

TIMING VAN HORMONALE BEHANDELING

Afgezien van welk middel je moet inzetten bij hormonale behandeling, woedt er in de medische wetenschap een discussie over de vraag wannéér je ermee moet beginnen. Vroeg of laat. En hóe je het moet doen: steeds doorgaan, of met pauzes.

Vroeg beginnen is: meteen als je weet dat je uitzaaiingen hebt, maar er meestal nog geen last van hebt. Laat beginnen is: als je bijvoorbeeld botpijn van de uitzaaiingen krijgt. Dus als de uitzaaiingen pijn gaan doen.

Steeds doorgaan is duidelijk, maar er zijn voldoende aanwijzingen dat je na ruim een half jaar gerust een tijdje kunt stoppen. Als tenminste je PSA voldoende is gedaald. Voor mensen met uitgezaaide prostaatkanker wordt een PSA < 4 wel veilig gevonden om te pauzeren. Tot de PSA bijvoorbeeld weer boven de 20 komt. Maar over die grenswaarden is nog volop discussie. Pauzes inbouwen heet *intermitterende hormoontherapie*. Het idee is dat tijdens de pauzes het testosteronpeil weer wat stijgt, waardoor spierzwakte en botontkalking minder snel gaan, en de zin in seks zich weer wat herstelt. Zonder dat de tumor daar van profiteert.

Deze afweging is vooral van belang als je nog gaat beginnen, of nog niet lang bent begonnen met hormonale behandeling. Ben je er al ongeveer drie jaar mee bezig, dan zal tijdens een pauze je testosteronspiegel waarschijnlijk niet meer noemenswaardig stijgen. Je ervaart de positieve effecten van een pauze dan niet meer. Dat komt doordat de hormoontherapie je testikels langzaam maar zeker laat slinken. Ze produceren dan geen testosteron meer.

De richtlijn zegt nog niet veel over intermitterende hormoontherapie, want onderzoeken die laten zien dat het veilig is zijn pas gepubliceerd nadat de richtlijn in 2007 uitkwam. De richtlijn bespreekt wel het wetenschappelijk onderzoek naar 'vroeg of laat' beginnen en concludeert dat direct beginnen uiteindelijk minder botbreuken en dwarslaesies oplevert. Een dwarslaesie in het ruggenmerg, en daardoor een verlamming van de onderzijde van het lichaam, is een ernstig gevolg van uitgezaaide prostaatkanker. Uitgezaaide prostaatkankercellen hechten zich vaak in het bot en gaan daar groeien. Als dat in de ruggenwervels gebeurt, kunnen die uiteindelijk breken. Ook kan de tumor tegen het ruggenmerg drukken, of er in groeien. Op die manieren kan een dwarslaesie ontstaan. Dat is een weliswaar zeldzame, maar ernstige complicatie in wat vaak de laatste levensweken zijn van een aan prostaatkanker stervende patiënt.

Toch, zegt de richtlijn, is dit niet doorslaggevend, want als je laat begint, kun je de bijwerkingen van de hormonale behandeling misschien voorgoed vermijden. Een deel van de patiënten zal namelijk helemaal niet meer aan hormoontherapie beginnen. Wie een flinke kans loopt om, vanwege hoge ouderdom of andere ziekten, binnen een paar jaar aan iets anders dan de uitgezaaide prostaatkanker te overlijden, kan overwegen om pas met hormonale behandeling te beginnen als de uitzaaiingen klachten geven. Per

slot van rekening overlijdt de helft van de mannen die uitgezaaide prostaatkanker heeft aan iets anders dan die prostaatkanker.

WAT ZEGT DE RICHTLIJN?

Over vroeg of laat beginnen: 'Op individuele basis wordt besloten wanneer gestart wordt met hormonale therapie.' Over pauzeren of continu behandelen zegt de richtlijn nog dat het een experimentele therapie is die alleen in het kader van wetenschappelijk onderzoek moet worden gedaan. Als een arts het aanbiedt, vraag dan voor welk onderzoek het is.

Uitbreider is de richtlijn over de keuze tussen de verschillende hormonale behandelingen. De richtlijn concludeert dat orchidectomie, een LHRH-agonist en maximale androgeenblokkade alle drie even goed werken.

Daarna volgen er twee aanbevelingen, waarvan de eerste volstrekt duidelijk is. Die zegt dat je niet met maximale androgeenblokkade als eerste hormonale behandeling moet beginnen. Begrijpelijk, want maximale androgeenblokkade geeft wat meer bijwerkingen, is duurder en het is niet bewezen dat je er langer door leeft. Dat kun je dus beter pas proberen als andere methoden niet meer werken.

