



# Kirurgi vid lokaliserad prostatacancer

## En jämförelse mellan robotassisterad titthålskirurgi och manuell titthålskirurgi eller öppen kirurgi

### Inledning

Varje år diagnosticeras cirka 10 000 män i Sverige med prostatacancer. Siffran steg kraftigt i slutet av 1990-talet då möjligheten att mäta PSA-värdet (PSA=prostata-specifikt antigen) blev vanligare. Ungefär 2 500 män dör varje år i prostatacancer (NORDCAN, [www.ancr.nu](http://www.ancr.nu)), en siffra som varit i stort sett oförändrad trots ökningen av antalet nydiagnosticerade fall. I slutet av år 2010 levde ungefär 80 000 män i Sverige med prostatacancer.

Om cancer är lokaliserad, det vill säga inte har synliga metastaser, finns möjligheten att behandla genom att kirurgiskt ta bort prostatan (prostataktomi). Prostataktomi kan ske genom antingen öppen kirurgi, manuell titthålskirurgi eller robotassisterad titthålskirurgi. Ingreppet kan dock medföra allvarliga biverkningar, till exempel erektil dysfunktion och urininkontinens. Ett annat sätt att behandla dessa lokaliserade tumörer är strålbehandling. Även denna behandling ger ofta erektil dysfunktion som biverkning.

Här sammanfattar och kommenterar SBU två systematiska översikter. En är från engelska NETSCC (NIHR Evaluation, Trials and Studies Coordinating Centre) och handlar om klinisk effekt och kostnadseffektivitet av robotassisterad prostataktomi jämfört med manuell titthålskirurgi.

Den andra översikten är från irländska Health Information and Quality Authority (HIQA). Den handlar om robotassisterad kirurgi generellt men i den här kommentaren redovisas endast delen som omfattar klinisk effekt och kostnadseffektivitet med robotassisterad prostataktomi jämfört med öppen kirurgi.

### Kommenterade rapporter

Ramsay C, Picard R, Robertson C, Close A, Vale K, Armstrong N et al. Systematic review and economic modeling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localized prostate cancer. *Health Technol Assess* 2012;16(41)

<http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon1641.pdf>

Publikationsdatum: 2012-11

Senaste sökdatum: 2010-11-03

HIQA, Health Information and Quality Authority (2011), 'Health technology assessment of robot-assisted surgery in selected surgical procedures', Dublin: Health Information and Quality Authority.

<http://www.hiqa.ie/publications/health-technology-assessment-robot-assisted-surgery-selected-surgical-procedures>

Publikationsdatum: 2012-01-11

Senaste sökdatum: 2011-03-25

### SBU:s kommentar

År 2011 utfördes totalt 2 400 prostataktomier i Sverige. Knappt 1 300 av dessa var robotassisterade. Drygt 1 000 var öppna och endast ungefär 100 gjordes med manuell titthålskirurgi. Det fanns 18 robotar i Sverige i september 2013 [1]. En av dessa fanns i norra sjukvårdsregionen.

Generellt när det gäller utvärdering av kirurgiska metoder är det svårt att särskilja metoden i sig från kirurgens skicklighet.

Roboten kan även användas för andra typer av kirurgi, exempelvis borttagande av livmodern. Generellt är studiekvaliteten för andra användningsområden för roboten också låg. HTA-centrum i Västra Götalandsregionen [2–5] och CAMTÖ [6] har gjort systematiska översikter som rör robotassisterad kirurgi vid andra medicinska indikationer. De har också pågående projekt om robotassisterad kirurgi.

Det finns ett antal pågående studier. En av dessa är svensk, den så kallade LAPPRO-studien [7]. Det är en prospektiv, icke randomiserad studie där robotassisterad laparoskopisk kirurgi jämförs med öppen operation.

De viktigaste fynden i den engelska rapporten är att (se resultat):

- risken för positiv marginal minskas med robotassisterad kirurgi jämfört med titthålskirurgi, men när studier med hög risk för bias exkluderas är skillnaden i risk för positiv marginal inte längre statistiskt signifikant
- risken för skador på urinrör, ändtarm eller tarm är mindre med robotassisterad kirurgi jämfört med titthålskirurgi.

