

Från diagnos till behandling – en resa med många svåra val

Så löd titeln på docent Bo Lennernäs' föreläsning på vårt kvartalsmöte i Uddevalla den 26 september. Han inledde med att framföra sitt tack för det bidrag till sin forskning som han fått från föreningen.

Bo Lennernäs är verksam på cancerkliniken vid Sahlgrenska sjukhuset och arbetar med strålbehandling samt behandling med cytostatika och hormoner. Han arbetar också med ett utvecklingsföretag som heter Micropos och som han var med om att starta tillsammans med bl.a. professor Sten Nilsson vid Karolinska Sjukhuset och professor Bengt Rosengren från Norge.

Ny teknik för strålbehandling av prostatacancer

Det utvecklingsprojekt som bedrivs hos Micropos har sin bakgrund i i utvecklingen av den tredimensionella strålbehandlingen, datortomografin, som såg dagens ljus i Uppsala på 80-talet. Det var på sin tid en revolutionerande teknik för att ta fram tredimensionella röntgenbilder. Så småningom kom man fram till att denna teknik kunde användas i samband med dosplaneringen inför strålbehandling. Ett problem är dock att det går en viss tid efter planeringen innan själva strålbehandlingen kan påbörjas och dessutom pågår behandlingen under sju veckors tid. Eftersom prostatan hela tiden rör sig och ändrar position i kroppen stämmer inte informationen man hade vid dosplaneringen när det blir aktuellt att påbörja själva strålbehandlingen. För att kompensera för detta tvingas man att ta till en marginal vid strålningen. Om prostatan ungefär motsvara en mandarin i omfång måste man stråla ett område som motsvarar en apelsin.

För att komma till rätta med detta problem

började han fundera på om man kunde stoppa in något i prostatan som gör att man kan följa prostatarens rörelse över tiden. Vid den här tiden arbetade han på Radiumhemmet i Stockholm. Där bildades en särskild tumörgrupp som så småningom kom på idén att man skulle för-



Bo Lennernäs

söka med något slags GPS-system. Och det är denna idé som man nu har arbetat vidare med i Micropos. Med denna teknik kan man uppnå en fyrdimensionell radioterapi, där man har kontroll över hela tidsförloppet från dosplaneringen till strålbehandlingen. Därmed kan man också minska på marginalerna och dessutom sätta in en högre strålningsdos. Fördelarna med detta är bättre möjligheter

till bot, mindre biverkningar för patienten samt kortare behandlingstider.

PSA-prov och cellprover från prostatan (biopsier)

Bo Lennernäs gick sedan in mera allmänt på prostatacancer. Han utgick från en tänkt patient, Kalle, som är 64 år och snart ska gå i pension. Vid en hälsoundersökning fick han frågan om han ville ta ett PSA-prov i samband med undersökningen. Utan att ha en aning om vad ett sådant prov innebär bestämde han sig för att lämna ett PSA-prov.

När det gäller PSA finns det egentligen inga värden som är "normala". Däremot tillämpas ett gränsvärde för när det är aktuellt att gå vidare med ytterligare undersökning och det värdet ligger för närvarande på 3 eller 4. Men samtidigt är det normalt att PSA-värdet går upp med stigande ålder. Till detta kommer att det är mycket vanligt med cancerförändringar i prostatan. Man räknar med att 80 procent av alla 80-åriga män har sådana förändringar i sin prostata. Och detta gäller alla män. Men det är



bara i norra Europa och Nordamerika som man har en hög klinisk förekomst av prostatacancer.

Om PSA-värdet ligger över gränsvärdet går man vidare och tar vävnadsprover från prostatan. Hittar man en tumör undersöks sedan proven mikroskopiskt så att man kan se hur cancercellerna ser ut. Bedömningen görs utifrån en femgradig skala, den s.k. Gleason-skalan, där värdet 1 står för celler som nästan är normala, värdet 2 för en något mer canceraktig struktur och sedan upp till värdet 5 som står för en mycket avvikande cellstruktur. Sedan adderar man värdena från de två vävnadsprover som har de vanligast förekommande värdena. Detta s.k. Gleason-värde, som alltså kan ligga mellan 2 (1 + 1) och tio (5 + 5), anses kunna ge en uppfattning om hur prognosen för sjukdomen ser ut. Ju högre värdet är, desto sämre bedöms prognosen vara.

