



# Opsporing og diagnostisk udredning af prostatacancer

## Version 2.0

### **GODKENDT**

#### **Faglig godkendelse**

10. oktober 2024 (DAPROCA)

#### **Administrativ godkendelse**

12. november 2024 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

### **REVISION**

Planlagt: 1. december 2025

### **INDEKSERING**

Prostatacancer, PSA, MR-skanning, biopsi, diagnose.

## Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.1

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefaling 8	<p><b>Nye anbefalinger</b></p> <p><b>1. Ved MR PI-RADS <math>\leq 3</math> og samtidig fravær af klinisk mistanke om prostatacancer kan biopsi udelades. Dog bør</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="719 846 1385 927">i) <b>PI-RADS 3 læsioner ved PSA-densitet <math>&gt; 0,15</math> biopteres (B)</b></li><li data-bbox="719 965 1412 1084">ii) <b>PI-RADS 1-2 læsioner ved PSA-densitet <math>&gt; 0,2</math> biopteres efter individuel vurdering (B)</b></li></ul>

# Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	1
1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
Mænd med fund eller symptomer, der rejser mistanke om prostatakraft.....	3
Patient som opfylder minimum ét af følgende kriterier anbefales henvist til genetisk rådgivning* .....	4
Patienter, der kan være kandidater til helbredende behandling.....	4
Biopsinaive patienter .....	5
Tidligere negative systematiske TRUS-biopsier uden forudgående MRI.....	5
Negative biopsier af PIRADS >4 .....	5
Patienter, der ikke er kandidater til helbredende behandling .....	5
Biopsiadgang og infektionsprofylakse .....	6
2. Introduktion .....	7
3. Grundlag .....	9
Mænd med fund eller symptomer, der rejser mistanke om prostatakraft.....	9
Patient som opfylder minimum ét af følgende kriterier anbefales henvist til genetisk rådgivning* .....	10
Patienter, der kan være kandidater til helbredende behandling.....	10
Biopsinaive patienter .....	11
Tidligere negative systematiske TRUS-biopsier uden forudgående MRI.....	11
Negative biopsier af PIRADS >4 .....	11
Patienter, der ikke er kandidater til helbredende behandling .....	12
Biopsiadgang og infektionsprofylakse .....	12
4. Referencer .....	18
5. Metode .....	21
6. Monitorering .....	24
7. Bilag .....	25
8. Om denne kliniske retningslinje.....	26

# 1. Anbefalinger (Quick guide)

## Mænd med fund eller symptomer, der rejser mistanke om prostatakraft

1. **PSA-testen bør tilbydes mænd med palpatorisk malignitetssuspekt hård, uregelmæssig eller asymmetrisk prostata (A), samt hos mænd > 45 år med symptomer, der rejser mistanke om prostatakraft (A), f.eks.:**
  - i. Perineale smerter
  - ii. Lymfødem svarende til genitalier og/eller underekstremiteter
  - iii. Knoglesmerter
  - iv. Gentagne tilfælde af hæmospermi

## Mænd i særlig risiko for prostatakraft

2. **PSA-test kan tilbydes den velinformerede, familiært disponerede\* mand > 45 år med en forventet restlevetid >10-15 år (A)**

\* Familiær disposition gælder for mænd, hvis familie opfylder min. ét af følgende kriterier og som er 1. gradsslægtning\*\* til en mand med prostatacancer

- a. **To 1. - eller 2. gradsslægtninge\*\*\* fra samme gren af familien diagnosticerede med klinisk signifikant\*\*\*\* prostatacancer < 60 år**
- b. **Tre indbyrdes 1. gradsslægtninge fra samme gren af familien, heraf minimum én diagnosticeret med klinisk signifikant prostatacancer < 60 år**

\*\*1. gradsslægtninge omfatter far, brødre og sønner

\*\*\*2. gradsslægtninge omfatter farfar og farbrødre samt morfar og morbrødre

\*\*\*\*Klinisk signifikant prostatacancer defineres i henhold til PI-RADS v2: histopatologisk ISUP-grad  $\geq 2$ , eller volumen  $\geq 0,5$  cc, eller ekstraprostatisk vækst

3. **PSA-test kan tilbydes mænd > 40 år med en forventet restlevetid >10-15 år og påvist patogen BRCA2-variant (A). Opfølgende forløb forestås af urinvejskirurgisk afdeling**

Patient som opfylder minimum ét af følgende kriterier anbefales henvist til genetisk rådgivning\*

4. **Henvisning til genetisk udredning anbefales patienten, som opfylder minimum ét af følgende kriterier:**
  - a. **Familieanamnese (min. ét af følgende skal være opfyldt):**
    - i. **Én 1. gradsslægtning med klinisk signifikant prostatacancer < 50 år**
    - ii. **To 1. - eller 2. gradsslægtninge fra samme gren af familien, der begge er diagnosticerede med klinisk signifikant prostatacancer < 60 år**
    - iii. **Tre indbyrdes 1. gradsslægtninge med prostatacancer, heraf min. én diagnosticeret med klinisk signifikant prostatacancer < 60 år**
  - b. **Patient med klinisk signifikant prostatacancer < 50 år**
  - c. **Højpenetrant sygdomsdisponerende variant i BRCA2-genet påvist i familien**
  - d. **Patient som opfylder kriterierne for henvisning til udredning for arvelig disposition til mamma- og ovariecancer\*\***

\* <https://dsmg.dk/kliniske-guidelines/dsmg-guidelines/>

Patienter, der kan være kandidater til helbredende behandling

5. **Biopsi af prostata bør afhængigt af patienten\* baseres på en bi- eller multiparametrisk magnet resonans skanning (MR) forudgået af to forhøjede prostata specifikt antigen (PSA) værdier samt rektaleksploration med palpation af prostata (B)**

\*Anbefalet selektion til henholdsvis bi- og multiparametrisk MR-skanning er detaljeret beskrevet under afsnit 2 "Grundlag" samt retningslinje nr. 8: Billeddiagnostik.

