

Bij een prostaatkanker die alleen in de prostaat groeit (een gelokaliseerde tumor noemt de dokter dat) duurt het doorgaans nog vijf tot tien jaar voordat de tumor door het omhulsel (het kapsel) van de prostaat heen groeit. Of voordat cellen van de tumor loslaten en in de naburige lymfeklieren te vinden zijn. Pas dan kan hij gevaarlijk worden. Dat duurt zo lang doordat prostaatkankers over het algemeen trage groeiers zijn.

Er is veel discussie over de vraag of je zo'n tumor direct moet laten weghalen, of veilig nog een paar jaar kunt laten zitten.

Duidelijk is dat het meten van de PSA, en het zoeken naar een tumor als de PSA boven de 3 à 4 ng/ml ligt, veel vaker dan vroeger leidt tot een prostaatverwijdering of –bestraling, ook bij mannen die nooit aan hun prostaatkanker zullen overlijden. Iedereen is het erover eens dat er sprake is van overdiagnostiek en overbehandeling. Er worden mannen prostaatkankerpatiënt, terwijl ze nooit last van hun tumor hadden zullen krijgen. Maar heel wat van die onnodig behandelden zitten wel met de bijwerkingen. Bijna de helft van de gevonden kankers, zegt de ene onderzoeker, is een overdiagnosekanker. Er zijn ook onderzoekers die denken dat wel vier op de vijf van de gevonden prostaatkankers nooit een levensbedreigende tumor zal worden.

Voordat de PSA-meting begin jaren negentig in zwang kwam, stierf de helft (1 op 2) van de prostaatkankerpatiënten aan zijn kanker. Nu is dat in West-Europa teruggelopen tot 1 op 7,5. Dat is bijna gelijk aan de 1 op 8,7 in Noord-Amerika. “Dat illustreert de mate van overdiagnose”, schreven uroloog Fritz Schröder en prostaatkankeronderzoeker Monique Roobol in 2012 in een commentaar in een medisch-wetenschappelijk tijdschrift.

Als je eenmaal weet dat je prostaatkanker hebt, kun je niet meer besluiten het ‘niet te willen weten’. Maar het is wel mogelijk om de overbehandeling te vermijden. Je kunt wachten met de behandeling, als je tumor niet agressief is.

Die aanpak is steeds gebruikelijker. Je wacht dan af hoe je tumor zich ontwikkelt. Dat kan. Het heet ‘actief volgen’ (naar het Engelse *active surveillance*). De meeste urologen noemen dat – terecht – toch een ‘behandeling’, om aan te geven dat ze hun patiënt goed onder controle houden en een behandeling voorstellen als de tumor toch te veel groeit.

‘Actief volgen’ is dus niet niks doen. De stijging van de PSA-waarde is het belangrijkste criterium om alsnog in te grijpen. Vaak let de arts op de PSA-verdubbelingstijd (zie hoofdstuk 10 voor uitleg). Of hij adviseert om te gaan behandelen als de PSA boven een bepaalde waarde stijgt. Of hij deelt de PSA-waarde door het gemeten volume van de prostaat. En ieder jaar zal de uroloog weer met een biopsie wat weefsel uit de prostaat halen om een nog beter oordeel te kunnen vellen.

Algemeen geaccepteerde criteria zijn er niet voor ‘actief volgen’. Dat is het nadeel ervan. Er bestaat ook geen goede meting die zegt: nú is het tijd om in te grijpen, anders wordt het beslist gevaarlijk. En dat is precies het vervelende aan deze situatie. Er is een echt hele kleine kans dat je de volgende controle opeens alle alarmbellen gaan rinkelen en je een torenhoge

PSA hebt die wijst op een uitgezaaide prostaatkanker. Was het maar zo dat er iets aan de tumor te meten is, waardoor glashard vast komt te staan of de tumor uitgroeit tot een gevaar voor zijn drager, of niet. Die meting bestaat nog niet.

Technisch gesproken gaat het in dit hoofdstuk over tumoren die nog binnen de prostaat groeien. Dat heten gelokaliseerde prostaatcarcinomen. Ze hebben als tnm-code t1-2n0m0. (zie hoofdstuk 10 voor een uitleg over Gleasonscore, PSA-waarde, PSA-dichtheid en verdubbelingstijd en de tnm-stadiëring)

In dit boek volgen we de Richtlijn Prostaatcarcinoom: diagnostiek en behandeling. Die is eind 2007 gepubliceerd en wordt ondersteund door alle verenigingen van artsen en verpleegkundigen die bij prostaatkanker betrokken zijn. Of dat nu urologen, oncologen, radiologen, radiotherapeuten, klinisch chemici of oncologisch verpleegkundigen zijn. En dat zijn nog niet eens alle medische disciplines die bij de diagnostiek en behandeling van prostaatkankerpatiënten betrokken kunnen zijn.