Hur säker är Gleason-värdet som grund för en bedömning av cancers aggressivitet?

I en amerikansk studie har man undersökt sambandet mellan Gleason-värdet och dödlighet i prostatacancer. Studien omfattade män som fått diagnosen prostatacancer på 60-talet. Vid denna tid behandlade man prostatacancer i mycket begränsad utsträckning. I studien undersökte man hur stor andel av dessa patienter som dött i prostatacancer respektive av någon annan orsak efter en uppföljningstid av 15 år.



Tomas Gustafsson, Micropos, Anders Wall, Åke Lindgren, Lars Eliason och föreläsaren Bo Lennernäs vid ProLiv Västs bord i Uddevalla. Ett 20-tal nya medlemmar värvades till föreningen.

Studien visade att de män som hade ett Gleason-värde på fem eller lägre hade mycket liten risk att dö av sin prostatacancer, medan risken ökar ju högre upp i skalan värdet ligger.

Varför införs inte en allmän screening för prostatacancer i Sverige?

En av anledningarna till att man inte har infört någon allmän screening för prostatacancer i Sverige är att det skulle innebära en avsevärd överdiagnostik när det gäller patienter med tumörer med ett Gleason-värde på fem och därunder. Innan någon låter testa sig för PSA är det därför viktigt att patienten får en ordentlig information om vad ett PSA-prov innebär och vad det kan leda till. Det finns numera också en skriftlig information om PSA-prov som Soci-alstyrelsen har tagit fram och som varje patient som vill ta ett PSA-prov måste ta del av innan provet tas.

Strålbehandling av prostatacancer

Bo Lennernäs gick sedan in på strålbehandling av prostatacancer. Den börjar med att man gör en datortomografi och en dosplanering. Själva strålbehandlingen utförs sedan under en sju-veckorsperiod varje dag måndag till fredag. Anledningen till att behandlingen pågår under så lång tid är att man vill dela upp strålningen på flera tillfällen för att minska risken för biverkningar i form av skador på närliggande organ som tarm, blåsa och potensnerv.

Eftersom man inte kan gå upp i så höga doser vid yttre strålbehandling kompletterar man numera med en inre strålning, s.k. brachyterapi. Man använder då strålkällor med mycket kort räckvidd, vilket gör att strålkällan måste föras in i prostatan. Det sker med hjälp ultraljud och med nålar som förs in i prostatan via ändtarmen under ryggbedövning. På detta sätt kan man ge patienten en betydligt högre stråldos än vad som är möjligt vid yttre strålning.

Strålbehandling ges i kombination med hormonbehandling. Anledningen till det är att en sådan behandling förstärker effekten av strålningen. Det verkar som om hormonbehandlingen **Forts. nästa sida**

gör att cancercellerna blir känsligare för strålningen.

En annan metod att åstadkomma en högre strålningsdos i prostatan är att sätta in radioaktiva frön, som sedan får ligga kvar i patienten hela livet.

Strålbehandling eller kirurgi, vilket är bäst?

Vilken metod är då bäst?

Ja, kirurgi och strålbehandling i kombination med brachyterapi är i stort sätt likvärdiga när det gäller att bota cancer. Inte heller är det några större skillnader i fråga om biverkningar. Enbart yttre strålning är däremot inte lika effektivt. Hormonbehandling i kombination med strålning ger också ett bättre resultat jämfört med enbart hormonbehandling.

Hormonbehandling

Ett alternativ till strålning eller operation är behandling med hormoner. Det gäller särskilt äldre män där strålning eller operation inte är något bra alternativ på grund av risken för svåra biverkningar i form av urininkontinens m.m. Här handlar det om Casodex i form av en tablett om dagen. Vid höga PSA-nivåer kan det bli aktuellt med kastration, antingen kirurgiskt eller medicinskt. Behandling med kvinnligt köns-hormon i form av östrogen förekommer inte i dag.

Vilka är biverkningarna?

