



Prostaatkanker

Auteur: Prof. Dr. Hendrik Vandeursen

De overgrote meerderheid van de mannen van negentig jaar en ouder vertonen kankercellen in hun prostaat, maar deze cellen groeien meestal vrij langzaam, zodat de prostaatkanker zelden hinder veroorzaakt. Op jongere leeftijd kunnen de kankercellen wel sneller groeien en is tijdig ingrijpen aangewezen om uitzaaiing van de kankercellen naar andere delen van het lichaam te voorkomen.

Oorzaken

De oorzaken van prostaatkanker zijn nog niet bekend. Zeker is dat testosteron noodzakelijk is voor het ontstaan ervan. Er is geen verband met prostatitis (prostaatontsteking) of een goedaardige vergroting van de prostaat. De kankercellen zitten meestal zelfs op een andere plaats in de prostaat dan bij een goedaardige vergroting. Goedaardige prostaatvergroting ontstaat in het deel direct rondom de plasbuis, terwijl prostaatkanker in 75% van de gevallen aan de buitenrand van de prostaat ontstaat.

Daar prostaatkanker zich frequent aan de buitenkant van de prostaat ontwikkelt, zal hij in de beginfase weinig klachten veroorzaken. Enkel bij vergevorderde ziekten zal de zwelling leiden tot een verminderde straalkracht bij het plassen. Prostaatkanker geeft trouwens bijna nooit pijnklachten, tenzij bij uitzaaiingen. De uitzaaiing van kankercellen verloopt meestal via de lymfeklieren of via de bloedvaten of via beide. In het eerste geval worden de lymfeklieren in de omgeving van de prostaat vergroot, waarna de kankercellen verder in het lichaam verspreid worden via de lymfekanalen. Bij verspreiding direct via de bloedvaten zullen de kankercellen zich meestal uitzaaien naar het skelet (vooral naar het bekken en de ruggenwervels). Pijn bij uitzaaiing ontstaat doordat het kankerweefsel het normale botweefsel opzij drukt.

Risicofactoren

Epidemiologische studies vergeleken de voedingsgewoontes tussen Westerse en Oosterse bevolkingsgroepen. De hogere inname van calorierijke en eiwitrijke voeding wordt als een mogelijke risicofactor weerhouden.

Prostaatkanker en voeding

Als oorzaken voor prostaatkanker worden zowel erfelijke als omgevingsfactoren (vooral de eetgewoonten) vermeld.

De frequentie van prostaatkanker is hoger bij Europeanen en Amerikanen, en lager bij Aziatische bevolkingsgroepen zoals Japanners, Chinezen ... voor zover deze in hun geboorteland leven. Bij emigratie naar de Westerse landen en overnemen van Westerse eetgewoonten, verhoogt hun risico. De Westerse voeding is rijk aan dierlijk

vet en proteïnen en arm aan vezels, dit in tegenstelling tot de Aziatische gemeenschappen met een voeding op basis van zetmeel, groenten, vruchten met een hoog vezelgehalte en weinig dierlijke vetten. Een belangrijk verschil tussen de Westerse en Oosterse voeding is het verbruik van soja in Azië.

Bovendien is een genetische belasting aanvaard.

Preventie

1) Soja-isoflavonoïden

De heilzame werking van soja tegen prostaatkanker wordt verklaard door de grote hoeveelheid isoflavonoïden (genisteïne, daidzeïne en glyciteïne). Terwijl de Aziaten gemiddeld 100 microgram per dag van deze isoflavonoïden innemen, worden in de Westerse eetgewoonten nauwelijks enkele milligrammen per dag ingenomen. Gezien de doodsoorzaak door prostaatkanker in Japan, in vergelijking met de V.S., tot negenmaal lager ligt, verwijst men naar een groter verbruik van sojaproteïnen in het Japans voedingspatroon.

2) Selenium

Uit wetenschappelijk onderzoek is gebleken dat selenium een beschermende rol kan spelen in kankerpreventie bij de mens. Vergelijkende studie toonde aan dat een dagelijkse inname van 200 microgram selenium gedurende gemiddeld 6,5 jaar het voorkomen van prostaatkanker en het aantal overlijdens tengevolge ervan substantieel vermindert.

3) Vitamine E

Een grootschalige studie bij 29.133 mannen wees uit dat er 32% minder prostaatkankers voorkwamen indien dagelijks 50 mg vitamine E wordt ingenomen. Het effect was duidelijk vanaf 2 jaar en verbeterde gedurende de volgende jaren. Het aantal overlijdens tengevolge van prostaatkanker verminderde met 41% in deze groep.

Besluit

Naast het belang van een vroegtijdige diagnose van prostaatkanker, kan een beperking van het verbruik van dierlijk vet en daarnaast het gebruik van voedingssupplementen zoals vitamine E, selenium en isoflavonoïden, aanbevolen worden.

Te mijden:

- Vlees

Gezond:

- Fruit
- Selenium (vis en brood)
- Vitamine E
- Soya
- Tomaten
- Chinese groene thee
- Zwarte chocolade

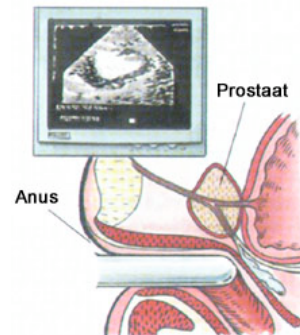
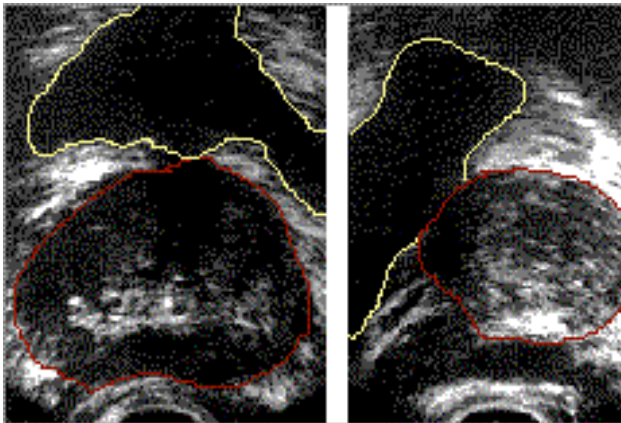
Onderzoek

1. Rectaal onderzoek

Bij dit onderzoek zal de dokter met de vinger via de anus de prostaat aftasten. Zo kan de arts een vergrote of kwaadaardig verharde prostaat vaststellen. Een pijnlijk gezwollen, warmaanvoelende prostaat kan wijzen op een prostaatontsteking.

2. Inwendige echografie

Met een echografie via de aars wordt de prostaat met ultrageluidsgolven onderzocht. Het echograaf is een staafje dat via de endeldarm wordt ingebracht. Het prostaatklierweefsel wordt onderzocht op volume, eventuele verkalkingen in de prostaat (als teken van doorgemaakte prostatitis), echografische verschillende kleurpatronen waarbij een afwijking van de normale donkergrijze kleur van het klierweefsel kan wijzen op ontsteking (lichtere plekken) of op kanker (donkere zones).



Geluidsgolven worden door de organen teruggekaatst en weergegeven op het beeldscherm

Techniek

Bij een inwendig echografisch onderzoek wordt gebruik gemaakt van geluidsgolven. De uroloog schuift een geluidskop in de anus tot bij de prostaat. De weerkaatsing van de geluidsgolven (echo) wordt op een beeldscherm weergegeven. Dit geeft informatie over de grootte en de uitgebreidheid van de tumor. Tevens kunnen tijdens het onderzoek enkele bipten (een heel klein stukje weefsel) worden genomen van afwijkende gebieden in de prostaat. Het onderzoek is over het algemeen niet pijnlijk en duurt een halfuur. Wanneer er bipten worden genomen krijgt u antibiotica die u vooraf moet innemen.



3. Bloedonderzoek (Prostaat Specifiek Antigeen, PSA)

De prostaat vormt het PSA (Prostaat Specifiek Antigeen), een eiwit dat aan het ejaculaat wordt toegevoegd om het zaadvocht vloeibaar te houden. Het PSA-gehalte in het bloed kan gemeten worden. Het weerspiegelt de activiteit van het prostaatweefsel. Een verhoging kan wijzen op prostaatvergroting of -ontsteking, of op prostaatkanker. Het PSA-gehalte stijgt in het bloed met ouder worden.

Het is orgaanspecifiek, maar niet iedere verhoging wijst op kanker.