De viktigaste fynden i den irländska rapporten är att (se resultat):

- risken för positiv marginal minskar vid robotassisterad kirurgi jämfört med öppen kirurgi hos patienter med tumörgradering pT2
- minskning av risk för positiv marginal gäller inte patienter med tumörgradering pT3, eller när alla patienter inkluderas
- sexuell funktion och urinkontinens verkar bevaras bättre med robotassisterad kirurgi
- vårdtiden är kortare vid robotassisterad kirurgi än vid öppen kirurgi

I båda rapporterna är kvaliteten hos de inkluderade studierna en begränsning. Till exempel är endast en av de inkluderade studierna randomiserad, en jämförelse mellan robotassisterad kirurgi och manuell titthålskirurgi. Det finns även risk att man i övriga studier använt öppen kirurgi för mer avancerade tumörer, något som i hög grad skulle kunna påverka resultaten. Flera av studierna är retrospektiva. Det är också en stor brist på studier med lång uppföljningstid. Det utfallsmått som är av störst intresse är död, men eftersom endast ett fåtal dödsfall rapporterats i de ingående studierna görs ingen ytterligare analys av detta.

De viktigaste hälsoekonomiska slutsatserna är (se hälsoekonomi)

- Eftersom den kliniska effekten är osäker är det svårt att bedöma kostnadseffektiviteten för robotassisterad titthålskirurgi. Det bör betonas att de resultat som baseras på en hälsoekonomisk modell inte blir bättre än kvaliteten på ingångsvärdena även om analysen är välgjord utifrån de förutsättningar som funnits. I rapporterna

konstateras att evidensen för vissa nyckelparametrar i modellerna var låg vilket leder till en ökad risk för systematiska fel. Resultaten ska därmed tolkas med stor försiktighet. De hälsoekonomiska analyser som ingår i de två rapporterna är dock till synes genomförda på ett metodologiskt bra sätt ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv.

- Flera av ingångsvärdena i de hälsoekonomiska analyserna skiljer sig åt mellan Irland, England och Sverige. Framförallt brukar olika typer av kostnader kunna skilja sig åt men det kan även vara exempelvis antalet dagar på sjukhus efter operation. Det kan finnas anledning att tro att sjukfrånvaron blir kortare efter titthålskirurgi än efter öppen kirurgi, något som påverkar kostnaderna.
- År 2011 utfördes ungefär 1 300 prostatektomier med robotassisterad kirurgi i Sverige. Om man räknar med att varje robot används till 200 operationer per år skulle endast sju robotar behövas för att fylla behovet i Sverige. Även om alla prostatektomier utfördes med hjälp av robotar skulle endast 12 robotar behövas. I de hälsoekonomiska analyser som gjorts anges att det behöver göras minst 200 operationer per år per robot för att robotassisterad prostatektomi möjligen ska bli kostnadseffektiv. Kostnadseffektivitetsberäkningarna bygger på livskvalitetsförluster på grund av biverkningar av ingreppen och inte på överlevnad. Med hänsyn till behovs- och solidaritetsprincipen är sannolikt betalningsviljan per QALY lägre än vid livshotande tillstånd. De beräknade kostnaderna för livskvalitetsjusterade levnadsår är framräknade med sjukvårdsperspektiv medan exempelvis Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) använder sig av ett samhällsperspektiv i sina beräkningar. Kostnaderna i översikterna är därför inte jämförbara med de nivåer som normalt accepteras i Sverige.

Det finns ett stort behov av forskning inom detta fält. Det behövs prospektiva randomiserade kontrollerade studier som direkt jämför robotassisterad kirurgi med titthålskirurgi och öppen kirurgi. Det behövs också ytterligare studier av ett eventuellt samband mellan positiv marginal och utfallet på lång sikt. Dessutom behövs fler studier om vilket värde patienter sätter på olika hälsotillstånd, såsom urinkontinens eller svårighet att få erektion, när det gäller borttagande av prostata. Standardiserade utfallsmått behövs för att underlätta framtida systematiska översikter.

## Sammanfattning av originalrapporterna Om studierna (NETSCC)

Totalt inkluderades 58 publikationer som rapporterar om 54 olika studier. Av dessa finns endast en randomiserad kontrollerad studie (RCT), övriga 53 är icke-randomiserade. Av de publikationer där icke-randomiserade studier rapporterades var 28 prospektiva, 17 retrospektiva, 3 en blandning av prospektiva och retrospektiva och för 8 artiklar framgick inte studietypen.

