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]

ZONDER SCREENING



De patiënt is gedurende **3 jaar** kankerpatiënt geweest.

MET SCREENING



De patiënt is gedurende **10 jaar** kankerpatiënt geweest.

Voorbeeld van overdiagnose[11]

ZONDER SCREENING



Zonder screening is de patiënt geen kankerpatiënt geweest.

MET SCREENING



De patiënt is gedurende **5 jaar** kankerpatiënt geweest.

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?

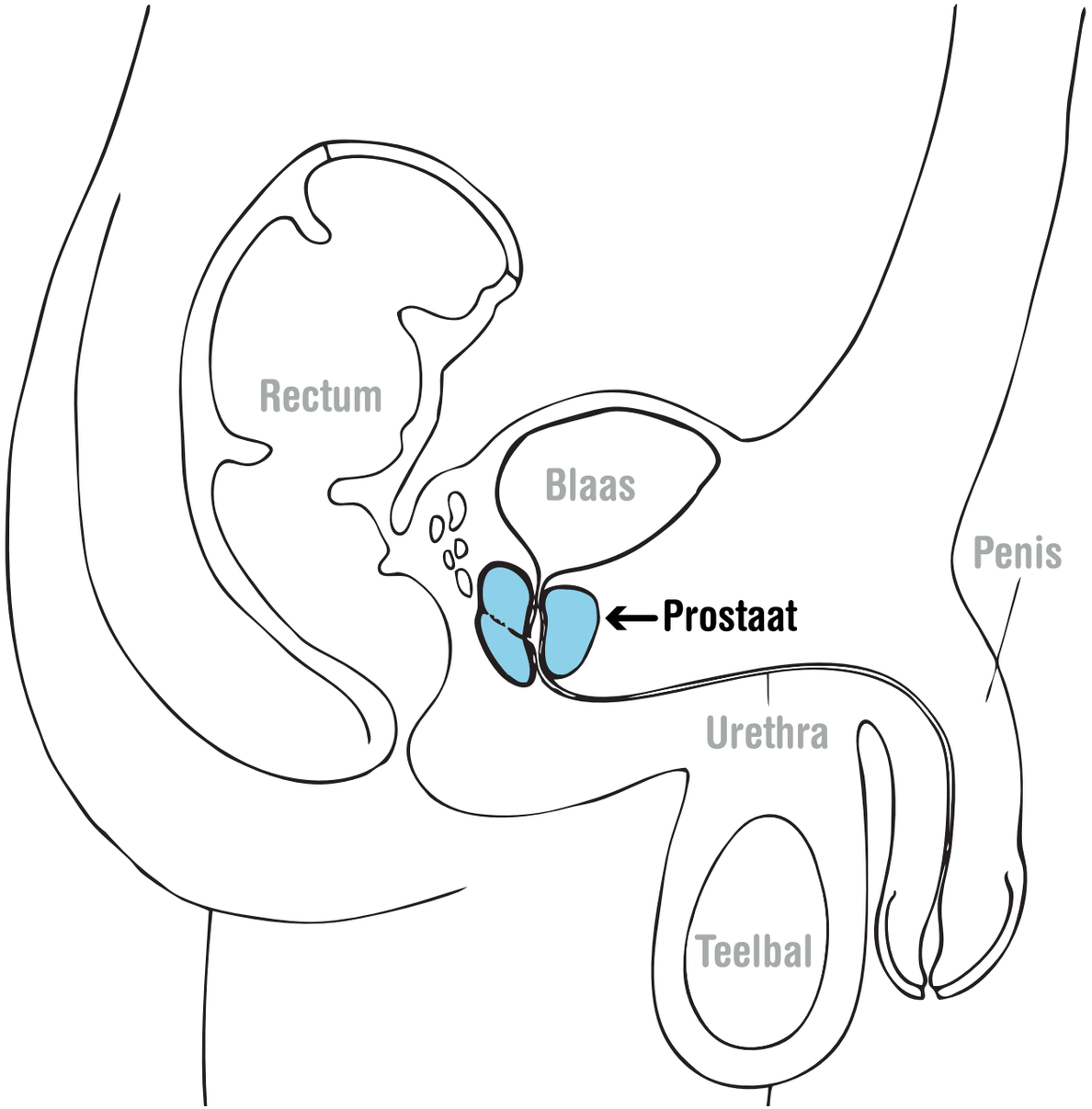
PSA kan met de leeftijd, samen met het volume van de prostaat[3] in het bloed toenemen. De PSA neemt ook toe bij prostatitis of bij prostaatkanker.

