

Til norske medisinske laboratorier

Oslo 10.12.24

Anbefaling om PSA-rapportering

Mandat for arbeidsgruppe:

Norsk kvalitetsforbedring av laboratorieundersøkelser (NOKLUS) nedsatte våren 2023 en arbeidsgruppe for å bedre kvaliteten på rapportering av tumormarkøranalysene i Norge. Arbeidsgruppen skulle legge til rette for hensiktsmessig samordning av rapporteringspraksis for å motvirke geografiske forskjeller i pasientbehandlingen i Norge. Arbeidsgruppen har nå sammenfattet *anbefalingene* om PSA-rapportering (Tabell 1) og ønsker at laboratoriene implementerer dette i starten av 2025. Anbefalinger om andre tumormarkører kommer senere.

Arbeidsgruppen har bl.a.:

- Gjennomført en spørreundersøkelse om rapporteringspraksis for PSA
- Sammenlignet utvalgte tumormarkører (inkludert PSA) mellom ulike metoder i pasientprøver.
- Innhentet data om bruk av PSA i Norge
- Innhentet data om nye referansegrenser for PSA
- Vurdert nedre rapporteringsgrenser for PSA i samråd med panelet i Handlingsprogrammet for prostatakreft

HOVEDBUDSKAP: Samordning av PSA-rapportering anbefales, f.o.m. 01.01.2025:

- Nye referansegrenser

Alder (år)	PSA ($\mu\text{g/L}$)*
<40	< 1,5
40-44	< 2,0
45-49	< 2,0
50-54	< 2,5
55-59	< 3,5
60-64	< 4,5
65-69	< 6,5
70-74	< 10
75-79	< 12
≥ 80	< 15

**Fast svarkommentar: Egne grenser gjelder etter prostatakreftbehandling*

- Nedre rapporteringsgrense: 0,10 $\mu\text{g/L}$

Tabell 1

PSA

Handlingsprogrammet for prostatakreft har egne beslutningsgrenser for tolkning av PSA-test hos asymptotiske menn (1). Det er nylig vist til små metodeforskjeller for PSA (2), men noe større variasjon for resultater ved nedre rapporteringsgrense (3).

- Vår spørreundersøkelse høsten 2023 viste stor variasjon i «referansegrenser» og nedre rapporteringsgrenser for PSA ved norske laboratorier (Suppl. data; Tabell 1 og 2) og disse baserte seg i stor grad på gammelt/usikkert datagrunnlag.
- Sammenligning av Labquality-resultater for PSA viste små metodeforskjeller over tid (Suppl. data; Figur 1a og b). Ettersom kommutabilitet kan være et problem, ble også pasientprøver analysert.
- Ved sammenligning av pasientprøver, målte Roche og Abbott nokså likt. Siemens lå jevnt over litt lavere enn de to andre metodene (<20% relativ forskjell), men for enkeltprøver var det betydelig større differanse (suppl.data Figur 2a-c). Metodeforskjellene var stort sett beskjedne sammenlignet med forskjellene i rapporteringspraksis ved norske laboratorier.
- Vi innhentet data fra et pågående forskningsprosjekt som bl.a. har beregnet aldersjusterte referansegrenser for PSA basert på resultater fra polikliniske pasienter uten en påfølgende prostatakreftdiagnose.
- Vi har nylig avdekket **interferens fra heterofile antistoffer som årsak til lett forhøyet PSA-verdi i analyse fra Siemens** hos en pasient som var behandlet for prostatakreft. Vi tror denne typen interferens er sjelden i PSA-analyser som brukes ved norske laboratorier. Dersom det foreligger mistanke om feil analyseresultat, anbefaler vi først reanalysering med samme metode, deretter analysering med en annen metode. Ta gjerne kontakt med lege på Avd. for medisinsk biokjemi, Radiumhospitalet for råd.

Rapporten om bruk av laboratorietjenester i Norge basert på tall fra 2022 ble publisert høsten 2024 (4), og viste at i overkant av 40 % av norske menn i slutten av 70-årene fikk målt PSA poliklinisk (Suppl. data Figur 3). Selv om ikke myndighetene har innført PSA-screening i Norge, ser det ut til å foregå utbredt villscreening som igjen medfører lav positiv prediktiv verdi av en PSA-test. Bruken av PSA taler dermed for at laboratoriene bør rapportere referansegrenser på linje med andre tumormarkører. **Arbeidsgruppen anbefaler samordning av aldersjusterte referansegrenser med fast svarkommentar til alle PSA-svar (Tabell 1) og nedre rapporteringsgrense til <0,10 µg/L.** For mange laboratorier vil endringen medføre at nedre rapporteringsgrense flyttes høyere, dette er etter ønske fra klinikere i Handlingsprogrammet. Tiltaket vil gi mindre unødvendig engstelse hos pasienter og mindre unødvendig belastning på helsevesenet. Forslaget har vært til høring hos panelet i Handlingsprogrammet for prostatakreft og sendes nå rundt til norske laboratorier via NOKLUS. **Vi anbefaler at dette implementeres 01.01.2025.**

