

Lezing van Dr. Myers, 25 April 2002, vertaald door Jaap Bos, en met voorwoord van Wil de Jongh

Van alle kankersoorten heeft prostaatkanker de grootste variatie tussen patiënten - van huiskat tot tijger. Dienovereenkomstig kunnen dan ook de behandelingen variëren. Vaak heeft een patiënt meerdere keuzen. De keuze is niet alleen afhankelijk van het stadium en de agressiviteit van de kanker maar ook van leeftijd en algemene gezondheidstoestand van de patiënt. Hierop ging Dr. Myers in tijdens zijn presentatie van 25 April 2002 onder de titel "Comprehensive Management of Prostate Cancer", vrij vertaald, "Integrale Behandeling van Prostaatkanker". Dr. Myers nieuwsbrief "Prostate Forum", volume 6, nummer 11, uitgave September 2002, "A Broader Perspective" is de eerste van een serie van vijf opeenvolgende uitgaven over behandelingen, die hij indeelt in vijf "lagen", in volgorde van agressiviteit, d.w.z. in volgorde van de ernst van **mogelijke** bijwerkingen.

1. Dieet en levensstijl
2. Medicijnen en voedingssupplementen die de groei van prostaatkanker vertragen
3. Intermitterende hormoontherapie
4. Lokale behandeling (prostatectomie of bestralingstherapie)
5. Combinatie-therapie voor vergevorderde prostaatkanker

De onderstaande presentatie zie ik als voorloper van de vijf uitgaven van Prostate Forum waar Dr. Myers op dit moment (Nov. 2002) nog aan werkt. U kunt een abonnement nemen op "Prostate Forum", zie daarvoor de aanwijzingen op www.prostateforum.com. Het originele transcript van de presentatie werd vertaald en enigszins ingekort door Jaap Bos.

Wil

Een Presentatie door Charles E. Myers Jr., M.D. aan het Kettering Medical Center Prostate Cancer Support Group, Dayton, OH (USA) op 25 April 2002

Prostaatkanker geplaatst in algehele gezondheid

Van de mannen, die behandeld worden voor prostaatkanker sterft 39% te eniger tijd hieraan; 31% sterft aan een hartkwaal.

Vastgesteld is dat mannen, die lijden aan prostaatkanker, een groter risico hebben op het krijgen van een hartkwaal en omgekeerd, mannen die een hartkwaal hebben, lopen een groter risico van prostaatkanker.

Veel mannen, die behandeld worden voor prostaatkanker, zijn van een leeftijd, waarop ook andere ziekten een probleem vormen. Risicofactoren als een hoge bloeddruk, een hersenbloeding, suikerziekte, doen zich bij beide ziekten voor. Het uitgangspunt voor de arts, maar ook voor de patiënt, als hij geconfronteerd wordt met prostaatkanker, dient te zijn, dat er iets mis kan zijn met zijn algehele gezondheidstoestand. Wat heeft een operatie, zoals het verwijderen van de prostaat, of uitwendige bestraling met inbegrip van de bijwerkingen hiervan, voor consequenties op andere aspecten van de gezondheid? Dat wordt alleen voor alle betrokkenen duidelijk, dus ook voor de arts die patiënt behandeld voor prostaatkanker, als een algemene check van de gezondheidssituatie heeft plaats gevonden. En wat betekenen incontinentie of impotentie – mogelijke bijwerkingen van radicale prostatectomie en in mindere mate van uitwendige bestraling – voor de kwaliteit van het leven van die specifieke patiënt en zijn directe omgeving?

Anderzijds, als je bijvoorbeeld een hartkwaal hebt, waaraan je in de komende vijf jaar kunt overlijden, kan men zich afvragen of bijvoorbeeld een radicale prostatectomie of een cyclus van 35 keer uitwendige radiobestraling voor prostaatkanker, waarbij je twee of drie jaar last kunt hebben van bijwerkingen, wel zinvol is en welke betekenis deze behandelingen tegen prostaatkanker kunnen hebben voor die andere ziekten. Kortom de behandelende arts zou zich dus vooraf moeten bezinnen op een overall gezondheidsplan. Maar welke uroloog, welke radioloog kijkt naar de bloeddruk van zijn patiënt? Als toch de PSA wordt bepaald, waarom dan niet meteen de bloedwaarden voor het cholesterolniveau en diabetes meegenomen? Pas als algemeen inzicht bestaat in de gezondheidssituatie van de patiënt, is het mogelijk een verantwoord besluit te nemen over de behandeling van de prostaatkanker.

Stel, dat je als patiënt een dergelijke algemene gezondheidsonderzoek hebt ondergaan, dan nog is het niet ondenkbaar, dat de behandeling voor prostaatkanker afhankelijk is van de specialisatie van de arts, die daarvoor wordt geconsulteerd. De oncoloog zou kunnen denken aan een hormonale therapie, de uroloog is mogelijk gericht op een operatieve ingreep, bijvoorbeeld het verwijderen van de prostaat, terwijl de radioloog kan menen dat vooral bestraling de juiste behandeling is. Dat komt niet omdat deze artsen met zichzelf bezig zijn, maar mensen geloven nu eenmaal in datgene wat zij doen.

