

# **Nivåstrukturering inom området Retroperitoneal lymfkörtelutrymning vid testikelcancer**

Utlåtande från sakkunniggrupp gällande nationell  
nivåstrukturering

2015-10-23



# INNEHÅLLSFÖRTECKNING

INLEDNING .....	3
Sakkunniggrupp .....	3
Patientrepresentant som medverkat i dialogmöten .....	3
Del 1 – Remissförslag.....	4
Del 2 – Underlag.....	5
Om sjukdomen och vårdprocessen .....	5
Var genomförs RPLND idag? .....	7
Redovisade nationella kvalitetsdata .....	8
Föreslagen nationell nivåstrukturering .....	9
Kompetensutveckling och kompetensförsörjning.....	9
Teknisk utrustning.....	9
Nationell multidisciplinär konferens (nMDK).....	10
Klinisk forskning .....	10
Konsekvensbeskrivning för vårdgivare .....	11
Konsekvensbeskrivning för patienter/närstående.....	11
Referenser .....	12

# INLEDNING

## Sakkunniggrupp

*Bengt Friedrich*, Urologiska kliniken, Universitetssjukhuset Umeå

*Anders Kjellman*, Urologkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

*Firas Aljabery*, Urologiska kliniken, Universitetssjukhus i Linköping

*Göran Holmberg*, Urologkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg

*Olof Ståhl*, Onkologiska kliniken, Skånes Universitetssjukhuset Lund (Ordf)

*Einar Brekkekan*, Urologiska kliniken, Uppsala Akademiska sjukhus, Uppsala

*Stefan Rydén*, samordnare från RCC nationella arbetsgruppen Lund

## Patientrepresentant som medverkat i dialogmöten

*Johan Löfgren*

## DEL 1 – REMISSFÖRSLAG

Av de cirka 340 patienter som årligen diagnosticeras med testikelcancer så finns det för 35-40 patienter indikation för retroperitoneal lymfkörtelutrymning (RPLND- retroperitoneal lymph node dissection). Den absolut dominerande indikationen för RPLND är borttagande av resttumör efter genomgången cytostatikabehandling för spridd testikulärt non-seminom, men RPLND utförs i enstaka fall i diagnostiskt syfte vid såväl seminom och non-seminom, samt vid primärt extragonadal sjukdom. RPLND efter cytostatikabehandling är ett kirurgiskt komplicerat ingrepp och kräver en mycket hög kirurgisk kompetens inkluderande tillgång till högspecialiserad kompetens inom ett antal kirurgisk specialiteter utöver urologi, såsom kärlkirurgi, thorax-och tarmkirurgi. Idag utförs RPLND på samtliga regionsjukhus, och antalet ingrepp per enhet varierar mellan 1-2 och 10-15/år.

En nationell multiprofessionell medicinsk sakkunniggrupp har värderat behovet av nationell koncentration av RPLND vid testikelcancer. Gruppens gemensamma bedömning är att:

1. Retroperitoneal lymfkörtelutrymning vid testikelcancer kräver en optimal kirurgisk handläggning i nära dialog med behandlande onkolog.
2. Det finns behov av en nationell multidisciplinär konferens (nMDK) för att diskutera patienter som är aktuella för RPLND
3. De sjukhus där behandlingen utförs ska ha ansvar för denna nationella konferens.
4. Antalet vårdgivare som genomför RPLND rekommenderas bli 3 enheter i landet mot bakgrund av det relativt låga antal ingrepp som utförs årligen.

