



Radikal prostatektomi ved prostatacancer

Version 1.2

GODKENDT

Faglig godkendelse

30. november (DaProCa)

Administrativ godkendelse

15. december 2020 (Sekretariatet for
Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 30. september 2021

INDEKSERING

Prostatacancer, kurativ behandling, radikal
prostatektomi, DaProCa

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Radikal prostatektomi.....	2
2. Introduktion	4
3. Grundlag	5
Radikal prostatektomi.....	5
4. Referencer	9
5. Metode	11
6. Monitorering	13
7. Bilag	13
8. Om denne kliniske retningslinje.....	14

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.1 (2019)

Ændring	Beskrivelse	Implikationer
(afsnittet i retningslinjen – angiv specifikt hvilket afsnit det omhandler hvis der er flere afsnit under kapitel 3 (grundlag) i retningslinjen)	(beskrivelse af ændringer logges (kort), så det er tydeligt, hvilke ændringer der er foretaget og hvorfor)	(Såfremt ændringerne medfører nye bemærkninger og overvejelser, f.eks. i forhold til implementering anføres dette i retningslinjen)
<i>Anbefalinger</i>	Indikation for lymfeknude-exairese i forbindelse med radikal prostatektomi er rettet til $\geq 7\%$ risiko, i hht. 2 nyere nomogrammer, som kan benyttes ved hhv. biopsi uden MR-scanning og biopsi med MR-scanning.	
<i>Litteratur- og evidensgennemgang</i>	Evidensniveau for lymfeknude-exairese er ændret.	
<i>Referencer</i>	Referencerne 12 og 13 er nye	

1. Anbefalinger (Quick guide)

Radikal prostatektomi

1. Radikal prostatektomi (RP) kan tilbydes mænd med lokaliseret prostatacancer, som har en betydelig prostatacancerspecifik mortalitetsrisiko og en forventet restlevetid på mindst 10 år (Stærk). Patienter med høj-risiko cancer bør informeres om, at RP tilbydes som led i en sandsynlig multimodal behandlingsstrategi (Stærk).
2. Patienterne skal inden operation stratificeres i henhold til d'Amicos risikostratificering (Stærk).
3. Hos alle patienter i d'Amico høj-risikogruppen og hos alle i intermediær risikogruppen, som har en statistisk risiko for lymfeknudespredning på $\geq 7\%$, bør der peroperativ udføres udvidet lymfeknudeexairese (ePLND) i hht standard template (Svag).

4. Ved standard template forstås: Lymfeknuderne over a. og v. iliaca eksterna, og i fossa obturatorius samt lymfeknuderne over samt medialt og lateralt for iliaca interna karrene. Lymfeknuder omkring iliaca communis op til ureters krydsningssted skal medtages (Svag).
5. Mænd med lokalavanceret sygdom (cT3a/b) bør behandles med ekstern strålebehandling + 3 års endokrin behandling som standard. Operation kan være en mulighed, hvis patienten deltager i et aktuelt klinisk kontrolleret randomiseret forsøg (Stærk).
6. Nervebevarende RP (NBRP; uni- eller bilateralt) kan tilbydes mænd med ubetydelig risiko for ekstraprostatisk vækst (Stærk). I det omfang det er muligt, bør nervebevarelse prioriteres højt af hensyn til kontinens/erektile funktion (Stærk).
7. NBRP anbefales ikke ved palpabel tumor, udbredt non-palpabel tumor, dominerende Gleason vækstmønster 4 (ISUP-grad ≥ 3) eller mistanke om ekstraprostatisk vækst på MR-scanning (Stærk).
8. Ved planlagt nervebevarende indgreb anbefales minimum 6 ugers ventetid (om muligt længere) fra biopsi til operation (Svag).
9. Ved post-biopsisk infektion bør RP udsættes i 6-8 uger, for om muligt at reducere inflammation i området (Stærk).
10. Alle patienter, som tilbydes RP, bør præoperativt være evalueret med hensyn til LUTS og erektile funktion, fx ved hjælp af DAN-PSS score, IPSS, IIEF5 score, EHS score eller lignende validerede scoringssystemer, således, at postoperative resultater kan relateres til præ-operativ funktion (Svag).
11. Seksuel rehabilitering bør tilbydes alle patienter, som har et ønske om at genvinde erektile funktion (Stærk).
12. Patienter, som har fået foretaget nervebevarende operation, og som er erektile velfungerende inden operationen, kan tilbydes behandling med PDE-5 hæmmere, injektionsbehandling/intraurethral behandling eller vacuum pumpe. Patienter, som har fået foretaget regulær nerveresektion, vil oftest kun kunne opnå erektile funktion ved hjælp af injektionsbehandling/intraurethral behandling eller vacuum pumpe (Stærk).

