

PROSTAATinfo

Nieuwsbrief van Wij Ook Belgium vzw

Maart 2020



PB-PP|B-12943
BELGIE(N)-BELGIQUE

Versijnt
Driemaandelljks
Mrt-apr-mei 2020
P910655



MRI 'in bore' prostaatbiopsie (p10)
Een vraag van Nonkel Frans over *anti-androgenen* (p5)
Genetische testen en prostaatkanker (p21)

Hoofredacteur

Erik Briers [erikbriers@telenet.be]

Redactieleden

Urbain Bruggeman

Chris Coeman

Louis Denis

André Deschamps

Luc Dewilde (*Directeur OCA vzw*)

Brigitte Dourcy-Belle-Rose

Jan Humblet

Bruno Mortelmans

Willy Walschaert (*Feel+*)**Redactiesecretariaat****Abonnementen**

Anja Vancauwenbergh [info@wijook.be]

Drukkerij

CHAPO

Sasstraat 4 - 3500 Hasselt

**Wij Ook Belgium vzw
US TOO Belgium****Voorzitter**

André Deschamps

Directeur

Louis Denis

Secretaris

Brigitte Dourcy-Belle-Rose

Schatbewaarder

Willy Walschaert

Afdelingen**Wij Ook Antwerpen**

Willy Walschaert

Wij Ook Oost**(Limburg & Vlaams-Brabant)**

Erik Briers [011/91.43.54]

Dinsdag en donderdag 19u-21u

[erikbriers@telenet.be]

Wij Ook West**(Oost- en West-Vlaanderen)**

Chris Coeman

[coeman.chris@skynet.be]

Wij Ook Mechelen

Jan Humblet [0495/21.35.02]

[jan.humblet@skynet.be]

Wetenschappelijk comité Wij Ook België vzw

Prof. Dr. Van Poppel H. [Voorzitter] - UZ Leuven

Dr. Ameye F. - AZ Maria Middelaars Gent

Dr. Debacker T. - ZNA Middelheim

Antwerpen

Prof. Dr. De Meerleer G. - UZ Leuven

Prof. Dr. De Ridder D. - UZ Leuven

Prof. Dr. Dewachter S. - UZ Antwerpen

Dr. Dewilde L. - Bestuur Wij Ook

Dr. P. Dirix - GZA Antwerpen

Prof. Dr. Joniau S. - UZ Leuven

Prof. Dr. Lumen N. - UZ Gent

Prof. Dr. Michiels D. - UZ Brussel

Pieters R. Verpleegkundige UZ Gent

Dr. Schrijvers D. - ZNA Antwerpen

Wij Ook Belgium

“Wij Ook Belgium vzw” is een onafhankelijk ondersteuningsnetwerk voor mannen met prostaataandoeningen. Het doel van dit netwerk is de aandacht oproepen voor prostaataandoeningen bij het publiek en de problemen die ermee gepaard gaan.

“Wij Ook Belgium” is een zelfhulporganisatie die beheerd en geleid wordt door prostaatpatiënten. Als lid wordt u opgenomen in deze vereniging van lotgenoten die ijveren voor een betere informatie, opleiding en optimale diagnose en behandeling van prostaatproblemen. Vergaderingen met experts worden ingericht om uw medische, emotionele en andere vragen te begrijpen. Deze voorlichting en uitwisseling van ervaring vervangt geen artsconsultatie en bij medische problemen raadpleegt u steeds de huisarts.

De vereniging wil de patiënten voldoende voorlichten om de noodzakelijke communicatie tussen arts en patiënt te vergemakkelijken waarin de patiënt erkend wordt als een volwaardige partner.

Tevens wil de vereniging behulpzaam zijn door betrokkenheid en meevoelen rond de mogelijke lichamelijke, geestelijke en sociale problemen die we allemaal persoonlijk meemaken of kennen. Hiervoor is er eveneens een programma **Feel+** ontwikkeld om aan deze problematiek bij te dragen.

Ook niet-prostaatpatiënten kunnen lid worden. U kan lid worden door uw persoonsgegevens (naam, adres, eventueel telefoonnummer en e-mail) door te geven aan het secretariaat van Wij Ook Belgium vzw of via de website www.wijook.be. In de lidmaatschapsbijdrage is een abonnement op **PROSTAATinfo** inbegrepen.

Wij Ook Belgium vzw -/- Nous Aussi Belgique -/- Wir Auch Belgien
Een chapter van "Us Too International"

Founding member of
Europa Uomo, "The European Prostate Cancer Coalition".

Secretariaat Wij Ook Belgium vzw

p/a OntmoetingsCentrum Antwerpen vzw

Vrijheidstraat 32 bus 13

2000 Antwerpen

Tel: 03/645.94.44

Fax: 03/647.13.19

e-mail: wij_ook@hotmail.comWeb: www.wijook.be

IBAN: BE78 4037 1493 0186

ISSN: 1782-0847**Prijs per nummer 5 euro****Inbegrepen in het lidgeld**

19e jaargang maart 2020

© 2020 Alle rechten voorbehouden

Verantwoordelijke uitgever

Luc Dewilde - Antwerpen

PROSTAATinfo wordt viermaal per jaar uitgegeven door Wij Ook Belgium. Het wordt verspreid naar leden, urologen, huisartsen en uitgedeeld op belangrijke symposia en verstuurd aan abonnees en opinieleiders.

De inhoudelijke verantwoordelijkheid van elke bijdrage ligt bij de auteur.

PROSTAATinfo

Nieuwsbrief van Wij Ook Belgium

Oplage 4.000 ex.



EUROPA UOMO
The Voice of Men with Prostate Cancer in Europe

Us TOO
PROSTATE CANCER
EDUCATION & SUPPORT

Editoriaal

Erik Briers Hoofredacteur

Het zijn spannende tijden, sedert januari zijn we geconfronteerd met een nieuw virus, een corona-virus met COVID-19 als codenaam. Het virus is dan wel nieuw maar het heeft wel familie die ons in een recent verleden is komen bezoeken. Er was het SARS-virus dat eveneens zijn eerste opwachting maakte in China en er was het MERS-virus dat in het Midden-Oosten verscheen en via kamelen naar de mens kwam.

Deze virussen zijn allemaal afkomstig van dieren en overgedragen op de mens. Die overdracht kan dan nog in stappen verlopen, van een vleermuis naar een eend en van een eend naar een varken om tenslotte bij de mens te belanden. In elke stap kan het virus een beetje veranderen om zich goed te voelen bij de nieuwe gastheer. Alleen de varianten van het virus die zich thuis voelen overleven en kunnen naar de volgende gastheer.

Hetzelfde is met COVID-19 gebeurd, alleen is het nog veel te vroeg om de verschillende stappen te herkennen. Maar wat wel opvalt is dat ook nu het nieuwe virus eerst gevonden werd in China. Er is niets mis met de Chinezen, maar zij hebben gewoonten die dit stappenplan mogelijk zelfs gemakkelijk maken. In China bestaan heel wat lokale markten waar diverse dieren samen voorkomen in kleine kooien en waterbakken. De klant kiest zijn lunch levend uit en het dier wordt ter plaatse geslacht en klaar gemaakt voor de keuken van de klant. Daardoor is er op die markten een gigantische vermenging van dierlijk materiaal, bloed, uitwerpselen, ingewanden en natuurlijk de bij elke soort horende parasieten dus ook virussen. Neem daarbij de toch wat beperkte aandacht voor hygiëne op deze markten en we bevinden ons in een hotspot voor ziekten overdracht. Gelukkig is die overdracht niet zo gemakkelijk, anders zouden we elk jaar wel met een nieuw virus moeten afrekenen.

We vergeten het soms gemakshalve maar de gewone seizoensgriep is eigenlijk afkomstig van vogels. Vogels worden er niet ziek van, maar zij

brengen het wel over de hele wereld per luchtpost. Via hun uit de lucht vallende uitwerpselen komen de virussen bijvoorbeeld ook bij de zwijntjes terecht en van daar bij ons.

Groot verschil tussen de “gewone” griep en het COVID-19 is dat de gewone griep een oude bekende is. Elk jaar opnieuw krijgen we bezoek van een nieuwe of al bekende variant. Elk jaar worden miljoenen mensen getroffen door de griep en elk jaar sterven duizenden mensen aan de griep, niettegenstaande we beschikken over vaccins.

Voor het COVID-19 virus hebben we geen vaccin en dat zal er dit jaar zeker niet komen. We kunnen bij ernstig zieke patiënten alleen hun symptomen bestrijden, de infectie zelf niet.

Maar, zolang we het aantal besmette personen wereldwijd kunnen tellen en het aantal overlijdens kunnen bijhouden is COVID-19 niet te vergelijken met de griep. Van de griep kennen we het aantal overlijdens slechts bij benadering.

Ondertussen kennen wij de echte risicopatiënten voor een infectie met COVID-19, personen met een verzwakt immuunsysteem want elke patiënt zal zelf moeten genezen met behulp van zijn eigen immuunsysteem. Dus als daar een probleem is, is dat geen goed nieuws. Wie zijn dat? Wel de oudere bevolking, personen met andere aandoeningen zoals bijvoorbeeld suikerziekte, kanker of andere infectieziekten waarbij COVID-19 daarbovenop zou komen.

Deze pandemie toont ons ook aan dat ons economisch systeem problematisch kan zijn, mondkapjes worden bijna uitsluitend in China vervaardigd, in Europa is er geen productiecapaciteit meer over en dus zitten we nu met een probleem. Gaan we morgen zelf gaan knutselen of leren we uit deze les dat het niet verstandig is volledig afhankelijk te worden van een bron ver weg van ons? Een bron die wij op geen enkele manier kunnen controleren!

Tot slot, geen paniek volg de aanwijzingen van onze overheden, en leef zo gezond mogelijk. Eet gevarieerd, beweeg, slaap rustig...

Inhoud van dit nummer

- 3 Editoriaal, COVID-19 [Erik Briers]
- 5 Een vraag van Nonkel Frans, over **anti-androgenen** [Erik Briers]
- 10 **PROSTAATinfo-DAG** Gent 26 oktober 2019
- 10 MRI ‘in bore’ prostaatbiopsie [Pieter De Visschere]
- 12 Urinaire incontinentie na behandeling van prostaatkanker [Charles Van Praet]
- 14 In de schaduw van Kos, “PSA screening” [Luc Dewilde]
- 18 Kort [Brigitte Dourcy-Belle-Rose]

- 20 Welke mannen met prostaatkanker hebben een klinisch voordeel bij genetische testen [Edward Weber, vertaling Rik Cuypers]



Omslagfoto
Lente © E Briers

3.000.000

In Europe (EU 27, 2012) **3.000.000** men live with prostate cancer. Each year **360.000** men learn that they have prostate cancer and **71.000** die of prostate cancer. Both numbers increase every year.

Europa Uomo is a confederation of 22 representative national patients' support groups for prostate diseases in general and prostate cancer in particular.

Hence, we call for the commitment and action necessary for men to have timely access to the right treatment. Specifically, we call on:

- 1) Recognition by governments of the morbidity and mortality burdens of prostate cancer.
- 2) Commitment from governments to ensure sustainable support for basic and clinical research for new biomarkers and cancer treatment trials.
- 3) Health professionals to educate the public about the risk factors for prostate cancer, such as family history
- 4) Physicians to tailor treatment for the individual patient through the appropriate use of PSA testing avoiding over and undertreatment.
- 5) Society to build partnerships in helping to reduce the burden of the disease as well as identify common action and reducing the existing inequalities on access to treatment.

EUROPA UOMO

The Voice of Men With Prostate Cancer in Europe

EUROPA UOMO 

The Voice of Men with Prostate Cancer in Europe

Secretariat
Vrijheidstraat 32 bus 13
2000 Antwerp – Belgium
Tel: + 32 3 644 17 89
Fax: +32 3 647 13 19

E-mail: europauomo@skynet.be
www.europa-uomo.org

Een vraag van Nonkel Frans

Antwoord Erik Briers

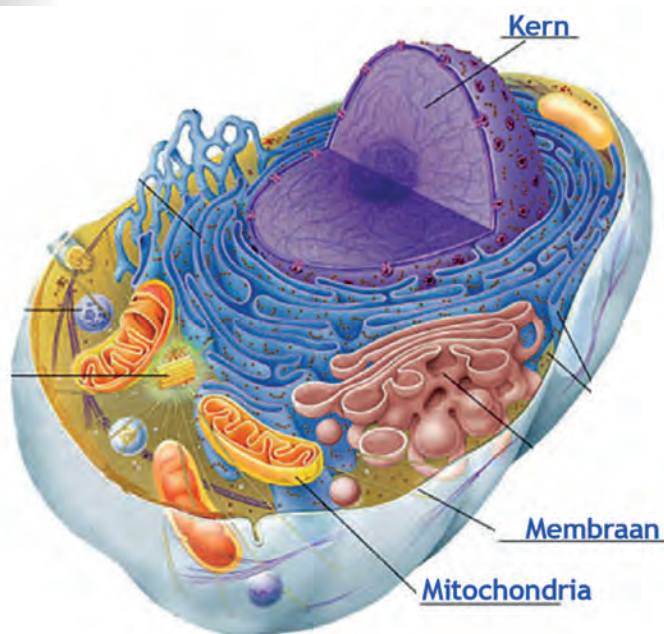
Beste redactie, de laatste tijd hoor ik dat er steeds meer nieuwe medicijnen beschikbaar komen voor de behandeling van prostaatkanker, men spreekt over anti-androgenen. Hoe moet ik mij dat voorstellen?