In die richtlijn staat ook welke behandelingen het beste zijn. Er is wetenschappelijk bewijs voor nodig om te kunnen zeggen welke aanpak in welk stadium van de ziekte de beste is, maar dat bewijs is er lang niet altijd. Soms staat er in de richtlijn een aanbeveling die gebaseerd is op het gezamenlijk oordeel van de deskundigen die de richtlijn opstelden. Ze baseren die aanbeveling dan op wat er in Nederlandse ziekenhuizen gebruikelijk en haalbaar is. Vaak zal dat wel het beste zijn, want praktijkervaring is ook belangrijk, maar zolang het niet wetenschappelijk is onderzocht, weet niemand dat echt zeker.

In dit boek staat vaak de vraag: wat zegt de richtlijn? Als het advies in de richtlijn eenduidig is, en gestoeld op wetenschappelijk bewijs, en als het niet door nieuw onderzoek achterhaald is, dan nemen we dat advies in dit boek voetstoots over. Beter is er niet. Als nieuw onderzoek al tot veranderingen in de behandeling heeft geleid, dan bespreken we dat. Als er geen goed onderzoek is verricht, dan kijken we wat je zelf kunt beslissen. En hoe je daarover het beste met je artsen kunt overleggen.

Wat zei de richtlijn in 2007?

Over 'actief volgen' heeft de richtlijn de volgende aanbeveling: 'Bij patiënten met een laag risico (tnm-stadiëring t1c-2a, Gleasonscore <7, PSA <10 ng/ml) en een gevorderde leeftijd (>75 jaar) verdient actief volgen de voorkeur. Daarbij legt men uit dat de levensverwachting niet wordt bepaald door het prostaatcarcinoom en dat elke behandeling een kans heeft op bijwerkingen.'

De richtlijn gaat dan verder met de uitleg dat 'actief volgen' ook kan bij mannen jonger dan 75 die ook nog aan een andere ziekte lijden die de levensduur kan beperken. (Zie hoofdstuk 10 voor uitleg tnm-stadiëring, Gleasonscore, PSA en levensverwachting.)

Die aanbeveling is opgesteld op grond van twee conclusies. Die conclusies zijn:

'Bij een gelokaliseerd prostaatacarcinoom leidt actief volgen niet tot een hogere sterfte dan operatieve behandeling, wel is de ziektespecifieke sterfte hoger.'

'Het is aannemelijk dat actief volgen verantwoord is bij mannen met een laag risico (Gleasonscore <7, beperkte tumoromvang, PSA-verdubbelings-tijd van jaren), een levensverwachting <10 jaar of ernstige comorbiditeit.'

De richtlijn vindt, met andere woorden, dat mannen boven de 75 jaar waarbij de tumor nog binnen de prostaat groeit (gelokaliseerd), net zo goed kunnen afwachten. Dat geldt ook voor jongere mannen die een ernstige andere ziekte hebben (comorbiditeit) waardoor ze minder dan tien jaar te leven hebben. Wie besluit om af te wachten, gaat niet eerder dood dan mannen die zich aan hun prostaatkanker laten behandelen. Van de mannen die afwachten, sterven er meer aan prostaatkanker en minder aan andere doods-oorzaken. Je gaat dus niet eerder dood als je afwacht.

Wat betekent de richtlijn?

De richtlijn is op dit punt verouderd. Halverwege 2012 zijn er onderzoeksresultaten gepubliceerd die weer meer vertrouwen in de goede uitkomst van 'actief volgen' bij mannen jonger dan 75 jaar geven, met een levensverwachting die meer dan tien jaar is. De gemiddelde leeftijd bij de mannen in dat onderzoek was 67 jaar. En na twaalf jaar was er statistisch gezien geen verschil in algehele sterfte tussen de mannen die zich direct lieten opereren en de mannen die wachtten tot er tekenen waren dat de tumor agressief werd. Vooral bij mannen met een PSA beneden de 10 en een niet zo agressieve tumor was er geen aanwijzing dat direct opereren beter was. Twaalf jaar na het begin van het onderzoek liep de sterfte steeds meer gelijk op. Op dat moment was 80 procent van de 'wachtende' mannen nog steeds niet geopereerd of bestraald. Zij hoorden dus in ieder geval niet bij de kwart van de mannen die na een behandeling blijvend last van impotentie of incontinentie hadden. Dit onderzoek laat dus zien dat 'actief volgen' ook al heel goed kan bij een levensverwachting van meer dan tien jaar. De beperkingen van de leeftijd (ouder dan 75) of levensverwachting (korter dan 10 jaar) die de richtlijn nog geeft, kunnen tegenwoordig ruimer worden genomen.

