

Prostaatwijzer lijkt verwijzingen naar de uroloog voorkomen

Renée Hogenhout, Hanne Buizer-Rijksen, Monique Roobol

De NHG-Standaard Mictieklachten bij mannen adviseert om patiënten met een prostaatspecifiek antigeen (PSA)-waarde van ≥ 3 ng/mL voor nadere diagnostiek van prostaatkanker te verwijzen naar de uroloog. Risico-inschatting met PSA-waarde, rectaal toucher en prostaatecho ingevuld in het predictiemodel de Prostaatwijzer kan meer dan de helft van de prostaatbipten voorkomen. Implementatie van deze Prostaatwijzer in een eerstelijns diagnostisch centrum resulteerde dan ook in een potentiële reductie van 68% in het aantal verwijzingen ten koste van slechts 1 (0,52%) gemiste klinisch significante prostaatkankerdiagnose. Het gebruik van de Prostaatwijzer in een eerstelijnssetting is daarom een potentieel veilige en patiëntvriendelijke strategie om zorgkosten, wachttijden en werkdruk te reduceren.

Een op prostaatspecifiek antigeen (PSA) gebaseerde prostaatkankerscreening reduceert de prostaatkankerspecifieke sterfte en het aantal gemetastaseerde ziektestadia.¹ Deze *one-size-fits-all* strategie gaat echter gepaard met veel onnodige bipten en overdiagnostiek. Daarom raadt de NHG-Standaard Mictieklachten bij mannen PSA-bepaling op uitnodiging af en adviseert deze bepaling alleen te verrichten op verzoek van de patiënt, na zorgvuldige afwegingen van de voor- en nadelen van vroegdiagnostiek. Om het aantal onnodige bipten te reduceren onder mannen die besloten hebben tot vroegdiagnostiek kan de Prostaatwijzer (www.prostaatwijzer.nl) worden toegepast, die in 2010 is ontwikkeld.² Dit model voorspelt het risico op het vinden van prostaatkanker in bipten door gebruik te maken van enkele klinische variabelen. Urologen passen het momenteel veelal toe. In de urologische praktijkvoering is gebleken dat hiermee meer dan de helft van de bipteprocedures voorkomen kan worden bij mannen met een PSA-waarde ≥ 3 ng/mL.² Omdat de NHG-Standaard deze PSA-grens als verwijsindicator aanwijst, kunnen vele verwijzingen voorkomen worden wanneer de Prostaatwijzer in een eerstelijnssetting wordt toegepast.³ Dit principe is in 2017 op kleine schaal onderzocht, met bemoedigende resultaten.⁴ Wij hebben het effect van de

toepassing van de Prostaatwijzer opnieuw in een eerstelijns diagnostisch centrum geanalyseerd, in een groter cohort en met een langere follow-up.

METHODE

Dit observationele onderzoek is in 2014 geïnitieerd door het Erasmus MC en het medisch diagnostisch centrum voor huisartsen Star-shl en loopt nog steeds. Huisartsen uit het verzorgingsgebied van de Star-shl-centrumlocatie Blaak in Rotterdam kunnen mannen met een prostaatkankerscreeningswens, eventueel met bijkomende mictieklachten, verwijzen naar het zogeheten prostaatconsult. Over het algemeen kunnen patiënten binnen 1 week terecht. Het prostaatconsult wordt uitgevoerd door arts-onderzoekers van het Erasmus MC.

Na anamnese, rectaal toucher, prostaatecho, en met een recentelijk bepaalde PSA-waarde wordt de Prostaatwijzer (wijzer 3 of 4, zie www.prostaatwijzer.nl) ingevuld. Vervolgens worden de uitslag en het bijbehorende advies direct met de patiënt besproken en digitaal aan de huisarts teruggekoppeld. Afhankelijk van de bevindingen bestaat het advies uit een verwijsindicatie, het herhalen van de PSA-bepaling met bijpassend interval of stoppen met PSA-screening.⁵ De verwijzend huisarts bepaalt samen met de patiënt of ze dit advies opvolgen.

Via een koppeling met het Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA) werden eventuele kankerdiagnoses achterhaald. Alle deelnemers in de huidige analyse hebben schriftelijk toestemming gegeven voor het onderzoek.

Dit is een praktijkgerichte bewerking van Hogenhout R, Osses DF, Alberts AR, Buizer-Rijksen HG, Remmers S, Roobol MJ. Shifting risk-stratified early prostate cancer detection to a primary healthcare setting. *BJU Int* 2023;131:596-601. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

WAT IS BEKEND?