Beste Nonkel Frans,

Je hebt duidelijk goed opgelet, er zijn de laatste jaren inderdaad heel wat nieuwe medicijnen om prostaatkanker te behandelen op de markt gekomen. Die behoren niet allemaal tot dezelfde "klasse" maar er is daar een groepje bij dat de androgeen receptor "inhibeert" of "afremt" en daar hoort een woord uitleg bij.

Een eerste woordje uitleg?

Om deze klasse van geneesmiddelen goed te begrijpen is er nogal wat uitleg nodig dus vraag ik wat geduld, maar aan het einde zal je beter begrijpen wat deze geneesmiddelen doen en waarom ze nevenwerkingen hebben.



Ondertussen weten onze lezers dat de prostaat zoals de rest van ons lichaam opgebouwd is uit cellen. Een cel is een minuscule blaasje dat aan de buitenkant een wand heeft, de celwand, en binnenin een complexe inhoud. Een cel is heel klein met een afmeting van 10 tot 20 micrometer kan je er gemakkelijk 50 tot 100 naast elkaar passen op één mm. Niettemin is dit kleine blaasje tot de nok gevuld en niet alleen met water dat evenwel het belangrijkste bestanddeel is.

De celwand of het celmembraan is op zich ook spectaculair complex, het is geen glad oppervlak

zoals dat van een voetbal. Het celmembraan is meer te vergelijken met een gigantisch woud met kleine en grote bomen, struikgewas en zones met eerder gras. Die bomen kunnen de omgeving voelen en indien ze een bepaalde stof detecteren kan er een reactie volgen. Dan kan die stof bijvoorbeeld naar binnen getrokken worden. Andere stoffen vinden minuscule gaatjes in het celmembraan en komen zo binnen. Andere structuren steken doorheen de celwand, zij kunnen een molecule detecteren dat langszwemt waarna zij binnen in de cel een cascade van reacties kunnen starten.

De celwand is van uitzonderlijk belang voor een cel, kenmerken op het celmembraan zorgen ervoor dat de cel door ons eigen immuunsysteem herkend wordt als "eigen". Anderzijds zorgen andere kenmerken op het celmembraan ervoor dat zieke cellen die bijvoorbeeld een virus hebben binnengekregen, herkend worden als ziek en netjes opgeruimd worden. Via het celmembraan en de daarop voorkomende structuren communiceert een cel met zijn omgeving.

Binnenin de cel zwemmen gigantisch veel moleculen rond, moleculen zijn bouwstenen van het leven, opgebouwd uit eenvoudige onderdelen maar waarbij het geheel bijzondere eigenschappen krijgt. Water is bijvoorbeeld een heel eenvoudige molecule. Ons erfelijk materiaal, DNA waaruit onze chromosomen zijn opgebouwd, is het grootste en meest complexe molecule in de cel. De chromosomen zitten samen in een nog kleiner blaasje, de celkern die ook omgeven is met een kernmembraan. Daardoor kunnen er zich processen afspelen in de kern die niets met de rest van de cel te maken hebben. Maar, daardoor kan ook niet eender wat in de kern terecht komen. Soms zijn er speciale processen nodig om een molecule tot in de celkern te brengen.

Naast de celkern zijn er nog andere grote structuren in de cel aanwezig, de meest voorkomende zijn de mitochondriën. In elke cel vind je er enkele tot vele honderden. De mitochondriën zijn de energiefabriekjes voor onze cel en energie is noodzakelijk, zonder gaat een cel dood. De mitochondriën hebben hun eigen erfelijk materiaal en omdat alleen de eicel mitochondriën meebrengt wordt het mitochondriaal DNA uitsluitend langs de moeder doorgegeven.

Binnen in een cel zijn er natuurlijk nog veel structuren te vinden maar ook veel complexe moleculen zoals vele soorten enzymen. Een enzym is een eiwit, een proteïne, dat heel bijzondere eigenschappen heeft. Het kan bijvoorbeeld bepaalde stoffen in kleinere stukjes knippen die onze cellen dan gemakkelijk kunnen verwerken, verteren. Een

voorbeeld is het enzym “amylase”. Amylase knipt zetmeel dat wij via brood, pasta, aardappels enzoverder opnemen maar niet kunnen verteren in kortere stukjes. Die stukjes zijn eenvoudige suikers die wij wel en zeer efficiënt kunnen verteren. Dat amylase wordt geproduceerd door cellen in onze speekselklieren en wordt bij het kauwen met ons brood gemengd en begint dadelijk te werken. Zonder amylase in speeksel kunnen wij geen zetmeel verwerken.

Wie beslist er over wat cellen zijn en doen?

Ook dit weten onze lezers, alle informatie over wie wij zijn (niet helemaal natuurlijk er is ook opvoeding en meer) en dus ook over de structuur van onze cellen ligt beschreven op onze chromosomen. In elke celkern zit letterlijk alle informatie opgeslagen, dus in elke hersencel zit ook de informatie over de teennagels, alleen, in elke cel wordt maar die informatie gebruikt die nodig is voor die specifieke cel, de andere informatie wordt afgeschermd.

Die afscherming is behoorlijk definitief, een prostaatcel kan zonder heel speciale ingrepen in het laboratorium alleen maar verder leven als een prostaatcel. Cellen hebben niet het eeuwige leven en zullen op een bepaald moment ofwel afsterven of zich in een proces klaar maken om te delen en daarna terug als verse jonge cellen voort te leven. Ook hier is alles beschreven in het DNA.

Dat proces is heel goed geregeld waardoor onze beenderen bijvoorbeeld niet blijven groeien. Doen ze dat wel dan heeft die persoon een ziekte (acromegalie of reuzegroei). Bij de prostaat stellen we vast dat deze tijdens de puberteit begint te groeien en eigenlijk heel traag blijft groeien. Op hogere leeftijd kan dit aanleiding geven tot goedaardige vergroting van de prostaat of hypertrofie.

Een chromosoom kunnen we ons best voorstellen als een gigantische in elkaar gerolde wenteltrap met speciale treden. Het zijn deze treden die heel specifiek zijn.

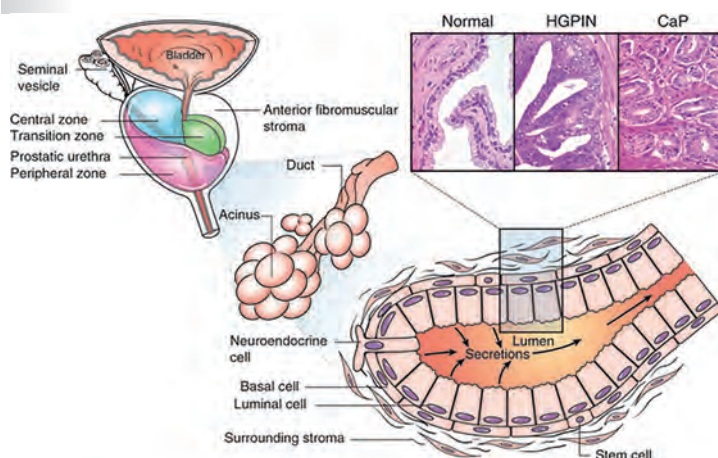
Tijdens de deling worden alle chromosomen eerst ontdebeld (de treden worden in het midden gesplitst) waarna tegen elke helft een tweede helft wordt aangemaakt zodat we van elk chromosoom twee identieke dochterchromosomen krijgen, één voor elke dochtercel na de deling. Datzelfde proces gebeurt gelijktijdig voor alle chromosomen zodat de twee dochtercellen na deling identieke chromosomen hebben in hun celkern en dus niet van elkaar te onderscheiden zijn.

Over naar de prostaat

De prostaat is uiteraard ook volledig opgebouwd uit cellen, meerdere types van cellen. Zo is de

prostaat ook voorzien van bloedvaten die voedingsstoffen aanvoeren en afvalproducten meenemen. Een belangrijke stof is zuurstof die aangevoerd wordt en koolstofdioxide die wordt afgevoerd, zonder zuurstof sterven cellen af.

Elk celtype in de prostaat heeft zijn eigen grondplan en dus genetische code. De code voor een cel van een bloedvat is dezelfde als deze voor een bloedvat elders in het lichaam. Maar de code voor een specifieke prostaatcel die bijvoorbeeld PSA produceert is specifiek voor deze cellen, alleen bepaalde prostaatcellen (en dus ook prostaatkankercellen) kunnen PSA produceren en afscheiden.



Als we daar een schematisch beeld van geven, zien we in de figuur hierboven linksboven een schematisch beeld van de prostaat dat we goed kennen. In het midden zien we een eerste uitvergroting van een kliersysteem (acinus-sen) rond een afvoerkanaaltje (duct) voor de vloeistoffen en stoffen die geproduceerd worden. Onderaan rechts zien we een vergroting op celniveau, in het midden zien we de open ruimte (lumen) waarin de uitscheidingsen terecht komen van de epitheelcellen (luminal cell's) onderaan deze naast elkaar staande cellen zit een laag stroma cellen waartussen stamcellen die tot epitheel cellen kunnen uitgroeien. Onder de stroma cellen (niet op de tekening) zit een stevige laag basaalcellen die aan de kliertjes structuur geeft. In de kliertjes komen ook wat neuroendocriene cellen voor. Buiten het basaal membraan zijn er stroma cellen, spiercellen-vezels, bloedvaten en veel meer.

Prostaatkanker is een kanker van de epitheelcellen in de acina, kliertjes. Bovenaan rechts in de figuur staan echte microscoop foto's met de normale structuur van een kliertje, het witte centrum is het lumen. Bij HGPIN (High Grade Prostate Intraepithelial Neoplasia) ontstaan er in de epitheellaag afwijkende vormen, structuren die verder *kunnen* evolueren naar prostaatkanker (uiterst rechts CaP).

Testosteron

Het is niet mogelijk om over de prostaat en bij

uitbreiding prostaatkanker te schrijven zonder het over testosteron te hebben. Testosteron is één van vele steroïde hormonen die allemaal geproduceerd worden in ons organisme vertrekkend van cholesterol. Bij de man zijn de teelballen, de testis, de grootste producenten van testosteron. De bijnieren zijn eveneens producent maar in veel kleinere mate. Het geproduceerde testosteron komt vrij in de bloedbaan waardoor al onze weefsels eraan blootgesteld worden.

Bij de man circuleert er 500-600ng/dL afhankelijk van zijn leeftijd. Het is veel lager bij een klein kind en hoger in de pubertijd. Ook vrouwen hebben testosteron maar bij hun wordt het alleen in de bijnier gemaakt. Het is ook voor hen noodzakelijk om te leven. Na chirurgische castratie (wegnemen van de teelballen) valt het testosteron tot op een gehalte van ongeveer 20ng/dL twintig tot dertig keer minder dan normaal. Dit gehalte aan testosteron is hetgeen de bijnieren bij de man produceren.

Zonder er op in te gaan, bij prostaatkanker kan men door het gebruik van specifieke geneesmiddelen het testosterongehalte laten dalen tot castratieniveau of toch tot minder dan 50ng/dL.

Testosteron speelt een belangrijk rol zowel bij de man als bij de vrouw. Bij de man speelt het ook een belangrijke rol bij de ontwikkeling/evolutie van prostaatkanker.

Om een actie te kunnen hebben moeten de steroïde hormonen binnen in de cellen geraken. In dit geval gebeurt dit door diffusie, binnen in de cel is er heel weinig testosteron in vergelijking met daarbuiten. Gewoon door dit verschil zal testosteron zich van buiten de cel naar binnen bewegen met als einddoel dezelfde concentratie zowel binnen als buiten de cel. Binnen in de cel zal testosteron dan zijn specifieke taak kunnen aanvangen.

