

# PSA



# Aanmelden bij Kahoot!

- Ga naar [kahoot.it](https://kahoot.it)
- Vul de PIN-code (komt zo op het scherm).
- Vul een “nickname” in.

# Casus

- Man van 55 jaar komt bij de huisarts. De schoonvader (57 jr) van zijn zoon (28 jr) is recent overleden na een lang ziektebed aan de gevolgen van metastases van een prostaatcarcinoom.
- Zijn zoon is daar zo van onder de indruk, dat hij hem aanspoort om prostaatonderzoek te laten doen.
- Geen bijzonderheden, geen klachten.

# Vraag 1

- Gaat een lage PSA-waarde zijn zoon gerust stellen?
- 1) Ja
- 2) Nee
- 3) Weet ik niet

# Vervolg van casus

- De man laat zijn bloed onderzoeken op PSA en dit blijkt 5.1 ng/mL te zijn; verhoogd.
- Verdenking prostatitis.
- Wordt behandeld met antibiotica en de PSA wordt vervolgd.
- 12 weken daarna, is zijn PSA 6.2 ng/mL.

# Vraag 2

- Wat is waar?
- 1) Een stijging versterkt aanwijzing op een prostaatcarcinoom.
- 2) Ik weet niet of de resultaten significant verschillen.
- 3) Dit is geen klinisch relevante stijging.

# Vervolg casus

- De onrust neemt toe en er wordt een biopt genomen.
- Deze is negatief.
- Na verder vervolg stijgt de PSA nog steeds: 10.0 ng/mL.
- Er volgt nog weer een biopt, en de patient krijgt een hevige koorts door een prostaatontsteking.
- Hij wordt verwezen naar een academisch centrum, waar met beeldvorming een kleine afwijking wordt gevonden.
- Hij besluit dat hij het verwijderd wil hebben.

# Vervolg casus

- Gaat naar een prive-kliniek in Duitsland.
- Prostaat wordt verwijderd.
- Na pathologisch onderzoek blijkt dat een carcinoom aanwezig is, en door het kapsel heen is (T3).



# Vraag 3

- Vindt u het onderzoek achteraf een goed idee, of niet?
- 1) Ja
- 2) Nee
- 3) Weet ik niet

# NHG mictieklachten – bijlage prostaatcarcinoom

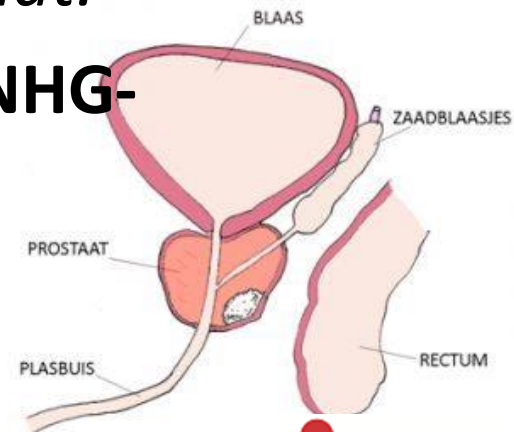
- **Mictieklachten 20 – 25% prevalent bij mannen >40 jaar.**
- **Hiervan bezoekt 60 – 70% de huisarts.**
- **Kan veroorzaakt worden door vergrootte prostaat.**
- **Bijlage prostaatcarcinoom bij deze NHG-standaard.**

# Vraag 4

- Wie denkt er bij mictieklachten aan prostaatacarcinoom?
- 1) Ik
- 2) Ik niet
- 3) De patient denkt dat vaak

# Prostaatcarcinoom en mictieklachten

- Prostaatcarcinoom zelden aanleiding voor mictieklachten; carcinoom geeft zelden verdrukking van urethra.
- PSA-waarde  $\geq 3$  ng/mL en mictieklachten: risico op de diagnose prostaatcarcinoom juist kleiner.
- *Vaak benigne hyperplasie van de prostaat.*
- **Waarom staat deze bijlage dan bij de NHG-mictieklachten?**



