



Diagnostik af prostatacancer

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

3. december 2018 (DAPROCA)

Administrativ godkendelse

22. januar 2019 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. september 2019

INDEKSERING

Prostatacancer, PSA, biopsi, diagnose

Indholdsfortegnelse

Om denne kliniske retningslinje.....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
English summary	3
2. Introduktion	5
3. Grundlag	7
4. Referencer	10
5. Metode	12
6. Monitoreringsplan.....	13
7. Bilag	14

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, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. 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: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer--skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf

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.

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/da/sygdom-og-behandling/kraeft/pakkeforloeb/beskrivelser>

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

1. Anbefalinger (Quick guide)

1. **Bioptering af prostata bør baseres på to forhøjede prostata-specifik antigen (PSA) tests samt rektaleksploration med palpation af prostata inkl. et klinisk tumorstadiet (cT1-4) (B)**
2. **Transurethral resektion af prostata (TUR-P) bør ikke anvendes til diagnosticering af kræft (B)**
3. **Ved transrektal ultralydsskanning af prostata (TRUS-P) bør periferzonen biopteres systematisk med 10-12 biopsier gennem rektum eller perineum (B)**
4. **Transitionzonen skal ikke biopteres initialt pga. lav detektionsrate (C)**
5. **Transrektal nålebioptering skal foretages under profylaktisk antibiotisk behandling og evt. lokalbedøvelse (A)**
6. **Ved benigne biopsifund men opretholdt kræftmistanke bør der udføres MR-skanning (MRI) (A)**
7. **Ved rebioptering efter tidligere negative biopsier bør der ud over målrettet prøvetagning af evt. MRI læsioner foretages nye systematiske biopsier (B)**
8. **Prostatabiopsier fra forskellige lokalisationer skal sendes i separate beholdere til patologiafdelingen mhp. gradering i henhold til 2010 ISUP Consensus Meeting Guidelines (A)**
9. **Mænd > 70 år diagnosticeret med prostatacancer bør have foretaget en systematisk vurdering af den overordnede sundhedstilstand (A)**

English summary

The overall purpose of the guidelines is to support evidence-based cancer efforts of high and uniform quality across Denmark and a national strategy for early detection of prostate cancer, as well as the available tools for any screening is essential for Danish men's health.

The strategy for early detection and clinical assessment is challenged by the multifocal and highly heterogeneous nature of the disease.

Individual health status and comorbidity, not only age, should be leading in clinical decisions on screening, diagnostics, and treatment for PCa. Older men may be undertreated.

1. **Biopsy of the prostate is based on two prostate-specific antigen (PSA) tests as well as rectal exploration with palpation of the prostate incl. a tentative clinical tumor stage (cT1-4) (B)**
2. **Do not use transurethral resection of the prostate as a tool for cancer detection (B)**
3. **For initial diagnosis, perform a core biopsy of ten to twelve systematic transrectal or transperineal peripheral zone biopsies under ultrasound guidance (B)**
4. **Do not initially offer transition zone biopsies due to low detection rates (C)**
5. **Perform transrectal prostate needle biopsies under antibiotic protection and eventual use a local anaesthetic by periprostatic infiltration (A)**
6. **Perform multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) before repeat biopsy when clinical suspicion of PCa persists in spite of negative biopsies (A)**
7. **Include systematic biopsies and targeting of any mpMRI lesions seen during repeat biopsy (B)**
8. **Ensure that prostate core biopsies from different sites are submitted separately for processing and pathology reporting according to the 2010 ISUP Consensus Meeting Guidelines (A)**
9. **Systematically screen the health status of men > 70 years diagnosed with prostate cancer (A)**

2. Introduktion

Mistanke om prostatacancer rejses typisk på baggrund af et suspekt fund ved rektaleksploration og/eller et forhøjet Prostate Specific Antigen (PSA) niveau. Den endelige diagnose verificeres ved mikroskopi af prostatavæv fra typisk biopsier eller sjældnere vævsspåner fra en transurethral resektion af prostata (TUR-P).

