

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut - Råd

Referat

Den 23. oktober 2025 kl. 10:00 - 13:00

Virtuelt jf. mødeindkaldelse

Deltagelse

Rådet

Michael Dall (formand), Morten Ziebell (næstformand), Palle Juelsgaard, Stefan Starup Jeppesen, Louise Weile, Steffen Helmer Kristensen, Kristian Kidholm, Susanne Axelsen, Annesofie Lunde Jensen, Maj-Britt Juhl Poulsen, Mette Bryde Lind, Morten Freil, Bolette Friderichsen, Bo Sanderhoff Olsen

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Jens Winther Jensen, Henriette Lipczak, Marie Rønde, Mette Bejder (ref.).

Afbud

Jacob Thorsted Sørensen, Kristian Antonsen, Helen Kæstel, Louise Bredal Mørk Lauridsen

Indholdsfortegnelse

- 1 [Kliniske retningslinjer - Drøftelse af terminologi i anbefalinger og Rådets beslutningsproces samt godkendelse af overblik over do-not-anbefalinger og beslutning om PSMA PET/CT](#)
- 2 [Analyse og vurderinger - Drøftelse af proces for udvælgelse af emner og typer af analyser](#)
- 3 [Analyse og vurderinger - Orientering om Variation, værdi og valg](#)
- 4 [Analyse og vurderinger - Drøftelse af oplæg til analyse af dagkirurgi](#)
- 5 [Orientering fra Direktionen](#)
- 6 [Evt.](#)

1. Kliniske retningslinjer - Drøftelse af terminologi i anbefalinger og Rådets beslutningsproces samt godkendelse af overblik over do-not-anbefalinger og beslutning om PSMA PET/CT

1-31-72-100-25

Resume

Rådet skal drøfte den foreslåede terminologi, hvor brugen af ordene kan, skal og bør i retningslinje-anbefalingerne afspejler det tilhørende evidensniveau. Rådet skal også drøfte beslutningsprocessen, herunder hvordan Rådets beslutning tydeliggøres i den kliniske retningslinje og offentliggøres. Derudover skal et overblik over hhv. do-not-anbefalinger og triagering til sundhedsøkonomisk analyse godkendes. Endelig skal anbefaling vedrørende PSMA PET/CT beslutes.

Indstilling

Retningslinjefunktionen indstiller,

at Rådet:

- tager den anvendte terminologi i anbefalinger i kliniske retningslinjer til efterretning (bilag 1)
- godkender beskrivelsen af Rådets beslutningsproces, herunder dokumentation af rådsbeslutningen i den kliniske retningslinje og den efterfølgende offentliggørelse på sundk.dk (bilag 2)
- godkender overblikket over do-not anbefalinger og retningslinjer med sundhedsøkonomisk analyse (bilag 3)
- beslutter, hvorvidt de er enige i, at DaProCas anbefaling vedr. PSMA PET/CT kan implementeres i hele Danmark samt i formuleringen heraf – ændring fra 'bør' til 'skal' (bilag 4-5).

Sagsfremstilling

Evidensstyrken for en anbefaling har betydning for anbefalingens formulering samt Rådets beslutning i forhold til implementering. Et overblik over 'Formulering af anbefalinger baseret på evidensstyrke' er vedlagt til drøftelse med fokus på brugen af ordene kan, skal og bør (bilag 1 - Lukket).

Alle faser af Rådets beslutningsproces er beskrevet i kort form og ønskes drøftet og godkendt.

Forslaget lægger op til, at processen understøtter dialog mellem Rådet og retningslinjeforfatterne og dermed sikrer relevant vidensudveksling. Det foreslås endvidere, at der indsættes en standardtekst tæt på den behandlede faglige anbefaling, der tydeliggør Rådets beslutning i forhold til national implementering af anbefalingen. Der er en særlig opmærksomhed på sammenhængen mellem ordlyden i den faglige anbefaling (kan/skal/) og formuleringen af Rådets beslutning i forhold til implementering i hele landet (kan/skal). Praksis er beskrevet med kraftig inspiration fra håndteringen af Medicinrådets anbefalinger, jf. aftale mellem DMCG.dk og Medicinrådet.

Der lægges endvidere op til, at alle kliniske retningslinjer offentliggøres på den fælles, nationale visningsportal www.retningslinjen.dk, der jf. aftale mellem Danske Regioner, LVS

og Lægeforeningen er under etablering. Den sundhedsøkonomiske analyse foreslås offentliggjort på sundk.dk (bilag 2 - Lukket).

Et overblik præsenteres (bilag 3 - Lukket), hvoraf det fremgår hvilke oplysninger Retningslinjefunktionen logger omkring do-not anbefalinger samt retningslinjer, der har fået en sundhedsøkonomisk opmærksomhed.

Retningslinjefunktionen præsenterer den sundhedsøkonomiske analyse omhandlende PSMA PET/CT med det formål at Rådet beslutter hvorvidt de er enige i at DaProCa's anbefaling kan implementeres i hele landet (bilag 4-5).

Beslutning

Næstformand Morten Ziebell og vicedirektør Henriette Lipczak indledte punktet med en kort status på arbejdet med kliniske retningslinjer.

Teamleder Sasja Håkansson præsenterede herefter oplæg til **terminologi i anbefalinger i kliniske retningslinjer**.

Rådet drøftede oplægget om formulering af anbefalinger baseret på evidensstyrke, herunder brugen af ordene kan, skal og bør, med henblik på at skabe større tydelighed i, hvordan evidensgrundlaget afspejles i de kliniske retningslinjers anbefalinger. Rådet tilsluttede sig oplægget til terminologi (dog med opmærksomhed på evt. udskiftning af ordlyden "skal ikke" til "skal undlades" jf. nedenfor) og godkendte indstillingen om at tage den anvendte sprogbrug til efterretning. Følgende blev fremhævet:

- Rådet fremhævede behovet for ensartet og tydelig sprogbrug, så anbefalinger ikke kan misforstås i klinisk praksis.
- Flere påpegede, at patientpræferencer fortsat skal indgå som en naturlig del af beslutningsprocessen, særligt ved lav evidensstyrke.
- Det blev understreget, at retningslinjer har karakter af faglig rådgivning og sammen med klinikerens vurdering og patientens værdier og præferencer udgør beslutningsgrundlaget, når man praktiserer evidensbaseret medicin - anbefalinger kan fraviges ved dokumenteret begrundelse.
- Der var opmærksomhed på, at niveau D (klinisk erfaring/konsensus) bør genbesøges for at sikre præcis formulering og balance i forhold til øvrige evidensniveauer. Kommentarer og forslag indarbejdes i det videre arbejde

Sundhedsøkonom Annette W. Holst-Kristensen præsenterede opdateret udkast til procesbeskrivelse, som beskriver **beslutningsprocessen vedr. de kliniske retningslinjer** med henblik på at styrke dialogen med retningslinjeforfattere og sikre klar formidling af Rådets beslutninger om national implementering.

Rådet var enige om, at anbefalingerne fra Rådet skal følges nationalt. Anbefalingen er et godt støtteværktøj, men vil altid skulle kombineres med det lægefaglige helhedsskøn og vurdering af patienten og patientens præferencer.

Det blev påpeget, at formuleringen "skal ikke" kan virke uklar eller for passiv i klinisk kontekst. Det blev derfor foreslået at anvende "skal undlades" eller "skal undgås" som et mere præcist og handlingsorienteret alternativ. Instituttet arbejder videre med præcisering ift. dette, og der udsendes skriftlig orientering til næste møde.

Der var ingen indvendinger mod procesbeskrivelsen i øvrigt, herunder dokumentation af rådsbeslutningerne i den kliniske retningslinje samt offentliggørelse på www.retningslinjen.dk og SundK, og procesbeskrivelsen blev dermed godkendt.

Rådet godkendte derudover **produktionsoverblik over kliniske retningslinjer med do-not anbefalinger og sundhedsøkonomisk analyse**. Af overblikket fremgår hvilke oplysninger Retningslinjefunktionen logger omkring do-not anbefalinger, samt om retningslinjer, der har fået en sundhedsøkonomisk opmærksomhed. Det blev påpeget, at der

ift. sprogbrugen i produktionsoverblikket skal være opmærksomhed på, at do-not anbefalinger, også er anbefalinger, der skal sikres implementeret.

Rådet er tidligere blevet præsenteret for en konkret **anbefaling fra kræftområdet - prostatakraft (DaProCa) omhandlende PSMA PET/CT**, som eksempel på en sag, der kan komme, når klinikerne rejser opmærksomhed på evt. sundhedsøkonomiske konsekvenser ved en eller flere anbefalinger.

Rådet var, med baggrund i den udførte sundhedsøkonomiske analyse, som de blev præsenteret for på mødet, enige i, at DaProCa's anbefaling vedrørende PSMA PET/CT skal implementeres nationalt, med ændring af ordlyd fra bør til skal. Der var generel opbakning til analysen og anbefalingen, med bemærkninger om behov for tydelig tidsplan og ansvar for implementering.

Vicedirektør Henriette Lipczak orienterede om **integrationen af CfKR/DASYS i SundK**.

Bilag

- [Lukket: Bilag 1 Formulering af anbefalinger baseret på evidensstyrker 25092025](#)
- [Lukket: Bilag 2 procesbeskrivelse-anbefalinger 25092025 \(002\)](#)
- [Lukket: Bilag 3 Produktionsoverblik med do-not anbefalinger og SØ 24092025](#)
- [Bilag 4 daproca billeddiag prostatac v5.0 admgodk 181224 \(002\)](#)
- [Bilag 5 PSMA-PET CT 25092025](#)

2. Analyse og vurderinger - Drøftelse af proces for udvælgelse af emner og typer af analyser

1-31-72-100-25

Resume

Rådet præsenteres for et oplæg til proces for udvælgelse af emner for analyse og vurderinger, herunder Bestyrelsen og Rådets rolle i denne forbindelse. Oplægget vil derudover præsentere hvilke typer af analyser, som er til rådighed i Instituttets funktion Analyse og Vurderinger, og hvordan der sikres transparens med hensyn til valget af analysetype.

Indstilling

Direktionen indstiller,

at Rådet:

1. drøfter det fremsatte udkast til processen for udvælgelse af emner og analysetyper for analyse og vurderinger i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Sagsfremstilling

I forbindelse med iværksættelsen af funktionen for Analyse og vurderinger i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, skal der besluttet en proces for igangsættelse af sager. Det er formålet med beskrivelsen at gøre Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts arbejde og prioritering af sager transparent samtidigt med at undgå over-bureaukratisering.

Jf. kommissoriet for Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut er det Bestyrelsen der beslutter, hvilke analyser, vurderinger mv. der gennemføres af Rådet, og sikrer, at de bidrager til at skabe synergi mellem Kvalitetsinstituttets øvrige indsatsområder. Det fremgår også af kommissoriet, at Rådet løbende skal vurdere, om der er områder, hvor der er behov for et øget fokus på at minimere spild og frigøre arbejdskraft samt undersøge potentialer ved sundhedsteknologier, så der skabes mere sundhed for pengene. Rådet kan fremsætte forslag til Instituttet og Bestyrelsen om, at der udarbejdes nye kliniske retningslinjer inden for bestemte faglige områder, eller at eksisterende kliniske retningslinjer opdateres.

Nærværende sag har to dele. Del 1 præsenterer oplægget til, hvordan processen kan være for udvælgelse af emner for analyse og vurderinger, herunder Bestyrelsen og Rådets rolle i denne forbindelse. Herunder operationaliserer processen, i hvilke sager Rådet kan agere i egen kraft og ikke skal forbi Bestyrelsen (f.eks. i forbindelse med sundhedsøkonomiske analyser i forbindelse med retningslinjer samt overvågning af internationale HTA'er) (bilag 1).

Del 2 af oplægget drejer sig om hvilke typer af analyser som er til rådighed i Instituttets funktion Analyse og Vurderinger, og hvordan vi sikrer transparens med hensyn til valget af analysetype i den enkelte problemstilling. Indstillingen til denne del består i vedlagte power-point (bilag 2 - Lukket), som vil blive præsenteret på mødet.

Beslutning

Vicedirektør Marie Rønde præsenterede oplæg til proces for udvælgelse af emner til analyse og vurdering, herunder Bestyrelsens og Rådets rolle. Der var generel opbakning til oplægget.

SundK arbejder videre med procesbeskrivelsen herfor.

Funktionsleder Henrik Møller præsenterede oplæg til typer af analyser og vurderinger, herunder overvejelser vedr. sikring af transparens i valg af analysetype. Oplægget blev taget til efterretning.

Bilag

- [Bilag 1: 251023 Notat vedr. inflow](#)
- [Lukket: Bilag 2: typer af analyser og vurderinger samt valg af emner](#)

3. Analyse og vurderinger - Orientering om Variation, værdi og valg

1-31-72-100-25

Resume

Funktionen for analyse og vurderinger er oprettet som tværgående funktion, som udfører formaliseret analytisk arbejde. Funktionen bidrager med analyser og vurderinger, som bl.a. forventes anvendt som grundlag for Rådets anbefalinger og instituttets øvrige arbejde. Identifikation af arbejdsprocesser og produkter i funktionen er igangværende, herunder Program for reduktion af uønsket variation i højvolumen interventioner i Danmark 2025-2028.

Direktionen indstiller, at Rådet tager orienteringen til efterretning. Vedlagt er en beskrivelse for programmet "Variation værdi og valg", som fokuserer på reduktion af uønsket variation i højvolumen interventioner i Danmark 2025-2028.

Indstilling

Direktionen indstiller,

at Rådet:

1. tager orienteringen til efterretning.

Sagsfremstilling

Jf. pkt. 2.2. i kommissoriet for Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, skal Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut udarbejde vurderinger af behandlingsformer, herunder sundhedsteknologi. Med henblik på at opfylde denne opgave er der oprettet en tværgående analyse- og vurderingsfunktion, som udfører formaliseret analytisk arbejde, som er relevant for klinisk kvalitetsudvikling, prioritering, patientsikkerhed, sammenhæng, samt tværfagligt og tværsektorielt samarbejde. Funktionen bidrager med praktisk anvendelige produkter i form af analyser og vurderinger af bl.a. interventioner, herunder udarbejdelse af HTA'er (health technology assessment). Analyse- og vurderingsrapporter forventes bl.a. anvendt som grundlag for Rådets anbefalinger og som bidrag til instituttets øvrige arbejde.

I nedenstående orienteres om status for arbejdet indenfor analyse og vurderingsfunktionen, herunder arbejdet med at udvikle Programmet for reduktion af uønsket variation i højvolumen interventioner i Danmark 2025-2028, som er henlagt i funktionen for analyse og vurderinger.

I funktionen for analyse og vurderinger udarbejdes analyser til brug for tværsektoriel og tværfaglig kvalitetsudvikling og prioritering, analyser af ulighed, vurderinger af interventioner, f.eks. behandlingsformer og sundhedsteknologi, og analyser der kan understøtte det øvrige arbejde i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. I tillæg varetager funktionen for analyse og vurderinger nationale opgaver og samarbejde vedr. HTA under EU HTA-forordningen.

Funktionen inkluderer medarbejdere med kompetencer inden for datamanagement, epidemiologi, systematisk litteratursøgning, sundhedsøkonomi, kvalitativ analyse, empiriindsamling, mv., som understøtter udarbejdelsen af vurderinger og analyser. Funktionsområdet ledes af en funktionsleder med faglig indsigt i det pågældende område. Vedkommende har ansvar for at drive den faglige udvikling og for faglig opgaveløsning af høj kvalitet. Funktionslederen skal være i tæt dialog med de øvrige funktionsledere med henblik på at sikre opgaver med mulige synergier. Funktionen for analyse og vurderinger er

struktureret omkring den faglige funktion og går på tværs af de tre kvalitetsenheder i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Der er for Q3 2025 identificeret følgende arbejdsopgaver:

- Pipeline management: Konkretisering af arbejdsgange til identifikation af relevante temaer for analyser og vurderinger
- Identifikation af mulige analyse- og vurderingsprodukter, som kan udarbejdes i funktionen
- Kortlægning af processer for udarbejdelse af analyser og vurderinger, herunder identifikation af relevant rådsinvolvering
- Videreudvikling af metodeapparat, herunder udfærdigelse af formaliserede metodevejledning(er) inden for udvalgte kompetenceområder, såsom sundhedsvæsenets økonomiske analyser, empiriindsamling, systematisk litteratursøgning, kvalitetsvurdering af studier, belysning af klinisk effekt og sikkerhed ved anvendelse af publiceret evidens, mv.

Udviklingen af funktionen foregår af og i tæt dialog med medarbejdere med tilknytning til funktionen for analyse og vurderinger.

Variation, værdi og valg

Inden for funktionen analyse og vurderinger er programmet "Variation, værdi og valg" iværksat, som fokuserer på reduktion af uønsket variation i højvolumen interventioner i Danmark 2025-2028". Formålet med programmet er at identificere uønsket variation i sundhedsvæsenets pleje og behandling af patienter med fokus på områder i sundhedsvæsenet med stor patientvolumen eller stort økonomisk volumen. Uønsket variationen kan være udtryk for både overforbrug af ineffektive indsatser og underforbrug af effektive indsatser. Identifikationen sker med henblik på at identificere områder, hvor den uønskede variation kan korrigeres.

Programmet er planlagt til at løbe over en treårig periode med leverancer i tre faser, som inkluderer 1) kortlægning og beskrivelse af højvolumen interventioner i Danmark, 2) udvælgelse af områder til dybere analyser af variation på baggrund af fase 1, samt 3) udvikling af interventionsprotokoller og udarbejdelse af vurderinger samt anbefalinger, hvor relevant.

Fase 2 og 3 forventes at kunne gentages for indsatser, som er identificeret i fase 1, og som vurderes relevante at analysere yderligere. Programmet forventes derfor bl.a. at indgå som en del af pipeline for analyser og vurderinger, som skal udarbejdes i funktion for analyse og vurderinger. Programfase 1 og 2 falder indenfor Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts driftsbevilling. Programfase 3 vil involvere sundhedsvæsenets aktører, som bidrager med implementeringsunderstøttelse.

Programmet er tilrettelagt bl.a. med inspiration fra erfaringer fra Norge, hvor der er etableret samarbejde med forskere, som har arbejdet med identifikation af uønsket variation i offentlige sundhedsydelser. Der arbejdes i programmet yderligere med eksterne kliniske parter som vil bidrage med klinisk ekspertise, viden om patientforløb og organisatoriske forhold. De vil i tillæg facilitere samarbejdet med kliniske afdelinger, deltage aktivt i udvikling af interventionsprotokoller og fungere som potentielle pilot-sites for fremtidig implementering. Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut vil i arbejdet anvende kompetencer inden for kvalitetsudvikling og dataanalyse på nationalt niveau. Instituttet vil spille en central rolle i datahåndtering, analyse og kortlægning af variation og i projektets formidling, herunder rapporter, dashboards og faglige/videnskabelige publikationer.

Beslutning

Funktionsleder Henrik Møller orienterede om etableringen af funktionen for analyse og vurderinger, der udfører formaliseret analytisk arbejde til brug for Rådets anbefalinger og instituttets øvrige aktiviteter. Funktionen har igangsat programmet Variation, værdi og valg (2025-2028), som skal identificere og reducere uønsket variation i højvolumen interventioner gennem tre faser: kortlægning, analyse og udvikling af anbefalinger.

Der var bred opbakning til arbejdet. I drøftelsen blev det fremhævet, at der skal være opmærksomhed på, om fokus på højvolumenprocedurer kan påvirke lighed i behandling, særligt for store patientgrupper som diabetespatienter. Erfaringer fra Norge blev nævnt som inspiration, og der var enighed om, at Danmark bør udvikle sin egen oversigt over udbredelse og variation med fokus på de danske behov med inspiration fra bl.a. den norske model samt overvejelser om opfølgning på bl.a. Vælg Klogt.

Bilag

- [Notat - Kvalitet i høj-volumen aktivitet](#)

4. Analyse og vurderinger - Drøftelse af oplæg til analyse af dagkirurgi

1-31-72-100-25

Resume

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut vil igangsætte en afsøgningsproces for at identificere kirurgiske procedurer med potentiale for omlægning til dagkirurgi. Processen gennemføres i samarbejde med Dansk Selskab for Dagkirurgi og relevante hospitaler på baggrund af en udarbejdet analyse- og procesplan (synopsis).

