

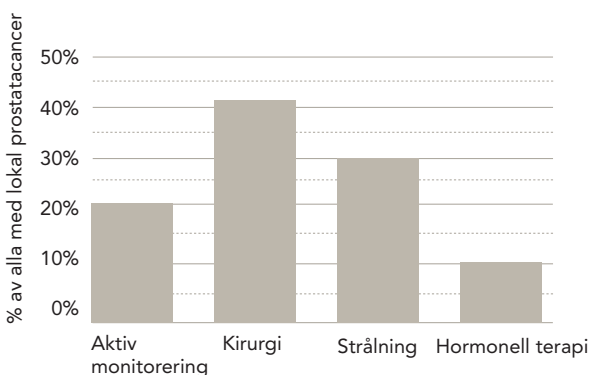
# Behandling av prostatacancer

I många länder tas idag ett PSA-prov vid rutinmässig hälsoundersökning. Ett förhöjt PSA-värde leder oftast till vidare utredning med vävnadsprover från prostatakörteln. Ytterligare diagnostik med palpering och bildanalys är möjlig. Graden av tumörutbredning bestäms med avancerad bildanalys som magnetröntgen eller PET/CT och/eller bescanning. Den slutliga diagnosticeringen sker genom att ta vävnadsprover från prostatan som analyseras med avseende på närvaro av tumörceller och vävnadskaraktisering enligt Gleasonsystemet.

Det finns också en möjlig användning av Liproca® Depot för en mer säkerhetsställd analys av graden av lokal sjukdom, vilket kan vara av stor betydelse för de mer aggressiva tumörformerna. Patienter som inte får en sänkning av PSA, indikerar risk för metastaserad cancer.

Gleasonsystemet är ett inarbetat system som trots brister används som standard för att värdera aggressiviteten hos cancercellerna. Cancercellerna får en siffra mellan 1 och 10. Ett Gleasonnummer mindre än 6 anses som lågrisk cancer, 7 är intermediär risk och 8-10 betecknas som högrisk cancer.

Det existerar idag ingen optimal behandling av lokaliserad prostatacancer då alla idag existerande behandlingar för med sig allvarliga biverkningar och en förhållandevis hög återfallsfrekvens. Valet av terapiform beslutas utifrån kunskap om effekter på sjukdomen, biverkningar, inverkan på livskvalitet, ansvarig doktors erfarenheter och preferenser, ålder och allmäntillstånd hos patienten. För patienter som nyligen diagnosticerats med prostatacancer är behandlingsalternativen vanligtvis beroende av sjukdomens stadium och spridning samt patientens sannolika återstående livslängd. Befintliga rekommenderade behandlingsformer som är beroende av ovanstående faktorer upptas i European Association of Urologys riktlinjer för prostatacancer. Ofta är det de olika riskerna för biverkningar som avgör valet av den inledande behandlingen. Behandling av lokaliserad prostatacancer kan delas in i principiella grupper som också sammanfattas till höger:



Källa: Sieh et al 2013.

## Aktiv övervakning

Lokaliserad och låg-risk prostatacancer växer oftast mycket långsamt. Hos många äldre män hinner därför inte cancer bli livshotande innan de avlider av någon annan orsak. För dessa män är det en stor fördel att slippa de besvärande biverkningar som olika behandlingar kan medföra. Aktiv övervakning innebär att tillsvidare avstå från behandling, men sjukdomens utveckling övervakas aktivt genom regelbundna analyser av PSA-värdets utveckling och lokala vävnadsprover.

## Kirurgi

Kirurgi är idag den vanligaste behandlingsformen för lokaliserad prostatacancer. Att operera bort hela prostatan är ett stort kirurgiskt ingrepp och utförs endast då tumörvävnaden växer i själva prostatakörteln. Operationen medför oftast försämrad eller förlorad förmåga till erektion, vilket beror på att de små nervtrådarna till svällkropparna i penis skadas i samband med operationen. Operationen medför även påtaglig risk för bestående inkontinens, vilket beror på att slutmuskeln kring urinrörets övre del ligger alldeles nedanför prostatan och lätt skadas vid operationen. En operation kan också medföra en stor blodförlust vilket ofta leder till en längre period med omfattande trötthet. Dessutom, drabbas omkring en tredjedel av de patienter som genomgår prostatacanceroperation av återfall av tumörsjukdom. Som efterföljande behandlingssteg erbjuds dessa patienter oftast strålterapi. Omkring 13 procent av alla kirurgipatienter förbehandlas med hormonterapi en tid innan operation.

## Strålning

Strålbehandling är näst efter kirurgi det vanligaste behandlingsalternativet för patienter med lokaliserad prostatacancer. Generellt är behandlingstrenden att andelen som strålas ökar genom att kombinationen hormonbehandling och ökad precision i strålningen och därmed högre stråldoser med kurativ möjlighet kan ges. Om tumören växer utanför prostatakörtelns kapsel ger strålbehandling ofta bättre möjlighet till bot än enbart operation vilket beror på att strålbehandlingen kan ges med någon centimeters marginal utanför prostatan. Vanliga biverkningar är övergående urinträngningar och diarré men även en del patienter drabbas av kvarstående besvär från ändtarmen, som tätare och mer brådskande avföring, slembildning och blödning. Erektionsförmågan försämras också av strålbehandling, men vanligen inte lika mycket som efter operation och försämring kan uppstå mer gradvis under några år.

Under senare år har man konstaterat att bättre behandlingsresultat erhålls av strålbehandlingen om patienten förbehandlas med androgen motverkande terapi under 3-6 månader. Denna förbehandling minskar prostatans volym och gör tumörer mer känsliga för strålning, vilket gör att effekten av

strålningen ökar. Omkring 41 procent av alla strålningssjukvårdspatienter förbehandlas med hormonterapi en tid innan operation.