Den RCT som ingår är gjord i Italien. Hälften av övriga studier är gjorda i USA.

Man inkluderade studier där robotassisterad kirurgi jämfördes med titthålskirurgi, men även studier där jämförelsen skett med öppen kirurgi. Dessa studier användes i indirekta jämförelser.

För att besvara frågan om inlärningskurvan är annorlunda för robotassisterad kirurgi jämfört med titthålskirurgi inkluderades också fallserier.

### Patienterna

I inkluderade studier hade minst 90 procent av studiedeltagarna kliniskt lokaliserad prostatacancer (cT1 eller cT2). Med detta menar man cancer som är lokaliserad till prostatan där canceren kan anses botbar med borttagande av prostatan.

Totalt inkluderades 19 064 män. Av dessa genomgick 6 768 robotassisterad kirurgi, 4 952 titthålskirurgi och 7 344 öppen kirurgi.

Medianåldern var 62 år (spridning 35–84 år).

Tumörgraden skilde sig inte åt mellan patienter som fått robotassisterad kirurgi och de som fått titthålskirurgi (68 respektive 69 procent hade cT1).

### Utfallsmått

#### Effekt

Positiv marginal rapporterades i 39 studier. Biokemiskt återfall, det vill säga där PSA-prov åter visat förhöjda värden, rapporterades i 13 studier, men tidpunkter och tröskelvärden för PSA-prov varierade mellan studierna. I en studie rapporterades att patienterna behövde ytterligare behandling för sin prostatacancer. I åtta studier mättes livskvalitet med validerade verktyg, exempelvis EQ-5D eller SF-36.

### Säkerhet

I majoriteten av artiklarna rapporterades perioperativa komplikationer. Fyra studier rapporterade dödsfall från komplikationer orsakade av operationen.

### Komplikationer efter operation

Urininkontinens efter borttagande av prostata rapporterades i 21 studier. Sexuell funktion rapporterades i 19 studier.

### Om studierna (HIQA)

Totalt inkluderades 41 artiklar där robotassisterad kirurgi jämförs med öppen kirurgi. Ingen av dessa är randomiserad. Av de artiklar som ingår i kommentaren var 21 prospektiva och 17 retrospektiva, och för tre anges inte detta.

Över hälften av studierna, 26 stycken, är gjorda i USA, 5 i Asien, samt 10 i Europa, varav 3 i Sverige.

### Patienterna

Författarna anger inte vilka inklusions- och exklusionskriterier man använt för populationen. Man anger inte heller det totala antalet patienter i grupperna.

### Utfallsmått

#### Effekt

Positiv marginal rapporterades i 14 studier, med totalt 2 190 patienter. Positiv marginal för patienter med patologisk tumörutbredning pT2 rapporterades i 14 studier med 940 patienter. För patienter med patologisk tumörutbredning pT3 rapporterades positiv marginal i 22 studier, totalt 8 525 patienter. Biokemiskt återfall, dvs där PSA-prov åter visat förhöjda värden, rapporterades inte. Livskvalitet ingår inte i rapporten.

### Säkerhet

I majoriteten av artiklarna inkluderades perioperativa komplikationer.

### Komplikationer efter operation

Urininkontinens efter borttagande av prostata rapporterades i 10 studier. Sexuell funktion rapporterades i 7 studier, med totalt 1 550 patienter. Komplikationer som ett sammanfattande begrepp rapporterades i 15 studier, med totalt 5 738 patienter.

### Resultat

#### Robotassisterad jämfört med manuell titthålskirurgi (NETSCC)

#### Positiv marginal

I metaanalysen visar författarna att det är lägre risk för positiv operationsmarginal efter robotassisterad kirurgi än efter titthålskirurgi (OR 0,69, 95% CrI 0,51-0,96). Om endast de fem studier som ansågs ha låg risk för bias inkluderas blir resultaten inte längre statistiskt signifikanta (OR 0,73, 95% CrI 0,29-1,75). Det är viktigt att notera att protokollet för att undersöka positiv marginal varierade mellan studier, vilket kan påverka resultatens

trovärdighet. Detaljer om detta rapporteras i 24 studier, där drygt hälften refererar till standardiserade protokoll.