Rektaleksploration

De fleste prostatacancerer er lokaliseret bagtil og perifert i kirtlen og kan ved større tumorer identificeres ved palpation. Et abnormt palpationsfund er forbundet med en øget risiko for en signifikant prostatacancer, hvorfor der derfor er indikation for prostatabiopsi (1, 2).

PSA

PSA er et fysiologisk organspecifikt glycopeptid, hvorfor PSA værdien udover ved kræft også kan være forhøjet ved fx godartet aldersbetinget prostataforstørrelse, prostata- og blærebetændelse samt dårlig blæretømning. PSA er den eneste rutinemæssigt anvendte markør til diagnostik, screening og stadietinddeling af prostatacancer og i mange sammenhænge den mest betydende faktor for prognose før iværksættelse af behandling og som monitorering af behandlingseffekt for prostatacancer (3). Den positive prædiktive værdi af serum PSA niveauer målt hos asymptomatiske svenske mænd fremgår af figur 5.1 (4). På baggrund af blodprøvetestning med PSA diagnosticeres prostatacancer til stadighed hyppigere i tidlig symptomfri fase (5). PSA er bedre til at forudsige kræft end både rektalpalpation og transrektal ultralydsundersøgelse af prostata (TRUS-P) (6).

Figur 5.1. Den positive prædiktive værdi af PSA relateret til serumniveau (ng/ml).

Da aldersbetingede vandladningssymptomer (Lower Urinary Tract Symptoms - LUTS) og prostatacancer uden årsagssammenhæng snarere er reglen end undtagelsen efter 60 års alderen (7), resulterer PSA test ved LUTS meget hyppigt i kræftdiagnosen. Der er imidlertid aldrig påvist nogen sammenhæng mellem LUTS betinget forhøjet PSA og signifikant prostatacancer (8), hvorfor LUTS uden suspekt prostatapalpation ikke indicerer en PSA test.

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

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

Tabel 5.1. Aldersrelaterede øvre grænseværdier for serum PSA.

Der findes ingen optimal PSA-tærskel til diagnosticering af ikke-palpabel men klinisk signifikant prostatacancer og selv meget lave PSA-niveauer udelukker ikke aggressiv sygdom (9). Den aldersrelaterede øgning af prostatavolumen, leder til en tilsvarende stigning af PSA niveauet (3, 4), hvorfor anbefaling af en differentieret øvre PSA grænseværdi (tabel 5.1) er begrundet i ønsket om at øge PSA testens sensitivitet og derved opnå tidligere diagnostik af klinisk relevant sygdom hos yngre mænd, samtidig med at øge PSA testens specificitet og derved nedsætte risikoen for overdiagnostik og deraf følgende risiko for overbehandling af latent sygdom hos ældre mænd.

Kræftpakkeforløb

Ved begrundet mistanke om prostatakræft (suspekt palpation af prostata eller to forhøjede PSA værdier under samtidig udelukkelse af urinvejsinfektion) påbegyndes det accelererede pakkeforløb efter henvisning til og/eller vurdering af urolog. Formålet med pakkeforløbet er, at sikre patienterne et veltilrettelagt, helhedsorienteret fagligt forløb uden unødigt ventetid (10).

TRUS-P med biopsi

Om end TRUS-P i modsætning til den funktionelle MR-skanning ikke er pålidelige til at detektere prostatacancer (11, 12) udgøres de aktuelt vigtigste diagnostiske redskaber fortsat af prostatapalpation ved rektaleksploration, PSA og (TRUS-P) med biopsier. Initialt foretages "selected sites" 10-12 TRUS vejledte grovnålsbiopsier under antibiotisk dække i henhold til lokale mikrobiologiske retningslinjer. Ved behov for analgesi under biopsiproceduren anbefales en transrektal periprostatisk infiltration med lokalanalgesi. Risikoen for bivirkninger ved TRUS-P med biopsitagning er lille og acceptabel. Transitionszonen medinddrages ikke rutinemæssigt i det primære biopsisæt.

Rebioptering

Ved opretholdt kræftmistanke til trods for et benignt biopsifund, bør patienten MR-skannes forud for evt. rebioptering (12). TUR-P bør til gengæld ikke bruges til diagnosticering af kræft (13).

