



Palliation ved fremskreden prostatacancer

Version 3.1

GODKENDT

Faglig godkendelse

2. februar 2022 (DaProCa)

Administrativ godkendelse

21. September 2022 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 31. januar 2023

INDEKSERING

Prostatacancer, Palliation, Behandling

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	2
1. anbefalinger (Quick guide).....	3
Ved smertegivende knoglemetastaser	3
Ved kompression af medulla spinalis eller cauda equina syndrom.....	3
Ved kranienerveudfald og mistanke om hjernemetastaser	3
Ved lokaltumor i bækken med progression og bløddelsmetastaser i organer	4
2. Introduktion	5
3. Grundlag	6
Ved smertegivende knoglemetastaser	6
Ved kompression af medulla spinalis eller cauda equina syndrom.....	7
Ved kranienerveudfald og mistanke om hjernemetastaser	8
Ved lokaltumor i bækken med progression og bløddelsmetastaser i organer	10
4. Referencer	12
5. Metode	13
6. Monitorering	15
7. Bilag	15
8. Om denne kliniske retningslinje.....	16

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 3.0

Anbefalinger er pr. 2. februar 2022 fortsat vurderet gældende og revisionsdatoen er udsat til 31. januar 2023.

Nyt siden version 2.0

Ændring	Beskrivelse	Implikationer for retningslinjen
<i>Anbefalinger</i>	Indsat i retningslinjen ved smertegivende knogle metastaser	Fase 2/3 studie har vist bedre effekt af stereotaktisk strålebehandling til smertegivende columna metastaser. SBRT er ikke tilgængeligt i alle RT-klinikker i DK
<i>Referencer</i>	Opdateret i forhold til ny anbefaling	Reference opdateret i forhold til SBRT.

1. Anbefalinger (Quick guide)

Ved smertegivende knoglemetastaser

1. Strålebehandling bør tilbydes ved svigt af analgetika eller ved uacceptable bivirkninger af analgetika, eller hvor det af anden årsag er ønskeligt at undgå analgetika. Hos patienter med god performancestatus og forventet længere levetid kan man overveje stereotaktisk strålebehandling mod smertegivende columnametastaser (A).
2. Ved patologiske frakturer bør der gøres palliativ kirurgi med osteosyntese, og ved kollaps af vertebrae kan overvejes vertebroplastik og kyphoplastik (B)
3. Profylaktisk osteosyntese kan overvejes ved 50% reduktion af corticalis under hensyntagen til prognose (B)

Ved kompression af medulla spinalis eller cauda equina syndrom

4. Ved kompression af medulla spinalis eller cauda equina syndrom skal der gives højdosis prednisolon samt gøres rygkirurgisk vurdering med henblik på akut kirurgisk dekompression, efterfulgt af postoperativ strålebehandling (A)
5. Ved in-operabilitet anbefales højdosis prednisolon og akut strålebehandling (A)
6. Ved kompression af medulla spinalis eller cauda equina syndrom som debutsymptom på metastatisk prostatacancer, skal akut gives luteinising hormone releasing hormone antagonist (LHRH-antagonist). LHRH-agonist er kontraindiceret som akut behandling (D)

Ved kranienerveudfald og mistanke om hjernemetastaser

7. Ved isoleret kranienerveudfald hos patienter med knoglemetastaserende sygdom eller symptomer på hjernemetastaser, bør der laves MR skanning og/eller CT-skanning, da prostatacancer kan spredes til calvariet og basis cranii samt sjældent til hjernen. (C)
8. Ved fund af knoglemetastaser, der kan forklare det neurologiske udfald, bør der tilbydes højdosis prednisolon og palliativ strålebehandling af kraniebunden og/eller calvariet (C)

9. Ved fund af hjernemetastaser bør der tilbydes højdosis prednisolon og palliativ strålebehandling (dele af cerebrum eller helhjernebestråling) (B)