## Symptomen prostaat­kanker

Prostaat­kanker kan voorkomen zonder dat daar klachten van worden bemerkt en eventuele symptomen van prostaat­kanker treden vaak pas laat op. Deze klachten lijken dan sprekend op die van een goedaardige vergroting van de prostaat en zijn veelal plasklachten. Symptomen (plasklachten) die kunnen voorkomen bij prostaat­kanker zijn:

- Vaker naar het toilet moeten, ook 's nachts
- Afnemende kracht van de urinestraal en/of een onderbroken urinestraal
- Een branderig gevoel bij het plassen
- Het duurt even voordat de plas op gang komt
- Na het plassen blijft de urine nog wat nadruppelen
- Het gevoel dat er nog urine in de blaas achterblijft na het plassen
- Aandrang kort na het plassen

We hebben een aparte pagina over [plasklachten](#) waar u hier alles over kunt lezen.

## Symptomen

Prostaat­kanker groeit in de meeste gevallen langzaam. Prostaat­kanker geeft in het begin meestal geen klachten.

Soms wordt de ziekte pas ontdekt doordat u vanwege uitzaaiingen klachten heeft op andere plaatsen in uw lichaam. U kunt bijvoorbeeld [rugklachten](#) hebben door uitzaaiingen in de wervels.

Bij sommige mannen wordt de ziekte ontdekt als zij met [plasklachten](#) bij hun huisarts komen.

Voorbeelden van klachten:

- vaker moeten plassen, zowel overdag als 's nachts
- moeite met plassen
- pijn en een branderig gevoel bij het plassen
- nadruppelen en/of een zwakke straal
- troebele of bloederige urine

Veel mannen op oudere leeftijd hebben deze klachten. Meestal komen ze door een goedaardige vergroting van de prostaat. Of door een urineweg­infectie.

# Andere weetjes over prostaatcarcinomen

- **Meest voorkomende solide tumor bij mannen.**
- **Na longkanker meest voorkomende oorzaak kankersterfte.**
- *3.9% van totale sterfte onder mannen.*
  
- **“Er is vaker overlijden met dan door prostaatcarcinoom”**
- *80% van 80 jarigen heeft prostaatcarcinoom.*
- *5% overlijdt hieraan.*
  
- **Incidentie:**
- *50 – 55 jarige mannen: 0.5 per 1000 per jaar.*
- *75 – 80 jarige mannen: 7.5 per 1000 per jaar.*
  
- **Vaak verzoek voor diagnostiek door de patient.**
- *Vroegdiagnostiek/screening: onderzoek zonder aanwijzing voor carcinoom.*

