

**6.9. BEHANDLING AF BIOKEMISK RECIDIV  
EFTER PRIMÆR KURATIV BEHANDLING**

Forfattere: HL + LB

Revideret: Sept 2017

Næste revision: 2018

I Danmark udføres årligt radikal prostatektomi (RP) på ca 1200 patienter, ekstern radioterapi (RT) gives til ca 400 patienter og brachyterapi til ca 25 patienter (DaProCa 2016).

**1. Målelig PSA efter radikal prostatektomi**

Efter RP bør Prostata Specifikt Antigen (PSA) blive umålelig, da enzymet alene produceres i prostata- og prostatakæftceller. I nogle tilfælde er PSA vedvarende målelig efter RP, som udtryk for restsygdom eller PSA bliver målelig efter en periode med umålelig PSA, som udtryk for et biokemisk recidiv.

*Dette afsnit omhandler alene RT ved biokemisk recidiv.*

**1.1. Salvage RT ved biokemisk recidiv efter primært umålelig PSA**

For patienter med umålelig PSA efter RP defineres biokemisk recidiv som  $PSA \geq 0,2 \mu\text{g/L}$  ved to på hinanden følgende målinger. Hvis det PSA producerende tumorstykke skyldes et lokalrecidiv, kan RT mod prostatalejet være en mulighed for at opnå fornyet lokal kontrol for patienter med pN0 sygdom. Der gives mindst 66 Gy mod prostatalejet. For targetdefinition henvises til (1-4). På danske centre anvendes doser mellem 66 Gy og 70 Gy. Inden for dette dosisområde har hovedparten af patienter ingen eller beskedne, sene bivirkninger, mens op til 20 % har akutte grad 2 bivirkninger, primært pollakisuri, nykturi (5) samt urininkontinens (1). RT anbefales påbegyndt så tidligt som muligt efter lokalrecidiv er mistænkt og ved  $PSA < 0,5 \mu\text{g/L}$ . For patienter med pNx eller pN1, hvor salvage RT overvejes, må det bero på en individuel vurdering, om target udover prostatalejet skal omfatte bækkenlymfeknuder. Forudgående billeddiagnostisk evaluering med knoglescintigrafi/ $^{18}\text{NaF}$ -PET og CT thorax og abdomen mhp at bekræfte lokalrecidivet eller afkræfte metastatisk sygdom anbefales ikke ved så lave PSA værdier. Cholin-PET/CT anbefales ikke ved  $PSA < 1$ . PSMA-PET/CT er vist at kunne påvise recidiver ved  $PSA < 1$ , men indikationen er ikke afklaret. Der henvises til kapitel 8. Indikation for strålebehandling afhænger af patientens forventede restlevetid samt komorbiditet og beslutningen om salvage RT bør tages på multidisciplinær konference. I Danmark blev 150 patienter behandlet med salvage RT i 2016.

Konkomittant og adjuverende behandling med bicalutamid 150 mg dagligt i 2 år er i et randomiseret forsøg vist at medføre signifikant bedre overlevelse (HR 0,77; 95 % CI 0.59 - 0.99;  $P = 0.04$ ) samt signifikant reduceret risiko for metastaser (HR 0,63, 95% CI 0.46 - 0.87;  $P = 0.005$ ) og biokemisk recidiv (HR 0,48; 95% CI 0.40 - 0.58;  $P < 0.001$ ) efter 12 år for patienter med T2R1N0 eller T3N0 og PSA på 0,2-4,0 sammenlignet med salvagestrålebehandling alene. Mest udtalte bivirkning er øm gynækomasti. Denne bivirkning kan reduceres med mammabestråling ved start af bicalutamid behandling. Det anbefales derfor at

tilbyde patienter, der skal have salvagestrålebehandling, 2 års bicalutamid 150 mg dagligt konkomittant og adjuverende, forudgået af profylaktisk mammabestråling.

### 1.2. Adjuverende strålebehandling mod prostatalejet ved umålelig PSA postoperativt

Anbefales ikke som standard.

### 1.3. Salvage strålebehandling mod prostatalejet ved vedvarende målelig PSA postoperativt

Anbefales ikke som standard.

### 1.4. Hormonbehandling

Patienter, som ikke vurderes egnede til salvage strålebehandling, eller som ikke ønsker dette, kan tilbydes hormonbehandling. For patienter med Gleason-score > 7 i prostatektomi præparatet og PSA doublingtid ≤ 12 måneder er der dokumentation for signifikant længere metastasefri overlevelse, hvis hormonbehandling initieres ved PSA værdier mellem 0,2 -10 µg/L i forhold til initiering på tidspunktet for påviste metastaser (7).

## **2. Biokemisk recidiv efter primær brachybehandling med iodseeds eller ekstern radioterapi**

Biokemisk recidiv efter RT defineres iht RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference (Radiation Therapy Oncology Group - American Society for Radiation Oncology) som nadir + 2 µg/L, uafhængigt af samtidig hormonbehandling. Salvage behandling i denne situation er ikke standardbehandling i Danmark.

### **REKOMMANDATIONER**

- Biokemisk recidiv efter RP defineres som PSA ≥ 0,2 µg/L ved to konsekutive målinger efter tidligere umålelig PSA
- Ved biokemisk recidiv efter RP bør salvage strålebehandling påbegyndes ved PSA < 0,5 µg/L
- Der gives ≥ 66 Gy mod prostatalejet
- Bicalutamid 150 mg dagligt givet i 2 år (konkomittant og adjuverende) med forudgående mammabestråling anbefales sammen med salvagestrålebehandling
- Der er ingen rekommandation for medbestråling af bækkenlymfeknuder
- Forudgående billeddiagnostik anbefales ikke ved PSA < 1 µg/L
- Biokemisk recidiv efter primær RT defineres som PSA nadir + 2 µg/L
- Salvagebehandling ved biokemisk recidiv efter primær RT er ikke standardbehandling i Danmark

## REFERENCES

1. Poortmans P, Bossi A, Vandeputte K, et al.: Guidelines for target volume definition in post-operative radiotherapy for prostate cancer, on behalf of the EORTC Radiation Oncology Group. *Radiother Oncol* 84:121-127, 2007
2. Park JS, Park W, Pyo HR, et al.: Suggestion for the prostatic fossa clinical target volume in adjuvant or salvage radiotherapy after a radical prostatectomy. *Radiother Oncol* 110:240-244, 2014
3. Wiltshire KL, Brock KK, Haider MA, et al.: Anatomic boundaries of the clinical target volume (prostate bed) after radical prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 69:1090-1099, 2007
4. Michalski JM, Lawton C, El N, I, et al.: Development of RTOG consensus guidelines for the definition of the clinical target volume for postoperative conformal radiation therapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76:361-368, 2010
5. Shelan M, Abo-Madyan Y, Welzel G, et al.: Dose-escalated salvage radiotherapy after radical prostatectomy in high risk prostate cancer patients without hormone therapy: outcome, prognostic factors and late toxicity. *Radiat Oncol* 8:276, 2013
6. Sowerby RJ, Gani J, Yim H, et al.: Long-term complications in men who have early or late radiotherapy after radical prostatectomy. *Can Urol Assoc J* 8:253-258, 2014
7. Moul JW, Wu H, Sun L, et al.: Early versus delayed hormonal therapy for prostate specific antigen only recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *J Urol* 171:1141-47, 2004
8. Shipley WU, Seiferheld W, Lukka HR et al (RTOG): Radiation with or without Antiandrogen Therapy in Recurrent Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2017 Feb 2;376(5):417-428.