



Kurativ strålebehandling for prostatacancer

Version 3.1

GODKENDT

Faglig godkendelse

30. november 2024 (DaProCa)

Administrativ godkendelse

13. december 2024 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 30. september 2025

INDEKSERING

DAPROCA, strålebehandling, kurativ

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 3.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring	Implikationer
Anbefaling 3	Ved intermediær risiko sygdom, hvor der ikke gives lymfeknudebestråling, kan moderat hypofraktionering (3 Gy x 20) benyttes (A)	
Afsnittet "Udførelse af strålebehandling, target."	<p>På baggrund af disse studier er det i Danmark besluttet ikke længere at foretage lymfeknudestaging hos patienter, som planlægges primært strålebehandlet, men at medbestråle de pelvine lymfeknuder, som beskrevet af en konsensus rapport fra RTOG, hvis lymfeknude involvering ved nomogram udregnes til > 7 % (Se retningslinjen "Radikal prostatektomi", anbefaling 3 vedr brug af nomogrammer).</p> <p>Medbestråling af de pelvine lymfeknuder kan overvejes ved væsentlig risiko for lymfeknudemetastasing trods normal billeddiagnostik, hvis lymfeknude involvering ved nomogram udregnes til > 5 % (Se retningslinjen "Radikal prostatektomi", anbefaling 3 vedrørende brug af nomogrammer). De pelvine lymfeknuder defineres som beskrevet af en konsensus rapport fra RTOG.</p>	<p>Betyder at antallet af pt der anbefales lymfeknudemedbestråling til begrænses.</p> <p>I praksis vil ingen intermediær risiko patienter skulle have lymfeknude medbestråling.</p>

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	4
Ved lavrisiko prostatacancer.....	4
Ved intermediær risiko prostatacancer.....	4
Ved højrisiko lokaliseret prostatacancer.....	4
Ved lokalavanceret prostatacancer.....	5
Udførelse af strålebehandling.....	5
Adjuverende strålebehandling.....	5
Strålebehandling af prostata ved low-volume metastatisk sygdom.....	5
2. Introduktion.....	6
3. Grundlag.....	7
Ved lavrisiko prostatacancer.....	7
Ved intermediær risiko prostatacancer.....	7
Ved højrisiko lokaliseret prostatacancer.....	9
Ved lokalavanceret prostatacancer.....	10
Udførelse af strålebehandling.....	11
Adjuverende strålebehandling.....	13
Strålebehandling af prostata ved low-volume metastatisk sygdom.....	13
4. Referencer.....	15
5. Metode.....	17
6. Monitorering.....	20
7. Bilag.....	21
8. Om denne kliniske retningslinje.....	22

1. Anbefalinger (Quick guide)

Ved lavrisiko prostatacancer

1. Ved lavrisikosygdom (PSA < 10 ng/ml og Gleason score < 7 (ISUP 1) og < cT2b) kan strålebehandling i enkeltstående tilfælde være et alternativ til active surveillance (A)

Ved intermediær risiko prostatacancer

2. Ved intermediær risiko sygdom (PSA 10-20 ng/ml eller Gleason 7 (ISUP 2-3) eller cT2b) kan strålebehandling med eller uden tillæg af 6 måneders LHRH-behandling, startende 3 måneder før start på strålebehandling være et alternativ til active surveillance eller operation (A)
3. Ved intermediær risiko sygdom anbefales hypofraktionering (3 Gy x 20) til prostata (A)
4. Brachyterapi med lav dosishastighed (LDR) kan være et behandlingsalternativ til lavrisiko og udvalgte intermediærrisiko patienter (B)

Ved højrisiko lokaliseret prostatacancer

5. Ved højrisiko lokaliseret sygdom (PSA > 20 ng/ml eller Gleason score > 7 eller cT2c) bør ekstern strålebehandling i kombination med LHRH behandling givet fra 3 måneder før strålebehandling til i alt 3 års behandling overvejes som alternativ til operation (B)
6. Brachyterapi med høj dosishastighed (HDR) kombineret med ekstern stråleterapi kan overvejes som et alternativ til ekstern strålebehandling alene hos patienter med højrisiko prostatacancer. Strålebehandlingen bør kombineres med LHRH behandling i samlet 3 år (B)
7. Strålebehandling + LHRH anbefales tillæg af 2 års abiraterone 1000 mg dagligt sammen med prednisolon 5 mg dagligt til patienter med Gleason score 8 – 10 og PSA > 40 ng/ml (A)