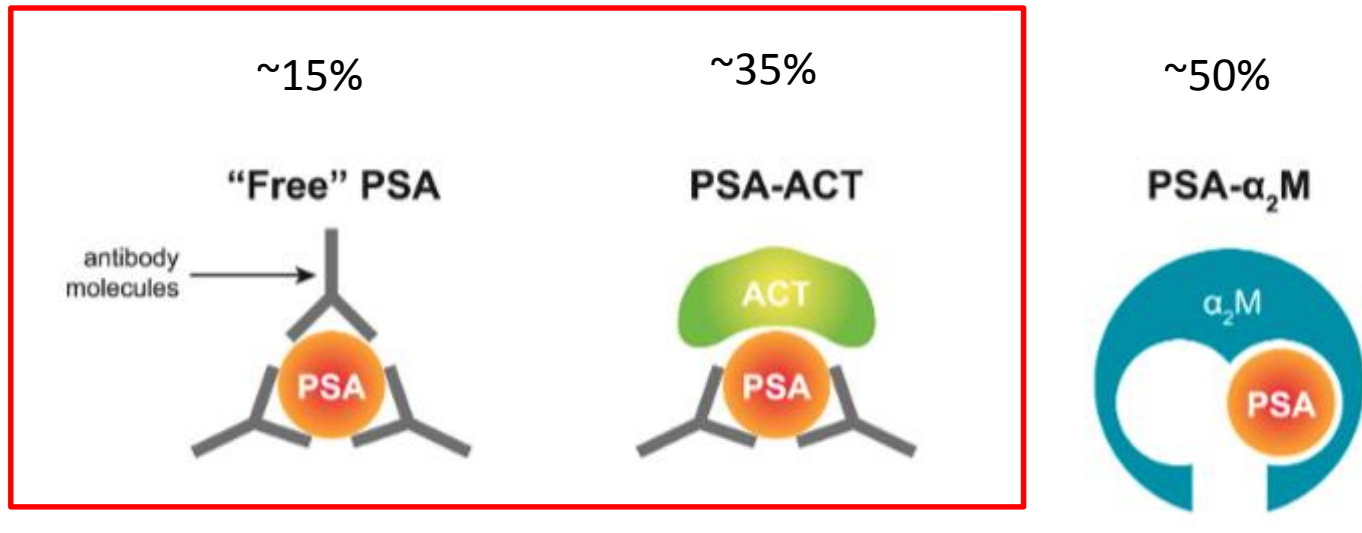
# Van plassen naar PSA

- **Prostaatonderzoek:**
- *Rectaal toucher*
- *Prostaat Specifiek Antigen*
  
- **Is een protease, en heeft een rol in de vervloeiing van het semencoagulum.**
- **Wordt met name geproduceerd in het prostaatepitheel.**
- *Maar ook: schildklier, speekselklieren en melkklieren.*

# PSA trivia

- In bloed 3 vormen:
- 50% gebonden aan  $\alpha_1$ -macroglobuline
- $\pm 35\%$  gebonden aan  $\alpha_1$ -antichymotrypsine
- $\pm 15\%$  is vrij

## “totaal PSA”

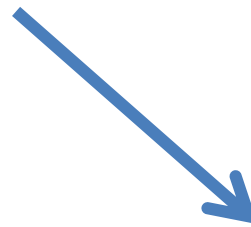




# PSA - afkapgrens

- **Afkapgrens is 3 ng/mL, was voorheen 4 ng/mL; harmonisatie Europese Richtlijnen, en multidisciplinaire IKNL-richtlijn geïnitieerd door de urologen.**
- *NHG: Bij 4 ng/mL worden klinisch relevante prostaatcarcinomen gemist, maar een zeer klein aantal. Grotere kans op overdiagnostiek.*
- **“Afkapwaarde wordt beïnvloedt door technische en biologische processen.” IKNL-richtlijn Prostaatcarcinoom.**
  
- **Tot 20 ng/mL is onderscheid BPH en prostaatcarcinoom moeilijk.**
- *>20 ng/mL zeer waarschijnlijk een carcinoom.*
- *< 10 ng/mL zeer waarschijnlijk geen metastasen.*