- Bij een absolute PSA-waarde > 10ng/ml moet een prostaatbiopsie (weefselonderzoek) gebeuren.
- Bij waarden in het grijze gebied (PSA > 4 < 10ng/ml) wordt beter de verhouding tussen vrij PSA en totaal PSA (vrije ratio) gemeten. Als deze waarde kleiner is dan 0,25 dan neemt de waarschijnlijkheid voor prostaatkanker toe en wordt best een biopsie genomen.

Naast de vrije PSA ratio zijn er nog een aantal parameters:

- **De PSA stijgingsnelheid (PSA velocity)** als de absolute toename van de PSA-concentratie. Een toename van de hoogte van de PSA van meer dan 0,75 ng/ml per jaar wordt als afwijkend aanzien. De PSA-bepalingen over een ruim aantal jaren zijn dan ter onzage. Let wel, de PSA kan schommelen zonder dat dit obliagaat op prostaatkanker moet wijzen .
- De **PSA verdubbelingstijd (PSA-DT)**: is vooral belangrijk bij de monitoring van reeds vastgestelde prostaatkanker.
- De **PSA dichtheid**: Bij grote prostaten wordt meer PSA gevormd. Om te compenseren voor de grootte van de prostaat en voor de aanwezigheid van goedaardig vergroot prostaatweefsel kan de dichtheid bepaald worden: de PSA in ng/ml, gedeeld door het prostaatvolume in ml. Een PSA dichtheid groter dan 0,15 is verdacht voor prostaatkanker

Interpretatie van PSA-waarden in het bloed

Naarmate je ouder wordt stijgt de PSA-waarde:

Leeftijd	Waarde
40 tot 49 jaar	2,5
50 tot 59 jaar	3,5
60 tot 69 jaar	4,5
70 tot 79 jaar	6,5

PSA-waarden die liggen tussen 4 en 10 ng/ml noemt men het 'grijze gebied'. PSA is niet enkel van de leeftijd maar ook van het prostaatvolume afhankelijk. Waarden in het grijze gebied zijn verdacht voor, maar geen bewijs van prostaatkanker.

Bovendien zal de meer agressieve prostaatkanker minder PSA vormen en liggen de PSA-waarden duidelijk onder de 4. Dan is de PSA-waarde een gevoelige maat voor de evolutie van de kanker en voor een eventueel succes van de behandeling.

Interpretatie van de gevonden waarde

Bij goedaardige prostaatvergroting kan het PSA ook verhoogd zijn. Dit is bij iets minder dan de helft van de goedaardige prostaatvergrotingen het geval. Normaal is het PSA-gehalte in het bloed onder de 4 (ng/ml), maar het kan bij een goedaardige vergroting stijgen tot 10. Dit kan dus ook bij een kwaadaardige tumor het geval zijn. Het grote probleem bij de PSA-waarde is dus dat het moeilijk is daar de goede conclusie aan te verbinden. De PSA-waarde moet dus eigenlijk samengaan met een rectaal onderzoek en transrectale echografie van de prostaat, waarbij de grootte en de vorm van de prostaat worden beoordeeld. Zijn die normaal, dan kan men rustig afwachten en halfjaarlijks opvolgen.

4. PCA3 onderzoek

Het PSA-dilemma

De bepaling van PSA in serum is een belangrijke screeningmethode:

- 1) Een stijging van het serum PSA verhoogt de kans op maligniteit (kwaadaardigheid) toe. Klassiek wordt een afkapwaarde van 4 ng/ml toegepast waarbij een evenwicht tussen aanvaardbare gevoeligheid (70% in de aanvankelijke studies, 51% voor een Gleason score ≥ 8) en specificiteit (91%) bereikt, wat een positieve predictieve waarde oplevert van 32%: 1 op 3 mannen met dergelijke PSA-waarde heeft prostaatkanker.
- 2) Ook bij lage PSA-waarden kan prostaatkanker optreden: de slecht gedifferentieerde kankers vormen weinig PSA. Het toepassen van de afkapwaarde 4 ng/ml sluit de mogelijk van prostaatkanker niet uit.

Met de bepaling van **PCA3** wil men een antwoord geven op deze problemen.

Wat is PCA3 ?

PCA3 (prostate carcinoma gene 3), is een gen dat specifiek bij **prostaatkanker** verhoogt: de expressie van PCA3-mRNA in prostaatkankercellen is inderdaad zo'n 100 maal hoger dan in normale cellen, en blijkt orgaanspecifiek. Deze moleculair-biologische urinetest heeft dus een zeer hoge specificiteit voor prostaatkanker. Men heeft ook gevonden dat de hogere expressie van PCA3 vooral bij de agressievere tumoren plaatsvindt.

PCA3-score

In feite wordt in de PCA3-test niet het gehalte aan PCA3-mRNA als dusdanig gegeven, maar wel de verhouding van de hoeveelheid mRNA van PCA3 op deze van PSA. Dit is de PCA3-score.

In deze bepaling wordt namelijk het specifiek **PCA3-mRNA** in de urine gedoseerd. Omdat de hoeveelheid cellen, in de urine aanwezig, variabel is, wordt het gehalte aan PCA3-mRNA (zeer specifiek voor prostaatkanker) uitgedrukt ten opzichte van het **PSA-mRNA** (dat, in tegenstelling tot wat de bepaling van PSA-antigen in serum zou laten vermoeden, in dezelfde mate in normale en canceruze prostaatcellen tot expressie komt). Bepaling van PSA-mRNA geldt dus als een controle op het aantal aanwezige prostaatcellen.

De verhouding tussen beide mRNA's of **PCA3-score** geeft op deze manier een beeld van het aantal prostaatkankercellen.

De specificiteit van de PCA3-bepaling is ongeveer 80% voor een gevoeligheid van rond de 60% voor het geheel van de prostaatkankers.

Staalname

Het **eerste urinestaal**, bekomen onmiddellijk **na onderzoek van de prostaat** via rectaal toucher, wordt geanalyseerd.

RNA wordt zeer gemakkelijk afgebroken door RNA-ases die ongeveer overal aanwezig zijn. Daarom moet de te onderzoeken urinefractie onmiddellijk overgebracht worden in een buisje met **specifieke bewaarvloeistof**, die de cellen lyseert en RNA stabiliseert. Dit moet onmiddellijk en op een steriele manier (o.a. verse handschoenen) gebeuren.

Het staal met transportmilieu mag op **kamertemperatuur** bewaard blijven en kan zelfs, mits aangepaste verpakking, per post worden verzonden.

Indicaties

- 1) **Opgvolging na een eerste negatieve prostaatbiopsie**
De voornaamste bestudeerde indicatie voor de bepaling van PCA3 is de opvolging voor afwijkende PSA-profielen, na een eerste negatieve prostaatbiopsie. Bepaling van PCA3 helpt er op een niet-invasieve manier de patiënt op te volgen en onnodige vervolgbiopsieën te vermijden. Enkel bij verhoogde PCA3-score is een controlebiopsie aangewezen.
- 2) **Ook bij lagere PSA-waarden**
De bepaling van PCA3 laat toe ook bij lagere PSA-waarden, bijvoorbeeld op basis van de leeftijdsspecifieke grenzen, zoals een waarde van 2.5 ng/mL bij een 35-jarige, het overgebruik van biopsieën enigszins te temperen.
- 3) **Familiaal voorkomen van prostaatkanker**



Gezien prostaatkanker ook kan voorkomen bij lagere PSA-gehaltenes, kan men bij verhoogd familiaal risico, met de PCA3-bepaling, de screening gevoeliger maken.

Kostprijs

Voor de bepaling van PCA3 is geen terugbetaling voorzien. De kostprijs bedraagt momenteel 250 EUR, inclusief transportmilieu (prijs geldig voor aanvragen vanuit België).

5. Cystoscopie

Uw arts voert een cystoscopie of inwendig kijkonderzoek van plasbuis en blaas uit om de grootte van de prostaat en eventuele obstructie te controleren.



6. Prostaatpunctiebiopsie

Op basis van het rectaal toucher, bij een verhoogd PSA-gehalte of bij afwijkingen bij de echografie, denkt de arts aan de mogelijkheid van prostaatkanker. Hij kan dan besluiten om een prostaatbiopsie te nemen.

De weefselcilinders worden microscopisch onderzocht om de aard van uw prostaataandoening te bepalen.

Techniek

Het onderzoek gebeurt ambulante, u hoeft niet nuchter te blijven en niet in het ziekenhuis te blijven. Voorafgaand aan of onmiddellijk na het onderzoek start u antibiotica ter preventie tegen infectie. Indien u bloedverdunners (bv. Aspirine, Asaflo ...) neemt, moet u daar ten minste 1 week voor de operatie mee stoppen.