Ved lokalavanceret prostatacancer

8. Ved lokalavanceret prostatacancer (cT3-4 N0-1 M0) med PSA < 100 ng/ml), anbefales ekstern strålebehandling hos patienter som er i god almentilstand og forventes at have en restlevetid på mere end 10 år (A). Behandlingsbeslutning bør foretages ved MDT
9. LHRH behandling anbefales fra 3 måneder før strålebehandling til i alt 3 års behandling (A)
10. Ved N1 prostatacancer kan ekstern strålebehandling til prostata, 3 Gy x 20 sammen med livslang LHRH være et alternativ til kurativt intenderet strålebehandling (C)
11. Strålebehandling + LHRH anbefales tillæg af 2 års abiraterone 1000 mg dagligt sammen med prednisolon 5 mg dagligt til patienter med N1 sygdom eller to af tre følgende karakteristika: Gleason score 8 – 10, PSA > 40 ng/ml, T3-4 (A)

Udførelse af strålebehandling

12. Anvend intensitets moduleret strålebehandling med daglig billedvejledt positionering til en total dosis på 78 Gy med 2 Gy per fraktion med 5 fraktioner per uge (B)
13. Til pelvine lymfeknuderegioner bør dosis være ækvivalent til 50 Gy givet med 2 Gy per fraktion (C)

Adjuverende strålebehandling

14. Adjuverende strålebehandling anses ikke for standard behandling efter radikal prostatektomi (A)

Strålebehandling af prostata ved low-volume metastatisk sygdom

15. Lokal strålebehandling af prostata kan tilbydes til patienter med 'low volume' metastasebyrde, som er i livslang kastrationsbehandling. Behandlingen gives typisk som 60 Gy på 20 fraktioner (A)

2. Introduktion

Denne retningslinje omhandler primær kurativ strålebehandling. I 2022 fik ca. 600 mænd i Danmark kurativt intenderet ekstern strålebehandling (RT) og brachyterapi til ca. 60 patienter (DaProCa årsrapport 2022).

Formål

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

Patientgruppe

Denne retningslinje er målrettet patienter med lokaliseret og lokal avanceret prostatacancer, dvs. T1 – T4 N0 – 1 (maks. 2 lymfeknude \leq 2 cm), M0, PSA < 100 og mindst 10 års forventet restlevetid.

Målgruppe for brug af retningslinjen

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

3. Grundlag

Ved lavrisiko prostatacancer

- 1. Ved lavrisikosygdom (PSA < 10 ng/ml og Gleason score < 7 (ISUP 1) og < cT2b) kan strålebehandling i enkeltstående tilfælde være et alternativ til active surveillance (A)**

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefaling 1 er baseret på et RCT af (1, 2) [1b]. For yderligere information om litteratur og evidensgennemgang henvises der til EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024, afsnit 6.3.1 (3).

Patientværdier og – præferencer

Da der, jævnfør ovennævnte RCT, er flere muligheder for behandling, må disse drøftes indgående med patienten. Active surveillance anbefales i Danmark som primær strategi ved lavrisiko prostata cancer (se retningslinje om active surveillance og watchful waiting).

Rationale

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024, afsnit 6.3.1 (3) og Hamdy et al. 2016 (1, 2). Da der ikke er forskel på risiko for død af alle årsager eller død af prostata cancer efter kirurgi, strålebehandling eller active surveillance anbefales umiddelbart active surveillance idet en stor del af mændene undgår behandling. Imidlertid er der en lille men øget risiko for at få klinisk progression og metastatisk sygdom efter active surveillance sammenlignet med kirurgi og strålebehandling, mens der ikke er forskel efter kirurgi og strålebehandling. Det betyder at fordele ved den lille risiko for klinisk progression og metastatisk sygdom må opvejes mod følger af behandling. Derfor kan strålebehandling være et alternativ til kirurgi og active surveillance ved lav risiko sygdom.

Bemærkninger og overvejelser

Anbefaling om behandling bør være diskuteret på en multidisciplinær konference.

