

# Prostatacancer – kan onödig terapi undvikas?

## Prostatacancer (PSA) kinetik kan vägleda handläggningen



**PER-UNO MALMSTRÖM**, professor, överläkare, urologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala per-uno.malmstrom@kirurgi.uu.se

Incidensen av prostatacancer i Sverige har ökat kraftigt under senare år, och ökningen föreligger framför allt i den lägsta åldersgruppen (50–69 år), medan incidensen hos de äldsta männen minskar [1]. Till stor del beror detta på tidigare upptäckt tack vare utbredd användning av blodprovstest av PSA (prostatacancer-specifikt antigen). Fördelen med att diagnostisera sjukdomen tidigt är att den då oftast är lokaliserad och att kurativ behandling är möjlig. Nackdelen är risken för överbehandling, eftersom enbart cirka 5 procent dör av sjukdomen.

Förutom det diagnostiska dilemmat finns frågetecken kring terapin. Behandlingsarsenalen utvecklas ständigt, t ex görs operationer nu oftare laparoskopiskt eller med robot. Ofta införs också nya metoder utan noggranna jämförelser med äldre metoder. Ett lysande undantag är den skandinaviska studien, där patienter randomiserats till monitorering eller prostatakтоми [2].

Medan vi i Sverige har varit återhållsamma med att använda PSA-screening har man i USA sedan många år rekommenderat regelbunden, årlig screening av män över 50 års ålder. Även om nyttan av allmän screening inte är bevisad har resultaten av den gett oss ny kunskap om tidiga stadier av sjukdomen. Speciellt har PSA-kinetik, dvs utveckling av PSA över tid, kommit i fokus – delvis eftersom nydiagnostiserade patienter i USA har visats ha låga PSA-nivåer efter många år av intensiv screening.

Snabb PSA-ökning har visats vara kopplad till mer avancerat tumörstadium och grad samt en 10-faldig ökning i

prostatacancerspecifikt mortalitet hos opererade [3].

### PSA-kinetik vägledning för terapival

D'Amico och medarbetare har nyligen undersökt detta hos patienter som fått strålbehandling [4]. Specifikt ville de testa om en PSA-ökning med >2,0 ng/ml året före behandling predicerade sämre cancerspecifikt överlevnad. Materialet utgjordes av 358 män med tidiga stadier av sjukdomen (T1c och T2) behandlade med extern strålbehandling (minimum 70 Gy). Medianålder vid behandling var 71 år, och PSA-värde var i median 8,0. Analysen gjordes efter en medianuppföljning av 4 år. Efter denna tid hade hela 45 procent fått biokemiskt recidiv, medan enbart 8 procent dog av sjukdomen. En PSA-ökning med >2,0 ng/ml före terapi medförde 12 gånger högre risk att dö av sjukdomen än med en lägre öknings-takt.

D'Amico och medarbetare konkluderade att PSA-kinetiken före terapi borde användas inför terapivalet.

Denna studie understryker vikten av att studera PSA-nivåer över tiden och inte nöja sig med enstaka mätningar. Studiens svaghet är framför allt den förhållandevis korta uppföljningstiden och den relativt låga stråldosen.

Vad innebär den nya kunskapen om PSA-kinetik i Sverige där vi haft mindre aktiv inställning till diagnostik av prostatacancer? Om resultaten kan reproduceras i andra studier finns en uppenbar möjlighet att använda PSA-kinetik som underlag för valet mellan aktiv monitorering och kurativ terapi. Rapporter om ett sådant förfaringsätt har gett goda resultat i fas 2-studier [5]. I den tidigare refererade nordiska studien insattes terapi vid symtom, vilket ofta är för sent för att uppnå kuration. Att sätta in behandling baserat på PSA-kinetik kan tänkas vara en användbar kompromiss för att bespara ett antal män onödig behandling. Risken för sekundär intervallcancer, som progredierar mellan kontrollerna, kommer dock aldrig att helt kunna undvikas.

De beprövade behandlingsalternativ vi har idag fungerar bara så länge cancer är lokaliserad, vilket således ofta senare visar sig inte vara fallet. Lyckligtvis kom förra året bevis på att behandling med kemoterapi, i form av docetaxel, kan vara effektiv vid spridd, avancerad sjukdom. Studier pågår redan med att ge tillägg av kemoterapi i tidigare stadier. PSA-kinetiken kan då bli betydelsefull vid valet av denna toxiska och dyrbara behandling.

PSA-eran kan emellertid snart vara förbi. Inom det närmaste året kommer flera nya, alternativa markörer att lanseras. Förhoppningsvis kommer någon av dessa, ensam eller i kombinationer, att kunna fungera som det prognostiska instrument som kan särskilja »snäll« från »elak« prostatacancer.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

### REFERENSER

1. Varenhorst E, Garmo H, Holmberg L, Adolfsson J, Damber JE, Hellström M, et al. The National Prostate Cancer Register in Sweden 1998–2002: trends in incidence, treatment and survival. *Scand J Urol Nephrol.* 2005;39(2):117-23.
2. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Häggman M, Andersson SO, Bratell S, et al; Scandinavian Prostate Cancer Group Study No. 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med.* 2005;352(19):1977-84.
3. D'Amico AV, Chen M, Roehl K, Catalona WJ. Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. *N Engl J Med.* 2004;351:125-35.
4. D'Amico AV, Renshaw AA, Sussman B, Chen MH. Pretreatment PSA velocity and risk of death from prostate cancer following external beam radiation therapy. *JAMA.* 2005;294(4):440-7.
5. Klotz L. Active surveillance with selective delayed intervention: using natural history to guide treatment in good risk prostate cancer. *J Urol.* 2004;172(5 Pt 2):S48-50.

### SAMMANFATTAT

En amerikansk studie visar på vikten av att följa PSA (prostatacancer-specifikt antigen) över tid.

Detta kan ge underlag för valet mellan aktiv monitorering och kurativ terapi och bespara ett antal män onödig behandling.