Det indstilles, at Rådet drøfter den bilagte synopsis om dagkirurgi.

Indstilling

Direktionen indstiller,

at Rådet:

1. drøfter den bilagte synopsis om dagkirurgi.

Sagsfremstilling

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut ønsker at undersøge muligheder og potentialer for omlægning af nogle udvalgte kirurgiske procedurer til dagkirurgi. Instituttet har hertil forberedt en synopsis som beskriver en analyse- og procesplan herfor.

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut vil igangsætte en afsøgningsproces hvor Dansk Selskab for Dagkirurgi (DSDK) vil blive involveret. Der vil også involveres relevante parter fra forskellige hospitaler, hvor man har arbejdet med omlægning til dagkirurgi. Formålet med en afsøgningsproces er at identificere kirurgiske procedurer som kan være relevante for Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut at afgrænse arbejdet til mhp. at undersøge potentialerne for omlægning.

Beslutning

Vicedirektør Marie Rønde præsenterede proces- og analyseplan til identificering af kirurgiske procedurer med potentiale for omlægning til dagkirurgi (beskrevet i bilagte synopsis).

Rådet tilsluttede sig den foreslåede tofasede proces for afsøgning og analyse af kirurgiske procedurer med potentiale for omlægning til dagkirurgi, som omfatter udvælgelse og analyse af relevante kirurgiske procedurer med ekspert- og rådsinddragelse, efterfulgt af videre vurdering og eventuel HTA, hvor det er relevant. SundK og Vælg Klogt samarbejder om emnet.

Bilag

- [Synopsis om dagkirurgi til Rådet v.1.1](#)

5. Orientering fra Direktionen

1-31-72-100-25

Indstilling

Direktionen indstiller,

at Rådet:

- tager orienteringen til efterretning

Sagsfremstilling

Direktionen orienterer om aktuelle forhold, aktiviteter og udvikling mhp. orientering af Rådet og for at henlede opmærksomheden på udvalgte områder, hvor Rådet kan støtte op om Kvalitetsinstituttets aktiviteter og opgaveløsning.

Beslutning

Direktør Jens Winther Jensen orienterede om følgende:

- Snarlig afholdelse af Sundhedsvæsenets Kvalitetskonference (d. 29.-30. oktober i Aalborg).
- SundK har afholdt møde med SST vedr. evt. fremadrettet samarbejde ift. kronikerpakker (retningslinjer og database).
- SundK er påbegyndt rekruttering af medarbejdere til varetagelse af opgaven ift. udarbejdelse af visitationsretningslinjer i regi af SundK.
- Der afholdes workshop d. 7. november vedr. opfølgningsprogrammer på kræftområdet i samarbejde med DMCG.dk og UNI-5 samarbejdet.
- SundK og DMCG.dk har fået midler til en række opgaver i forbindelse med Kræftplan V. Det gælder opgaver inden for:
 - Differentierede pakkeforløb for kræft
 - Tidlig opsporing af kræft (/diagnostiske pakkeforløb/uspecifikke symptomer på kræft)
 - Personlig medicin inden for kræft

6. Evt.

1-31-72-100-25

Beslutning

Intet at bemærke.



Billeddiagnostik ved prostatacancer

Version 5.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

24. oktober 2024 (DAPROCA)

Administrativ godkendelse

18. december 2024 (Sekretariatet for Kliniske
Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. oktober 2025

INDEKSERING

Prostatacancer, mpMR/bpMR, knogleskintigrafi,
PSMA-PET/CT.

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 4.1

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefaling 9	PSMA PET/CT anbefales nu til primærstadieinddeling af patienter med højrisiko prostatacancer, som er kandidater til kurativ behandling, selvom der ikke foreligger outcome data på brugen af PSMA. CT og knogleskintigrafi kan stadig bruges til stadieinddeling. Der er således byttet rundt på rækkefølgen af de anbefalede undersøgelser og Anbefaling 9 er en kombination af de tidligere anbefalinger 9-12, der er slået sammen omhandlende patienter med højrisiko prostatacancer, der er kandidater til kurativ terapi, mens en ny Anbefaling 10 samler op på patienter med højrisiko prostatacancer, der ikke er kandidater til kurativ terapi.
Anbefaling 14	Opfølgning af ADT-behandling +/- anden systemisk behandling hos hormonsensitive PCa, der bør kun udføres billeddiagnostik, hvis der er klinisk eller biokemisk mistanke om progression og det har en behandlingsmæssig konsekvens – der er ikke længere nogen anbefaling om at gøre det rutinemæssigt.
Anbefaling 19	Den tidligere anbefaling 19 er fjernet (handlede om hvornår der skulle gives salvage stråleterapi i forb.m. biokemisk recidiv). Dette er nu flyttet til kapitlet omhandlende "opfølgning efter kurativ behandling"

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog).....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	4
Patienter, der er kandidater til helbredende behandling	4
Ved biopsinaive mænd	4
Ved primær stadieinddeling	4
Opfølgning efter kurativt intenderet behandling	5
Opfølgning af ADT-behandling +/- anden systemisk behandling hos hormonsensitive PCa	5
Biokemisk (PSA) recidiv efter radikal prostatektomi	5
Biokemisk recidiv efter stråleterapi	6
Opfølgning af patienter med mCRPC	6
2. Introduktion	7
3. Grundlag	8
Patienter, der er kandidater til helbredende behandling	8
Ved biopsinaive mænd	8
Ved primær stadieinddeling	11
Opfølgning efter kurativt intenderet behandling	14
Opfølgning af ADT-behandling +/- anden systemisk behandling hos hormonsensitive PCa	15
Biokemisk (PSA) recidiv efter radikal prostatektomi	16
Biokemisk recidiv efter stråleterapi	17
Opfølgning af patienter med mCRPC	18
4. Referencer	20
5. Metode	26
6. Monitorering	29
7. Bilag	30
8. Om denne kliniske retningslinje.....	31

1. Anbefalinger (Quick guide)

Patienter, der er kandidater til helbredende behandling

1. **Anbefaling MR-skanning af prostata udføres med henblik på målrettede biopsier af prostata og kun ved behandlings- eller forskningsmæssig konsekvens (A). MR-skanning af prostata bør ikke anvendes til screening pga. lav specificitet (A)**
2. **Skanningen baseres på en bi- eller multiparametrisk magnet resonans skanning (bp/mpMR) afhængig af patient forhold* (C)**

*Anbefalet selektion til henholdsvis (bp/mp) MR beskrives i afsnit 3 "Grundlag".
3. **MR-skanning bør altid udføres som mpMR ved: unge patienter med høj risikoprofil, tidligere opereret eller tidligere behandlet prostata eller hos patienter med hofteprotese (B)**
4. **På baggrund af korrekt udfyldt henvisning skal MR-skanning af prostata incl. volumenbestemmelse, udføres og beskrives systematisk ud fra gældende Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) version(B) (1)**

Ved biopsinaive mænd

5. **På billeddiagnostiske afdelinger med stor erfaring (>500 prostata MR-skanninger pr år og afholdelse af prostata MDT-konferencer), kan MR-skanning udføres som biparametrisk MR-skanning. (Cave punkter i anbefaling 3.) (D)**

Ved primær stadieinddeling

6. **Alle risikogrupper; brug ikke CT eller UL til T-staging (A)**
7. **Ved lavrisiko PC og intermediær-risiko PC (med ISUP<3, Gleason≤3+4) ; Udfør ikke N- eller M-staging (A)**
8. **Hos patienter med intermediær risiko PC (og ISUP 3, Gleason 4+3) kan anvendes CT/MR af abdomen/bækken og knogleskintigrafi eller PSMA PET/CT til udredning af lymfeknuder- og fjernemetastaser (B)**

9. Hos patienter med højrisiko PC som er kandidater til kurativ behandling bør PSMA-PET/CT anvendes til udredning af N- og M-stadie (A). PSMA PET/CT er den mest præcise billedmodalitet til at foretage N- og M-staging hos patienter med prostatacancer, men der foreligger ikke evidens for bedre patient-outcome ved at bruge PSMA PET/CT. Som et alternativ til PSMA anvendes som minimum CT og knogleskintigrafi ●

● Denne anbefaling er af forfatterne vurderet til at udløse potentielle betydelige merudgifter og godkendes med forbehold indtil den er yderligere vurderet i sundhedsvæsenet.

10. Hos øvrige patienter med højrisiko PC anvendes som minimum CT og knogleskintigrafi til M-staging, men PSMA PET/CT kan også anvendes (A)

Opfølgning efter kurativt intenderet behandling

11. Udfør kun billeddiagnostik, hvis det får behandlingsmæssig konsekvens (A)
12. Udfør ikke rutinemæssig billeddiagnostik (knogleskintigrafi eller andet) til asymptomatiske patienter uden tegn på biokemisk recidiv (A)
13. Såfremt der er knoglesmerter eller andre symptomer på recidiv, så kan re-staging overvejes, uanset PSA-niveau. Billeddiagnostik udføres som ved biokemisk recidiv, ikke de-novo staging (A)

Opfølgning af ADT-behandling +/- anden systemisk behandling hos hormonsensitive PCa

14. Ved M1-sygdom skal billeddiagnostik udføres, hvis der er klinisk eller biokemisk mistanke om progression og det har en behandlingsmæssig konsekvens (B)

Biokemisk (PSA) recidiv efter radikal prostatektomi

15. Anbefaling Udfør kun billeddiagnostik ved recidiv, hvis det har behandlingsmæssig konsekvens (B)
16. Udfør PSMA PET/CT når PSA $\geq 0,2$ ng/mL, såfremt det har behandlingsmæssig konsekvens (B)

Biokemisk recidiv efter stråleterapi

17. mpMR bør udføres for at lokalisere lokalt recidiv og guide biopsitagning hos patienter, hvor salvage terapi er indiceret (B)
18. PSMA PET/CT bør udføres for at udelukke metastasering til lymfeknuder eller fjerne metastaser hos patienter, som er kandidater til salvage terapi (B)

Opfølgning af patienter med mCRPC

19. Kontrol af tumor, lymfeknuder og bløddelsmetastaser anbefales udført med anatomisk billeddannende metoder (CT/MR) (A)
20. Kontrol af knoglemetastaser anbefales udført med knogleskintigrafi (A)
21. Responsmonitorering bør standardiseres med brug af RECIST (CT/MR) og PCWG-kriterier (knogleskintigrafi) (A)
22. PSMA PET/CT skal bruges til at udvælge kandidater til ¹⁷⁷Lu-PSMA-behandling (A)

2. Introduktion

Denne retningslinje omhandler patienter, under udredning for prostatacancer og patienter der er diagnosticeret med prostatacancer. Baggrunden er at billeddiagnostik er en hjørnesten ved ethvert stadie i prostatacancerdiagnostik og - behandling, lige fra ny diagnosticerede patienter, patienter med biokemisk recidiv og til patienter med metastatisk og/eller kastrationsresistent sygdom.

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 ensartet billeddiagnostisk udredning og derigennem ensartede behandlingsmuligheder.

Patientgruppe

Denne retningslinje er gældende for alle patienter med prostatacancer, i alle faser af canceren fra ubehandlet til kastrationsresistent.

Målgruppe for brug af retningslinjen

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

3. Grundlag

Patienter, der er kandidater til helbredende behandling

1. **Anbefaling MR-skanning af prostata udføres med henblik på målrettede biopsier af prostata og kun ved behandlings- eller forskningsmæssig konsekvens (A). MR-skanning af prostata bør ikke anvendes til screening pga. lav specificitet (A)**
2. **Skanningen baseres på en bi- eller multiparametrisk magnet resonans skanning (bp/mpMR) afhængig af patient forhold* (C)**

*Anbefalet selektion til henholdsvis (bp/mp) MR beskrives i afsnit 3 "Grundlag".
3. **MR-skanning bør altid udføres som mpMR ved: unge patienter med høj risikoprofil, tidligere opereret eller tidligere behandlet prostata eller hos patienter med hofteprotese (B)**
4. **På baggrund af korrekt udfyldt henvisning skal MR-skanning af prostata incl. volumenbestemmelse, udføres og beskrives systematisk ud fra gældende Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) version(B) (1)**

Ved biopsinaive mænd

5. **På billeddiagnostiske afdelinger med stor erfaring (>500 prostata MR-skanninger pr år og afholdelse af prostata MDT-konferencer), kan MR-skanning udføres som biparametrisk MR-skanning. (Cave punkter i anbefaling 3.) (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2024 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2024, afsnit 5.2 og 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (2).

Ad anbefaling 1:

jvf. EAU guidelines 5.2.4.3. Pre-biopsi mpMRI må ikke anvendes til patienter hvor der ikke er indikation for at udføre biopsi ud fra deres familie historik eller kliniske og biokemiske data. Dette begrundes med at den lave specificitet af mpMR i patienter med lav risiko vil resultere i en inflation af falsk-positive fund og deraf følgende øget antal unødige biopsier. Vi har ifølge (3) endnu ikke data nok til direkte at overføre MR skannings resultater udført i en gruppe med høj cancer prævalens til en gruppe med lav cancer prævalens, uden tæt monitoreret trinvis forskning, for at sikre en valid evaluering af brugen af Magnetisk resonans skanning (MR)-skanning til screening af prostatacancer.

Ad anbefaling 2-5:

MR af prostata kræver radiologisk erfaring for at opnå tilstrækkelig billedkvalitet, korrekt evaluering og struktureret rapportering. Det kræver at man læser mere end 200 superviserede undersøgelser om året, at man deltager i Prostata MDT-konferencer og at man sammenligner sine beskrivelser med biopsi eller prostatektomiresultaterne (4, 5). Dette gælder multiparametrisk (mp) og især biparametrisk (bp) MR af prostata. For detaljeret beskrivelse af de tekniske- og beskrivelsesmæssige parametre henvises til MR prostata guideline fra Dansk Uroradiologisk Selskab, som kan ses på deres hjemmeside (<http://uroradiologi.dk/mr-prostata-guideline>).

Der er udarbejdet vejledning med minimumskrav til skannings protokol samt et scoringssystem, Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS), til brug for kortfattet, præcis og struktureret rapportering af fund ved MR af prostata (6). Systemet er stadig under udvikling, men fuldt accepteret og anvendes systematisk i hele verden (6, 7). Ensartede beskrivelser af høj kvalitet er afgørende for beslutningsgrundlaget for den enkelte patient og for kvalitetssikring for hele patientgruppen. Sensitivitet (%) for diagnosticering af prostatacancer (PCa) med mpMR varierer med Gleason score og størrelsen på canceren opgjort ud fra prostatektomi præparater (8) (Tabel 1).

Tabel 1: Sensitivitet af prostatacancer ud fra Gleason score og tumorstørrelse.

	Tumorstørrelse (ml)		
Gleason score	< 0.5	0.5-2	> 2
GS 6	21-29%	43-54%	67-75%
GS 7	63%	82-88%	97%
GS >7	80%	93%	100%

Kun patienter der er kandidater til helbredende behandling skal tilbydes MR af prostata. Dette bør være mpMR hvis der ønskes informationer med henblik på T-stadie, (i.v. kontrast udlades naturligvis ved kontraindikationer herfor).

Da PSA-værdien kan stige af andre årsager end kræft og ved én måling være højere end grænseværdien, med mulig efterfølgende fald under grænseværdien, anbefales det at, en værdi i den typiske gråzone (3-10 ng/ml) bekræftes ved en efterfølgende måling. Giver PSA-undersøgelserne indikation for yderligere udredning udføres der optimalt en MR-skanning (bp/mp afhængig af patienten) (4, 9-20).

Ad anbefaling 4:

Flere studier iflg. EAU 5.2.4.2.7.3 har desuden vist at Prostata-specifik antigen densitet (PSAD) er en af de stærkeste prædiktorer for klinisk signifikant prostatacancer (csPCa) i risikomodeller. Kombination af PI-RADS vurdering og PSAD er signifikante uafhængige prædiktorer for csPCa påvist ved biopsi (21, 22). Hos patienter med negativ mpMR fund (PI-RADS 1-2), er risikoen for csPCa ved en efterfølgende standard biopsi af størrelsen < 10% hvis PSAD < 0.15 ng/mL/cc. Mens den er 27-40% når PSAD > 0.15-0.20 ng/mL/cc (Table 5.2.4.2) (2).

Det må derfor understreges *ad anbefaling 4*, at det er uhyre vigtigt, at volumenbestemmelsen gøres ensartet og korrekt med samme metode fra gang til gang for den enkelte patient. Medicin der påvirker patientens PSA

skal oplyses (for eksempel ved mere end 3 måneders brug af 5- α -reduktasehæmmer halveres PSA og en PSAD vil blive misvisende lav) (23, 24) Ligeledes kan diffusionssignalet svækkes og vanskeliggøre tolkningen (25). MR-vurderingen er således afhængig af relevant henvisning som bør indeholde en aktuel PSA-værdi, klinisk stadie ved DRE (digital rektal palpation) og ved tidligere biopsi da dato og biopsi resultat, (lokalisering og ISUP-grad) der er opnået.

Ad anbefaling 2:

Valg af MR skanningsmetode biparametrisk/multiparametriskMR (bp/mpMR) afhænger af flere ting. bpMR er ikke en entydig undersøgelse. Der er enighed om at en bpMR undersøgelse udføres uden i.v. kontraststof indgift, der anvendes diffusionsvægtede optagelser og der udføres 1-3 T2 vægtede sekvens(er). En bpMR med 3 plan T2w er lettere at tolke end en bpMR med færre T2w sekvenser. At undlade i.v. kontraststof kræver høj kvalitet af de diffusionsvægtede sekvenser (1). Da hofteproteser og andet metal forringer billedkvaliteten på de diffusions vægtede sekvenser og da Finasterid og Dutasterid påvirker prostatavævet er det vigtigt at disse informationer foreligger forud for visitation og beskrivelse af undersøgelsen. Yngre mænd har mere homogen og "grå" periferizone, grundet mindre atrofi, samt lille prostata størrelse, derfor bør mpMR foretrækkes. Det anbefales også at pt tømmer rektum for luft og afstår fra ejakulation 3 dage forud for MR-undersøgelsen, da dette er med til at højne billedkvaliteten (26).

bpMR-undersøgelsen tilbydes alle biopsi-naive patienter (1) side 24, punkt 4), dog ikke patienter som er:

1. massivt arveligt disponerede til prostatacancer,
2. klinisk vurderet som højrisiko patienter (acceptabelt med 3 plan T2 ved cave: i.v.K)
3. har metal hofte-protese(r).

mpMR-skanning bør tilbydes patienter:

1. som kontrol i active surveillance
2. ved persisterende mistanke om cancer efter negative standard biopsi før evt. re-biopsi
3. med metal hofteprotese
4. med højrisiko sygdom i hht. D'Amico kriterierne
5. ved tvivlstilfælde ved bpMR
6. ved recidiv og/eller efter cancerbehandling, (disse kan ikke PI-RADS klassificeres brug (27))

Patientværdier og –præferencer

Et nylig Cochrane review har påvist at mpMR har en samlet sensitivitet på 0,70 (95% CI: 0,59-0,80) og en samlet specificitet på 0,27 (95% CI: 0,19-0,37) til at detektere ISUP grad I (11). Derfor anbefales mpMR ikke som et screeningsværktøj for alle patienter, (jvf. *ad anbefaling 1*) men kun for patienter, som kan tilbydes behandling.

Rationale

Vedr. biopsi rationale og strategi se Kap EAU 5.2.

Bemærkninger og overvejelser

Dette kapitel omhandler alene billediagnostik udført på specialafdeling (radiologi og/eller nuklearmedicin) og omfatter således ikke undersøgelser som ultralyd udført på urologisk afdeling.