# Een kijkje bij ons in de keuken: wat doen wij, en wat produceren wij eigenlijk?

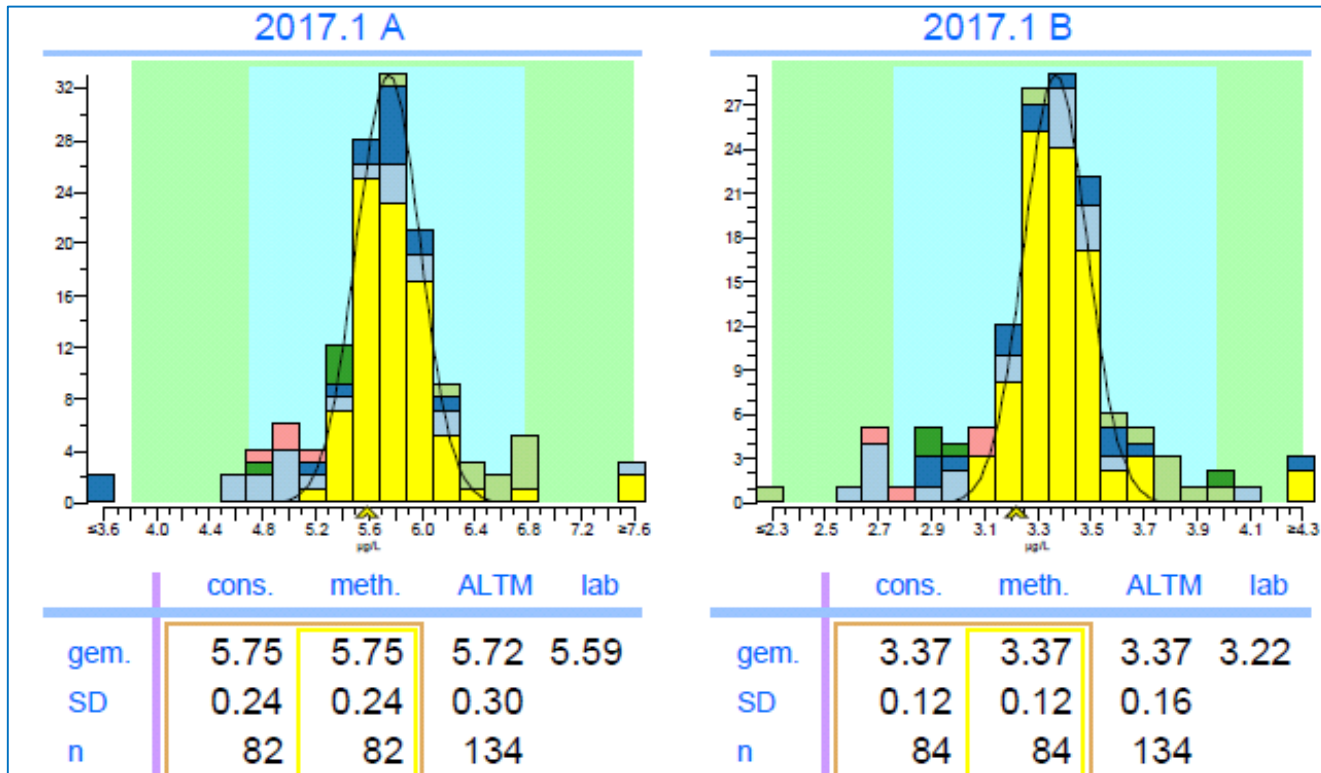


# Waar moet je rekening mee houden

## - Pre-analyse

- **5a-reductaseremmers (finasteride) 50% verlaging van PSA 6 maanden na start.**
- *Behandeling voor mictieproblemen bij benigne prostaathyperplasie.*
- **3 – 4 dagen stabiel in serum.**