## Biopsinaive patienter

6. Transurethral resektion af prostata (TUR-P) bør ikke anvendes til diagnosticering af kræft (B)
7. MR positive læsioner (PI-RADS  $\geq 4$ ) bør biopteres målrettet med 2-4 nåle og kan ved behov suppleres med "standardbiopsier" (A)
8. Ved MR PI-RADS  $\leq 3$  og samtidig fravær af klinisk mistanke om prostatacancer kan biopsi udelades. Dog bør der biopteres ved
  - i. PI-RADS 3 læsioner ved PSA-densitet  $> 0,15$  (B)
  - ii. PI-RADS 1-2 læsioner ved PSA-densitet  $> 0,2$  efter individuel vurdering (B)
9. Ved mpMR PI-RADS  $\leq 3$  og fortsat klinisk mistanke om prostatacancer kan afhængigt af situationen følges med PSA, mpMR eller TRUS og systematiske biopsier (B)

## Tidligere negative systematiske TRUS-biopsier uden forudgående MRI

10. Ved benigne biopsifund og opretholdt kræftmistanke bør der udføres mpMR (A)
11. Ved rebioptering efter tidligere negative systematiske biopsier bør der foretages målrettet prøvetagning af evt. MR-læsioner (PI-RADS  $\geq 4$ ) (B)
12. Prostatabiopsier fra forskellige prædefinerede lokaliseringer skal sendes i separate beholdere til patologiafdelingen mhp. gradering (A)

## Negative biopsier af PIRADS $>4$

13. Ved fortsat klinisk mistanke om prostatacancer efter benign biopsi af PI-RADS  $\geq 4$  læsion kan man følge med PSA, senere MR-skanning eller TRUS og biopsi (B)

## Patienter, der ikke er kandidater til helbredende behandling

14. Patienter uden kandidatur til helbredende behandling, kan baseret på enten forhøjet prostata specifikt antigen (PSA) eller oplagt malignitet ved

**rektaleksploration udredes med et par enkelte biopsier af prostata uden forudgående MR- skanning (A)**

## Biopsiadgang og infektionsprofylakse

- 15. Udfør om muligt prostatabiopsi transperinealt på grund af den lavere risiko for infektiøse komplikationer (A).**
- 16. Anvend kirurgisk huddesinfektion af perineum ved transperineal biopsi (A)**
- 17. Ved transrektale biopsier bør antibiotiskprofylakse ske i henhold til lokale mikrobiologisk vejledning og om muligt individuelt, ligesom fluorquinoloner af resistensårsager bør undgås (D)**

## 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 typisk kunne diagnosticeres med klinisk ikke-signifikant sygdom.

Som følge af opportunistisk screening med blodprøvetesten Prostata Specifikt Antigen (PSA) fordobledes den absolutte incidens af prostatacancer 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, 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 tilfælde 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 (1, 2), men har samtidigt vist sig at medføre en uacceptabel høj overdiagnosticering og overbehandling af klinisk ubetydelig prostatacancer og alt for mange unødvendige biopsier (3, 4). Af samme årsag har intet land, med undtagelse af Litauen, indført organiserede prostatacancer- screeningprogrammer (5).

Mistanke om prostatacancer rejses typisk på baggrund af et suspekt fund ved rektaleksploration og/eller et forhøjet PSA-niveau. PSA er et fysiologisk organspecifikt glycopeptid, hvorfor PSA-værdien, udover ved kræft, også kan være forhøjet ved fx godartet aldersbetinget prostataforstørrelse, prostata- og blærebetændelse samt dårlig blæretømning. Da aldersbetingede vandladningssymptomer (Lower Urinary Tract Symptoms - LUTS) og prostatacancer uden årsagssammenhæng snarere er reglen end undtagelsen efter 60 årsalderen (6), resulterer PSA-test ved LUTS meget hyppigt i kræftdiagnosen. Der er imidlertid aldrig påvist nogen sammenhæng mellem LUTS-betinget forhøjet PSA og klinisk lokaliseret signifikant prostatacancer (7), hvorfor LUTS uden suspekt prostatapalpation ikke indicerer en PSA-test.

Tabel 1: Aldersrelaterede øvre grænseværdier for serum PSA.

Alder	Henvisning
Under 60 år	> 3,0 ng/ml
60 – 70 år	> 4,0 ng/ml
Over 70 år	> 5,0 ng/ml

### Kræftpakkeforløb

Ved begrundet mistanke om prostatakræft (suspekt palpation af prostata eller to forhøjede PSA-værdier under samtidig udelukkelse af urinvejsinfektion) påbegyndes det accelererede pakkeforløb efter henvisning til og/eller vurdering ved urolog. Formålet med pakkeforløbet er, at sikre patienterne et veltilrettelagt, helhedsorienteret fagligt forløb uden unødigt ventetid (8).



## Formål

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

Da anvendelse af blodprøvetesten PSA kan være så udslagsgivende for danske mænds sundhedstilstand, er det afgørende vigtigt, at testen anvendes i henhold til de kliniske retningslinjer herfor.

Sygdommen optræder ofte multifokalt og yderst heterogent, hvilket ud over sygdommens varierende natur udfordrer strategien for tidlig opsporing og udredning. Et tumorpositivt biopsifund er således ikke nogen éntydig sikkerhed for afklaring af sygdommens aktuelle aggressivitet eller potentiale. Det er derfor afgørende, at der biopteres billedvejledt og optimalt målrettet, forudgået af en mpMR/bpMR.

