



Klassifikation og stadieinddeling af prostatacancer

Version 1.1

GODKENDT

Faglig godkendelse

13. november 2019 (DAPROCA)

Administrativ godkendelse

17. december 2019 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 30. september 2020

INDEKSERING

Staging, TNM, DaProCa

Indholdsfortegnelse

Om denne kliniske retningslinje.....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
2. Introduktion	4
3. Grundlag	5
4. Referencer	6
6. Monitoreringsplan.....	8
7. Bilag	9

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 sidehenvisning 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/>

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

1. Anbefalinger (Quick guide)

- 1. Primærtumor skal klassificeres/stadiebestemmes klinisk (c) i henhold til TNM Classification of Malignant tumors, Union for International Cancer Control (UICC), Eight Edition, 2017(2) og TNM Supplement, Fifth Edition, 2019(3). Patologisk tumorklassifikation/-stadiebestemmelse (p) kan afvige fra den kliniske klassifikation (Bilag 1) (D)**
- 2. Tumor graderes efter Gleason score i henhold til International Society of Urological Pathology (ISUP 2005)(4). Det anbefales i henhold til ISUP 2014, at tumor herudover klassificeres i en af fem ISUP graderingsgrupper (ISUP grad) på baggrund af Gleason score (Bilag 2) (5).**
- 3. Risikoklassifikation foretages efter EAU's risikogruppering for lokaliseret og lokalavanceret sygdom (Bilag 3) (D)**

2. Introduktion

Denne retningslinje beskriver klinisk klassifikation og stadietinddeling af prostatakræftpatienter. Patologisk stadietinddeling beskrives i EAU guidelines 5.2.7(1).

Formål

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

Et tumorklassificeringssystem kan risikostratificere patienter med henblik på optimering af behandlingsvalg. Herudover er formålet med klassificering at muliggøre opdeling af patienterne i relativt homogene patientgrupper, som muliggør indsamling af sammenlignelige data fra forskellige kilder bl.a. med henblik på udarbejdelse af behandlings rekommandationer eller registrering af behandlings kvalitetsdata. Endvidere er et ensartet klassificeringssystem en nødvendighed ved planlægning og design af kliniske forsøg.

Patientgruppe

Patientgruppen er alle patienter med diagnosticeret prostata cancer.

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. Det vil især være urologer, uro-onkologer, nuklearmedicinere, radiologer, patologer samt praktiserende læger.

3. Grundlag

- 1. Primærtumor skal klassificeres/stadiebestemmes klinisk (c) i henhold til TNM Classification of Malignant tumors, Union for International Cancer Control (UICC), Eight Edition, 2017(2) og TNM Supplement, Fifth Edition, 2019(3). Patologisk tumorklassifikation/-stadiebestemmelse (p) kan afvige fra den kliniske klassifikation (Bilag 1) (D)**
- 2. Tumor graderes efter Gleason score i henhold til International Society of Urological Pathology (ISUP 2005)(4). Det anbefales i henhold til ISUP 2014, at tumor herudover klassificeres i en af fem ISUP graderingsgrupper (ISUP grad) på baggrund af Gleason score (Bilag 2) (5).**
- 3. Risikoklassifikation foretages efter EAU's risikogruppering for lokaliseret og lokalavanceret sygdom (Bilag 3) (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU guidelines 2019, sektion 4.1 - 4.3(1). For alle anbefalinger i dette kapitel gælder at de hviler på konsensus anbefalinger

ISUP 2014 ændringer er bl.a. udført for at synliggøre, at Gleason score 6 er en lavmalign lidelse, og for at tydeliggøre forskel på Gleason score 3+4 og Gleason score 4+3 (5).

EAU's risikogruppering bygger på d'Amico's klassificerings-system, men medinddrager lokalavanceret sygdom og vedrører kun risiko for biokemisk recidiv efter radikal prostatektomi eller ekstern strålebehandling. PSA recidiv alene, efter intenderet kurativ terapi, er dog en relativ usikker prognostisk indikator(6,7)

Patientværdier og – præferencer

Klassifikation og stadieinddeling vurderes ikke følsomt over for patientværdier- og præferencer.

Rationale

Rationale for valg af klassifikations- og stadieinddelingsværktøjer/systemer bunder i et ønske om at følge internationale standarder. DaProCa har valgt at adaptere de klassifikations- og stadieinddelingsværktøjer/systemer som EAU guidelines 2018, afsnit 4, (1) har lagt op til.

Bemærkninger og overvejelser

Der er ingen særlige bemærkninger eller overvejelser.

4. Referencer

1. EAU Prostate Cancer Guidelines. 2019. <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer>
2. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C, O'Sullivan B. TNM classification of malignant tumours. Chichester: John Wiley & Sons, Inc.; 2017 <http://www.uicc.org/resources/tnm/publications-resources>.
3. Wittekind C, et al. TNM Supplement: A Commentary of Uniform Use, fifth Edition, Wiley-Blackwell, 2019.
4. Epstein JI, Allsbrook WC, Jr., Amin MB, Egevad LL. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005. 29(9):1228–1242.
5. Epstein, J.I., et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*, 2016. 40: 244. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.
6. Pound, C. R. *et al.* Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999; 281(17):1591-1597.
7. Han, M, Partin, AW et al Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience *The Urologic clinics of North America* 28(3): 555-565, 2001.

5. Metode

Litteratursøgning

Der henvises til EAU Guidelines on Prostate Cancer, 2019 (1).

Litteraturgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guidelines, 2019, afsnit 4. Her præsenteres ikke "levels of evidence" idet anbefalingerne bygger på konsensus, hvilket der er god klinisk enighed og praksis omkring.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingens formulering er adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines - 2019. Formuleringen har været forelagt og gennemgået af medlemmerne i DAPROCA og afslutningsvist endeligt godkendt i plenum.

Interessentinvolvering

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

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 synes ikke at udløse merudgift.

Behov for yderligere forskning

Effekten af ændring til ISUP gradering bør dokumenteres.

Yderligere undersøgelser m.h.p. mulig optimering af risikovurdering ved f.eks. tillæg af biologiske markører, eller tilnærmelse til UCSF-CAPRA Score (University of California, San Francisco-Cancer of the Prostate Risk Assessment), hvor tumor involvering indgår.

Forfattere

På vegne af DaProCa

- Hans-Erik Wittendorff, Urolog. Overlæge, Urologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde.
- Astrid Petersen. Patolog. Overlæge, Patologiafdelingen, Aalborg Universitetshospital
- Johanna Elversang. Patolog. Afdelingslæge, Patologiafdelingen, Rigshospitalet.
- Lise Bentzen, Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d., Onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital
- Michael Borre, Urolog. Lærestolsprofessor, overlæge, dr.med., Ph.d., Urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Klaus Brasso, Urolog. Professor, overlæge, Ph.d., Urologisk afdeling, Rigshospitalet.

- Anne Juel Christensen, Klinisk onkolog. Overlæge, Onkologisk afdeling, Sjællands Universitetshospital, Næstved Sygehus
- Ole Graumann, Radiolog. Overlæge, Ph.d., klinisk lektor, Radiologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Steinbjørn Hansen, Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d., Onkologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Helle Hvarness, Urolog. Overlæge, Lindrende behandling, Herlev og Gentofte Hospital.
- Henrik Jakobsen, Urolog. Overlæge, Afdeling for Urinvejs sygdomme, Herlev og Gentofte Hospital.
- Henriette Lindberg, Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d., Afdeling for kræftbehandling, Herlev og Gentofte Hospital.
- Mette Moe, Klinisk onkolog. Overlæge, Onkologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Henrik Møller, Epidemiolog. Epidemiolog (faglig leder), professor, dr.med., Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP).
- Marie Thue Pank, Urolog. Afdelingslæge, Urologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital
- Peter Meidahl Petersen, Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d., Onkologisk afdeling, Rigshospitalet.
- Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urolog. Afdelingslæge, Ph.d., Urologisk afdeling, Odense Universitetshospital.
- Helle D Zacho, Klinisk fysiolog og nuklearmediciner. Overlæge, Ph.d., klinisk lektor, Nuklearmedicinsk afdeling, Aalborg Universitetshospital.

Interessekonflikter:

Hovedparten af forfatterne til denne retningslinje har haft samarbejde med medicinalfirmaer i 2019.

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:

<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger>

6. Monitoreringsplan

Standarder og indikatorer

Patologisk stadie og tumorgradering registreres i DaProCa-data på landsplan og på afdelingsniveau

Plan for audit og feedback

Retningslinjerne bliver opdateret årligt i DaProCa

7. Bilag

Bilag 1 – TNM -klassifikation

T Primær tumor

Tx Primærtumor kan ikke vurderes

T0 Primærtumor kan ikke erkendes

T1 Tumor, der ikke er palpabel eller visualiserbar ved billeddiagnostik

T1a histologisk påvist cancer i ≤ 5 % af transuretralt reseceret prostata væv

T1b histologisk påvist cancer i > 5 % af transuretralt reseceret prostata væv

T1c histologisk cancer påvist ved nålebiop

T2 Tumor er begrænset til selve prostata

T2a Tumor involverer halvdelen eller mindre af den ene prostatahalvdel

T2b Tumor involverer mere end halvdelen af den ene prostatahalvdel

T2c Tumor involverer begge halvdele af prostata

T3 Tumor vokser uden for prostatas kapsel

T3a Ekstrakapsulær tumorvækst, uni- eller bilateral, incl. mikroskopisk involvering af blærehals

T3b Tumor indvækst i vesicula(e) seminalis

T4 Tumor er fikseret eller vokser ind i naboorganer (ikke vesiculae seminalis)

ex. externe sphincter, levatorer, rektum, bækkenvæg

N Regionale lymfeknuder

Nx Regionale lymfeknuder er ikke undersøgt

N0 Ingen regionale lymfeknudemetastaser

N1 Regionale lymfeknudemetastaser

M Fjernmetastaser

M0 Ingen fjernmetastaser

M1 Fjernmetastaser påvist

M1a nonregionale lymfeknudemetastaser

M1b knoglemetastaser

M1c metastaser andre lokalisationer

Bilag 2 – Gleason score og ISUP gradering

Gleason score	ISUP graderings gruppe
6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4), (3+5) el. (5+3)	4
9 - 10	5

Bilag 3 – EAU's risikogruppering

Lav risiko	Intermediær risiko	Høj risiko	
PSA <10 og Gleason <7 (ISUP 1) og cT1c – cT2a	PSA 10-20 eller Gleason 7 (ISUP 2-3) eller cT2b	PSA >20 eller Gleason >7 (ISUP 4-5) eller cT2c	Any PSA Any Gleason / (ISUP) cT3-4 el. cN+
Lokaliseret			Lokal avanceret