Ved intermediær risiko prostatacancer

- 2. Ved intermediær risiko sygdom (PSA 10-20 ng/ml eller Gleason 7 (ISUP 2-3) eller cT2b) kan strålebehandling med eller uden tillæg af 6 måneders LHRH-behandling, startende 3 måneder før start på strålebehandling være et alternativ til active surveillance eller operation (A)**

3. **Ved intermediær risiko sygdom anbefales hypofraktionering (3 Gy x 20) til prostata (A)**
4. **Brachyterapi med lav dosishastighed (LDR) kan være et behandlingsalternativ til lavrisiko og udvalgte intermediær risiko patienter (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefaling 2 er baseret på et RCT-studie (4) [1b]. Anbefaling 3 er baseret på et RCT-studie (5) [1b]. Anbefaling 4 er baseret på systematisk review (6) [2b]. For yderligere information om litteratur og evidensgennemgang henvises der til EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024, afsnit 6.3.2 (3).

Patientværdier og – præferencer

Da der, jævnfør ovennævnte RCT, er flere muligheder for behandling, må disse drøftes indgående med patienten. Operation anbefales i Danmark som primær strategi ved lokaliseret intermediær risiko prostata cancer (se retningslinjen Radikal Prostatektomi).

Rationale

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2023, afsnit 6.3.2.(3). Operation anbefales i Danmark som primær strategi ved lokaliseret intermediær risiko prostata cancer (se retningslinjen Radikal Prostatektomi). Der foreligger ikke sammenlignende studier mellem operation og strålebehandling hos patienter med intermediær risiko sygdom. Der foreligger en del studier som viser excellent sygdomskontrol efter strålebehandling (f.eks.: Dearnaley et al 2016) (5). Derfor kan strålebehandling være et alternativ til operation hvis patient præference eller andre forhold taler mod operation. Til patienter med lav-og intermediær-risiko prostatacancer kan der gives 60 Gy på 20 fraktioner baseret på randomiserede fase 3 studier (f.eks.: Dearnaley et al 2016) (5). Transperineal UL-vejledt brachyterapi (BT) anvendes internationalt i stigende omfang. I DK er der siden 2006 > 500 patienter behandlet med permanent implanterede ¹²⁵I-seeds på Urologisk afdeling i Herlev. Der foreligger nu international konsensus som anbefaler denne behandling ved lavrisiko og udvalgte intermediær risiko sygdom. Der er publiceret to fase 3 studier og en del ikke randomiserede studier (7-9), samt systematisk reviews, som sammenligner ultra-hypofraktioneret strålebehandling med standard fraktionering ved lav-og intermediær risiko prostata cancer. Der er relativ kort opfølgning mht cancer outcome men synes at være mere marginalt mere toksicitet. På denne baggrund har vi valgt ikke at anbefale hypofraktionering som standard behandling. Der findes et studie som undersøger boost til dominerende intra-prostatiske tumorer (10, 11). Denne behandling stiller høje krav til billedteknik og behandlingsteknik. Der er findes forbedret biokemisk sygdomsfri overlevelse. På denne baggrund afventes i Danmark, indførelse af disse teknikker via klinisk behandlingsforsøg.

Bemærkninger og overvejelser

Anbefaling om behandling bør være diskuteret på en multidisciplinær konference.

Ved højrisiko lokaliseret prostatacancer

- 5. Ved højrisiko lokaliseret sygdom (PSA > 20 ng/ml eller Gleason score > 7 eller cT2c) bør ekstern strålebehandling i kombination med LHRH behandling givet fra 3 måneder før strålebehandling til i alt 3 års behandling overvejes som alternativ til operation (B)**
- 6. Brachyterapi med høj dosishastighed (HDR) kombineret med ekstern stråleterapi kan overvejes som et alternativ til ekstern strålebehandling alene hos patienter med højrisiko prostatacancer. Strålebehandlingen bør kombineres med LHRH behandling i samlet 3 år (B)**
- 7. Strålebehandling + LHRH anbefales tillæg af 2 års abiraterone 1000 mg dagligt sammen med prednisolon 5 mg dagligt til patienter med Gleason score 8 – 10 og PSA > 40 ng/ml (A)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024, afsnit 6.3.3 (3).

Anbefaling 5 og 6 vedrørende tillæg af endokrin terapi til ekstern strålebehandling er baseret på store randomiserede studier mht. radioterapi og endokrin terapi (12, 13) [1b].