Finns det då några skillnader i fråga om biverkningar vid de olika behandlingsalternativen? Vad är priset man får betala för de olika typerna av behandlingar? Ja, hormonbehandling ger ofta klimakteriebesvär, ibland hjärtproblem samt risk för diabetes. Dessutom är behandlingen som regel livslång. Strålbehandlingen innebär risk för skada på tarm och blåsa. Operation kan ge impotens och leder ibland också till inkontinens.

En viktig skillnad mellan operation och strålning är att man kan stråla efter en operation men inte operera efter en strålbehandling. Ett annat sätt att se på detta är att man i en tredjedel av operationerna misslyckas och att man därför måste strålbehandla efter operationen. Antalet patienter som får återfall i PSA efter

operation och som därför måste få strålbehandling som tilläggsbehandling har ökat markant på senare tid.

Några aktuella siffror om prostatacancer

Hur ser då läget ut när det gäller utvecklingen av prostatacancer i Sverige? År 2007 diagnosticerades 8 629 nya fall av prostatacancer. Av dessa var hälften över 70 år. Hälften hade sökt för symptom och hälften på grund av förhöjt PSA-värde. I 75 procent av fallen var tumören begränsad till prostatan. I mindre än 10 procent konstaterades spridning till lymfkörtel och i mindre än 20 procent spridning till skelettet. Den senare kategorin av patienter har minskat drastiskt på senare år, vilket naturligtvis är mycket glädjande. I 45 procent av fallen låg Gleason-värdet under sju, 35 procent hade ett värde på sju och 20 procent ett värde mellan åtta och tio.

Behandling av avancerad prostatacancer

Vid avancerad prostatacancer är det hormonterapi som gäller. Om cancer är känslig för hormonbehandling börjar man som regel med Casodex med en tablett om dagen. Om inte det fungerar kan man gå över till hormonbehandling i form av sprutor. Den här typen av behandling kan fungera under många år men så småningom blir cancer okänslig för hormonbehandling. När detta inträffar får man försöka hitta andra lösningar. En möjlighet är att förändra hormonbehandlingen på olika sätt.

Smärtlindring är viktigt i dessa sena stadier av sjukdomen. Förutom grundläggande smärtlindrande medicinering finns det numera tabletter som kan tas vid smärtgenombrott. Tabletten läggs under tungan och kommer på så vis snabbt ut i blodet och ger snabb effekt. Yttre strålning är också en effektiv behandling av smärttillstånd.

En ny form av behandling vid metastaserad prostatacancer är injektioner med radioaktiva isotoper. På senare tid har det kommit ett nytt norskt läkemedel, Alpharadin. Det består av radioaktivt radium som går ut i skelettet och angriper cancercellerna där. Läkemedlet är ännu inte godkänt men resultaten hittills har varit lovande.



Bifosfonater är ett läkemedel som ges för att stärka skelettet.

Behandling med cellgifter

På senare tid har man också börja behandla metastaserad prostatacancer med cellgifter. Tidigare trodde man inte att prostatacancer celler var känsliga för cellgifter men nu har det visat sig att så är fallet.

Det medel som används här är Taxotere. Ungefär en tredjedel svarar bra på detta läkemedel medan lika många svarar mindre bra. I en amerikansk studie har man också provat att ge Taxotere i kombination med injektioner med isotoper, vilket lett till förlängd överlevnad på upp till ett år.

En annan form av behandling som har kommit på senare tid är en kombination av olika läkemedel. Behandlingen går under namnet KEES. Man planerar för närvarande att göra en jämförande studie mellan KEES och Taxotere.

Hur ser den framtida utvecklingen ut?

Bo Lennernäs avslutade med att konstatera att

utvecklingen när det gäller behandlingen av prostatacancer på många sätt har varit positiv men att mycket återstår att göra. Bl.a. måste vi bli bättre på att behandla avancerad prostatacancer. Här kanske det norska läkemedlet Alpharadin kan vara en möjlighet. Det är också angeläget att försöka komma till rätta med problemet med att cancer cellerna blir hormokänsliga. Här pågår intressanta studier med att försöka stabilisera cancer cellernas receptorer så att de behåller sin känslighet för hormonbehandling.

*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@bredband.net**.