2. Introduktion

Radikal prostatektomi (RP) omfatter kirurgisk fjernelse af prostata og vesiculæ seminales, og, afhængigt af risikofaktorer, kan operationen suppleres med udvidet regional lymfeknudeexairese (ePLND). Indgrebet kan foretages som åben retropubisk operation eller som robotassisteret laparoskopisk operation (RARP). I Danmark anvendes aktuelt overvejende RARP (98,9 % i 2019, DaProCaData (1)). Siden introduktionen i Danmark i 1995 er antallet af RP steget år for år og hidtil har antallet af operationer nået maksimum i 2016 med 1.239 indgreb for siden at falde en smule i 2019 til 1.159 indgreb(1).

RP anvendes primært med kurativ intention, og primært ved operation af lokaliseret sygdom (cT1-2, N0, M0). Standardbehandling af lokalavanceret sygdom (cT3a-b, N0, M0) er strålebehandling kombineret med 3 års endokrin behandling. Aktuelt kan lokalavanceret sygdom opereres i protokollert regi i et åbent randomiseret studie, hvor patienten randomiseres til enten strålebehandling + endokrin behandling eller operation (SPCG-15) (2). Ved operation af lokalavanceret sygdom bør patienten være orienteret om øget recidivhyppighed og om, at behandlingen ofte vil være multimodal med muligt tillæg af stråleterapi og/eller endokrin behandling.

Der er de senere år set et fald i antallet af patienter med Gleason 6 (3+3) (ISUP-grad 1), som opereres, hvilket skal ses i lyset af, at et stigende antal patienter tilbydes active surveillance (1). Dette er ønskværdigt i lyset af den generelle risiko for overbehandling af PC, som er diagnosticeret ved ikke-systematisk screening (se afsnittet om PSA og screening). Dette er tillige i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsen anbefalinger (3).

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Formålet er desuden at rådgive klinikerne med henblik på patientudvælgelse, præ-operativ vurdering i relation til restlevetid, og operationsmetode (nervebevarelse og lymfeknude-exairese).

Patientgruppe

Patienter med lokaliseret prostatacancer med minimum 10 års restlevetid uden sygdommen, og som ubehandlet har en betydelig risiko for at dø af sygdommen inden for den estimerede restlevetid, såfremt sygdommen lades ubehandlet. Hvis patienten har en udtalt aggressiv form for lokaliseret cancer, kan man i enkeltstående tilfælde overveje at operere personer med estimeret kortere restlevetid (uden cancer).

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, klinisk-fysiologer, radiologer, patologer samt praktiserende læger, som er involveret i diagnostik, behandling og opfølgning af patientgruppen.

3. Grundlag

Radikal prostatektomi

1. Radikal prostatektomi (RP) kan tilbydes mænd med lokaliseret prostatacancer, som har en betydelig prostatacancerspecifik mortalitetsrisiko og en forventet restlevetid på mindst 10 år (Stærk). Patienter med høj-risiko cancer bør informeres om, at RP tilbydes som led i en sandsynlig multimodal behandlingsstrategi (Stærk).
2. Patienterne skal inden operation stratificeres i henhold til d'Amicos risikostratificering (Stærk).
3. Hos alle patienter i d'Amico høj-risikogruppen og hos alle i intermediær risikogruppen, som har en statistisk risiko for lymfeknudespredning på $\geq 7\%$, bør der peroperativ udføres udvidet lymfeknudeexairese (ePLND) i hht standard template (Svag).
4. Ved standard template forstås: Lymfeknuderne over a. og v. iliaca eksterna, og i fossa obturatorius samt lymfeknuderne over samt medialt og lateralt for iliaca interna karrene. Lymfeknuder omkring iliaca communis op til ureters krydsningssted skal medtages (Svag).
5. Mænd med lokalavanceret sygdom (cT3a/b) bør behandles med ekstern strålebehandling + 3 års endokrin behandling som standard. Operation kan være en mulighed, hvis patienten deltager i et aktuelt klinisk kontrolleret randomiseret forsøg (Stærk).
6. Nervebevarende RP (NBRP; uni- eller bilateralt) kan tilbydes mænd med ubetydelig risiko for ekstraprostatisk vækst (Stærk). I det omfang det er muligt, bør nervebevarelse prioriteres højt af hensyn til kontinens/erektile funktion (Stærk).
7. NBRP anbefales ikke ved palpabel tumor, udbredt non-palpabel tumor, dominerende Gleason vækstmønster 4 (ISUP-grad ≥ 3) eller mistanke om ekstraprostatisk vækst på MR-scanning (Stærk).
8. Ved planlagt nervebevarende indgreb anbefales minimum 6 ugers ventetid (om muligt længere) fra biopsi til operation (Svag).
9. Ved post-biopsisk infektion bør RP udsættes i 6-8 uger, for om muligt at reducere inflammation i området (Stærk).

