

Prostatacancer – nu och om 10 år

Så löd rubriken på professor Ralph Peekers föreläsning på ProLiv Västs årsmöte på Dalheimers Hus den 15 mars. Ralph Peeker är knuten till urologenheten på Sahlgrenska sjukhuset, där han är verksam som urolog sedan många år tillbaka.



Professor Ralph Peeker

Ralph Peeker inledde med en fråga: Hur är det möjligt att veta något om vare sig nutid eller om framtiden? Hans svar var att för att kunna göra detta måste han rubricera om föreläsningen till "Prostatacancer – då och om tio år". För att kunna säga något om framtiden måste man, menade Ralph Peeker, utgå från hur det var för trettio år sedan, då han mötte sin första prostatacancerpatient, eller för tjugu år sedan, för tio år sedan.

Om han hade blivit ombedd att hålla en föreläsning om den framtida utvecklingen av prostatacancervården för, säg, sex år sedan, hade han nog tackat nej. För på den tiden hände nästan ingenting. Praktiskt taget inga framsteg gjordes. Men under de senaste sex – sju åren har han fått vara med om att det hänt saker som har fått honom att se betydligt ljusare på framtiden för patienter med prostatacancer. Tidigare har man alltid betraktat cancer, som inte kan botas, som en dödlig sjukdom. Men nu är det mycket som tyder på att en icke botbar cancer i framtiden kan komma att bli en kronisk sjukdom istället för en dödlig sjukdom. Vi börjar se det när det gäller prostatacancer, vi ser det också när det gäller bröstcancer och grovtarmcancer och en del andra tumörsjukdomar.

Som ett exempel på hur utvecklingen kan vara tog Ralph Peeker upp fallet med HIV. Alla som är lite äldre kommer ju ihåg hur det var med den sjukdomen i slutet av 80-talet. Fick man HIV så fick man AIDS och sedan dog man. Men nu är det inte så. Nu är HIV en kronisk sjukdom som man kan hålla i schack med hjälp av bromsmediciner.

Då och nu

För att få ett perspektiv på utvecklingen på prostatacancerområdet gjorde Ralph Peeker en jämförelse med hur det var för 30 år sedan, då han mötte sin första patient, och hur det ser ut i dag. Han sammanfattade detta på följande sätt.

Då:

- Screening pratades det inte om.
- PSA kände vi inte till.
- Vävnadsprover kunde vi inte ta.
- Operationer, s.k. radikal prostatektomi, gjordes mycket sällan och var utomordentligt hazardartade.
- Med strålning var det likadant. Man använde höga doser och kunde inte planera strålningen som man gör i dag.
- Mediciner mot prostatacancer fanns inte. Den enda behandling som erbjöds patienterna vara kirurgisk kastration.
- Svåra komplikationer hanterades ganska darrigt.

Nu:

- Screeningsstudier utvärderas.
- PSA är ett rutinprov.
- Vävnadsprover tas av alla urologer.
- Operation är mycket vanligt och sker med hög grad av säkerhet
- ...och strålning likaså.
- Mediciner finns det mängder av, inklusive cytostatika (cellgifter), som nu också kan användas för att behandla prostatacancer.
- Svåra komplikationer hanteras med säkerhet och enligt fasta rutiner.

Vad handlar det då om?

Hur stort är då problemet, egentligen? Det finns många som hävdar att prostatacancer är en ganska odramatisk och harmlös sjukdom. Och så kan det vara i en del fall. Men från det att vi går upp på morgonen och till det att vi går och lägger oss på kvällen så har sju till åtta män dött av denna sjukdom. Så mot den bakgrunden är prostatacancer en mycket allvarlig sjukdom.

Kommer prostatacancer att minska eller öka? Svaret är att den kommer att öka. Orsaken till det återkom Ralph Pecker till senare under föreläsningen. Sceening, som diskuterats mycket under senare år, var Ralph Pecker till en början med ganska tveksam till. Men av olika skäl har han kommit att ändra sig på den punkten.

En mycket svår och kontroversiell fråga är valet mellan att vänta med behandling av en botbar cancer och att behandla sjukdomen. Även när det gäller en icke botbar cancer har man att göra det svåra valet mellan att vänta eller att behandla. Det går inte att behandla alla patienter efter någon generell mall utan man måste göra en individuell bedömning av varje enskild patient. Varje patient måste ha en individuell handlingsplan för behandlingen av sin sjukdom.