Het 'actief volgen' waar hier sprake van is, is beslist bedoeld om, als het nodig is, nog een behandeling te beginnen die op genezing is gericht. Dat betekent de prostaat weg opereren, of de prostaat doden door bestraling.

Als je overweegt om te wachten met behandelen, of als je uroloog erover begint, dan kun je overwegen mee te doen aan een groot internationaal onderzoek naar 'actief volgen' dat het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam coördineert. Het is het PRIAS-onderzoek. PRIAS is een afkorting van prostate cancer research international: active surveillance (www.prias-project.org). De 'instroom' van mannen begon in 2006. Het onderzoek is eigenlijk alleen een (vrij streng) behandelingsprotocol. Het houdt bij hoe het je gaat, welke controles je ondergaat, hoe je tumor zich ontwikkelt en of je je uiteindelijk laat behandelen.

Aan het PRIAS-onderzoek kunnen mannen meedoen met een Gleason-score van 6 of lager, een PSA onder de 10, met een PSA-dichtheid (zie hoofdstuk 10) onder de 0,2 en tumorweefsel in maar 1 of 2 van de (minimaal 8) biopnaalden. Dat is dus een 'kleine' prostaatkanker. Een leeftijds-grens is er niet. De PRIAS-onderzoekers weten inmiddels dat na twee jaar 'afwachten' een kwart van de mannen zich alsnog heeft laten opereren of bestralen. Vrij veel mannen laten zich dus al vrij snel toch behandelen. Die vrijheid is er. En het PRIAS-protocol is vrij streng. Het probeert de kans op de vervelende boodschap 'U hebt een uitgezaaide kanker' zo klein mogelijk te houden. De bedoeling is zo vaak mogelijk een genezende behandeling te kunnen geven, als een behandeling begint.

Het is een kwestie van goed overleg met je behandelende arts of je 'actief gaat wachten' of jezelf direct laat behandelen. Behalve de kale cijfers uit het onderzoek zijn er meer voors en tegens. Je moet bedenken dat je weet dat je een tumor bij je draagt. Sommige mannen kunnen daar niet tegen en willen die tumor er liefst morgen uitgesneden hebben.

Iedere uroloog, iedere huisarts, iedere oncoloog, iedere radiotherapeut die weleens prostaatkankerpatiënten adviseert zit met een hoofd vol gedachten zodra er een prostaatkankerpatiënt voor hem zit met de vraag: zal ik laten behandelen of 'actief laten wachten'?

Iedereen heeft zijn eigen overwegingen en hoe dat uitpakt, stond eind 2008 prachtig geïllustreerd, in het beroemde Amerikaanse medisch-wetenschappelijke tijdschrift *The New England Journal of Medicine*. Dat geeft wel aan dat er over prostaatkanker veel discussie en meningsverschillen zijn.

Peter Scardino, een uroloog van het Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre, een beroemd kankerziekenhuis en –onderzoekscentrum in New York, schreef op 11 december 2008 in dat tijdschrift: 'Afwachten is aantrekkelijk bij prostaatkanker omdat het de directe bijwerkingen van een behandeling vermijdt. Maar afwachten vraagt dat agressieve kankers goed herkend kunnen worden. Het vereist ook dat de behandeling de kanker op tijd geneest als die toch gaat groeien. Maar er is nog geen test die alarm slaat als de kanker zich gaat uitbreiden.'

Afwachten, schreef Scardino verder, is echter niet zo effectief en brengt grotere risico's met zich mee dan direct opereren. Scardino pleit in het artikel voor operatief verwijderen van prostaatkanker.