Dit onderzoek gebeurt meestal onder plaatselijke verdoving aangezien de prostaat zelf ongevoelig is. Dit gebeurt meestal via de anus, hetzij op geleide van de vinger van de dokter, of met behulp van het echoapparaat. Met een zeer dunne naald worden enkele



kleine stukjes prostaatweefsel verwijderd. Dit gebeurt tegenwoordig meestal via een soort pistool, waardoor het onderzoek vliegensvlug verloopt en pijnloos is

Bloedverlies via urine, ontlasting en zaadlozing zijn mogelijke en normale gevolgen van het onderzoek.

7. CT scan

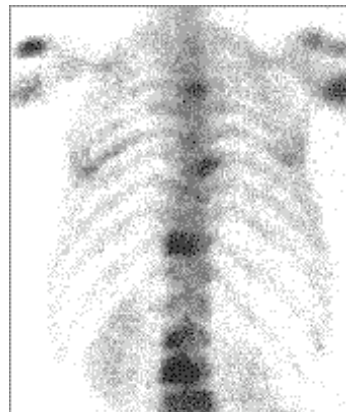
Wanneer het PSA verhoogd is (boven de 10) wordt vaak een CT scan van de buik uitgevoerd. Hierbij wordt u door een ring geschoven en vanuit die ring worden tegelijkertijd diverse röntgenfoto's gemaakt die door de computer als "plakjes" worden samengevoegd. Op die manier zijn de inwendige organen en ook de lymfeklieren in beeld te brengen. Een CT scan laat pas een vergrote lymfeklier zien wanneer de diameter minstens 1 cm is. Om meer zekerheid te hebben over het al dan niet aanwezig zijn van uitzaaiingen in de lymfeklieren, kunnen deze klieren die tegen de bekkenwand aan de linker- en rechterzijde gelegen zijn, operatief verwijderd worden. Dat kan met een "open" operatie of via de laparoscoop (kijkoperatie).

U meldt zich nuchter aan (4 u vooraf aan het onderzoek). Laat eventuele allergieën aan medicaties of producten, vooral jodiumhoudende stoffen, weten aan de dienst.

8. Isotopenscan / Botscan

Een isotopenscan is een foto van het skelet waarop eventuele uitzaaiingen in de botten zichtbaar zijn.

Bij een botscan wordt een licht radioactieve stof in een ader ingespoten, die zich fixeert aan de uitzaaiingen in de botten, als die er zijn. Met een speciale camera wordt de ingespoten stof gemeten.



Botscan axiaal skelet met pathologische hypercaptatie

Techniek

U krijgt een zwak-radioactieve stof (isotoop) via een bloedvat in uw arm ingespoten. Deze stof gaat op de plaats van de uitzaaiingen zitten. Na enkele uren komt de vloeistof in de botten terecht en worden er foto's gemaakt met een speciale camera. De gebruikte hoeveelheid radioactieve straling is erg klein en onschadelijk voor uzelf en mensen in uw omgeving.

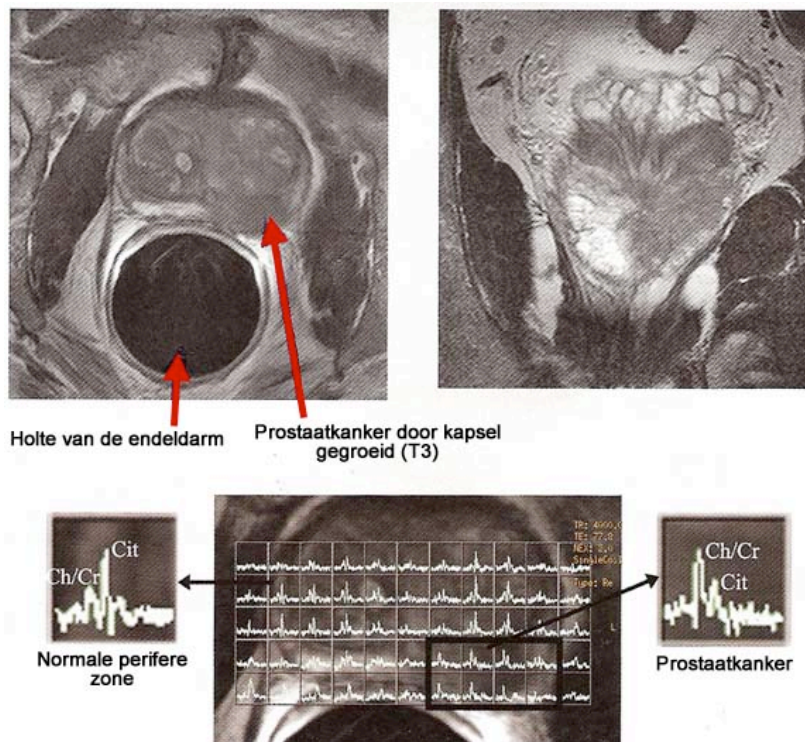
Bijwerkingen

Meld mogelijke allergieën voor u het onderzoek laat uitvoeren.
Metaalimplantaten in het lichaam bemoeilijken de interpretatie van de resultaten.

9. MRI

MRI (Magnetic Resonance Imaging) is gebaseerd op de magnetische eigenschappen van waterstofkernen in het lichaam. Wanneer waterstofkernen gericht worden in een sterk magnetisch veld en vervolgens blootgesteld worden aan hoogfrequente radiogolven, geven zij energie af van verschillend niveau, afhankelijk van de moleculaire samenstelling van het weefsel. Een computer zet het MRI signaal om in een beeld door middel van een grijschaal die overeen komt met de intensiteit van het signaal. Het voordeel is dat er geen ioniserende straling gebruikt wordt en het beeld in drie vlakken gereconstrueerd kan worden. Naast een CT scan wordt nu steeds vaker een MRI gemaakt.

MRI kan in combinatie met MRSI (Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging) nog meer informatie geven. De arts kan er de uitgebreidheid van de gelocaliseerde tumor nauwkeuriger mee vaststellen en door herhaling van het onderzoek, uitmaken of de tumor groeit. MRI Het biedt ook de mogelijkheid om na behandeling bij een stijgend PSA te zoeken naar afwijkende gebieden.



MRI opnamen van de prostaat in twee richtingen (boven)
en MRI spectroscopie (onder)

De MRI bestaat uit een tunnel en een verschuifbare tafel. Tijdens het onderzoek ligt u op deze verschuifbare tafel. Hoe ver de tafel de tunnel inschuift, is afhankelijk van welk MRI-onderzoek de uroloog voor u heeft aangevraagd. De tunnel is aan de voor- en achterkant open.

Net als bij gewone magneten en radiogolven voelt u hier niets van. Wel hoort u tijdens de opnamen een kloppend/tikkend geluid. Het tikkende geluid is niet continu, maar in sessies van enkele minuten, en het verschilt in sterkte en tempo. U krijgt van de laborant een koptelefoon op om dit geluid te dempen. Door de koptelefoon kunt u eventueel naar de radio luisteren of een eigen meegenomen cd beluisteren. Deze cd kunt u voor aanvang van het onderzoek geven aan de laborant.

Techniek

MRI is een onderzoeksmethode waarbij van buitenaf afbeeldingen van het inwendige van de mens kunnen worden gemaakt. De werking van MRI is niet gebaseerd op röntgenstraling, maar op magnetische velden en radiogolven. Met een sterke magneet en radiogolven worden er in het te onderzoeken lichaamsdeel radiogolven opgewekt. Een antenne vangt de signalen op en de computer zet deze om in beelden. Zo kunnen er doorsneden van het lichaam worden weergegeven.

9. PET scan

Met een PET scan (positronemissietomografie) is het mogelijk om, nauwkeuriger dan een CT scan of MRI, uitzaaiingen in lymfeklieren aan te tonen. Hierbij worden radiofarmaca gebruikt. Lymfeklieruitzaaiingen met een diameter van minimaal 5 mm kunnen betrouwbaar worden aangetoond. Deze methode van onderzoek wordt ook gebruikt om bij een stijging van de PSA na bestraling, de plaats van de recidief tumor vast te stellen.

Bij PET wordt gebruik gemaakt van radioactieve isotopen die positronen uitstralen, dit in tegenstelling tot de radioactieve isotopen (zoals bij een botscan) die primair gammastraling uitzenden.

De waarde van deze techniek bij stijging van de PSA na een radicale prostatectomie is nog niet duidelijk. Het blijkt lastig te zijn om met deze techniek onderscheid te maken tussen recidief tumorgroei na operatie en littekenweefsel wat door de operatie is ontstaan.