Supplerende data

Arbeidsgruppen for tumormarkører:

- Nils Bolstad (Helse Sør-øst)
- Lena Løfblad (Helse Midt)
- Gunn Kristensen/Anne Elisabeth Solsvik (NOKLUS Hovedkontor)
- Jens Petter Berg (UiO, NOKLUS, Helse Sør-øst)
- Ragnhild Nome (Helse Sør-øst)
- Øyvind Skadberg (Helse Vest)
- Elin Storjord (Helse Nord)
- Johan Bjerner (Private laboratorier)
- Bess Frøyshov (Norsk Selskap for Medisinsk Biokjemi)

Spørreundersøkelse og metodesammenligning

Høsten 2023 sendte vi ut et spørreskjema til alle norske laboratorier med tumormarkører (totalt 71) som er deltakere i NOKLUS, 42 laboratorier besvarte forespørselen. For tumormarkørene, er Roche og Abbott dominerende leverandører i det norske markedet, mens Siemens brukes av noen store laboratorier.

Vi sammenlignet resultater på ekstern kvalitetsvurdering (Labquality) for utvalgte tumormarkører i tillegg til å gjennomføre en metodesammenligning med pasientprøver mellom tre aktuelle metoder (Siemens Atellica, Abbott Alinity og Cobas e601) høsten 2023.

Alder (år)	PSA (µg/L)				Beslutningsgrenser i Handlingsprogrammet (1)
	«Ref.grenser» ved norske laboratorier per i dag				
< 40			< 1,4		*
< 50	< 2,5	< 2,5	< 2		*
50-54	< 3,5	< 3,5	< 3,1		≥ 3
55-59	< 3,5	< 3,5	< 3,1		≥ 3
60-69	< 4,5	< 4,0	< 4,1		≥ 3
70-79	< 6,5		< 4,4		≥ 5
> 80					≥ 7
0-100				< 4	
antall lab	(n=17)	(n=6)	(n=2)	(n=7)	

