



Radikal prostatektomi ved prostatacancer

Version 3.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

16. oktober 2023 (DaProCa)

Administrativ godkendelse

16. oktober 2023 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 30. september 2024

INDEKSERING

Prostatacancer, kurativ behandling, radikal prostatektomi, DaProCa

Indholdsfortegnelse

| | |
|---|----|
| Nyt siden sidst (ændringslog)..... | 2 |
| 1. Anbefalinger (Quick guide)..... | 3 |
| Radikal prostatektomi..... | 3 |
| 2. Introduktion | 5 |
| 3. Grundlag | 6 |
| Radikal prostatektomi..... | 6 |
| 4. Referencer | 10 |
| 5. Metode | 12 |
| 6. Monitorering | 14 |
| 7. Bilag | 16 |
| 8. Om denne kliniske retningslinje..... | 17 |

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 2.1 (2022)

| Ændring | Beskrivelse | Implikationer |
|--------------|---|---------------|
| Anbefalinger | D'Amico risikostratificering er ændret til EAU risikostratificering | Ingen |
| | Grundlag for anbefaling #8 opdateret | Ingen |
| | Mhp. at forkorte og simplificere nuværende retningslinjer udgår følgende tidligere anbefalinger: #10 <i>Alle patienter, som tilbydes RP, bør præoperativt være evalueret med hensyn til LUTS og erektil funktion, fx ved hjælp af DAN-PSS score, IPSS, IIEF5 score, EHS score eller lignende validerede scoringssystemer således, at postoperative resultater kan relateres til præ-operativ funktion (Svag).</i> # 13 <i>Alle patienter bør tilbydes præ-operativ systematisk information om operationen. Det er veldokumenteret, at brug af multi-medie materiale, som supplement til standard verbal og skriftligt information, øger patienternes forståelse af behandlingen og dennes følger (Stærk).</i> | Ingen |
| Referencer | Opdateret med henvisning til EAU guidelines 2023 | |

1. Anbefalinger (Quick guide)

Radikal prostatektomi

1. Radikal prostatektomi (RP) kan tilbydes mænd med lokaliseret prostatacancer, som har en betydelig prostatacancerspecifik mortalitetsrisiko og en forventet restlevetid på mindst 10 år (A). Patienter med høj-risiko cancer bør informeres om, at RP tilbydes som led i en sandsynlig multimodal behandlingsstrategi (A)
2. Patienterne skal inden operation klassificeres i henhold til EAU risiko-stratificering (A)
3. Hos alle patienter i EAU høj-risikogruppen og hos alle i intermediær risikogruppen, som har en statistisk risiko for lymfeknudespredning på $\geq 7\%$, bør der peroperativ udføres udvidet lymfeknudeexairese (ePLND) i iht standard template (B)
4. Ved standard template forstås: Alt fedt- og lymfatisk væv lokaliseret langs a. og v. iliaca eksterna, distalt afgrænset af vena circumflexa, og proximalt af krydsningsstedet mellem iliacakarrene og ureter. Endvidere alt fedt- og lymfatisk væv i fossa obturatoria med total frilægning af nervus obturatorius og a. og v. obturatoria, samt alt fedt- og lymfatisk væv langs med, samt medialt og lateralt for iliaca interna karrene. Operationsfeltet afgrænses lateralt af bækkenvæggen og medialt af urinblæren (B)
5. Mænd med lokalavanceret sygdom (cT3a/b) bør behandles med primær kurativ strålebehandling. Operation kan være en mulighed, hvis patienten deltager i et aktuelt klinisk kontrolleret randomiseret forsøg, eller hvis strålebehandling findes kontraindiceret (B)
6. Nervebevarende RP (NBRP; uni- eller bilateralt) kan tilbydes mænd med ubetydelig risiko for ekstraprostatisk vækst (B). I det omfang det er muligt, bør nervebevarelse prioriteres højt af hensyn til kontinens/erektile funktion (B)
7. NBRP anbefales ikke ved palpabel tumor, udbredt non-palpabel tumor, dominerende Gleason vækstmønster 4 (ISUP-grad ≥ 3) eller mistanke om ekstraprostatisk vækst (B)
8. Ved planlagt nervebevarende indgreb anbefales minimum 6 ugers ventetid (om muligt længere) fra biopsi til operation for at reducere biopsifølger og derigennem facilitere indgrebet (B)

