



Billeddiagnostik ved prostatacancer

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

19. december 2019 (DAPROCA)

Administrativ godkendelse

7. februar 2020 (Sekretariatet for Kliniske
Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. oktober 2020

INDEKSERING

Prostatacancer, mpMR, knogleskintigrafi,
PET/CT.

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide	2
Patienter, der er kandidater til helbredende behandling	2
Ved biopsinaive mænd	2
Ved patienter med tidligere negativ systematisk biopsi uden mpMR	2
Ved stadietinddeling	2
Opfølgning efter kurativt intenderet behandling	3
Opfølgning af ADT behandling	3
Biokemisk (PSA) recidiv efter radikal prostatektomi	3
Biokemisk recidiv efter stråleterapi	4
Opfølgning af patienter med mCRPC	4
2. Introduktion	5
3. Grundlag	6
Patienter, der er kandidater til helbredende behandling	6
Ved biopsinaive mænd	8
Ved patienter med tidligere negativ systematisk biopsi uden mpMR	8
Ved stadietinddeling	10
Opfølgning efter kurativt intenderet behandling	10
Opfølgning af ADT behandling	11
Biokemisk (PSA) recidiv efter radikal prostatektomi	13
Biokemisk recidiv efter stråleterapi	14
Opfølgning af patienter med mCRPC	15
4. Referencer	17
5. Metode	24
6. Monitorering	26
7. Bilag	26
8. Om denne kliniske retningslinje	27

1. Anbefalinger (Quick guide)

Patienter, der er kandidater til helbredende behandling

1. mpMR prostata beskrives systematisk ud fra PIRADS version 2.1 (B).
2. mpMR anbefales ikke som et screeningsværktøj for alle patienter, men anbefales altid før biopsi (A).
3. Patienter, der er kandidater til helbredende behandling: Biopsi af prostata bør baseres på mpMR forudgået af to forhøjede PSA-værdier samt rektaleksploration med palpation af prostata (B).

Ved biopsinaive mænd

4. Ved mpMR PI-RADS ≤ 3 og samtidig fravær af *klinisk mistanke* om prostatacancer kan biopsi udelades. Dog bør PI-RADS 3 ved PSA-densitet $> 0,15$ biopteres (B).
5. Ved mpMR PI-RADS ≤ 3 og fortsat klinisk mistanke om prostatacancer kan afhængigt af situationen følges med PSA, senere MR eller TRUS og systematiske biopsier (B).
6. mpMR positive læsioner (PI-RADS ≥ 4) bør biopteres målrettet med 2-4 nåle (A).

Ved patienter med tidligere negativ systematisk biopsi uden mpMR

7. Ved benigne biopsifund, men opretholdt kræftmistanke, bør der udføres mpMR (A)
8. Ved rebioptering efter tidligere negative systematiske biopsier bør der foretages målrettet biopsi af evt. MR-læsioner PI-RADS ≥ 4 (B).
9. Ved PI-RADS ≥ 4 suppleres kun med target biopsi (B).
10. Ved fortsat klinisk mistanke om prostatacancer efter benign biopsi af PI-RADS ≥ 4 læsion kan man følge med PSA, MR eller TRUS og biopsier (B).

Ved stadieinddeling

11. Alle risikogrupper; brug ikke CT eller UL til T-staging (A).

12. Ved lavrisiko PC; Udfør ikke N- eller M-staging (A).
13. Ved intermediærrisiko PC (ISUP \geq III, Gleason $>$ 3+4) anvendes mpMR til lokal T-staging (B).
14. Ved intermediærrisiko (ISUP \geq III, Gleason $>$ 3+4) anvendes som minimum knogleskintigrafi og CT/MR af abdomen/bækken som metastasescreening (A).
15. For lymfeknuder $<$ 15 mm er risikoen for metastaser minimal, ved lymfeknuder $>$ 15 mm anbefales biopsi, alternativt PSMA PET/CT til at be- eller afkræfte metastaser (B).

Opfølgning efter kurativt intenderet behandling

16. Udfør kun billeddiagnostik hvis det får behandlingsmæssig konsekvens (A).
17. Udfør ikke rutinemæssig knogleskintigrafi eller anden billeddiagnostik til asymptomatiske patienter uden tegn på biokemisk recidiv (A).
18. 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

19. Udfør ikke rutine billeddiagnostik til stabile, asymptomatiske patienter (A).

Biokemisk (PSA) recidiv efter radikal prostatektomi

20. Udfør kun billeddiagnostik ved recidiv hvis det har behandlingsmæssig konsekvens (A).
21. Udfør PSMA PET/CT når PSA $>$ 0.2 ng/mL, såfremt det har behandlingsmæssig konsekvens (B).
22. Ved PSA \geq 1 ng/mL, hvor PSMA PET/CT ikke er tilgængeligt kan man bruge cholin PET/CT (B).