Een tweede ingang is een actieve, op het celmembraan komen ook speciale structuren (receptoren) voor die testosteron uit de omgeving oppikken en deze daarna binnensmokkelen in de cel. Deze route maakt het mogelijk om ook bij zéér lage testosteron gehalten (na castratie) toch voldoende testosteron binnen te smokkelen in een kankercel. In dit geval kan de cel het aantal receptoren op het celmembraan verhogen.

De androgeen-receptor (AR)

Dat testosteron belangrijk is voor de mens hebben we al aangegeven. Hoe dat in zijn werk gaat nog niet. Nadat testosteron is binnengekomen in de cellen wordt het eventueel (in prostaatcellen) omgezet in een nog krachtiger hormoon namelijk dihydrotestosteron (DHT). Zowel T als DHT zullen zich richten en binden aan de zogenaamde androgeen-receptor (AR).

Niet alleen in de prostaat

Heel veel cellen in ons lichaam exprimeren, bevatten de AR hetgeen wil zeggen dat in deze cellen de code voor de AR wordt overgeschreven naar een eiwit, naar de reële androgeen receptor. De code, het grondplan, is opgeslagen op het "X" chromosoom. Vrouwen hebben twee stuks en mannen hebben één exemplaar met daarnaast het kleine "Y" chromosoom. Bij mannen komt het "X" chromosoom uitsluitend via de moeder. Zoals alle genen bestaan er ook van het gen dat codeert voor de AR een aantal varianten waarbij de ene al een betere kwaliteit heeft dan de andere. Bij de vrouw kunnen er dan ook in één cel twee soorten AR voorkomen die ieder door één chromosoom zijn gecodeerd. Een foutje bij de ene kan dan gecompenseerd worden door de tweede.

Bij de man is dat anders, hier is er maar één model van de AR aanwezig in eender welke cel waar deze receptor voorkomt aangezien ze allemaal de code van dat ene "X" chromosoom gebruiken.

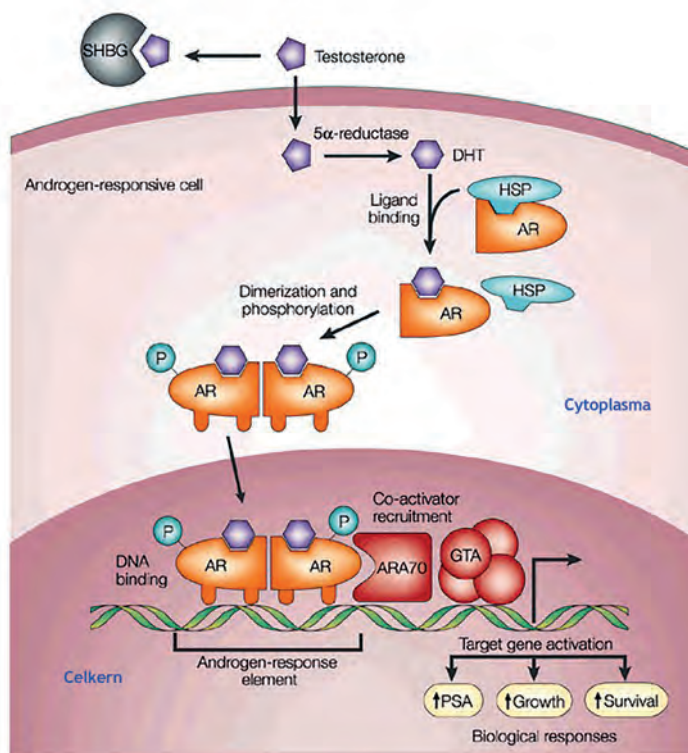
Er zijn naast de prostaat nog heel wat cellen en organen waar de AR voorkomt en er zijn nog andere receptoren voor verwante steroïde hormonen zoals bijvoorbeeld estradiol. Omdat er ook op het "X" chromosoom fouten kunnen staan waardoor er AR met fouten in cellen zitten of zelfs helemaal geen AR. Er bestaan ziekten die verband houden met het ontbreken van de AR of de aanwezigheid van beschadigde modellen.

Als we ons beperken tot de man, de AR speelt een sleutelrol bij de ontwikkeling van de man tot wat hij is zowel sexueel als voor wat andere kenmerken betreft. Om een voorbeeld te geven, bij mannen kan een "Androgeen Ongevoeligheds Syndroom" voorkomen. Dit zijn genetisch mannen (XY) die geen of sterk beschadigde AR hebben. Ook al zijn zij man, ze vertonen toch veel vrouwelijke kenmerken zoals vrouwelijke externe genitalia, ontbreken van een prostaat, borstklievorming en veel meer. Dit bewijst het belang van de AR.

De AR en uiteraard testosteron spelen ook een belangrijke rol bij de gezondheid van onze botten. Zowel bij de botvorming tijdens de ontwikkeling maar ook om op latere leeftijd een correct evenwicht te bewaren tussen opbouw en afbraak van het bot. Maar de AR speelt ook een rol in het hart- en bloedvatensysteem, het glucose metabolisme met verhoogde vetopbouw, het immuunsysteem en de opbouw van bloedcellen. Tenslotte speelt de AR ook een rol bij de spiervorming bij mannen en vrouwen evenals bij lichaamsbehaarung en kaalheid.

Androgeen-receptor in de prostaat

De figuur toont een overzicht van een prostaat(kanker)cel. Vrij rondzwemmend testosteron komt binnen in de cel en wordt door een enzym omgezet in DHT. DHT heeft een heel hoge neiging om zich aan de AR te binden. Na binding kunnen



twee AR-DHT complexen aan elkaar vastmaken en binnengesmokkeld worden in de celkern. Het is hier dat de AR-DHT duplex zich aan het DNA (de groene kronkellijntjes) kan binden op bijzondere plaatsen (androgeen-reponse element(en)). Door deze binding wordt er verderop een code vrijgemaakt op het DNA die processen in gang zet die te maken hebben met de productie van PSA, met groei van de cellen (en dus de tumor) en met zijn overleven.

Bij prostaatkanker zijn er ook stamcellen actief maar deze bevatten geen of nauwelijks AR en zijn dus ook niet gevoelig voor testosteron.

Prostaatkanker behandelen met androgeen deprivatie (ADT)

We hebben het hier over prostaatkanker-behandelingen met medicijnen. Daarbij is de eerste strategie het onderdrukken van de hoeveelheid circulerend testosteron. Als er minder testosteron in de bloedbaan circuleert, zal er ook minder testosteron in de cellen binnendringen. Daardoor zal er ook geen signaal tot groei en overleven van de cellen en dus de kanker gegeven worden. Resultaat is dat de kanker gaat krimpen en dat de patiënt bijvoorbeeld minder pijn zal hebben en dat de PSA gaat dalen.

Helaas is dit een proces dat vrijwel steeds op een bepaald punt zal vertragen en zelfs onwerkzaam zal worden. De PSA stijgt weer en de kanker wordt castratie resistent met meestal metastasen buiten de prostaat, in botten of in weke delen. Dit is CRPC of castratie resistente prostaatkanker.

Op dit punt kunnen we het testosterongehalte dat circuleert en vooral van de bijnier afkomstig is

nog verder doen dalen door in te grijpen in de synthese van testosteron. Abiraterone blokkeert één van de essentiële enzymen nodig om testosteron te maken en dat eender waar in ons lichaam. Omdat ook de prostaatkankercel zelf testosteron maakt uitgaande van cholesterol wordt ook deze route door abiraterone sterk gehinderd. Door deze ingreep kan de kanker nogmaals vertraagd worden, het PSA kan terug gaan dalen maar helaas ook dit effect is van beperkte duur.

De androgeen-receptor blokkeren

Testosteron kan slechts actie ondernemen via de AR dus zou men ook deze kunnen blokkeren. Indien dat zou lukken dan is er geen transfer naar de celkern en geen activatie van de diverse routes naar PSA, groei en overleven.

Deze behandelingstechniek is door velen gekend onder de naam “casodex” of “bicalutamide” een anti-androgeen. Dit geneesmiddel wordt afzonderlijk gegeven of samen met een ander geneesmiddel dat de productie van testosteron in de teelballen lamlegt.

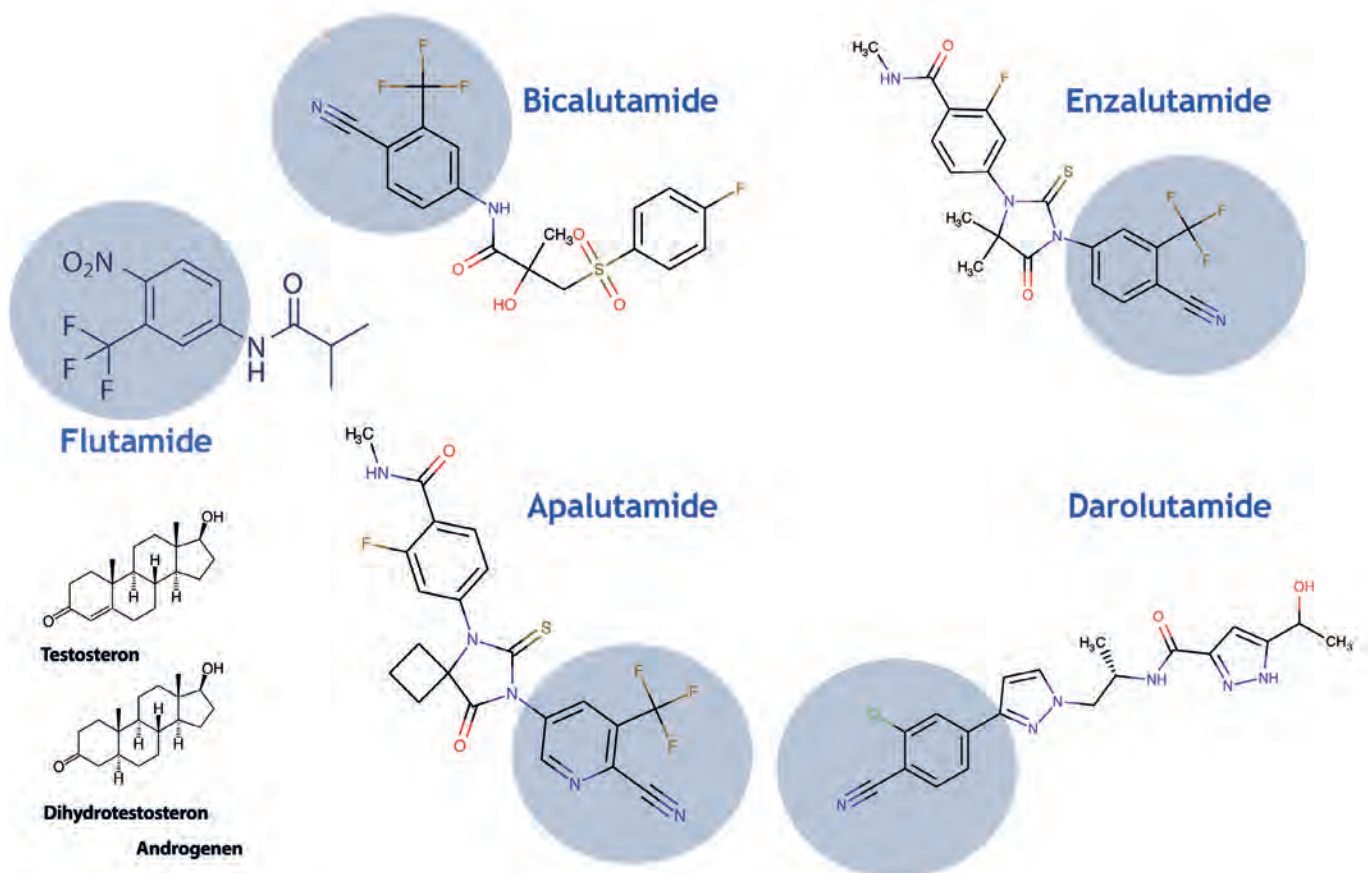
Een belangrijke eigenschap van het blokkeren van de androgeen receptor is dat dit kan zonder castratie. Er kan testosteron en DHT aanwezig zijn in de cel, als de AR geblokkeerd is is er geen activatie.

Dit is evenwel een speciale blokkage, in de figuur op pagina 9 staan een afbeelding van testosteron en DHT, die zich normaal aan de AR kunnen binden. Daaronder staan diverse anti-androgenen en deze gelijken helemaal niet op testosteron noch op DHT. Maar zonder iets van scheikunde te kennen, kan je zien dat al deze geneesmiddelen toch op elkaar lijken en dat ze allemaal hier en daar gemeenschappelijke structuurtjes hebben.

