

# Kirurgisk behandling av cancer prostata OnkoLis 2022

Bjørn Brennhovd

Seksjonsoverlege Radiumhospitalet, OUS

# Når er det aktuelt med kirurgi

- Primærkirurgi; RALP(robotassistert laparoskopisk prostatektomi)  
Intermediær og utvalgte høyrisikopasienter
- 2. linjebehandling; salvage RALP(sRALP) etter strålefailure
- Metastasekirurgi; salvage lymfeknutedisseksjon (sPLND)
- Palliativ kirurgi

# Kirurgi

## Historikk

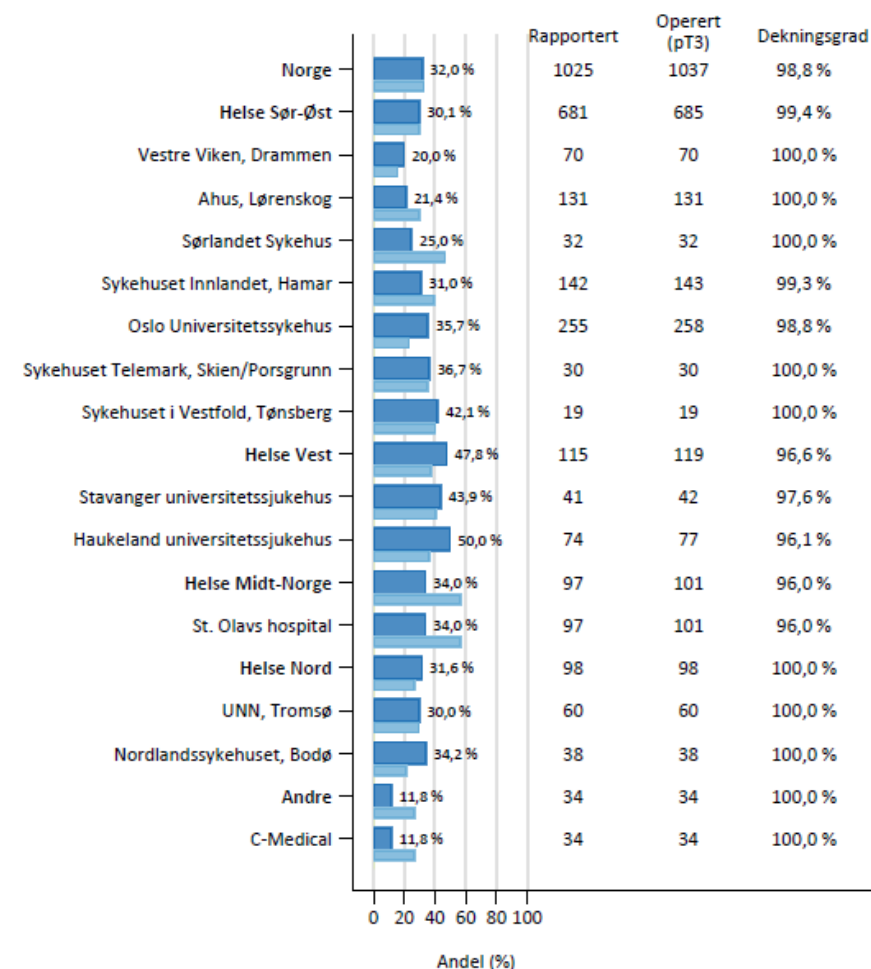
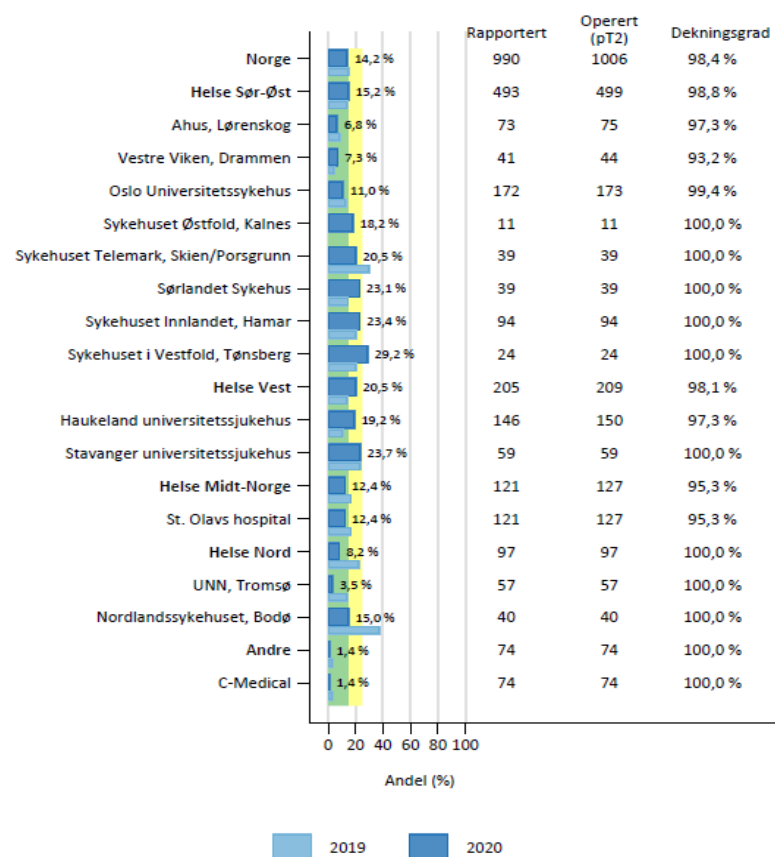
- Første robot på Radiumhospitalet i 2004.
- Nå robot på de fleste sykehus i Norge.
- Total shift i operasjonsmetode fra åpen til robot i Norge.
- 2065 operert primær RALP i 2020

# Sykehus fordeling(nasjonalt kvalitetsregister)

## Kapittel 3. Resultater

## Kapittel 3. Resultater

### 3.5.2.1 Reseksjonsrender i radikal prostatektomi



Figur 3.21: Ufri reseksjonsrand for prostatektomier ved pT2 prostatakreft, nasjonalt og opererende sykehus

**Tabell 3.1:** Antall nydiagnostiserte prostatakreftpasienter (insidens), antall døde av prostatakraft (mortalitet) og antall personer som lever med prostatakraft (prevalens). Norge, 2004–2020

| År   | Forekomst | Mortalitet | Prevalens |
|------|-----------|------------|-----------|
| 2020 | 4999      | 954        | 56 713    |
| 2019 | 4924      | 958        | 54 456    |
| 2018 | 4874      | 928        | 52 216    |
| 2017 | 5054      | 936        | 49 905    |
| 2016 | 5233      | 965        | 47 412    |
| 2015 | 5119      | 1047       | 44 702    |
| 2014 | 4908      | 1093       | 42 054    |
| 2013 | 4856      | 1012       | 39 616    |
| 2012 | 4894      | 1005       | 37 225    |
| 2011 | 4979      | 1050       | 34 630    |
| 2010 | 4244      | 1043       | 32 022    |
| 2009 | 4399      | 1044       | 30 133    |
| 2008 | 4442      | 1095       | 28 053    |
| 2007 | 4449      | 1090       | 25 932    |
| 2006 | 3901      | 1047       | 23 727    |
| 2005 | 3710      | 1042       | 21 941    |
| 2004 | 3849      | 1074       | 20 407    |

# Fortrinn ved robot

- Tredimensjonalt syn
- Bedre bevegelighet på instrumentene
- God ergonomisk arbeidsstilling for kirurg
- Mer presise bevegelser
- Kort læringskurve
- Kort operasjonstid
- Men – **dyrt utstyr**

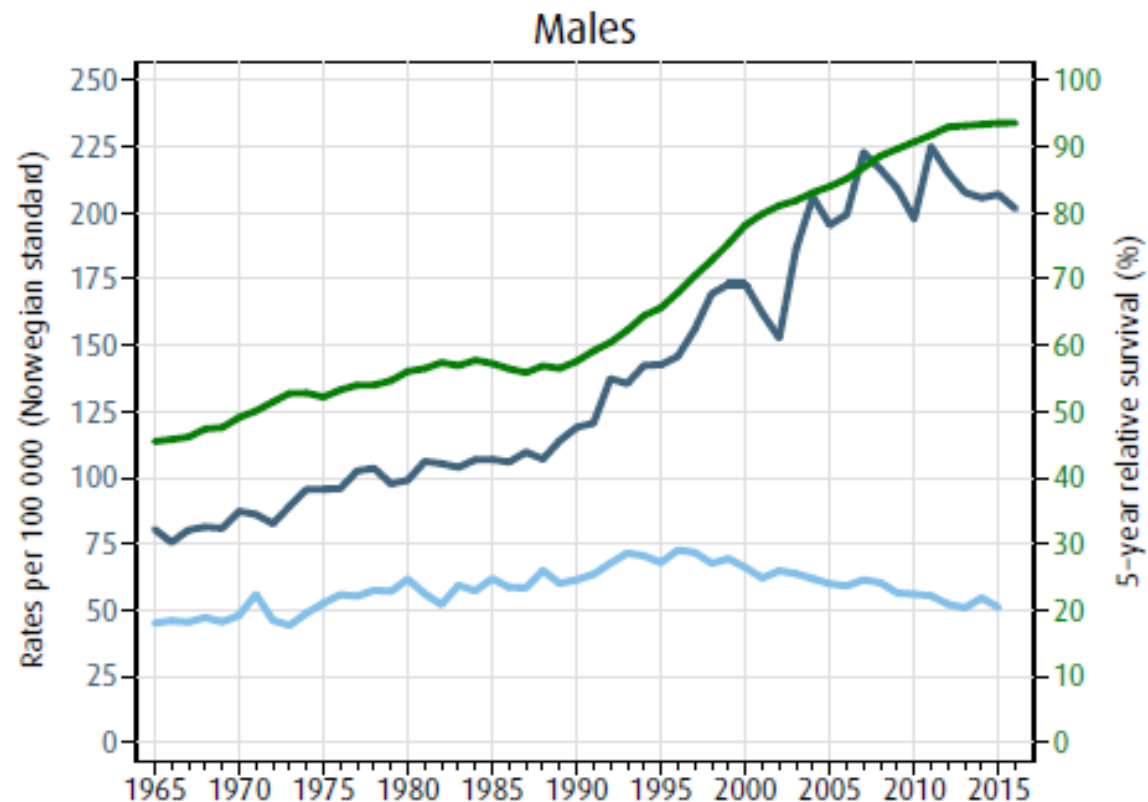
# Operasjon for prostatakreft

- Kikkhullsoperasjon med robot
- Fjerner prostata og sædblærer og ofte lymfeknuter rundt prostata
- Syr sammen urinrøret med urinblæren
- Operasjonstid ca 2 t.
- Kateter i ca 10 dg

# Operasjon for prostatakreft

- Utsetter det sykdom og død?
- Påfører pasientene unødige bivirkninger?
- Påfører samfunnet unødige kostnader?

