

COMMENTAAR

Behandeling van ‘gezonde’ mannen met gelokaliseerde prostaatkanker

Igde Jan de Jong

In 2011 werd bij 11.428 mannen in Nederland de diagnose prostaatkanker gesteld en overleden er 2500 mannen aan prostaatkanker.¹ Daarmee staat prostaatkanker op de 5e plaats van meest frequente tumoren en is de meest voorkomende invasieve tumor bij mannen ouder dan 45 jaar. Mede dankzij de brede invoering van prostaatspecifiek antigeen(PSA)-bepalingen bestaan ten tijde van het stellen van de diagnose grote verschillen in het tumorstadium. In gebieden waar vroegdiagnostiek wordt verricht, is het aantal mannen bij wie prostaatkanker al gemetastaseerd is op het moment dat de diagnose wordt gesteld zeer klein en heeft meer dan de helft van de mannen een gelokaliseerde laagrisicotumor van een gering volume. Dat roept de vraag op: moeten al deze mannen wel behandeld worden?

EEN OUD DILEMMA

Willet F. Whitmore Jr., de grondlegger van de urologische oncologie in de Verenigde Staten, omschreef eind jaren 80 al het nog steeds actuele vraagstuk van de behandeling van mannen met prostaatkanker zonder klachten en zonder comorbiditeit: ‘For a patient with prostate cancer, if treatment for cure is necessary, is it possible? If possible, is it necessary?’ Volgens de visie van Whitmore was de bijdrage van de verschillende behandelingen van prostaatkanker aan de genezing en de overleving ondergeschikt aan het natuurlijk beloop van de tumor. Whitmore was zijn tijd vooruit door fervent tegenstander te zijn van PSA-bepalingen bij mannen boven de 65 jaar. De ‘European randomized screening study on prostate cancer’ toonde aan dat er bij mannen ouder dan 69 jaar geen effect van PSA-screening was op de prostaatkankerspecifieke sterfte.²

STUDIERESULTATEN: BEHANDELEN OF NIET?

Het dilemma ‘behandelen of afwachten’ in het vroege stadium van prostaatkanker bestaat nog steeds. In een recente publicatie in *European Urology* beschrijven de

onderzoekers de sterfte van mannen met prostaatkanker zonder comorbiditeit, na behandeling met radicale prostatectomie, uitwendige radiotherapie en met brachytherapie.³ In deze retrospectieve studie werden bij in totaal 10.361 behandelde mannen in 2 grote Amerikaanse ziekenhuizen de sterftcijfers en doodsoorzaak onderzocht. Op basis van de prospectieve registratie van comorbiditeit met de ‘Charlson Comorbidity Index’ of de ‘Adult Comorbidity Evaluation Index-27’ werden in totaal 6692 mannen zonder comorbiditeit – en daardoor met langere levensverwachting – geïdentificeerd. Van deze ‘gezonde’ mannen overleden er in totaal 123 aan prostaatkanker en 541 door andere oorzaken. De prostaatkankerspecifieke sterfte over 10 jaar bedroeg 2,6% tegen een algemene sterfte van 13,3%. Er bleek geen verschil in prostaatkankerspecifieke sterfte te zijn tussen de 3 groepen patiënten die verschillende behandelingen ondergingen. De algehele mortaliteit was hoger in de groepen met bestraalde patiënten.

De studie geeft een aantal inzichten. Ten eerste leren we ervan dat een radicale prostatectomie en radiotherapie voor een in opzet curatieve behandeling van een prostaatacarcinoom in de dagelijkse praktijk gelijkwaardige behandelingen lijken te zijn, voor zover dat op basis van een observationele studie gesteld kan worden. Ten tweede toont de studie aan dat bij ‘ongezonde’ mannen kennelijk vaker voor radiotherapeutische behandeling wordt gekozen, maar dat de redenen waarom ze hen ongezonder vonden niet geobjectiveerd worden met de gebruikte registratiemethoden voor comorbiditeit. Bij de keuze voor operatie of een vorm van bestraling speelden naast tumorgerelateerde factoren en de PSA-waarde andere, niet geobjectiveerde argumenten mee die ook te maken hebben met de algemene gezondheidstoestand. Ten slotte laten de uitkomsten van de behandeling van prostaatkanker in ieder geval duidelijk zien dat onafhankelijk van de gekozen behandeling de sterfte ten gevolge van andere aandoeningen – zoals hart- en vaatziekten – vele malen hoger is dan de sterfte door prostaatkanker zelf. In Nederland blijft de prostaatkankerspecifieke sterfte al jaren op hetzelfde niveau, ondanks de stijgende incidentie.¹