# Waar moet je rekening mee houden – Analyse van PSA

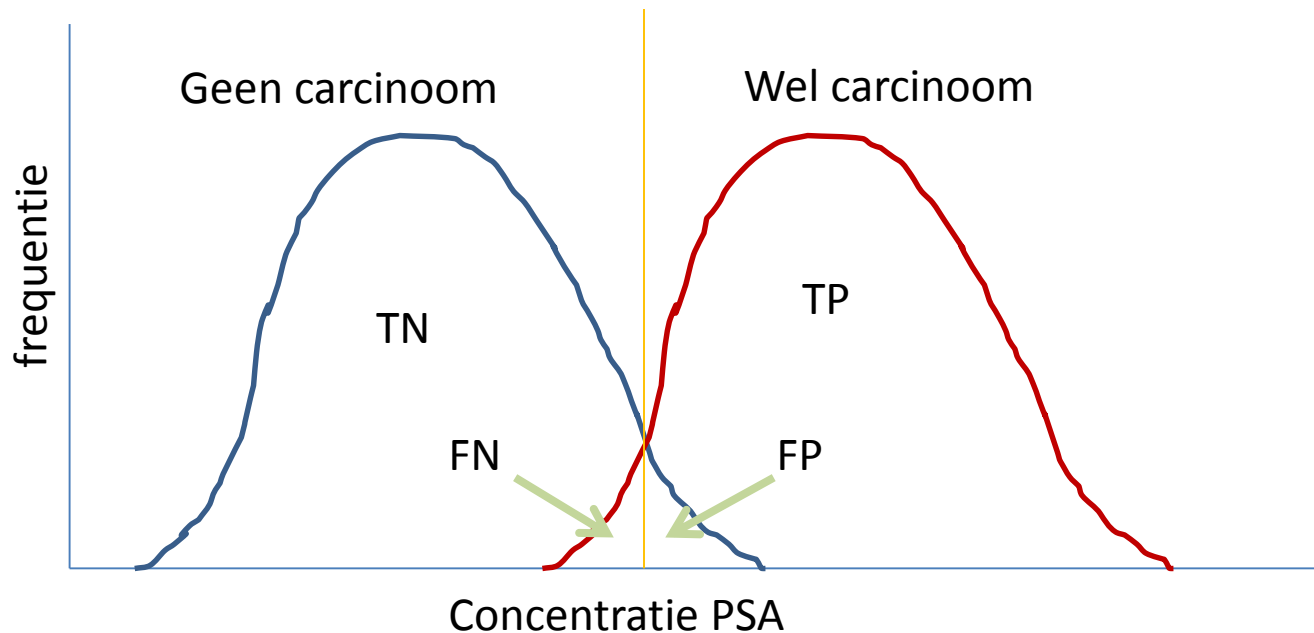


# Waar moet je rekening mee houden - Analyse van PSA

- **“Afkapwaarde wordt beïnvloedt door technische en biologische processen.”** IKNL-richtlijn Prostaatcarcinoom.
- *Totale meetonzekerheid MDCA: 10.9% (spreiding rond 1 meting).*
- *Biologische variatie binnen 1 individu: 18.1%*
- *(Biologische variatie tussen individuen: 72.4%)*
- *Reference change value: 50% (2 opeenvolgende metingen met 95% zekerheid significant verschillend in 1 persoon).*

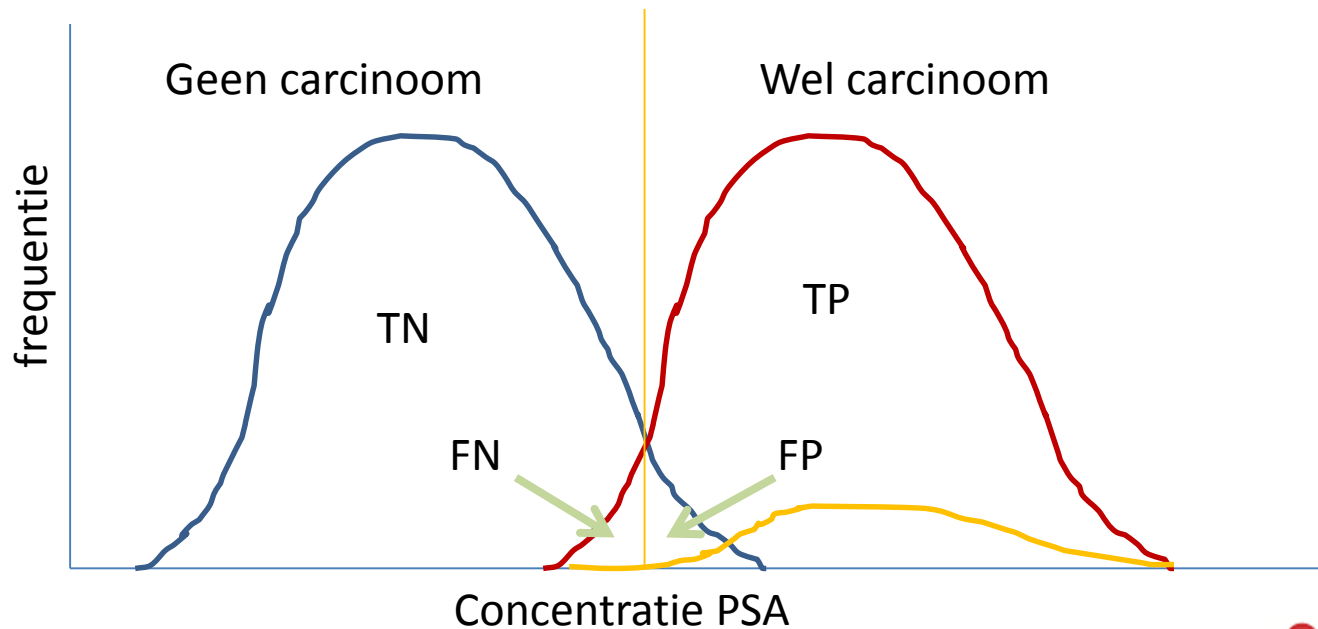
# Sensitiviteit en specificiteit

- **Sensitiviteit:** kans dat iemand met een carcinoom een positieve test heeft.
- $Sens = TP / (TP + FN)$
- **Specificiteit:** kans iemand zonder carcinoom een negatieve test heeft.
- $Spec = TN / (TN + FP)$