## Patientgruppe

Mænd > 45 år

Evalueret af sundhedsstatus og forventet levetid er vigtig i den kliniske beslutning vedrørende opsporing, diagnose og behandling af prostatacancer. Incidensen stiger stejlt med alderen (medianalder 72) og den demografiske udvikling forventes inden 2030 at resultere i en 70 % incidens stigning blandt +65-årige (9). Aktiv behandling gavner især patienter med mellem- eller højrisiko prostatacancer, forudsat at de i øvrigt har en forventet lang restlevetid. Ved lokaliseret sygdom anses 10-15 års forventet levetid afgørende for gavn af lokal behandling (10). Selvom fordelene ved kirurgi, med hensyn til død af prostatacancer, fandtes størst hos mænd < 65 år (RR: 0,45), var radikal prostatektomi forbundet med nedsat risiko for senere udvikling af metastaser og kastrationsbehandling blandt ældre mænd (RR: 0,68 og 0,60) (11). Ekstern stråleterapi viser lignende sygdomskontrol uanset alder (12).

Ældre mænd risikerer underbehandling på trods af den høje overordnede dødelighed og knapt tre ud af fire prostatacancer relaterede dødsfald forekommer hos mænd i alderen  $\geq 75$  år (13).

## 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

#### Mænd med fund eller symptomer, der rejser mistanke om prostatakraft

1. PSA-testen bør tilbydes mænd med palpatorisk malignitetssuspekt hård, uregelmæssig eller asymmetrisk prostata (A), samt hos mænd > 45 år med symptomer, der rejser mistanke om prostatakraft (A), f.eks.:
  - v. Perineale smerter
  - vi. Lymfødem svarende til genitalier og/eller underekstremiteter
  - vii. Knoglesmerter
  - viii. Gentagne tilfælde af hæmospermi

#### Mænd i særlig risiko for prostatakraft

2. PSA-test kan tilbydes den velinformede, familiært disponerede\* mand > 45 år med en forventet restlevetid >10-15 år (A)

\* Familiær disposition gælder for mænd, hvis familie opfylder min. ét af følgende kriterier og som er 1. gradsslægtning\*\* til en mand med prostatacancer

- a. To 1. - eller 2. gradsslægtninge\*\*\* fra samme gren af familien diagnosticerede med klinisk signifikant\*\*\*\* prostatacancer < 60 år
- b. Tre indbyrdes 1. gradsslægtninge fra samme gren af familien, heraf minimum én diagnosticeret med klinisk signifikant prostatacancer < 60 år

\*\*1. gradsslægtninge omfatter far, brødre og sønner

\*\*\*2. gradsslægtninge omfatter farfar og farbrødre samt morfar og morbrødre

\*\*\*\*Klinisk signifikant prostatacancer defineres i henhold til PI-RADS v2: histopatologisk ISUP-grad  $\geq 2$ , eller volumen  $\geq 0,5$  cc, eller ekstraprostatisk vækst

3. PSA-test kan tilbydes mænd > 40 år med en forventet restlevetid >10-15 år og påvist patogen BRCA2-variant (A). Opfølgende forløb forestås af urinvejskirurgisk afdeling

Patient som opfylder minimum ét af følgende kriterier anbefales henvist til genetisk rådgivning\*

4. Henvisning til genetisk udredning anbefales patienten, som opfylder minimum ét af følgende kriterier:
  - a. Familieanamnese (min. ét af følgende skal være opfyldt):
    - i. Én 1. gradsslægtning med klinisk signifikant prostatacancer < 50 år
    - ii. To 1. - eller 2. gradsslægtninge fra samme gren af familien, der begge er diagnosticerede med klinisk signifikant prostatacancer < 60 år
    - iii. Tre indbyrdes 1. gradsslægtninge med prostatacancer, heraf min. én diagnosticeret med klinisk signifikant prostatacancer < 60 år
  - b. Patient med klinisk signifikant prostatacancer < 50 år
  - c. Højpenetrant sygdomsdisponerende variant i BRCA2-genet påvist i familien
  - d. Patient som opfylder kriterierne for henvisning til udredning for arvelig disposition til mamma- og ovariecancer\*\*

\* <https://dsmg.dk/kliniske-guidelines/dsmg-guidelines/>

Patienter, der kan være kandidater til helbredende behandling

5. Biopsi af prostata bør afhængigt af patienten\* baseres på en bi- eller multi-parametrisk magnet resonans skanning (MR) forudgået af to forhøjede prostata specifikt antigen (PSA) værdier samt rektaleksploration med palpation af prostata (B)

\*Anbefalet selektion til henholdsvis bi- og multiparametrisk MR-skanning er detaljeret beskrevet under afsnit 2 "Grundlag" samt retningslinje nr. 8: Billeddiagnostik.

## Biopsinaive patienter

6. **Transurethral resektion af prostata (TUR-P) bør ikke anvendes til diagnosticering af kræft (B)**
7. **MR positive læsioner (PI-RADS  $\geq 4$ ) bør biopteres målrettet med 2-4 nåle og kan ved behov suppleres med "standardbiopsier" (A)**
8. **Ved MR PI-RADS  $\leq 3$  og samtidig fravær af klinisk mistanke om prostatacancer kan biopsi udelades. Dog bør der biopteres ved**
  - i. **PI-RADS 3 læsioner ved PSA-densitet  $> 0,15$  (B)**
  - ii. **PI-RADS 1-2 læsioner ved PSA-densitet  $> 0,2$  efter individuel vurdering (B)**
9. **Ved mpMR PI-RADS  $\leq 3$  og fortsat klinisk mistanke om prostatacancer kan afhængigt af situationen følges med PSA, mpMR eller TRUS og systematiske biopsier (B)**

## Tidligere negative systematiske TRUS-biopsier uden forudgående MRI

10. **Ved benigne biopsifund og opretholdt kræftmistanke bør der udføres mpMR (A)**
11. **Ved rebioptering efter tidligere negative systematiske biopsier bør der foretages målrettet prøvetagning af evt. MR-læsioner (PI-RADS  $\geq 4$ ) (B)**
12. **Prostatabiopsier fra forskellige prædefinerede lokalisationer skal sendes i separate beholdere til patologiafdelingen mhp. gradering (A)**

## Negative biopsier af PIRADS $>4$

13. **Ved fortsat klinisk mistanke om prostatacancer efter benign biopsi af PI-RADS  $\geq 4$  læsion kan man følge med PSA, senere MR-skanning eller TRUS og biopsi (B)**

