



# Screening & tidlig detektion af prostatacancer

## Version 2.1

### **GODKENDT**

#### **Faglig godkendelse**

27. september 2021 (DaProCa)

#### **Administrativ godkendelse**

5. januar 2022 (Sekretariatet for Kliniske  
Retningslinjer på Kræftområdet)

### **REVISION**

Planlagt: 1. oktober 2022

### **INDEKSERING**

Prostatacancer, PSA, screening, DAPROCA

## Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
2. Introduktion .....	3
3. Grundlag .....	5
4. Referencer .....	8
5. Metode .....	10
6. Monitorering .....	12
7. Bilag .....	13
8. Om denne kliniske retningslinje.....	14

## Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 2.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Litteratur- og evidensgennemgang	EAUs litteratursøgning (EAU Prostate Cancer Guidelines - 2020 (1)).

### 1. anbefalinger (Quick guide)

1. **Systematisk og opportunistisk screening af prostatacancer anbefales ikke (A).**
2. **PSA-testen kan tilbydes den velinformerede, familiært disponerede\* mand > 45 år med en forventet levetid >10-15 år (A).**
3. **PSA-testen kan herudover ved påvist BRCA2 mutation tilbydes mænd > 40 år med en forventet levetid >10-15 år (A).**

\* Tre førstegrads slægtninge (fra begge forældres side) eller to diagnosticeret under 55 år (Hopkins Criteria)

## 2. Introduktion

Prostatacancer manifesterer sig meget sjældent klinisk før 50-års-alderen, mens sygdommen fra obduktionsstudier vides at kunne påvises histologisk betydeligt tidligere. Omkring halvdelen af 60-årige og 75 % af 75-årige vil kunne typisk diagnosticeres med klinisk insignifikant sygdom. Som følge af opportunistisk screening med blodprøvetesten Prostata Specifikt Antigen (PSA) fordobledes den absolutte incidens på blot ti år fra ca. 2.200 til knapt 4.500 nye tilfælde. Sygdommen er dermed blevet den hyppigste mandlige kræftform bortset fra basocellulært carcinom. Til trods for at incidensen de sidste par år har stabiliseret sig med endog et mindre fald i 2017 og igen i 2020 forventes incidensen alene på baggrund af den forestående demografiske ændring med en voldsom tilvækst af ældrepopulationen at øges. Selv ved uændret diagnostisk aktivitet, forventes prævalensen af prostatacancer således at stige fra de nuværende omkring 45.000 til over 70.000 tilfælde i 2030.

Organiseret screening af den klinisk svært forudsigelige prostatacancer, hvor mænd med forhøjet PSA test har fået foretaget ultralydsvejledte systematiske transrektale biopsier af prostata, har vist sig at kunne reducere dødeligheden af prostatacancer (2, 3), men samtidigt vist sig at medføre en uacceptabel høj overdiagnosticering og overbehandling af klinisk ubetydelig prostatacancer og alt for mange unødvendige biopsier (4, 5). Af samme årsag har intet land med undtagelse af Litauen indført organiserede prostatacancer-screeningprogrammer (6).

Magnetisk resonansskanning (MR-skanning) har forbedret diagnosticering af prostatacancer (7). MR-skanning har vist sig at kunne identificere malignitetssuspekterede områder i prostata, hvilket har givet mulighed for målrettet biopsitagning, mens unødvendige biopsier kan undgås hos mænd uden synlige læsioner (8, 9). Ved sammenligning med den konventionelle bioptering af mænd henviset til biopsi på grund af klinisk mistanke om prostatacancer har studier samtidig fundet den MR-skanningsbaserede diagnostiske strategi ligeværdig eller bedre til identificering af klinisk signifikante tumorer (10-13). Det samme resultat har nu også vist sig at være tilfældet ved systematisk populationsbaseret screening med PSA og efterfulgt med MR-skanning (14). Men selvom MR-skanning og målrettede biopsier har vist potentiale til at tackle hidtidige udfordringer, er konsekvenserne af dens anvendelse i forbindelse med organiseret screening af prostatacancer ukendt.

### Formål

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

Med henvisning til introduktionen, er en af de største udfordringer ved prostatacancer sygdommens yderst forskellige potentiale, anvendelse af PSA testen og strategi for tidlig opsporing samt identifikation af behandlingskrævende patienter.

