

Prostatabiopsier – et effektivt prognoseværktøj i udredningen af prostatakraft



Af Nina Klemann,
læge, ph.d. Foto: Privat

På vegne af M. Andreas Røder, Ben Vainer, Birgitte G. Toft, Thomas Helgstrand, Klaus Brasso og Peter Iversen.

Diagnosticering af prostatakraft

Op mod 9.000 danske mænd får hvert år udtaget biopsier fra prostata som et led i udredning for prostatakraft. Typisk udtages 10-12 vævsprøver ultralydsvejledt fra bestemte områder af prostata, således at udtagningen af vævsprøver er systematisk og ens for alle mænd. Metoden har været anvendt i mere end 20 år, og mange forsøg på at optimere den er blevet foreslået igennem tiden. Det er dog især blandt mænd med forhøjet prostataspecifikt antigen (PSA) og et biopsisæt uden fund af kraft, at et diagnostisk dilemma opstår. Har biopsien overset området, hvor kræften sidder? Skal biopsien gentages og i så fald hvornår? For at komme et svar på disse spørgsmål nærmere undersøgte vi den prognostiske betydning af et biopsisæt blandt alle mænd, der i perioden 1995 til 2011 fik foretaget undersøgelsen som led i udredning for prostatakraft i Danmark. Studiet dannede grundlag for en ph.d.-afhandling og blev publiceret i *Lancet Oncology* i 2017(1).

Databasen

Studiet udspringer af en national forskningsdatabase, som indeholder data fra samtlige vævsprøver med prostatavæv udtaget i tidsrummet mellem 1995 og 2011. Databasen er oprettet efter Sundhedsstyrelsens tilladelse og kombinerer data fra vævsprøver med informationer fra Dødsårsagsregistret, Landspatientregistret og Cancerregistret, samt PSA-analyser fra alle danske laboratorier, og repræsenterer således et komplet nationalt register. En særlig unik egenskab ved databasen er, at den ikke kun indeholder oplysninger om mænd med prostatakraft, men om alle, der har gennemgået udredning med biopsi, og dermed også normale vævsprøver. Databasen "The Danish Prostate Cancer Registry" eller blot "DaPCaR", indeholder i dag data fra i alt 161.525 vævsprøver fra 113.801 mænd, heraf 62.340 mænd, som i årene 1995-2011 fik foretaget prostatabiopsier. Heraf fik 35.159 mænd konstateret prostatakraft i det første biopsisæt, hvorimod 27.181 mænd havde et første biopsisæt, som var udelukkende godartet.

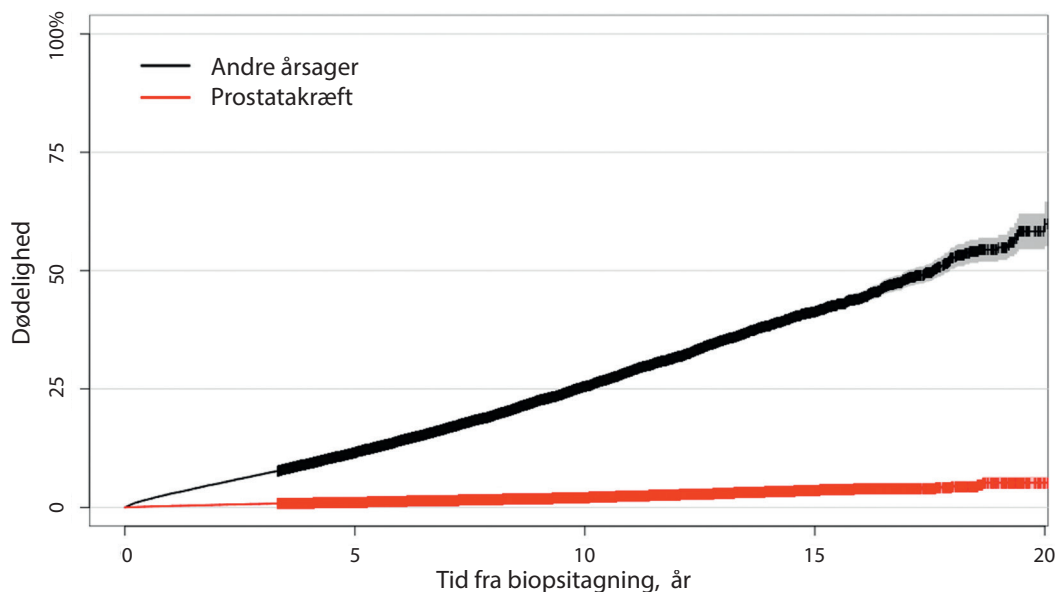
I 2015 indsamlede vi fra centrale registre oplysninger om, hvorvidt mændene i vores database var i live, dødsårsager samt evt. senere