Ved lokaltumor i bækken med progression og bløddelsmetastaser i organer

10. Ved lokal progression af prostatatumor hos patienter med CRPC kan der tilbydes lokal strålebehandling. Der kan anvendes et længere forløb med strålebehandling med doser mellem 30-39 Gy med 3 Gy pr. fraktion hos patienter med god performance status, hvorimod patienter med en dårligere performance status bør tilbydes et kortere forløb, eksempelvis 20 Gy på 4 fraktioner eller 25 Gy på 5 fraktioner (B).
11. Ved symptomatiske viscerale- og lymfeknudemetastaser kan der anvendes palliativ strålebehandling, hvis der ikke er respons af systemisk behandling. Strålebehandlingen vil typisk være et kortere forløb, og doser tilpasset placeringen af metastaserne og eventuelt tidligere strålebehandling (C).
12. Ved fund af lokale metastaser uden for bækkenet kan man overveje enten palliativ strålebehandling eller kirurgi i forhold til metastasens placering (C)

2. Introduktion

Denne retningslinje omhandler den palliative indsats for patienter med symptomgivende metastaser fra metastatisk prostatacancer (PC). Som oftest vil det dreje sig om kastrationsresistente patienter med metastaserende sygdom (mCRPC).

Den palliative indsats der beskrives her, omhandler udelukkende lindring af de fysiske symptomer fra metastaser, der ikke kan afhjælpes af levetidsforlængende eller symptomlindrende endokrin behandling eller kemoterapi.

Mere generelt omfatter palliativ indsats såvel fysisk, psykisk, social og eksistentiel/åndelig lidelse hos patienter og deres pårørende. Overordnet er der behov for symptomlindring, fokus på livskvalitet, kommunikation og psykosocial støtte til både patient og pårørende.

Udformningen af den palliative indsats skal funderes i patientens personlige værdier, overbevisning, sociale ressourcer samt kulturelle og religiøse behov.

Ved behandling af patienter med smertegivende knoglemetastaser er kendskab til såvel non-farmakologisk som farmakologisk smertelindring essentiel. Der er oftest behov for multidisciplinær tilgang med neurokirurger, urologer, onkologer og speciallæger i det palliative speciale, samt sygeplejersker, socialrådgiver og andre. Desuden sundhedspersonale i primærsektor.

Formål

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

Patientgruppe

Patienter med prostatacancer med metastaser, som har generende fysiske symptomer, som ikke afhjælpes af levetidsforlængende eller symptomlindrende 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

Ved smertegivende knoglemetastaser

- 1. Strålebehandling bør tilbydes ved svigt af analgetika eller ved uacceptable bivirkninger af analgetika, eller hvor det af anden årsag er ønskeligt at undgå analgetika. Hos patienter med god performancestatus og forventet længere levetid kan man overveje stereotaktisk strålebehandling mod smertegivende columnametastaser (A)**
- 2. Ved patologiske frakturer bør der udføres palliativ kirurgi med osteosyntese, og ved kollaps af vertebrae kan overvejes vertebroplastik og kyphoplastik (B)**
- 3. Profylaktisk osteosyntese kan overvejes ved 50 % reduktion af corticalis under hensyntagen til prognose (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefaling 1 er baseret på referencerne (1-3) [1b], alle randomiserede kontrollerede forsøg (RCT) som viser, at enkelt fraktioneret strålebehandling giver samme smertelindring som flerfraktioneret strålebehandling. Reference 3 er en yderligere analyse af reference (2) [1b] og viser, at der er behov for flere genbehandlinger hos patienter, der behandles med enkeltfraktioneret strålebehandling end hos patienter behandlet med flere fraktioner. Reference 4 (4) [2a] er et systematisk review, hvor et ekspertpanel har udviklet evidens-baserede standarder for cancersmerte screening, vurdering af smerter samt for behandling af såvel smerter som patologiske frakturer og medullær kompression. Et randomiseret fase 2/3 studiet fra 2021 undersøgte om stereotaktisk strålebehandling (SBRT) 24Gy/2fx giver bedre smerte palliation ved 3 mdr. kontrol end konventionel RT 20Gy/5fx (5) [1b]. Studiet inkluderede 229 ptt. med metastaser til columna, hvor 20% havde genito/urologiske tumorer (eksklusiv cancer renis). Inklusions kriterier var MRI af hele columna, ECOG performance status 0-2, smertedagbog BPI –skala samt analgesi-dagbog og vurdering af columna stabilitet i form af SINS score (5). Studiet viser, at der er bedre smertelindring ved SBRT. Denne behandling vil kunne anvendes, hvis pt. har en god performance og kan kooperere til SBRT.