## DEL 2 – UNDERLAG

### Om sjukdomen och vårdprocessen

Testikelcancer (TC) är en fåtalsdiagnos och utgör en liten andel, cirka 1 %, av manlig cancer. Testikelcancer är den vanligaste cancersjukdomen hos män mellan 25 och 40 år med cirka 350 fall i Sverige varje år. Den åldersstandardiserade incidensen har mer än fördubblats sedan sjuttioalet. Sverige har sedan 1981 ett samarbetsprojekt, SWENOTECA-Swedish Norwegian Testicular Cancer, mellan samtliga sjukvårdsregioner i Sverige och Norge. Initialt omfattade SWENOTECA enbart testikelcancer av typen nonseminom, men sedan 1 april 2000 även seminom<sup>1</sup>. Utredning, behandling och uppföljning av vuxna patienter styrs av nationella vårdprogram som även inkluderar kliniska studier. SWENOTECA har alltsedan grundandet ett nationellt register som alltsedan 2000 innefattar all testikelcancer. Registret har 96 % täckningsgrad och innehåller detaljerade uppgifter kring diagnos, stadium, behandling, recidiv och överlevnad<sup>2</sup>.

Trots avsevärd andel av metastatisk (spridd) sjukdom vid diagnos är prognosen vid testikelcancer mycket god med överlevnad på 98 % i Sverige, vilket är i den absoluta toppen i Europa och som sannolikt är resultatet av detaljerade nationella vårdprogram, som uppdateras och vidareutvecklas på basen av egna vunna resultat och som är väl förankrade bland vårdgivare som sköter patienter med TC.

Det vanligaste debutsymtomet är att patienten känner en knöl i testikeln. Detta föranleder utredning med U-ljud av testiklarna och remiss till urolog. Via urolog genomförs ytterligare utredning för att fastställa sjukdomens utbredning, CT torax buk och mätning av tumörmarkörnivåer i blodet. I typfallet genomgår patienten orchiektomi, borttagande av den tumörbärande testikeln. Det primära omhändertagandet, inkl. orchiektomi utförs idag på knappt 60 sjukhus i landet. Vid fastställd diagnos efter orchiektomi remitteras patienten till onkologklinik för fortsatt omhändertagande. Idag handläggs TC patienter och får cytostatikabehandling på ungefär 20 sjukhus i landet. Enligt SWENOTECA:s riktlinjer ska patienter med mycket utbredd sjukdom, de med allvarligast prognos handläggas primärt på onkologisk regionklinik.

Testikelcancer delas upp i två typer, seminom (S) och nonseminom (NS), de utgör knappt 60 respektive drygt 40 % av fallen. Till skillnad från S som är en ren könscellstumör så är NS en blandtumör som kan innehålla flera maligna komponenter, t.ex. embryonal cancer, gulesäckstumör, choriocarcinom men också benigna komponenter, s.k. teratom. Såväl S som NS kan producera s.k. tumörmarkörer, för S  $\beta$ -HCG och för NS  $\beta$ -HCG och AFP. Tumörmarkörer används såväl diagnostiskt som prognostiskt, vid stadiindelning, terapiutvärdering och för att finna återfall.

Vidare behandling beror på typ av testikelcancer och sjukdomsstadium. Sjukdom endast i testikel utan tecken på spridning, kliniskt stadium I är vanligast och utgör 85 % av S och 60 % av NS. Patienter i kliniskt stadium I kan antingen endast följas

med regelbundna kontroller eller genomgå cytostatikabehandling i förebyggande syfte.

Behandlingen av spridd testikelcancer styrs av typ av testikelcancer och av sjukdomsstadium, men behandlingen innebär oftast primär cytostatikabehandling. I första hand sprider sig TC till lymfkörtlar i det retroperitoneala rummet, men kan även sprida sig till parenkymatösa organ såsom lunga, lever, skelett och hjärna. S är sällan metastaserat och standardbehandling vid spridd sjukdom utgörs av cytostatikabehandling och vid enstaka fall strålbehandling.

Patienter med metastaserat NS behandlas primär med cytostatika, majoriteten av patienter erhåller 3 cykler av kombinationsbehandlingen BEP (bleomycin, etoposid och cisplatin). De cirka 25 % av patienterna som har mest avancerad sjukdom erhåller mer cytostatika, såväl fler cykler som i vissa fall mer intensiva kurer, ibland innefattande högdosbehandling med autologt stamcellsstöd.