#### **Skador på ändtarm, urinrör eller tarm**

Färre patienter som opererades med robotassisterad kirurgi fick skador på ändtarm, urinrör eller tarm (OR 0,16, 95% CrI 0,03–0,76). Denna skillnad kvarstod när endast de tre studier som ansågs ha låg risk för bias inkluderades i metaanalysen (OR 0,0; 95% CrI 0,00–0,20).

#### **Clavien-Dindo score**

Clavien-Dindo score är en internationell åtgärdsbaserad klassificering av komplikationer efter kirurgiska ingrepp. I en metaanalys var endast resultaten för Clavien-Dindo IIIb, komplikationer som kräver någon form av åtgärd under narkos, statistiskt signifikanta, med en fördel för robotassisterad kirurgi.

#### **Vårdtid**

Denna variabel skilde sig mycket mellan olika studier. Det var inte möjligt att göra någon metaanalys. I de fyra studier som direkt jämför robotassisterad kirurgi med titthålskirurgi rapporterades kortare vårdtider för robotassisterad kirurgi i två studier och kortare vårdtider för titthålskirurgi i två. Skillnaderna var inte statistiskt signifikanta.

#### **Inlärningskurva för kirurg**

Man hittade ingen evidens för att effekten av kirurgens övning skilde sig mellan de två metoderna.

#### **Övrigt**

För biokemiskt återfall, urininkontinens, erektil dysfunktion och livskvalitet saknas evidens för effekt. Behov av ytterligare behandling undersöktes i endast en studie. För dödlighet var det inte möjligt att göra en metaanalys eller dra några slutsatser då endast ett fåtal dödsfall inträffade. Detsamma gäller för lungembolism och fel på utrustningen. Analysen för blodtransfusion under operation visade inte statistiskt signifikanta resultat. Det gjorde inte heller analyserna för sår- eller urinvägsinfektion, tarmvred, eller djup ventrombos. Skillnaden avseende hur många gånger man var tvungen att övergå till öppen kirurgi var inte heller statistiskt signifikant. Operationstiden var längre vid robotassisterad kirurgi. Skillnaden var statistiskt signifikant men eftersom det i många fall var oklart hur tiden mättes är det svårt att dra slutsatser av resultaten.

#### **Robotassisterad kirurgi jämfört med öppen kirurgi (HIQA)**

##### **Positiv marginal**

Metaanalysen visade ingen statistiskt signifikant skillnad för positiv marginal mellan robotassisterad och öppen kirurgi generellt. När analysen enbart gjordes med

patienter som hade tumörgraderingen pT2 hade de patienter som genomgått robotassisterad kirurgi lägre risk för positiv marginal (OR 0,7; 95% KI 0,5–0,9). Skillnaden försvann när analysen begränsades till patienter med tumörgradering pT3 (OR 1,1; 95% KI 0,9–1,4).

#### **Oförmåga att få eller behålla erektion (erektil dysfunktion)**

I de åtta studier där postoperativ sexuell funktion undersökts visas det sammantaget att det är mer sannolikt med bevarad sexuell funktion efter robotassisterad kirurgi (OR 1,6; 95% KI 1,2–2,0). Studierna är dock mycket olika, vilket kan göra resultatet av metaanalysen osäkert.

#### **Urininkontinens**

Den relativa risken för urininkontinens var något högre vid öppen kirurgi än vid robotassisterad kirurgi, både vid tre (OR 1,1; 95% KI 1,0–1,3), sex (OR 1,1; 95% KI 1,1–1,2) och 12 månader (OR 1,1; 95% KI 1,0–1,1). Även om skillnaderna var små var de statistiskt signifikanta.

#### **Perioperativa komplikationer**

Robotassisterad kirurgi ger mindre blodförlust jämfört med öppen kirurgi. Studierna där detta undersöks är dock mycket olika sinsemellan. Det är också mindre risk för blodtransfusion under operation vid robotassisterad kirurgi. Robotassisterad kirurgi medför längre operationstid än öppen (36 minuter, 95% KI 18–54 minuter) men även här visar studierna stor heterogenitet. Komplikationer, som ett samlat begrepp, rapporterades i 15 studier men sammantaget fanns ingen statistiskt signifikant skillnad.

