

EAU samlade över 10 000 deltagare

Njurcancer och prostatacancer

EAU-kongressen i Köpenhamn i mars i år samlade som vanligt över 10 000 deltagare från hela världen som under fem dagar lyssnade och granskade över 2 000 abstracts av vilka nästan två tredjedelar var uroonkologiska. Det är, som alla förstår, ett omöjligt jobb att redogöra för all den kunskap och vetenskap som nästan 1 400 abstracts innebär, skriver docent **Johan Stranne** i en kunskapspäckad sammanfattning där han "identifierar några träd i den stora skog som visades upp".

Till min hjälp har jag tagit den så kallade "Congress Highlightsgruppen" (fd Oncoforum) från ISMAR healthcare, som skickar urologer och onkologer från olika europeiska länder till de stora uroonkologiska kongresserna i världen för att försöka samla in de 20–30 kliniskt mest relevanta nyheterna från varje kongress. Jag var själv på EAU som reporter för prostatacancer tillsammans med en belgisk onkolog, Dr Valérie Fonteyne, och tillsammans kunde vi till slut enas om ett 20-tal abstracts kring prostatacancer. Parallellt arbetade andra urologer och onkologer med njurcancer och blåscancer. Resultatet kommer ju aldrig att vara heltäckande för en så stor konferens, men här är ett litet axplock från ett axplock.

Om vi börjar uppiifrån med njurcancer så är det lätt att konstatera hur njurcancer och prostatacancer har bytt fokus med varandra de senaste åren. För några år sedan handlade njurcancerdiskussionerna mest om nya mediciner för avancerad sjukdom medan prostatacancerdiskussionerna handlade om screening, nervsparande kirurgi och aktiv monito-



har bytt fokus med varandra



rering eller möjligen fokalbehandling av småtumörer. Idag handlar prostatacancerdiskussionerna mer och mer om nya mediciner medan njurcancer handlar om screening, nefronsparande kirurgi och aktiv monitorering. Det gäller att hålla tungan rätt i munnen i diskussionerna.

HITTAS SOM BIFYND

Ett exempel gäller screening av njurcancer. Idag hittas de flesta njurcancerar som bifynd till andra undersökningar, till exempel DT njursten eller ultraljud aorta. Som följd av det har andelen metastaserade sjukdomsfall vid diagnos sjunkit över tid. Då det, förutom självklar direkt patientnytta för enskilda patienter, även är väldigt dyrt att behandla metastaserad njurcancer idag frågar sig Roizman et al om screening med ultraljud för njurcancer kan vara kostnadseffektivt för patienter äldre än 60 år (Roizman S. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e296). I studien har man använt en så kallad Markovmodell för att beräkna hur mkt man skulle kunna spara i behandlingskostnader på att hitta fler tumörer tidigt genom screening. För att få en rimlig kostnad per QALY (quality adjusted life year), ett mått som ofta används i de här sammanhangen, behöver man få ner kostnaden för ett ultraljud till under 36 US-dollar/undersökning.

Överbehandling av njurcancer är ett annat parallellproblem till prostatacancer. Tanabalan et al redovisar därför en retrospektiv studie på 510 patienter om hur biopsier av små njurtumörer både har högt diagnostiskt värde i kombination med låg komplikationsfrekvens (Tanabalan C. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e301). Ett ökat användande av biopsier i den här patientgruppen skulle därför potentiellt kunna minska överbehandling markant.