Anbefaling 2 hviler på reference (6) [2b]. Studiet er et retrospektivt kohortestudium, der undersøger vertebroplastik og kyphoplastik ved sammenfald af corpora. I begge behandlingsgrupper var der forbedring af smerter hos 90% af patienterne med sammenfald på osteoporotisk basis (6) [2b]. Ved litteratursøgning vedr. vertebroplastik og kyphoplastik hos PC-patienter med metastaser til columna fandtes alene kasuistiske opgørelser.

Anbefaling 3 er baseret på reference (7) [2c], hvor man sammenligner database kohorter, hvor patienter med metastaser i femur enten opereres før fraktur eller ved fraktur. Patienterne havde lunge-, bryst-, nyre- og

prostatacancer, og 37 % fik profylaktisk kirurgi, resten ved fraktur. Studiet påviste, at patienter med profylaktisk kirurgi levede længere (7) [2c].

Patientværdier og – præferencer

Ved smertegivende knoglemetastaser kan patienterne strålebehandles med en enkelt behandling, i stedet for flere behandlinger, forud gået af forberedelser. Det nedsætter antallet af patienternes fremmøde, hvilket er en fordel. For ca. 20 % af patienterne vil der være behov for genbestråling før analgetisk effekt opnås (2, 3) [1b]. Der kan anvendes SBRT til udvalgte patienter med columnametastaser, hvis patienten skønnes at have en længere forventet overlevelse og teknikken er tilgængelig.

Palliativ kirurgi kan hjælpe patienter med at opretholde en fysisk formåen, som letter almindelig daglig aktivitet.

Rationale

Da der, jævnfør ovennævnte studier, er flere muligheder for behandling, nemlig at behandle med enkeltfraktion strålebehandling versus flere fraktioner ved smertende metastaser, må disse drøftes med patienten.

Enkeltfraktionsbehandling med strålebehandling giver lige så god effekt som flerfraktionsbehandling og iflg. (3) uden en midlertidig forværring af livskvalitet som fandtes for flerfraktionering. Der anbefales derfor som standard enkeltfraktioneret strålebehandling. SBRT vil hos nogle give total smertelindring, men det bør forudsættes at der er forventet længere levetid og tilgang til onkologisk ekspertise (5).

Ved truende eller manifesteret patologisk fraktur kan nogle patienter tilbydes palliativ kirurgi, som kan betyde forbedret livskvalitet.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlige for strålebehandling af knoglemetastaser. Ved truende fraktur bør man overveje henvisning til specialiseret indsats på sygehusafdelinger, der har erfaring med profylaktisk kirurgi

Ved kompression af medulla spinalis eller cauda equina syndrom

- 4. Ved kompression af medulla spinalis eller cauda equina syndrom skal der gives højdosis prednisolon samt gøres rygkirurgisk vurdering med henblik på akut kirurgisk dekompression, efterfulgt af postoperativ strålebehandling (A)**
- 5. Ved inoperabilitet anbefales højdosis prednisolon og akut strålebehandling (A)**
- 6. Ved kompression af medulla spinalis eller cauda equina syndrom som debutsymptom på metastatisk prostatacancer, skal akut gives LHRH-antagonist. LHRH-agonist er kontraindiceret som akut behandling (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefaling 4 og 5 er baseret på reference (8) [1b]. Det multiinstitutionelle studie randomiserede patienter til operation plus postoperativ strålebehandling eller strålebehandling alene. Disse patienter havde ikke pareser med varighed >48 timer og havde en skønnet forventet restlevetid på > 3 måneder. Det primære endepunkt

var bevaret eller genvundet gangfunktion (8) [1b]. Sekundære endepunkter var urinkontinens, muskelstyrke og funktionel status, forbrug af steroider og analgetika, samt overlevelse. Signifikant flere patienter i den opererede gruppe havde gangfunktion efter behandling end de strålebehandlede og bevarede gangfunktion i længere tid. Ligeledes var der signifikant flere patienter i den opererede gruppe, der genvandt en ellers tabt gangfunktion. Behov for steroider og analgetika var signifikant lavere i den opererede gruppe sammenlignet med den strålebehandlede gruppe (8) [1b].