# Positief en negatief voorspellende waarde

- **Positief voorspellende waarde:** de kans dat bij een positieve test iemand prostaatcarcinoom heeft.
- $PVW = TP/(TP+FP)$
- **Negatief voorspellende waarde:** de kans dat bij een negatieve test geen prostaatcarcinoom heeft.
- $NVW = TN/(TN+FN)$



# Vroegdiagnostiek/screening

- Relatief veel FP's: prostatitis, BHP, UWI, recente ejaculatie, urineretentie, transurethale katheter.
- Hoge NVW: een normale waarde geeft redelijk lage kans op aanwezigheid ziekte. Komt doordat weinig mensen een carcinoom hebben.

	PSA neg	PSA pos	Spec, sens
Geen carcin.	79 (TN)	16 (FP)	Spec: $80/96 = 83\%$
Wel carcin.	1 (FN)	4 (TP)	Sens: $4/5 = 80\%$
NVW, PVW	NVW: $79/80 = 99\%$	PVW $4/20 = 20\%$	

Getallen uit NHG Mictieklachten, voor mannen 50 – 70 jr.



# Overwegingen bij PSA-bepaling

- Normale waarde kan rust geven bij patiënt.
- Kan bijdragen aan vroege opsporing van prostaatcarcinoom.
- Kan onnodig stress geven wanneer het verhoogd is.
- Veel kleine kankers ontdekt met PSA zullen nooit symptomen geven: moeilijke differentiatie agressief vs indolent.
- Vervolgdiagnostiek na een verhoogde PSA kan complicaties geven, zoals bloed in urine, sperma of ontlasting, en hardnekkige prostatitis.
- Een biopsie kan vals negatief zijn.



# Risico's

- **Leeftijd >50 jaar**
- **Afro-Amerikaanse achtergrond**
- **Familiaire belasting:**
  - *Wanneer bij familielid tumor wordt gevonden, is er vaker vraag om te testen, grotere trefkans.*
- **Erfelijkheid: 3 naaste familieleden, of 2 eerstegraads of tweedegraads <56 jr.**
- *5 – 10% daadwerkelijk erfelijkheid.*

# Vroegdiagnostiek

- **Vroegdiagnostiek leidt niet tot minder mortaliteit of betere kwaliteit van leven.**
- *Er zijn individuen die er wel baat bij kunnen hebben.*
- *Risico: veel onnodig onderzoek: complicaties, vermindering kwaliteit van leven.*
- **Bij levensverwachting van minder dan 10 jaar (doorgaans 75 of ouder) geen winst.**

# NHG – Mictieklachten, bijlage Prostaatcarcinoom.

- **Twee categorieën patiënten:**
- *Vraag naar onderzoek*
- *Vermoeden van prostaatkanker*

# Bij vraag naar onderzoek

- **Anamnese: mictieklachten, familieleden met prostaatcarcinoom in geschiedenis.**
- **Beeld vormen of beloop past bij prostaatcarcinoom.**
- **Voorlichting over de afwegingen bij prostaatcarcinoom-onderzoek.**
- [www.thuisarts.nl](http://www.thuisarts.nl)
- [www.kiesbeter.nl](http://www.kiesbeter.nl)

# Bij vraag naar prostaatcarcinoom- onderzoek

- **Rectaal toucher:**
- Positief: verwijs naar uroloog
- Negatief: bepaal PSA
  
- **Vervolg afhankelijk van het PSA-resultaat:**
- <1 ng/mL, >60 jaar: zeer laag risico, geen herbepaling van PSA geadviseerd.
- <3 ng/mL: normaal. Gelijk risico als bij aanvang onderzoek. Herbepaling na 2 jaar.
- 3 ng/mL of hoger: verhoogd. Cave: prostatitis, blaasontsteking, benigne hyperplasie.
  
