

Forskellige valg i kampen mod prostatakræft



Af Henrik Jakobsen, overlæge, Urologisk afdeling, Herlev Hospital og Henriette Lindberg, overlæge, Ph.d., Onkologisk afdeling, Herlev Hospital

Prostatakræft kan, når diagnosen stilles, præsentere sig i flere former. Der er fra patient til patient forskel på hvor hurtigt sygdommen vokser og udbreder sig. Det skyldes forskelle i de ændringer i arvemassen i prostatacellerne, som har ført til udvikling af sygdommen. Og der kan være forskel i udbredelsen af sygdommen i kroppen. Hvis sygdommen er lokal, dvs. kun findes i prostata eller kun har gennemvokset prostatas ydre afgrænsning (kapslen) i let grad, er sygdommen potentielt helbredelig. Er sygdommen derimod spredt til større dele af lymfeknuderne i bækkenet eller bughulen, eller til knoglerne, er sygdommen uhelbredelig. Trods dette vil patienten ofte kunne tilbydes behandling, som forlænger livet.

Da ydermere mange mænd med alderen udvikler kræftceller i prostata, som vokser særdeles langsomt, vil der være en større gruppe, som blot skal observeres uden behandling.

I det følgende kan du få overblik over de forskellige aspekter af de mange behandlingstilbud.

Helbredende behandling

Prostatakræft udvikler sig oftest meget langsomt, og tilbud om helbredende behandling gives til patienter med prostatakræft uden spredning, som har lang forventet levetid. Årsagen er, at har man andre sygdomme (fx svær hjertesygdom, kompliceret sukkersyge etc.) kan der være stor risiko for at dø af disse sygdomme inden en prostatacancer når at udvikle sig uden behandling. En operation eller strålebehandling for prostatakræft hos i øvrigt svært syge patienter ville derfor indebære en risiko for unødige bivirkninger til behandlingen uden en samtidig gevinst i form af forlænget liv. Det samme gør sig gældende hos mænd i

høj alder. Forventet levetid uden kræftsygdommen indgår derfor altid i lægens vurdering af behovet for behandling - til gavn for patienten.