10. **Alle patienter, som tilbydes RP, bør præoperativt være evalueret med hensyn til LUTS og erektil funktion, fx ved hjælp af DAN-PSS score, IPSS, IIEF5 score, EHS score eller lignende validerede scoringssystemer, således, at postoperative resultater kan relateres til præ-operativ funktion (Svag).**
11. **Seksuel rehabilitering bør tilbydes alle patienter, som har et ønske om at genvinde erektil funktion (Stærk).**
12. **Patienter, som har fået foretaget nervebevarende operation, og som er erektilt velfungerende inden operationen, kan tilbydes behandling med PDE-5 hæmmere, injektionsbehandling/intraurethral behandling eller vacuum pumpe. Patienter, som har fået foretaget regulær nervesektion, vil oftest kun kunne opnå erektil funktion ved hjælp af injektionsbehandling/intraurethral behandling eller vacuum pumpe (Stærk).**

Litteratur- og Evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2020, afsnit 6.1.2 (4).

Anbefaling 1: Evidensgrundlaget hviler på tre randomiserede studier (5-7)[1b]: 1) Et randomiseret studie udført i regi af Scandinavian Prostate Cancer Group (SPCG-4) med 29 års opfølgning, hvor 695 mænd, alder < 75 år, randomiseredes til RP vs. watchful waiting. Den absolutte risiko for død af PC reduceredes med 11% i behandlingsarmen. Patienter yngre end 65 år i intermedier eller højrisiko grupperne høstede den største gevinst. Mænd med lavrisiko sygdom eller alder > 70 år havde ingen overlevelsesgevinst. Patienterne inkluderedes i en æra, hvor PSA-måling ikke var tilgængelig. I et tilsvarende amerikansk studie hvor mænd med en gennemsnitlig alder på 67 år randomiseredes til RP vs. observation af PC diagnosticeret på baggrund af PSA-screening, påvist ingen forskel imellem studiearmene, men studiet kritiseres bl.a. for utilstrækkelig styrke. Et nyligt studie, hvor patienter med lokaliseret sygdom randomiseredes til RP vs. RT vs. observation (n=1643) påvist ingen overlevelsesgevinst efter 10 år, men signifikant flere metastaser i observationsarmen. Studiet anses således fortsat for immaturt.

Ved vurderingen af den cancerspecifikke mortalitetsrisiko bør indgå viden om tumors kliniske stadium, Gleason score (ISUP-grad), PSA-værdi, og tumorbyrde (% positive biopsier, og % tumorinvolvering i enkeltbiopsier), og dermed formodning om risiko for fremtidig tumorudvikling, såfremt patienten ikke tilbydes kurativ behandling. Ved vurdering af patientens forventede restlevetid (uden cancer) bør indgå viden fra lokale levetidstabeller, patientens biologiske alder samt en vurdering af komorbiditet, gerne beregnet ved Charlson score, se fx: (<https://www.mdcalc.com/charlson-comorbidity-index-cci>). Patienten kan evt. præoperativt tillige udredes med en screening af sundhedsstatus i overensstemmelse med "G8 screening Tool" (8), ernæringstilstand, kognitive funktioner (mini-COG) (9) og fysisk formåen (ECOG-performance status).

