

••• prostatacancer



Olika biverkningar av behandlingar vid **PROSTATACANCER**

*– ännu saknas kunskap om
biverkningarna på lång sikt*

Behandlingsalternativen för prostatacancer har olika biverkningar både på kort och lång sikt. Långtidsbiverkningar är generellt sett vanligare efter strålbehandling än efter operation, skriver **Jon Fridriksson**, specialistläkare vid Norrlands universitetssjukhus. Han efterlyser bättre kartläggning av biverkningarna, något som kan vara till stor nytta för både patienter och vårdgivare vid val av behandling, och han konstaterar att det behövs bättre information till symptomfria män om PSA-prov.

Varje år diagnostiseras omkring 10 000 svenska män med prostatacancer och 2 500 män dör i sjukdomen varje år. Incidensen ökade kraftigt efter 1990 i samband med introduktionen av PSA-provet men har varit stabil senaste tio åren. Ålderstandardiserad dödlighet i prostatacancer har dock minskat endast marginellt under samma period. Nu diagnostiseras fler män med prostatacancer i tidigt skede när sjukdomen är lokaliserad till prostatan och kan ofta botas med kirurgi eller strålbehandling. Båda behandlingsalternativen har utvecklats de senaste åren. Numera utförs de flesta ra-

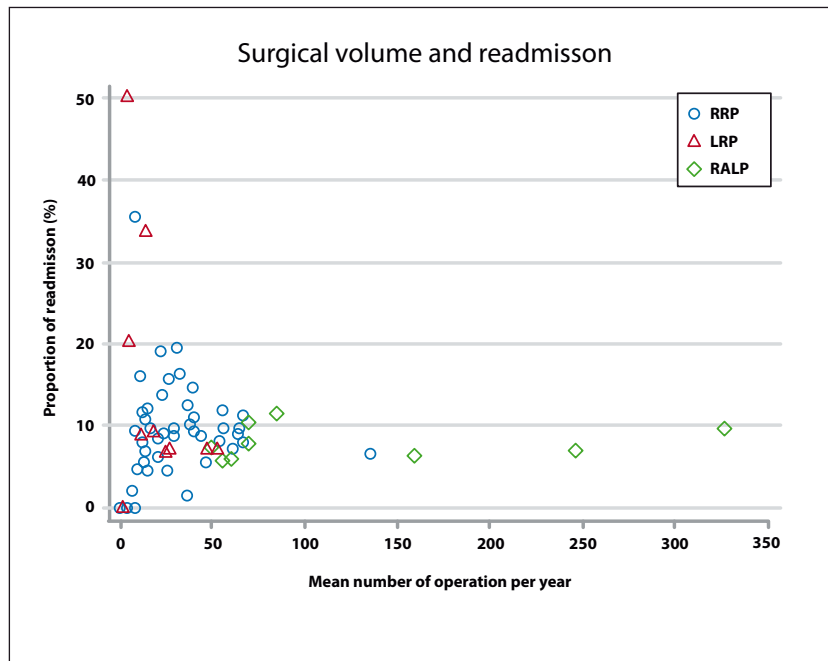
••• prostatacancer

dikala prostatektomier i Sverige robot-assisterat, och ny teknik möjliggör strålbehandling av prostatan med mindre påverkan på närliggande vävnader. Trots denna utveckling kan behandlingen orsaka komplikationer som minskar mannens livskvalitet. Ungefär en av fem som opereras drabbas av svårt eller medelsvårt urinläckage och majoriteten av opererade män upplever en försämring av erektionsförmågan. Strålning kan orsaka svåra tarm- och vattenkastningsbesvär¹. De vanligaste komplikationerna är väldokumenterade både på kort och medellång sikt, men data om mer sällsynta, sena komplikationer har varit otillräckliga.

RISK FÖR ÖVERDIAGNOSTIK

Det är nästan alltid bra att cancer upptäcks i ett tidigt skede. Prostatacancer kan upptäckas innan den ger symptom med ett PSA-prov. Screening för prostatacancer har dock både för- och nackdelar. En fördel med screening är att man oftare kan upptäcka tumörer i tid för botande behandling. Screening med ett PSA-prov kan således minska prostatacancerspecifika dödlighet med 20–40 procent men ingen studie har kunnat visa på minskning i total dödlighet^{2,3}. En nackdel med screening är att den ökar risken för att man upptäcker prostatacancer som inte behöver behandlas. Överdiagnostik kan sedan leda till överbehandling som i sin tur kan leda till komplikationer.

Enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer bör hälso- och sjukvården inte erbjuda screening med PSA-prov. Däremot kan varje enskild man begära ett PSA-test. Varje man som överväger screening bör få skriftlig information kring mätning av PSA innan blodprovet tas. För detta ändamål har Socialstyrelsen publicerat en broschyr med information om PSA-provet. Tidigare studier har visat att män är generellt dåligt informerade och att ökad information kan leda till att fler väljer att avstå från screening^{4,5}. Vi undersökte andelen män som fått information enligt Socialstyrelsens riktlinjer. Totalt 1 800 män som var asymtomatiska vid diagnos valdes slumpmässigt ut från Nationella Prostatacancerregistret mellan 2006 och 2008, 600 män per år. Varje inkluderad man fick ett frågeformulär



Figur 1. Återinläggning per sjukhusvolym för radikal prostatektomier genomförda 2000–2011.

”De vanligaste komplikationerna är väldokumenterade både på kort och medellång sikt, men data om mer sällsynta, sena komplikationer har varit otillräckliga.”

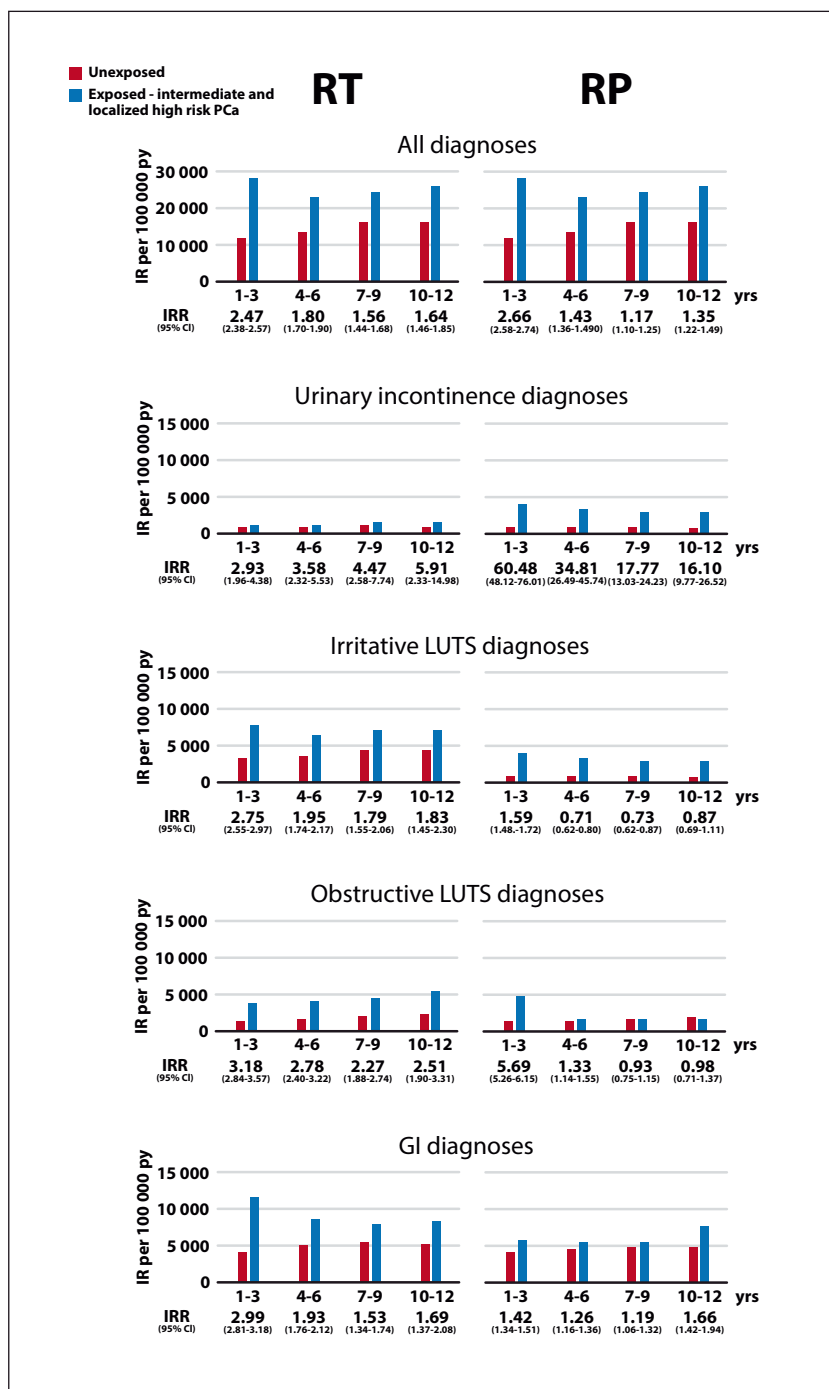
hemskickat där mannen tillfrågades om och hur informerad han varit. Svarefrekvensen var hög, ungefär 90 procent. Endast 14 procent av männen hade informerats enligt Socialstyrelsens riktlinjer. Vidare fann vi att 10 procent av männen inte visste om att det tagits ett PSA-prov⁶.

