



PROSTATACANCER- CENTRUM

– navet i framtidens prostatacancersjukvård

– framstegen kräver *avancerad samverkan och fler kliniska studier*

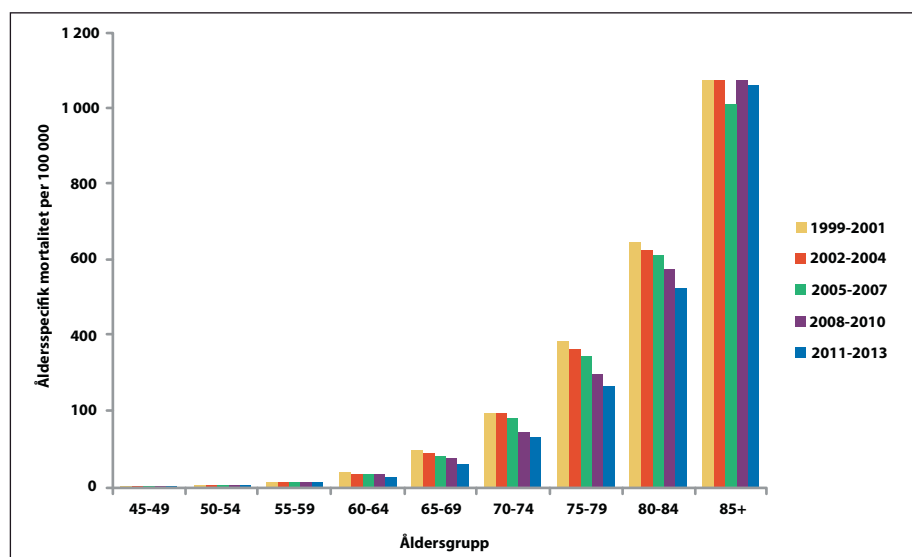
Prostatacancersjukvården är inne i en omvälvande fas. Allt mer avancerad diagnostik och behandling kräver nu specialiserad multidisciplinär och multiprofessionell samverkan. Här ges en översikt av utvecklingen av prostatacancersjukvården och förslag på hur den skulle kunna organiseras inom ramen för ett nätverk av specialiserade prostatacancercentrum (PCC).

Fram till 1990-talet var det förhållandevis lätt att utreda och behandla män med prostatacancer. Tumörerna var stora och lätta att palpera och som behandling fanns inte mycket mer att erbjuda än kirurgisk kastration och östrogen för att lindra symtomen. Situationen förändrades dramatiskt när blodprovet PSA började användas i början av 1990-talet. Under en tioårsperiod fördubblades antalet nya fall i Sverige till omkring 10 000 per år och antalet män som opererades eller strålbehandlades tiofaldigades. Tidigare diagnos och förbättrad behandling har minskat dödligheten (Figur 1). Trots detta dör fortfarande lika

många män av prostatacancer, omkring 2 400 per år, eftersom antalet äldre män i befolkningen har ökat.

UTVECKLING AV DIAGNOSTIKEN

Dagens praxis att ta systematiska prostatabiopsier hos män med förhöjda PSA-värden har lett till utbredd överdiagnostik och överbehandling av kliniskt betydelselös prostatacancer. Samtidigt missas uppemot hälften av de potentiellt allvarliga cancerarna¹. Multiparametrisk magnetkamerateografi (mpMRT) håller nu på att revolutionera prostatacancerdiagnostiken. Genom att enbart rikta biopsier mot



Figur 1: Åldersstandardiserad dödlighet i prostatacancer per 100 000 invånare i Sverige i olika åldersgrupper. Källa: Socialstyrelsen.

de områden som ser cancermisstänkta ut på MRT, kan man både diagnostisera fler allvarliga tumörer och minska överdiagnostiken^{2,3}. I England är mpMRT av prostata rutin för stora patientgrupper sedan 2014, men i Sverige är det först i år som det nationella vårdprogrammet för fram mpMRT och riktade biopsier som ett betydande inslag i prostatacancerdiagnostiken. Vårdprogrammet betonar vikten av rätt

”I England är mpMRT av prostata rutin för stora patientgrupper sedan 2014, men i Sverige är det först i år som det nationella vårdprogrammet för fram mpMRT och riktade biopsier som ett betydande inslag i prostatacancerdiagnostiken.”

utrustning, hög kompetens och nära samarbete mellan radiolog, urolog och uropatolog.