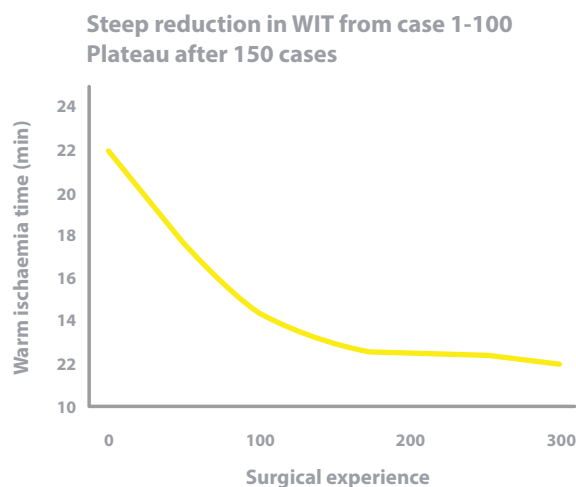
Vad gäller robotassisterad operation av njurcancer tittade Larcher et al på hur kirurgisk erfarenhet påverkar risken för perioperativa komplikationer vid robotassisterad partiell nefrektomi (RAPN). I en prospektiv multicenterstudie på 457 patienter kunde man visa att ischemitiden minskar kraftigt under de första 150 fallen för att sedan plana ut (Fig 1a). Vad gäller Clavien-Dindo-komplikationer ≥ 2 fortsätter förbättringen fortfarande efter 300 fall (Fig. 1b) (Larcher A. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e907).

Vad gäller betydelsen av positiva marginaler vid partiell nefrektomi kunde Jang et al visa, i en multicenterstudie, att positiva marginaler ökar risken för återfall av njurcancer med nästan åtta gånger, åtminstone om marginalen är över 1 mm (Jang WS. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e1035). Detta faktum är nog viktigt att ha i åtanke om man överväger enukleativ partiell nefrektomi av tumören. I en serie med 127 konsekutiva patienter vid ett italienskt center för njurkirurgi kan Campi et al visa att, trots att så många som 60 procent av patienterna har hel eller delvis tumörinväxt i kapseln, endast 2,5 procent har positiv marginal (Campi R. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e1034). Om 2,5 procent är mycket eller lite kan man säkert diskutera, men efter fem år kunde man inte påvisa något återfall. Dock ska man nog påtala att 2,5 procent av 127 patienter endast innebär tre patienter.

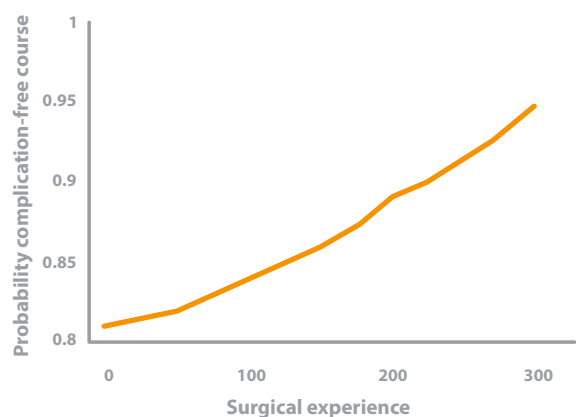
I andra änden av spektrumet av njurcancerkirurgi redovisar Bex et al resultat från SURTIME-studien, en fas III-studie på metastaserad njurcancer som randomiserats till

direkt kirurgi med postoperativ Sunitinib jämfört med tre cykler av preoperativ Sunitinib före operation, följt av postoperativ fortsatt Sunitinibbehandling efter operationen. Studien är tyvärr stängd till följd av för låg inklusionstakt, men av de 94 patienter som randomiserats i studien har ingen av de patienterna som randomiserats till neoadjuvant Sunitinib progredierat så att nefrektomi blivit omöjligt. Dock uteblir all nytta av neoadjuvant cytoreduktion av tumören helt i studien. (Bex A. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e1).

