

Strålebehandling af prostatakræft



Af overlæge, PhD,
Peter Meidahl Petersen,
Onkologisk Klinik,
Rigshospitalet.

Hvert år får ca. 500 mænd i Danmark strålebehandling med helbredende sigte for prostatakræft. Strålebehandling kan foregå på forskellige måder og kan bruges i forskellige situationer. Artiklen her vil give et kort overblik over behandlingen, som den foregår i Danmark og skitsere den nyeste udvikling på området.

Hvilke former for strålebehandling findes?

Den mest almindelige form for strålebehandling i dag er den udvendige strålebehandling med røntgenstråler. Der er tale om de såkaldte foton stråler, som er elektromagnetiske bølger med en høj energi, dannet i en accelerator.

Der findes to former for indvendig strålebehandling af prostatakræft; en metode hvor der lægges radioaktive korn ind i prostata (brachyterapi), og en metode hvor man fører nåle ind i prostata og strålebehandlingen gives ved at føre en radioaktiv kilde op gennem nålene (HDR-brachyterapi). Ved den indvendige behandling kan der opnås en høj dosis i prostata, mens dosis uden for prostata kan holdes lav. I denne artikel beskrives behandling med udvendig strålebehandling.

Hvordan virker strålebehandling

Virningen af strålebehandling er meget kompleks. Der induceres en skade på arvematerialet i cellerne (DNA), og det leder til cellens død via udviklede processer. Ved strålebehandling bruger man det forhold, at kræftceller har andre biologiske egenskaber end kroppens normale celler. De egenskaber betyder blandt andet, at kræftcellerne er dårligere end raske celler til at reparere sig selv, f.eks. ved en skade på arvematerialet i cellerne, og derfor lettere dør, når de bliver udsat for stråler. Prostatakræftceller er i virkeligheden mindre følsomme over for strålebehandling end mange andre former for kræftceller. Grunden til at strålebehandling alligevel virker ved prostatakræft er, at der med omhyggelig planlægning og behandling kan opnås en høj dosis til prostata, mens dosis til de omgivende organer kan holdes lav.

Hvordan foregår strålebehandling

For at opnå den nødvendige dosis i prostata og samtidigt undgå en høj dosis til organerne omkring prostata kræves en omhyggelig planlægning af strålebehandlingen.

Planlægning af strålebehandling

Første skridt ved planlægningen for primær behandling er oplægning af markører i prostata. Typisk lægges tre markører op i prostata ved hjælp af ultralydsskanning via endetarmen.

Herefter laves både en MR skanning og en CT skanning med patienten lejret i den stilling han skal være i ved behandlingerne. Patienten lejres på ryggen med benene let bøjede i hofter og knæ (Se figur 1). Når skanningerne er udført, kan patienten gå hjem, og der skal laves en plan for hvordan strålebehandlingen skal gives. MR skanningen er den skanning, hvor lægerne bedst kan se de anatomiske forhold, og den bliver derfor brugt til at bestemme hvilket område der skal bestråles (Se figur 2). CT skanningen er en skanning med røntgenstråler, hvilket gør, at den kan bruges til at beregne, hvordan strålerne ved strålebehandling bliver optaget i vævene. Det kan man bruge til bestemme, på hvilken måde strålebehandlingen bedst kan gives til prostata, mens de omgivende organer spares bedst muligt.

Behandling

Selve behandlingen starter typisk en uge efter at skanningerne til planlægningen af strålebehandlingen er lavet. Et moderne strålebehandlingsapparat ligner en stor skanner (Se figur 3). Strålebehandlingen gives som daglige

Figur 1. CT skanning til brug ved planlægning af strålebehandling af prostatakræft



behandlinger, 5 gange per uge, og tager få minutter, når først patienten er placeret på behandlingslejet præcis på samme måde som ved planlægnings-skanningerne. De enkelte behandlinger kaldes fraktioner af behandlingen. Der gives sædvanligvis 39 fraktioner ved strålebehandling med helbredende sigte, mens der gives lidt færre behandlingsfraktioner når strålebehandlingen gives efter operation. Ved hver behandlingsfraktion sikres at prostata rammes præcist. Det gøres ved at tage røntgenbilleder eller skanning af prostata, hvor de markører, der er lagt op i prostata kan ses, så der kan sigtes efter dem.

Primær helbredende strålebehandling

Primær helbredende strålebehandling betyder, at behandlingen gives med henblik på at helbrede prostatakræften.