SCREENING OCH ORGANISERAD PSA-TESTNING

Screening med PSA-prov kan minska dödligheten i prostatacancer minst lika mycket som screening med mamмоgrafi minskar dödligheten i bröstcancer, men leder samtidigt till betydande överdiagnostik och överbehandling av kliniskt betydelselös cancer^{4,5}. Sjukvårdsmyndigheter världen över avråder därför från allmän screening för prostatacancer, men trots detta PSA-testas de flesta svenska män. Den osystematiska PSA-testningen förbrukar mycket stora resurser, men är inte särskilt effektiv⁶. Socialstyrelsen rekommenderar därför sedan 2014 att landstingen utvärderar organiserad testning av män som efter information om PSA-testningens fördelar och nackdelar väljer att låta testa sig. Ett par regioner är på planeringsstadiet, men ännu har inget projekt påbörjats.

De senaste årens forskning har lett fram till nya blodprov och algoritmer som kan ”sortera bort” en del män som trots förhöjda PSA-värden har låg risk för allvarlig prostatacancer^{7,9}. Stora populationsbaserade studier pågår i Göteborg och i Stockholm för att utvärdera screening med mpMRT och riktade biopsier istället för de traditionella systematiska biopsierna. Mycket talar för att screening med kompletterande blodprov och bildiagnostik både ger mindre överdiagnostik och bättre effekt än screening som baseras på PSA-prov och systematiska biopsier.

SÅ BEHANDLAS ICKE METASTASERAD PC

Kurativt syftande behandling av prostatacancer samlas på allt färre händer. Kirurgin kräver lång erfarenhet och hög operationsvolym för att goda onkologiska och funktionella

resultat ska kunna uppnås¹⁰. Strålbehandlingen har blivit allt mer tekniskt avancerad och kräver därför precis som kirurgi specialkompetens och lång erfarenhet¹¹.

Allt fler män med en liten högt differentierad prostatacancer följs med aktiv monitorering, med sikte på att ge kurativt syftande behandling endast om man senare påvisar en allvarlig cancer. Från och med i år anger det nationella vårdprogrammet att mpMRT och riktade biopsier bör utföras inför aktiv monitorering, för att minska risken för att en allvarlig cancer missas. Inom några år kommer sannolikt även uppföljningen av denna stora patientgrupp att baseras på mpMRT och riktade biopsier istället för på upprepade systematiska biopsier.

För många män är såväl kirurgi, extern strålbehandling och brakyterapi som aktiv monitorering rimliga valmöjligheter. Behandlingsvalet baseras på cancers grad och utbredning, samt på mannens urinvägsfunktion, tarmfunktion och egna preferenser. Att lotsa en man till den för just honom bästa behandlingen är en svår konst. Det nationella vårdprogrammet anger att mannen ska få träffa både en prostatacancerkirurg och en strålbehandlande onkolog. Kontaktsjuksköterskan är en viktig fast punkt under den ofta svåra tiden fram till behandlingsbeslutet och för den efterföljande uppföljningen och rehabiliteringen.

NYA LÄKEMEDEL MOT SPRIDD SJUKDOM

År 2004 registrerades docetaxel, ett intravenöst cytostatikum, för behandling av kastrationsresistent metastaserad prostatacancer. De senaste åren har en testosteronsynteshämmare (abirateron), en androgenreceptorblockerare (enzalutamid), en radionukleid (radium-223) och ytterligare ett cytostatikum (cabazitaxel) tillkommit. Fler nya behandlingar förväntas inom kort. År 2015 flyttades docetaxel fram till första linjens behandling av spridd prostatacancer, efter att två stora randomiserade studier visat att detta dramatiskt förlänger överlevnaden¹². Medianöverlevnaden för män med metastaserad prostatacancer har under de senaste tio åren ökat från två till omkring fem år. Behandlingsframstegen har lett till att vården av män med metastaserad prostatacancer blir allt mer komplicerad och till att behovet av uro-onkologer ökat kraftigt.