Til trods for en signifikant overlevelsesgevinst i et stort europæisk screeningsstudie (15, 16) [1a] understregede dette samtidigt det forhold, at gevinsten ved PSA screening pga. en uacceptabel stor

overdiagnostik og deraf afledt overbehandling ikke står mål med de menneskelige omkostninger forbundet hermed.

Den meget betydeligt forbedrede relative 10-års overlevelse fra 54 til 75 pct. ved prostatacancer over en godt 10 årig periode frem til 2016 (17) er udtryk for den meget betydelige overdiagnostik som led i en opportunistisk PSA screening herhjemme (18).

Da anvendelse af blodprøvetesten PSA kan være så udslagsgivende for danske mænds sundhedstilstand, er det afgørende vigtigt med en national strategi for tidlig opsporing af prostatacancer, ligesom der med det forhåndenværende værktøj afstås fra screening.

### Patientgruppe

Mænd > 45 år.

### Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er praktiserende læger, hospitalslæger og sygeplejersker.

### 3. Grundlag

1. **Systematisk og opportunistisk screening af prostatacancer anbefales ikke (A).**
2. **PSA-testen kan tilbydes den velinformerede, familiært disponerede\* mand > 45 år med en forventet levetid >10-15 år (A).**
3. **PSA-testen kan herudover ved påvist BRCA2 mutation tilbydes mænd > 40 år med en forventet levetid >10-15 år (A).**

\*\* Tre førstegrads slægtninge (fra begge forældres side) eller to diagnosticeret under 55 år (Hopkins Criteria)

#### Litteratur og evidensgennemgang

##### Ad anbefaling 1 og 2:

Et Cochrane review fra 2013 (19) [1a] som siden er blevet opdateret (20) [1a] fandt at:

- Screening øger diagnosticering af prostatacancer (RR: 1,3; 95% CI: 1,02-1,65).
- Screening påviser flere lokaliserede tilfælde (RR: 1,79; 95% CI: 1,19-2,70) og færre tilfælde af avanceret prostatacancer (T3-4, N1, M1) (RR: 0,80, 95% CI: 0,73-0,87).
- I fem randomiserede kliniske undersøgelser (1, 2, 8, 9, 10-12) (>341.000 mænd), blev der ikke observeret nogen prostatacancerspecifik overlevelsesgevinst (RR: 1,00, 95% CI: 0,86-1,17).
- I fire af de randomiserede kliniske undersøgelser blev der heller ikke observeret en samlet overlevelsesgevinst (RR: 1,00, 95% CI: 0,96-1,03).

Om end aftagende over tid (tabel 5.1) var screening herudover forbundet med overdiagnostik og deraf afledt overbehandling med risiko for hyppigt forekommende behandlingsrelaterede bivirkninger.

Tabel 5.1: Opfølgingsdata fra ERSPC studie (2)

Years of follow-up	Number needed to screen	Number needed to treat
9	1,410	48
11	979	35
13	781	27
16	570	18

Familiært disponerede mænd ældre end 45 år er i øget risiko for at udvikle prostatacancer uanset om det er på fædrene eller mødrene side der er ophobning af prostatacancer (21) [1b].

Et grade baseret systematisk review og metaanalyse (22) [1b] medinddragende i alt 721.718 mænd konkluderer samstemmende, at i bedste fald fører screening for prostatakrcæft til en lille reduktion i sygdomsspecifik dødelighed over 10 år, men har ikke indflydelse på den samlede dødelighed. Klinikere og patienter, der overvejer PSA-baseret screening, skal veje disse fordele mod de potentielle kort- og langvarige skader på screening, herunder komplikationer ved bioptering og efterfølgende behandling, samt risikoen for overdiagnose og overbehandling. Denne konklusion underbygges af et nyligt publiceret studie: The Cluster Randomized Trial of PSA Testing for Prostate Cancer (CAP) (23) [1b]. Dette tredje randomiserede PSA screeningsstudie er med over 400.000 deltagere det hidtil langt største af sin slags. I undersøgelsens interventionsgruppe blev mænd i alderen 50 til 69 år tilbudt en PSA-test og ved forhøjet PSA foretoges 10 systematisk prostatabiopsier. Som tidligere studier fandtes screeningen ineffektiv med risiko for mere skade end gavn.

### **Ad anbefaling 3:**

I lighed med brystcancer blev der allerede i 2014 påvist en øget risiko for prostatacancer ved mutation i reparationsgenet BRCA2 (24, 25) [2c]. Siden har PSA screening af mandlige mutationsramte BRCA2-bærere demonstreret en øget risiko for mere signifikant sygdom i en yngre alder sammenlignet med ikke-mutationsbærere (26) [2c].