MR Prostata kræver et optimeret/opdateret skanner, coil og sekvens system, fortrinsvis en 3T MR skanner og dedikerede, specialuddannede radiologer. Da en landsdækkende implementering af en primær diagnostisk mpMR er ressourcekrævende med hensyn til såvel kapacitet som kompetence, vil implementeringen forventes at ske gradvist under udfasning af TRUS med den systematiske biopsistrategi med 10-12 TRUS vejledte grovnålsbiopsier, som standard for den diagnostiske procedure. Der arbejdes til stadighed på at forbedre teknik og forkorte skantid for at øge skankapaciteten med bevaret kvalitet. Allerede nu er flere gået over til transperineale biopsier udelukkende af target uden standard biopsier af kontralaterale MR negative prostata.

Implementering af anbefalingerne 1-5 forventedes at udløse betydelig merudgift. Dog vil en nødvendig lang overgangsperiode, ikke mindst af patienthensynet, skønnes uhensigtsmæssig. Da MR forud for biopsi er et led i en udrednings kæde må det forventes også at give anledning til ændrede arbejdsgange med bl.a. indtegnning af target og i tilstødende specialer så som biopsitagning, patologi rapportering og MDT-konference afholdelse.

Ved primær stadieinddeling

6. **Alle risikogrupper; brug ikke CT eller UL til T-staging (A)**
7. **Ved lavrisiko PC og intermediær-risiko PC (med ISUP<3, Gleason≤3+4) ; Udfør ikke N- eller M-staging (A)**
8. **Hos patienter med intermediær risiko PC (og ISUP 3, Gleason 4+3) kan anvendes CT/MR af abdomen/bækken og knogleskintigrafi eller PSMA PET/CT til udredning af lymfeknuder- og fjernemetastaser (B)**
9. **Hos patienter med højrisiko PC som er kandidater til kurativ behandling bør PSMA-PET/CT anvendes til udredning af N- og M-stadie (A). PSMA PET/CT er den mest præcise billedmodalitet til at foretage N- og M-staging hos patienter med prostatacancer, men der foreligger ikke evidens for bedre patient-outcome ved at bruge PSMA PET/CT. Som et alternativ til PSMA anvendes som minimum CT og knogleskintigrafi ●**
 - Denne anbefaling er af forfatterne vurderet til at udløse potentielle betydelige merudgifter og godkendes med forbehold indtil den er yderligere vurderet i sundhedsvæsenet.
10. **Hos øvrige patienter med højrisiko PC anvendes som minimum CT og knogleskintigrafi til M-staging, men PSMA PET/CT kan også anvendes (A)**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2024 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2024, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (2).

Ad anbefaling 6:

Der foreligger ingen evidens for at bruge UL eller CT til T-stadie. I stedet er det kliniske T-stadie baseret på rektaleksploration, men mpMR kan være nyttig ved intermediær/høj-risiko PC til vurdering af ekstraprostatisk vækst og invasion i vesiklerne før operation. Begrænsningen består i påvisning af fokal, mikroskopisk invasion, idet nøjagtigheden (accuracy) af mpMR stiger med invasionsdybden og ligger i omegnen af 60-98% (28-33). PSMA PET/CT kan ligeledes benyttes til vurdering af indvækst i vesiklerne, hvor undersøgelsen er fuldt på højde med MR (i enkelte studier bedre end MR), hvorimod PSMA PET/CT er mindre god til vurdering af kapselgennembrud (6-8, 34-37). En lang række studier har undersøgt værdien af gallium-68 mærket prostata-specifik membran antigen (68Ga PSMA) PET/CT til påvisning af cancer såvel som T-staging med patologi som reference (28, 34-37). Kombineret 68Ga PSMA PET/mpMR er PET og mpMR overlegen i en række nyere studier, ligesom 68Ga PSMA PET/CT er mulig hos patienter med kontraindikationer for MRI (27-30, 61).

Ad anbefaling 7:

EAU anbefaler stadietinddeling med billeddiagnostik ud fra risikovurdering. Således frarådes f.eks. N- og M-staging ved EAU-lav-risiko sygdom og EAU-intermediær-risiko med ISUP-grad ≤ 2 (overvejende Gleason 3 vækstmønstre), mens billeddiagnostisk stadietinddeling anbefales ved øvrige risikogrupper. Nedenfor er angivet hvordan stadietinddeling anbefales udført hos de patienter, hvor det er indiceret (2).

Ad anbefaling 8:

For patienter med intermediær risiko (ISUP>2) PC giver EAU en "svag" anbefaling af PSMA PET/CT og siger som minimum knogleskintigrafi + CT/MR.

I det randomiserede studie PRO-PSMA, der randomiserede patienter til enten standardudredning eller PSMA PET/CT i forbindelse med primær stadietinddeling indgik der ingen patienter med intermediærrisiko PC (38). I de systematiske review, der er publiceret omkring lymfeknudestaging med histologi som referencestandard udgør andelen af patienter med intermediærrisiko omkring 10% af den samlede population (39). Den største population af patienter med intermediær-risiko PC (n=85) findes hos Yaxley et al., hvor man finder en sensitivitet på 55%, specificitet på 96% på patientniveau for N1-sygdom med histologi som referencestandard (40).

DAPROCA vælger på baggrund af den manglende evidens for PSMA PET/CT i denne gruppe at anbefale knogleskintigrafi + CT/MR, men anerkender samtidig at PSMA PET/CT også kan bruges i denne population.

Ad anbefaling 9-10:

Der foreligger et stort randomiseret studie mellem standardudredning (knogleskintigrafi + diagnostisk CT) og PSMA PET/CT hos patienter med nydiagnosticeret højrisiko prostatacancer, der er vurderet at være kandidater til kurativ terapi (radikal prostatektomi eller strålebehandling) (41). Man fandt signifikant bedre diagnostisk akkuratess for PSMA PET/CT, der samtidig havde signifikant færre tilfælde af usikre fund, en højere interobservatør overensstemmelse og endelig en lavere stråledosis til patienten.

EAU tilføjede i 2021-versionen at der foreligger evidens for at PSMA PET/CT er den mest præcise metode til primær stadieinddeling af prostatacancer (41), men først i EAU's 2024-version er PSMA anbefalet til primær udredning af højrisiko PC dog uden skelen til om patienten er kandidat til kurativ terapi. DAPROCA er helt enig i at PSMA PET/CT er den mest præcise metode til primær stadieinddeling og anbefaler PSMA PET/CT til patienter med høj-risiko PC, som er kandidater til kurativ behandling. Det understreges, at der ikke foreligger outcome data på brugen af PSMA og betydningen for behandlingsvalg. Dog bør patienterne som minimum tilbydes en knogleskintigrafi (eller NaF PET/CT) samt en CT/MR.

Blandt de øvrige patienter med højrisiko PC som ikke er kandidater til kurativ terapi (enten grundet komorbiditet, meget høj PSA eller lignende) har vi ikke evidens for at effekten af PSMA-PET/CT er tilstrækkelig til at anbefale undersøgelsen. Hos disse patienter vil en knogleskintigrafi og en CT/MR være første valg om end der kan være patientrelaterede problemstillinger eller lokale forhold, der gør at man vælger at bruge PSMA PET/CT (2).

Udover det randomiserede studie med PSMA PET/CT foreligger der en række studier, der har undersøgt 68Ga-PSMA PET/CT til lymfeknudestaging med histologi som referencestandard (6-8, 42-44). For nuværende findes mere end 18 studier med histologi som reference. Alle studier fraset et enkelt har vist diagnostisk performance for 68Ga-PSMA PET/CT, der overgår den kendte sensitivitet på ca. 40% for CT/MRI. I et antal studier foreligger der komparative data med 68Ga-PSMA PET/CT versus CT/MRI, inkl. DW-MRI (45-47). Disse studier har alle vist signifikant bedret diagnostik akkuratessen af 68Ga-PSMA PET/CT versus CT/MRI. En metaanalyse fra februar 2019 viste en vægtet sensitivitet på 77% og specificitet på 97% sammenlignet med lymfeknude histologi på patientniveau og en sensitivitet på 75% og specificitet på 99% på læsionsniveau (38). For CT-skanninger er der ikke en entydig cut-off grænse for længden på kortakse diameteren, der gør en given lymfeknude metastasesuspekt, det er her en afvejning mellem sensitivitet og specificitet. Til de patienter, hvor man vælger at bruge knogleskintigrafi (planar helkropsknogleskintigrafi har en sensitivitet på ca. 85-90% for knoglemetastaser på patientniveau, specificiteten er ca. 75-80% (48-50)) til diagnostik af knoglemetastaser bør inkonklusive fund på en planar knogleskintigrafi udredes med supplerende billediagnostik, f.eks. med knogleskintigrafi optaget med roterende gammakamera kombineret med lav-dosis CT (SPECT/CT). SPECT/CT bedrer specificiteten ud fra optimeret anatomisk lokalisation af læsionerne fra ca. 75% til over 90% (51, 52). I få sammenlignende studier er diffusionsvægtet sekvens ved MR fundet mere sensitivt og specifikt end knogleskintigrafi (53, 54).

¹⁸F-fluorid (NaF) PET/CT er generelt mere sensitiv end knogleskintigrafi (55-57) til påvisning af knoglemetastaser, dette er vist flere studier (58-60). Der er ikke dokumenteret gavn af NaF PET versus knogleskintigrafi med SPECT/CT ved stadieinddeling af PC (61-63). Evaluering af knoglemetastaser indgår også i det randomiserede studie PRO-PSMA, og viser at PSMA PET/CT er diagnostisk overlegen i forhold til standardudredning også til diagnostik af fjernmetastaser (41). Hvorvidt PSMA PET/CT og NaF PET/CT har forskellig diagnostisk akkuratessen i forbindelse med primær stadieinddeling, vides ikke, da der ikke foreligger komparative studier i denne population, de foreløbige data tyder på at de har ens performance.

For såvel PSMA PET/CT som NaF PET/CT er der ikke dokumenteret gavnlig effekt på patient-outcome. Der foreligger dog studier, der viser at andelen af patienter, der får biokemisk recidiv efter radikal prostatektomi er signifikant reduceret, når de er udredt med PSMA PET/CT sammenlignet med patienter, der er udredt med CT-knogleskintigrafi (64).

Der har været en interesse i at udvikle 18F-mærkede PSMA-ligander, da det vil give mulighed for at producere sporstoffer i større skala, med længere halveringstid og en mere favorabel clearance fra blodbanen. Flere 18F-mærkede ligander har været undersøgt (f.eks. 18F-DCFBC og 18F-DCFpyL), men den bedst undersøgte og mest brugte er 18F-PSMA-1007-liganden. PSMA-1007 har også mulighed for at binde 177Lu, hvorved den også kan bruges terapeutisk.

Der foreligger kun få retrospektive studier med 18F-PSMA-1007, men data indikerer at detektionsraten er helt på niveau med 68Ga PSMA (65-67). Et enkelt studie har lavet en direkte sammenligning af 68Ga-PSMA med 18F PSMA-1007 hos 102 patienter og fandt at detektionsraten var ens for de to ligander, mens antallet af benigne læsioner med PSMA-optagelse var 5 gange højere med 18F PSMA-1007-liganden end med 68Ga-PSMA (245 vs. 52 læsioner) (68) særligt bør man være opmærksom på at der ses en del uspecifik optagelse i knoglerne med 18F-PSMA-1007 (69, 70), hvilket også udfordrer evalueringen af skanningerne. I et australsk studie, der sammenligner evaluering af PSMA-PET/CT mellem et primært og et tertiært center har vist at for 18F-PSMA-1007 PET/CT er observatør-overensstemmelsen signifikant lavere end for Ga-PSMA-11 PET/CT (71).

Til påvisning af lymfeknudemetastaser ligger en række lidt mindre serier (med op til 100 patienter i hvert studie), der benytter udvidet lymfeknudeexairese som referencestandard (72, 73) og de forskellige studier indikerer at der ikke er nogen forskel i diagnostisk akkuratease mellem de to ligander.

EAU anbefaler som minimum anatomisk billeddannende modaliteter (CT eller MRI) af abdomen og bækken til påvisning af lymfeknudemetastaser til trods for, at hverken CT eller MRI er særligt velegnede til dette. Et systematisk review og metaanalyse (hvor 15 mm i kortakse var brugt som cut off for at erklære en lymfeknude patologisk ved billeddiagnostik) viste en sensitivitet omkring 40% (42% for CT og 39% for MR) når patologi var facitliste (74). Bruger man 10 mm som cut-off er den positiv prædiktive værdi for N1-sygdom på 32% (75), hvilket betyder at anvendes CT til at udelukke patienter med lymfeknuder >10 mm fra kurativ behandling, vil 2 af 3 patienter være uden lymfeknudemetastaser.

PET/CT-scanning med 11C- eller 18F-cholin har marginalt højere sensitivitet end CT og MR til at påvise lymfeknudemetastaser og anbefales ikke (1).

Patientværdier og –præferencer

Brug af NaF PET/CT giver mulighed for højere undersøgelseskapacitet, og kortere tidsforbrug for den enkelte patient end knogleskintigrafi (med/uden SPECT/CT). Ligesom man ved brug af PSMA PET/CT vil have mulighed for at nøjes med én undersøgelse ved at kombinere NaF-PET med diagnostisk CT (one-stop-shop), hvilket vil være tidssparende.

Opfølgning efter kurativt intenderet behandling

- 11. Udfør kun billeddiagnostik, hvis det får behandlingsmæssig konsekvens (A)**
- 12. Udfør ikke rutinemæssig billeddiagnostik (knogleskintigrafi eller andet) til asymptomatiske patienter uden tegn på biokemisk recidiv (A)**

- 13. Såfremt der er knoglesmerter eller andre symptomer på recidiv, så kan re-staging overvejes, uanset PSA-niveau. Billeddiagnostik udføres som ved biokemisk recidiv, ikke de-novo staging (A)**

Litteratur og evidensgennemgang

Ad anbefaling 11-13:

Rutinemæssig billeddiagnostik ved stabile, asymptomatiske patienter anbefales ikke af EAU. Der er ikke vist at være nogen gevinst ved billeddiagnostik af patienter uden tegn på biokemisk recidiv (2).

Rationale

Der foreligger ingen evidens for at systematisk billeddiagnostik efter kurativt intenderet behandling har nogen relevans, i stedet bør patienterne følges med PSA-målinger og klinik som beskrevet i kapitel 7 (Opfølgning). I tilfælde, hvor salvage behandling er muligt, bør der bruges PSMA PET/CT mhp. den mest præcise beskrivelse af recidivet inden stillingtagen til behandling uanset om patienten tidligere er behandlet med prostatektomi eller RT (76, 77).

Lokalt recidiv: TRUS er uegnet til at vurdere recidiv, mens mpMR og PSMA PET/CT kan anvendes til påvisning af lokalt recidiv. mpMR har højest evidens i form af histologisk verifikation (26, 78).

Fjernmetastaser: En række studier har vist, at knogleskintigrafi synes uden værdi til lokalisation af knoglemetastaser hos asymptomatiske patienter med biokemisk recidiv med PSA <10 ng/ml, PSA fordoblingstid >6 måneder og PSAvelocity <0,5 ng/ml/måned. 68Ga PSMA PET/CT er meget mere sensitivt til knoglemetastaser end knogleskintigrafi ved biokemisk recidiv, men bør kun anvendes såfremt, det får klinisk konsekvens (57, 79-81), ellers kan knogleskintigrafi og diagnostisk CT anvendes.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen særlige bemærkninger eller overvejelser.

Opfølgning af ADT-behandling +/- anden systemisk behandling hos hormonsensitive PCa

- 14. Ved M1-sygdom skal billeddiagnostik udføres, hvis der er klinisk eller biokemisk mistanke om progression og det har en behandlingsmæssig konsekvens (B)**

Ad anbefaling 14:

Ved M1-sygdom skal billeddiagnostik udføres hos patienter, hvor der er klinisk eller biokemisk mistanke om progression, hvis det har en behandlingsmæssig konsekvens.

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2024 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2024, kapitel 7 Follow-up (10).

Opfølgning ved HSPC bør individualiseres, da biokemisk progression kan være forbundet med hurtig radiologisk og symptomatisk progression. Den individuelle opfølgning ved HSPC beskrives i retningslinjen 6.4 Hovedmålene med opfølgning ved HSCP er at sikre behandlings-compliance, overvåge behandlingsrespons og bivirkninger, samt at sikre individualiseret behandlingsskift ved udvikling af CRPC. Af ressourcemæssige årsager bør supplerende undersøgelser begrænses til, hvor disse har klinisk konsekvens.

Billeddiagnostisk opfølgning

Generelt bør der udelukkende foretages billeddiagnostik, når der er klinisk og eller biokemisk mistanke om progression og kun såfremt, det forventes at få behandlingsmæssig konsekvens.

Biokemisk (PSA) recidiv efter radikal prostatektomi

- 15. Anbefaling Udfør kun billeddiagnostik ved recidiv, hvis det har behandlingsmæssig konsekvens (B)**
- 16. Udfør PSMA PET/CT når PSA $\geq 0,2$ ng/mL, såfremt det har behandlingsmæssig konsekvens (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2024 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2024, afsnit 523 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation og afsnit 6.2-6.3 Kap 6 Treatment (2).

Ad anbefaling 15-16:

Patienter med PSA-stigning fra "umålelig" efter radikal prostatektomi kan behandles med salvage strålebehandling (SRT) og SRT bør gives tidligt (PSA $\leq 0,5$ ng/mL). I Danmark betragtes PSA på 0,2 ng/mL som indikation for at overveje SRT (se kapitlet om behandling af PSA-recidiv efter radikal prostatektomi). Det er vigtigt at understrege at en blank PSMA PET/CT ikke skal forhindre eller udsætte SRT. PSMA PET/CT er særlig velegnet til at vurdere spredning udenfor prostata, mens et lille lokalrecidiv oftest ikke vil være synlig på PSMA PET/CT. Et prospektivt studie med 164 patienter med biokemisk recidiv efter radikal prostatektomi, har vist at patienter med en negativ 68Ga-PSMA PET/CT, eller hvor der udelukkende påvises sygdom i prostatalejet, har en signifikant højere succesrate efter SRT uafhængigt af PSA-niveau (76) Ligesom et prospektivt multicenter-studie med 260 patienter har vist at PSMA PET/CT er en vigtigere prædiktør for outcome end PSA-niveau på tidspunktet for SRT (77).

Lokalt recidiv: TRUS er uegnet til at vurdere recidiv, mens mpMR og PSMA PET/CT kan anvendes til påvisning af lokalt recidiv. mpMR har højest evidens i form af histologisk verifikation (26, 78).

Fjernmetastaser: En række studier har vist, at knogleskintigrafi synes uden værdi til lokalisering af knoglemetastaser hos asymptomatiske patienter med biokemisk recidiv med PSA <10 ng/ml, PSA

fordoblingstid >6 måneder og PSAvelocity <0,5 ng/ml/måned. 68Ga PSMA PET/CT er meget mere sensitivt til knoglemetastaser end knogleskintigrafi ved biokemisk recidiv (57, 79-81).

Patientværdier og –præferencer

Undersøgelse med PSMA-PET/CT vil oftest kun være indiceret hos patienter, der er kandidater til kurativt intenderet salvage terapi.

Rationale

PSMA PET/CT må foretrækkes til opsporing af recidiv, da detektionsraten er signifikant højere end cholin PET/CT ved lave PSA-værdier, hvor det giver mening at udføre salvage behandling. PSMA PET/CT er tilgængelig i samtlige Regioner i Danmark.

Biokemisk recidiv efter stråleterapi

- 17. mpMR bør udføres for at lokalisere lokalt recidiv og guide biopsitagning hos patienter, hvor salvage terapi er indiceret (B)**
- 18. PSMA PET/CT bør udføres for at udelukke metastasering til lymfeknuder eller fjernmetastaser hos patienter, som er kandidater til salvage terapi (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines - 2024 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2024, afsnit 5.2 - 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation og afsnit 6.2-6.3, kap. 6 Treatment (2).

Ad anbefaling 17:

Det anbefales at mpMR udføres før biopsi og at der udføres mpMR-guidede biopsier ved påviste læsioner. Recidiv annoteres efter Prostate Magnetic Resonance Imaging for Local Recurrence Reporting (PI-RR) (27) og er under klinisk evaluering. Bemærk at PI-RADS klassifikations systemet kun skal bruges på den ubehandlede prostata, anvend derfor ikke PI-RADS scoren til en hormon eller strålebehandlet prostata.