### Hormonterapi

Prostatacancers tillväxt kan bromsas med androgen motverkande terapi, s.k. hormonterapi eftersom testosteron normalt agerar som en tillväxtfaktor. Prostatacancer, även de som bildat metastaser utanför prostatakörteln, behöver testosteron för att växa. Därför kan prostatacancer i alla stadier behandlas genom att kroppen hindras från att producera testosteron och/eller blockera androgenreceptorn vid vilken testosteron och dess aktiva metabolit, dehydrotestosteron, DHT utövar sin effekt. Systemisk hormonbehandling kan alltså, ofta under lång tid, dämpa cancertillväxten även om den metastaserats utanför körteln. Systemisk hormonbehandling ges framför allt vid metastaserad sjukdom men också till drygt 10 procent av nydiagnostiserade patienter med lokaliserad sjukdom<sup>1</sup>. Behandling med systemiska hormonbaserade terapier kan ge upphov till ett stort antal biverkningar som påverkar livskvaliteten<sup>2</sup>.

Hormonbehandling, androgenmotverkande terapi, med systemiska effekter kan ske på flera olika sätt:

- Kirurgisk kastrering, d.v.s. att operera bort testiklarna. Detta är ett enkelt kirurgiskt ingrepp som vanligen görs under lokalbedövning. Ingen sjukhusvistelse krävs. När testiklarna opererats bort upphör produktionen av testosteron totalt för all framtid. Detta medför vanligen att den sexuella lusten och förmågan att ha samlag upphör och innebär för alltid slutet av den sexuellt aktiva delen av en mans liv. Dessutom kommer värmevallningar och svettningar av samma typ som kvinnor brukar få i klimakteriet. Muskelkraften och den allmänna orken kommer att avta påtagligt. Efter något år ökar risken för urkalkning av skelettet, även om detta kan motverkas med olika läkemedel. Det finns också en risk vad gäller förhöjd risk för utveckling av typ-2 diabetes, hjärt-kärl sjukdomar och benskörhet. Detta behandlingsalternativ är irreversibelt.

- "Medicinsk kastrering" innebär att testosteronproduktionen hämmas med läkemedel, GnRH-analoger, agonister eller antagonister, som påverkar hormoncetra i hjärnan. Medicinsk kastrering har samma effekt och biverkningspanorama som kirurgisk kastrering, men är inte oåterkallelig. Om denna typ av systemisk hormonbehandling avbryts tar det dock en viss tid innan testosteronproduktionen återupptas. Dessa läkemedel injiceras som långverkande depåer under huden.

- Eftersom testosteron också produceras i bisköldkörteln sänker man halten av testosteron lokalt i prostatan bara till 50 procent, varför behandling med medicinsk kastrering oftast kombineras med

androgen motverkande terapi, antiandrogener. Denna kombinationsbehandling benämns total androgen blockad och orsakar omfattande biverkningsproblem.

- Behandling med östrogen, det kvinnliga köns-hormonet, är ett annat sätt att hämma testosteronproduktionen. Behandlingen leder till minskad sexuell lust samt att bröstet börjar växa, vilket kan motverkas genom att bröstkörtlarna bestrålas innan östrogenbehandlingen inleds.

- Behandling med antiandrogener som kan ges via tabletter varje dag och som blockerar de manliga köns-hormonernas stimulerande effekt på cancer-celler är ett annat alternativ. Eftersom manligt köns-hormon fortfarande bildas, kan den sexuella lusten och förmågan att ha samlag ofta bevaras. Den vanligaste biverkningen är ömma och förstorade bröst vilken minskar om strålning mot bröstet ges innan behandlingen påbörjas, men de flesta behandlade patienterna erfar också många andra besvärande biverkningar.

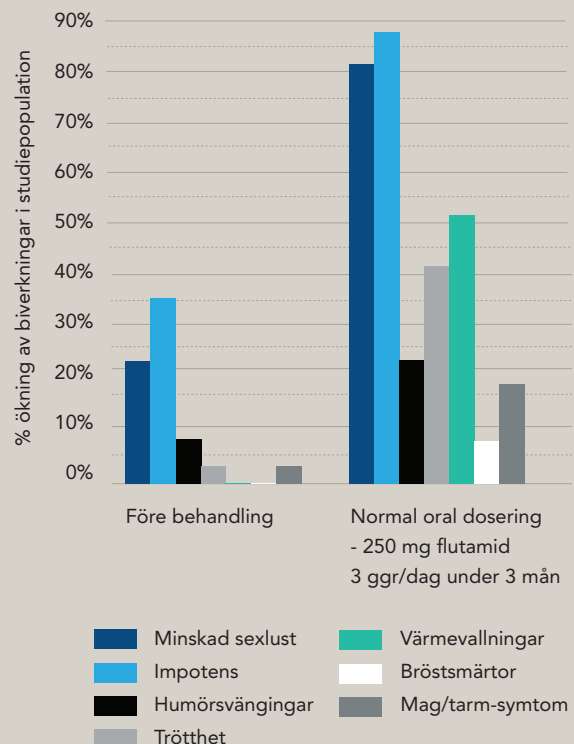
Noter

1 Sieh et al, 2013.

2 Albertsen et al 2014.

### Biverkningar vid oral dosering av flutamid

Ingen av dessa biverkningar har observerats i fas-IIa studier med Liproca® Depot



Källa: Murphy et al. J Andrology 25, 2004.