En annan viktig utveckling är behandlingen av olika biverkningar, som i många fall följer efter behandlingen av prostatacancer. Bl.a. har man numera möjlighet att åtgärda problem med urininkontinens med hjälp av slutmuskelpoteser. I en framtid kan det kanske också bli möjligt att genom inplantering av stamceller få slutmuskeln att fungera normalt igen.

Till allt detta kommer alla nya ”smarta” läkemedel som har introducerats på senare tid.

Frågan om screening

För närvarande gäller rekommendationen att man inte ska genomföra en allmän screening för prostatacancer. Men samtidigt har man i Sverige i praktiken något som kan betraktas som allmän screening, fast den sker i oordnade former, s.k. vild eller opportunistisk screening. Den leder i många fall till att ett stort antal män tar ett PSA-prov, trots att de egentligen inte har någon anledning att göra det. Samtidigt finns det män, t.ex. män som har en ärftlig belastning när det gäller prostatacancer, som inte tar något PSA-prov, trots att de borde göra det.

Frågan är därför om det inte nu är dags för att överväga någon form av mera systematisk screening för prostatacancer. Sjukdomen uppfyller väl de allmänna kriterier som gäller för införande av screening.

- Ett stort antal män avlider varje år av sjukdomen.
- Det finns goda möjligheter att diagnosticera sjukdomen genom PSA-prov och vävnadsprover.
- Behandlingsmöjligheter finns i form av operation eller strålning.
- Screening leder till ökade kostnader men detta ska vägas mot kostnader för vården av svårt sjuka män i sena stadier av prostatacancer.

Samtidigt måste man ta hänsyn till att metoden för att diagnosticera prostatacancer genom att ta cellprover från prostatakörteln inte alls är ofarlig. 3 – 5 procent av de patienter som genomgår denna undersökning drabbas av en infektion, som ibland är så pass allvarlig att den kräver sjukhusvård. Det gäller alltså att tänka sig noga för innan man bestämmer sig för att göra denna undersökning.

Screeningsstudier i Göteborg och USA

I Göteborg startades i början av 1990-talet en studie om screening, som leds av professor Jonas Hugosson vid Sahlgrenska sjukhuset. Den har genom åren omfattat tiotusentals patienter. Genom denna studie vet man att tumörerna hittas tidigare och i ett stadium med bättre chans till bot.

I en amerikansk studie har man följt ett stort antal män som kallats till provtagning för PSA. När studien hade pågått i 10 år kunde man vid en jämförelse med en kontrollgrupp, bestående av män som inte hade kallats till provtagning, konstatera att dödligheten i prostatacancer i denna grupp i stort sett låg på samma nivå som i gruppen av män som hade deltagit i provtagningen. Men efter 10 år drar de båda grupperna isär när det gäller dödligheten i prostatacancer och skillnaden i dödlighet ökar högst betydligt. De män som varit med i screeningsprogrammet visade sig ha en minskning i cancerdödlighet med nästan 50 procent. Dessa resultat, menar Ralph Pecker, pekar mot att det kan finnas anledning att börja fundera på att införa någon form av ordnad screening i Sverige.

Behandla eller inte behandla

Genom Jonas Hugossons screeningsstudie vet man alltså att tumörerna hittas tidigare och i ett stadium med bättre chans till bot. Men behöver alla dessa patienter botas? Det vet man inte. Dilemmat är att man i dag inte vet hur många som tjänar på att canceren upptäcks och blir botad? Och det är något som forskningen måste ge ett svar på. Och dessutom behöver vi

kunna identifiera de patienter som tjänar på behandling och de som inte gör det och som kanske inte ens behöver undersökas och som, om de behandlas, drabbas av biverkningar helt i onödan.

Ett annat dilemma är att även om patienten behandlas för en botbar prostatacancer, så vet man aldrig säkert om patienten också verkligen blir botad. Ett stort antal patienter som genomgått behandling för sin cancer, genom operation eller strålning, får nämligen ändå tillbaka sin sjukdom.

En stor utmaning för prostatacancer vården är därför att avgöra vilka tumörer som ska behandlas och vilka som inte ska behandlas. Tumregeln är att tumörer som inte är för ”styggas” men som kommer att bli det ska behandlas. ”Snälla” tumörer däremot ska inte behandlas alls. När det gäller de ”styggas” tumörerna är det inte heller aktuellt med någon kurativt syftande behandling, eftersom det här är fråga om en cancer som inte är botbar.