REHABILITERINGEN VIKTIG

På senare år har betydelsen av tidigt insatt rehabilitering av personer med cancer lyfts fram. Förutom allmän psykosocial rehabilitering behöver de flesta män med prostatacancer och deras partner specifik rehabilitering av sexuell funktion; många behöver även rehabilitering av blåsfunktion och tarmfunktion. Tyvärr saknas idag på de flesta svenska sjukhus såväl kompetens som resurser för att erbjuda rehabilitering enligt riktlinjerna i det nationella vårdprogrammet.

FÖR FÅ PATIENTER I KLINISKA STUDIER

Trots att prostatacancersjukvården är inne i en omvälvande utveckling är det en anmärkningsvärt liten andel av prostatacancerpatienterna som deltar i klinisk forskning. Det finns ett stort behov av prospektiva multicenterstudier och

••• prostatacancer

kvalitetsprojekt om bland annat organiserad PSA-testning, diagnostiska algoritmer, mpMRT, aktiv monitorering, kurativt syftande behandling, nya behandlingar av metastaserad prostatacancer och livskvalitet.

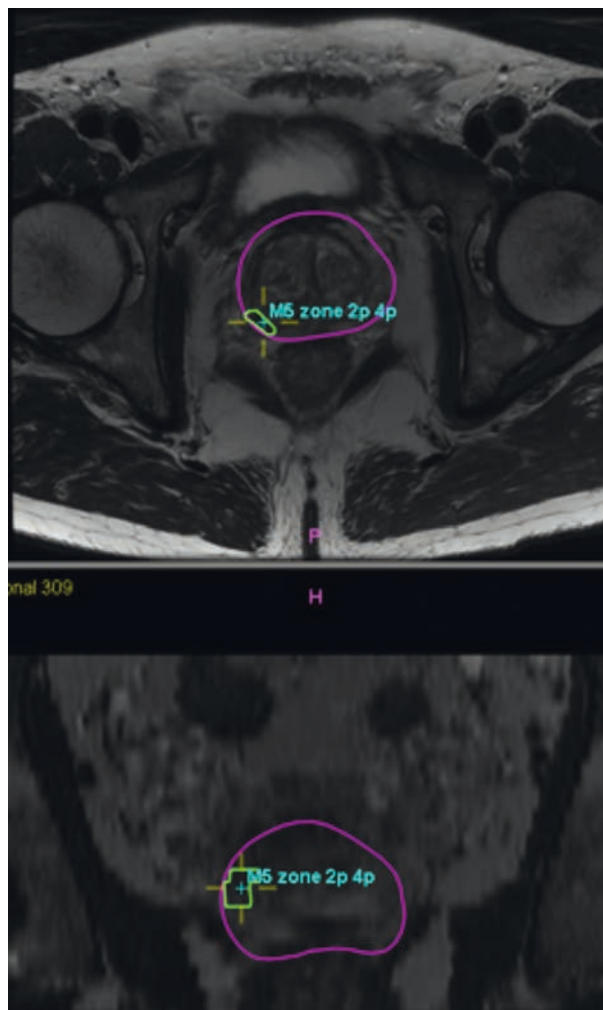
”Mycket talar för att screening med kompletterande blodprov och bilddiagnostik både ger mindre överdiagnostik och bättre effekt än screening som baseras på PSA-prov och systematiska biopsier.”

BRÖSTCANCERSJUKVÅRDEN EN FÖREBILD

Dagens patienter har rätt att förvänta sig att sjukvården i enlighet med det nationella vårdprogrammet, med dokumenterat hög kvalitet och korta ledtider ska kunna:

- diagnostisera allvarlig prostatacancer med hög sensitivitet,
- i görligaste mån undvika överdiagnostik av kliniskt betydelselös cancer,
- erbjuda män med icke metastaserad prostatacancer en individanpassad behandling som kombinerar god chans till bot med minsta möjliga risk för biverkningar,
- rehabilitera män med prostatacancer så att kroppsliga och psykiska besvär minimeras,
- effektivt kombinera de olika systemiska behandlingarna för spridd prostatacancer,
- snabbt lindra symtom hos patienter med obotlig prostatacancer, samt
- erbjuda deltagande i klinisk forskning.