# Utvikling i insidens- og mortalitetsrater og relativ 5-års overlevelse 1965-2015



# How effective is treatment versus active monitoring?

- Protec T Hamdy et al., N Engl J Med. Sept. 2016
- Spcg 4 Bill-Axelsson et al N Engl J Med 2014

# SPCG 4 studien

ORIGINAL ARTICLE

## Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Early Prostate Cancer

Anna Bill-Axelsson, M.D., Ph.D., Lars Holmberg, M.D., Ph.D., Hans Garmo, Ph.D.,  
Jennifer R. Rider, Sc.D., Kimmo Taari, M.D., Ph.D., Christer Busch, M.D., Ph.D.,  
Stig Nordling, M.D., Ph.D., Michael Häggman, M.D., Ph.D.,  
Swen-Olof Andersson, M.D., Ph.D., Anders Spångberg, M.D., Ph.D.,  
Ove Andrén, M.D., Ph.D., Juni Palmgren, Ph.D., Gunnar Steineck, M.D., Ph.D.,  
Hans-Olov Adami, M.D., Ph.D., and Jan-Erik Johansson, M.D., Ph.D.

|                               | RP (n = 348) (%) | Watchful waiting<br>(n = 348) (%) | Relative risk<br>(95% CI) | p-value |
|-------------------------------|------------------|-----------------------------------|---------------------------|---------|
| Disease-specific<br>mortality | 19.6             | 31.3                              | 0.55 (0.41–0.74)          | < 0.001 |
| Overall mortality             | 71.9             | 83.8                              | 0.74 (0.62–0.87)          | < 0.001 |
| Metastatic progression        | 26.6             | 43.3                              | 0.54 (0.42–0.70)          | < 0.001 |

CI = confidence interval; RP = radical prostatectomy.

## Protec T (lav og intermediærrisikokreft)

Hamdy et al., N.Engl Journal of med. Sept. 2016

- 1643 patients randomised
- Active monitoring(545)
- RP(553)
- External-beam radiotherapy(545),
- 10-year outcome-
- No significant difference in cancerspesific mortality.

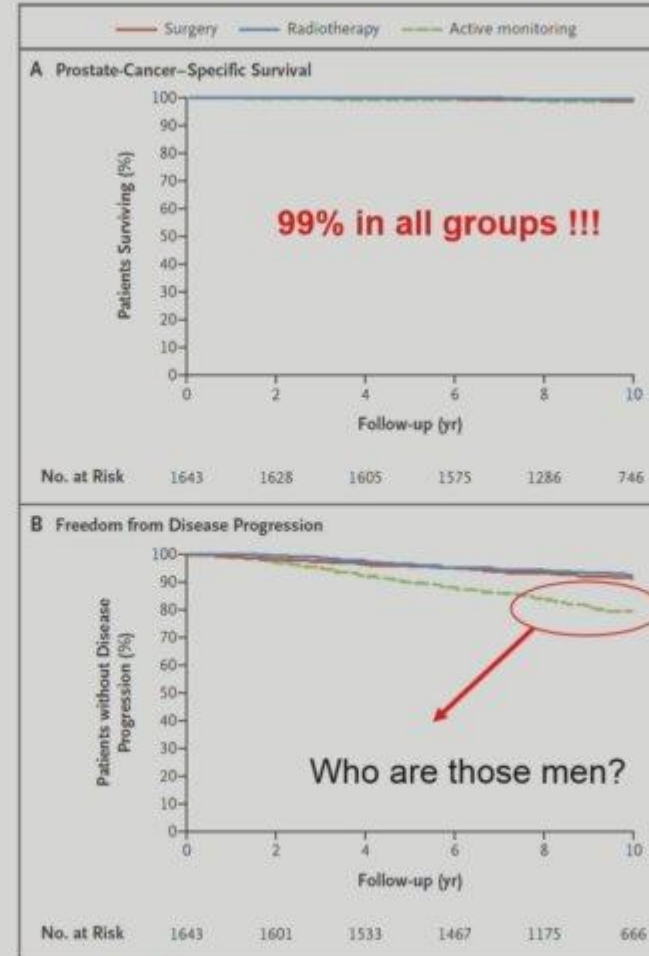
# Protec T

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

## ORIGINAL ARTICLE

### 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer

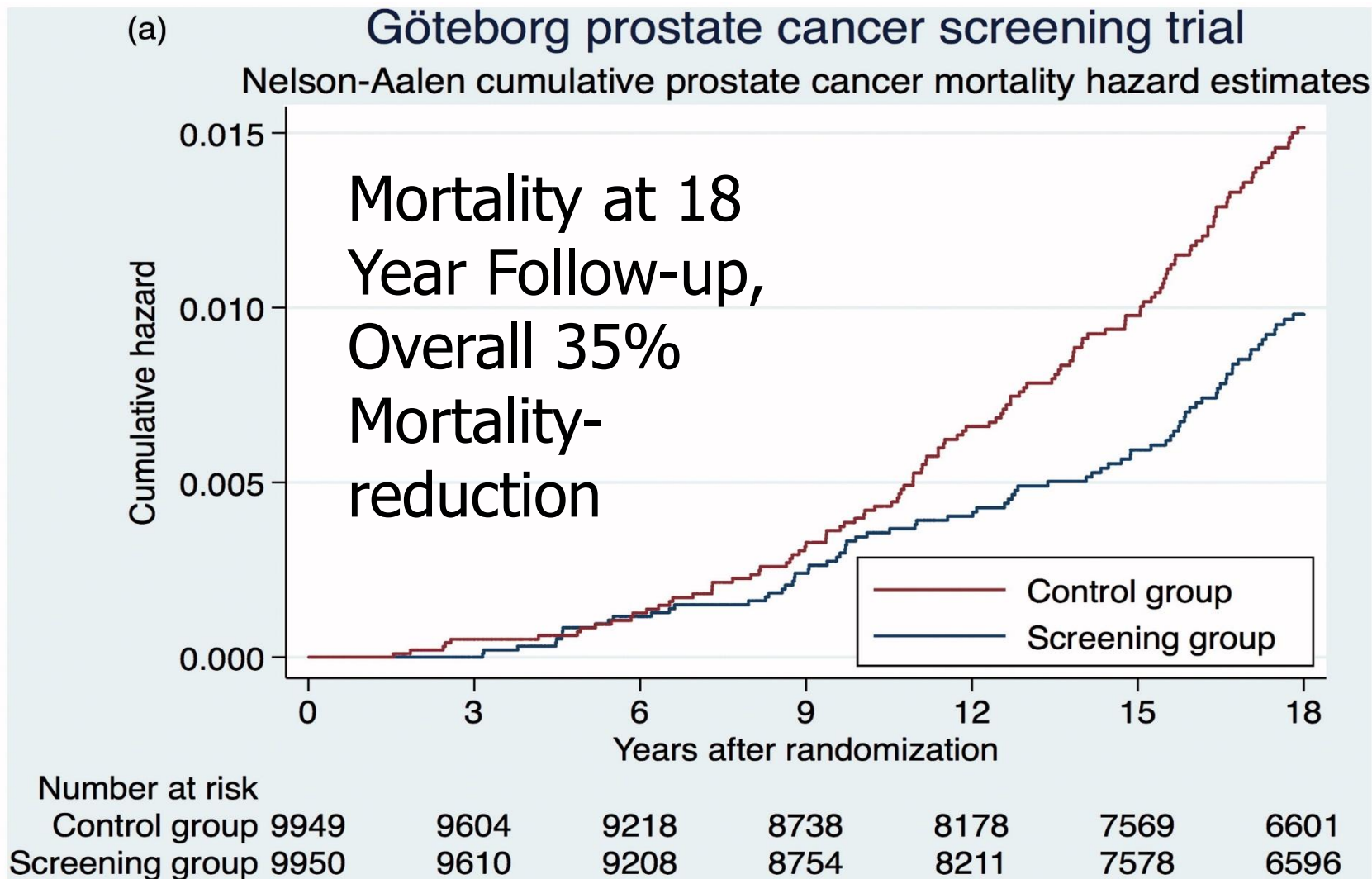
F.C. Hamdy, J.L. Donovan, J.A. Lane, M. Mason, C. Metcalfe, P. Holding, M. Davis, T.J. Peters, E.L. Turner, R.M. Martin, J. Oxley, M. Robinson, J. Staffurth, E. Walsh, P. Bollina, J. Catto, A. Doble, A. Doherty, D. Gillatt, R. Kockelbergh, H. Kynaston, A. Paul, P. Powell, S. Prescott, D.J. Rosario, E. Rowe, and D.E. Neal, for the ProtecT Study Group<sup>®</sup>



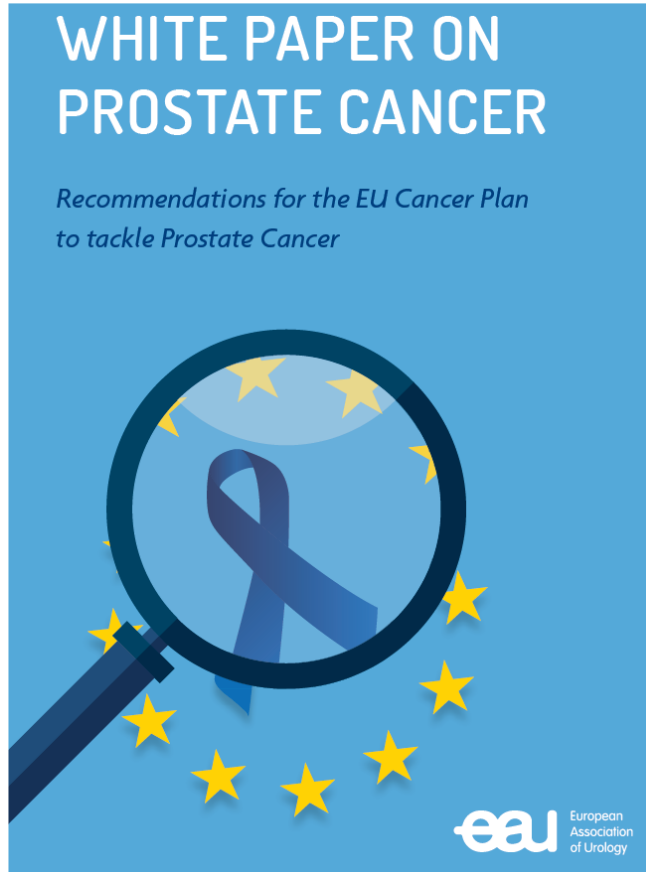
|                | AM  | RX | RP |
|----------------|-----|----|----|
| Overall        | 112 | 46 | 46 |
| Metastases     | 33  | 16 | 13 |
| Clinical T3-T4 | 79  | 21 | 24 |
| Salvage ADT    | 47  | 30 | 26 |