Toen kwam het voorbeeld: een 63-jarige man die zijn PSA-waarden in 3 jaar tijd zag stijgen van 1,5 ng/ml (in 2006) naar 3,1 (in 2007) en 3,8 (in 2008). Bij een rectaal toucher voelde zijn dokter niks bijzonders. Toch ging de man naar een uroloog. Die mat met een echo een nog net normale prostaatgrootte van 22 cm³. Na 12 biopten werden 2 bescheiden kankerstukjes gevonden. Dat is weinig. De patholoog gaf een Gleasonscore van 6. Dat is een score die nog net niet riskant is. Wat te doen, was de vraag? Die vraag werd voorgelegd aan 3 deskundigen van wereldfaam.

Opereren, vond uroloog Scardino, maar dat was hierboven al duidelijk geworden. Maar Mack Roach, radiotherapeut bij een kankercentrum in San Francisco schreef dat hij in dit geval (een mooie, kleine prostaat) voor brachytherapie zou kiezen. Dat is een bestraling waarbij radioactieve staafjes

met naalden in de prostaat worden gebracht. De prostaat wordt daardoor van binnenuit bestraald. Roach schrijft dat brachytherapie veel minder bijwerkingen heeft dan opereren. Maar daar hebben we het verderop in dit hoofdstuk nog over.

Tenslotte komt de (gepensioneerde) Nederlandse hoogleraar urologie Fritz Schröder aan het woord. Hij zou die 63-jarige man aanbevelen om voorlopig af te wachten. Schröder schrijft: De patiënt weet alles wat hij moet weten om een afweging te kunnen maken. Hij kent zijn PSA-waarden al 3 jaar. Hij kan dus zijn PSA-verdubbelingstijd bijhouden. Hij kent het volume van zijn prostaat. Hij kent zijn Gleasonscore en hij weet hoeveel millimeter normaal weefsel en hoeveel millimeter kankerweefsel er in het biopt is - gevonden. Al die gegevens kan een uroloog invullen in een computerprogramma dat staat op www.prostaatswijzer.nl. Daar rolt voor deze patiënt uit, meldt Schröder, dat de man een kans van meer dan 70 procent heeft dat hij een slapende (indolente) kanker heeft. En een kans van 'maar 6 procent' op een potentieel agressieve kanker. 'We kunnen dus heel goed afwachtend handelen bij onze patiënt,' concludeert Schröder. Wel zou de man 2 jaar lang, iedere 3 maanden zijn PSA moeten laten meten. En eventueel na 3 maanden of 1 jaar nog een nieuwe biopt laten doen. Schröder zou de man adviseren zich te laten opereren of bestralen als zijn PSA-verdubbelingstijd korter dan 3 jaar wordt, of als de arts bij een rectaal toucher verdachte bobbel in de prostaat voelt, of als bij een biopt de Gleasonscore hoger blijkt te zijn geworden.

Dat waren drie artsen. Hoe denken andere artsen daar nou over? De redactie van The New England Journal of Medicine liet de lezers (en dat zijn meestal artsen en onderzoekers) stemmen over welke behandeling ze zouden adviseren aan de patiënt.

De uitslag was ongeveer gelijk verdeeld over de 3 mogelijkheden (afwachten, opereren of bestralen): 29 procent was voor oplettend afwachten, 39 procent voor het operatief verwijderen van de hele prostaat en 33 procent voor brachytherapie, dus intern bestralen.

The New England Journal of Medicine wordt over de hele wereld gelezen. De stemmen konden worden verdeeld over de continenten. De Europese stemmers neigden meer naar 'afwachten' (35 procent) en minder naar brachytherapie (26 procent). In Noord-Amerika was het precies andersom: 27 procent afwachten en 36 procent brachytherapie. Opereren is daar vrijwel even populair (37 en 39 procent), terwijl bijna de helft (47 procent) van de Zuid-Amerikanen en Afrikanen het liefst meteen het operatiemes zouden hanteren en het minst geneigd zijn om te wachten (21 procent).

Zo zien we hoe op het ogenblik veel overwegingen door ieders hoofd spelen bij de beslissing tussen 'actief volgen' of 'nu de kanker aanpakken'. De reden is dat de beste behandeling voor 'kleine tumoren' nog niet bekend is. Je kunt dus van de ene dokter een heel ander advies krijgen dan van de andere.

Wat te doen?

Zorg er allereerst voor dat je gegevens bekend zijn. Hierboven somde de Rotterdamse professor Schröder op wat je moet weten:

- Het volume van je prostaat.
- Je actuele en vorige PSA-waarden.
- Hoeveel millimeter tumorweefsel en hoeveel millimeter gezond weefsel er in het biopt zat.
- Je Gleasonscore.