In feite kan een juiste keuze van de initiële behandeling complex zijn. In een dergelijke situatie is het zinnig eerst afstand te nemen en zich met de patiënt samen te oriënteren op de verschillende soorten behandeling; van de minst ingrijpende naar een complexe, zwaardere aanpak en de geschiktheid van elk van deze behandelingen in specifieke situaties, zoals de aard, omvang en mate van agressiviteit van de kanker, andere ziekteproblemen van de patiënt en de mogelijke beïnvloeding hiervan. Ook de patiënt dient zich hiervan bewust te zijn.

Watchful Waiting (Waakzaam Wachten)

De minst agressieve aanpak van deze ziekte is niets te doen. Wanneer wordt daarvoor gekozen? Binnen de federatie van urologen in de USA bestaat hierover consensus. Er dient dan sprake te zijn van een Gleasonscore (die op een schaal van 1 tot 10 de mate van agressiviteit van de kankercellen aangeeft) van 6 of minder en een PSA van 10 of minder, terwijl eventuele andere gezondheidsproblemen een overlijdensrisico van minder dan circa 10 jaar hebben. De prostaat­kanker heeft dan geen effect op de overleving. Het wordt daarom niet zinvol geacht hier wat aan te doen. Een dergelijke overweging dient een met de betrokken patiënt te worden besproken.

Het zal duidelijk zijn, dat een optie “waakzaam afwachten” alleen kan worden overzien na volledige evaluatie van de gezondheidstoestand van de patiënt, zoals hartziekten en andere mogelijke doodsoorzaken. Bij een dergelijke optie behoort wel het periodiek volgen van de PSA.

Dieet en levensstijl

Het is de vraag of Watchful Waiting wel een reële optie is. Immers door verandering van de levensstijl en aanpassing van het dieet kan het risico van bijvoorbeeld verharding van aderen, aderverkalking, hoge bloeddruk en suikerziekte aanmerkelijk worden verminderd. Door een dieet met weinig vet en rijk aan vers fruit en groenten kunnen de overlevingskansen voor wat betreft deze en andere ziekten aanmerkelijk worden verbeterd. Inmiddels is bekend dat hetzelfde dieet van veel invloed kan zijn op prostaat­kanker. Dus waarom niets doen, als door aanpassing van levensstijl en dieet niet alleen de kans op een slechte afloop van de prostaat­kanker kan worden verminderd, maar dat geldt ook voor een hartziekte, hoge bloeddruk en suikerziekte.

In 2001 heeft de Universiteit van Massachusetts een onderzoek uitgevoerd bij mannen, die een radicale prostatectomie hebben ondergaan, waarbij achteraf toch weer kanker werd geconstateerd. Bij deze mannen was hun PSA ongeveer gemiddeld elke 6 1/2 maand verdubbeld. Zij werden gezet op een vetarm hart-ontziend dieet, waarna hun PSA-verdubbelingstijd werd verlengd tot 18 maanden.. Derhalve alleen door verandering van levensstijl en dieet werd hun overlevingskans voor kanker verdrievoudigd. Een dergelijke optie komt voor een fors deel ten goede aan mannen met een Gleasons­core van 6 of lager en een PSA van onder de 10. Voor hen zal het niet nodig zijn iets anders te doen dan aanpassing van hun dieet en levensstijl.

Het John Hopkins Medical Institutions in Baltimore begeleidt ongeveer 150 patiënten, die voldoen aan deze criteria bij de aanpassing en het volgen van het dieet en bepaalt periodiek de PSA teneinde er zeker van te zijn dat ze op het goede spoor zijn en blijven.

De keuze voor een dergelijk dieet en levensstijl zou in feite iedereen moeten maken, waarvoor (voor wie) de diagnose prostaat­kanker is gesteld. Immers hij voldoet dan aan de basisvoorwaarde: begin met je algemene gezondheid te verbeteren.

Orale medicijnen met weinig bijwerking

Niet voor iedereen is een aangepast dieet en een gezonde levensstijl voldoende om de kanker de baas te blijven. Voor degenen die meer nodig hebben, kan dit programma worden uitgebreid door medicijnen in te nemen, die actief helpen de groei van de kanker tegen te houden of zelfs deze te doen slinken en te laten verdwijnen en bovendien maar zeer weinig bijwerkingen hebben.. Deze lijst van medicijnen, die hiervoor in aanmerking komen, breidt zich jaarlijks uit.

Proscar

Voor de behandeling van prostaatkanker is Proscar geen goede medicijn. Het zal de kanker niet doen slinken.. Maar uit een aselect gecontroleerd onderzoek is wel gebleken, dat met Proscar de groei van Prostaatkanker wordt vertraagd. Het medicijn is goedgekeurd door de Amerikaanse FDA voor behandeling van kaalheid bij mannen en voor goedaardige prostaatvergroting. Voor die doeleinden is het niet zo effectief, maar het is behoorlijk mild. Proscar vermindert de groei van prostaatkanker voor veel patiënten met ongeveer 50%. En als uw tumoren eerst elke twee jaar verdubbelden, dan is dat nu elke vijf jaar met niet meer dan een pilletje Proscar per dag, dat vrijwel geen bijwerking heeft en u lang kunt innemen. Wanneer u dit medicijn toevoegt aan uw dieet kunt u zien hoe deze verbeteringen voor veel mannen snel optellen.

