

PROSTATAKRÆFT HOS ALDRENDE MÆND

Hans Wolf

I to tidligere artikler i dette tidsskrift har Hans Wolf beskrevet de normale aldringsprocesser i de nedre urinveje og kønsorganer samt blæresvulster hos ældre mænd.¹⁻² I denne artikel beskrives symptomer, identifikation af sygdommen og behandlingsmuligheder ved de tre stadier, lokal prostatakræft, lokalt avanceret prostatakræft (hvor sygdommen har spredt sig omkring prostata og/eller til lymfeknuder) og generaliseret prostatakræft (hvor sygdommen har spredt sig til andre organer, først og fremmest knoglesystemet). Prostatakræft er i stigning i Danmark som i andre industrialiserede lande, og er den næsthøjest kræftform hos danske mænd.

Forfatteren er overlæge på urinvejskirurgisk afdeling på Skejby Sygehus og professor i urologi ved Aarhus Universitet.

Gerontologi og samfund 2001, 17; 4: 87-89

PROSTATAKRÆFT

Kræft i prostata (blærehalskirtel) er efter lungekræft den hyppigste kræftsygdom hos mænd i Danmark. Der opstår ca. 1.500 nye behandlingskrævende tilfælde om året. Hyppigheden af behandlingskrævende prostatakræft er stigende i Danmark (se figur 1), ligesom i alle industrialiserede lande. Stigningen beløber sig til ca. 3% årligt, og med denne stigningstakt vil antallet af tilfælde kunne fordobles i løbet af de næste 20 år.

Prostatakræftsygdom ses hos ældre mænd og forekommer sjældent før 50-års alderen (se figur 2). Vi kender ikke årsagen til, at prostatakræft opstår. Hos 10% er sygdommen arvelig, men prostatakræftgenet er endnu ikke med sikkerhed identificeret. Hos andre er der en familær tendens til prostatakræft.

Da der er forskel i hyppigheden af prostatakræft i forskellige lande (se figur 3), må man også regne med, at der kan være en ydre påvirkning som årsag. I Japan er hyppigheden lille. Det formodes at skyldes forskelle i livsførelse, hvor asiatisk levevis forebygger prostatakræft. Kroppens påvirkning

Professor, overlæge Hans Wolf
Urinvejskirurgisk Afd.
Skejby Sygehus
Brendstrupgårdsvej
8200 Århus N
hanswolf@dadlnet.dk

af de naturlige østrogenener i asiaterne vegetabiliske kost er måske forebyggende. Derimod synes rygning, alkohol og sex ikke at spille nogen rolle.

Dansk Urologisk Selskab har i Ugeskrift for Læger angivet retningslinier for udredning, behandling og kontrol af patienter med prostatakræft.³

SYMPTOMER

Symptomerne afhænger overvejende af sygdommens *udbredelse*. Mange har ingen symptomer, andre har vandladningssymptomer, således som beskrevet under godartet forstørrelse af blærehalskirtlen i »Urinveje og kønsorganers aldring hos mænd«. Nogle har lokale symptomer (smerter i mellemkødet, smerter ved sædafgang, nedsat sædmængde, blod i sæden, hævelse af benene), andre har symptomer fra metastaser (knoglesmerter, lammelser), og endelig har nogle overvejende almensymptomer (appetitløshed, vægttab, træthed, nedsat blodprocent eller nedsat nyrefunktion). Disse sidstnævnte symptomer retter ikke umiddelbart tanken hen på prostatakræft.

Hvis ældre mænd har nogle af disse symptomer, bør de derfor søge læge, som kan foretage en fysisk undersøgelse og evt. henvise til en prostatablodprøve (PSA, prostata-specifikt antigen). Dansk Urologisk Selskab anbefaler, at der kun tages en prostatablodprøve, hvis nogle af ovenstående symptomer er til stede. En prostatablodprøve som led i et helbredscheck frarådes og bør i hvert fald ikke tages uden en grundig drøftelse af konsekvensen af et unormalt fund.