Biokemisk recidiv efter stråleterapi

23. Udfør mpMR for at lokalisere lokalt recidiv og guide biopsitagning hos patienter, hvor salvage terapi er indiceret (A).
24. Udfør PSMA PET/CT (eller cholin PET/CT, hvis PSMA ikke er tilgængeligt) for at udelukke metastasering til lymfeknuder eller fjerne metastaser hos patienter, som er kandidater til salvage terapi (B).

Opfølgning af patienter med mCRPC

25. Kontrol af tumor, lymfeknuder og bløddelsmetastaser anbefales udført med anatomisk billeddannende metoder (CT/MR) (A).
26. Kontrol af knoglemetastaser anbefales udført med knogleskintigrafi (A).
27. Responsmonitorering bør standardiseres med brug af RECIST (CT/MR) og PCWG-kriterier (knogleskintigrafi) (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. mpMR prostata beskrives systematisk ud fra PIRADS version 2.1 (B).
2. mpMR anbefales ikke som et screeningsværktøj for alle patienter, men anbefales altid før biopsi (A).
3. Patienter, der er kandidater til helbredende behandling: Biopsi af prostata bør baseres på mpMR forudgået af to forhøjede PSA-værdier samt rektaleksploration med palpation af prostata (B).

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2019 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2019, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (1).

Ad anbefaling 1) Multiparametrisk magnetisk resonans skanning (mpMR) af prostata kræver erfaring for at opnå tilstrækkelig billedkvalitet, korrekt evaluering og struktureret rapportering (2). For detaljeret beskrivelse af de tekniske- og beskrivelsesmæssige parametre henvises til MR prostata guideline fra Dansk Uroradiologisk Selskab, som kan ses på deres hjemmeside her fra foråret 2020. Der er udarbejdet et scoringssystem, Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS), til brug for kortfattet, præcis og struktureret rapportering af fund fra mpMR af prostata. Systemet er stadig under udvikling, men fuldt accepteret og anvendes systematisk i hele verdenen (3, 4). Ensartede beskrivelser af høj kvalitet er afgørende for et godt klinisk forløb. Sensitivitet (%) for diagnosticering af prostatacancer (PC) med mpMR varierer med Gleason score og størrelsen på canceren opgjort ud fra prostatektomi præparater (5)(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%

Ad anbefaling 2) Kun patienter der er kandidater til helbredende behandling skal tilbydes mpMR Prostata.

Ad anbefaling 3) Da PSA af årsager foruden kræft kan være højere end grænseværdien, med mulighed for at falde herunder igen, anbefales en værdi i den typiske gråzone (3-10 ng/ml) sikret ved en efterfølgende måling. Giver PSA-undersøgelserne indikation for yderligere udredning udføres der optimalt en mpMR (2, 6-17).

Patientværdier og – præferencer

Et nylig Cochrane review har fastslået, 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 (8). Derfor anbefales mpMR ikke som et screeningsværktøj for alle patienter, men kun for patienter, som kan tilbydes behandling.

I et systematisk review, der inkluderede både biopsi-naive patienter og patienter med tidligere negative biopsier og brugte et cut-off på PI-RADS >3, kunne 30% (95% CI: 23-38) af alle biopsiprocedurer have været undgået, men ville have overset 11% (95% CI: 6-18) af alle ISUP grad II cancer (8). Ved en tærskelværdi på PI-RADS >4 ville man have undgået 59% (95% CI: 43-78) af alle biopsiprocedurer, mens man overser 28% (95% CI: 14-48) af ISUP grad 2 cancer (8).