Radikal prostatektomi

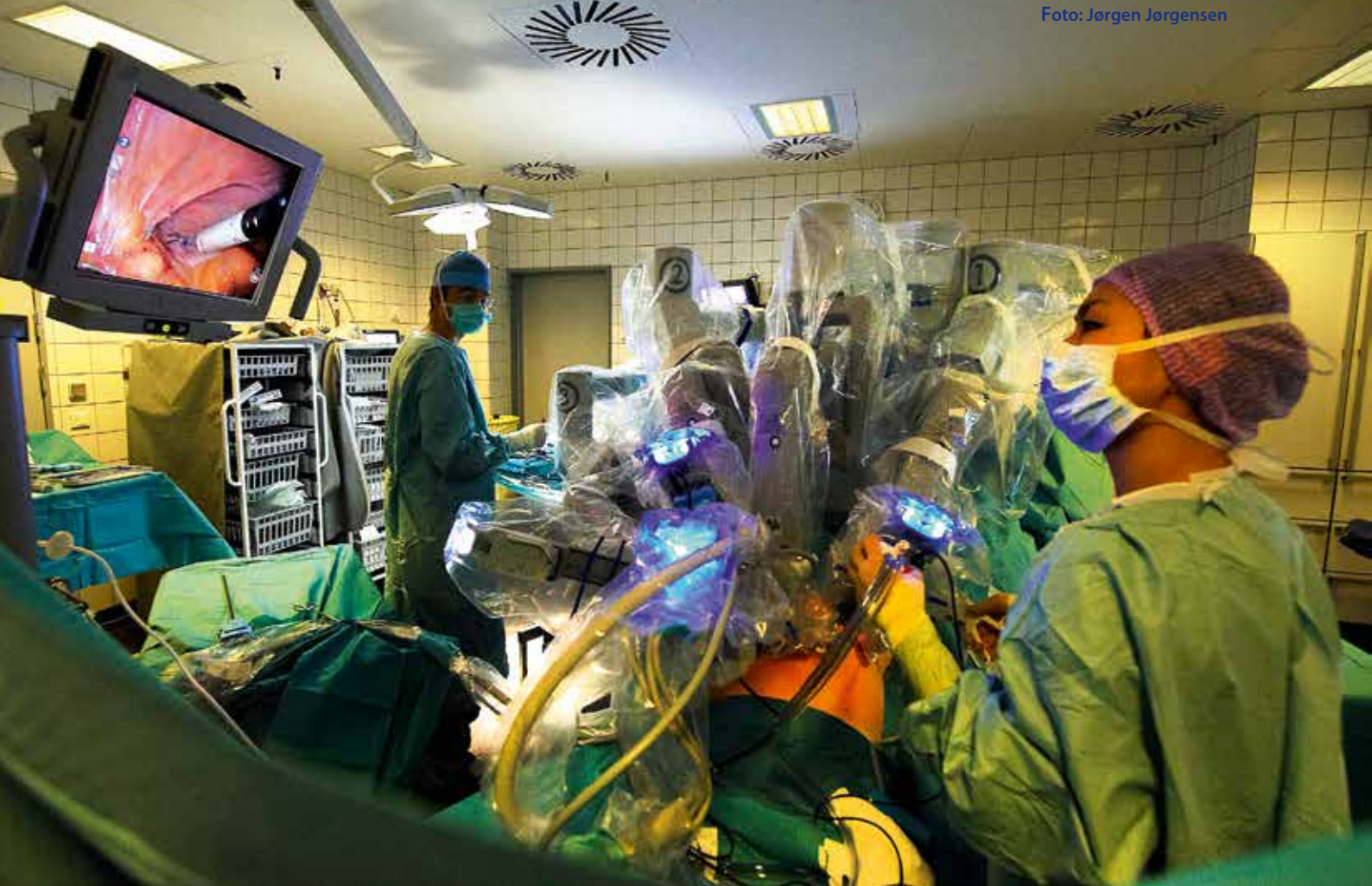
Ved operationen fjernes prostata og sædblæserne. Hvis der er større risiko for spredning af sygdommen fjernes også lymfeknuderne, som ligger i området omkring prostata i bækkenet. Operationen blev indtil for få år siden udelukkende foretaget som et "åbent indgreb" igennem et ca. 10 cm langt lodret snit mellem skamben og navle. I dag udføres de fleste af indgrebene i Danmark som robotassisterede kikkertoperationer. Fordelene

Åben prostatektomi – foto: Jørgen Jørgensen





Robotassisteret operation
Foto: Jørgen Jørgensen



ved operation i robot er ringe risiko for blødning og blodtransfusion, få eller ingen smerter efter operationen, hurtig udskrivelse og kort rekonvalescens, mindre risiko for utæthed ved sammenbygning mellem blære og urinrør, og mindre risiko for ardannelse og forsnævring samme sted.

Afhængigt af sygdommens udbredelse kan lægen forsøge at bevare det væv, som nerverne til svulmelegemerne ligger i. Dette væv ligger meget tæt på prostata, og er der stor risiko for kræft i kanten af eller uden for prostata, må dette væv også fjernes med rejsningsproblemer til følge.

Udvendig strålebehandling af prostata

Strålebehandling er en lokal behandling, hvor ioniserende stråler beskadiger cellernes ar-

vemasse og medfører celledød, enten umiddelbart eller senere, når cellen skal dele sig. Udvendig strålebehandling mod prostata er især fordelagtig, hvis der er risiko for at efterlade prostata-væv ved en prostektomi og betragtes som standardbehandling, hvis kræften er vokset udenfor prostata. Lodtrækningsforsøg har vist, at behandlingen er mest effektiv, hvis der gives høje doser til prostata. Strålebehandling kan gives som udvendig strålebehandling alene eller i kombination med indvendige strålebehandlinger (brachyterapi). Lodtrækningsforsøg har også vist, at for patienter med høj risiko for tilbagefald er strålebehandling i kombination med hormonbehandling mere effektiv end hormonbehandling alene. Behandlingseffekten følges med PSA måling.

Indvendig strålebehandling af prostata

Ved brachyterapi forstås indvendig strålebehandling af prostata. Der findes i Danmark to behandlingsprincipper.