9. Ved post-bioptisk infektion bør RP udsættes i 6-8 uger, for om muligt at reducere inflammation i området (B)
10. Seksuel rehabilitering bør tilbydes alle patienter, som har et ønske om at genvinde erektil funktion (A)
11. Patienter, som har fået foretaget nervebevarende operation, og som er erektilt velfungerende inden operationen, kan tilbydes behandling med PDE-5 hæmmere, injektionsbehandling/intraurethral behandling eller vacuum pumpe. Patienter, som har fået foretaget regulær nerveresektion, vil oftest kun kunne opnå erektil funktion ved hjælp af injektionsbehandling/intraurethral behandling eller vacuum pumpe. Implantation af penisprotese vil være en mulighed for selekterede patienter (A)

2. Introduktion

Radikal prostatektomi (RP) omfatter kirurgisk fjernelse af prostata og vesiculæ seminales. Afhængigt af risikofaktorer kan operationen suppleres med udvidet regional lymfeknudeexairese (ePLND). Indgrebet kan foretages som åben retropubisk operation eller som robotassisteret laparoskopisk operation (RARP). I Danmark anvendes aktuelt overvejende RARP (99,3 % i 2022), DaProCaData (1). Siden introduktionen i Danmark i 1995 er antallet af RP steget år for år. I 2022 blev der udført 1.179 indgreb (1).

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

Man har i de senere år set et fald i antallet af patienter som opereres med lav-risiko prostatacancer (1). Set i lyset af den generelle risiko for overbehandling af PC, som er diagnosticeret ved ikke-systematisk screening (se afsnittet om PSA og screening), er det ønskværdigt, at så få patienter som muligt med ISUP-grad 1 tilbydes aktiv behandling. Dette er tillige i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsen anbefalinger (3).

Formål

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

Patientgruppe

Patienter med lokaliseret prostatacancer, minimum 10 års restlevetid uden sygdommen, og som ubehandlet har en betydelig risiko for at dø af sygdommen inden for den estimerede restlevetid. Hvis patienten har høj-risiko cancer, kan man overveje at operere personer med kortere estimeret restlevetid (uden cancer) (4).

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor målgruppen er urologer, uro-onkologer, nuklearmedicinere, klinisk-fysiologer, radiologer, patologer samt praktiserende læger, som er involveret i diagnostik, behandling og opfølgning af patientgruppen.

3. Grundlag

Radikal prostatektomi

1. Radikal prostatektomi (RP) kan tilbydes mænd med lokaliseret prostatacancer, som har en betydelig prostatacancerspecifik mortalitetsrisiko og en forventet restlevetid på mindst 10 år (A). Patienter med høj-risiko cancer bør informeres om, at RP tilbydes som led i en sandsynlig multimodal behandlingsstrategi (A)
2. Patienterne skal inden operation klassificeres i henhold til EAU risiko-stratificering (A)
3. Hos alle patienter i EAU høj-risikogruppen og hos alle i intermediær risikogruppen, som har en statistisk risiko for lymfeknudespredning på $\geq 7\%$, bør der peroperativ udføres udvidet lymfeknudeexairese (ePLND) i iht standard template (B)
4. Ved standard template forstås: Alt fedt- og lymfatisk væv lokaliseret langs a. og v. iliaca eksterna, distalt afgrænset af vena circumflexa, og proximalt af krydsningsstedet mellem iliacakarrene og ureter. Endvidere alt fedt- og lymfatisk væv i fossa obturatoria med total frilægning af nervus obturatorius og a. og v. obturatoria, samt alt fedt- og lymfatisk væv langs med, samt medialt og lateralt for iliaca interna karrene. Operationsfeltet afgrænses lateralt af bækkenvæggen og medialt af urinblæren (B)
5. Mænd med lokalavanceret sygdom (cT3a/b) bør behandles med primær kurativ strålebehandling. Operation kan være en mulighed, hvis patienten deltager i et aktuelt klinisk kontrolleret randomiseret forsøg eller hvis strålebehandling findes kontraindiceret (B)
6. Nervebevarende RP (NBRP; uni- eller bilateralt) kan tilbydes mænd med ubetydelig risiko for ekstraprostatisk vækst (B). I det omfang det er muligt, bør nervebevarelse prioriteres højt af hensyn til kontinens og erektil funktion (B)
7. NBRP anbefales ikke ved palpabel tumor, udbredt non-palpabel tumor, dominerende Gleason vækstmønster 4 (ISUP-grad ≥ 3) eller mistanke om ekstraprostatisk vækst på MR-scanning (B)

