

NOTAT

Til: Vertikal Helseassistanse AS, Frøyas gt. 15, 0273 Oslo
Fra: Anders Angelsen, Dr. med.
Avtalespesialist i Urologi, Helse Midt-Norge RHF
Professor i Urologi, NTNU
Spesialist i Urologi og Generell kirurgi

Bakgrunn:

Norske menn med prostatakraft, som etter utredning er funnet å være egnet for behandling med radikal prostatektomi, og som har helseforsikring i Vertikal Helseassistanse AS, vil kunne få tilbud om operasjon ved Uro Clinic, Stockholm, eller ved Martini-Klinik, Hamburg.

Vertikal Helseforsikring AS har bedt meg gjøre en vurdering av de medisinsk/kirurgiske resultatene etter radikal prostataektomi ved disse to klinikkene.

Min vurdering baserer seg på det

- skriftlig materiale som de to klinikkene på oppfordring har oversendt Vertikal Helseassistanse AS
- >20 års erfaring som urolog og forsker innen diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med prostatakraft

Variabler som er vurdert de to klinikkene:

1. Pasientvolum per operatør
2. Preoperative variabler
3. Positive kirurgiske marginer
4. Postoperativ urininkontinens
5. Postoperativ ereksjonssvikt
6. Residivrisiko av sykdom etter operasjon
7. Pasienttilfredshet

1. Pasientvolum

Martini-Klinikk:

8-10 urologer som er operatører

30% er robotassisterte laparoskopiske operasjoner (RARP), men denne andelen er økende

3% er internasjonale pasienter, ikke angitt andel norske menn

Uro Clinic

3 operatører.

Alle operasjoner er RARP

Alle operatører, ved begge klinikkene, er "høy-volum" kirurger, som opererer >100 radikale prostatektomier per år.

Begge klinikker har gode pasientregistre/kvalitetsregistre

2. Preoperative variabler

PSA, klinisk tumorstadium (cT) og Gleason skår) er sentrale preoperative variabler i risiko-stratifiseringen, og dermed i planleggingen av operasjonen/prostatektomi. Eksempelvis er en pasient med høy preopr PSA, avansert cT-stadium og høy Gleason skår, ingen god kandidat for nerveparende kirurgi og dermed postoperativ pasienttilfredshet (ereksjon, urininkontinens)

Martini-Klinik:

I den aktuelle pasient-kohort som de per-/post-operative resultatene ved radikal prostatektomi er det ikke oppgitt preoperativt PSA, klinisk tumorstadium (cT) og Gleason skår (angir aggressivitet i tumor) i de preoperative prostatabiopsiene

Uro Clinic:

Preopr:

T1c	74%
cT2	23%
cT3	2,5%

Preopr Gleason

<6	49%
3+4	32%
4+3	11%
>8	8%

Preopr PSA

<10	78%
10-20	17%
>20	4%

Risikogr DÁmico

Lav	35%
Middels	54
Høy	11

Konklusjon:

Den preoperative risiko-stratifiseringen, som er vesentlig i planlegging av bl.a. nervesparende kirurgi, mellom pasienter operert ved Martini-Klinik og Uro Clinic kan ikke sammenlignes ut fra tilsendt materiale.

3. Positive kirurgiske marginaler (PSM)

PSM's betydning for tilbud adjuvant behandling (stråleterapi, kjemoterapi), risiko for biokjemisk (PSA) residiv og overlevelse (kreft-spesifikk og total) etter radikal prostatektomi er omdiskutert, pga mangel på gode prospektive randomiserte studier. En nylig publisert studie (Dev HS et al. Urologic Oncology 2014) viser at singel PSM>3 eller multiple PSM er uavhengige prediktorer for biokjemisk/PSA residiv etter radikal prostatektomi.

PSM ved Martini-Klinik

NerveSafe (NS) teknikk vs konvensjonell (KO) teknikk

	Nervesparing (%)		PSM (andel i %)	
	NS	KO	NS	KO
pT2	99	92	7	12
pT3a	94	72	21	32
pT3b	88	40	47	51

PSM ved Uro Clinic

	pT2	pT3a	pT3b
Negativ PSM	85%	63%	56%
Fokalt positiv PSM	11%	20%	10%
Ekstensiv (>3 mm eller multifokal)	3,8%	17%	34%

Konklusjon:

Ved pT2 (lokalisert sykdom):

Martini-Klinik har høyere andel NEGATIV PSM (93% og 88% ved hhv NerveSafe teknikk og konvensjonell teknikk), sammenlignet med 85% ved Uro Clinic.

