



# Eksperimentel behandling af lokaliseret prostatacancer

## Version 1.3

### **GODKENDT**

#### **Faglig godkendelse**

5. marts 2022 (DAPROCA)

#### **Administrativ godkendelse**

19. april 2022 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

### **REVISION**

Planlagt: 1. januar 2023

### **INDEKSERING**

Prostatakræft, DaProCa, eksperimentiel behandling

## Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Eksperimentel behandling af lokaliseret prostatacancer.....	2
2. Introduktion .....	3
3. Grundlag .....	4
Eksperimentel behandling af lokaliseret prostatacancer.....	4
4. Referencer .....	6
5. Metode .....	7
6. Monitorering .....	8
7. Bilag .....	9
8. Om denne kliniske retningslinje.....	10

## Nyt siden sidst (ændringslog)

### Nyt siden version 1.2

Retningslinjen er kritisk gennemlæst af arbejdsgruppen og anbefalinger og indhold er vurderet gældende. Der er udelukkende foretaget ændringer af versionsnummer, dato for faglig- og administrativgodkendelse samt revisionsdato.

## 1. Anbefalinger (Quick guide)

### Eksperimentel behandling af lokaliseret prostatacancer

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

## 2. Introduktion

Denne retningslinje omhandler primært patienter med lokaliseret prostatacancer hvor der planlægges kurativ behandling samt patienter med recidiv efter kurativ behandling. I 2020 fik ca. 1100 patienter foretaget radikal prostatektomi, ca. 600 patienter fik strålebehandling (1).

### 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 prostatacancer 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 prostatacancer

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

#### Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2021 , afsnit 6.1.(2). Anbefalingen bygger på 9 studier, anbefaling har styrken B ud fra Oxford.

#### 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 (3-6). Behandlingerne med enten kurativt sigte eller som salvage behandling sigter mod at behandle enten hele eller dele af prostata. Aktuelt er der primært fokus på perkutan kryoablation (CAP) og high-intensity focus ultrasound (HIFU), mens fotodynamisk terapi, elektroporation (Nanoknife) og CyberKnife kun udgør en beskeden del. Der foreligger tilstrækkelige data til at foretage en basal vurdering af CAP og HIFU. Dette er ikke tilfældet for de 3 sidstnævnte, og derfor omtales disse 3 behandlingsmodaliteter ikke yderligere (7).

#### *Perkutan kryoablation - CAP*

Ved CAP nedkøles prostata til under  $-40^{\circ}\text{C}$ . Behandlingen medfører isdannelse intra- og extracellulært, intracellulær dehydrering og obliteration af kar. CAP kan udføres ambulant og varer ca. 90 minutter (3-6).

#### *High-intensity focused ultrasound – HIFU*

HIFU af prostata benytter det forhold, at fokuserede ultralydsbølger er i stand til at opvarme vævet til temperaturer på  $65^{\circ}\text{C}$  eller mere og dermed fremkalde celledød. Behandlingen er tidskrævende, da kun mindre mængder prostatavæv kan behandles pr. tidsenhed (8, 9).

#### 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 (9, 10).

I DaProCa regi er der aktuelt 2 nationale studie hvor salvage behandling efter primær strålebehandling af prostata cancer tilbydes til patienter på nationalt plan: DaProCa 5 studiet vedrør brachy behandling af recidivet i prostata, primær investigator er onkolog Simon Buus. DaProCa 7 studiet vedrør salvage prostatektomi, primær investigator er urolog Mads Hvid Poulsen.

## 4. Referencer

1. DAPROCA. Årsrapport 2020. 2021.
2. Mottet N, 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. 2018 [Available from: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>].
3. Fahmy WE, Bissada NK. Cryosurgery for prostate cancer. Archives of andrology. 2003;49(5):397-407.
4. Rees J, Patel B, MacDonagh R, Persad R. Cryosurgery for prostate cancer. BJU international. 2004;93(6):710-4.
5. Han KR, Belldegrun AS. Third-generation cryosurgery for primary and recurrent prostate cancer. BJU international. 2004;93(1):14-8.
6. 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.
7. 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.
8. Madersbacher S, Marberger M. High-energy shockwaves and extracorporeal high-intensity focused ultrasound. Journal of endourology. 2003;17(8):667-72.
9. 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.
10. 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 2021, afsnit 2: Methods og afsnit 6: Treatment (2).

### Litteraturgennemgang

Anbefalingerne er graderet på baggrund af "The Oxford 2009 Levels of Evidens" som anført i

[http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009\\_dansk.pdf](http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf).

### 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 Retningslinjesekretariatets vejledninger og metoder. Der er undervejs i processen løbende blevet sparret med kvalitetskonsulent i Retningslinjesekretariatet.

### Interessentinvolvering

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

### Høring og godkendelse

Retningslinjen har været diskuteret i DaProCa i september 2021. 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.

### Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingen i denne retningslinje vurderes ikke at udløse en betydelig merudgift.

### Behov for yderligere forskning

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

### Forfattere og habilitet

På vegne af DaProCa 2021

- Urolog. Overlæge, klinisk lektor, Ph.d. Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urologisk afdeling, Odense Universitetshospital.



- Urolog. Ledende overlæge Hans-Erik Wittendorff, Urologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
- Patolog. Afdelingslæge Johanna Elversang. Patologiafdelingen, Rigshospitalet.
- Klinisk onkolog. Overlæge Anne Juel Christensen, Onkologisk afdeling, Sjællands Universitetshospital, Næstved Sygehus.
- Klinisk onkolog. Overlæge, klinisk lektor, Ph.d. Lise Bentzen, Onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital.
- Urolog. Lærestolsprofessor, overlæge, dr.med., Ph.d., Michael Borre, Urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Steinbjørn Hansen, Onkologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Patolog. Afdelingslæge Frederik Harving. Patologiafdelingen, Aalborg Universitetshospital
- Urolog. Overlæge Henrik Jakobsen, Afdeling for Urinvejssygdomme, Herlev Hospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Henriette Lindberg, Afdeling for Kræftbehandling, Herlev Hospital.
- Radiolog. Overlæge Vibeke Løgager, Afdeling for Røntgen og Scanning, Herlev Hospital.
- Epidemiolog. Faglig leder, professor, dr.med. Henrik Møller, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP).
- Urolog. Afdelingslæge Anja Morratz Laursen, 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.
- Klinisk fysiolog og nuklearmediciner. Overlæge, Ph.d., klinisk lektor Helle D Zacho, Nuklearmedicinsk afdeling, Aalborg Universitetshospital.

Interessekonflikter: Hovedparten af forfatterne til denne retningslinje har haft samarbejde med medicinalfirmaer i 2021. 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](https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger)

### Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.2.1 af skabelonen.

## 6. Monitorering

### 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 2021, 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>).

## 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](http://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](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.