UNDERSØGELSER

Hovedhjørnestenene i den diagnostiske undersøgelse er føling på prostata gennem endetarmen og en prostatablodprøve. Ingen af disse undersøgelser påviser eller afkræfter imidlertid med sikkerhed en prostatakræft, men kombinationen af de to undersøgelser er det bedste, vi har, og sammen har de ved screening den højeste, positive prædiktive værdi, dvs. de identificerer flest personer som har prostatakræft. En koncentration af PSA i blodet på over 4 mikrogram per liter anses for at være unormalt, men kan skyldes godartet forstørrelse af blærehalskirtlen, betændelse i blærehalskirtel eller blære eller indgreb på prostata eller blære. Den endelige diagnose stilles ved en vævsprøve.

Når der er stillet en vævsdiagnose, er urinvejskirurgens næste opgave at finde ud af, om sygdommen er begrænset til prostata (*lokaliseret prostatakræft*), om den har spredt sig lokalt omkring prostata og/eller til lymfeknuder (*lokalt avanceret prostatakræft*), eller om sygdommen har spredt sig til andre organer, først og fremmest knoglesystemet (*generaliseret prostatakræft*). PSA indholdet i blodet giver et fingerpeg om dette, idet PSA ved lokaliseret sygdom almindeligvis er under 10 mikrog/l, en værdi på over 20 mikrog/l tyder på en lokalt avanceret eller generaliseret sygdom, og en værdi på over 70 mikrog/l er næsten ensbetydende med en generaliseret sygdom. For med sikkerhed at placere sygdommen i en af de tre »kasser«, suppleres med blodprøver, knoglescanning, CT scanning eller ultralydscanning af bughulen, evt. MR scanning af prostata og evt. supplerende vævsprøver fra prostata eller fra lymfeknuder i bækkenet.

BEHANDLING AF LOKALISERET PROSTATAKRÆFT

Lokaliseret prostatakræft er potentielt helbredelig, hvis kræften kan fjernes. Urinvejskirurgens og dermed patientens dilemma er imidlertid, om det er nødvendigt altid at iværksætte denne behandling. Ved autopsistudier af raske, afdøde mænd i 60-års alderen er der fundet kræftforandringer i prostata hos 30%, forandringer som ikke kan skelnes fra de kræftforandringer, som ses hos de 3-4% mænd, som i løbet af deres liv får en alvorlig prostatakræft. Der er således mange, der ikke udvikler alvorlig sygdom.

Prostatakræft har en *lang udviklingstid* fra lokaliseret sygdom til generaliseret sygdom, et sted mellem 8 og 15 år. Således at det ikke er rimeligt at tilbyde mænd med en kortere livsudsigt et stort indgreb med store bivirkninger. På den anden side ved vi, at 60% af alle mænd, som har fået stillet diagnosen prostatakræft, dør af denne sygdom. Vi ved, at langt de fleste mænd, der lever mere end 10 år, og som har fået diagnosticeret lokaliseret sygdom, ender med at udvikle en alvorlig, dødbringende sygdom. Og vi ved, at mænd, som har fået stillet diagnosen lokaliseret prostatakræft inden 70-årsalderen, mister 8-10 år af deres forventede livslængde.

Det er Dansk Urologisk Selskabs anbefaling, at fjernelse af prostata skal anbefales til mænd med en *lokaliseret prostatakræft* med en forventet livsudsigt på mere end 10-15



år. Det vil i praksis sige mænd under 70 år uden alvorligere ledsagende sygdomme. Lokaliseret prostatakraft kan behandles ved kirurgisk fjernelse af prostata eller ved hjælp af stråler. *Kirurgisk fjernelse* af lokaliseret prostatakraft anbefales af Dansk Urologisk Selskab som første valg, idet det er kendt, at ikke al prostatakraft påvirkes af strålebehandling. Det må imidlertid være patientens eget valg, om han vil opereres, have strålebehandling eller blot observeres. Vælger han det sidste, er det sandsynligt, at han vil leve 5–10 år uden alvorligere symptomer.

KIRURGISK BEHANDLING

Kirurgisk behandling indebærer operativ fjernelse af prostata og sædblærer og efterfølgende etablering af forbindelse mellem blære og urinrør. Det er et relativt stort indgreb, som patienterne imidlertid hurtigt kommer over. De udskrives sædvanligvis efter 5 dage og er så udstyret med et kateter.