Till skillnad från seminom så ingår även metastaskirurgi i behandlingen vid metastaserat non-seminom. Enligt SWENOTECAs riktlinjer så utvärderas effekten av cytostatikabehandling dels radiologiskt dels genom att följa tumörmarkörer. Riktlinjerna är att CT ska göras inom 2-3 veckor efter avslutad cytostatikabehandling och beslut om eventuell metastaskirurgi fattas gemensamt av behandlande onkolog och berörd kirurgisk disciplin.

Efter avslutad cytostatikabehandling kvarstår inte sällan resttumörer. Det är känt att vid non-seminom består dessa resttumörer till 50 % av fallen utbränd tumör (nekros), i 35 % av fallen av benign tumör, teratom och i 15 % av viabel cancer. Vi kan idag inte med någon icke-invasiv metod avgöra vad en radiologiskt påvisad tumörrest vid non-seminom är. Metastaskirurgi efter cytostatikabehandling är nödvändig av två skäl. Vid fynd av viabel cancer krävs ytterligare cytostatikabehandling för att uppnå bot. Teratom som kvarlämnas kan dels tillväxa och orsaka allvarliga lokala besvär, dels kan teratom övergå till malignt teratom som kan vara en synnerligen terapirefraktär sjukdom med dålig prognos. Därför är resttumörkirurgi efter cytostatikaterapi en hörnsten i handläggandet av spridd non-seminom. Resttumörer kan ses varhelst det ursprungligen fanns sjukdom och principen är att all restsjukdom ska tas bort kirurgiskt.

Den vanligaste metastaskirurgin är retroperitoneal lymfkörtelutrymning, RPLND. SWENOTECA rekommenderar att RPLND utförs 4-6 veckor efter avslutad behandling. Vid genomgång av SWENOTECAs föregående protokoll för metastaserat non-seminom, SWENOTECA IV<sup>3</sup> så genomgick knappt 60 % av samtliga patienter RPLND. Enligt nuvarande riktlinjer krävs endast RPLND vid resttumör >10 mm i storlek, vilket innebär att ett färre antal patienter idag genomgår RPLND än under SWENOTECA IV, då samtliga med lymfkörtelförstoring > 2cm före cytostatikabehandling rekommenderades RPLND. Utöver efter avslutad cytostatikabehandling så finns mindre vanliga indikationer för ingreppet, och dessa föregås alltid av diskussion mellan onkolog och urolog. Dels kan RPLND eller borttagande av begränsad lymfkörtelvävnad retroperitonealt vara aktuellt primärt om det föreligger osäkerhet kring om observerad lymfkörtelförstoring representerar metastatisk sjukdom av antingen S eller NS, dels om man misstänker återfall i sjukdomen retroperitonealt efter avslutad primärbehandling.

## Var genomförs RPLND idag?

I dagsläget görs RPLND på landets 6 regionsjukhus. I Sverige och Norge har vi inom SWENOTECA startat en prospektiv registrering av alla operationsfall (RETROP). Denna startades 2007. I RETROP samlas data om tumörbörda, operationstider, blödning, komplikationer, långtidsresultat mm. Samtliga regionkliniker förutom Umeå deltar i RETROP. Antalet ingrepp/år och region varierar mellan genomsnitt något enstaka/år till 10-15/år, störst patientvolym idag har Stockholm och Malmö. I tabell 1 redovisas antal RPLND utförda vid non-seminom efter cytostatikabehandling per regionklinik och år enligt data från RETROP, Umeå deltar inte i registreringen. Täckningsgraden i RETROP varierar mellan deltagande centra och är dessutom sämre för 2013-2014, det totala antalet ingrepp per region kan därför vara högre än vad som redovisas i tabellen.