Rationale

En præ-biopsi mpMR bruges på 2 måder:

Strategi 1: mpMR med henblik på at forbedre opsporingen af klinisk signifikant PC (csPC) (18-21). Med denne strategi kan man tilføje MR vejledte biopsier (MR-TBx) til de systematiske biopsier ved positiv mpMR og systematiske biopsier vil blive foretaget hos alle patienter med negativ mpMR. Prostata MR skanningsstudiet PROMIS sammenlignede mpMR-guede og TRUS-guede systematiske biopsier hos 576 biopsi-naive mænd (12). Til opsporing af csPC eller cancer core length (CCL) viste resultaterne fra PROMIS, at mpMR havde en væsentlig højere følsomhed end TRUS: Ved diagnostik af csPC ($GS \geq 4+3$ eller $CCL \geq 6$ mm) viste mpMR en signifikant højere sensitivitet end TRUS (93% [95% CI: 88-96] vs. 48% [95% CI: 42-55], $p < 0,0001$). MR vejledte biopsier kan opnås ved kognitiv vejledning, US/MR-fusion software eller direkte i MR-skanneren. I PRECISION- og 4M-studierne var detektionsraten af klinisk ubetydelig PC signifikant lavere i gruppen med mpMR-guede biopsier (9%) sammenlignet med standard systematiske biopsier (22%), $p < 0,001$ for PRECISION og 14% mod 25% ($p < 0,001$) for 4M-studiet (15, 17). I MRI-FIRST-forsøget påviste mpMR-guede biopsier ligeledes signifikant færre patienter med klinisk ubetydelig PC (defineret som ISUP grad I og maksimal kræftlængde < 6 mm) end systematisk biopsi (5,6% mod 19,5%, $p < 0,0001$) (16).

Strategi 2: mpMR som triage-test før biopsi, også kaldet "MR pathway". Ved denne strategi vil mpMR-guede biopsier kun blive foretaget ved positiv mpMR. Det diagnostiske udbytte og antallet af biopsiprocedurer, der potentielt undgås ved brug af "MR pathway", afhænger af den PI-RADS-tærskel, der bruges til at definere positiv mp-MR.

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.

mpMR Prostata kræver minimum 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.

Ved biopsinaive mænd

4. Ved mpMR PI-RADS ≤ 3 og samtidig fravær af *klinisk mistanke* om prostatacancer kan biopsi udelades. Dog bør PI-RADS 3 ved PSA-densitet $> 0,15$ biopteres (B).
5. Ved mpMR PI-RADS ≤ 3 og fortsat klinisk mistanke om prostatacancer kan afhængigt af situationen følges med PSA, senere MR eller TRUS og systematiske biopsier (B).
6. mpMR positive læsioner (PI-RADS ≥ 4) bør biopteres målrettet med 2-4 nåle (A).

Ved patienter med tidligere negativ systematisk biopsi uden mpMR

7. Ved benigne biopsifund, men opretholdt kræftmistanke, bør der udføres mpMR (A)
8. Ved rebioptering efter tidligere negative systematiske biopsier bør der foretages målrettet biopsi af evt. MR-læsioner PI-RADS ≥ 4 (B).
9. Ved PI-RADS ≥ 4 suppleres kun med target biopsi (B).
10. Ved fortsat klinisk mistanke om prostatacancer efter benign biopsi af PI-RADS ≥ 4 læsion kan man følge med PSA, MR eller TRUS og biopsier (B).

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2019 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2019, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (1).

Ad anbefaling 4) Da MR hos ca. 5 % risikerer at overse en lille klinisk signifikant cancer, kan patienten baseret på en individuel vurdering afsluttes uden yderligere eller følges med. PSA med henblik på en re-skanning ved evt. senere PSA stigning (12, 17). Dog bør PI-RADS 3 ved samtidig PSA-densitet $> 0,15$ biopteres, da risikoen for cancer herved er øget (22).

Ad anbefaling 5) Da 3-5 % af disse patienter, vil have en lille klinisk signifikant højrisiko cancer, kan patienten baseret på en individuel vurdering følges med PSA, senere fornyet mpMR eller TRUS og biopsi (12, 17).

Ad anbefaling 6) Ved tilstedeværelse af mpMR positive læsioner (PI-RADS \geq 4) anbefales det som udgangspunktet at de målrettede biopsier ikke suppleres med systematiske biopsier (11). Herved reduceres såvel risikoen for at påvise de udfordrende kliniske insignifikante læsioner, og dermed en betydelig overdiagnosticering, såvel som risikoen for potentiel letal biopsirelateret sepsis (2, 7-17). Dette er en afvigelse fra EAU Guidelines 2019, hvor de målrettede biopsier anbefales suppleret med systematiske biopsier. Anbefaling 3 udgør ligesom 5 og 8 et dansk konsensusbaseret forbehold i forhold til EAU Prostate Cancer Guidelines, hvor de målrettede biopsier generelt anbefales suppleret med et komplet sæt (6, 7, 23) systematiske biopsier, for derved at kunne identificere yderligere nogle få procent små klinisk signifikante cancere. Konsekvensen herfor i form af overdiagnosticering og biopsirelaterede komplikationer anses omvendt så stor, at den sammenholdt med den eksisterende litteratur (2, 7-17) samlet set findes uacceptabel. Den seneste litteratur udgør ud over fem større reviews (8-11), her i blandt et systematisk Cochrane Review og Metaanalyse (8), seks prospektive komparativ-studier med >3.500 patienter (2, 12-16) samt et nyt randomiseret multicenterstudie med 500 patienter (17).

