

# Overlevelse efter radikal prostatektomi i Danmark 1995-2011



Af M. Andreas Røder, MD, Urologisk Afdeling, Rigshospitalet

*På vegne af Klaus Brassol1, Ib J. Christensen1, Jørgen Johansen2, Niels C. Langkilde3, Helle Hvarness1, Steen Carlsson4, Henrik Jakobsen5, Michael Borre6 og Peter Iversen1  
1Rigshospitalet, 2Holstebro, 3Ålborg, 4Odense, 5Herlev og 6Skejby.*

Nedenstående er baseret på publikationen: Survival after radical prostatectomy for clinically localised prostate cancer: a population-based study.

British Journal of Urology International 15. marts 2013 (e-publikation før print) [1].

## Introduktion

Radikal prostatektomi som behandling af patienter med klinisk lokaliseret prostatakraft blev udført første gang i Danmark i august 1995. Siden da har forekomsten af prostatakraft i Danmark ændret sig dramatisk. I 25 år op til 1995 var forekomsten af prostatakraft stabil på omkring 70 per 100.000 danske mænd. Efter 1995 steg forekomsten af prostatakraft gennemsnitligt 7,2% per år og i 2010 var forekomsten 163 per 100.000 danske mænd. I dag er der ca. 4.300 nye tilfælde af prostatakraft hvert

år [2]. I 2000 blev prostatakraft også den hyppigst stillede kræftdiagnose hos mænd (fraset fredelig hudkræft) og udgjorde 25% af alle kræftdiagnoser hos danske mænd. Stigningen kan tilskrives øget diagnostik ved brug af PSA test og øget opmærksomhed omkring sygdommen.

Dette er sket på trods af, at man i Danmark har anbefalet restriktiv anvendelse af PSA som forsøg på tidlig diagnostik af prostatakraft [3; 4]. Dødeligheden af prostatakraft i Danmark er stadig uændret. Stigningen i forekomsten

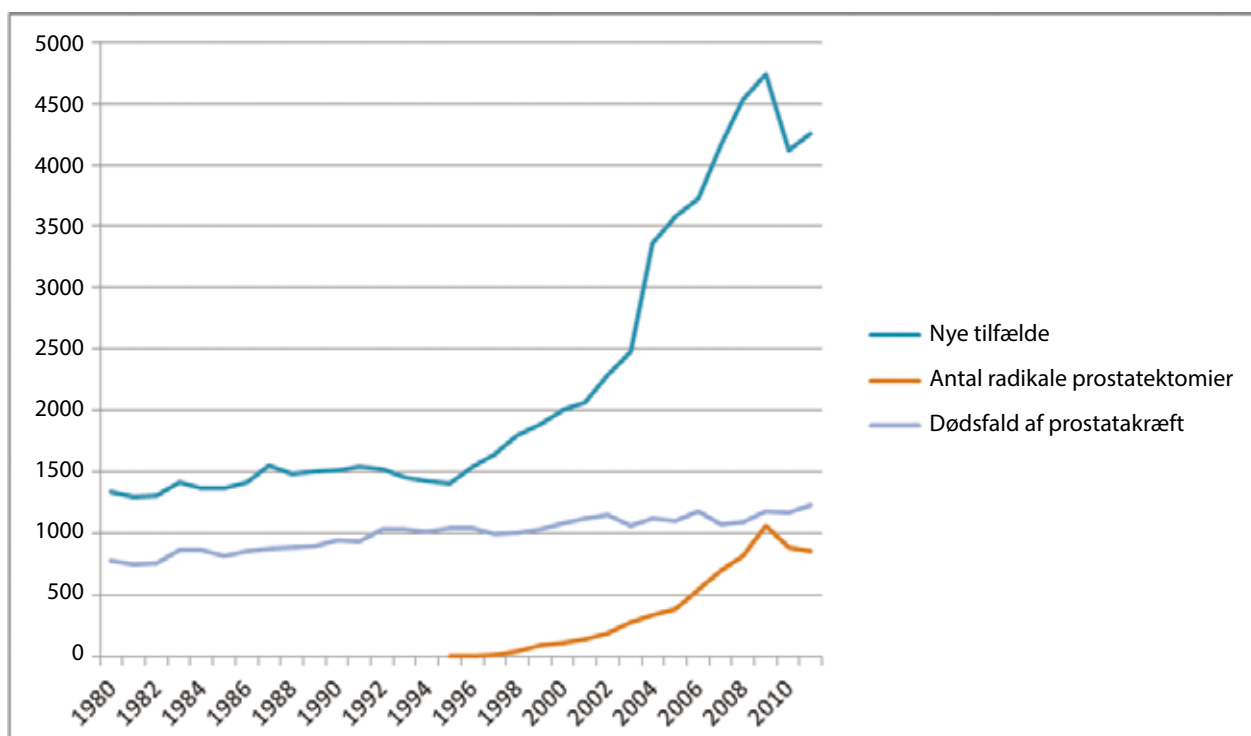
af prostatakraft har haft en stor betydning for sundhedsvæsenet – således steg antallet af ambulante kontakter for mænd med diagnosen prostatakraft fra 16.898 besøg til 62.992 besøg per år mellem 2000 og 2007. Ligeledes steg antallet af mænd, der fik behandling for prostatakraft fra 5.917 til 13.399 i samme periode. En stor del af den stigende behandlingsaktivitet kan tilskrives øget anvendelse af radikal prostatektomi. Fra 1995 til 2011 blev der udført knap 6500 operationer for lokaliseret prostatakraft og i dag udføres omkring 1000 operationer hvert år på 6 forskellige hospitaler (figur).

