

**Regionale Transmurale Afspraak
Zuidoost Brabant**

Prostaatdiagnostiek

Toelichting

Aanleiding

Bij veel patiënten, maar ook bij huisartsen en medisch specialisten, bestaan vragen over de zin van screenen op prostaatacarcinoom.

Deze RTA is bedoeld als handvat bij vragen m.b.t. screenen/bepalen van de PSA waarde, en kan (afremmende) richting geven aan de bestaande vraag en het beleid. Uiteindelijk zou dit moeten/kunnen leiden tot minder verwijzingen, en daardoor minder onnodige diagnostiek.

De RTA is gebaseerd op de landelijke richtlijnen (*NHG standpunt screenen prostaatacarcinoom, 2009; NHG richtlijn bemoeilijkte mictie bij ouderen, 2004; Richtlijn hereditair prostaatacarcinoom oncoline VIKC, 2010; NVU Richtlijn LUTS/BPH, 2006*), en de resultaten van de ERSCP (*European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*).

Diagnostiek

Lichamelijk onderzoek en aanvullende diagnostiek

De meerwaarde van lichamelijk en aanvullend onderzoek zit in de trias: rectaal toucher, echografisch onderzoek en PSA bepaling. Samen hebben ze bepaalde testkarakteristieken, en om deze te achterhalen kan de prostaatwijzer worden gebruikt: www.prostaatwijzer.nl. Hierbij wordt precies per ingevulde waarde voor de trias aangegeven wat de kans is op een afwijking.

PSA bepaling

De PSA waarde is afhankelijk van de gebruikte laboratoriumtechniek. In Zuidoost Brabant worden verschillende methoden gebruikt. Het is daarom van belang de laboratoriumafhankelijke afkapwaarde te hanteren. De werkgroep heeft ervoor gekozen om een vaste afkapwaarde voor het PSA te kiezen, en niet een leeftijdsafhankelijke, omdat voor het eerste meer evidence bestaat. Zie tabel 1.

Een PSA concentratie van $> 4 \mu\text{g/L}$ is verhoogd. Als deze waarde als afkapgrens voor een verwijzing wordt gehanteerd, heeft dit vele 'onterechte' verwijzingen als gevolg. Hoe hoger de afkapgrens, hoe lager de sensitiviteit, maar hoe hoger de positief voorspellende waarde. Om teveel onterechte verwijzingen te voorkomen, is gekozen voor een grens van $2,5 \times \text{URL}$ (= ca. $10 \mu\text{g/L}$).

Met behulp van een **PSA-calculator**

(www.catharinaziekenhuis.nl/PSAcalculator) kunnen meetwaarden van het ene laboratorium/methode worden omgerekend naar een andere.

Wilt u op basis van uw PSA-waarde op www.prostaatwijzer.nl een risicocalculatie uitvoeren? Dan kunt u uw PSA-concentratie ook met de PSA-calculator omrekenen naar de juiste methode. Sommige methoden wijken namelijk meer dan 20% af van de methode waarop prostaatwijzer.nl is gebaseerd.

Verwijzen:

Voor het doorverwijzen naar de 2e lijn worden regionaal twee afkapwaarden gehanteerd (zie tabel 1):

- Bij een PSA boven [getal in kolom 2 van tabel 1] → verwijzen;
- Bij een PSA onder [getal in kolom 1 van tabel 1] en een snelle stijging van het PSA → verwijzen;
- Bij een PSA in het tussenliggende gebied van de afkapwaarden [tussen getallen in kolom 1 en 2] → prostaatwijzer invullen.
 - Bij een percentage > 12% volgend uit de prostaatwijzer → verwijzen;
 - Bij een percentage lager dan 12% → controlefrequentie intensiveren;
 - Bij een percentage lager dan 12% en een snelle stijging → verwijzen;
- Bij jongere patiënten alert zijn op de driemaandelijkse controle.

Het laboratorium geeft de laboratoriumspecifieke afkapgrenzen + bijbehorend advies uit de RTA weer op het uitslagbericht.

Tabel 1. Testkarakteristieken van PSA bepaling ten opzichte van de diagnose prostaatacarcinoom (PCA). De weergegeven afkapgrenzen zijn omgerekend door middel van de regionale PSA harmonisatie in Oost-Brabant die in 2013 heeft plaatsgevonden.