Ett problem på prostatacancerområdet är överbehandlingen. Genom en studie, där man har jämfört aktiv behandling med exspektans, d.v.s. att avvakta med behandling, har man visat att 18 män måste genomgå radikal prostatatektomi, d.v.s. bortoperation av prostatan, för att en man ska botas. En annan studie, där man jämfört strålning i kombination med hormoner med bara hormoner, har visat att 10 män måste genomgå strålbehandling för att en man ska botas. Det innebär med andra ord att ett stort antal män fick genomgå en behandling som de inte hade någon nytta av och som kanske bara medförde biverkningar.



En stor publik hade samlats för att lyssna på professor Ralph Peekers föreläsning.

Biverkningar efter radikal prostatatektomi och strålbehandling

Nuförtiden har man en bra operationsteknik, bl.a. i form av robotassisterad titthålskirurgi, god smärtlindring och tidig hemgång för patienten. Men radikal prostatatektomi är inte något ofarligt ingrepp. Direkta kirurgiska komplikationer kan vara hjärtinfarkt (numera ganska ovanligt), proppbildning och infektion.

Urinläckage förekommer, i några få fall med jättesvårt läckage men i flertalet fall med litet eller inget alls. Sviktande erektion (30 – 90 procent) drabbar nästan alla.

Även strålbehandling medför biverkningar av olika slag men här ser bilden lite annorlunda ut. Behandlingen är ibland ganska långvarig men också här har man en förbättrad teknik som ger

färre och lindrigare biverkningar. Patienten kan ibland drabbas av fistelbildning som medför att urinröret groor igen, vilket leder till urinstopp. Andra biverkningar kan vara trängningar och blödningar från urinblåsan och tarmproblem. Även urinläckage kan förekomma men är mindre vanligt. Också strålbehandling kan orsaka sviktande erektion men i något mindre grad än vid operation. Här kan erektionsstörningen uppkomma första efter en tid.

Kan man rekommendera en patient med prostatacancer att vänta med operation?

Vilka patienter i så fall? Det beror på vilket Gleason-värde tumören har. Ligger detta lågt kan det vara aktuellt med att vänta med operation. Gleason-värdet är en mätare på hur aggressiv cancer är. Det högsta värdet är 10 och då är cancer mycket farlig. Ju lägre värdet är desto snällare är cancer. Helst bör detta värde inte vara högre än 6 för att man ska kunna rekommendera att avvakta med behandling. Dessutom bör cancer inte ligga på mer än ett ställe i prostatan. Vidare måste hänsyn tas till PSA-värdet, som helst bör ligga under 8 eller i vart fall under 10.

Om man väljer att inte behandla en patient med prostatacancer är det viktigt att han underkastas ett rigoröst uppföljningsprogram med regelbunden PSA-provtagning och återkommande cellprovtagning från prostatan. Fördelarna med att avvakta med behandling är uppenbara: patienten slipper alla de biverkningar som följer av operation eller strålbehandling.

Förbättrade behandlingsmetoder

När det gäller operationsteknik är det angeläget med en centralisering av cancerkirurgin. Det är nödvändigt att man har en tillräckligt stor volym operationer, som gör att kirurgerna får den träning som behövs.

Förbättrade avbildningstekniker med datortomografi och magnetkameraundersökningar är också en viktig faktor när det gäller att förbättra operationstekniken. Och här går utvecklingen snabbt framåt.

Nervsparande operationer är en mycket svår teknik men också här sker hela tiden en utveckling och en förbättring av resultaten så att nerverna som styr erektionen skonas.

Robotassisterade prostataoperationer är i dag den helt dominerande tekniken för radikal prostatatektomi. En fördel med denna teknik är att instrumenten, till skillnad från kirurgens hand, kan vridas runt ett helt varv. Dessutom reduceras eventuella skakningar. Ytterligare en fördel är att kirurgen, som sitter vid en konsol med styrinstrumenten, får en betydligt bättre ergonomisk arbetsställning än vid traditionell öppen operation.

Man vet ännu inte om operation med robot är bättre än vanlig öppen operation. Det helt avgörande för resultatet, oavsett vilken teknik som används, är dock alltid i första hand kirurgens skicklighet.

De förbättrade avbildningstekniker, som kommit på senare år, har haft en mycket stor betydelse när det gäller strålbehandling. Det har inneburit en mera patientanpassad strålning med dosjusteringar och förbättrad planering av strålfält. Vidare har man genom tillägg av mediciner kunnat förbättra resultaten ytterligare.