- Bij mannen met een PSA ≥ 3 ng/mL is nadere diagnostiek naar prostaatkanker aangewezen.
- Het predictiemodel de Prostaatwijzer kan het risico voorspellen op het vinden van prostaatkanker bij prostaatbiopsie aan de hand van variabelen als rectaal toucher, PSA-waarde en prostaatechobevindingen.
- In de urologische praktijk blijkt volgens de Prostaatwijzer bij meer dan de helft van de mannen met een PSA ≥ 3 ng/mL géén verhoogd risico te zijn op het vinden van prostaatkanker bij prostaatbiopsie.

WAT IS NIEUW?

- Toepassing van de Prostaatwijzer in een eerstelijns diagnostisch centrum zou 68% van de verwijzingen naar de uroloog kunnen voorkomen, tegen een gereduceerd tarief.
- De Prostaatwijzer lijkt een veilige strategie omdat de huidige observationele gegevens een zeer laag percentage klinisch significante prostaatkankerdiagnoses lieten zien onder mannen die als laag risico werden geclassificeerd.

Uitkomstmaten waren onder andere het percentage mannen met een PSA ≥ 3 ng/mL met volgens de Prostaatwijzer een laag risico op het vinden van prostaatkanker bij biopsie die dus niet doorverwezen hoefden te worden; het aantal pro-

staatkankerdiagnoses onder de hoogrisicomannen; en het aandeel klinisch significante prostaatkankerdiagnoses onder laagrisicomannen om de veiligheid van de strategie te beoordelen. Klinisch significant prostaatkanker werd gedefinieerd als graad-groep ≥ 2 van de International Society of Urological Pathology (ISUP) (deze score is een afgeleide van de Gleason-score en een maat voor agressiviteit van de tumor op een schaal van 1 tot 5). Deze kankers behoeven volgens de Europese richtlijnen actieve behandeling gezien het verhoogde risico op ziektespecifieke morbiditeit en mortaliteit. De genoemde uitkomstmaten onderzochten we ook bij mannen met een PSA ≤ 3 ng/mL om de aanbeveling van de NHG-Standaard te valideren dat voor deze mannen geen verdere diagnostiek nodig is.³

Een gedetailleerdere methodebeschrijving is te vinden in de oorspronkelijke publicatie.⁴

RESULTATEN

Van januari 2014 tot februari 2021 includeerden we 495 mannen bij wie een PSA-bepaling was gedaan [tabel]. De mediane follow-up (interkwartielafstand, IKA) van consultatie tot aan de PALGA-koppeling was 43 (25-65) maanden.