Desværre risikerer patienten en række *følgetilstande* efter operationen. Det er derfor vigtigt, at patienten og hans pårørende bliver grundigt informeret om disse følgetilstande, før operationen planlægges, og at der er god tid til at beslutte sig. De skal tage stilling til, om de vil acceptere en række følgetilstande her og nu, for at han måske lever 10–15 år længere.

Når patienten får diagnosticeret lokaliseret prostatakraft, føler han sig som regel

sund og rask. Patienten skal informeres om, at der er risiko for, at han kommer til at lide af *ufrivillig vandladning* i større eller mindre omfang. Svær ufrivillig vandladning ses hos ca. 5%, og op til 20% har ufrivilligt tab af urin i anstrengelsessituationer. Patienter med svær ufrivillig vandladning skal behandles med indsættelse af en kunstig lukkemuskel. Hos ca. 5% opstår der forsnævring på stedet, hvor blære og urinrør er syet sammen. Disse patienter kan behandles effektivt med gennemskæring af forsnævringen ved en kikkertoperation gennem urinrøret. De fleste kommer til at lide af manglende rejsningsevne. De skal derfor have livslang behandling for dette som beskrevet i min tidligere artikel om urinveje og kønsorganers aldring hos mænd.¹

STRÅLEBEHANDLING

Strålebehandling kan gives som udvendig behandling, ligesom ved strålebehandling af blærekræft, eller som såkaldt *interstitiel strålebehandling*, hvor der ved hjælp af ultralyd lægges små, radioaktive nåle ind i prostata. Udvendig strålebehandling strækker sig over 6–7 uger. Af og til kombineres strålebehandling med hormonbehandling.

Patienterne kan opleve skader på blære og endetarm i form af blødning og irriterings symptomer. Ca. 30% får rejsningsbesvær.

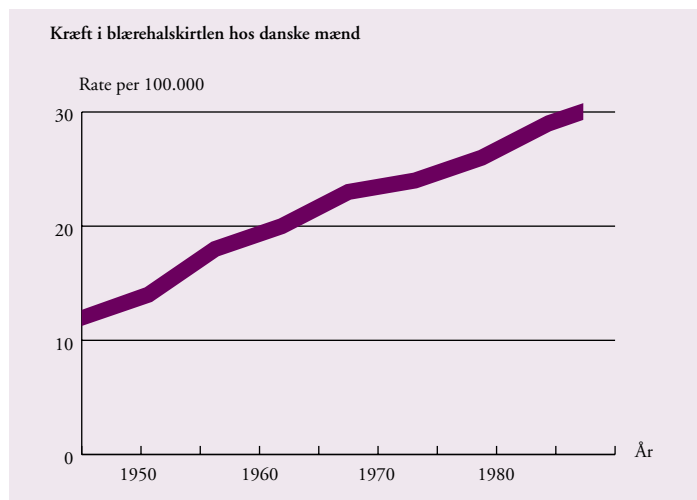
BEHANDLING AF GENERALISERET PROSTATAKRÆFT

Når prostatakraft har spredt sig, er helbredelse ikke længere mulig. Urologen har dog mulighed for effektivt at eliminere symptomerne og udsætte tiden, til personen dør. Det væsentligste er elimination eller neutralisering af det mandlige kønshormon *testosteron*. Det er testosteron, der er medvirkende til, at sygdommen opstår og udvikler sig.