Ad anbefaling 7) mpMR er i modsætning til TRUS vist pålidelig til at detektere prostatacancer. Ud over lokalisering kan læsionerne risiko scores (PI-RADS-score). Ved rebiopsi forud gået af initialt benignt biopsifund, foretages nye prostatabiopsier forud gået af mpMR af prostata men **ikke** systematiske biopsier eller TUR-P (24).

Ad anbefaling 8) Som i anbefaling 5 anbefales rebioptering efter tidligere negative systematiske biopsier. Ved MR-læsioner PI-RADS \geq 4, bør der foretaget målrettet prøvetagning. Hvis den kliniske mistanke om prostatacancer opretholdes til trods for benigne målrettede biopsier, kan man udrede/følge patienten som i henhold til anbefaling 5.

Ad anbefaling 9) Da tumorerne typisk optræder multifokalt og deres lokalisering endvidere kan have betydning for behandlingsvalget, er det helt afgørende, at man efterfølgende har mulighed for at kunne få overblik over sygdommens nøjagtige lokalisering. Det er herudover afgørende vigtigt, at vævsprøverne håndteres, vurderes og afrapporteres korrekt og ensartet (25).

Ad anbefaling 10) Da 3-5 % af disse patienter, vil have en lille klinisk signifikant højrisiko cancer, kan patienten baseret på en individuel vurdering følges med PSA, senere MR eller TRUS og biopsi (12, 17).

Patientværdier og – præferencer

Patienterne vurderes individuelt med henblik på indikationen for at gennemgå en systematisk diagnostiskudredning under et kræftpakkeforløb. Evaluering af sundhedsstatus og forventet levetid udgør en vigtig parameter i den kliniske beslutning herom. Bioptering kan lede til alvorlige bivirkninger og senfølger. Alt imens risikoen for overdiagnosticering og deraf afledt overbehandling er udtalt, risikerer ældre mænd samtidigt at blive underbehandlet.

Rationale

Da aktuelt over 8.000 mænd årligt udredes på mistanke om prostatacancer, er det afgørende, at man nationalt griber dette systematisk og ensartet an. Samtidig udfordres såvel tidlig opsporing og diagnosticering af en række forhold, som taler imod såvel aktiv opsporing som behandling af en stor patientandel. Danske patienter angiver sig frustrerede over det dobbelte budskab om vigtigheden af tidlig diagnose og samtidig risikoen for overdiagnosticering (26). Det anses for væsentligt, at der arbejdes aktivt for en reduktion af den diagnosticerede andel af patienter med klinisk insignifikant cancer samt antallet af biopsirelaterede komplikationer. Der er samtidig håb om, at en mere effektiv diagnostisk procedure vil kunne åbne muligheden for en fremtidig meningsfuld aktiv tidlig opsporing.

Bemærkninger og overvejelser

Udover sygdommens yderst forskelligartede kliniske potentiale udfordres PSA-testen samt strategi for tidlig opsporing og udredning af, at sygdommen ofte optræder multifokalt og heterogent. Ligesom et tumornegativt biopsifund ikke udelukker kræftsygdom, er et tumorpositivt biopsifund ikke nogen éntydig sikkerhed for afklaring af sygdommens aktuelle aggressivitet eller potentiale. Det er således afgørende, at der foretages en ensartet sufficient diagnostisk udredning, hvor der biopteres billedvejledt og målrettet med så få nåle som muligt. Da bioptering af prostata er såvel ubehagelig samt forbundet med risiko for livstruende sepsis, er det vigtigt at undersøgelsen foretages under relevant profylaktisk antibiotisk behandling.

