



# Patoanatomisk diagnostik af prostatacancer

## Version 2.1

### **GODKENDT**

#### **Faglig godkendelse**

23. oktober 2023 (DAPROCA)

#### **Administrativ godkendelse**

7. december 2023 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

### **REVISION**

Planlagt: 30. september 2024

### **INDEKSERING**

Prostatacancer, Gleason score, ISUP grad, pT-stadium, nålebiopsi, prostatektomi.

## Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
Grovnålsbiopsier – makroskopisk håndtering .....	3
Grovnålsbiopsier – mikroskopisk beskrivelse og kodning.....	3
Prostatektomipræparat – makroskopisk håndtering .....	4
Prostatektomipræparat – mikroskopisk beskrivelse og kodning .....	4
2. Introduktion .....	6
3. Grundlag .....	7
Grovnålsbiopsier – makroskopisk håndtering .....	7
Grovnålsbiopsier – mikroskopisk beskrivelse og kodning.....	8
Prostatektomipræparat – makroskopisk håndtering .....	11
Prostatektomipræparat – mikroskopisk beskrivelse og kodning .....	12
4. Referencer .....	16
5. Metode .....	19
6. Monitorering .....	21
7. Bilag .....	21
8. Om denne kliniske retningslinje.....	22

## Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 2.0

<b>Retningslinjeafsnit</b>	<b>Beskrivelse af ændring</b>
Anbefalinger	Anbefaling 1 og 15 er nye ændret (tilrettet efter EAU 2023).
Referencer	Referencelisten er opdateret.

# 1. Anbefalinger (Quick guide)

## Grovnålsbiopsier – makroskopisk håndtering

1. Ved undersøgelse af grovnålsbiopsier fra prostata skal en rekvisition indeholde oplysninger om biopsilokalitet, biopsiantal fra hver lokalitet, samt om biopsien er MR-guidet. Herudover bør den indeholde oplysninger om PSA-værdi (inkl. evt. behandling med 5-alfa-reductase-hæmmer eller anden endokrin behandling) og cT-stadium (D)
2. Biopsierne bør fremsendes udstrakt på papir eller lignende, ikke frit flydende i formalin (D)
3. Biopsier fra forskellige lokaliteter skal håndteres som forskellige materialer (D)
4. Biopsiernes antal skal angives, og biopsilængden måles, inden vævspræparation og paraffinindstøbning (B)
5. Biopsierne bør strækkes/flades ud og lægges i samme niveau ved indstøbning (D)
6. Der bør indstøbes maksimalt 3 biopsier i samme blok (B)
7. Der bør skæres snit til HE-farvning i flere niveauer og reserveres mellemliggende ufarvede snit til bl.a. immunhistokemi (A)

## Grovnålsbiopsier – mikroskopisk beskrivelse og kodning

8. I tilfælde af cancer skal den histologiske tumortype angives som defineret i WHO-klassifikationen 2022 (D)
9. Histologisk gradering skal anføres som Gleason score (GS) og ISUP grad iht. ISUP 2005 og 2014 (D)
10. For hver biopsilokalisation bør Gleason vækstmønstre angives i hyppighedsrækkefølge med hyppigste først (D)
11. Samlet (global) GS og ISUP grad for hele biopsisættet skal angives og kodes (D)
12. Samlet (global) andel af vækstmønster 4 bør angives ved GS 3+4 /ISUP grad 2 (B)
13. Samlet antal af biopsier samt antallet af biopsier med cancer skal anføres (D)
14. Lineær karcinomudbredning i hver biopsi/biopsilokalitet bør angives i mm (D)

15. Evt. forekomst af ekstraprostatisk spredning skal angives, og evt. forekomst af intraduktalt karcinom, kribriformt vækstmønster 4 og lymfovaskulær invasion bør ligeledes angives (D)
16. Ved rapportering af MR-guidede nålebiopsier uden fund af cancer bør eventuel specifik, benign patologi beskrives i patologirapporten (D)
17. Kodning til Patobank skal følge kodevejledningen på [www.patobank.dk](http://www.patobank.dk) (D)

## Prostatektomiopræparat – makroskopisk håndtering

18. Hele overfladen af prostatektomiopræparatet skal tusches for at demonstrere den kirurgiske margin. Fiksering bør vare minimum 24 timer (D)
19. Prostata bør vejes, efter at vesicula seminalis og ductus deferens er fjernet (D)
20. Ved udskæring skal apex og basis fjernes og skæres i sagittale eller koronale skiver. Midterste del skal skæres i horisontale skiver vinkelret på længdeaksen af urethras distale stykke (D)
21. Hele prostata bør indstøbes (B) men ved store prostatae (> 60 g) kan partiel indstøbning overvejes
22. Der skal udtages minimum 1 snit fra prostatanære del af vesicula seminalis bilateralt (B)
23. Ved lymfadenektomi skal alle lymfeknuder indstøbes (D)

## Prostatektomiopræparat – mikroskopisk beskrivelse og kodning

24. Den histologiske tumortype skal angives som defineret i WHO-klassifikationen 2022 (D)
25. Den histologiske gradering skal angives som global GS/ISUP grad (D)
26. GS ved >2 vækstmønstre: GS angives som det hyppigste vækstmønster + det værste vækstmønster af de øvrige, hvis  $\geq 5\%$ . Vækstmønstre 4 og 5 angives som tertiært vækstmønster, hvis  $< 5\%$  (minor komponent) (D).
27. Evt. forekomst af intraduktalt karcinom og kribriformt vækstmønster bør angives (D)
28. Tumormængden bør kvantificeres (D)

29. Tumoren skal stadiet inddeles efter TNM 8th (D).
30. Hvis der er tale om ekstraprostatisk vækst, bør lokaliseringen angives, samt hvorvidt den er fokal (<1 HPF i ≤2 separate snit) eller udbredt (B)
31. Resektionsrande skal vurderes (B). Hvis der er karcinom i resektionsranden, skal lokaliseringen angives, og man bør angive udbredelsen i mm samt om den er fokal (≤3 mm) eller udbredt
32. Ved lymfadenektomi, skal antallet af lymfeknuder og lymfeknudemetastaser angives (B)
33. Kodning til Patobank skal følge kodevejledningen på [www.patobank.dk](http://www.patobank.dk) (D)

## 2. Introduktion

### Formål

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

Det konkrete formål er at sikre en ensartet og klinisk relevant patoanatomisk diagnostik ved udredning og behandling af prostatacancer.