Calcitriol

Een ander middel – feitelijk geen medicijn – is de actieve vorm van vitamine D. Calcitriol, is in ons land bekend als Rocaltrol. Veel mannen lopen rond met abnormale lage niveaus actieve vitamine D, Rocaltrol dus. En als zij eenvoudig hun bloedniveau op een normale hoogte brengen, dan zal hierdoor de groei van hun kanker fors worden vertraagd. De gebruikelijke dosering is ongeveer 0,5 mcg per dag.

Wat is hiervan het effect? Een voorbeeld. Eén van mijn patiënten, die een PSA verdubbelingstijd had van één maand en nu Rocaltrol (calcitriol) gebruikt, heeft daardoor zijn verdubbelingstijd gebracht naar 12 maanden. Dat dit van forse betekenis is voor zijn lange termijn prognose hoeft geen uitleg. De patiënt had een Gleasonscore van 9 of 10, derhalve een behoorlijk agressieve kanker en wijd uitgezaaide botmetastasen. Niettemin was hij in staat zijn ziekte te beheersen met een jaar hormonale therapie en voor de volgende vijf jaar gebruikte hij alleen Proscar en Rocaltrol. Hierdoor hield hij zijn ziekte onder controle, totdat hij na vijf jaar opnieuw een hormonale therapie voor de tweede keer volgde. Degenen, die enige ervaring hebben met prostaatkanker zullen zich realiseren wat dit voor een enorme verandering is ten opzichte van de gebruikelijke ervaring van mannen met een dergelijke agressieve prostaatkanker.

Dit zijn dus twee medicijnen die werken, er zijn goed gepubliceerde gegevens over en ze zijn niet erg duur.

Dostinex

Het volgende medicijn is minder bekend en genaamd Dostinex (cabergoline). Dit medicijn is zo krachtig, dat je maar twee maal per week één tablet hoeft te nemen. Het blokkeert de productie van een hormoon, genaamd prolactine. Remming van de productie van prolactine is van belang bij het voorkomen of onderdrukken van borstvoeding) Zo'n medicijn moet natuurlijk erg veilig zijn en onder die omstandigheden kunnen worden gebruikt. Dat is een van de punten, die Dostinex doet. Het is ook waarschijnlijk, in een hogere dosering, het beste medicijn voor Parkinson en het blijkt de progressie te verminderen bij Alzheimer en andere vormen van dementie. De enige bijwerking is dat gedurende de eerste week sprake kan zijn van wat diarree. Een erg veilig medicijn waar veel mensen baat bij kunnen hebben.

En wat doet prolactin bij mannen. Hoe hoger het prolactineniveau, hoe lager het libido. En ook, hoe meer prolactine hoe meer lichaamsvet ontstaat. Prolactine werkt ook samen met testosteron bij vergroting van de prostaat, ontwikkeling van prostatitis en ook om reacties op hormonale therapie te verminderen .Geen van deze aspecten zijn erg wenselijk. Dostinex is nuttig om het groeiproces

van prostaatkanker te beperken zonder noemenswaardige bijwerkingen. Daarom is het een standaard onderdeel van de medicatie, gericht op het verminderen van de groei van prostaatkanker.

Ibuprofen, Aleve, Aspirine.

(de merknaam Motrin is hier onbekend, maar de werkzame stof is ibuprofen).

Andere goed werkende medicijnen, die min of meer zijn ingeburgerd, echter veel belovend, is een groep genoemd non-steroiden anti-ontstekingsmedicijnen (NSAID's) ofwel prostaglandinesynthetaseremmers, Ibuprofen, Aleve, Aspirine. Een aantal onderzoeken heeft aangetoond, dat bij mannen die Ibuprofen, Aleve of Aspirine nemen op dagbasis, de kans op het ontwikkelen van prostaatkanker aanmerkelijk vermindert. Recentelijk is gerapporteerd, dat deze medicijnen tevens het voortschrijden van prostaatkanker kunnen doen verminderen. Hoewel hierover geen klassieke aselecte onderzoeken beschikbaar zijn, is bij individuele patiënten vastgesteld, dat met deze medicijnen een significante vermindering van de verdubbelingstijd van de prostaatkanker is ontstaan. Tevens is vermeldingswaardig, dat met deze medicijnen ook het risico van darmkanker sterk wordt verminderd.

De belangrijkste bijwerking van deze groep medicijnen is, dat mensen maagzweren of maagbloedingen kunnen krijgen. Voor mensen, die daartoe behoren, zijn er twee mogelijkheden, om het gemakkelijker te maken deze medicijnen in te nemen. Een ervan is een medicijn, genaamd Cytotec (misoprostol), dat een (maag)slijmvliesbeschermende werking heeft Een andere is het nemen van een van de medicijnen, die de productie van maagzuur beperken, zoals Losec (nederlandse naam voor Prilosec, werkzame stof is omeprazole) of Nexium.

De werkzame stof van Nexium is esomeprazole, in Nederland (nog) niet verkrijgbaar.

