



Billeddiagnostik ved prostatacancer

Version 4.1

GODKENDT

Faglig godkendelse

27. oktober 2023 (DAPROCA)

Administrativ godkendelse

3. november 2023 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. oktober 2024

INDEKSERING

Prostatacancer, mpMR/bpMR, knogleskintigrafi, PET/CT, PSMA.

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse	1
Nyt siden sidst (ændringslog)	2
1. Anbefalinger (Quick guide)	3
Patienter, der er kandidater til helbredende behandling	3
Ved biopsinaive mænd	3
Ved stadieinddeling	3
2. Introduktion	6
3. Grundlag	7
Ved biopsinaive mænd	7
Ved stadieinddeling	10
Opfølgning efter kurativt intenderet behandling	11
Opfølgning af ADT-behandling hos hormonsensitive PCa	14
Biokemisk (PSA) recidiv efter radikal prostatektomi	15
Biokemisk recidiv efter stråleterapi	16
Opfølgning af patienter med mCRPC	17
4. Referencer	19
5. Metode	26
6. Monitorering	29
7. Bilag	30
8. Om denne kliniske retningslinje	31

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 4.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring <i>Beskriv kort de udførte ændringer ud for det relevante afsnit, så det er tydeligt, hvilke ændringer der er foretaget og hvorfor</i>
Anbefalinger	Anbefaling 19. "Straks" er slettet. Anbefaling 20. mpMR af prostata er per definition altid med intravenøs kontrast derfor er "med intravenøs kontrast" slettet. Anbefaling 21. Cholin er ikke længere et suffcient tracer stof og udgår som anbefaling.

1. anbefalinger (Quick guide)

Patienter, der er kandidater til helbredende behandling

1. MR-skanning af prostata udføres med henblik på målrettede biopsier af prostata og kun ved behandlings- eller forskningsmæssig konsekvens (A). MR-skanning af prostata bør ikke anvendes til screening pga lav specificitet (A)
2. Skanningen baseres på en bi- eller multiparametrisk magnet resonans skanning (bp/mpMR) afhængig af patient forhold*

*Anbefalet selektion til henholdsvis (bp/mp) MR beskrives i afsnit 3 "Grundlag".
3. MR-skanning bør altid udføres som mpMR ved: unge patienter med høj risikoprofil, tidligere opereret eller tidligere behandlet prostata eller hos patienter med hofteprotese (B)
4. På baggrund af korrekt udfyldt henvisning skal MR-skanning af prostata incl. volumenbestemmelse, udføres og beskrives systematisk ud fra gældende Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) version (1) (B)

Ved biopsinaive mænd

5. På billeddiagnostiske afdelinger med stor erfaring (>500 prostata MR-skanninger pr år og afholdelse af prostata MDT-konferencer), kan MR-skanning udføres som biparametrisk MR-skanning. (Cave punkter i anbefaling 3.) (D)

Ved stadieinddeling

6. Alle risikogrupper; brug ikke CT eller UL til T-staging (A)
7. Ved lavrisiko PC; Udfør ikke N- eller M-staging (A)
8. Ved intermediær risiko PC (ISUP \geq III, Gleason \geq 4+3) og høj risiko anvendes mpMR til lokal T-staging (B)
9. Til lymfeknudestaging ved intermediær risiko (ISUP \geq III, Gleason \geq 4+3) og høj risiko anvendes CT eller MR af abdomen/bækken eller PSMA PET/CT. Alternativt kan man i forbindelse med kirurgisk strategi foretage lymfadenektomi som

metastasescreening samtidig med radikal prostatektomi hos patienter med $\geq 7\%$ risiko for lymfeknudemetastaser (A)

10. Ved lymfeknuder > 15 mm anbefales biopsi eller PSMA PET/CT til at be- eller afkræfte metastaser (B)
11. Ved patienter med høj risiko – eller intermediær risiko (ISUP \geq III, Gleason $\geq 4+3$) anvendes som minimum CT og knogleskintigrafi til M-staging (A)
12. PSMA PET/CT er den mest præcise billedmodalitet til at foretage N- og M-staging hos patienter med prostatacancer og kan anvendes (A). Der foreligger ikke evidens for bedre patient-outcome ved brug af PSMA PET/CT.

Opfølgning efter kurativt intenderet behandling

13. Udfør kun billeddiagnostik hvis det får behandlingsmæssig konsekvens (A)
14. Udfør ikke rutinemæssig knogleskintigrafi eller anden billeddiagnostik til asymptomatiske patienter uden tegn på biokemisk recidiv (A)
15. Såfremt der er knoglesmerter eller andre symptomer på recidiv, så kan re-staging overvejes, uanset PSA niveau. Billeddiagnostik udføres som ved biokemisk recidiv, ikke de-novo staging (A)

Opfølgning af ADT behandling

16. Udfør ikke rutine billeddiagnostik til stabile, asymptomatiske patienter (B)

Biokemisk (PSA) recidiv efter radikal prostatektomi

17. Udfør kun billeddiagnostik ved recidiv hvis det har behandlingsmæssig konsekvens (B)
18. Udfør PSMA PET/CT når PSA ≥ 0.2 ng/mL, såfremt det har behandlingsmæssig konsekvens (B)

19. Hos patienter med PSMA PET/CT uden patologisk PSMA-optagelse bør salvage stråleterapi udføres (B)

Biokemisk recidiv efter stråleterapi

20. Udfør mpMR for at lokalisere lokalt recidiv og guide biopsitagning hos patienter, hvor salvage terapi er indiceret (B)
21. Udfør PSMA PET/CT for at udelukke metastasering til lymfeknuder eller fjerne metastaser hos patienter, som er kandidater til salvage terapi (B)

Opfølgning af patienter med mCRPC

22. Kontrol af tumor, lymfeknuder og bløddelsmetastaser anbefales udført med anatomisk billeddannende metoder (CT/MR) (A)
23. Kontrol af knoglemetastaser anbefales udført med knogleskintigrafi (A)
24. Responsmonitorering bør standardiseres med brug af RECIST (CT/MR) og PCWG-kriterier (knogleskintigrafi) (A)
25. PSMA PET/CT bruges til vurdering af kandidater til 177Lu-PSMA-behandling (A)

2. Introduktion

Denne retningslinje omhandler patienter, under udredning for prostatacancer og patienter der er diagnosticeret med prostatacancer. Baggrunden er at billeddiagnostik er en hjørnesten ved ethvert stadie i prostatacancerdiagnostik og - behandling, lige fra nydiagnosticerede patienter, patienter med biokemisk recidiv og til patienter med metastatisk og/eller kastrationsresistent sygdom.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Det konkrete formål med retningslinjen er at sikre ensartet billeddiagnostisk udredning og derigennem ensartede behandlingsmuligheder.

Patientgruppe

Denne retningslinje er gældende for alle patienter med prostatacancer, i alle faser af canceren fra ubehandlet til kastrationsresistent.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor målgruppen er urologer, uro-onkologer, nuklearmedicinere, kliniske fysiologer, radiologer, patologer samt praktiserende læger, som er involveret i behandling og opfølgning af patientgruppen.

3. Grundlag

Patienter, der er kandidater til helbredende behandling

1. **MR-skanning af prostata udføres med henblik på målrettede biopsier af prostata og kun ved behandlings- eller forskningsmæssig konsekvens (A). MR-skanning af prostata bør ikke anvendes til screening pga. lav specificitet (A)**
2. **Skanningen baseres på en bi- eller multiparametrisk magnet resonans skanning (bp/mpMR) afhængig af patient forhold***

*Anbefalet selektion til henholdsvis (bp/mp) MR beskrives i afsnit 3 "Grundlag".
3. **MR-skanning bør altid udføres som mpMR ved: unge patienter med høj risikoprofil, tidligere opereret eller tidligere behandlet prostata eller hos patienter med hofteprotese (B)**
4. **På baggrund af korrekt udfyldt henvisning skal MR-skanning af prostata incl. volumenbestemmelse, udføres og beskrives systematisk ud fra gældende Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) version(B) (1)**

Ved biopsinaive mænd

5. **På billeddiagnostiske afdelinger med stor erfaring (>500 prostata MR-skanninger pr år og afholdelse af prostata MDT-konferencer), kan MR-skanning udføres som biparametrisk MR-skanning. (Cave punkter i anbefaling 3.)**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2023 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2023, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (2).

Ad anbefaling 1:

jvf. EAU guidelines 5.2.4.3. Pre-biopsi mpMRI må ikke anvendes til patienter hvor der ikke er indikation for at udføre biopsi ud fra deres familie historik eller kliniske og biokemiske data. Dette begrundes med den lave specificitet af mpMR i patienter med lav risiko vil resultere i en inflation af falsk-positive fund og deraf følgende øget antal unødige biopsier. Vi har ifølge (3) endnu ikke data nok til direkte at overføre MR skannings resultater udført i en gruppe med høj cancer prævalens til en gruppe med lav cancer prævalens uden tæt monitoreret trinvis forskning for at sikre en valid evaluering af brugen af Magnetisk resonans skanning (MR)-skanning til screening af prostatacancer.