Lokaliseret prostatakræft

Prostatakræft, som er begrænset til at være inde i prostata (det kaldes lokaliseret prostatakræft), skal i mange tilfælde overvåges tæt uden umiddelbar behandling. Hvis der findes grund til behandling er operation med fjernelse af prostata oftest førstevalget, men strålebehandling kan være et alternativ til operation.

Lokalt udbredt sygdom

Der er lavet to store behandlingsforsøg, hvor hormonbehandling alene blev sammenlignet med hormonbehandling kombineret med strålebehandling. Forsøgene viste, at strålebehandling sammen med hormonbehandling reducerer risikoen for at dø af prostatakræft og for at få målelig PSA i blodet 7-10 år efter behandlingen. Risikoen for at dø af prostatakræft reduceres med ca. 40-50 %.

Patienterne i de to behandlingsforsøg havde generelt lokalt udbredt sygdom, dvs. sygdom i og lige omkring prostata. Man skulle



Figur 2. MR-skanner til brug ved planlægning af strålebehandling af prostatakræft

leve i 7-10 år efter strålebehandlingen, før der sås en gevinst ved strålebehandling, og det betyder, at de der har mest gavn af strålebehandling er mænd med lokalt mere udbredt prostatakræft, som er i god almen tilstand og ikke har anden livsbegrænsende sygdom.

Hvis sygdommen har spredt sig uden for prostata

Indtil videre har det været standard at foretage operation for at se, om der er spredning til lymfeknuder inde i bækkenet, og hvis det var tilfældet, har behandlingen været hormonbehandling alene. Der foreligger ikke gode undersøgelser af, om man har gavn af strålebehandling, når sygdommen har bredt sig til lymfeknuderne, men det er vist, at det går udvalgte patienter rigtig godt, ved strålebehandling som retter sig mod prostata og lymfeknuderne i bækkenet. I Danmark har vi fundet, at behandlingen er mulig med moderate bivirkninger, så strålebehandling tilbydes i dag, hvis der kun er spredning til en eller to lymfeknuder i bækkenet. Inden længe vil udredningen blive ændret, så der ikke længere opereres for at undersøge om der er spredning til lymfeknuder i bækkenet, men der vil til gengæld blive givet strålebehandling til lymfeknuderne, hvis der er risiko for spredning dertil.

Ved spredning til knogler eller til organer eller lymfeknuder uden for bækkenet har strålebe-

handling ikke nogen plads i den primære behandling, som alene vil være hormonbehandling og i visse situationer også kemoterapi. Der er behandlingsforsøg i gang, som undersøger om der hos nogle mænd kan være gavn af strålebehandling mod prostata, også selvom der er sygdom uden for prostata, f.eks. i knogler.

Strålebehandling kan også komme på tale for at lindre symptomer ved prostatakræft.

Kombination af primær strålebehandling og hormonbehandling

Der er lavet behandlingsforsøg som viser, at hormonbehandling i form af medicinsk kastrationsbehandling givet i månederne før strålebehandling, undervejs og efter strålebehandling reducerer risikoen for at blive syg af eller dø af prostatakræft. Behandlingen gives som indsprøjtning i underhuden med måneders mellemrum. Virkningen af at kombinere strålebehandling med hormonbehandling er størst ved mere udtalt sygdom, hvor de forskellige undersøgelser viser at risikoen for død af alle årsager reduceres med 20-50 % og risikoen for at dø af prostatakræft reduceres med 25-66 % i forhold til strålebehandling alene.

Alt i alt gives primær helbredende strålebehandling til mænd i god form uden anden livsbegrænsende sygdom sammen med hormonbehandling med i alt 39 behandlingsfraktioner til prosta-

ta, og i nogle tilfælde behandles samtidigt lymfeknuderne i bækkenet.

Postoperativ strålebehandling

Strålebehandling kan foregå enten som tillægsbehandling direkte efter operation med fjernelse af prostata, eller som lokaliseret behandling når PSA stiger efter operationen.