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

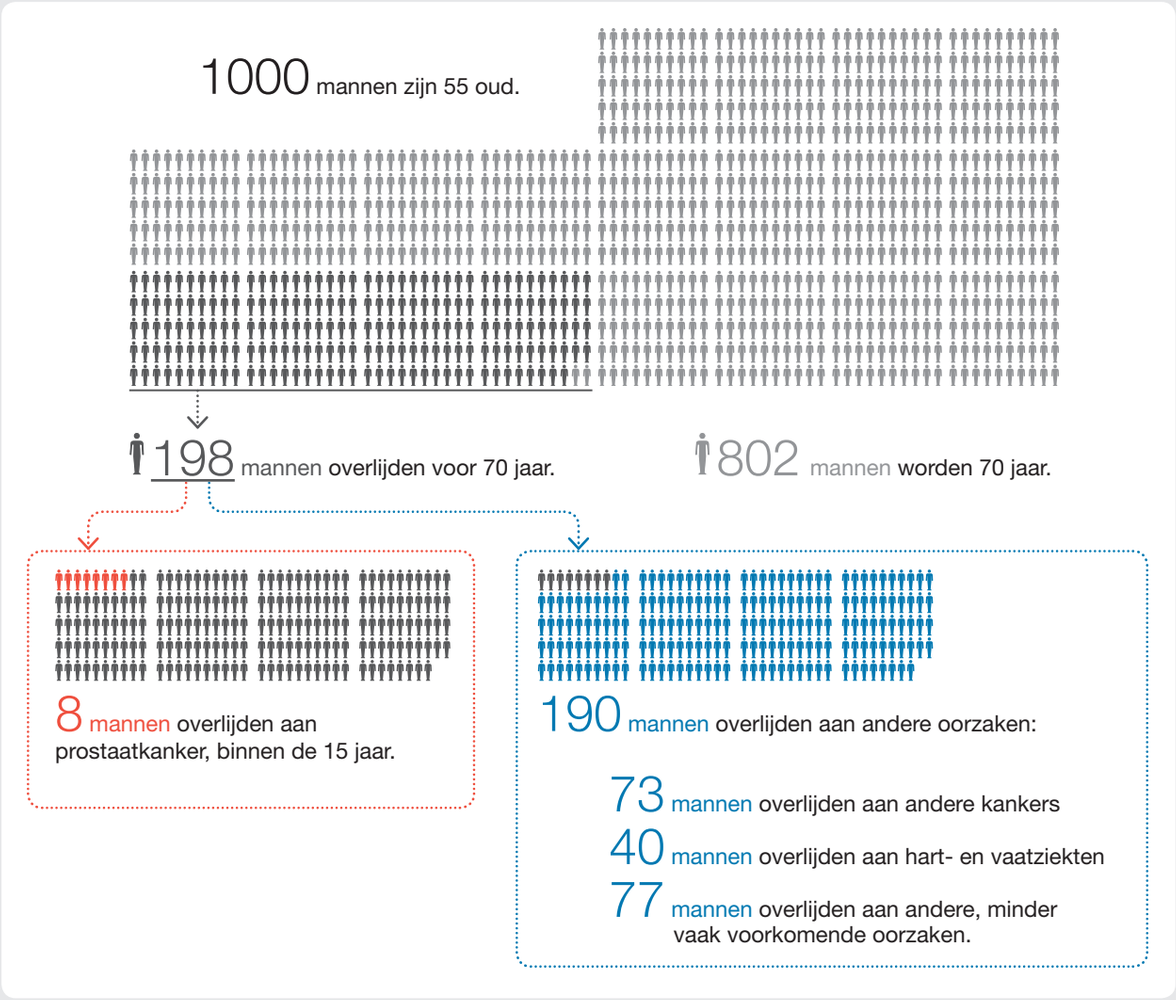

Rectum
Blaas
Penis
Prostaat
Urethra
Teelbal

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 %.