Ad anbefaling 18:

Som nævnt under biokemisk recidiv efter radikal prostatektomi foreligger der en lang række studier, der har vist at PSMA-PET/CT er Cholin- og andre ligander overlegen, når det kommer til biokemisk recidiv. Dog er hovedparten af studierne foretaget i blandede kohorter af patienter, der har modtaget enten radikal prostatektomi eller strålebehandling. Særligt et prospektivt studie med mere end 600 patienter (både prostatektomi-patienter og strålebehandlede patienter) har vist at PSMA PET/CT har en høj detektionsrate og en PPV>0.90 for detektion af biokemisk recidiv selv ved lave PSA-værdier.

Rationale

I tilfælde, hvor salvage behandling er muligt, bør der bruges PSMA PET/CT mhp. den mest præcise beskrivelse af recidivet inden stillingtagen til behandling.

Opfølgning af patienter med mCRPC

- 19. Kontrol af tumor, lymfeknuder og bløddelsmetastaser anbefales udført med anatomisk billeddannende metoder (CT/MR) (A)**
- 20. Kontrol af knoglemetastaser anbefales udført med knogleskintigrafi (A)**
- 21. Responsmonitorering bør standardiseres med brug af RECIST (CT/MR) og PCWG-kriterier (knogleskintigrafi) (A)**
- 22. PSMA PET/CT skal bruges til at udvælge kandidater til 177Lu-PSMA-behandling (A)**

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturlisten i EAU Prostate Cancer Guidelines – 2024 ligger til grund for anbefalingerne. Se yderligere information om studierne og deres karakter i EAU Prostate Cancer Guideline 2024, afsnit 5.2 og 5.4, kap 5 Diagnostic evaluation (2).

Ad anbefaling 19-21:

Måling af sygdom sker overvejende med anatomisk billeddannende teknikker (primært CT og MRI) i henhold til RECIST 1.1 kriterier (82). Kriterier for vurdering af PET-skanning under terapi er publicerede (PERCIST) og kan ligeledes anvendes på solide tumorer (83). Knoglemetastaser er generelt ikke målbare med anatomisk billeddannende metoder. I stedet anbefales det, at man evaluerer knoglemetastaser med planar knogleskintigrafi. Ved brug af Prostata Cancer Working Group (PCWG) kriterier hvor man evaluerer antal af nye læsioner under en given behandling ud fra 2+2 reglen, nu i version 3 (84), kan man differentiere mellem progression og non-progression. PCWG-3 vurdering er klinisk valideret og associeret med overlevelse i en lang række studier. Desuden indgår PCWG-3 kriterierne i en lang række kliniske studier hos patienter med metastatisk prostatacancer.

Ad anbefaling 22:

Det første randomiserede studie, der undersøgte brugen af radionuklidbehandling med 177Lu-PSMA overfor standard-of-care blev publiceret i 2021. Studiet inkluderede patienter med mCRPC og viste signifikant forlænget overlevelse i gruppen der modtog 177Lu-PSMA-behandling (15,4 mdr) i sammenligning med gruppen, der modtog standard-of-care (11,4 mdr). PSMA PET/CT skal bruges til vurdering af kandidater til 177Lu-PSMA-behandling (85).

Rationale

Der foreligger aktuelt kun evidens for at bruge PCWG-kriterierne på knogleskintigrafi og ikke på NaF-PET/CT eller PSMA PET/CT.

Bemærkninger og overvejelser

Udvikling af PET-sporstoffer og MR (T1w, STIR evt DWI/ADC-sekvenser) til vurdering af knoglemetastaser sker med hastige skridt (81, 86), men der foreligger kun sporadisk validering af disse nye teknologier mod kliniske relevante fund som tid til progression eller overlevelse. Anvendelse af fx PCWG-kriterier med teknikker, som ikke er udviklet til metoden, kan give forskellig klassifikation af progression/non-progression, i forbindelse med respons på terapi undersøgt med NaF PET/CT sammenlignet med knogleskintigrafi (52).

4. Referencer

1. PI-RADS®. Prostate Imaging – Reporting and Data System. 2019.
2. Cornford P, Tilki D, van den Bergh RCN, Briers E, Cancer PAEP, Coalition/Europa UOMO), et al. EAU Prostate Cancer Guidelines - 2024. Arnhem, The Netherlands; 2024. Report No.: ISBN: 978-94-92671-23-3 Contract No.: 22-11-2024.
3. Eldred-Evans D, Tam H, Sokhi H, Padhani AR, Winkler M, Ahmed HU. Rethinking prostate cancer screening: could MRI be an alternative screening test? *Nature Reviews Urology*. 2020;17(9):526-39.
4. Boesen L, Norgaard N, Logager V, Balslev I, Bisbjerg R, Thestrup KC, et al. Assessment of the Diagnostic Accuracy of Biparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer in Biopsy-Naive Men: The Biparametric MRI for Detection of Prostate Cancer (BIDOC) Study. *JAMA Netw Open*. 2018;1(2):e180219.
5. de Rooij M, Israel B, Tummers M, Ahmed HU, Barrett T, Giganti F, et al. ESUR/ESUI consensus statements on multi-parametric MRI for the detection of clinically significant prostate cancer: quality requirements for image acquisition, interpretation and radiologists' training. *Eur Radiol*. 2020;30(10):5404-16.
6. Turkbey BR, Andrew & Haider, Masoom & Padhani, Anwar & Villeirs, Geert & Macura, Katarzyna & Tempny, Clare & Choyke, Peter & Cornud, Francois & Margolis, Daniel & Thoeny, Harriet & Verma, Sadhna & Barentsz, Jelle & Weinreb, Jeffrey. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Radiol*. 2019;76.
7. Westphalen AC, Rosenkrantz AB. Prostate imaging reporting and data system (PI-RADS): reflections on early experience with a standardized interpretation scheme for multiparametric prostate MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202(1):121-3.
8. Bratan F, Niaf E, Melodelima C, Chesnais AL, Souchon R, Mege-Lechevallier F, et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol*. 2013;23(7):2019-29.
9. Smeenge M, Barentsz J, Cosgrove D, de la Rosette J, de Reijke T, Eggenger S, et al. Role of transrectal ultrasonography (TRUS) in focal therapy of prostate cancer: report from a Consensus Panel. *BJU international*. 2012;110(7):942-8.
10. Futterer JJ, Briganti A, De Visschere P, Emberton M, Giannarini G, Kirkham A, et al. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol*. 2015;68(6):1045-53.
11. Drost FH, Osses D, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Roobol MJ, et al. Prostate Magnetic Resonance Imaging, with or Without Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy, and Systematic Biopsy for Detecting Prostate Cancer: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2020;77(1):78-94.
12. Elwenspoek MMC, Sheppard AL, McInnes MDF, Merriel SWD, Rowe EWJ, Bryant RJ, et al. Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Targeted Biopsy With Systematic Biopsy Alone for the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(8):e198427.
13. Goel S, Shoag JE, Gross MD, Al Hussein Al Awamlh B, Robinson B, Khani F, et al. Concordance Between Biopsy and Radical Prostatectomy Pathology in the Era of Targeted Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Oncol*. 2019.
14. Kasivisvanathan V, Stabile A, Neves JB, Giganti F, Valerio M, Shanmugabavan Y, et al. Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy Versus Systematic Biopsy in the Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2019;76(3):284-303.

15. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*. 2017;389(10071):815-22.
16. Giganti F, Moore CM. MRI in early detection of prostate cancer. *Curr Opin Urol*. 2019;29(6):563-8.
17. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA*. 2015;313(4):390-7.
18. van der Leest M, Cornel E, Israel B, Hendriks R, Padhani AR, Hoogenboom M, et al. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *Eur Urol*. 2019;75(4):570-8.
19. Rouviere O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mege-Lechevallier F, et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol*. 2019;20(1):100-9.
20. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1767-77.
21. Distler FA, Radtke JP, Bonekamp D, Kesch C, Schlemmer HP, Wiczorek K, et al. The Value of PSA Density in Combination with PI-RADS (TM) for the Accuracy of Prostate Cancer Prediction. *Journal of Urology*. 2017;198(3):575-82.
22. Washino S, Okochi T, Saito K, Konishi T, Hirai M, Kobayashi Y, et al. Combination of prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) score and prostate-specific antigen (PSA) density predicts biopsy outcome in prostate biopsy naïve patients. *BJU international*. 2017;119(2):225-33.
23. Borre MJ, B. E. . Benign prostatahyperplasi. *Medicindk*. 2021.
24. Andriole GL, Guess HA, Epstein JI, Wise H, Kadmon D, Crawford ED, et al. Treatment with finasteride preserves usefulness of prostate-specific antigen in the detection of prostate cancer: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology*. 1998;52(2):195-201; discussion -2.
25. Giganti FA-O, Moore CM, Robertson NL, McCartan N, Jameson C, Bott SRJ, et al. MRI findings in men on active surveillance for prostate cancer: does dutasteride make MRI visible lesions less conspicuous? Results from a placebo-controlled, randomised clinical trial. (1432-1084 (Electronic)).
26. Habib FK, Ross M, Tate R, Chisholm GD. Differential effect of finasteride on the tissue androgen concentrations in benign prostatic hyperplasia. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;46(2):137-44.
27. Panebianco V, Villeirs G, Weinreb JC, Turkbey BI, Margolis DJ, Richenberg J, et al. Prostate Magnetic Resonance Imaging for Local Recurrence Reporting (PI-RR): International Consensus -based Guidelines on Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer Recurrence after Radiation Therapy and Radical Prostatectomy. *Eur Urol Oncol*. 2021;4(6):868-76.
28. Giesel FL, Sterzing F, Schlemmer HP, Holland-Letz T, Mier W, Rius M, et al. Intra-individual comparison of (68)Ga-PSMA-11-PET/CT and multi-parametric MR for imaging of primary prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(8):1400-6.
29. Donato P, Roberts MJ, Morton A, Kyle S, Coughlin G, Esler R, et al. Improved specificity with (68)Ga PSMA PET/CT to detect clinically significant lesions "invisible" on multiparametric MRI of the prostate: a single institution comparative analysis with radical prostatectomy histology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(1):20-30.
30. Lopci E, Saita A, Lazzeri M, Lughezzani G, Colombo P, Buffi NM, et al. (68)Ga-PSMA Positron Emission Tomography/Computerized Tomography for Primary Diagnosis of Prostate Cancer in Men with Contraindications to or Negative Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Prospective Observational Study. *The Journal of urology*. 2018;200(1):95-103.

31. Jena A, Taneja R, Taneja S, Singh A, Kumar V, Agarwal A, et al. Improving Diagnosis of Primary Prostate Cancer With Combined (68)Ga-Prostate-Specific Membrane Antigen-HBED-CC Simultaneous PET and Multiparametric MRI and Clinical Parameters. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;211(6):1246-53.
32. Hicks RM, Simko JP, Westphalen AC, Nguyen HG, Greene KL, Zhang L, et al. Diagnostic Accuracy of (68)Ga-PSMA-11 PET/MRI Compared with Multiparametric MRI in the Detection of Prostate Cancer. *Radiology*. 2018;289(3):730-7.
33. Zamboglou C, Drendel V, Jilg CA, Rischke HC, Beck TI, Schultze-Seemann W, et al. Comparison of (68)Ga-HBED-CC PSMA-PET/CT and multiparametric MRI for gross tumour volume detection in patients with primary prostate cancer based on slice by slice comparison with histopathology. *Theranostics*. 2017;7(1):228-37.
34. Budaus L, Leyh-Bannurah SR, Salomon G, Michl U, Heinzer H, Huland H, et al. Initial Experience of (68)Ga-PSMA PET/CT Imaging in High-risk Prostate Cancer Patients Prior to Radical Prostatectomy. *Eur Urol*. 2016;69(3):393-6.
35. Fendler WP, Schmidt DF, Wenter V, Thierfelder KM, Zach C, Stief C, et al. 68Ga-PSMA PET/CT Detects the Location and Extent of Primary Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2016;57(11):1720-5.
36. Rahbar K, Weckesser M, Huss S, Semjonow A, Breyholz HJ, Schrader AJ, et al. Correlation of Intraprostatic Tumor Extent with (6)(8)Ga-PSMA Distribution in Patients with Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2016;57(4):563-7.
37. Rhee H, Thomas P, Shepherd B, Gustafson S, Vela I, Russell PJ, et al. Prostate Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography May Improve the Diagnostic Accuracy of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Localized Prostate Cancer. *The Journal of urology*. 2016;196(4):1261-7.
38. Perera M, Papa N, Roberts M, Williams M, Udovicich C, Vela I, et al. Gallium-68 Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer-Updated Diagnostic Utility, Sensitivity, Specificity, and Distribution of Prostate-specific Membrane Antigen-avid Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2019.
39. Petersen LJ, Zacho HD. PSMA PET for primary lymph node staging of intermediate and high-risk prostate cancer: an expedited systematic review. *Cancer Imaging*. 2020;20(1):10.
40. Yaxley JW, Raveenthiran S, Nouhaud FX, Samartunga H, Yaxley AJ, Coughlin G, et al. Outcomes of Primary Lymph Node Staging of Intermediate and High Risk Prostate Cancer with (68)Ga-PSMA Positron Emission Tomography/Computerized Tomography Compared to Histological Correlation of Pelvic Lymph Node Pathology. *The Journal of urology*. 2019;201(4):815-20.
41. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 2020;395(10231):1208-16.
42. Petersen LJ, Zacho HD. Gallium-68 prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography for staging of high-risk prostate cancer. *Scand J Urol*. 2017;51(6):498-501.
43. Corfield J, Perera M, Bolton D, Lawrentschuk N. (68)Ga-prostate specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography (PET) for primary staging of high-risk prostate cancer: a systematic review. *World journal of urology*. 2018;36(4):519-27.
44. Hope TA, Goodman JZ, Allen IE, Calais J, Fendler WP, Carroll PR. Metaanalysis of (68)Ga-PSMA-11 PET Accuracy for the Detection of Prostate Cancer Validated by Histopathology. *J Nucl Med*. 2019;60(6):786-93.
45. Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, Souvatzoglou M, Haller B, Weirich G, et al. Diagnostic Efficacy of (68)Gallium-PSMA Positron Emission Tomography Compared to Conventional Imaging for Lymph Node Staging of 130 Consecutive Patients with Intermediate to High Risk Prostate Cancer. *The Journal of urology*. 2016;195(5):1436-43.

46. Obek C, Doganca T, Demirci E, Ocak M, Kural AR, Yildirim A, et al. The accuracy of (68)Ga-PSMA PET/CT in primary lymph node staging in high-risk prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(11):1806-12.
47. Leeuwen P, Donswijk M, Nandurkar R, Stricker P, Ho B, Heijmink S, et al. 68Ga PSMA PET/CT predicts complete biochemical response from radical prostatectomy and lymph node dissection in intermediate and high-risk prostate cancer. *BJU international*. 2018;124.
48. Fonager RF, Zacho HD, Langkilde NC, Petersen LJ. (18)F-fluoride positron emission tomography/computed tomography and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in newly diagnosed, high-risk prostate cancer patients: study protocol for a multicentre, diagnostic test accuracy study. *BMC Cancer*. 2016;16:10.
49. Shen G, Deng H, Hu S, Jia Z. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Skeletal Radiol*. 2014;43(11):1503-13.
50. Shen CT, Qiu ZL, Han TT, Luo QY. Performance of 18F-fluoride PET or PET/CT for the detection of bone metastases: a meta-analysis. *Clin Nucl Med*. 2015;40(2):103-10.
51. Palmedo H, Marx C, Ebert A, Kreft B, Ko Y, Turler A, et al. Whole-body SPECT/CT for bone scintigraphy: diagnostic value and effect on patient management in oncological patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(1):59-67.
52. Fonager RF, Zacho HD, Langkilde NC, Fledelius J, Ejlersen JA, Hendel HW, et al. Prospective comparative study of (18)F-sodium fluoride PET/CT and planar bone scintigraphy for treatment response assessment of bone metastases in patients with prostate cancer. *Acta Oncol*. 2018;57(8):1063-9.
53. Lecouvet FE, El Mouedden J, Collette L, Coche E, Danse E, Jamar F, et al. Can whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging replace Tc 99m bone scanning and computed tomography for single-step detection of metastases in patients with high-risk prostate cancer? *Eur Urol*. 2012;62(1):68-75.
54. Lecouvet FE, Geukens D, Stainier A, Jamar F, Jamart J, d'Othee BJ, et al. Magnetic resonance imaging of the axial skeleton for detecting bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: diagnostic and cost-effectiveness and comparison with current detection strategies. *J Clin Oncol*. 2007;25(22):3281-7.
55. Wondergem M, van der Zant FM, van der Ploeg T, Knol RJ. A literature review of 18F-fluoride PET/CT and 18F-choline or 11C-choline PET/CT for detection of bone metastases in patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun*. 2013;34(10):935-45.
56. Hillner BE, Siegel BA, Hanna L, Duan F, Quinn B, Shields AF. 18F-fluoride PET used for treatment monitoring of systemic cancer therapy: results from the National Oncologic PET Registry. *J Nucl Med*. 2015;56(2):222-8.
57. Dyrberg E, Hendel HW, Huynh THV, Klausen TW, Logager VB, Madsen C, et al. (68)Ga-PSMA-PET/CT in comparison with (18)F-fluoride-PET/CT and whole-body MRI for the detection of bone metastases in patients with prostate cancer: a prospective diagnostic accuracy study. *Eur Radiol*. 2019;29(3):1221-30.
58. Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, Lievshitz G, Lerman H, Leibovitch I. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP Planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med*. 2006;47(2):287-97.
59. Iagaru A, Mittra E, Dick DW, Gambhir SS. Prospective evaluation of (99m)Tc MDP scintigraphy, (18)F NaF PET/CT, and (18)F FDG PET/CT for detection of skeletal metastases. *Mol Imaging Biol*. 2012;14(2):252-9.
60. Jambor I, Kuisma A, Ramadan S, Huovinen R, Sandell M, Kajander S, et al. Prospective evaluation of planar bone scintigraphy, SPECT, SPECT/CT, 18F-NaF PET/CT and whole body 1.5T MRI, including

- DWI, for the detection of bone metastases in high risk breast and prostate cancer patients: SKELETA clinical trial. *Acta Oncol.* 2016;55(1):59-67.
61. Lofgren J, Mortensen J, Rasmussen SH, Madsen C, Loft A, Hansen AE, et al. A Prospective Study Comparing (99m)Tc-Hydroxyethylene-Diphosphonate Planar Bone Scintigraphy and Whole-Body SPECT/CT with (18)F-Fluoride PET/CT and (18)F-Fluoride PET/MRI for Diagnosing Bone Metastases. *J Nucl Med.* 2017;58(11):1778-85.
 62. Fonager RF, Zacho HD, Langkilde NC, Fledelius J, Ejlersen JA, Haarmark C, et al. Diagnostic test accuracy study of (18)F-sodium fluoride PET/CT, (99m)Tc-labelled diphosphonate SPECT/CT, and planar bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in newly diagnosed, high-risk prostate cancer. *Am J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;7(5):218-27.
 63. Zacho HD, Jochumsen MR, Langkilde NC, Mortensen JC, Haarmark C, Hendel HW, et al. No Added Value of (18)F-Sodium Fluoride PET/CT for the Detection of Bone Metastases in Patients with Newly Diagnosed Prostate Cancer with Normal Bone Scintigraphy. *J Nucl Med.* 2019;60(12):1713-6.
 64. Klingenberg S, Fredsoe J, Sorensen KD, Ulhoi BP, Borre M, Jochumsen MR, et al. Recurrence rate after radical prostatectomy following primary staging of high-risk prostate cancer with (68)Ga-PSMA PET/CT. *Acta Oncol.* 2022;61(10):1289-94.
 65. Giesel FL, Knorr K, Spohn F, Will L, Maurer T, Flechsig P, et al. Detection Efficacy of (18)F-PSMA-1007 PET/CT in 251 Patients with Biochemical Recurrence of Prostate Cancer After Radical Prostatectomy. *J Nucl Med.* 2019;60(3):362-8.
 66. Rahbar K, Afshar-Oromieh A, Seifert R, Wagner S, Schafers M, Bogemann M, et al. Diagnostic performance of (18)F-PSMA-1007 PET/CT in patients with biochemical recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45(12):2055-61.
 67. Giesel FL, Will L, Kesch C, Freitag M, Kremer C, Merkle J, et al. Biochemical Recurrence of Prostate Cancer: Initial Results with [(18)F]PSMA-1007 PET/CT. *J Nucl Med.* 2018;59(4):632-5.
 68. Rauscher I, Kronke M, Konig M, Gafita A, Maurer T, Horn T, et al. Matched-Pair Comparison of (68)Ga-PSMA-11 PET/CT and (18)F-PSMA-1007 PET/CT: Frequency of Pitfalls and Detection Efficacy in Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *J Nucl Med.* 2020;61(1):51-7.
 69. Arnfield EG, Thomas PA, Roberts MJ, Pelecanos AM, Ramsay SC, Lin CY, et al. Clinical insignificance of [(18)F]PSMA-1007 avid non-specific bone lesions: a retrospective evaluation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021;48(13):4495-507.
 70. Grunig H, Maurer A, Thali Y, Kovacs Z, Strobel K, Burger IA, et al. Focal unspecific bone uptake on [(18)F]-PSMA-1007 PET: a multicenter retrospective evaluation of the distribution, frequency, and quantitative parameters of a potential pitfall in prostate cancer imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021;48(13):4483-94.
 71. Hagens MJ, Oprea-Lager DE, Vis AN, Wondergem M, Donswijk ML, Meijer D, et al. Reproducibility of PSMA PET/CT Imaging for Primary Staging of Treatment-Naive Prostate Cancer Patients Depends on the Applied Radiotracer: A Retrospective Study. *J Nucl Med.* 2022;63(10):1531-6.
 72. Sprute K, Kramer V, Koerber SA, Meneses M, Fernandez R, Soza-Ried C, et al. Diagnostic Accuracy of (18)F-PSMA-1007 PET/CT Imaging for Lymph Node Staging of Prostate Carcinoma in Primary and Biochemical Recurrence. *J Nucl Med.* 2021;62(2):208-13.
 73. Hoberuck S, Lock S, Borkowetz A, Sommer U, Winzer R, Zophel K, et al. Intraindividual comparison of [(68) Ga]-Ga-PSMA-11 and [(18)F]-F-PSMA-1007 in prostate cancer patients: a retrospective single-center analysis. *EJNMMI Res.* 2021;11(1):109.
 74. Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol.* 2008;63(4):387-95.