## Patienter, der ikke er kandidater til helbredende behandling

- 14. Patienter uden kandidatur til helbredende behandling, kan baseret på enten forhøjet prostata specifikt antigen (PSA) eller oplagt malignitet ved rektaleksploration udredes med et par enkelte biopsier af prostata uden forudgående MR- skanning (A)**

## Biopsiadgang og infektionsprofylakse

- 15. Udfør om muligt prostatabiopsi transperinealt på grund af den lavere risiko for infektiøse komplikationer (A).**
- 16. Anvend kirurgisk huddesinfektion af perineum ved transperineal biopsi (A)**
- 17. Ved transrektale biopsier bør antibiotisk profylakse ske i henhold til lokale mikrobiologisk vejledning og om muligt individuelt, ligesom fluorquinoloner af resistensårsager bør undgås (D)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2024 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2024, afsnit 5.2-5.2.7, kap 5 Diagnostic evaluation (14).

Litteratur-, evidensgennemgang og evidensgradering er adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines – 2024. Se samme sted for yderligere information om studierne og deres karakter i afsnit 5.2-5.2.7, kap 5 "Diagnostic evaluation" (14).

**Ad anbefaling 1)** Der er, udover ved metastasesymptomer, begrundet mistanke om prostatacancer, hvis prostata ved rektaleksploration fremstår suspekt (hård og uregelmæssig) (15, 16), eller hvis to på hinanden følgende PSA-værdier, ved samtidig udelukkelse af urinvejsinfektion, overstiger den aldersspecifikke grænseværdi (tabel 5.1).

**Ad anbefaling 2)** Familiært disponerede mænd ældre end 45 år kan være øget risiko for at udvikle prostatacancer, uanset om det er på fædrene eller mødrene side, der er ophobning af prostatacancer (17) [1b].

Flere retrospektive populationsbaserede studier (17, 18) [2c] har vist alderskorreleret sammenhæng mellem risikoen for udvikling af prostatacancer og antal slægtninge med prostatacancer. I studierne der indeholder henholdsvis næsten 33.000 afficerede og knap 52.000 slægtninge og ca. 18.000 afficerede ud af mere end 635.000 individer, ses signifikant øget risiko for prostatacancer, jo flere nære slægtninge med prostatacancer risikopersonen har og jo yngre disse slægtninge er, på diagnosetidspunktet. Et amerikansk prospektivt studie har fulgt over 50.000 mænd i alderen 40-75 år (19) [2b] og fandt, at der både er øget risiko for alle typer af

prostatacancer, herunder også øget risiko for letal prostatacancer, hvis slægtningen med prostatacancer (far/bror) er <60 år på diagnosetidspunktet.

**Ad anbefaling 3)** I lighed med brystkræft blev der allerede i 2014 påvist en øget risiko for prostatacancer ved påvisning af patogen variant i DNA-reparationsgenet BRCA2 (19, 20) [2c]. Siden har PSA screening af mandlige bærere af patogene BRCA2-varianter demonstreret øget risiko for mere signifikant sygdom i yngre alder, sammenlignet med ikke-bærere (21) [2c].

IMPACT studiet har vist en signifikant øget risiko for mere alvorlig sygdom i yngre alder hos bærere af patogene BRCA2-varianter sammenlignet med ikke-bærere (20) [1b]. Herudover er der kendt øget risiko for en række andre kræftsygdomme hos bærere af patogene BRCA2-varianter (22) [1b].

**Ad anbefaling 4)** Anbefalingen er udarbejdet i samarbejde med Dansk Selskab for Klinisk Genetik (DSMG) (<https://dsmg.dk/kliniske-guidelines>). Her risikostratificeres mændene på baggrund af resultaterne af den genetiske udredning og inddeles i følgende risikogrupper og dermed karakteren af opfølgning:

- Høj risiko for betydende prostatakraft: Mænd med sygdomsdisponerende (højpenetrant) germline variant i BRCA2. anbefales opfølgning i urinvejskirurgisk regi i aldersgruppen 40–69 år.
- Let øget risiko for betydende prostatakraft: Mænd hvis familie opfylder min. ét af følgende kriterier og som er 1. gradsslægtning til en mand med prostatakraft:
  1. To 1.- eller 2. gradsslægtninge med prostatakraft fra samme gren af familien, hvor begge er diagnosticerede med klinisk signifikant prostatacancer før 60-årsalderen
  2. Tre indbyrdes 1. gradsslægtninge med prostatacancer fra samme gren af familien, hvoraf min. én er diagnosticeret med klinisk signifikant prostatacancer før 60-årsalderen. Disse mænd anbefales opfølgning med PSA-måling hvert 2. år i regi af egen læge i aldersgruppen 45–69 år.
    - a. Ikke væsentlig øget risiko for betydende prostatakraft: Mænd, som ikke opfylder ovenstående efter genetisk udredning. Disse mænd anbefales ikke PSA-måling, men ved relevante kliniske symptomer bør de naturligvis henvises til urinvejskirurgisk afdeling.

## Surveillance

PSA-måling anvendes til mænd med høj eller let øget risiko for betydende prostatacancer. I henhold til DSMG guideline anbefales:

- Mænd med høj risiko for betydende prostatacancer: henvises til urinvejskirurgisk afdeling mhp. surveillance omfattende PSA-måling, palpation og eventuel billeddiagnostisk undersøgelse (transrektal ultralyds- eller MR-scanning). Anbefalingen gælder den velinformerede mand i aldersgruppen 40–69 år, med forventet restlevetid på 10–15 år. Der udføres surveillance hvert år. Det anbefales at surveillance varetages på en urinvejskirurgisk afdeling.
- Mænd med let øget risiko for betydende prostatacancer: følges med PSA-måling hvert 2. år via egen læge; dette anbefales mænd i aldersgruppen 45–69 år. Der bør henvises til urinvejskirurgisk afdeling i henhold til vanlige retningslinjer for udredning ved mistanke om prostatacancer (nedre

urinvejssymptomer (LUTS), gentagne tilfælde af hæmospermi, hård og asymmetrisk prostata, PSA over aldersrelateret maksimumsværdi.