Anbefaling 6 vedrørende ekstern strålebehandling og brachyterapi med høj dosishastighed (HDR) kombineret med ekstern stråleterapi som alternativ til operation er ikke baseret på randomiserede studier mellem de pågældende behandlinger [2b]. Anbefaling 7 vedrørende tillæg af abiraterone er baseret på data fra randomiseret undersøgelse i STAMPEDE regi (14) [1b].

Patientværdier og – præferencer

Da der er flere muligheder for behandling, må disse drøftes indgående med patienten. Operation anbefales i Danmark som primær strategi ved lokaliseret prostata cancer (se retningslinjen Radikal Prostatektomi).

Rationale

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024, afsnit 6.3.3 (3). Operation anbefales i Danmark som primær strategi ved lokaliseret intermedier risiko prostata cancer (se retningslinjen Radikal Prostatektomi). Der foreligger ikke sammenlignende studier mellem operation og strålebehandling hos patienter med høj risiko sygdom. Der foreligger en del studier som viser god sygdomskontrol efter strålebehandling (f.eks.: Dearnaley et al 2016) (5). Derfor kan strålebehandling være et alternativ til operation hvis patient præferencer eller andre forhold taler mod operation. Ligeledes foreligger der ikke sammenlignende data mellem ekstern strålebehandling og brachyterapi med høj dosishastighed (HDR) kombineret med ekstern stråleterapi men en del studier viser god sygdomskontrol efter brachyterapi med høj dosishastighed (HDR) kombineret med ekstern stråleterapi. Derfor kan denne behandling overvejes som alternativ til både operation og til ekstern strålebehandling hvis patienten er egnet dertil.

Bemærkninger og overvejelser

Anbefaling om behandling bør være diskuteret på en multidisciplinær konference.

Ved lokalavanceret prostatacancer

8. **Ved lokalavanceret prostatacancer (cT3-4 N0-1 M0) med PSA < 100 ng/ml), anbefales ekstern strålebehandling hos patienter som er i god almentilstand og forventes at have en restlevetid på mere end 10 år (A). Behandlingsbeslutning bør foretages ved MDT**
9. **LHRH behandling anbefales fra 3 måneder før strålebehandling til i alt 3 års behandling (A)**
10. **Ved N1 prostatacancer kan ekstern strålebehandling til prostata, 3 Gy x 20 sammen med livslang LHRH være et alternativ til kurativt intenderet strålebehandling (C)**
11. **Strålebehandling + LHRH anbefales tillæg af 2 års abiraterone 1000 mg dagligt sammen med prednisolon 5 mg dagligt til patienter med N1 sygdom eller to af tre følgende karakteristika: Gleason score 8 – 10, PSA > 40 ng/ml, T3-4 (A)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024, afsnit 6.3.4 (3). Anbefaling 8 er baseret på randomiserede studier (15, 16) [1b]. Anbefaling 9 er baseret på randomiserede studier (12, 13) [1b]. Anbefaling 10 og 11 er baseret på randomiseret platformsforsøg, STAMPEDE (17 og 14).

Patientværdier og – præferencer

Da der er flere muligheder for behandling, må disse drøftes indgående med patienten.

Rationale

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024, afsnit 6.3.4 (3). Ved lokal avanceret prostatacancer med N0 og Nx sygdom hos patienter, som er i god almentilstand og forventes at have en restlevetid på mere end 10 år anses ekstern strålebehandling kombineret med LHRH behandling fra 3 måneder før strålebehandling til i alt 3 års behandling for standard behandling, baseret på udførte fase 3 undersøgelser. Der er ikke konsensus internationalt vedrørende strålebehandling ved N1 sygdom, idet der ikke er randomiseret evidens for gavn af strålebehandling ved lymfeknudepositiv sygdom, mens der er evidens for risiko for toksicitet. Anbefalingen af at patienter med N1 sygdom kan tilbydes strålebehandling er baseret på gennemgangen i EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024, afsnit 6.3.4 (3) og ud fra at disse pt var med i STAMPEDE, hvor der sammen med abirateron var god effekt (14). Anbefaling 10 baseres på data fra STAMPEDE som viste overlevelses effekt ved lokal behandling ved low-volume metastatisk prostatakræft (17).

