

Radikal prostatektomi ved avanceret prostatacancer

Martin Andreas Røder & Peter Iversen

KASUISTIK

Urologisk Forskningsenhed, Urologisk Klinik, Rigshospitalet

Der er ikke evidens for en gavnlig effekt af retropubisk radikal prostatektomi (RRP) ved fjernmetastaseret (M1) prostatacancer (PCa). Værdien af cytoreduktiv kirurgi (CTK), selv ved avanceret og M1-PCa, diskuteres dog. Vi præsenterer forløbet hos tre patienter, som havde M1-PCa og fik foretaget CTK med RRP.

SYGEHISTORIER

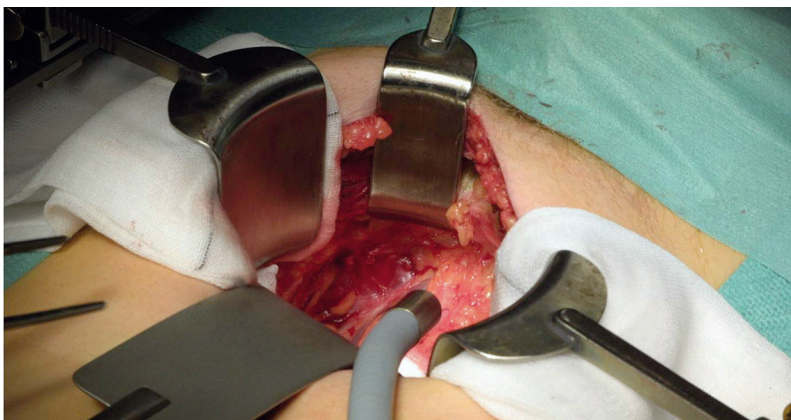
I. Patienten var 44 år på diagnosetidspunktet. Koncentrationen af prostataspecifikt antigen (PSA) blev målt til 65 ng/ml, og en biopsi viste adenokarcinom Gleasonscore (GS) 3 + 4. Knogleskintigrafi viste metastase i højre trochanter. Han blev initialt behandlet med total androgenblokade og fik foretaget RRP tre måneder senere. Her fandtes pT3b med positive resektionsrande. To måneder senere blev der foretaget excision af højre hoftede med indsætning af en total hoftalloplastik. Herefter blev der igennem flere år givet vekslende endokrin behandling, og patienten havde lavt, men måleligt PSA-niveau. Han var i velbefindende og i arbejde knap syv år efter diagnosen, PSA-niveauet blev da målt til 2 ng/ml, og en knogleskintigrafi viste normale forhold.

II. Patienten var 45 år på diagnosetidspunktet. En fjernet svulst på halsen viste sig at være en solitær metastase fra et adenokarcinom i prostata. PSA-niveauet blev målt til 218 ng/ml. Man påbegyndte behandling med bicalutamid som monoterapi med godt respons. Efter to år var PSA-niveauet umåleligt, og

der blev foretaget RRP. Året efter blev bicalutamid skiftet til parenteral østrogenbehandling. Fem år efter diagnosen blev der givet 12 serier docetaxel pga. kastrationsresistent progression. Senere blev patienten strålebehandlet for metastatisk spinal kompression i Th 9. Efter seks et halvt år blev der skiftet til en *luteinizing hormone-releasing hormone*-antagonist (degarelix), og patienten indgik i protokolleret behandling med abirateronacetat. Efter syv år var patienten i live og arbejdsfør.

III. Patienten var 51 år på diagnosetidspunktet. PSA-niveauet blev målt til 2.120 ng/ml. Biopsi fra stor fikseret prostata viste adenokarcinom GS 5 + 4. En initial computertomografi viste et stort lymfeknudekonglomerat til højre for prostata og blæren. Umiddelbart blev der påbegyndt behandling med degarelix hver fjerde uge. PSA-niveauet faldt overraskende til 0,8 ng/ml efter tre måneder, hvor prostata fandtes skrumpet og mobil. Nye skanninger var uden tegn til disseminering. Der blev foretaget lymfadenektomi og RRP, hvor der blev fundet nekrotisk tumorvæv i periferien af kirtlen. Centralt blev der fundet vitalt tumorvæv, men frie resektionsrande. Der var ingen påviselige lymfeknudemetastaser. Der blev givet adjuverende stråleterapi med to gray 33 gange. Patienten har derefter været i behandling med degarelix. To år efter diagnosen var han i velbefindende, knogleskintigrafi viste normale forhold, og PSA-niveauet var umåleligt. Patienten var i fuldt arbejde og i stand til at løbe halvmaraton.

Radikal prostatektomi. Har kirurgi også en plads i behandlingen af mere avanceret prostatacancer?



DISKUSSION

Ud af mere end 1.700 opererede patienter på vores afdeling var ovennævnte de eneste med metastaser på operationstidspunktet. Hos patient III blev M1 ikke sikkert påvist til trods for et PSA-niveau på 2.120 ng/ml. Alle tre patienter var velinformerede om den manglende evidens, men havde et stærkt ønske om mere aggressiv behandling end blot endokrin terapi. Hos alle tre blev påviste metastatiske læsioner kirurgisk fjernet før, i forbindelse med eller efter RRP. Forløbet hos disse tre har været påfaldende gunstigt, om end lang overlevelse også forekommer hos patienter, der blot behandles endokrint.