Bicalutamide is het tweede product dat als anti-androgeen gebruikt werd, het wordt een anti-androgeen van de eerste generatie genoemd. Op basis van zijn werkzaamheid hebben chemici varianten gemaakt die, ook al lijken ze erg op elkaar, toch flink van elkaar verschillen in werkzaamheid en nevenwerkingen. Voor een patiënt maken de nevenwerkingen een groot verschil, dat is namelijk ook levenskwaliteit.

De kleine verschillen kunnen bijvoorbeeld verantwoordelijk zijn voor grote verschillen in het doordringen in bepaalde weefsels en hun activiteit daar. Vergeet niet dat het geneesmiddel via het bloed overal komt en dat het overal waar er AR in cellen zitten actief zal zijn. Ze zullen daardoor ook invloed hebben op de gezondheid van onze botten, op onze vetmassa enzoverder.

Omdat ons testosteron ondertussen normaal “mag” zijn behouden we wel zijn goede werking zoals op ons libido, voor zover andere



nevenwerkingen dit niet verstoren.

Anti-androgenen zijn toegestaan door de Europese Commissie voor de behandeling van niet-metastatisch castratie gevoelige prostaatkanker (nmCRPC). Dit zijn patiënten die reeds ADT ontvingen en waarbij de PSA terug is gaan stijgen, maar waarbij nog geen metastasen kunnen aangetoond worden.

Tweede toepassing is voor hormoon-gevoelige gemetastaseerde prostaatkanker (mHSPC) in dit geval ook in combinatie met ADT. Deze patiënten hebben een metastase (die aangetoond kan worden) maar hun PSA blijft laag onder invloed van ADT.

Bij de neveneffecten staat bijvoorbeeld borstvorming hetgeen ons niet verwondert wegens de pure effecten van de AR die wij hoger reeds beschreven.

Voor Darolutamide dat wegens zijn structuur moeilijker bij de hersenen geraakt worden minder neurologische neveneffecten genoteerd.

Maar zoals bij alle behandelingen van prostaatkanker met medicijnen is ook deze behandeling tijdelijk. Na enige tijd gaat de PSA weer stijgen of worden er toch metastasen aangetroffen. Dat kan na relatief lange tijd zijn maar soms ook na redelijk korte tijd, maanden. Hoe dat komt? We weten dat niet helemaal met zekerheid maar er zijn aanwijzingen.

Zo weten we dat de prostaatkankercellen blijven

muteren waardoor er een mutant kan gevormd worden die een androgeen-receptor bevat die ook zonder DHT gestimuleerd wordt via andere kanalen. Deze nieuwe AR vertonen eventueel een nieuwe structuur die AR-V7 (een splice variant) wordt genoemd. In 75% van de CRPC-patiënten kan deze variant in monsters van de tumor worden aangetoond. Alternatief kan deze variant ook aangetoond worden in het bloed circulerende tumorcellen.

Anderzijds kunnen kankercellen als reactie ook overgaan tot het in veelvoud produceren van androgeen-receptoren waardoor een minimale hoeveelheid testosteron toch nog een groeieffect kan hebben.

Maar, deze effecten kunnen soms erg anti-androgeen gebonden zijn zodat het soms (maar zeker niet altijd) mogelijk is om een ander anti-androgeen te gebruiken en dan toch nog een effect te zien.

Beste Nonkel Frans, het is een hele boterham maar de anti-androgenen zijn een belangrijke groep van geneesmiddelen voor de behandeling van prostaatkanker. Daarbij is de levenskwaliteit van groot belang en dus is het ontwikkelen van nieuwe varianten zéér belangrijk.

Met vriendelijke groeten,

Erik Briers

Voor al uw vragen: wij_ook@hotmail.com

MRI ‘in bore’ prostaatbiopsie

Dr. Pieter De Visschere – Radioloog, UZ Gent

Inleiding

Bij een stijgende PSA-waarde in het bloed of abnormaal rectaal toucher is er een vermoeden van prostaatkanker maar de diagnose wordt pas definitief gesteld na een prostaatbiopsie. Traditioneel worden onder echogeleide transrectaal willekeurig een 12-tal bipten uit de prostaat gepreleveerd (een ‘systematische prostaatbiopsie’), maar op die manier worden tot 30% van de tumoren of de meest agressieve delen van de tumoren gemist. Als men vooraf een prostaat MRI (magnetische resonantie beeldvorming) uitvoert kunnen de biopsieresultaten verbeterd worden door een doelgerichte biopsie naar de verdachte afwijking op MRI uit te voeren of door een nodeloze biopsie te vermijden wanneer de MRI normaal is [1]. Recente studies hebben aangetoond dat bij mannen met gestegen PSA enkel doelgerichte puncties uitvoeren naar de afwijking op MRI er voor zorgt dat 28% minder mannen gebiopsieerd worden, er minder puncties nodig zijn, er even veel klinisch significante prostaattumoren ontdekt worden en dat de ongewilde diagnose van ongevaarlijke prostaattumoren met 13% verminderd wordt [2-5].

Doelgerichte biopsies, drie technieken

Er zijn drie methoden om een doelgerichte biopsie uit te voeren naar een verdacht letsel op MRI: cognitieve biopsie, echo-MRI fusiebiopsie en in-bore MRI geleide biopsie.

Bij een cognitieve echogeleide biopsie bekijkt de arts de MRI beelden op voorhand en voert een klassieke echogeleide biopsie uit met enkele aanvullende gerichte puncties naar de regio waar de afwijking zich ongeveer bevindt. Deze methode wordt in de klinische praktijk meest frequent gebruikt omdat ze snel en goedkoop is. Voor grote prostaattumoren is dit voldoende maar voor erg kleine of helemaal anterieur gelegen letsels in de prostaat is deze methode moeilijker.

Bij een echo-MRI fusiebiopsie worden met speciale software de MRI beelden in 3D

gefusioneerd met de live transrectale echografiebeelden. De arts voert een klassieke echogeleide biopsie uit met enkele aanvullende gerichte puncties naar de afwijking op MRI. Op het beeldscherm van het echotoestel beweegt de biopsienaald virtueel in het MRI beeld.



Bij een in-bore MRI-geleide biopsie ondergaat de patiënt een transrectale prostaatbiopsie terwijl hij in de MRI scanner ligt. De positie van de biopsienaald wordt voortdurend gecontroleerd met MRI scans. Dit is de meest precieze methode om zeer kleine of moeilijk bereikbare afwijkingen aan te prikken. Er worden enkel 1 à 2 puncties verricht naar de verdachte zone op MRI, zonder aanvullende bipten elders in de prostaat.

In-bore MRI

Voor een in-bore MRI-geleide prostaatbiopsie ligt de patiënt in buikligging in de MRI scanner (Figuur 1). Er wordt rectaal een naaldhouder ingebracht en vastgemaakt op de beweegbare arm van een kleine robot die zich tussen de bovenbenen van de patiënt bevindt. Er worden eerst enkele MRI beelden gescand waarop de verdachte afwijking in de prostaat als biopsiedoel aangeduid wordt (Figuur 2). De robotarm kan van op afstand bewogen worden naar de verdachte afwijking. Eens de naaldhouder goed gepositioneerd is wordt een MRI compatibele biopsienaald door de naaldhouder geschoven en wordt er een stukje weefsel weggenomen.

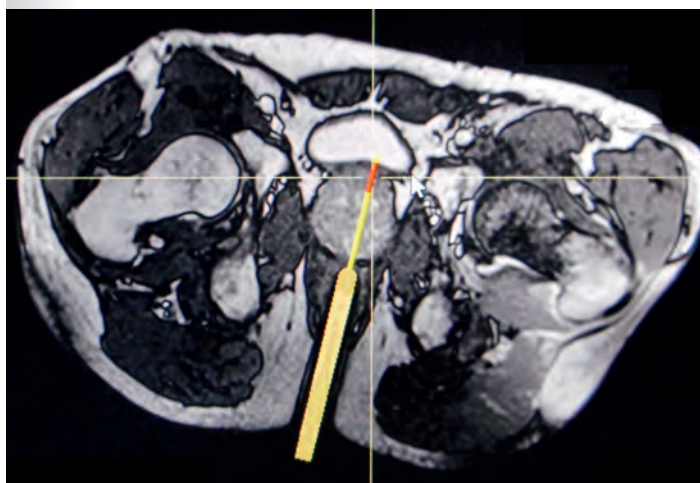
De voorbereiding en nazorg (antibioticaprofylaxie, bloedverdunners stoppen, xylocaine suppo) en bijwerkingen (mogelijk een korte pijn prik bij het nemen van het biopt, enkele dagen hematurie of hematospermie, prostatitis, klein risico op urosepsis) zijn identiek of minder uitgesproken (door minder bioptnames) vergeleken met een klassieke echogeleide

transrectale prostaatsbiopsie.

Een in-bore MRI-geleide prostaatsbiopsie neemt ongeveer 30 minuten in beslag. In-bore MRI geleide prostaatsbiopsieën worden in grote internationale centra reeds enkele jaren gebruikt maar zijn pas recent in België beschikbaar in het UZ Gent. Momenteel bestaat er nog geen RIZIV nomenclatuurnummer of terugbetaling voor deze procedure. Patiënten met gestegen PSA komen in aanmerking voor een in-bore MRI-geleide prostaatsbiopsie als er op een voorafgaande diagnostische MRI van de prostaat een verdacht letsel te zien is maar er desondanks toch geen prostaatkanker gevonden wordt bij een klassieke systematische, cognitieve of echo-MRI fusiebiopsie. Dit kan aanleiding geven tot onzekerheid en een in-bore MRI-geleide prostaatsbiopsie kan deze onzekerheid wegnemen doordat men zeker is dat de biopsienaald precies in de verdachte afwijking terechtkomt en dat het weggenomen biopt dus representatief is.



Figuur 1:



Figuur 2:

Referenties

1. De Visschere, P., PhD Thesis 'Improving the diagnosis of clinically significant prostate cancer with magnetic resonance imaging'. 2016.
2. Futterer, J.J., et al., In-Bore MR-Guided Biopsy Systems and Utility of PI-RADS. Topics in magnetic resonance imaging : *TMRI*, 2016. 25(3): p. 119-23.
3. Garmer, M., et al., Accuracy of MRI-Targeted in-Bore Prostate Biopsy According to the Gleason Score with Postprostatectomy Histopathologic Control--a Targeted Biopsy-Only Strategy with Limited Number of Cores. *Academic radiology*, 2015. 22(11): p. 1409-18.
4. Schimmoller, L., et al., MRI-Guided In-Bore Biopsy: Differences Between Prostate Cancer Detection and Localization in Primary and Secondary Biopsy Settings. *AJR. American journal of roentgenology*, 2016. 206(1): p. 92-9.
5. Kasivisvanathan, V., et al., MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *The New England journal of medicine*, 2018. 378(19): p. 1767-1777.

Woordverklaring

Echogelegeide: de biopsie wordt uitgevoerd en gelijktijdig worden ultrasone beelden gemaakt (echo)

Transrectaal: via het rectum, anus

Anterieur: aan de voorkant van de prostaat, weg van het rectum

Hematurie: bloed in de urine

Hemospermie: sperma in de urine

Prostatitis: ontsteking of infectie van de prostaat

Urosepsis: infectie van het bloed veroorzaakt door een urineweginfectie



Urinaire incontinentie na behandeling van prostaatkanker

Dr. Charles Van Praet - Dienst Urologie, UZ Gent

Mannen die behandeld worden voor prostaatkanker kunnen door deze behandeling last hebben van urineverlies. Maar door welke behandelingen treedt urineverlies op, en waarom? Is dit blijvend? En wat kan men hieraan doen?

Urinaire incontinentie

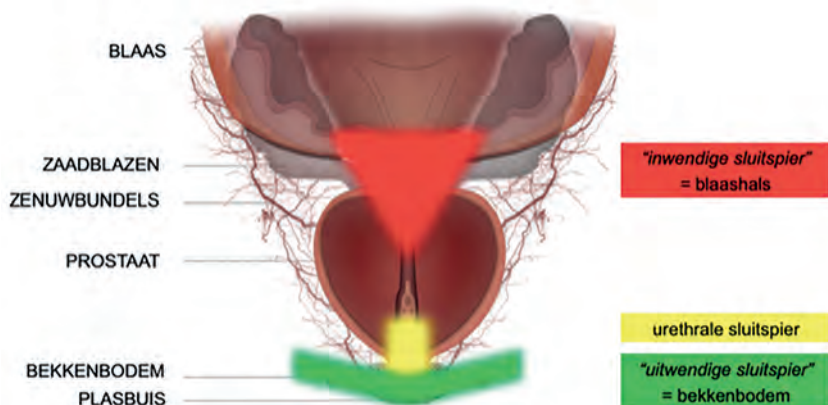
Urinaire incontinentie wordt gedefinieerd als "ongewild verlies van urine". De twee voornaamste vormen van urinaire incontinentie zijn:

- 'stress'-incontinentie: urineverlies bij bewegen en/of inspanningen
- 'urge'-incontinentie: een plotse drang om te plassen die niet kan tegengehouden worden

Als de man zijn urine kan ophouden, komt dat omdat (eenvoudig gesteld) 3 sluitspiers actief zijn (figuur 1):

- 1) De inwendige sluitspier aan de blaashals, die ook door de prostaat loopt
- 2) De sluitspier van de plasbuis zelf, die ook deels door de prostaat loopt
- 3) De uitwendige sluitspier, of bekkenbodemspier.