Anbefaling 11, tillæg af abiraterone 1000 mg dagligt i 2 år til patienter med to af tre af følgende karakteristika *Gleason score 8 – 10, PSA > 40 ng/ml, T3-4 eller N1 sygdom* er undersøgt i Stampede regi. Der fandtes både bedring af metastase fri overlevelse (HR 0,53) og overall survival (HR 0,60) (17).

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlig bemærkninger eller overvejelser.

Udførelse af strålebehandling

- 12. Anvend intensitets moduleret strålebehandling med daglig billedvejledt positionering til en total dosis på 78 Gy med 2 Gy per fraktion med 5 fraktioner per uge (B)**
- 13. Til pelvine lymfeknuderegioner bør dosis være ækvivalent til 50 Gy givet med 2 Gy per fraktion (C)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024, afsnit 6.2.3 (3) Anbefaling 12 og 13, dosis, er baseret på store randomiserede studier mht. dosiseskalering, ved primært lav risiko og intermedier risiko sygdom (18-22) [1b], mens der kun findes retrospektive analyser vedrørende dosiseskalering og samtidig LHRH (23) [2c]. Anbefaling af teknik er baseret på kohortestudier, som viser at toxicitet kan mindskes med disse teknikker trods dosis eskalation (gennemgang EAU Prostate Cancer Guideline 2022 afsnit 6.2.3.) (3).

Patientværdier og – præferencer

Ingen særlig bemærkninger eller overvejelser.

Rationale

I Danmark anvendes, som anbefalet af EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024, afsnit 6.2.3 moderne strålebehandlingsteknikker, inklusiv MR baseret indtegning, intensitetsmoduleret radioterapi (IMRT), og billedstyret behandling, idet bivirkninger i store serier med disse teknikker har kunnet begrænses. trods dosis eskalation (3).

Target

Ved ekstern strålebehandling udgør hele prostata og evt. hele eller dele af vesiculæ seminales det kliniske target volumen (CTV) med tillæg af en lille margin.

Patienter skal være stadiet inddelt. Der er level 1 evidens for effekt af strålebehandling på overlevelse og død af prostatacancer ved lokal avanceret sygdom. I det ene kliniske forsøg fik kun en lille del af patienterne foretaget kirurgisk lymfeknude staging, i det andet kun meget begrænset. På baggrund af disse studier er det i Danmark besluttet ikke at foretage lymfeknude staging hos patienter, som planlægges primært strålebehandlet. Medbestråling af de pelvine lymfeknuder kan overvejes ved væsentlig risiko for lymfeknudemetastasing

trods normal billediagnostik ,hvis lymfeknude involvering ved nomogram udregnes til > 5 % (Se retningslinjen ”Radikal prostatektomi”, anbefaling 3 vedrørende brug af nomogrammer). De pelvine lymfeknuder defineres som beskrevet af en konsensus rapport fra RTOG.

Fraktionering

Ved lav-risiko og intermediær risiko sygdom anbefales moderat hypofraktionering med 3 Gy x 20. Der er publiceret to fase 3 studier og en del ikke randomiserede studier (7-9), samt systematisk reviews som sammenligner ultra-hypofraktioneret strålebehandling med standard fraktionering ved lav-og intermediær risiko prostata cancer. Der er relativ kort opfølgning mht cancer outcome men synes at være mere marginalt mere toksicitet. På denne baggrund har vi valgt ikke at anbefale hypofraktionering som standard behandling. Der findes et studie som undersøger boost til dominerende intra-prostatiske tumorer (10, 11). Denne behandling stiller høje krav til billedteknik og behandlingsteknik. Der er findes forbedret biokemisk sygdomsfri overlevelse. På denne baggrund afventes i Danmark, indførelse af disse teknikker via klinisk behandlingsforsøg. Indtil der foreligger resultater med sikre, klinisk relevante endepunkter fra kliniske forsøg, anbefales i Danmark fortsat 78 Gy på 39 fraktioner for ekstern strålebehandling ved høj risiko sygdom og lokal avanceret sygdom. Dosis til pelvine lymfeknuder skal svare til en dosis på knapt 50 Gy givet med 2 Gy per fraktion. Ved integreret strålebehandling kan dosis til lymfeknuder f.eks. være 56 Gy/39 fraktioner.