75. Briganti A, Abdollah F, Nini A, Suardi N, Gallina A, Capitanio U, et al. Performance characteristics of computed tomography in detecting lymph node metastases in contemporary patients with prostate cancer treated with extended pelvic lymph node dissection. *Eur Urol*. 2012;61(6):1132-8.
76. Emmett L, van Leeuwen PJ, Nandurkar R, Scheltema MJ, Cusick T, Hruby G, et al. Treatment Outcomes from (68)Ga-PSMA PET/CT-Informed Salvage Radiation Treatment in Men with Rising PSA After Radical Prostatectomy: Prognostic Value of a Negative PSMA PET. *J Nucl Med*. 2017;58(12):1972-6.
77. Emmett L, Tang R, Nandurkar R, Hruby G, Roach P, Watts JA, et al. 3-Year Freedom from Progression After (68)Ga-PSMA PET/CT-Triaged Management in Men with Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy: Results of a Prospective Multicenter Trial. *J Nucl Med*. 2020;61(6):866-72.
78. Panebianco V, Barchetti F, Grompone MD, Colarieti A, Salvo V, Cardone G, et al. Magnetic resonance imaging for localization of prostate cancer in the setting of biochemical recurrence. *Urologic oncology*. 2016;34(7):303-10.
79. Pyka T, Okamoto S, Dahlbender M, Tauber R, Retz M, Heck M, et al. Comparison of bone scintigraphy and (68)Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(12):2114-21.
80. Lengana T, Lawal IO, Boshomane TG, Popoola GO, Mokoala KMG, Moshokoa E, et al. (68)Ga-PSMA PET/CT Replacing Bone Scan in the Initial Staging of Skeletal Metastasis in Prostate Cancer: A Fait Accompli? *Clin Genitourin Cancer*. 2018;16(5):392-401.
81. Lecouvet FE, Oprea-Lager DE, Liu Y, Ost P, Bidaut L, Collette L, et al. Use of modern imaging methods to facilitate trials of metastasis-directed therapy for oligometastatic disease in prostate cancer: a consensus recommendation from the EORTC Imaging Group. *Lancet Oncol*. 2018;19(10):e534-e45.
82. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45(2):228-47.
83. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med*. 2009;50 Suppl 1:122S-50S.
84. Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, Higano C, Basch E, Fizazi K, et al. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *J Clin Oncol*. 2016;34(12):1402-18.
85. Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2021;385(12):1091-103.
86. Fanti S, Minozzi S, Antoch G, Banks I, Briganti A, Carrio I, et al. Consensus on molecular imaging and theranostics in prostate cancer. *Lancet Oncol*. 2018;19(12):e696-e708.

5. Metode

Retningslinjen er adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines – 2023 (2). De europæiske anbefalinger er nøje overvejet i en dansk kontekst. EAU guidelines anbefalinger vedr. brug af mpMR er således adapteret med et nationalt ønske om at anvende mpMR forud for biopsi og derved nedsætte mængden af unødvendige nålebiopsier markant i Danmark.

Litteratursøgning

Der henvises til EAU Prostate Cancer Guideline version 2023, afsnit 2: Methods og 5: Diagnostic Evaluation. Herudover er der foretaget systematisk søgning af brugen af PSMA til lymfeknudestaging PubMed: (lymph node metastasis OR staging) AND (positron emission tomography OR PET) AND (prostate specific membrane antigen OR psma) AND (prostate malignancy OR prostatic carcinoma OR prostate cancer OR prostatic neoplasm) samt knoglemetastaser: (bone metastasis OR staging) AND (positron emission tomography OR PET) AND (prostate specific membrane antigen OR psma) AND (prostate malignancy OR prostatic carcinoma OR prostate cancer OR prostatic neoplasm).

Litteraturgennemgang

Litteraturgennemgangen og evidensgraderingen er adapteret fra EAU Prostate Cancer Guidelines – 2023 (2).

Formulering af anbefalinger

DAPROCA lægger sine retningslinjer op ad EAU guidelines, baseret på en overvejende overensstemmelse mellem danske forhold og de europæiske anbefalinger, dog således, at der er taget højde for eventuelle forskelle begrundet i nationale forhold. Med overgangen til en nationalt koordineret retningslinje for alle cancersygdomme i 2019, har en arbejdsgruppe under DAPROCA udarbejdet denne retningslinje med afsæt i Retningslinjeseekretariatets vejledninger og metoder.

DAPROCA adskiller sig fra EAU's anbefaling ved ikke at anbefale systematiske biopsier ved patienter med PSA-stigning og tidligere negativ systematisk biopsi samt ved patienter i active surveillance.

Interessentinvolvering

Retningslinjerne er udarbejdet uden involvering af 3. part.

Høring

Denne retningslinje har ikke været i offentlig høring.

Godkendelse

Faglig godkendelse:

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

Administrativ godkendelse:

18. december 2024. OBS anbefaling nr. 9 er godkendt med forbehold.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Sammenlignet med version 3.0 af retningslinjen (2023) vil anbefalingen af PSMA PET/CT til primær stadietildeling udløse en merudgift. Ligeledes forventes det også at flere regioner ikke kan honorere anbefalingen fra start. Det forventes at det vil tage et par år før anbefalingen er fuldt implementeret.

Samtidig er der kommet et markedsført produkt til Ga-PSMA, så de enkelte afdelinger ikke længere kan producere deres eget sporstof, dette øger udgiften til billeddiagnostik, det forlyder at et markedsført produkt også er på vej indenfor F-PSMA, men tidshorizonten for et sådant produkt er ukendt.

Tidligere anbefaling af rutineskanning (CT+ knogleskintigrafi) hos patienter med mHSPC er fjernet fra retningslinjen, nu anbefales udelukkende billeddiagnostik, hvis der er klinisk eller biokemisk mistanke om recidiv og kun såfremt det vurderes at få klinisk konsekvens.

Behov for yderligere forskning

Der er udsigt til at MR og PSMA-PET/CT får en større udbredelse i de kommende år, begge modaliteter medfører risiko for stage-migration, idet der er en forventning om at metoderne kan detektere metastaser tidligere. Inden og i forbindelse med implementering af nye billeddiagnostiske modaliteter er det vigtigt at klarlægge følgevirkningerne.

Forfattere og habilitet

- Radiolog. Overlæge Vibeke Løgager, Afdeling for Røntgen og Scanning, Herlev og Gentofte Universitetshospital.
- Klinisk fysiolog og nuklearmediciner. Overlæge, Ph.d., dr.med., professor Helle D Zacho, Nuklearmedicinsk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.
- 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.
- 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. Afdelingslæge Lisa Lindeborg, Urologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital,

- Roskilde
- Klinisk genetiker. Konstitueret uddannelsesansvarlig overlæge, Ph.d. Christina Daugaard Lyngholm, Klinisk Genetisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.
- Klinisk onkolog. Ledende overlæge 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. Afdelingslæge 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.
- 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 2023. 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

Ej anført.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 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.

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

Den kommende implementering af diagnostisk MR og målrettet biopsistrategi vil af ressourcemæssige årsager – økonomiske som kvalifikationsmæssige - forventes at ske gradvist under samtidig udfasning af den hidtidige TRUS med standardbiopsier. Implementeringen vil overvåges gennem egnede procesindikatorer i DAPROCAdata. Der er et stort fremtidigt behov for, at MR undersøgelsens PI-RADS score af forandringer i prostata, på samme vis som tumor graderingens Gleason score/ISUP grad vil blive kodet og herved kunne tilgås via f.eks. LRP3.

Plan for audit og feedback

Ud over en generel regional variation ved håndtering af diagnose og håndtering af lokaliseret prostatacancer samt morbiditet ved bioptering og operation følger DAPROCA-data allerede udviklingen af kvaliteten og evt. regionale variationer vedr. tumorstadie og patologi præ- og postoperativ.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

EAUs søgning er at finde via: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/2020-EAU-EAUNM-ESTRO-ESUR-SIOG-Prostate-Cancerr-Guidelines-Search-Strategy.pdf>. Det er denne søgning, der primært danner grundlag for ovenstående søgning. Søgningerne er foretaget i Medline, PubMed, EMBASE og Cochrane Libraries og er foretaget i perioden 1. august 2024 til 1. oktober 2024.

8. 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, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundsiggende 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 RKKP.

Sundhedsøkonomisk analyse af

PSMA-PET/CT til stadieinddeling ved højrisiko prostatakræft



Sundhedsvæsenets
Kvalitetsinstitut

© Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, 2025

*Denne sundhedsøkonomiske analyse er udarbejdet af Cecilie
Nedergaard Eftevand, sundhedsøkonomisk konsulent og Annette
Willemoes Holst-Kristensen, sundhedsøkonomisk specialkonsulent*

Udgiver:
Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut
Hedeager 3
8200 Aarhus N

www.sundk.dk

Version 1.2
Versionsdato: 092525

Indholdet kan frit citeres med tydelig kildeangivelse

Indhold

Resumé	4
Indledning	5
Metode	6
Studiegrundlag og population	6
Modelstruktur	6
Omkostninger	7
Analyse og effektmål	8
Sensitivitetsanalyse	9
Budgetkonsekvens analyse	9
Resultater	10
Sammenfatning	12
Implikationer for hele patientforløbet og ressourceforbrug	12
Implementering og kapacitet i på landsplan	13
Samlet vurdering	14
Rådets beslutning	15
Indstilling til retningslinjens forfattergruppe:	15
Referenceliste	16
Bilag	17
Udregninger	17
Sandsynligheder	17
Inkrementelle omkostningseffektivitetsratio (ICER)	18
One-way sensitivitetsanalyse – Tornadodiagram	19
Budgetkonsekvensanalyse	19

Resumé

Årligt diagnosticeres ca. 1.375 danske mænd med højrisiko prostatakæft, hvoraf ca. halvdelen er kandidater til kurativ behandling. Stadietdeling er afgørende, og evidens fra proPSMA-studiet viser, at PSMA-PET/CT har væsentligt højere diagnostisk akkuratessse end konventionel billeddiagnostik (94 % vs. 69 % korrekt stadietdelt patienter).

Denne sundhedsøkonomisk analyse finder en meromkostning på 557 DKK pr. patient, svarende til en ICER på 2.216 DKK pr. ekstra korrekt stadietdeling. Nationalt estimeres en årlig merudgift på ca. 383.000 DKK, hvilket giver 172 ekstra korrekt stadietdelt patienter.

Implementering vurderes realistisk, da PET/CT-kapaciteten og sporstofproduktion er tilstrækkelig, og metoden erstatter eksisterende undersøgelser uden væsentligt ekstra ressourceforbrug.

PSMA-PET/CT fremstår dermed som en mere præcis, skånsom og ressourceeffektiv metode, der kan forbedre behandlingsbeslutninger til en relativt beskeden meromkostning.

Indledning

Hvert år diagnosticeres omkring 4.000 danske mænd med prostatakkræft. Af disse blev cirka 1.375 mænd i 2024 klassificeret med højrisiko prostatakkræft. (1) Prostatakkræft forekommer i forskellige former, og patienterne inddeles efter en risikovurdering i fire grupper: lav risiko, favorabel intermediær risiko, ikkefavorabel intermediær risiko og høj risiko. Risikoklassificeringen baseres på det kliniske tumorstadium, Gleason-score og niveauet af prostataspecifikt antigen. Risikoprofilen er afgørende for både prognose og behandlingsvalg, herunder behovet for metastaseudredning. (2) Højrisiko patienter, der vurderes at være kandidat til kurativ behandling, udgør ca. halvdelen af populationen (688 patienter).

Flere nuklearmedicinske modaliteter anvendes til primær stadieinddeling, recidivudredning og responsevaluering. Klassiske metoder som knogleskintigrafi og natriumfluorid (NaF)-PET/CT har været standard i mange år, mens prostataspecifikt membranantigen-PET/CT (PSMA-PET/CT) er en nyere og lovende teknologi. (3)

Det randomiserede kontrollerede studie af Hofman et al. (proPSMA) fra 2021 dokumenterede, at PSMA-PET/CT har signifikant højere diagnostisk akkuratease sammenlignet med konventionel billeddiagnostik (abdominal og pelvis CT samt knogleskintigrafi) til påvisning af metastatisk sygdom (4). Studiet viste, at ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET/CT både er mere sensitiv og mere specifik til detektion af metastaser i bækkenlymfeknuder og fjernmetastaser hos mænd med højrisiko prostatakkræft, som vurderes egnet til kurativ behandling såsom radikal prostatektomi med lymfeknude-fjernelse eller stråleterapi (4).

I forbindelse med opdatering af den kliniske DMCG-retningslinje "Billeddiagnostik ved prostatacancer", har den faglige forfattergruppe tilføjet anbefaling 9 vedrørende anvendelse af PSMA-PET/CT til stadieinddeling af højrisiko prostatakkræft patienter, der er kandidater til kurativ behandling. I retningslinjen gør forfattergruppen opmærksom på, at implementering af denne anbefaling kan medføre betydelige merudgifter. (5) Ydermere viser databaseårsrapporten (2024) fra DAPROCA, at der på nuværende tidspunkt er stor variation i brugen af PSMA-PET/CT på tværs af regioner. PSMA-PET/CT har været en del af indikatorsættet siden januar 2024. Region Midtjylland bruger denne billedmodalitet betydeligt mere end de resterende regioner. (1)

Anbefalingen vedr. brug af PSMA-PET/CT medfører potentielt betydelige merudgifter/større ressourcestræk, og opfylder flg. SundK kriterier for udarbejdelse af en sundhedsøkonomisk analyse: evidensniveau A eller B (kriterie 1), betydelig klinisk effekt (kriterie 2), billeddiagnostik og nuklearmedicin (kriterie 6) og øgede personaleressourcer (kriterie 8). Derfor udarbejdes der en sundhedsøkonomisk analyse for at afklare om de diagnostiske fordele opvejer de potentielle meromkostninger. Denne sundhedsøkonomiske analyse belyser således omkostninger og diagnostisk akkuratease (andelen af korrekte stadieinddelinger - sande positive og sande negative - blandt alle testede) ved anvendelse af PSMA-PET/CT sammenlignet med konventionel billeddiagnostik (CT og knogleskintigrafi) ved stadieinddeling af patienter med højrisiko prostatakkræft, der er kandidater til kurativ behandling.

Metode

Studiegrundlag og population

Der blev gennemført en systematisk litteratursøgning med henblik på at identificere sundhedsøkonomiske studier, der vurderer omkostningseffektiviteten af PSMA-PET/CT sammenlignet med konventionel billeddiagnostik (CT og knogleskintigrafi) ved stadielinddeling af prostatakæft, med diagnostisk akkuratease som primært effektmål. Søgningen identificerede ét relevant studie: en sundhedsøkonomisk analyse af Cardet et al., baseret på proPSMA-studiet, et randomiseret, multicenter, klinisk studie af patienter med højrisiko prostatakæft, dog med en uperfekt referencestandard (4, 6).

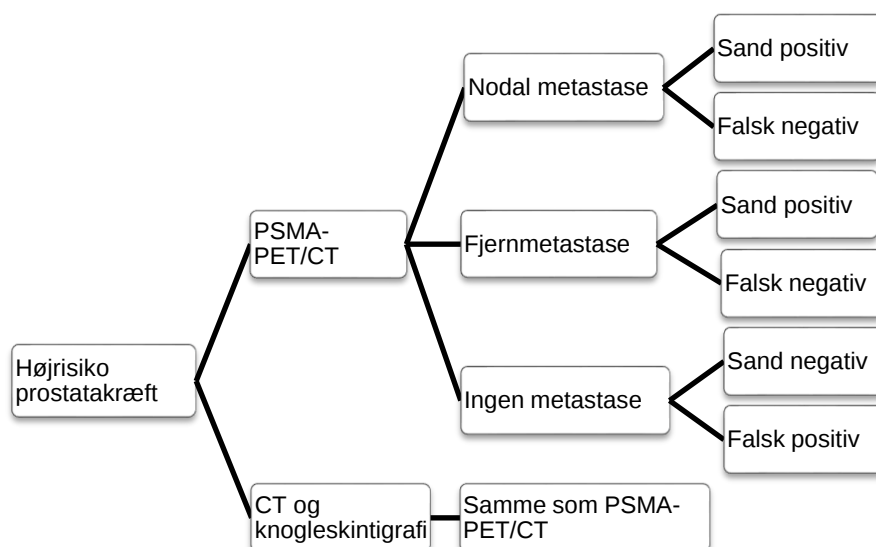
Analysen tager afsæt i proPSMA-studiets population, som bestod af patienter med højrisiko prostatakæft (defineret som PSA ≥ 20 ng/ml, ISUP gradgruppe 3–5, eller klinisk stadium $\geq T3$), som var kandidater til kurativ behandling (prostatektomi eller strålebehandling). Patienterne blev randomiseret til førstelinje billeddiagnostik med enten PSMA-PET/CT eller konventionel billeddiagnostik.

Det primære effektmål i studiet var diagnostisk akkuratease vurderet efter 6 måneders opfølgning baseret på et prædefineret kriterium, der inkluderede histopatologi, biokemiske markører og udvikling i billeddiagnostik over tid. Konsensusvurderingen blev foretaget af et panel af eksperter, som gennemgik alle billeddiagnostiske fund og kliniske data for at klassificere sygdomsstadiet med størst mulig sikkerhed. På baggrund af disse data blev prævalensen af metastatisk sygdom samlet estimeret til 30%.(4, 6)

Modelstruktur

Der blev opstillet en beslutningsmodel i TreeAge Pro 2024 for at sammenligne de to billeddiagnostiske modaliteter. Modellen anvendte et beslutningstræ med tre stadier som chancegrene: nodale metastaser (N-stadie), fjernmetastaser (M-stadie) og ingen metastase. For hvert stadie blev testens akkuratease modelleret ved hjælp af data fra proPSMA-studiet, herunder antal sande positive (TP), falske positive (FP), sande negative (TN) og falske negative (FN) for hver billedmodalitet.