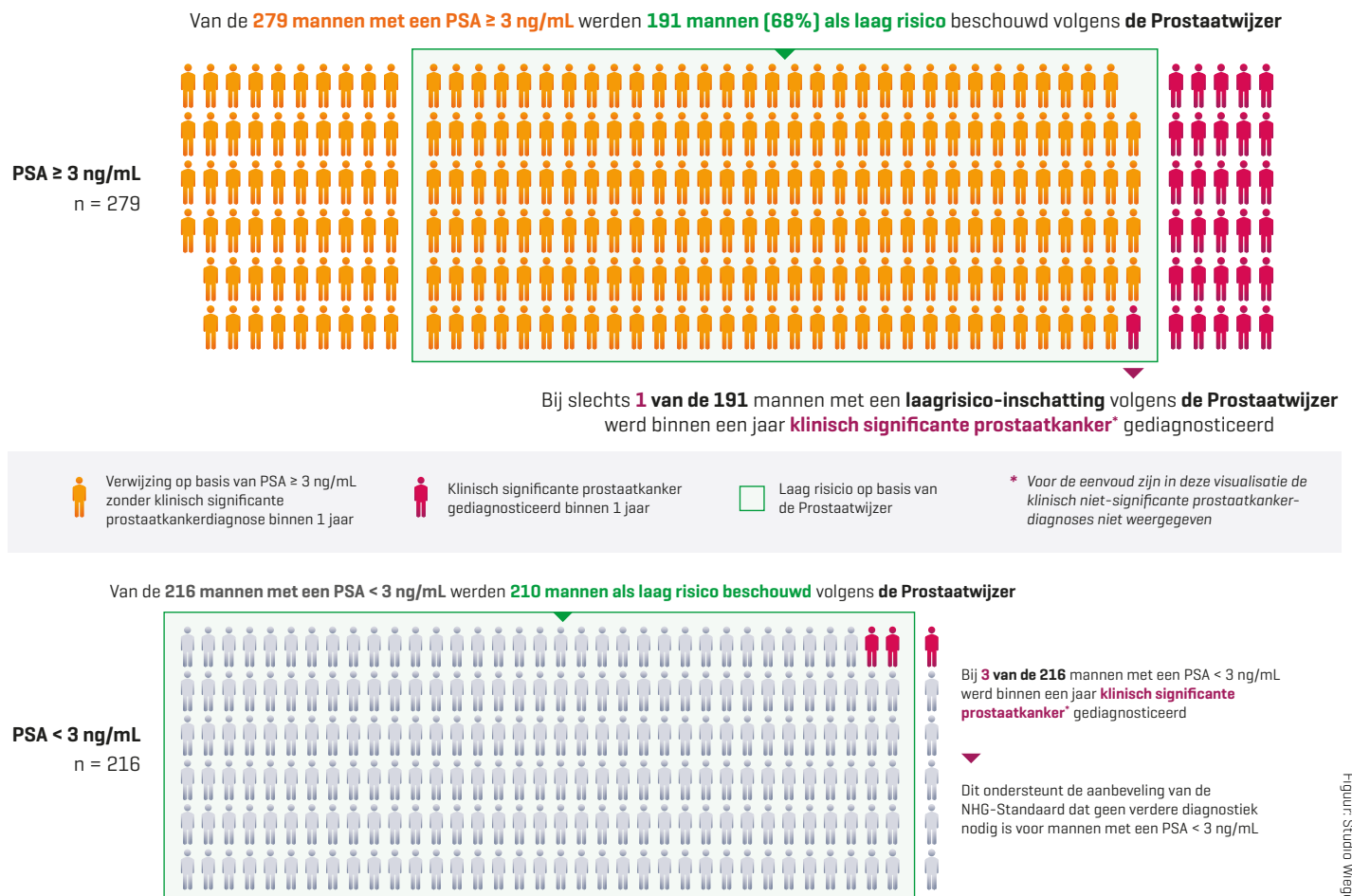
De uitkomsten van de PALGA-koppeling per PSA en risico-groep staan grafisch weergegeven in de [Figuur]. Van alle mannen met een PSA ≥ 3 ng/mL hadden volgens de Prostaatwijzer 191 (68%) mannen een laag risico op het vinden van prostaatkanker bij prostaatbiopsie. Binnen 1 jaar werd slechts 1 (0,52%) man gediagnosticeerd met klinisch significant prostaatkanker. Daarna kregen nog 4 (2,1%) mannen deze diagnose. Deze mannen hadden bij hun eerste prostaatconsult het



Implementatie van de Prostaatwijzer resulteerde in een potentiële reductie in het aantal verwijzingen naar de uroloog van 68%. Foto: Shutterstock

Figuur

Implementatie van de Prostaatwijzer in een eerstelijns diagnostisch centrum resulteerde in een potentiële reductie in het aantal verwijzingen van 68% ten koste van slechts 1 gemiste klinisch significante prostaatkankerdiagnose.



Figuur: Studio Wiegiers

advies gekregen de PSA te vervolgen. Van alle mannen met een PSA \leq 3 ng/mL kregen in de gehele follow-up 4 (1,9%) mannen de diagnose prostaatkanker.

Van alle hoogrisicomannen met een PSA \geq 3 ng/mL werden bij 61 (69%) mannen biopsien afgenomen. Hiervan werd 77% gediagnosticeerd met prostaatkanker, waarvan 64% klinisch significante prostaatkankers (49% van de gebiopteerde mannen).