Dersom man legger til grunn at bare PSM >3 mm er av klinisk betydning for pasienten, er det ingen forskjell mellom de to klinikkene mhp hvor stor andel av pasientene som får biokjemisk/PSA-residiv etter prostatektomi

Ved pT3a/pT3b (lokalt avansert sykdom):

Det er ingen forskjell i incidens av PSM mellom Martini-Klinik og Uro Clinic

4. Postoperativ urininkontinens

"Impact"/pasientens opplevelse av (negative) konsekvensene av urininkontinens etter prostatektomi varierer mellom aldergrupper og mellom kultur/land. Noen menn anvender truseinnlegg for "sikkerhets skyld", uten at den faktiske lekkasjen er kvantitativ stor. Den mest korrekte måten å vurdere inkontinens, er å bruke "bleievingstest", som vil kvantifisere lekkasjevolum/døgn. En prospektiv studie av norske pasienter (Steinsvik/Fosså 2013) viser at de fleste norske menn som er operert med radikal prostatektomi aksepterer 1-2 pads/truseinnlegg per døgn, uten at deres livskvalitet påvirkes i nevneverdig grad

Martini-Klinik

Urininkontinens (NB: mean alder ved operasjon er ukjent)

1 uke po:	mean 1,5 pads
12 mndr:	
0 pads:	93-96.9%
1-2:	2.2%
>3	1%

Uro Clinic

Urininkontinens 12 mndr po (median alder ved opr 61 år)

0 pads	83%
--------	-----

1	13%
2-3	3%
>3	1%

Konklusjon:

Andel pasienter som oppgir at de IKKE bruker truseinnlegg/bleier etter 1 år postoperativt er høyere hos menn (obs alder) operert ved Martini-Klinik, ca 95% versus 83% ved Uro Clinic. Andel av pasienter ved Uro Clinic som bruker 0 eller 1 truseinnlegg/døgn er 96%. Det er derfor usikkert hvorvidt det er en reell forskjell i livskvalitet hos pasienter operert ved Uro Clinic og Martini-Klinik

5. Postoperativ ereksjonssvikt

Erektile dysfunksjoner avhenger bl.a. av alder, komorbiditet (eks diabetes) og grad av nervesparing ved operasjon

Martini-Klinik

"Svær" erektil dysfunksjon etter 1 år: 35%

Uro Clinic

POTENS 24 MNDR (NS=nervesparende opr)

	ved maksimal NS	unilateral NS
Ingen	9%	15%
Begynnende	16%	19%
Samleie ok	60%	53%
Normalisert	15%	14%

Konklusjon:

Postoperativ ereksjonstatus er forskjellig rapportert fra de to klinikkene. Men ut fra foreliggende data, er det rimelig grunn til å anta at det ikke er signifikante forskjeller i ereksjonstatus etter operasjon hos pasienter operert ved Martini-Klinik og Uro Clinic

6. Residivrisiko av sykdom etter operasjon

Uro Clinic har rapportert 72 mndr risiko for PSA-residiv stratifisert etter Gleason skår, mens Martini-Klinik har rapportert 10 års postopr data stratifisert etter pT-stadium. Residivdata fra de to klinikkene er derfor ikke sammenlignbare

Martini-Klinik

BCR free 10 år (dvs ikke PSA residiv)

pT2	87%
pT3a	53%
pT3b	28%

pT4 9%

Uro Clinic

Residiv 72 mndr po

Nei 84% (overall)

Gleason 6 ca 90%

Gleason 3+4 ca 85%

Gleason 4+3 ca 65%

Gleason >8 ?

Konklusjon:

Tilgjengelige data vedr biokjemisk/PSA residiv fra Uro Clinic og Martini-Klinik er ikke sammenlignbare pga variablene som er benyttet i rapportene er forskjellige, men er med stor sannsynlighet ikke signifikant forskjellige.

7. Pasienttilfredshet

Begge klinikkene rapporterer meget høy pasienttilfredshet i forbindelse med operasjon og umiddelbar postoperativt. Det antas at de rapporterte tall i hovedsak er representative for nasjonale pasienter (svenske/tyske menn) Det er ikke spesifisert tilfredshet for norske pasienter eksklusivt. Jeg regner med at andel norske pasienter som er avhengig av tolk ved operasjon i Hamburg er større enn blant de som opereres i Stockholm. I hvilken grad dette påvirker informasjon og trygghet for den enkelte pasient kan ikke vurderes ut fra tilgjengelig materiale

Vurdering:

Martini-Klinik og Uro Clinic har begge et godt internasjonalt renommé i behandlingen av prostatakraft med radikal prostatektomi, med "høy-volum" operatører på høyt internasjonalt nivå. Lederne ved begge klinikkene er ledende forskere innen europeisk urologi.

Ut fra tilsendt materiale vurderer jeg klinikkene som kvalitetsmessig og faglig likeverdige i behandlingen av prostatakraft med radikal prostatektomi.