Lejonparten av de patienter som blir aktuella för RPLND har non-seminom med metastaser. De klassas som kliniskt stadium >1 (CS>1). Under perioden 2010-2014 diagnostiserades 233 patienter med CS>1. D v s ca 46 pat/år. RPLND är aktuellt efter cellgiftsbehandling och alla patienter med metastaser kommer inte behöva genomgå RPLND. Det tillkommer också en liten del patienter som opereras utifrån annan indikation. Det finns ingen exakt statistik i registerdata på hur många patienter som genomgår RPLND/år men vi uppskattar antalet till ca 40. Antalet har minskat något jämfört med 10-15 år sedan på grund av ändrad indikation i vårdprogrammet. Vi ser inte att indikationerna för ingreppet kommer att förändras inom den närmaste tiden.

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Totalt
Skånes Universitetssjukhus	6	8	14	9	6	7	9	10	69
Göteborg	5	9	5	5	7	5	6	4	46
Stockholm, Huddinge	5	5	5	13	8	4	10	4	54
Uppsala	2	4	3	6	6	0	0	0	21
Linköping	0	3	7	2	8	1	0	0	21
Totalt	18	29	34	35	35	17	25	18	211

Tabell 1. Antal RPLND vid non-seminom efter cytostatikabehandling, inrapporterade till RETROPstudien fördelat på regionklinik och år, 2007-2014. Täckningsgraden varierar mellan regionklinik och år, Umeå deltar inte alls, Uppsala och Linköping har inte rapporterat in 2013-2014.

### Best practice

Det finns ingen etablerad best practice för ingreppet. Det finns data för utfall från stora centra som vi kan jämföra våra svenska resultat mot. En strävan under de senaste åren har varit att i lämpliga fall göra en mer begränsad

lymfkörtelutrymning för att försöka spara nerver som styr ejakulationen<sup>4</sup>. I ovannämnda prospektiva studie, RETROP, som startades 2007 samlas data om tumörbörda, operationstider, blödning, komplikationer, långtidsresultat mm. När vi jämför data från RETROP, med data från stora centra i Europa och USA, ser vi ut att ha jämförbara resultat.

## Redovisade nationella kvalitetsdata

Våra kvalitetsdata kommer från RETROP. Rapporteringsgraden i RETROP varierar över landet och över tid. Vi har påbörjat arbete med att samla in saknad information och vi håller på med en uppföljning för patienter opererade mellan 1/9 2007 och 1/9 2014. Det är med de data vi har idag svårt att säga något säkert om eventuella skillnader mellan regionerna avseende kirurgisk morbiditet och resultat.

## Föreslagen nationell nivåstrukturering

Nivåstrukturering av patientprocessen för kirurgisk behandling av testikelcancer är aktuell för retroperitoneal lymfkörtelutrymning (RPLND). Idag utförs detta vid 6 universitetssjukhus. Sakkunniggruppen föreslår att denna typ av ingrepp skall begränsas till 3 center. Det medför att varje center kommer att utföra 10-15 operationer per år vilket kan anses som ett rimligt antal för att bibehålla kompetens och för kunskapsöverföring. Om en avgörande större volym skall uppnås måste ingreppen förläggas till 1 center vilket skulle öka belastningen och sårbarheten i hög grad.

## Kompetensutveckling och kompetensförsörjning

Då det krävs en högspecialiserad kompetens för buk samt kärlkirurgi, och för att de enskilda operatörerna ska få tillräcklig erfarenhet bör inte detta ligga på för många händer.

God tillgänglighet året runt krävs varför 2-3 vana kirurger per center är ett rimligt antal.

Vidare krävs att detta kirurgiska centrum finns på ett sjukhus där det vid behov också finns tillgång till annan specialiserad kirurgisk kompetens för bistånd vid speciella operationer, t.ex. övre gastrointestinal-eller kärlkirurgisk kompetens, även detta året runt.