#### **Vårdtid**

I metaanalysen av 18 studier i vilka vårdtid efter operation rapporteras blir resultatet att robotassisterad kirurgi medför en kortare sjukhusvistelse (1,5 dagar, 95% KI 0,9–2,1 dagar). Eftersom vårdtiderna kan skilja mellan olika länder gör man även subgruppsanalyser av studier från USA och studier från Europa. Även metaanalysen av de europeiska studierna visar signifikant kortare vårdtider för robotassisterad kirurgi (2 dagar, 95% KI 1,2–2,8 dagar).

#### **Hälsoekonomi**

##### **Robotassisterad jämfört med manuell titthålskirurgi (NETSCC)**

I grundanalysen jämfördes det dyraste systemet för robotassisterad kirurgi med titthålskirurgi över en tioårsperiod. Det antogs att roboten användes på 200 operationer per år och att den återanvändbara utrustningen som användes vid titthålskirurgi återanvändes 200 gånger per år. Utifrån dessa förutsättningar kostar den robotassisterade kirurgin mer men har bättre effekt än

titthålskirurgi, vilket resulterar i en kostnad per QALY\* på £18 329. Den bättre effekten förklaras till stor del av en lägre risk för positiv marginal. Vid en betalningsvilja på £30 000 per QALY visar grundanalysen att sannolikheten är cirka 95 procent för att robotassisterad kirurgi är det kostnadseffektiva alternativet.

Av de variabler vars påverkan undersöktes i känslighetsanalyser var kostnaden per robotassisterad operation och andelen patienter med positiv marginal de som påverkade kostnaden per QALY mest. Kostnaden per robotassisterad operation påverkades i sin tur av hur avancerat robotsystem som användes, vilken betalningsplan som valdes för roboten och hur många operationer per år som roboten användes vid. Redan när antalet operationer per år gick ner till under 150 blev kostnaden per QALY så pass hög att den ansågs vara högre än vad det brittiska samhället är villigt att betala för en QALY (£20–30 000). Om ett mindre avancerat system valdes minskade kostnaden per QALY till ca £6 500 vid en användning på 200 operationer per år.

#### Robotassisterad kirurgi jämfört med öppen kirurgi (HIQA)

Mediankostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår beräknades till €26 647 (95% KI: €14 241–€61 220/QALY). Det breda konfidensintervallet beror primärt på osäkerheten kring livskvaliteten för urininkontinens och sexuellfunktion. Med en betalningsvilja på €40 000 per QALY är sannolikheten för att robotassisterad kirurgi ska vara kostnadseffektiv 85 procent. Modellen bygger på livskvalitetsvinster för robotassisterad kirurgi när det gäller urininkontinens och sexuellfunktion. Enbart direkta kostnader har beaktats.

Analysen bygger på en robot som utför 198 (median, KI: 147–250) operationer per år med en snittlängd på sju år, dvs totalt 1 290 stycken (median, KI: 815–1 881) prostatakтомier. Den ökade kostnaden per fall är €2 487 (95 % KI: €1 899–€3 314). De viktigaste kostnadsfaktorerna var kirurgiskt material, robotkostnad, underhåll och personalkostnader förknippade med en längre operationstid. Det som minskade kostnaden mest var inbesparade sjukhusdagar.

#### SBU:s granskning av originalrapporten

Vid SBU:s genomgång av originalrapporterna användes en granskningsmall för systematiska översikter som kallas AMSTAR.

Granskningen visade att rapporten från NETSCC uppfyllde definierade kvalitetskrav för en systematisk översikt.

Rapporten från HIQA uppvisade brister. Man redovisar inte tydligt inklusions- och exklusionskriterier. Inte heller är beskrivningen av populationen tillräcklig. Man redovisar inte heller exkluderade studier. Det framgår av rapporten att vissa av de experter som ingått i expertgruppen har anknytning till det företag som producerar roboten.

\* QALY – quality-adjusted life years, kvalitetsjusterade levnadsår, hälsovägda levnadsår, metod att uttrycka effekterna av sjukdomar och skador i en befolkning eller i en undersökt grupp genom att ange medellivslängden i antal år med full hälsa. Olika hälsoproblem ges olika indexvärden (1=full hälsa, 0=död). Dessa värden, viktade med prevalenserna, summeras till en reduktion av medellivslängden till QALY. En QALY-beräkning används ibland för att värdera effekten av medicinska åtgärder mot ett visst problem.