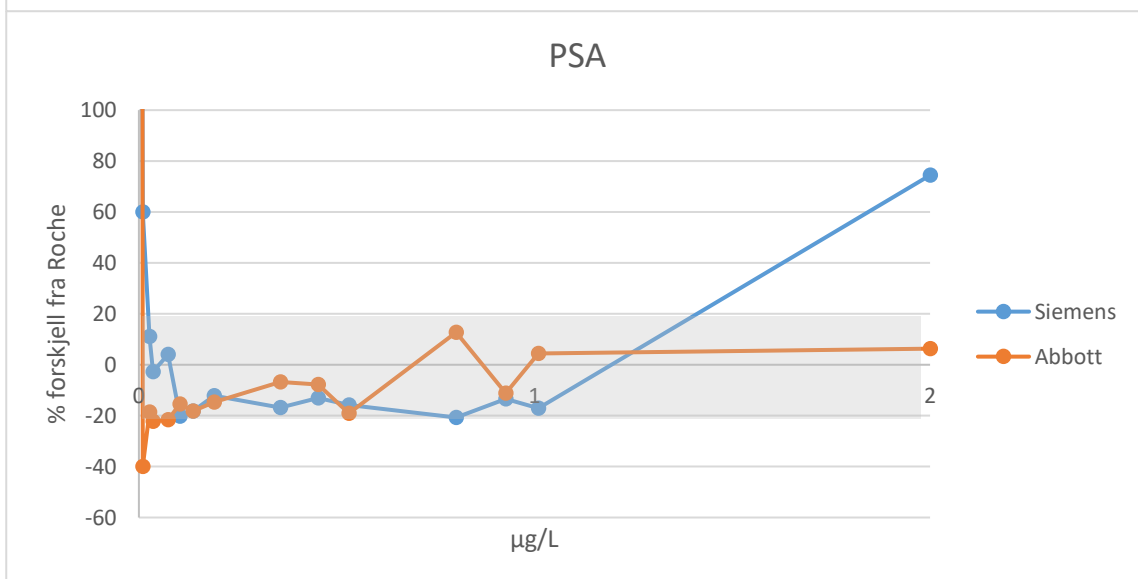
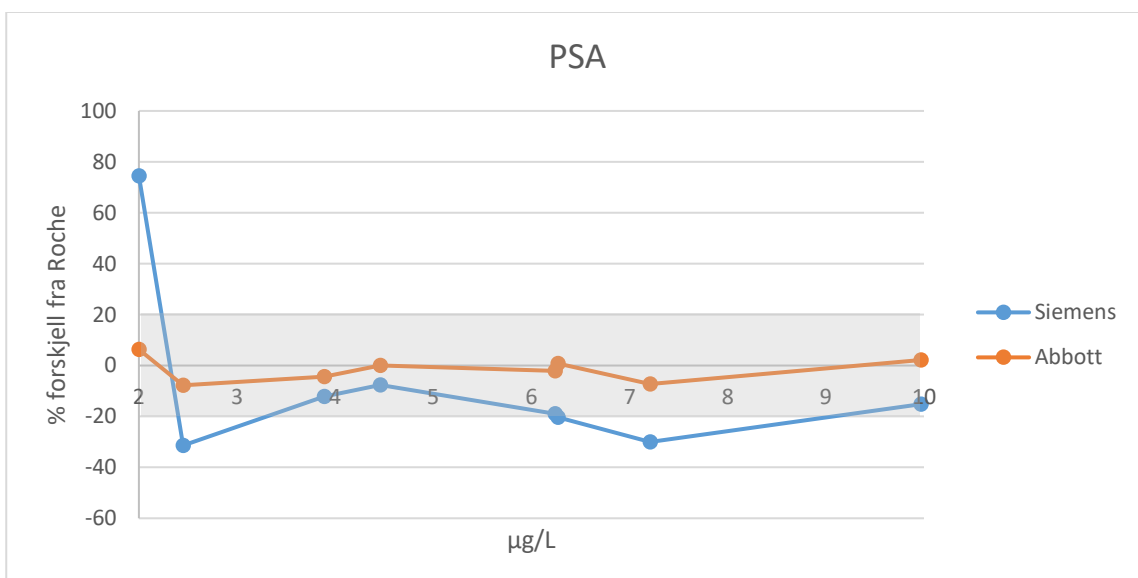
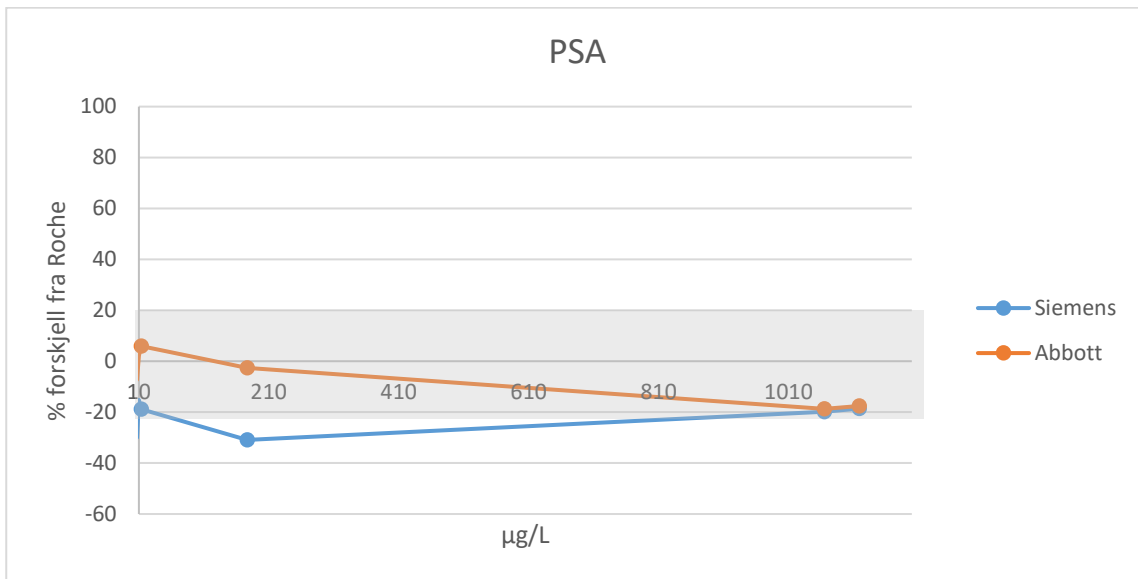
Tabell 1 *Arvelig risiko; PSA ≥ 2,5µg/L eller rask stigning

Nedre rapporteringsgrense	
Antall laboratorier	PSA ($\mu\text{g/L}$)
13	0,014
11	0,025
1	0,03
1	0,05
2	0,10
1	0,003
1	0,01