Figuur 1. Vereenvoudigd anatomisch overzicht van de verschillende sluitspiers bij de man.



Waar de eerste 2 spieren onbewust de plasbuis afsluiten om de urine op te houden (we kunnen deze niet controleren), is de 3e spier een bewuste spier. We hebben over deze dus de volledige controle. Dit wil zeggen dat deze ook kan getraind worden (zie verder).

Urinaire incontinentie na radicale prostatectomie

Bij chirurgische behandeling van prostaatkanker, de radicale prostatectomie, worden de prostaat en de zaadblazen verwijderd. Hierbij worden doorgaans de inwendige sluitspier aan de blaashals en de sluitspier van de plasbuis gedeeltelijk ingesneden en verliezen deze hun werking. Daarnaast worden zenuwbanden die langs de prostaat lopen gedeeltelijk of volledig weggenomen. Deze zenuwbanden staan in voor de erecties van de man, maar ook deels voor de werking van de sluitspiers. Het resultaat is dat na een radicale prostatectomie in vele gevallen, van het ene moment op het andere, de bekkenbodemspier de voornaamste spier wordt die instaat voor de continentie. Dit resulteert in veel gevallen in stress-incontinentie meteen na de operatie.



Stress-incontinentie

Bij stress-incontinentie zal de man urine verliezen bij inspanningen, zoals rechtkomen uit de zetel, rondstappen, heffen of tillen, enz. Doorgaans treedt bij neerliggen en 's nachts geen urineverlies op. Ongeveer 75% van de mannen ervaart stress-incontinentie na radicale prostatectomie. De ernst kan sterk variëren, gaande van enkele druppels verlies tot volledige incontinentie. Belangrijk om te benadrukken is dat dit in de meeste gevallen een tijdelijke situatie is. Door behandelingen, voornamelijk door bekkenbodem kinesithérapie (zie verder bij behandeling) kan de continentie gedurende 6 maanden tot 1 jaar na de ingreep verbeteren, zodat na een jaar gemiddeld 85-90% van de mannen terug continent is geworden.

Urinaire incontinentie na radiotherapie

Bij bestraling (= radiotherapie) van de prostaat, worden de cellen van de prostaattumor en het overige prostaatweefsel gedood door straling. Radiotherapie veroorzaakt doorgaans geen stress-incontinentie, maar doordat een deel van de blaas

ook straling zal ontvangen, kan de blaas meer geprikkeld worden. Dit kan zich uiten in 'urgency': een plotse plasdrang. Als deze plasdrang niet kan onderdrukt worden, kan urge-incontinentie optreden.

Behandeling van urinaire incontinentie

In eerste instantie zal patiënten uitleg worden gegeven over opvangmateriaal. Zo bestaan er inleggers of pampers speciaal ontwikkeld voor mannen, met een verschillende opvangcapaciteit naargelang de hoeveelheid urineverlies. In heel ernstige gevallen van incontinentie kan eventueel een condoomcatheter helpen om continu urine op te vangen in een opvangzak.

De behandeling van urinaire incontinentie kan op verschillende manieren:

1) Levensstijl aanpassingen

Patiënten worden geïnstrueerd om te 'klokplassen'. Dit houdt in dat ze op regelmatige tijdstippen gaan plassen (bijvoorbeeld om de paar uur) en niet wachten op plasdrang, omdat hun blaas dan zeer vol is en dit kan leiden tot meer verlies. Ook voordat ze een activiteit starten die kan gepaard gaan met urineverlies (vb een inspanning of fietsen), kunnen ze op voorhand gaan plassen om urineverlies te vermijden. Verder kunnen ze hun vochtinname beperken, waarbij het wel belangrijk is om minimum 1 tot anderhalve liter per dag te blijven drinken. Tot slot kunnen blaasprikkelende middelen, zoals cafeïne, bruisende dranken en pikante kruiden best vermeden worden.

2) Bekkenbodempkinesithherapie

Verscheidende studies hebben aangetoond dat dit stress-incontinentie na radicale prostatectomie op korte en op lange termijn kan verbeteren. Een duidelijk voordeel om dit al te starten vóór de operatie is er niet. Een bekkenbodempkinesist zal de patiënt 'Kegel' oefeningen aanleren. Hierbij wordt de bekkenbodempspier ritmisch opgespannen en ontspannen. Dit kan gecombineerd worden met een anale probe die de patiënt feedback geeft over zijn oefeningen. Over 1 jaar tijd zijn na een radicale prostatectomie 60 sessies bij de kinesist terugbetaald. Het is de bedoeling dat de patiënt deze oefensessies ook thuis dagelijks 3x uitvoert. Dit vergt uiteraard een zekere discipline, apps voor de smartphone (zoek op de term 'kegel') kunnen hierbij helpen. Gediplomeerde bekkenbodempkinesisten in Vlaanderen zijn te vinden op <http://www.pelvired.be>.

3) Medicatie

Voor urge-incontinentie kunnen anticholinergische middelen of beta-3 agonisten helpen om de blaas te kalmeren en het aantal

incontinentie episodes te verminderen. Deze middelen kunnen wel een aantal bijwerkingen hebben, zoals droge mond, constipatie of verwardheid, en zijn enkel op voorschrift verkrijgbaar.

Voor stress-incontinentie is er beperkte evidentie dat duloxetine beterschap kan bieden. Dit is een antidepressivum dat ook gebruikt wordt bij vrouwen tegen stress-incontinentie. Een aantal studies hebben ook aangetoond dat dit bij mannen na radicale prostatectomie leidt tot minder urineverlies en een betere levenskwaliteit. Het geneesmiddel is hiervoor wel niet geregistreerd (off-label gebruik). Dit middel kan wel bijwerkingen vertonen zoals vermoeidheid (50%), slapeloosheid (25%), libidoverlies, constipatie, misselijkheid en verwardheid. Het wordt dan ook niet aanbevolen als een definitieve behandeling, maar eerder voor tijdelijke symptoomverbetering.

4) Chirurgie

Wanneer er na een jaar volgend op de radicale prostatectomie urineverlies blijft ondanks adequate voorgaande stappen, kan chirurgie mogelijk soelaas bieden. De gouden standaard behandeling is de 'kunstmatige sluitspier' of 'urinaire sfincter prothese'. Dit bestaat uit een bandje dat rond de plasbuis wordt geplaatst dat de plasbuis dichtdrukt. Met een pompje, geplaatst in de balzak, kan dit bandje ontspannen worden zodat de urine uit de plasbuis kan stromen. Na een minuut sluit dit bandje opnieuw automatisch. Met deze behandeling wordt 57% van de mannen volledig droog. Hiertegenover staat dat binnen de 10 jaar wel 26% van de mannen een nieuwe ingreep dient te ondergaan aan hun kunstmatige sluitspier, omwille van een erosie doorheen de plasbuis, infectie of een mechanisch probleem.

Alternatief kan een 'male sling' geplaatst worden, een bandje dat de plasbuis optrekt. Dit hoeft niet bediend te worden en maakt 59% van de behandelde mannen droog. Dit is wel enkel aangewezen bij milde tot matige incontinentie (best <200 gram urineverlies per dag).

Vooraleer één van deze chirurgische behandelingen wordt toegepast, dient eerst een uitgebreid nazicht van de blaasfunctie en anatomie van de plasbuis te gebeuren.

Besluit

Behandeling van gelocaliseerd prostaatkanker kan leiden tot urineverlies. Verschillende vormen van urineverlies bestaan, die een verschillende behandeling vereisen. Hoewel zeer hinderlijk voor het dagelijks functioneren, is urineverlies in de meeste gevallen tijdelijk. Uw huisarts of een uroloog kan u hierbij helpen.

In de schaduw van Kos

Dr. Luc Dewilde

PSA screening

To screen, or not to screen, that is the question (naar Hamlet, William Shakespeare, +/- 1600)

De bedoeling van een screeningonderzoek voor prostaatkanker is het opsporen van kanker in een vroeg en potentieel behandelbaar stadium, teneinde de kans op genezing te verhogen. Het gebruik van prostaatspecifiek antigeen (PSA) als screeningtest is controversieel en kan aanleiding geven tot onnodige biopsienames, overdetectie en overbehandeling.

Prostaatspecifiek antigeen (PSA)

De eerste studies naar een tumor-specifiek antigeen dat als biomarker gebruikt zou kunnen worden voor prostaatkanker werden gepubliceerd door de Amerikaanse uroloog Rubin Flocks in 1960. Nadien volgden in 1966 verdere ontwikkelingen in de ontdekking van PSA door de Japanse wetenschapper Mitsuwo Hara en in 1970 tenslotte werden antigenen ontdekt door Tien Shun Li en Carl Beling met dezelfde aminozuur sequentie als PSA. Het jaar nadien werden door Richard J. Ablin twee antigenen ontdekt specifiek voor de prostaat. Het is Ablin die steeds met klem heeft benadrukt dat de PSA-bepaling niet geschikt was voor routine screeningonderzoek op prostaatkanker. Hij blijft in wetenschappelijke tijdschriften en via de media het misbruik ervan door de farmaceutische industrie en de malinformatie naar het publiek toe door de Amerikaanse Food and Drug Administration veroordelen.

PSA testen enkel bij een goed geïnformeerde man

De Belgische wetenschappelijke urologische verenigingen (BVU en BAU) zijn evenmin voorstanders van een systematische bevolkingsscreening maar pleiten wel voor het uitvoeren van een PSA-test bij een goed geïnformeerde man na het bekomen van een (mondeling) informed consent.

Een tegenargument is dat het illusoir zou zijn te denken dat een patiënt na een gesprek met zijn arts met kennis van zaken een beslissing kan

nemen over de wenselijkheid het PSA-gehalte te bepalen gezien het groot aantal onzekerheden en waarschijnlijkheden. De eindkeuze over de beslissing van een vroegtijdige opsporing van prostaatkanker moet aansluiten bij de waarden en opvattingen van de man die voor de keuze staat en het is noodzakelijk dat die de nodige kennis en capaciteiten heeft om de hoofdrol te spelen in het beslissingsproces. Daarom moet hij de nodige informatie hebben over de voor- en nadelen van de verschillende opties.

Beslissingshulp

Hiervoor bestaan er een aantal tools die ontwikkeld werden in samenwerking met het KCE (*Federaal KennisCentrum voor de Gezondheidszorg*) en LUCAS (*Centrum voor Zorgonderzoek en Consultancy*). In opdracht van de VLK (*Vlaamse Liga tegen Kanker*) wordt nu een beslissingshulp ontwikkeld voor vroegtijdige opsporing van prostaatkanker.

Niet iedereen testen

Niet elke patiënt moet gescreend worden, maar elke man heeft wel het recht om te worden betrokken bij de beslissing over het al dan niet afnemen van een PSA-test en moet met correcte en volledige informatie op de hoogte gebracht worden van de risico's en de voordelen, zodat hij vrij kan beslissen. Bij deze goed geïnformeerde keuze zijn de bepaling van de PSA samen met het rectaal toucher, de transrectale echografie en eventueel een prostaatbiopsie al dan niet met een mp-MRI onderzoek belangrijke hulpmiddelen voor de diagnosestelling en voor een eventuele behandeling.

Individuele behandeling

De individualisatie van de therapie, de informatie van de patiënt over de voordelen en de risico's van de behandeling, de multidisciplinaire aanpak en de implementatie van de guidelines voor actieve observatie van latente prostaatkankers moeten belangrijke en prioritaire doelstellingen zijn van alle wetenschappelijke verenigingen die bij de behandeling van prostaatkanker betrokken zijn.

Risico's inschatten

Screening van prostaatkanker is niet zo eenvoudig. De histologische incidentie is groot en neemt toe met de leeftijd, maar het aantal agressieve kankers is klein. De uitdaging bestaat

opvolgen van deze PSA-soap.

In 2002 publiceerde de *American Cancer Society* een artikel over screening op prostaatkanker en schreef in haar richtlijnen “*A clinical policy of not offering testing, or discouraging testing in male who request early prostate cancer detection tests, is inappropriate*”.