### NETSCC beskrivning av hälsoekonomisk modell

För att simulera effekter och kostnader under och efter en prostatakтоми som utförts med robotassisterad kirurgi eller med titthålskirurgi utvecklade NETSCC en egen hälsoekonomisk modell. Patientpopulationen som simulerades i modellen var män med lokal prostatacancer.

Modellen som användes är en händelsestyrd simuleringmodell (discrete event simulation model). Modellen är utvecklad för att simulera olika händelser ("events") som kan inträffa vid specifika tidpunkter. Händelserna är kopplade till den specifika kirurgiska proceduren (robotassisterad kirurgi eller titthålskirurgi), hur sjukdomen behandlas, långsiktiga biverkningar och död. Varje händelse kan kopplas till en effekt och en kostnad.

Tidshorisonten för modellen är tio år från och med att operationen utfördes men det undersöktes även hur resultaten skulle påverkas av att man istället väljer ett tidsperspektiv som täcker patientpopulationens livstid.

Sjukdomsutvecklingen i modellen styrs av de simulerade patienternas ålder, om operationen resulterade i en negativ eller positiv kirurgisk marginal, tumörstadium, Gleasonpoäng samt lymfkörtelstatus (lymph node status). De biverkningar av kirurgin som inkluderades var striktur i urinblåsan, urininkontinens och nedsatt sexuell funktion.

I modellen skilde sig robotassisterad kirurgi och titthålskirurgi åt när det gäller operationstid, andel med positiv marginal, andel som behövde genomgå en utrymning av körtlar i bäckenet, andel biverkningar och andel konverteringar till öppen kirurgi. Antalet dagar på sjukhus var satt till 3,48 dagar för båda metoderna. Tiden kan emellertid förlängas som följd av konvertering till öppen kirurgi eller biverkningar. Data till modellen kommer i största möjliga utsträckning från den kliniska systematiska översikten men har kompletterats med andra litteraturkällor och expertutlåtanden.

I analysen inkluderades enbart direkta kostnader utifrån ett brittiskt hälso- och sjukvårdsperspektiv. Uppgifter på resursförbrukning och enhetskostnader inhämtades från olika sjukhus där metoderna används. Kostnaderna för själva roboten har dock inhämtats från tillverkaren av Da Vincisystemet, Intuitive Surgical. I grundanalysen användes kostnaden för det dyraste systemet och livstiden för roboten sattes till sju år. Ett flertal känslighetsanalyser utfördes

för att undersöka hur valet av robotsystem, betalningsplan för roboten och antal operationer per år påverkade resultatet. Även känslighetsanalyser på andra relevanta variabler genomfördes.

Osäkerhet beaktades även genom att ingående parametrar tilläts variera enligt deras statistiska fördelningar istället för att använda exakta medelvärden. Simuleringarna kördes 1 000 gånger för att få en bild av variationen.

### HIQA beskrivning av hälsoekonomisk modell

En kostnadsnyttoanalys genomfördes med hjälp av en egenkonstruerad hälsoekonomisk modell för att beräkna den inkrementella kostnadseffektiviteten för robotassisterad kirurgi jämfört med öppen kirurgi. Enbart direkta kostnader beaktades utifrån ett irländskt hälso- och sjukvårdsperspektiv.

I modellen följs en patientkohort för varje år av robotens livslängd.

Patientpopulationen är män i behov av borttagning av prostata på grund av prostatacancer. Patientkarakteristika inkluderar ålder, patologiskt stadium vid prostatakтоми och förväntad livslängd för varje patient. Operationstid, längd på sjukhusvistelse, antal transfusionsenheter inkluderades för båda alternativen i analysen. Sexual- och urinfunktion samt positiv marginal simulerades och data för kontinensskydd, PDE5-hämmare, adjuvant radioterapi inkluderades också.

Osäkerhet beaktades genom att viktiga ingående parametrar tilläts variera enligt deras fördelningar istället för att använda exakta medelvärden. Simuleringarna kördes 10 000 gånger för att få en bild av variationen. Även univariata känslighetsanalyser genomfördes för att få en känsla för hur stor påverkan enskilda parametrar hade på resultaten.