# PSA screening?

Svensk gren av ERSPC 2018



(Scand J Urol 2018; 52: 27 – 37)



## PREVENTION, EARLY DETECTION AND AWARENESS RAISING

- The **EU Health Programme** in 2021-2027 should support **an EU wide awareness raising campaign on Prostate Cancer**.
- The EU Cancer Plan should mandate and endorse **clinical guidelines on early detection and diagnosis of Prostate Cancer** which can be taken up by EU Member States in their National Cancer Plans.
- The guidelines should use as a basis the most recently agreed clinical guidance, such as the EAU guidelines on Prostate Cancer.

# EAU-rapport

## Momenter for PSA screening

- Diagnostikk- og behandling forbedret
- Uorganisert screening uheldig
- Kostnadseffektivt?
  - Behandling av CRCaP koster €140 000 per år
  - RP koster ca €15 000

 18. mai 2021

## Jubel etter landsmøtevedtak i Høyre



Prostatakreftforeningens leder Daniel Ask er begeistret for det historiske vedtaket som ble fattet på Høyres landsmøte i helgen. Høyre vedtok å innføre screening av prostatakreft for menn på lik linje med mammografi for kvinner.

Ask understreker at prostatakreft er Norges hyppigste kreftform uavhengig av kjønn. 1000 menn dør av prostatakreft hvert år.

# PSA screening

HA LOGG INN FÅ TILGANG EENDOM STILLING DIGITALT VAREHUS SPANJESGUIDEN24.NO  
Tysdag 21. november 2017  
Søk i h-a.no

NYHETER KULTUR SPORT DEBATT MATV ARKIV EARS HA-BLOGGEN KUNDESENTER TIPS OSS HA-KORT



AKSJON: Anne Rul, rådgiver i Kreftforeningen (fra venstre), Simen Stenseth og Bent Jevnaker, leder for Kreftforeningen er glad for at prostatakreft nå får økt oppmerksomhet. FOTO: TRUDE ANNEVIK

## Simen fikk prostatakreft - ber alle menn ta en sjekk

Med blå sløyfe blir det fokusert på prostatakreft i november. - Dette er et langt steg framover, sier Simen Stenseth.

**Trude Annevik**  
Publisert: 01.11.2017 12:31:28 Oppdatert: 01.11.2017 12:46:38

60-åringen fra Ottestad er veldig glad for at den lumsk kreftsykdommen nå får økt oppmerksomhet. Han fikk selv konstatert prostatakreft for 3,5 år siden, ble operert og er veldig glad for at sykdommen ble oppdaget såpass tidlig. For tallene er dystre: Hvert år rammes 5.200 menn av prostatakreft, det er nå den mest utbredte kreftformen her i landet. 14 nye tilfeller oppdages hver dag, tre menn dør daglig av denne krefttypen. Ferske tall fra Hedmark og Oppland viser at 423 menn i Innlandet blir rammet av prostatakreft i året.

**ØKT OPPMERKSOMHET**

**#taprøven**  
**gratis hos 3T**  
Kun blodprøve



## Stein Erik Hagen om Høyre-vedtak: - Kan redde mange norske menns liv

Redaksjonskomiteen i Høyre sa nei, men ble overkjørt av landsmøtet lørdag: Stein Erik Hagen jubler på vegne av norske menn. Høyre går inn for prostata-screening.

## Kampen mot prostatakreft. Screening er løsningen

ROLF BROVOLD (LEDER FOR PROFO SØR-TRØNDELAG) OG NILS MARTIN HYNNE (LEDER I PROFO NORD-TRØNDELAG)

# Utredning hos spesialist

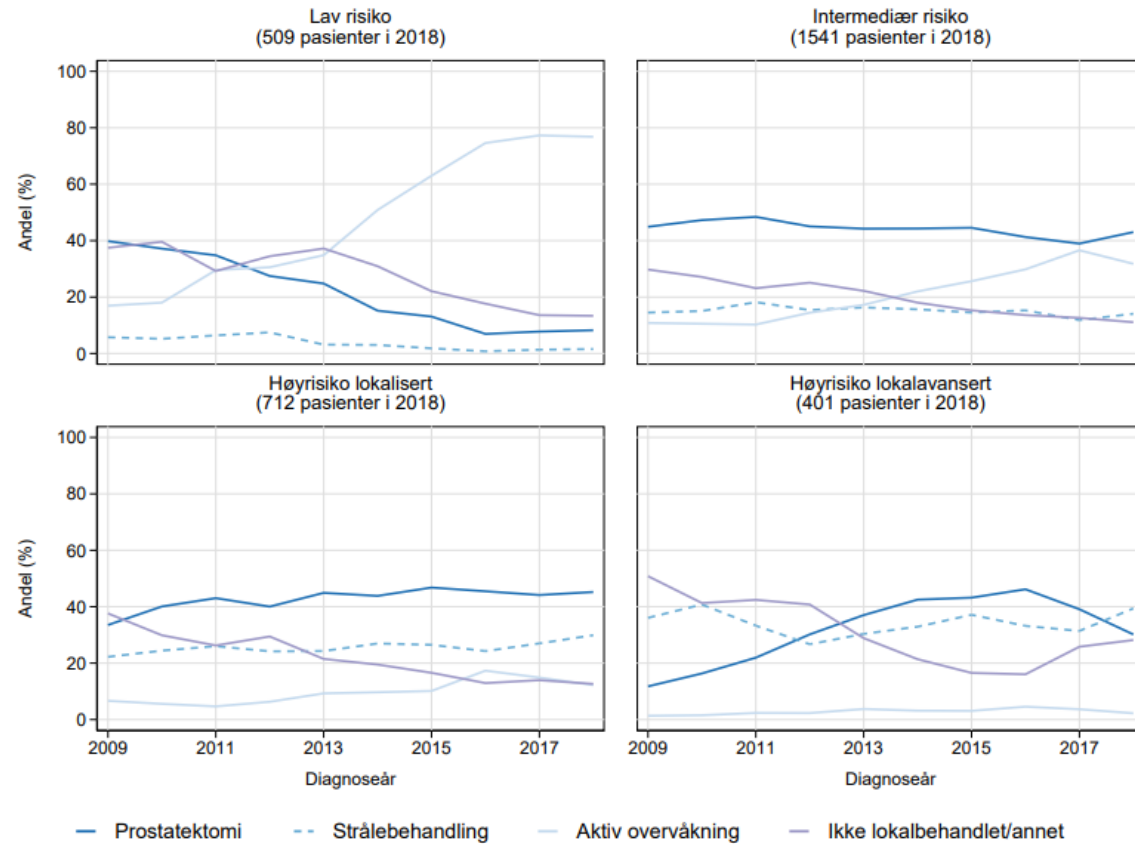
- MR av prostata
- Ultralydveilede målrettede biopsier
- Skjelettundersøkelse MR
- PSMA PET/CT evt for å undersøke lymfeknuter

# Valg av behandling

## Persontilpasset behandling

- MDT møte ukentlig(radiolog,urolog,onkolog,patolog)
- EAU guidelines
- Nasjonale retningslinjer
- Pasient møter urolog og uro-onkolog

# Hvilken primærbehandling mottar norske pasienter?



r 3.13: Behandlingsvalg fordelt på de ulike risikogrupper (basert på cT-DRE), nasjonalt (diagnoseår 2009–2018).

# Miniinvasiv kirurgi(ROBOT)

## Fordeler

- Mindre traume
- Mindre smerter
- Kortere liggetid
- Kortere rehabiliteringsperiode

# Duplex consoll , simulator Teaching



# Robotteam, 1.assistent nurse



LIS



# Prostata som er fjernet



# Robot evolution



## DA VINCI®

- 3D vision
- Intuitive motion
- EndoWrist® instrumentation

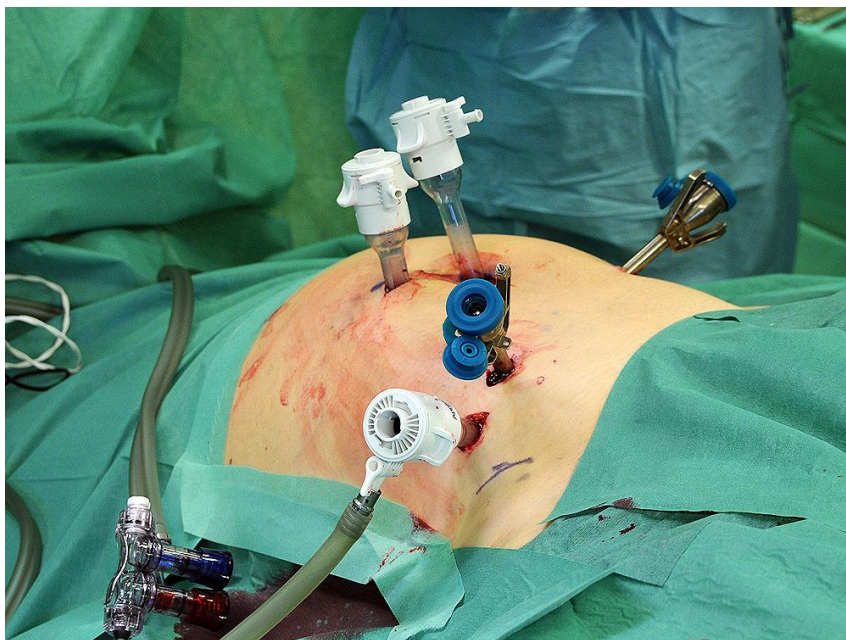
## DA VINCI SI®

- 3DHD vision (1080i)
- Dual console
- Simulation
- Firefly® fluorescence imaging
- Advanced instrumentation