### Patientgruppe

Patienter under udredning for, behandling af og opfølgning af prostatacancer.

### Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

Dvs. patologer, urologer, onkologer, billeddiagnostikere m.fl.

## 3. Grundlag

### Grovnålsbiopsier – makroskopisk håndtering

1. Ved undersøgelse af grovnålsbiopsier fra prostata skal en rekvisition indeholde oplysninger om biopsilokalitet, biopsiantal fra hver lokalitet, samt om biopsien er MR-guidet. Herudover bør den indeholde oplysninger om PSA-værdi (inkl. evt. behandling med 5-alfa-reductase-hæmmer eller anden endokrin behandling) og cT-stadium (D)
2. Biopsierne bør fremsendes udstrakt på papir eller lignende, ikke frit flydende i formalin (D)
3. Biopsier fra forskellige lokaliteter skal håndteres som forskellige materialer (D)
4. Biopsiernes antal skal angives, og biopsilængden måles, inden vævspræparation og paraffinindstøbning (B)
5. Biopsierne bør strækkes/flades ud og lægges i samme niveau ved indstøbning (D)
6. Der bør indstøbes maksimalt 3 biopsier i samme blok (B)
7. Der bør skæres snit til HE-farvning i flere niveauer og reserveres mellemliggende ufarvede snit til bl.a. immunhistokemi (A)

#### Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne lægger sig op ad de nyeste anbefalinger fra International Society of Urological Pathologists (ISUP) (1), International Collaboration of Cancer Reporting (ICCR) (2), Royal College of Pathologists (RCPath) (3) og European Association of Urology (EAU)(4) Der henvises til disse for en detaljeret litteraturgennemgang og evidensgradering.

Entydig lokalisering af biopsierne er vigtig af hensyn til behandlingsplanlægning og -beslutning og kvalitetsopfølgning af udført billeddiagnostik (EAU, ICCR, (2, 5).

Antal biopsier med cancer og cancerens lineære udbredning er associeret med cancervolumen, pT-stadium i prostatektomien og prognose (2, 3, 4), og nålebiopsiens længde har betydning for sandsynligheden for at detektere en evt. prostatacancer (6).

Der kan indstøbes op til 3 biopsier pr. blok, idet det er vist, at op til 3 biopsier pr. blok kunne indstøbes uden signifikant tab af væv, forudsat at biopsierne blev indstøbt udstrakt og i samme plan (4, 7, 8, 9, 10). Det anbefales ikke at indstøbe >3 biopsier pr. blok (8, 11).



Skæring i flere niveauer øger konklusiv diagnostik af cancer og medvirker til at undgå overdiagnostik af high grade Gleason vækstmønstre (4, 10, 12). Manglende skæring i niveauer kan betyde, at en del væv og dermed vigtige kliniske informationer mistes (12, 13), og medfører unødvendig rebioptering og dermed biopsirelateret morbiditet. RCPATH og EAU anbefaler derfor, at der skæres trin på 3 niveauer og at der gemmes et antal mellemliggende ufarvede snit (coatede, ladede) til evt. immunhistokemi.

## Grovnålsbiopsier – mikroskopisk beskrivelse og kodning

8. I tilfælde af cancer skal den histologiske tumortype angives som defineret i WHO-klassifikationen 2022 (D)
9. Histologisk gradering skal anføres som Gleason score (GS) og ISUP grad iht. ISUP 2005 og 2014 (D)
10. For hver biopsilokalisation bør Gleason vækstmønstre angives i hyppighedsrækkefølge med hyppigste først (D)
11. Samlet (global) GS og ISUP grad for hele biopsisættet skal angives og kodes (D)
12. Samlet (global) andel af vækstmønster 4 bør angives ved GS 3+4 /ISUP grad 2 (B)
13. Samlet antal af biopsier samt antallet af biopsier med cancer skal anføres (D)
14. Lineær karcinomudbredning i hver biopsi/biopsilokalitet bør angives i mm (D)
15. Evt. forekomst af ekstraprostatisk spredning skal angives, og evt. forekomst af intraduktalt karcinom, kribriformt vækstmønster 4 og lymfovaskulær invasion bør ligeledes angives (D)
16. Ved rapportering af MR-guidede nålebiopsier uden fund af cancer bør eventuel specifik, benign patologi beskrives i patologirapporten (D)
17. Kodning til Patobank skal følge kodevejledningen på [www.patobank.dk](http://www.patobank.dk) (D)

### Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne lægger sig op ad de nyeste anbefalinger fra ISUP (1), ICCR (2), RCPATH (3) og EAU (4). Der henvises til disse for en detaljeret litteraturgennemgang og evidensgradering. Ud fra disse internationale guidelines er der derudover søgt ad hoc.

### Tumorklassifikation

Tumortypen skal angives i henhold til WHO-klassifikationen 2022 (14).

## Gradering

Gradering af adenokarcinom udføres efter Gleason score (GS) samt den heraf afledte ISUP grad (15, 16). I det følgende vil vækstmønster (engelsk: pattern eller grade) anvendes ved beskrivelse af GS og grad kun for ISUP grad (engelsk: ISUP Grade Group).

I prostatabiopsier med to forskellige vækstmønstre udregnes GS som summen af det hyppigste vækstmønster og det næsthypigste vækstmønster. Hvis der kun er ét vækstmønster, fordobles dette. En minimal (<5%) andel af vækstmønster 3 skal ikke indregnes i GS. Hvis der er >2 vækstmønstre, udregnes GS som det hyppigste vækstmønster + det værste vækstmønster af de øvrige ("most+worst"). GS <6 bør ikke tildeles biopsier/biopsisæt, idet vækstmønster 1 og 2 med vores nuværende viden og anvendelse af immunhistokemi formentlig ikke er adenokarcinom.