Ved stadieinddeling

- 11. Alle risikogrupper; brug ikke CT eller UL til T-staging (A).**
- 12. Ved lavrisiko PC; Udfør ikke N- eller M-staging (A).**
- 13. Ved intermediærrisiko PC (ISUP \geq III, Gleason $>$ 3+4) anvendes mpMR til lokal T-staging (B).**
- 14. Ved intermediærrisiko (ISUP \geq III, Gleason $>$ 3+4) anvendes som minimum knogleskintigrafi og CT/MR af abdomen/bækken som metastasescreening (A).**
- 15. For lymfeknuder $<$ 15 mm er risikoen for metastaser minimal, ved lymfeknuder $>$ 15 mm anbefales biopsi, alternativt PSMA PET/CT til at be- eller afkræfte metastaser (B).**

Opfølgning efter kurativt intenderet behandling

- 16. Udfør kun billeddiagnostik hvis det får behandlingsmæssig konsekvens (A).**

- 17. Udfør ikke rutinemæssig knogleskintigrafi eller anden billeddiagnostik til asymptomatiske patienter uden tegn på biokemisk recidiv (A).**
- 18. 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

- 19. Udfør ikke rutine billeddiagnostik til stabile, asymptomatiske patienter (A).**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2019 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2019, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (1).

Ad anbefaling 11 og 12) EAU anbefaler stadieinddeling med billeddiagnostik ud fra risikovurdering. Således frarådes fx N- og M-staging ved EAU-lav-risiko sygdom og EAU-intermediær-risiko med ISUP grad \leq II (overvejende Gleason 3 vækstmønster), mens billeddiagnostisk stadieinddeling anbefales ved øvrige risikogrupper. Nedenfor er angivet hvordan stadieinddeling anbefales udført hos de patienter, hvor det er indiceret (1).

Ad anbefaling 13) 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).

Ad anbefaling 14) EAU anbefaler som minimum anatomisk billeddannende modaliteter (CT og 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 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 (33). Den pauvre sensitivitet er kombineret med en positive prædiktive værdi for CT på 32% (34). 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 ^{11}C - eller ^{18}F -cholin har marginalt højere sensitivitet end CT og MR til at påvise lymfeknudemetastaser. Et systematisk review fra 2013 viste sensitivitet på 49% og specificitet på 95% (35). I direkte sammenlignende, små studier har cholin-PET dog sammenlignelige diagnostiske egenskaber som både CT og diffusions-vægtet MR (36).

^{68}Ga PSMA PET/CT har været anvendt i en række studier til lymfeknudestaging (37-39). For nuværende findes 17 studier med histologi som reference. Alle studier fraset et enkelt har vist diagnostisk performance for ^{68}Ga PSMA PET/CT, der overgår den kendte sensitivitet på ca. 40% for CT/MRI. I et antal studier forligger der komparative data med ^{68}Ga PSMA PET/CT versus CT/MRI, inkl. DW-MRI (40-42). Disse studier har alle vist

signifikant bedret diagnostik akkuratelse 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 (43). EAU anbefaler dog fortsat ikke PSMA PET/CT til staging og angiver, at betydningen af at påvise mindre lymfeknudemetastaser ikke er belyst at gavne patientbehandlingen.

Er der udført en PSMA PET/CT til lymfeknudestaging, så kan vanlig knogleskintigrafi udelades grundet signifikant bedre diagnostisk akkuratelse med PSMA PET/CT til diagnosticering af knoglemetastaser (44, 45).

Til diagnostik af knoglemetastaser anbefaler EAU knogleskintigrafi. Sensitivitet ved knogleskintigrafi er ca. 85-90% for detektion af knoglemetastaser ved PC på patientniveau, mens specificiteten er ca. 75-80% (46-48). Inkonklusive fund på en planar knogleskintigrafi bør udredes med supplerende billeddiagnostik, fx med knogleskintigrafi optaget med roterende gammakamera kombineret med lav-dosis CT (SPECT/CT). SPECT/CT bedrer specificiteten ud fra optimeret anatomisk lokalisering af læsionerne fra ca. 75% til over 90% (49, 50). I få sammenlignende studier er diffusionsvægtet sekvens MR fundet mere sensitivt og specifikt end knogleskintigrafi (51, 52). 18F-fluorid (NaF) PET/CT og cholin (18F eller 11C mærket) PET/CT er generelt mere sensitiv og specifik end knogleskintigrafi (53-55) til påvisning af knoglemetastaser. Der er ikke dokumenteret gavn af NaF PET versus knogleskintigrafi med SPECT/CT ved stadieinddeling af PC (56-58).

Ad anbefaling 15) På baggrund af ovenstående anbefaler DAPROCA derfor følgende: For patienter, hvor kurativ strålebehandling for PC påtænkes, anbefales supplerende diagnostik med histologisk undersøgelse af lymfeknuder >15 mm alternativt kan man bruge en PSMA PET/CT inden stillingtagen til endeligt behandlingstilbud til patienten.