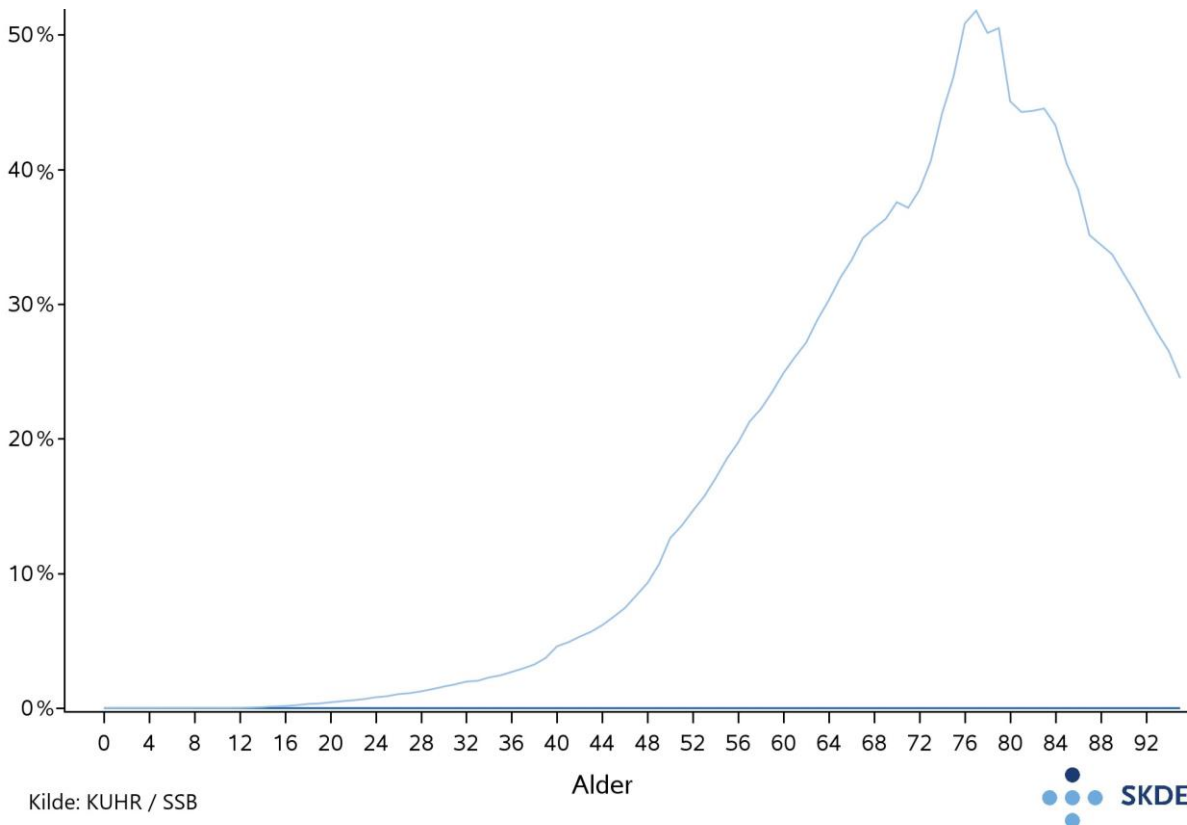
Tabell 2 Oppgitt nedre rapporteringsgrense fra norske laboratorier, høsten 2023.



Figur 1 a og b: Labquality: Relative resultater for PSA over tid, plottet mot Roche. To serumpooler, ulike verdier.



Figur 2a-c: PSA: Metodesammenligning, ulike nivåer av PSA, høsten 2023, pasientprøver (n=26). Grå skravert område indikerer < 20% relativ forskjell



Figur 3: Andel av menn i Norge som fikk målt PSA i 2022, hentet fra Helseatlas i medisinsk biokjemi (gjengitt med tillatelse), publisert av Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering (SKDE), Helse Nord. 2024, se egen nettside: [Helseatlas](https://helseatlas.no)

Referanser:

1. Helsedirektoratet e. Prostatakraft- handlingsprogram. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/prostatakraft-handlingsprogram/markorer/bruk-av-psa2024>.
2. van Rossum HH, Holdenrieder S, Ballieux B, et al. Investigating the Current Harmonization Status of Tumor Markers Using Global External Quality Assessment Programs: A Feasibility Study. *Clinical chemistry* 2024; 70: 669-79.
3. Chung JH, Park M, Cho H, et al. Assessment of Agreement between Two Different Prostate-Specific Antigen Assay Modalities. *Biology (Basel)* 2021; 10.
4. Helseatlas medisinsk biokjemi, Report No. <https://apps.skde.no/helseatlas/v2/lab/>.

Vennlig hilsen

Leder for arbeidsgruppen

Ragnhild Nome