- Mænd uden væsentlig øget risiko for betydende prostatacancer: anbefales ikke PSA-måling, men patienter med kliniske symptomer på prostatacancer bør naturligvis henvises til urinvejskirurgisk afdeling.
- For mænd med patogene varianter i MMR-generne (Lynch syndrom) henvises der til guideline for patienter med Lynch syndrom.
- For mænd med patogene varianter i HOXB13 og/eller BRCA1 anbefales surveillance som udgangspunkt kun hvis patienten opfylder familiekriterierne ('Let øget risiko for betydende prostatacancer').

**Ad anbefaling 5)** Da PSA af årsager foruden kræft kan være højere end grænseværdien, med mulighed for at falde herunder igen, anbefales en værdi i den typiske gråzone (3-10 ng/ml) sikret ved en efterfølgende måling. Giver PSA-undersøgelserne indikation for yderligere udredning udføres der optimalt en efterfølgende mpMR/bpMR (23-29).

Det er således i flere store studier vist samt i et aktuelt PI-RADS Committee Position (30) understreget, at man kan undlade kontrastdelen uden at sætte den diagnostiske kvalitet over styr. bpMR kan på erfarne centre typisk anvendes hos biopsinaive mænd med forhøjet PSA efter screening og samtidig af urolog anbefales udredt for prostatacancer.

bpMR kan på erfarent\* radiologisk center typisk anvendes hos biopsinaive mænd med forhøjet PSA efter screening og som samtidig vurderes som potentielle kandidater til kurativ intenderet behandling for prostatacancer.

Mænd, der som udgangspunkt anbefales skannet med kontrast (mpMR):

- Biopsinaive mænd med familiær disposition/påvist øget genetisk risiko
- Tidligere foretaget prostatabiopsi, herunder patienter i aktiv overvågning (active surveillance)
- Normal bpMR, men fortsat mistænkt for klinisk signifikant prostatacancer
- Tidligere kirurgisk behandling af prostata (f.eks. TUR-P)
- Tidligere eller aktuel behandling med 5-alfa-reduktasehæmmere, testosteron og lignende
- bpMR behæftet med artefakter og deraf afledt usikker diagnostik
- Hofteprotese eller andet metal i bækkenet, der kan kompromittere kvaliteten af DWI

\*En uddybende definition samt liste af forbehold for anvendelse af bpMR og patienter som bør udredes med kontrastundersøgelse (mpMR) findes i retningslinje 8, "Billeddiagnostik".

**Ad anbefaling 6)** Ved TUR-P reseceres der centralt i prostata, mens tumorer typisk er lokaliseret perifert i prostata (31).

**Ad anbefaling 7)** Ved tilstedeværelse af MR(bp/mp) positive læsioner (PI-RADS  $\geq$  4) anbefales det i udgangspunktet, at de målrettede biopsier ikke suppleres med systematiske biopsier (32). Herved reduceres såvel risikoen for at påvise de udfordrende kliniske insignifikante læsioner, og dermed en betydelig

overdiagnosticering, såvel som risikoen for potentiel letal biopsirelateret sepsis (23, 25-29, 32-38). Dette er en afvigelse fra EAU Guidelines 2023, hvor de målrettede biopsier anbefales suppleret med systematiske biopsier. Anbefaling 7 udgør ligesom 9 og 12 et dansk konsensusbaseret forbehold i forhold til EAU Prostate Cancer Guidelines, hvor de målrettede biopsier generelt anbefales suppleret med et komplet sæt (27, 36) systematiske biopsier, for derved yderligere at kunne identificere nogle få procent små klinisk signifikante cancere.

**Ad anbefaling 8)** Da MR hos ca. 5 % risikerer at overse en lille klinisk signifikant cancer, kan patienten, baseret på en individuel vurdering, afsluttes uden yderligere, eller følges med PSA med henblik på en re-skanning med kontrast ved evt. senere PSA-stigning (23, 33). Dog bør PI-RADS 3 ved samtidig PSA-densitet > 0,15 biopteres, da risikoen for cancer herved er øget (24, 37).

**Ad anbefaling 9)** Da 3-5 % af disse patienter vil have en lille klinisk signifikant højrisiko cancer, kan patienten, baseret på en individuel vurdering, følges med PSA, senere fornyet mpMR, eller TRUS og biopsi (23, 33).

**Ad anbefaling 10)** mpMR er i modsætning til TRUS, vist pålidelig til at detektere prostatacancer. Ud over lokalisering kan læsionerne risikoscores (PI-RADS-score). Ved rebiopsi, forudgået af initialt benignt biopsifund, foretages nye prostatabiopsier forudgået af mpMR af prostata men ikke systematiske biopsier eller TUR-P (31).

**Ad anbefaling 11)** Rebioptering efter tidligere negative systematiske biopsier bør foretages ved målrettet prøvetagning af evt. mpMR-læsioner (dvs. PI-RADS  $\geq$  4). Hvis den kliniske mistanke om prostatacancer opretholdes til trods for benigne målrettede biopsier, kan man udrede/følge patienten som i henhold til anbefaling 8.

**Ad anbefaling 12)** Da tumorerne typisk optræder multifokalt og deres lokalisering desuden kan have betydning for behandlingsvalget, er det helt afgørende, at man efterfølgende har mulighed for at kunne få overblik over sygdommens nøjagtige lokalisering. Det er herudover afgørende vigtigt, at vævsprøverne håndteres, vurderes og afrapporteres korrekt og ensartet (39). Der henvises i den forbindelse til retningslinjen vedr. patoanatomisk diagnostik af prostata cancer.

