

BOTAFBRAAK DOOR UITGEZAAIDE PROSTAATKANKER

Onze botten lijken hard en onveranderlijk, maar in werkelijkheid zwerfen er voortdurend botcellen doorheen die bot afbreken en op dezelfde plaats weer opbouwen. Er zijn gespecialiseerde cellen: osteoblasten zijn botopbouwende cellen; osteoclasten zijn botafbrekers.

Door deze voortdurende renovatie blijven onze beenderen sterk omdat microscopische breukjes worden hersteld. De botten passen zich bovendien aan veranderde belasting aan. Wie gaat wandelen of sporten, krijgt steviger botten.

De regeling van botopbouw en –afbraak staat ook onder invloed van geslachtshormonen. Mannelijke geslachtshormonen (zoals testosteron) zorgen voor meer bot.

Uitgezaaide prostaatkankercellen groeien goed in bot. Dat komt waarschijnlijk doordat er bij de botopbouw en –afbraak celgroeibevorderende stoffen vrijkomen die ook de prostaatkanker celgroei bevorderen. En ongelukkig genoeg komen er prostaatkankercellen in bot terecht. Prostaatkankercellen die loslaten van de oorspronkelijke tumor kunnen (via de lymfevaten) in de bloedbaan komen en dan meestromen. Bloed komt ook in het beenmerg, waar nieuwe bloedcellen worden gemaakt.

Hoe uitzaaiingen precies succesvol kunnen zijn, dat begrijpen onderzoekers nog steeds niet helemaal, want uitzaaiingen zijn eigenlijk heel bijzonder. Cellen die tot een bepaald lichaamsweefsel behoren (de prostaat bijvoorbeeld), slagen er nooit in om te gaan groeien in ander weefsel, behalve kankercellen die gaan uitzaaien. Die hebben tijdens hun woekerende groei en slordige celdelingen de eigenschap verworven om dat te kunnen.

De meeste prostaatkankercellen die loslaten van hun oorspronkelijke tumor zullen nooit slagen in een ‘vestigingspoging’. Maar als de kankercellen zich in het bot vestigen en dan groeien onder invloed van de groei-bevorderende stofjes die het bot maakt, gebeurt dat vooral in de ruggenwervels, het heupbeen en het dijbeen. Dat zijn botten die goed doorbloed zijn omdat het binnenste beenmerg voortdurend nieuwe bloedcellen maakt.

De uitzaaiingen (metastasen) in het bot beïnvloeden de botstofwisseling. Vaak wordt er veel bot afgebroken op de plaats van de metastasen. Dan verzwakt het bot en ontstaat er gevaar voor botbreuken. Soms stimuleert een metastase de botgroei en dan groeien er kalkuitstulpsels aan het bot die hinderlijk kunnen zijn.

Niet alleen de botmetastasen zelf kunnen het bot verzwakken. Wanneer je een hormonale behandeling ondergaat, wat normaal is als je uitgezaaide prostaatkanker hebt, dan neemt de testosteronconcentratie in het bloed sterk af, waardoor een stimulans voor botgroei wegvalt. De hormonale therapie heeft botafbraak of botontkalking als bijwerking.

Botontkalking staat bekend als osteoporose, waarbij het bot broos wordt. Als dat je overkomt, dan breek je eerder een bot. De botschade die door uitgezaaide kanker wordt veroorzaakt treft vooral wervels, bekken en heupbeen. Maar de hormonale behandeling bij prostaatkanker maakt alle botten zwakker. Het kan dus ook zijn dat een kleine val op een onge-

lukkig moment al een polsbreuk veroorzaakt. Er zijn medicijnen die osteoporose tegengaan. Voor prostaatkankerpatiënten zijn dat bisfosfonaten en denosumab (Xgeva). De richtlijn zegt alleen iets over bisfosfonaten. Denosumab kwam op de markt na het verschijnen van de huidige richtlijn.

BISFOSFONATEN

Bisfosfonaten gaan de ontkalking door de hormonale therapie tegen, maar ze verzachten vooral ook de pijn van de botmetastasen. Onderzoek bij prostaatkankerpatiënten heeft aangetoond dat er iets minder vervelende dingen gebeuren, zoals botbreuken en een dwarslaesie, als je bisfosfonaten gebruikt.

WAT ZEGT DE RICHTLIJN?

De aanbeveling is om bij castratieresistente prostaatkanker intraveneus toegediende stikstofbevattende bisfosfonaten in te zetten tegen pijn ten gevolge van botuitzaaiingen.

WAT BETEKENT DE RICHTLIJN?

De richtlijn is verouderd. Er is inmiddels een bisfosfonaat dat duidelijk de voorkeur heeft bij de behandeling van botontkalking bij castratieresistente prostaatkanker. Dat is zoledrinezuur (Zometa). Maar inmiddels is er onderzoek gepubliceerd waarin denosumab is vergeleken met zoledrinezuur. Denosumab kwam er iets beter uit. Er is niet bewezen dat je door denosumab langer blijft leven dan met zoledrinezuur. Maar de eerste botbreuk, of de noodzaak om een botmetastase te bestralen, of de eerste ingezakte ruggenwervel trad bij de mannen die denosumab gebruikten gemiddeld 3,6 maand later op dan bij de mannen die tijdens dat onderzoek zoledrinezuur kregen. En bovendien hoef je minder vaak naar de dokter voor controle als je denosumab gebruikt. Het voordeel van denosumab is ook je het met een onderhuidse injectie krijgt. Voor zoledrinezuur moet je een kwartiertje aan het infuus, maar dat kan eventueel thuis. Beide middelen geven vrijwel even vaak bijwerkingen: bloedarmoede, vermoeidheid, afnemende eetlust, rugpijn. En een heel enkele keer (bij 1 op de 100 mannen) is er een akelige bijwerking: afsterven van het bot in de kaak, wat echt ernstig is, en niet altijd meer goed te behandelen is.

De grote vraag is of denosumab op grond van deze resultaten de voorkeur zal krijgen. Het is namelijk schreeuwend duur. En in maart 2013 vervalt het octrooi op zoledrinezuur. Dat wordt dan spotgoedkoop. Het is nu nog niet te zeggen hoe dit gaat uitpakken. Het kan zijn dat artsen denosumab als alternatief achter de hand houden, bijvoorbeeld voor mannen die zoledrinezuur niet goed verdragen. Of voor prostaatkankerpatiënten met ook andere ziekten zijn waarbij het gebruik van zoledrinezuur af te raden is, zoals ernstige nierproblemen. Op dit moment (januari 2013) is er voor specialisten in het ziekenhuis nog geen belemmering om denosumab voor te schrijven – de verzekering vergoedt het.

WAT TE DOEN?

Alle middelen die je in dit stadium van je ziekte gebruikt, hebben een matig en tijdelijk effect en ze veroorzaken bijwerkingen. Als je zoledrinezuur of denosumab gaat gebruiken, moet je zorgen dat je gebit goed is onderhouden, want anders kun je kaakproblemen krijgen. Beide middelen geven bijwerkingen, maar ze zijn het proberen waard omdat ze ver-

zachting geven en er wat minder 'ongelukken', zoals botbreuken, voorkomen als je castratieresistente prostaatkanker hebt.