Behandling af Prostata Specifikt Antigen (PSA) recidiv efter primær kurativ behandling for prostatacancer

Version 3.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
4. november 2025 (DaProCa)
Administrativ godkendelse
11. marts 2026 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 4. november 2026

INDEKSERING
DaProCa, PSA recidiv, salvagebehandling

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 2.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Anbefaling 8: Anbefalingen er opdateret pga opdateret data om OS. Ved højrisiko recidiv kan kombination af enzalutamid med ADT medfører forbedret OS. Monoterapi enzalutamid medføre ikke forbedret OS og anbefales derfor ikke.

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 4
Behandling af PSA recidiv efter radikal prostatektomi (RP) 4
Behandling af PSA recidiv efter primær RT 4
Systemisk behandling 4
2. Introduktion 5
3. Grundlag 6
Behandling af PSA recidiv efter radikal prostatektomi (RP) 6
Behandling af PSA recidiv efter primær RT 9
Systemisk behandling 11
4. Referencer 13
5. Metode 15
6. Monitorering 18
7. Bilag 19
8. Om denne kliniske retningslinje 22

1. Anbefalinger (Quick guide)

Behandling af PSA recidiv efter radikal prostatektomi (RP)

1. **Patienter med stigning i PSA fra umålelig (PSA<0,1 ng/mL) til 0,2 ng/mL kan behandles med salvage stråleterapi (SRT). Totaldosis af SRT bør være mindst 64 Gy. SRT bør gives tidligt (PSA < 0,5 ng/mL). (B). Indikationen for SRT bør vurderes på MDT**

2. **SRT kan kombineres med 2 års hormonterapi (HT) (A) ved R1 resektion eller gleason score 8-10 eller PSA ≥ 0,7 ng/mL. (A)**

3. **Ved SRT i kombination med kortvarig ADT kan elektiv lymfeknudebestråling overvejes ved udvalgte patienter (A)**

4. **Patienter med PSA recidiv, som har PSA-fordoblingstid (DT) > 1 år samt GS < 8, bør tilbydes opfølgning med PSA-målinger og evt. senere SRT (B)**

Behandling af PSA recidiv efter primær RT

5. **Salvage radikal prostatektomi (SRP) er eksperimentel behandling og bør ikke tilbydes patienter med påvist lokalrecidiv udenfor rammerne af kliniske forsøg (B). Skal vurderes på MDT**

6. **High intensity focused ultrasound (HIFU), cryo- og salvage brachybehandling er eksperimentelle behandlinger og bør ikke tilbydes patienter med påvist lokalrecidiv udenfor rammerne af kliniske forsøg (B). Skal vurderes på MDT**

Systemisk behandling

7. **M0 patienter med PSA- DT > 12 måneder bør ikke tilbydes hormonbehandling (B)**

8. **M0 patienter med høj risiko PSA recidiv (PSA-DT <= 9mdr og PSA>=2 efter RT eller PSA>=1 efter prostatektomi) kan tilbydes periodisk enzalutamid med ADT (A)**

2. Introduktion

Denne retningslinje omhandler patienter med et PSA recidiv efter primær kurativ behandling. I 2024 fik 1082 patienter foretaget RP, 707patienter fik kurativ RT og 175 patienter fik SRT efter RP(1). For anbefalinger om brug af billeddiagnostik ved PSA recidiv henvises til retningslinjen "Billeddiagnostik".

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Det konkrete formål med retningslinjen er at sikre rettidig salvage behandling, når det er indiceret, ud fra overvejelser om forventeligt udbytte i forhold til morbiditet, idet PSA-recidiv efter primær kurativ behandling ikke i alle tilfælde er ensbetydende med efterfølgende udvikling af metastaser og død af prostatacancer (PC). Der henvises til diskussion og litteratur i EAU Prostate Cancer Guideline 2025(2).

Patientgruppe

Denne retningslinje er målrettet patienter med et PSA recidiv efter primær kurativ behandling. PSA recidiv efter RP defineres som PSA ≥ 0,2 ng/mL for patienter, som havde umålelig PSA (PSA < 0,1 ng/mL) postoperativt. PSA recidiv efter primær brachybehandling med iodseeds, ekstern RT eller RT i kombination med brachybehandling med høj dosishastighed (HDR) defineres iht. Radiation Therapy Oncology Group - American Society for Radiation Oncology Phoenix Consensus Conference (RTOG-ASTRO) som PSA nadir + 2 ng/mL, uafhængigt af samtidig hormonbehandling

Målgruppe for brug af retningslinjen

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

3. Grundlag

Behandling af PSA recidiv efter radikal prostatektomi (RP)

1. **Patienter med stigning i PSA fra umålelig (PSA<0,1 ng/mL) til 0,2 ng/mL kan behandles med salvage stråleterapi (SRT). Totaldosis af SRT bør være mindst 64 Gy. SRT bør gives tidligt (PSA < 0,5 ng/mL). (B). Indikationen for SRT bør vurderes på MDT**

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2025, afsnit 6.4. Anbefalingen er baseret på et systematisk review (SR) (3)[2a], der inkluderede 3828 patienter samt 2 retrospektive datasæt med i alt 2318 patienter (4, 5) [2b,2c]. Anbefalingen om dosis er baseret på et SR med 10034 patienter (6) [2a] samt et randomiseret fase III multicenter studie (RCT) med 350 patienter (6) [1b].