**Ad anbefaling 13)** Da 3-5 % af disse patienter, vil have en lille klinisk signifikant højrisiko cancer, kan patienten baseret på en individuel vurdering følges med PSA, senere mpMR eller TRUS og biopsi (23, 33).

**Ad anbefaling 14)** Prostata vil, hos patienter, som åbenlyst ikke er kandidater til helbredende behandling, typisk findes stor, uregelmæssig og tumoromdannet og derfor anbefales en præbiopisk MR-skanning ikke. Herudover kan der være tale om patienter, hvis øvrige helbred og forventede restlevetid gør helbredende behandling irrelevant. Heller ikke disse tilfælde nødvendiggør en forfinet lokaldiagnostik udredning og man kan uden forudgående MR-skanning foretage det skønnede nødvendige antal standard biopsier (40).

**Ad anbefaling 15-16)** I forbindelse med implementering af den transperineale fremfor den transrektale standardbiopsitagning herhjemme, faldt antallet af postbiopisk infektionsrelaterede indlæggelser inden for den



første uge efter proceduren fra 6 til 4 % (41). Antallet er siden observeret med yderligere fald. I alt syv randomiserede undersøgelser med i alt 1.330 patienter sammenlignede biopsirutens betydning for infektiøse komplikationer. Disse var signifikant højere efter transrektale sammenlignet med transperineale biopsier (42). Transperineal prostatabiopering er en ren procedure og antibiotisk profylakse anses ikke for nødvendig, hvis proceduren forudgås af en negativ midtstråleurintest og kirurgisk huddesinficering af perineum. I en af de hidtil største undersøgelser gennemgik 1.287 patienter transperineal prostatabiopering under lokalbedøvelse (42, 43).

**Ad anbefaling 17)** En metaanalyse af 11 undersøgelser med i alt 1.753 patienter fandt, ved anvendelse af antimikrobiel profylakse sammenlignet med placebo, en signifikant reduktion i infektioner efter transrektal prostatabiopering (44). Fluorquinoloner har traditionelt været anvendt som antibiotisk profylakse ved den transrektale biopsiprocedure, hvilket har resulteret i en bekymrende resistensudvikling. Derudover har Europa-Kommissionen implementeret strenge lovgivningsmæssige betingelser vedrørende brugen af fluorquinoloner, hvilket har resulteret i suspension af indikationen for perioperativ antibiotikaprofylakse inklusiv prostatabiopsi (45).

### Patientværdier og – præferencer

Patienterne vurderes individuelt med henblik på indikationen for at gennemgå en systematisk diagnostisk udredning under et kræftpakkeforløb. Evaluering af sundhedsstatus og forventet levetid udgør en vigtig parameter i den kliniske beslutning herom. Biopering kan lede til alvorlige bivirkninger og senfølger. Alt imens risikoen for overdiagnosticering og deraf afledt overbehandling er udtalt, risikerer ældre mænd samtidig at blive underbehandlet.

### Rationale

Da aktuelt over 8.000 mænd årligt udredes på mistanke om prostatacancer, er det afgørende, at man nationalt griber dette systematisk og ensartet an. Samtidig udfordres såvel tidlig opsporing og diagnosticering af en række forhold, som taler imod såvel aktiv opsporing som behandling af en stor patientandel. Danske patienter angiver sig frustrerede over det dobbelte budskab om vigtigheden af tidlig diagnose og samtidig risikoen for overdiagnosticering (46). Det anses for væsentligt, at der arbejdes aktivt for, at den diagnosticerede andel af patienter med klinisk ikke-betydende cancer, ligesom antallet af biopsirelaterede komplikationer, i fremtiden reduceres. Der er samtidig håb om, at en mere klinisk effektiv diagnostisk procedure vil kunne åbne muligheden for en fremtidig meningsfuld aktiv tidlig opsporing.

### Bemærkninger og overvejelser

Ud over sygdommens yderst forskelligartede kliniske potentiale udfordres PSA-testen samt strategi for tidlig opsporing og udredning af, at sygdommen ofte optræder multifokalt og heterogent. Ligesom et tumornegativt biopsifund ikke udelukker kræftsygdom, er et tumorpositivt biopsifund ikke nogen éntydig sikkerhed for afklaring af sygdommens aktuelle aggressivitet eller potentiale. Det er således afgørende, at der foretages en ensartet sufficient diagnostisk udredning, hvor der biopteres billedvejledt og målrettet med så få nåle som muligt.

Kompetencer er afgørende for kvaliteten af såvel tolkning af især bpMR som målrettet bioptering. En oplæring heri kræver typisk længerevarende supervision, og de involverede afdelinger opfordres til at føre nøje logbog eller database over de enkelte fagpersoners resultater. Der er et stort fremtidigt behov for, at MR undersøgelsens PI-RADS score af forandringer i prostata, ligesom tumorgraderingen (Gleason score/ISUP-grad) i fremtiden kodes og herved kunne tilgås via f.eks. LRP3 – til anvendelse i bl.a. den nationale kvalitetsdatabase på området.

Ad anbefaling 15 og 16: Implementering af transperineal biopsiadgang har efterhånden afløst den hidtidige transrektale praksis og komplikationsraterne udgør indtil videre fortsat en kvalitetsindikator.