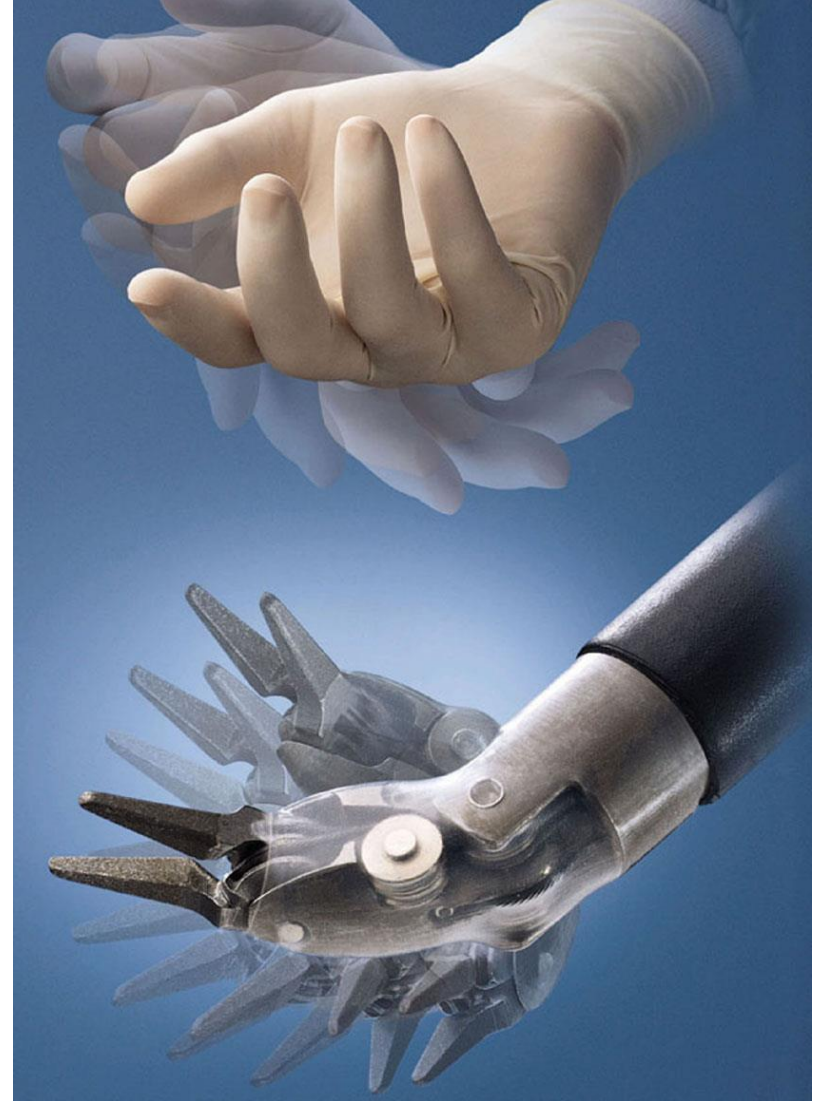
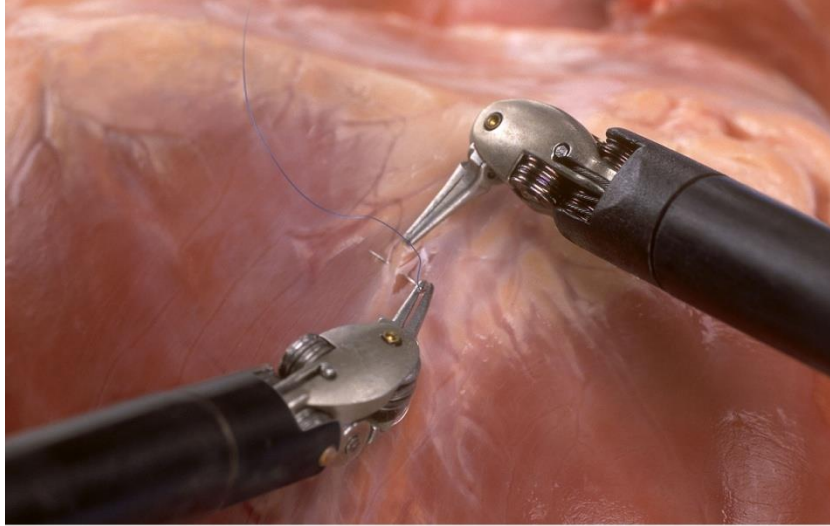
## DA VINCI XI®

- Multi-quadrant access
- Improved ease-of-use
- Enhanced 3DHD vision (1080p)
- Expanded instrument portfolio
- Integrated Table Motion

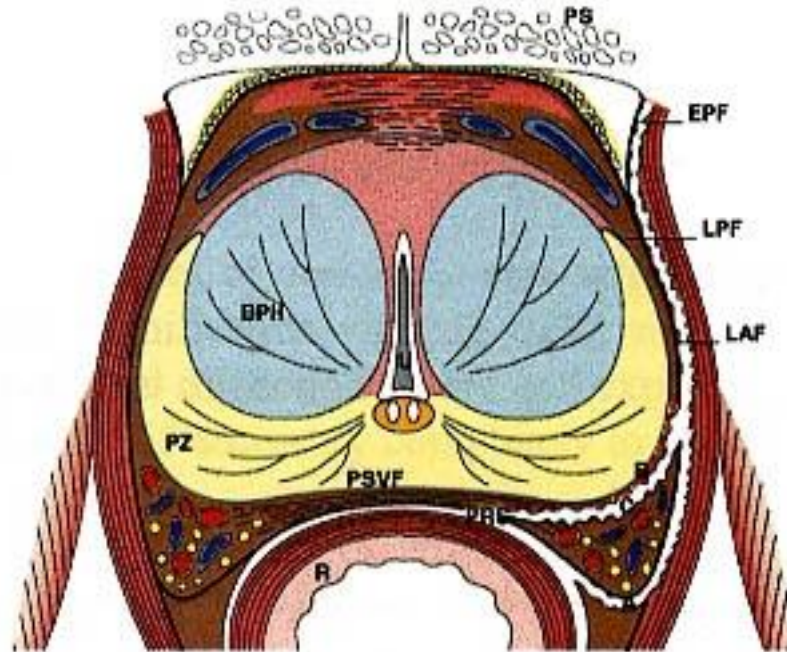
# Trendelenburg position – almost no bleeding



## DaVinci system: Instrumenter & manipulating



# Lavrisiko Nervesparing



EPF :Endopelvine fascie  
PSVF :Denovilliers fascie  
LPF :Lateral prostatic fascie  
LAF: Levator ani fascie

Fig 2

# Bivirkninger av kirurgisk behandling

- Urinary incontinens
- Erectile dysfunction
- Forkortelse av penis?

# Inkontinens etter operasjon

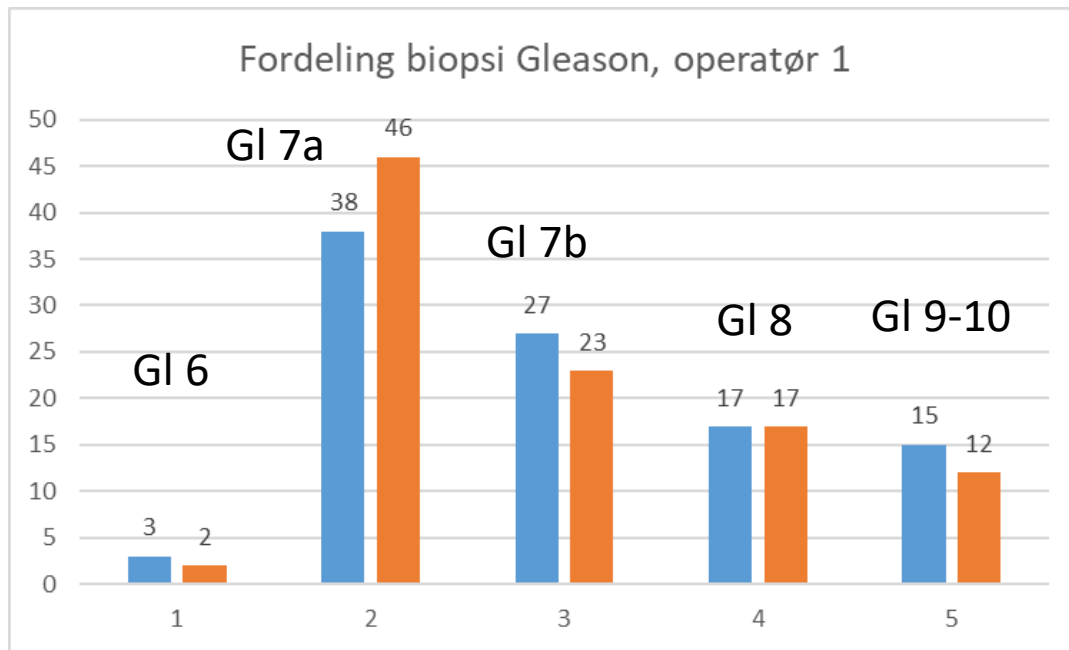
## Hvor stort problem?

- Nøytrale spørreskjemaer
- **Kvalitetsregistre**
- 2-4% risiko for ny operasjon(sphincterprotese eller slynge)?