Dyreforsøg har vist, at CTK med fjernelse af primærtumoren kan sænke antallet af cirkulerende

tumorceller og reducere cancerens metastatiske potentiale [1]. Ligeledes har kliniske observationer indikeret bedre effekt af endokrin behandling efter RRP end uden RRP. En simpel reduktion af tumorbyrden kan tænkes at forsinke progression [2], men andre faktorer kan også spille en rolle. F.eks. secernerer primærtumor substanser (bl.a. interleukin-6 og protease), der stimulerer og vedligeholder vækst af metastatiske celler [3]. Et andet argument for at tilbyde RRP selv ved M1-sygdom er ønsket om at reducere hyppigheden af lokale PCa-manifestationer som inframesikal obstruktion, hydronefrose/uræmi og hæmaturi.

De seneste år har budt på nye livsforlængende medicinske behandlinger af M1-PCa [4], og evidensen for værdi af strålebehandling efter RRP hos højrisikopatienter synes at være solid [5]. Begrebet »multimodal terapi« har således fået ny betydning, og en mulig gunstig effekt af lokalbehandling af primærtumor hos patienter med dissemineret sygdom er

genstand for stigende interesse. Kliniske studier, hvor primærtumoren fjernes eller strålebehandles hos sådanne patienter, er undervejs eller i planlægningsfase. P.t. bør RRP kun tilbydes patienter, der har klinisk lokaliseret PCa.

KORRESPONDANCE: *Martin Andreas Røder*, Urologisk Forskningsenhed, Urologisk Klinik, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.
E-mail: andreasroder@gmail.com

ANTAGET: 7. marts 2012

FØRST PÅ NETTET: 7. maj 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Swanson G, Thompson I, Basler J et al. Metastatic prostate cancer – does treatment of the primary tumor matter? *J Urol* 2006;176:1292-8.
2. Oefelein MG, Ignatoff JM, Clemens JQ et al. Clinical and molecular followup after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1999;162:307-10.
3. Almasi CE, Brasso K, Iversen P et al. Prognostic and predictive value of intact and cleaved forms of the urokinase plasminogen activator receptor in metastatic prostate cancer. *Prostate* 2011;71:899-907.
4. Osanto S, van Poppel H. Emerging novel therapies for advanced prostate cancer. *Ther Adv Urol* 2012;4:3-12.
5. Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *J Urol* 2009;181:956-62.

Effekt af kognitiv stimulationsterapi hos patienter med demenssygdom – en gennemgang af et Cochranereview

Laila Øksnebjerg¹ & Gunhild Waldemar²

Inden for demensområdet er der stigende interesse for, om funktionsniveau og kognitive symptomer kan forbedres ved hjælp af træning eller stimulation af kognitive funktioner. Både de demensramte, deres pårørende og de professionelle efterspørger viden på området.

Kognitiv stimulationsterapi er en af de strukturerede interventionsmetoder, der anvendes med henblik på bedring af kognitive funktioner ved demens, og i et Cochranereview har man påvist, at der med denne metode kan opnås signifikante bedringer af kognitive funktioner, livskvalitet og trivsel hos personer med demenssygdom i let til moderat stadie.

GRUNDLAGET FOR ANALYSEN

Analysen omfattede alle publicerede interventionsundersøgelser, som var definerede som randomiserede kliniske forsøg. Femten studier opfylder kriterierne for inklusion i analysen. Der var i alt 718 deltagere, hvoraf 407 modtog intervention. Studiernes kontrol-

grupper fik placebointervention, vanlig behandling eller ingen behandling.

Studierne blev gennemført over en periode fra 1979 til 2011 i syv forskellige lande. Det blev vurderet, at alle deltagerne havde en progredierende demenssygdom, men der blev ikke skelnet mellem forskellige demenssygdomme, primært fordi de ældre studier ikke indeholdt data, der muliggjorde en sådan skelnen. Deltagerne havde symptomer i en sværhedsgrad svarende til let til moderat demens. Gennemsnitsalderen var 78,8 år (spændvidde: 38-97 år).

Mængden af intervention varierede. Det korteste studie forløb over fire uger, mens det længste forløb over 24 måneder. De enkelte sessioner havde en varighed på 30-90 minutter. Medianværdierne var en varighed på 45 minutter med en frekvens på tre sessioner pr. uge og en samlet interventionstid på 30 timer.

Der var også forskelle i det specifikke indhold af interventionerne. Generelt foregik aktivering og stimulering af kognitive og sociale funktioner ved hjælp

EVIDENSBASERET MEDICIN

- 1) Hukommelses-klinikken, Nationalt Videnscenter for Demens, Neurologisk Klinik, Rigshospitalet
- 2) Nationalt Videnscenter for Demens, Neurologisk Klinik, Rigshospitalet