Anbefalingen om PSA værdien ved start på SRT er baseret på retrospektive data, herunder et SR. Det primære endepunkt inkluderede biokemisk progressions fri overlevelse (PFS) 5 år efter SRT for alle 3 publikationer samt metastasefri – og samlet overlevelse (OS) for Stish 2016 (5) [2c]. Samlet påvises en signifikant sammenhæng mellem lave PSA-værdier ved start på SRT og sandsynligheden for at være uden måleligt PSA 5 år efter SRT samt for udvikling af metastaser og/eller død pga. prostatacancer. I Danmark anbefales, at SRT overvejes ved PSA på 0,2 ng/mL. Det er baseret på samme evidens og hviler på Freedland et al.s konservative definitionen af PSA-recidiv på ≥ 0,2 ng/mL (7) [2c] samt at den danske patientpopulation, der er opereret for prostatakræft, følges i primærsektoren, hvor det er nødvendigt at have en præcis grænse for tilbagehenvisning til den opererende afdeling. Med hensyn til udredning henvises til Daproca guideline for billeddiagnostik anbefaling 14, 15, 16. I et RCT var spørgsmålet om øget dosis til 70Gy gav bedre biokemisk recidivfri overlevelse end standard dosis med 64Gy til prostatalejet. Studiet viste at 70Gy ikke resulterede i forbedret biokemisk recidivfri overlevelse (primære endepunkt), men gav anledning til øget gastrointestinale bivirkninger. Studiet virker sammenligneligt med danske forhold med median PSA ved randomiseringen på 0,3 ng/ml, dog uden konkomitant hormonbehandling og kun 18% havde gleason score >7. I studiet blev patienter ekskluderet hvis der var mistanke om makroskopisk sygdom ved CT eller MR (6, 8) [1b]. Til gengæld viste et retrospektivt SR en forbedring i 5års biokemisk recidivfri overlevelse på 2,5% per Gy og en øgning i grad 3 GI toksicitet på 1.2% per Gy (9) [2a]. I Danmark anvendes dosis mellem 64-70Gy.

2. **SRT kan kombineres med 2 års hormonterapi (HT) (A) ved R1 resektion eller gleason score 8-10 eller PSA ≥ 0,7 ng/mL. (A)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2025 , afsnit 6.4. Anbefalingen er baseret på tre randomiserede kliniske forsøg (RCT) (8, 10)[1b].Suppleret med data fra RCT Radicals.(11). Desuden et systematisk review af selektion af patienter til HT i kombination med SRT (12) [1a]

Anbefalingen om kombination af SRT med HT er i EAU guidelines baseret på tre RCT af niveau 1b (8, 9, 13) [1b]. Studiepopulationen i RTOG 9601 inkluderede 760 patienter med PSA recidiv efter radikal prostatektomi for pN0-sygdom (PSA 0,5 - 4,0 ng/mL) (8)[1b]. Median PSA var 0,6 ng/mL. Det er høje PSA værdier set i forhold til SRT givet ved PSA < 0,5 ng/mL, som anbefales af EAU. Efter mediant 13 års opfølgning (FU) gav kombinationen SRT + 2 års bicalutamid signifikant bedre cancer specifik overlevelse (CSS) og OS end SRT alene. Studiepopulationen i GETUG16 inkluderede 743 patienter med PSA recidiv efter radikal prostatektomi for pN0-sygdom (PSA 0,2 – 2,0 ng/mL) (10) [1b]. Median PSA var 0,3 ng/mL. Det er meget lig den nuværende praksis. Efter mediant 5 års FU gav SRT + 6 måneders LHRH-agonist signifikant længere PFS end SRT alene. I RTOG 0534 (SPPORT) blev der undersøgt om 6mdr HT giver forbedret FFP i forhold til SRT alene. Der blev inkluderet 1792 patienter med enten vedvarende målelig PSA eller PSA recidiv efter radikal prostatektomi. Median PSA ved start på SRT 0,32 ng/mL Studiet viste at tillæg af 6 mdr HT til SRT gav signifikant forbedret FFP i forhold til SRT alene (13).

Supplerende data fra RADICALS-HD, der aktuelt ikke fremgår af EAU guidelines. Den ene del af studiet undersøgte om tillæg af 6mdr HT til SRT gav forbedret MFS. Der blev inkluderet 1480 patienter med median PSA 0,2 ng/mL. Efter median FU på 9 år var der ikke signifikant forskel på MFS.
Den anden publikation undersøgte om der var forskel på MFS ved tillæg af 2års HT i forhold til 6mdr HT til adjuverende RT eller SRT. Der blev inkluderet 1523 patienter med median PSA 0,23ng/mL Efter median FU på 8,9 års var der signifikant forbedret MFS. Ingen forskel i OS, men øget toksicitet ved 2 års HT. Subgruppeanalyse fandt ingen forskel i effekt afhængig af PSA niveau.