Lav-dosis brachyterapi:

Små radioaktive korn indføres i prostata i fuld bedøvelse ved hjælp af lange nåle, som stikkes igennem huden i mellemkødet. Kornene forbliver i prostata resten af livet og placeres, så hele prostata og et mindre område lige uden for prostata bestråles. De indlagte korn dræber langsomt kræftcellerne, og PSA værdierne falder gradvist, men bliver aldrig nul. Det skyldes, at der fortsat er levende normale prostataceller til stede. Metoden kan ikke anvendes til alle. Den er begrænset til mindre prostatakirtler, til mænd uden væsentlige vandladningsproblemer (som kan blive mere udtalte efter brachyterapi) og til sygdom, som ikke er for aggressiv.

Høj-dosis brachyterapi:

Som navnet siger, gives højere stråledosis, og dermed kan mere aggressiv sygdom behandles. Man kombinerer udvendig og indvendig strålebehandling. Der startes med 23 udvendige behandlinger og afsluttes med to brachybehandlinger med en uges mellemrum. Behandlingen foregår under fuld bedøvelse. Via midlertidigt placerede nåle i prostata, ført ind via mellemkødet, indføres i en kort periode radioaktivt materiale, som fjernes igen. Nålene fjernes og ugen efter gentages behandlingen.

Fordelene ved begge behandlinger er, at risikoen for inkontinens er mindre end ved operation. Ulemperne er at allerede tilstedeværende vandladningsproblemer kan forværres og risikoen for rejsningsproblemer er stor. Endvidere kan det ikke undgås, at der gives en vis stråledosis på det omkringliggende væv, mest naturligvis ved høj-dosis behandlingen.

Bestrålingsudstyr



I Danmark tilbydes begge behandlinger. På Herlev Hospital behandles patienter med lav-dosis brachyterapi og på Aarhus Universitetshospital behandles med høj-dosis brachyterapi.

Overvågning uden behandling

Aktiv overvågning (Active surveillance)

Mænd, som diagnosticeres med ikke-aggressiv sygdom, har ofte en meget ringe risiko for at blive syge eller dø af cancersygdommen, og er derfor i stor risiko for overbehandling. Derfor tilbydes aktiv overvågning til mænd fra 60-65 års alderen, såfremt udbredelsen af svulstvævet er begrænset til få vævsprøver, såfremt andelen af svulstvæv i de enkelte vævsprøver er begrænset, og såfremt sygdommens aggressivitet målt ved Gleason score er lav. PSA værdierne skal tilsvarende være under en vis grænse. Aktiv overvågning medfører mange kontrolbesøg med PSA-måling, fingerundersøgelse af prostata og nye vævsprøver efter 1-2 år. Hvis der konstateres en udvikling i sygdommen, vil patienten kunne tilbydes aktiv behandling.

Watchful waiting

Ved watchful waiting forstås regelmæssig observation af mænd med lokaliseret prostatakræft, hvor enten høj alder eller tilstedeværelse af anden sygdom gør, at helbredende behandling ikke bør tilbydes. Sygdomsudviklingen vil være så langsom, at patienten med stor sandsynlighed dør af andre årsager. Udvikler sygdommen sig alligevel, vil man tilbyde medicinsk behandling på et passende tidspunkt. Som i tilfældet ved aktiv overvågning, tilrettelægges et passende opfølgingsforløb. En del af besøgene kan foregå hos egen læge.