	Afkapwaarden	
Bernhoven (Bernhoven)	5,0 µg/L	12,8 µg/L
Catharina ziekenhuis Eindhoven (Eindhoven)	4,0 µg/L	10,0 µg/L
Diagnostiek voor U (Eindhoven)	4,0 µg/L	10,0 µg/L
Elkerliek ziekenhuis (Helmond)	4,4 µg/L	10,9 µg/L
Jeroen Bosch Ziekenhuis (Den Bosch)	4,3 µg/L	10,8 µg/L
Máxima Medisch Centrum (Veldhoven)	3,8 µg/L	9,4 µg/L
PROSTAATWIJZER.NL (ErasmusMC, Rotterdam)	4,6 µg/L	11,5 µg/L
St. Anna ziekenhuis (Geldrop) TOT 1-8-2013	5,1 µg/L	13,0 µg/L
St. Anna ziekenhuis (Geldrop) VANAF 1-8-2013	3,9 µg/L	9,6 µg/L
St. Elisabeth ziekenhuis (Tilburg)	4,0 µg/L	10,2 µg/L
Sensitiviteit PSA voor prostaatacarcinoom (meetwaarde > afkapgrens)	93%	48%
Specificiteit PSA voor prostaatacarcinoom (meetwaarde > afkapgrens)	59%	90%
Positief voorspellende waarde (meetwaarde > afkapgrens)	9%	18%
Negatief voorspellende waarde (meetwaarde < afkapgrens)	99,5%	97,5%
% doorverwijzing naar 2e lijn	43%	11%
% Correcte diagnoses (op basis van PSA alleen)	61%	89%
"Number to treat " (aantal naar tweede lijn verwezen mannen om 1 PCA te vinden)	9,9	4,5

PSA ratio

Prostaattumoren zijn geassocieerd met een laag percentage vrij PSA in serum. De vrij PSA/totaal PSA ratio kan dan ook gebruikt worden om de sensitiviteit voor de detectie van prostaattumoren te vergroten bij mild verhoogde PSA concentraties (tussen 1 en 2,5 keer de URL = ca. 4-10 µg/L). Hoe lager de ratio, hoe groter de kans op een prostaattumor. In een studie* bleek dat de kans op een prostaattumor 56% was in mannen met een licht verhoogde PSA waarde en een vrij/totaal PSA ratio van <10%, i.t.t. 'slechts' 8% bij mannen met een vrij/totaal PSA ratio van >25%.

**Catalona WJ, 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. AMA. 1998;279(19):1542.)*

PSA velocity

De klinische bruikbaarheid van de PSA velocity, de snelheid van PSA toename in de tijd, lijkt beperkt te zijn. Dit komt door de reguliere toename in de tijd, door variatie in de meting, maar met name door de biologische intrapatient variatie. Drie opeenvolgende metingen zouden bruikbaar zijn, maar een hoge PSA velocity, zal al snel leiden tot een verhoogd PSA, dat enkel al om die reden geëvalueerd zal worden.

Het Prostate Cancer Antigen 3 (PCA3) gen komt nagenoeg alleen tot expressie in prostaatkankercellen. Het mRNA kan worden aangetoond in de urine na digitaal rectaal onderzoek met gestandaardiseerde prostaatmassage. De test wordt met name geadviseerd als hulp bij de overweging tot biopsie. De test is geëvalueerd bij mannen met licht verhoogde PSA-waarden en bij mannen met eerdere negatieve biopsies maar met persistent verhoogd PSA. Op termijn zou PCA3 een rol kunnen spelen bij het verminderen van onnodige biopsies, maar op dit moment is er volgens de werkgroep onvoldoende bewijs om de test routinematig uit te voeren.

Echografie

Zowel bij Diagnostiek voor U, als in de 4 ziekenhuizen in Zuidoost Brabant bestaat de mogelijkheid om als huisarts een prostaatecho aan te vragen. Het echoverslag wordt altijd door een uroloog voorzien van een conclusie en een advies, waarna de patiënt terug gaat naar de huisarts.

Namens huisartsen:

Erik Lindeman

Namens urologen:

Ronald Bos, Elkerliek ziekenhuis (tot medio 2013 Máxima Medisch Centrum)

Dries Sonneveld, St. Anna ziekenhuis

Wim Stapper, Elkerliek ziekenhuis

Michel de Wildt, Catharina Ziekenhuis

Namens de klinisch chemici:

Pauline Verschuure, St. Anna ziekenhuis

Arjen-Kars Boer, Catharina Ziekenhuis

Namens de transmurale stichtingen HaCa, Quartz, THEMA en TransMáx:

Hennie van Bavel, coördinator HaCa

Referenten: Klinisch chemici, internisten, radiotherapeuten

Deze regionale transmurale afspraak is ontwikkeld in samenwerking met de transmurale organisaties HaCa, Quartz, THEMA, TransMáx. Voor deze samenwerkingsafpraak is uitgegaan van de landelijke richtlijnen (CBO, NHG-standaard). Deze samenwerkingsafpraak is goedgekeurd door de Kwaliteitsraad van de Huisartsenkring Zuidoost Brabant.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit dit rapport mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotocopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van HaCa.

© 2014 HaCa