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, 59-62). 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 (28-32, 63). Kombineret 68Ga PSMA PET/mpMR anvendes rutinemæssigt flere steder i udlandet, fx Munchen. Flere steder i Danmark har man udstyret til at udføre 68Ga-PSMA PET/mpMR, men det er endnu ikke indført som rutine og er ikke pt. anbefalet af EAU. 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, som ikke er via urinvejene. 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 177Lu, 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 68Ga PSMA (64-66). Et enkelt studie har lavet en direkte sammenligning af 68Ga-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-1007-liganden end med 68Ga-PSMA (245 vs. 52 læsioner) (67).

Ad anbefaling 16-19) 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 (1).

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 for patienten.

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 akkuratess, høj kapacitet og bedret patient compliance (68). Er PSMA- eller cholin PET/CT anvendt til N-staging, så kan en separat M-staging med knogleskintigrafi udelades (44, 45).

Biokemisk (PSA) recidiv efter radikal prostatektomi

- 20. Udfør kun billeddiagnostik ved recidiv hvis det har behandlingsmæssig konsekvens (A).**
- 21. Udfør PSMA PET/CT når PSA > 0.2 ng/mL, såfremt det har behandlingsmæssig konsekvens (B).**
- 22. Ved PSA ≥ 1 ng/mL, hvor PSMA PET/CT ikke er tilgængeligt kan man bruge cholin PET/CT (B).**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2019 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2019, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (1).

Ad anbefaling 20-22) Patienter med PSA stigning fra umålelig efter radikal prostatektomi kan behandles med salvage strålebehandling (SRT). SRT bør gives tidligt (PSA ≤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, PSMA PET/CT og cholin PET/CT kan anvendes til påvisning af lokalt recidiv. mpMR har højest evidens i form af histologisk verifikation (69).

Lymfeknuderecidiv: Cholin (11C eller 18F) PET/CT har vist gode resultater (70, 71), men er i de sidste år overhalet af PSMA PET/CT. Meget store (nogle med mere end 1000 patienter) retrospektive serier (72-74) såvel som flere prospektive studier (75-77) har vist sig at PSMA er cholin PET/CT overlegent, inkl. i direkte sammenligninger (76, 78-80). Cholin PET/CT er generelt ikke følsom nok til at detektere recidiv på et tidspunkt, hvor det har behandlingsmæssig konsekvens (PSA under 0,5 – 1 ng/mL). Såvel 68Ga PSMA som 18F PSMA PET/CT har vist gode diagnostiske egenskaber ved selv meget lave PSA værdier, f.eks. påviselig tumorbævn hos 46 - 58% af patienterne med PSA mellem 0,2 og 0,5 ng/mL (64, 65, 72, 73). I et direkte sammenlignende, prospektivt forsøg påvises metastase-suspekterte læsioner hos 50% med 68Ga PSMA PET/CT versus 13% med cholin PET/CT ved PSA <0,5 ng/mL (76). Der foreligger flere systematiske reviews med 68Ga PSMA PET/CT (39, 81, 82). 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 (83).

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 PSA hastighed <0,5 ng/ml/måned. Cholin PET/CT er mere sensitiv end knogleskintigrafi ved recidiv (71); Et enkelt studie har vist multiple knoglemetastaser hos patienter med en enkelt læsion på knogleskintigrafi (84), samt metastaser hos 15% blandt patienter med negativ knogleskintigrafi [73]. NaF PET/CT, der ligesom knogleskintigrafi afbilder osteoblastaktivitet, har generelt sammenlignelig diagnostisk performance som cholin PET (53, 55). 68Ga PSMA PET/CT er meget mere sensitiv til knoglemetastaser end knogleskintigrafi ved biokemisk recidiv (44, 45, 55, 85).

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

- 23. Udfør mpMR for at lokalisere lokalt recidiv og guide biopsitagning hos patienter, hvor salvage terapi er indiceret (A).**
- 24. Udfør PSMA PET/CT (eller cholin PET/CT, hvis PSMA ikke er tilgængeligt) for at udelukke metastasering til lymfeknuder eller fjernmetastaser hos patienter, som er kandidater til salvage terapi (B).**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2019 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2019, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (1).

Ad anbefaling 23) Det anbefales at mpMR udføres før biopsi og at der udføres mpMR-guidede biopsier ved PI-RADS ≥ 4 . I øvrigt Samme som ved anbefaling 6.

Ad anbefaling 24) 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.

Hvorvidt brugen af PSMA PET/CT før salvage behandling efter kurativt intenderet strålebehandling bedrer resultaterne er ikke undersøgt.