Anbefaling 2-4: Evidensgrundlaget for bedre overlevelse ved udvidet lymfeknudeexairese (ePLND) er svagt. For definition af ePLND se Mattei et al 2002 (10). I et systematisk review fra 2017 fandt man ingen onkologisk gevinst ved ePLND, men derimod flere komplikationer intra- og postoperativt, bl.a. i form af længere operationstid og mere blødning (11)[1a]. Alligevel opretholdes rekommandationen internationalt for ePLND, da dette giver mere optimal stadietildeling, og derfor også en (teoretisk) bedre mulighed for beslutning om

senere salvage behandling. Der henvises til afsnittet "Stadieinddeling af Prostatacancer" i denne retningslinje. Der findes flere forskellige nomogrammer, som kan benyttes til estimering af lymfeknudemetastaserisiko præoperativt. Et valideret nomogram er fx Briganti nomogrammet 2017 (12), som baserer sig på standard biopsier alene og Briganti nomogrammet 2018 (13), som er baseret på standardbiopsier + MR guidede biopsier. De 2 nomogrammer kan tilgås på <https://evidencio.com/models>, som gør det let at anvende beregningen i den kliniske hverdag. Der findes ikke (2020) et nomogram, som, alene på baggrund af MR-guidede biopsier uden standard biopsier, kan beregne risiko for lymfeknudemetastaser.

Anbefaling 5: Der foreligger ingen randomiserede studier, hvor ekstern strålebehandling sammenlignes med RP for behandling af lokalavanceret sygdom. Det anbefales at tilbyde patienterne deltagelse i SPCG15 studiet (2).

Anbefaling 6-7: Risiko for ekstraprostatisk vækst er kontraindikation for nervebevarende kirurgi. Hver side af prostata bør vurderes for sig. Der foreligger nomogrammer, som kan forudsige risikoen for ekstraprostatisk vækst, fx Memorial Sloan-Kettering nomogrammerne (14). Anvendelse af MR-scanning præoperativt er vist at kunne øge muligheden for korrekt beslutning om nervebevarelse vs. ikke nervebevarelse (15). Det er i et prospektivt ikke-randomiseret studie vist, at nervebevarelse kan medføre højere kontinens rate (16)[2b]. Imidlertid tyder meget på, at kirurgens erfaring og omhyggelig apikal dissektion har afgørende betydning, dette er vurderet på baggrund af retrospektive opgørelser (17-19).

Anbefaling 8: Intervallets længde fra biopsi til operation synes at have betydning for post-biopsisk inflammation og dermed risiko for komplikationer, herunder blødning og vanskeligere nervebevarelse. Observationerne hviler på en retrospektiv opgørelse (20)[2b].

Anbefaling 9: Der foreligger tilstrækkelig evidens for, at patienter, der har oplevet infektion efter biopsi, har større risiko for per- og postoperative komplikationer. I et stort retrospektivt studie inkluderende 26.254 patienter, som fik foretaget RP, sammenlignedes patienter med og uden post-biopsisk infektion. I gruppen med post-biopsisk infektion var transfusionsraten, incidensen af blærehalskontrakturer og genindlæggelsesraten inden for 30 dage post-operativt signifikant højere (21)[2b].

Anbefaling 10: Der foreligger flere validerede spørgeskemaer, som fokuserer på vandladnings-symptomer (DAN-PSS) (22, 23) eller erektil funktion (IIEF-5 og EHS) (24, 25). Det anbefales, at der altid anvendes validerede skemaer, dels for at få et mere præcist indtryk af patientens funktioner præ-operativt, og dels for at kunne foretage en standardiseret opfølgning, ikke mindst med henblik på at monitorere afdelingens egne resultater. Ved videnskabelige publikationer anbefales brug af internationalt validerede skemaer.

Anbefaling 11-12: Der foreligger stærk evidens for, at penil rehabilitering med PDE-5 inhibitorer, vacuum pumpe behandling og intracorporal injektionsbehandling signifikant øger antallet af patienter, som er i stand til at opnå rejsning. Dette er vist i en metaanalyse omfattende 11 RCT og 5 CC-studier (26)[1a]. Derimod foreligger der ikke evidens for, at tidlig penil rehabilitering øger antallet af patienter, som på længere sigt opnår spontan rejsning (26, 27).

Patientværdier og – præferencer

Når en patient rådgives med henblik på RP, prioriteres onkologiske resultater, kontinens og erektil funktion i nævnte rækkefølge og dette må tydeliggøres for patienten. Den erektilt velfungerende patient vil ofte have et meget højt fokus på erektil funktion. Patienten skal informeres om udsigten til helbredelse, kontinens, erektil funktion samt øvrige risici og bivirkninger til behandlingen.

Rationale

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2020, afsnit 6.1.2 (4).

Bemærkninger og overvejelser

Kirurgkompetencer er afgørende for kvaliteten af den udførte kirurgi (17). Der foreligger veldokumenterede data for "learning curves", som viser en klar indflydelse på de onkologiske resultater (28). Den enkelte kirurgs oplæring i indgrebet kræver ofte lang tids supervision, og de opererende afdelinger opfordres til at føre nøje logbog eller database over de enkelte kirurgers resultater.