8. Ved planlagt nervebevarende indgreb anbefales minimum 6 ugers ventetid (om muligt længere) fra biopsi til operation for at reducere biopsifølger og derigennem facilitere indgrebet (B)
9. Ved post-bioptisk infektion bør RP udsættes i 6-8 uger, for om muligt at reducere inflammation i området (B)
10. Seksuel rehabilitering bør tilbydes alle patienter, som har et ønske om at genvinde erektil funktion (A)
11. Patienter, som har fået foretaget nervebevarende operation, og som er erektilt velfungerende inden operationen, kan tilbydes behandling med PDE-5 hæmmere, injektionsbehandling eller intraurethral behandling eller vacuum pumpe. Patienter, som har fået foretaget regulær nerveresektion, vil oftest kun kunne opnå erektil funktion ved hjælp af injektionsbehandling/intraurethral behandling eller vacuum pumpe. Implantation af penisprotese vil være en mulighed for selekterede patienter (A)

Litteratur- og Evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2023, afsnittene 6.1.1.2 og 6.1.2 (5).

Anbefaling 1: Evidensgrundlaget hviler på tre randomiserede studier (6-8) [1b]: 1) Et randomiseret studie udført i regi af Scandinavian Prostate Cancer Group (SPCG-4) med 29 års opfølgning, hvor 695 mænd, alder < 75 år, randomiseredes til RP vs. watchful waiting. Den absolutte risiko for død af PC reduceredes med 11 % i behandlingsarmen. Patienter yngre end 65 år i intermediær eller højrisiko grupperne høstede den største gevinst. Mænd med lavrisiko sygdom eller alder > 70 år havde ingen overlevelsesgevinst. Patienterne inkluderedes i en æra, hvor PSA-måling ikke var tilgængelig. I et tilsvarende amerikansk studie, hvor mænd med en gennemsnitlig alder på 67 år randomiseredes til RP vs. observation af PC diagnosticeret på baggrund af PSA-screening, påvistes ikke forskel imellem studiearmene, men studiet kritiseres bl.a. for utilstrækkelig styrke. I ProtecT studiet, hvor patienter med lokaliseret sygdom randomiseredes til RP vs. RT vs. observation (n=1643) påvistes ingen overlevelsesgevinst efter median 10 år, men signifikant flere metastaser i observationsarmen. Det bemærkes, at andelen af lav-risiko patienter var hele 56 % og at 77 % af tumorerne var ISUP-grad 1. Resultaterne af sidstnævnte studie er nyligt opdateret (9).

Ved vurderingen af den cancerspecifikke mortalitetsrisiko bør indgå viden om tumors kliniske stadium, Gleason score (ISUP-grad), PSA-værdi, og tumorbyrde (% positive biopsier, og % tumorinvolvering i enkeltbiopsier, samt om tilstedeværelse af kribriform vækst eller intraduktalt karcinom), og dermed formodning om risiko for fremtidig tumorudvikling, såfremt patienten ikke tilbydes kurativ behandling. Ved vurdering af patientens forventede restlevetid (uden cancer) bør indgå viden fra lokale levetidstabeller, patientens biologiske alder samt en vurdering af komorbiditet, gerne beregnet ved Charlson score, se fx: (<https://www.mdcalc.com/charlson-comorbidity-index-cci>). Patienten kan præoperativt evt. tillige udredes med

en screening af sundhedsstatus i overensstemmelse med "G8 screening Tool" (10), ernæringstilstand, kognitive funktioner (mini-COG) (11) og vurdering af fysisk formåen (ECOG-performance status).

Anbefaling 2-4: Evidensgrundlaget for bedre overlevelse ved udvidet lymfeknudeexairese (ePLND) er svagt. For definition af ePLND se Mattei et al 2002 (12). I et systematisk review fra 2017 fandt man ingen onkologisk gevinst ved ePLND, men derimod flere komplikationer intra- og postoperativt, bl.a. i form af længere operationstid og mere blødning (13) [1a]. I et nyligt publiceret RCT, hvor standard-PLND vs. ePLND sammenlignedes, fandtes ikke signifikant forskel i biokemisk recidivfri overlevelse (median obs. 61 mdr.), medens data til vurdering af metastasefri- og cancerspecifik overlevelse ikke var modne (14). Rekommandationen for ePLND opretholdes internationalt, da dette giver mere optimal stadieinddeling, og derfor også en (teoretisk) bedre mulighed for beslutning om senere behandling ved evt. biokemisk recidiv. Der henvises i øvrigt til afsnittet "Klassifikation og stadieinddeling" i denne retningslinje. Der findes flere forskellige nomogrammer, som kan benyttes til estimering af lymfeknude-metastaserisiko præoperativt. Et valideret nomogram er fx Briganti nomogrammet 2017 (15), som baserer sig på standard biopsier alene og Briganti nomogrammet 2018 (16), som er baseret på standardbiopsier + MR guidede biopsier. De 2 nomogrammer kan tilgås på <https://evidencio.com/models>, som gør det let at anvende beregningen i den kliniske hverdag. Der findes ikke aktuelt (2023) et nomogram, som, alene på baggrund af MR-guidede biopsier uden standard biopsier, kan beregne risiko for lymfeknudemetastaser. ePLND bør ikke udføres hos patienter med lav-risiko cancer, og bør altid udføres ved høj-risiko cancer. I intermediær-gruppen udføres ePLND afhængigt af den beregnede risiko for lymfeknudemetastaser ($\geq 7\%$) (16).