Behandlingsmuligheder ved måleligt PSA efter prostatektomi

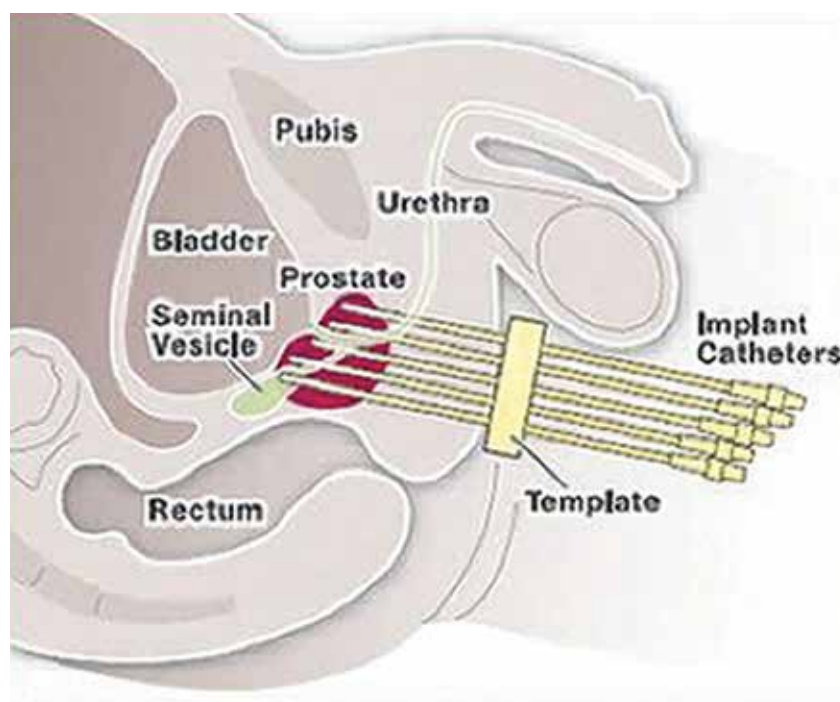
Udvendig strålebehandling mod prostatalejet

Hvis prostata er fjernet ved en prostatektomi bør PSA ikke kunne måles i blodet efter operationen. Hvis PSA fortsat kan måles i blodet, efter prostata er fjernet, er det tegn på resterende tumurvæv. Behandlingstilbuddet vil ofte være hormonbehandling, som påbegyndes afhængigt af PSA niveau og stigningstakt. Hvis PSA er umåleligt efter prostatektomien og senere bliver måleligt, er det tegn på et PSA tilbagefald. Ved at give udvendig strålebehandling mod området, som prostata lå i før operationen, er det i nogle tilfælde muligt at helbrede sygdommen. Strålebehandling bør påbegyndes, når PSA er 0,2 µg/L. Det er ikke muligt at påvise lokaliseringen af det PSA producerende væv, før PSA er mere end 1-2 µg/L.

Behandlingsmuligheder ved prostatakræft med lymfeknudespredning i bækkenet

Udvendig strålebehandling af prostata, sædblæserne samt lymfeknuderne i bækkenet kombineret med 3 års medicinsk kastrationsbehandling. Opgørelser fra udenlandske centre tyder på, at man hos visse patienter kan opnå langvarig sygdomskontrol med lokalbehandling, hvis der kun er spredning af kræften til få lymfeknuder i bækkenet, men det er aldrig kontrolleret med lodtrækningsforsøg. Patienter med spredning til 1-2 bækkenlymfeknuder kan derfor vurderes med henblik på udvendig strålebehandling mod både prostata og bækkenlymfeknuderne i kombination med hormonbehandling. Behandlingseffekten følges med PSA måling. Alternativet vil være hormonbehandling, typisk antiandrogen behandling.

Indlægning af radioaktive korn ved HD brachyterapi



Behandlingsmuligheder ved prostatakraft med sygdomsspredning i øvrigt

Påvirkning af kræftcellernes vækst med hormonbehandling

Hvis kræften har bredt sig til områder i prostatas omgivelser eller lymfeknuderne i bækkenet, kan behandling med antiandrogen overvejes.

Prostatakraft, som har bredt sig til knoglerne og/eller til lymfeknuderne uden for bækkenregionen, betegnes "metastaserende prostatakraft". Den primære behandling er kastration. Herved falder mængden af mandligt kønshormon (testosteron) i blodet til meget lave værdier. Dette kan opnås ved at foretage en operation, hvor testiklerne (eller ofte blot indholdet i testiklerne), fjernes. Inden for få dage opnås "kastrationsniveau" af testosteron. Alternativt kan benyttes forskellige medicinske behandlingsprincipper med depotinjektioner fx hver 3. eller 6. måned. Mandligt kønshormon virker som vækstfremmer på prostataceller, og når cellerne ikke længere stimuleres af testosteron, dør mange celler eller går i dvaletilstand. PSA falder, og evt. symptomer, fx smerter i knoglerne eller besværet vandladning, reduceres eller forsvinder. Sygdomsudviklingen bremses og i mange tilfælde øges patientens levetid.