Anbefalingen om at selekterede patienter kan tilbydes tillæg af HT er baseret på et SR med data fra RTOG 9601 og Getug16. Analysen viste en signifikant bedre effekt af kombinationsbehandlingen for patienter med PSA > 0,7 ng/mL; GS 8 – 10 og/eller positiv resektionsrand (12) Der findes aktuelt ikke opdateret SR eller opdateret level 1 evidens der kan guide brug af HT ved SRT, og på baggrund af ovenstående vurderer Daproca at HT ved SRT kun anbefales til en selekteret gruppe indtil der kommer yderligere evidens.

3. Ved SRT i kombination med kortvarig ADT kan elektiv lymfeknudebestråling overvejes ved udvalgte patienter (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til RCT fra RTOG 0534 (SPPORT) (13)[1b], der inkluderede i alt 1792 patienter med enten vedvarende målelig PSA eller PSA recidiv efter radikal prostatektomi. Studiepopulationen havde en gennemsnitsalder på 64 år, 50% pT3, 17% Gleason >7 og hos 64% var der foretaget lymfadenektomi. Median PSA ved start på SRT 0,32 ng/mL.

Studiet viste at tillæg af elektiv lymfeknudebestråling til bestråling af prostata lejet og ADT gav en forbedret sygdomskontrol (freedom from progression). Ved median FU på 8,2 år var der ikke forskel på risiko for metastatisk sygdom eller overlevelse. Ikke planlagt subgruppe analyse viste at patienter med PSA<0,35 ng/mL ikke havde effekt af at inkludere lymfeknuderne i strålefeltet.
Ved inklusion af lymfeknuder i strålefeltet så man flere akutte men ikke sene gastrointestinale bivirkninger og flere akutte og sene hæmatologiske bivirkninger. Ingen forskel i urologiske bivirkninger.
Prostata specifikke PET-tracere (PSMA) er ikke anvendt i studiet men kan have stor betydning for selektion af patienter.

4. Patienter med PSA recidiv, som har PSA-fordoblingstid (DT) > 1 år samt GS < 8, bør tilbydes opfølgning med PSA-målinger og evt. senere SRT (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2025, afsnit 6.4. Anbefalingen er baseret på et SR og meta-analyse (14) [2a], der undersøgte den prognostiske værdi af et PSA-recidiv. Grupperingen er valideret i et retrospektivt datasæt (15) (2c).

Anbefalingen er baseret på en meta-analyse, der undersøgte, om der var forskel på udvikling af metastatisk sygdom (DM), Prostata Cancer Specifik Mortalitet (PCSM) og OS for patienter, som fik PSA recidiv efter kurativ behandling i forhold til patienter, som ikke fik PSA recidiv og i givet fald hvilke kliniske og tumor-relaterede faktorer, der havde en uafhængig prognostisk betydning for de valgte endemål (14) (2a). Patienter med vedvarende forhøjet PSA blev ekskluderet. Median FU var 5 år. I meta-analysen indgik 77 studier. I alt 14 studier med ca. 21.000 patienter indgik i sammenligningen af PSA recidivets betydning for DM, PCSM og OS. Baseret på disse data er PSA recidiv en uafhængig prognostisk faktor for udvikling af metastaser og PCSM, men i mindre grad for OS (14) (1a). Ialt 71 studier (29000 patienter efter RP, 11000 efter RT og 4200 efter kombinationsbehandling med RT/brachyterapi) undersøgte forskellige faktors betydning (alder, PSA før behandling, GS, tumor (T)-stadie, status af resektionsmargin, interval fra primær behandling til PSA recidiv (IBF), PSA-fordoblingstid (PSA-DT), effekten af SRT). Baseret på meta-analysen konkluderes følgende:

EAU low risk: Patienter med PSA-recidiv efter RP, som har PSA-DT > 1 år og pGS < 8 samt patienter med PSA-recidiv efter strålebehandling (RT), som har IBF > 18 måneder og biopsi (b)GS < 8, har en signifikant lavere risiko for klinisk progression og klassificeres som “EAU low-risk” (14)(2a).

EAU high risk: Patienter med PSA-recidiv efter RP, som har PSA-DT ≤ 1 år eller pGS 8–10 samt patienter med PSA-recidiv efter RT, som har IBF ≤ 18 måneder eller bGS 8–10, har en signifikant højere risiko for klinisk progression og klassificeres som “EAU high-risk” (14)(2a).