- **Verdenking prostatitis: 6 – 12 weken herhalen.**
- **Geen verdenking prostatitis: uroloog (prostaatwijzer)**

# Prostaatwijzer voor risico-inschatting

- **Multivariate analyse, tot stand gekomen uit een onderzoek met prostaatbiopten en mannen van 55 – 75 jaar.**
- *Corrigeert voor BPH als oorzaak voor PSA-verhoging.*
- *Kans voor hebben van carcinoom, en uitgebreidheid hiervan.*
- **Niet gevalideerd voor de eerstelijns; onduidelijk wat de toegevoegde waarde hier is.**

# Bij vermoeden op prostaatcarcinoom

- **Vermoeden mn op basis van rectaal toucher.**
- *Bepaal geen PSA.*
  
- **Levensverwachting > 10 jaar: verwijs naar uroloog.**
- **Levensverwachting < 10 jaar:**
- *Verdenking metastase (malaise, afvallen, botpijnen): verwijs naar uroloog.*
- *Geen metastase-verdenking: overleg afweging diagnose vs kwaliteit van leven en levensverwachtingswinst.*

→ [www.kiesbeter.nl](http://www.kiesbeter.nl)

→ *Verwijzing uroloog*



# Vermoeden botmetastase

- **Botpijnen rug, heup, evt. i.c.m. malaiseklachten:**
- **Rectaal toucher:**
- *Positief: verwijs naar uroloog*
- *Negatief: bepaal PSA, en verwijs afhankelijk van het resultaat naar uroloog of oncoloog.*

# Vraag 8

- Adviseren jullie wel eens..
- 1) Een vrij PSA
- 2) Een PCA3
- 3) Beide adviseer ik wel eens
- 4) Beide ken ik niet

# Vrij PSA

- **Vrij PSA/ totaal PSA – ratio.**
- **Bij patienten met prostaatcarcinoom is dit lager:**
- *Afkapwaardes tussen 8% en 25%, vaak 15% - 20%.*
- **Vermindert het aantal onnodige biopsien met 25% – 40%.**
- *Onder de 10% vrij PSA, >50% kans op carcinoom.*
- *Boven de 25% vrij PSA, <10% kans op carcinoom.*
- **Korte halfwaardetijd; ~2.5 uur stabiel.**
- *(Tietz 6<sup>th</sup>, 2018 pg 474)*

# PSA velocity

- **Snelle toename van PSA is geassocieerd met overlijden aan prostaatkanker.**
- **Het tegenovergestelde is ook gerapporteerd.**
- **Valkuilen:**
- *Toename van PSA wordt ook beïnvloed door prostatitis, urineweginfectie, katherisering, etc.*
- *Variatie binnen een individu.*
- *Variatie in de test.*
- *Niet bruikbaar boven de 10 ng/mL.*

# PCA3

- **Non-coding RNA, wat specifiek is voor prostaat.**
- **Wordt in urine gemeten.**
- **Komt in prostaatacarcinoom tot overexpressie.**
- *Onafhankelijk van PSA en prostaatgrootte.*
- *Zou bij 95% van de prostaatacarcinomen tot expressie komen.*
  
- **Prostaatmassage, speciale buizen om RNA in te stabiliseren.**
- **In de IKNL-prostaatacarcinoom-richtlijn wordt het wel genoemd.**
- **Niet geschikt in de eerstelijnsdiagnostiek.**

# Conclusies

- **Indicatiestelling voor PSA:**
- *Bij vraag van patient (thuisarts.nl, kiesbeter.nl)*
- *Bij vermoeden op prostaatcarcinoom/-metastase*
  
- **Niet geschikt voor screening: sensitiviteit en specificiteit zijn mager.**
- **NVW van de PSA-bepaling is goed, maar dit komt vooral doordat weinig mannen een prostaatcarcinoom hebben.**
- **Voor- en nadelen van vroegdiagnostiek voor de patient.**
  
- **Er zijn nieuwe (laboratorium)testen, maar deze zijn nog niet gevalideerd of geschikt voor de eerstelijns.**