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

Anbefaling 6-7: Risiko for ekstraprostatisk vækst er kontraindikation for nervebevarende kirurgi. Hver side af prostata bør vurderes for sig. Der foreligger nomogrammer, som kan forudsige risikoen for ekstraprostatisk vækst, fx Memorial Sloan-Kettering nomogrammerne (17). Anvendelse af MR-scanning præoperativt er vist at kunne øge muligheden for korrekt beslutning om nervebevarelse vs. ikke nervebevarelse (18). Det er i et prospektivt ikke-randomiseret studie vist, at nervebevarelse kan medføre højere kontinens rate (19) [2b]. Imidlertid tyder meget på, at kirurgens erfaring og omhyggelig apikal dissektion har afgørende betydning, dette er vurderet på baggrund af retrospektive opgørelser (20-22).

Anbefaling 8: Tidsintervallet fra biopsi til operation synes at have betydning for post-biopsisk inflammation og dermed risiko for komplikationer, herunder blødning og vanskeligere nervebevarelse. Observationerne hviler på en retrospektiv opgørelse (23) [2b]. Et systematisk review fandt ikke en øget risiko for mere aggressiv patologi, biokemisk recidiv, behov for supplerende onkologisk behandling eller forværret overlevelse, hvis tid til operation blev udskudt i op til 3 måneder hos patienter med både EAU høj- og mellemrisiko cancer. Det systematiske review inkluderede 19 primært retrospektive studier (24) [2b].

Anbefaling 9: Der foreligger tilstrækkelig evidens for, at patienter, der har oplevet infektion efter biopsi, har større risiko for per- og postoperative komplikationer. I et stort retrospektivt studie inkluderende 26.254

patienter, som fik foretaget RP, sammenlignedes patienter med og uden post-bioptisk infektion. I gruppen med post-bioptisk infektion var transfusionsraten, incidensen af blærehalskontrakturer og genindlæggelsesraten inden for 30 dage post-operativt signifikant højere (25) [2b].

Anbefaling 10-11: Der foreligger stærk evidens for, at penil rehabilitering med PDE-5 inhibitorer, vacuum pumpe behandling og intracorporal injektionsbehandling signifikant øger antallet af patienter, som er i stand til at opnå rejsning. Dette er vist i en metaanalyse omfattende 11 RCT og 5 CC-studier (26) [1a]. Derimod foreligger der ikke evidens for, at tidlig penil rehabilitering øger antallet af patienter, som på længere sigt opnår spontan rejsning (27, 28).

Patientværdier og – præferencer

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

Rationale

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2023, afsnit 6.1.2 (5)

Bemærkninger og overvejelser

Kirurgkompetencer er afgørende for kvaliteten af den udførte kirurgi (20). Der foreligger veldokumenterede data for "learning curves", som viser en klar indflydelse på de onkologiske resultater (28). Den enkelte kirurgs oplæring i indgrebet kræver ofte lang tids supervision, og de opererende afdelinger opfordres til at føre nøje logbog eller database over de enkelte kirurgers resultater.