Strålebehandling som tillægsbehandling efter operation

Der er lavet tre behandlingsforsøg som viser, at tillæg af strålebehandling umiddelbart efter operation mindsker risikoen for senere at få sygdom i form af målbart PSA i blodet hos mænd, der er opererede for mere udtalt prostatakræft, eller hvor der er efterladt prostataæv ved operationen. Det er mere usikkert om denne forskel omsættes til en nedsat risiko for mærkbar sygdom, og endnu mere usikkert om risikoen for at dø af prostatakræft nedsættes. Det ses også fra de tre behandlingsforsøg, at størstedelen af mænd forbliver raske inden for en årrække uden efterbehandling. Da behandlingen ikke er uden ulemper, gives strålebehandling ikke som standard efterbehandling efter operation for prostatakræft i Danmark, men i øjeblikket deltager flere

afdelinger i et stort internationalt behandlingsforsøg, hvor det undersøges, om observation med hurtig strålebehandling, hvis PSA stiger, er lige så godt som umiddelbar tillæg af strålebehandling efter operation.

De mænd der deltager i forsøget og som får strålebehandling, behandles med 33 behandlinger. Behandlingen planlægges helt på samme måde som ved primær strålebehandling, og selve behandlingerne foregår på samme måde.

Strålebehandling ved PSA stigning efter operation

Der foreligger ikke behandlingsforsøg, som har undersøgt effekten af strålebehandling sammenlignet med effekten af observation eller hormonbehandling, hos mænd som får PSA stigning efter operationen. Det vides at en betydelig del af de mænd, der får strålebehandling i denne situation, aldrig får målbar sygdom igen. Det vides også, at chancen for at forblive rask er større, jo lavere PSA er, når behandlingen indsættes. Chancen for at PSA stigningen skyldes lokal sygdom er størst, hvis PSA var umåelig efter operationen og forblev umåelig i mindst et år. En langsom PSA stigning tyder også på lokal sygdom, som kan behandles med strålebehandling. Strålebehand-

lingen foregår helt lige som når den gives som umiddelbar tillægsbehandling efter operation med omkring 33 behandlingsfraktioner over ca. 6,5 uger.

Ved postoperativ strålebehandling er der sparsom viden, som tyder på at også der, kan tillæg af hormonbehandling i form af antihormon tabletter eller medicinsk kastration forbedre resultatet sammenlignet med strålebehandling alene.

Strålebehandling for at lindre symptomer fra prostatakræft

Strålebehandling virker ofte godt på smerter fra knogler, som skyldes metastaser fra prostatakræft. Behandlingen kan ofte gives som en enkelt dosis. Hvis lægerne skønner, at der kan være risiko for at knoglen brækker, gives behandlingen ofte med 5-10 behandlingsfraktioner. Strålebehandling mod prostata kan også have god virkning på symptomer, f.eks. smerter, hvis sygdommen vokser ud i omgivelserne fra selve prostata.

Bivirkninger til strålebehandling

Bivirkninger til strålebehandling skyldes at tarm og urinveje bliver bestrålet. Det er forskelligt fra person til person, hvor udtalte bivirkningerne bliver, og det afhænger også af, hvad dosis til urinveje og tarm bliver. Der tales om akutte bivirkninger, som er de bivirkninger, der opstår under og de første 2 måneder efter strålebehandling, og om sene bivirkninger som opstår senere end 2 måneder efter. Bivirkningerne er mere udtalte ved strålebehandling mod både prostata og lymfeknuder i bækkenet end ved strålebehandling af prostata alene. Ud over de mere specifikke bivirkninger føler en del patienter nogen træthed under forløbet af strålebehandling.

Akutte bivirkninger

Typisk kan bivirkningerne opstå fra ca. midtvejs i strålebehandling og derefter tiltage.

Figur 3. Strålebehandling af prostatakræft



Vandladning

Typisk er hyppigere vandladning med svie og mere akut vandladningstrang. Det kan være generende, men kræver kun behandling hos få procent. Ikke sjældent bliver strålen slappere, og i få tilfælde kan vandladning blive helt blokkeret. Besværet letter i månederne efter behandling og normaliseres oftest efterfølgende.

Tarmfunktion

Endetarmen er meget tæt på prostata. Bestråling af endetarm kan give løs mave og sjældnere egentlig diarré. Der kan være ømhed ved endetarmen og svie. Generne aftager i månederne efter behandling. Tilstand med pussekretion kan ses i sjældne tilfælde.

Senbivirkninger

Vandladning

Vandladningsgener med f.eks. hyppige vandladninger, natlige vandladninger og mere hastende vandladninger er almindelige hos ældre mænd, og 1 år efter strålebehandling er niveauet af vandladninger vendt tilbage til niveauet fra før strålebehandling. I sjældne tilfælde kan der komme blod i urinen, og det kræver at man bliver undersøgt.

