



Eksperimental behandling af lokaliseret prostatakræft

Version 1.1

GODKENDT

Faglig godkendelse

31. oktober 2019 (DaProCa)

Administrativ godkendelse

27. november 2019

(Retningslinjeseekretariatet)

REVISION

Planlagt: 30. september 2020

INDEKSERING

Prostatakræft, DaProCa, eksperimentiel
behandling.

Indholdsfortegnelse

Om denne kliniske retningslinje.....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
2. Introduktion	4
3. Grundlag	5
4. Referencer	6
5. Metode	7
6. Monitoreringsplan.....	8
7. Bilag	9

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 sidehenvielse 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.

1. Anbefalinger (Quick guide)

Eksperimentel behandling af lokaliseret prostatakraft

- 1. Eksperimentel behandling af patienter med lokaliseret prostatakraft bør kun foregå som led i kliniske afprøvninger og/eller randomiserede undersøgelser (B)**

2. Introduktion

Denne retningslinje omhandler primært patienter med lokaliseret prostatakraft hvor der planlægges kurativ behandling samt patienter med recidiv efter kurativ behandling. I 2018 fik ca. 1000 patienter foretaget radikal prostatektomi, ca. 600 patienter fik strålebehandling. (DaProCa Årsrapport 2018). I 2018 blev 108 patienter behandlet med salvage strålebehandling efter radikal prostatektomi. (DaProCa Årsrapport 2018).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Patientgruppe

Patienter med lokaliseret prostatakraft hvor der planlægges kurativ behandling samt patienter med recidiv efter kurativ behandling.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

3. Grundlag

Eksperimentel behandling af lokaliseret prostatakraft

- 1. Eksperimentel behandling af patienter med lokaliseret prostatakraft bør kun foregå som led i kliniske afprøvninger og/eller randomiserede undersøgelser (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2019, afsnit 6.3.(1)

Patientværdier og – præferencer

Såvel de kurative behandlinger som salvage behandlingerne er behæftet med bivirkninger, som en følge af dette søger patienter og pårørende efter andre behandlingsmodaliteter med mere fordelagtige bivirkningsprofiler.

Rationale

Som alternativ til radikal prostatektomi eller strålebehandling er en række behandlinger under udvikling og afprøvning (2-5). Behandlingerne med enten kurativt sigte eller som salvage sigter mod at behandle enten hele eller dele af prostata. Aktuelt er der primært focus på perkutan kryoablation (CAP) og high-intensity focus ultrasound (HIFU), mens fotodynamisk terapi, elektroporation (Nanoknife) og CyberKnife kun udgør en beskedent del. Der foreligger tilstrækkelige data til at foretage en basal vurdering af CAP og HIFU. Dette er ikke tilfældet for de 3 sidstnævnte, derfor omtales disse 3 behandlingsmodaliteter ikke yderligere (6).

Perkutan kryoablation - CAP

Ved CAP nedkøles prostata til under -40° C. Behandlingen medfører isdannelse intra- og extracellulært, intracellulær dehydrering og obliteration af kar. CAP kan udføres ambulant og varer ca. 90 minutter (2-5). De foreliggende resultater har medført, at CAP i EAU guidelines nu accepteres som et alternativ til behandling af klinisk lokaliseret prostatacancer, som ikke måtte egne sig til radikal prostatektomi eller strålebehandling (7).

High-intensity focused ultrasound – HIFU

HIFU behandling af prostata benytter det forhold, at fokuserede ultralydsbølger er i stand til at opvarme vævet til temperaturer på 65° C eller mere og dermed fremkalde celledød. Behandlingen er tidskrævende, da kun mindre mængder prostatavæv kan behandles pr. tidsenhed (7, 8).

Bemærkninger og overvejelser

Vurderingen af resultaterne er vanskelige, da der ikke er konsensus om kriterier for biokemisk recidiv. Der foreligger ikke randomiserede undersøgelser af effekten af HIFU eller CAP, og hovedparten af de publicerede resultater er baseret på serier fra institutioner med stor erfaring og interesse for behandlingerne (7, 9).