De potentiële mogelijkheden van de PET scan voor diagnostiek vóór en na behandeling zijn onderwerp van studie en zullen zeker in de toekomst de nodige bijdragen kunnen gaan leveren.

Behandeling van prostaat­kanker zonder uitzaaiingen

Behandeling ter genezing

Het doel van kanker­behandeling is het genezen van de ziekte. Dit is echter niet altijd mogelijk. Zeker wanneer de tumor al uitgezaaid is, zijn de genezings­kansen in het algemeen gering. Prostaat­kanker maakt hierop geen uitzondering. Indien de kanker beperkt is tot het orgaan waar hij ontstond (in dit geval de prostaat) bestaat er een behoorlijke kans op definitieve genezing. Bij voorkeur moet een kanker­behandeling weinig of geen bijwerkingen hebben, goed verdragen worden en een goede genezings­kansen bieden.

Juist bij prostaat­kanker is het natuurlijk beloop zeer wisselend. Bij sommige mannen is de kanker agressief en kan snel tot uitzaaiingen en de dood leiden. Bij andere mannen heeft het kanker­processen zeer langzaam beloop, vaak zelfs zodanig dat de patiënt overlijdt zonder klachten te hebben gehad of weet van te hebben gehad van zijn kanker.

Als er geen sprake is van uitzaaiingen en de kanker zich nog alleen in de prostaat bevindt, dan bestaat de mogelijkheid de kanker te genezen, met een lokale behandeling, waarbij we vooral denken aan heelkunde ofwel bestraling.

Is prostaat­kanker eenmaal uitgezaaid, dan resteert vaak alleen een behandeling om de klachten te verminderen.

1. Heelkundige behandeling

Bij heelkunde zullen de volledige prostaat­klieren zaad­blaasjes worden verwijderd. Dit in tegenstelling tot de 'open prostaat­operatie' bij een goedaardige prostaat­vergroting waarbij het centrale klier­weefsel van de prostaat wordt verwijderd. Dergelijke totale prostaat­verwijdering kan leiden tot impotentie of, gelukkig niet zo vaak, tot urine­verlies (incontinentie).

Voor de ingreep

U werd in het Sint-Augustinus­Ziekenhuis opgenomen op de dienst Urologie voor een heelkundige ingreep, namelijk een prostaat­operatie. Uw behandelend uroloog heeft u uitgelegd waarom u deze behandeling moet ondergaan.

Afhankelijk van uw leeftijds- en gezondheidstoestand en op doktersadvies moet u een aantal preoperatieve onderzoeken ondergaan. Deze onderzoeken zijn gebeurd voor u in het ziekenhuis werd opgenomen. Zoniet, zullen deze onderzoeken alsnog uitgevoerd worden.

Meestal worden de volgende onderzoeken gepland:

- Een bloedafname.
- Een urineonderzoek.
- Een RX van de Thorax: dit zijn röntgenopnames van de longen. Dit duurt ongeveer vijf minuten en is volledig pijnloos.
- Een e.c.g. of electrocardiogram: dit is een opname van uw hartactiviteit, die ons informatie geeft over het functioneren van uw hartspier. Hierbij worden zuignapjes op uw borstkas geplaatst. Het onderzoek duurt een vijftal minuten en is volledig pijnloos.

Als u de avond vóór de operatie wordt opgenomen, zal de anesthesist (de arts die zorgt voor de verdoving tijdens de operatie) u een bezoekje brengen, tenzij dit reeds vooraf gebeurde op de preoperatieve raadpleging anesthesie.

- **Vorbereiding voor de operatie**

Voor de operatie kan plaatsvinden moet u voorbereid worden:

- Omdat u verdoving krijgt, moet u nuchter blijven vanaf middernacht. Nuchter blijven betekent niet eten, niet drinken en niet roken.
- De operatiestreek wordt geschoren.
- U vult een controlelijst met specifieke informatie over uw medische voorgeschiedenis in, met onder andere een exacte beschrijving van de geneesmiddelen die u neemt en uw medische voorgeschiedenis.

Vlak vóór het vertrek naar de operatiekamer zal u gevraagd worden:

- te wateren;
- juwelen, piercings, bril, lenzen, gehoorapparaat, tandprothese enzovoort te verwijderen;
- een operatiehemd en speciale kousen aan te trekken (deze kousen dienen ter preventie van bloedklontervorming);
- u krijgt een kalmerend geneesmiddel, als voorbereiding op de verdoving, en men brengt u naar de operatiezaal.

De ingreep

→ Radicale prostatectomie (open)

Als de tumor alleen in de prostaat zit worden eerst de omliggende lymfeklieren verwijderd en tijdens een operatie door de patholoog onderzocht. Als blijkt dat er geen uitzaaiingen zijn in de lymfeklieren kan de prostaat verwijderd worden. Bij een PSA kleiner dan 10 is de kans op lymfklieruitzaaiingen erg klein en wordt er vaak geen lymfklierverwijdering meer gedaan. Deze operatie (radicale prostatectomie) wordt vooral uitgevoerd bij mannen tot ca. 70 jaar, als zij tenminste een goede conditie hebben.

Bij de radicale prostatectomie worden de aderen die uitgebreid op de voorkant van de prostaat gelegen zijn afgebonden waarna de prostaat losgemaakt wordt van de bekkenbodem. De plasbuis vlak voor de prostaat wordt doorgesneden en de prostaat wordt losgemaakt van de blaas nadat de beide zaadleiters doorgesneden zijn en de zaadblaasjes uit het omliggende weefsel onder de blaas zijn vrij gelegd. Tenslotte

wordt de plasbuis gehecht aan de blaasuitgang. Bij het losmaken van de prostaat uit de bekkenbodem wordt geprobeerd de zenuwstreng die aan de linker en rechter achterkant van de prostaat loopt, te sparen (een zenuwsparende operatie). Deze zenuwen zorgen voor de erectie. Deze zenuwstreng is niet altijd goed zichtbaar.

Wanneer de prostaatkanker aan één kant in de prostaat zit, zal daar vaak de zenuw worden meeverwijderd terwijl aan de andere kant zenuwsparend gewerkt zal worden. In principe is 1 zenuw voldoende voor een erectie. Als de tumor uitgebreid is, is het vaak onvermijdelijk dat u door de operatie impotent raakt omdat deze zenuwen beschadigd raken. Ook kunnen tijdelijke problemen met plassen en bloed in de urine voorkomen na de operatie. Er bestaat helaas ook een kans dat iemand na de operatie blijvend zijn urine niet meer kan ophouden en dus incontinent wordt.

→ Radicale prostatectomie (laparoscopisch)

Bij een laparoscopische benadering (de 'kijkoperatie') wordt er CO₂-gas in de buik gebracht zodat er een luchtholte ontstaat waarin gewerkt kan worden. Een hol buisje wordt in deze luchtholte ingebracht en hierdoor wordt een kijkertje (optiek) geschoven. Een camera geeft het beeld vervolgens weer op enkele monitoren. Met het zicht op de monitor worden vervolgens nog een aantal buisjes met een diameter van 10 of 12 mm in de onderbuik ingebracht en hier doorheen worden instrumenten geschoven om de operatie uit te voeren. Zo kan de prostaat worden vrijgemaakt uit de omgeving, kan een bloeding gestelpt worden en kan er worden gehecht.

Het voordeel van deze benadering is dat de genezing veel sneller gaat omdat er geen uitwendige wond wordt gemaakt. Ook kan het hechten van de plasbuis aan de blaasuitgang vaak nauwkeuriger plaatsvinden omdat het zicht van de monitor veel beter is dan met het blote oog op afstand. Het komt echter voor dat er bij het begin van de operatie een bloeding optreedt die alleen te stelpen is wanneer de buik geopend wordt. Dit noemt men converteren naar een open procedure. De laparoscopische operatie kan in een beperkt aantal ziekenhuizen in België uitgevoerd worden. Ervaring is vereist.

→ Radicale prostatectomie (robotgeassisteerd)

De Da Vinci Robot is een nieuw high-tech systeem dat de chirurg helpt om moeilijke ingrepen via een kijkoperatie te verrichten. Het systeem kan alleen worden toegepast als de prostaatkanker nog niet is uitgezaaid. De uroloog kan de patiënt dan volledig genezen. Behalve voor deze operatie kan de arts overigens ook kiezen voor bestraling van de prostaat. Dat hangt van een aantal zaken af, zoals de leeftijd en de algemene toestand van de patiënt.