COX-2 Remmers

Enerverend was de ontwikkeling van een nieuwe groep medicijnen, genaamd COX-2 Remmers. Deze medicijnen verschaffen ondersteuning voor de pijn, zoals met aspirine, waarbij de maag vrijwel niet in de war raakt. De eerste van deze medicijnen is genoemd **Celebrex** (celecoxib), die door de gezondheidsautoriteiten is goedgekeurd voor artritis. Andere zijn **Vioxx** (rofecoxib), **Lodine**, (Lodine, werkzame stof R & S -etodolac, is in Nederland niet verkrijgbaar) die daar enige tijd in de buurt van kwamen, en een nieuwe **Bextra** (valdecoxib) hetgeen de meest specifieke COX-2 remmer van allemaal is. (Vertaler: Dr. Myers vergiste zich hier: Hij noemde Dextrim, maar dat is een al vijftien jaar bestaande dieetpil. In een andere publicatie van zijn lezing noemt hij hiervoor Bextra.)

Dat Cox-II niet alleen betrekking heeft op pijn door artritis blijkt uit het volgende. Tumoren moeten nieuwe bloedvaten maken om te kunnen groeien. Nu, deze medicijnen blokkeren het formeren van bloedvaten, waardoor de groei van tumoren wordt tegengegaan.

Van deze groep levert Celebrex verreweg de beste activiteiten op het gebied van anti-kanker werking, omdat dit medicijn iets anders doet dan Cox-II. Het heeft een werking, die niemand volledig kan begrijpen, het dood kankercellen. In het bijzonder prostaatkankercellen in het laboratorium. Celebrex is al goedgekeurd voor gebruik tegen darmpoliepen. Het laat ze bij ongeveer de helft van de mensen, die Celebrex gebruiken, verdwijnen. Op laboratoriumniveau is het erg indrukwekkend in zijn werking tegen prostaatkanker. En bij toepassing te samen met

radiotherapie en chemotherapie, wordt bij deze therapieën de mogelijkheid om kankercellen te doden aanmerkelijk versterkt.

Al deze medicijnen, die hiervoor werden behandeld, zijn nuttige middelen om de groei van prostaat­kanker te verminderen en allen combineren ze erg goed met radiotherapie en zullen ze waarschijnlijk nuttig zijn voor patiënten, die radicale prostatectomie hebben ondergaan, hoewel dat tot nu toe nog niet is onderzocht.

Visolie (capsules)

Er is ook een natuurproduct, dat in dit verband als supplement een belangrijke bijdrage visolie, het vet van zeevis, de gezondheid ten goede komt. Onderzoek heeft aangetoond, dat visoliecapsules het cholesterol doen verlagen, evenals de bloeddruk, terwijl hierdoor ook de ernst van suikerziekte kan verminderen. Gebleken is dat mannen, die veel zeevis eten of visolie gebruiken, aanmerkelijk minder kans lopen prostaat­kanker te krijgen. Laboratoriumonderzoek heeft aangegeven, dat het vet van visolie prostaat­kankercellen dood. Deze informatie werd het afgelopen jaar naar voren gebracht door de Universiteit van California in San Francisco. De afdeling Urologie heeft bij mannen die een radicale prostatectomie hebben ondergaan onderzocht, welke daarna frequent ziekten ontwikkelden en wat zij aten. De uitkomst van dat onderzoek was, dat als zij twee of meer keren per week ocea­nvis aten, zij een vermindering van 70% van het risico hadden, dat de kanker na de operatie terug zou komen. Op basis van het voorgaande is de conclusie gerechtvaardigd, dat visolie als voedingssupplement de groei van prostaat­kanker kan beperken en kan helpen bij andere ziekten, die veelal voorkomen bij mannen met prostaat­kanker.

Wellicht is u bekend, dat wanneer kankerpatiënten in hun laatste stadium verkeren, zij vaak heel snel gewicht verliezen. Dat gewichtverlies is erg uitputtend. Het komt voor dat mensen vijf pond per week verliezen, terwijl zij eten zoveel als zij kunnen. De vraag is wat hieraan te doen om dit te voorkomen. Uit een asele­ct gecontroleerd onderzoek is gebleken, dat visolie het gewichtverlies bij ver gevorderde prostaat­kanker en andere agressieve ziekten aanmerkelijk kan beperken. En het beperkt eveneens botpijn. Overigens kan visolie ondersteunend zijn in alle stadia van prostaat­kanker.

Aangegeven werd reeds dat *Calcitriol*, de actieve vorm van vitamine D, eveneens een fors effect heeft op botpijn in het eindstadium van prostaat­kanker. Ook dit kan helpen in alle stadia.

Een ander medicijn, *Thalidomide* (Nederlandse merknaam Softenon) is beschikbaar ter bestrijding van gewichtsverlies bij gevorderde aids- en kankerpatiënten. Een dosering van 50 mg per dag, een tablet voor bedtijd, is voldoende om het gewichtsverlies belangrijk te beperken. Thalidomide werd destijds bekend vanwege die baby's, die zonder armen en benen werden geboren. Dat werd veroorzaakt omdat Thalidomide de aanmaak van nieuwe bloedvaten voorkomt. Die eigenschap zorgt er voor, dat de progressie van prostaat­kanker vermindert bij dezelfde dosering van 50 tot 100 milligram per dag. Het is een medicijn, dat ook goed is te combineren met medicijnen op het gebied van chemotherapie.