Formål

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

Da anvendelse af blodprøvetesten PSA kan være så udslagsgivende for danske mænds sundhedstilstand, er det afgørende vigtigt med en national strategi for tidlig opsporing af prostatacancer, ligesom der med de forhåndenværende værktøjer afstås fra enhver form for screening.

Sygdommen optræder ofte multifokalt og yderst heterogent, hvilket ud over sygdommens forskellige natur udfordrer strategien for tidlig opsporing og udredning. Et tumorpositivt biopsifund er således ikke nogen éntydig sikkerhed for afklaring af sygdommens aktuelle aggressivitet eller potentiale. Det er således afgørende, at der biopteres billedvejledt, perifert, systematisk og tilstrækkeligt. Om muligt suppleres de systematiske med målrettede biopsier. Et forhold som er blevet yderligere aktuelt med den øgede anvendelse af mpMRI tidligt i udredningen. Da der foretages multiple biopsier, er det vigtigt i forhold til

patologiafrapporteringen og behandlingsstrategi, fx muligheden for nervebevarende operationsteknik at kende deres nøjagtige lokalisation.

Der stilles omkring 4.300 diagnoser årligt, hvorfor omkring dobbelt så mange mænd årligt får foretaget et primært sæt prostatabiopsier (14). Da undersøgelsen er såvel ubehagelig som med risiko for livstruende sepsis, er det vigtigt at biopsierne tages under profylaktisk antibiotisk behandling og evt. lokalbedøvelse.

Patientgruppe

Mænd > 45 år

Evaluering af sundhedsstatus og forventet levetid er vigtig i den kliniske beslutning vedrørende screening, diagnose og behandling af prostatacancer. Incidensen stiger stejlt med alderen (medianalder 68) og den demografiske udvikling forventes inden 2030 at resultere i en 70% incidensstigning blandt +65 årige (15).

Aktiv behandling gavner bedst patienter med mellem- eller højrisiko prostatacancer og samtidig længst forventet restlevetid (uden prostatacancer). Ved lokaliseret sygdom anses 10-15 års forventet levetid afgørende for gavn af lokal behandling (16). Selvom fordelene ved kirurgi med hensyn til død af prostatacancer fandtes størst hos mænd < 65 år (RR: 0,45), var radikal prostatektomi forbundet med nedsat risiko for senere udvikling af metastaser og kastrationsbehandling blandt ældre mænd (RR: 0,68 og 0,60) (17). Ekstern stråleterapi viser lignende sygdomskontrol uanset alder (18).

Ældre mænd risikerer at underbehandles på trods af den høje overordnede dødelighed og knapt tre ud af fire prostatacancer relaterede dødsfald forekommer hos mænd i alderen ≥ 75 år (19).

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er praktiserende læger, hospitalslæger og sygeplejersker.

3. Grundlag

1. Bioptering af prostata bør baseres på to prostata-specifik antigen (PSA) tests samt rektaleksploration med palpation af prostata inkl. et tentativt klinisk tumorstadium (cT1-4) (B)

Da PSA af årsager foruden kræft kan være højere end grænseværdien med mulighed for at falde herunder igen, anbefales en værdi i den typiske gråzone (3-10 ng/ml) sikret ved en efterfølgende test.

2. Transurethral resektion af prostata (TUR-P) bør ikke anvendes til diagnosticering af kræft (B)

TUR-P resecerer centralt i prostata, mens tumorer typisk er lokaliseret perifert i prostata. Ved rebiopsi forudgået af initialt benignt biopsifund, foretages nye prostatabiopsier foregået af MR-skanning af prostata og ikke ved TUR-P.