4. Referencer

1. Dansk Urologisk Cancer Gruppe. Dansk Prostata Cancer Database - Årsrapport 2019. 2020. Contract No.: Web Page.
2. Akre O. Surgery Versus Radiotherapy for Locally Advanced Prostate Cancer (SPCG-15). 2014.
3. Sundhedsstyrelsen. Visitation til Radial Prostataktomi. 2018.
4. European Association of Urology. Guidelines on Prostate Cancer 2020 2020 [Available from: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>].
5. Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, Taari K, Busch C, Nordling S, et al. Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Prostate Cancer — 29-Year Follow-up. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(24):2319-29.
6. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *The New England journal of medicine*. 2012;367(3):203-13.
7. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(15):1415-24.
8. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pelissier S, Mertens C, Delva F, Fonck M, et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2012;23(8):2166-72.
9. Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P, Dokmak A. The mini-cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *International journal of geriatric psychiatry*. 2000;15(11):1021-7.
10. Mattei A, Fuechsel FG, Bhatta Dhar N, Warncke SH, Thalmann GN, Krause T, et al. The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study. *European urology*. 2008;53(1):118-25.
11. Fossati N, Willemse PM, Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Yuan CY, Briers E, et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *European urology*. 2017;72(1):84-109.
12. Gandaglia G, Fossati N, Zaffuto E, Bandini M, Dell'Oglio P, Bravi CA, et al. Development and Internal Validation of a Novel Model to Identify the Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2017;72(4):632-40.
13. Gandaglia G, Ploussard G, Valerio M, Mattei A, Fiori C, Fossati N, et al. A Novel Nomogram to Identify Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection Among Patients with Clinically Localized Prostate Cancer Diagnosed with Magnetic Resonance Imaging-targeted and Systematic Biopsies. *Eur Urol*. 2019;75(3):506-14.
14. Memorial Sloan Katering Cancer Center. Prostate Cancer Nomograms 2018 [Available from: <https://www.mskcc.org/nomograms/prostate>].
15. Park BH, Jeon HG, Jeong BC, Seo SI, Lee HM, Choi HY, et al. Influence of magnetic resonance imaging in the decision to preserve or resect neurovascular bundles at robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. *The Journal of urology*. 2014;192(1):82-8.
16. Fode M, Sonksen J, Jakobsen H. Radical prostatectomy: initial experience with robot-assisted laparoscopic procedures at a large university hospital. *Scandinavian journal of urology*. 2014;48(3):252-8.

17. Fossati N, Di Trapani E, Gandaglia G, Dell'Oglio P, Umari P, Buffi NM, et al. Assessing the Impact of Surgeon Experience on Urinary Continence Recovery After Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Results of Four High-Volume Surgeons. *Journal of endourology*. 2017;31(9):872-7.
18. Kumar A, Tandon S, Samavedi S, Mouraviev V, Bates AS, Patel VR. Current status of various neurovascular bundle-sparing techniques in robot-assisted radical prostatectomy. *Journal of robotic surgery*. 2016;10(3):187-200.
19. Michl U, Tennstedt P, Feldmeier L, Mandel P, Oh SJ, Ahyai S, et al. Nerve-sparing Surgery Technique, Not the Preservation of the Neurovascular Bundles, Leads to Improved Long-term Continence Rates After Radical Prostatectomy. *European urology*. 2016;69(4):584-9.
20. Martin GL, Nunez RN, Humphreys MD, Martin AD, Ferrigni RG, Andrews PE, et al. Interval from prostate biopsy to robot-assisted radical prostatectomy: effects on perioperative outcomes. *BJU international*. 2009;104(11):1734-7.
21. Olvera-Posada D, Welk B, McClure JA, Winick-Ng J, Izawa JI, Pautler SE. A Population-Based Cohort Study of the Impact of Infectious Complications Requiring Hospitalization after Prostate Biopsy on Radical Prostatectomy Surgical Outcomes. *Urology*. 2018;121:139-46.
22. Hansen BJ, Flyger H, Brasso K, Schou J, Nordling J, Thorup Andersen J, et al. Validation of the self-administered Danish Prostatic Symptom Score (DAN-PSS-1) system for use in benign prostatic hyperplasia. *British journal of urology*. 1995;76(4):451-8.
23. Meyhoff HH, Hald T, Nordling J, Andersen JT, Bilde T, Walter S. A new patient weighted symptom score system (DAN-PSS-1). Clinical assessment of indications and outcomes of transurethral prostatectomy for uncomplicated benign prostatic hyperplasia. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1993;27(4):493-9.
24. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *International Journal of Impotence Research*. 1999;11(6):319-26.
25. Cappelleri JC, Bushmakina AG, Symonds T, Schnetzler G. Scoring Correspondence in Outcomes Related to Erectile Dysfunction Treatment on a 4-Point Scale (SCORE-4). *The Journal of Sexual Medicine*. 2009;6(3):809-19.
26. Liu C, Lopez DS, Chen M, Wang R. Penile Rehabilitation Therapy Following Radical Prostatectomy: A Meta-Analysis. *The journal of sexual medicine*. 2017;14(12):1496-503.
27. Salonia A, Adaikan G, Buvat J, Carrier S, El-Meliegy A, Hatzimouratidis K, et al. Sexual Rehabilitation After Treatment For Prostate Cancer-Part 2: Recommendations From the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). *The journal of sexual medicine*. 2017;14(3):297-315.
28. Sivaraman A, Sanchez-Salas R, Prapotnich D, Yu K, Olivier F, Secin FP, et al. Learning curve of minimally invasive radical prostatectomy: Comprehensive evaluation and cumulative summation analysis of oncological outcomes. *Urologic oncology*. 2017;35(4):149.e1-e6.