Op enkele plaatsen in ons land is men begonnen met het inschakelen van deze robot om een prostaat helemaal te verwijderen. Hierbij zit de operateur met zijn hoofd en handen in een nauwe ruimte en zijn zijn vingers via een computer verbonden met de instrumenten, die via holle buisjes in het lichaam ingebracht zijn. Door subtiele vingerbewegingen stuurt hij de instrumenten. Veel oefening is nodig om deze procedure binnen een redelijke tijd klaar te krijgen.



Links: de instrumenten gaan via holle buisjes het lichaam in.



Rechts: de operateur bedient de robot via een console.

De Da Vinci Robot bestaat enerzijds uit een patiënt-component met 4 armen. Deze houden verschillende instrumenten vast welke via kleine gaatjes in de patiënt zijn binnengebracht door de chirurg. De 'polsbewegingen' van de instrumenten laten een grotere bewegingsvrijheid toe dan de menselijke hand. Trillen van de hand wordt uitgeschakeld en bijgevolg kunnen deze fijne instrumenten de meest precieze handelingen uitvoeren.

De robot werkt niet op zichzelf maar wordt door de chirurg bediend op een console (zie de afbeelding rechts). In tegenstelling met conventionele kijkoperaties beschikt de chirurg hier over een driedimensioneel beeld dat ook nog vergroot is. Via een soort handvatjes worden de handelingen van de chirurg in real-time door de robot overgenomen. De chirurg stelt de schaal van beweging in en trillingen worden weg gefilterd door de robot. De Da Vinci robot voorziet de chirurg dus van een veel beter zicht en geeft hem fijnere vingerbewegingen, waardoor veel preciezer kan worden geopereerd.



De theoretische voordelen voor de patiënt zijn:

- minder pijn na de operatie
- minder bloedverlies en bloedtransfusies
- sneller herstel
- korter ziekenhuisverblijf
- minder littekens
- minder kans op erectiestoornissen
- minder kans op urineverlies
- sneller hervatten van de normale dagelijkse activiteiten

De Da Vinci robot is een duidelijke meerwaarde voor de patiënt.

De technische voordelen van een operatie met de Da Vinci Robot zijn:

- 3-dimensionaal zicht door het gebruik van optische mogelijkheden
- vergroting van 10 tot 20 maal voor een exactere herkenning van structuren en weefsellagen
- instrumenten die kunnen worden bewogen als een polsgewricht
- kleinere en fijnere 'hand'-bewegingen
- opheffing van de natuurlijke tremor van de arts (trilbewegingen menselijke hand)
- De techniek is voldoende uitgeprobeerd

"De robot is zo goed als degene die haar bedient."

Eigenlijk is de Da Vinci Robot geen robot, althans geen zelfdenkende machine die de menselijke chirurg vervangt. De Da Vinci is het high tech-verlengstuk van de chirurg. Of om met de uroloog te spreken: "De robot is zo goed als degene die hem bedient."

Na de ingreep

Na de ingreep behoudt u een infuusleiding in de arm, om vocht en (pijn)medicatie toe te dienen. Een blaassonde blijft ter plaatse om de urineafvloeï en eventuele blaasspoeling toe te laten. Een bloederige urine is normaal.

De eerste uren na de verdoving blijft u in bed. Bij een epidurale verdoving (via een ruggenprik) moet u minstens zes uren in bed blijven.

U mag bij een volledige verdoving en een spinale verdoving, pas 's avonds drinken. De volgende dag mag u opnieuw normaal eten.

Uw thuismedicatie mag u na de operatie verder nemen, behalve eventuele bloedverduunners. Deze moeten trouwens minstens een week vooraf aan de ingreep gestopt worden.

Verdere verloop

Het infuus en de blaassonde worden verwijderd op advies van de geneesheer.

Na het verwijderen van de blaassonde, is het belangrijk dat u voldoende drinkt, minstens 1,5 liter water per dag. Na het verwijderen van de blaassonde krijgt u een antisepticum (geneesmiddel om de urine te ontsmetten) toegediend. Dit geneesmiddel moet u thuis verder innemen, volgens voorschrift.

- **Totale opnameduur**

De opnameduur wordt bepaald volgens type ingreep en postoperatieve recuperatie.

- **Herstel na prostaatoperatie**

- 1) **Drinken**

De volledige genezing duurt 4 tot 6 weken. In die tijd moet u veel drinken om de blaas goed te spoelen. Maar drink matig na het avondeten, anders moet u er 's nachts te vaak uit.

- 2) **Bloedverlies**

Gedurende de eerste weken na een prostaatoperatie kan de korst loslaten die zich in de prostaatholte heeft gevormd. Dit kan aanleiding geven tot bloedverlies. Meestal stopt dit na een korte periode van bedrust en veel drinken. Als het bloedverlies niet stopt of erger wordt, contacteer dan de uroloog.

- 3) **Plassen**

Een 6 tot 8 weken na de operatie zal het urineren gemakkelijker gaan en zal u minder vaak moeten plassen. De urinestraal zal voller en krachtiger zijn. Houd er rekening mee dat het eventueel enkele maanden kan duren voordat uw blaas weer helemaal normaal functioneert. Hoe langer de problemen voor de operatie hebben geduurd, des te langer duurt het vooraleer de situatie weer normaal is.

- 4) **Wat doet u best niet?**

De eerste 6 weken na de operatie mag u:

- geen autoritten maken die langer dan 30 minuten duren
- geen zware dingen tillen
- niet te veel trappen lopen
- geen alcohol en bier drinken
- niet fietsen (ook niet met hometrainer, bromfiets,...)

- **Opvolging**

Nadat een behandeling gestart is zal de uroloog u blijven controleren. Tijdens deze controles zal u worden gevraagd naar het plassen en naar eventuele pijn in de botten. Ook wordt er bloed afgenomen als controle op de behandeling (de PSA-bepaling).

2. Radiotherapie

Naast heelkunde kan de arts opteren voor de klassieke uitwendige bestraling van de prostaat en de directe omgeving, waardoor nagenoeg hetzelfde resultaat kan worden bereikt. Bestraling is echter tot op zekere hoogte een onzichtbaar gebeuren, waarbij het uiteindelijke effect op de prostaatkanker moet worden afgewacht.

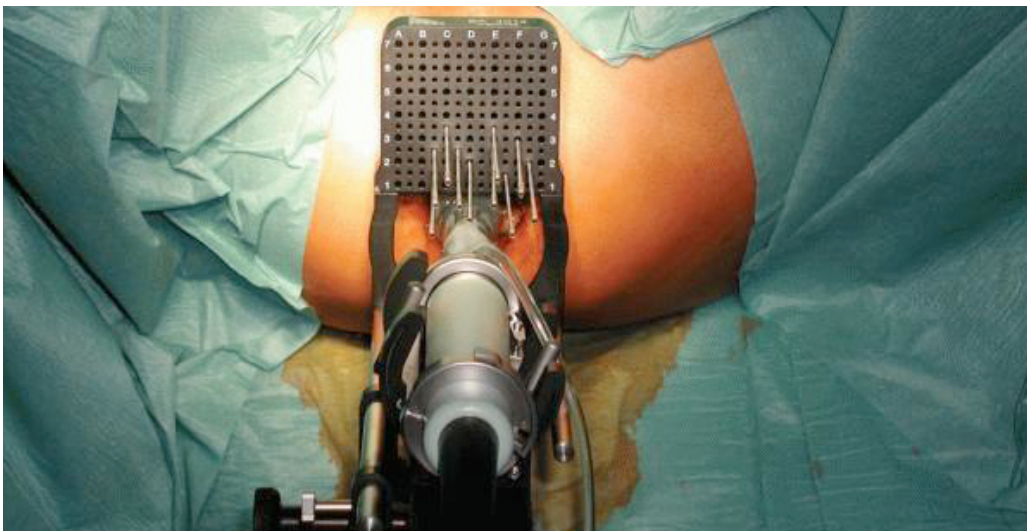
Bestraling is ook niet zonder bijwerkingen, en hoewel de moderne bestralingstechnieken zijn verbeterd, zal het gezonde blaasweefsel deels mee bestraald worden wat later kan leiden tot littekenvorming en 'krimpen' van de blaas. Ook kan bestraling leiden tot impotentie doordat de besturingszenuwen die vlak naast de prostaat liggen, worden beschadigd. Ook de endeldarm, vlak achter de prostaat, wordt door de straling beschadigd, wat tot een chronische ontsteking kan leiden. Hoewel bestraling dus ook nadelen kent, is het op zich een goede behandeling voor prostaatkanker, die over het algemeen makkelijker wordt verdragen.