- 3. Ved transrektal ultralydsskanning af prostata (TRUS-P) bør periferzonen biopteres systematisk med 10-12 biopsier gennem rektum eller perineum (B)**

Tumorerne er udover lokaliseret perifert typisk multifokale. Da transrektal ultralyd af prostata (TRUS-P) ikke er pålidelig til at identificere kræft foretages biopsierne systematisk (pr. random) perifert i prostatas topper. Ti til tolv biopsier har vist sig mere effektiv end de tidligere sextant-biopsier.
- 4. Transitionzonen skal ikke biopteres initialt pga. lav detektionsrate (C)**

Da tumorerne typisk er lokaliseret perifert i prostata, vil der meget sjældent kunne detekteres kræft i overgangszonen, hvorfor den ikke initialt anbefales biopteret.
- 5. Transrektal nålbioptering skal foretages under antibiotisk profylaktisk behandling og evt. periprostatisk lokalbedøvelse (A)**

Da knapt 8.000 mænd årligt udredes på mistanke om prostatacancer, er det afgørende, at såvel ubehaget samt den forbundne risiko for livstruende biopsirelaterede infektion (sepsis) forsøges elimineret. Af samme grund anbefales de 10-12 biopsier udført under profylaktisk antibiotisk behandling og evt. lokalbedøvelse.
- 6. Ved benigne biopsifund men opretholdt kræftmistanke bør der udføres MR-skanning (MRI) (A)**

Den funktionelle MR-skanning (MRI) er i modsætning til TRUS-P vist pålidelig til at detektere prostatacancer. Ud over lokalisering kan læsionerne risikoscoring (PIRADS-score). Man vil ved den efterfølgende rebioptering kunne foretage målrettede biopsier.
- 7. Ved rebioptering efter tidligere negative biopsier bør der ud over målrettet prøvetagning af evt. MRI læsioner foretages nye systematiske biopsier (B)**

Da dels kvaliteten af den funktionelle MRI til trods for indførelse af PIRADS-scoren i stor grad afhænger af radiologens subjektive vurdering af undersøgelsen, dels det forhold, at MRI ikke detekterer 100 % af cancer, anbefales det, at man udover målrettede biopsier supplerer med et nyt sæt systematiske biopsier. Samtidigt stiger risikoen for komplikationer til biopteringen med antallet af biopsier.
- 8. Prostatabiopsier fra forskellige lokaliseringer skal sendes i separate beholdere til patologiafdelingen mhp. gradering i henhold til 2010 ISUP Consensus Meeting Guidelines (A)**

Da tumorerne typisk optræder multifokalt og deres lokalisering endvidere kan have betydning for behandlingsvalget, er det helt afgørende, at man efterfølgende har mulighed for at kunne på overblik over sygdommens nøjagtige lokalisering. Det er herudover afgørende vigtigt, at vævsprøverne håndteres, vurderes og afrapporteres korrekt og ensartet (20).
- 9. Mænd > 70 år diagnosticeret med prostatacancer bør have foretaget en systematisk vurdering af den overordnede sundhedstilstand (A)**

Evaluering af sundhedsstatus og forventet levetid er vigtig i den kliniske beslutning vedrørende screening, diagnose og behandling af prostatacancer. Stadigt flere ældre mænd forventes diagnosticeret

med prostatacancer. Ældre mænd risikerer at underbehandles på trods af den høje overordnede dødelighed.

Litteratur

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2018 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2018, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (21).

Evidensgennemgang

Litteratur-, evidensgennemgang og evidensgradering er adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines – 2018. Se samme sted yderligere information om studierne og deres karakter i afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 ”Diagnostic evaluation” (21).

Patientværdier og – præferencer

Patienterne vurderes individuelt med henblik på indikation for at gennemgå en systematisk diagnostiskudredning under et kræftpakkeforløb. Evaluering af sundhedsstatus og forventet levetid udgør en vigtig i den kliniske beslutning herom. Bioptering kan ligesom lokalbehandling lede til alvorlige bivirkninger og senfølger. Alt imens risikoen for overdiagnosticering og deraf afledt overbehandling er udtalt risikere ældre mænd samtidigt at blive underbehandlet.

Rationale

Da knapt 8.000 mænd årligt udredes på mistanke om prostatacancer, er det afgørende, at man nationalt griber dette systematisk og ensartet an. Samtidig udfordres såvel tidlig opsporing og diagnosticering af en række forhold, som taler imod såvel aktiv opsporing som behandling af en stor patientandel. Danske patienter angiver sig frustrerede over det dobbelte budskab om vigtigheden af tidlig diagnose og samtidig risikoen for overdiagnosticering (22).