Patientværdier og – præferencer

Ved denne anbefaling skal man være opmærksom på inklusionskriterierne i ovennævnte studie. Svært syge patienter vil være mindre egnede til operation, og enkelte patienter har svært ved at overskue operation, selvom de er egnede. Der vil være brug for en balanceret information og respekt for patientens eget valg.

Rationale

Patienter med bevaret gangfunktion har trods svær sygdom en hverdag, som kan gennemføres med færre hjælpemidler og mindre hjælp fra sundhedspersonale og opnår således en større grad af selvstændig livsførelse.

Bemærkninger og overvejelser

Anbefalingen kræver, at man har adgang til akutte MR-scanninger og adgang til at konferere patienter med rykirurgiske speciallæger. Dette betyder, at man ved erkendelse af medullær kompression eller cauda equina syndrom hos en patient straks bør konferere/henvise patienten til specialiseret indsats på et universitetshospital.

Ved kranienerveudfald og mistanke om hjernemetastaser

- 7. Ved isoleret kranienerveudfald hos patienter med knoglemetastaserende sygdom eller symptomer på hjernemetastaser bør der laves MR skanning og/eller CT-skanning, da prostatacancer kan spredes til calvariet og basis cranii samt sjældent til hjernen (C)**
- 8. Ved fund af knoglemetastaser, der kan forklare det neurologiske udfald, bør der tilbydes højdosis prednisolon og palliativ strålebehandling af kraniebunden og/eller calvariet (C)**
- 9. Ved fund af hjernemetastaser bør der tilbydes højdosis prednisolon og palliativ strålebehandling (dele af cerebrum eller helhjernebestråling) (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der forefindes enkelte publikationer, som alle er retrospektive. De enkelte publikationer indeholder et beskedent patientmateriale. Evidensen er derfor lav for anbefalingerne 7 og 8. I et databasestudie (9) [2c] omfattende patienter med primær brystkræft, prostatacancer, lungekræft m.fl., rapporterede Mitsuya et al., at

patienter med basis cranii metastaser og symptomer på disse havde effekt af palliativ strålebehandling, som gav bedre livskvalitet. Der var bedre effekt ved hurtig behandling efter erkendt nerveudfald. McDermott et al. (10)[4] rapporterede en retrospektiv kohorte af patienter med CRPC med kranienerveudfald og erkendte metastaser til basis cranii. Studiet indeholdt 15 ptt., hvoraf 14 ptt. responderede på palliativ strålebehandling med et klinisk respons. Ni af patienterne modtog helhjernebestråling. I det samme studie var 2/3 del af patienterne døde efter 3 måneder. I moderne radioterapiklinikker er det teknisk muligt at skåne de centrale dele af hjernen, således at dosis er lavere centralt, hvis man ønsker at bestråle både calvariet og basis cranii. Laigle-Donaday et al. (11) [4] publicerede i 2005 et review af engelsk/fransk litteratur om basis cranii tumorer (279 ptt.) og behandlingen heraf. Dette arbejde støtter anbefalingen af strålebehandling snarest efter symptomdebut.

Hjernemetastaser hos ptt. med dissemineret PC er sjældent. I et nyligt publiceret arbejde, hvor man har undersøgt prognose i forhold til de forskellige metastaselokalisationer, har man anvendt den amerikanske Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database (12) [2c]. Her fremgår det, at blandt 12.180 ptt. har 0,7 % af patienterne en kombination af hjernemetastaser og knoglemetastaser. Der er yderligere 0,9 %, der har blandinger af knogle, lunge, hjerne og hjernemetastaser (12) [2c]. Ptt. med hjernemetastaser vil normalt blive tilbudt helhjerne strålebehandling i doser fra 20 Gy på 4 fraktioner til 30 Gy på 10 fraktioner. Hvis der er peritumoralt ødem bør der suppleres med højdosis prednisolon, der skal nedtrappes efterfølgende. Der er publiceret arbejder, hvor man ved solitær hjernemetastase (ikke specifikt til prostatacancerpatienter) tilbyder operation og supplerer med helhjernebestråling. Det har vist, at der er mindre risiko for yderligere metastaser. I praksis anvendes denne behandling ikke rutinemæssigt i DK. Dosis vil typisk være lig den for hjernemetastaser ved andre kræftsygdomme. Stereotaktisk strålebehandling ved multiple hjernemetastaser er ikke rutine. Dette støttes af et nyligt publiceret systematisk review (13) [2c]. I tilfælde med patienter med oligometastatisk hjernemetastaser kan man anvende stereotaktisk strålebehandling under hensyntagen til patientens almentilstand. Da hjernemetastaser typisk optræder sent i sygdomsforløbet vil det sjældent være indiceret. Ved meningeal carcinomatose tilbydes typisk helhjernebestråling, hvor man kan forsøge at nedsætte dosis til de centrale strukturer i hjernen.