→ Inwendige bestraling (Brachytherapie)

Brachytherapie wordt toegepast bij patiënten die een beginstadium van prostaatkanker hebben, waarbij onder narcose via dunne naaldjes kleine stukjes van een radioactieve stof in de prostaat rondom de kanker worden ingebracht. Hiermee is het mogelijk een zeer intensieve en tevens zeer lokale bestraling van het kankerweefsel te bewerkstelligen. Hierdoor worden de meeste bijwerkingen van 'gewone' bestraling vermeden. Deze techniek is relatief nieuw en de effecten op langere termijn zijn nog niet helemaal bekend. Vooral nog lijkt het erop dat de kanker ermee afdoende kan worden behandeld, hoewel niet alle kankercellen worden gedood.

Waarschijnlijk zijn de 'overlevende' kankercellen dusdanig beschadigd dat ze geen kwaad meer kunnen doen.

Eén van de zeer in het oog springende voordelen is dat de radioactiviteit zich beperkt tot het orgaan waar het om gaat. Het gezonde weefsel dat er vlakbij ligt wordt maximaal gespaard.



Wanneer eenmaal met behulp van echo-onderzoek via de anus is vastgesteld dat het om een kanker gaat die tot de prostaat is beperkt, wordt de uitbreiding zo goed mogelijk in kaart gebracht en het prostaatvolume gemeten. Een prostaatvolume van maximaal 50 ml. komt voor behandeling in aanmerking. Wanneer het volume van de prostaat groter is, kunnen de naalden niet goed worden geplaatst en is er ook een grotere kans op complicaties. Bij een prostaatvolume boven 50 ml. kan met hormoonbehandeling worden gestart om het volume te verkleinen. Een dergelijke behandeling duurt 3 tot 6 maanden waarna met echografie opnieuw het prostaatvolume wordt gemeten.

Voor de ingreep

U werd in het Sint-AugustinusZiekenhuis opgenomen op de dienst Urologie voor een heelkundige ingreep, namelijk een prostaatoperatie. Uw behandelend uroloog heeft u uitgelegd waarom u deze behandeling moet ondergaan.

Afhankelijk van uw leeftijds- en gezondheidstoestand en op doktersadvies moet u een aantal preoperatieve onderzoeken ondergaan. Deze onderzoeken zijn gebeurd voor u in het ziekenhuis werd opgenomen. Zoniet, zullen deze onderzoeken alsnog uitgevoerd worden.

Meestal worden de volgende onderzoeken gepland:

- Een bloedafname.
- Een urineonderzoek.
- Een RX van de Thorax: dit zijn röntgenopnames van de longen. Dit duurt ongeveer vijf minuten en is volledig pijnloos.
- Een e.c.g. of elektrocardiogram: dit is een opname van uw hartactiviteit, die ons informatie geeft over het functioneren van uw hartspier. Hierbij worden zuignapjes op uw borstkas geplaatst. Het onderzoek duurt een vijftal minuten en is volledig pijnloos.

Als u de avond vóór de operatie wordt opgenomen, zal de anesthesist (de arts die zorgt voor de verdoving tijdens de operatie) u een bezoekje brengen, tenzij dit reeds vooraf gebeurde op de preoperatieve Raadpleging anesthesie.

- **Vorbereiding voor de operatie**

Voor de operatie kan plaatsvinden moet u voorbereid worden:

- Omdat u verdoving krijgt, moet u nuchter blijven vanaf middernacht. Nuchter blijven betekent niet eten, niet drinken en niet roken.
- De operatiestreek wordt geschoren.
- U vult een controlelijst met specifieke informatie over uw medische voorgeschiedenis in, met onder andere een exacte beschrijving van de geneesmiddelen die u neemt en uw medische voorgeschiedenis.

- **De ochtend van de ingreep**

Vlak vóór het vertrek naar de operatiekamer zal u gevraagd worden:

- te wateren;
- juwelen, piercings, bril, lenzen, gehoorapparaat, tandprothese enzovoort te verwijderen;
- een operatiehemd en speciale kousen aan te trekken (deze kousen dienen ter preventie van bloedklontervorming);

- u krijgt een kalmerend geneesmiddel, als voorbereiding op de verdoving, en men brengt u naar de operatiezaal.

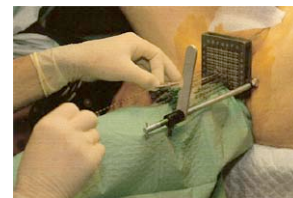
De ingreep

Prostaat brachytherapie kan op verschillende manieren plaatsvinden, afhankelijk van het ziekenhuis en van de individuele patiënt:

- 1) Brachytherapie door middel van het handmatig inbrengen (via naalden) van radio-actieve zaadjes (seeds) in de prostaat. Deze zaadjes blijven permanent in de prostaat aanwezig.
- 2) Brachytherapie door middel van het computergestuurd inbrengen (via naalden) van radio-actieve zaadjes (seeds) in de prostaat. Deze zaadjes blijven permanent in de prostaat aanwezig.

De behandelingen vinden plaats onder algemene narcose. U ligt met gespreide benen in beensteunen, er wordt een blaascatheter ingebracht en de balzak wordt met een pleister naar boven vastgeplakt zodat het operatieveld goed zichtbaar is. Na desinfectie van de huid tussen de balzak en de anus wordt de echografie buis in de anus gebracht en kan de prostaat op een monitor zichtbaar gemaakt worden. De ballon die rond de ingebrachte catheter zit om uitvallen ervan te voorkomen, is eveneens goed te zien en markeert als het ware het gebied van de blaasuitgang, daar waar de prostaat begint. Vervolgens worden holle naalden op geleide van de echografie via de huid in de prostaat gebracht. Het prostaatvolume bepaalt het aantal naalden. Dit kan variëren van 15 tot 30 naalden.

De radioactieve bronnetjes worden via holle naalden naar binnen geschoven. De bronnetjes, ook wel Jodiumzaadjes genoemd, zitten aan elkaar verbonden door een draadje dat na enkele maanden in de prostaat is opgelost. Afhankelijk van de prostaatgrootte en de vorm van de prostaat worden per naald 2 tot 6 bronnetjes ingebracht. Tussen de 40 en 120 zaadjes worden op deze manier in de prostaat gebracht. Dit gehele proces kan ook computergestuurd gebeuren. Een zogenaamde 'seed-loader' draagt dan zorg voor het automatisch in de prostaat brengen van de zaadjes op exact vooraf bepaalde plaatsen in de prostaat.



Tussen scrotum en anus worden holle naalden ingebracht om Jodium-125 bronnen in de prostaat te brengen

De in de prostaat ingebrachte Jodium-125 bronnen zijn als verticale witte streepjes te zien op een röntgenfoto



Jodiumzaadje vergeleken met een eurocent

Direct na de behandeling wordt een röntgenfoto gemaakt van de onderbuik om te controleren of alle bronnetjes aanwezig zijn. De behandelingen met de permanente zaadjes duren ongeveer anderhalf uur.

Na de behandeling, die onder bescherming van antibiotica (ter voorkoming van infectie) plaatsvindt, verblijft u nog circa 24 uur in een speciale kamer die ingericht is voor inwendige bestraling. De ochtend na de ingreep wordt de blaascatheter verwijderd en wanneer u kunt plassen kunt u naar huis gaan. Ook dan wordt er weer een röntgenfoto gemaakt om het aantal bronnetjes te tellen en de positie ervan in de prostaat te bepalen.

Na de ingreep

- **Na de operatie**

Aanbevolen wordt de eerste dagen na de operatie fysieke belasting te vermijden om zodoende een hoge druk op de prostaat te vermijden. Ook moet persen op de ontlasting zoveel mogelijk vermeden worden. Deze adviezen zijn bedoeld om een bloeding uit de prostaat te voorkomen.

- **Bijwerkingen**

De eerste weken na de behandeling kan er een bloeduitstorting zijn onder de huid waar de naalden zijn ingebracht. Dit verdwijnt vanzelf.

Bloedverlies bij plassen in de eerste weken is mogelijk. Belangrijk is voldoende te drinken zodat bloederige urine voortdurend wordt uitgeplast. Vaker wordt een branderige plas opgemerkt en vaker moeten plassen, en dan vooral bij grotere prostaten en mensen die tevoren al moeilijker konden plassen. Incidenteel is een blaascatheter nodig om de urine uit de blaas tijdelijk te draineren. Diarree en slijmerige ontlasting zijn mogelijk en verdwijnen binnen enkele weken.