Bemærkninger og overvejelser

Ud over sygdommens yderst forskellige kliniske potentiale udfordres PSA testen samt strategi for tidlig opsporing og udredning af, at sygdommen ofte optræder multifokalt og yderst heterogent. Ligesom et tumornegativt biopsifund ikke udelukker kræftsygdom er et tumorpositivt biopsifund ikke nogen éntydig sikkerhed for afklaring af sygdommens aktuelle aggressivitet eller potentiale. Det er således afgørende, at der foretages en ensartet sufficient diagnostiskudredning, hvor der biopteres billedvejledt, perifert, systematisk og tilstrækkeligt. Da bioptering af prostata er såvel ubehagelig samt forbundet med risiko for livstruende sepsis, er det vigtigt at undersøgelsen tages under lokalbedøvelse og profylaktisk antibiotisk behandling.

4. Referencer

1. Okotie, O.T., et al. Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only. *Urology*, 2007. 70: 1117.
2. Gosselaar, C., et al. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol*, 2008. 54: 581.
3. Polascic TJ, et al. Prostate specific antigen: a decade of discovery – what we have learned and where we are going *J Urol* 1999;162:293-306.
4. Hugosson J. European randomized study for prostate cancer: results of PSA-related screening in Göteborg. Parthenon Publishing Group, 1997: 179-184.
5. Stamey, T.A., et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med*, 1987. 317: 909.
6. Catalona, W.J., et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol*, 1994. 151: 1283
7. Collin SM et al. Associations of lower urinary tract symptoms with prostate-specific antigen levels, and screen-detected localized and advanced prostate cancer: a case-control study nested within the UK population-based ProtecT study. *BJUI* 2008.
8. Østerø Í Jákupsstovu J et al. Do men with lower urinary tract symptoms have an increased risk of advanced prostate cancer? *BMJ*. 2018 May 3;361:k1202. [Epub ahead of print].
9. Semjonow A et al. Discordance of assay methods creates pitfalls for the interpretation of prostate-specific antigen values. *Prostate Suppl*, 1996. 7: 3.
10. Kræftpakkeforb for prostatakæft.
<http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/Publ2012/06juni/KraeftPkforl/Prostatakraeft3udg.pdf>
11. Smeenge, M., et al. Role of transrectal ultrasonography (TRUS) in focal therapy of prostate cancer: report from a Consensus Panel. *BJU Int*, 2012. 110: 942.
12. Futterer, J.J., et al. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol*, 2015. 68: 1045
13. Walz, J., et al. High incidence of prostate cancer detected by saturation biopsy after previous negative biopsy series. *Eur Urol*, 2006. 50: 498.
14. Moran, B.J., et al. Re-biopsy of the prostate using a stereotactic transperineal technique. *J Urol*, 2006. 176: 1376.
15. Zigeuner, R., et al. Detection of prostate cancer by TURP or open surgery in patients with previously negative transrectal prostate biopsies. *Urology*, 2003. 62: 883.
16. Dansk Prostata Cancer database (DaProCadata). Årsrapporten med data fra 2017.
<https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/kvalitet/kliniske-kvalitetsdatabaser/kraeft/prostata/>
17. Arnold, M., et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *Eur J Cancer*, 2015. 51: 1164.
18. Liu, D., et al. Active surveillance versus surgery for low risk prostate cancer: a clinical decision analysis. *J Urol*, 2012. 187: 1241.

19. Bill-Axelsson, A., et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*, 2014. 370: 932.
20. Kupelian, P.A., et al. Comparison of the efficacy of local therapies for localized prostate cancer in the prostate-specific antigen era: a large single-institution experience with radical prostatectomy and external-beam radiotherapy. *J Clin Oncol*, 2002. 20: 3376.
21. Ries LAG, M.D., Krapcho M et al. eds. SEER cancer Statistics Review, 1975-2005. 2008.
22. Lars Egevad et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens: rationale and organization. *Mod Pathol*. 2011 Jan;24(1):1-5. doi: 10.1038/modpathol.2010.159. Epub 2010 Aug 27. Review.
23. EAU Prostate Cancer Guidelines. 2018. http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#note_84
24. Kirkegaard P et al. Perceptions about screening for prostate cancer using genetic lifetime risk assessment: a qualitative study. *BMC Fam Pract* 2018;19:32.