Ad anbefaling 2-5:

MR af prostata kræver radiologisk erfaring for at opnå tilstrækkelig billedkvalitet, korrekt evaluering og struktureret rapportering. Det kræver at man læser mere end 200 superviserede undersøgelser om året, at man deltager i Prostata MDT-konferencer og at man sammenligner sine beskrivelser med biopsi eller prostatektomi resultaterne (4, 5). Dette gælder multiparametrisk (mp) og især biparametrisk (bp) MR af prostata. For detaljeret beskrivelse af de tekniske- og beskrivelsesmæssige parametre henvises til MR prostata guideline fra Dansk Uroradiologisk Selskab, som kan ses på deres hjemmeside (<http://uroradiologi.dk/mr-prostata-guideline>).

Der er udarbejdet vejledning med minimumskrav til skannings protokol samt et scoringsystem, Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS), til brug for kortfattet, præcis og struktureret rapportering af fund ved MR af prostata (6). Systemet er stadig under udvikling, men fuldt accepteret og anvendes systematisk i hele verden (6, 7). Ensartede beskrivelser af høj kvalitet er afgørende for beslutningsgrundlaget for den enkelte patient og for kvalitetssikring for hele patientgruppen. Sensitivitet (%) for diagnosticering af prostatacancer (PCa) med mpMR varierer med Gleason score og størrelsen på canceren opgjort ud fra prostatektomi præparater (8)(Tabel 1).

Tabel 1: Sensitivitet af prostatacancer ud fra Gleason score og tumorstørrelse.

Gleason score	Tumorstørrelse (ml)		
	< 0.5	0.5-2	> 2
GS 6	21-29%	43-54%	67-75%
GS 7	63%	82-88%	97%
GS >7	80%	93%	100%

Kun patienter der er kandidater til helbredende behandling skal tilbydes MR af prostata. Dette bør være mpMR hvis der ønskes informationer med henblik på T-stadie, (i.v. kontrast udlades naturligvis ved kontraindikationer herfor).

Da PSA-værdien kan stige af andre årsager end kræft og ved én måling være højere end grænseværdien, med mulig efterfølgende fald under grænseværdien, anbefales det at, en værdi i den typiske gråzone (3-10 ng/ml) bekræftes ved en efterfølgende måling. Giver PSA-undersøgelserne indikation for yderligere udredning udføres der optimalt en MR-skanning (bp/mp afhængig af patienten) (4, 9-20).

Ad anbefaling 4:

Flere studier iflg. EAU 5.2.4.2.7.3 har desuden vist at Prostata-specifik antigen densitet (PSAD) er en af de stærkeste prædiktorer for klinisk signifikant prostatacancer (csPCa) i risikomodeller. Kombination af PI-RADS vurdering og PSAD er signifikante uafhængige prædiktorer for csPCa påvist ved biopsi (21, 22). Hos patienter med negativ mpMR fund (PI-RADS 1-2), er risikoen for csPCa ved en efterfølgende standard biopsi af størrelsen < 10% hvis PSAD < 0.15 ng/mL/cc. Mens den er 27-40% når PSAD > 0.15-0.20 ng/mL/cc (Table 5.2.4.2) (2).

Det må derfor understreges *ad anbefaling 4*, at det er uhyre vigtigt, at volumenbestemmelsen gøres ensartet og korrekt med samme metode fra gang til gang for den enkelte patient. Medicin der påvirker patientens PSA skal oplyses (for eksempel ved mere end 3 måneders brug af 5- α -reduktasehæmmer halveres PSA og en PSAD vil blive misvisende lav)(23, 24) Ligeledes kan diffusions signalet svækkes og vanskeliggøre tolkningen (25). MR-vurderingen er således afhængig af relevant henvisning som bør indeholde en aktuel PSA-værdi, klinisk stadie ved DRE (digital rektal palpation) og ved tidligere biopsi da dato og biopsi resultat, (lokalisering og ISUP-grad) der er opnået.

Ad anbefaling 2:

Valg af MR skanningsmetode biparametrisk/multiparametriskMR (bp/mpMR) afhænger af flere ting. bpMR er ikke en entydig undersøgelse. Der er enighed om at en bpMR undersøgelse udføres uden i.v. kontraststof indgift, der anvendes diffusionsvægtede optagelser og der udføres 1-3 T2 vægtede sekvens(er). En bpMR med 3 plan T2w er lettere at tolke end en bpMR med færre T2w sekvenser. At undlade i.v. kontraststof kræver høj kvalitet af de diffusionsvægtede sekvenser (1) Da hofteproteser og andet metal forringer billedkvaliteten på de diffusions vægtede sekvenser og da Finasterid og Dutasterid påvirker prostatavævet er det vigtigt at disse informationer foreligger forud for visitation og beskrivelse af undersøgelsen. Yngre mænd har mere homogen og "grå" periferizone, grundet mindre atrofi, samt lille prostata størrelse, derfor bør mpMR foretrækkes. Det anbefales også at pt tømmer rektum for luft og afstår fra ejakulation 3 dage forud for MR-undersøgelsen, da dette er med til at højne billedkvaliteten.

bpMR-undersøgelsen tilbydes alle biopsi-naive patienter (1) side 24, punkt 4), dog ikke patienter som er:

1. massivt arveligt disponerede til prostatacancer,
2. klinisk vurderet som højrisiko patienter (acceptabelt med 3 plan T2 ved cave: i.v.K)
3. har metal hofte-protese(r).

mpMR-skanning bør tilbydes patienter:

1. som kontrol i active surveillance
2. ved persisterende mistanke om cancer efter negative standard biopsi før evt. re-biopsi
3. med metal hofteprotese
4. med højrisiko sygdom i hht. D'Amico kriterierne
5. ved tvivlstilfælde ved bpMR
6. ved recidiv og/eller efter cancerbehandling, (disse kan ikke PI-RADS klassificeres brug (26)

Patientværdier og – præferencer

Et nylig Cochrane review har påvist at mpMR har en samlet sensitivitet på 0,70 (95% CI: 0,59-0,80) og en samlet specificitet på 0,27 (95% CI: 0,19-0,37) til at detektere ISUP grad I (11). Derfor anbefales mpMR ikke som et screeningsværktøj for alle patienter, (jvf [ad anbefaling 1](#)) men kun for patienter, som kan tilbydes behandling.

Rationale

Vedr. biopsi rationale og strategi se Kap 5.2.

Bemærkninger og overvejelser

Dette kapitel omhandler alene billeddiagnostik udført på specialafdeling (radiologi og/eller nuklearmedicin) og omfatter således ikke undersøgelser som ultralyd udført på urologisk afdeling.

MR Prostata kræver et optimeret/opdateret skanner, coil og sekvens system, fortrinsvis en 3T MR skanner og dedikerede, specialuddannede radiologer. Da en landsdækkende implementering af en primær diagnostisk mpMR er ressourcekrævende med hensyn til såvel kapacitet som kompetence, vil implementeringen forventes at ske gradvist under udfasning af TRUS med den systematiske biopsistrategi med 10-12 TRUS vejledte grovnålsbiopsier, som standard for den diagnostiske procedure. Der arbejdes til stadighed på at forbedre teknik og forkorte skantid for at øge skankapaciteten med bevaret kvalitet.

Implementering af anbefalingerne 1-5 forventes at udløser betydelig merudgift. Dog vil en unødvendig lang overgangsperiode, ikke mindst af patienthensynet, skønnes uhensigtsmæssig. Da MR forud for biopsi er et led i en udrednings kæde må det forventes også at give anledning til ændrede arbejdsgange i tilstødende specialer så som biopsitagning, patologi rapportering og MDT-konference afholdelse.