The Never Ending Story (Die Unendliche Geschichte), een film van Wolfgang Petersen (1984)

In 2008 raadde een openbare commissie, de USPSTF (*US Preventive Services Task Force*), af mannen boven de 75 jaar te screenen of te behandelen voor prostaatkanker. Ze stelden in hun richtlijnen dat een zware behandeling geen zin meer heeft als de levensverwachting lager is dan 10 jaar of als de kans op overlijden aan een andere oorzaak dan kanker hoger is dan 50%.

Ook de AUA (*American Urological Association*) raadde in 2013 de screening met PSA af bij mannen met middelmatig risico jonger dan 55 jaar en bij alle mannen ouder dan 70 jaar.

Geen PSA screening en dan...

Daar waar de *US Preventive Services Task Force* reeds jaren geleden de PSA-screening

afraadde, werd er het voorbije decennium echter een stijging vastgesteld van mortaliteit ten gevolge van prostaatkanker. Daarom werd het advies in de V.S. nu gewijzigd en wordt PSA-screening voor mannen tussen 55 en 69 jaar op individuele basis aanbevolen na het bespreken van de voor- en nadelen van de screening. Deze zou noodzakelijk zijn omdat vastgesteld was dat PSA-screening geassocieerd is met een hoger aantal mannen dat gediagnosticeerd en behandeld wordt voor prostaatkanker. Veel van deze patiënten zouden echter zonder diagnose en behandeling ook nooit symptomen hebben ondervonden van hun prostaatkanker. De richtlijnen van de USPSTF gelden voor Amerikaanse mannen die geen symptomen van prostaatkanker vertonen, ongeacht hun leeftijd, ras of familiale voorgeschiedenis. Bij mannen boven 70 jaar wordt er geen PSA-screening aanbevolen. Deze richtlijnen gelden niet voor bepaling van het PSA-gehalte bij de follow-up van patiënten na een diagnose en/of behandeling van prostaatkanker.

De aanbevelingen van de USPSTF zijn gebaseerd op twee studies die de mortaliteit nagaan bij screening en niet-screening groepen.

De PLCO studie

De eerste studie was de *PLCO Cancer Screening Trial*. De detectie van prostaatkanker steeg met 22% in de screening groep, echter werd er geen significant verschil vastgesteld in kanker-specifieke mortaliteit tussen de twee groepen.

De ERSPC studie

De andere studie was de ERSPC studie (*European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*). Deze studie werd in de jaren '90 opgestart onder het voorzitterschap van Prof. Louis Denis met de bedoeling te zien of een screening met PSA het overlijdensrisico door prostaatkanker met 25% zou kunnen verminderen. Na een gemiddelde follow-up van 9 jaar werd er een incidentie van PC vastgesteld van 8.2% in de screeninggroep en 4.8% in de controlegroep met een relatieve vermindering van 20% van het overlijdensrisico.

De screening groep had een hogere incidentie van gelokaliseerde en laag-risico kanker maar de frequentie van botmetastasen was wel verminderd met 41%. Volgens deze studie moest men 1410 mannen screenen en 48 patiënten behandelen om één overlijden minder te hebben. In een latere update van deze ERSPC studie, na een follow up van 11 jaar, werd beter gescoord:

men haalde een vermindering van 21% qua risico op overlijden, met 936 screenings en 33 behandelde mannen om één overlijden te sparen. Na 13 jaar follow up waren de resultaten nog gunstiger: met slechts 781 screenings, 27 behandelingen kon men één leven sparen.

De Göteborg studie

Een derde studie waaraan weinig aandacht aan geschonken werd, maar die nog beter scoorde, was de *Göteborg* studie bij 20.000 mannen. Na 18 jaar follow up, 139 screenings, 13 behandelingen voor prostaatkanker om één leven te sparen.

USA, meer de novo metastasen zonder PSA-testen

Na het verschijnen van de USPSTF aanbevelingen werd een belangrijke vermindering van de screening met PSA vastgesteld bij alle leeftijdsgroepen, samen met een vermindering van de biopsienames en incidentie van prostaatkanker, maar er werd ook een toename vastgesteld in de diagnose van metastatische gevallen. Deze bevindingen zijn zorgwekkend want zij vermijden het stellen van een vroegtijdige diagnose en indien nodig een adequate behandeling vooral bij jonge patiënten met klinisch significante en potentieel fatale prostaatkanker die voordeel hadden kunnen halen van een screening.

Gentse meta-analyse

Een retrospectieve studie uitgevoerd in het U.Z. Gent in 2012 en gepubliceerd in *The International Journal of Urology* waarbij acht bestaande studies in een meta-analyse samengebracht werden (572.000 gevallen) die allen PSA als belangrijkste screeningstool gebruikten, sommige aangevuld met manueel rectaal onderzoek of transrectale echografie, toonde ook een toename aan van prostaatkankerdiagnoses aan, hoe de screening ook werd uitgevoerd.

Meer kwaad dan goed of meer goed dan kwaad?

We kunnen moeilijk voorspellen welke prostaatkanker gaat uitgroeien en welke niet. Een overdiagnose en een overbehandeling kan leiden tot incontinentieproblemen en erectiestoornissen die veel vroeger optreden dan een eventuele sterftereductie.

Om één sterfgeval te voorkomen moet men een heel groot aantal mannen screenen. Omdat

mensen met prostaatkanker gewoonlijk al behoorlijk oud worden als ze overlijden, zal het aantal gewonnen levensjaren door screening niet zo groot zijn.

In feite kan men stellen dat heel de prostaatkankerscreening een opeenvolging is van testen met weinig voorspellende waarde. De nadelen van een screening zoals de kostprijs en het nodeloos bang maken van mannen voor een gestegen PSA-waarde wegen niet op tegen de voordelen. Op basis van de Europese gegevens zou screening en de daaruit voortvloeiende interventies om één sterftegeval als gevolg van prostaatkanker te voorkomen 4.7 miljoen € kosten. De twee enige landen wereldwijd die momenteel een georganiseerd screening programma voor prostaatkanker hebben zijn Kazachstan en Litouwen.

Toch is, ondanks de hoge incidentie van prostaatkanker het uitvoeren van tests voor vroegtijdige opsporing omstreden. De kans op een succesvolle behandeling is wel groter indien een agressieve vorm van prostaatkanker in een vroeg stadium kan vastgesteld worden, maar het onderscheid tussen een agressieve en minder agressieve vorm kan niet altijd met zekerheid gemaakt worden, en als er meer mannen zich vroegtijdig laten testen wordt ook de kans op onnodige behandeling groter. Er bestaat onenigheid over de vraag ten eerste wie, wanneer en hoe screening voor prostaatkanker best plaatsheeft en ten tweede hoe de uitslag geïnterpreteerd moet worden rekening houdende met de impact van de preventie op overlijden en metastasering tegenover de risico's van overdosering en nevenwerking van de behandeling zoals impotentie en incontinentie. Massascreening is zeker af te raden gezien de voordelen de nadelen niet overtreffen wat betreft over-diagnose en overbehandeling. Als men toch een screening uitvoert is een georganiseerde screening zeker verkiesbaar boven een opportunistische PSA-screening wat betreft mortaliteit. Volgens Prof. Fritz Schröder *“is stratificatie van het risico vóór er een biopsie wordt uitgevoerd momenteel het enige middel om overdiagnostiek te verminderen”*. Risico-gestratificeerde screening-algoritmen worden tegenwoordig populairder met of zonder additionele biomarkers bovenop de PSA-test om te besluiten over te gaan tot biopsienamen.

**Van Rekeningh in Spelen van
Geluck (traktaat van Christiaan
Huygens, 1660)**

Prostaatkanker screening blijft een controversieel onderwerp. Het is in de jaren'90 dat het gebruik van PSA in klinische middelen ingang vond, en sedertdien is de mortaliteit van prostaatkanker met 50% verminderd. Voor 45-70% zijn het screeningbeleid, vroegtijdige diagnosestelling en behandeling hiervoor verantwoordelijk. Onoordeelkundige screening echter kan tot problemen leiden door onnodige prostaatbiopsies, en hun mogelijke nevenwerkingen, zoals infectie en bloeding, en dan ook overdiagnose en overbehandeling.

Ongetwijfeld is de hoofdbedoeling van screening en vroegtijdige diagnose het verminderen van de mortaliteit door de ziekte. Het probleem is dat de PSA-test momenteel de enige algemeen beschikbare test is, en dat deze een hoge incidentie heeft van vals positieve en vals negatieve resultaten en dat veel prostaatkankers die via de PSA-test opgespoord worden onschadelijk zijn.

Het gebruik van een mp-MRI vóór de beslissing tot het uitvoeren van een biopsie kan evenwel de diagnosestelling verbeteren en het aantal noodzakelijke biopsies verminderen. Nieuwe markers zoals -2proPSA, Prostate Health Index (PHI), PCA3 (een prostaatspecifiek gen met overexpressie in prostaattumoren, de expressie van PCA3-mRNA in prostaatkankercellen is 60-100 maal hoger dan in normale cellen) en de SelectMDx test (de opvolger van de PCA3 test) kunnen een PSA test bij de opsporing van prostaatkanker in een vroegtijdig stadium aanvullen en helpen bij de selectie van de mannen bij wie echt een prostaatbiopsie noodzakelijk is.

Op risico gebaseerd testen

De laatste jaren is men aldus afgestapt van het “one-size-fits-all” concept voor PSA-screening ten voordele van een meer risico gestratificeerde houding teneinde, met hulp van nieuwe biomarkers, multiplex screening en mp-MRI, de balans in evenwicht te houden tussen voor- en nadelen.

De geplande meeting van ERSPC over vroegopsporing prostaatkanker, welke gepland was op 22 april 2020 in het Maagdenhuis te Antwerpen, wordt wegens de Coronavirus pandemie (COVID-19) uitgesteld tot een latere nog te bepalen datum.

Kort

Brigitte Dourcy-Belle-Rose

Mijn cholesterol verlagen?

Het federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE) heeft na lange voorbereiding een website (www.statines.kce.be) ontwikkeld om de voor- en nadelen van de cholesterolverlagende middelen duidelijk te maken voor arts en patiënt. De Europese cardiologen vragen minder te nemen in het kader van de preventie van hart- en vaatziekten. Vooral omdat de preventie begint met rookstop, bewegen, evenwichtig dieet en gezonde levensstijl. Er is consensus dat statines een bijkomend nut kunnen hebben na een hartaanval of beroerte. Het nut voor preventie is duidelijk lager zonder een cardiovasculaire geschiedenis vooral wegens aanzienlijke bijwerkingen (spierletsels, diabetes, nierfalen).

De bedoeling is de patiënt de kans te geven in samenspraak met zijn huisarts individueel te overwegen statines te nemen en in welke dosis. Hiervoor is het nodig dat er een risicoprofiel opgesteld wordt daar cholesterolwaarden slechts één van de factoren zijn die kunnen leiden tot hart- en vaatproblemen.

Knap gedaan van KCE, 25% van de 40-plussers gebruiken ze waarvan 88% nooit een cardiovasculair probleem had. Probleem is waar vindt de huisarts de tijd voor een gezamenlijke analyse. Ons voorstel is eerst de website duidelijk lezen, een idee vormen over uw risico en dan de mening vragen van uw huisarts.

KCE Persbericht 23 jan.2020

Kankerregistratie bij de ereplaatsen

Het is niet alleen in de sport dat Belgenland hoge toppen scheert.

Begin 2017 werd de achtste editie van de TNM-classificatie door de UICC (Union for International Cancer Control) gepubliceerd. Voor prostaatkanker waren er relatief kleine wijzigingen ten opzichte van de vorige versie. De histopathologische graad staat nu bijvoorbeeld duidelijk vermeld bij de classificatie. Op deze nieuwe 8e TNM-editie volgde in 2019 het TNM-supplement (5e editie) met algemene en tumorspecifieke verduidelijkingen, frequent gestelde vragen en voorstellen voor nieuwe TNM-classificaties. De TNM-atlas, die dit jaar nog zal verschijnen, bevat de bijhorende illustraties bij de 8e editie van de TNM-classificatie.

Dr. Liesbeth Van Eycken, directeur van de

Stichting Kankerregistratie, ziet haar reputatie als straffe madam bevestigd door haar aanstelling als een van de drie editors van het UICC TNM Project Comité. Belangrijker nog dat men verkozen wordt door de wereldexperten uit de UICC TNM Prognostic Factors Core Group. Ze heeft niet alleen internationaal gescoord maar ook nationaal een Europees erkend kankerregister begeleid. Ter herinnering, na het stoppen van een excellent kankerregister georganiseerd door de twee grote mutualiteiten wegens te hoge kosten, verwaterde de registratie. Een nieuwe impuls kwam met een toelage uit Europa voor de organisatie van een interregionale samenwerking tussen de provincies Antwerpen en Limburg en Zuid-Nederland sinds 1996. Deze impuls werd bekroond door de opname van Vlaanderen in het Europees netwerk van kankerregistratie (ENCR). De uiteindelijke samenwerking met de Franstalige registratie bracht België op de map van Europa. Verdiend na veel inzet en vrijwilligerswerk. Blij dat we ook in de eer mogen delen.