Grupperingen er valideret i et retrospektivt datasæt på 1040 mænd, der fik foretaget RP i perioden 1992-2006 og efterfølgende udviklede PSA-recidiv (PSA ≥ 0,2 ng/mL på 2 målinger) (15)(2c). Median FU efter PSA recidiv var 5 år. 510 patienter blev klassificeret som EAU low-risk and 530 som EAU high-risk. Fem års

metastasefri- og PCS-overlevelse var signifikant højere for patienter i EAU low-risk gruppen (97.5%; 95% confidence interval (CI) 95.8–99.1% hhv. 99.7%; 95% CI 99.0–100%) sammenlignet med patienter i EAU high-risk gruppen (86.7%; 95% CI 83.4–90.1% hhv. 93.8%; 95% CI 91.4–96.3%), med p < 0.001 for begge. I multivariabel analyse var EAU risikogruppe prediktiv for metastasefri overlevelse (hazard ratio (HR) 3,46; p< 0,001) og for PCS-overlevelse (HR 5,12; p < 0,001) (15) [2c].

Patientværdier og – præferencer

Vurderet ud fra den kliniske erfaring med SRT i DaProCa er den enkeltes præference meget forskellig. Mange prioriterer udsigten til helbredelse som det væsentligste, også selvom der ikke stilles garantier. Årsagen til at fravælge SRT kan være bekymring for bivirkninger fra strålebehandlingen – forværring af inkontinens eller risikoen for at påvirke potensen.

Rationale

Organisatorisk er en PSA-værdi på 0,2 ng/mL efter radikal prostatektomi valgt som grænse for at patienter, der følges hos egen læge, tilbagehenvises til den opererende urologiske afdeling mhp. at vurdere indikationen for SRT. Med anbefalingen om opfølgning fremfor umiddelbar SRT til patientgruppen med EAU low risk i anbefaling 5 tages højde for, at de risici, der er forbundet med SRT, ikke nødvendigvis står i forhold til det mulige udbytte.

Bemærkninger og overvejelser

Anbefaling om SRT bør være diskuteret på en multidisciplinær konference (MDT).

Behandling af PSA recidiv efter primær RT

5. Salvage radikal prostatektomi (SRP) er eksperimentel behandling og bør ikke tilbydes patienter med påvist lokalrecidiv udenfor rammerne af kliniske forsøg (B). Skal vurderes på MDT

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2025, afsnit 6.4. De 2 anbefalinger er baseret på et SR, der inkluderede i alt 40 artikler (16) [2a].

De 2 anbefalinger om SRP er baseret på et SR af 40 retrospektive datasæt (16) [2a]. Af disse har 21 oplysninger om outcome (1573 patienter), 26 oplysninger om morbiditet (1096 patienter) og 27 oplysninger om funktionelt outcome (1172 patienter). Der er stor variation i patientantal (10-401) og median FU (18-120 måneder) (16)[2a]. Efter SRP fandtes CSS mellem 70-83 % og OS mellem 54-89 % efter 10 år. Risikoen for morbiditet (hyppigst anastomosestriktur og rektalskade) er væsentligt større end ved primær operation pga. fibrose og påvirket opheling efter den primære strålebehandling. Der er en tilsvarende højere forekomst af urininkontinens og erektiv dysfunktion (16) [2a].

Bemærkninger og overvejelser

Der er aktuelt to nationale investigator initierede forsøg med hhv. SRT (Nationalt Forsøgsoverblik) med brachyterapi og SRP ved biokemisk recidiv efter primær strålebehandling.

6. High intensity focused ultrasound (HIFU), cryo- og salvage brachybehandling er eksperimentelle behandlinger og bør ikke tilbydes patienter med påvist lokalrecidiv udenfor rammerne af kliniske forsøg (B). Skal vurderes på MDT

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2025, afsnit 6.4. Anbefalingen om cryobehandling er baseret på 7 retrospektive datasæt (17-23) (2c) heraf 6 med oplysninger om outcome (1225 patienter) og 4 om morbiditet (871 patienter). Anbefalingen om brachybehandling er baseret på 4 artikler, heraf 3 retrospektive datasæt (24-26) [2c] for henholdsvis 52, 37 og 31 patienter og et prospektivt fase 2 forsøg med 42 patienter (27) [2b]. Anbefalingen om HIFU-behandling er baseret på 3 retrospektive datasæt for henholdsvis 418, 46 og 22 patienter (28-30) [2c].

Anbefalingen om cryobehandling er baseret på oplysninger om PSA recidivfri overlevelse i 5 studier samt OS i 1 (19-23) [2c]. Der er ikke konsensus om definitionen af PSA-recidiv efter cryobehandling. Oplysninger om morbiditet inkluderer inkontinens, urinretention, fistler og erektil dysfunktion (17-21) [2c]. Anbefalingen om brachybehandling er baseret på resultater efter High Dose Rate (HDR) og Low Dose Rate (LDR). Der er ingen konsensus om definitionen af PSA recidiv efter brachybehandling. Patientantal er små og resultater for outcome og morbiditet er meget forskellige. Anbefalingen om HIFU-behandling er baseret på få datasæt. Der henvises til tabel 6.4.10, EAU Prostate Cancer Guideline 2024.

Patientværdier og – præferencer

Salvagebehandling efter primær RT – ekstern eller brachyterapi - er ikke praksis i Danmark. Det kliniske erfaringsgrundlag er derfor ikke tilstrækkeligt til at uddybe emnet patientværdier og præferencer.