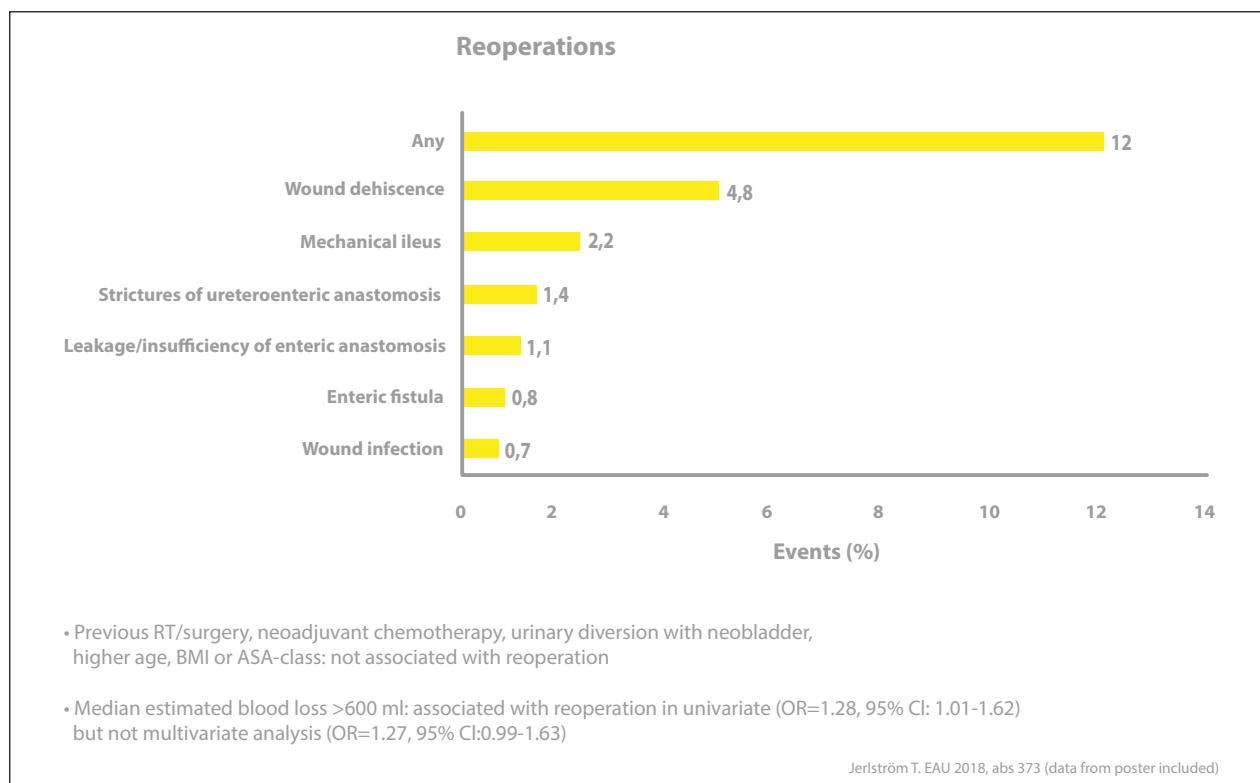
"Vad gäller blåscancer kunde man snabbt urskilja en trend i att man försöker hitta urintest som gör cystoskopi överflödigt i många kliniska fall."



Figur 1a



Figur 1b



Figur 2.

FÖRSÖKER HITTA URINTEST

Om vi sedan följer urinens flöde hamnar vi ett steg ner i kroppen i blåsan. Vad gäller blåscancer kunde man snabbt urskilja en trend i att man försöker hitta urintest som gör cystoskopi överflödigt i många kliniska fall. Det första av två exempel är den så kallade HEMAturia-studien där man i en prospektiv multicenterstudie på 968 patienter med hematuri (blandat mikroskopisk och makroskopisk) kunde visa en sensitivitet på 88 procent och ett negativt prediktivt värde på 98 procent! (Van Kessel K. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e1003).

Slutsatsen att testet verkar klart för klinisk implementering är därför helt logisk. Xpert, ett mRNA-baserat urintest för att följa redan diagnostiserad blåscancer, är kanske mer tveksamt. Med en sensitivitet på 50 procent, en specificitet på 79 procent, ett positivt prediktivt värde på 44 procent och ett negativt prediktivt värde på 83 procent känns det inte riktigt som att testet är helt färdigt för klinisk implementering (D'Elia C. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e1005).

Den svenska nationalsporten av kvalitetsregistrering firade triumfer även i år. Malmström et al kunde dels visa att överlevnaden för patienter med blåscancer i Sverige har förbättrats avsevärt under perioden 1997 till 2016. Trots att incidensen har ökat med 40 procent under perioden har mortaliteten stått still på cirka 7/100 000 invånare och den stadie-specifika överlevnaden har ökat för både icke muskelinvasiv och muskelinvasiv blåscancer, oavsett ålder och kön (Malmström PU. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e596). I ett annat arbete från det svenska kvalitetsregistret kunde Jerlström et al visa att ca 12 procent av de patienter som genomgår cystektomi i Sverige reopereras inom 90 dagar.

