**PSA – en mätmetod med sjunkande värde?**

Detta var rubriken för urologen och docenten Pär Loddings föreläsning på ProLiv Västs kvartalsmöte den 24 maj. Möte var denna gång förlagd till biografen Capitol vid Skanstorget i Göteborg.

**Har PSA-provet spelat ut sin roll vid behandling av prostatacancer?**

Pär Lodding inledde sin föreläsning med ett klart nej till denna fråga. Även om provet ibland påstås ha ett sjunkande värde finns det i dag ingen annan markör inom onkologin som är lika viktig och användbar som mätmetod. Även om det inte är något fulländat prov så är det fullständigt fundamentalt vid diagnostik och handläggning av prostatacancer. Det kräver dock erfarenhet och fingertoppskänsla när det gäller att tolka provet.

**Vad är PSA?**

PSA är ett enzym i prostata och sädesvätska som upptäcktes av forskare under 60 och 70-talen och som renframställdes av den amerikanske forskaren T. Ming Chu Wang 1979. PSA har primärt en funktion vid fortplantningen genom att underlätta spermiens vandring mot ägget men har alltså allt sedan upptäckten fått en fullständigt revolutionerande roll vid behandlingen av prostatacancer. Det är nästan helt specifikt för prostata men kan också påvisas i fostervatten och bröstmjölk samt sällsynt vid vissa tumörer utöver prostatacancer.

PSA är inte specifikt för prostatacancer utan finns hos alla normala män. Det är uppmätbart i alla normalfall och kan variera uppåt mot ca 20-30 i sällsynta fall utan cancer, främst beroende på prostatastorlek. PSA ökar vid infektion/inflammation och kan bli 100-200 i sällsynta fall, vanligare dock upp mot 10, 20 eller 30. PSA kan också öka i samband med utlösning och även genom ren mekanisk påverkan, till exempel vid cykling, palpation och biopsi.

**Olika typer av PSA-mått**

Det finns olika typer av PSA-mått. Man talar om s.k. komplexbundet PSA, som är bundet till andra stora proteiner, om fritt PSA, som är fritt cirkulerande (icke komplexbundet) PSA, samt om total-PSA, som är fritt PSA plus komplexbundet PSA (”vanligt PSA”). Man talar också om PSA-densitet, som är total-PSA per prostatavolym i ml. Slutligen använder man begreppet PSA-kvot, som utgör andel fritt PSA i total-PSA och som anges i procent.

**Vad kan man använda PSA-provet till?**

ooo Att hitta tecken på prostatacancer hos ”friska”

ooo Att följa sjukdomens utveckling hos män med obehandlad prostatacancer och som står under så kallad aktiv monitorering eller watchful waiting; det senare är framför allt aktuellt för äldre lite skröpliga män som har svårt att klara en operation eller tung strålbehandling men där man vill följa sjukdomsutvecklingen.

ooo Att kontrollera behandlingseffekt vid flertalet olika behandlingsalternativ mot prostatacancer. Det handlar dels om män som fått botande behandling i form av operation eller strålning, dels om män som får bromsande behandling som hormonell behandling.

**Vad är ett normalvärde för PSA?**

Svaret på det är att det beror på vad PSA-mätningen ska belysa. Om det rör sig om en frisk person ska ett normalt PSA-värde ligga runt 3 till 6. Dock förekommer det högre värden där man ändå inte hittar någon cancer.

I Västra Götalandsregionen utgår man från ett normalvärde på 3, men det är ett värde som man bör ta med en nypa salt. Det finns fall där värdet ligger under 3 men där mannen ändå har prostatacancer och omvänt värden som ligger över 3 utan att det handlar om cancer. Dessutom måste hänsyn tas till prostatans storlek och till mannens ålder. Ras har också betydelse för PSA-värdet; svarta män har som regel ett högre PSA-värde, medan asiatiska män har ett lägre sådant värde. Och som tidigare nämnts kan PSA-värdet påverkas också av inflammation/infektion, ejakulation, cykling med mera. Det är därför viktigt att man inte nöjer sig med ett enda PSA-prov, särskilt om det handlar om att gå in med någon form av behandling.

**PSA-värde för män med prostatacancer**

När det gäller män med prostatacancer måste man skilja på obehandlade män, män som har opererats (och som därmed saknar prostata), män som genomgått strålbehandling samt män som går under hormonbehandling, i vissa fall i kombination med läkemedel i form av cytostatika eller Zytiga eller något av de nya läkemedel som har kommit på senare tid.

För män med obehandlad eller odiagnosticerad prostatacancer kan värdet variera från 1 och uppåt; han har själv mött en patient där värdet låg så högt som 44 000. Om cancern är lokaliserad till prostatan ligger värdet som regel under 20. Är värdet högre än 100 är cancern med stor sannolikhet metastaserad till skelettet.

**PSA vid aktiv monitorering**

När det handlar om aktiv monitorering är mannens PSA-historik viktig; här följer man hur snabbt PSA-värdet ökar över tid och hur lång tid det tar för PSA-värdet att dubbleras. Även när det gäller watchful waiting följer man hur snabbt PSA-värdet stiger.