I 2011 besluttede en gruppe bestående af repræsentanter fra alle opererende afdelinger i landet, at undersøge overlevelsen blandt mænd der i perioden 1995 til og med 2011 fik foretaget radikal prostatektomi. Undersøgelsen er godkendt af Data-tilsynet og Sundhedsstyrelsen (Godkendelser: #2011-41-6926 og #6-8011-916).

**Prostatektomi-operation.**

Foto: Jørgen Jørgensen





Figur: Nye tilfælde, dødsfald på grund af prostatakræft og radikale prostatektomier per år (hele tal)

## Metode

I perioden fik 6489 mænd foretaget radikal prostatektomi for klinisk lokaliseret prostatakræft, hvoraf 22 mænd måtte udelukkes fra analyse på grund af utilstrækkelige oplysninger. CPR-registret blev anvendt til at opspore om mændene var i live, døde eller emigreret. Sidste opdatering blev foretaget 31. juli 2012 således at alle mænd var observeret minimum 6 måneder. Dødsårsager blev indhentet fra Dødsårsagsregistret og alle dødsårsager blev efterfølgende evalueret ved gennemgang af journaler og epikriser samt det nationale patologiregister. Vi inkluderede oplysninger om alder på operationsdato, prostatakræftens størrelse (vurderet ved fingerundersøgelse), PSA samt Gleason score på vævsprøven før operation. Statistiker og seniorforsker, Ib J. Christensen, Rigshospitalet, udførte beregnin-

ger på overlevelsessandsynligheden efter operation.

## Resultater

Halvtreds procent af mændene havde mere end 4 års observationstid efter operation. I alt blev mere end 2200 mænd observeret mellem 5-10 år og 411 mænd observeret mere end 10 år. I observationstiden døde 328 mænd, heraf 109 (33,2%) af prostatakræft og 219 (66,8%) af andre årsager. Seks mænd (0,09%) døde indenfor 30 dage efter operationen. Sandsynligheden for at være i live 10 år efter radikal prostatektomi blev beregnet:

## Konklusion

Undersøgelsen er den første, der har undersøgt overlevelse efter operation for lokaliseret prostatakræft i en hel nation. Undersøgelsens bidrag med to vigtige resultater. For det første viste vi at dødeligheden umiddelbart efter operation var <1 promille, hvilket er international standard [5-7]. Dernæst viser tallene, at den langsigtede overlevelse er i overensstemmelse med internationale erfaringer [6]. Undersøgelsen fandt også at alle opererende afdelinger havde ligeværdige resultater hvad angår kort- og langtids-overlevelse. Undersøgel-

Beregnet sandsynlighed for at være i live 10 år efter radikal prostatektomi i Danmark		
	10-års estimat (95% sikkerhedsgrænser)	
Alle mænd	85,6%	83,7-87,7%
I live uden død af prostatakræft	93,6%	92,1-95,2%

sen bekræftede desuden at PSA-tal, Gleason score på vævsprøver samt svulststørrelse vurderet ved fingerundersøgelse også hos danske mænd kan bruges som risikofaktor for senere at dø af prostatakræft efter radikal prostatektomi [8].

Vores undersøgelse besvarede ikke spørgsmålet - er radikal prostatektomi den optimale behandling af lokaliseret prostatakræft? To internationale lodtrækningsundersøgelser har vist divergerende resultat. En skandinavisk undersøgelse viste, at det gennemsnitlige antal af mænd der skal opereres for at undgå 1 dødsfald af prostatakræft er 16 sammenlignet med observation efter 12,8 års ob-

servations tid [9]. Blandt mænd med alder over 65, med PSA < 10 ng/ml og Gleason score 6 på vævsprøve synes operation ikke at være i stand til at reducere risikoen for at dø af prostatakræft sammenlignet med observation [10]. Et amerikansk studie kunne ikke vise at operation reducerede risikoen for at dø af prostatakræft sammenlignet med observation, men studiet er kritiseret på grund af problemer med undersøgelsens metode, og patientsammensætningen i studiet kan ikke nødvendigvis sammenlignes med danske patienter [11]. Resultatet af begge studier viser dog, at overbehandling af lokaliseret prostatakræft med radikal prostatektomi er et stort problem og at risikoen for over-