## 4. Referencer

1. 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.
2. Hugosson J. European randomized study for prostate cancer: results of PSA-related screening in Göteborg. *Parthenon*. 1997;909(317):179-84.
3. 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.
4. Shoag JE, Nyame YA, Gulati R, Etzioni R, Hu JC. Reconsidering the Trade-offs of Prostate Cancer Screening. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2465-8.
5. Roobol MJ. Screening for prostate cancer: are organized screening programs necessary? *Translational andrology and urology*. 2018;7(1):4-11.
6. Collin SM, Metcalfe C, Donovan J, Lane JA, Davis M, Neal D, et al. Associations of lower urinary tract symptoms with prostate-specific antigen levels, and screen-detected localized and advanced prostate cancer: a case-control study nested within the UK population-based ProtecT (Prostate testing for cancer and Treatment) study. *BJU international*. 2008;102(10):1400-6.
7. Østerø í Jákupsstovu J, Brodersen J. Do men with lower urinary tract symptoms have an increased risk of advanced prostate cancer? *BMJ*. 2018;361.
8. Sundhedsstyrelsen. Kræftpakkeforløb for prostatakkræft. 2022.
9. Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, Byrnes G, Antilla A, Ferlay J, et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *European journal of cancer* (Oxford, England : 1990). 2015;51(9):1164-87.
10. Liu D, Lehmann HP, Frick KD, Carter HB. Active surveillance versus surgery for low risk prostate cancer: a clinical decision analysis. *The Journal of urology*. 2012;187(4):1241-6.
11. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *The New England journal of medicine*. 2011;364(18):1708-17.
12. Kupelian PA, Elshaikh M, Reddy CA, Zippe C, Klein EA. Comparison of the efficacy of local therapies for localized prostate cancer in the prostate-specific antigen era: a large single-institution experience with radical prostatectomy and external-beam radiotherapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2002;20(16):3376-85.
13. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb D, Howlander N, Horner M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005. 2008;[https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2003/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2003/).
14. EAU. Prostate Cancer Guidelines. 2020.
15. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Schroder FH. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *European urology*. 2008;54(3):581-8.
16. Okotie OT, Roehl KA, Han M, Loeb S, Gashti SN, Catalona WJ. Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only. *Urology*. 2007;70(6):1117-20.
17. 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.
18. Bratt O, Drevin L, Akre O, Garmo H, Stattin P. Family History and Probability of Prostate Cancer, Differentiated by Risk Category: A Nationwide Population-Based Study. *J Natl Cancer Inst*. 2016;108(10).
19. Barber L, Gerke T, Markt SC, Peisch SF, Wilson KM, Ahearn T, et al. Family History of Breast or Prostate Cancer and Prostate Cancer Risk. *Clin Cancer Res*. 2018;24(23):5910-7.

20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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 (London, England).* 2017;389(10071):815-22.
24. Boesen L, Thomsen FB, N rgaard N, L gager V, Balslev I, Bisbjerg R, et al. A predictive model based on biparametric magnetic resonance imaging and clinical parameters for improved risk assessment and selection of biopsy-naïve men for prostate biopsies. *Prostate cancer and prostatic diseases.* 2019;22(4):609 16.
25. Drost FH, Osses D, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Roobol MJ, et al. Prostate Magnetic Resonance Imaging, with or Without Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy, and Systematic Biopsy for Detecting Prostate Cancer: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. *European urology.* 2019.
26. Elwenspoek MMC, Sheppard AL, McInnes MDF, Merriel SWD, Rowe EWJ, Bryant RJ, et al. Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Targeted Biopsy With Systematic Biopsy Alone for the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019;2(8):e198427.
27. Futterer JJ, Briganti A, De Visschere P, Emberton M, Giannarini G, Kirkham A, et al. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol.* 2015;68(6):1045-53.
28. Giganti F, Moore CM. MRI in early detection of prostate cancer. *Curr Opin Urol.* 2019;29(6):563-8.
29. Goel S, Shoag JE, Gross MD, Al Hussein Al Awamlh B, Robinson B, Khani F, et al. Concordance Between Biopsy and Radical Prostatectomy Pathology in the Era of Targeted Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Oncol.* 2020;3(1):10-20.
30. Schoots IG, Barentsz JO, Bittencourt LK, Haider MA, Macura KJ, Margolis DJA, et al. PI-RADS Committee Position on MRI Without Contrast Medium in Biopsy Naive Men with Suspected Prostate Cancer: A Narrative Review. *AJR Am J Roentgenol.* 2020.
31. Zigeuner R, Schips L, Lipsky K, Auprich M, Salfellner M, Rehak P, et al. Detection of prostate cancer by TURP or open surgery in patients with previously negative transrectal prostate biopsies. *Urology.* 2003;62(5):883-7.
32. 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.
33. 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.
34. Rouviere O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mege-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.
35. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA.* 2015;313(4):390-7.

36. van der Leest M, Cornel E, Israel B, Hendriks R, Padhani AR, Hoogenboom M, et al. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naive Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *Eur Urol*. 2019;75(4):570-8.
37. Boesen L, Norgaard N, Logager V, Balslev I, Bisbjerg R, Thestrup KC, et al. Prebiopsy Biparametric Magnetic Resonance Imaging Combined with Prostate-specific Antigen Density in Detecting and Ruling out Gleason 7-10 Prostate Cancer in Biopsy-naive Men. *European urology oncology*. 2019;2(3):311-9.
38. Hugosson J, Mansson M, Wallstrom J, Axcrona U, Carlsson SV, Egevad L, et al. Prostate Cancer Screening with PSA and MRI Followed by Targeted Biopsy Only. *N Engl J Med*. 2022;387(23):2126-37.
39. Egevad L, Srigley JR, Delahunt B. International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on handling and staging of radical prostatectomy specimens: rationale and organization. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*. 2011;24(1):1-5.
40. Shariat SF, Roehrborn CG. Using biopsy to detect prostate cancer. *Rev Urol*. 2008;10(4):262-80.
41. DAPROCA. Dansk Prostata Cancer Database (DaProCadata). Årsrapporten med data fra 2018. 2022.
42. Pradere B, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of urology*. 2021;205(3):653-63.
43. Stefanova V, Buckley R, Flax S, Spevack L, Hajek D, Tunis A, et al. Transperineal Prostate Biopsies Using Local Anesthesia: Experience with 1,287 Patients. Prostate Cancer Detection Rate, Complications and Patient Tolerability. *The Journal of urology*. 2019;201(6):1121-6.
44. Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of urology*. 2020;204(2):224-30.
45. Agency EM. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. 2019.
46. Kirkegaard P, Edwards A, Nielsen TLO, Ørntoft TF, Sørensen KD, Borre M, et al. Perceptions about screening for prostate cancer using genetic lifetime risk assessment: a qualitative study. 2018.