Strålebehandling med protoner og carbon-ioner

Protonbestråling er nu tilgængeligt i Danmark, mens behandling med carbon-ion ikke tilgængeligt i Danmark. Der er ikke evidens for gavn af proton- eller carbon-ion behandling i forhold til foton strålebehandling. Proton behandling testes i Danmark aktuelt i behandlingsforsøg.

Transperineal brachyterapi

Højdosishastighedsbehandling (HDR) med Iridium kilde fremført i implanterede nålekatetre udføres på Onkologisk Afdeling i Aarhus som boost, kombineret med ekstern strålebehandling.

- Lavdosishastighed brachyterapi (LDR)
 - Ved maksimalt cT2b, N0, M0, Gleason score 7 (3+4), PSA ≤20 ng/ml, prostata volumen <60 ml og god vandladningsfunktion (max flowrate ≥13, DANPSS <13).
- Højdosishastighed brachyterapi (HDR)
 - Ved ≥cT2c eller Gleason score 8-10 eller PSA>20 ng/ml og N0, M0 og ved intermediær risiko sygdom kan HDR overvejes, hvis prostatavolumen < 60 ccm og ingen svære vandladningssymptomer.
 - HDR gives i kombination med ekstern RT med dosis til prostata og elektive lymfeknuder 46 GY/23 fraktioner og boost 8,5 Gy x 2. Der er ingen særlige strålehygiejniske forhold efter HDR-behandling, da den radioaktive kilde fjernes efter behandlingen.

Ved både LDR og HDR skal patienterne vurderes på den institution, hvor implantationen skal foregå, da prostata skal udmåles og de anatomiske forhold vurderes.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlig bemærkninger eller overvejelser.

Adjuverende strålebehandling

14. Adjuverende strålebehandling anses ikke for standard behandling efter radikal prostatektomi (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024, afsnit 6.3.5 (3). Anbefaling 14 er baseret på store randomiserede studier vedrørende adjuverende strålebehandling (24-27) som alt i alt viser effekt på sygdomsfri overlevelse men ikke eller kun marginal på overall survival hos patienter med risikofaktorer efter prostatektomi.

Patientværdier og – præferencer

Der er ikke klinisk gavn af adjuverende behandling. Postoperativ behandling tilbydes således kun som salvage strålebehandling, som har vist samme kliniske gevinst. Dermed spares patienterne som ikke udvikler recidiv for unødigt strålebehandling.

Rationale

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024, afsnit 6.3.5 (3). Der foreligger et stort randomiseret studie som viser at der ikke er effekt af adjuverende strålebehandling i forhold til tidlig salvage strålebehandling (27). På den baggrund er det i Danmark besluttet ikke som standard at tilbyde adjuverende strålebehandling efter prostatektomi.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlig bemærkninger eller overvejelser.

Strålebehandling af prostata ved low-volume metastatisk sygdom

15. Lokal strålebehandling af prostata kan tilbydes til patienter med 'low volume' metastasebyrde, som er i livslang kastrationsbehandling. Behandlingen gives typisk som 60 Gy på 20 fraktioner (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024, afsnit 6.6.6 (3). Anbefaling 15 er baseret på et stort studie med randomisering mellem medicinsk kastration alene eller kombineret med primær strålebehandling af prostata for patienter med primær low volume metastasering, som beskrevet i Chaarted studiet. Studiet viste effekt på den samlede overlevelse. I studiet anvendte man to forskellige regimer i forhold til totaldosis og fraktionering. I diskussionen af resultaterne endte man med at anbefale et strålebehandlingsregime, der anvendes til kurativ behandling af intermedier prostatacancer. Patienterne tilbydes derfor 60 Gy på 20 fraktioner.

Rationale

Lokal strålebehandling af prostata kan tilbydes til patienter med 'low volume' metastasebyrde som tillæg til livslang kastrationsbehandling, da der er moderat gevinst mht. overlevelse og bivirkningerne er begrænsede i stort randomiseret forsøg.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlig bemærkninger eller overvejelser.