Patientværdier og – præferencer

Patienter med kranienerveudfald på grund af kranietastase bør tilbydes pallierende strålebehandling, men ofte er udfaldet permanent. Der bør tilbydes kortvarig prednisolon under strålebehandlingen. Patienter med symptomatiske hjernemetastaser bør tilbydes symptombehandling. Hvis patienten har ganske kort levetid vil prednisolon alene kunne anvendes. Hvis patienten har en relativ god perfo mancestatus og længere forventet restlevetid, bør der tilbydes strålebehandling enten lokalt eller helkranial strålebehandling og nedtrapping af prednisolon efterfølgende. Medfølgende krampeanfald bør behandles med antiepileptiske farmaka.

Bemærkninger og overvejelser

Anbefalingen kræver, at man har adgang til MR-scanninger og adgang til at konferere patienter med onkologiske speciallæger. Dette betyder, at man ved erkendelse af hjernemetastaser hos en patient bør konferere/henvise patienten til specialiseret indsats på et universitetshospital.

Ved lokaltumor i bækken med progression og bløddelsmetastaser i organer

10. Ved symptomgivende lokal progression af prostatatumor hos patienter med CRPC kan der tilbydes lokal strålebehandling. Der kan anvendes et længere forløb med strålebehandling med doser mellem 30-39 Gy med 3 Gy pr. fraktion hos patienter med god performance status, hvorimod patienter med en dårligere performance status bør tilbydes et kortere forløb, eksempelvis 20 Gy på 4 fraktioner eller 25 Gy på 5 fraktioner (B).
11. Ved symptomatiske viscerale- og lymfeknudemetastaser kan der anvendes palliativ strålebehandling, hvis der ikke er respons af systemisk behandling. Strålebehandlingen vil typisk være et kortere forløb, og doser tilpasset placeringen af metastaserne og eventuelt tidligere strålebehandling. Kirurgi kan overvejes (D).
12. Ved fund af lokale metastaser uden for bækkenet kan man overveje enten palliativ strålebehandling eller kirurgi i forhold til metastasens placering (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Der forefindes enkelte publikationer for anvendelse af palliativ strålebehandling. De enkelte publikationer indeholder et beskedent patientmateriale. Cameron et al. (14) [2b] publicerede et prospektivt studie i 2015, hvor man undersøgte 47 ptt. med en symptomatisk pelvin tumor. Studiet undersøgte om strålebehandling med doser mellem 30-39 Gy kunne afhjælpe target-symptomer, som LUTS, hæmaturi og smerter. Man undersøgte også livskvalitet. Studiet rapporterede på 40 patienter og viste at 70% af disse fik effekt af den givne palliative strålebehandling. Der findes meget få publikationer vedr. palliativ strålebehandling for metastaser til organer og lymfeknuder locoregionalt og ved M1 sygdom. Evidensen er derfor lav for anbefaling 11 og 12. Kasuistikker er publiceret vedr. metastasering til hud på scrotum eller henover symfyssen. Oftest er det aggressivt. Ved kutan metastasering anbefales elektronbestråling ved mindre områder eller fotonbehandling, hvis det drejer sig om større områder. Hvis ikke der er respons på systemisk behandling kan man anvende strålebehandling med enten elektroner eller fotoner (15) [4]. Ved metastaser i penis uden respons på systemisk behandling kan man ligeledes anvende strålebehandling (15) [4]. Alternativt kan man gøre penisamputation, hvis der er store gener.