UICC TNM Supplement 2019

Medische interventie. Misschien eerst nadenken?

Buiten herstel van lichamelijke functies verwacht de patiënt ook te genezen van psychische en sociale zorgen. Word ik terug mezelf na een intensieve invasieve chirurgie of een slopende medische therapie in de hedendaagse geneeskunde?

Bij hartziekten is het duidelijk dat invasieve operaties bij veel patiënten kunnen vervangen worden door minder invasieve ingrepen en ook door simpele medicatie en het trio beweging, voeding, lifestyle. Alcohol en tabak blijven bekend als de grootste boosdoeners.

Bij prostaatchirurgie zijn er opties voor benigne prostaathyperplasie en ook voor prostaatkanker. Men mag stellen dat bij screening 75% van de kankers met laag risico en klein volume best gewoon gevolgd worden. Een feit geen behandeling voor asymptomatische kanker die maar 10 jaar te leven heeft (bvb . 87 jaar) en een advies tot actief surveillance (AS) bij kleine kankers met laag risico. Dit geldt ook voor andere kankers zoals de meeste huidkankers, thyroid- en zelfs borstkanker.

Ook nu wordt te veel behandeld. Volgens US-statistieken zijn 20% van de medische behandelingen onnodig, 11% teveel operaties. De prijs per jaar 210 biljoen dollars.

In Europa zijn we vroeger begonnen aan duidelijk afwegen en dan met de patiënt de behandeling afspreken. Er is echter nog veel werk te doen om het ideaal te bereiken.

WHO Men's Health Checklist: De 5 geboden

Langzaam maar zeker krijgen de gezondheidsvoorschriften een consensuele status. Gezondheid, rechtvaardigheid op het gebied van gezondheid en ecologische duurzaamheid gaan voor positieve uitstraling.

De 5 geboden voor de man omvatten. Ga voor regelmatige check-ups (bloeddruk, bloedglucose, prostaat) met inbegrip van mentale status. Matig alcoholgebruik, stop met roken, eet gezonder (zuinig op zout, suiker en vetten) en ja wees actief (2,5 uur per week beweging). Het is en blijft een algemene regel.

U krijgt deze geboden tot in den treure voorgeschoteld. Laat u verleiden naar een gezond lichaam in dienst van een gezonde geest.

WHO: *Inherit Horizon* 2020

Welk hospitaal en welke chirurg voor prostaat- en invasieve blaaskanker?

Sinds jaren is bekend dat het aantal geopereerde kankerpatiënten, zeker ook prostaat- en blaaskanker, en het aantal operaties per chirurg per jaar betere resultaten qua genezing en minder complicaties laat aanstippen. Beide principes worden in Nederland en België aanvaard. Het verschil blijft een trage ontwikkeling bij ons. In Nederland heeft het onderzoek van het *Algemeen Dagblad* naar een top TIEN van de ziekenhuizen geleid. In 2018 werd de norm prostaatoperaties niet gehaald door 5 ziekenhuizen. De uitslagen dwingen om naar een norm te gaan van 100 radicale prostaatoperaties om de cijfers voor incontinentie bij radicale prostaatoperaties gevoelig te laten dalen. Aan de afspraken tussen betrokken ziekenhuizen wordt nagedacht. Samenwerken met anderen of niet meer opereren. Een voorbeeld is Rotterdam waar alle 7 ziekenhuizen hun prostaatoperaties laten verrichten in het Maasstadziekenhuis. In de laatste 13 maanden werden 500 prostaatoperaties verricht door 4 urologen. De eerste resultaten qua incontinentie en impotentie zijn indrukwekkend.

Korte en klare cijfers. Laten we samenwerken vooraleer we gedwongen worden regels te volgen opgebracht door de overheid of patiënten of beiden.

Nieuws, PKS, december 2019 nr.33

Belgisch Plan voor Gezondheidsgeletterdheid

Het Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE) gebruikt zijn mogelijkheden

om de medische, psychische en sociale problematiek rond gezondheidsbeleid en informatie gevoelig uit te breiden. Een van de laatste initiatieven betreft een lang woord gezondheidsgeletterdheid. Dit is het vermogen van een persoon/patiënt om de informatie rond gezondheid en zijn aandoening te begrijpen. In België reikt dit cijfer tot 30 a 40% van de bevolking. Een probleem dat we delen met vele Europese landen, en waar aan gewerkt wordt. In extreme vorm van gezondheidsanalfabisme brengt dit meer chronische ziekten, minder preventie en lagere levenskwaliteit met kortere levensverwachting te weeg. Ideaal werken alle sectoren van de maatschappij mee maar professionele gezondheidsorganisaties vormen de basis in relatie tot het beroep, de ziekte en de lokale steun.

Hieraan werken geeft vele mogelijkheden. Zeker op het persoonlijk niveau, de communicatie tussen patiënt en de zorgverlener, het beroepsniveau van de zorgverleners medisch en niet medisch en tenslotte het hele beleidsniveau.

Waar het op aan komt is een gezamenlijke politiek in wederzijds respect en mogelijkheden bieden waar ook de patiënt gehoord en gevolgd wordt.

KCE Persbericht, 9 januari 2020

De reïntegratie van langdurige zieken

In het kader van deze kennis over ziekte en gezondheid blijft de totale reïntegratie een pijnlijk punt. Bij 59% van de officiële reïntegratieprojecten besluit de arbeidsmarkt tot medische overmacht. Op dit ogenblik zijn er 400.000 langdurige zieken in België. Na een jaar ziekte is de kans op reïntegratie rond de 20% van de zieken. De paradox (in 2018 vermeld door E. De Wit en M. Baert) blijft. Enerzijds wil de patiënt opnieuw gaan werken, anderszijds wil dezelfde patiënt precies door het werk beter worden. De paradox gaat uit van dat werk dat zowel uitputtend kan zijn als het herstel en welzijn bevordert.

Het is duidelijk dat meer overleg gewenst is tussen de huisarts, arbeidsmarkt en adviserende arts. Het Trioproject van Domus Medica is een goed voorbeeld. Het e-Health platform Hector geeft de huisarts een degelijke hulp.

We zijn akkoord dat er nog veel werk aan de winkel is maar dat de eerste stappen gezet zijn.

E. Kempeneers, *Artsenkrant*, 21.11.19

Samen met de vergrijzing volgt media pharma-informatie

We zijn vlug gewoon geraakt aan de mooie reclames van de blockbusters van de grote

pharmabedrijven (blockbusters verwacht 1 miljard Euro winst per jaar) op tv, magazines (vooral gezondheid) en in uw dagelijks dagblad.

Plasproblemen, die bij de helft van de mannen vanaf 55 jaar begint, worden terecht aanzien als relatief onschuldig en een ouderdomsprobleem. Het betreft meestal een vergroting van de prostaat door hormonale veranderingen die echter na tijd vervelend kan worden. Vaak plassen, druppelverlies na plassen en plotse nood aan plasbeurt irriteren.

In de eerst plaats grijpt de patiënt naar plantextracten die men vindt in de hoeken van je krant of lokale marktkranten. Bij sommige extracten wordt een ware verrijzenis gepland. Op 17 november 2019 komt een volledige advertentie reclame in *Het Laatste Nieuws* rond het voedingssupplement zaagbladpalm (saw palmetto) uit Florida dat een normale prostaatfunctie ondersteunt. Het supplement noemt Sabalix (Wellvita) voor mannen vanaf 45 jaar. Reeds door de Maya Indianen gebruikt voor vruchtbaarheid en mannelijke potentie. Het product bevat zink dat bijdraagt tot mannelijk hormoonvorming.

Op 19 november 2019 krijgen we een nmlhealth.com binnen rond zaagbladpalm *Sabel serulata* of *Serenoa* telkens met meer informatie. Gebruikt door Amerikaanse Indianen in Florida. Rond 1700 gebruikt als tonicum. Later vanaf 1800 en veelvuldig vanaf 1900 voor urogenitale aandoeningen. De werkzaamheid is nog niet opgehelderd maar gestandaardiseerde extracten bevatten minimaal 85% vetzuren en fytosterolen. Ja en 5-alpha-reductase bestaat ook nog. Mogen we een cookie sturen voor gepersonaliseerde advertentie. Dan toch maar eens denken wat jonge urologen hiervan denken?

Wij vonden een eigenlijk totaal antwoord in de *European Urology Focus* (in press).

De studie omvat de klinische efficaciteit van *Serenoa repens* vs. placebo vs. alfa-blokkers voor behandeling van de Internationale ProstaatSymptoomScore (IPSS) en beste urineflow (UF). Het werk is enorm. In totaal een review van een Netwerk Flow Analysis. Hierin 2115 artikelen met 22 gerandomiseerde studies en 8.564 patiënten. De conclusie is er een minimale klinische uitslag voor *Serenoa Repens* op IPSS en UF en de prostaat is niet van plastic. Een avondje pensioen vieren en s' anderdaags acute retentie is niet zo zeldzaam. Heeft Homerus toch eens geslapen? Op de rancograms krijgt terazosme de hoogste score 99,6% tegen de andere blokkers 53, 7% - 42,3% en 68%. Dit vraagt nog een revisie.

EAU 01.02.2020

Levenskwaliteit van de patiënt in de lift

Na de succesvolle enquête van Europa Uomo rond de gereporteerde levenskwaliteit van patiënten in behandeling voor prostaatkanker komt nu een persmededeling vanuit EORTC bevestigen dat patiëntgerapporteerde levenskwaliteit ook waarde heeft in de predictie van overleven.

Na herziening van de literatuurgeschiedenis met 44 fase 2 of 3 gerandomiseerde studies (28.281 patiënten met 13 verschillende kankers) werden de cijfers geanalyseerd met de QoL EORTC-score vergeleken samen met klinische data and functie status, tumorvolume en serummarkers. Vooral functie en pijn volgen de verwachte overleving.

Een vooruitgang in prognose voor alle zorgverleners en uiteraard patiënten. De toekomst wijst naar betere methodologie en analyse.

Press Release EORTC 2019.12.03

2020 voor WHO het Internationaal Jaar van de Verpleegkunde

Het KCE en de KU Leuven stelden vast dat een verpleegkundige in de Belgische ziekenhuizen voor gemiddeld 9,4 patiënten moet zorgen. De internationale aanvaarde norm voor een veilige zorgomgeving bedraagt nochtans hoogstens 8 patiënten per verpleegkundige. Het KCE pleit er dan ook voor dat de overheid jaarlijks bijkomende middelen investeert, en dat ze erop toeziet dat deze effectief worden gebruikt om het aantal patiënten per verpleegkundige te verlagen en dit op de diensten waar dit het meest nodig is. Verder zouden de ziekenhuizen een aantrekkelijker, veiliger en aangename werkomgeving voor hun verpleegkundigen moeten creëren, en hen ontheffen van taken waarvoor ze overgekwalificeerd zijn. Op die manier lopen verpleegkundigen minder risico op een burn-out en wordt hun beroep aantrekkelijker gemaakt, waardoor meer mensen (opnieuw) kiezen voor de job. Een mooie uitdaging in het 200ste geboortjaar van Florence Nightingale dat de Wereldgezondheidsorganisatie uitriep als het "Jaar van de Verpleegkundige".

De kous is zeker niet af. Het artsenprobleem van de overbelasting van professionele behandeling gekoppeld aan de minimale nood aan persoonlijke zorg wordt onhoudbaar door een lawine aan administratie en vernietigt het ideaal van een patiëntgerichte gezondheidszorg. Bij een opzetten naar een bedrijfscultuur wordt vooral het middenkader (administratie) sterker en gedigitaliseerd. Kleine stappen vooruit zoals de recente aanpassing aan het systeemtoezicht door de Vlaamse Zorginspectie ingevoerd bij de GZA-klinieken in Antwerpen helpen. Keuzes blijven doch Zorginspectie en het agentschap Zorg en Gezondheid dienen versterkt.

VAS Nieuwsbrief 2020.07

Welke mannen met prostaatkanker hebben een klinisch voordeel bij genetische testen?

Edward Weber - Vertaald en aangepast door Rik Cuypers

Het is duidelijk dat de genetische analyse bij prostaatkanker in de Verenigde Staten al iets meer toegepast wordt dan in Europa. Toch is het ook voor ons interessant om te zien welke richting het uitgaat.