ISUP anbefaler (senest i 2019)(1) at tildele separate GS til hver biopsi. Rationalet er at skelne forskellige tumorfoci med forskelligt malignitetspotentiale fra hinanden. Denne fremgangsmåde vil dog i nogen situationer kunne resultere i overgradering (3), hvis biopsien med højest GS ukritisk bliver brugt til behandlingsstratificering uden skelnen til størrelsen af fokus i biopsien og protokol for biopsitagning. RCPATH anfører, at benyttelse af såvel global som "worst" GS vil have indbyggede fejlkilder og anbefaler at benytte en subjektiv "best judgement" metode til at angive en enkelt samlet GS/ISUP grad på biopsisæt. Denne anbefaling anerkender således behovet for at have én behandlingsbestemmende GS pr. biopsisæt, omend metoden er subjektiv og varierende.

En tildeling af forskellige GS til samme biopsiserie vil ud over problemer med behandlingsstratificering resultere i problemer mht. databaseregistrering og forskning.

I Danmark benyttes i lighed med EAUs guidelines (4) den globale GS på biopsisættet. Denne beregnes ved at estimere den totale andel af de forskellige vækstmønstre i alle karcinominvolverede biopsier og beregne en samlet GS/ISUP grad på baggrund heraf. Flere studier understøtter, at dette mål er mindst ligeværdigt i forhold til "worst GS"/separate GS i forudsigelse af fund i evt. efterfølgende prostatektomi samt i biokemisk recidivfrekvens (4, 17).

Således skal der kun kodes én samlet (global) GS/ ISUP grad på biopsisættet. For at imødekomme ønsket om at identificere et evt. mere højmalignt tumorfokus anbefaler DaProCa herudover i den mikroskopiske beskrivelse at anføre Gleason vækstmønstre i hyppighedsrækkefølge for de enkelte biopsier/biopsilokalisationer (4).

Det er i flere studier vist, at den totale andel af vækstmønster 4 i biopsierne (globalt vækstmønster 4) har prognostisk betydning(1, 18). Dette er især relevant ved mindre andele af vækstmønster 4, hvor det evt. kan stratificere, hvilke patienter der kan følges i Active Surveillance. Derfor anbefales det at angive procent af vækstmønster 4 som en samlet andel i alle biopsier (globalt vækstmønster grad 4) i tilfælde med global GS 3+4/ISUP grad 2. ISUP anbefaler tillige at gøre dette for ISUP grad 3(1). I disse tilfælde er det dog indbygget i graderingen, at vækstmønster 4 udgør >50% af karcinomet, og da der i disse tilfælde forekommer at være en mere usikker klinisk gevinst ved en præcis kvantificering, er dette ikke obligatorisk.

## Tumorkvantificering

Antallet af biopsier med cancer ud af det samlede biopsisæt skal angives (3, 4, 19).

Den lineære udbredning af cancer i hver biopsi skal angives (3, 4, 19). For en ensrettet praksis nationalt anbefales det at angive længden af cancer i den enkelte biopsi/biopsilokalitet i hele millimeter og herudover at angive det samlede biopsimål målt på glasset. Det er valgfrit, hvorvidt man vil omregne dette til en procentandel og herudover angive denne i patologirapporten.

I tilfælde af diskontinuerte karcinomfoci i samme biopsi er der ikke international konsensus om, hvorledes dette kvantificeres. Brimo et al. undersøgte forskellige metoder til mål af diskontinuerte foci, og fandt ingen væsentlig forskel på biokemisk recidivfrekvens ved inklusion eller eksklusion af mellemliggende ikke-neoplastisk væv, så længe dette højst målte 5 mm (20). I et senere studie anbefalede Karram et al. at måle alle karcinomfoci samlet "ende-til-ende", uanset mængden af mellemliggende ikke-neoplastisk væv (21), da der herved opnåedes mere signifikant sammenhæng med pT-stadium og resektionsrandsforhold end ved at ekskludere mellemliggende, ikke-neoplastisk væv. Dette fund blev senere understøttet af et andet studie som fandt, at diskontinuerte tumorfoci i biopsien oftest repræsenterer flere udsnit af samme større, irregulære tumorfokus i prostatektomi præparatet (22). Der kan dog også stilles spørgsmålstegn ved altid at måle karcinomets længde inklusiv mellemliggende ikke-neoplastisk væv, uanset afstanden, da dette i tilfælde af multifokal, low-grade cancer kan resultere i et misvisende stort tumormål og medføre risiko for overbehandling (23). En konsensusartikel foreslår at angive begge mål (såvel inklusiv som eksklusiv mellemliggende ikke-neoplastisk væv) i tilfælde af diskontinuerte karcinomfoci (24), mens ICCR anbefaler at gøre det samme i tilfælde af små, diskontinuerte foci af low-grade karcinom (19).

På baggrund af dette anbefaler DaProCas patologer at regne diskontinuerte karcinomfoci som ét fokus og at måle dem inklusiv mellemliggende ikke-neoplastisk væv, så længe afstanden imellem de maligne kirtler er  $\leq 5$  mm. Hvis det mellemliggende ikke-neoplastiske prostatavæv måler mere end 5 mm, anbefaler vi, især ved små foci af low grade cancer, at måle hvert fokus separat og samtidig anføre, at der er tale om flere foci, f.eks. "To separate foci målende hhv. 1 mm og 2 mm (involverende et 15 mm stort område)".

### **Andre faktorer med prognostisk betydning som derfor bør nævnes i patologirapporten**

Forekomsten af intraduktalt karcinom som defineret i WHO klassifikationen bør rapporteres. Hvis intraduktalt karcinom er til stede uden samtidig invasivt adenokarcinom (sjældent), skal det ikke Gleason scores, men man bør anføre den hyppige sammenhæng med ikke-samlet, high-grade invasivt adenokarcinom. Ved samtidigt invasivt adenokarcinom medregnes den intraduktale komponent i GS/ISUP grad (1, 4).

Kribriformt vækstmønster 4 har i flere studier vist sig at have en dårligere prognose end andre Gleason 4 vækstmønstre, og tilstedeværelsen heraf bør rapporteres, især ved GS 3+4 og 4+3/ISUP grad 2 og 3 (1, 4).

Lymfovaskulær invasion (LVI). Invasion i lymfatiske kar eller blodkar er yderst sjældent forekommende, men data tyder på, at LVI har en selvstændig prognostisk betydning for øget recidivrisiko, og det bør derfor rapporteres, hvis det er til stede (4, 19).