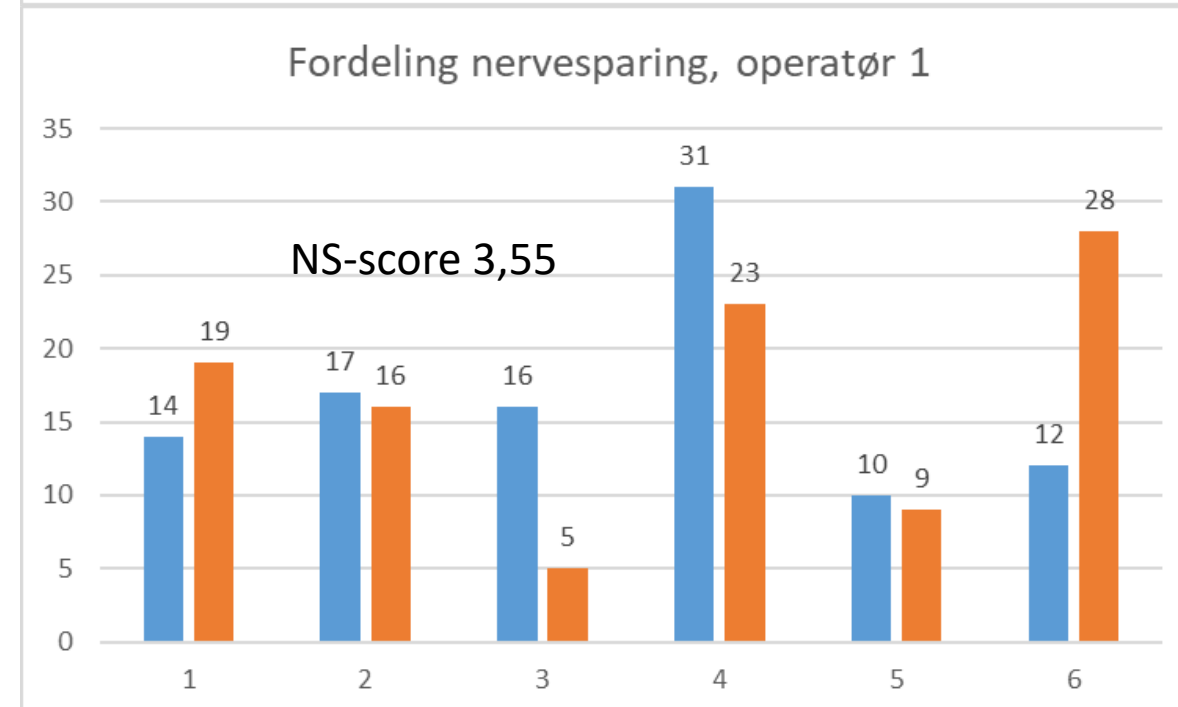
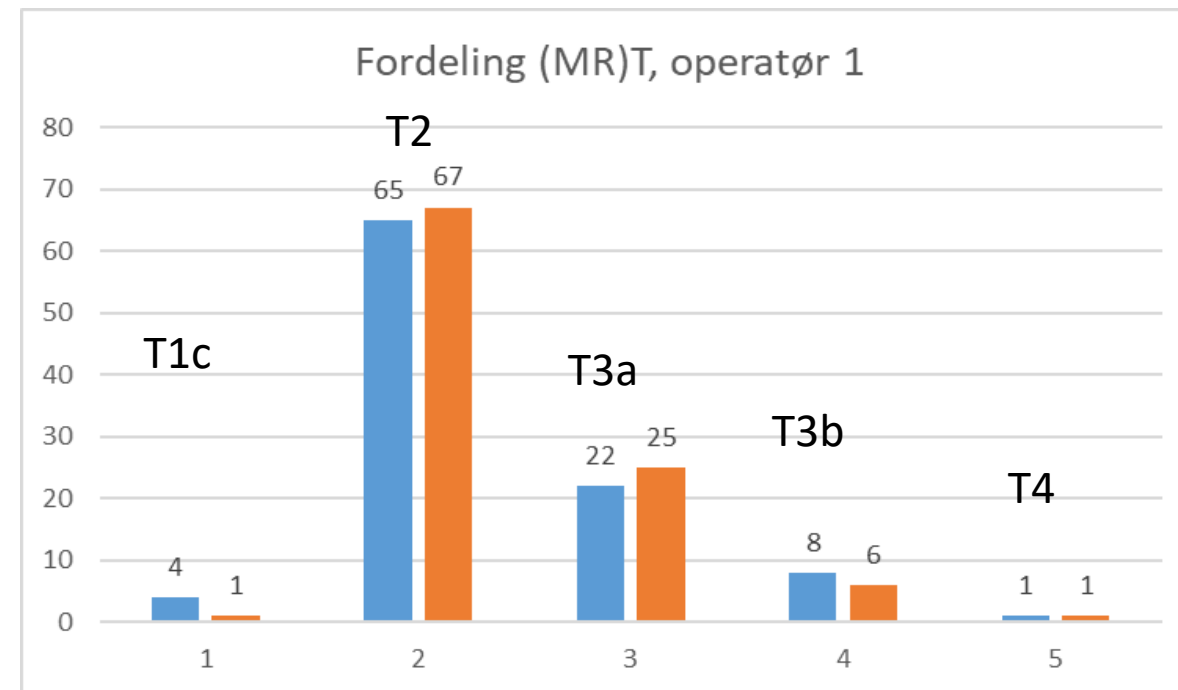
# Hvordan forebygge bivirkninger etter operasjon?

- Beste teknologi(preoperativ MR og nyeste robot)
- Høyvolumsentre
- Erfarne assistenter, komplette søyler
- God og trygg opplæring av nye kirurger
- Nasjonale kvalitetsregistre
- Lokale registre

# Operatør 1; Fordeling (MR)T, biopsi-Gleason og selvrapportert NS



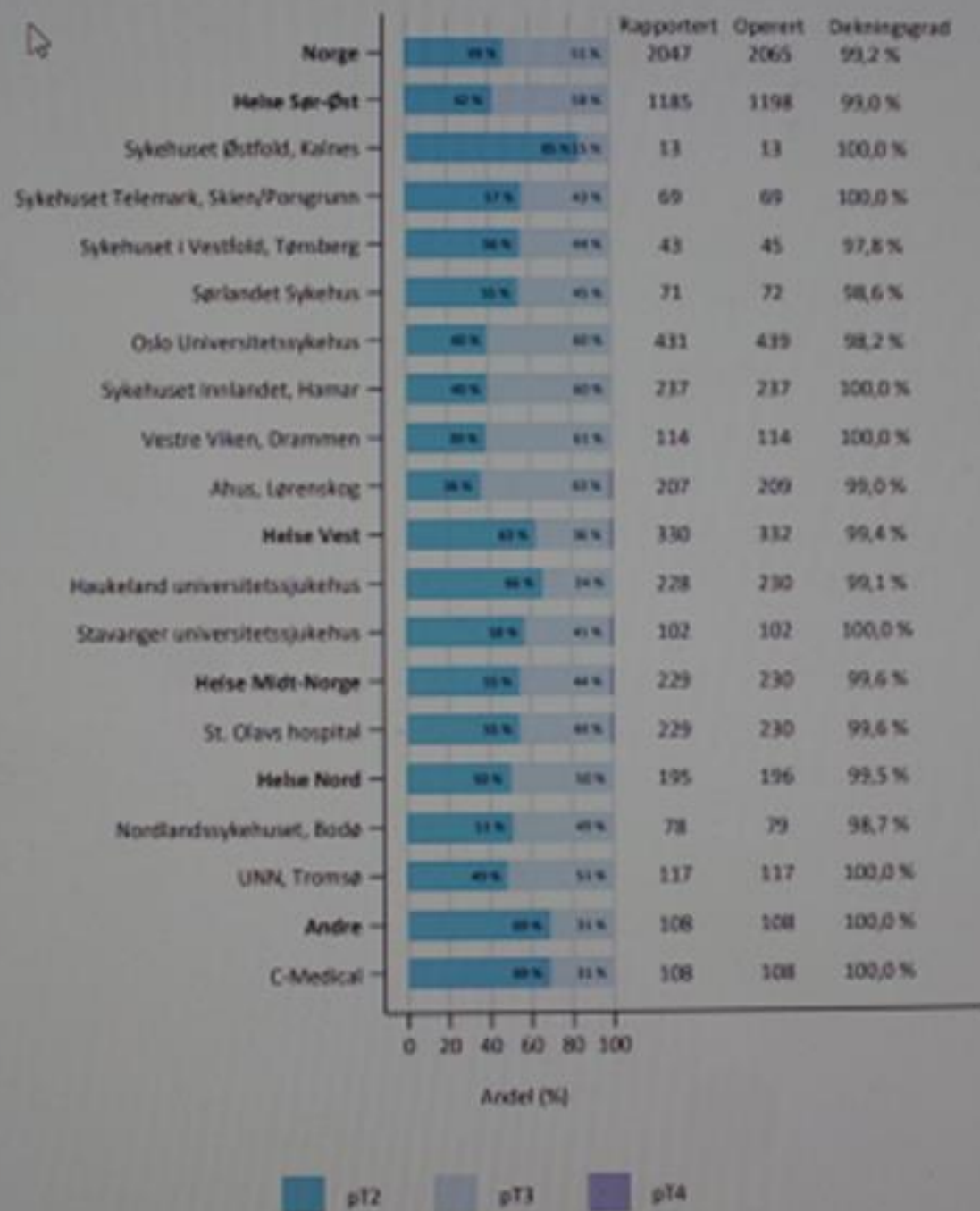
NS-score er gjennomsnittlig grad av nervesparing, skala 0 til 6.  
Gjennomsnitt alle pas. er 3,36



# Radikal prostataektomi 2020

Fordeling mellom pT-stadier

OUS har nå 60% pT3, men  
3-4 andre sykehus har like  
mye eller mer.