BESCHOUWING

Door multivariabele risicostratificatie voor vroegdetectie van prostaatkanker met de Prostaatwijzer in een eerstelijns diagnostisch centrum kon 68% van de verwijzingen naar de uroloog voorkomen worden. Slechts 1 van de 191 (0,52%) laagrisicomannen met een PSA \geq 3 ng/mL werd binnen 1 jaar na consultatie gediagnosticeerd met klinisch significante prostaatkanker. Dit zouden we kunnen beschouwen als een gemiste diagnose wanneer het advies van de Prostaatwijzer strikt zou worden gevolgd. Bij het gebruik van alleen de PSA als verwijzingsindicator zou dit aantal 3 (1,4%) zijn. De gestelde

diagnoses > 1 jaar na consultatie in 2,1% van de gevallen kunnen we beschouwen als uitgestelde c.q. vertraagde diagnoses, aangezien werd geadviseerd om bij laagrisicomannen als vangnet de PSA te blijven controleren. De mediane tijd tot aan de diagnose van 22 maanden komt overeen met het aanbevolen interval voor PSA-herhaling om de 2 tot 4 jaar.^{3,6} Het hogere percentage klinisch significante prostaatkanker onder hoogrisicomannen van 34% ten opzichte van mannen met een verhoogde PSA-waarde van 11% (31/279) benadrukt het effect van risicostratificatie.

Voordelen van het prostaatconsult

Onze bevindingen laten zien dat de zorgkosten, wachttijden en werkdruk van de uroloog mogelijk veilig verlaagd kunnen worden door de Prostaatwijzer te verplaatsen naar een eersteelijns diagnostisch centrum. Hetzelfde consult bij de uroloog is bij benadering 7 keer zo duur als bij de Star-shl. De mediane wachttijd voor consultatie bij de uroloog was ten tijde van de analyse 6 weken (IKA 3-9), terwijl die bij de Star-shl ongeveer 1 week was.⁵ Naast de kortere wachttijd zouden de laagdrems-

Tabel

Patiëntkenmerken (n = 495)

Kenmerken	
Leeftijd tijdens de eerste consultatie, jaren	
Mediaan [IKA]	64 [57-70]
Follow-up, maanden	
Mediaan [IKA]	43 [25-65]
Indicatie, n [%]	
Prostaatkankerscreening	217 [44]
LUTS	79 [16]
Prostaatkankerscreening & LUTS	199 [40]
Consultaties, n [%]	
1	479 [97]
2	16 [3,2]
Eerdere prostaatbiopsie*, n [%]	
Nee	486 [98]
Ja	9 [1,8]
PSA, ng/mL	
Mediaan [IKA]	3,2 [1,2-5,4]
Prostaatvolume, mL	
Mediaan [IKA]	42 [30-61]
Rectaal toucher, n [%]	
Niet suspect	436 [88]
Suspect	59 [12]
TRUS, n [%]	
Niet suspect	453 [92]
Suspect	41 [8,3]
Onbekend	1 [0,20]
Prostaatwijzer uitkomst, %	
Kans op prostaatanker, mediaan [IKA]	6,7 [2,7-13,4]
Kans op klinisch significant prostaatanker, 1,2 [0,41-3,0] mediaan [IKA]**	

IKA = interkwartielafstand; LUTS = lower urinary tract symptoms (mictieklachten); PSA = prostaatspecifiek antigeen; TRUS = transrectale echo van de prostaat

* In de afgelopen 4 jaar

** Gedefinieerd als ISUP graad groep ≥ 2

pelige, minder klinische setting (buiten het ziekenhuis) en de op de individuele patiënt toegespitste uitleg ook een positief effect kunnen hebben op diens beleving.

Verder is de te behalen winst van dit spreekuur dusdanig groot door de lage specificiteit van de PSA-drempelwaarde voor

verwijzing en het feit dat de huisartsenpopulatie een zeer-laagrisicopopulatie is (een mediane kans op klinisch significante prostaatanker van slechts 1,2% (IKA 0,41-3,0) [tabel]). Ten slotte onderbouwt het lage percentage van 1,9% klinisch significante prostaatankerdiagnoses onder mannen met een PSA ≤ 3 ng/mL de aanbeveling van de NHG-Standaard om geen verdere diagnostiek te verrichten.³

Beperkingen van dit onderzoek

Een van de beperkingen van dit onderzoek is dat door het observationele onderzoeksontwerp de meeste laagrisicomannen geen prostaatbiopsie hebben gehad. Ondanks het ingebouwde vangnet weten we dus alleen hoeveel significante prostaatankers werden gemist binnen de beperkingen van onze follow-upperiode (3% na een mediane follow-up van 42 maanden). Toch liet eerder onderzoek een vergelijkbaar percentage gemiste diagnoses zien van 4% onder mannen met een PSA ≥ 3 ng/mL, die wel allen werden gebiopteerd.² Daarom zal naar verwachting het werkelijke percentage gemiste dan wel uitgestelde kankerdiagnoses niet veel hoger liggen. Verder waren in dit onderzoek enkel pathologie-uitslagen beschikbaar en ontbraken gedetailleerde follow-upgegevens. Hierdoor was bijvoorbeeld niet bekend waarom onder hoogrisicomannen van prostaatbiopsie werd afgezien.