behandling er størst blandt ældre mænd med lavt PSA-tal og/eller lav Gleason score. Der er stadig et stort behov for at identificere mænd i særlig risiko for at udvikle alvorlig prostatakræft både før og undervejs i behandlingsforløbet. Derudover må det fortsat undersøges hvilke kriterier der er nødvendige for, at gøre aktiv overvågning af lokaliseret prostatakræft til en sikker og psykologisk holdbar mulighed for de mænd, der diagnosticeres med svulster som vurderes, at have et lille potentiale for udvikling til klinisk manifest sygdom. Der pågår flere steder i Danmark en betydelig forskningsaktivitet og forhåbentlig bringer nærmeste fremtid ny viden der kan støtte denne strategi [12-15].

## References

1. Roder, M. A., Brasso, K., Christensen, I. J., Johansen, J., Langkilde, N. C., Hvarness, H. et al. Survival after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: a population-based study. *BJU.Int.* 2013.
2. Outzen, M., Brasso, K., Martinussen, N., Christensen, J., Tjonneland, A., Friis, S. et al. Prostate cancer in Denmark 1978-2009--trends in incidence and mortality. *Acta Oncol.* 2013; 52(4):831-6.
3. Mukai, T. O., Bro, F., Pedersen, K. V., and Vedsted, P. [Use of prostate-specific antigen testing]. *Ugeskr.Laeger* 2010; 172(9):696-700.
4. Borre, M. and Iversen, P. [Screening for prostate cancer--what does the evidence show?]. *Ugeskr.Laeger* 2007; 169(20):1887-8.
5. Zincke, H., Oesterling, J. E., Blute, M. L., Bergstralh, E. J., Myers, R. P., and Barrett, D. M. Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. *J.Urol.* 1994; 152(5 Pt 2):1850-7.
6. Boorjian, S. A., Eastham, J. A., Graefen, M., Guillonneau, B., Karnes, R. J., Moul, J. W. et al. A critical analysis of the long-term impact of radical prostatectomy on cancer control and function outcomes. *Eur.Urol.* 2012; 61(4):664-75.
7. Etzioni, R., Mucci, L., Chen, S., Johansson, J. E., Fall, K., and Adami, H. O. Increasing Use of Radical Prostatectomy for Nonlethal Prostate Cancer in Sweden. *Clin.Cancer Res.* 2012.
8. Boorjian, S. A., Karnes, R. J., Rangel, L. J., Bergstralh, E. J., and Blute, M. L. Mayo Clinic validation of the D'Amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy. *J.Urol.* 2008; 179(4):1354-60.
9. Bill-Axelson, A., Holmberg, L., Ruutu, M., Garmo, H., Stark, J. R., Busch, C. et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N.Engl.J.Med.* 2011; 364(18):1708-17.
10. Vickers, A., Bennette, C., Steineck, G., Adami, H. O., Johansson, J. E., Bill-Axelson, A. et al. Individualized estimation of the benefit of radical prostatectomy from the scandinavian prostate cancer group randomized trial. *Eur.Urol.* 2012; 62(2):204-9.
11. Wilt, T. J., Brawer, M. K., Jones, K. M., Barry, M. J., Aronson, W. J., Fox, S. et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N.Engl.J.Med.* 2012; 367(3):203-13.
12. Haldrup, C., Mundbjerg, K., Vestergaard, E. M., Lamy, P., Wild, P., Schulz, W. A. et al. DNA Methylation Signatures for Prediction of Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy of Clinically Localized Prostate Cancer. *J.Clin.Oncol.* 2013.
13. Thomsen, F. B., Roder, M. A., Hvarness, H., Iversen, P., and Brasso, K. Active surveillance can reduce overtreatment in patients with low-risk prostate cancer. *Dan.Med.J.* 2013; 60(2):A4575.
14. Amin Al, Olama A., Kote-Jarai, Z., Schumacher, F. R., Wiklund, F., Berndt, S. I., Benlloch, S. et al. A meta-analysis of genome-wide association studies to identify prostate cancer susceptibility loci associated with aggressive and non-aggressive disease. *Hum.Mol.Genet.* 2013; 22(2):408-15.
15. Eeles, R. A., Olama, A. A., Benlloch, S., Saunders, E. J., Leongamornlert, D. A., Tymrakiewicz, M. et al. Identification of 23 new prostate cancer susceptibility loci using the iCOGS custom genotyping array. *Nat.Genet.* 2013; 45(4):385-2.