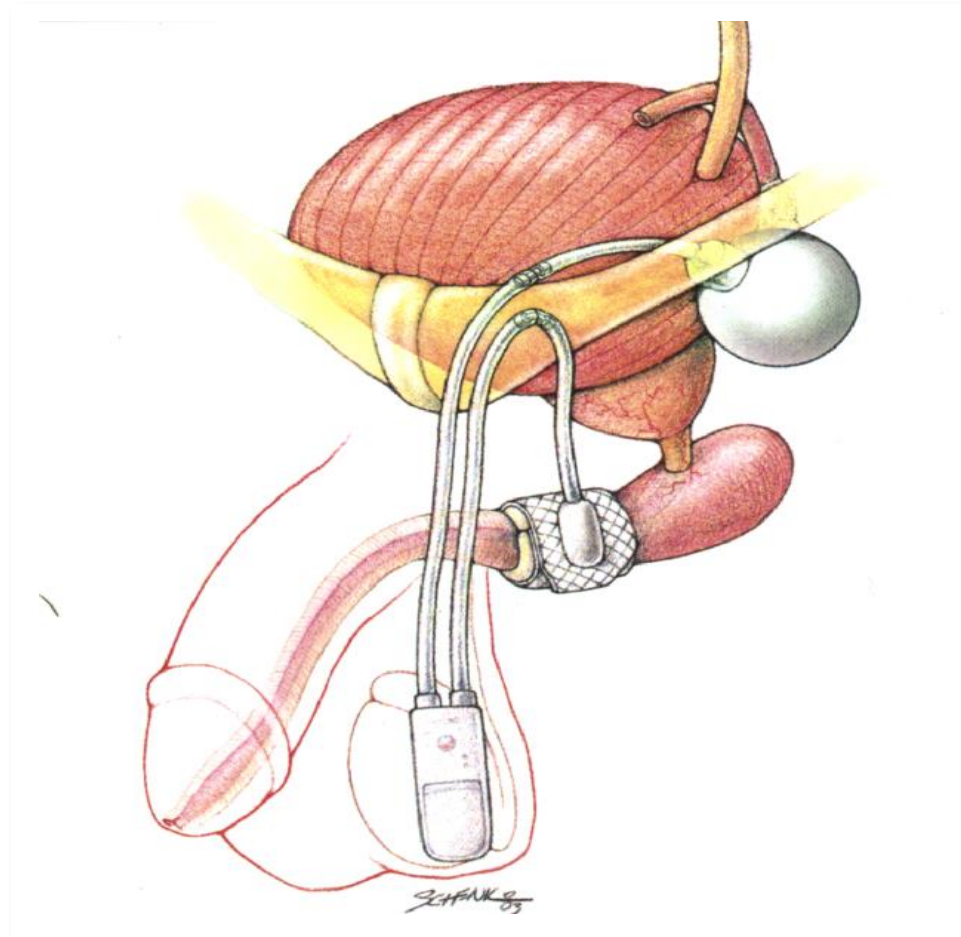
# Inkontinens etter prostatektomi

## Hva kan gjøres?

- Bekkenbunnøvelse
- Være tålmodig, bedring inntil ett år etter operasjon
- Sphincterprotese, AMS 800, ATOMS
- Slyngeplastikk, Advance
- Tabletter, Vesicare, Betmiga?

# AMS 800 AUS

## American medical systems



# Atoms-slynge



- Mild til moderat inkontinens
- Kan brukes etter bestråling
- Påfyllbar pute

# Erekttil dysfunksjon etter operasjon

- Største ulempe ved kirurgi?
- Gode resultater for pasienter < 60 år og bilateral nervesparing; opp mot 80 % bevart ereksjonsevne
- Uroterapeut ; injeksjoner eller vakumpumpe for de resterende.

# Behandling ereksjonsproblemer

- PDE5-hemmere: Viagra, Cialis, Levitra, Spedra
- Lokal applikasjon: Bondil urethrastift, Vitaros krem
- Intracavernøs injeksjon: Caverject, Androskat, Invicorp
- Vakumpumpe med ring
- Kombinasjoner

# PSA relapse definition

30 – 50 % of all high - risk patients first 10 year

## Radiotherapy

- Increase 2,0 ng/mL above PSA nadir.
  - *Phoenix definition  
Concensus Conference i  
2005*

## Radical prostatectomy

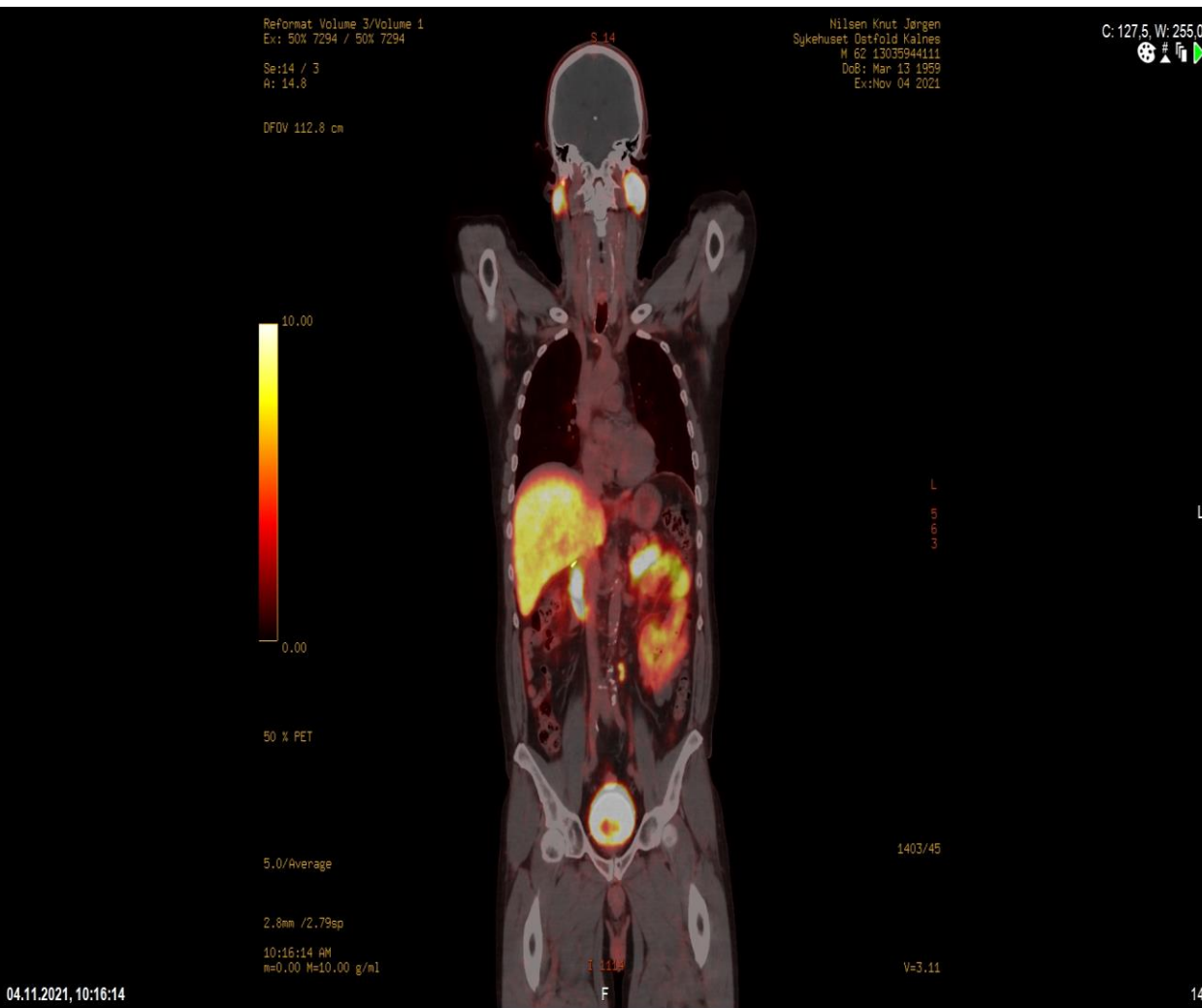
- 2 consecutive PSA >0,1ng/mol

# PSMA PET/CT

- Ved biokjemisk residiv (BCR)/vedvarende PSA etter radikal behandling hvis mulig terapeutisk konsekvens
- Av og til ved primærutredning høyrisiko prostatakreft
- Før PSMA-basert radionuklid terapi (teranostikk), ved mCRPC (metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft)

# PSMA PET/CT sensitivitet og spesifisitet

## Egne erfaringer



- Preop MR og PSMA PET/CT
- PSA 7,4 rT3bN0, Gl 9a
- Communis h. side2/2
- Paraortale3/3
- Bekken v. side2/5
- PSA nadir postop 0,33

# RALP og EPLND ved high-risk PCA og cN+

- Retrospektive studier taler for onkologisk gevinst
- Kan være kurativt men ofte ledd i en multimodal behandling
- Utsetter ADT?

# N+

1988 – 2007, 1413 pasienter 957 RP Munchen  
Eur Urol 2010

Platinum Priority – Prostate Cancer

*Editorial by Urs E. Studer, Laurence Collette and Richard Sylvester on pp. 762–763 of this issue*

## **Survival Benefit of Radical Prostatectomy in Lymph Node–Positive Patients with Prostate Cancer**

**Jutta Engel<sup>a,1,\*</sup>, Patrick J. Bastian<sup>b,1</sup>, Helmut Baur<sup>c</sup>, Volker Beer<sup>d</sup>, Christian Chaussy<sup>e</sup>,  
Juergen E. Gschwend<sup>f</sup>, Ralph Oberneder<sup>g</sup>, Karl H. Rothenberger<sup>h</sup>, Christian G. Stief<sup>b</sup>, Dieter Hölzel<sup>a</sup>**

<sup>a</sup> Munich Cancer Registry of the Munich Cancer Center, Department of Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

<sup>b</sup> Department of Urology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

<sup>c</sup> Clinic of Urology, Barmherzige Brüder, Munich, Germany

<sup>d</sup> Clinic of Urology, Bogenhausen, Munich, Germany

<sup>e</sup> Clinic of Urology, Harlaching, Munich, Germany

<sup>f</sup> Department of Urology, Rechts der Isar Medical Center, Technical University, Munich, Germany

<sup>g</sup> Clinic of Urology, Planegg, Germany

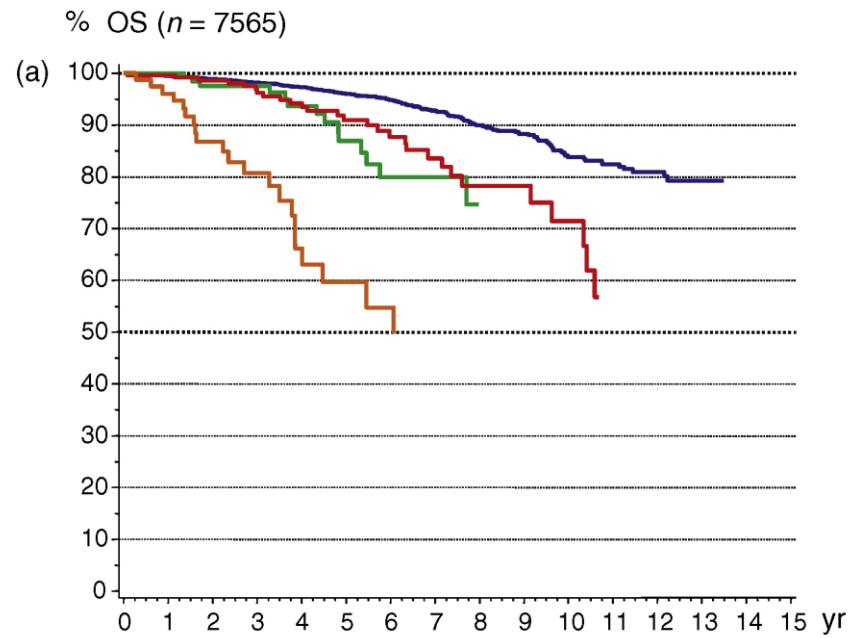
<sup>h</sup> Clinic of Urology, Landshut, Germany