diagnose af prostatakraft. Herefter fulgte en statistisk analyse af risikoen for at være død af prostatakraft eller anden årsag fra det første biopsisæt. Vi har i studiet anvendt en relativt ny statistisk analyse, såkaldt *competing-risk* statistik, der mere sikkert end tidligere metoder, kan estimere den sande risiko fra biopsi til død.

Resultater fra databasen

Mænd, som fik udtaget prostatabiopsier, var gennemsnitligt 68 år gamle på undersøgelsestidspunktet. I en optælling af hvordan det var gået de biopterede mænd, fandt vi, at af de i alt 27.181 mænd, for hvem det første biopsisæt ikke indeholdt prostatakraft, var i alt 541 (2%) døde af PCa efter 20 år. Derimod var 10.407 (30%) af de 35.159 mænd, for hvem det første biopsisæt indeholdt prostatakraft, døde af prostatakraft efter 20 år.

Ved at lave en statistisk risikoberegning på disse tal fandt vi, at den samlede risiko for at dø af prostatakraft efter 20 år for alle mænd henvist til prostatabiopsier var 25,6% efter 20 år, men at risikoen for at dø af andre årsager var 50,5%. Dernæst sorterede vi mændene i to grupper; de som havde et første biopsisæt med udelukkende godartet væv, og



Figur: Risiko over tid for at dø af prostatakræft (rød kurve), sammenholdt med risiko for at dø af andre årsager (sort kurve) for mænd uden prostatakræft i det første biopsisæt.

de som havde et første biopsisæt indeholdende prostatakræft. Som illustreret i figuren fandt vi, at den første gruppe havde en risiko for at dø af prostatakræft på 5,2% sammenlignet med en risiko for at dø af andre årsager på 59,9%. Til sammenligning havde mænd med prostatakræft i det indledende biopsisæt en risiko for at dø af prostatakræft på 43,6% efter 20 år mod en risiko på 42,1% for at dø af andre årsager.

Ved at inkludere PSA i beregningerne, fandt vi, at mænd med et første gangsbioptisæt uden prostatakræft og en PSA ≤ 10 (ng/ml) på tidspunktet for henvisning til biopsi, havde en risiko for at dø af prostatakræft på 0,7% efter 15 år sammenlignet med en risiko på 26,1% for død af andre årsager.

Prostatabiopsier udgør et effektivt prognoseværktøj

Vores undersøgelse viser, at det første biopsisæt indeholder vigtig prognostisk information, idet mænd som på henvisningstidspunktet til prostatabiopsier har en PSA-værdi på højst 10, og hvor det første biopsisæt er uden kræftforandringer, har en risiko på under 1% for at dø af prostatakræft i løbet af de næste 15 år. Dette resultat skal sættes over for den risiko på 26% en mand har for at dø af andre årsager i samme periode. Undersøgelsen understreger, at dødelig prostatakræft meget sjældent overses ved første biopsisæt, og den kan derved bidrage til at nedbringe antallet af unødvendige gentagne undersøgelser af prostata med biopsi i fremtiden, hvormed

man kan undgå både sygeliggørelse samt den ikke ubetydelige risiko for komplikationer, som er forbundet med prostatabiopsier. Der er heldigvis en lang række metoder på vej, som kan bidrage til denne positive udvikling, herunder billeddannede modaliteter som MR-skanning af prostata samt blodprøver og genanalyser, som kan identificere mænd i særlig høj risiko for at have alvorlig prostatakræft.

DaPCaR er en spændende ny database, som vil kunne bruges i mange fremtidige forskningsprojekter. I øjeblikket pågår en større opdatering af databasen, således at data kommer til at inkludere undersøgelser udført helt frem til 2016, og samtidig er flere ph.d.-studier med afsæt i DaPCaR i støbeskeen.

1. Klemann N, Røder MA, Helgstrand JT, et al. Risk of prostate cancer diagnosis and mortality in men with a benign initial transrectal ultrasound-guided biopsy set: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2017;18(2):221–2219.