Ved stadieinddeling

6. **Alle risikogrupper; brug ikke CT eller UL til T-staging (A)**
7. **Ved lavrisiko PC; Udfør ikke N- eller M-staging (A)**
8. **Ved intermediærrisiko PC (ISUP ≥ 3 , Gleason $> 3+4$) kan anvendes mpMR til lokal T-staging (B)**
9. **Til lymfeknudestaging hos patienter med højrisiko- eller høj intermediær risiko PC (med ISUP ≥ 3 , Gleason $\geq 4+3$) anvendes CT eller MR af abdomen/bækken eller PSMA PET/CT. Alternativt kan man i forbindelse med kirurgisk strategi foretage lymfadenektomi som metastasescreening samtidig med radikal prostatektomi hos patienter med $\geq 7\%$ risiko for lymfeknudemetastaser (A)**
10. **Ved lymfeknuder > 15 mm på CT/MR anbefales biopsi eller PSMA PET/CT til at be- eller afkræfte metastaser (B)**

11. Ved høj risiko PC eller høj intermediær risiko PC (med ISUP ≥ 3 , Gleason $\geq 4+3$) anvendes som minimum CT og knogleskintigrafi til M-staging, og CT af abdomen og bækken (A)
12. PSMA PET/CT er den mest præcise billedmodalitet til at foretage N- og M-staging hos patienter med prostatacancer og kan anvendes (A). Der foreligger ikke evidens for bedre patient-outcome ved at bruge PSMA PET/CT

Opfølgning efter kurativt intenderet behandling

13. Udfør kun billeddiagnostik, hvis det får behandlingsmæssig konsekvens (A)
14. Udfør ikke rutinemæssig billeddiagnostik (knogleskintigrafi eller andet) til asymptomatiske patienter uden tegn på biokemisk recidiv (A)
15. Såfremt der er knoglesmerter eller andre symptomer på recidiv, så kan re-staging overvejes, uanset PSA-niveau. Billeddiagnostik udføres som ved biokemisk recidiv, ikke de-novo staging (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2023 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2023, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (2).

Ad anbefaling 6-13:

EAU anbefaler stadietildeling med billeddiagnostik ud fra risikovurdering. Således frarådes f. eks. N- og M-staging ved EAU-lav-risiko sygdom og EAU-intermediær-risiko med ISUP-grad \leq II (overvejende Gleason 3 vækstmønstre), mens billeddiagnostisk stadietildeling anbefales ved øvrige risikogrupper. Nedenfor er angivet hvordan stadietildeling anbefales udført hos de patienter, hvor det er indiceret (2).

Ad anbefaling 8:

mpMR kan være nyttig ved intermediær/høj-risiko PC til vurdering af ekstraprostatisk vækst og invasion i vesiklerne før operation. Begrænsningen består i påvisning af fokal, mikroskopisk invasion, idet nøjagtigheden (accuracy) af mpMR stiger med invasionsdybden og ligger i omegnen af 60-98% (27-32). PSMA PET/CT kan ligeledes benyttes til vurdering af indvækst i vesiklerne, hvor undersøgelsen er fuldt på højde med MR (i

enkelte studier bedre end MR), hvorimod PSMA PET/CT er mindre god til vurdering af kapselgennembrud (6-8, 33-36). En lang række studier har undersøgt værdien af gallium-68 mærket prostata-specifik membran antigen (68Ga PSMA) PET/CT til påvisning af cancer såvel som T-staging med patologi som reference (27, 33-36). Kombineret 68Ga PSMA PET/mpMR er PET og mpMR overlegen i en række nyere studier, ligesom 68Ga PSMA PET/CT er mulig hos patienter med kontraindikationer for MRI (26-30, 61).

Ad anbefaling 9-12:

EAU anbefaler som minimum anatomisk billeddannende modaliteter (CT eller MRI) af abdomen og bækken til påvisning af lymfeknudemetastaser til trods for, at hverken CT eller MRI er særligt velegnede til dette. Et systematisk review og metaanalyse (hvor 15 mm i kortakse var brugt som cut off for at erklære en lymfeknude patologisk ved billeddiagnostik) viste en sensitivitet omkring 40% (42% for CT og 39% for MR) når patologi var facitliste (37). Den pauvre sensitivitet er kombineret med en positiv prædiktive værdi for CT på 32% (38). Anvendes f.eks. CT til at udelukke patienter med lymfeknuder >10 mm fra kurativ behandling, vil 2 af 3 sådanne patienter være uden lymfeknudemetastaser.

PET/CT-scanning med 11C- eller 18F-cholin har marginalt højere sensitivitet end CT og MR til at påvise lymfeknudemetastaser og anbefales ikke (1).

68Ga-PSMA PET/CT har været anvendt i en række studier til lymfeknudestaging (6-8, 39-41). For nuværende findes mere end 18 studier med histologi som reference. Alle studier fraset et enkelt har vist diagnostisk performance for 68Ga-PSMA PET/CT, der overgår den kendte sensitivitet på ca. 40% for CT/MRI. I et antal studier foreligger der komparative data med 68Ga-PSMA PET/CT versus CT/MRI, inkl. DW-MRI (42-44). Disse studier har alle vist signifikant bedret diagnostik akkuratesse af 68Ga-PSMA PET/CT versus CT/MRI. En metaanalyse fra februar 2019 viste en vægtet sensitivitet på 77% og specificitet på 97% sammenlignet med lymfeknude histologi på patientniveau og en sensitivitet på 75% og specificitet på 99% på læsionsniveau (45). Endelig er et stort randomiserede forsøg mellem standardudredning (knogleskintigrafi + diagnostisk CT) og PSMA PET/CT hos patienter med nydiagnosticeret højrisiko prostatacancer blevet publiceret (46). Man fandt signifikant bedre diagnostisk akkuratesse for PSMA PET/CT, der samtidig havde signifikant færre tilfælde af usikre fund, en højere interobservatør overensstemmelse og endelig en lavere stråledosis til patienten. EAU har derfor tilføjet i 2021 -versionen at der nu foreligger evidens for at PSMA PET/CT er den mest præcise metode til primær staging af prostatacancer (46), men anbefaler dog fortsat ikke PSMA PET/CT til staging, da man ikke har data på, hvilken betydning PSMA PET/CT har for patientbehandlingen, hvilket er understreget i den seneste EAU-anbefaling (3). DAPROCA er helt enig i at PSMA PET/CT er den mest præcise metode til staging og anerkender at en række afdelinger har truffet beslutningen om at PSMA PET/CT skal tilbydes som primær staging af patienter med høj-risiko cancer

Til diagnostik af knoglemetastaser anbefaler EAU som udgangspunkt knogleskintigrafi (2). Sensitivitet ved knogleskintigrafi er ca. 85-90% for detektion af knoglemetastaser ved PC på patientniveau, mens specificiteten er ca. 75-80% (47-49). Inkonklusive fund på en planar knogleskintigrafi bør udredes med supplerende billeddiagnostik, f.eks. med knogleskintigrafi optaget med roterende gammakamera kombineret med lav-dosis CT (SPECT/CT). SPECT/CT bedrer specificiteten ud fra optimeret anatomisk lokalisation af læsionerne fra ca. 75% til over 90% (50, 51). I få sammenlignende studier er diffusionsvægtet sekvens MR fundet mere sensitivt og specifikt end knogleskintigrafi (52, 53). 18F-fluorid (NaF) PET/CT og cholin (18F eller

11C mærket) PET/CT er generelt mere sensitive og specifikke end knogleskintigrafi (54-56) til påvisning af knoglemetastaser. Der er ikke dokumenteret gavn af NaF PET versus knogleskintigrafi med SPECT/CT ved stadietinddeling af PC (57-59). Og som for lymfeknudemetastaser, så er der nu publiceret det første randomiserede studie, der viser at PSMA PET/CT er diagnostisk overlegen i forhold til standardudredning også til diagnostik af fjerne metastaser (46). Det gælder ligeledes for PSMA PET/CT at der ikke er dokumenteret gavnlig effekt på patient-outcome. Der foreligger dog studier, der viser at andelen af patienter, der får biokemisk recidiv efter radikal prostatektomi, når de er udredt med PSMA PET/CT er signifikant reduceret sammenlignet med patienter, der er udredt med CT-knogleskintigrafi (60)

Ad anbefaling 10:

På baggrund af ovenstående anbefaler DAPROCA derfor følgende hos patienter udredt med standardudredning, som har påvist en lymfeknude med kort akse ≥ 15 mm: Hvis kurativ strålebehandling for PC påtænkes, anbefales supplerende diagnostik med histologisk undersøgelse af pågældende lymfeknude eller PSMA PET/CT inden stillingtagen til behandlingstilbud til patienten. Ligeledes kan - i forbindelse med en kirurgisk strategi - foretages lymfadenektomi som metastasescreening i forbindelse med radikal prostatektomi hos patienter med en risiko for lymfeknudemetastaser $\geq 7\%$. Sidstnævnte anbefaling er ikke længere en del af EAU's anbefaling i forhold til lymfeknudestaging, her anbefaler EAU alene CT eller MR.