4. Referencer

1. Dansk Urologisk Cancer Gruppe. Dansk Prostata Cancer Database - Årsrapport 2022. 2022. Contract No.: Web Page.
2. Akre O. Surgery Versus Radiotherapy for Locally Advanced Prostate Cancer (SPCG-15). 2014.
3. Sundhedsstyrelsen. Visitation til Radial Prostatektomi. 2018.
4. Aas K, Dorothea Fossa S, Age Myklebust T, Moller B, Kvale R, Vlatkovic L, et al. Increased curative treatment is associated with decreased prostate cancer-specific and overall mortality in senior adults with high-risk prostate cancer; results from a national registry-based cohort study. *Cancer Med*. 2020;9(18):6646-57.
5. European Association of Urology. Guidelines on Prostate Cancer 2023 2020 [Available from: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>].
6. Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, Taari K, Busch C, Nordling S, et al. Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Prostate Cancer — 29-Year Follow-up. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(24):2319-29.
7. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(15):1415-24.
8. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *The New England journal of medicine*. 2012;367(3):203-13.
9. 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.
10. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pelissier S, Mertens C, Delva F, Fonck M, et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2012;23(8):2166-72.
11. Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P, Dokmak A. The mini-cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *International journal of geriatric psychiatry*. 2000;15(11):1021-7.
12. Mattei A, Fuechsel FG, Bhatta Dhar N, Warncke SH, Thalmann GN, Krause T, et al. The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study. *European urology*. 2008;53(1):118-25.
13. Fossati N, Willemse PM, Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Yuan CY, Briers E, et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *European urology*. 2017;72(1):84-109.
14. Lestingi JFP, Guglielmetti GB, Trinh QD, Coelho RF, Pontes J, Jr., Bastos DA, et al. Extended Versus Limited Pelvic Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Intermediate- and High-risk Prostate Cancer: Early Oncological Outcomes from a Randomized Phase 3 Trial. *Eur Urol*. 2021;79(5):595-604.
15. Gandaglia G, Fossati N, Zaffuto E, Bandini M, Dell'Oglio P, Bravi CA, et al. Development and Internal Validation of a Novel Model to Identify the Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2017;72(4):632-40.
16. Gandaglia G, Ploussard G, Valerio M, Mattei A, Fiori C, Fossati N, et al. A Novel Nomogram to Identify Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection Among Patients with Clinically Localized Prostate Cancer Diagnosed with Magnetic Resonance Imaging-targeted and Systematic Biopsies. *Eur Urol*. 2019;75(3):506-14.
17. Memorial Sloan Katering Cancer Center. Prostate Cancer Nomograms 2018 [Available from: <https://www.mskcc.org/nomograms/prostate>].

18. Park BH, Jeon HG, Jeong BC, Seo SI, Lee HM, Choi HY, et al. Influence of magnetic resonance imaging in the decision to preserve or resect neurovascular bundles at robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. *The Journal of urology*. 2014;192(1):82-8.
19. Fode M, Sonksen J, Jakobsen H. Radical prostatectomy: initial experience with robot-assisted laparoscopic procedures at a large university hospital. *Scandinavian journal of urology*. 2014;48(3):252-8.
20. Fossati N, Di Trapani E, Gandaglia G, Dell'Oglio P, Umari P, Buffi NM, et al. Assessing the Impact of Surgeon Experience on Urinary Continence Recovery After Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Results of Four High-Volume Surgeons. *Journal of endourology*. 2017;31(9):872-7.
21. Kumar A, Tandon S, Samavedi S, Mouraviev V, Bates AS, Patel VR. Current status of various neurovascular bundle-sparing techniques in robot-assisted radical prostatectomy. *Journal of robotic surgery*. 2016;10(3):187-200.
22. Michl U, Tennstedt P, Feldmeier L, Mandel P, Oh SJ, Ahyai S, et al. Nerve-sparing Surgery Technique, Not the Preservation of the Neurovascular Bundles, Leads to Improved Long-term Continence Rates After Radical Prostatectomy. *European urology*. 2016;69(4):584-9.
23. Martin GL, Nunez RN, Humphreys MD, Martin AD, Ferrigni RG, Andrews PE, et al. Interval from prostate biopsy to robot-assisted radical prostatectomy: effects on perioperative outcomes. *BJU international*. 2009;104(11):1734-7.
24. Laukhtina E, Sari Motlagh R, Mori K, Quhal F, Schuettfort VM, Mostafaei H, et al. Oncologic impact of delaying radical prostatectomy in men with intermediate- and high-risk prostate cancer: a systematic review. *World J Urol*. 2021;39(11):4085-99.
25. Olvera-Posada D, Welk B, McClure JA, Winick-Ng J, Izawa JI, Pautler SE. A Population-Based Cohort Study of the Impact of Infectious Complications Requiring Hospitalization after Prostate Biopsy on Radical Prostatectomy Surgical Outcomes. *Urology*. 2018;121:139-46.
26. Liu C, Lopez DS, Chen M, Wang R. Penile Rehabilitation Therapy Following Radical Prostatectomy: A Meta-Analysis. *The journal of sexual medicine*. 2017;14(12):1496-503.
27. Salonia A, Adaikan G, Buvat J, Carrier S, El-Meliegy A, Hatzimouratidis K, et al. Sexual Rehabilitation After Treatment For Prostate Cancer-Part 2: Recommendations From the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). *The journal of sexual medicine*. 2017;14(3):297-315.
28. Sivaraman A, Sanchez-Salas R, Prapotnich D, Yu K, Olivier F, Secin FP, et al. Learning curve of minimally invasive radical prostatectomy: Comprehensive evaluation and cumulative summation analysis of oncological outcomes. *Urologic oncology*. 2017;35(4):149.e1-.e6.