Patientværdier og – præferencer

Patienten skal være i en tilstrækkelig god almentilstand, således at gevinsten står mål med forventede bivirkninger og restlevetid. Patienterne kan strålebehandles på få dage forud gået af forberedelser. Man må afveje patienternes antal af fremmøder. Palliativ strålebehandling kan lindre allerede opståede symptomer og forhindre eller udsætte andre symptomer fra metastaserne og derved lette almindelig daglig aktivitet.

Rationale

Patienter, der har bløddelsmetastaser vil kunne have effekt af strålebehandling kombineret med prednisolon. Dette vil kunne øge patienternes livskvalitet og mulighed for at bevare et højere funktionsniveau. Har patienten en dårlig almen tilstand, kan smertestillende behandling og prednisolon, som den eneste behandling, være et alternativ til strålebehandling. Det kan være nødvendigt at sende patienten til vurdering i onkologisk regi med henblik på strålebehandling, før der tages endelig stilling.

Bemærkninger og overvejelser

Patienterne skal vurderes af kompetent personale i forhold til behandlingsniveau. Erfarne palliative læger, urologer eller onkologer vil kunne varetage den opgave under hensyntagen til patientens egne præferencer i forhold til behandling.

4. Referencer

1. Hartsell WF, Scott CB, Bruner DW, Scarantino CW, Ivker RA, Roach M, 3rd, et al. Randomized trial of short- versus long-course radiotherapy for palliation of painful bone metastases. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(11):798-804.
2. Westhoff PG, Verdam MGE, Oort FJ, Jobsen JJ, van Vulpen M, Leer JWH, et al. Course of Quality of Life After Radiation Therapy for Painful Bone Metastases: A Detailed Analysis From the Dutch Bone Metastasis Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;95(5):1391-8.
3. Steenland K, Piacitelli L, Deddens J, Fingerhut M, Chang LI. Cancer, heart disease, and diabetes in workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91(9):779-86.
4. Dy SM, Asch SM, Naeim A, Sanati H, Walling A, Lorenz KA. Evidence-based standards for cancer pain management. *J Clin Oncol.* 2008;26(23):3879-85.
5. Sahgal A, Myrehaug SD, Siva S, Masucci GL, Maralani PJ, Brundage M, et al. Stereotactic body radiotherapy versus conventional external beam radiotherapy in patients with painful spinal metastases: an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(7):1023-33.
6. Frankel BM, Monroe T, Wang C. Percutaneous vertebral augmentation: an elevation in adjacent-level fracture risk in kyphoplasty as compared with vertebroplasty. *Spine J.* 2007;7(5):575-82.
7. Ristevski B, Jenkinson RJ, Stephen DJ, Finkelstein J, Schemitsch EH, McKee MD, et al. Mortality and complications following stabilization of femoral metastatic lesions: a population-based study of regional variation and outcome. *Can J Surg.* 2009;52(4):302-8.
8. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet.* 2005;366(9486):643-8.
9. Mitsuya K, Nakasu Y, Horiguchi S, Harada H, Nishimura T, Yuen S, et al. Metastatic skull tumors: MRI features and a new conventional classification. *J Neurooncol.* 2011;104(1):239-45.
10. McDermott RS, Anderson PR, Greenberg RE, Milestone BN, Hudes GR. Cranial nerve deficits in patients with metastatic prostate carcinoma: clinical features and treatment outcomes. *Cancer.* 2004;101(7):1639-43.
11. Laigle-Donadey F, Taillibert S, Martin-Duverneuil N, Hildebrand J, Delattre JY. Skull-base metastases. *J Neurooncol.* 2005;75(1):63-9.
12. Budnik J, Suri J, Bates JE, Bylund KC, Milano MT. Prognostic Significance of Sites of Visceral Metastatic Disease in Prostate Cancer: A Population-based Study of 12,180 Patients. *Clin Genitourin Cancer.* 2019;17(4):260-7.
13. Sita TL, Petras KG, Wafford QE, Berendsen MA, Kruser TJ. Radiotherapy for cranial and brain metastases from prostate cancer: a systematic review. *J Neurooncol.* 2017;133(3):531-8.
14. Cameron MG, Kersten C, Vistad I, van Helvoirt R, Weyde K, Undseth C, et al. Palliative pelvic radiotherapy for symptomatic incurable prostate cancer - A prospective multicenter study. *Radiother Oncol.* 2015;115(3):314-20.
15. Cante D, Franco P, Sciacero P, Girelli G, Casanova Borca V, Grosso P, et al. Penile metastasis from prostate cancer: a case report. *Tumori.* 2014;100(1):e14-6.