4. Referencer

1. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Metcalfe C, Davis M, Turner EL, et al. Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(17):1547-58.
2. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(15):1415-24.
3. EAU. Prostate Cancer Guidelines. Arnhem, the Netherlands.; 2024.
4. Jones CU, Hunt D, McGowan DG, Amin MB, Chetner MP, Bruner DW, et al. Radiotherapy and short-term androgen deprivation for localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2011;365(2):107-18.
5. Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, Khoo V, Birtle A, Bloomfield D, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(8):1047-60.
6. King MT, Keyes M, Frank SJ, Crook JM, Butler WM, Rossi PJ, et al. Low dose rate brachytherapy for primary treatment of localized prostate cancer: A systemic review and executive summary of an evidence-based consensus statement. *Brachytherapy*. 2021;20(6):1114-29.
7. Widmark A, Gunnlaugsson A, Beckman L, Thellenberg-Karlsson C, Hoyer M, Lagerlund M, et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394(10196):385-95.
8. Brand DH, Tree AC, Ostler P, van der Voet H, Loblaw A, Chu W, et al. Intensity-modulated fractionated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): acute toxicity findings from an international, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(11):1531-43.
9. Tree AC, Ostler P, van der Voet H, Chu W, Loblaw A, Ford D, et al. Intensity-modulated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): 2-year toxicity results from an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2022;23(10):1308-20.
10. Kerkmeijer LGW, Groen VH, Pos FJ, Haustermans K, Monninkhof EM, Smeenk RJ, et al. Focal Boost to the Intraprostatic Tumor in External Beam Radiotherapy for Patients With Localized Prostate Cancer: Results From the FLAME Randomized Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2021;39(7):787-96.
11. Groen VH, Haustermans K, Pos FJ, Draulans C, Isebaert S, Monninkhof EM, et al. Patterns of Failure Following External Beam Radiotherapy With or Without an Additional Focal Boost in the Randomized Controlled FLAME Trial for Localized Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2022;82(3):252-7.
12. Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, Van den Bergh AC, Oddens J, Poortmans PM, et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2009;360(24):2516-27.
13. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol*. 2010;11(11):1066-73.
14. Attard G, Murphy L, Clarke NW, Cross W, Jones RJ, Parker CC, et al. Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of the STAMPEDE platform protocol. *Lancet*. 2022;399(10323):447-60.
15. Warde P, Mason M, Ding K, Kirkbride P, Brundage M, Cowan R, et al. Combined androgen deprivation therapy and radiation therapy for locally advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;378(9809):2104-11.
16. Fossa SD, Wiklund F, Klepp O, Angelsen A, Solberg A, Damber JE, et al. Ten- and 15-yr Prostate Cancer-specific Mortality in Patients with Nonmetastatic Locally Advanced or Aggressive Intermediate

- Prostate Cancer, Randomized to Lifelong Endocrine Treatment Alone or Combined with Radiotherapy: Final Results of The Scandinavian Prostate Cancer Group-7. *Eur Urol.* 2016;70(4):684-91.
17. Parker CC, James ND, Brawley CD, Clarke NW, Ali A, Amos CL, et al. Radiotherapy to the prostate for men with metastatic prostate cancer in the UK and Switzerland: Long-term results from the STAMPEDE randomised controlled trial. *PLoS Med.* 2022;19(6):e1003998.
 18. Dearnaley DP, Jovic G, Syndikus I, Khoo V, Cowan RA, Graham JD, et al. Escalated-dose versus control-dose conformal radiotherapy for prostate cancer: long-term results from the MRC RT01 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(4):464-73.
 19. Kuban DA, Levy LB, Cheung MR, Lee AK, Choi S, Frank S, et al. Long-term failure patterns and survival in a randomized dose-escalation trial for prostate cancer. Who dies of disease? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79(5):1310-7.
 20. Zietman AL, Bae K, Slater JD, Shipley WU, Efstathiou JA, Coen JJ, et al. Randomized trial comparing conventional-dose with high-dose conformal radiation therapy in early-stage adenocarcinoma of the prostate: long-term results from proton radiation oncology group/american college of radiology 95-09. *J Clin Oncol.* 2010;28(7):1106-11.
 21. Beckendorf V, Guerif S, Le Prise E, Cosset JM, Bougnoux A, Chauvet B, et al. 70 Gy versus 80 Gy in localized prostate cancer: 5-year results of GETUG 06 randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;80(4):1056-63.
 22. Heemsbergen WD, Al-Mamgani A, Slot A, Dielwart MF, Lebesque JV. Long-term results of the Dutch randomized prostate cancer trial: impact of dose-escalation on local, biochemical, clinical failure, and survival. *Radiother Oncol.* 2014;110(1):104-9.
 23. Zelefsky MJ, Pei X, Chou JF, Schechter M, Kollmeier M, Cox B, et al. Dose escalation for prostate cancer radiotherapy: predictors of long-term biochemical tumor control and distant metastases-free survival outcomes. *Eur Urol.* 2011;60(6):1133-9.
 24. Bolla M, van Poppel H, Tombal B, Vekemans K, Da Pozzo L, de Reijke TM, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet.* 2012;380(9858):2018-27.
 25. Wiegel T, Bartkowiak D, Bottke D, Bronner C, Steiner U, Siegmann A, et al. Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy: 10-year follow-up of the ARO 96-02/AUO AP 09/95 trial. *Eur Urol.* 2014;66(2):243-50.
 26. Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, Lucia MS, Miller G, Troyer D, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *The Journal of urology.* 2009;181(3):956-62.
 27. Parker CC, Clarke NW, Cook AD, Kynaston HG, Petersen PM, Catton C, et al. Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS-RT): a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2020;396(10260):1413-21.