De tweede aanbeveling zegt echter dat naast orchidectomie en een LHRH-agonist ook oestrogeenpleisters als 'eerste' hormonale behandeling mogelijk zijn. In de tekst van de richtlijn staat dat er nog te weinig onderzoekgegevens beschikbaar zijn, maar in de aanbeveling staat de methode wel aanbevolen omdat hij aanzienlijk goedkoper is dan LHRH-agonisten en omdat 'hij in Nederland beschikbaar is'.

WAT BETEKENT DE RICHTLIJN?

Die oestrogeenpleisters worden in de praktijk nauwelijks (meer) gebruikt. De richtlijn is ook echt verouderd op het punt van intermitterende behandeling. Er is inmiddels voldoende onderzoek dat aantoonde dat mensen die continu hormonen nemen, of pauzes inlassen ongeveer even lang leven. Maar het onderzoek heeft tot nu toe niet erg duidelijk gemaakt dat mannen die soms een paar maanden pauzeren ook minder last van botontkalking of spierzwakte hebben. Het komt erop neer dat je in overleg met je behandelende arts moet kiezen wat je doet. Je kunt 'pauzeren' ook een keer proberen. Als na een half jaar tot negen maanden hormoontherapie je PSA laag genoeg is, dan kun je in overleg stoppen. Kijk hoe het bevalt. Kijk hoe snel je PSA weer stijgt. En of je daar tegen kunt.

En wat de beschikbare hormonale behandelingen betreft: sinds de richtlijn uitkwam is er naast de LHRH-agonisten een LHRH-*antagonisten* (uitgelegd op blz. 122-123) op de markt. Sinds 2009 is degarelix (merknaam Firmagon) op de markt en dat middel wordt steeds vaker voorgeschreven.

WAT TE DOEN?

Ga bij jezelf goed na of je meteen met hormonale behandeling wilt beginnen. Uitstel betekent dat je langer krachtig en vitaler bent, tot seks in staat en vrij van opvliegers en pijnlijke borsten. Daartegenover staat de

kleine kans dat je eerder pijn krijgt als de uitzaaiingen in het bot gaan groeien.

Wat je het best kunt kiezen, hangt helemaal af van de omstandigheden. Misschien was je al impotent geworden door eerdere behandelingen. Dan is het argument om laat met hormonen te beginnen om de potentie te behouden natuurlijk niet van toepassing, maar er zijn meer argumenten om laat te beginnen. De hormonale behandeling is op de lange termijn ook niet goed voor je hart en je botten. En je kunt er eerder suikerziekte (diabetes) door krijgen.

Zo kunnen er allerlei persoonlijke en medische afwegingen zijn. In het algemeen zal de behandelend arts aan patiënten met een nog goede levensverwachting (met uitgezaaide prostaatkanker leeft de helft van de mannen langer dan drie à vier jaar) eerder adviseren om direct met hormonale therapie te beginnen.

Als de hormonale therapie werkt, dan daalt de PSA-waarde. Bepalen van het testosterongehalte kan ook, maar is duurder en de PSA is eigenlijk toch bepalend. Als je nog geen last had van je uitzaaiingen is dat eigenlijk het enige criterium. Als je wel al pijn had door uitzaaiingen, vermindert die vaak een beetje, maar als je ook al pijnbestrijding gebruikte, merk je daar niet veel van. Een 'wetenschappelijk' criterium voor het 'aanslaan' van de hormonale behandeling is dat de PSA meer dan 50 procent zakt ten opzichte van de hoogste waarde van voor de hormonale behandeling. Maar iedere daling is natuurlijk voorlopig mooi meegenomen.

De keus van de hormonale behandeling is vooral die tussen orchidectomie (operatieve castratie) en de LHRH-agonisten. Het voordeel van de operatie is ontegenzeggelijk dat je ervan af bent. Je hoeft niet iedere dag pilletjes te slikken, of iedere maand, of iedere drie tot zes maanden een staafje onderhuids te laten aanbrengen dat langzaam een medicijn afgeeft. Het nadeel van castratie is dat het voor altijd is. Veel mannen kunnen niet tegen dat idee. Je kunt de bijwerkingen niet meer 'uit' zetten. En mocht je operatieve castratie (orchidectomie) overwegen, wat een goede en goedkope behandeling is, waarbij je bevrijdt bent van hormoongebruik, bedenk dan wel dat je dan niet kan 'pauzeren'. Intermitterende behandeling is dus niet mogelijk na orchidectomie.