Data som användes i modellen inhämtades främst från litteraturöversikter och databaser men också från expertutlåtande när data saknades. I bilagens ingående data finns en tabell där de olika variabelernas värden återges.

I rapporten konstateras att evidensen för vissa nyckelparametrar i modellen var dålig vilket leder till en ökad risk för osäkerhet. Det går inte att förutse i vilken utsträckning resultaten påverkats av detta, men det är viktigt att vara medveten om detta när resultaten tolkas.

Faktarutan fortsätter

### Om prostatacancer

Prostatakörteln ligger runt urinröret och har till uppgift att bilda transportvätska åt spermerna. Prostatacancer är den vanligaste cancerformen för män i Sverige, men alla tumörer behöver inte behandlas utan man kan leva med dem utan några större besvär. Det är oklart vad som orsakar prostatacancer, men om man har flera släktingar med sjukdomen är risken större.

### PSA

Prostata-specifikt antigen, PSA, är en kemisk substans från prostataceller. PSA utsöndras i högre halt från prostatumörceller än från normala prostataceller. PSA finns i blodet och kan analyseras därifrån. Analys av PSA ingår i vissa hälsokontroller, men mannen som genomgår dessa ska före provtagningen få information om för- och nackdelar med att ta PSA-provet. Eftersom många tumörer inte behöver behandlas, och borttagande av prostata medför en relativt hög risk för komplikationer, har inte allmän PSA-screening införts i Sverige.

### Tumörgradering vid prostatacancer

En mikroskopisk utvärdering av prostatumörer som ger information om tumörens aggressivitet. Med cT-skala menas klinisk tumörutbredning i prostatakörteln som värderas när man känner på den med ett finger via ändtarmen. cT1 är en tumör som man inte kan palpera, cT2 en palpabel tumör som inte växer igenom prostatakapseln samt cT3 en tumör som växer igenom prostatakapseln och alltså inte är en lokaliserad prostatacancer. pT-skala har motsvarande graderingar, men grundar sig på en patologisk undersökning av tumören efter prostatektomi.

### Positiv marginal

Tumörväxt fram till gränsen för det som opererats bort, vilket innebär en ökad risk för att tumören kan återkomma framför allt lokalt. Marginalen bestäms vid den mikroskopiska undersökningen efter operationen.

### Kirurgi för att ta bort prostatakörteln

Borttagande av prostata vid prostatacancer kan ske med tre olika metoder. Vid öppen kirurgi anlägger man ett snitt i huden, ofta mellan naveln och blygdbenet, och kan med hjälp av olika instrument avlägsna prostatakörteln samt återföra urinblåsan med urinröret som delats nedom prostatakörteln.

Titthålskirurgi innebär att operationen utförs med hjälp av smala instrument som förs in genom små hål i bukväggen. Vid robotassisterad titthålskirurgi styrs instrumenten som används med hjälp av en robot. Kirurgen styr roboten genom hand- och fotkontroller.

### Inlärningskurva för kirurgisk skicklighet

Kirurgisk skicklighet uppnås genom träning. När titthålskirurgi började användas för borttagande av prostata blev det tydligt att det är en svår teknik att lära sig, samt att det inte fanns en tydlig koppling mellan öppen kirurgi och titthålskirurgi. För att hålla kunskaperna vid liv är det också viktigt att inte utföra för få operationer per år. Tidiga fallserier har antytt att robotassisterad prostatektomi är lättare att lära sig än titthålskirurgi.

### Systematiska fel (bias)

Systematiska fel (bias) kan uppkomma genom att studiens upplägg och/eller genomförande inte är optimalt. Det finns ett flertal olika systematiska fel som kan påverka studieresultat i varierande grad.

#### Bortfallsbias

Tillförlitligheten hos studieresultaten är beroende av att de personer som ingår följs upp under hela studietiden och kan tas med i analysen. Särskilt allvarligt är det om bortfallet skiljer sig mellan experiment- och kontrollgruppen.

#### Rapporteringsbias

Rapporteringsbias är en benägenhet att inom ramen för en individuell studie endast rapportera resultat som stöder interventionen.

#### Selektionsbias

Selektionsbias är ett problem som uppkommer då interventions- och kontrollgruppen skiljer sig åt gällande andra faktorer än just interventionen. Selektionsbias kan undvikas genom randomisering.