Modellen simulerede en hypotetisk kohorte, og de observerede testkarakteristika blev anvendt til at beregne den sandsynlige fordeling af testudfald. Slutnoderne i beslutningstræet blev kategoriseret ud fra korrektheden af stadielinddeling. Korrekt stadielinddeling (TP eller TN) blev tildelt en effektværdi på 1, mens forkert stadielinddeling (FP eller FN) blev tildelt værdien 0.



Omkostninger

I modsætning til analysen af Cardet et al.(6) anvendtes en makroomkostningstilgang i nærværende sundhedsøkonomisk analyse. Omkostningerne er estimeret ved hjælp af danske DRG-takster (Diagnose Relaterede Grupper), som repræsenterer gennemsnitlige omkostninger forbundet med diagnostiske procedurer i det danske sundhedsvæsen.

Tabel 1 angiver de anvendte takster for PSMA-PET/CT og konventionel billeddiagnostik. Derudover er der inkluderet omkostninger forbundet med patientens tidsforbrug til undersøgelsen, værdisat ud fra den gennemsnitlige timeløn i henhold til tidligere metodepraksis i Behandlingsrådets tekniske bilag. Andre downstream-omkostninger, såsom konsekvenser af fejldiagnose eller behandling, er ikke inkluderet i analysen.

Tabel 1 – Anvendte omkostninger

DRG-kode	Procedure-kode	DRG-takst DKK	Pris anvendt i analysen (minimum/maksimum)
36PR02 for 68-Ga-PSMA	WDTPSG5XX	8492	
36PR03 for F-18-PSMA	WDTPSFKXX	7848	
PSMA-PET/CT			8170 (7848/8492)
30PR06 CT-skanning af nedre abdomen inkl. bækken	UXCD15	2701	

36PRO06 knogleskintigrafi, SPECT, Tc99-m-XPD	WKBSS19XX	4565	
CT + knogleskintigrafi			7266 (+-20%)
Patienttid DKK	Tid (minimum/maksimum)	Takst	
Tid ved PSMA-PET/CT	2 timer (1,5/3)	347,23 DKK	694,46 (520,85/1.041,69)
Tid ved CT og knogleskintigrafi	3 timer (2,5/4)	347,23 DKK	1.041,69 (868,08/1388,92)

Analyse og effektmål

Det primære effektmål for modellen er akkuratekse beregnet som sandsynligheden for en korrekt diagnose ved brug af henholdsvis PSMA-PET/CT og konventionel stadieinddeling. Samtidig vurderes de samlede omkostninger forbundet med hver metode, hvilket muliggør en sammenligning af både diagnostisk akkuratekse og omkostninger. De anvendte data, i form af sensitivitet og specificitet, er gengivet i Tabel 2.

Desuden blev den inkrementelle omkostningseffektivitetsratio (ICER) beregnet som forskellen i omkostninger mellem strategierne divideret med den procentvise forskel i korrekt diagnosticerede patienter. Dette udtrykker, hvad det koster at opnå én ekstra korrekt diagnose ved brug af PSMA-PET/CT sammenlignet med konventionel billeddiagnostik.

Tabel 2 – Akkuratessedata fra proPSMA studiet (4)

	Fjernmetastase undersøgt med konventionel billeddiagnostik	Fjernmetastase undersøgt med PSMA-PET/CT	Nodal metastase undersøgt med konventionel billeddiagnostik	Nodal metastase undersøgt med PSMA-PET/CT
Sand positiv, N	13	22	9	29
Falsk positiv, N	9	1	4	1
Falsk negativ, N	11	2	31	6
Sand negativ, N	117	120	106	109
Sensitivitet (95% CI)	54% [34 % - 74%]	92% [81 % - 100%]	23% [10 % - 35%]	83% [70 % - 95%]
Specificitet (95% CI)	93% [88 % - 97%]	99% [98 % - 100%]	96% [93 % - 100%]	99% [97 % - 100%]

Sensitivitetsanalyse

Der er gennemført en one-way sensitivitetsanalyse af centrale parametre i modellen, herunder sensitivitet, specificitet og omkostninger for hver billedmodalitet, med det formål at vurdere, hvor følsomme resultaterne er over for variationer i disse input. Resultaterne er illustreret i et tornadodiagram, som viser, hvilke parametre der har størst indflydelse på modellens udfald, og dermed bidrager mest til usikkerheden i analysen.

For ydermere at vurdere usikkerheden omkring modellens inputparametre og dens samlede robusthed, blev der også gennemført en probabilistisk sensitivitetsanalyse (PSA). I en PSA bliver centrale parametre, herunder sensitivitet, specificitet og omkostninger, givet en statistisk fordeling baseret på de tilgængelige data. Sensitivitet og specificitet blev modelleret som beta-fordelinger, ud fra de rapporterede antal sande positive, falske negative, sande negative og falske positive i det anvendte datasæt, proPSMA. Omkostningsparametre blev modelleret som gamma-fordelinger, hvilket er standard for højre skæve fordelinger som omkostningsdata. Analysen blev udført med 1.000 simuleringer, hvor modellens usikre input blev varieret automatisk. Resultaterne vises i et inkrementel cost-effectiveness scatterplot (ICE-scatterplot), hvor hver prik repræsenterer et muligt udfald for forskellen i omkostninger og effekt mellem de to billedmodaliteter.

Budgetkonsekvens analyse

Budgetkonsekvensanalysen er estimeret ved at multiplicere den danske incidens rate af højrisiko prostatakræft med den meromkostning per patient, som er beregnet i omkostningseffektivitetsanalysen. Analysen giver således et skøn over den årlige ekstra økonomiske påvirkning ved implementering af PSMA-PET/CT som billedmodalitet.

Denne analyse forudsætter, at der er tilstrækkelig kapacitet til fuld implementering af PSMA-PET/CT, herunder adgang til både PET-scannere og specialiseret nuklearmedicinsk personale.

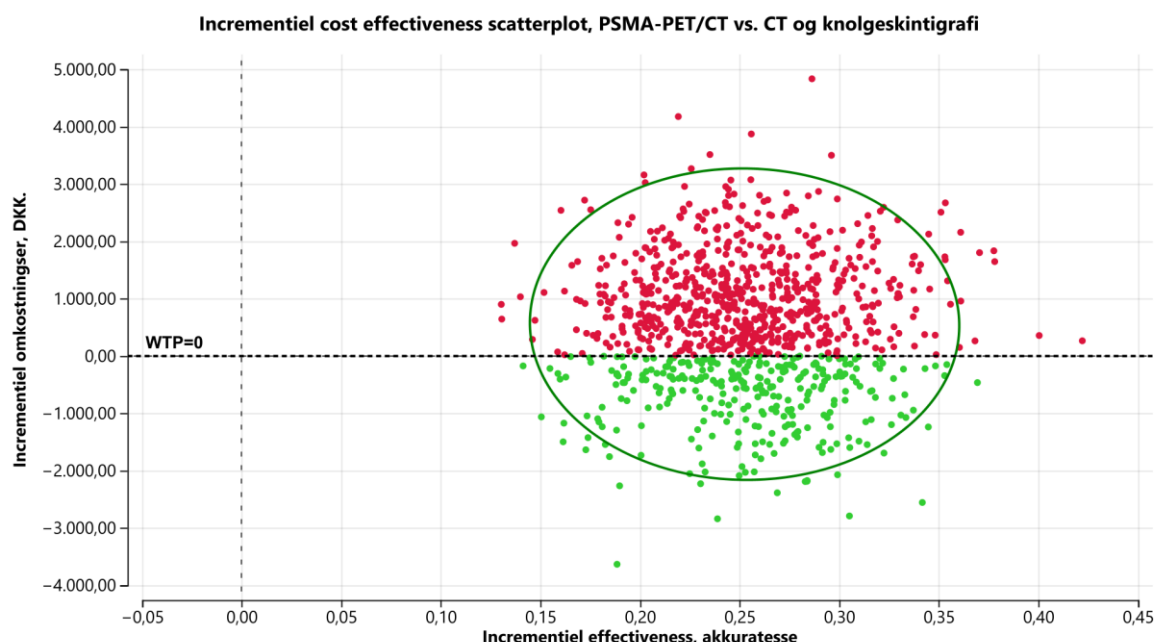
Potentielle begrænsninger i kapacitet, som kan forsinke implementering eller medføre yderligere investeringsbehov, er undersøgt narrativt i sammenfatningen, ved at drøfte emnet med klinisk professor og ledende overlæge på Aalborg Universitetshospital, Helle Damgaard Zacho, fra retningslinjens forfattergruppe. Analysen er desuden sendt til forfattergruppen til kommentering.

Resultater

Beslutningsmodellen viser, at PSMA-PET/CT har en væsentligt højere diagnostisk akkuratease end konventionel billeddiagnostik ved stadieinddeling af patienter med højrisiko prostatakræft. Det er estimeret, at 94 % af patienterne vil blive korrekt inddelt med PSMA-PET/CT, sammenlignet med 69 % med konventionel billeddiagnostik, hvilket svarer til en forskel på 25%. Den gennemsnitlige omkostning per patient er estimeret til 8.864 DKK for PSMA-PET/CT og 8.308 DKK for konventionel billeddiagnostik. Dette medfører en meromkostning på 557 DKK per patient. På baggrund af disse tal er ICER beregnet til 2.216 DKK per ekstra korrekt stadieinddeling. Dette indikerer, at PSMA-PET/CT er forbundet med en merudgift, men også en væsentlig forbedring i diagnostisk akkuratease. Udregningen fremgår af Bilag.

One-way sensitivitetsanalysen viser, at modellen er særligt følsom over for variationer i omkostningerne. Omkostningerne er beregnet ud fra DRG-takster, som estimerer hospitalernes udgift pr. procedure, men disse kan variere betydeligt mellem hospitaler. Analysen viser, at hvis de reelle omkostninger ved CT og knogleskintigrafi overstiger 7.822 DKK, vil PSMA-PET/CT ikke blot være mere akkurat, men også billigere. Dette fremgår af tornadodiagrammet i bilag.

Analysens PSA, illustreret i Figur 1, viser, at PSMA-PET/CT i 70 % af simuleringerne fremstår som dyrere, men mere effektiv, mens der i 30 % af tilfældene er tale om en løsning, der både er billigere og bedre end konventionel billeddiagnostik. Det er væsentligt at bemærke, at ingen simuleringer krydser y-aksen, hvilket betyder, at der ikke er nogen evidens for, at konventionel billeddiagnostik skulle være mere effektiv end PSMA-PET/CT. Dette styrker robustheden af konklusionen om PSMA-PET/CT's fordelagtighed som primær stadieinddelingsmetode ved højrisiko prostatakræft.



Figur 1: Probabilistisk sensitivitetsanalyse med 1000 simulationer

En budgetkonsekvensanalyse baseret på den danske incidens viser, at der årligt diagnosticeres ca. 1.375 mænd med højrisiko prostatakræft, hvoraf 688 er kandidater til kurativ behandling og derved en

PSMA-PET/CT. Ved at implementere PSMA-PET/CT som erstatning for konventionel billeddiagnostik vil det medføre en samlet årlig meromkostning på ca. 382.528 DKK. Denne ekstra merudgift skal ses i lyset af en væsentlig klinisk gevinst, der forventes at resultere i 25 % flere korrekte stadieinddelinger, svarende til 172 ekstra patienter årligt, der får den korrekte stadieinddeling.

Sammenfatning

Resultaterne af denne omkostningseffektivitetsanalyse viser, at PSMA-PET/CT som billeddiagnostisk metode til stadieinddeling af højrisiko prostatakrcft opnår en markant højere diagnostisk akkuratess sammenlignet med konventionel billeddiagnostik. Andelen af korrekt inddelte patienter estimeres til 94 % med PSMA-PET/CT mod 69 % med CT og knogleskintigrafi. Selvom metoden medfører en gennemsnitlig meromkostning på 557 DKK pr. patient, er den inkrementelle omkostning pr. ekstra korrekt inddeling relativt lav og estimeres til 2.216 DKK.

Det skal bemærkes, at omkostningerne ved PSMA-PET/CT i høj grad afhænger af, hvor mange patienter der kan skannes per opløsning af sporstoffet. Ifølge sensitivitetsanalysen i studiet af Cardet et al. (6) er netop dette parameter afgørende for de samlede omkostninger. I denne analyse er DRG-koder anvendt, men disse afspejler muligvis ikke de faktiske kliniske forhold. En af de største udgifter ved PSMA-PET/CT er selve sporstoffet, og eftersom én opløsning kan anvendes til mellem 1 og 15 patienter, afhænger den reelle enhedsomkostning markant af logistiske forhold. En ekspert fra forfattergruppen bag retningslinjen oplyste, at der kan være stor variation i antallet af skanninger, der kan udføres pr. opløsning. Afdelinger med egen cyklotron kan gennemføre et væsentligt højere antal.

Implikationer for hele patientforløbet og ressourceforbrug

Det randomiserede proPSMA-studie (4) har dokumenteret PSMA-PET/CT's høje sensitivitet og specificitet, hvilket har direkte kliniske konsekvenser. Reduktionen i falsk negative mindsker risikoen for, at patienter modtager ineffektiv kurativ behandling, mens færre falsk positive reducerer risikoen for unødvendig overbehandling. En mere præcis stadieinddeling styrker således det kliniske besluningsgrundlag og bidrager til at undgå over- og underbehandling med konsekvenser for både patientforløb og ressourceforbrug.

Den øgede diagnostiske akkuratess har betydelige konsekvenser for patientforløbet. Data fra proPSMA-studiet viser, at op mod 27 % af patienterne får ændret behandlingsstrategi som følge af mere præcis stadieinddeling af nodale- (N-stadie) og fjernmetastaser (M-stadie). Dette betyder, at flere patienter undgår behandlinger uden effekt eller med unødvendige risici. (4)

En reduktion i falsk negative fund betyder, at færre patienter med uopdagede fjernmetastaser fejlagtigt modtager kurativ intenderende behandling, såsom radikal prostatektomi eller strålebehandling. Disse behandlinger har ingen helbredende effekt ved M-stadiet og indebærer risiko for unødige bivirkninger, f.eks. urininkontinens, erektil dysfunktion og lymfødern. (4)

Tilsvarende bidrager PSMA-PET/CT til en reduktion i falsk positive fund i M-stadiet, hvor lokaliseret sygdom (N-stadie) fejlagtigt klassificeres som fjernmetastaser og tilbyder derved ikke kurativ behandling. Med en mere akkurat nodal stadieinddeling undgår man at patienter uberettiget udelukkes fra potentiel helbredende behandling såsom radikal prostatektomi eller strålebehandling, hvilket kan være afgørende for overlevelse og progressionsfri tid. (4)

Desuden mindskes behovet for udvidet lymfeknudedissektion under prostatektomi. Det er væsentligt, da sådanne indgreb er forbundet med øget risiko for komplikationer såsom lymfocele, infektioner og lymfødern. Samtidig medfører de længere operationstid og øget ressourceforbrug. (4, 7)

Implementering og kapacitet i på landsplan

Hvis PSMA-PET/CT erstatter den nuværende arbejdsgang, hvor patienter med højrisiko prostatakræft typisk gennemgår både en CT-scanning (på røntgenafdelingen) og en knogleskintigrafi (på den nuklearmedicinske afdeling), kan hele forløbet forenkles betydeligt. Med PSMA-PET/CT samles disse undersøgelser til én samlet henvisning og én scanning. Dette giver en enklere og mere effektiv arbejdsgang, reducerer behovet for koordinering og booking, og forkorter den samlede undersøgelsestid for patienten.

For det udførende personale (radiografer og bioanalytikere) vurderes implementeringen ikke at kræve yderligere ressourcer; PSMA-PET/CT afløser blot de tidligere undersøgelser, så personaleforbruget går nogenlunde lige op. Hvad angår tidsforbruget for læger forventes dette uændret, mens der ses en mindre reduktion i sekretærtid og administrative opgaver, fordi en separat booking bortfalder.

På landsplan vurderes kapaciteten at være tilstrækkelig:

- **Region Nordjylland** har udvidet kapaciteten med en tredje PET/CT-scanner og kan dække det forventede behov.
- **Region Midtjylland** har allerede arbejdet med denne model i flere år og vurderes at have tilstrækkelig kapacitet.
- **Region Syddanmark** har brugt NaF-PET/CT i stedet for knogleskintigrafi og har dermed PET kapaciteten, da det kun vil betyde en ændring i sporstof og muligvis et øget tidsforbrug på 5 min, hvilket ikke vurderes at være af nogen betydning.
- **Region Hovedstaden** har PET/CT-kapacitet på flere centre (Herlev, Bispebjerg, Rigshospitalet) og formodes at kunne dække egne skanninger samt behovet for Region Sjælland. Dette antages ud fra indbyggertal og adgang til cyklotron, som muliggør transport af sporstof.
- **Region Sjælland** har dermed indirekte adgang til kapacitet via transport af sporstof fra f.eks. Herlev.

Der er etableret regionale løsninger omkring opgavefordeling mellem radiologer og nuklearmedicinere, hvilket understøtter en ensartet implementering på tværs af landet.

På baggrund af den nuværende infrastruktur vurderes det, at PSMA-PET/CT kan implementeres uden behov for væsentlige investeringer i yderligere personale eller teknologi. Enkelte lokale forhold, såsom PET-kapacitet og sporstofproduktion, håndteres allerede i de regionale organiseringer og forventes ikke at udgøre en barriere for national implementering.

Samlet vurdering

Den samlede vurdering af modellen indikerer, at PSMA-PET/CT kan levere en mere præcis, skånsom og effektiv stadieinddeling til en relativt lille meromkostning. Den probabilistiske sensitivitetsanalyse bekræfter resultaternes robusthed, og en estimeret årlig budgetpåvirkning på ca. 382.500 DKK giver et estimat på, hvad en national implementering vil indebære. Analysen viser desuden, at PSMA-PET/CT i visse scenarier ikke blot er mere effektiv, men også potentielt omkostningsbesparende. Ydermere vil en mere korrekt stadieinddeling have betydning for det videre patientforløb og potentielt betyde besparelser i sparede procedurer.

Det vurderes herved at PSMA-PET/CT er en god stadieinddelings-metode, samt et vigtigt beslutningsstøtteværktøj, som kan fremme mere præcis og individualiseret behandling. Metoden bidrager både til øget kvalitet i patientforløbene og til en mere effektiv udnyttelse af sundhedsvæsenets ressourcer.

Rådets beslutning

Anbefalingen er behandlet af Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut på baggrund af en vurdering af sundhedsøkonomiske og organisatoriske implikationer i forhold til interventionens effekt og sikkerhed. SundK Rådet er **enige** i at anbefaling nr. 9 i retningslinjen "Billeddiagnostik ved prostatacancer" fra DaProCa **skal** implementeres i hele landet.

Indstilling til retningslinjens forfattergruppe:

Forfattergruppen opfordres herved til at ændre anbefalingen fra *bør* til *skal*, da anbefalingen har evidensstyrke A.

Anbefaling nr. 9:

Hos patienter med højrisiko PC som er kandidater til kurativ behandling, **skal** PSMA-PET/CT anvendes til udredning af N- og M-stadie (**A**). PSMA PET/CT er den mest præcise billedmodalitet til at foretage N- og M-staging hos patienter med prostatacancer, men der foreligger ikke evidens for bedre patient-outcome ved at bruge PSMA PET/CT. Som et alternativ til PSMA anvendes som minimum CT og knogleskintigrafi

Referenceliste

1. Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, databasen. Dansk Prostatacancer Database Årsrapport 2024. 2025.
2. Sundhed.dk. Prostatakræft [Available from: Prostatakræft - Lægehåndbogen på sundhed.dk.
3. Combes DA, Palma AC, Calopedos R, Wen L, Woo H, Fulham M, et al. PSMA PET-CT in the Diagnosis and Staging of Prostate Cancer. *Diagnostics*. 2022;12(11):2594.
4. Hofman SM, Lawrentschuk N, Francis JR, Tang C, Vela I, Thomas P, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *The Lancet*. 2020;395(10231):1208-16.
5. prostatacancer. DAPROCA_Billeddiagnostik ved prostatacancer. 2025.
6. Cardet FDER, Hofman SM, Segard T, Yim J, Williams S, Francis JR, et al. Is Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography Imaging Cost-effective in Prostate Cancer: An Analysis Informed by the proPSMA Trial. *European Urology*. 2021;79(3):413-8.
7. Fossati N, Willemse MP-P, Broeck DVT, Bergh DVCNR, Yuan YC, Briers E, et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *European Urology*. 2017;72(1):84-109.

Bilag

Udregninger

Nedenfor ses udregningerne for de anvendte værdier, som er anvendt i beslutningsmodellen. Værdierne samt opbygningen af beslutningsmodellen er inspireret af studiet af Cardet et al. Værdierne for sensitivitet, specificitet, sand/falsk positive og sand/falsk negative er taget fra proPSMA-studiet og kan forefindes i Tabel S17 i artiklen.

Sandsynligheder

Sandsynligheden for påvisning af bækkenlymfeknuder eller fjernmetastaser hos patienter med højrisiko prostatacancer beregnes ved at summere antallet af sand positive og falsk negative tilfælde, dividere med den samlede patientpopulation og multiplicere med 100 for at udtrykke resultatet i procent. Sandsynligheden for, at ingen af delene påvises, fremkommer ved at trække de to nævnte sandsynligheder fra 100.

Bækkenlymfeknuder ved PSMA PET/CT:

$$\frac{29 + 6}{145} \times 100\% = 24,13\%$$

Fjernmetastaser ved PSMA PET/CT:

$$\frac{22 + 2}{145} \times 100\% = 16,55\%$$

Ingen metastaser ved PSMA PET/CT:

$$100\% - 24,13\% - 16,55\% = 59,32\%$$

Bækkenlymfeknuder ved CT og knogleskintigrafi:

$$\frac{9 + 31}{150} \times 100\% = 26,66\%$$

Fjernmetastaser ved CT og knogleskintigrafi:

$$\frac{13 + 11}{150} \times 100\% = 16\%$$

Ingen metastaser ved CT og knogleskintigrafi:

$$100\% - 26,66\% - 16\% = 57,34\%$$

Sandsynligheden for et sandt positivt testresultat ved enten bækkenlymfeknuder eller fjernmetastaser svarer til testresultaterne fra proPSMA-studiet. Tilsvarende svarer sandsynligheden for et sandt negativt resultat, når der ikke foreligger metastaser, til specificitetsværdierne for henholdsvis bækkenlymfeknuder og fjernmetastaser fra samme studie. Da specificitetsværdierne for hhv. bækkenlymfeknuder og fjernmetastaser ved CT og knogleskintigrafi er baseret på to forskellige referenceundersøgelser, adskiller de sig fra hinanden. Af den grund beregnes et gennemsnit af specificiteten for henholdsvis bækkenlymfeknuder og fjernmetastaser.

Sandt negativt testresultat ved CT og knogleskintigrafi:

$$\frac{(93\% + 96\%)}{2} = 94,5\%$$

Inkrementelle omkostningseffektivitetsratio (ICER)

ICER:

$$\frac{557}{0,25} = 2.228 \text{ DKK per ekstra korrekt diagnose}$$

Strategi	Akkuratesse	Forventet korrekt diagnose (akk. × 1000)	Omkostning (DKK)	Totalomkostning
PSMA-PET/CT	0,94	940	8.864	8.864.000
Konventionel	0,69	690	8.308	8.308.000

Ekstra korrekt diagnoser ud af en kohorte på 1000:

$$940 - 690 = 250$$

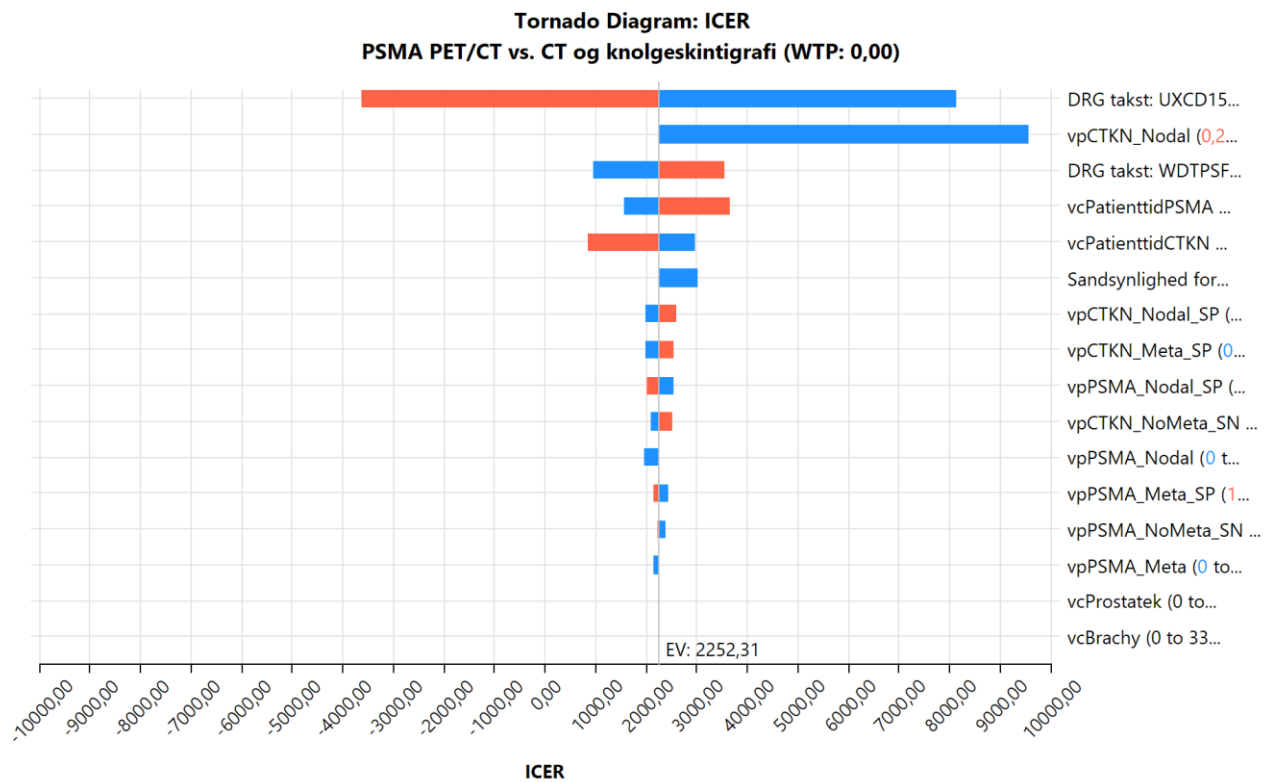
Ekstra omkostninger for en kohorte på 1000:

$$8.864.000 - 8.308.000 = 556.000$$

ICER:

$$\frac{556.000}{250} = 2.224 \text{ per ekstra korrekt diagnose}$$

One-way sensitivitetsanalyse – Tornadodiagram



Budgetkonsekvensanalyse

Antal patienter der kan korrekt stadieinddeles med PSMA-PET/CT ud fra antal tilfælde af højrisiko prostatakræft i 2024 sammenlignet med nuværende anvendelse af CT og knogleskintigrafi:

$$688 \times 25\% = 172 \text{ patienter}$$

Årlig meromkostning ved implementering af PSMA-PET/CT:

$$172 \times 2.224 = 382.528 \text{ DKK per år}$$

2. oktober 2025
Marie Rønde
E: mairer@sundk.dk

Oplæg til drøftelse i Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Forslag og valg af emner for vurderinger og analyser i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Jf. Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts kommissorium er *det Bestyrelsen, der beslutter, hvilke analyser, vurderinger mv. der gennemføres af Rådet, og sikrer, at de bidrager til at skabe synergi mellem Kvalitetsinstituttets øvrige indsatsområder.*

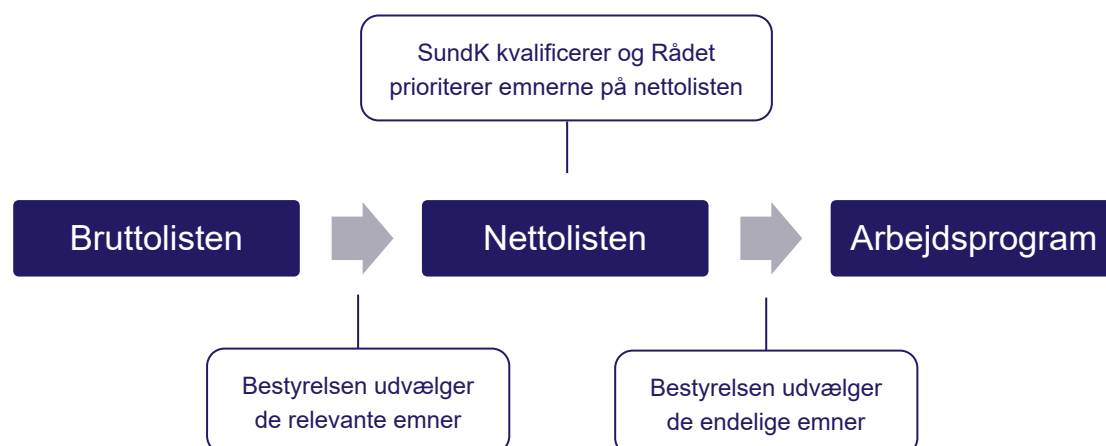
Det fremgår også af kommissoriet, at *Rådet løbende skal vurdere, om der er områder, hvor der er behov for et øget fokus på at minimere spild og frigøre arbejdskraft samt undersøge potentialer ved sundhedsteknologier, så der skabes mere sundhed for pengene. Rådet kan fremsætte forslag til sekretariatet og Bestyrelsen om, at der udarbejdes nye kliniske retningslinjer inden for bestemte faglige områder, eller at eksisterende kliniske retningslinjer opdateres.*

Nærværende notat beskriver et oplæg til hvordan emner til vurdering og analyse kan foreslås og hvordan de udvælges (*pipeline management*) i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut samt Bestyrelsens og Rådets rolle i denne forbindelse.

Processen for udvælgelse af emner til analyse og vurderinger

Processen med udvælgelse af emner til analyse og vurderinger i SundK følger overordnet processen i Figur 1.

Figur 1. Processen for udvælgelse af emner til analyse og vurderinger.



Bruttolisten præsenteres for Bestyrelsen to gange årligt. Bestyrelsen udvælger relevante emner fra bruttolisten til nettolisten. Nettolisten kvalificeres af Instituttet og kommenteres af Rådet, inden Bestyrelsen udvælger de endelige emner til arbejdsprogrammet. Arbejdsprogrammet tilrettelægges halvårligt. Bestyrelsen kan ved hastende behov altid beslutte ændringer til arbejdsprogrammet. Elementerne i processen er nærmere beskrevet nedenfor.

Forslagsstillere til analyse og vurderinger

De primære forslagsstillere er Bestyrelsen, Rådet og Institutkets ledelse, herunder Institutkets udvalg. Forslagene kan opstå på baggrund af konkrete problemstillinger eller på baggrund af større analyseprogrammer f.eks. "Variation, værdi og valg".

Eksterne aktører kan desuden indstille forslag til analyse og vurderinger. Eksterne aktører inkluderer f.eks. regioner, kommuner, hospitaler, faglige miljøer og selskaber f.eks. LVS, DMCG, DSAM, m.fl.

Eksterne aktørers forslag indstilles gennem enten et bestyrelsesmedlem eller et rådsmedlem og inkluderes derved i Bestyrelsens bruttoliste. På denne måde sikres en organiseret indgang og en kvalificering af forslaget gennem det givne råds- eller bestyrelsesmedlem. Forslag fra Instituttet indstilles gennem direktionen. Når medlemmer af Bestyrelsen og Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut indstiller forslag til analyse og vurderinger til bruttolisten, behandles disse på lige fod med forslag fra andre aktører.

Indstilling af forslag

Som udgangspunkt vil der være mulighed for at fremsende forslag til analyse og vurderinger hele året rundt. Forslagene samles i en bruttoliste som præsenteres for bestyrelsen to gange om året. Forslagsstillere aftaler inden indstillingen med et råds- eller bestyrelsesmedlem, at emnet indstilles til bruttolisten, og at det pågældende bestyrelses- eller rådsmedlem er sponsor for forslaget.

Forslagsstillere kan melde forslag ind til Instituttet via Institutkets hjemmeside, hvor der vil være et link til en forslagsskabelon.

Efter indsendelse af forslag undergår disse en teknisk validering, hvor Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut kontrollerer at alle relevante informationer fremgår af forslaget, inden de optages på bruttolisten.

Bruttolisten

Alle forslag til analyse og vurderinger, desuagtet oprindelse, samles på en bruttoliste, når de har undergået teknisk validering. Med udgangspunkt i forslagene på bruttolisten udvælger bestyrelsen forslag to gange årligt, som herefter overgår til nettolisten.

Fokusområder for analyse og vurderinger

Det fremgår af kommissoriet, at Instituttet skal have fokus på *at frigøre arbejdskraft og ressourcer samt fjerne behandlinger, der ikke giver tilstrækkelig værdi for patienten, og dermed sikre mere sundhed for pengene.*

Potentialet herfor vil derfor indgå i vurderingen af emnerne.

Bestyrelsen har mulighed for, ved behov, at prædefinere yderligere fokus- eller indsatsområder for analyse og vurderinger. Disse fokus- og indsatsområder kunne udgøre prioriteringskriterier, som anvendes til at vurdere de indkomne forslags relevans i forbindelse med vurdering af forslagene på bruttolisten.

Hvis Bestyrelsen har nedsat fokus- og indsatsområder, offentliggøres disse på Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hjemmeside.

Nettolisten

Nettolisten udgør Bestyrelsens udvalgte forslag til analyse og vurdering, som Bestyrelsen har særlig stor interesse i, og som der ønskes en nærmere belysning af.

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut kontakter indstiller, og eventuelt andre relevante parter, med henblik på kvalificering af forslaget. Kvalificeringen inkluderer en gennemgang af forslaget med henblik på præliminær identifikation af potentielle, kliniske og sundhedspolitiske problemstillinger, der ligger i forslaget samt potentialer og umiddelbart, tilgængeligt evidensgrundlag (f.eks. forskning, databaser, registre mv.)

Når Instituttet har kvalificeret forslagene på nettolisten, behandles disse på et møde i Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Rådet har da mulighed for at kommentere de kvalificerede forslag.

Arbejdsprogram

Nettolisten med de kvalificerede forslag og Rådets kommentarer tilgår Bestyrelsen sammen med en indstilling fra Direktionen vedr. valg af emner. Indstillingen vil bl.a. tage højde for ressourcerne i Instituttet. Bestyrelsen udvælger de forslag, hvor der ønskes udarbejdet analyse og vurderinger. De udvalgte forslag indgår i arbejdsprogrammet for Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Jf. Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts kommissorium skal Danske Regioners bestyrelse orienteres, såfremt Bestyrelsen beslutter, at Rådet skal gennemføre vurderinger, der kan have en særlig politisk interesse f.eks. ved betydelige ressourcemæssige konsekvenser.

Rådets egen igangsættelse af analyse og vurderinger på mandat fra Bestyrelsen for Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Med henblik på at kunne behandle efterspørgsel efter analyse og vurderinger inden for en kortere tidsramme, så de fremstår tidsmæssigt relevante for klinisk praksis, har Rådet mulighed for at igangsætte mindre omfangsrige analyse og vurderinger på mandat fra Bestyrelsen.

Disse analyser og vurderinger inkluderer afklarende analyser med udgangspunkt i Instituttets øvrige opgaver og kritisk gennemgang af internationale vurderinger set i dansk kontekst. Analyser og vurderinger, der igangsættes af Rådet vil primært være

- Sager fundet gennem opgaver vedr. fælles (EU) kliniske vurderinger

- International HTA-overvågning
- Instituttets arbejde med kliniske retningslinjer med fokus på effekten ved særligt resourcekrævende kliniske retningslinjer

Med anvendelsen af Instituttets fleksible metodiske tilgang til analyse og vurderinger og da Rådet har mandat til at udarbejde anbefalinger og afgive rådgivning på baggrund heraf, vil dette betyde, at der kan udarbejdes flere analyse og vurderinger til gavn for hensigtsmæssig prioritering og informeret kvalitetsudvikling i det danske sundhedsvæsen.

Bestyrelsen orienteres halvårligt om analyse og vurderinger, der er igangsat af Rådet på mandat fra Bestyrelsen på samme tid som drøftelsen af nettoliste og arbejdsprogrammet.

Transparens vedrørende analyse og vurderinger

Der tilstræbes høj transparens i relation til udarbejdelsen af analyse og vurderinger i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Følgende vil fremgå af hjemmesiden:

- Arbejdsprogrammet for analyse og vurderinger
- Rådets øvrige igangsatte analyse og vurderinger
- Større analyseprogrammer f.eks. "Variation, Værdi og Valg"
- Bestyrelsens eventuelle fokus- og indsatsområder for udvælgelse af forslag til analyse og vurderinger

Når arbejdet med analyse og vurderinger igangsættes, bliver dette offentliggjort på Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hjemmeside. Analyse- og vurderingsrapporter, anbefalinger og rådgivning fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut bliver ligeledes offentliggjort på hjemmesiden og delt med relevante kliniske fora, når disse er udarbejdede.

Når Rådet har udgivet anbefalinger og rådgivning på baggrund af analyse og vurderinger, bliver bestyrelsen skriftligt orienteret herom.

Øvrig mulighed for igangsættelse af analyse og vurderinger

Ovenstående proces er udarbejdet med henblik på at sikre transparens om forslag og valg af emner i Instituttets arbejde samt at Instituttets ressourcer og kompetencer anvendes til at understøtte de vigtigste dagsordener i sundhedsvæsenet med henblik på kvalitetsudvikling og prioritering.

Proceduren skal dog ikke forhindre muligheden for at agere hurtigt ved behov.

Bestyrelsen vil derfor til enhver tid have mulighed for at bede Instituttet igangsætte en analyse eller vurdering af hastende karakter. Rådet og Direktionen vil også have mulighed for at fremsætte forslag til Bestyrelsen om behovet for en analyse eller vurdering af hastende karakter.

5. september 2025

Variation, værdi og valg – Program for reduktion af uønsket variation i høj-volumen interventioner i Danmark, 2025-2028

Formål

Uønsket variation i klinisk praksis, både med hensyn til udnyttelsesgrader af konkrete ydelser og behandlingsresultater, er et velkendt problem i sundhedsvæsenet. Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut har bl.a. til opgave at understøtte et styrket, databaseret og mere målrettet kvalitetsarbejde, samt en bedre prioritering og ressourceudnyttelse til gavn for patientbehandling i Danmark. Dette for at patienterne kan tilbydes udredning og behandling af høj ensartet kvalitet på tværs af landet. SundK skal derfor udarbejde analyser og vurderinger af behandlingsformer, herunder sundhedsteknologi.

Formålet med dette projekt er at reducere uønsket variation i sundhedsvæsenets pleje og behandling af patienter, med fokus på områder i sundhedsvæsenet med stor patientvolumen eller stort økonomisk volumen. Uønsket variationen kan være udtryk for både overforbrug af ineffektive indsatser og underforbrug af effektive indsatser.

SundKs analyser og vurderinger af behandlingsformer kan igangsættes på flere måder. For at sikre, at instituttet udarbejder vurderinger på områder med stort potentiale for kvalitetsforbedring eller reduktion af spild, tilrettelægges arbejdet i dette spor på baggrund af en volumenbetragtning.

Tidsplan og leverancer

Projektet løber i tre år. Arbejdet og projektets leverancer falder i tre faser, hvoraf fase 2 og 3 kan gentages for forskellige indsatser.

Fase 1. Kortlægning og beskrivelse af højvolumen interventioner i Danmark

- Udarbejdelse af overblik over højvolumen interventioner (antal interventioner)
- Udarbejdelse af overblik over udgiftsdrivende interventioner (antal interventioner * omkostninger ved interventionen)

Fase 2. Valg af områder til dybere analyse af variation på baggrund af fase 1

Der udvælges årligt et antal områder til detaljeret analyse i samarbejde med fagspecialister.