Rik Cuypers ontdekte volgend artikel, vertaalde het met toelating van de auteur, en kortte het ietwat in.

Artikel van Medisch oncoloog Edward Weber, gepubliceerd op 11 april 2019 op de site van de "Prostate Cancer Free Foundation" <https://prostatecancerfree.org/>. (PCa commentary #133 Genomic Sequencing)

De "Prostate Cancer Free Foundation" met zetel te EDMONS USA, heeft als hoofddoel mannen te informeren en hen te helpen de beste beslissingen te nemen, in verband met hun prostaatkanker.

Gepersonaliseerde geneeskunde

De "gepersonaliseerde behandelingen in de geneeskunde", gebaseerd op genetische testen, staan nog in hun kinderschoenen. Er worden adembenemende vooruitgangen geboekt in de genoom-analyse, maar op dit ogenblik leveren die slechts beperkte therapeutische toepassingen op. De expert terzake, Dr. Oliver Sartor erkende dit recentelijk: "De vooruitstrevende genoom-analyse gaat verder dan ooit, maar de mate waarin die bruikbare behandelingsbeslissingen oplevert is nog niet duidelijk." De bedoeling is vast te stellen, wanneer tijdens het ziekteverloop van de kanker, genetische informatie nuttig kan zijn, om klinische beslissingen te nemen. De nadruk ligt op de "voorspellende biomerkers", die aanduiden of een bepaalde behandeling kans maakt aan te slaan of niet.

Informatieve mutaties

Op dit ogenblik is er de eerste groep, meest informatieve mutaties BRCA1/2, ATM, CHEK2, PALB2 en enkele andere die een rol spelen bij het herstellen van beschadigde DNA genen ("DNA

damage repair"). Dit wil zeggen, deze genen (eigenlijk de eiwitten waarvoor ze coderen) zorgen ervoor dat fouten die gemaakt worden bij het overschrijven van DNA bij celdeling hersteld worden.

Androgen receptor varianten

Een tweede groep zijn de androgeen receptor splice-varianten, hoofdzakelijk AR-V7, waarvan de overexpressie een aanwijzing is, dat behandelingen die inwerken op de androgeen receptoren weinig kans maken aan te slaan (Zytiga, Xtandi en andere).

Mismatch repair genen

Een derde groep betreft de "Mismatch repair genes", MMR-genen en CDK12. Deze mutaties bevorderen de gevoeligheid voor immunotherapiën. Ook deze genen spelen een rol bij het herstellen van fouten bij het kopiëren van DNA bij de celdeling.

Al deze mutaties kunnen in kleine mate aanwezig zijn bij de aanvang van de ziekte, maar in de evolutie van de kanker en als reactie op de behandelingen, zoals androgeen deprivatie of chemotherapie, neemt hun expressie toe en kunnen nieuwe mutaties ontstaan.

Testen naar geërfd mutaties ("germline") en verworven mutaties ("somatic")

Geërfd mutaties kunnen bepaald worden aan de hand van stalen bloed, speeksel, mondslijmvlies of huid, deze mutaties zijn bij de geboorte aanwezig en kunnen dan ook op eender welk tijdstip bepaald worden. Tijdens de ziekte verworven mutaties stelt men vast aan de hand van in het bloed circulerende tumorcellen (CTC = circulating tumor cells) of celvrij in het bloed circulerend DNA-materiaal afkomstig van de tumor. Er bestaan meerdere testen die toelaten de mutaties in de MMR-genen te identificeren.

Genoom-analyse bij mannen met een laag of intermediair risico prostaatkanker

Op dit ogenblik heeft het weinig nut een genoom-analyse uit te voeren bij deze categorie. De lage percentages aan voorspellende markers, zoals mutaties in BRCA2 (6%) en in de familie van de MMR-genen (1.5%), lonen geen onderzoek. In dit stadium hebben de gegevens geen invloed op de behandeling.

Bij een gemuteerde BRCA2-mutatie kunnen bij een mogelijke ontwikkeling van een agressieve kanker veel fouten bij de DNA-replicatie ontstaan die in aanwezigheid van een PARP-inhibitor niet hersteld kunnen worden waardoor de (kanker)cellen sterven. Bij behandelingen, is een respons op PARP inhibitie en platina-chemotherapie waarschijnlijk.

Genoom-analyse bij mannen met een hoog risico, lokaal gevorderde of uitgezaaide prostaatkanker

Mannen in deze groep (vb. Gleasonscore 8-10, PSA>20 ng/mL, lokaal uitgezaaid of meerdere aangetaste lymfeknopen), kunnen er baat bij hebben voorkennis van hun mutatie landschap op te doen. De standaard androgeen deprivatie kan slechts korter werken en dit wil zeggen dat er dan sneller castratieresistentie optreedt. De kennis van de genoomstatus zal/kan dan helpen bij de keuze van verdere behandelingen.

In de Verenigde Staten beveelt de "National Cooperative Cancer Network" de analyse van geërfde mutaties aan voor deze categorie. Dit is dus niet de analyse van het kanker-genoom

Genoom-analyse, die geërfde mutaties aantoon in de categorie van herstellen van beschadigde DNA genen ("DNA damage repair genes")

BRCA2 en andere mutaties in DNA herstellende genen voorspellen een agressievere ziekte. Recente rapporten wezen uit dat mannen met mCRPC (metastatische castratie-resistente prostaatkanker) die BRCA1, BRCA2 en ATM-mutaties vertonen het merklijk minder goed doen dan patiënten die geen drager zijn. Wanneer een man mCRPC ontwikkeld heeft en positief is voor BRCA1, BRCA2, ATM, CHEK2, RAD51D en of PALB2, komt hij in aanmerking voor de

verschillende behandelingen met PARP-inhibitoren. Als men uitzaaiingen heeft, neemt de kans om deze mutaties te vinden toe tot 12% en tot 16% als ATM en BRCA1 mee beschouwd worden. Een kleine studie met 50 sterk voorbehandelde mannen, zonder onderzoek van hun mutaties, leverde bij een behandeling met een PARP-inhibitor bij de helft van de patiënten een PSA-daling met 33% op. Bij 16 mannen met geïdentificeerde mutaties beschadigde DNA herstel-genen, liep de respons op tot 88%.

Uit een andere zeer kleine studie bleek dat de aanwezigheid van BRCA2 mutaties, bij een carboplatin/taxotere chemo-behandeling, binnen de 12 weken een PSA-daling van meer dan 50% gaf.

Wanneer een man mCRPC ontwikkelde na testosteron onderdrukking, wordt het ook interessant in het bloed te zoeken naar opgelopen ("somatic") mutaties in het kanker-genoom. Dit was tot bij 25% van de patiënten het geval, zodat zij in aanmerking kwamen voor PARP onderdrukking.

Testen voor overexpressie van de "splice-variant AR-V7"

AR-V7 is een gewijzigde vorm van de basis androgeen receptor. Hij laat de tumor toe te groeien, bij behandelingen die de androgeen receptoren blokkeren zoals Xtandi, maar zelfs bij behandeling met bijvoorbeeld Zytiga dat de productie van testosteron overall afremt omdat deze mutanten geen last hebben van een zeer lage testosteron en Zytiga. De aanwezigheid ("expressie") van AR-V7 is minimaal of afwezig bij de aanvang van de kanker, maar kan toenemen tot 40% bij de metastatische mannen. Overexpressie van AR-V7 heeft een voorspellende waarde voor het niet of kort aanslaan van deze behandelingen. Klinisch relevante hoeveelheden kan men eventueel in circulerende tumorcellen ("CTC"= circulating tumor cells), als die aanwezig zijn in het bloed, aantonen. Een studie met mCRPC mannen, waarvan de ziekte evolueerde niettegenstaande hun androgeen deprivatie therapie (vb. Eligard of Firmagon), onderzocht de klinische betekenis van AR-V7. Een aantal patiënten kwamen in aanmerking om een Zytiga of Xtandi behandeling te krijgen. Er ontstonden drie groepen: CTC negatief en dus niet testbaar voor AR-V7, CTC positief en AR-V7 negatief en CTC positief en AR-V7 positief. Alvorens met een behandelingen te starten, waren er reeds 18% CTC+ en AR-V7+.

Die mannen hadden allicht mogelijk een Gleasonscore boven de 8, een hogere PSA en uitzaaiingen bij de diagnose. Mannen die vooraf reeds Zytiga of Xtandi kregen waren voor 27% CTC+ en AR-V7+.

Men beschouwde een meer dan 50% vermindering in PSA als een positieve respons op de behandeling. Slechts 14% van de patiënten met CTC+ en AR-V7+ vertoonden dit resultaat. De mediane waarde voor een progressie vrije evolutie was slechts 3 maanden voor deze groep en meer dan 22 maanden voor de CTC- groep.

Een andere studie toonde aan dat chemotherapie aangewezen is bij CTC+ en AR-V7+ patiënten.

Zowel voor nieuw gediagnosticeerde gemetastaseerde prostaatkankers als voor de mCRPC patiënten die hervallen, is de CTC/AR-V7 status een hulpmiddel bij de keuze van behandelingen.

De kostprijs van de test bedraagt in de VSA zo'n kleine 4.000 dollar. Dit remt het gebruik af bij niet terugbetaling.

Mutaties in "Mismatch repair genen" – Voorspellende biomerkers voor immunotherapie

De betrokken genen zijn slechts minimaal uitgedrukt in de primaire tumor, maar de mutaties nemen toe met de uitzaaiingen. MSH2, MSH6, MLH1, PSM2 komen van 5% tot 10% voor. Deze hypermutaties zijn kandidaten voor een behandeling met "checkpoint inhibitoren".

In 1918 keurde de Amerikaanse FDA (Food and drug Administration) de tot deze categorie behorende PD-1 blokker Pembrolizumab (KEYTRUDA) goed. Er bleken 17% van de in aanmerking komende mannen een gunstig resultaat te vertonen.

Besluit voor onze Belgische patiënten

Het domein van de genetische analyse in verband met prostaatkanker is nog in volle ontwikkeling. Er zijn al gunstige evoluties die bij geselecteerde patiënten informatie opleveren die een verdere behandeling kunnen oriënteren. Maar er is nog niet de grote ontwikkeling zoals wij die bij andere kankers zoals longkanker en melanoom al kennen. Hetzelfde geldt trouwens voor het gebruik van immunotherapie waar prostaatkanker een beetje een buitenbeentje is.

Dus vandaag is het meestal niet zinvol om bij prostaatkankerpatiënten een grote en voorlopig dure en niet terugbetaalde genoom-analyse uit te voeren. Er zijn natuurlijk gevallen waar patiënt en arts in overleg deze analyse zinvol beoordelen in het kader van een verdere behandeling.

Vernieuwing van het lidmaatschap Wij Ook België vzw 2020

2020 is weer ingezet. Waarschijnlijk wilt u nog steeds op de hoogte blijven van alle nieuwtjes om uw levenskwaliteit in stand te houden.

Niettegenstaande de levensduurte behouden we onze tarieven:

Lidmaatschap + abonnement
PROSTAATinfo: 20€
Steunend lid: 40€

Feel+ (wekelijkse bewegingsles):

- Voor leden gratis.
- Partner van leden: 3€ per jaar (verzekering).

Blijf Wij Ook vzw steunen en schrijf u vandaag nog in:

IBAN: BE78 4037 1493 0186

BIC: KREDBEBB

Alvast bedankt. Zo blijft u op de hoogte.

MULTIDISCIPLINAIR OVERLEG





EEN HARDE NOOT OM TE KRAKEN

*De prostaat van een man is dan al niet groter dan een walnoot,
maar, dat wil niet zeggen dat we hem moeten miskennen*

Naar schatting zal één man op zeven tijdens zijn leven met een vorm van prostaatkanker geconfronteerd worden.

De meerderheid van deze prostaatkankers zijn van het laag-risico type en evolueren traag, hebben zelden een behandeling nodig en worden even zelden levensbedreigend.

Prostaatkankers van gemiddeld en hoog-risico daarentegen vereisen onmiddellijke aandacht van zodra ze ontdekt worden. Een vroegtijdige behandeling is essentieel om een evolutie naar een metastase, die fataal kan aflopen, te voorkomen. De vroege vormen van prostaatkanker veroorzaken meestal geen symptomen, op zijn hoede zijn is dan ook essentieel. Vanaf de leeftijd van 45 jaar is het best dat elke man aan zijn arts om een PSA-test vraagt. Het resultaat van deze eenvoudige test kan informatie opleveren over de gezondheidstoestand van de prostaat en of verdere testen aangewezen zijn.

www.europa-uomo.org/awareness