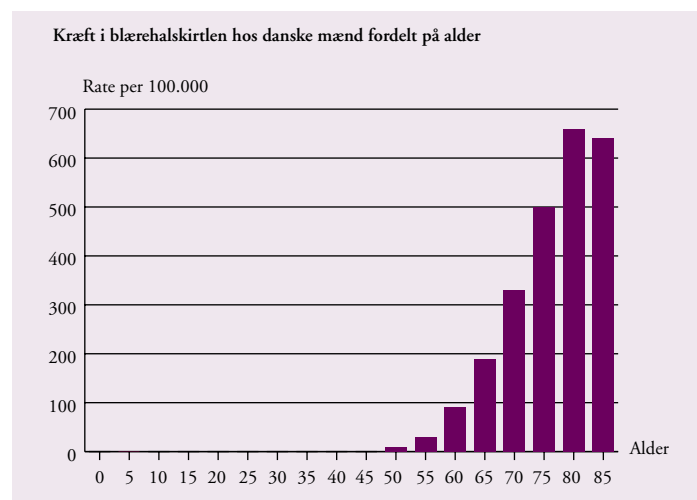
Elimination af det mandlige kønshormon opnås effektivt ved kastration, kirurgisk eller medicinsk. Ved *kirurgisk kastration* fjernes testiklerne ved en operation. Ved *medicinsk kastration* undertrykkes det overordnede kønshormon (LH, luteiniserende hormon), det hormon som stimulerer testiklerne til produktion af testosteron. LH-produktionen kan undertrykkes ved, at der enten gives store doser af det kvindelige kønshormon (østrogen), eller der gives store doser af et overordnet, syntetiseret LH stimulerende stof.

Neutralisering af testosteron opnås ved at give et såkaldt *antiandrogen*, som blokerer, således at testosteron ikke kan udøve sin virkning på celleniveau og dermed forhindres i at stimulere prostatakraftcellerne til vækst og spredning. Ved denne behandling hæmmes

Figur 1
Hyppighed af kræft i blærehalskirtlen per 100.000 mænd i årene fra 1943–1987.



Figur 2
Aldersspecifik hyppighed af kræft i blærehalskirtlen i perioden 1983–1987.





testiklernes produktion af testosteron ikke. Disse alternative behandlingsmuligheder har vist sig lige effektive. Hvilken behandling, der skal vælges, aftales sammen med patienten. Alle behandlingsformer har *bivirkninger*. Kirurgisk kastration og medicinsk kastration giver klimakterielle gener i form af nedsat eller ophævet rejsningsevne, ophævet kønsdrift (libido), hedeure, vægtøgning, knoglesvind (osteoporose), nedsat koncentrationsevne og intellektuel formåen. Østrogener resulterer i vækst og ømhed af brystkirtlerne (gynækomasti), nedsat libido og rejsningsevne og ved tabletbehandling risiko for blodpropper, en risiko der er så stor, at tabletbehandling ikke anvendes mere. Behandling med indsprøjtning af østrogener er et anvendeligt alternativ, idet det ikke giver blodpropper. Behandling med antiandrogener giver ømhed af brystkirtlerne og kan give mave-tarmsymptomer og leverpåvirkning. Derimod kan rejsningsevne og libido bevares.

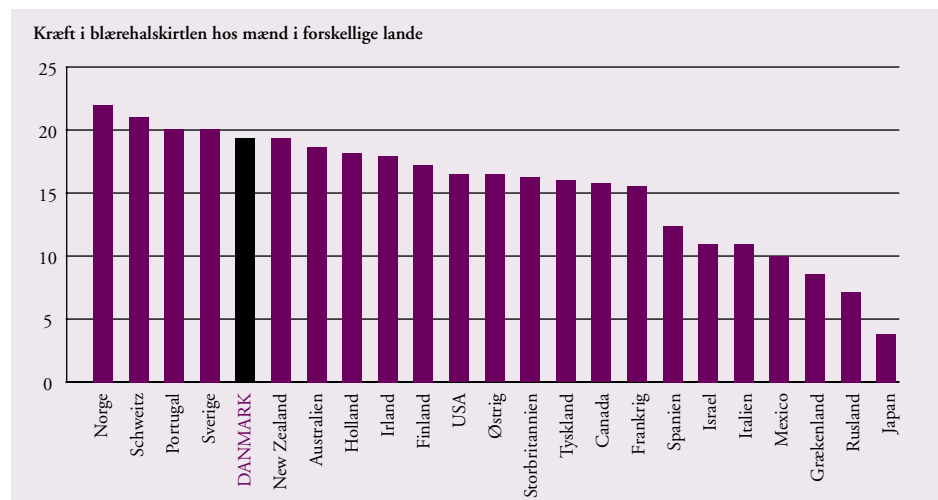
I princippet er det disse bivirkninger, patienten skal tage stilling til. De kan i nogen grad lindres medicinsk eller ad anden vej.