5. Metode

Retningslinjen er adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines - 2018 (23). De europæiske anbefalinger er nøje overvejet i en dansk kontekst. EAU guidelines anbefalinger vedr. PSA testning er således adapteret med et restriktivt nationalt forbehold.

Litteratursøgning

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2018 (22) ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2018, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (23).

Litteraturgennemgang

Litteraturgennemgangen og evidensgraderingen er adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines - 2018 (23).

Formulering af anbefalinger

Anbefalingens formulering er primært adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines - 2018 (23). Formuleringen har været forelagt og reviewet af medlemmerne i DAPROCA og afslutningsvist endeligt godkendt i plenum.

Interessentinvolvering

Udarbejdelse af retningslinjen lå forud for patientrepræsentation i DAPROCA.

Høring og godkendelse

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

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingerne udløser ikke en merudgift.

Behov for yderligere forskning

Der er stort behov for nye billeddannende modaliteter samt biologiske markører til tidlig prognostisering og prædiktion. Området har stort forskningsmæssig fokus.

Forfattere

På vegne af DAPROCA:

- Urolog. Lærestolsprofessor, overlæge, dr.med., ph.d., Michael Borre, Urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge Anne Juel Christensen, Onkologisk afdeling, Næstved Sygehus.
- Klinisk onkolog. Overlæge, ph d Henriette Lindberg, Onkologisk afdeling, Herlev og Gentofte Hospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, ph d Lise Bentzen, Onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, ph d Steinbjørn Hansen, Onkologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, ph d Peter Meidahl Petersen, Onkologisk afdeling, Rigshospitalet.
- Klinisk onkolog. Overlæge Mette Moe, Onkologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Urolog. Professor, overlæge, ph d Klaus Brasso, Urologisk afdeling, Rigshospitalet.
- Urolog. Afdelingslæge, ph d, Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Urolog. Overlæge Niels Harving, Urologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Urolog. Overlæge Henrik Jakobsen, Urologisk afdeling, Herlev og Gentofte Hospital.
- Urolog. Overlæge Helle Hvarness, Palliationsenheden, Herlev og Gentofte Hospital.
- Klinisk fysiolog og nuklearmediciner. Professor, overlæge, dr.med. Lars Jelstrup Petersen. Klinisk fysiologisk og nuklear medicinsk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Radiolog. Overlæge, ph d, klinisk lektor Ole Graumann, Radiologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Patolog. Overlæge Astrid Petersen. Patologifdelingen, Aalborg Universitetshospital.
- Patolog. Afdelingslæge Mie Kristensen. Patologisk Institut, Aarhus Universitetshospital.
- Patolog. Afdelingslæge Johanna Elversang. Patologifdelingen, Rigshospitalet.
- Epidemiolog. Ph d Søren Friis, Kræftens Bekæmpelse.

Interessekonflikter: Hovedparten af forfatterne til denne retningslinje har haft samarbejde med medicinalfirmaer i 2018. 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 Lægemiddelstyrelsens hjemmeside: laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

6. Monitoreringsplan

Standarder og indikatorer

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

Plan for audit og feedback

Ud over morbiditet ved bioptering følger DAPROCAdata allerede udviklingen af kvaliteten og evt. regionale variationer vedr. tumorstadium og patologi præ- og postoperativt.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

EAUs søgning er at finde via: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/2018-EAU-ESTRO-ESUR-SIOG-Prostate-Cancer-Guidelines-Search-Strategy.pdf> Søgningerne er foretaget i Medline, EMBASE og Cochrane Libraries og er foretaget i perioden 23. juni 2016 til 10. maj 2017.