Rationale

De terapeutiske muligheder for patienter med PSA-recidiv efter primær RT er hormonbehandling eller salvagebehandling. Anbefalingen er baseret på, at evidensen for salvagebehandling er af ringe kvalitet.

Bemærkninger og overvejelser

Salvagebehandling efter primær stråleterapi (RT) anses ikke som standardbehandling i Danmark. I Daproca-regi udføres aktuelt to kliniske forsøg: Daproca 5-studiet undersøger bivirkninger og effekt af salvage brachyterapi, og Daproca 7-studiet undersøger bivirkninger og effekt af salvage kirurgi. (der henvises til Nationalt Forsøgsoverblik).

Systemisk behandling

7. M0 patienter med PSA- DT > 12 måneder bør ikke tilbydes hormonbehandling (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2025. Anbefalingen er baseret på et SR ved EAU Guidelinegruppe (7) [1a], der sammenlignede effekten af hormonbehandling ved første tegn på sygdomsrecidiv - PSA recidiv eller lokalt/regionalt recidiv - i forhold til først at påbegynde hormonbehandling, når patienterne havde udviklet metastaser. Patienterne havde alle fået primær kurativ behandling (operation eller strålebehandling) og havde evt. også gennemgået salvagebehandling, men ingen var kandidater til salvagebehandling på det tidspunkt, hvor de indgik i studierne.

Der blev inkluderet 27 studier - 2 randomiserede kliniske forsøg, 8 ikke-randomiserede komparative studier og 17 case serier med data fra i alt 11606 patienter (7) [1a]. Hormonbehandlingen i de rapporterede studier var kastration, antiandrogen, østrogen eller kombinationer. Det primære endepunkt var overlevelse efter 1 år, 1-5 år og > 5 år. Samlet tyder data på at hormonbehandling kun gavner patienter med lang forventet restlevetid og høj risiko for progression, defineret som GS > 7 og PSA-DT ≤ 12 måneder. Der var ingen forskel på effekt af kastration i forhold til antiandrogen (7) [1a]. I de skandinaviske lande inkl. Danmark er der tradition for at vælge antiandrogen pga. en mere favorabel bivirkningsprofil.

8. M0 patienter med høj risiko PSA recidiv (PSA-DT <= 9mdr og PSA>=2 efter RT eller PSA>=1 efter prostatektomi) kan tilbydes periodisk enzalutamid med ADT (A)

Har ikke været anmeldt til eller diskuteret i medicinrådet

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2025, afsnit 6.4. Anbefalingen er baseret på et fase III randomiseret forsøg der inkluderede i alt 1068 patienter med højrisiko biokemisk tilbagefald efter kurativ behandling (31).

Patienterne i studiet blev randomiseret 1:1:1 mellem enzalutamid plus ADT vs. Enzalutamid monoterapi vs. Placebo plus ADT. I studiet bestod ADT af leuprorelin. I alle grupper blev behandlingen pauseret ved uge 37, såfremt PSA <0,2ng/mL. Behandlingen blev genoptaget ved stigende PSA, defineret som ≥ 5 ng/mL hos patienter uden tidligere prostatektomi og ≥ 2 ng/mL hos patienter med tidligere prostatektomi.
Det primære endepunkt i studiet var metastasefri overlevelse (MFS), mens det vigtigste ”alfa-controlled” sekundære endepunkt var overlevelse (OS). Højrisikopatienter blev defineret ved PSA-doubling time (PSA-DT) <=9 måneder samt PSA recidiv på mindst 2 ng/mL over nadir efter stråleterapi eller PSA på mindst 1 ng/mL efter prostatektomi, med eller uden efterfølgende postoperativ stråleterapi. Efter en median opfølgning på 94,2 måneder viste resultaterne, at kombinationen af enzalutamid og ADT medførte en signifikant forbedring i både MFS og OS sammenlignet med placebo plus ADT. Enzalutamid som monoterapi forbedrede

MFS signifikant, men havde ikke effekt på OS. På baggrund af den manglende overlevelsesgevinst anbefales enzalutamid monoterapi ikke i denne guideline.
Studiets patienter var ikke kandidater til salvage behandling. Omkring halvdelen havde tidligere modtaget postoperativ stråleterapi og var generelt i god almentilstand. Ved valg af behandling bør der udvises særlig opmærksomhed på den forventede overlevelse samt de langsigtede bivirkninger ved ADT, herunder kardiovaskulære, metaboliske og knoglerelaterede komplikationer.

Patientværdier og – præferencer

For patienter, der ikke vurderes at være kandidater til salvagebehandling, er behandlingstilbuddet observation eller hormonbehandling. Fordelen ved hormonbehandlingen skal vejes op imod de mulige bivirkninger, i forhold til den enkeltes situation. Det er naturligt, at patientens værdier og præferencer tages med i beslutningen om at starte hormonbehandling.

Rationale

Baggrunden for at være tilbageholdende med at starte hormonbehandling ud over patienter med særlig høj risiko er den begrænsede evidens for behandlingseffekt sammen med de mulige bivirkninger.