**PSA för män som har behandlats**

För män som fått sin prostata bortopererad ska PSA-värdet ligga på 0, det vil säga det ska inte vara mätbart. Någon gång kan det hända att patienten trots operationen har kvarvarande godartad prostatavävnad. I så fall ska PSA-värdet stadigvarande ligga på en låg nivå. Om värdet däremot stiger till 0,1 eller 0,2 och sedan fortsätter uppåt beror det i de flesta fall på att det finns cancer kvar. Då måste man följa PSA-utvecklingen noga; det handlar då om nivån men framför allt om stigningstakten och dubbleringstiden och här tittar man på tiondelar. När värdet ligger mellan 0,1 och 1 finns det anledning att ta ställning till en eventuell tilläggsbehandling i form av strålning.

För män som genomgått strålbehandling går PSA-värdet ibland inte helt ner till 0. Det förekommer också så kallat studsande PSA, då PSA-värdet tillfälligt kan gå upp för att sedan falla tillbaka.

**PSA hos män med strålats efter operation på grund av återfall**

Män som fått återfall efter operation i form av stigande PSA får ibland tilläggsbehandling i form av strålning. Värdet ska då gå ner till noll och får sedan inte stiga över den nivå som var före behandlingen. Om värdet ändå stiger och närmar sig 10 till 20 kan det bli aktuellt med att gå in med en hormonell behandling. Även här är stigningstakten och dubbleringstiden avgörande.

**PSA vid hormonbehandling**

Hormonbehandling kan bestå av kirurgisk kastration eller medicinsk kastrering genom injektioner alternativt behandling med antiandrogen i form av bicalutamid.  Denna typ av behandling är aktuell antingen för tidigare obehandlade patienter eller för män som har opererats eller strålats men som fått återfall. Vid hormonbehandling är det viktigt att PSA-värdet faller snabbt efter det att behandlingen har satts in. PSA-värdet bör sedan ligga kvar stabilt på en låg nivå, så kallad PSA-nadir, vilket det kan göra under flera år.

Om PSA-värdet trots hormonbehandlingen åter börjar gå upp brukar man välja att sätta ut behandlingen med bicalutamid, vilket brukar leda till att PSA-värdet går ner eller att stigningen bromsas upp.

**PSA vid kastrationsresistent prostatacancer**

När hormonbehandlingen inte längre hjälper beror det på att cancern har blivit vad man säger kastrationsresistent, det vill säga behandlingen biter inte längre på cancern. I detta läge är PSA-mätningen mer osäker, eftersom cancercellerna inte alltid producerar PSA. Ett lågt värde är oftast att föredra men fallande PSA utan samtidig fungerande behandling kan vara ett dåligt tecken.

Tidigare var det inte så mycket man kunde göra för dessa patienter med en galopperande PSA-utveckling. Men som väl är har vi sett framsteg för denna patientgrupp under de senare åren. Först tillkom cytostatikabehandling med Taxotere, som gav överlevnadsvinster. Senare har också andra läkemedel tagits fram som Zytiga och Xtandi, som ger mindre biverkningar.

I dessa fall är det fortfarande av värde att använda PSA-testet men man kan inte helt förlita sig på detta prov utan måste komplettera med andra undersökningar som röntgenundersökningar och skelettscintigrafi.

**Supersensitivt PSA**

Numera har det tillkommit vad man kallar supersensitivt PSA, som upptäcker värden under 0,1. Det finns på flera håll i Västra Götalandsregionen men inte på Sahlgrenska sjukhuset. Fördelen är att man kan upptäcka en PSA-uppgång något tidigare än med ”vanligt PSA”. Men det finns i dag inga direktiv som baseras på PSA-värden under 0,1. Det finns heller ingen vetenskaplig evidens för att basera behandlingsåtgärder på sådana låga värden. Dessutom finns det risk för falskt alarm och onödig oro för patienten. Regelbunden monitorering med ”vanligt PSA” leder till exakt samma behandlingsinsatser.

**PSA i samband med behandling av godartad prostataförstoring**

Pär Lodding avslutade med några ord om Finasterid, som är ett läkemedel för behandling av godartad prostataförstoring. Viktigt att veta vid användningen av detta läkemedel är att PSA-värdet halveras av behandlingen. Det finns därmed en viss risk för att man missar en prostatacancer. Om till exempel en man med stor prostata och ett PSA-värde på 20 får Finasterid och PSA efter 6 månader ligger på 17, kan detta vara en cancersuspekt nivå, eftersom värdet borde ligga på 10.

**Frågestund**

Efter föreläsningen blev det tillfälle till frågor från publiken. Bland annat tog en frågeställare upp den så kallade Stockholm 3-metoden, som innebär att PSA-provet kompletteras med en genetisk undersökning av patienten via blodprov. Syftet med denna metod är att minska omfattningen av biopsier och samtidigt öka träffsäkerheten när det gäller mera allvarlig prostatacancer. Pär Lodding menade att detta är positivt och något som pekar framåt men att det är mycket som återstår innan man har kommit fram till en lösning.

Under frågestunden fick Pär Lodding en fråga om undersökning med magnetisk resonanstomografi (MR) som komplettering till det vanliga PSA-testet. Pär Lodding menade att detta också är något som ligger i framtiden. Med denna undersökningsmetod räknar man med att kunna minska behovet av biopsier eller att få mera riktade sådana undersökningar. Att ta ut cellprover från prostatan är ju inte helt riskfritt utan kan i en del fall leda till blodförgiftning eller andra allvarliga tillstånd.

Pär Lodding fick också en fråga om tillskott av testosteron kan förvärra en prostatacancer. På det svarade han att det inte finns några negativa effekter av att behandlas med tillskott av testosteron vid låga testosteronvärden. Det är dock viktigt att inte överdosera intaget.

ÅKE LINDGREN
Referent