Perineural vækst. Den prognostiske betydning af perineural vækst er usikker, og tilstedeværelsen heraf vil ikke have behandlingsmæssig konsekvens. Rapporteringen heraf er derfor ikke obligatorisk (4)-

Ekstraprostatisk vækst skal rapporteres, inklusive lokalisation (for korrelation af MR-fund og operationsplanlægning). Ekstraprostatisk vækst defineres som utvetydig indvækst af cancer direkte i fedtvæv, idet intraprostatisk fedt er sjældent forekommende og hvis det er til stede, da beskrevet som ganske små grupper af fedtceller. Indvækst i tværstribet muskulatur indikerer ikke ekstraprostatisk vækst (3, 4, 19).

Indvækst i den muskulære væg af den ekstraprostatisk del af vesicula seminalis skal ligeledes rapporteres, hvis dette med sikkerhed kan påvises. I praksis vil dette næsten udelukkende være tilfældet i targeterede biopsier fra vesicula seminalis. I øvrige nålebiopsier er det vanskeligt med sikkerhed at skelne indvækst i den ekstraprostatisk vesicula seminalis fra involvering af intraprostatisk vesicula seminalis/ductus ejaculatorius.

### Kodning

Alle prostatabiopsier kodes efter retningslinjer anbefalet af DaProCas patologer. En stringent og ensartet kodning er vigtig aht. dataoverførsel til den tilknyttede database DaProCadata. I kodevejledningen er anført en liste over anbefalede SNOMED-koder. En prostatabiopsi, som ikke indeholder kirtelvæv, skal kodes som 'ikke-repræsentativ' eller 'uegnet til diagnostisk vurdering'.

## Prostatektomiopræparat – makroskopisk håndtering

18. **Hele overfladen af prostatektomiopræparatet skal tusches for at demonstrere den kirurgiske margin. Fiksering bør vare minimum 24 timer (D)**
19. **Prostata bør vejes, efter at vesicula seminalis og ductus deferens er fjernet (D)**
20. **Ved udskæring skal apex og basis fjernes og skæres i sagittale eller koronale skiver. Midterste del skal skæres i horisontale skiver vinkelret på længdeaksen af urethras distale stykke (D)**
21. **Hele prostata bør indstøbes (B) men ved store prostatae (> 60 g) kan partiel indstøbning overvejes**
22. **Der skal udtages minimum 1 snit fra prostatanære del af vesicula seminalis bilateralt (B)**
23. **Ved lymfadenektomi skal alle lymfeknuder indstøbes (D)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne lægger sig op ad de nyeste anbefalinger fra ISUP (1), ICCR (2), RCPATH (3) og EAU (4). Der henvises til disse for en detaljeret litteraturgennemgang og evidensgradering. Ud fra disse internationale guidelines er der derudover søgt ad hoc.

Den histologiske undersøgelse ved en radikal prostatektomi skal hjælpe til med at beskrive pT-stadiet, histologisk type, differentieringsgrad og kirurgisk margin. Efter modtagelse af prostatektomiopræparatet skal dette fikseres i formalin i mindst 24 timer, gerne længere afhængigt af størrelse. Det anbefales ikke at lægge fikseringsfremmende snit, da de ofte medfører blotlagt kirtelvæv som følge af øget tryk i prostata pga. fx hyperplasi. Overfladen tusches for at demonstrere de kirurgiske marginer, dette kan både gøres før og efter fiksering. Det anbefales at bruge forskellige farver for at illustrere lateralitet. Herefter fjernes vesicula seminalis og ductus deferens, og prostata vejes (3). Man skærer apex og basis fra, og de skæres i sagittale eller koronale snit. Den midterste del skæres i horisontale snit på 3-4 mm, vinkelret på længdeaksen af urethras

distale stykke (25). Der er ikke konsensus om, hvorvidt de horisontale skiver indstøbes i megablokke eller standardblokke, idet metoderne anses som ligeværdige. Megasnit giver bedre topografisk visualisering og bedre sammenhæng med præoperativ billeddannelse, men er mere tidskrævende i laboratoriet. Det anbefales at støbe hele prostata ind, da prostatakarcinom ofte ikke er makroskopisk synligt (26). Det giver en bedre fremstilling af de kirurgiske marginer og udbredningen af karcinom (pT-stadium) (27). Partiel indstøbning kan overvejes ved store prostatae (>60 g). Der findes forskellige metoder til partiel indstøbning. EAU anbefaler metoden, som inkluderer komplet indstøbning af apex, basis og posteriore del prostata, samt et enkelt snit fra midt-anteriore del af hver lap. Forekomst af karcinom i et midt-anteriort snit skal medføre total indstøbning af hele samme side. En undersøgelse sammenlignede denne metode med total indstøbning og fandt 98% af prostatakarcinom med GS  $\geq$ 7, 100% af tilfælde med positiv margin og 96% af tilfælde med ekstraprostatisk vækst (28). En anden metode inkluderer komplet indstøbning af apex og basis og hver anden skive fra midterste del af prostata. En undersøgelse sammenlignede denne metode med total indstøbning og fandt at 2,8% af prostatektomi præparaterne måtte GS ændres, og i 3,2 % måtte pT-stadiet ændres; 2,6% fra pT2b til pT2c og kun 0,8% fra pT2c til pT3a. I 0,4% af prostatektomi præparaterne oversås adenokarcinom i den kirurgiske margin (29). Hvis man vælger partiel indstøbning, anbefales en af disse to metoder eller en anden ligeværdig metode, hvor apex og basis totalindstøbes.

Angående vesicula seminalis viser et studie at spredning af karcinom til distale vesicula seminalis oftest ikke forekommer isoleret uden proksimal (prostatanær) vesicula seminalis involvering. I studiet totalindstøbte man vesicula seminalis fra 773 prostatektomi præparater. Heraf havde 56 vesicula seminalis invasion (pT3b) og kun 1 havde involvering af distale del uden involvering af den proksimale del (30). I overensstemmelse med ISUP er det derfor kun obligatorisk at indstøbe overgangen fra prostata til vesicula seminalis (31).