Dessutom förutsätts att det nationella centret hör till ett fullt utrustat multidisciplinärt centrum så att patienterna kan diskuteras på centrets MDK utöver den kontakt som förväntas ske med inremitterande klinik. Tillgång till röntgen och patolog krävs också.

Rekrytering och utbildning av nya kirurger sker vid de centra som sysslar med denna speciella kirurgi. Det krävs minst 2 operatörer och en under utbildning i varje centrum i landet för att driva verksamheten.

Dessa centra bör göra sina resultat tillgängliga i form av kvalitetsregister för jämförelse med varandra samt med internationella centra. Vidare bör urologer som tidigare har sysslat med RPLND kirurgi kunna erbjudas möjlighet att delta i kirurgin för att behålla engagemang och intresse.

## Teknisk utrustning

Ingen särskild teknisk utrustning behövs för ingreppet i nuläget.

## Nationell multidisciplinär konferens (nMDK)

Vi föreslår att samtliga fall patienter som kan bli aktuella för RPLND diskuteras på nMDK. Enligt nu gällande riktlinjer gäller det:

- Patienter med spridd nonseminom (testikulärt eller extragonadalt), med retroperitoneal resttumör >1 cm efter avslutad cytostatikabehandling
- vid radiologisk misstanke om recidiv retroperitonealt vid seminom eller nonseminom
- Vid nonseminom stad IIA M<sub>k</sub>(-) om histologisk verifiering är indicerad

Vid nMDK bör patientansvarig läkare och kontaktsjuksköterska delta, med fördel per video. Det är nödvändigt att all bilddiagnostik görs tillgänglig, i undantagsfall kan även behov av demonstration av aktuell histopatologi finnas. Ansvaret för att organisera och leda konferensen faller på de enheter som får ett nationellt uppdrag. På konferensen ska onkolog, urolog, och eventuell kontaktsjuksköterska med kompetens och intresse inom testikelcancer delta.

## Klinisk forskning

Huvudparten av pågående klinisk forskning kring testikelcancer utgår ifrån, eller sker i samråd med SWENOTECA. Liksom i det kliniska arbetet är SWENOTECA en grupp som samarbetar nära gällande forskning och utveckling och SWENOTECA är också den naturliga samarbetspartnern för andra forskningsgrupper med intresse kring testikelcancer. Med tanke på det redan så väletablerade nationella samarbetet tror vi inte därför att en eventuell nivåstrukturerad av RPLND skulle påverka forskningen kring testikelcancer generellt.

RETROP är de senaste årens forskningsprojekt kring RPLND och har utgått från SWENOTECA. RETROP uppstod på grund av ett behov att bättre kartlägga vad RPLND innebär, dels vilken typ av ingrepp som utförs, dels att utvärdera utfallet av kirurgin, gällande såväl komplikationer som det onkologiska utfallet. Fem av de sex regionklinikerna i landet har deltagit i RETROP, och från dessa 5 centra har inrapporteringsfrekvensen varierat. En nivåstrukturerad till 3 centra nationellt skulle förbättra förutsättningarna för den kvalitetsuppföljning och klinisk forskning kring RPLND som är nödvändig.

## Konsekvensbeskrivning för vårdgivare

Sex centra skall bli färre. Eftersom det rör sig om ett litet antal patienter kommer det inte att finnas några avgörande bulkeffekter. Operationstiderna är långa och medelvårdtiden är 7 dagar. Belastningen för de centra som ev. får ett ökat uppdrag bedöms bli märkbar men liten. Frigöring av resurser av betydelse för de sjukhus som inte gör RPLND är liten.

Redan idag är behandlande onkolog, som är remittent till urologiklinik för RPLND, ansvarig för fortsatt handläggning och uppföljning av patienten efter genomförd kirurgi. Därför kommer nivåstruktureringen inte innebära någon stor ökad belastning för de kliniker som efter nivåstruktureringen blir ansvariga för RPLND. Det kommer dock som idag krävas möjlighet att med ganska kort framförhållning kunna erbjuda operationsmöjlighet.