MÅSTE KÄNNA TILL RISKERNA

Prostatacancer som är lokaliserad till prostatakörteln kan botas med operation eller strålbehandling. Den sjukdomsspecifika överlevnaden är likartad efter dessa behandlingar, men biverkningarna är olika. Det har därför stor klinisk betydelse, både för patienter och vårdgivare, att ha kännedom om risker för de biverkningar som behandlingarna innebär. Genom att använda data från Nationella Prostatacancerregistret och andra svenska kvalitetsregister jämfördes risken för biverkningar efter olika behandlingar. Vi jämför-

de risken mellan operation och strålbehandling samt mellan olika operationsmetoder. Data från över 40 000 behandlingar analyserades under tidsperioden 1997–2014.

Genom att använda 90 dagars återinläggningsfrekvens som ett mått på total perioperativ vårdkvalitet jämfördes tre olika operationsmetoder; konventionell retropubisk (RRP), laparoskopisk (LRP) och robotassisterad radikal prostatektomi (RALP). Under studieperioden 2000–2011 inkluderade vi 24 122 män som opererades med radikal prostatektomi. Mellan 2000 och 2002 utfördes de flesta operationerna med öppen teknik, men andelen män som opererades med robotassisterad teknik ökade efter det och mellan 2009 och 2011 var det nästan lika många män som opererades med RRP och RALP. Vi fann att återinläggningsfrekvensen var ungefär 10 procent och jämförbar mellan metoderna. Vidare



Figur 2. Relativ risk för diagnos på biverkning efter strålbehandling (RT) och radikal prostatektomi (RP) jämfört med bakgrundspopulationen.

”Vidare fann vi att 10 procent av männen inte visste om att det tagits ett PSA-prov.”

kunde vi konstatera att hög ålder, sam-sjuklighet och tumörstadium är risk-faktorer för återinläggning medan utbildningsnivå inte hade någon effekt på återinläggningsfrekvensen. Män

som opererades tidigare under studie-perioden hade ökad risk för återinläggning. Låg sjukhusvolym var även en riskfaktor för återinläggning, men spridningen i återinläggningsfrekvens