Der har været en interesse i at udvikle 18F-mærkede PSMA-ligander, da det vil give mulighed for at producere sporstoffer i større skala, med længere halveringstid og en mere favorabel clearance fra blodbanen. Flere 18F-mærkede ligander har været undersøgt (f.eks. 18F-DCFBC og 18F-DCFPyL), men den bedst undersøgte og mest brugte er 18F-PSMA-1007-liganden. PSMA-1007 har også mulighed for at binde ^{177}Lu , hvorved den også kan bruges terapeutisk. Der foreligger kun få retrospektive studier med 18F-PSMA-1007, men data indikerer at detektionsraten er helt på niveau med ^{68}Ga PSMA (61-63). Et enkelt studie har lavet en direkte sammenligning af ^{68}Ga -PSMA med 18F PSMA-1007 hos 102 patienter og fandt at detektionsraten var ens for de to ligander, mens antallet af benigne læsioner med PSMA-optagelse var 5 gange højere med 18F PSMA-1077-liganden end med ^{68}Ga -PSMA (245 vs. 52 læsioner) (64) særligt bør man være opmærksom på at der ses en del uspecifik optagelse i knoglerne med 18F-PSMA-1007 (65, 66).

Ad anbefaling 14-15:

Rutinemæssig billeddiagnostik ved stabile, asymptomatiske patienter anbefales ikke af EAU. Der er ikke vist at være nogen gevinst ved billeddiagnostik af patienter uden tegn på biokemisk recidiv (2).

Patientværdier og – præferencer

Brug af NaF PET/CT giver mulighed for højere undersøgelseskapacitet, og kortere tidsforbrug for den enkelte patient end knogleskintigrafi (med/uden SPECT/CT). Ligesom man ved brug af PSMA PET/CT vil have mulighed for at nøjes med én undersøgelse i form af (one-stop-shop), hvilket vil være tidssparende.

Bemærkninger og overvejelser

EAU anbefaler fortsat knogleskintigrafi til M-staging. DAPROCA adskiller sig fra EAU ved specifikt at anerkende SPECT/CT til primært at bedre specificiteten ved knogleskintigrafi samt anvendelse af NaF PET/CT til M-staging ud fra et ønske om optimeret diagnostisk akkuratessse, høj kapacitet og bedret patient compliance (67). Er PSMA-PET/CT anvendt til N-staging, så kan en separat M-staging med knogleskintigrafi udelades (68, 69).

Opfølgning af ADT-behandling hos hormonsensitive PCa

16. Ved M1-sygdom bør regelmæssig billeddiagnostik overvejes, hvis det har en behandlingsmæssig konsekvens (B)

Ad anbefaling 16:

Ved M1-sygdom kan regelmæssig billeddiagnostisk overvejes, hvis det har en behandlingsmæssig konsekvens.

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2023 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2022, kapitel 7 Follow-up (10). Opfølgning ved HSPC bør individualiseres, da biokemisk progression kan være forbundet med hurtig radiologisk og symptomatisk progression. Den individuelle opfølgning ved HSPC beskrives i retningslinjen 6.4 Hovedmålene med opfølgning ved HSCP er at sikre behandlings-compliance, overvåge behandlingsrespons og bivirkninger, samt at sikre individualiseret behandlingsskift ved udvikling af CRPC. Af ressourcemæssige årsager bør supplerende undersøgelser begrænses til, hvor disse har klinisk konsekvens.

Billeddiagnostisk opfølgning

Anbefalingen om at overveje regelmæssig billeddiagnostik ved M1-sygdom, også uden PSA-progression, når det har en behandlingsmæssig konsekvens, er baseret på en retrospektiv post-hoc analyse (70, 71) (2b) af 559 pt i CHAARTED forsøget (Sweeney 2015, der henvises til gennemgang i retningslinjen 6.4: Behandling ved mHSPC (71)). Patienterne blev opdelt efter PSA niveauet ved progression (mindre eller større end 2,0 ng/mL) og efter typen af progression: 1) PSA-progression forud for progression radiologisk og/eller klinisk; 2) PSA-progression samtidigt med progression radiologisk og/eller klinisk; 3) PSA-progression alene, uden progression radiologi

Cirka 12% havde radiologisk og/eller klinisk progression med PSA < 2,0 (tabel 1) og ialt 25% af pt i analysen havde progression radiologisk og/eller klinisk, uden PSA-progression (tabel 2). De havde en dårligere prognose (figur 1). Den demografiske information på diagnosetidspunktet kunne ikke prediktere typen af progression (tabel 3)

Biokemisk (PSA) recidiv efter radikal prostatektomi

17. **Udfør kun billeddiagnostik ved recidiv, hvis det har behandlingsmæssig konsekvens (B)**
18. **Udfør PSMA PET/CT når PSA $\geq 0,2$ ng/mL, såfremt det har behandlingsmæssig konsekvens (B)**
19. **Hos patienter med PSMA PET/CT uden patologisk PSMA-optagelse bør salvage stråleterapi udføres (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2023 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2023, afsnit 523 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation og afsnit 6.2-6.3 Kap 6 Treatment (2).

Ad anbefaling 17-19:

Patienter med PSA-stigning fra "umåelig" efter radikal prostatektomi kan behandles med salvage strålebehandling (SRT). SRT bør gives tidligt (PSA $\leq 0,5$ ng/mL). I Danmark betragtes PSA på 0,2 ng/mL som indikation for at overveje SRT (se kapitlet om behandling af PSA-recidiv efter radikal prostatektomi).

Lokalt recidiv: TRUS er uegnet til at vurdere recidiv, mens mpMR og PSMA PET/CT kan anvendes til påvisning af lokalt recidiv. mpMR har højest evidens i form af histologisk verifikation (26, 72).

Lymfeknuderecidiv: Cholin (11C eller 18F) PET/CT har vist gode resultater (73, 74), men er i de sidste år blevet obsolet, og bruges ikke i DK til undersøgelse af patienter med prostatacancer. Meget store (nogle med mere end 1000 patienter) retrospektive serier (75-77) såvel som flere prospektive studier (78-80) har vist sig at PSMA er cholin PET/CT overlegent, inkl. i direkte sammenligninger (79, 81-83). Såvel 68Ga-PSMA som 18F-PSMA PET/CT har vist gode diagnostiske egenskaber ved selv meget lave PSA-værdier, f.eks. påviselig tumorvæv hos 46 - 58% af patienterne med PSA mellem 0,2 og 0,5 ng/mL (61, 62, 75, 76). I et direkte sammenlignende, prospektivt forsøg påvistes metastase-suspekterte læsioner hos 50% med 68Ga PSMA PET/CT versus 13% med cholin PET/CT ved PSA $<0,5$ ng/mL (79). Der forligger flere systematiske reviews med 68Ga-PSMA PET/CT (41, 84, 85). Et prospektivt studie med 164 patienter med biokemisk recidiv efter radikal prostatektomi, har vist at patienter med en negativ 68Ga-PSMA PET/CT, eller hvor der udelukkende påvises sygdom i prostatalejet, har en signifikant højere succesrate efter salvage strålebehandling uafhængigt af PSA-niveau (86) Ligesom et prospektivt multicenter-studie med 260 patienter har vist at PSMA PET/CT er en vigtigere prædikator for outcome end PSA-niveau på tidspunktet for salvage strålebehandling (87).

Fjernmetastaser: En række studier har vist, at knogleskintigrafi synes uden værdi til lokalisering af knoglemetastaser hos asymptomatiske patienter med biokemisk recidiv med PSA <10 ng/ml, PSA fordoblingstid >6 måneder og PSAvelocity $<0,5$ ng/ml/måned. 68Ga PSMA PET/CT er meget mere sensitivt til knoglemetastaser end knogleskintigrafi ved biokemisk recidiv (56, 68, 69, 88).

Patientværdier og – præferencer

Undersøgelse med PSMA-PET/CT vil oftest kun være indiceret hos patienter, der er kandidater til kurativt intenderet salvage terapi.

Rationale

PSMA PET/CT må foretrækkes til opsporing af recidiv, da detektionsraten er signifikant højere end cholin PET/CT ved lave PSA-værdier, hvor det giver mening at udføre salvage behandling. PSMA PET/CT er tilgængelig i samtlige Regioner i Danmark.

Biokemisk recidiv efter stråleterapi

- 20. mpMR bør udføres for at lokalisere lokalt recidiv og guide biopsitagning hos patienter, hvor salvage terapi er indiceret (B)**
- 21. PSMA PET/CT bør udføres for at udelukke metastasering til lymfeknuder eller fjerne metastaser hos patienter, som er kandidater til salvage terapi (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2023 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2023, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation og afsnit 6.2-6.3, kap. 6 Treatment (2).

Ad anbefaling 20:

Det anbefales at mpMR udføres før biopsi og at der udføres mpMR-guidede biopsier ved læsioner svarende til PI-RADS ≥ 4 . (PI-RADS klassifikations systemet kan kun bruges på den ubehandlede prostata. Under klinisk evaluering er: Prostate Magnetic Resonance Imaging for Local Recurrence Reporting (PI-RR) (26, 89).