5. Metode

Retningslinjen er udarbejdet som en adaptation til kapitel 6.1.3 "Radiotherapy", kapitel 6.2, "Treatment by disease stages" og kapitel 6.4.6 "Treatment of the primary tumour in newly diagnosed metastatic disease" i EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024.

Litteratursøgning

Baseres på den litteratur der er angivet i EAU guidelines. Se bilag 1.

Litteraturgennemgang

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

Formulering af anbefalinger

Primært formuleret af EAU guideline gruppe og via DAPROCA tilpasset danske forhold af dansk ekspertgruppe, der er direkte involveret i behandling af danske prostatacancer patienter.

Interessentinvolvering

Udarbejdet af DAPROCA uden involvering af tredjepart.

Høring

Udarbejdet og godkendt af DAPROCA. Afsnittet er primært skrevet af klinisk onkolog, overlæge, ph.d. Peter Meidahl Petersen, Onkologisk afdeling, Rigshospitalet og klinisk onkolog, overlæge, ph.d. Lise Bentzen, Onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital. Derefter er det sendt i høring hos hele DAPROCA gruppen og ændringer er løbende blevet diskuteret ved retningslinje møder i gruppen.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
30. november 2024.

Administrativ godkendelse:
13. december 2024

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen af indeværende anbefalinger vurderes at udløse betydelige merudgifter.

Behov for yderligere forskning

Der foregår intensiv forskning vedrørende valg af primær behandling og vedrørende optimal brug af strålebehandling og der vil være brug for fortsat forskningsindsats.

Forfattere og habilitet

På vegne af DAPROCA:

- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Peter Meidahl Petersen, Afdeling for Kræftbehandling, Rigshospitalet.
- Klinisk onkolog. Ledende overlæge, Ph.d. Christine Vestergård Madsen, Onkologisk afdeling, 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.
- 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.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Henriette Lindberg, Afdeling for Kræftbehandling, Herlev 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.
- 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.
- Urolog. Overlæge, klinisk lektor, Ph.d. Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urologisk Afdeling, Esbjerg Sygehus, Syddansk Universitetshospital.
- 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 Urinvejsygdomme, Herlev og Gentofte Universitetshospital.

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>

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.

Plan for opdatering

DAPROCAs retningslinje opdateres årligt, hvor der tages højde for regionale ændringer og ny evidens. Næste opdatering planlagt: 30. september 2025.

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

Afventer.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

Dette kapitel er en adaptation til kapitel 6.1.3 "Radiotherapy", kapitel 6.2, "Treatment by disease stages" i EAU Guidelines. og kapitel 6.4.6, "Treatment of the primary tumour in newly diagnosed metastatic disease" i EAU Prostate Cancer Guideline, April 2024.

EAUs søgning er at finde via: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/guideline-appendices/prostate-cancer/Search-strategies-EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Prostate-Cancer-guidelines-2023.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. maj 2021 til 1. april 2022.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på:

www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, 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 sidehenvisning 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 sygdoms område: <https://www.sst.dk/>

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