Dessvärre kan vi sällan uppfylla dessa förväntningar. För att nå det nationella vårdprogrammets högt ställda mål behöver vi stärka multidisciplinärt samarbete och specialiserad kompetensutveckling. Bröstcancersjukvården kan stå som förebild: multidisciplinära bröstcancerenheter är nu vanliga vid såväl svenska som utländska sjukhus. Sådana bröstcancerenheter kan vara viktigare än screening för att minska dödligheten i bröstcancer¹³. På ett liknande sätt skulle PCC kunna skapa förutsättningar för en effektiv, multidisciplinär prostatacancersjukvård.



Figur 2: Modern prostatacancerdiagnostik. Magnetkamerabilder i två plan med en tumör inritad i gult. Biopsierna kan med hjälp av dessa bilder riktas specifikt mot tumören.

PCC I ETT INTERNATIONELLT PERSPEKTIV

År 2015 publicerades en uppdatering av de europeiska riktlinjerna för struktur och process vid PCC¹⁴. Samtidigt bildades ett nätverk för europeiska PCC¹⁴. Vid Haukelands universitetssjukhus i Bergen har man nyligen skapat ett väl fungerande PCC med högklassig utrustning, god struktur för multiprofessionellt och multidisciplinärt samarbete, sammanhållna och snabba vårdförlopp, kontinuerlig kvalitetskontroll, forskning, patientutbildning, samt välutvecklad samverkan med primärvården och med den lokala patientorganisationen¹⁵. Världens troligen bästa centrum för kirurgisk behandling av prostatacancer är Martinikliniken i Hamburg (www.martini-klinik.de). De har nått sin position genom noggrann kvalitetskontroll och strukturerad återkoppling till kirurgerna¹⁶.

VISION OM REGIONALA NÄTVERK AV PCC

Den vision av framtidens svenska prostatacancersjukvård som vi presenterar här baseras på en artikel om PCC som publicerades i Läkartidningen i februari i år¹⁷. Centralt för konceptet PCC är att samla öppenvården i gemensamma lokaler för alla engagerade yrkesgrupper: urologer, onkolo-

ger, kontaktsjuksköterskor, forskningssjuksköterskor, uroterapeuter, kuratorer och sekreterare, gärna även specialiserade radiologer och patologer. Gemensamma lokaler främjar samarbete, underlättar kontakter om patienterna, gör vården mer effektiv och skapar trygghet för patienterna. Många medarbetare vid ett PCC har en del av sin arbetstid inom andra verksamheter. En urolog kan till exempel arbeta halvtid vid PCC och halvtid med annan urologi. Ett PCC bör ha en chef med mandat att fatta beslut om verksamheten.

I Läkartidningen förespråkades två typer av PCC: dels centrum för diagnostik, utredning, uppföljning och medicinsk behandling, dels centrum där även kurativ behandling ges. Bara ett fåtal PCC i en region bör utföra kurativt syftande behandling. Diagnostik och aktiv monitorering, samt behandling och uppföljning av män med metastaserad prostatacancer måste däremot ske vid många PCC i varje region. Detta innebär att uro-onkologin behöver växa och decentraliseras. Samtliga PCC bör vara engagerade i forskning, utveckling och utbildning.

Verksamheten vid samtliga PCC i en region bör samordnas. Organisationen av enskilda PCC och av de regionala nätverken behöver se olika ut i olika delar av landet, beroende på de lokala och regionala förutsättningarna. Kvalitetskontroll med fortlöpande utvärdering och utveckling av medarbetarnas kompetens och av organisatoriska aspekter behöver ske på lokal, regional och nationell nivå.

”Centralt för konceptet PCC är att samla öppenvården i gemensamma lokaler för alla engagerade yrkesgrupper: urologer, onkologer, kontaktsjuksköterskor, forskningssjuksköterskor, uroterapeuter, kuratorer och sekreterare, gärna även specialiserade radiologer och patologer.”