De potentie kan veranderen bij circa 30% van de behandelde mannen, met een verminderde duur van de erectie, het orgasme en zelfs impotentie. Ernstige klachten zoals een stralingsletsel in de endeldarm zijn zeldzaam.

- **Voorzorgen na de behandeling**

Het doel van brachytherapie is om een hoge stralingsdosis in een beperkt doelvolumen te realiseren. Bij gebruik van de Jodium 125 zaadjes is de stralingsdosis in 2 maanden gehalveerd. De bronnen (seeds) blijven in de prostaat. Hoewel de hoeveelheid straling buiten het lichaam minimaal is, wordt geadviseerd in deze periode direct lichamelijk contact met kleine kinderen en zwangere vrouwen te voorkomen. Ook kan in deze periode met het plassen een zaadje verloren gaan zodat u gevraagd wordt door een zeefje te plassen en een eventueel uitgeplast zaadje in het aan u meegegeven loden kokertje te stoppen.

- **Controles na behandeling**

Controles vinden plaats bij de behandelend uroloog 3 maanden na de behandeling, met o.a. een PSA-bepaling. Deze controle kan uitgebreid worden met echografie, wanneer dat nodig is. Opgemerkt moet worden dat de beelden bij echografie na brachytherapie met permanente zaadjes, moeilijk te interpreteren zijn aangezien de bronnetjes allerlei slagschaduw geven op het beeld. Dit komt door de titanium omhulling van de bronnetjes.



→ Uitwendige bestraling

Straling vernietigt kankercellen. Bij uitwendige bestraling wordt de stralenbundel zo nauwkeurig mogelijk op de tumor gericht. Omringende gezonde cellen worden vaak ook tijdelijk beschadigd door de bestraling. Hierdoor kunnen bijwerkingen optreden: misselijkheid, geen trek in eten, vermoeidheid, vaker plassen, branderig gevoel bij het plassen, diarree, bloed in de ontlasting. Deze klachten treden meestal aan het eind van een bestralingsperiode op of erna. Meestal is dit van voorbijgaande aard. Als blijvend gevolg van de bestraling kan impotentie optreden.

Deze behandeling gebeurt poliklinisch (u kunt dus dezelfde dag weer naar huis). Gedurende een periode van 7 weken wordt u 5 keer per week bestraald tot een totale bestralingsdosis van 68 Gy. Er zijn aanwijzingen dat een hogere bestralingsdosis tot 78 Gy, vooral voor patiënten met een hoog risico op het terugkomen van de ziekte (en weer stijgen van de PSA), een beter resultaat geeft. De kans op bijwerkingen op langere termijn, zoals bloedverlies en verlies van ontlasting uit de darm, blijkt bij deze hogere bestralingsdosis wat groter te zijn (gegevens uit de fase III CKVO 96-10 studie).

TOMO therapie

Alvorens te beginnen met bestralen, wordt er een zogenaamde preplanning gemaakt. Op basis van CT-scan beelden wordt de omvang van de tumor en de juiste ligging bepaald. Een nieuwe ontwikkeling is een CT-scan en een bestralingsapparaat in één. Op deze manier kan ook vlak voor en tijdens de bestraling de juiste positie van het stralingsdoel worden bepaald. Nauwkeuriger bestraling dus met het bijkomende voordeel dat de bestralingsvelden kleiner zijn en de kans op bijwerkingen ook kleiner wordt.

3. Afwachtende houding (Watchful Waiting)

Ook in het geval van prostaatkanker kan 'niets doen' een goede vorm van behandelen zijn. In sommige gevallen, ook wanneer de kanker niet uitgezaaid is, kan het middel (de behandeling) erger zijn dan de kwaal. Zeker op hogere ouderdom, wanneer de prostaatkanker bij toeval is gevonden, is het onwaarschijnlijk dat de prostaatkanker in de relatief korte tijd dat de patiënt nog te leven heeft, tot problemen leidt. Een behandeling zou in dat geval meer ongemak geven dan dat ze het leven veraangenaamt of verlengt. Maar ook op jongere leeftijd is een behandeling bij prostaatkanker niet altijd de juiste weg. Zo is aangetoond dat bij sommige mannen weliswaar prostaatkanker kan worden aangetoond, maar dat de kanker nooit tot problemen (uitzaaiingen, pijn) leidt. Hoewel gebleken is dat het in de meeste gevallen moeilijk, zo niet onmogelijk is de mannen met actieve kankercellen te scheiden van die met een 'slapende' prostaatkanker, kan in sommige gevallen besloten worden niet te behandelen. Zo worden in het weefsel dat is verwijderd bij een operatie wegens een goedaardige vergroting van de prostaat, soms in kleine aantallen (minder dan 5 procent) kankercellen gevonden. In de meeste van deze gevallen zullen de achtergebleven kankercellen nooit actief worden en is behandeling niet nodig. Wel moet deze groep patiënten gedurende jaren onder controle blijven om tijdig met een behandeling te kunnen starten wanneer de kanker onverhoopt toch actief zou worden.

Behandeling van prostaatkanker met uitzaaiingen

Behandeling ter vermindering van de klachten

Bij uitgezaaide prostaatkanker zal een lokale behandeling van de prostaat alleen niet meer helpen, omdat daarbij het tumorweefsel elders in het lichaam niet wordt mee behandeld.

Lokale klachten ten gevolge van uitzaaiingen van prostaatkanker hangen meestal samen met de plaats van de ziekte: pijn in de botten, een botbreuk, druk op het ruggemerg door een uitzaaiing in een wervel. Algemene klachten zijn vermoeidheid, achteruitgang in lichamelijke conditie en gewichtsverlies.

Ook kunnen zich uitzaaiingen ontwikkelen zonder specifieke klachten, maar wel vastgesteld door een stijgend PSA.

Bij uitgezaaide prostaatkanker zal een lokale behandeling van de prostaat alleen niet meer helpen, omdat daarbij het tumorweefsel elders in het lichaam niet wordt mee behandeld. Er bestaan nog wel mogelijkheden voor behandeling (zie verder), maar geen van deze methoden is genezend. Het hoofddoel wordt dan de levenskwaliteit zo optimaal mogelijk houden.

Indien het PSA langzaam stijgt (tijd tot verdubbeling meer dan zes maanden) en röntgenfoto's en een botscan nog geen (zekere) uitzaaiingen aantonen, kan er daarom soms nog voor worden gekozen om met een behandeling (met bijwerkingen) te wachten zolang er geen klachten zijn. Indien röntgenfoto's of een botscan echter het bestaan van uitzaaiingen uitwijzen is de tijd tussen nog geen klachten en het ontstaan van klachten doorgaans beperkt tot enkele maanden en wordt er meestal voor gekozen met de (hormonale) behandeling te starten.

Hormonale behandeling

Wanneer er pijnklachten ontstaan door de uitzaaiingen in de botten, of bij jongere mannen, of bij een relatief snelle groei van de uitzaaiingen dan kan de arts besluiten tot een zogenaamde anti-hormonale behandeling. Het prostaatkankerweefsel groeit onder invloed van voldoende testosteron, het mannelijk geslachtshormoon.

De productie hiervan vindt plaats voornamelijk in de zaadballen, en voor 5% in de bijnier. Als het testosterongehalte daalt zal het prostaatkankerweefsel, waar het zich ook bevindt, in zijn groei geremd worden en 'krimpen'. Om dit te bereiken kunnen twee wegen worden bewandeld: operatief, door middel van verwijdering van testikelweefsel (castratie) of met medicijnen die het testikelweefsel remmen (de zogenaamde chemische castratie). Beide mogelijkheden geven hetzelfde resultaat.

Deze medicijnen worden LH-RH analogen genoemd en werken op een klier onderaan de hersenen (Hypothalamus-hypofyse). Voorbeelden hiervan zijn Suprefact 9,45 mg injectie (depot 3 maanden), Zoladex 10,8 mg injectie (depot 3 maanden), Lucrin 11,25 mg (depot

3 maanden), Eligard 45 mg (depot 6 maanden) en Decapeptyl 3,75 mg (depot 1 maand). De meest voorkomende bijwerkingen zijn vermoeidheid, hoofdpijn, gevoelige - en eventueel vergroting van de - borsten. Ook de haargroei wordt minder en het haar zachter.

Ongeveer 5% van de testosteron productie vindt plaats in de bijnieren. Om de totale productie stil te leggen kunnen ook zgn anti-androgenen bijgegeven worden. Voorbeelden hiervan zijn Androcur 50 mg (per dag 250 mg), Anandron 300 mg (per dag), Flutamide 250 mg (1000 mg per dag) en Casodex 50mg (150 mg per dag). Bijwerkingen kunnen o.a. zijn vergroting van de borsten. Daarom worden de beide borstklieren (een gebiedje rond de tepels) best eenmalig bestraald alvorens de medicatie op te starten.