Fase 3. Udvikling af interventionsprotokoller samt udarbejdelse af vurdering og anbefaling.

Der gennemføres pilotprojekter for implementering i samarbejde med fagspecialister og hospitalsledelser.

Finansiering

Projektets fase 1 og 2 falder indenfor instituttets driftsbevilling. Der kan dog være behov for at inddrage relevante fagpersoners konkrete rådgivning eller sparring.

Projektets fase 3 vil involvere sundhedsvæsenets aktører som bidrager med implementerings-understøttelse.

Baggrund

Uønsket variation i klinisk praksis, både med hensyn til behandlingsresultater og udnyttelsesgrader for ydelser, er et velkendt problem i sundhedsvæsenet. Trods adskillige bestræbelser på at identificere og reducere denne variation, herunder initiativer som "Choosing Wisely/ Vælg klogt" (1) og "Evidence-based intervention programme" (2), har indsatsen indtil videre kun vist marginal effekt på udnyttelsesrater. Norge har et offentligt finansieret universelt sundhedssystem, hvor ydelser hovedsageligt leveres af offentligt ejede sygehuse, suppleret af et mindre antal non-profit sygehuse og kommercielle sygehuse, der modtager offentlig refusion.

"Nye Metoder", et nationalt system i Norge, træffer beslutninger om implementering af nye behandlinger "og de-implementering af ydelser, der anses for "lav værdi" (3). Et beslutningsforum, bestående af administrerende direktører fra de regionale sundhedsmyndigheder, prioriterer baseret på alvorlighed, nytteværdi og omkostningseffektivitet. To eksempler fra Norge er subakromiel dekompressionskirurgi og reparation af ikke-traumatiske rotator cuff-læsioner. En sundhedsteknologisk vurdering (HTA) anbefalede begrænset brug af proceduren, og regionale medicinske chefer blev anmodet om at initiere arbejde for at begrænse brugen af disse procedurer. Selvom det nationale volumen af akromial resektion i Norge faldt med 23% efter at anbefalingerne blev publiceret (fra 2019 til 2022), blev et betydeligt antal (n=3340) stadig udført i 2023. Tilsvarende faldt anvendelsen af cuff-reparationer kun 4% fra 2019 til 2022. En betydelig variation i udnyttelsesrater er observeret inden for og mellem de norske regioner.

Erfaringer fra Norge, specifikt fra reduktion af knæartroskopi-volumener i den sydøstlige region, hvor en del af den observerede variation kunne tilskrives udbydernes art, har inspireret til at udforske effekten af skræddersyede interventioner. Efter at den sydøstlige region opsagde kontrakten med et privat kommercielt sygehus, der udførte en betydelig mængde knæartroskopi på patienter over 50 år, faldt udnyttelsesraten i regionen med 48% fra 2012 til 2016, sammenlignet med et fald på 14% i de andre regioner. Samtidig øgede private sygehuse med offentlig refusion deres knæartroskopi-rater med 12% nationalt fra 2012-2016, og med 63% i regioner uden for Sydøst. Dette antyder, at administrative foranstaltninger kan have en markant effekt. Indførelsen af "AktivA" (4), en national model for implementering af evidensbaserede retningslinjer for første-linjes behandling af hofte- og knæartrose (inkl. degenerative menisklæsioner) leveret af uddannede fysioterapeuter, kan også have haft stor betydning for skiftet fra kirurgisk til ikke-operativ behandling.

Et audit i den norske sydøstlige region afslørede, at det strategiske mål om at reducere uønsket klinisk variation ikke var klart kommunikeret fra topledelsen til sygehusenes bestyrelser og ledelse. For at opnå en bedre forståelse af årsagerne til variationen, blev det anbefalet at reduktion af variation i udnyttelsesraterne skulle indgå som et centralt element kvalitetsforbedringer i sundhedsvæsenet. Den norske tilgang involverer også brug af "kliniske dashboards" til at overvåge variation.

Baseret på disse norske erfaringer er der et klart rationale for at iværksætte et lignende projekt i Danmark for at undersøge og adressere uønsket variation i sygehusvæsenet.

Mål

Det overordnede mål med dette projekt er at bidrage til at reducere uønsket variation i udnyttelsesgrader ved høj-volumen og omkostningstunge interventioner og behandlinger, og derved potentielt forbedre ressourceudnyttelse og patientresultater i det danske sygesystem. Projektet trækker i stort omfang på metoder og erfaringer fra Norge.

Projektet vil gennemføres i tre faser:

- Fase 1: At kortlægge udvalgte kliniske områder i Danmark for at identificere og kvantificere uønsket variation i udnyttelsesrater, med fokus på at genskabe metoder til kategorisering og dataanalyse fra det norske projekt. Dette inkluderer at vurdere, om danske registerdata kan understøtte en lignende analyse baseret på patienternes tilhørsforhold (bopæl) til sundhedsråd og regioner, og til udbyder (hospital eller hospitalsafdeling) og udbydertype (offentlig eller privat med offentlig aftale).
- Fase 2: Valg af områder til dybere analyse af variation på baggrund af fase 1. Hertil kræves analytiske kompetencer i instituttet i samarbejde med kliniske fagspecialister. Et mandat fra bestyrelsen skal sikre at analyserne og de efterfølgende vurderinger og anbefalinger er efterspurgt og bliver implementerbare.
- Fase 3: I tæt samarbejde med kliniske eksperter og hospitalsledelser at udvikle relevante strategier og protokoller for intervention målrettet de identificerede områder med uønsket variation. Opfølgning i en tids-afgrænset periode kan f.eks. ske på baggrund af kliniske databaser og/eller de nationale sundhedsregistre og derefter tilgå de relevante parter f.eks. regioner, kommuner, kvalitetsorganisationer m.v.

Data og Metoder

Fase 1

Denne fase vil fokusere på klassificering af interventioner og aktiviteter i meningsfulde grupper. I den norske tilgang har man defineret de 30 mest omkostningstunge interventionstyper (5, 6). Vi vil søge at genskabe denne Top30 med de danske data. Den norske brug af Nomesco Classification of Surgical Procedures er relevant, og det skal undersøges om den norske klassifikation kan anvendes på de danske data, hvilket vil lette kategoriseringen og sammenligningen. Analysen vil stræbe efter at reproducere den norske metode for at skabe sammenlignelige "kliniske grupper" af procedurer. Der er etableret et samarbejde med de norske eksperter om dette.

Vi vil ligeledes undersøge om der er danske grupperinger af aktiviteter i den løbende DRG-analyse, som kan anvendes i projektet.

Med de etablerede grupper beregnes alders- og køn-standardiserede interventionsrater (interventioner per 100.000 borgere per år) for geografiske bopælsområder (sundhedsråd og regioner), som udtryk for den lokale anvendelse af interventioner i gruppen. På enhedsniveau kan beregningerne foretages som rater (med anvendelse af tilnærmede optageområders populationer) eller som andele (fx kejsersnit som andel af alle fødsler eller skulderfrakturkirurgi som andel af alle skulderfrakturdiagnoser).

For de valgte interventionstyper estimeres den økonomiske omkostning ved den enkelte behandling eller ved det enkelte patientforløb. Produktet antal interventioner*enhedsomkostning rapporteres på landsplan i en dansk Top30, svarende til den norske. Der rapporteres ligeledes for landets regioner og for de 17 sundhedsråd.

Fase 2

Denne fase identificerer projektets fokusområder. Baseret på de norske erfaringer og de områder, hvor der er fundet signifikant variation eller overforbrug i Danmark, vil et antal kliniske områder blive udvalgt. Relevante eksempler fra kilderne inkluderer for eksempel:

- Skulderartroskopi (især akromial resektion og cuff-reparation): Anføres som et område med uønsket variation og overforbrug i Norge.
- Knæartroskopi (især degenerative menisklæsioner og artrose): Et område hvor administrative tiltag i Norge har vist markant effekt på udnyttelsesrater, særligt i Sydøst-regionen.
- Øvre endoskopi: Identificeret som et område med signifikant uønsket variation i den norske Sydøst-region, især for patienter under 45 år.

Valget af de specifikke områder vil blive endeligt truffet i starten af projektet i samarbejde mellem parterne, baseret på tilgængelighed af relevante data og potentiel gevinst ved reduktion af variation.

Fase 2 vil resultere i detaljerede, evidensbaserede protokoller og strategier til at adressere uønsket variation på de valgte kliniske områder i Danmark.

De primære datakilder er:

- Landspatientregisteret (LPR) inkl. data fra private aktører Det DRG-berigede LPR
- Register for udvalgte kroniske sygdomme og svære psykiske lidelser (RUKS), almen medicin og sygesikringsregisteret
- Den norske Top30 klassifikation af interventioner

Fase 3

Det primære mål med fase 3 er at udarbejde konkrete anbefalinger til brug for regioner og kommuner til implementering i praksis med det formål at mindske variation for at øge kvaliteten eller reducere spild.

I samarbejde med nogle hospitaler, kliniske afdelinger og andre kliniske miljøer, vil de kliniske forløb for de udvalgte procedurer/tilstande blive gennemgået. Dette vil inkludere en analyse af henvisningspraksis, diagnostik, behandlingsvalg (konservativ/kirurgisk), og eventuelt rehabiliteringsforløb.

1. Forståelse af variationsårsager: Gennem interviews, workshops og diskussioner med klinikere og hospitalsledelse vil man søge en dybere forståelse af årsagerne til den observerede variation. Dette kan omfatte faktorer relateret til de behandlende fagpersoners præferencer, organisatoriske forhold, patientkarakteristika og regionale forskelle. De norske erfaringer med, at kommunikation af strategiske mål og lederes forståelse af variationsårsager er afgørende, vil indgå her.
2. Udvikling af skræddersyede interventioner: Baseret på analysen af kliniske forløb og variationsårsager vil der blive udviklet konkrete protokoller og strategier til at reducere uønsket variation. Interventionerne kan trække på succesfulde tilgange fra Norge, såsom:
 - Standardisering af non-operativ behandling
 - Målretning mod udbydertyper: Overvejelser om administrative foranstaltninger relateret til kontrakter med private udbydere, som set i Norge.
 - Udarbejdelse og implementering af evidensbaserede guidelines: I samarbejde med nationale videnskabelige selskaber
 - Uddannelse af primær sundhedspersonale
 - Organisatoriske ændringer: Eksempler fra Norge inkluderer etablering af multidisciplinære teams og koncentration af procedurer på færre enheder.

Parter og roller

- Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut vil bidrage med ekspertise inden for kvalitetsudvikling og dataanalyse på nationalt niveau. Instituttet vil spille en central rolle i datahåndtering, analyse og kortlægning af variation og i projektets formidling, herunder rapporter, dashboards og faglige/ videnskabelige publikationer.
- De samarbejdende sygehuse bidrager med klinisk ekspertise, viden om patientforløb og organisatoriske forhold. De vil facilitere samarbejdet med kliniske afdelinger, deltage aktivt i udvikling af interventionsprotokoller og fungere som potentielle pilot-sites for fremtidig implementering.

Projektet forventes at give konkrete anbefalinger til brug for reduktion af variation i det danske sundhedsvæsen. Det vil samtidigt give en solid forståelse af omfanget og karakteren af uønsket variation inden for udvalgte kliniske områder i Danmark. Ved at tilpasse de norske metoder vil projektet demonstrere, hvordan danske registerdata kan anvendes til at identificere og kvantificere denne variation på regionalt og udbyderniveau. Udviklingen af konkrete interventionsprotokoller, baseret på evidens og klinisk input, vil lægge fundamentet for målrettede tiltag til at reducere variation og forbedre kvaliteten af sundhedsydelser i Danmark. Publikationerne vil bidrage til den videnskabelige litteratur om håndtering af uønsket variation i et offentligt finansieret sundhedssystem.

Projektets resultater i fase 1 og fase 2 vil i første omgang være specifikke for de udvalgte kliniske områder og kan kræve tilpasning for at kunne overføres bredere til andre områder. Implementering af de udviklede protokoller vil kræve yderligere indsats og ressourcer ud over rammerne for dette projekt.

Referencer

1. <https://vaelgklogt.dk/>
2. <https://www.england.nhs.uk/evidence-based-interventions/>
3. <https://www.nyemetoder.no/>
4. <https://aktivmedartrose.no/>
5. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12038096/pdf/leader-8-3.pdf>
6. <https://www.skde.no/vare-analyser/interregionalt-klinisk-dashboard/>

Udeståender

[Bekræft de samarbejdende sygehuse og deres rolle]

[Overvejelser om IT-understøttelse og visningsplatform til især fase 1 og 3]

3. oktober 2025

Katherina B. Simonsen
E: katsio@sundk.dk
T: 20518112

Stinna B. Pedersen
E: stinna.p@sundk.dk
T: 21672459

Synopsis om dagkirurgi

Dagkirurgi (også kaldet sammedagskirurgi) omfatter elektive operationer hvor patienten møder ind, opereres og udskrives samme kalenderdag. Internationalt ses en klar positiv udvikling af elektive indgreb, der flyttes fra kirurgi under indlæggelse til dagkirurgi grundet kortere ventetid, bedre kapacitetsudnyttelse, ofte lavere omkostninger og uden forringet kvalitet eller patientsikkerhed. I Danmark er et fokus og en interesse i dagkirurgi både af hensyn til patienterne, omkostninger og planlægning. En omlægning til dagkirurgi er også i tråd med aftalen om sundhedsreformen, hvor et fremtidigt sundhedsvæsen skal fokusere på at rykke behandling tættere på borgeren og undgå unødvendige indlæggelser (1).

Ved en ad hoc søgning efter litteratur vedr. dagkirurgi (*outpatient surgery, same-day surgery, day surgery, ambulant surgery*) identificeres flere systematiske reviews og kohortestudier på området. Reviews viser generelt sammenlignelig klinisk effekt, bl.a. på genindlæggelsesrater. For udvalgte procedurer er der set lavere komplikationsrater for dagkirurgi (fx inguinal hernia, laparoskopisk kolecystektomi og visse ortopædiske indgreb) (2-6). Patientoplevelsen er ofte god, men oplevelsen afhænger i høj grad af information, støtte fra pårørende og sundhedsvæsenet, smertebehandling og adgang til postkirurgisk opfølgning (7, 8). Organisatorisk kræver en større dagkirurgisk omlægning klare kriterier for patientselektion (ASA, komorbiditet, social støtte), kapacitetsplanlægning og datasystemer til monitorering(9). Økonomisk set viser studier reducerede direkte omkostninger per patient i ambulante settings (6, 10).

I Danmark foretages allerede en række indgreb som dagkirurgi i bred udstrækning, herunder kataraktkirurgi (øjenoperationer), inguinal- og bugvægshernier (lyskebrok og andre hernier), artroskopiske indgreb (knæ- og skulderartroskopi), mindre plastikkirurgiske procedurer, ØNH-indgreb (tonsillektomi, bihulekirurgi mv.) og udvalgte gynækologiske procedurer (fx hysteroskopi). Derudover ses stigende omlægningstendens for laparoskopisk kolecystektomi og ortopædiske indgreb såsom partiel knæprotese (11-14). Det bemærkes i den kliniske litteratur, at dagkirurgi forudsætter at der implementeres retningslinjer for streng patientselektion og sikre post-operative forløb.

Området dagkirurgi omfatter mange forskellige kirurgiske procedurer. Ved en igangsættelse af en analyse og vurdering i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, er det vigtigt at opgaven afgrænses og fokuseres på nogle bestemte kirurgiske procedurer. Det er væsentligt at en afgrænsning foregår i tæt dialog med Dansk Selskab for Dagkirurgi (DSDK), yderligere faglige selskaber og hospitaler som har erfaring med omlægning og generelt kan bidrage med en viden om behov og muligheder på området.

Formålet er, at Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut leverer et vidensgrundlag baseret på data og evidens, der kan rådgive eller anbefale sundhedsvæsenet i omlægning til dagkirurgi.

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut igangsætter en proces som forventes at inddrage følgende elementer:

Fase 1

- Afsøgningsproces hvor relevante kliniske eksperter involveres mhp. at udvælge et antal kirurgiske procedurer til analyse og vurdering
- Første analyseproces som kan fokusere på at kortlægge status på dagkirurgi, herunder udbredelse og variation i anvendelse.
- Involveringsproces af Råd mv. mhp. at give input til videre analyse og vurderingsarbejde

Fase 2

- Forsættelse af analyse og vurdering, hvor der ved behov kan gentages første analyseproces for andre kirurgiske procedurer og/eller potentielt udarbejdes en HTA-vurdering på relevante områder.

Processen for den pågældende analyse

Til udarbejdelse af nærværende analyse og vurdering er der behov for at inkludere kliniske eksperter. Derfor vil Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut igangsætte en proces for inklusion af relevante kliniske kompetencer i arbejdet.

Proces og tidsplan

Det forventes at der igangsættes en afsøgningsproces i november og december 2025 mhp. at kunne udvælge relevante kirurgiske procedurer til videre analysearbejde. Herefter vil der igangsættes en proces for udpegning af de relevante kompetencer og repræsentanter i et analysearbejde med officiel opstart tidlig forår 2026. Rådet forventes at blive involveret i de første analysefund i efteråret 2026.

Reference List

1. Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Aftale om Sundhedsreform 2024. 2024.
2. Perera E, Flood B, Madden K, Goel DP, Leroux T, Khan M. A systematic review of clinical outcomes for outpatient vs. inpatient shoulder arthroplasty. *Shoulder Elbow*. 2022;14(5):523-33.
3. Bayoumi T, van der List JP, Ruderman LV, Zuiderbaan HA, Kerkhoffs G, Pearle AD. Successful same-day discharge in 88% of patients after unicompartmental knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2023;31(3):946-62.
4. Balciscueta I, Barberà F, Lorenzo J, Martínez S, Sebastián M, Balciscueta Z. Ambulatory laparoscopic cholecystectomy: Systematic review and meta-analysis of predictors of failure. *Surgery*. 2021;170(2):373-82.
5. Rickward J, Hameed I, Ho S, Wijeratne S. Day case laparoscopic cholecystectomy: a review of patient selection factors and identification of potential barriers to same-day discharge. *ANZ J Surg*. 2024;94(12):2119-27.
6. Durán Muñoz-Cruzado V, Navarro Morales L, Pareja Ciuró F, Aparicio Sánchez D, Tallón Aguilar L, Padillo-Ruiz J. Safety, Efficacy, and Cost-effectiveness of Outpatient Surgery for Uncomplicated Acute Appendicitis: The PENDI-CSI Randomized Clinical Trial. *Ann Surg*. 2024;279(1):24-8.
7. Barthelsson C. Patients' experiences of laparoscopic fundoplication in day surgery. *Ambulatory Surgery*. 2003;10(2):101-7.
8. Sig JR, Nielsen C, Bille C, Thomsen JB, Sørensen JA. Patients' Experiences of Day Surgery: A Qualitative Systematic Review. *J Adv Nurs*. 2025.
9. GIRFT. Day Case First: National Day Surgery Delivery Pack. 2024.
10. Rana P, Brennan J, Johnson A, Patton MC, Turcotte JJ. Outcomes and Cost-Effectiveness of Hospital Outpatient Versus Ambulatory Surgery Center Lumbar Decompression Surgery. *Global Spine Journal*. 2025;15(4):2193-200.
11. Andersen FH, Bay-Nielsen M, Bak-Christensen A, Nielsen K, Struckman JR, Kehlet H. Ingvinal herniotomi i speciallægepraksis og i hospitalsregi. *Ugeskrift for læger*. 2005.
12. Bispebjerg Hospital. Sammedagskirurgiske patienter i lokalbedøvelse. Available from: <https://www.bispebjerghospital.dk/undersogelse-og-behandling/find-undersogelse-og-behandling/sider/sammedagskirurgiske-patienter-i-lokalbedoevelse--20393.aspx>.
13. Hospitalsenhed Midt- Viborg S, Hammel, Skive,. Flere patienter kommer hjem samme dag efter operation. 2025.
14. Bendixen MV, Nielsen MB, Hessellund A. Undersøgelse af den patientoplevede kvalitet vedrørende sammedags bilateral katarakt kirurgi. 2025.