Ved udbredt sygdomsspredning kan tidlig supplement med kemoterapi (docetaxel) være en mulighed

Foreløbige resultater fra et lodtrækningsforsøg tyder på, at patienter med udbredte knoglemetastaser eller spredning til de indre organer kan leve betydeligt længere med sygdommen, hvis de bliver behandlet med docetaxel allerede når kastrationsbehandlingen påbegyndes.

Når PSA tallet før eller siden stiger under kastrationsbehand-

lingen, selvom testosterontallet er lavt, er det et udtryk for at sygdommen ikke længere kan holdes i ro af kastrationsbehandlingen. Det er den fase, hvor sygdommen er blevet kastrationsresistent. Selvom sygdommen er kastrationsresistent, fortsætter kastrationsbehandlingen livslangt og tillægges andre behandlinger, afhængigt af almentilstand, symptomer og sygdomslokalisering. Der findes seks forskellige behandlingsmuligheder, som alle er vist at kunne være livsforlængende og evt. symptomlindrende i den kastrationsresistente fase: Sipuleucel-T, Abirateron, Radium-223, Docetaxel, Enzalutamid og Cabazitaxel.

Sipuleucel-T er en behandling, hvor patientens egne immunceller præpareres til at genkende og udrydde prostatakraftceller. Præparatet gives som en infusion i en vene. Effekten af Sipuleucel-T er undersøgt med lodtrækningsforsøg hos kastrationsresistente patienter uden sygdomssymptomer og i god almentilstand. Behandlingen er godkendt af det europæiske medicinagentur, men er endnu ikke tilgængelig i Europa.

Abirateron er et hormonpræparat, der blokerer for dannelsen af testosteron. Enzalutamid er et hormonpræparat, der blokerer for bindingen af testosteron i prostata- og prostatakraftceller. Begge præparater gives som tabletter. Effekten af begge hormonpræparater er undersøgt med lodtrækningsforsøg hos kastrationsresistente patienter uden eller med kun beskedne sygdomssymptomer, i god almentilstand og for abirateron kun for patienter uden sygdomsspredning til de indre organer. Effekten af præparaterne er også undersøgt med lodtrækningsforsøg hos kastrationsresistente patienter, der tidligere havde fået behandling med Docetaxel.

Radium-223 er en knoglesøgende isotop, der udsender alfa-stråler med en meget kort rækkevidde. Præparatet gives som en infusion i en vene. Effekten af radium-223 er undersøgt ved et lodtrækningsforsøg hos kastrationsresistente patienter med symptomgivende knoglemetastaser.

Docetaxel og Cabazitaxel er to kemoterapeutika med samme virkningsmekanisme. Begge præparater gives som en infusion i en vene. Effekten af Docetaxel er undersøgt med et lodtrækningsforsøg hos kastrationsresistente patienter uden eller med symptomer af sygdommen. Effekten af Cabazitaxel er undersøgt i et lodtrækningsforsøg hos kastrationsresistente patienter, der tidligere havde fået behandling med Docetaxel.

Patienter med et PSA tilbagefald efter prostatektomi eller strålebehandling mod prostata starter ofte kastrationsbehandling, inden der er påviselig spredning af sygdommen. Ved udvikling af kastrationsresistens, hvor der fortsat ikke er påviselig spredning af sygdommen, er der ingen standardbehandlingsmuligheder.

Andre behandlingsmuligheder ved prostatakraft

Udover de beskrevne potentielt helbredende eller livsforlængende behandlinger, findes der forskellige understøttende og symptomlindrende behandlinger. Alle disse behandlinger betragtes som standardbehandlinger, da de er baseret på resultater fra lodtrækningsforsøg eller vurdering af det bedst mulige alternativ ud fra den foreliggende viden. Udvikling af nye behandlinger er en vigtig del af arbejdet med prostatakraft og der er mulighed for at blive tilbudt behandling i forsøg i alle faser af sygdommen på såvel urologiske som onkologiske afdelinger.