Konstgjord slutmuskel

För patienter med mycket svåra urinläckage finns möjlighet att operera in en konstgjord slutmuskel. Patienten styr själv när ventilen ska vara öppen eller stängd och kan på så sätt sköta vattenkastningen utan att besväras av läckage.

I en framtid kommer man kanske att kunna åtgärda urinläckage genom att plantera in stamceller i patientens egen slutmuskel och därigenom få denna att fungera normalt igen. Men det är något som fortfarande ligger på forskningsstadiet.

Testosteronets betydelse för prostatacancer

Ralph Peeker illustrerade med några bilder och en dråplig filmsnutt testosteronets betydelse för mannens olika organ, inte minst musklerna. Men också hur det styr sådant som hjärnans psykiska funktioner som aggressivitet, förmåga att fokusera, sexuell lust m.m.



Testosteronet hjälper mannen att fokusera.
Men ibland kan det bli fel fokus!

Testosteronet spelar en central roll vid behandlingen av icke botbar prostatacancer, då det gäller att trycka tillbaka det manliga könshormonet eller att förhindra att de kan ta sig in i cancercellerna. Detta sker antingen genom kirurgisk eller genom medicinsk kastration. Det finns också hormonbehandling som syftar till att blockera testosteronet, d.v.s. att förhindra att de kommer in i cancercellerna.

Kastration är dock förenad med en hel del biverkningar som minskad psykisk energi, nedstämdhet, humörsvängningar, minskat sexuellt intresse, ökad mängd fettvävnad, minskad benvävnad, svaghet och balansproblem, erektionsproblem, bröstförstoring/ömheter, minskad muskelmassa, blodbrist och ibland svåra svettningar. Men samtidigt är det så att många män har ringa eller inga besvär efter kastration.

Gustav

Ralph Peeker berättade om en patient, Gustav, som han träffade 1997 och som då var 86 år gammal. Han hade precis diagnosticerats med prostatacancer med ett PSA på 25. Gustav var en kraftfull personlighet, byggde båt, renoverade hus och turnerade med en musikgrupp. Han hade mist sin fru nyligen men var nu omgitt med en ny kvinna, som var betydligt yngre än han och som han hade det mycket bra med.

Ralph Peeker föreslog behandling med hormonsprutor var tredje månad men Gustav, som kände en kompis som gick på en sådan behandling och som därför visste vad det handlade om, vägrade tvärt. Han gick dock med på att komma på besök för kontroll av PSA-värdena och dessa steg mycket riktigt för varje nytt besök och låg till slut på 400. Men Gustav vägrade fortfarande att börja med hormonbehandlingen. 2004 fick Ralph Peeker ett telefonsamtal från Gustavs son, som meddelade att pappan hade gått bort i en hjärtinfarkt. Gustav fick alltså sju år av sitt liv då han kunde leva precis på det sätt som han själv ville. Lärdomen av detta är att varje patient ska behandlas individuellt och utifrån sina speciella förutsättningar.

Hur ser det då ut om tio år?

Avslutningsvis punktade Ralph Peeker upp följande scenario för utvecklingen inom prostatacancervården:

- Vi har infört någon sorts screeningsstrategi, där männen själv får maximal valfrihet och där vi kanske till och med kan välja ut de män för screening som behöver det bäst.
- Vi har lärt oss mycket mer om vilka patienter vi skall behandla med botande syfte (nya blodprov och annat) och i så fall när – **OCH VI HAR LÄRT OSS VILKA VI KAN VÄNTA MED ATT BEHANDLA!!!**
- Vi har bättre och säkrare avbildningstekniker, operationsmetoder och strålbehandlingstekniker.
- Vi har effektivare metoder för att behandla sviktande erektion och urinläckage efter operation för prostatacancer.
- Vi har lärt oss när vi skall gå in med hormonbehandling på patienter med spridd prostatacancer men utan symptom – **OCH NÄR VI SKA VÄNTA!**
- Vi har uppfunnit läkemedel för att effektivt kunna behandla patienter med spridd prostatacancer som inte längre är känslig för kastration.
- Vi har **FULLT UT FATTAT** att det inte är vår uppgift att behandla prostatacancer...
- ...utan att vi skall behandla **PATIENTER MED PROSTATACANCER!!!**

Referent

Åke Lindgren

Föreläsningen finns inspelad på DVD-skiva, som finns för utlåning till våra medlemmar. Den kan beställas hos Åke Lindgren på telefon 031-13 79 30 eller via e-post ake.lindgren36@gmail.com.

Obs!

Du kan också titta på inspelningen av föreläsningarna via en länk på föreningens hemsida www.proliv.com.