Thalidomide is ontwikkeld als slaappil en is daarvoor ook effectief. Vandaar dat dit het beste bij het slapen gaan wordt ingenomen. Hierbij kan beter geen alcohol, ook geen wijn gebruikt worden.

Thalidomide kan wel een vervelende bijwerking hebben. Het kan namelijk de zenuwen naar de handen en voeten beschadigen, waardoor een prikkeling in de toppen van de vingers en voeten wordt gevoeld (perifere neuropathie). Deze beschadiging kan permanent zijn, zelfs als wordt gestopt met het gebruik van Thalidomide en dat kan erger zijn, wanneer het medicijn wordt gebruikt in combinatie met chemo's. Thalidomide kan een nuttig medicijn zijn, maar moet worden behandeld met voorzichtigheid, mede in verband met de bijwerkingen. Het is niet zo mild als de andere medicijnen, die hier behandeld zijn, maar het is, gebruikt in de juiste setting uitzonderlijk actief.

Abendia, Actos

(Werkzame stof: pioglitazone uit de familie van thiazolinediones, beide zijn (nog) niet verkrijgbaar in Nederland)

Alvorens over te gaan tot de volgende fase, volgen hier nog medicijnen, die worden genoemd voor suikerpatiënten. Als mensen volgroeid raken, kan een begin van suikerziekte ontstaan. Dan wordt veel insuline aangemaakt. Echter het weefsel in het lichaam is hiervoor resistent. Daarom kunnen mensen, tenslotte op hun 50e of 60e jaar suikerziekte (diabetes mellitus type II) krijgen. Op die leeftijd neemt vetvorming veelal sterk toe, vooral op de buik. Dat vet maakt al het weefsel in het lichaam resistent voor insuline. Hierop reageert de alvleesklier door meer en meer insuline te produceren, eventueel voldoende om die resistentie te overwinnen. Het bloedsuiker stijgt en de betrokkene krijgt suikerziekte. Wij weten nu, dat dit zelden gebeurt als een afzonderlijk proces. Dergelijke patiënten hebben vaak een hoge bloeddruk, een hoge cholesterol, suikerziekte en een dikke buik. Men noemt dit "**Syndroom X**". Het is verbazingwekkend, hoeveel mensen met prostaatkanker Syndroom X hebben. Statistieken geven aan, dat hoge bloed-insuline niveaus het ontwikkelen van prostaatkanker stimuleren. Er is een groep medicijnen die speciaal is ontworpen om insuline-resistentie te overwinnen. Twee hiervan zijn pas op de markt. Een wordt genoemd Abendia en de andere Actos. Uit laboratoriumonderzoek is gebleken dat zij de groei van prostaatkanker tegengaan, onafhankelijk van hun effect op insuline. In het Dana Farber Kanker Centrum in Harvard is een klinisch onderzoek van start gegaan, waarbij de medicijnen van deze groep worden getest. Hieruit is inmiddels gebleken, dat ze de groei van prostaatkanker bij ongeveer 40% van de patiënten tegengaan. Bij dit onderzoek is voornamelijk gekeken naar hormoon refractaire patiënten, waarvan de ziekte is gevorderd. Zeer waarschijnlijk zal het effect veel groter zijn in een eerder stadium van prostaatkanker. Veel ervaring met deze medicijnen is opgedaan bij patiënten, die al suikerziekte hebben, waarbij bleek, dat de ontwikkeling van de prostaatkanker weerstaan werd.

De groep medicijnen heeft enige bijwerkingen. Hoewel zij de resistentie tegen insuline doen terugwijken, is een van de belangrijkste bijwerkingen toename van gewicht. Veel mannen nemen vijf tot tien pond aan gewicht toe bij het gebruik van deze medicijnen. De andere bijwerking is dat enige van deze medicijnen leverbeschadiging kunnen veroorzaken. Het risico is ongeveer hetzelfde als bij **Eulexin** (flutamide). Dat houdt in dat de leverfunctie voor de veiligheid elke paar maanden moet worden gecontroleerd. En er mogen geen grote hoeveelheden alcohol worden gebruikt. Maar opnieuw, het is een nuttig middel in het "instrumentarium" om de groei van prostaatkanker te beperken.

Hormoontherapie

Stijgend naar het volgende niveau van agressie, zijn er mannen, waarvoor het nodig is de hoeveelheid kanker in het lichaam drastisch te beperken. Er zijn drie verschillende manieren om dit aan te pakken.

Een manier is hormoontherapie voor een jaar: intermitterende hormoontherapie. *Lupron* (in Nederland *Lucrin Depot*) of *Zoladex*, gecombineerd met *Casodex* en *Proscar*. 12 maanden van deze intermitterende therapie is veelal voldoende om het aantal tumorcellen te verminderen met 90%. Dan kan met deze behandeling worden gestopt en worden overgegaan naar de hiervoor genoemde middelen, die de groei van de ziekte beperken.

Dit is ook een nuttige aanpak voor patiënten die geen radiobestraling of operatie willen ondergaan of dit om medische redenen niet kunnen doen. Een voorbeeld hiervan is een patiënt met forse aambeien, hetgeen een risicofactor is. Ook de bijwerking van bestraling kunnen hierdoor aanmerkelijk ernstiger zijn.