Orsakerna för reoperation varierade stort (Fig. 2) men ingen specifik orsak till reoperationerna kunde identifieras (Jerlström T. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e373).

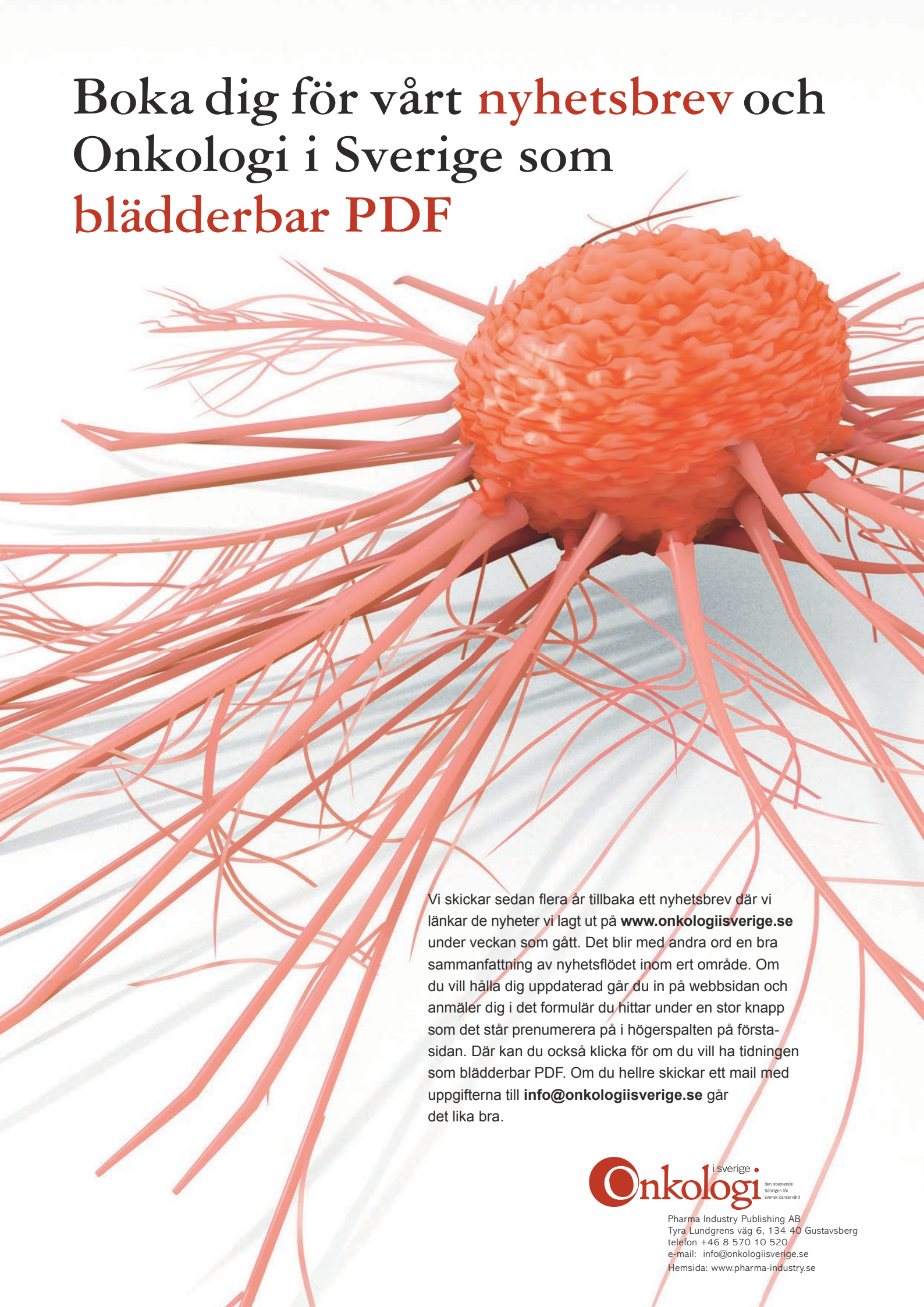
Ett spännande koncept för att minska risken för postoperativt urinläckage framförallt nattetid efter orthotop blåssubstitution kunde också redovisas. Zaharan et al kunde, i en prospektiv randomiserad studie, visa att Tolterodine dagligen kunde minska nattligt läckage signifikant både på kort sikt och fortfarande efter 79 månaders medianuppföljning (Zahran M. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e702). Då biverkningarna av Tolterodine är få bör det vara ett förstahandsmedel att pröva i de fall där orthotop substitution är en möjlighet.