VISION AV VERKSAMHETEN VID FRAMTIDA PCC

Utredning av män med förhöjda PSA-värden baseras i en ökande omfattning på kompletterande blodprov, datorbaserade algoritmer och mpMRT med riktade biopsier. Cancerbeskedet ges ofta av en kontaktsjuksköterska, men om det brådskar med behandling får mannen samtidigt även träffa en urolog eller en onkolog. Mannen får muntlig och skriftlig information om de olika behandlingarna, om aktuella kliniska studier och om den lokala patientföreningen. Patientföreningen erbjuder kontakt med andra män som

själva har en liknande form av prostatacancer. Innan mannen lämnar mottagningen får han reda på om och i så fall när han ska göra kompletterande bilddiagnostik och om handläggningen ska diskuteras på en multidisciplinär konferens. Om kurativt syftande behandling kan vara aktuell får han ett återbesök för att tillsammans med sin kontaktsjuksköterska träffa både en prostatacancerkirurg och en strålbehandlande onkolog. Inför detta besök har hans sexuella funktion, blåsfunktion och tarmfunktion utretts, så att man kan välja den behandling som ger minst risk för biverkningar. Mannen behåller samma kontaktsjuksköterska oberoende av vilken behandling han får. Rehabiliteringen påbörjas redan före behandlingen enligt en individuell rehabiliteringsplan. Den organiseras av kontaktsjuksköterskan, som kan förmedla kontakt med kurator, sexolog, uroterapeut, urolog och tarmspecialist.

Resultaten av samtliga operationer och strålbehandlingar registreras och återkopplas regelbundet till de behandlande läkarna. Patientrapporterade utfallsmått (PROM och PREM) är en självklar del av kvalitetsutvecklingen och resultaten vid alla PCC publiceras öppet av det Nationella prostatacancerregistret (www.npcr.se).

Omhändertagandet av män med metastaserad prostatacancer är multiprofessionellt och sker i nära samarbete med enheter för palliativ vård. Patientansvarig läkare är en uro-onkolog. Samtliga patienter registreras i Patientöversikt prostatacancer (se OiS nr 2, 2017). Dess grafiska framställning av symtom, undersökningar, provresultat och behandlingar underlättar mottagningsbesöken. Den är också ett värdefullt hjälpmedel för lokal, regional och nationell kvalitetskontroll, samt för forskning.

KAN VISIONERNA BLI VERKLIGHET?

Vi tror att centrumbildningar av den modell som vi har skisserat här skulle förbättra omhändertagandet av män med misstänkt eller konstaterad prostatacancer och ge goda förutsättningar för fortsatt utveckling av prostatacancersjukvården. Planering för att införa PCC pågår redan vid några svenska sjukhus. Förhoppningsvis kan det första svenska PCC invigas under nästa år. Att organisera om den omfattande och komplexa prostatacancersjukvården så att den i hela Sverige liknar vår vision är kanske inte möjligt. Men med ökande erfarenheter från olika organisationsformer för PPC och av olika regionala nätverk kan framtidens prostatacancersjukvård successivt finna sin rätta form.

DÄRFÖR SKA PCC INRÄTTAS

- Utredning, behandling och rehabilitering av män med prostatacancer kräver numera nära samarbete mellan flera olika yrkesgrupper inom flera specialiteter.
- Dagens tekniskt avancerade diagnostik och behandling av prostatacancer kräver subspecialisering och stora patientvolymer för att hålla hög kvalitet och vara kostnadseffektiv.
- Att samla olika yrkesgrupper och specialister i gemensamma lokaler främjar samarbete och skapar trygghet för patienterna.

••• prostatacancer

• Även forskning, utveckling och undervisning gynnas av att patienter och specialiserad personal samlas under samma tak.

