SV, Lilja H, et al. Association of baseline prostate-specific antigen level with long-term diagnosis of clinically significant prostate cancer among patients aged 55 to 60 years: a secondary analysis of a cohort in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e1919284. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.19284
6. Pinsky PF, Miller E, Prorok P, et al. Extended follow-up for prostate cancer incidence and mortality among participants in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian randomized cancer screening trial. *BJU Int* 2019;123:854-60. DOI: 10.1111/bju.14580
7. Mambourg F, Kohn L, Robays J, et al. A decision aid for an informed choice when patient asks for PSA screening. Good Clinical Practice (GCP) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2014. KCE Reports 224. D/2014/10.273/45. Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE224_PSA_screening_0.pdf
8. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2018;319:1901-3. DOI: 10.1001/jama.2018.3710
9. Mambourg F, Kohn L, Robays J, Janssens S, Albertijn M, Ronsmans M, De Laet C. Een beslishulp bij de vraag naar prostaatankersporing met de PSA test – Synthese. Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2014. KCE Reports 224As. D/2014/10.273/42. Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_224As_prostaatankersporing_synthese.pdf
10. Prescrire Rédaction. Cancer localisé de la prostate. L'essentiel sur les soins de premier choix. Actualisation novembre 2019. *Prescrire* 2019. *Rev Prescrire* 2020;40:205-9.
11. Engelen A, Vanderhaegen J, Van Audenhove C. Brochure. Prostaatankerscreening voor de patiënt. KCE; 2014. Available from https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/brochure_prostaatankerscreening_voor_de_pati%C3%ABnt_VLK.pdf