Eksperimental behandling af lokaliseret prostatacancer

Version 1.6

GODKENDT
Faglig godkendelse
15. november 2024 (DaProCa)
Administrativ godkendelse
20. marts 2025 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 30. september 2025

INDEKSERING
Prostatakræft, DaProCa, eksperimentiel behandling

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.5

Retningslinjen er kritisk gennemlæst af arbejdsgruppen og anbefalinger og indhold er vurderet gældende. Der er udelukkende foretaget ændringer af versionsnr. og opdateringsdato, samt opdatering til nyeste skabelon.

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 4
Eksperimentel behandling af lokaliseret prostatacancer 4
2. Introduktion 5
3. Grundlag 6
Eksperimentel behandling af lokaliseret prostatacancer 6
4. Referencer 8
5. Metode 9
6. Monitorering 12
7. Bilag 13
8. Om denne kliniske retningslinje 14

1. Anbefalinger (Quick guide)

Eksperimentel behandling af lokaliseret prostatacancer

1. **Eksperimentel behandling af patienter med lokaliseret prostatacancer bør kun foregå som led i kliniske afprøvninger og/eller randomiserede undersøgelser (B)**

2. Introduktion

Denne retningslinje omhandler primært patienter med lokaliseret prostatacancer hvor der planlægges kurativ behandling samt patienter med recidiv efter kurativ behandling. I 2023 fik ca. 1000 patienter foretaget radikal prostatektomi, ca. 750 patienter fik strålebehandling (1).

Formål

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

Patientgruppe

Patienter med lokaliseret prostatacancer hvor der planlægges kurativ behandling samt patienter med recidiv efter kurativ behandling.

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

Eksperimentel behandling af lokaliseret prostatacancer

2. Eksperimentel behandling af patienter med lokaliseret prostatacancer bør kun foregå som led i kliniske afprøvninger og/eller randomiserede undersøgelser (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2024 , afsnit 6.2.(2). Anbefalingen bygger på 9 studier, anbefaling har styrken B ud fra Oxford.

Patientværdier og – præferencer

Såvel de kurative behandlinger som salvage behandlingerne er behæftet med bivirkninger, som en følge af dette søger patienter og pårørende efter andre behandlingsmodaliteter med mere fordelagtige bivirkningsprofiler.

Rationale

Som alternativ til radikal prostatektomi eller strålebehandling er en række behandlinger under udvikling og afprøvning(3-6). Behandlingerne med enten kurativt sigte eller som salvage behandling sigter mod at behandle enten hele eller dele af prostata. Aktuelt er der primært fokus på perkutan kryoablation (CAP) og high-intensity focus ultrasound (HIFU), mens fotodynamisk terapi (PDT), elektroporation (IRE) og CyberKnife kun udgør en beskeden del. Der foreligger tilstrækkelige data til at foretage en basal vurdering af CAP og HIFU. Dette er ikke tilfældet for de 3 sidstnævnte, og derfor omtales disse 3 behandlingsmodaliteter ikke yderligere(7).

Perkutan kryoablation - CAP
Ved CAP nedkøles prostata til under -40° C. Behandlingen medfører isdannelse intra- og extracellulært, intracellulær dehydrering og obliteration af kar. CAP kan udføres ambulant og varer ca. 90 minutter(3-6).

High-intensity focused ultrasound – HIFU
HIFU af prostata benytter det forhold, at fokuserede ultralydsbølger er i stand til at opvarme vævet til temperaturer på 65° C eller mere og dermed fremkalde celledød. Behandlingen er tidskrævende, da kun mindre mængder prostatavæv kan behandles pr. tidsenhed(8, 9).

Bemærkninger og overvejelser

Vurderingen af resultaterne er vanskelige, da der ikke er konsensus om kriterier for biokemisk recidiv. Der foreligger ikke randomiserede undersøgelser af effekten af HIFU eller CAP, og hovedparten af de publicerede resultater er baseret på serier fra institutioner med stor erfaring og interesse for behandlingerne(9, 10).

I DaProCa regi er der aktuelt 2 nationale studier hvor salvage behandling efter primær strålebehandling af prostata cancer tilbydes til patienter på nationalt plan: DaProCa 5 (PROSALBRA) studiet vedrører fokal brachy

behandling af recidivet i prostata, primær investigator er onkolog Simon Buus. DaProCa 7 studiet vedrører salvage prostatektomi, primær investigator er urolog Mads Hvid Aaberg Poulsen.