4. Referencer

1. Mottet N. BJ, Briers E., Bolla M., Bourke L., Cornford P., De Santis M., Henry A., Joniau S., Lam T., Mason M.D., Van den Poel H., Van den Kwast T.H., Rouvière O., Wiegel T. EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Guidelines on Prostate Cancer. 2019. Available from: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>.
2. Fahmy WE, Bissada NK. Cryosurgery for prostate cancer. *Archives of andrology*. 2003;49(5):397-407.
3. Rees J, Patel B, MacDonagh R, Persad R. Cryosurgery for prostate cancer. *BJU international*. 2004;93(6):710-4.
4. Han KR, Belldegrün AS. Third-generation cryosurgery for primary and recurrent prostate cancer. *BJU international*. 2004;93(1):14-8.
5. Beerlage HP, Thuroff S, Madersbacher S, Zlotta AR, Aus G, de Reijke TM, et al. Current status of minimally invasive treatment options for localized prostate carcinoma. *European urology*. 2000;37(1):2-13.
6. van der Poel HG, van den Bergh RCN, Briers E, Cornford P, Govorov A, Henry AM, et al. Focal Therapy in Primary Localised Prostate Cancer: The European Association of Urology Position in 2018. *European urology*. 2018;74(1):84-91.
7. Ramsay CR, Adewuyi TE, Gray J, Hislop J, Shirley MD, Jayakody S, et al. Ablative therapy for people with localised prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2015;19(49):1-490.
8. Madersbacher S, Marberger M. High-energy shockwaves and extracorporeal high-intensity focused ultrasound. *Journal of endourology*. 2003;17(8):667-72.
9. Valerio M, Cerantola Y, Eggener SE, Lepor H, Polascik TJ, Villers A, et al. New and Established Technology in Focal Ablation of the Prostate: A Systematic Review. *European urology*. 2017;71(1):17-34.

5. Metode

Litteratursøgning

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline version 2019, afsnit 2: Methods og afsnit 6: Treatment (1).

Litteraturgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline version 2019, afsnit 1: Introduktion, 2: Methods og 6: Treatment (1). Vi har valgt at adaptere EAUs gennemgang af litteraturen som ligger til grund for ovenstående anbefalinger. EAU anvender en modificeret udgave af Oxford 2009 og har for nuværende ikke præsenteret Levels of Evidence for kapitel 6 som vi har adapteret til denne retningslinje. EAU er kontaktet mhp. deling af deres litteraturgennemgang og vi forventer at kunne præsentere Level of Evidens for de inkluderede studier ved næste opdatering.

Formulering af anbefalinger

DaProCa har siden 2015 lagt sine retningslinjer efter EAU guideline, baseret på en overvejende overensstemmelse mellem danske forhold og de europæiske anbefalinger samt det meget store arbejde, der ligger i at indsamle evidens og foretage en vurdering af denne. Med overgangen til en nationalt koordineret retningslinje for alle cancersygdomme i 2018, har en arbejdsgruppe under DaProCa udarbejdet denne retningslinje med afsæt i Retningslinjeseekretariatets vejledninger og metoder. Der er undervejs i processen løbende blevet sparret med kvalitetskonsulent i Retningslinjeseekretariatet.

Interessentinvolvering

Udarbejdelsen er foregået i DaProCa uden involvering af 3. part.

Høring og godkendelse

Retningslinjen har været diskuteret i DaProCa i september 2019. Baseret på dette er der foretaget relevante justeringer. Retningslinjen er efterfølgende godkendt af DaProCa og Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet. Anbefalingerne er gennemgået og godkendt af DaProCa

Behov for yderligere forskning

Der er et stort behov for afklaring af effekten og bivirkninger ved nye kurativt intenderede behandlingsmodaliteter.

Forfattere

På vegne af DaProCa:

- Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urolog. Afdelingslæge, Ph.d., Urologisk afdeling, Odense 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.
- Ole Graumann, Radiolog. Overlæge, Ph.d., klinisk lektor, Radiologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- 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 Urinvejssygdomme, 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.
- Helle D Zacho, Klinisk fysiolog og nuklearmediciner. Overlæge, Ph.d., klinisk lektor, Nuklearmedicinsk afdeling, Aalborg 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. Monitoreringsplan

Standarder og indikatorer

Der er aktuelt ingen nationale indikatorer for eksperimental behandling.

Plan for audit og feedback

Retningslinjen bliver opdateret årligt i DaProCa.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline version 2019, afsnit 1 (<http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#1>), 2 (<http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#2>) og 6 (<http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#6>)