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

25. Kontrol af tumor, lymfeknuder og bløddelsmetastaser anbefales udført med anatomisk billeddannende metoder (CT/MR) (A).

26. Kontrol af knoglemetastaser anbefales udført med knogleskintigrafi (A).

27. Responsmonitorering bør standardiseres med brug af RECIST (CT/MR) og PCWG-kriterier (knogleskintigrafi) (A).

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2019 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2019, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (1).

Ad anbefaling 25-27) Måling af sygdom sker overvejende med anatomisk billeddannende teknikker (primært CT og MRI) i henhold til RECIST 1.1 kriterier (86). Kriterier for vurdering af PET-skanning under terapi er publicerede (PERCIST) og kan ligeledes anvendes på solide tumorer (87). 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 (PWCG) kriterier hvor man evaluerer antal af nye læsioner under en given behandling ud fra 2+2 reglen, nu i version 3 (88), 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.

Rationale

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

Bemærkninger og overvejelser

Udvikling af PET sporstoffer og mpMR til vurdering af knoglemetastaser sker med hastige skridt (85, 89), 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 (50).

4. Referencer

1. N. Mottet RCNvdB, E. Briers, P. Cornford, M. De Santis, S. Fanti, S. Gillessen, J. Grummet, A.M. Henry, T.B. Lam, M.D. Mason, T.H. van der Kwast, H.G. van der Poel, O. Rouvière, D. Tilki, T. Wiegel. EAU Prostate Cancer Guidelines. European Association of Urology (EAU). 2019.
2. 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.
3. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. 2012;22(4):746-57.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Giganti F, Moore CM. MRI in early detection of prostate cancer. *Curr Opin Urol*. 2019;29(6):563-8.

14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. van Hove A, Savoie PH, Maurin C, Brunelle S, Gravis G, Salem N, et al. Comparison of image-guided targeted biopsies versus systematic randomized biopsies in the detection of prostate cancer: a systematic literature review of well-designed studies. *World J Urol*. 2014;32(4):847-58.
19. Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MG. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2015;68(3):438-50.
20. Valerio M, Donaldson I, Emberton M, Ehdai B, Hadaschik BA, Marks LS, et al. Detection of Clinically Significant Prostate Cancer Using Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Targeted Biopsy: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2015;68(1):8-19.
21. Wegelin O, van Melick HHE, Hooft L, Bosch J, Reitsma HB, Barentsz JO, et al. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? *Eur Urol*. 2017;71(4):517-31.
22. Boesen L, Thomsen FB, Norgaard N, Logager V, Balslev I, Bisbjerg R, et al. A predictive model based on biparametric magnetic resonance imaging and clinical parameters for improved risk assessment and selection of biopsy-naive men for prostate biopsies. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2019;22(4):609-16.
23. Sundhedstyrrelsen. Kræftpakkeforløb for prostatakkræft.
24. Zigeuner R, Schips L, Lipsky K, Auprich M, Salfellner M, Rehak P, et al. Detection of prostate cancer by TURP or open surgery in patients with previously negative transrectal prostate biopsies. *Urology*. 2003;62(5):883-7.
25. Egevad L, Srigley JR, Delahunt B. International society of urological pathology consensus conference on handling and staging of radical prostatectomy specimens. *Adv Anat Pathol*. 2011;18(4):301-5.
26. Kirkegaard P, Edwards A, Nielsen TLO, Orntoft TF, Sorensen KD, Borre M, et al. Perceptions about screening for prostate cancer using genetic lifetime risk assessment: a qualitative study. *BMC Fam Pract*. 2018;19(1):32.
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. 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.
34. 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.
35. Evangelista L, Guttilla A, Zattoni F, Muzzio PC, Zattoni F. Utility of choline positron emission tomography/computed tomography for lymph node involvement identification in intermediate- to high-risk prostate cancer: a systematic literature review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2013;63(6):1040-8.
36. Vag T, Heck MM, Beer AJ, Souvatzoglou M, Weirich G, Holzapfel K, et al. Preoperative lymph node staging in patients with primary prostate cancer: comparison and correlation of quantitative imaging parameters in diffusion-weighted imaging and 11C-choline PET/CT. *Eur Radiol*. 2014;24(8):1821-6.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
 42. 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.
 43. 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.
 44. 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.
 45. 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.
 46. 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.
 47. 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.
 48. 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.
 49. 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.
 50. 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.
 51. 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.
 52. 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.

53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, Souvatzoglou M, Haller B, Rauscher I, et al. Simultaneous (68)Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI Improves the Localization of Primary Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2016;70(5):829-36.
64. 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.
65. 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.
66. 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.