### **Lymfadenektomi**

Ved lymfadenektomi skal alt vævet fikseres i formalin i minimum 24 timer. Når man indstøber alt vævet inkl. fedtvæv, øger det antallet af fundne lymfeknuder (3). Det er dog usikkert, hvor stor klinisk relevans det har at undersøge de impalpable lymfeknuder. Et studie undersøger 109 patienter, som har fået foretaget lymfadenektomi i forbindelse med radikal prostatektomi. De indstøber hele præparatet inkl. fedtvæv, og finder kun 1 patient med en solitær lymfeknudemetastase i en impalpaper lymfeknude (32). ISUP anbefaler som minimum at indstøbe alle lymfeknuder (24). Vi foreslår at øge udbyttet af fundne lymfeknuder ved efter formalinfiksering at behandle præparatet med et fedtklæringsmiddel, fx GEWF (glacial acetic acid, ethanol, distilled water, formaldehyde).

## **Prostatektomi præparat – mikroskopisk beskrivelse og kodning**

- 24. Den histologiske tumortype skal angives som defineret i WHO-klassifikationen 2022 (D)**
- 25. Den histologiske gradering skal angives som global GS/ISUP grad (D)**

26. **GS ved >2 vækstmønstre: GS angives som det hyppigste vækstmønster + det værste vækstmønster af de øvrige, hvis  $\geq 5\%$ . Vækstmønstre 4 og 5 angives som tertiært vækstmønster, hvis  $< 5\%$  (minor komponent) (D).**
27. **Evt. forekomst af intraduktalt karcinom og kribriformt vækstmønster bør angives (D)**
28. **Tumormængden bør kvantificeres (D)**
29. **Tumoren skal stadiendeles efter TNM 8th (D).**
30. **Hvis der er tale om ekstraprostatisk vækst, bør lokaliseringen angives, samt hvorvidt den er fokal ( $< 1$  HPF i  $\leq 2$  separate snit) eller udbredt (B)**
31. **Resektionsrande skal vurderes (B). Hvis der er karcinom i resektionsranden, skal lokaliseringen angives, og man bør angive udbredelsen i mm samt om den er fokal ( $\leq 3$  mm) eller udbredt**
32. **Ved lymfadenektomi, skal antallet af lymfeknuder og lymfeknudemetastaser angives (B)**
33. **Kodning til Patobank skal følge kodevejledningen på [www.patobank.dk](http://www.patobank.dk) (D)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne lægger sig op ad de nyeste anbefalinger fra ISUP(1), ICCR (2), RCPATH (3) og EAU (4). Der henvises til disse for en detaljeret litteraturgennemgang og evidensgradering. Ud fra disse internationale guidelines er der derudover søgt ad hoc.

### Tumortype

Tumortypen skal angives i henhold til WHO-klassifikationen 2022 (14).

### Gradering

Ved prostatektomi anvendes GS/ISUP grad til histologisk gradering af prostataadenokarcinom. En stor andel af adenokarcinomer i prostata er multifokale og har ofte forskellige vækstmønstre (32). I lighed med EAU (5) anbefaler vi at gradere alle foci som et samlet fokus og tildele én samlet (global) GS/ISUP grad (4).

Gleason score på prostatektomier følger i lighed med EAU anbefalingerne i ISUP 2019 og angives som udgangspunkt som hyppigste + næsthypigste vækstmønstre. Ved tertiært vækstmønster 5  $> 5\%$ , skal GS dog udregnes som det hyppigste vækstmønster + det værste vækstmønster og vækstmønster 5 altså inkorporeres i ISUP-graden. Ved tertiært vækstmønster 5  $< 5\%$  skal det ikke indgå i Gleason score, men angives i rapporten og kodes som tertiært vækstmønster. Samme "5% regel" benyttes når et karcinom næsten udelukkende består af vækstmønster 3, hvor en mindre ( $< 5\%$ ) vækstmønster 4 eller 5 komponent (minor komponent) ikke skal inkluderes i GS, men kommenteres i rapporten og kodes som tertiært vækstmønster.

Man skal som tidligere se bort fra en minimal andel af vækstmønster 3 (<5%) i en ellers high grade tumor, og den skal ikke inkluderes i GS eller nævnes i rapporten.

Hvis der ses behandlingsrelaterede forandringer efter fx strålebehandling eller hormonbehandling, skal gradering helt undlades (5).

På nogle patologiafdelinger indtegnes tumor i skema for prostata og lader det indgå i patologibesvarelsen, hvilket er til gavn for kvalitetssikring og forskning. Det har dog ikke indflydelse på behandling eller opfølgning og er derfor ikke obligatorisk.

### **Andre faktorer med prognostisk betydning**

Intraduktalt karcinom ses ofte i nær forbindelse med et high grade adenokarcinom og kun sjældent alene. Angående histologisk gradering anbefaler vi at følge ISUP's anbefalinger; dvs. hvis intraduktalt karcinom findes i forbindelse med et invasivt adenokarcinom, skal vækstmønstret for den intraduktale komponent inkorporeres i GS og ISUP grad (1), og tilstedeværelsen nævnes i rapporten (5).

Kribriformt vækstmønster 4 har i flere studier vist sig at have en dårligere prognose end andre Gleason 4 vækstmønstre, og tilstedeværelsen heraf bør rapporteres, især ved GS 3+4 og 4+3/ISUP grad 2 og 3 (1, 4).

### **Tumorvolumen**

Tumorvolumen ved prostatakarcinom i prostatakтомipræparater er ikke vist at have en uafhængig prognostisk betydning (33, 34), men ISUP og EAU anbefaler alligevel, at man angiver et volumen eller en tumorandel. Vi anbefaler at kvantificere tumorandelen, og metoden hertil er valgfri.