5. Metode

Litteratursøgning

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2023, afsnit 6.1.2 (5) Se bilag 1.

Litteraturgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline version 2023, afsnit 1: Introduktion, 2: Methods og 6.1.2. Radical Prostatectomy. Vi har valgt at adaptere EAUs gennemgang af litteraturen, som ligger til grund for ovenstående anbefalinger (https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#6_1_2).

Formulering af anbefalinger

DaProCa har siden 2015 lagt sine retningslinjer efter EAU guideline, baseret på en overvejende overensstemmelse mellem danske forhold og de europæiske anbefalinger samt det meget store arbejde, der ligger i at indsamle evidens og foretage en vurdering af denne. Med overgangen til en nationalt koordineret retningslinje for alle cancersygdomme i 2018, har en arbejdsgruppe under DaProCa udarbejdet denne retningslinje med afsæt i Retningslinjesekretariatets vejledninger og metoder. Der er undervejs i processen løbende blevet sparret med kvalitetskonsulent i Retningslinjesekretariatet.

Interessentinvolvering

Udarbejdelsen er foregået i DaProCa uden involvering af 3. part.

Høring

Ej anført.

Godkendelse

Faglig godkendelse:

Retningslinjen har været diskuteret i DaProCa i september 2023. Baseret på dette er der foretaget relevante justeringer. Retningslinjen er efterfølgende godkendt af DaProCa og Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet. Anbefalingerne er gennemgået og godkendt af DaProCa.

Administrativ godkendelse:

16. oktober 2023

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Der er ingen merudgift forbundet med anbefalingerne.

Behov for yderligere forskning

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

I 2019 er et *feasibility* studie vedrørende radikal prostatektomi + stereotaktisk strålebehandling mod knoglemetastaser + 6 måneders kastrationsbehandling hos patienter med oligometastatisk sygdom (maksimalt 3 knoglemetastaser tilgængelige for stereotaktisk strålebehandling) påbegyndt. Studiet udføres på Herlev Hospital (OLIGOMET studiet rekrutterer i skrivende stund fortsat)

Forfattere og habilitet

På vegne af DaProCa

- Urolog. Afdelingslæge, klinisk lektor, Ph.d. Peter Busch Østergren, Afdeling for Urinvejs sygdomme, Herlev og Gentofte Universitetshospital.
- Urolog. Overlæge, Ph.d. Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urologisk afdeling, Odense 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.
- Patolog. Overlæge Johanna Elversang. Afdeling for Patologi, Rigshospitalet.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Steinbjørn Hansen, Onkologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Patolog. Afdelingslæge Frederik Harving. Patologiafdelingen, Aalborg Universitetshospital
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Henriette Lindberg, Afdeling for Kræftbehandling, Herlev 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).
- Klinisk fysiolog og nuklearmediciner. Overlæge, Ph.d., dr.med., professor Helle D Zacho, Nuklearmedicinsk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- 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, Onkologisk afdeling, Rigshospitalet.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Jimmi Søndergaard. Onkologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.

Hovedparten af forfatterne til denne retningslinje har haft samarbejde med medicinalfirmaer i 2022. 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 bliver opdateret årligt i DaProCa.

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 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

I regi af DaProCa-data monitoreres antal patienter pr. år, som får udført RP. Endvidere monitoreres patientkarakteristika i form af bl.a. alder, cT-stadium, pT-stadium og positive kirurgiske marginer. Det sker på såvel regions- som afdelings-niveau.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

EAs søgning er at finde via: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/?type=appendices-publications> Søgningerne er foretaget i Medline, EMBASE og Cochrane Libraries og er foretaget i perioden 1. maj 2021 – 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 sygdomsområde: <https://www.sst.dk/>

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