---

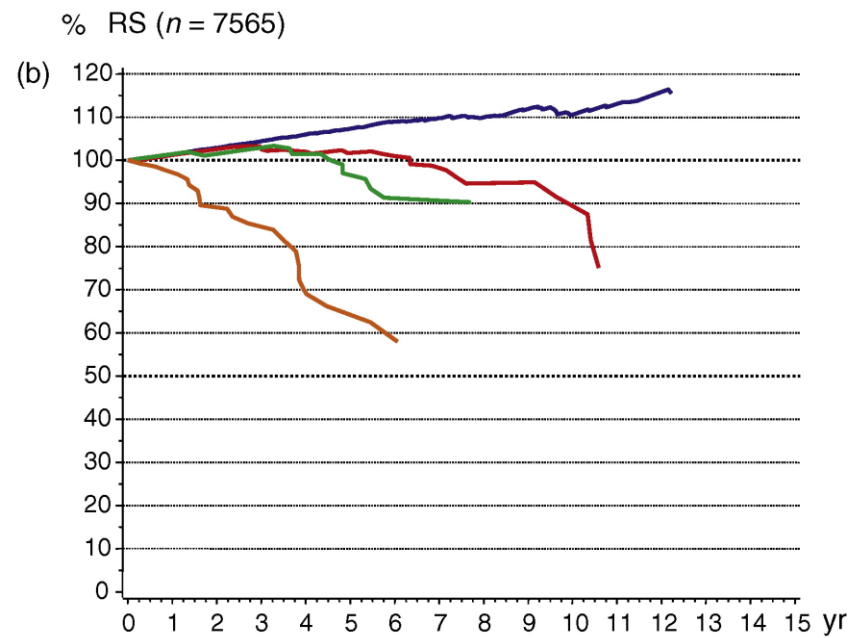
# High-risk og cN+ EAU- guidelines

- **Due to the limited evidence, local treatment of cN+ patients, in association with a multimodal approach, should be discussed with patients on an individual basis.**

# Engel et al.



|        |          |       |
|--------|----------|-------|
| LN 0   | n = 7090 | 93.7% |
| LN 1   | n = 243  | 3.2%  |
| LN 2-3 | n = 151  | 2.0%  |
| LN ≥4  | n = 81   | 1.1%  |



|        |          |       |
|--------|----------|-------|
| LN 0   | n = 7090 | 93.7% |
| LN 1   | n = 243  | 3.2%  |
| LN 2-3 | n = 151  | 2.0%  |
| LN ≥4  | n = 81   | 1.1%  |

# High – risk PCa

- 20 – 35 % of new diagnosed is high risk
- Serious prognosis
- Undertreatment
- Dilemma; Best treatment?, RP + EPLND or RT + ADT or HDR brachytherapy?

# High - risk PCa

## Why RP + EPLND?

- More precise stageing (20 % are pT2)
- Better local control
- EPLND might be therapeutic
- Surgical technic is improved(robot)
- Surgery is the natural first step in all cancertreatments if it is possible
- Salvagetreatment is more difficult after RT than RP
- Oncological results?
- Side effects?

# SPCG-15: a prospective randomized study comparing primary radical prostatectomy and primary radiotherapy plus androgen deprivation therapy for locally advanced prostate cancer

J. Stranne, K. Brasso, B. Brennhovd, E. Johansson, F. Jäderling, M. Kouri, W. Lilleby, P. Meidahl Petersen, T. Mirtti, A. Pettersson, A. Rannikko, C. Thellenberg & O. Akre

To cite this article: J. Stranne, K. Brasso, B. Brennhovd, E. Johansson, F. Jäderling, M. Kouri, W. Lilleby, P. Meidahl Petersen, T. Mirtti, A. Pettersson, A. Rannikko, C. Thellenberg & O. Akre (2018): SPCG-15: a prospective randomized study comparing primary radical prostatectomy and primary radiotherapy plus androgen deprivation therapy for locally advanced prostate cancer, Scandinavian Journal of Urology, DOI: [10.1080/21681805.2018.1520295](https://doi.org/10.1080/21681805.2018.1520295)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/21681805.2018.1520295>

## Inclusion criteria (n=600+600)

- $\leq 75$  years
- T3 and suitable T4-tumor
- Presence of Gleason grade 4
- M0
- "N0"  $< 1.5$  cm on CT
- PSA  $< 100$  ng/mL
- Eligible for either treatment

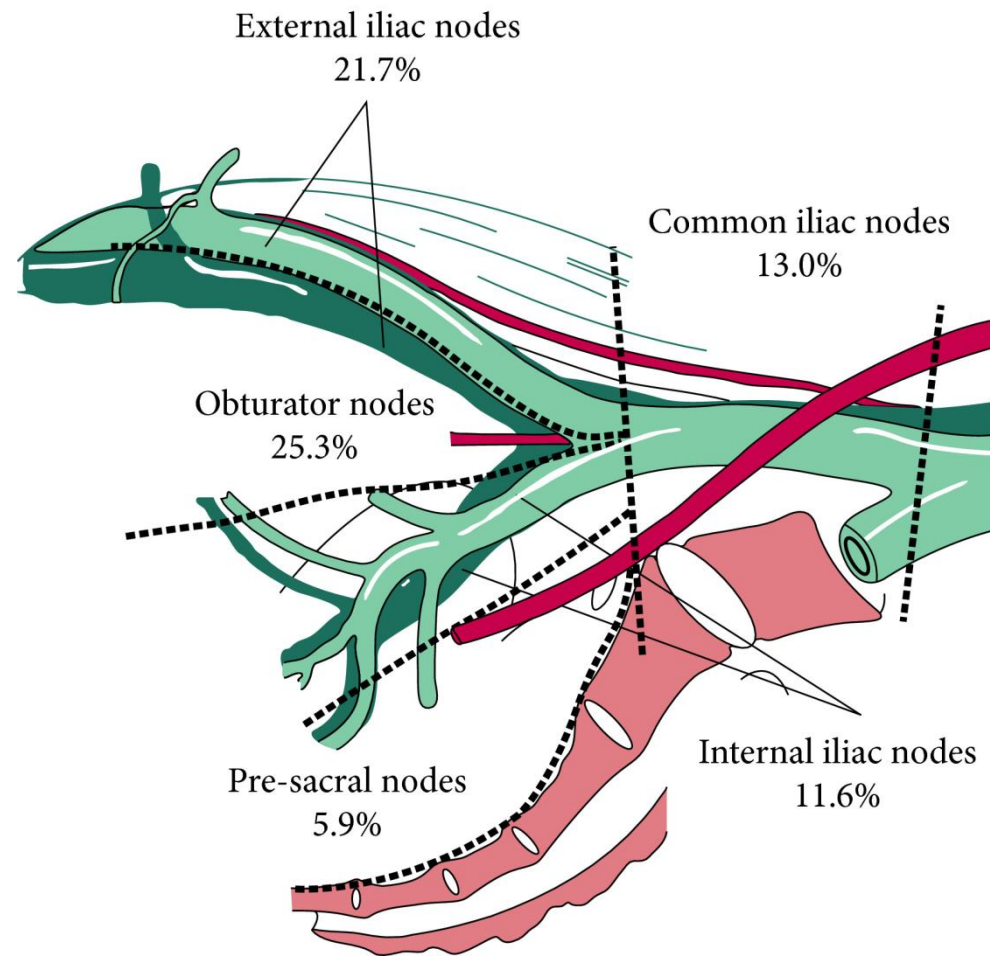
# Metastasekirurgi ved residiv etter kurativt rettet behandling

Hvilken plass har sPLND?

# Hvilke metastaser

- Hovedsakelig lymfeknutemetastaser i bekkenet nedenfor aortabifurkaturen
- Av og til metastaser i rester av vesicula seminalis

# Operasjonsfelt



# Hvorfor sPLND

- Utrydte kloner med lite differensierte cancerceller som metastaserer ytterligere
- Et terapeutisk vindu hvor kurasjon er mulig
- Minimal behandlingsmorbiditet
- Beholde god livskvalitet

Er kurasjon mulig ved oligometastatisk sykdom ved  
prostatacancer?

Rasjonale for slik behandling

- God dokumentasjon for effekt ved andre cancertyper
- Molekylærbaserte studier (mRNA)
- Retrospektive studier
- sPLND
- sEBRT

# EAU guidelines

## *6.10.11.1. Guidelines for salvage lymph node dissection*

| Recommendation                                                                                                                                                                                                            | GR |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Discuss salvage lymph node dissection with men experiencing nodal recurrence after local treatment but it should be considered experimental and biochemical recurrence after salvage LND occurs in the majority of cases. | C  |



## Scandinavian Journal of Urology



ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/isju20>

# Robotic salvage pelvic lymph node dissection for locoregional recurrence after radical prostatectomy: a single institution experience

Olav Andreas Hopland, Sophie D. Fosså, Fredrik Ottosson, Bjørn Brennhovd, Aud Svindland, Knut Håkon Hole, Eivor Hernes, Lars Magne Eri, Lien My Diep & Viktor Berge

# Oppsummering

## Resultater pr i dag

- 20%kurasjon?
- Halvparten kan utsette ADT i ca 6 mnd?