I syv randomiserede kliniske undersøgelser (15, 16, 27-31) [1b] med over 341.000 mænd, blev der ikke observeret nogen prostatacancerspecifik overlevelsesevinst efter screening.

IMPACT studiet har påvist en sammenhæng mellem BRCA-mutation og en øget risiko for mere signifikant sygdom blandt yngre mænd sammenlignet med ikke-mutationsbærere (32) [1b]. Herudover er mutationen netop vist at øge risikoen for en række andre kræftsygdomme (32) [1b].

### **Patientværdier og – præferencer**

Samstemmende har danske patienter i en ny dansk undersøgelse ikke uventet vist sig at være frustrerede over det dobbelte budskab om vigtigheden af tidlig diagnose og samtidig risikoen for overdiagnosticering (33). Det er meget vigtigt, at mænd der tilbydes en PSA test forudgående er velinformerede om fordele og ulemper i forbindelse med undersøgelsen. Man kan i den forbindelse anvende den internetbaserede PSA-dialogpakke – ”PSA-test af asymptomatiske mænd” (34).

### **Rationale**

Da syv randomiserede kliniske undersøgelser (15, 16, 27-31) med >341.000 mænd ikke fandt nogen prostatacancerspecifik overlevelsesevinst og man i fire heraf ej heller observerede en samlet overlevelsesevinst, anses det for rimeligt, med henvisning til den ledsagende overdiagnostik og deraf afledt overbehandling med risiko for hyppigt forekommende behandlingsrelaterede bivirkninger, udelukkende at anbefale PSA-screening til familiært disponerede mænd over 45 år i god almentilstand og en forventet levetid på minimum 10-15 år.

### Bemærkninger og overvejelser

Den internetbaserede PSA-dialogpakke – "PSA-test af asymptomatiske mænd" (34) er vigtigt at delagtiggøre mænd i, hvis de møder frem og udbeder sig en PSA test. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/information-til-praksis/midtjylland/almen-praksis/konsulenter/cancer-i-praksis/arbejdsredskaber-til-praksis/dialogguide/>



## 4. Referencer

1. EAU. Prostate Cancer Guidelines. 2021.
2. Hugosson J, Roobol MJ, Mansson M, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2019;76(1):43-51.
3. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet.* 2014;384(9959):2027-35.
4. Shoag JE, Nyame YA, Hu JC. Reconsidering the Trade-offs of Prostate Cancer Screening. Reply. *N Engl J Med.* 2020;383(13):1290.
5. Welch HG, Albertsen PC. Reconsidering Prostate Cancer Mortality - The Future of PSA Screening. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1557-63.
6. Roobol MJ. Screening for prostate cancer: are organized screening programs necessary? *Transl Androl Urol.* 2018;7(1):4-11.
7. Drost FH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;4(4):Cd012663.
8. 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.
9. Sathianathan NJ, Omer A, Harriss E, Davies L, Kasivisvanathan V, Punwani S, et al. Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer in the Prostate Imaging Reporting and Data System Era: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2020;78(3):402-14.
10. Ahdoot M, Wilbur AR, Reese SE, Lebastchi AH, Mehralivand S, Gomella PT, et al. MRI-Targeted, Systematic, and Combined Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis. *N Engl J Med.* 2020;382(10):917-28.
11. 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.
12. 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.
13. Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mège-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.
14. Eklund M, Jaderling F, Discacciati A, Bergman M, Annerstedt M, Aly M, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy in Prostate Cancer Screening. *N Engl J Med.* 2021;385(10):908-20.
15. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *The New England journal of medicine.* 2009;360(13):1320-8.
16. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet (London, England).* 2014;384(9959):2027-35.
17. Sundhedsdatastyrelsen. Tabel over kræftoverlevelse. 2016.
18. Borre M, Iversen P. Screening for prostate cancer--what does the evidence show? *Ugeskrift for laeger.* 2007;169(20):1887-8.

19. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. The Cochrane database of systematic reviews. 2013;(1):CD004720. doi(1):CD004720.
20. Hayes JH, Barry MJ. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. *Jama*. 2014;311(11):1143-9.
21. Albright F, Stephenson RA, Agarwal N, Teerlink CC, Lowrance WT, Farnham JM, et al. Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history. *The Prostate*. 2015;75(4):390-8.
22. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2018;362:k3519.
23. Martin RM, Donovan JL, Turner EL, Metcalfe C, Young GJ, Walsh EI, et al. Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality: The CAP Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2018;319(9):883-95.
24. Bancroft EK, Page EC, Castro E, Lilja H, Vickers A, Sjoberg D, et al. Targeted prostate cancer screening in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from the initial screening round of the IMPACT study. *Eur Urol*. 2014;66(3):489-99.
25. Gulati R, Cheng HH, Lange PH, Nelson PS, Etzioni R. Screening Men at Increased Risk for Prostate Cancer Diagnosis: Model Estimates of Benefits and Harms. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26(2):222-7.
26. Page EC, Bancroft EK, Brook MN, Assel M, Hassan Al Battat M, Thomas S, et al. Interim Results from the IMPACT Study: Evidence for Prostate-specific Antigen Screening in BRCA2 Mutation Carriers. *Eur Urol*. 2019;76(6):831-42.
27. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *The New England journal of medicine*. 2009;360(13):1310-9.
28. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *Journal of the National Cancer Institute*. 2012;104(2):125-32.
29. Labrie F, Candas B, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Brousseau G, et al. Screening decreases prostate cancer mortality: 11-year follow-up of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. *The Prostate*. 2004;59(3):311-8.
30. Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, Lofman O, Carlsson P. Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. *BMJ (Clinical research ed)*. 2011;342:d1539.
31. Anders K, Olof A, Ulf N, T H Sandblom M, Ove G. 15-Year Followup of a Population Based Prostate Cancer Screening Study. *Journal of Urology*. 2009;181(4):1615-21.
32. Silvestri V, Leslie G, Barnes DR, Group C, Agnarsson BA, Aittomaki K, et al. Characterization of the Cancer Spectrum in Men With Germline BRCA1 and BRCA2 Pathogenic Variants: Results From the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2 (CIMBA). *JAMA Oncol*. 2020;6(8):1218-30.
33. 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.
34. Bro F, Borre M. Prostatacancer. Information til praktiserende læger - PSA-test af asymptomatiske mænd, Region Midtjylland. 2009.
35. EAU. Prostate Cancer Guidelines. 2020.
36. Database DP. Årsrapport. 2019.
37. Hayes JH, Barry MJ. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. *JAMA*. 2014;311(11):1143-9.

## 5. Metode

Retningslinjen er adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines - 2021 (35). Da man i Danmark grundlæggende er mere restriktive i forbindelse med anvendelse af PSA i screeningsøjemed, er de europæiske anbefalinger nøje overvejet i en dansk kontekst. EAU guidelines anbefalinger vedr. PSA testning er således adapteret med nationalt forbehold.

### Litteratursøgning

Cochrane reviewet (19) og EAU's litteratursøgning (EAU Prostate Cancer Guidelines - 2020 (35)) har ligget til grund for anbefalingerne. Der er foretaget en supplerende og opdaterende søgning på PUBMED [*PSA screening, prostate cancer*].

### Litteraturgennemgang

I forbindelse med det opdaterede Cochrane review i 2014 (19) blev 339 artikler identificeret ved den systematiske gennemgang. Ti studier undergik review mens fem blev diskuteret. Den foreliggende evidens for effekten af PSA screening stammer helt overvejende fra to af de randomiserede studier: det amerikanske "Prostate, lung, colorectal og ovarian (PLCO) Cancer screening trial" (27, 28) og den europæiske randomiserede undersøgelse af screening for prostatakræft (ERSPC) (15, 16). Tre mindre forsøg (29-31) bidrog af studiedesignmæssige årsager kun i lettere grad til den grundlæggende evidens. Interim resultatet fra IMPACT studiet er baseret på i alt 3.027 patienter, hvoraf 902 var bærere af BRCA2-mutation. Efter tre års screening fandtes der i gruppen af BRCA2-mutationsbærere en statistisk signifikant øget forekomst af signifikant sygdom blandt individer under 60 år. Litteraturgennemgangen og evidensgraderingen er adapteret fra det seneste store review på området (19) samt EAU Prostate Cancer Guidelines - 2021 (35).

### Formulering af anbefalinger

Anbefalingens formulering er primært adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines - 2021 (35). Formuleringen har været forelagt og reviewet af medlemmerne i DAPROCA og de er inkl. nationale forbehold afslutningsvist endeligt godkendt i plenum.