Bemærkninger og overvejelser

Anbefaling om hormonbehandling fremfor salvagebehandling kan diskuteres på MDT.
Anbefalingen vil betyde en merudgift til medicin og kontroller i form af blodprøver.

4. Referencer

1. Database DPC. Dansk Prostata Cancer Database: Årsrapport 2020. https://ducg.dk/fileadmin/ingen_mappe_valgt/daproca_aarsrapport_2020_offentlig.pdf2020.
2. EAU. Prostate Cancer Guidelines. 2021.
3. Ohri N, Dicker AP, Trabulsi EJ, Showalter TN. Can early implementation of salvage radiotherapy for prostate cancer improve the therapeutic ratio? A systematic review and regression meta-analysis with radiobiological modelling. European journal of cancer (Oxford, England : 1990). 2012;48(6):837-44.
4. Pfister D, Bolla M, Briganti A, Carroll P, Cozzarini C, Joniau S, et al. Early salvage radiotherapy following radical prostatectomy. European urology. 2014;65(6):1034-43.
5. Stish BJ, Pisansky TM, Harmsen WS, Davis BJ, Tzou KS, Choo R, et al. Improved Metastasis-Free and Survival Outcomes With Early Salvage Radiotherapy in Men With Detectable Prostate-Specific Antigen After Prostatectomy for Prostate Cancer. JCO. 2016;34(32):3864-71.
6. Ghadjar P, Hayoz S, Bernhard J, Zwahlen DR, Holscher T, Gut P, et al. Dose-intensified Versus Conventional-dose Salvage Radiotherapy for Biochemically Recurrent Prostate Cancer After Prostatectomy: The SAKK 09/10 Randomized Phase 3 Trial. Eur Urol. 2021;80(3):306-15.
7. Freedland SJ SM, Dorey F & Aronson WJ. . Defining the ideal cutpoint for determining PSA recurrence after radical prostatectomy. Prostate-specific antigen. Urology. 2003.
8. Shipley WU, Seiferheld W, Lukka HR, Major PP, Heney NM, Grignon DJ, et al. Radiation with or without Antiandrogen Therapy in Recurrent Prostate Cancer. N Engl J Med. 2017;376(5):417-28.
9. King CR. The dose-response of salvage radiotherapy following radical prostatectomy: A systematic review and meta-analysis. Radiother Oncol. 2016;121(2):199-203.
10. Carrie C, Hasbini A, de Laroche G, Richaud P, Guerif S, Latorzeff I, et al. Salvage radiotherapy with or without short-term hormone therapy for rising prostate-specific antigen concentration after radical prostatectomy (GETUG-AFU 16): a randomised, multicentre, open-label phase 3 trial. The LancetOncology. 2016;17(6):747-56.
11. Parker CC, Kynaston H, Cook AD, Clarke NW, Catton CN, Cross WR, et al. Duration of androgen deprivation therapy with postoperative radiotherapy for prostate cancer: a comparison of long-course versus short-course androgen deprivation therapy in the RADICALS-HD randomised trial. Lancet. 2024;403(10442):2416-25.
12. Spratt DE, Dess RT, Zumsteg ZS, Lin DW, Tran PT, Morgan TM, et al. A Systematic Review and Framework for the Use of Hormone Therapy with Salvage Radiation Therapy for Recurrent Prostate Cancer. Eur Urol. 2018;73(2):156-65.
13. Pollack A, Karrison TG, Balogh AG, Gomella LG, Low DA, Bruner DW, et al. The addition of androgen deprivation therapy and pelvic lymph node treatment to prostate bed salvage radiotherapy (NRG Oncology/RTOG 0534 SPPORT): an international, multicentre, randomised phase 3 trial. Lancet. 2022;399(10338):1886-901.
14. Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Arfi N, Gross T, Moris L, Briers E, et al. Prognostic Value of Biochemical Recurrence Following Treatment with Curative Intent for Prostate Cancer: A Systematic Review. European urology. 2019;75(6):967-87.
15. Tilki D, Preisser F, Graefen M, Huland H, Pompe RS. External Validation of the European Association of Urology Biochemical Recurrence Risk Groups to Predict Metastasis and Mortality After Radical Prostatectomy in a European Cohort. European urology. 2019;75(6):896-900.
16. Chade DC, Shariat SF, Cronin AM, Savage CJ, Karnes RJ, Blute ML, et al. Salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a multi-institutional collaboration. European urology. 2011;60(2):205-10.