Radicale prostatectomie en radiologie

Er zijn omstandigheden, waaronder radicale prostatectomie, het langs operatieve weg verwijderen van de prostaat, erg nuttig is. De gebruikelijke opvatting was, dat deze ingreep alleen kan plaats vinden bij mannen, waarbij de kankercellen zich beperken tot de prostaat. Het idee hierachter is "alleen opereren als je daardoor een kans hebt te genezen". Sedert 1980 bestaan in de USA opvattingen, waarbij niet van deze restrictie wordt uitgegaan. Er wordt dan gesteld, dat radicale prostatectomie zelfs nuttig kan zijn bij diegenen, waarbij de kanker zich al heeft uitgestrekt tot de lymphklieren. Het operatief verwijderen van de prostaat heeft dan ten doel de patiënt in één middag te verlossen van een enorm aantal kankercellen. (Dit wordt ook wel "debulking" genoemd, het wegnemen van de primaire tumor). Dan resteren afzettingen van kankercellen in de lymphklieren., die met behulp van hormoontherapie kunnen worden vernietigd.

Deze behandelingsmethode in de Mayo Kliniek werd na zeven jaar geëvalueerd. Vergeleken werd operatie alleen, ten opzichte van operatie plus een follow up met hormoon therapie. Na een gemiddelde van zeven jaar bleek, dat slechts 18% van de mannen, waarbij alleen een operatieve ingreep was toegepast, een niet vast te stellen PSA had, terwijl meer dan 70% van hen, die na hun operatie hormoontherapie hadden gevolgd, na zeven jaar nog vrij waren van deze ziekte. En nog zelfs belangrijker, bij geen van deze mannen was van het vijfde tot het tiende jaar de prostaat kanker teruggekomen.

Radiotherapie is eveneens een uitstekende optie om je te bevrijden van alle kankercellen in de prostaat. Dat is ook erg nuttig. En opnieuw, als de kanker ontsnapt uit de prostaat is radiotherapie van de prostaat toch de moeite waard, als deze wordt gevolgd door hormoontherapie voor de kankercellen, die zich buiten de prostaat bevinden. Er zijn betrouwbare onderzoeken uitgevoerd die aantonen dat na radiotherapie voor de prostaat en gedurende twee jaar hormoontherapie, je mensen kunt redden, die anders niet te redden waren.

Noot van de vertaler: *Daarbij dient de patiënt zich er wel van bewust te zijn, dat de uitvoering van een radicale prostatectomie een hoge mate van kennis en vaardigheden vereist op het gebied van microchirurgie. Het voldoen aan deze hoge eisen is klaarblijkelijk niet elke chirurg*

“gegeven”, als gevolg waarvan uiterst vervelende complicaties kunnen ontstaan, zoals bijvoorbeeld incontinentie. Ook voor een succesvolle radiobestraling zijn specifieke (moderne) apparatuur, kennis en vaardigheden noodzakelijk om vervelende, langdurige bijwerkingen te beperken en toch het maximaal mogelijke resultaat te behalen. En dan nog is de kans op succes – een prostaat volledig vrij van tumorcellen – in het meest gunstige geval 75%. Ook de historie van de patiënt zelf kan veroorzaken, dat de bijwerkingen ernstiger en langduriger zijn (bijv. een TURP in het verleden, een BPH, een prostatitis, aambeien in de endeldarm.

Uitzicht voor nieuw gediagnostiseerde patiënten

Zoals uit het voorgaande blijkt, bestaat een hele range van mogelijkheden, die gebruikt kunnen worden voor nieuw gediagnostiseerde patiënten. In een gemeenschap, waar PSA bepaling algemeen en voldoende frequent plaats vindt, zijn bij nieuw gediagnostiseerde patiënten wijd verspreide uitzaaiingen in het beenderengestel minder waarschijnlijk. De ergste gevallen zijn wellicht patiënten waarvan de kanker is uitgezaaid naar de lymfklieren. Met de beschikbare middelen, heeft dan zo'n patiënt zeker een kans van 80-90% bevrijd te worden van kanker. Fundamenteel gezien houdt dit in, dat we momenteel beschikken over de middelen. Als we deze gebruiken is de kans van overlijden drastisch beperkt. Dit vereist geen nieuwe technologie, het vereist alleen, dat we de lessen, die we reeds hebben geleerd in de praktijk toepassen. Maar daarvoor is een veel omvattende aanpak nodig, waarin al deze middelen zijn samen gevat. In feite komt het er op neer, dat je alle mogelijkheden, die voor je gezondheid van belang zijn, ook daadwerkelijk benut. Dus niet alleen de prostaatkanker beteugelen, maar ook te letten op je hypertensie, je aderverkalking, en al die andere aspecten.