MPMRT + RIKTADE BIOPSIER

Vad gäller prostatacancer var ett av de viktigaste arbetena att ta med sig inte ett abstract, utan en publicerad artikel i NEJM. Under stort pådrag presenterades den så kallade PRECISION-studien (NCT02380027) samtidigt som den publicerades online i NEJM. Kasivisvanathan et al kan i en prospektiv randomiserad "non-inferiority"-studie visa att mpMRT + riktade biopsier mot förändringar graderade till PIRADS 3–5 inte var sämre än 10–12 systematiska biopsier. Vidare kunde man visa att man hittade fler män med kliniskt signifikant prostatacancer och betydligt färre med insignifikant tumör med hjälp av betydligt färre biopsier och med betydligt färre komplikationer inom de första 30 dagarna (Kasivisvanathan V. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e1225).

Att mpMRT + riktade biopsier är en del av framtiden är således solklart, men hur ska vi ta de biopsierna? Ska vi fusionera MRT-bilderna med ultraljudet i maskinen, ska vi

Boka dig för vårt **nyhetsbrev** och Onkologi i Sverige som **blädderbar PDF**



Vi skickar sedan flera år tillbaka ett nyhetsbrev där vi länkar de nyheter vi lagt ut på **www.onkologiisverige.se** under veckan som gått. Det blir med andra ord en bra sammanfattning av nyhetsflödet inom ert område. Om du vill hålla dig uppdaterad går du in på webbsidan och anmäler dig i det formulär du hittar under en stor knapp som det står prenumerera på i högerspalten på förstasidan. Där kan du också klicka för om du vill ha tidningen som blädderbar PDF. Om du hellre skickar ett mail med uppgifterna till **info@onkologiisverige.se** går det lika bra.

Onkologi i Sverige
den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

Pharma Industry Publishing AB
Tyra Lundgrens väg 6, 134 40 Gustavsberg
telefon +46 8 570 10 520
e-mail: info@onkologiisverige.se
Hemsida: www.pharma-industry.se

kognitivt fusionera bilderna i vårt eget huvud eller ska vi ta biopsierna direkt i MRT-maskinen utan någon fusion med andra bildmodaliteter? I de två rapporter från den prospektivt randomiserade FUTURE-studien, där 231 patienter randomiserats mellan dessa tre metoder för riktad biopsiering kunde man inte se någon fördel med någon av de olika metoderna. Det talar ju starkt mot breddinförande av dyra fusionsapparater inom urologin och för kognitiv fusion (Wegelin O. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e484)(Exterkate L. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e624). Dock måste det påtalas att studien hittills är kraftigt ”under powered” med endast knappt 80 patienter i varje arm. Erfarenheten hos den urolog som ska utföra de kognitiva biopsierna är också sannolikt mycket viktig.

”En annan het trend inom prostatacancer är så klart PSMA-pet. Tyvärr famlar vi fortfarande i mörker vad gäller hur och när undersökningsmetoden ska användas.”

BEHÖVER FORTSÄTTA FÖLJAS

Vad som händer med män med PSA <10 som biopsierats benigt i första omgången av en screening kunde Arnsrud Godtman et al visa från långtidsuppföljningen av Göteborgs screeningstudie 1. Efter mer än 20 års uppföljning kunde man visa att även om dessa män hade en låg risk att dö av prostatacancer under uppföljningen så diagnostiserades trots allt en ganska stor andel med prostatacancer under uppföljningstiden vilket talar för att dessa män klart behöver fortsätta följas (Arnsrud Godtman R. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e61). Detta motsäger flera tidigare studier med mer begränsad uppföljningstid.