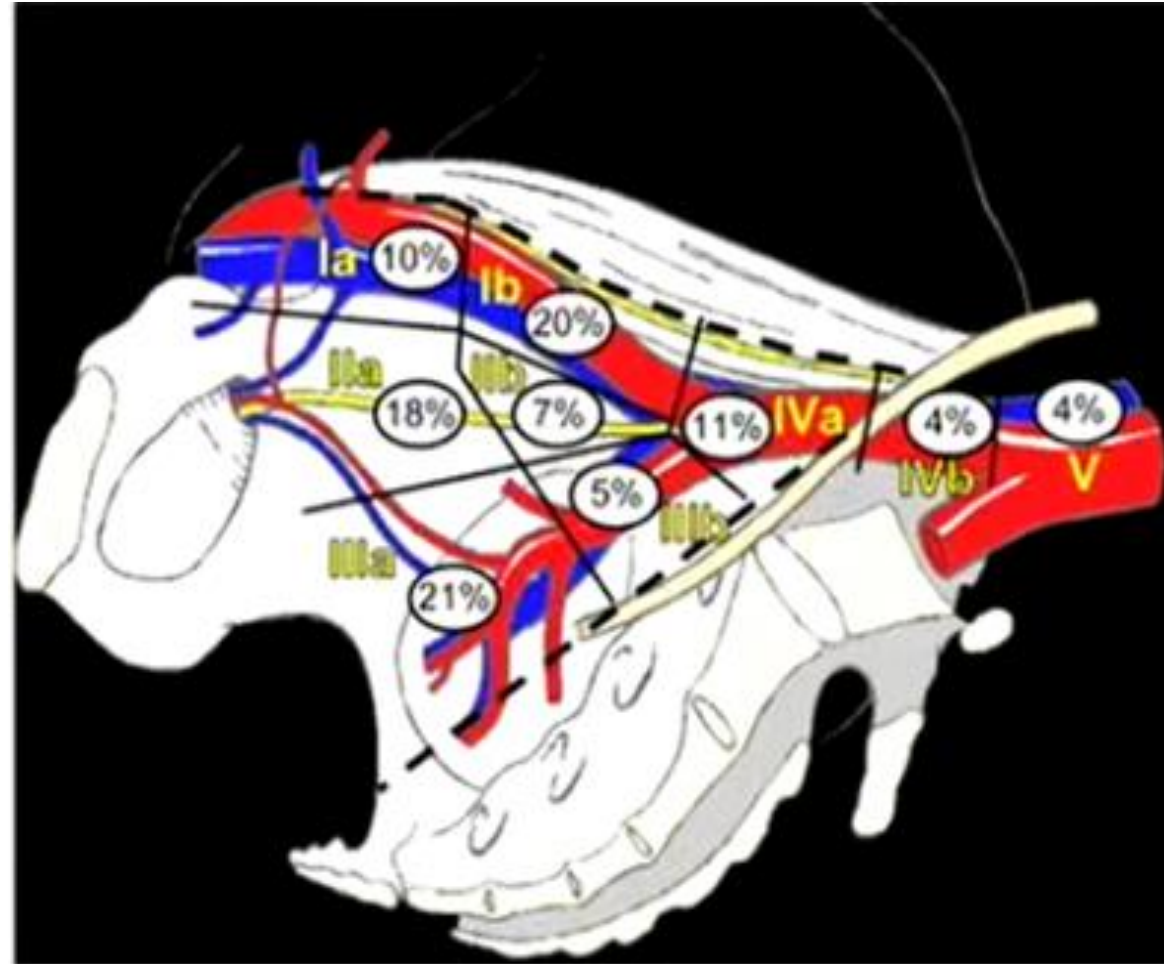
# Intermediær risk

- Hvordan skille ut pasienter med high risk profil og behandle disse som high – risk?
- Hvilke til aktiv monitorering?
- Fokal behandling? – fortsatt eksperimentell?

# When to do EPLND in intermediate – risk PCa when you do RALP?

- All patients with gleason 4+3 (ISUP 3)
- Risk calculator >5%
- MRI findings and estimation of tumor volume and PSA

- ePLND includes LN above AIE , LN in fossa obturatoria, around AII and AIC to ureteric crossing
- includes 75% of LN with potential to metastasis.



# 3 mulige strategier etter strålefailure

- 1.SalvageRALP
- 2.Salvage ablativ behandling
- 3.Aktiv overvåking etterfulgt av hormonbehandling
  - Mean tidsintervall fra biokjemisk residiv til klinisk progresjon 3 år
  - *Mottet et al. EAU guidelines on Prostate Cancer. Part 2. Eur.Urol. 2011.*

# Etablert behandling

- Salvage prostatektomi
  - Har best dokumentert langtids onkologisk effekt
  - Teknisk vanskelig?
  - Stor risiko for alvorlige komplikasjoner og bivirkninger?

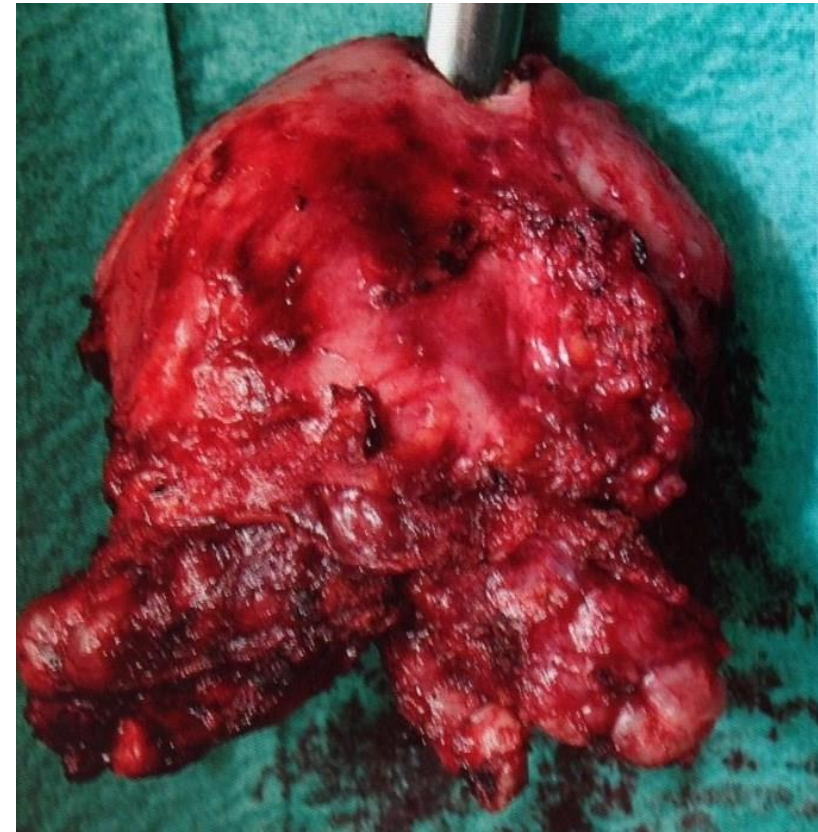
# EAU Guidelines anbefaling

- Selected patients with localised Pca at primary treatment and histologically proven local recurrence should be treated with salvage RP(SRP)      LE 3      GR B
- In experienced centers      LE 3      GR A
- LE: level of evidence GR;grade of recommendation
  - *Heidenreich et al. guidelines on Prostate Cancer. Part 2. Eur.Urol. 2014*

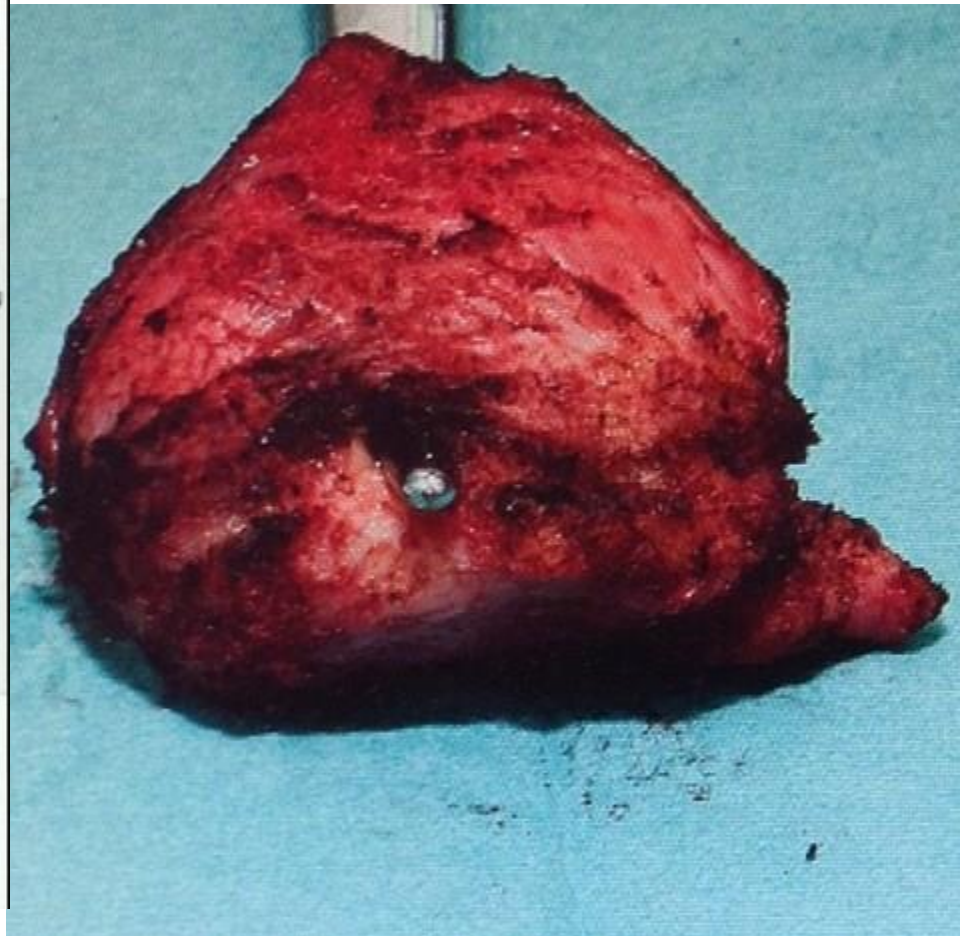
# Fokal behandling

- Total og fokalCryo
- Total og fokalHiFu
- PDT
- Nanokniv
- Brakyterapi

ES, Fokal HIFU 2013,  
SRALP jan2015  
pT2c, GL7a, PSA<0,2, kontinent



HH.1: Strålebeh 74GY 2009  
2: Salvage brachy 2013 30GY  
3: SRALP mars 2015  
pT3b, PSA 0,76 G1 Grad 4 og 5, 2 pads dagl



# Oppsummering sRALP

- SRALP er en etablert metode ved OUS.
- Prosedyren er krevende og bør holdes på få hender
- God indikasjon til de rette pasienter
- Komplikasjonsrisiko og inkontinensrisiko må ikke overdramatiseres

Hormonrefraktær, store smerter, ikke fjernetastser  
Bekkeneksentrasjon 2015 etterfulgt av strålebehandling

