

# Den **svenska modellen** för tidig diagnostik testas i **andra länder**

Prostatacancer är den vanligaste formen av cancer hos män. Nu startar ett europeiskt projekt, där Skånes universitetssjukhus ingår, för att hitta det effektivaste sättet att ställa en tidig diagnos. **Professor Anders Bjartell**, överläkare i urologi, beskriver här hur projektet lagts upp och hur Sverige blivit ett föregångsland vad gäller en framtida modell för smartare tidig diagnostik av kliniskt signifikant prostatacancer.

**S**creening för prostatacancer har utvärderats sedan många år där man i den europeiska studien (ERSPC; European Randomised Study for Prostate Cancer)<sup>1</sup> påvisat en signifikant överlevnadsvinst efter lång uppföljningstid och det bygger på att man inte tar ett enkelt PSA-blodprov utan att man återinbjuder män i en viss åldersgrupp att göra nytt PSA-test med två till tre års mellanrum om man inte vid första screeningen diagnostiserar en prostatacancer.

Med 18 års uppföljningstid måste 540 män bjudas in till screening och 18 män diagnostiseras för att reducera död på grund av prostatacancer med ett fall. Tydligast överlevnadsvinst såg man i den svenska kohorten av ERSPC<sup>2</sup> med kumulativ mortalitet på 1.55 % (95% CI, 1.29-1.86) i screeninggruppen jämfört med 2.13 % (95% CI, 1.83-2.49) i kontrollgruppen. Man fann att screening av 221 män och diagnos hos nio individer

**Sverige är ett föregångsland om man ser till följsamheten av rekommendationerna att avstå omedelbar behandling vid lågrisk prostatacancer.**

krävdes för att förhindra ett fall av död i prostatacancer. I den brittiska CAP-studien som randomiserade cirka 415 000 män med tio års uppföljning kunde man inte se någon överlevnadsvinst då man screenade med ett enkelt PSA-test<sup>3</sup>. I den amerikanska studien PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Screening Trial) där cirka 38 000 män screenats med PSA-test har inte visat någon överlevnadsvinst trots 17 års uppföljningstid<sup>4</sup>. Studien har kritiserats på grund av kontamination i kontrollgruppen där många män också hade tagit PSA-blodprov.

#### INTRESSET ALLT STÖRRE

Inställningen till screening för prostatacancer varierar mellan olika länder, men på senare år har ett större intresse väckts generellt i Europa. I Litauen har man redan infört en form av prostatacancer-screening. Det stora problemet med en screening för prostatacancer med PSA-prov är att man har orsakat överdiagnostik och överbehandling då man diagnostiserat små kliniskt insignifikanta tumörer. Det har dock blivit allt vanligare att man undviker omedelbar aktiv behandling och istället följer patienterna med aktiv monitorering eller med watchful waiting om det är en äldre sym-



tomfri man. Sverige är ett föregångsland om man ser till följsamheten av rekommendationerna att avstå omedelbar behandling vid lågrisk prostatacancer.

Inom ramen för EUs plan mot cancer publicerade man i december 2022 ett nytt förslag om rekommendationer av cancerscreening. Förutom tidigare rekommendationer om screening för bröstcancer, livmoderhalscancer och kolorektalcancer utökade man rekommendationerna och inkluderade även prostatacancer, lungcancer och magcancer<sup>5</sup>. I de nya rekommendationerna som föreslås ska EU-länderna bland annat utvärdera genomförbarheten och effektiviteten av organiserade program för prostatacancer-testning.

För fem år sedan rekommenderade Socialstyrelsen emot prostatacancerscre-

ening med ett enkelt PSA-blodprov, men man öppnade samtidigt dörren för en smartare väg för tidig diagnostik av prostatacancer. Organiserad prostatacancer-testning (OPT) är på väg att tillämpas i de flesta regioner i Sverige och Västra Götaland och Skåne var först ut med ett digitaliserat system<sup>6</sup>. En nationell databas har också inrättats för att samla in information om OPT, men också som en bas för forskning av hög kvalitet. Ett särskilt forskningskonsortium inom Sverige, SWECROPT, har också bildats.