### **Stadieinddeling**

Stadieinddeling ved hjælp af TNM 8th (35) er obligatorisk. pT1 benyttes ikke. En underopdeling af pT2 stadiet har vist sig ikke at formidle uafhængig prognostisk information (39) og ligesom i TNM 8th (38) og EAU (5) anbefaler vi det ikke. Ekstraprostatisk vækst (pT3a) er defineret som spredning af karcinom i fedtvæv udenfor prostata, vækst klart udenfor den normale kontur af prostata og i blærehalsen som vækst af karcinom i muskulaturen. Karcinom, som involverer store nervebundter i regionen af de neurovaskulære bundter, betragtes også som ekstraprostatisk vækst, hvis det ligger uden for den normale kontur af prostata (33, 36). Af prognostisk betydning skal ekstraprostatisk vækst klassificeres som enten fokal eller udbredt. Et studie definerede en subjektiv vurderingsmetode med "fokal" ekstraprostatisk vækst som tilstedeværelsen af "et par" ekstraprostatisk beliggende kirtler, og "ikke-fokal/udbredt" ekstraprostatisk vækst blev defineret som tilstedeværelsen af mere end et par kirtler (37). Ved anvendelse af disse kriterier blev den 8-års recidivfri overlevelse af fokal og ikke-fokal ekstraprostatisk vækst opgjort til henholdsvis 82% og 65%. Et andet studie anbefalede mere objektive kriterier, hvor "fokal" ekstraprostatisk vækst blev defineret som ekstraprostatisk karcinom i <1 HPF (high power field) i  $\leq 2$  separate snit, og "udbredt" ekstraprostatisk vækst som mere end dette. Her blev den 5-årige recidivfri overlevelse for disse to grupper opgjort til hhv. 73% og 42% (38). Vi anbefaler at rapportere lokaliseringen af enhver ekstraprostatisk spredning, samt om den er fokal (< 1 HPF i  $\leq 2$  separate snit) eller udbredt.

Definitionen på pT3b er vækst i muskelvæggen i den ekstraprostatisk/frie del af vesicula seminalis.

Karcinom invasion i den intraprostatisk vesicula seminalis/ductus ejaculatorius opfattes ikke som pT3b, da dette ikke påvirker prognosen (31, 39). Lymfovaskulær involvering alene i vesicula seminalis eller ekstraprostatisk væv betragtes ikke som pT3 (40).

### Resektionsrande

Det har prognostisk betydning for PSA-recidiv, om der er karcinom i resektionsranden (41). Karcinom i resektionsranden defineres som karcinom i direkte kontakt med tusch i overfladen. Det anbefales at angive lokalisationen for den ikke-frie resektionsrand, da eventuelle gentagelser med samme lokalisation er brugbar information for urologen i forhold til evaluering af den anvendte kirurgiske teknik.

Ved udbredt eller multifokal karcinom i resektionsranden ses en højere risiko for recidiv, end hvis det er fokalt (42). Studier viser, at den 5-årige risiko for PSA-recidiv er signifikant større, når længden af den involverede resektionsrand er  $\geq 3$  mm (43). EAU anbefaler at sætte grænsen mellem fokalt og udbredt involvering til  $\leq 1$  mm. Denne anbefaling er dog endnu ikke implementeret og accepteret i de fleste andre europæiske lande, og vi anbefaler derfor fortsat at angive den kumulative lineære udbredning af karcinom i resektionsranden i mm som udbredt ( $\geq 3$  mm) eller fokalt.

Angående GS for karcinom i resektionsranden er der studier, som viser, at den har betydning for risikoen for recidiv (44, 45, 46). Disse studier angiver, at et prostatektomiopræparat med karcinom med GS 3+3 i resektionsranden har samme prognose som et prostatektomiopræparat med frie resektionsrande. Da GS for karcinom i resektionsranden ikke leder til ændret behandling eller opfølgning, er det valgfrit, om dette rapporteres.

### Lymfadenektomi

Lymfeknudemetastaser i pelvis ved prostataadenokarcinom har en signifikant negativ effekt på patientens overlevelse (47). En undersøgelse viste, at ved 3 eller flere lymfeknudemetastaser var der signifikant større risiko for PSA-recidiv end ved  $\leq 2$  (48). Tilstedeværelsen af ekstranodal vækst har ingen prognostisk betydning (49). Vi anbefaler at rapportere antallet af lymfeknuder og antallet med metastase.

### Kodning

Prostatektomi- og lymfadenektomiopræparater kodes efter retningslinjer anbefalet af DaProCas patologer. En stringent og ensartet kodning er vigtig aht. dataoverførsel til den tilknyttede database DaProCadata. I kodevejledningen er anført en liste over anbefalede SNOMED-koder.



## 4. Referencer

1. van Leenders GJLH, van der Kwast TH, Grignon DJ, Evans AJ, Kristiansen G, Kweldam CF, et al. The 2019 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Grading of Prostatic Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2020;44(8):e87-e99.
2. Egevad L, Judge M, Delahunt B, Humphrey PA, Kristiansen G, Oxley J, et al. Dataset for the reporting of prostate carcinoma in core needle biopsy and transurethral resection and enucleation specimens: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). *Pathology*. 2019;51(1):11-20.
3. The Royal College of P. Standards and datasets for reporting cancers - Dataset for histopathology reports for prostatic carcinoma London; 2016.
4. European Association of Urology. Prostate cancer 2023 [Internet]. 2023. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>.
5. Van der Kwast T, Bubendorf L, Mazerolles C, Raspollini MR, Van Leenders GJ, Pihl CG, et al. Guidelines on processing and reporting of prostate biopsies: the 2013 update of the pathology committee of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Virchows Arch*. 2013;463(3):367-77.
6. Fiset PO, Aprikian A, Brimo F. Length of prostate biopsy cores: does it impact cancer detection? *Can J Urol*. 2013;20(4):6848-53.
7. Bostwick DG, Kahane H. Adequate histologic sectioning of prostate needle biopsies. *Annals of Diagnostic Pathology*. 2013;17(4):357-60.
8. Bertaccini A, Fandella A, Prayer-Galetti T, Scattoni V, Galosi AB, Ficarra V, et al. Systematic development of clinical practice guidelines for prostate biopsies: a 3-year Italian project. *Anticancer Res*. 2007;27(1b):659-66.
9. van der Kwast TH, Lopes C, Santonja C, Pihl CG, Neetens I, Martikainen P, et al. Guidelines for processing and reporting of prostatic needle biopsies. *J Clin Pathol*. 2003;56(5):336-40.
10. NHS Cancer Screening Programmes. Undertaking a transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. 2006.
11. The Royal College of P. Standards and datasets for reporting cancers - Dataset for histopathology reports for prostatic carcinoma. London; 2016.
12. Lane RB, Jr., Lane CG, Mangold KA, Johnson MH, Allsbrook WC, Jr. Needle biopsies of the prostate: what constitutes adequate histologic sampling? *Arch Pathol Lab Med*. 1998;122(9):833-5.
13. Brat DJ, Wills ML, Lecksell KL, Epstein JI. How often are diagnostic features missed with less extensive histologic sampling of prostate needle biopsy specimens? *Am J Surg Pathol*. 1999;23(3):257-62.
14. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and Male Genital Tumours - WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 82022.
15. Epstein JI, Allsbrook WC, Jr., Amin MB, Egevad LL. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(9):1228-42.
16. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(2):244-52.
17. Trpkov K, Sangkhamanon S, Yilmaz A, Medlicott SAC, Donnelly B, Gotto G, et al. Concordance of "Case Level" Global, Highest, and Largest Volume Cancer Grade Group on Needle Biopsy Versus Grade Group on Radical Prostatectomy. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(11):1522-9.