REFERENSER

1. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al., Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*, 2017.
2. Futterer JJ, Briganti A, De Visschere P, et al., Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol*, 2015.
3. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, et al., Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA*, 2015. 313: 390-7.
4. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al., Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol*, 2010. 11: 725-32.
5. Bretthauer M and Kalager M, Principles, effectiveness and caveats in screening for cancer. *Br J Surg*, 2013. 100: 55-65.
6. Arnsrud Godtman R, Holmberg E, Lilja H, et al., Opportunistic Testing Versus Organized Prostate-specific Antigen Screening: Outcome After 18 Years in the Göteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial. *Eur Urol*, 2014.
7. Grönberg H, Adolfsson J, Aly M, et al., The risk-based STHLM3 Model improves prostate cancer testing in men 50-69 years. *Lancet Oncol*, 2015. XXX: ZZZ.
8. Bryant RJ, Sjoberg DD, Vickers AJ, et al., Predicting high-grade cancer at ten-core prostate biopsy using four kallikrein markers measured in blood in the ProtecT study. *J Natl Cancer Inst*, 2015. 107.
9. de la Calle C, Patil D, Wei JT, et al., Multicenter Evaluation of the Prostate Health Index to Detect Aggressive Prostate Cancer in Biopsy Naive Men. *J Urol*, 2015. 194: 65-72.
10. Trinh QD, Bjartell A, Freedland SJ, et al., A systematic review of the volume-outcome relationship for radical prostatectomy. *Eur Urol*, 2013. 64: 786-98.
11. Zaorsky NG, Harrison AS, Trabulsi EJ, et al., Evolution of advanced technologies in prostate cancer radiotherapy. *Nat Rev Urol*, 2013. 10: 565-79.
12. Vale CL, Burdett S, Rydzewska LH, et al., Addition of docetaxel or bisphosphonates to standard of care in men with localised or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analyses of aggregate data. *Lancet Oncol*, 2016. 17: 243-56.
13. Kalager M, Zelen M, Langmark F, et al., Effect of screening mammography on breast-cancer mortality in Norway. *N Engl J Med*, 2010. 363: 1203-10.
14. Valdagni R, Van Poppel H, Aitchison M, et al., Prostate Cancer Unit Initiative in Europe: A position paper by the European School of Oncology. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2015. 95: 133-43.
15. Selnaes AG, Tverrfaglig og effektivt prostatasenter. *Profo-Nytt*, 2016. 12: 10-12.
16. Schlomm T, Huland H, and Graefen M, Improving outcome of surgical procedures is not possible without adequate quality measurement. *Eur Urol*, 2014. 65: 1017-9.
17. Bratt O, Ahlgren G, Börjedahl AC, et al., Prostatacancercentrum: Navet i framtidens prostatacancersjukvård - En vision i linje med det nationella vårdprogrammets riktlinjer. *Läkartidningen*, Nummer 5 2017.

OLA BRATT, DOCENT I UROLOGI VID LUNDS UNIVERSITET
OCH PROSTATACANCERKIRURG VID CAMBRIDGE
UNIVERSITY HOSPITALS, ENGLAND,
OLA.BRATT@MED.LU.SE



CHRISTINA HANSSON, LEG SJUKSKÖTERSKA, VERKSAMHETSOMRÅDE UROLOGI, SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET, GÖTEBORG.
ORDFÖRANDE I DEN REGIONALA OMVÅRDNADSGRUPPEN FÖR PROSTATACANCER I VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN,
CHRISTINA.L.HANSSON@VGREGION.SE

INGELA FRANCK LISSBRANT, MED DR, ÖVERLÄKARE, VERKSAMHETSOMRÅDE ONKOLOGI, SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET,
GÖTEBORG. REGIONAL PROCESSÄGARE PROSTATACANCER I VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN,
INGELA.FRANCK.LISSBRANT@ONCOLOGY.GU.SE

INGE NILSSON, PROSTATACANCERPATIENT, ORDFÖRANDE I PROLIV VÄST,
INGE@INTRIS.SE

SOFIA NORDGREN, LEG SJUKSKÖTERSKA, UROLOGIMOTTAGNINGEN, UDDEVALLA SJUKHUS.
ORDFÖRANDE I DEN REGIONALA OMVÅRDNADSGRUPPEN FÖR PROSTATACANCER I VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN,
SOFIA.NORDGREN@VGREGION.SE

JOHAN STRANNE, DOCENT, ÖVERLÄKARE, VERKSAMHETSOMRÅDE UROLOGI, SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET,
GÖTEBORG. REGIONAL PROCESSÄGARE PROSTATACANCER I VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN,
JOHAN.STRANNE@VGREGION.SE

Jävsdeklaration: Med undantag för IN arbetar författarna inom prostatacancersjukvård. I övrigt inga jäv för den aktuella artikeln.