4. Referencer

1. Dansk Prostatacancer Database. Daproca Årsrapport 2023. 2024.
2. Mottet N. BJ, Briers E., Bolla M., Bourke L., Cornford P., De Santis M., Henry A., Joniau S., Lam T., Mason M.D., Van den Poel H., Van den Kwast T.H., Rouvière O., Wiegel T. EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Guidelines on Prostate Cancer. 2018 [Available from: https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/.
3. Fahmy WE, Bissada NK. Cryosurgery for prostate cancer. Archives of andrology. 2003;49(5):397-407.
4. Rees J, Patel B, MacDonagh R, Persad R. Cryosurgery for prostate cancer. BJU international. 2004;93(6):710-4.
5. Han KR, Belldegrun AS. Third-generation cryosurgery for primary and recurrent prostate cancer. BJU international. 2004;93(1):14-8.
6. Beerlage HP, Thuroff S, Madersbacher S, Zlotta AR, Aus G, de Reijke TM, et al. Current status of minimally invasive treatment options for localized prostate carcinoma. Eur Urol. 2000;37(1):2-13.
7. van der Poel HG, van den Bergh RCN, Briers E, Cornford P, Govorov A, Henry AM, et al. Focal Therapy in Primary Localised Prostate Cancer: The European Association of Urology Position in 2018. Eur Urol. 2018;74(1):84-91.
8. Madersbacher S, Marberger M. High-energy shockwaves and extracorporeal high-intensity focused ultrasound. Journal of endourology. 2003;17(8):667-72.
9. Ramsay CR, Adewuyi TE, Gray J, Hislop J, Shirley MD, Jayakody S, et al. Ablative therapy for people with localised prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2015;19(49):1-490.
10. Valerio M, Cerantola Y, Eggener SE, Lepor H, Polascik TJ, Villers A, et al. New and Established Technology in Focal Ablation of the Prostate: A Systematic Review. Eur Urol. 2017;71(1):17-34.

5. Metode

Litteratursøgning

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline version 2024 afsnit 2: Methods og afsnit 6: Treatment(2).

Litteraturgennemgang

Anbefalingerne er graderet på baggrund af "The Oxford 2009 Levels of Evidens" som anført i http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf.

Formulering af anbefalinge

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

Retningslinjen har været diskuteret i DaProCa i september 2024. 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.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
DaProCa – September 2024

Administrativ godkendelse:
20. marts 2025

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingen i denne retningslinje vurderes ikke at udløse en betydelig merudgift.

Behov for yderligere forskning

Der er et stort behov for afklaring af effekten og bivirkninger ved nye kurativt intenderede behandlingsmodaliteter.

Forfattere og habilitet

På vegne af DaProCa 2024

- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Simon Buus, Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital.
- Urolog. Ledende overlæge Anne Buchhave Olsen, Urologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Urolog. Professor, overlæge, dr.med., Ph.d., Michael Borre, Urinvejskirurgi, 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.
- Klinisk onkolog. Ledende overlæge, Ph.d. Christine Vestergård Madsen, Onkologisk afdeling, Sygehus Lillebælt, Vejle.
- 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.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Peter Meidahl Petersen, Afdeling for Kræftbehandling, Rigshospitalet.
- 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 Urinvejssygdomme, Herlev og Gentofte Universitetshospital.

Interessekonflikter: Hovedparten af forfatterne til denne retningslinje har haft samarbejde med medicinalfirmaer i 2024. 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

Plan for opdatering

Retningslinjen bliver opdateret årligt i DaProCa.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra *DaProCa* i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, 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.

7. Bilag

Bilag 1 – Ændringslog fra tidligere versioner

Nyt siden version 1.4

Retningslinjen er kritisk gennemlæst af arbejdsgruppen og anbefalinger og indhold er vurderet gældende. Reference (1) er opdateret og ud over det er der udelukkende foretaget ændringer af versions nr. og opdateringsdato.

Bilag 2 – Søgestrategi

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline version 2024, afsnit 1(http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#1), 2 (http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#2) og 6 (http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#6).

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. 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 Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.