Ad anbefaling 21:

Som nævnt under biokemisk recidiv efter radikal prostatektomi foreligger der en lang række studier, der har vist at PSMA-PET/CT er Cholin- og andre ligander overlegen, når det kommer til biokemisk recidiv. Dog er hovedparten af studierne foretaget i blandede kohorter af patienter, der har modtaget enten radikal prostatektomi eller strålebehandling. Særligt et prospektivt studie med mere end 600 patienter (både prostatektomi-patienter og strålebehandlede patienter) har vist at PSMA PET/CT har en høj detektionsrate og en PPV > 0.90 for detektion af biokemisk recidiv selv ved lave PSA-værdier.

Det er vist at en negativ PSMA PET/CT før salvage strålebehandling er en bedre prædikator for outcome (i form af biokemisk recidiv) end PSA-niveauet forud for salvage strålebehandling (90).

Rationale

I tilfælde, hvor salvage behandling er muligt, bør der bruges PSMA PET/CT mhp. den mest præcise beskrivelse af recidivet inden stillingtagen til behandling.

Opfølgning af patienter med mCRPC

- 22. Kontrol af tumor, lymfeknuder og bløddelsmetastaser anbefales udført med anatomisk billeddannende metoder (CT/MR) (A)**
- 23. Kontrol af knoglemetastaser anbefales udført med knogleskintigrafi (A)**
- 24. Responsmonitorering bør standardiseres med brug af RECIST (CT/MR) og PCWG-kriterier (knogleskintigrafi) (A)**
- 25. PSMA PET/CT skal bruges til at udvælge kandidater til ¹⁷⁷Lu-PSMA-behandling (A)**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines – 2023 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2023, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (2).

Ad anbefaling 22-24:

Måling af sygdom sker overvejende med anatomisk billeddannende teknikker (primært CT og MRI) i henhold til RECIST 1.1 kriterier (91). Kriterier for vurdering af PET-skanning under terapi er publicerede (PERCIST) og kan ligeledes anvendes på solide tumorer (92). Knoglemetastaser er generelt ikke målbare med anatomisk billeddannende metoder. I stedet anbefales det, at man evaluerer knoglemetastaser med planar knogleskintigrafi. Ved brug af Prostata Cancer Working Group (PCWG) kriterier hvor man evaluerer antal af nye læsioner under en given behandling ud fra 2+2 reglen, nu i version 3 (93), kan man differentiere mellem progression og non-progression. PCWG-3 vurdering er klinisk valideret og associeret med overlevelse i en lang række studier. Desuden indgår PCWG-3 kriterierne i en lang række kliniske studier hos patienter med metastatisk prostatacancer.

Ad anbefaling 25:

Det første randomiserede studie, der undersøgte brugen af radionuklidbehandling med ¹⁷⁷Lu-PSMA overfor standard-of-care blev publiceret i 2021. Studiet inkluderede patienter med mCRPC og viste signifikant

forlænget overlevelse i gruppen der modtog 177Lu-PSMA-behandling (15,4 mdr) i sammenligning med gruppen, der modtog standard-of-care (11,4 mdr). PSMA PET/CT skal bruges til vurdering af kandidater til 177Lu-PSMA-behandling (94).

Rationale

Der foreligger aktuelt kun evidens for at bruge PCWG-kriterierne på knogleskintigrafi.

Bemærkninger og overvejelser

Udvikling af PET-sporstoffer og MR (T1w, STIR evt DWI/ADC-sekvenser) til vurdering af knoglemetastaser sker med hastige skridt (88, 95), men der foreligger kun sporadisk validering af disse nye teknologier mod kliniske relevante fund som tid til progression eller overlevelse. Anvendelse af fx PCWG-kriterier med teknikker, som ikke er udviklet til metoden, kan give forskellig klassifikation af progression/non-progression, i forbindelse med respons på terapi undersøgt med NaF PET/CT sammenlignet med knogleskintigrafi (51).

4. Referencer

1. PI-RADS®. Prostate Imaging – Reporting and Data System. 2019.
2. N. Mottet PC, R.C.N. van den Bergh, E. Briers, Expert Patient Advocate (European Prostate Cancer Coalition/Europa UOMO), M. De Santis, S. Gillessen, J. Grummet, A.M. Henry, T.H. van der Kwast, T.B. Lam, M.D. Mason, S. O'Hanlon, D.E. Oprea-Lager, G. Ploussard, H.G. van der Poel, O. Rouvière, I.G. Schoots, D. Tilki, T. Wiegel. EAU Prostate Cancer Guidelines. European Association of Urology (EAU). 2019.
3. Eldred-Evans D, Tam H, Sokhi H, Padhani AR, Winkler M, Ahmed HU. Rethinking prostate cancer screening: could MRI be an alternative screening test? *Nature Reviews Urology*. 2020;17(9):526-39.
4. Boesen L, Norgaard N, Logager V, Balslev I, Bisbjerg R, Thestrup KC, et al. Assessment of the Diagnostic Accuracy of Biparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer in Biopsy-Naive Men: The Biparametric MRI for Detection of Prostate Cancer (BIDOC) Study. *JAMA Netw Open*. 2018;1(2):e180219.
5. de Rooij M, Israel B, Tummers M, Ahmed HU, Barrett T, Giganti F, et al. ESUR/ESUI consensus statements on multi-parametric MRI for the detection of clinically significant prostate cancer: quality requirements for image acquisition, interpretation and radiologists' training. *Eur Radiol*. 2020;30(10):5404-16.
6. Turkbey BR, Andrew & Haider, Masoom & Padhani, Anwar & Villeirs, Geert & Macura, Katarzyna & Tempny, Clare & Choyke, Peter & Cornud, Francois & Margolis, Daniel & Thoeny, Harriet & Verma, Sadhna & Barentsz, Jelle & Weinreb, Jeffrey. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Radiol*. 2019;76.
7. Westphalen AC, Rosenkrantz AB. Prostate imaging reporting and data system (PI-RADS): reflections on early experience with a standardized interpretation scheme for multiparametric prostate MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202(1):121-3.
8. Bratan F, Niaf E, Melodelima C, Chesnais AL, Souchon R, Mege-Lechevallier F, et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol*. 2013;23(7):2019-29.
9. Smeenge M, Barentsz J, Cosgrove D, de la Rosette J, de Reijke T, Eggener S, et al. Role of transrectal ultrasonography (TRUS) in focal therapy of prostate cancer: report from a Consensus Panel. *BJU Int*. 2012;110(7):942-8.
10. Futterer JJ, Briganti A, De Visschere P, Emberton M, Giannarini G, Kirkham A, et al. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol*. 2015;68(6):1045-53.
11. Drost FH, Osses D, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Roobol MJ, et al. Prostate Magnetic Resonance Imaging, with or Without Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy, and Systematic Biopsy for Detecting Prostate Cancer: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2020;77(1):78-94.
12. Elwenspoek MMC, Sheppard AL, McInnes MDF, Merriel SWD, Rowe EWJ, Bryant RJ, et al. Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Targeted Biopsy With Systematic Biopsy Alone for the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(8):e198427.
13. Goel S, Shoag JE, Gross MD, Al Hussein Al Awamlh B, Robinson B, Khani F, et al. Concordance Between Biopsy and Radical Prostatectomy Pathology in the Era of Targeted Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Oncol*. 2019.

14. Kasivisvanathan V, Stabile A, Neves JB, Giganti F, Valerio M, Shanmugabavan Y, et al. Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy Versus Systematic Biopsy in the Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2019;76(3):284-303.
15. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*. 2017;389(10071):815-22.
16. Giganti F, Moore CM. MRI in early detection of prostate cancer. *Curr Opin Urol*. 2019;29(6):563-8.
17. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA*. 2015;313(4):390-7.
18. van der Leest M, Cornel E, Israel B, Hendriks R, Padhani AR, Hoogenboom M, et al. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naive Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *Eur Urol*. 2019;75(4):570-8.
19. Rouviere O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mege-Lechevallier F, et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol*. 2019;20(1):100-9.
20. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1767-77.
21. Distler FA, Radtke JP, Bonekamp D, Kesch C, Schlemmer HP, Wiczorek K, et al. The Value of PSA Density in Combination with PI-RADS (TM) for the Accuracy of Prostate Cancer Prediction. *Journal of Urology*. 2017;198(3):575-82.
22. Washino S, Okochi T, Saito K, Konishi T, Hirai M, Kobayashi Y, et al. Combination of prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) score and prostate-specific antigen (PSA) density predicts biopsy outcome in prostate biopsy naive patients. *Bju International*. 2017;119(2):225-33.
23. Borre MJ, B. E. . Benign prostatahyperplasi. *Medicindk*. 2021.
24. Andriole GL, Guess HA, Epstein JI, Wise H, Kadmon D, Crawford ED, et al. Treatment with finasteride preserves usefulness of prostate-specific antigen in the detection of prostate cancer: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. PLESS Study Group. *Proscar Long-term Efficacy and Safety Study*. *Urology*. 1998;52(2):195-201; discussion -2.
25. Giganti FA-O, Moore CM, Robertson NL, McCartan N, Jameson C, Bott SRJ, et al. MRI findings in men on active surveillance for prostate cancer: does dutasteride make MRI visible lesions less conspicuous? Results from a placebo-controlled, randomised clinical trial. (1432-1084 (Electronic)).
26. Habib FK, Ross M, Tate R, Chisholm GD. Differential effect of finasteride on the tissue androgen concentrations in benign prostatic hyperplasia. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;46(2):137-44.
27. Giesel FL, Sterzing F, Schlemmer HP, Holland-Letz T, Mier W, Rius M, et al. Intra-individual comparison of (68)Ga-PSMA-11-PET/CT and multi-parametric MR for imaging of primary prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(8):1400-6.
28. Donato P, Roberts MJ, Morton A, Kyle S, Coughlin G, Esler R, et al. Improved specificity with (68)Ga PSMA PET/CT to detect clinically significant lesions "invisible" on multiparametric MRI of the prostate: a single institution comparative analysis with radical prostatectomy histology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(1):20-30.
29. Lopci E, Saita A, Lazzeri M, Lughezzani G, Colombo P, Buffi NM, et al. (68)Ga-PSMA Positron Emission Tomography/Computerized Tomography for Primary Diagnosis of Prostate Cancer in Men with Contraindications to or Negative Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Prospective Observational Study. *J Urol*. 2018;200(1):95-103.