Alla sjukhus som gör RPLND bedriver stor onkologisk kirurgi.

Möjligheterna att utvecklas kirurgiskt kommer att förbättras för de kirurger som arbetar med RPLND när volymen ökar. Operation i samma anatomiska område görs även vid andra diagnoser inom urologi men även inom kirurgi, gynekologi mm. De regionsjukhus som inte längre gör RPLND kan komma att bli sämre rustade för att ta hand om andra patientgrupper som behöver genomgå RPLND.

## Konsekvensbeskrivning för patienter/närstående

Oavsett var patienten idag behandlas för sin testikelcancer, på länssjukhus eller regionsjukhus, så remitteras patienter idag till sitt regionsjukhus för RPLND. Övriga sjukvårdskontakter för patienten är kopplade till ansvarig onkologiklinik. Detta innebär att redan idag så kommer patienten att remitteras till en klinik, och ibland till ett sjukhus där man tidigare inte behandlats när RPLND är aktuellt. En förändring från dagens 6 opererande enheter till tre nationella enheter kommer inte få några konsekvenser för patienten avseende övrigt handläggande av sjukdomen eller uppföljning efter genomgången kirurgi.

Kvaliteten av kirurgin kan komma att förbättras om man minskar antalet opererande enheter och därmed ökar vanan hos dem som genomför dessa operationer.

Möjligheten till utvärdering och utveckling av kirurgin bedöms också öka.

I dialog med patientrepresentant framkom följande åsikter och önskemål:

“Att kvaliteten ökar och möjligheterna till utvärdering och därmed en utveckling och förbättring att RPLND bör ses ur patientperspektivet som enbart positivt. Som patient får man möjlighet att bli opererad på en specialiserad enhet och erhålla de bästa förutsättningarna för en lyckad operation.

De tankar man har som patient är ju instinktivt att man vill bli frisk och erhålla den bästa möjliga vården.

Psyiskt kan det bli väldigt påfrestande för de patienter som får åka långt hemifrån och vara ifrån sin familj/anhöriga en tid. Patienten har då ingen som kan vara nära dem och stötta dem igen denna tid och operation. (Finns där någon möjlighet för anhörig att vara i närheten av patienten under denna tid? Menar ej

att de ska bo hos patienten på sjukhuset men att erbjudas möjligheter för övernattnig på den orten de skall opereras på så att de kan hälsa på några dagar!

En välinformerad patient som är väl förbered på vad som komma skall bör underlätta för patientens egna arbete kring den psykiska biten. Att man informationsmässigt alltid ligger steget före som vårdgivare. (Kontaktsjuksköterska på den opererande enheten!)”

Vid en nivåstrukturerig är det ur patientperspektiv angeläget med:

- God kommunikation mellan inremitterande klinik, opererande verksamhet och patienten så att logistik och information blir optimal
- Erbjudande om att närstående får bo på hotellet
- Resor till hemorten. Man kan eventuellt inte själv köra bil eller åka kommunalt efter genomförd operation.

## Referenser

1. [www.swenoteca.org](http://www.swenoteca.org)
2. Svenska testikelcancerregistret, Kvalitetsregisterrapport, diagnosår 2014
3. Population-based study of treatment guided by tumor marker decline in patients with metastatic nonseminomatous germ cell tumor: a report from the Swedish-Norwegian Testicular Cancer Group. *J Clin Oncol.* 2011 May 20;29(15):2032-9; Olofsson SE, Tandstad T, et al
4. Maintaining success, reducing treatment burden, focusing on survivorship: highlights from the third European consensus conference on diagnosis and treatment of germ-cell cancer, *Ann Oncol.* 2013 Apr;24(4):878-88; Beyer J, Albers P, et al