5. Metode

Litteratursøgning

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2020, afsnit 6.1.2 (4) Se bilag 1.

Litteraturgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline version 2020, afsnit 1: Introduktion, 2: Methods og 6.1.2. Radical Prostatectomy. Vi har valgt at adaptere EAUs gennemgang af litteraturen, som ligger til grund for ovenstående anbefalinger (https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#6_1_2). EAU anvender en modificeret udgave af Oxford 2009 og har for nuværende ikke præsenteret Levels of Evidence for kapitel 6.1.2 som vi har adapteret til denne retningslinje (<http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#2>). Evidens niveau betegnes i det efterfølgende som hhv. "stærk" eller "svag". 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 Retningslinjesekretariatets vejledninger og metoder. Der er undervejs i processen løbende blevet spærret 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 2020. 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

Der er ingen merudgift forbundet med anbefalingerne.

Behov for yderligere forskning

Som nævnt udføres i øjeblikket i skandinavisk regi et klinisk kontrolleret studie (SPCG15), hvor patienter med cT3/4 prostatacancer kan randomiseres til enten ekstern strålebehandling + 3 års endokrin behandling eller radikal prostatektomi. Alternativet til randomisering er standardbehandling i form af ekstern strålebehandling + 3 års endokrin behandling. De opererende afdelinger opfordres på det kraftigste til at inkludere patienter i studiet.

I 2019 er et *feasibility* studie vedrørende radikal prostatektomi + stereotaktisk strålebehandling mod knoglemetastaser + 6 måneders kastrationsbehandling hos patienter med oligometastatisk sygdom påbegyndt. Studiet udføres på Herlev Hospital.

Forfattere

På vegne af DaProCa.

- Urolog. Overlæge Henrik Jakobsen, Afdeling for Urinvejssygdomme, Herlev Hospital.
- Urolog. Overlæge, Ph.d. Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- 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.
- 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.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Henriette Lindberg, Afdeling for Kræftbehandling, Herlev Hospital.
- Radiolog. Overlæge Vibeke Løgager, Afdeling for Røntgen og Scanning, Herlev Hospital.
- Epidemiolog. 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.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Jimmi Søndergaard. Onkologisk afdeling, Aalborg 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

6. Monitorering

Standarder og indikatorer

I regi af DaProCa-data monitoreres antal patienter pr. år, som får udført RP. Endvidere monitoreres patientkarakteristika i form af bl.a. alder, cT-stadium, pT-stadium og positive kirurgiske marginer. Det sker på såvel regions- som afdelings-niveau. Det er først fra 2020 blevet muligt at trække oplysninger om PSA fra LABKA i Region Nordjylland, Region Syddanmark, Region Sjælland og Region Hovedstaden til Dansk Prostata Cancer Database, men endnu ikke fra Region Midtjylland. Det åbner for nye indikatorer i kvalitetsdatabasen.

Plan for audit og feedback

Retningslinjen bliver opdateret årligt i Daproca.

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 2020 – december 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/da>

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