#### **SVERIGE VÄCKER UPPMÄRKSAMHET**

Bland europeiska länder ligger Sverige långt framme med en alternativ metod för prostatacancerscreening och detta har redan väckt uppmärksamhet i Europa. Sedan ERSPC-, PLCO- och CAP-studi-

erna genomfördes har vi tagit upp riskbedömning, MR och även biomarkörer som viktiga delar i ett bättre system för att undvika överdiagnostik och överbehandling av prostatacancer. Från PROMIS<sup>7</sup> och PRECISION-studierna<sup>8</sup> har vi ökad kunskap om värdet av MR och riktade biopsier och viktiga studier från Sverige som också visat detta är STHLM3-MR<sup>9</sup> och Göteborg-2-MR<sup>10</sup>.

European Association for Urology (EAU) har tagit ett initiativ och sökt bidrag från EU inom Horizon Europe-programmet. Projektet beviljades med cirka 10 miljoner euro och har akronymen PRAISE-U, (PROstate cancer Awareness and Initiatives for Screening in the European Union) ([www.praise-u.eu](http://www.praise-u.eu))<sup>11</sup>. Projektet startade den 1 april 2023 och ska vara avslutat den 31 mars 2026

## ••• prostatacancer



Figur 2.

och genomförs i olika delar (Figur 1). EAU har tidigare publicerat en algoritm för prostatacancerscreening som inkluderar riskstratifiering och magnetkameraundersökning (MR)<sup>12</sup> i linje med svenska studier. Modellen har stora likheter med några av de algoritmer som används inom OPT och inkluderar både MR och PSA-densitet (PSA-värdet / prostatastorlek). Från Sverige är Region Skåne, Västra Götaland och Stockholm-

Gotland med som partners och framför allt kommer vi att bidra med vår erfarenhet från ovan nämnda studier och från OPT-programmet. PRAISE-U är ett relativt kort projekt och under det första året kommer det att ske en inventering bland europeiska länder hur inställningen är till prostatacancerscreening och om någon form av screening förekommer. Under andra året kommer fem pilotprojekt att startas, två i Spanien, ett i

Irland, ett i Polen och ett i Litauen (Figur 2). Under tredje året kommer projektet att utvärderas.

### SKA HITTA FRAMTIDA MODELL

Det finns flera syften med PRIASE-U:

- att öka medvetenheten om för- och nackdelar med tidig upptäckt av prostatacancer
- att EUs medlemsländer ska kunna erbjuda en individanpassad metod av hög kvalitet för tidig diagnostik av prostatacancer hos män som har nytta av tidig behandling
- att identifiera lämpliga algoritmer som kan harmoniseras mellan olika länder och vara kostnadseffektiva med det slutliga målet att minska mortaliteten och undvika opportunistisk screening, överdiagnostik och överbehandling
- att minska förekomsten och utbredningen av metastaserad prostatacancer och samtidigt öka livskvaliteten hos patienter och deras anhöriga
- att identifiera skräddarsydda rekommendationer för screeningstrategier med hänsyn till särskilda riskgrupper och en stegvis riskbaserad strategi för tidig diagnostik där man inkluderar riskbedöm-

#### WP 1: Koordinering av projektet.

WP 2: Uppbyggnad av kunskapsbas, där man analyserar behovet av tidig diagnostik, bedömning av psykosociala effekter och indikatorer av hur effektiv screening är.

WP3: Bedömning av vilka varianter av screening som finns idag och utarbetande av pilotförsök som anpassar sig efter varje enskilt center.

WP 4: Genomförande av fem pilotstudier, implementering, kunskapsutbyte mellan centra och uppbyggnad av databas. Ett viktigt moment är patientmedverkan.

WP 5: Utvärdering av projektet och bedömning av hållbarhet baserad på resultat från pilotförsöken. Avslutningsvis en kostnadseffektsbedömning.

WP 6: Kommunikation, spridning och förmedling av resultaten.

Figur 1.