Vraag je uroloog of andere behandelaar om het nomogram van Steyerberg in te vullen (zie de vijfde 'wijzer' op www.prostaatwijzer.nl) – of doe het zelf. Die geeft je kans op een 'slapende' kanker aan. Dat is een tumor die niet agressief is, die nauwelijks groeit en nog jaren rustig in de prostaat blijft zitten. Met een slapende kanker is het wel verantwoord om voorlopig af te wachten. De uitslag die je krijgt is echter zoiets als 'een kans van 25 procent op een slapende kanker'. En de vraag is dan of je die kans groot genoeg vindt. Er zijn ook duidelijkere uitslagen. Is er in het naaldbiopt een tumor gevonden met een Gleasonscore boven de 7 dan zal eigenlijk iedere arts adviseren om een behandeling te kiezen.

Bedenk dat mensen die aan het PRIAS-onderzoek mee doen ook een kans van 'maar' ongeveer 25 procent hebben op een slapende kanker. In het PRIAS-onderzoek laten de deelnemende (afwachterende) prostaatankerpatiënten om de 3 maanden hun PSA prikken, om het halfjaar een rectaal toucher doen en laten ze na een jaar opnieuw een biopt verrichten. Na 2 jaar wordt de PSA-test halfjaarlijks verricht, het rectaal toucher jaarlijks en een nieuw biopt is er 4 jaar na het begin van het wachten. Ook dat vereist nogal wat. Het brengt spanning met zich mee, iedere keer weer als er een testuitslag moet komen. En iedere keer kan het advies, op basis van een protocol, luiden om je nu toch te laten opereren of bestralen. Maar wie wacht, heeft voorlopig geen last van de vervelende bijwerkingen van de behandeling. En het is een feit dat er veel meer wordt geopereerd of bestraald dan nodig is. Er worden meer dan 50 mannen geopereerd of bestraald om één man te redden van de dood door prostaatanker. Het is alleen niet van tevoren bekend wie die man is. De anderen zitten met het risico op bijwerkingen.

Mannen die actief afwachten, staat in de richtlijn, hebben vaak wat meer behoefte aan psychosociale ondersteuning. Je kunt professionele hulp - vragen via je huisarts of uroloog. Er zijn om te beginnen oncologisch verpleegkundigen die weten hoe ze moeten omgaan met de onzekerheden die bij kankerpatiënten leven. Via de patiëntenorganisatie zijn adressen te - krijgen voor andere vormen van hulp, zoals contactgroepen van prostaatankerpatiënten. Achter in dit boek staan lijsten met (web)adressen. Of raadpleeg op de website www.prostaatkankerstichting.nl de 'patiëntenwijzer prostaatanker' waarop de ziekenhuizen staan die aan minimale eisen voor wat betreft psychosociale ondersteuning voldoen.

Het kan zijn dat je niet bestand bent tegen het idee om af te wachten. Dat je vindt dat die kanker eruit moet. Dat je de kans niet wilt lopen dat er tijdens dat wachten toch een uitgroeiende of uitzaaiende kanker ontstaat, waar je

op den duur aan kunt overlijden. Je kunt verderop in dit boek lezen wat de consequenties – ook qua behandeling – zijn van uitgezaaide prostaatkanker.

Het zal duidelijk zijn dat voor veel mannen bij wie net prostaatkanker is vastgesteld, de keus tussen afwachten of behandelen moeilijk zal zijn. Maar bedenk dat prostaatkanker langzaam groeit, dat er tijd genoeg is om informatie in te winnen, om alles door te spreken, om eventueel nog naar een tweede of derde arts te gaan die wellicht ander licht op de zaak werpt. En om dan een beslissing te nemen waar jijzelf en iedereen om je heen tevreden mee is, of vrede mee heeft.

En om terug te keren naar de plattegrond met de route: het geeft niet hoelang je tussen de rotonde en de parkeerplaats heen en weer rijdt. Als je kiest voor afwachten, kan het zijn dat je de kant van de behandeling nooit meer op hoeft. Maar het kan ook zijn dat de testuitslagen toch op een gegeven moment – wellicht pas na jaren – aangeven dat je beter alsnog de andere kant op kunt gaan: die van de behandeling. Daar wacht dan weer een moeilijke keus met veel (wetenschappelijke) onzekerheid.