17. Ahmad I, Kalna G, Ismail M, Birrell F, Asterling S, McCartney E, et al. Prostate gland lengths and iceball dimensions predict micturition functional outcome following salvage prostate cryotherapy in men with radiation recurrent prostate cancer. PloS one. 2013;8(8):e69243.
18. Bahn DK, Lee F, Silverman P, Bahn E, Badalament R, Kumar A, et al. Salvage cryosurgery for recurrent prostate cancer after radiation therapy: a seven-year follow-up. Clinical prostate cancer. 2003;2(2):111-4.
19. Ismail M, Ahmed S, Kastner C, Davies J. Salvage cryotherapy for recurrent prostate cancer after radiation failure: a prospective case series of the first 100 patients. BJU international. 2007;100(4):760-4.
20. Pisters LL, Rewcastle JC, Donnelly BJ, Lugnani FM, Katz AE, Jones JS. Salvage prostate cryoablation: initial results from the cryo on-line data registry. The Journal of urology. 2008;180(2):559-63; discussion 63-4.
21. Pisters LL, von Eschenbach AC, Scott SM, Swanson DA, Dinney CP, Pettaway CA, et al. The efficacy and complications of salvage cryotherapy of the prostate. The Journal of urology. 1997;157(3):921-5.
22. Spiess PE, Katz AE, Chin JL, Bahn D, Cohen JK, Shinohara K, et al. A pretreatment nomogram predicting biochemical failure after salvage cryotherapy for locally recurrent prostate cancer. BJU international. 2010;106(2):194-8.
23. Williams AK, Martinez CH, Lu C, Ng CK, Pautler SE, Chin JL. Disease-free survival following salvage cryotherapy for biopsy-proven radio-recurrent prostate cancer. European urology. 2011;60(3):405-10.
24. Burri RJ, Stone NN, Unger P, Stock RG. Long-term outcome and toxicity of salvage brachytherapy for local failure after initial radiotherapy for prostate cancer. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2010;77(5):1338-44.
25. Chen CP, Weinberg V, Shinohara K, Roach M, 3rd, Nash M, Gottschalk A, et al. Salvage HDR brachytherapy for recurrent prostate cancer after previous definitive radiation therapy: 5-year outcomes. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2013;86(2):324-9.
26. Gomez-Veiga F, Marino A, Alvarez L, Rodriguez I, Fernandez C, Pertega S, et al. Brachytherapy for the treatment of recurrent prostate cancer after radiotherapy or radical prostatectomy. BJU international. 2012;109 Suppl 1:17-21.
27. Yamada Y, Kollmeier MA, Pei X, Kan CC, Cohen GN, Donat SM, et al. A Phase II study of salvage high-dose-rate brachytherapy for the treatment of locally recurrent prostate cancer after definitive external beam radiotherapy. Brachytherapy. 2014;13(2):111-6.
28. Berge V, Baco E, Dahl AA, Karlsen SJ. Health-related quality of life after salvage high-intensity focused ultrasound (HIFU) treatment for locally radiorecurrent prostate cancer. International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association. 2011;18(9):646-51.
29. Crouzet S, Blana A, Murat FJ, Pasticier G, Brown SCW, Conti GN, et al. Salvage high-intensity focused ultrasound (HIFU) for locally recurrent prostate cancer after failed radiation therapy: Multi-institutional analysis of 418 patients. BJU international. 2017;119(6):896-904.
30. Uchida T, Shoji S, Nakano M, Hongo S, Nitta M, Usui Y, et al. High-intensity focused ultrasound as salvage therapy for patients with recurrent prostate cancer after external beam radiation, brachytherapy or proton therapy. BJU international. 2011;107(3):378-82.
31. Shore ND, Luz MdA, Giorgi UD, Gleave M, Gotto GT, Pieczonka CM, et al. Improved Survival with Enzalutamide in Biochemically Recurrent Prostate Cancer. New England Journal of Medicine.0(0).

5. Metode

Litteratursøgning

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2025, afsnit 2: Methods og 6.4: Management of PSA-only recurrence after treatment with curative intent(2). Selve søgestrategien kan tilgås her.

Litteraturgennemgang

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline 2025, afsnit 1: Introduktion, 2: Methods og 6.4: Management of PSA-only recurrence after treatment with curative intent. Vi har valgt at adaptere EAUs gennemgang af litteraturen som ligger til grund for ovenstående anbefalinger EAU Guidelines - Prostate Cancer. EAU anvender en modificeret udgave af Oxford 2009 og har for nuværende ikke præsenteret Levels of Evidence for kapitel 6.4 som vi har adapteret til denne retningslinje. Level of evidence er i guidelines graderet på baggrund af "The Oxford 2009 Levels of Evidence som anført i Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger, baseret på Oxford 2009.

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 vurdere 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.

Høring

Denne retningslinje har ikke været i offentlig høring.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Retningslinjen har været diskuteret i DaProCa 26 september 2025. Baseret på dette er der foretaget relevante opdateringer. Retningslinjen er efterfølgende godkendt af DaProCa og Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet. Anbefalingerne er gennemgået og godkendt af DaProCa

Administrativ godkendelse:
11. marts 2026.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Retningslinjen er ikke forbundet med betydelige meromkostninger.

Behov for yderligere forskning

Ej anført.