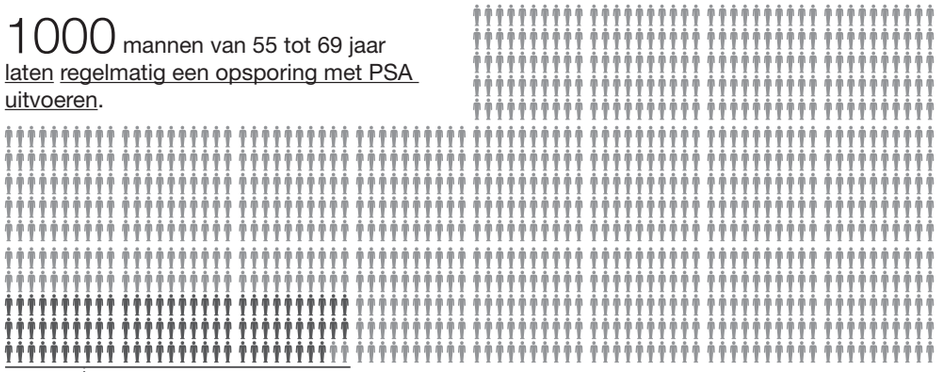
3 mannen op 1000 in de gescreende groep tegenover 6 mannen op 1000 in de niet-gescreende groep **zullen uitzaaiingen hebben** binnen de 15 jaar.

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.

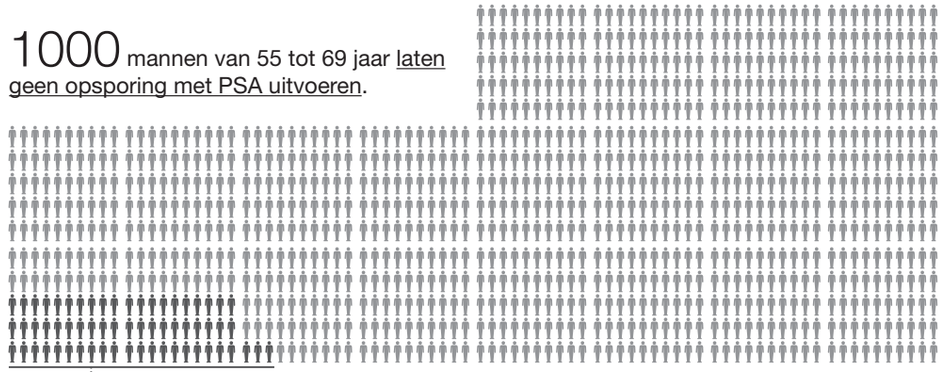
3 mannen (van de 82) hebben uitzaaiingen van de prostaatkanker binnen de 15 jaar.

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.

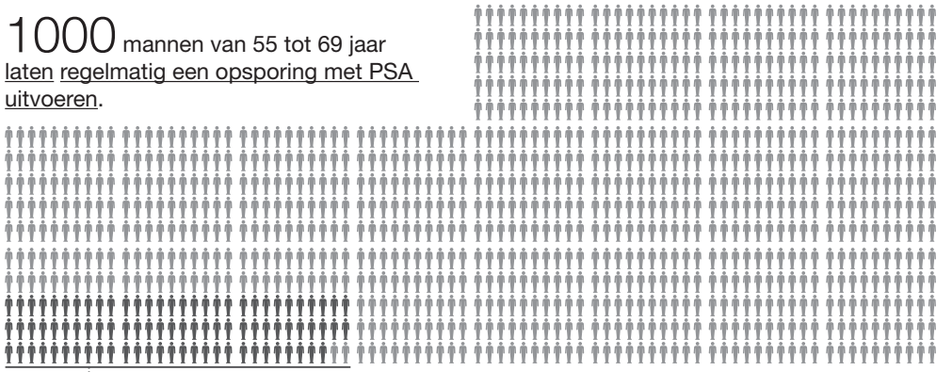
Voobeeld van vervroeging van de diagnose



› Gevolgen op middellange en lange termijn (toestand twee jaar na het begin van de behandeling) [17]

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:

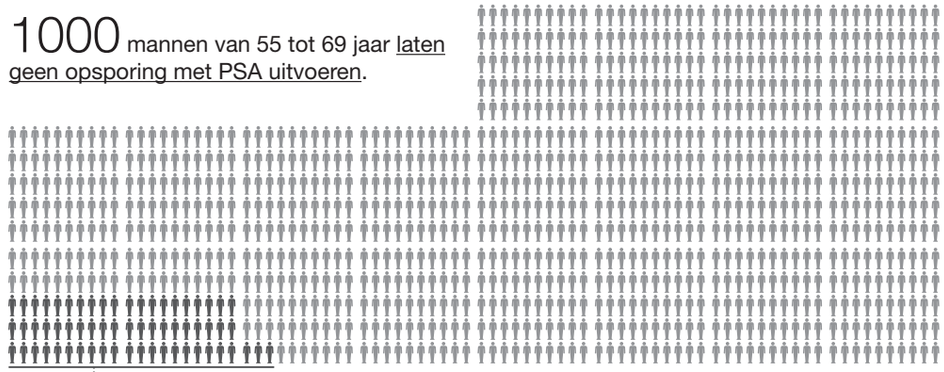
- 43 mannen (van de 77) hebben vooral last van grote veranderingen in hun seksleven.
- 21 mannen (van de 77) hebben vooral last van incontinentie.
- 9 mannen (van de 77) hebben vooral last van de ongemakken en de ongerustheid door de herhaalde biopsieën.
- 4 mannen (van de 77) hebben vooral last van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

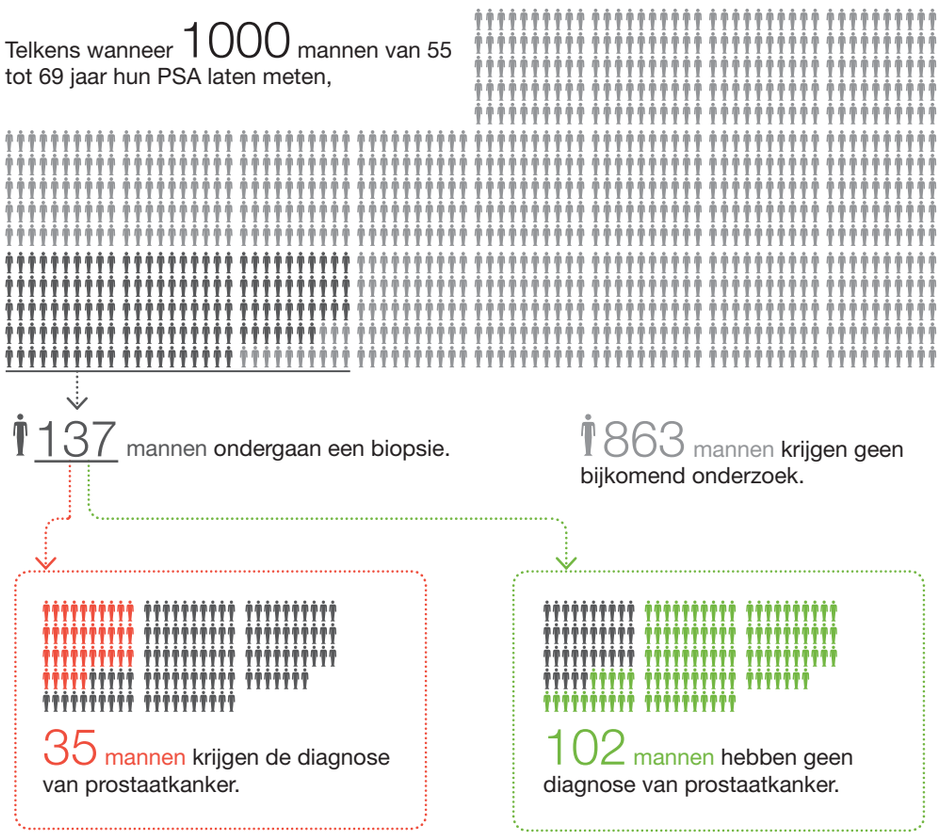
Het aandeel «vals positieven» bedraagt 10,2 % bij de eerste opsporingsronde en blijft ongeveer gelijk in de volgende rondes[12]. Dit aandeel stijgt met de leeftijd. Voor de mannen die aan elk onderzoek deelnamen (drie of zes opsporings, afhankelijk van het centrum), bedroeg het samengevoegde aantal vals 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