

Urologe 2022 · 61:297–300  
<https://doi.org/10.1007/s00120-022-01774-y>  
 Angenommen: 19. Januar 2022  
 Online publiziert: 17. Februar 2022  
 © The Author(s), under exclusive licence to  
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
 Springer Nature 2022

DGU  URO EVIDENCE



# Das klinisch lokalisierte Prostatakarzinom: Retzius-sparende vs. retropubische roboterassistierte laparoskopische Prostatektomie

Frank Kunath<sup>1,2,3</sup> · L. Bellut<sup>2,3,4</sup> · H. Apel<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Sektion für minimal invasive Urologie, Urologische und Kinderurologische Universitätsklinik Erlangen, Erlangen, Deutschland

<sup>2</sup> Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC-ER EMN), Erlangen, Deutschland

<sup>3</sup> UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

<sup>4</sup> Urologische und Kinderurologische Universitätsklinik Erlangen, Erlangen, Deutschland

## Originalpublikation

Rosenberg JE, Jung JH, Edegnort Z, Lee H, Lee S, Bakker CJ, Dahm P (2020) Retzius-sparing versus standard robotic-assisted laparoscopic prostatectomy for the treatment of clinically localized prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 188;(8):CD013641 (Aug)

## Übersetzung

**Hintergrund.** Die roboterassistierte laparoskopische Prostatektomie (RALP) wird in der chirurgischen Therapie des klinisch lokalisierten Prostatakarzinoms weitverbreitet angewendet. Sie wird typischerweise in Anlehnung an die offene retropubische Prostatektomie durchgeführt (Standard-RALP), bei der der sog. Retzius-Raum anterior der Harnblase präpariert wird. Als Alternative ist die Retzius-sparende RALP (RS-RALP oder posteriores Vorgehen) beschrieben worden, von der bessere Kontinenzergebnisse berichtet werden, die jedoch möglicherweise mit einem höheren Risiko für eine inkomplette Resektion und positive Schnittränder („positive surgical margins“, PSM) assoziiert ist.

**Ziele.** Ziel des Reviews war es, die Ergebnisse der RS-RALP im Vergleich zur Standard-RALP zur Behandlung des klinisch lokalisierten Prostatakarzinoms zu begutachten.

**Suchmethodik.** Wir führten bis Juni 2020 eine umfassende Literatursuche in der Cochrane Library, MEDLINE, Embase, drei anderen Datenbanken, Studienregistern, anderen Quellen grauer Literatur und Kongressberichten durch. Es gab keine Einschränkungen im Hinblick auf die Sprache oder den Publikationsstatus.

**Auswahlkriterien.** Wir schlossen Studien ein, in denen die Teilnehmer randomisiert einer RS-RALP oder Standard-RALP zur Behandlung eines klinisch lokalisierten Prostatakarzinoms zugeteilt wurden.

**Datensammlung und Analyse.** