

Robotassistert kirurgi ved prostatakreft

Notat fra Kunnskapssenteret
hasteoppdrag
juni 2006

 Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Om notatet: Kunnskapssenteret ble februar 2006 bedt av Sykehuset Telemark HF om å vurdere robotassistert laparoskopisk prostatakirurgi. Dette er et inngrep hvor prostatakjertelen, sædledere og i noen tilfeller lymfeknuter fjernes. Det ble bedt om en vurdering av effekter og kostnadsanalyse, samt en vurdering av konsekvenser av å ta metoden i bruk. **Metode:** Kunnskapssenteret har i dette notatet lagt til grunn en metodevurdering som er identifisert i HTA-databasen. Dette er internasjonale ressurser som er utformet etter felles kriterier for systematiske oversikter. I tillegg har vi søkt etter randomiserte kontrollerte studier (RCT) i Medline og databaser for pågående RCT'er. **Konklusjoner:** Det foreligger ikke resultater fra randomiserte kontrollerte studier som har sammenlignet de kliniske effekter ved robotassistert laparoskopisk prostatektomi med åpen eller laparoskopisk kirurgi. Studiene som er gjennomført har metodologiske svakheter som tilsier forsiktighet ved vurdering av resultater. Gitt disse begrensningene kan resultatene fra studiene oppsummeres som følger: **Robotassistert versus åpen prostatektomi:** • sammenlignbar operasjonstid og andel

(fortsetter på baksiden)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
ISBN: 82-8121-090-7

juni 2006

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten



(fortsettelsen fra forsiden)

pasienter med positive kirurgiske marginer. • redusert blodtap ved robotassistert kirurgi sammenlignet med åpen kirurgi. • det er rapportert færre komplikasjoner, mindre urininkontinens og bedre seksuallfunksjon ved robotkirurgi sammenlignet med åpen prostatektomi. Dette er funn som bør vurderes i større prospektive studier med standardiserte utfallsmål. **Robotassistert versus laparoskopisk prostatektomi:** • det er få og små studier som har sammenlignet de to laparoskopiske teknikker, det er derfor vanskelig å konkludere om eventuelle forskjeller i effekter.

Tittel Robotassistert kirurgi ved prostatakraft

Institusjon Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Ansvarlig John-Arne Røttingen, direktør

Forfattere Bjørn Anton Graff, Inger Natvig Norderhaug

ISBN 82-8121-090-7

Notat 2006

Produkt Hasteoppdrag

Antall sider 20

Oppdragsgiver Sykehuset Telemark HF

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt, nytte og kvalitet av metoder, virkemidler og tiltak innen alle deler av helsetjenesten.

Kunnskapssenteret er formelt et forvaltningsorgan under Sosial- og helsedirektoratet. Det har ingen myndighetsfunksjoner og kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Oslo, juni 2006

Sammendrag

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten ble februar 2006 bedt av Sykehuset Telemark HF om å foreta en vurdering av robotassistert laparoskopisk prostatakirurgi. Det ble bedt om en metodevurdering av effekter og kostnadsanalyse, inkludert vurdering av konsekvenser ved å ta metoden i bruk. Det ble spesielt fremhevet et ønske om å vurdere da Vincis løsning for prostatakirurgi.

Kunnskapssenteret har lagt til grunn for dette notatet en metodevurdering som er identifisert i HTA-databasen. Dette er internasjonale ressurser som er utformet etter felles kriterier for systematiske oversikter. I tillegg har vi søkt etter randomiserte kontrollerte studier (RCT) i Medline og i databaser for pågående RCT.

Konklusjoner

Det foreligger ikke resultater fra randomiserte kontrollerte studier som har sammenlignet de kliniske effekter ved robotassistert laparoskopisk prostatektomi med åpen eller laparoskopisk kirurgi. Studiene som er gjennomført er studier med metodologiske svakheter¹ som tilsier forsiktighet ved vurdering av resultater.

Gitt disse begrensningene kan resultatene fra studiene oppsummeres som følger:

Robotassistert versus åpen prostatektomi

- sammenlignbar operasjonstid og andel pasienter med positive kirurgiske marginer
- redusert blodtap ved robotassistert kirurgi sammenlignet med åpen kirurgi
- det er rapportert færre komplikasjoner, mindre urininkontinens og bedre seksualfunksjon ved robotkirurgi sammenlignet med åpen prostatektomi. Dette er funn som bør vurderes i større prospektive studier med standardiserte utfallsmål.

Robotassistert versus laparoskopisk prostatektomi

- det er få og små studier som har sammenlignet de to laparoskopiske teknikker, det er derfor vanskelig å konkludere om eventuelle forskjeller i effekter.

Med unntak av søk etter RCT` er har vi ikke søkt etter og vurdert studier som er publisert etter desember 2004. Det er derfor sannsynlig at det foreligger ytterligere publikasjoner. En vurdering av nyere publikasjoner er utenfor omfanget av fristen for dette arbeidet, og vil kreve mer omfattende prosess. Det er imidlertid lite sannsynlig at disse er randomiserte kontrollerte studier.

¹ Mulighet for forskjell mellom gruppene som sammenlignes, små studier, kort oppfølgingstid, manglende standardisering av pasientrapporterte utfallsmål som inkontinens og impotens

Innledning

Prostatakreft er den hyppigste kreftformen hos menn. Data fra Kreftregisteret viser at 3000 norske menn får diagnosen prostatakreft i Norge. Valg av behandling ved prostatakreft avhenger av om kreften er lokalisert til prostatakjertelen eller om det er spredning til lymfeknuter eller andre organer. Behandling er kirurgi eller strålebehandling.

Radikal prostatektomi er et kirurgisk inngrep der prostatakjertelen, sædledere og i noen tilfeller lymfeknuter fjernes. Behandling av prostatakreft er assosiert med betydelige komplikasjoner, og da særlig urininkontinens og seksuell dysfunksjon. Antall kirurgiske inngrep ved prostatakreft er trolig over 600 i året ifølge en utredning gjort for Helse Sør basert på data fra Norsk pasientregister (Erik Skaaheim Haug, personlig meddelelse).

Inngrepet kan gjøres ved åpen kirurgi eller laparoskopisk. Laparoskopisk prostatektomi kan utføres med den såkalte Montesouris teknikk eller ved robotassistert laparoskopisk kirurgi med da Vinci robot system. Laparoskopiske teknikker skal i teorien gi bedre visualisering av anatomiske strukturer, og mulighet for å redusere komplikasjoner. Det er derfor et viktig spørsmål om disse teoretiske fordeler omsettes i klinisk målbare effekter.

Dette notatet er en gjennomgang av systematiske oversikter som har vurdert robotassistert laparoskopisk prostatektomi.

Metode

Vi har søkt etter litteratur om robotassistert prostatektomi ved søk i Medline (pubmed) og i HTA-databasen (<http://www.york.ac.uk/inst/crd/htahp.htm>) med søkestrategien: surgical (mesh) and prostat* and robot or DaVinci. I tillegg søkte vi etter pågående studier i Current controlled trials register (<http://www.controlled-trials.com/>).

Én relevant systematisk oversikt ble funnet: Laparoscopic radical prostatectomy – accelerated systematic review
Australian efficiency and safety register of new interventional procedures – surgical ASERNIP, June 2005

Denne tilfredsstillende Kunnskapssenterets kriterier for systematiske oversikter: beskrivelse av litteratursøk, kriterier for inklusjon og eksklusjon av studier og kriterier for vurdering av studienes kvalitet. Oversikten omfatter litteratur publisert til desember 2004, og omhandler laparoskopiske teknikker for prostatakreft, inkludert robotassistert prostatektomi.

I tillegg har vi referert til resultater fra en samleanalyse: El-Hakim A, Leung R og Tewari A. Robotic prostatectomy: a pooled analysis of published literature. Expert Rev. Anticancer Ther. 2006: 6; 11-20. Denne tilfredsstillende ikke Kunnskapscenterets krav til systematiske oversikter. Resultatene er innhentet dels fra kontrollerte studier og dels fra ikke-kontrollerte pasientserier. Dette er gjort ved seleksjon av deler av resultatene fra de kontrollerte studiene, som er sammenlignet med resultater fra ikke kontrollerte studier.

Resultater

Grunnlaget for denne gjennomgangen av robotkirurgi ved prostatakraft er de studier som er inkludert og vurdert i en systematisk oversikt (ASERNIP). Resultatene i denne er kommentert i forhold til den mer oppdaterte oversikten fra EL-Hakim, men vi har ikke lagt vekt på resultatene i sistnevnte oversikt pga de metodiske problemene som nevnt over.

Det er identifisert en rekke studier som har evaluert robotassistert prostatektomi. Ingen av studiene er randomiserte, og vi har heller ikke identifisert pågående randomiserte kontrollerte studier.

Det er en svakhet i disse studiene at det kan være forskjeller mellom gruppene. Dette fordi teknikker for tilfeldig fordeling til de ulike behandlingsregimer ikke er benyttet. Skjevfordeling mellom behandlingsgruppene kan dels oppstå ved påvirkning av forsøksleder (kirurg), eller av pasientene selv på grunn av frivillig valg av inngrep (Tewari 2003) men også ved at pasientene er behandlet i forskjellige tidsperioder. Det er også et problem med manglende standardisering av viktige utfallsmål som urininkontinens og impotens.

Robotassistert versus åpen radikal prostatektomi

Den systematiske oversikten refererer til resultater fra fem studier som har vurdert robotassistert laparoskopisk prostatektomi med åpen prostatektomi (ASERNIP 2005).

Tre studier var komparative med samtidige kontroller (Binder 2002 og Sokoloff 2004, Webster 2004), og én med historiske kontroller (Ahlering 2004). En studie hadde dels samtidige og dels historiske kontroller (Tewari, 2003).

Tre studier (Webster 2004, Tewari 2003 og Ahlering 2004) oppgir informasjon om kirurg. I to av studiene var robotassistert og åpen prostatektomi utført av samme kirurg (Webster 2004, Ahlering 2004). I en studie var robotassistert kirurgi utført av én kirurg, mens åpen prostatektomi ble utført av en av åtte erfarne kirurger. To studier har ikke informasjon om kirurgens erfaring eller antall kirurger og prosedyrer per kirurg.

Pasienter som er inkludert er pasienter som har resektabel prostatakraft som i hovedsak er avgrenset til prostatakjertelen (T1b-c til T2a-b stadium).

Studie	Design	Populasjon	Utfall	Oppfølging
Binder 2002	Kontrollert	RALRP n=50 RP n=50	Konvertering Operasjonstid Blodtap/transfusjon Analgesika Positiv kirurgisk margin	Perioperativ
Sokoloff 2004	Kontrollert	RALRP n=51 RP n=50	Konvertering Operasjonstid Blodtap/transfusjon Analgesika Positiv kirurgisk margin Livskvalitet/funksjon	Perioperativ Postoperativ 12 mnd
Webster 2004	Kontrollert	RALRP n=99 RP n=71	Konvertering Analgesika Smerte	Perioperativ Postoperativ
Tewari 2003	Kontrollert med delvis historiske kontroller	RALRP n=200 RP n=100	Konvertering Operasjonstid Blodtap/transfusjon Positiv kirurgisk margin Funksjon Komplikasjoner Tilbakefall	Perioperativ Postoperativ RALRP: 8 mnd RP: 18 mnd
Ahlering 2004	Kontrollert - historiske kontroller	RALRP n=51 RP n=50	Konvertering Operasjonstid Blodtap/transfusjon Reoperasjon Positiv kirurgisk margin Funksjon Komplikasjoner Tilbakefall	Perioperativ Postoperativ 3 mnd

Tabell1: Studier som har sammenlignet robotassistert med åpen radikal prostatektomi

Robotassistert versus laparoskopisk prostatektomi

Den systematiske oversikten refererer til resultater fra tre studier som har vurdert robotassistert laparoskopisk versus laparoskopisk prostatektomi (Menon 2002, Antphon 2003, Wood 2004). Dette er små studier, og alle har historiske kontroller (ASERNIP 2005).

I alle tre studier var robotassistert kirurgi og laparoskopisk utført av samme kirurg eller kirurgteam, og av kirurger med betydelig erfaring i laparoskopisk prostatektomi.

Pasienter som er inkludert er pasienter som har resektabel prostatakraft som i hovedsak er avgrenset til prostatakjertelen (T1c til T2a-b stadium). En studie har ikke informasjon om stadium (Wood 2004).

Studie	Studiedesign	Populasjon	Utstyr	Utfall	Oppfølging
Antiphon 2003 France	Historical controls (III-3)	RALRP: n=16 TLRP: n=16	AESOP 3000	Konvertering Operasjonstid Blodtap/blod- overføring Positiv kirurgisk margin Funksjon Komplikasjoner	Perioperativ Postoperativ RALRP: 6.9 mnd TLRP: 18.9 mnd
Menon 2002 USA	Historical controls (III-3)	RALRP: n=40 TLRP: n=40	da Vinci	Konvertering Operasjonstid Blodtap/blod- overføring Positiv kirurgisk margin Funksjon Komplikasjoner Tilbakefall	Perioperativ Postoperativ RALRP: 3.0 mnd TLRP: 8.5 mnd
Wood 2004 USA	Historical controls (III-3)	RALRP: n=10 TLRP: n=10	Trolig da Vinci	Konvertering Operasjonstid Blodtap Positiv kirurgisk margin Komplikasjoner	Perioperativ

Tabell 2: Studier som har sammenlignet robotassistert med laparoskopisk prostatektomi (studiene er identifisert i en systematisk oversikt (ASERNIP)

Perioperative utfall

Fire av fem studier som sammenlignet robotassistert (RALRP) med åpen radikal prostatektomi (RRP) har rapportert perioperative utfall (tabell 3). Operasjonstid varierer, men er med unntak av én studie ikke signifikant forskjellig mellom robotassistert og åpen radikal prostatektomi (tabell 2). Dette samsvarer også med resultatene fra en vektet analyse av operasjonstid som omfatter både kontrollerte og ikke kontrollerte studier (El Hakim 2006, vedlegg 1).

Fem av studiene har rapportert konvertering til åpen kirurgi, dette varierer fra 0 – 14 %. Ingen av studiene oppgir årsak til konvertering. Blodtap og behov for blodoverføring var lavere for robotassistert sammenlignet med åpen prostatektomi. Dette samsvarer med resultatene i analysen til El Hakim og medarbeidere (vedlegg 1).

Studie	Teknikk	Operasjonstid (min)	Konvertering (antall)	Blodtap (ml)	Blodoverføring (antall)
Binder 2002	RALRP	216-300	2/50 (4%)	-	14/50
	RRP	124-309		-	19/50
Sokoloff 2004	RALRP	368 (p<0.05)	7/51 (14%)	382 (p<0.05)	-
	RRP	242		1330	-
Webster 2004	RALRP	-	1/99 (1%)	-	-
	RRP	-		-	-
Tewari 2003	RALRP	160	0/200 (0%)	153 (p<0.001)	0/200
	RRP	163		910	67/100
Ahlering 2004	RALRP	231	0/60 (0%)	103 (p<0.001)	0/60
	RRP	214		418	1/60

Tabell 3 Perioperative utfallsmål i studier som har sammenlignet robotassistert radikal prostatektomi (RALRP) med radikal retropubisk eller perineal prostatektomi (RRP)

Alle tre studier som sammenlignet robotassistert (RALRP) med laparoskopisk prostatektomi (TLRP) har rapportert perioperative utfall (tabell 4). Operasjonstid varierer, men er med unntak av en studie ikke signifikant forskjellig mellom robotassistert og åpen radikal prostatektomi. Dette samsvarer også med resultatene fra analyse til El Hakim og medarbeidere (vedlegg 1).

Konvertering til åpen prostatektomi er rapportert i alle studiene, men fordi studiene er små vil resultatene være preget av tilfeldig variasjon. To av studiene har rapportert blodtap (Menon 2002, Wood 2004), og en av disse også behov for transfusjon (Menon 2002). Grunnlaget for å vurdere eventuelle forskjeller på grunnlag av disse studiene er svakt. I den vektete analysen til El Hakim et al (2006) der resultater fra kontrollerte og ikke kontrollerte studier er sammenstilt er det rapportert mindre blodtap og behov for transfusjon for pasienter operert med robotassistert sammenlignet med laparoskopisk kirurgi (vedlegg 1).

Studie	Teknikk	Operasjonstid (min)	Konvertering (antall)	Blodtap (ml)	Blodoverføring (antall)
Antiphon 2003	RALRP	324±49	0/16	-	-
	TLRP	347±54	0/16	-	-
Menon 2002	RALRP	274±94 (p=0,4)	0/40	256±164 (p=0,013)	0/40
	TLRP	258±80	1/40	391±278	1/40
Wood 2004	RALRP	347	2/10	440	-
	TLRP	492	2/10	355	-

Tabell 4 Perioperative utfallsmål i studier som har sammenlignet Robotassistert radikal prostatektomi (RALRP) med transperitoneal laparoskopisk radikal prostatektomi (TLRP)

Postoperative utfall og komplikasjoner

Andel pasienter med resttumor etter operasjon er evaluert i fire av fem studier som sammenlignet robotassistert med åpen prostatektomi og alle tre studier som sammenlignet robotassistert med laparoskopisk prostatektomi (tabell 5 og 6).

Andel pasienter med resttumor etter kirurgi (positiv kirurgisk margin) varierer fra 4-28 % (median 20 %) for pasienter operert ved åpen radikal prostatektomi og fra 6-26 % (median 16 %) for pasienter operert ved robotassistert prostatektomi. En studie rapporterte signifikant færre positive marginer for pasienter operert med robot (6 %) sammenlignet med åpen prostatektomi (23 %), $p < 0,05$ (Tewari 2003). Pasienter med lokalavansert tumor var ekskludert fra disse analysene.

Andel pasienter med positiv kirurgisk margin varierer fra 6,3-25 % for pasienter operert med robotassistert prostatektomi og er rapportert å være 25 % for pasienter operert med laparoskopisk prostatektomi (tabell 6).

Komplikasjoner er rapportert som totalt², urologiske, rektale, seksualfunksjon. Det er et problem at de fleste studiene har kort oppfølgingstid eller mangler informasjon om tidspunkt for når komplikasjoner er målt, og andel pasienter som faktisk er analysert. Det er også et problem at måling og definisjon av komplikasjoner varierer mellom studiene. Mangel på standardisering gjør det derfor vanskelig å dra slutninger om samsvar mellom studier.

Tewari og medarbeidere rapporterte signifikant færre komplikasjoner (5 %) for pasienter operert med robotassistert sammenlignet med åpen prostatektomi (20 %) (tabell 5). Dette samsvarer også med resultatene fra en vektet analyse av kontrollerte og ikke kontrollerte studier (El Hakim 2006, vedlegg 1).

To av tre studier som har sammenlignet robotassistert med laparoskopisk prostatektomi har rapportert komplikasjonsrate (tabell 6). For robotassistert prostatektomi 0-19 % og for laparoskopisk prostatektomi 0-13 % (El Hakim 2006, vedlegg 1).

Urininkontinens

Tre av fem studier som sammenlignet robotassistert med åpen prostatektomi har informasjon om kontinens (tabell 5). I studien til Sokoloff var det svært lav responsrate for pasienter operert med robotkirurgi (43 %). Resultater fra denne studien kan derfor ikke tillegges betydning. Tewari et al (2003) rapporterte kontinens etter 1, 3, 6 og 12 mnd. Flere pasienter operert med robotassistert laparoskopisk kirurgi sammenlignet med åpen kirurgi rapporterte å være kontinente etter 1

² Abortet surgery, rectal injuries, ileus, wound dehiscence/hernia, fever, pneumonia, lymphocele, obturator neuropathy, deep vein thrombosis, myocardial infarction, postoperative bleeding/reoperation

mnd (47% versus 7,5%), 3 mnd (75% versus 18 %) og 6 mnd (85 % versus 58 %). Etter 12 mnd var denne forskjellen minimal (henholdsvis 90 % og 83 % for pasienter operert med robotassistert sammenlignet med åpen kirurgi). Det er ikke utført statistiske analyser og det fremkommer ikke antall pasienter som er analysert ved de ulike tidspunktene.

Kun en av tre studier som sammenlignet robotassistert med laparoskopisk prostatektomi har rapportert kontinens (tabell 6). I denne studien er resultatene for laparoskopisk prostatektomi rapportert etter 19 mnd og for robotassistert laparoskopisk prostatektomi etter 7 mnd, det er derfor ikke grunnlag for direkte sammenligning av kontinens.

Impotens

Vurdering av potens forutsetter informasjon om nervesparende kirurgisk metode er benyttet, om pasienter har brukt sildanefil for behandling av impotens, og hvordan informasjon om potens er innhentet. Det er derfor grunnlag for betydelig variasjon mellom studiene, og innad i studier som har benyttet historiske kontroller.

Kun to av fem studier som sammenlignet robotassistert med åpen prostatektomi har informasjon om potens (tabell 5). Tewari et al (2003) rapporterte at flere pasienter behandlet med robotassistert laparoskopisk kirurgi hadde ereksjon (90 %) og gjennomført samleie (65 %) etter 12 mnd sammenlignet med pasienter operert med åpen kirurgi: ereksjon 40% og samleie 28 %. Resultatene er avlest fra Kaplan Meyer plot og omfatter ikke hele populasjonen som ble behandlet.

To av tre studier som sammenlignet robotassistert laparoskopisk med laparoskopisk prostatektomi har informasjon om potens (tabell 6). Resultatene fra disse studiene gir ikke grunnlag for konklusjon om eventuelle forskjeller i potens for pasienter operert med disse laparoskopiske teknikkene.

Studie	Teknikk	Positiv kirurgisk margin	Kontinens	Potens	Komplikasjoner
Binder 2002	RALRP	14/50 (28%)	-	-	-
	RRP	13/50 (26%)	-	-	-
Sokoloff 2004	RALP	6/51 (12%)	21/27 (80%)	19/27 (70%)	-
	RRP	2/50 (4%)	68 %	59 %	-
Webster 2004	RALRP	-	-	-	-
	RRP	-	-	-	-
Tewari 2003	RALRP	11/188* (6%)	75%	35% (6mnd)	9/200 (p<0,05) (5%)
	RRP	22/97* (23%)	18%	5% (6 mnd)	20/100 (20%)
Ahlering 2004	RALRP	10/60 (17%)	46/60 (77%)	-	4/60 (7%)
	RRP	12/60 (20%)	45/60 (75%)	-	6/60 (10%)

Studie	Teknikk	Positiv kirurgisk margin	Kontinens	Potens	Komplikasjoner
Studie	Teknikk	Positiv kirurgisk margin	Kontinens	Potens	Komplikasjoner
Binder 2002	RALRP	14/50 (28%)	-	-	-
	RRP	13/50 (26%)	-	-	-
Sokoloff 2004	RALP	6/51 (12%)	21/27 (80%)	19/27 (70%)	-
	RRP	2/50 (4%)	68 %	59 %	-
Webster 2004	RALRP	-	-	-	-
	RRP	-	-	-	-
Tewari 2003	RALRP	11/188* (6%)	75%	35% (6mnd)	9/200 (p<0,05) (5%)
	RRP	22/97* (23%)	18%	5% (6 mnd)	20/100 (20%)
Ahlering 2004	RALRP	10/60 (17%)	46/60 (77%)	-	4/60 (7%)
	RRP	12/60 (20%)	45/60 (75%)	-	6/60 (10%)
Binder 2002	RALRP	14/50 (28%)	-	-	-
	RRP	13/50 (26%)	-	-	-
Sokoloff 2004	RALP	6/51 (12%)	21/27 (80%)	19/27 (70%)	-
	RRP	2/50 (4%)	68 %	59 %	-
Webster 2004	RALRP	-	-	-	-
	RRP	-	-	-	-
Tewari 2003	RALRP	11/188* (6%)	75%	35% (6mnd)	9/200 (p<0,05) (5%)
	RRP	22/97* (23%)	18%	5% (6 mnd)	20/100 (20%)
Ahlering 2004	RALRP	10/60 (17%)	46/60 (77%)	-	4/60 (7%)
	RRP	12/60 (20%)	45/60 (75%)	-	6/60 (10%)

Tabell 5: Postoperative utfall og komplikasjoner i studier som har sammenlignet robotassistert radikal prostatektomi (RALRP) med radikal retropubisk eller perineal prostatektomi (RRP). Kontinens og potens er rapportert ved 3 mnd

oppfølging etter inngrep. *pasienter med lokalavansert prostatakraft er ekskludert fra analysene.

Studie	Teknikk	Positiv kirurgisk margin (antall)	Kontinens (antall)	Potens (antall)	Komplikasjoner (antall)
Antiphon 2003	RALRP	1/16 (p=0,33) (6%)	7/16 * (44%)	1/3 (etter 7 mnd) (33%)	3/16 (19%)
	TLRP	4/16 (25%)	12/16 * (75%)	2/3 (etter 7 mnd) (67%)	2/16 (13%)
Menon 2002	RALRP	7/40 (18%)	-	5/17 (etter 1.5 mnd) (29%)	2/40 (5%)
	TLRP	10/40 (25%)	-	3/12 (etter 6.5 mnd) (25%)	3/40 (8%)
Wood 2004	RALRP	2/8 (25%)	-	-	0/8 (0%)
	TLRP	2/8 (25%)	-	-	0/8 (0%)

Tabell 6: Postoperative utfall og komplikasjoner i studier som har sammenlignet robotassistert radikal prostatektomi (RALRP) med transperitoneal laparoskopisk radikal prostatektomi (TLRP). Kontinens og potens er rapportert ved 3 mnd oppfølging etter inngrep. * Resultater for RALRP er ved 7 mnd oppfølging og TLRP ved 19 mnd oppfølging.

Kostnad nytte

Det foreligger resultater fra en publisert kost-nytte modell (Lotan et al, 2004) som sammenlignet kostnader ved bruk av TLRP, RRP og RALRP med da Vinci robotsystem i amerikanske sykehus (tabell 7). Modellens forutsetninger om kostander ved innkjøp og drift, sykehuskostnader og liggetider er ikke nødvendigvis overførbare til norske forhold. Modellen har beregnet kost-nytte med og uten (ved donasjon) investeringskostnader for da Vinci robotsystem.

	TLRP	RRP	RALRP	
			Ved kjøp	Ved donasjon
Forutsetninger				
Operasjonstid (min)	200	160	140	140
Sykehusopphold (dager)	1,3	2,5	1,2	1,2
Antatte kostnader (USD):				
Operasjonsstue	2876	2428	2204	2204
Utstyr	533	75	1705	1705
Lønn – kirurg	1688	1594	1688	1688
Rom – overnatting	514	988	474	474
Medisinering/i.v væsker etc	78	150	72	72
Robot-kostnader/tilfelle (innkjøp/vedlikehold)			857	286
Totalt	6041	5554	7280	6709
Tilleggs-kostnad sammenlignet med RRP	487		1726	1155

Tabell 7 Modellerte kostnader for robotassistert radikal prostatektomi (RALRP), transperitoneal laparoskopisk radikal prostatektomi (TLRP) og radikal retropubisk eller perineal prostatektomi (RRP) basert på kostnadsforhold i USA.

Sensitivitetsanalyser viser at realistiske endringer i operasjonstid eller liggetid ikke vil kunne medvirke til at robotassistert prostatektomi blir kostnadseffektivt sammenlignet med laparoskopisk eller åpen prostatektomi.

Guru et al (2004) rapporterte en analyse av faktiske kostnader knyttet til operasjonene av 60 pasienter (30 RALRP og 30 RRP) ved Vattikuti Urological Institute i USA. Denne studien rapporterte ingen signifikant forskjell i kostnader mellom RALRP og RRP dersom vedlikeholds- og innkjøpskostnader holdes utenfor. Med disse kostnadene inkludert (300 operasjoner i året og nedskrivning i løpet av 5 år) konkluderes det med at RALRP er 11-12 % dyrere per operasjon enn RRP (statistisk signifikant forskjell).

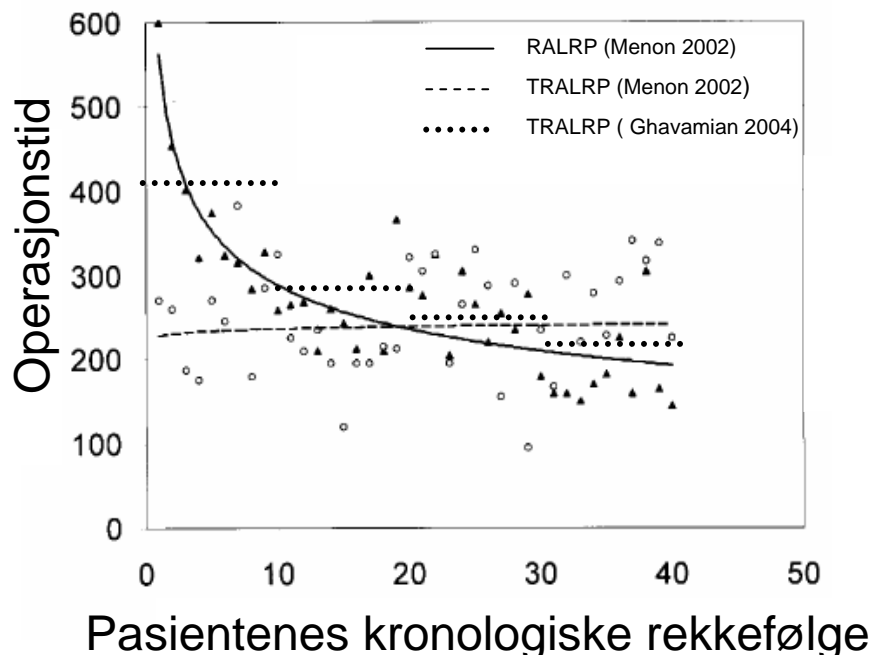
Læringskurve:

En av de største utfordringene ved innføring av laparoskopiske teknikker er den bratte læringskurven for kirurgene. Ved vurdering av læringskurve for robotassistert prostatektomi forligger det kun resultater fra én studie (Menon 2002) som har rapportert operasjonstid for de første 40 pasienter operert med robot eller laparoskopisk prostatektomi. Det er ikke rapportert resultater for blodtap, komplikasjoner eller positive kirurgiske marginer. Resultatene fra denne analysen viser at operasjonstid for robotassistert kirurgi reduseres med økende erfaring (Figur 1). Den samme tendensen ble i dette tilfellet ikke observert for laparoskopisk prostatektomi. I dette tilfellet skyldes dette sannsynligvis at kirurgen som utførte laparoskopisk prostatektomi hadde stor erfaring med laparoskopiske teknikker, mens kirurgen som utførte robotassistert kirurgi kun hadde erfaring med åpen radikal prostatektomi.

Læringskurven for laparoskopisk prostatektomi er rapportert fra flere studier (Martorana et al, 2004; Rassweiler, 2003; Eden 2004; Ghavamian, 2004). I tre av studiene er nedgangen i operasjonstid signifikant, mens signifikansen ikke er rapportert i den fjerde. Læringskurven fra Ghavamian og kolleger er illustrert i figur 1, og viser et forløp som er svært likt læringskurven for robotassistert prostatektomi.

Læringskurven ved laparoskopisk prostatektomi gir ikke bare utslag i redusert operasjonstid. Blodtapet, antall pasienter som får blodoverføring og antall komplikasjoner reduseres også når kirurgen får erfaring med prosedyren. Når det gjelder positiv kirurgisk margin er resultatene mer tvetydige (Martorana, 2004; Rassweiler, 2003; Eden, 2004; Ghavamian, 2004).

Figur 1: Læringskurve for robotassistert og laparoskopisk prostatektomi. (modifisert versjon fra Menon 2002).



Konklusjoner

Det foreligger ikke resultater fra randomiserte kontrollerte studier som har sammenlignet de kliniske effekter ved robotassistert laparoskopisk prostatektomi med åpen eller laparoskopisk kirurgi. Studiene som er gjennomført er studier med metodologiske svakheter³ som tilsier forsiktighet ved vurdering av resultater.

Gitt disse begrensningene kan resultatene fra studiene oppsummeres som følger:

Robotassistert versus åpen prostatektomi

- sammenlignbar operasjonstid og andel pasienter med positive kirurgiske marginer
- redusert blodtap ved robotassistert kirurgi sammenlignet med åpen kirurgi
- det er rapportert færre komplikasjoner, mindre urininkontinens og bedre seksualfunksjon ved robotkirurgi sammenlignet med åpen prostatektomi. Dette er funn som bør vurderes i større prospektive studier med standardiserte utfallsmål.

Robotassistert versus laparoskopisk prostatektomi

- det er få og små studier som har sammenlignet de to laparoskopiske teknikker, det er derfor vanskelig å konkludere om eventuelle forskjeller i effekter.

Med unntak av søk etter RCT` er har vi ikke søkt etter og vurdert studier som er publisert etter desember 2004. Det er derfor sannsynlig at det foreligger ytterligere publikasjoner. En vurdering av nyere publikasjoner er utenfor omfanget av fristen for dette arbeidet, og vil kreve mer omfattende prosess. Det er imidlertid lite sannsynlig at disse er randomiserte kontrollerte studier.

³ Mulighet for forskjell mellom gruppene som sammenlignes, små studier, kort oppfølgingstid, manglende standardisering av pasientrapporterte utfallsmål som inkontinens og impotens

Referanser

Oversikter:

El-Hakim A, Leung R og Tewari A. Robotic prostatectomy: a pooled analysis of published literature. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2006; 6; 11-20

Laparoscopic radical prostatectomy – accelerated systematic review
Australian efficiency and safety register of new interventional procedures – surgical ASERNIP , June 2005
(http://www.surgeons.org/AM/Template.cfm?Section=ASERNIP_S_Publications&Template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentFileID=2681)

Andre:

Ahlering TE et al. Successful transfer of open surgical skills to a laparoscopic environment using a robotic interface: initial experience with laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol.* 2003; 170; 909-12

Ahlering TE et al. Robot-assisted versus open radical prostatectomy: a comparison of one surgeon's outcomes. *Urology.* 2004; 63; 819-22

Antiphon P et al. Complete solo laparoscopic radical prostatectomy: initial experience. *Urology.* 2003; 61; 724-8

Bentas W et al. Robotic technology and the translation of open radical prostatectomy to laparoscopy: the early Frankfurt experience with robotic radical prostatectomy and one year follow-up. *Eur Urol.* 2003; 44; 175-181

Binder J et al. Telerobotic laparoscopic radical prostatectomy vs open retropubic radical prostatectomy – a single center matched-pair controlled study. Proceedings of the 97th Annual Conference of the American Urological Society, May 25-30 2002, Orlando, USA. Abstract 104293. <http://aua.agora.com/abstractviewer>

Dillioglulugil O et al. Risk factors for complications and morbidity after radical retropubic prostatectomy. *J Urol.* 1997; 157; 1760-67

Eden CG et al. Laparoscopic radical prostatectomy: the initial UK series. *BJU Int.* 2002; 90; 876-82

Eden CG et al. Transperitoneal or extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: does the approach matter? *J Urol.* 2004; 172; 2218-23

Ghavamian R et al. Overcoming the steep learning curve of laparoscopic radical prostatectomy: single surgeon experience. *J Endourol.* 2004; 18; 567-71

Guillonneau B et al. Perioperative complications of laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris 3-year experience. *J Urol*. 2002; 167; 51-6

Hoznek et al. Laparoscopic radical prostatectomy. The Créteil experience. 2001; 40; 38-45

Kundu SD et al. Potency, continence and complications in 3477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol*. 2004; 172; 2227-31

Lepor H et al. Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1000 cases. *J Urol*. 2001; 166; 1729-33

Lotan Y et al. The new economics of radical prostatectomy: cost comparison of open, laparoscopic and robot assisted techniques. *J Urol*. 2004; 172(4 pt 1); 1431-5

Martorana G et al. Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation in the early phase of the learning curve comparing to retropubic approach. *Arch Ital Urol Androl*. 2004; 76; 1-5

Menon M et al. Laparoscopic and robot assisted radical prostatectomy: Establishment of a structured program and preliminary analysis of outcomes. *J Urol*. 2002; 168; 945-9

Menon M et al. Robotic radical prostatectomy and the Vattikuti Urology Institute technique: an interim analysis of results and technical points. *Urology*. 2003; 61; 15-20

Rassweiler J et al. Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: an analysis of the first 180 cases. *J Urol*. 2001; 166; 2101-8

Rassweiler J et al. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *J Urol*. 2003; 169; 1689-93

Sokoloff M et al. Robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: our experience at 1 year. *BJU Int*. 2004; 94; 219-20

Stanford JL et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcome Study. *JAMA*. 2000; 283; 354-60

Tewari et al. A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution. *BJU Int*. 2003; 92; 205-10

Turk I et al. Laparoscopic radical prostatectomy. Technical aspects and experience with 125 cases. *Eur Urol*. 2001; 40; 46-52

Walsh PC et al. Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy. *Urology*. 2000; 55; 58-61

Webster T et al. Robotic assisted laparoscopic prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy: assessment of perioperative pain. Proceedings of the 99th Annual Conference of the American Urological Society. May 8-13, 2004, San Francisco, USA. Abstract 5598.
<http://aua.agora.com/abstractviewer>

Wood D et al. Oncology rather than laparoscopy surgical experience is more important in learning to perform a robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. Proceedings of the 99th Annual Conference of the American Urological Society. May 8-13, 2004, San Francisco, USA. Abstract 1389. <http://aua.agora.com/abstractviewer>

Zincke H et al. Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. *J Urol*. 1994; 52; 1850-7

Vedlegg 1 Tabeller fra El Hakim et al

Studie	Operasjonstid (min)	Konvertering (antall)	Blodtap (ml)	Blodoverføring (antall)
Robot				
Bentas, 2003	500	2/40	570	13/40
Ahlering, 2003	209	0/45	145	0/45
Ahlering, 2004	-	0/60	103	0/60
Menon, Tewari, 2003	160	2/200	153	0/200
Vektet gjennomsnitt	215	4/345 (1.2%)	192	13/345 (3.8%)
Laparoskopisk				
Guillonneau, 2002	203	7/567	380	28/567
Rassweiler, 2001	271	8/180	1230	56/180
Turk, 2001	255	0/125	185	2/125
Hoznek, 2001	210	0/134	-	4/134
Eden, 2002	245	1/100	313	3/100
Vektet gjennomsnitt	225	16/1106 (1.4%)	505	93/1106 (8.4%)
Åpen				
Zinke, 1994	182	-	600	536/1728
Dillioglulil, 1997		-	800-1200	135/472
Lepor, 2001		-	818	97/1000
Vektet gjennomsnitt	182	-	727	768/3200 (24.0%)

Studie	Antall pasienter	Mindre kompl. (%)	Større kompl. (%)	Kontinens*			Evne til spontan ereksjon* (%)
				3 mnd	6 mnd	12 mnd	
Robot							
Bentas, 2003	40	20	12.5	84	-	-	22
Ahlering, 2003	45	6.7	6.7	81	-	-	33
Ahlering, 2004	60	3.3	3.3	76	-	-	-
Menon, Tewari, 2003	200	1.5	2	-	96	-	75-82
Tewari, 2005	200	4.0	0	-	-	-	-
Vektet gjennomsnitt	545	4,4	2.6	-	-	-	-
Laparoskopisk							
Guillonneau, 2002	567	14.6	3.7	-	73	-	45
Rassweiler, 2001	180	14.4	8.8	54	74	97	-
Turk, 2001	125	-	-	75	86	92	59
Hoznek, 2001	134	4.5	4.5	-	-	-	56
Eden, 2002				63	85	90	62
Vektet gjennomsnitt	1006	13.0	4.9	-	-	-	-
Åpen							
Zinke, 1994	1728	-	2.9				-
Dillioglulil, 1997	472	21.4	9.8				-
Kundu, 2004	3477	5	4.1	-	-	-	75
Lepor, 2001	1000	3.5	3.1	-	-	-	-
Walsh, 2001	64	-	-	54	80	93	-
Stanford, 2000	1291	-	-	-	39	61	41-44
Vektet gjennomsnitt	6677	6.3	4.0	-	-	-	-

* Resultatene er innhentet ved hjelp av spørreskjema og intervjuer. Målingene er gjort ved ulike tidspunkt, og grad av continens og evne til ereksjon varierer. Vi har derfor ikke beregnet vektet gjennomsnitt for disse kategoriene.