#### Behandlingsbias

Resultatfel som kan uppstå när en undersökare som bedömer behandlingseffekt känner till vilken behandling patienten fått. Undersökaren kan då tendera att göra förmånligare bedömningar hos de patienter som fått den behandling han/hon tror vara den bästa. Denna typ av fel är ett viktigt skäl för blindning.

Mer om systematiska fel finns att läsa i SBU:s handbok för utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården [8].

Faktarutan fortsätter

**Lästips**

Nationella prostatacancerregistret. Nationell kvalitetsrapport för diagnosår 2011

NORDCAN, [www.ancr.nu](http://www.ancr.nu)

Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews, *BMC Medical Research Methodology* 2007, 7:10.



## Projektgrupp

### Sakkunnig

Jan-Erik Johansson, professor, Urologiska kliniken,  
Universitetssjukhuset i Örebro

### Granskare

Jonas Hugosson, professor, Avdelningen för urologi,  
Sahlgrenska Akademien, Göteborgs universitet

Ali Khatami, överläkare, Verksamhet urologi,  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset

### Projektledare

Jessica Dagerhamn, SBU  
Pernilla Östlund, SBU

### Hälsoekonomer

Emelie Heintz, SBU  
Harald Gyllensvärd, SBU

## Referenser

1. Socialstyrelsen. Robotassisterad laparoskopisk kirurgi i Sverige - utbredning, omfattning och tillämpning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2013. ISBN 978-91-7555-036-7
2. HTA-Centrum. Operationsrobot (DaVinci) vid prostatacancerkirurgi.; 2006.
3. HTA-Centrum. Är robotassisterad laparoskopisk kirurgi överlägset öppen kirurgi vid cervixcancer och är robotassisterad laparoskopisk kirurgi överlägset öppen kirurgi och laparoskopisk kirurgi vid corpuscancer avseende mortalitet/morbiditet? Göteborg; 2009. HTA-rapport 2009:15: Cervixcancer 2009-06-09.
4. Lyrdal D, Axén E, Holmberg G, Jivegård L, Jorstedt T, Svanberg T, Strandell A. Laparoskopisk kirurgi vid njurtumörer [Laparoscopic surgery in kidney neoplasms]. Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum; 2011. HTA-rapport 2011:37.
5. Sundfeldt K, Alfonso E, Daxberg E-L, Einarsson S, Otterlind L, Paulsson M, et al. Robotassisterad laparoskopisk kirurgi vid myom, endometrios och hysterektomi. Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum; 2011. HTA-rapport 2011:35.
6. Liljegren G, Bergren L. Robotassisterad laparoskopisk bukkirurgi - en systematisk översikt. Uppdatering 2013-04-29. Örebro läns landsting: CAMTÖ; 2013.
7. Thorsteinsdóttir T, Stranne J, Carlsson S, Anderberg B, Björholt I, Damber JE, et al. LAPPRO: a prospective multicentre comparative study of robot-assisted laparoscopic and retropubic radical prostatectomy for prostate cancer. Scand J Urol Nephrol 2011;45:102-12. (ISRCTN06393679)
8. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: En handbok. Version 2013-05-16. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2013. Hämtad från [www.sbu.se/metodbok](http://www.sbu.se/metodbok) 2013-11-22.

### SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Kommenterar och sammanfattar utländska medicinska kunskapsöversikter. SBU granskar översikten men inte de enskilda studierna. Forskning som förändrar kunskapsläget kan ha tillkommit senare.

SBU Kommenterar publicerad: 2013-12-03  
Originalrapporterna publicerade: December 2013  
Rapporten kan hittas på [www.sbu.se/2013\\_09](http://www.sbu.se/2013_09)

Läs fler SBU Kommenterar på [www.sbu.se](http://www.sbu.se)

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU  
Programchef: Jan Liliemark, SBU  
Grafisk produktion: Anna Edling, SBU

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering  
Box 3657, 103 59 Stockholm • Olof Palmes Gata 17  
Telefon: 08-412 32 00 • Fax: 08-411 32 60  
E-post: [registrator@sbu.se](mailto:registrator@sbu.se) • [www.sbu.se](http://www.sbu.se)