18. Cole AI, Morgan TM, Spratt DE, Palapattu GS, He C, Tomlins SA, et al. Prognostic Value of Percent Gleason Grade 4 at Prostate Biopsy in Predicting Prostatectomy Pathology and Recurrence. *J Urol*. 2016;196(2):405-11.
19. Egevad L KJ, Delahunt B, Humphrey PA, Kristiansen G, Oxley JD, Rasiyah KK, Takahashi H, Trpkov K, Varma M, Wheeler TM, Zhou M, Srigley JR. Prostate Core Needle Biopsy Histopathology Reporting Guide 1st edition. 1st ed. Sydney: International Collaboration on Cancer Reporting; 2017.
20. Brimo F, Vollmer RT, Corcos J, Kotar K, Bégin LR, Humphrey PA, et al. Prognostic value of various morphometric measurements of tumour extent in prostate needle core tissue. *Histopathology*. 2008;53(2):177-83.
21. Karram S, Trock BJ, Netto GJ, Epstein JI. Should intervening benign tissue be included in the measurement of discontinuous foci of cancer on prostate needle biopsy? Correlation with radical prostatectomy findings. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(9):1351-5.
22. Schultz L, Maluf CE, da Silva RC, Falashi Rde H, da Costa MV, Schultz MI. Discontinuous foci of cancer in a single core of prostatic biopsy: when it occurs and performance of quantification methods in a private-practice setting. *Am J Surg Pathol*. 2013;37(12):1831-6.
23. Fontugne J, Davis K, Palanisamy N, Udager A, Mehra R, McDaniel AS, et al. Clonal evaluation of prostate cancer foci in biopsies with discontinuous tumor involvement by dual ERG/SPINK1 immunohistochemistry. *Modern Pathology*. 2016;29(2):157-65.
24. Amin MB, Lin DW, Gore JL, Srigley JR, Samaratunga H, Egevad L, et al. The critical role of the pathologist in determining eligibility for active surveillance as a management option in patients with prostate cancer: consensus statement with recommendations supported by the College of American Pathologists, International Society of Urological Pathology, Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology, the New Zealand Society of Pathologists, and the Prostate Cancer Foundation. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138(10):1387-405.
25. Samaratunga H, Montironi R, True L, Epstein JI, Griffiths DF, Humphrey PA, et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 1: specimen handling. *Mod Pathol*. 2011;24(1):6-15.
26. Renshaw AA. Correlation of gross morphologic features with histologic features in radical prostatectomy specimens. *Am J Clin Pathol*. 1998;110(1):38-42.
27. Grossfeld GD, Chang JJ, Broering JM, Miller DP, Yu J, Flanders SC, et al. Does the completeness of prostate sampling predict outcome for patients undergoing radical prostatectomy?: data from the CaPSURE database. *Urology*. 2000;56(3):430-5.
28. Sehdev AE, Pan CC, Epstein JI. Comparative analysis of sampling methods for grossing radical prostatectomy specimens performed for nonpalpable (stage T1c) prostatic adenocarcinoma. *Hum Pathol*. 2001;32(5):494-9.
29. Vainer B, Toft BG, Olsen KE, Jacobsen GK, Marcussen N. Handling of radical prostatectomy specimens: total or partial embedding? *Histopathology*. 2011;58(2):211-6.
30. Samaratunga H, Samaratunga D, Perry-Keene J, Adamson M, Yaxley J, Delahunt B. Distal seminal vesicle invasion by prostate adenocarcinoma does not occur in isolation of proximal seminal vesicle invasion or lymphovascular infiltration. *Pathology*. 2010;42(4):330-3.
31. Berney DM, Wheeler TM, Grignon DJ, Epstein JI, Griffiths DF, Humphrey PA, et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 4: seminal vesicles and lymph nodes. *Mod Pathol*. 2011;24(1):39-47.
32. Perry-Keene J, Ferguson P, Samaratunga H, Nacey JN, Delahunt B. Total submission of pelvic lymphadenectomy tissues removed during radical prostatectomy for prostate cancer increases lymph node yield and detection of micrometastases. *Histopathology*. 2014;64(3):399-404.