Ten slotte gaat het hier om kwantitatief onderzoek. Om het succes van het prostaatconsult in de volle breedte te kunnen bepalen is informatie over het huisartsen- en patiëntenperspectief nodig, zodat duidelijk wordt waar verbetering mogelijk is. Momenteel onderzoeken we de huisartsen- en patiënttevredenheid over het prostaatconsult via interviews binnen een lopend Value-Based Healthcare Project.

Officieel zorgproduct

De succesvolle en inmiddels langdurige ervaring met dit prostaatconsult heeft geleid tot een officieel zorgproduct bij de Nederlandse Zorgautoriteit, waarmee de implementatie op grotere schaal kan worden voortgezet. Tot nu toe voerden arts-onderzoekers van de afdeling urologie in het Erasmus MC het consult uit. Voor een verdere uitbreiding zou het prostaatconsult uitgevoerd kunnen worden door bijvoorbeeld *physician assistants*, verpleegkundig specialisten of laboranten die geschoold en gesuperviseerd worden door een regionaal gevestigd uroloog, zoals dit in het huidige onderzoeksverband gebruikelijk was bij het Erasmus MC. Verder is het voor monitoring en verbetering van belang dat de gegevensverzameling tijdens en na de implementatie wordt gecontinueerd. Daarom is dit onderzoek in Rotterdam nog steeds gaande.

CONCLUSIE

In het kader van verzoeken van patiënten om vroegdiagnostiek naar prostaatanker kon implementatie van de Prostaatwijzer in een eerstelijns diagnostisch centrum 68% van de verwijzingen naar de uroloog voorkomen ten opzichte van de huidige PSA-drempelwaarde voor verwijzing van ≥ 3 ng/mL. Observationele gegevens lieten zeer lage proporties klinisch

significante prostaatcancer onder de laagrisicomannen zien. Risicogestratificeerde vroegdetectie in een eerstelijns diagnostisch centrum lijkt daarom een veilige en patiëntvriendelijke strategie die zorgkosten, wachttijden, onnodige diagnostiek en overdiagnostiek kan reduceren. ■

LITERATUUR

1. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360:1320-8.
2. Roobol MJ, Steyerberg EW, Kranse R, Wolters T, Van den Bergh RCN, Bangma CH, et al. A risk-based strategy improves prostate-specific antigen-driven detection of prostate cancer. *Eur Urol* 2010;57:79-85.
3. NHG. Bijlage Prostaatcarcinoom. Behorende bij de NHG-Standaard Mictieklachten bij mannen. Beschikbaar via: (<https://richtlijnen.nhg.org/files/2020-02/Bijlage%20Prostaatcarcinoom.pdf>). Geraadpleegd op 21 maart 2023.
4. Hogenhout R, Osses DF, Alberts AR, Buizer-Rijksen HG, Remmers S, Roobol MJ. Shifting risk-stratified early prostate cancer detection to a primary healthcare setting. *BJU Int* 2023;131:596-601.
5. Osses DF, Alberts AR, Bausch GCF, Roobol MJ. Multivariable risk-based patient selection for prostate biopsy in a primary health care setting: referral rate and biopsy results from a urology outpatient clinic. *Transl Androl Urol* 2018;7:27-33.
6. Van Poppel H, Hogenhout R, Albers P, Van den Bergh RCN, Barentsz JO, Roobol MJ. Early detection of prostate cancer in 2020 and beyond: facts and recommendations for the European Union and the European Commission. *Eur Urol* 2021;79:327-329.

Hogenhout R, Buizer-Rijksen HG, Roobol MJ. Prostaatwijzer lijkt verwijzingen naar de uroloog voorkomen. *Huisarts Wet* 2023;66:DOI: 10.1007/s12445-023-2347-z.
Erasmus MC, Erasmus MC Kanker Instituut, afdeling Urologie, Rotterdam: R. Hogenhout, arts-onderzoek, promovendus, r.hogenhout@rdgg.nl; H.G. Buizer-Rijksen, medisch leider, stafarts, Star-shl; M.J. Roobol, hoogleraar Besliskunde in de urologie.