## Bland europeiska länder ligger Sverige långt framme med en alternativ metod för prostatacancerscreening och detta har redan väckt uppmärksamhet i Europa.

ningar och bildundersökningar, framför allt MR.

Sammanfattningsvis är Sverige ett föregångsland i Europa för att hitta en bättre väg för tidig diagnostik av prostatacancer med en kostnadseffektiv metod som samtidigt undviker överdiagnostik och överbehandling. Det kan också framhållas att vi i Sverige är utmärkta på att avstå omedelbar behandling efter diagnos av en kliniskt icke signifikant prostatacancer. Många länder följer oss och vårt bidrag till PRAISE-U och hur vi arbetar mot en framtida modell för smartare tidigdiagnostik av kliniskt signifikant prostatacancer.

### REFERENSER

1. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, et al. A 16-yr follow-up of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol* 2019;76:43–51.
2. Frånlund M, Månsson M, Godtman RA, Aus G, Holmberg E, Kollberg KS, Lodding P, Pihl CG, Stranne J, Lilja H, Hugosson J. Results from 22 years of Followup in the Göteborg Randomized Population-Based Prostate Cancer Screening Trial. *J Urol*. 2022 Aug;208(2):292-300.
3. Martin RM, Donovan JL, Turner EL, Metcalfe C, Young GJ, Walsh EI, Lane JA, Noble S, Oliver SE, Evans S, Sterne JAC, Holding P, Ben-Shlomo Y, Brindle P, Williams NJ, Hill EM, Ng SY, Toole J, Tazewell MK, Hughes LJ, Davies CF, Thorn JC, Down E, Davey Smith G, Neal DE, Hamdy FC; CAP Trial Group. Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality: The CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 Mar 6;319(9):883-895CAP
4. Pinsky PF, Miller E, Prorok P, Grubb R, Crawford ED, Andriole G. Extended follow-up for prostate cancer incidence and mortality among participants in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian randomized cancer screening trial. *BJU Int*. 2019 May;123(5):854-860.
5. European Commission. Europe's Beating Cancer Plan. In: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/non\\_communicable\\_diseases/docs/eu\\_cancer-plan\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/non_communicable_diseases/docs/eu_cancer-plan_en.pdf) 2021
6. Alterbeck M, Järbur E, Thimansson E, Wallström J, Bengtsson J, Björk-Eriksson T, Bjartell A, Bratt O, Jiborn T, Arnsrud Godtman R. Designing and Implementing a Population-based Organised Prostate Cancer Testing Programme. *Eur Urol Focus*. 2022 Nov;8(6):1568-1574
7. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet* 2017;389:815–22.
8. 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. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018 May 10;378(19):1767-1777. Nordström et al *Lancet Oncol* 2021
9. Hugosson J, Månsson M, Wallström J, Axcróna U, Carlsson SV, Egevad L, Geterud K, Khatami A, Kohestani K, Pihl CG, Socratous A, Stranne J, Godtman RA, Hellström M; GÖTEBORG-2 Trial Investigators. Prostate Cancer Screening with PSA and MRI Followed by Targeted Biopsy Only. *N Engl J Med*. 2022 Dec 8;387(23):2126-2137
10. Nordström T, Discacciati A, Bergman M, Clements M, Aly M, Annerstedt M, Glaesgen A, Carlsson S, Jäderling F, Eklund M, Grönberg H; STHLM3 study group. Prostate cancer screening using a combination of risk-prediction, MRI, and targeted prostate biopsies (STHLM3-MRI): a prospective, population-based, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2021 Sep;22(9):1240-1249.
11. Van Poppel H, Roobol MJ, Chandran A. Early Detection of Prostate Cancer in the European Union: Combining Forces with PRAISE-U *Eur Urol*. 2023 Dec;84(6):519-522.
12. Van Poppel H, Hogenhout R, Albers P, van den Bergh RCN, Barentsz JO, Roobol MJ. A European Model for an Organised Risk-stratified Early Detection Programme for Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol*. 2021 Oct;4(5):731-739.

ANDERS BJARTELL, PROFESSOR, LUNDS UNIVERSITET.  
ANDERS.BJARTELL@MED.LU.SE