33. Epstein JI, Amin M, Boccon-Gibod L, Egevad L, Humphrey PA, Mikuz G, et al. Prognostic factors and reporting of prostate carcinoma in radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy specimens. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 2005(216):34-63.
34. van Oort IM, Witjes JA, Kok DE, Kiemeny LA, Hulsbergen-vandeKaa CA. Maximum tumor diameter is not an independent prognostic factor in high-risk localized prostate cancer. *World J Urol.* 2008;26(3):237-41.
35. B. JD, G. MK, W. C. *TNM Classification of Malignant Tumours: John Wiley; 2017.*
36. Magi-Galluzzi C, Evans AJ, Delahunt B, Epstein JI, Griffiths DF, van der Kwast TH, et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 3: extraprostatic extension, lymphovascular invasion and locally advanced disease. *Mod Pathol.* 2011;24(1):26-38.
37. Epstein JI, Carmichael MJ, Pizovt G, Walsh PC. Influence of Capsular Penetration on Progression Following Radical Prostatectomy: A Study of 196 Cases with Long-Term Followup. *Journal of Urology.* 1993;150(1):135-41.
38. Wheeler TM, Dilliogluligil Ö, Kattan MW, Arakawa A, Soh S, Suyama K, et al. Clinical and pathological significance of the level and extent of capsular invasion in clinical stage T1–2 prostate cancer. *Human Pathology.* 1998;29(8):856-62.
39. Kristiansen A, Wiklund F, Wiklund P, Egevad L. Prognostic significance of patterns of seminal vesicle invasion in prostate cancer. *Histopathology.* 2013;62(7):1049-56.
40. Otori M, Scardino PT, Lapin SL, Seale-Hawkins C, Link J, Wheeler TM. The mechanisms and prognostic significance of seminal vesicle involvement by prostate cancer. *Am J Surg Pathol.* 1993;17(12):1252-61.
41. Wright JL, Dalkin BL, True LD, Ellis WJ, Stanford JL, Lange PH, et al. Positive surgical margins at radical prostatectomy predict prostate cancer specific mortality. *J Urol.* 2010;183(6):2213-8.
42. Epstein JI, Pizov G, Walsh PC. Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy. *Cancer.* 1993;71(11):3582-93.
43. Dev HS, Wiklund P, Patel V, Parashar D, Palmer K, Nyberg T, et al. Surgical margin length and location affect recurrence rates after robotic prostatectomy. *Urol Oncol.* 2015;33(3):109.e7-13.
44. Brimo F, Partin AW, Epstein JI. Tumor grade at margins of resection in radical prostatectomy specimens is an independent predictor of prognosis. *Urology.* 2010;76(5):1206-9.
45. Savdie R, Horvath LG, Benito RP, Rasiah KK, Haynes AM, Chatfield M, et al. High Gleason grade carcinoma at a positive surgical margin predicts biochemical failure after radical prostatectomy and may guide adjuvant radiotherapy. *BJU Int.* 2012;109(12):1794-800.
46. Kates M, Sopko NA, Han M, Partin AW, Epstein JI. Importance of Reporting the Gleason Score at the Positive Surgical Margin Site: Analysis of 4,082 Consecutive Radical Prostatectomy Cases. *J Urol.* 2016;195(2):337-42.
47. Maccio L, Barresi V, Domati F, Martorana E, Cesinaro AM, Migaldi M, et al. Clinical significance of pelvic lymph node status in prostate cancer: review of 1690 cases. *Intern Emerg Med.* 2016;11(3):399-404.
48. Carlsson SV, Tafe LJ, Chade DC, Sjoberg DD, Passoni N, Shariat SF, et al. Pathological features of lymph node metastasis for predicting biochemical recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol.* 2013;189(4):1314-8.
49. Cheng L, Pisansky TM, Ramnani DM, Leibovich BC, Cheville JC, Slezak J, et al. Extranodal Extension in Lymph Node–Positive Prostate Cancer. *Modern Pathology.* 2000;13(2):113-8.

## 5. Metode

Anbefalingerne lægger sig op ad de nyeste anbefalinger fra International Society of Urological Pathologists (ISUP) (1)(), International Collaboration of Cancer Reporting (ICCR) (2), Royal College of Pathologists (RCPA) (3) og European Association of Urology (EAU) (4). Der henvises til disse for en detaljeret litteraturgennemgang og evidensgradering. Ud fra disse internationale guidelines er der derudover søgt ad hoc.

### Litteratursøgning

Den anførte litteratur er ud fra de internationale guidelines fremsøgt af DaProCas patologer.

### Litteraturgennemgang

Den anførte litteratur er gennemgået af DaProCas patologer.

### Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er udarbejdet af DaProCas patologer.

### Interessentinvolvering

Der har ikke været interessenter ud over DaProCas medlemmer involveret i udarbejdelsen af denne retningslinje.

### Patientværdier og – præferencer

Patientværdier og -præferencer er ikke relevante i denne sammenhæng.

### Høring

Har ikke været i ekstern høring.

### Faglig godkendelse

De øvrige medlemmer af DaProCa har kommenteret/reviewet retningslinjen, og input fra disse er indarbejdet i den endelige udgave.

Administrativ godkendelse:

7. december 2023.

### Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen af anbefalingerne i denne retningslinje vil medføre en betydelig merudgift.

### Behov for yderligere forskning

Ej anført.

## Forfattere og habilitet

På vegne af DaProCa 2023

- Patolog. Overlæge Johanna Elversang. Afdeling for Patologi, Rigshospitalet.
- Patolog. Afdelingslæge Frederik Harving. Patologiafdelingen, Aalborg Universitetshospital
- Klinisk onkolog. Overlæge, klinisk lektor, Ph.d. Lise Bentzen, Sygehus Lillebælt, Vejle.
- Urolog. Professor, overlæge, dr.med., Ph.d., Michael Borre, Urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Simon Buus, Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge Anne Juel Christensen, Onkologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Næstved Sygehus.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Klinisk lektor, Ph.d. Steinbjørn Hansen, Onkologisk Afdeling, Odense Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Henriette Lindberg, Afdeling for Kræftbehandling, Herlev Universitetshospital.
- Urolog. Afdelingslæge Lisa Lindeborg, Urologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
- Klinisk genetiker. Konstitueret uddannelsesansvarlig overlæge, Ph.d. Christina Daugaard Lyngholm, Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.
- Radiolog. Overlæge Vibeke Løgager, Afdeling for Røntgen og Scanning, Herlev og Gentofte Universitetshospital.
- 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. Afdelingslæge Anne Buchhave Olsen, Urologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Peter Meidahl Petersen, Afdeling for Kræftbehandling, Rigshospitalet.
- Urolog. Overlæge, klinisk lektor, Ph.d. Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urologisk Afdeling, Odense Universitetshospital og Urologisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Jimmi Søndergaard. Onkologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Klinisk fysiolog og nuklearmediciner. Overlæge, Ph.d., dr.med., professor Helle D Zacho, Nuklearmedicinsk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Urolog. Afdelingslæge, klinisk lektor, Ph.d. Peter Busch Østergren, Afdeling for Urinvejssygdomme, Herlev og Gentofte Universitetshospital.

Interessekonflikter: Hovedparten af forfatterne til denne retningslinje har haft samarbejde med medicinalfirmaer i 2023. 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 deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside:  
<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger>

Plan for opdatering

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 indicatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

Udvalgte data monitoreres i den tilknyttede database DaProCaData, og indsatsområder i henhold hertil udpeges ved årlig national audit af databasens resultater i databasens styregruppe.

## 7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Denne retningslinje har ingen bilag.

## 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.