Tarmfunktion

En del patienter har lette ændringer i tarmfunktionen. Det kan være lidt hyppigere afføring, tendens til løsere afføring eller en følelse af at tarmen ikke tømmes helt ved toiletbesøg. I sjældne tilfælde kan der komme blødning fra endetarmen, oftest mellem ½ og 1 år efter strålebehandlingen. Det kræver undersøgelse af tarmen for at udelukke alvorligere årsager til blødning, men er som regel ufarligt og går oftest over af sig selv uden behandling.

Seksualfunktion

Seksualfunktionen er ofte vigende i forvejen hos mænd i den alder hvor prostatakræft normalt behandles, men den kan påvirkes yderligere af strålebehandling. Det medfører en gradvist manglende evne til at få rejsning. Langt

de fleste får imidlertid også hormonbehandling, som hvis det drejer sig om kastrationsbehandling, helt fjerner lyst til sex og evnen til at få rejsning. Effekten kan være permanent eller langvarig også efter at hormonbehandlingen stoppes.

Risiko for en anden kræftsygdom

Strålebehandlingen øger risikoen for senere i livet at få en anden kræftsygdom i det bestrålede område, og der er vist en forhøjet risiko af tarmkræft efter strålebehandling for prostatakræft. Den forhøjede risiko ses først år efter strålebehandlingen og er derfor et mindre problem for aldersgruppen som får strålebehandling for prostatakræft.

Forbedringer på vej

Der forskes meget i forbedring af behandling både for at få bedre kontrol over sygdommen og for at minimere bivirkningerne yderligere.

Dosis

Det forventes at der inden for de næste år vil komme resultater af behandlingsforsøg, hvor behandlingen er givet med færre behandlingsfraktioner men højere doser ad gangen. Måske vil behandlingen i fremtiden kunne gives med helt ned til 7 behandlingsfraktioner over ca. 3 uger. Der findes også behandlingsforsøg, hvor stråledosis til de mest syge områder kan øges, uden at dosis til omliggende organer øges lige så meget. Det kan måske forbedre sygdomskontrollen uden at forværre bivirkningerne mærkbart.

Protoner/partikler

Den udvendige strålebehandling gives med røntgenstråler. Der er nu ved at blive bygget anlæg til partikelstrålebehandling mange steder i verden. Det første anlæg i Skandinavien er ved at være klar til brug i Sverige, og bygningen af et dansk anlæg er netop startet. Behandlingen gives med stråler i form af protoner, som er partikler i atomkernen, eller i form af lette ioner, f.eks. lette kulstof

kerner. Fysiske love gør, at man med partikelstråler kan begrænse dosis til organerne rundt om det der ønskes behandlet, og dermed kan begrænse bivirkninger og senfølger. Derfor er behandlingen særligt relevant for behandling af børn og unge mennesker. Der er en række tekniske aspekter som skal løses, før behandlingen vil blive rutinebehandling ved prostatakræft, men behandlingen kan måske komme på tale i særlige tilfælde.

Operation vs. strålebehandling

Overraskende er der faktisk ikke solid viden, om hvorvidt operation eller strålebehandling er den bedste behandling for lokal fremskreden prostatakræft, endsiges hos hvem den ene behandling kan være at foretrække i forhold til den anden behandling. Derfor er der netop startet et stort behandlingsforsøg i Skandinavien, hvor strålebehandling sammenlignes med operation.

Tekniske forbedringer

En lang række tekniske forbedringer ved selve strålebehandlingen er også på vej. Det drejer sig bl.a. om bedre billedbehandling, og om udstyr der gør at strålerne kan styres efter prostatas bevægelser under behandlingen.

Konklusion

Udvendig strålebehandling af lokal fremskreden prostatakræft forbedrer overlevelsen af prostatakræft med begrænsede bivirkninger og senfølger. Behandlingen kombineres med hormonbehandling, som har betydelige bivirkninger. Postoperativ strålebehandling kan forhindre udvikling af prostatakræft i bestemte tilfælde, når behandlingen gives tidligt ved PSA stigning efter operation. Igangværende undersøgelser skal afklare, om nogle patienter bør have strålebehandling som tillægsbehandling lige efter operation. Der forskes fortsat i at forbedre behandlingen, og i at definere hvilken behandling, der er den optimale for hvem.