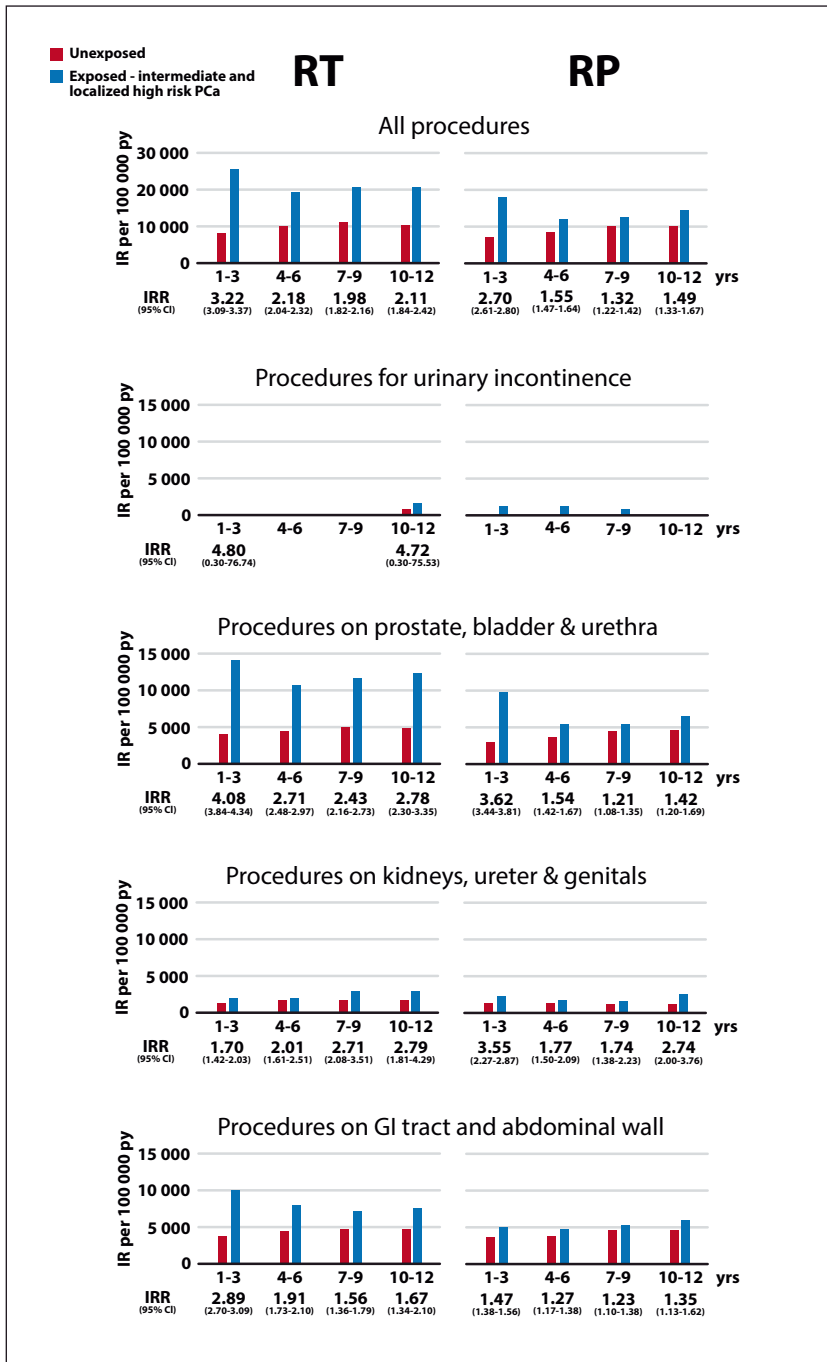
var stor mellan lågvolum-sjukhus (figur 1). Nästan alla sjukhus som utförde fler än 50 operationer per år hade en återinläggningsfrekvens kring 10 procent⁷.

RISKEN BESTÅR UPP TILL 12 ÅR

I det tredje arbetet jämfördes risken för biverkningar efter strålning och operation. Diagnoser och åtgärder registrerade i Patientregistret och talande för biverkning efter behandling analyserades på lång och medellång sikt, uppföljningen var upp till 12 år efter behandling. För att justera för risken i bakgrundspopulationen analyserades den relativa risken för biverkningar mellan vardera behandlingsgrupp och kontrollgrupp som finns registrerad i Nationella Prostatacancerregistret (NPCR). Denna kontrollgrupp består av män utan prostatacancer som slumpmässigt valdes från bakgrundspopulationen. För varje inkluderad man i NPCR valdes fem kontroller med samma födelseår och från samma område i Sverige. Därefter kunde risken efter strålning och operation jämföras. Som förväntat var risken för urininkontinens mycket högre efter operation och risken för både tarm- och vattenkastningsbesvär var högre efter strålning (figurer 2 och 3). Risken för biverkningar var bestående upp till 12 år efter båda behandlingsformerna jämfört med bakgrundspopulationen. Däremot var risken för biverkningar högre på lång sikt efter strålning och de flesta biverkningarna inträffade inom tre år efter operation⁸.

OTILLRÄCKLIGA DATA PÅ LÅNG SIKT

Konventionell öppen och robotassisterad radikal prostatektomi har jämförbart onkologiskt resultat⁹. Operationsmetoderna skiljer sig dock åt på vissa sätt. Risken för blödning och infektion är mindre efter RALP och vårdtiden är kortare. Å andra sidan är operationstiden kortare och operationskostnaden lägre efter RRP. De vanligaste biverkningarna efter radikal prostatektomi är urininkontinens och impotens. Risken för dessa biverkningar är jämförbar mellan RALP och RRP både på kort och långt sikt. Data för andra biverkningar är otillräckliga, framförallt på långt sikt. I det fjärde arbetet analyserade vi risken för urininkontinens,



Figur 3. Relativ risk för åtgärd för biverkning efter strålbehandling (RT) och radikal prostatektomi (RP) jämfört med bakgrundspopulationen.

”Utifrån resultatet från dessa arbeten konkluderar vi att kurativt syftande strålbehandling och radikal prostatektomi för lokaliserad prostatacancer har olika biverkningar både på kort och långt sikt.”

anastomosstriktur, ljumskbräck och ärrbräck efter RALP och RRP. Metoden för analyserna var desamma som i arbete tre. Resultatet visade att riskerna för biverkningar var för det mesta jämförbara mellan RALP och RRP. Som förväntat var risken för urininkontinens densamma. Risken för anastomosstriktur var högre efter RRP och risken för ärrbräck var högre efter RALP. Ingen skillnad noterades för risken för ljumskbräck (tabell 1).