30. Jena A, Taneja R, Taneja S, Singh A, Kumar V, Agarwal A, et al. Improving Diagnosis of Primary Prostate Cancer With Combined (68)Ga-Prostate-Specific Membrane Antigen-HBED-CC Simultaneous PET and Multiparametric MRI and Clinical Parameters. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;211(6):1246-53.
31. Hicks RM, Simko JP, Westphalen AC, Nguyen HG, Greene KL, Zhang L, et al. Diagnostic Accuracy of (68)Ga-PSMA-11 PET/MRI Compared with Multiparametric MRI in the Detection of Prostate Cancer. *Radiology.* 2018;289(3):730-7.
32. Zamboglou C, Drendel V, Jilg CA, Rischke HC, Beck TI, Schultze-Seemann W, et al. Comparison of (68)Ga-HBED-CC PSMA-PET/CT and multiparametric MRI for gross tumour volume detection in patients with primary prostate cancer based on slice by slice comparison with histopathology. *Theranostics.* 2017;7(1):228-37.
33. Budaus L, Leyh-Bannurah SR, Salomon G, Michl U, Heinzer H, Huland H, et al. Initial Experience of (68)Ga-PSMA PET/CT Imaging in High-risk Prostate Cancer Patients Prior to Radical Prostatectomy. *Eur Urol.* 2016;69(3):393-6.
34. Fendler WP, Schmidt DF, Wenter V, Thierfelder KM, Zach C, Stief C, et al. 68Ga-PSMA PET/CT Detects the Location and Extent of Primary Prostate Cancer. *J Nucl Med.* 2016;57(11):1720-5.
35. Rahbar K, Weckesser M, Huss S, Semjonow A, Breyholz HJ, Schrader AJ, et al. Correlation of Intraprostatic Tumor Extent with (6)(8)Ga-PSMA Distribution in Patients with Prostate Cancer. *J Nucl Med.* 2016;57(4):563-7.
36. Rhee H, Thomas P, Shepherd B, Gustafson S, Vela I, Russell PJ, et al. Prostate Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography May Improve the Diagnostic Accuracy of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Localized Prostate Cancer. *J Urol.* 2016;196(4):1261-7.
37. Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol.* 2008;63(4):387-95.
38. Briganti A, Abdollah F, Nini A, Suardi N, Gallina A, Capitanio U, et al. Performance characteristics of computed tomography in detecting lymph node metastases in contemporary patients with prostate cancer treated with extended pelvic lymph node dissection. *Eur Urol.* 2012;61(6):1132-8.
39. Petersen LJ, Zacho HD. Gallium-68 prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography for staging of high-risk prostate cancer. *Scand J Urol.* 2017;51(6):498-501.
40. Corfield J, Perera M, Bolton D, Lawrentschuk N. (68)Ga-prostate specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography (PET) for primary staging of high-risk prostate cancer: a systematic review. *World J Urol.* 2018;36(4):519-27.
41. Hope TA, Goodman JZ, Allen IE, Calais J, Fendler WP, Carroll PR. Metaanalysis of (68)Ga-PSMA-11 PET Accuracy for the Detection of Prostate Cancer Validated by Histopathology. *J Nucl Med.* 2019;60(6):786-93.
42. Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, Souvatzoglou M, Haller B, Weirich G, et al. Diagnostic Efficacy of (68)Gallium-PSMA Positron Emission Tomography Compared to Conventional Imaging for Lymph Node Staging of 130 Consecutive Patients with Intermediate to High Risk Prostate Cancer. *J Urol.* 2016;195(5):1436-43.
43. Obek C, Doganca T, Demirci E, Ocak M, Kural AR, Yildirim A, et al. The accuracy of (68)Ga-PSMA PET/CT in primary lymph node staging in high-risk prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(11):1806-12.
44. Leeuwen P, Donswijk M, Nandurkar R, Stricker P, Ho B, Heijmink S, et al. 68Ga PSMA PET/CT predicts complete biochemical response from radical prostatectomy and lymph node dissection in intermediate and high-risk prostate cancer. *BJU international.* 2018;124.
45. Perera M, Papa N, Roberts M, Williams M, Udovicich C, Vela I, et al. Gallium-68 Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer-Updated Diagnostic

- Utility, Sensitivity, Specificity, and Distribution of Prostate-specific Membrane Antigen-avid Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2019.
46. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 2020;395(10231):1208-16.
 47. Fonager RF, Zacho HD, Langkilde NC, Petersen LJ. (18)F-fluoride positron emission tomography/computed tomography and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in newly diagnosed, high-risk prostate cancer patients: study protocol for a multicentre, diagnostic test accuracy study. *BMC Cancer*. 2016;16:10.
 48. Shen G, Deng H, Hu S, Jia Z. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Skeletal Radiol*. 2014;43(11):1503-13.
 49. Shen CT, Qiu ZL, Han TT, Luo QY. Performance of 18F-fluoride PET or PET/CT for the detection of bone metastases: a meta-analysis. *Clin Nucl Med*. 2015;40(2):103-10.
 50. Palmedo H, Marx C, Ebert A, Kreft B, Ko Y, Turler A, et al. Whole-body SPECT/CT for bone scintigraphy: diagnostic value and effect on patient management in oncological patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(1):59-67.
 51. Fonager RF, Zacho HD, Langkilde NC, Fledelius J, Ejlersen JA, Hendel HW, et al. Prospective comparative study of (18)F-sodium fluoride PET/CT and planar bone scintigraphy for treatment response assessment of bone metastases in patients with prostate cancer. *Acta Oncol*. 2018;57(8):1063-9.
 52. Lecouvet FE, El Mouedden J, Collette L, Coche E, Danse E, Jamar F, et al. Can whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging replace Tc 99m bone scanning and computed tomography for single-step detection of metastases in patients with high-risk prostate cancer? *Eur Urol*. 2012;62(1):68-75.
 53. Lecouvet FE, Geukens D, Stainier A, Jamar F, Jamart J, d'Othee BJ, et al. Magnetic resonance imaging of the axial skeleton for detecting bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: diagnostic and cost-effectiveness and comparison with current detection strategies. *J Clin Oncol*. 2007;25(22):3281-7.
 54. Wondergem M, van der Zant FM, van der Ploeg T, Knol RJ. A literature review of 18F-fluoride PET/CT and 18F-choline or 11C-choline PET/CT for detection of bone metastases in patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun*. 2013;34(10):935-45.
 55. Hillner BE, Siegel BA, Hanna L, Duan F, Quinn B, Shields AF. 18F-fluoride PET used for treatment monitoring of systemic cancer therapy: results from the National Oncologic PET Registry. *J Nucl Med*. 2015;56(2):222-8.
 56. Dyrberg E, Hendel HW, Huynh THV, Klausen TW, Logager VB, Madsen C, et al. (68)Ga-PSMA-PET/CT in comparison with (18)F-fluoride-PET/CT and whole-body MRI for the detection of bone metastases in patients with prostate cancer: a prospective diagnostic accuracy study. *Eur Radiol*. 2019;29(3):1221-30.
 57. Lofgren J, Mortensen J, Rasmussen SH, Madsen C, Loft A, Hansen AE, et al. A Prospective Study Comparing (99m)Tc-Hydroxyethylene-Diphosphonate Planar Bone Scintigraphy and Whole-Body SPECT/CT with (18)F-Fluoride PET/CT and (18)F-Fluoride PET/MRI for Diagnosing Bone Metastases. *J Nucl Med*. 2017;58(11):1778-85.
 58. Fonager RF, Zacho HD, Langkilde NC, Fledelius J, Ejlersen JA, Haarmark C, et al. Diagnostic test accuracy study of (18)F-sodium fluoride PET/CT, (99m)Tc-labelled diphosphonate SPECT/CT, and planar bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in newly diagnosed, high-risk prostate cancer. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;7(5):218-27.