Noot vertaler: *En uiteraard moet een dergelijke kennis en aanpak ook nog door alle betrokken medici worden verworven, ondersteund en uitgevoerd en dient de organisatie, waarin de arts functioneert, daarop aangepast te zijn, zodat de arts beschikt over alle benodigde faciliteiten.*

Gevorderde prostaatkanker

hormoon-ongevoeligheid, uitzaaiingen naar de botten

Voor mannen met verspreide uitzaaiingen in de botten is momenteel een ware revolutie gaande in wat voor deze mensen kan worden gedaan. Er is nu reeds een hele groep medicamenten beschikbaar, waarmee gevorderde prostaatkanker met succes kan worden bestreden. De huidige ontwikkelingen geven aan, dat deze categorie patiënten steeds beter kan worden geholpen.

Nog in de tweede helft van de jaren tachtig ging men ervan uit, dat patiënten die hormoon-ongevoelig (refractair) werden, nog zes tot acht maanden hadden te leven. Thans denkt men aan een termijn van enige jaren, wellicht langer. Prostaatkankerspecialisten in de Verenigde Staten spreken momenteel over een gemiddelde overlevingskans van 36 maanden. Echter als gevolg van de reeds beschikbare medicatie zou dat veel beter kunnen. Bij een toenemend aantal patiënten met hormoon ongevoelige prostaatkanker is de behandeling zo succesvol, dat zij na verloop van tijd hun maatschappelijke functie weer kunnen vervullen.

Met de beschikbare middelen kan voor meer dan de helft van de patiënten een val van meer dan 50% van de PSA worden gerealiseerd. Elke prostaatkankerspecialist weet, dat een val van 50%

van de PSA kan worden vertaald in verdubbeling van de overlevingstijd. Daarom overlijden hormoon ongevoelige patiënten de laatste jaren niet meer binnen een tijdsbestek van een jaar. Een score van 50% houdt in dat 50% van de patiënten op één specifieke combinatie goed reageert. We hebben evenwel drie of vier combinaties; patiënten kunnen gaan van de ene naar de andere combinatie. 95% van de patiënten reageert goed op een van deze combinaties. Derhalve kan vrijwel elke man met een hormoon ongevoelige prostaatkanker worden geholpen met een gecombineerde chemokuur. Het is alleen mogelijk dat hij niet meteen met de eerste combinatie succes heeft.

Een aantal prostaatkankeroncologen heeft een behandelingsplan, dat er in grote lijnen als volgt uitziet. Chemotherapie veroorzaakt een initiële reactie. Na twee of drie maanden zakt de PSA, de tumor-massa zal slinken, waarna deze constant wordt. Nu zou kunnen worden doorgedaan met chemotherapie, echter zonder resultaat. Hiermee stoppen is dan beter.

Een effectieve aanpak kan zijn te starten middels chemotherapie, hiermee wordt gestopt als de PSA 50 tot 90% gedaald is en constant blijft, maar dan niet niets doen, maar over gaan op medicijnen, die ten doel hebben de groei van de kanker te vertragen. In het voorgaande zijn er een aantal hiervan weergegeven. Een veel voorkomend voorbeeld uit de praktijk is een patiënt die, stel, start op een PSA van 200. Middels de chemo-kuur breng hij de PSA terug naar 80, waarna de uitkomst ongeveer constant wordt. Vervolgens wordt overgegaan op medicijnen, die de groei van de kanker doen afremmen. Drie maanden daarna kan de PSA gegaan zijn van 80 naar 100. Nu wordt opnieuw gestart met chemotherapie, waardoor de PSA zakt van 100 naar 30, waarna het niveau weer stabiliseert, enz. Natuurlijk is het doel het bereiken van een zo laag niveau, dat de PSA onmeetbaar is geworden.

Als gevolg van een dergelijke aanpak is de kwaliteit van leven aanmerkelijk verbeterd, alleen al door steeds, na een redelijk korte periode van chemotherapie, “vakantie” te hebben. Het bovenstaande is een illustratie van wat een ervaren prostaatkankeroncoloog heden ten dage kan bereiken.

Klinische onderzoeken tonen aan, dat in geval van uitzaaiingen van prostaatkanker naar de botten botbreuken kunnen ontstaan. Er nu een groep medicamenten, waarmee dat risico drastisch wordt beperkt. **Zometa** (in Nederland niet verkrijgbaar), een van deze medicijnen, is op dit vlak een van de meest krachtige medicijnen van deze serie. Andere zijn **Actonel** (in Nederland niet verkrijgbaar), **Fosamax**, **Aredia** (dit is pamidronaat dat in Nederland verkrijgbaar is onder de naam APD). Dr Myers noemt alleen de tweede en derde generatie bisfosfonaten, de orale **Bonefos** en **Ostac** zijn van de eerste generatie en zouden minder of geen invloed hebben op de kanker) Dit zijn andere zeer nuttige middelen om te gebruiken bij uitzaaiingen naar de botten. Met deze medicijnen kan ook het risico van nieuwe botmetastasen voor de komende paar jaar aanzienlijk worden beperkt. Dit is ook weer zo'n medicijn om voortgang van de ziekte te voorkomen, zonder bijwerkingen van chemotherapie.

Oncologen en urologen begaan soms de fout deze ziekte op een geleidelijke manier aan te pakken en gebruiken dan een van deze medicijnen om vervolgens op een volgende over te gaan. Bij gevorderde prostaatkanker – uitzaaiingen naar de botten, hormoon resistente prostaatkanker – is een geïntegreerde werkwijze noodzakelijk; het nemen van deze middelen te samen.