PROGNOSE

Ca. 80% af alle patienter med *generaliseret prostatakræft* har mirakuløs effekt af denne

Figur 3

Aldersstandardiseret hyppighed af kræft i blærehalskirtlen per 100.000 mænd i forskellige lande.



antihormonelle behandling. Symptomerne svinder, velbefindendet kommer tilbage, og PSA falder til normale værdier. Desværre er effekten af den antihormonelle behandling af begrænset varighed. Middeltiden, til behandlingen ikke længere virker, er ca. 18 måneder. Disse patienter skal derfor kontrolleres, således at urologen kan iværksætte behandling af symptomerne, når behandlingen svigter. Den antihormonelle behandlingseffekt kan følges ved jævnlig kontrol af PSA, som viser stigende tendens ved begyndende behandlingssvigt, oftest længe før patienten igen får symptomer af sin kræftlidelse.

Lokalt avanceret prostatakræft kan være uden symptomer, eller der kan være lokale symptomer. De kan vise sig ved smerter i prostataregionen, ved hævelse af benene og/eller de ydre kønsorganer, ved påvirkning af nyrefunktionen på een eller begge sider, ved blødning og ved vandladningsgener. Er sådanne symptomer til stede, er der indikation for iværksættelse af antiandrogen behandling, således som beskrevet under generaliseret prostatakræft med tilsvarende behandlingseffekt. Der er usikkerhed om, hvorvidt antihormonel behandling ved symptomfri lokalt avanceret prostatakræft er indiceret. Berettigelse for behandlingen ville være, at der var evidens for, at livsforløbet blev forlænget. Men det er indtil nu ikke dokumenteret. Det er forventeligt, at tiden til progression af prostatakræftlidelsen forlænges.

Det er rimeligt at diskutere problematikken igennem med patienten, fordi han bliver påført betydelige bivirkninger ved den antihormonelle behandling. Problematikken er på det seneste aktualiseret af, at vi nu til vores rådighed har antiandrogener, som har færre bivirkninger⁴. Kombination af antihormonel behandling og strålebehandling er en anden behandlingsform, som i øjeblikket evalueres.

LIVETS SLUTNING

Når prostatakræft ikke mere kan kontrolleres af antihormonel behandling, er vores muligheder for at påvirke sygdommen begrænset. Den almindeligt anvendte kemoterapi har ingen virkning på denne sygdom. Det er muligt at give bl.a. strålebehandling på de smertegivende knoglemetastaser. Disse behandlingsmetoder har sædvanligvis særdeles god effekt. Imidlertid er livsudsigten på dette tidspunkt begrænset, i gennemsnit 12 måneder, efter at sygdommen igen har taget fat.

I den terminale fase er hyppige hospitalsindlæggelser med justering af smertebehandling og iværksættelse af en række palliative foranstaltninger ofte nødvendige. Samarbejde mellem praktiserende læge, hjemmesygeplejen og hospitalets læge- og sygeplejerskepersonale er afgørende for at kunne håndtere ikke blot smerterne, men også patienternes mange fysiske, psykiske, sociale og familiemæssige problemer. Det er hospitalets afdelingernes ansvar at lede patienten gennem denne vanskelig afslutning på livet. ■

LITTERATUR

- 1 Wolf H. Urinvejes og kønsorganers aldring hos mænd. *Gerontologi og samfund* 2000;16:58–59.
- 2 Wolf H. Blæresvulster hos aldrende mænd. *Gerontologi og samfund* 2001;17:62–63.
- 3 Prostatacancer. Betænkning fra arbejdsgruppe under Dansk Uro-Onkologisk Udvalg 1998. Ugeskrift for Læger, klaringsrapport nr. 4, 1999.
- 4 Iversen P, Tyrrell CJ, Kasairy AV, et al. Bicalutamide (Casodex) 150 monotherapy compared with castration in patients with previously untreated non-metastatic prostate cancer: results from two multicentre randomised trials at a median follow up of 4 years. *Urology* 1998;51:389–396.