### Interessentinvolvering

Der har i denne version af retningslinjen ikke været involvering af patienter.

### Høring og godkendelse

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

### Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Den aktuelle "konservative" danske tilgang til tidlig opsporing af prostatacancer værner mod risikoen for netop en såvel menneskelig omkostning som en økonomisk merudgift. Dog vil der i fremtiden være et stort behov for biologiske prædiktive markører til præscreening af en relevant risikopopulation, da > 90 % af diagnoser i 2019

blev stillet på baggrund af opportunistisk PSA screening. Gruppen af mænd som henvises med henblik på en diagnostisk mpMR-skanning af prostata bør søges relevant indsnævret.

Hos kvinder med brystcancer anslås 5-10% at være arveligt betingede og at en mindre del heraf er bærere af mutation i BRCA1 eller BRCA2. Mænd med påvist BRCA2 mutation antages derfor aktuelt at udgøre en lille gruppe, hvorfor tilbud om PSA screening her i blandt ikke forventes at ville medføre en betydelig merudgift.

### Behov for yderligere forskning

Der er stort behov for biologiske prædiktive markører til præscreening af en relevant risikopopulation, da > 90 % af diagnoser i 2020 blev stillet på baggrund af opportunistisk PSA screening (36). Området har stort forskningsmæssig fokus. Der er behov for yderligere viden om cancer risiko i forbindelse med mutationer i BRCA2 beslægtede reparationsgener – herunder BRCA1.

### Bemærkninger og overvejelser

Da der er registreret store regionale variationer i incidensen af prostatacancer overvejes at lave kvalitetsindikatorer for tidlig opsporing. Det vil i den sammenhæng være nødvendigt, at kunne tilgå PSA-værdier via regionernes laboratorieregistre LABKA. Det har siden 2019 været muligt i regionerne Nordjylland, Syddanmark, Sjælland og Hovedstaden, men til trods for adskillige henvendelser ikke i Region Midtjylland.

### Forfattere og habilitet

På vegne af DAPROCA:

- Urolog. Lærestolsprofessor, overlæge, dr.med., Ph.d., Michael Borre, Urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Urolog. Overlæge, 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.
- 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 af skabelonen.

## 6. Monitorering

### Standarder og indikatorer

På såvel nationalt, regionalt som afdelingsniveau i DAPROCAdata at følge incidensudviklingen med speciel fokus på patienternes alder, komorbiditet, familiære disposition og ikke mindst symptombillede på diagnosetidspunktet. Det overvejes at lave en kvalitetsindikator for tidlig opsporing. Det vil i den sammenhæng være nødvendigt, at kunne tilgå PSA-værdier via regionernes laboratoriregistre LABKA. Det er aktuelt ikke muligt i Region Midtjylland, i modsætning til de fire øvrige regioner.

### Plan for audit og feedback

DAPROCAdata følger allerede incidensudviklingen med henblik på omfanget af opportunistisk screening og kommenterer herpå.

## 7. Bilag

### Bilag 1 – Søgestrategi

I forbindelse med opdatering af det tidligere Cochrane-review (37) blev der i MEDLINE, EMBASE og Cochrane Central Register of Controlled Trials udført en litteratursøgning efter PSA screeningsforsøg fra 1. januar 2010 til 3. april 2013. Tilpasset hver database blev der søgt efter PSA screeningsstudier og undersøgelser offentliggjort på engelsk, herunder randomiserede kontrollerede forsøg med PSA screening for prostatacancer.

Søgeord inkluderede:

*prostate-specific antigen, PSA, mass screening, screening, prostatic neoplasms, prostate cancer, clinical trial, random, and placebo*

En yderligere søgning i EMBASE og MEDLINE fra 2005 til 4. april 2013 blev udført for undersøgelser, der modellerede forlængede *follow-up* eller *alternative screening strategies* baseret på resultaterne fra de to store randomiserede forsøg. De samme søgeord blev anvendt, men betingelserne *clinical trial, random* og *placebo* blev erstattet med *model, simulation, and computer simulation, medical decision, Markov model, decision analysis* og *population health*.

EAUs søgning er at finde via: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/2019-EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG-Prostate-Cancer-Search-Strategiesv2.pdf> Det er denne søgning, der primært danner grundlag for ovenstående søgning. Søgningerne er foretaget i Medline, EMBASE og Cochrane Libraries og er foretaget i perioden 1. april 2020 til 19. maj 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](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 sygdoms område: <https://www.sst.dk/>

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