Een van de middelen, die al in het begin aan de orde is geweest, komt nu terug om een nieuwe rol te spelen, *Calcitriol*. In een onderzoek door Dr. Beer van de University of Oregon is aangetoond, dat bij het gebruik van een stootsgewijze dosering Calcitriol 24 uur vóór chemotherapie de bijwerkingen totaal niet toenemen en bovendien hierdoor een forse stijging wordt verkregen van de anti-tumor activiteiten.. Bij dit onderzoek werd specifiek Taxotere bestudeerd, dat het meest actieve enkelvoudige chemotherapie medicijn voor prostaatkanker is dat bij 40% van de patienten aanslaat. Door combinatie met Calcitriol verbeterde deze "Response Rate van 40% naar 70%.

Bij laboratorium-onderzoek had dezelfde benadering een enorme vooruitgang van de effectiviteit van Carboplatin, een ander medicijn, tot gevolg. Inmiddels wordt deze werkwijze door een aantal prostaatoncologen toegepast. Zo kunt u zien, hoe al deze verschillende middelen, waarover we de beschikking hebben, een grotere effectiviteit hebben, als we ze beter benutten (en combineren).

Een voorbeeld van zo'n combinatie-behandeling is de discussie over de tijdsduur van hormonale therapie. Het ontstaan hiervan is waarschijnlijk gelegen in de uitkomst van een serie onderzoeken door de Radiation Therapie Oncology Group in de USA, waaruit 2 jaar als optimaal naar voren kwam. Echter bij dit onderzoek werd alleen *Zoladex* gebruikt. In geval van een intensieve benadering, zoals *Zoladex plus Casodex of Lupron (Ned.: Lucrin Depot) plus Casodex* ontstaat in deze setting meer effectiviteit, en is één jaar van *Zoladex plus Casodex en Proscar* effectiever dan twee of drie jaar van *Zoladex* of *Lupron* alleen.

Niet alleen combinatie, maar ook het moment waarop een bepaalde behandeling het beste kan plaats vinden, is van betekenis. Het is van belang te starten met chemotherapie zo spoedig mogelijk na het ontstaan van hormoon ongevoelige prostaatkanker. Dan is de PSA nog (relatief) laag en is de effectiviteit hoger. Daarmee wordt de kans vergroot dat het doel wordt bereikt: een onmeetbaar lage PSA. Hoe langer de werkzame termijn, waarop de chemo haar werk doet - het doen slinken en vernietigen van tumorcellen - hoe beter het zichtbare resultaat: het terug lopen van het PSA-niveau. Een van de grootste fouten is de patiënt te houden op hormonale therapie, totdat de PSA te hoog is gestegen en de uitgebreidheid van de ziekte te groot is. Het dan pas opstarten van chemotherapie heeft niet zoveel effect meer als het geval zou zijn geweest in een eerder stadium bij een lagere PSA. De opvatting, dat het er niet zoveel toe doet als de PSA aanzienlijk stijgt, is totaal verkeerd. Bij een hoge PSA is de reactie (de werkingstermijn) bij een chemo-kuur relatief minder, hetgeen ten koste gaat van het eindresultaat. Ook voor de patiënt is het dus van belang de PSA goed in het oog te houden bij hormonale therapie. Naarmate de PSA hoger is, is de terugval ervan met behulp van chemotherapie aanmerkelijk minder. Tijdig stoppen met een behandeling, die geen effect meer laat zien en tijdig opstarten met de juiste behandeling daarna is derhalve essentieel.

Ook het rekening houden met en tijdig anticiperen op mogelijke risico's is van essentiële betekenis. Elke patiënt die hormonale therapie gaat krijgen, behoort daarnaast uit preventieve overwegingen, te worden behandeld tegen **osteoporose**. Dit houdt in het oraal gebruik van *Fosamax* of *Actonel* of intraveneus van *Aredia* of *Zometa*. En daarbij behoort onverbrekkelijk het gebruik van *Calcium* en *Calcitriol*, Calcitriol (of Rocaltrol) is de actieve vorm van vitamine D. Die actieve vorm is nodig om de calciumopname vanuit het gastro-intestinaal (maag-darm) traject in het lichaam te verbeteren. Bij gebruik van vitamine D, zou deze via lever en nieren eerst nog moeten worden omgevormd naar calcitriol (=1,25-dihydroxycholecalciferol). Veel mensen boven

de leeftijd van 50 jaar activeren vitamine D onvoldoende. Daarnaast is het probleem bij prostaatanker, dat het lichaam het omvormingsproces onvoldoende uitvoert. Hierdoor ontstaat een tekort aan Calcitriol. Dat is een belangrijke risicofactor en een serieus probleem; osteoporose op zich is al ernstig genoeg. Als door gebrek aan calcitriol de spiersterkte wordt aangetast, de mentale alertheid terugloopt, het immuunsysteem slechter functioneert en dus de gezondheid achteruit loopt, wordt het probleem nog aanmerkelijk vergroot. Voor iedereen in de risicogroepen – prostaatanker en oudere leeftijd – is het daarom zaak het calcitriol-niveau op peil te houden en er voor te zorgen, dat periodiek het calcitriol bloedniveau wordt gemeten.