Wat moeten we nu zeggen tegen ‘gezonde’ mannen bij wie de diagnose prostaatkanker is gesteld? Waar het feitelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen, afd. Urologie, Groningen.

Dr. I.J. de Jong, uroloog (i.j.de.jong@umcg.nl).

om gaat is dat een aanzienlijk percentage mannen met een laagrisico-prostaatacarcinoom overbehandeld wordt. Een belangrijk alternatief voor behandeling van gelokaliseerde prostaatkanker dat niet is meegenomen in de Amerikaanse studie over sterfte na behandeling van prostaatkanker bij 'gezonde' mannen, is 'actief volgen', ook wel 'active surveillance' genoemd. Dit omvat een geprotocolleerde follow-up van patiënten met prostaatkanker met regelmatige PSA-bepalingen, rectaal touchers en prostaatbipten. De langetermijnresultaten hiervan zijn inmiddels bekend bij mannen met laagrisico-prostaatkanker – gedefinieerd als een combinatie van tumorstadium T1-T2, Gleason-somscore 6, PSA-concentratie < 10 µg/l en beperkt tumorvolume in maximaal 2 van de afgenomen bipten.⁴ De meerderheid van deze mannen bleef in het 'actief volgen'-programma. Bij 30% van de mannen werd op basis van tumorprogressie besloten om actieve therapie te starten. De prostaatkancerspecifieke sterfte in 10 jaar bedroeg 2,8% bij een totale mortaliteit van 22,4%. Daarmee wordt duidelijk dat een groot deel van de patiënten met laagrisicotumoren niet actief behandeld hoeft te worden omdat actieve follow-up bij hen volstaat.

CONCLUSIE

Met de patiënten met een gelokaliseerd prostaatacarcinoom die geen comorbiditeit hebben, moeten de ver-

schillende behandel mogelijkheden besproken worden. De mogelijkheden zullen onder andere afhangen van het risicoprofiel van de tumor. Bij een voorlichtend gesprek hoort ook informatie over de te verwachten oncologische resultaten, eventuele effecten op urogenitale functies en de mogelijkheid om eventuele korte- en langetermijncomplicaties te behandelen.

Bij mannen met gelokaliseerde laagrisicoprostaatkanker heeft een 'actief volgen'-beleid in eerste instantie de voorkeur. Het is van belang hen uit te leggen dat de kans op progressie beperkt is en dat actieve curatieve behandeling alsnog kan worden gestart als er toch progressie optreedt. Bij patiënten met een gelokaliseerde intermediair- of hoogrisicotumor is een actieve behandeling met radicale prostatectomie, uitwendige radiotherapie of brachytherapie wel aangewezen. Op dit moment is er geen bewijs dat een van deze behandelingen de voorkeur verdient.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 22 september 2013

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2013;157:A6703

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/OPINIE**

LITERATUUR

- 1 Nederlandse Kankerregistratie, beheerd door IKNL; 2013.
- 2 Schröder FH, Hugosson J, Roobold MJ et al. Prostate Cancer mortality at 11 years of follow up. *N Engl J Med.* 2012;366:981-90.
- 3 Nepple KG, Seshenon AJ, Kallogjeri D et al. Mortality after prostate cancer treatment with radical prostatectomy, external beam radiation therapy or brachytherapy in men without comorbidity. *Eur Urol.* 2013;64:372-8.
- 4 Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long term follow up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:126-31.