59. Zacho HD, Jochumsen MR, Langkilde NC, Mortensen JC, Haarmark C, Hendel HW, et al. No Added Value of (18)F-Sodium Fluoride PET/CT for the Detection of Bone Metastases in Patients with Newly Diagnosed Prostate Cancer with Normal Bone Scintigraphy. *J Nucl Med*. 2019;60(12):1713-6.
60. Klindinger S, Fredsoe J, Sorensen KD, Ulhoi BP, Borre M, Jochumsen MR, et al. Recurrence rate after radical prostatectomy following primary staging of high-risk prostate cancer with (68)Ga-PSMA PET/CT. *Acta Oncol*. 2022;61(10):1289-94.
61. Giesel FL, Knorr K, Spohn F, Will L, Maurer T, Flechsig P, et al. Detection Efficacy of (18)F-PSMA-1007 PET/CT in 251 Patients with Biochemical Recurrence of Prostate Cancer After Radical Prostatectomy. *J Nucl Med*. 2019;60(3):362-8.
62. Rahbar K, Afshar-Oromieh A, Seifert R, Wagner S, Schafers M, Bogemann M, et al. Diagnostic performance of (18)F-PSMA-1007 PET/CT in patients with biochemical recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45(12):2055-61.
63. Giesel FL, Will L, Kesch C, Freitag M, Kremer C, Merkle J, et al. Biochemical Recurrence of Prostate Cancer: Initial Results with [(18)F]PSMA-1007 PET/CT. *J Nucl Med*. 2018;59(4):632-5.
64. Rauscher I, Kronke M, Konig M, Gafita A, Maurer T, Horn T, et al. Matched-Pair Comparison of (68)Ga-PSMA-11 PET/CT and (18)F-PSMA-1007 PET/CT: Frequency of Pitfalls and Detection Efficacy in Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *J Nucl Med*. 2020;61(1):51-7.
65. Arnfield EG, Thomas PA, Roberts MJ, Pelecanos AM, Ramsay SC, Lin CY, et al. Clinical insignificance of [(18)F]PSMA-1007 avid non-specific bone lesions: a retrospective evaluation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(13):4495-507.
66. Grunig H, Maurer A, Thali Y, Kovacs Z, Strobel K, Burger IA, et al. Focal unspecific bone uptake on [(18)F]-PSMA-1007 PET: a multicenter retrospective evaluation of the distribution, frequency, and quantitative parameters of a potential pitfall in prostate cancer imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(13):4483-94.
67. Dyrberg E, Larsen EL, Hendel HW, Thomsen HS. Diagnostic bone imaging in patients with prostate cancer: patient experience and acceptance of NaF-PET/CT, choline-PET/CT, whole-body MRI, and bone SPECT/CT. *Acta Radiol*. 2018;59(9):1119-25.
68. Pyka T, Okamoto S, Dahlbender M, Tauber R, Retz M, Heck M, et al. Comparison of bone scintigraphy and (68)Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(12):2114-21.
69. Lengana T, Lawal IO, Boshomane TG, Popoola GO, Mokoala KMG, Moshokoa E, et al. (68)Ga-PSMA PET/CT Replacing Bone Scan in the Initial Staging of Skeletal Metastasis in Prostate Cancer: A Fait Accompli? *Clin Genitourin Cancer*. 2018;16(5):392-401.
70. Bryce AH, Chen YH, Liu G, Carducci MA, Jarrard DM, Garcia JA, et al. Patterns of Cancer Progression of Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer in the ECOG3805 CHARTED Trial. *Eur Urol Oncol*. 2020;3(6):717-24.
71. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(8):737-46.
72. Panebianco V, Barchetti F, Grompone MD, Colarieti A, Salvo V, Cardone G, et al. Magnetic resonance imaging for localization of prostate cancer in the setting of biochemical recurrence. *Urol Oncol*. 2016;34(7):303-10.
73. Evangelista L, Zattoni F, Guttilla A, Saladini G, Zattoni F, Colletti PM, et al. Choline PET or PET/CT and biochemical relapse of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nucl Med*. 2013;38(5):305-14.
74. von Eyben FE, Kairemo K. Meta-analysis of (11)C-choline and (18)F-choline PET/CT for management of patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun*. 2014;35(3):221-30.

75. Afshar-Oromieh A, Holland-Letz T, Giesel FL, Kratochwil C, Mier W, Haufe S, et al. Diagnostic performance of (68)Ga-PSMA-11 (HBED-CC) PET/CT in patients with recurrent prostate cancer: evaluation in 1007 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(8):1258-68.
76. Eiber M, Maurer T, Souvatzoglou M, Beer AJ, Ruffani A, Haller B, et al. Evaluation of Hybrid (6)(8)Ga-PSMA Ligand PET/CT in 248 Patients with Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *J Nucl Med*. 2015;56(5):668-74.
77. Rauscher I, Duwel C, Haller B, Rischpler C, Heck MM, Gschwend JE, et al. Efficacy, Predictive Factors, and Prediction Nomograms for (68)Ga-labeled Prostate-specific Membrane Antigen-ligand Positron-emission Tomography/Computed Tomography in Early Biochemical Recurrent Prostate Cancer After Radical Prostatectomy. *Eur Urol*. 2018;73(5):656-61.
78. Roach PJ, Francis R, Emmett L, Hsiao E, Kneebone A, Hruby G, et al. The Impact of (68)Ga-PSMA PET/CT on Management Intent in Prostate Cancer: Results of an Australian Prospective Multicenter Study. *J Nucl Med*. 2018;59(1):82-8.
79. Morigi JJ, Stricker PD, van Leeuwen PJ, Tang R, Ho B, Nguyen Q, et al. Prospective Comparison of 18F-Fluoromethylcholine Versus 68Ga-PSMA PET/CT in Prostate Cancer Patients Who Have Rising PSA After Curative Treatment and Are Being Considered for Targeted Therapy. *J Nucl Med*. 2015;56(8):1185-90.
80. Fendler WP, Calais J, Eiber M, Flavell RR, Mishoe A, Feng FY, et al. Assessment of 68Ga-PSMA-11 PET Accuracy in Localizing Recurrent Prostate Cancer: A Prospective Single-Arm Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2019;5(6):856-63.
81. Schwenck J, Rempp H, Reischl G, Kruck S, Stenzl A, Nikolaou K, et al. Comparison of (68)Ga-labelled PSMA-11 and (11)C-choline in the detection of prostate cancer metastases by PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(1):92-101.
82. Pfister D, Porres D, Heidenreich A, Heidegger I, Knuechel R, Steib F, et al. Detection of recurrent prostate cancer lesions before salvage lymphadenectomy is more accurate with (68)Ga-PSMA-HBED-CC than with (18)F-Fluoroethylcholine PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(8):1410-7.
83. Bluemel C, Krebs M, Polat B, Linke F, Eiber M, Samnick S, et al. 68Ga-PSMA-PET/CT in Patients With Biochemical Prostate Cancer Recurrence and Negative 18F-Choline-PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2016;41(7):515-21.
84. Perera M, Papa N, Christidis D, Wetherell D, Hofman MS, Murphy DG, et al. Sensitivity, Specificity, and Predictors of Positive (68)Ga-Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2016;70(6):926-37.
85. Evangelista L, Briganti A, Fanti S, Joniau S, Reske S, Schiavina R, et al. New Clinical Indications for (18)F/(11)C-choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol*. 2016;70(1):161-75.
86. Emmett L, van Leeuwen PJ, Nandurkar R, Scheltema MJ, Cusick T, Hruby G, et al. Treatment Outcomes from (68)Ga-PSMA PET/CT-Informed Salvage Radiation Treatment in Men with Rising PSA After Radical Prostatectomy: Prognostic Value of a Negative PSMA PET. *J Nucl Med*. 2017;58(12):1972-6.
87. Emmett L, Tang R, Nandurkar R, Hruby G, Roach P, Watts JA, et al. 3-Year Freedom from Progression After (68)Ga-PSMA PET/CT-Triaged Management in Men with Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy: Results of a Prospective Multicenter Trial. *J Nucl Med*. 2020;61(6):866-72.
88. Lecouvet FE, Oprea-Lager DE, Liu Y, Ost P, Bidaut L, Collette L, et al. Use of modern imaging methods to facilitate trials of metastasis-directed therapy for oligometastatic disease in prostate cancer: a consensus recommendation from the EORTC Imaging Group. *Lancet Oncol*. 2018;19(10):e534-e45.
89. Panebianco V, Villeirs G, Weinreb JC, Turkbey BI, Margolis DJ, Richenberg J, et al. Prostate Magnetic Resonance Imaging for Local Recurrence Reporting (PI-RR): International Consensus -based