Bij het opstarten met een LH-RH analoog wordt gedurende 4 weken een anti-androgeen bijgegeven om een "flare-up" d.w.z. het opflakkeren van de ziekte door stimulatie van de hypofyseklief, tegen te gaan. Na 4 weken is deze klief door de LH-RH analoog oververzadigd en wordt de productie van testosteron geblokkeerd.

Een totale androgeenblokkade omvat de langdurige behandeling met een LH-RH analoog plus een anti-androgeen. Dit wordt verkozen bij uitgebreide aandoeningen met uitzaaiingen en hoog PSA.

De gemiddelde duur tussen de start van de hormonale behandeling en het moment van ziekteprogressie, dus het ontstaan van hormoon-ongevoelige ziekte, is 18-24 maanden. Dit betekent dat de hormonale behandeling niet meer voldoende werkt. Indien patiënten naast LH-RH tevens langere tijd behandeld zijn (meestal in het kader van maximale androgeenblokkade) met een anti-androgeen, kan de ziekte soms opnieuw enkele maanden tot staan worden gebracht door het anti-androgeen te staken. Dit wordt een anti-androgeenonttrekkingsreactie genoemd. Hierna is ook bij deze patiënten sprake van androgeenonafhankelijk of hormoon-ongevoelige prostaatkanker.

Een onvermijdelijke bijwerking vormt het verdwijnen van potentie en libido.

Helaas zullen de kankercellen na verloop van tijd 'ongevoelig' worden voor deze behandeling en toch weer gaan groeien. Dan zijn aanvullende medicijnen nodig.

Chemotherapie

Wanneer hormonale behandeling niet meer werkt (de PSA gaat stijgen of er ontstaat pijn), kan overgeschakeld worden naar chemotherapie. Deze geneesmiddelen zullen de snelgroeiende (kanker)cellen doden. Een van de langstbekende medicijnen is Estracyt (estramustine, 2 maal daags 2 tabletten), dat zowel een hormonale als celdodende werking heeft, zij het dat deze werking beperkt is. De voornaamste bijwerkingen zijn misselijkheid en kans op thrombose of longembolie. Mitoxantron samen met prednison is nu vervangen door Taxotere (docetaxel).

De taxanen

De zogenaamde taxanen paclitaxel (Taxol) en vooral docetaxel (Taxotère), zowel als enkelvoudig middel, als in combinatie met prednison, als in combinatie met estramustine. Uit research bleek dat bij 50% van de patiënten PSA dalingen en/of een aanzienlijke verbetering van pijnklachten gedurende tenminste een maand te zien zijn. De gemiddelde overleving varieert van 17-23 maanden in de studies en Taxotere (docetaxel) heeft een gunstig effect op overleving. Daarop zijn twee grote vergelijkende (fase 3) studies uitgevoerd met als doel het aantonen van een verschil in overleving. Deze studies zijn inmiddels voltooid en gepubliceerd. Beide studies vergeleken de gangbare behandeling (mitoxantrone/prednison) met Taxotere (docetaxel)* bevattende chemotherapie.

Er loopt een hele grote studie uitgevoerd (TAX 327) in de US, Canada en in een groot aantal landen in Europa, waarbij 1006 mannen met hormoon-ongevoelig prostaatkanker werden verdeeld in drie groepen:

- 1) Het tot nu toe veel gebruikte mitoxantrone
- 2) Wekelijks Taxotere (docetaxel)
- 3) Eens per drie weken Taxotere (docetaxel)

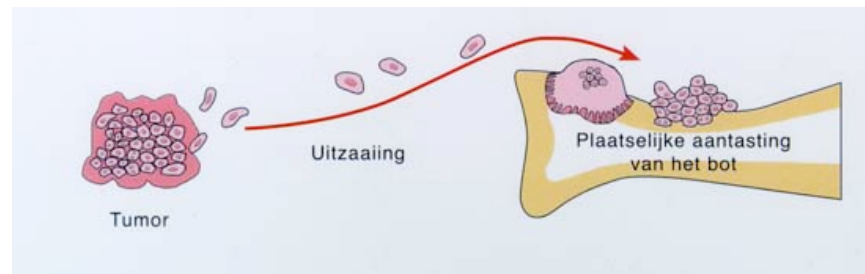
Verbetering van pijn en PSA verlaging werden vaker vastgesteld bij behandeling met Taxotere (docetaxel) dan bij mitoxantrone. Belangrijk was tevens dat de kwaliteit van leven, gemeten middels een door de patiënt zelf ingevulde vragenlijst, significant vaker verbeterde bij de patiënten die met Taxotere (docetaxel) werden behandeld. **Daarmee werd duidelijk dat de patiënten dus niet alleen langer leefden, maar zich ook daadwerkelijk beter voelden.** In alle gevallen had de patiënt meer baat bij Taxotere (docetaxel) dan bij mitoxantrone.

In de Amerikaanse studie SWOG-9916, werd de combinatie van Taxotere (docetaxel) met estramustine vergeleken met mitoxantrone/prednison bij 770 mannen met hormoon-ongevoelig prostaatkanker. Ook in deze studie was de gemiddelde overleving in de met Taxotere (docetaxel) behandelde groep significant langer (17.5 versus 15.5 maanden). De toevoeging van estramustine aan Taxotere (docetaxel) leidde wel tot meer ernstige bijwerkingen (vooral diepe veneuze trombose ondanks gebruik van bloedverdunnende middelen) en maagdarm-klachten, zoals misselijkheid.

Op grond van deze twee onafhankelijke studies kan Taxotere (docetaxel) in een 3-wekelijks schema met prednison als standaard chemotherapie bij hormoon-ongevoelig prostaatkanker worden beschouwd.

Bisfosfonaten: botafbraak-remmers

Kankeruitzaaiing naar de botten veroorzaakt botafbraak (osteolyse). Hierdoor wordt het bot breekbaar en de patiënt kan veel pijn krijgen. Bisfosfonaten remmen de afbraak van het bot. Door de verhoogde botafbraak zal bovendien een overaanbod aan kalk in het bloed komen. Dit veroorzaakt allerlei onaangename effecten, zoals vermoeidheid, gebrek aan eetlust, braakneigingen, verstoppingen, abnormale dorst en verwarring. Bisfosfonaten verminderen de hoeveelheid kalk in het bloed.



Het bisfosfonaat Zometa (zoledroninezuur) is een van de bisfosfonaten uit de nieuwe generatie.

Zometa heeft bij patiënten met een androgeenon gevoelig prostaatcarcinoom een vertragende invloed op voortschrijding van ziekte in het bot, maar een gunstig effect op de overleving van patiënten met androgeen on gevoelig prostaatcarcinoom is niet aangetoond.

Gedeeltelijke verwijdering van de prostaat

Ziektegroei van prostaatkanker doorheen de plasbuis veroorzaakt plasklachten, en kan vereisen dat een deel van de prostaat wordt verwijderd. Dit gebeurt d.m.v. de TURP, dezelfde operatie via de plasbuis zoals bij een goedaardige vergroting van de prostaat, (zie Goedaardige prostaatvergroting)

Behandeling bij pijn in de botten: bestraling

Uitzaaiingen in de botten kunnen veel pijn geven. Vaak geeft een korte bestralingskuur op de pijnlijke plekken een verlichting van de pijn. Als bestraling niet voldoende helpt worden er pijnstillers gegeven. Het is ook mogelijk om een radioactieve stof in de ader te spuiten, die zich hecht aan de uitzaaiing in het bot en daardoor de pijn vermindert.

Experimentele behandeling

Er zijn stoffen ontwikkeld die de aanmaak van bloedvaatjes naar een gezwel remmen, zodat het gezwel niet verder kan groeien of zelfs kan afsterven. Dit zijn de zgn. angiogenese-remmers. Ook Gen-therapie behoort hiertoe; hierbij wordt geprobeerd een afwijkend gen (dat is een stukje met erfelijk materiaal) te vervangen, bijv. de mutant p53. Er zal nog veel onderzoek nodig zijn om effectieve geneesmiddelen voor patiënten met uitgebreide kankers te ontwikkelen.

Onder controle blijven

Nadat een behandeling gestart is zal de uroloog u blijven controleren. Tijdens deze controles zal u worden gevraagd naar het plassen en naar eventuele pijn in de botten. Ook wordt er bloed afgenomen als controle op de behandeling (de PSA-bepaling).