Lymfkörtelutrymningens (ePLND) vara eller inte vara har debatterats länge utan att någon evidens för något annat än bättre staging av tumörerna har kunnat visats till ePLNDs fördel. På nackdelssidan finns en kraftigt ökad risk för komplikationer i form av blodpropp, lymfocele, lymfsvullnad etc. Resultaten från en stor jämförande multicenterstudie på 10 695 patienter som genomgått ePLND eller inte kunde inte heller den här gången visa någon fördel för ePLND vad gäller risk för PC-recidiv (Preisser F. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e826). Intressant nog kunde Abdollah et al visa, i en stor amerikansk kohortstudie, att adjuvant strål-

benadling för patienter med körtelpositiv sjukdom efter radikal prostatektomi var klart fördelaktigt för män med 1–2 positiva körtlar, GS 7 och $\geq$ pT3b och för män med 3–4 positiva körtlar oavsett övrig patologi (Abdollah F. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e1151). Tyvärr framgår det inte av abstractet vad man strålat så det återstår väl att vänta på den slutgiltiga publikationen innan vi kan helt värdera studiens meritvärde i klinisk praxis.

En annan het trend inom PC är så klart PSMA-pet. Tyvärr famlar vi fortfarande i mörker vad gäller hur och när undersökningsmetoden ska användas. De få studier som redovisades vid EAU lyser inte upp mörkret till den grad man skulle önska, men Abufaraj et al visar, i en liten prospektiv studie (n=65) av 68Ga-PSMA PET-CT/MRI + superutvidgad lymfkörtelutrymning på män med PSA-recidiv efter radikal prostatektomi, att både positivt och negativt prediktivt värde är högt (PPV = 92–100 procent; NPV = 86–100 %procent). Det största bekymret i studien är att median-PSA i studien är 1,4 ng/ml, vilket ju är alltför högt för att vi verkligen ska tro att vi kan bota patienterna i alla fall (Abufaraj M. Eur Urol Suppl 2018;17(2):e405). Vad gäller PSMA-pet är inte sista ordet sagt och mycket mer forskning behöver göras innan det kan införas som rutinundersökning i svensk sjukvård.

Vad gäller kastrationsresistent prostatacancer fortsätter nog utvecklingen av nya preparat, men framförallt fortsätter indikationsutvidgningen av de befintliga preparaten, som går från klarhet till klarhet. I en interimanalys av PROSPER-studien, en prospektivt randomiserad studie av män med M0 CRPC som randomiserats mellan placebo + ADT och Enzalutamid + ADT, kunde man visa att tiden till PSA-progression förlängdes kraftigt i behandlingsarmen. Om den effekten kommer att avspegla förlängd tid till kliniskt relevant progression är för tidigt att säga, men resultaten är spännande för den här patientgruppen som idag inte har någon bra behandling i väntan på metastaserad sjukdom.

Så, med den avslutningen hoppas jag att några av de individuella träd som växte i EAU-skogen har kunnat identifierats. Väl mött i det uroonkologiska Sverige framöver.

NEJM-REFERENSEN:

MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, Briganti A, Budäus L, Hellawell G, Hindley RG, Roobol MJ, Eggener S, Ghei M, Villers A, Bladou F, Villeirs GM, Virdi J, Boxler S, Robert G, Singh PB, Venderink W, Hadaschik BA, Ruffion A, Hu JC, Margolis D, Crouzet S, Klotz L, Taneja SS, Pinto P, Gill I, Allen C, Giganti F, Freeman A, Morris S, Punwani S, Williams NR, Brew-Graves C, Deeks J, Takwoingi Y, Emberton M, Moore CM; PRECISION Study Group Collaborators. N Engl J Med. 2018 May 10;378(19):1767-1777. doi: 10.1056/NEJMoa1801993. Epub 2018 Mar 18.

JOHAN STRANNE, DOCENT OCH UROLOG, GÖTEBORGS UNIVERSITET
OCH SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET,
JOHAN.STRANNE@GU.SE