Forfattere og habilitet

På vegne af DaProCa:

- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Jimmi Søndergaard. Onkologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Henriette Lindberg, Afdeling for Kræftbehandling, Herlev Universitetshospital.
- Urolog. Speciallæge, klinisk lektor, Ph.d. Kasper Drimer Berg, Afdeling for Urinvejskirurgi, Regionshospitalet Gødstrup.
- Urolog. Professor, overlæge, dr.med., Ph.d., Michael Borre, Urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Urolog. Speciallæge Simone Braun, Afdeling for Urinvejskirurgi, Sygehus Lillebælt, Vejle.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Simon Buus, Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk genetiker. Uddannelsesansvarlig ledende overlæge, Ph.d. Christina Daugaard, Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.
- Patolog. Overlæge Johanna Elversang, Afdeling for Patologi, Rigshospitalet.
- Urolog. Speciallæge Grzegor Lukasz Fojecki, Urologisk Afdeling, Odense Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Speciallæge Anne Fia Grann, Kræftafdelingen, Regionshospitalet Gødstrup.
- Klinisk onkolog. Overlæge, klinisk lektor, Ph.d. Steinbjørn Hansen, Onkologisk Afdeling, Odense Universitetshospital.
- Patolog. Speciallæge Frederik Harving. Patologiafdelingen, Aalborg Universitetshospital.
- Urolog. Overlæge Lisa Lindeborg, Urologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde.
- 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.
- Urolog. Speciallæge, klinisk lektor, Ph.d. Torben Kjær Nielsen, Afdeling for Urinvejskirurgi, Rigshospitalet.
- Urolog. Ledende overlæge Anne Buchhave Olsen, Urologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Peter Meidahl Petersen, Afdeling for Kræftbehandling, Rigshospitalet.
- Urolog. Overlæge, klinisk lektor, Ph.d. Mads Hvid Aaberg Poulsen, Urologisk Afdeling, Esbjerg Sygehus, Syddansk Universitetshospital.
- Klinisk fysiolog og nuklearmediciner. Overlæge, Ph.d., dr.med., professor Helle D Zacho, Nuklearmedicinsk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.

- Urolog. Overlæge, 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. 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/tilknytning-og-oekonomisk-stoette,-for-fag-og-sundhedspersoner/offentliggjort-liste/liste-over-personer-der-modtager-oekonomisk-stoette-eller-har-tilknytning-til-virksomheder/

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 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
Der er et stort behov for viden om EAU risk high/low ved påbegyndt SRT. Aktuelt arbejdes der på om relevante data kan trækkes fra RKKP data og dermed blive en ny indikator i kvalitetsdatabasen.

7. Bilag

Bilag 1 – Ændringslog fra tidligere versioner

Retningslinjen er kritisk gennemlæst af arbejdsgruppen og anbefalinger og indhold er vurderet gældende. Der er udelukkende foretaget ændring af versionsnummer, faglig- og administrativ godkendelsesdato samt dato for revision

Nyt siden version 1.5

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Afsnit 3.2: SRT kan kombineres med 2 års hormonterapi (HT) (A) ved R1 resektion eller gleason score 8-10 eller PSA ≥ 0,7 ng/mL. (A) Uddybning af hvilken patienter der kan tilbydes hormonterapi i tillæg til salvage stråleterapi. Afsnit 3.8: M0 patienter med høj risiko PSA recidiv (PSA-DT <= 9mdr og PSA>=2 efter RT eller PSA>=1 efter prostatektomi) kan tilbydes periodisk enzalutamid med eller uden ADT. (A) Har ikke været anmeldt til eller diskuteret i medicinrådet Behandling af patienter med ikke metastatisk hormonfølsom prostatakræft med højrisiko tilbagefald efter primær forsøg på helbredende behandling.

Nyt siden version 1.4

Retningslinjen er kritisk gennemlæst af arbejdsgruppen og anbefalinger og indhold er vurderet gældende. Der er udelukkende foretaget ændring af versionsnummer, faglig- og administrativ godkendelsesdato samt dato for revision

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Referencer	Opdateret.

Nyt siden version 1.3

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Afsnit 3.1: Salvage stråleterapi inkl elektiv lymfeknudebestråling i kombination med kortvarig ADT kan overvejes ved udvalgte patienter der har biokemiske recidiv efter radikal prostatektomi
Referencer	Reference 11 tilføjet (RTOG 0534 (SPPORT))

Nyt siden version 1.2

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Afsnit 3.1: Anbefaling af dosis i forbindelse med salvage RT er ændret på baggrund af et nyt randomiseret studie.
Referencer	Referencerne 6, 7 opdateret Reference 9 tilføjet (King et al.)

Nyt siden version 1.1 (2019)

Retningslinjen er kritisk gennemlæst af arbejdsgruppen og anbefalinger og indhold er vurderet gældende. Der er udelukkende foretaget ændringer af versionsnummer og opdateringsdato.

Bilag 2 – Søgestrategi

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline afsnit 1(http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#1), 2 (http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#2) og 6.4 (http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#6_4) EAUs søgning er at finde via: Microsoft Word - Combined search strategy (d56bochluxqnz.cloudfront.net) Det er denne søgning, der primært danner grundlag for ovenstående søgning. Søgningerne er foretaget i Medline, EMBASE og Cochrane Libraries.

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.