



Klassifikation og stadieinddeling af prostatacancer

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

11. november 2024 (DAPROCA)

Administrativ godkendelse

20. november 2023 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 11. november 2025

INDEKSERING

Staging, TNM, DaProCa

Nyt siden sidst (ændringslog)

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring <i>Beskriv kort de udførte ændringer ud for det relevante afsnit, så det er tydeligt, hvilke ændringer der er foretaget og hvorfor</i>
Titel	Titlen er ikke ændret men selve retningslinjen er en sammenlægning af titlen på denne retningslinje og retningslinjen Stadietinddeling af prostatacancer.

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	1
1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
2. Introduktion	3
3. Grundlag	4
4. Referencer	6
5. Metode	7
6. Monitoreringsplan.....	10
7. Bilag	11
Om denne kliniske retningslinje.....	13

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), Eighth Edition (1) og TNM Supplement, Fifth Edition (2). Patologisk tumorklassifikation/stadiebestemmelse (pTNM) kan afvige fra den kliniske klassifikation (D) (Bilag 1)**
- 2. Klinisk T-stadie skal primært baseres på DRE. Observationer ved TRUS eller MR skal rapporteres separat (3) (B)**
- 3. Klinisk M- og N-stadie skal undersøges, ved høj- og intermediærrisiko patienter med Gleason 4+3 (ISUP 3), med billeddiagnostik (3) (B)**
- 4. Tumor skal graderes efter Gleason score i henhold til International Society of Urological Pathology (ISUP 2014) (4) (D) (Bilag 2)**
- 5. Risikoklassifikation skal foretages efter EAU's risikogruppering for lokaliseret og lokalavanceret sygdom (D) (Bilag 3)**

2. Introduktion

Denne retningslinje beskriver klinisk klassifikation og stadietinddeling af prostatacancerpatienter. Patologisk stadietinddeling beskrives i DaProCa retningslinjen om "Patologi". Der henvises desuden til DaProCa retningslinje "Billeddiagnostik" for en uddybende gennemgang af billeddiagnostik ved stadietinddeling.

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 prostatacancer.

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), Eighth Edition (1) og TNM Supplement, Fifth Edition (2). Patologisk tumorklassifikation/stadiebestemmelse (pTNM) kan afvige fra den kliniske klassifikation (D) (Bilag 1)**
2. **Klinisk T-stadie skal primært baseres på DRE. Observationer ved TRUS eller MR skal rapporteres separat (3) (B)**
3. **Klinisk M- og N-stadie skal undersøges, ved høj- og intermediærrisiko patienter med Gleason 4+3 (ISUP 3), med billeddiagnostik (3) (B)**
4. **Tumor skal graderes efter Gleason score i henhold til International Society of Urological Pathology (ISUP 2014) (4) (D) (Bilag 2)**
5. **Risikoklassifikation skal foretages efter EAU's risikogruppering for lokaliseret og lokalavanceret sygdom (D) (Bilag 3)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der henvises til EAU guidelines 2024, sektion 4.1 - 4.5, 5.8 (3) For alle anbefalinger i dette kapitel gælder, at de hviler på konsensusanbefalinger.

Det kliniske T-stadie er fortsat baseret på DRE alene, indenfor cTNM og EAU risikoklassifikation. Det vil sige at en ikke palpabel prostatacancer, med positive biopsier fra begge sider og ekstraprostatisk vækst på MR bliver klassificeret cT1c (3). Observationer ved MR skal rapporteres separat, hvor der kan tydeliggøres ved at angive det som iT-stadie(imageT-stadie).

T-stadiet har imidlertid afgørende betydning for behandlingsmulighederne, og DRE undervurderer ofte tumors udbredning. En opgørelse har fundet positiv korrelation mellem DRE og pT stadie i mindre end 50% af tilfældene (5).

EAU beskriver MR som en velegnet metode til lokal T-stadieinddeling, især i forhold til at identificere ekstraprostatisk vækst og vesikel involvering (sensitivitet 0,57-0,61, specificitet 0,88-0,96) (6). Et studie fra Holland med 552 radikalt prostatektomerede mænd, viste en signifikant højere sensitivitet (51% vs 12%) i forhold til DRE for identifikation af T3, men også højere andel af falsk positive (specificitet 82% vs 97%), hvilket kan medføre en risiko for overbehandling. MR til vurdering af T-stadie alene er ikke perfekt, men i kombination med øvrige kliniske parametre (PSA og fusionsbiopsier) optimeres sandsynligheden for at forudsige pT-stadie (7).

I Danmark foretages MR, hos alle patienter egnede til kurative behandling, som ved DRE er vurderet at have lokaliseret tumor. MR bør derfor bruges i forbindelse med behandlingsplanlægning ved de helbredende behandlingsmuligheder.

TRUS har begrænset plads for lokal stadieinddeling, hvor der kun er ca 60 % af eventuelle tumorer som er synlige herved. I kombination med DRE kan TRUS øge sensitiviteten for påvisning af T3, end hver metode alene (8). TRUS kan være relevant i vurderingen af T-stadie hos de patienter som ikke vurderes at være egnede til kurativ behandling, for identifikation af eventuel lokalavanceret sygdom.