- Guidelines on Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer Recurrence after Radiation Therapy and Radical Prostatectomy. *Eur Urol Oncol.* 2021;4(6):868-76.
90. Emmett L, van Leeuwen PJ, Nandurkar R, Scheltema MJ, Cusick T, Hruby G, et al. Treatment Outcomes from Ga-68-PSMA PET/CT-Informed Salvage Radiation Treatment in Men with Rising PSA After Radical Prostatectomy: Prognostic Value of a Negative PSMA PET. *J Nucl Med.* 2017;58(12):1972-6.
 91. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer.* 2009;45(2):228-47.
 92. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med.* 2009;50 Suppl 1:122S-50S.
 93. Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, Higano C, Basch E, Fizazi K, et al. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *J Clin Oncol.* 2016;34(12):1402-18.
 94. Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2021;385(12):1091-103.
 95. Fanti S, Minozzi S, Antoch G, Banks I, Briganti A, Carrio I, et al. Consensus on molecular imaging and theranostics in prostate cancer. *Lancet Oncol.* 2018;19(12):e696-e708.

5. Metode

Retningslinjen er adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines – 2023 (2). De europæiske anbefalinger er nøje overvejet i en dansk kontekst. EAU guidelines anbefalinger vedr. brug af mpMR er således adapteret med et nationalt ønske om at anvende mpMR forud for biopsi og derved nedsætte mængden af unødvendige nålebiopsier markant i Danmark.

Litteratursøgning

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline version 2023, afsnit 2: Methods og 5: Diagnostic Evaluation. Herudover er der foretaget systematisk søgning af brugen af PSMA til lymfeknudestaging PubMed: (lymph node metastasis OR staging) AND (positron emission tomography OR PET) AND (prostate specific membrane antigen OR psma) AND (prostate malignancy OR prostatic carcinoma OR prostate cancer OR prostatic neoplasm) samt knoglemetastaser: (bone metastasis OR staging) AND (positron emission tomography OR PET) AND (prostate specific membrane antigen OR psma) AND (prostate malignancy OR prostatic carcinoma OR prostate cancer OR prostatic neoplasm).

Litteraturgennemgang

Litteraturgennemgangen og evidensgraderingen er adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines – 2023 (2).

Formulering af anbefalinger

DAPROCA lægger sine retningslinjer op ad EAU guidelines, baseret på en overvejende overensstemmelse mellem danske forhold og de europæiske anbefalinger, dog således, at der er taget højde for eventuelle forskelle begrundet i nationale forhold. Med overgangen til en nationalt koordineret retningslinje for alle cancersygdomme i 2019, har en arbejdsgruppe under DAPROCA udarbejdet denne retningslinje med afsæt i Retningslinjeseekretariatets vejledninger og metoder.

DAPROCA adskiller sig fra EAU's anbefaling ved ikke at anbefale systematiske biopsier ved patienter med PSA-stigning og tidligere negativ systematisk biopsi samt ved patienter i active surveillance.

Interessentinvolvering

Retningslinjerne er udarbejdet uden involvering af 3. part.

Høring

Retningslinjen har været i høring i DCCC med henblik på vurdering af anbefalinger, der udløser betydelig merudgift.

Godkendelse

Faglig godkendelse:

DAPROCA medlemmer har foretaget review og kommenteret retningslinjen, hvorefter den i plenum er gennemgået med henblik på endelig godkendelse.

Administrativ godkendelse:

3. november 2023.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen merudgifter i forhold til version 3.0 af retningslinjen (2022).

Behov for yderligere forskning

Der er udsigt til at MR og PSMA-PET/CT får en større udbredelse i de kommende år, begge modaliteter medfører risiko for stage-migration, idet der er en forventning om at metoderne kan detektere metastaser tidligere. Inden implementering af nye billeddiagnostiske modaliteter er det vigtigt at klarlægge følgevirkningerne.

Forfattere og habilitet

- Radiolog. Overlæge Vibeke Løgager, Afdeling for Røntgen og Scanning, Herlev og Gentofte Universitetshospital.
- Klinisk fysiolog og nuklearmediciner. Overlæge, Ph.d., dr.med., professor Helle D Zacho, Nuklearmedicinsk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Urolog. Professor, overlæge, dr.med., Ph.d., Michael Borre, Urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Urolog. Overlæge, Ph.d. Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Klinisk Genetik. Afdelingslæge, Ph.d. Christina Daugaard Lyngholm, Klinisk Genetik, Rigshospitalet og Aarhus Universitets Hospital
- Klinisk onkolog. Overlæge, klinisk lektor, Ph.d. Lise Bentzen, Sygehus Lillebælt, Vejle.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Simon Buus, Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge Anne Juel Christensen, Onkologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Næstved Sygehus.
- Patolog. Overlæge Johanna Elversang. Afdeling for Patologi, Rigshospitalet.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Steinbjørn Hansen, Onkologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Patolog. Afdelingslæge Frederik Harving. Patologiafdelingen, Aalborg Universitetshospital
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Henriette Lindberg, Afdeling for Kræftbehandling, Herlev Universitetshospital.
- Urolog. Afdelingslæge Lisa Lindeborg, Urologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde

- Epidemiolog. Faglig leder, professor, dr.med. Henrik Møller, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP).
- Urolog. Afdelingslæge, Klinisk lektor, Ph.d. Torben Kjær Nielsen, Afdeling for Urinvejskirurgi, Rigshospitalet.
- Urolog. Afdelingslæge Anne Buchhave Olsen, Urologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Peter Meidahl Petersen, Onkologisk afdeling, Rigshospitalet.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Jimmi Søndergaard. Onkologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Urolog. Afdelingslæge, klinisk lektor, Ph.d. Peter Busch Østergren, Afdeling for Urinvejssygdomme, Herlev og Gentofte Universitetshospital.

Interessekonflikter: Hovedparten af forfatterne til denne retningslinje har haft samarbejde med medicinalfirmaer i 2023. Samarbejdet omfatter forsøgsprotokoller, undervisning, rejser og deltagelse i ekspertmøder i forskellige sammenhænge og med forskellige medicinalfirmaer. Det er vores opfattelse, at aktiviteterne er bredt ud over alle potentielle interessenter og derfor ikke samlet set kan opfattes som en interessekonflikt. For detaljerede samarbejdsrelationer henvises til Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering

Ej anført.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DAPROCA i regi af Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP), idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

På såvel nationalt, regionalt som afdelingsniveau i DAPROCAdata at følge udviklingen med speciel fokus på tidlig opsporing, forbedret overensstemmelse mellem klinisk og patologisk lokalstadie (cT vs. pT) og tumorgradering (Gleason score/ISUP grad) biopsier og præparat imellem. I databasens kvalitetsindikatorsæt indgår indlæggelseskrævende morbiditet efter biopsi. Overordnet overvåges for regionale kvalitetsforskelle.

Den kommende implementering af diagnostisk MR og målrettet biopsistrategi vil af ressourcemæssige årsager – økonomiske som kvalifikationsmæssige - forventes at ske gradvist under samtidig udfasning af den hidtidige TRUS med standardbiopsier. Implementeringen vil overvåges gennem egnede procesindikatorer i DAPROCAdata. Der er et stort fremtidigt behov for, at MR undersøgelsens PI-RADS score af forandringer i prostata, på samme vis som tumor graderingens Gleason score/ISUP grad vil blive kodet og herved kunne tilgås via f.eks. LRP3.

Plan for audit og feedback

Ud over en generel regional variation ved håndtering af diagnose og håndtering af lokaliseret prostatacancer samt morbiditet ved bioptering og operation følger DAPROCA-data allerede udviklingen af kvaliteten og evt. regionale variationer vedr. tumorstadie og patologi præ- og postoperativt.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

EAUs søgning er at finde via: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/2020-EAU-EAUNM-ESTRO-ESUR-SIOG-Prostate-Cancerr-Guidelines-Search-Strategy.pdf>. Det er denne søgning, der primært danner grundlag for ovenstående søgning. Søgningerne er foretaget i Medline, PubMed, EMBASE og Cochrane Libraries og er foretaget i perioden 1. august 2023 til 1. oktober 2023.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på:

www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "[Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations](#)", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvielse til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både [AGREE II](#), [GRADE](#) og [RIGHT](#).

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: <https://www.sst.dk/>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.