5. Metode

Litteratursøgning

Retningslinjen er udarbejdet som en adaptation til litteratursøgning baseret på den litteratur der er angivet i EAU Prostate Cancer Guideline 2021, afsnit 6.5.13.1. Formulering af anbefalinger er for nogles vedkommende primært formuleret af EAU guideline gruppe og via DAPROCA tilpasset danske forhold af dansk ekspertgruppe, der er direkte involveret i behandling af danske prostatacancer patienter. Interessentinvolvering: Udarbejdet af DAPROCA uden involvering af tredjepart.

Litteraturgennemgang

Litteraturgennemgang primært gennemgået af EAU guidelines gruppe og revurderet af DAPROCA. DAPROCA har kritisk vurderet de studier, der for de enkelte anbefalinger danner evidensgrundlaget ud fra Oxford 2009. Graderingerne er foretaget af forfatterne til dette afsnit Klinisk onkolog, Overlæge, ph d Lise Bentzen, Onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital, Der er benyttet gradering fra Oxford Centre for Evidence-Based Medicine som det fremgår af centret hjemmeside: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-level-evidence-march-2009/>

Formulering af anbefalinger

Formulering af anbefalinger er for nogles vedkommende primært formuleret af EAU guideline gruppe og via DAPROCA tilpasset danske forhold af dansk ekspertgruppe, der er direkte involveret i behandling af danske prostatacancer patienter. Herværende retningslinje omfatter palliative behandlinger, der ikke er beskrevet i EAU guidelines, hvorfor disse er formuleret af forfatterne af denne retningslinje.

Interessentinvolvering

Retningslinjerne er udarbejdet uden involvering af 3. part.

Høring og godkendelse

Retningslinjerne er gennemgået, diskuteret og godkendt i DaProCa inden publikation

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefaling af SBRT til ptt., der har god performance og smertegivende columnametastaser kan udløse merudgift, da det er avanceret palliation, som forudsætter, at de onkologiske centre i DK indfører behandlingen og dermed merudgift.

Behov for yderligere forskning

Der er områder i den palliative behandling af metastatisk prostatacancer, hvor evidensniveauet er lavt, hvilket betyder, at forskning på området vil være velkommen.

Forfattere

På vegne af DaProCa:

- Klinisk onkolog. Overlæge, klinisk lektor, Ph.d. Lise Bentzen, Onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Jimmi Søndergaard. Onkologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Urolog. Lærestolsprofessor, overlæge, dr.med., Ph.d., Michael Borre, Urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Urolog. Professor, overlæge, Ph.d. Klaus Brasso, Urologisk afdeling, Rigshospitalet.
- Klinisk onkolog. Overlæge Anne Juel Christensen, Onkologisk afdeling, Sjællands Universitetshospital, Næstved Sygehus.
- Patolog. Afdelingslæge Johanna Elversang. Patologiafdelingen, Rigshospitalet.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Steinbjørn Hansen, Onkologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Patolog. Afdelingslæge Frederik Harving. Patologiafdelingen, Aalborg Universitetshospital
- Urolog. Overlæge Henrik Jakobsen, Afdeling for Urinvejs sygdomme, 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 Marie Thue Pank, Urologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital
- Patolog. Overlæge Astrid Petersen. Patologiafdelingen, Aalborg Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Peter Meidahl Petersen, Onkologisk afdeling, Rigshospitalet.
- Urolog. Overlæge, Ph.d. Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Urolog. Ledende overlæge Hans-Erik Wittendorff, Urologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde.
- 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 2020. 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

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.2.1 af skabelonen.

6. Monitorering

Ingen forslag.

7. Bilag

Litteratursøgning – EAU

EAUs søgning er at finde via: [2021-EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SOIG-Prostate-Cancer-Guidelines-Search-Strategy-general.pdf \(uroweb.org\)](#). Database: OVID Medline Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present, Embase 1974 to 2020 April 29, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials March 2020, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to April 22, 2020.

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.