## 5. Metode

Retningslinjen er adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines – 2024 (14). De europæiske anbefalinger er nøje overvejet i en dansk kontekst. EAU guidelines anbefalinger vedr. PSA-testning er således adapteret med et restriktivt nationalt forbehold.

### Litteratursøgning

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2024 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2024, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (14).

### Litteraturgennemgang

Litteraturgennemgangen og evidensgraderingen er adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines – 2024 (14).

### Formulering af anbefalinger

Anbefalingens formulering er primært adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines - 2024 (14). Formuleringen har været forelagt og reviewet af medlemmerne i DAPROCA og afslutningsvist endeligt godkendt i plenum.

### Interessentinvolvering

Retningslinjen er udarbejdet i og af DAPROCA uden involvering af patienter eller andre interessenter.

### Høring

Retningslinjen har tidligere været i høring i Danish Comprehensive Cancer Center (DCCC) med henblik på vurdering af anbefalinger, der udløser betydelig merudgift. Dette har givet anledning til nedsættelse af et nationalt behandlingsfællesskab til sikring af de nødvendige lokale ressourcer og kompetencer i forbindelse med en ensartet national implementering.

### Godkendelse

Faglig godkendelse:

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

Administrativ godkendelse:

12. november 2024.

### Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen aktuelle.

### Behov for yderligere forskning

Der er stort behov for nye billeddannende modaliteter samt biologiske markører til tidlig prognostisering og prædiktation. Der er i den forbindelse et oplagt behov for redskaber til at indskrænke antallet af mænd, som pga. forhøjet PSA i fremtiden vil blive henvist til diagnostisk mpMR-skanning af prostata. Området har stort forskningsmæssig fokus.

### Forfattere og habilitet

På vegne af DAPROCA:

- Urolog. Professor, overlæge, dr.med., Ph.d., Michael Borre, Urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Urolog. Overlæge, Ph.d. Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urologisk Afdeling, Esbjerg Sygehus, Syddansk Universitetshospital.
- Klinisk Genetik. Uddannelsesansvarlig ledende overlæge, Ph.d. Christina Daugaard, Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Jimmi Søndergaard. Onkologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Henriette Lindberg, Afdeling for Kræftbehandling, Herlev Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Simon Buus, Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge Anne Juel Christensen, Onkologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Næstved Sygehus.
- Patolog. Overlæge Johanna Elversang. Afdeling for Patologi, Rigshospitalet.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Klinisk lektor, Ph.d. Steinbjørn Hansen, Onkologisk Afdeling, Odense Universitetshospital.
- Patolog. Afdelingslæge Frederik Harving. Patologiafdelingen, Aalborg Universitetshospital.
- Urolog. Overlæge Lisa Lindeborg, Urologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde.
- Klinisk genetiker. Uddannelsesansvarlig ledende overlæge, Ph.d. Christina Daugaard, Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.
- Radiolog. Overlæge Vibeke Løgager, Afdeling for Røntgen og Scanning, Herlev og Gentofte Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Ledende overlæge, Ph.d. Christine Vestergård Madsen, Onkologisk afdeling, Sygehus Lillebælt, Vejle.
- Epidemiolog. Faglig leder, professor, dr.med. Henrik Møller, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP).
- Urolog. Afdelingslæge, Klinisk lektor, Ph.d. Torben Kjær Nielsen, Afdeling for Urinvejskirurgi, Rigshospitalet.

- Urolog. Ledende overlæge Anne Buchhave Olsen, Urologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Peter Meidahl Petersen, Afdeling for Kræftbehandling, Rigshospitalet.
- Klinisk fysiolog og nuklearmediciner. Overlæge, Ph.d., dr.med., professor Helle D Zacho, Nuklearmedicinsk Afdeling, Aalborg

Interessekonflikter: Hovedparten af forfatterne til denne retningslinje har haft samarbejde med medicinalfirmaer i 2024. 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.

Jf. [Habilitetspolitikken](#) henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger>

### Plan for opdatering

Retningslinjen opdateres årlig i DaProCa regi.

### Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.



## 6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DAPROCA i regi af Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP), idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

### Standarder og indikatorer

På såvel nationalt, regionalt som afdelingsniveau i DAPROCAdata at følge udviklingen med speciel fokus på tidlig opsporing, forbedret overensstemmelse mellem klinisk og patologisk lokalstadie (cT vs. pT) og tumorgradering (Gleason score/ISUP-grad) biopsier og præparat imellem. I databasens kvalitetsindikatorsæt indgår indlæggelseskrævende morbiditet efter biopsi. Overordnet overvåges for regionale kvalitetsforskelle.

Den kommende implementering af diagnostik MR og målrettet biopsistrategi vil af ressourcemæssige årsager – økonomiske som kvalifikationsmæssige forventes at ske gradvist under samtidig udfasning af de hidtidige TRUS med standardbiopsier. Implementeringen vil overvåges gennem egnede procesindikatorer i den nationale kvalitetsdatabase, DAPROCAdata. Der er et stort fremtidigt behov for, at MR undersøgelsens PI-RADS score af forandringer i prostata, på samme vis som tumor graderingens Gleason score/ISUP-grad vil blive kodet og herved kunne tilgås via f.eks. LRP3.

### Plan for audit og feedback

Ud over en generel regional variation ved håndtering af diagnose og håndtering af lokaliseret prostatacancer samt morbiditet ved bioptering og operation følger DAPROCAdata allerede udviklingen af kvaliteten og evt. regionale variationer vedr. tumorstadie og patologi præ- og postoperativt.

## 7. Bilag

### Bilag 1 – Søgestrategi

EAs søgning er at finde via: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/2020-EAU-EAUNM-ESTRO-ESUR-SIOG-Prostate-Cancerr-Guidelines-Search-Strategy.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. marts 2020 til 18. april 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, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. 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:

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.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både [AGREE II](#), [GRADE](#) og [RIGHT](#).

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.