Der henvises til kapitel 8 "Billeddiagnostik" for uddybende vejledning af de billeddiagnostiske modaliteter til brug for N- og M-stadie vurdering. Billeddiagnostik for N- og M-stadie anbefales ved høj- og intermediærrisiko (ISUP3) patienter (3).

N0 skal anvendes, når der ikke er påvist lymfeknudemetastaser, eller når der ikke undersøges herfor, såfremt sandsynligheden for tilstedeværelse af lymfeknudemetastaser er lille (patienter i lav- og intermediærrisikogruppe med Gleason 3+4(ISUP2)).

Nx skal derfor kun anvendes, hvis undersøgelse for lymfeknudestatus ikke kan udføres.

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 (4).

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 (9, 10).

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 2024, afsnit 4.1-4.5 og 5.8 (3), har lagt op til.

Bemærkninger og overvejelser

Der er ingen særlige bemærkninger eller overvejelser.

4. Referencer

1. Brierley J, Gospodarowicz M, Wittekind C. TNM classification of Malignant Tumours. 8 ed. Chichester: John Wiley & Sons, INC; 2017.
2. Wittekind C BJ, Lee A, van Eycken E. TNM Supplement: A Commentary of Uniform Use. Wiley Blackwell. 2019;Fifth Edition.
3. European Association of Urology. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris April 2024. Arnhem, the Netherlands: EAU Guidelines Office; 2024 April 2024.
4. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, 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. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2016;40(2):244-52.
5. Spigelman SS, McNeal JE, Freiha FS, Stamey TA. Rectal examination in volume determination of carcinoma of the prostate: clinical and anatomical correlations. *The Journal of urology*. 1986;136(6):1228-30.
6. de Rooij M, Hamoen EH, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol*. 2016;70(2):233-45.
7. Soeterik TFW, van Melick HHE, Dijkman LM, Biesma DH, Witjes JA, van Basten JA. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Should Be Preferred Over Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Local Staging and Disease Risk Classification. *Urology*. 2021;147:205-12.
8. Smith JA, Jr., Scardino PT, Resnick MI, Hernandez AD, Rose SC, Egger MJ. Transrectal ultrasound versus digital rectal examination for the staging of carcinoma of the prostate: results of a prospective, multi-institutional trial. *The Journal of urology*. 1997;157(3):902-6.
9. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *Jama*. 1999;281(17):1591-7.
10. Han M, Partin AW, Pound CR, Epstein JI, Walsh PC. 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*. 2001;28(3):555-65.

5. Metode

Litteratursøgning

Der henvises til [EAU Guidelines on Prostate Cancer, 2024](#) (3).

Litteraturgennemgang

Der henvises til [EAU Prostate Cancer Guidelines, 2024](#), afsnit 4.1-5, 5.8. 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 - 2024. 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

Har ikke været i ekstern høring.

Godkendelse

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

Administrativ godkendelse: 20. november 2024

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 MR scanning og/eller 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 og habilitet

På vegne af DaProCa

- Urolog. Overlæge Lisa Lindeborg, Urologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde.
- Radiolog. Overlæge Vibeke Løgager, Afdeling for Røntgen og Scanning, Herlev og Gentofte Universitetshospital.
- Patolog. Overlæge Johanna Elversang. Afdeling for Patologi, Rigshospitalet.
- Urolog. Professor, overlæge, dr.med., Ph.d., Michael Borre, Urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge, Ph.d. Simon Buus, Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Overlæge Anne Juel Christensen, Onkologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Næstved Sygehus.
- 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.
- Klinisk genetiker. Uddannelsesansvarlig ledende overlæge, Ph.d. Christina Daugaard, Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus 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.
- 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, Odense Universitetshospital og Urologisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg.
- 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 Urinvejs sygdomme, 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:

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

Plan for opdatering

Retningslinjerne bliver opdateret årligt i DaProCa.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitoreringsplan

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DaProCa databasen 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

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

7. Bilag

Bilag 1 – TNM -klassifikation

T Primær tumor

Tx Primærtumor kan ikke undersøges

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 nålebiopsi

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

T3b Tumorindvækst 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 kan ikke undersøges.

N0 Ingen regionale lymfeknudemetastaser

N1 Regionale lymfeknudemetastaser

M Fjernmetastaser

M0 Ingen fjernmetastaser

M1 Fjernmetastaser påvist

M1a ikkeregionale lymfeknudemetastaser

M1b knoglemetastaser

M1c metastaser andre lokalisationer

Bilag 2 – Gleason score og ISUP gradering

Gleason score	ISUP grad
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 score <7 (ISUP grad 1) og cT1c – cT2a	PSA 10-20 eller Gleason score 7 (ISUP grad 2-3) eller cT2b	PSA >20 eller Gleason score >7 (ISUP grad 4-5) eller cT2c	Enhver PSA Enhver Gleason score / (ISUP grad) og cT3-4 eller cN1
Lokaliseret			Lokal avanceret

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

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