

Oversigt over høringssvar og peer reviews

Opdatering af den nationale kliniske retningslinje for rehabilitering af patienter med prostatakrcæft

1. Dansk Selskab for Almen Medicin
2. Dansk Sygepleje Selskab
3. Kræftens Bekæmpelse
4. Ergoterapeutforeningen
5. Ergoterapifagligt Selskab for Kræft og Palliation
6. Dansk Selskab for Fysioterapi
7. Danske Regioner / Onkologisk Afdeling, Odense Universitets Hospital
8. Peer review, Andreas Røder

Til NKR Sekretariatet

Dansk Selskab for Almen Medicin takker for muligheden for at kommentere på høringsudkastet vedrørende National Klinisk Retningslinje for rehabilitering af patienter med prostatakræft.

Vi har ingen kommentarer og tager retningslinjen til efterretning.

Venlig hilsen

Anders Beich
Formand, DSAM

(Denne mail er fremsendt på vegne af Anders Beich)



Dorthe Pedersen, sekretær
Dansk Selskab for Almen Medicin
Stockholmsgade 55, 2100 København Ø
T: 7070 7431 – M: 7370 7628
dp@dsam.dk – www.dsam.dk

Til Sundhedsstyrelsen
NKRsekretariat@sst.dk

København, den 29.1. 2021

Høringssvar fra DASYS vedr. "National klinisk retningslinje for rehabilitering af patienter med prostatakræft".

Dansk Sygepleje Selskab (DASYS) har modtaget forespørgsel på overstående, og vi takker for muligheden for at afgive høringssvar. Vi har haft en repræsentant i arbejdsgruppen, indstillet af Fagligt Selskab for Urologisk Interesserede Sygeplejersker, som har meldt tilbage til os, at arbejdsgruppen har fungeret rigtig godt med stor respekt for hinandens fagligheder og god mødeledelse.

Vi har sendt høringen til vores medlemmer, og fået tilbagemelding fra Fagligt Selskab for Kræftsygeplejersker.

Selskabet fremhæver, at selvom evidensen for sexologisk rådgivning er svag til patienter med prostatakræft, er det vigtigt i retningslinjen at betone, at information og rådgivning er helt essentiel til denne patientgruppe, da alle former for kræftbehandling påvirker seksualiteten direkte eller indirekte.

Med venlig hilsen
For Dansk Sygepleje Selskab, DASYS



Pernille Olsbro
Bestyrelsesmedlem

Kommentarer til høringsudkast for National klinisk retningslinje for rehabilitering af patienter med prostatakræft

Kræftens Bekæmpelse har med interesse læst høringsudgaven for den nationale kliniske retningslinje for rehabilitering af patienter med prostatakræft. Der er tale om en opdatering af den kliniske retningslinje fra 2016. Der er i retningslinjen en vurdering af en række fokuserede spørgsmål af relevans i forbindelse med rehabilitering patienter med prostatakræft. De fokuserede spørgsmål omhandler dels spørgsmål om undersøgelse for depression, kardiovaskulære risikofaktorer og knoglestyrke og dels spørgsmål relateret til egentlige rehabiliterende interventioner, herunder: superviseret træning ved kastrationsbaseret behandling, superviseret bækkenbundstræning samt sexologisk rådgivning. Endelig vurderes et spørgsmål om gruppe- eller individbaseret rehabilitering.

I forhold til sexologisk rådgivning er anbefalingen i retningslinjen svag med formuleringen 'at man bør overveje at tilbyde sexologisk rådgivning til patienter med prostatakræft'. Kræftens Bekæmpelse er enig i, at der er begrænset viden på området, men bemærker også, at den bagvedliggende litteraturgennemgang er baseret på egentlig henvisning til sexologisk rådgivning.

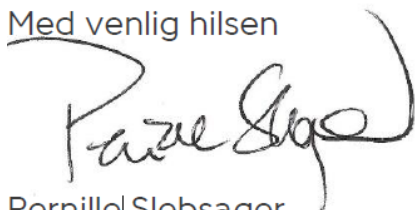
Det fremgår af anbefalingen om sexologisk rådgivning, at alle patienter bør informeres om mulige seksuelle bivirkninger af behandling for prostatakræft, da seksuelle bivirkninger og dysfunktioner kan være et tabu, og ikke alle patienter selv vil bringe emnet på bane. Det fremgår videre, at sundhedsfaglige bør informere om, at seksuelle problemer er almindelige efter behandling af prostatakræft, og at mulige behandlinger for seksuelle dysfunktioner herunder både medicinsk behandling og sexologisk rådgivning eksisterer. Det fremgår dog også af retningslinjen, at sexologisk rådgivning (kun) bør tilbydes den motiverede patient, der efter information om mulige seksuelle bivirkninger og mulige behandlinger har et ønske om at modtage sexologisk rådgivning.

Kræftens Bekæmpelse finder, at retningslinjens definition af hvilken gruppe, der skal tilbydes sexologisk rådgivning er for snæver, da der i dag er et stigende antal fagpersoner - ikke mindst sygeplejersker - der har en sexologisk efteruddannelse, hvorfor sexologisk rådgivning i dag kan

ydes flere steder som et naturligt led i rehabilitering og uden behov for viderehenvisning - naturligvis under hensyntagen til patientens præferencer. Der er i dag meget begrænset kapacitet i de sexologiske klinikker, hvorfor information om seksuelle problemstillinger således bør kombineres med rådgivning om mulige løsninger som en naturlig del af rehabilitering i forbindelse med prostatakræft.

'Det er glædeligt, at der er fundet yderligere evidens for superviseret træning ved kastrationsbaseret behandling, hvilket også flugter med konklusionerne omkring effekterne af fysisk aktivitet ved prostatakræft i Sundhedsstyrelsens 'Håndbog for fysisk aktivitet' fra 2018. Det fremgår dog også af høringsudkastet, at anbefalingen vedrørende gruppe - eller individbaseret rehabilitering fra 2016 retningslinjen udgår. Den tidligere anbefaling var, at det er god praksis (konsensus) at overveje, om patienter med prostatakræft skal tilbydes enten individuel eller gruppebaseret rehabilitering. Det fremgår, at det fokuserede spørgsmål skal afdække, om gruppebaseret fremfor individbaseret rehabilitering skal tilbydes kræftpatienter. Dette kan ikke belyses i litteraturen i forhold til de valgte outcomes. hvorfor anbefalingen udgår. Det er uheldigt, at der ikke er en vurdering af et struktureret rehabiliteringsprogram til mænd med prostatakræft, som rækker ud over vurderingen af en mere afgrænset superviseret træning ved kastrationsbaseret behandling. Der er efterhånden ret god evidens for, at der er en øget livskvalitet hos mænd med prostatakræft, som deltager i rehabilitering. Vi vil derfor foreslå, at dette undersøges i en fremtidig udgave af retningslinjen og at anbefalingen om at det er god praksis (konsensus) at overveje, om patienter med prostatakræft skal tilbydes enten individuel eller gruppebaseret rehabilitering fastholdes.

Med venlig hilsen



Pernille Slebsager
Afdelingschef



Sundhedsstyrelsen,
Evidensbaseret Medicin

Ergoterapeutforeningen

Nørre Voldgade 90
DK-1358 København K
Tlf: +45 88 82 62 70
Fax: +45 33 41 47 10
cvr nr. 19 12 11 19
etf.dk

Den 29. januar 2020

Side 1

Ref.: bj

E-mail: bj@etf.dk

Direkte tlf: 53364921

Høring vedr. den opdaterede nationale kliniske retningslinje for rehabilitering af patienter med prostatakræft.

Sundhedsstyrelsen har sendt udkast til opdateret national klinisk retningslinje om rehabilitering af patienter med prostatakræft i høring. Ergoterapeutforeningen er ikke på høringslisten, men vi ser os som relevante høringsparter – ikke mindst set i lyset af, at Sundhedsstyrelsen har inviteret os til at deltage i det arbejde, der pt. pågår i arbejdsgruppen om revision af pakkeforløb for prostatakræft.

Vi har fra Ergoterapifagligt Selskab for Kræft og Palliation modtaget vedhæftede bemærkninger til høringsmaterialet, og beder om, at disse bliver inddraget i den videre proces omkring den kliniske retningslinje.

Ergoterapeutforeningen uddyber gerne det fremsendte. Spørgsmål i den forbindelse kan rettes til docent og ph.d. Line Lindahl-Jacobsen, formand for Ergoterapifagligt Selskab for Kræft, på lija@pha.dk.

Med venlig hilsen

Beate Jarl
Chefkonsulent
Ergoterapeutforeningen

Region Midt-Nord

Klamsagervej 31
DK-8230 Åbyhøj

Region Øst

Nørre Voldgade 90, 2. sal
DK-1358 København K

Region Syd

Lumbyvej 11 D
DK-5000 Odense C

29. januar 2020

Høringssvar vedr. opdateret national klinisk retningslinje for rehabilitering af patienter med prostatakræft

Fra Ergoterapifagligt Selskab for Kræft og Palliation under Ergoterapeutforeningen, har vi følgende opmærksomhedspunkter ifm. høringen af det udsendte materiale:

Generelt ønsker vi at fremhæve vigtigheden af en tidlig og kontinuerlig vurdering af behov for rehabiliterende og pallierende indsatser for målgruppen.

Derudover er der særligt disse to bemærkninger som nedslag i dokumentet:

- Vedr. pkt. 9, Gruppe - eller individbaseret rehabilitering, side 47:

Der står skrevet, at denne anbefaling udgår, samt at det tilhørende kapitel i NKR vil blive slettet efter høringsperioden. Det fremstår uklart, hvad begrundelsen er, og man savner en uddybning af det? Det er væsentligt i den forbindelse at understrege betydningen af den individuelle behovsvurdering af den enkelte patients rehabiliteringsbehov (samt evt. behov for palliative indsatser). Det er individuelt, hvordan den enkeltes hverdagsliv bliver påvirket af en kræftsygdom, da mange faktorer spiller ind. Derfor påkræver rehabilitering, at der tages udgangspunkt i en individuel plan. Denne plan kan derefter danne afsæt for, hvorvidt der er grundlag for at tilbyde gruppebaseret eller individuelt rehabiliteringstilbud.

- Vedr. Ændringer i outcomes, side 58:

Der står skrevet: *vedr. Deltagelse i hverdagsliv: Fjernes som outcome. Outcomet var kritisk i den oprindelige NKR men var ikke belyst. Det vurderes at deltagelse i hverdagsliv belyses under outcomet livskvalitet.*

I den forbindelse bør det understreges, at man med denne antagelse af en stærk sammenhæng mellem hverdagsliv og livskvalitet, der ligger i ovenstående, bør anvende 'god praksis' i relation til at vurdere behov for indsatser relateret til rehabiliteringsbehov i forbindelse med at kunne deltage aktivt i hverdagslivet.

På vegne af EFS Kræft og Palliation

Line Lindahl-Jacobsen

Formand

Til: Sundhedsstyrelsen, NKR-sekretariatet
NKRsekretariat@sst.dk

Høringssvar vedrørende Sundhedsstyrelsens "National klinisk retningslinje for prostatakræft".

Dansk Selskab for Fysioterapi har med interesse læst Sundhedsstyrelsens, udkast til "National klinisk retningslinje for prostatakræft".

Vi takker for muligheden for at afgive høringssvar og kvitterer for et overvejende solidt arbejde, og har i nærværende brev samlet et høringssvar fra faglige selskaber i fysioterapi.

Følgende høringssvar leveres på vegne af Dansk Selskab for Fysioterapi (DSF) i samarbejde med Dansk Selskab for Fysioterapi i Gerontologi og Geriatri samt Dansk Selskab for Urologisk, Gynækologisk og Obstetriske Fysioterapi.

Generelle bemærkninger

Generelt finder vi det positivt at der tilsyneladende er kommet stærkere anbefalinger ift. konditions- og styrketræning til prostatakræft ramte samt fortsat anbefaling om sexologisk rådgivning

Tekstnære bemærkninger

Vi har følgende kommentarer til anbefaling 4 i retningslinjen:

"Tilbyd moderat til intensiv superviseret træning til patienter i kastrationsbaseret behandling. ... træningsintensiteten bør være minimum 60-85 % af 1 repetition maximum for styrketræning og minimum 60-85% af den estimerede maximale hjertefrekvens for konditionstræning. Intensiteten bør fastlægges individuelt og progredieres løbende, så det sikres, at træningstilpasninger opnås."

I de fleste af de referencer der henvises til, har man anvendt progressivt overload, hvorfor denne terminologi er mere retvisende.

- **Vi foreslår** derfor, at ordlyden ændres til "... tilbyd superviseret træning med progressivt overload".

Dertil bemærkes, at styrketræning i intensitet 60-85% 1RM vil være af moderat intensitet og ikke høj intensitet. Høj intensitet starter fra 85-87% 1rm afhængig af kilden.

På samme vis skelnes der ved kredsløbstræning fra moderat til høj intensitet ved henholdsvis 90% max puls / 85% Vo2max.

Vi foreslår derfor at anbefaling om "intensiv" træning skrives ud, da det ikke passer med definitioner for hverken styrke- eller kredsløbstræning.

Til orientering anvender følgende af referencerne i retningslinjen progressivt overload fra let til moderat intensitet uden at ende i kategorien "tung" styrketræning:

5. Dawson JK, Dorff TB, Todd Schroeder E., Lane CJ, Gross ME, Dieli-Conwright CM: Impact of resistance training on body composition and metabolic syndrome variables during androgen

deprivation therapy for prostate cancer: a pilot randomized controlled trial. BMC cancer 2018;18(1):368-018-4306-9

33. Focht BC, Lucas AR, Grainger E., Simpson C., Fairman CM, Thomas-Ahner JM, et al.: Effects of a Group-Mediated Exercise and Dietary Intervention in the Treatment of Prostate Cancer Patients Undergoing Androgen Deprivation Therapy: Results From the IDEA-P Trial. Annals of Behavioral Medicine: A Publication of the Society of Behavioral Medicine 2018;52(5):412-428

35. Galvao DA, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Newton RU: Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial. Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology 2010;28(2):340-347

Vi håber, at arbejdsgruppen og Sundhedsstyrelsen finder kommentarerne i høringssvarene anvendelige at arbejde videre med i kvalificeringen af anbefalingerne.

Såfremt der er opklarende spørgsmål eller yderligere behov, er vi naturligvis behjælpelige hermed.

Med venlig hilsen

Gitte Arnbjerg

Formand for Dansk Selskab for Fysioterapi



NOTAT

Skabelon til høringsvar for nationale kliniske retningslinjer

I forbindelse med høringsvar på nationale kliniske retningslinjer bedes nedenstående skema anvendt til de regionale høringsvar:

EMN-2017-02007

Annamaria Zwinge

Navn på national klinisk retningslinje
National klinisk retningslinje for rehabilitering af patienter med prostatakræft.

Tekst i kursiv er mulige relevante emner, men ikke obligatoriske.

Generelle faglige kommentarer
<p><i>Fint at vurdering af depression tages ud idet vi sjældent oplever det som et problem i klinikken. Velvidende at vi altid skal være opmærksomme på at kræft kan øge risikoen for depression.</i></p> <p><i>Dejligt at der nu er en stærk anbefaling for moderat- til intensiv superviseret træning til patienter i kastrationsbaseret behandling. Der er mange patienter der kan få gavn af det HVIS det inkluderes som en del af behandlingen. Der bør anvises operationelle måder hvorpå dette kan ske fx via et opfølgende forløbsprogram så det ikke afgøres af tilfældige lokale ledelser hvorvidt tilbuddet gives eller ej.</i></p> <p><i>Generelt er der for lidt fokus på det rehabilitering retter sig mod – at øge livskvaliteten og mestre livet. Det kan anbefales at der skeles mere til EAU guideline som har et helt afsnit om livskvalitet: http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#8.</i></p> <p><i>Generelt mangler der fokus på bækkenbundstræning til andre patientgrupper end de prostatektomerede - se ref liste. Bækkenbundens styrke reduceres signifikant over tid hos stråle-/hormonbehandlede. Hvad skal gøres ved det?</i></p> <p><i>Desuden mangler der fuldstændigt fokus på begrebet familiesundhed i denne retningslinje og familien (partneren) er stort set fraværende både som en ressource i rehabiliteringsforløbet men også som selvstændige modtagere af omsorg.</i></p> <p><i>Patienter i særlig risiko for reduktion af livskvaliteten udpeges ikke hvilket bør gøres.</i></p>

Side	Punkt	Linje	Specifikke Kommentarer
4/79	4	6-8	<p>Det vil være en stor hjælp for klinikken hvis det beskrives med mere handlingsanvisende og forståelige ord i stedet for dette: " Træningsintensiteten bør være minimum 60-85 % af 1 repetition maximum for styrketræning og minimum 60-85% af den estimerede maximale hjertefrekvens for konditionstræning. Intensiteten bør fastlægges individuelt og progredieres løbende, så det sikres, at træningstilpasninger opnås"</p>

			Hvilke muskelgrupper skal inddrages og hvor mange minutter skal konditionstræningen foregå? Hvad skal man sige til patienten???
			Stå her og tryk på Shift for flere linjer

Kommentarer til organisatoriske forhold

Der er ingen som helst anbefaling til hvorledes at den Kliniske Retningslinje skal føres ud i livet, eller hvilke kompetencer det udførende personale skal have. Det kunne være en hjælp for klinikken hvis der stod nøjagtigt hvornår patienten skal henvises til superviseret træning og hvor? Det lades op til den enkelte klinik at finde ud af dette med fare for stor variation i kvaliteten

Kommentarer til økonomiske konsekvenser

Det bør pointeres hvornår, hvem og hvor rehabiliteringen skal foregå. Er det en specialiseret indsats eller almen indsats. En skelnen som ofte afgør i DK hvor det skal foregå. Der er risiko for at retningslinjen bliver ligegyldig og ingen tager ansvar for implementeringen hvis den ikke bliver mere handlingsanvisende.

Forslag til supplerende litteratur

Patienter i strålebehandling, kastrationsbehandling og kemoterapi er en gruppe som mærkeligt nok ikke rigtigt er inkluderet i retningslinjen. Det er en meget stor gruppe af de behandlede patienter så de bør inkluderes:

<http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#8>

Dieperink KB, Hansen S, Wagner L, Johansen C, Andersen KK, Hansen O. Living alone, Obesity and Smoking: Important Factors for Quality of Life after Radiotherapy for Prostate Cancer. *Acta Oncol* 2012; 51(6):722-729. [doi: 10.3109/0284186X.2012.682627](https://doi.org/10.3109/0284186X.2012.682627).

Dieperink KB, Johansen C, Hansen S, Wagner L, Andersen K, Minet L, Hansen O. The effects of multidisciplinary rehabilitation: RePCa - a randomised study among primary prostate cancer patients. *BJC* 2013 109, 3005–3013 <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.679> This paper was highlighted in Newsround in Cancerworld no. 59 March-April 2014 page 58, and included in EAU European Association of Urology guideline (2017) Prostate Cancer as evidence 1B, Guidelines for quality of life in men undergoing systemic treatments, section 8.3.2.

Dieperink KB, Mark K, Mikkelsen TB. Marital rehabilitation after prostate cancer – a matter of intimacy. *International Journal of urological nursing*, 2016 Vol. 10. No 1. 21-29. [doi:10.1111/ijun.12091](https://doi.org/10.1111/ijun.12091)

Dieperink KB, Hansen S, Wagner L, Johansen C, Andersen KK, Hansen O. Male Coping through a Long-term Cancer Trajectory. Secondary outcomes from a RTC examining the effect of a multidisciplinary rehabilitation program (RePCa) among radiated men with prostate cancer. Acta Oncologica 2017. Vol. 56. No. 2, 254-261. [doi: 10.1080/0284186X.2016.1267395](https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1267395)

Dieperink KB, Hansen S, Minet L, Wagner I, Hansen O. Long term effects after multidisciplinary rehabilitation in patients with prostate cancer. Journal of Cancer Survivorship. <http://doi.org/10.1007/s11764-020-00958-9> This paper was highlighted on UroToday accessed October 22 2020 <https://www.urotoday.com/recent-abstracts/urologic-oncology/prostate-cancer/125404-long-term-follow-up-3-years-after-a-randomized-rehabilitation-study-among-radiated-prostate-cancer-survivors.html>

Regionale kontaktpersoner
Karin Dieperink, Phd, lektor, Onkologisk afdeling, Odense Universitets Hospital, Syddansk Universitet

Hvad er en National Klinisk Retningslinje

En national klinisk retningslinje indeholder alene konkrete handlingsanvisninger inden for udvalgte, velafgrænsede kliniske problemstillinger (dvs. hvad der skal gøres og hvem er det relevant for). Den har ikke som primært formål at afklare visitation og organisering af indsatsen (hvem skal tilbydes indsatsen, hvem der skal tilbyde indsatsen eller hvornår den skal tilbydes) eller samfundsøkonomiske konsekvenser (hvad er den afledte effekt på ressourcerne og er disse til stede). Disse typer af problemstillinger kan eksempelvis håndteres i en visitationsretningslinje, et pakkeforløb, et forløbsprogram, et referenceprogram eller en medicinsk teknologivurdering (MTV).

Peer-review af NKR Rehabilitering af patienter med prostatakræft

Jeg takker for muligheden for at deltage i peer review af den opdaterede nationale kliniske retningslinje for "Rehabilitering af patienter med prostatakræft".

Generelle kommentarer

Rehabilitering efter diagnose og behandling af prostatakræft bør fokusere på rehabilitering, der målrettes såvel fysiske, psykiske og evt. sociale problemstillinger. Selvom det er anført i indledningen af retningslinjen at den indeholder konkrete handlingsanvisninger indenfor udvalgte og velafgrænsede problemstillinger, er det en svaghed, at der er tale om ganske få, meget snævre, og fokuserede nedslag i patientforløbet. Dertil kommer, at retningslinjen ikke skarpt opdeler patienterne i relevante sygdomsstadier. Prostatakræft er en heterogen sygdom som for den enkelte patient kan omfatte et forløb som der spænder fra et sygdomsstadie, der ikke kræver behandling til en alvorlig og dødelig sygdom, som kræver omfattende medicinsk behandling. Behovet for rehabilitering i de enkelte stadier af sygdommen varierer betragteligt, ligesom litteraturen ikke har inkluderet patienter i bred forstand, men ofte fokuseret på specifikke grupper af patienter i specifikke stadier. Der er betydelig forskel på den potentielt rehabiliterende indsats hos patienter, der gennemgår kurativ intenderet behandling med kirurgi og ikke-kurativ behandling med medicin.

Hvis man skal have en retningslinje for rehabilitering efter diagnose og behandling af prostatakræft, må man opfordre til, at de enkelte spørgsmål opdeles efter stadie og behandling således, at det er mere gennemsigtigt for sundhedspersonale at målrette den rehabiliterende indsats efter patienttypen.

Det sociale aspekt i rehabiliteringen er fraværende i retningslinjen. Dette til trods for en stadigt voksende videnskabelig evidens for, at der er en betydelig social skævvridning i såvel

udredning som behandling af prostatakræft (1) De socialt svagt stillede udredes og behandles mindre aggressivt end deres sociale modpart, og man må opfordre Sundhedsstyrelsen til at behandle litteraturen og fokusere på dette i den næste opdatering af retningslinjen.

Fokuserede spørgsmål

Spørgsmål 1- Systematisk vurdering for depression

Jeg er enig i faggruppens vurdering af kvaliteten af evidensen, som på området er meget lav. Jeg er ikke enig i den svage anbefaling mod. Jeg mener ikke, man kan argumentere for, ej heller fra den svage litteratur, at ulemperne ved at vurdere patienterne systematisk for depression overstiger fordelene. Der er ingen litteratur, der taler for en skadelig effekt af vurdering for depression.

Jeg synes overordnet, at spørgsmål 1 er forkert adresseret. Ordet "systematisk vurdering" refererer til screening, dvs. at man med en given test, med et fastsat interval, kan identificere depression hos en gruppe patienter, som endnu ikke er diagnosticeret med sygdommen. Der er ingen evidens for screening af depression i baggrundsbefolkningen (2). Det synes evident, at depression optræder hyppigere blandt cancer-patienter, hvor incidensen er 15-25%, sammenlignet med baggrundsbefolkningen, hvor incidensen er 5-10% (3). Der er også identificeret en lang række risikofaktorer, der ved cancer øger risikoen for depression sammenlignet med baggrundsbefolkningen. Et oplagt problem er, at det ikke er klart, hvilket instrument/test, der skal anvendes til at screene cancer-patienter for depression, særligt ikke hos patienter med prostatakræft.

I sammenfatningen af den litteratur, der er indgået i besvarelsen af spørgsmål 1, bør det tydeligt fremgå, at ingen litteratur reelt har belyst, om man med en given test kan identificere cancerpatienter med depression. Den fremhævede litteratur besvarer ikke dette spørgsmål, men er en kombination af videnskabelige spørgsmål omkring depression, subsidiært diagnostiske tests, køn og kræfttyper. Det kan således ikke udledes af den inkluderede litteratur, om spørgsmål 1 kan besvares.

Der er en stigende mængde litteratur, der antyder, at patienter med prostatakræft har højere risiko for depression og for anvendelse af anti-depressive lægemidler, også i Danmark (4,5).

Man må anbefale, at denne litteratur inkluderes i en dansk retningslinje. Såvel NICE og NCI anbefaler, at det er god klinisk praksis at sikre tidlig identifikation og behandling af depression hos kræftpatienter (6,7). Således synes det relevant, at en dansk retningslinje fortsat gør sundhedsprofessionelle opmærksomme på problemstillingen. En anbefaling "mod", som anført her, kan være kontraproduktiv og give ophav til misforståelser. Spørgsmål 1 bør ændres til blot at beskrive "Depression ved rehabilitering af prostatakræft".

Som anført hos NICE og NCI er anvendelse af medicin i kræftbehandlingen særlige risikofaktorer for udvikling af depression, herunder lægemidler der anvendes i behandlingen af prostatakræft. Der bør derfor i retningslinjen være særligt fokus herpå. Dette understøttes af Friberg et al, hvor patienter, der startede endokrin behandling for recidiv efter kurativ behandling af prostatakræft, havde særlig stor risiko for depression sammenlignet med baggrundsbefolkningen (3).

Spørgsmål 2: Superviseret træning ved kastrationsbaseret behandling

Jeg er enig i faggruppens vurdering af, at fordelene ved at anbefale superviseret træning til patienter i kastrationsbaseret behandling synes at opveje en eventuel ulempe. Baseret på den inkluderede litteratur mener jeg kun, at evidensen støtter en svag anbefaling for henvisning til træning.

Kvaliteten af evidensen vurderes i retningslinjen til moderat, men der gives en "stærk anbefaling". Det synes kontraintuitivt, da kravet til en stærk anbefaling er evidens af høj kvalitet.

Det synes uklart, hvordan arbejdsgruppen har defineret "kritiske outcomes", og det må diskuteres om fx en forskel på en gangtest (her defineret som kritisk outcome) med eller uden forudgående træning er et klinisk relevant endepunkt for en national klinisk retningslinje hos patienter i kastrationsbehandling.

Den største svaghed ved den inkluderede litteratur er at den omfatter en meget heterogen patientgruppe med mange forskellige patienttyper. Største bias ved litteratur om træning er, at den svageste og socialt mest belastede gruppe af patienter sjældent, hvis overhovedet, deltager i disse studier. Dertil kommer meget kort opfølgning af patienter i de enkelte studier, hvorfor der må være stor usikkerhed om, hvorvidt de kritiske eller vigtige outcomes reelt va-

rer ved over opfølgningstiden, som typisk kun er op til 1 år. Dette er ikke kommenteret. Desuden bør retningslinjen omfatte vurdering af effekten af fysisk træning hos patienter i anden hormonbehandling, fx anti-androgen behandling.

Spørgsmål 3: Superviseret bækkenbundstræning

Jeg er enig i faggruppens vurdering af den videnskabelige evidens. Det står for mig uklart, hvorfor lige netop dette emne indgår i den nationale retningslinje. Jeg synes, den inkluderede litteratur er noget snæver, idet evidensen for anvendelse af bækkenbundstræning ikke nødvendigvis kun skal afsøges i litteratur om prostatakirurgi. Den vanlige inkontinens efter radikal prostatektomi er af stress-type og adskiller sig ikke væsentligt fra fx post-partum stress-inkontinens hos kvinder, hvoraf litteraturen støtter bækkenbundstræning (8). Dette er årsagen til, at man siden 1995 systematisk har anvendt fysioterapeutisk superviseret bækkenbundstræning efter radikal prostatektomi i hele Danmark. Et relevant supplerende spørgsmål, som anbefales afsøgt i en kommende retningslinje, er timingen af bækkenbundstræning, altså om der er evidens for, at træning før operation (pre-habilitering) nedsætter risikoen for post-prostatektomi inkontinens, eller om træningen kan iværksættes efter operation.

Spørgsmål 4. Sexologisk rådgivning

Jeg tilslutter mig faggruppens reviderede anbefaling.

Spørgsmål 5. Undersøgelse af kardiovaskulære risikofaktorer.

Jeg tilslutter mig faggruppens vurdering.

Det er dog overraskende, at man ikke har anført litteratur, idet en retningslinje jo ikke kun behøver at deducere evidens fra randomiserede kliniske studier.

Der foreligger en meget omfattende litteratur, især epidemiologisk, der har belyst risikoen for kardiovaskulær sygdom (CVD) hos patienter med prostatakraft. Den forøgede risiko for CVD forholder sig udelukkende til patienter, der modtager kastrationsbehandling, idet man ikke har fundet forøget risiko for CVD blandt patienter med lokaliseret/lokalavanceret prostatacancer ikke-metastatisk prostatakraft sammenlignet med baggrundsbefolkningen (9,10). Helt

overvejende mistænkes en sammenhæng mellem endokrin manipulation, særligt kastrationsbehandling, og CVD. Der pågår i Europa aktuelt randomiserede kliniske undersøgelser, der skal undersøge forskellen i CVD blandt patienter, der modtager LHRH-analoger vs. antagonister (11). Jeg mener, man fremadrettet i den kliniske retningslinje for rehabilitering for prostatakræft må fokusere på retningslinjer for CVD hos patienter med prostatakræft, der modtager kastrationsbehandling. Det bør i retningslinjen også være mere klart, hvem opgaven for overvågning påhviler, da vurderingen af den enkelte patients risiko for CVD strækker sig ud over Specialeplanen for Urologi, hvorunder patienten typisk følges.

Spørgsmål 6 – Undersøgelse for knoglestyrke

Jeg er enig i faggruppens vurdering af, at evidensen for besvarelsen er spørgsmålet, er meget lav, hvis overhovedet eksisterende. Man har i faggruppen ønsket at besvare, om undersøgelse med DXA-skanning gavner patienternes forløb i forhold til frakturer og BMD. I øvrigt kan DXA-skanning ikke undersøge "knoglestyrken" men er en undersøgelse af "knogletætheden" og derfor kan DXA-skanning i sig selv ikke besvare det stillede spørgsmål. Der findes generelt meget lidt viden om anvendelse af DXA-skanning hos mænd uden forudgående frakturer. Der er ingen tilgængelig evidens om screening af den aldrende mand med DXA-skanning i baggrundsbefolkningen. Det er uklart om patienter, der starter medicinsk kastrationsbehandling, kan sammenlignes med baggrundsbefolkningen, idet der ikke findes undersøgelser af DXA-skanninger, der sammenligner de to grupper. Jeg er ikke enig i en svag anbefaling for anvendelse af DXA-skanning. Såfremt man skal anbefale anvendelse af DXA-skanning i udredningen af osteoporose hos mænd, der skal starte kastrationsbehandling, og som ikke har forudgående fraktur i anamnesen, skal der være en tilgængelig behandling, såfremt patienten findes med osteopeni eller osteoporose. Evidensen for tillæg af osteoporosebehandling hos patienter, der starter kastrationsbehandling, er meget svag. Det eneste undersøgte lægemiddel er RANK-ligand inhibitoren Denosumab. I studiet af Smith et al. inkluderede man en bred gruppe af patienter, uagtet af BMD-værdi forud for forsøget, med ikke-metastatisk prostatacancer var startet i eller skulle starte kastrationsbehandling. Patienterne blev randomiseret til placebo eller Denosumab 60 mg hver 6. måned (12). Efter 36 måneders opfølgning var der en absolut risikoreduktion på 2,4% for et nyt sammenfald i columna til fordel for Denosumab, svarende til et numbers needed to treat på 42. Altså 42 patienter skal

behandles med Denosumab 60 mg hver 6 måned for at 1 patient undgå et sammenfald i columna i løbet af 36 måneder. Effekten ud over 36 måneder er ikke kendt, og det er evident, at behandling med Denosumab 60 mg er forbundet med en risiko for overbehandling, hvor bivirkninger skal tages i betragtning. Der findes intet studie, der har belyst anvendelsen af Denosumab hos patienter, der starter kastrationsbehandling ved metastatisk prostatacancer. Man kan diskutere om DXA-skanning forud for start af kastrationsbehandling kan reducere overbehandlingen, men det er kontroversielt, idet dette aldrig er belyst. Man kan således diskutere, om man blot skal starte knoglestøttende behandling uden forudgående DXA-skanning, såfremt man hos den individuelle patient ønsker at reducere risikoen for fraktur. En opsporing af prostatakræft patienter, der er i risiko for at have osteoporose, baseret på anamnese (kost, rygning, alkohol, inaktivitet) kan muligvis være lige så effektivt som DXA-skanning til at identificere patienter, der bør starte knoglestøttende behandling. Der henvises i øvrigt til Sundhedsstyrelsens egen retningslinje for opsporing af osteoporose (13)

Jeg synes, det ville være mere retvisende, hvis faggruppen behandlede spørgsmålet om knoglestøttende behandling hos patienter med prostatakræft i stedet for spørgsmålet om DXA-skanning, idet der er behov for en mere systematisk tilgang til håndtering af knoglesundhed på tværs af Danmark. En personlig gennemgang af de kliniske vejledninger på diverse urologiske afdelinger afslører, at dette håndteres meget forskelligt.

Spørgsmål 7 – Gruppe eller individbaseret rehabilitering

Jeg tilslutter mig faggruppens vurdering af, at det spørgsmål skal udgå.

Mvh



Andreas Røder

Professor, overlæge, PhD

REFERENCER

1. Coughlin SS. A review of social determinants of prostate cancer risk, stage, and survival. *Prostate Int.* 2020 Jun;8(2):49-54. doi: 10.1016/j.pnil.2019.08.001. Epub 2019 Aug 27. PMID: 32647640; PMCID: PMC7335972.
2. Thombs BD, Ziegelstein RC. Does depression screening improve depression outcomes in primary care? *BMJ* 2014;348:g1253. doi:10.1136/bmj.g1253 pmid:24496211
3. Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, et al.: The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 249 (6): 751-7, 1983
4. Friberg AS, Dalton SO, Larsen SB, Andersen EW, Krøyer A, Helgstrand JT, Røder MA, Johansen C, Brasso K. Risk of Depression After Radical Prostatectomy-A Nationwide Registry-based Study. *Eur Urol Oncol.* 2019 Jul 22:S2588-9311(19)30101-4. doi: 10.1016/j.euo.2019.06.020. Epub ahead of print. PMID: 31345731.
5. Hartung TJ, Moustsen IR, Larsen SB, Wreford Andersen EA, Suppli NP, Johansen C, Tjønneland A, Friberg AS, Kjær SK, Brasso K, Kessing LV, Mehnert A, Dalton SO. Antidepressant prescriptions and associated factors in men with prostate cancer and their female partners. *J Cancer Surviv.* 2020 Oct 13. doi: 10.1007/s11764-020-00947-y. Epub ahead of print. PMID: 33051756.
6. https://www.cancer.gov/about-cancer/coping/feelings/depression-hp-pdq#cit/sec-tion_1.1
7. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg91/documents/cg91-depression-with-a-chronic-physical-health-problem-evidence-update2>

8. Dumoulin C, Cacciari LP, Hay-Smith EJC. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Oct 4;10(10):CD005654. doi: 10.1002/14651858.CD005654.pub4. PMID: 30288727; PMCID: PMC6516955.

9. Van Hemelrijck M, Garmo H, Holmberg L, Ingelsson E, Bratt O, Bill-Axelsson A, Lambe M, Stattin P, Adolfsson J. Absolute and relative risk of cardiovascular disease in men with prostate cancer: results from the Population-Based PCBaSe Sweden. J Clin Oncol. 2010 Jul 20;28(21):3448-56. doi: 10.1200/JCO.2010.29.1567. Epub 2010 Jun 21. PMID: 20567006.

10. Jespersen CG, Nørgaard M, Borre M. Androgen-deprivation therapy in treatment of prostate cancer and risk of myocardial infarction and stroke: a nationwide Danish population-based cohort study. Eur Urol. 2014 Apr;65(4):704-9. doi: 10.1016/j.eururo.2013.02.002. Epub 2013 Feb 12. PMID: 23433805.

11. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02799706>

12. Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N, Feldman R, Tammela TL, Saad F, Heracek J, Szwedowski M, Ke C, Kupic A, Leder BZ, Goessl C; Denosumab HALT Prostate Cancer Study Group. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. N Engl J Med. 2009 Aug 20;361(8):745-55. doi: 10.1056/NEJMoa0809003. Epub 2009 Aug 11. PMID: 19671656; PMCID: PMC3038121.

13. <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2018/Osteoporose/Osteoporose---en-afd%C3%A6kning-af-den-samlede-indsats.ashx?la=da&hash=AC6E054380B701F2CC24F4208D77A2D69D0F6315>