Utifrån resultatet från dessa arbeten konkluderar vi att kurativt syftande strålbehandling och radikal prostatektomi för lokaliserad prostatacancer har olika biverkningar både på kort och långt sikt. Detta kan ha klinisk betydelse vid val av behandling eftersom varje enskild patient måste vara beredd att acceptera risken för biverkningar som behandlingen innebär. Bättre kartläggning av biverkningarna kan således vara till stor nytta för både patienter och vårdgivare vid val av behandling¹⁰.

REFERENSER:

1. Stattin P, Sandin F, Robinson D, Franck-Lissbrant I, Eriksson MH. Prostatacancer. Årsrapport från Nationella prostatacancerregistret 2015. 2016.
2. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. J Natl Cancer Inst. 2012;104(2):125-32.
3. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. N Engl J Med. 2012;366(11):981-90.
4. Evans R, Edwards A, Brett J, Bradburn M, Watson E, Austoker J, et al. Reduction in uptake of PSA tests following decision aids: systematic review of current aids and their evaluations. Patient Educ Couns. 2005;58(1):13-26.
5. Volk RJ, Hawley ST, Kneuper S, Holden EW, Stroud LA, Cooper CP, et al. Trials of decision aids for prostate cancer screening: a systematic review. Am J Prev Med. 2007;33(5):428-34.

	RRP	RARP	
Diagnoser	(n = 11169)	(n = 8465)	RR (95% CI)
Urininkontinens	1794	1112	1.16 (0.94-1.43)
Anastomosstriktur	2157	555	0.51 (0.42-0.63)
Ljumskbräck	2313	1162	0.96 (0.84-1.09)
Ärrbräck	191	232	1.48 (1.01-2.16)
Åtgärder			
Urininkontinens	385	171	0.95 (0.74-1.23)
Anastomosstriktur	1951	469	0.46 (0.38-0.55)
Operation för ljumskbräck	1335	643	0.93 (0.82-1.06)
Operation för ärrbräck	107	123	1.52 (1.02-2.26)
Cystoskopi	4131	1781	0.85 (0.75-0.96)

Tabell 1. Relativ risk för biverkningar efter RARP vs RRP.

6. Fridriksson J, Gunseus K, Stattin P. Information on pros and cons of prostate-specific antigen testing to men prior to blood draw: a study from the National Prostate Cancer Register (NPCR) of Sweden. *Scand J Urol Nephrol.* 2012;46(5):326-31.

7. Friethriksson JO, Holmberg E, Adolfsson J, Lambe M, Bill-Axelsson A, Carlsson S, et al. Rehospitalization after radical prostatectomy in a nationwide, population based study. *J Urol.* 2014;192(1):112-9.

8. Fridriksson JO, Folkvaljon Y, Nilsson P, Robinson D, Franck-Lissbrant I, Ehdäie B, et al. Long-term adverse effects after curative radiotherapy and radical prostatectomy: population-based nationwide register study. *Scand J Urol.* 2016;50(5):338-45.

9. Novara G, Ficarra V, Mocellin S, Ahlering TE, Carroll PR, Graefen M, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2012;62(3):382-404.

10. Fridriksson JÖ. Adverse effects of curative treatment of prostate cancer. Umeå: Umeå University; 2016.

JON FRIDRIKSSON, SPECIALIST-LÄKARE, UROLOGKLINIKEN VID NORRLANDS UNIVERSITETSSJUKHUS, JON.FRIDRIKSSON@UMU.SE



Dags för FORTBILDNING?

På Onkologiisverige.se hittar du nu utbildningar som riktar sig till dig som är hematolog, onkolog eller innehar någon annan specialitet som behandlar cancer. Vi samlar utbildningar på ett ställe så du slipper leta runt.

Anmäl dig för vårt nyhetsbrev så får du automatisk information om nya kurser och utbildningar. Mejla till:

INFO@ONKOLOGIISVERIGE.SE

Planerar ni utbildningsaktiviteter är ni välkomna att kontakta oss för att diskutera era behov av att nå ut till relevanta deltagare.

Onkologi i sverige
den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

Onkologi i Sverige, Tyra Lundgrens väg 6, 134 40 Gustavsberg
Telefon 08 570 10 520, www.onkologiisverige.se