67. Rauscher I, Kronke M, König 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.
68. 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.
69. Dewes S, Schiller K, Sauter K, Eiber M, Maurer T, Schwaiger M, et al. Integration of (68)Ga-PSMA-PET imaging in planning of primary definitive radiotherapy in prostate cancer: a retrospective study. *Radiat Oncol*. 2016;11:73.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. 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.
76. 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.
77. 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.
78. 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.
79. 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.

80. 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.
81. 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.
82. 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.
83. 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.
84. Fuccio C, Castellucci P, Schiavina R, Santi I, Allegri V, Pettinato V, et al. Role of 11C-choline PET/CT in the restaging of prostate cancer patients showing a single lesion on bone scintigraphy. *Ann Nucl Med*. 2010;24(6):485-92.
85. 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.
86. 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.
87. 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.
88. 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.
89. 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 – 2019 (1). 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 2019, 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 – 2019 (1).

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 og godkendelse

DAPROCA medlemmer har foretaget review og kommenteret retningslinjen, hvorefter den i plenum er gennemgået med henblik på endelig godkendelse. Retningslinjen har været i høring i DCCC med henblik på vurdering af anbefalinger, der udløser betydelig merudgift.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Implementering af anbefalingerne 3-10 forventes at udløser betydelig merudgift. Da en landsdækkende implementering af en primær mpMR er ressourcekrævende med hensyn til såvel kapacitet som kvalifikationer,

må implementeringen af den nye modalitet forventes at skulle ske gradvist under udfasning af TRUS med den systematiske biopsistrategi med 10-12 transrektal TRUS vejledte grovnålsbiopsier. Dog vil en unødvendig lang overgangsperiode, ikke mindst af patienthensynet, skønnes uhensigtsmæssig.

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 indførelse af nye billeddiagnostiske modaliteter er det vigtigt at klarlægge følgevirkningerne.

Forfattere

- Ole Graumann, Radiolog. Overlæge, Ph.d., klinisk lektor, Radiologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Helle D Zacho, Klinisk fysiolog og nuklearmediciner. Overlæge, Ph.d., klinisk lektor, Nuklearmedicinsk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Klaus Brasso, Urolog. Professor, overlæge, Ph.d., Urologisk afdeling, Rigshospitalet.
- Michael Borre, Urolog. Lærestolsprofessor, overlæge, dr.med., Ph.d., Urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Hans-Erik Wittendorff, Urolog. Overlæge, Urologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde.
- Lise Bentzen, Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d., Onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital.
- Anne Juel Christensen, Klinisk onkolog. Overlæge, Onkologisk afdeling, Sjællands Universitetshospital, Næstved Sygehus.
- Johanna Elversang, Patolog. Afdelingslæge, Patologiafdelingen, Rigshospitalet.
- Steinbjørn Hansen, Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d., Onkologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Helle Hvarness, Urolog. Overlæge, Lindrende behandling, Herlev og Gentofte Hospital.
- Henrik Jakobsen, Urolog. Overlæge, Afdeling for Urinvejs sygdomme, Herlev og Gentofte Hospital.
- Henriette Lindberg, Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d., Afdeling for kræftbehandling, Herlev og Gentofte Hospital.
- Mette Moe, Klinisk onkolog. Overlæge, Onkologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Henrik Møller, Epidemiolog. Epidemiolog (faglig leder), professor, dr.med., Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP).
- Marie Thue Pank, Urolog. Afdelingslæge, Urologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital
- Astrid Petersen. Patolog. Overlæge, Patologiafdelingen, Aalborg Universitetshospital.
- Peter Meidahl Petersen, Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d., Onkologisk afdeling, Rigshospitalet.
- Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urolog. Afdelingslæge, Ph.d., Urologisk afdeling, Odense Universitetshospital.

Interessekonflikter: Hovedparten af forfatterne til denne retningslinje har haft samarbejde med medicinalfirmaer i 2019. 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.

6. Monitorering

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 kvalitetsindikatorer indgår indlæggelseskrævende morbiditet efter biopsi. Overordnet overvåges for regionale kvalitetsforskelle.

Den kommende implementering af diagnostik 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/2019-EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG-Prostate-Cancer-Search-Strategiesv2.pdf> Søgningerne er foretaget i Medline, EMBASE og Cochrane Libraries og er foretaget i perioden 1. august 2019 – december 2019.

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, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, anbefalinger mærket D er svagest. 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: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf

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

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.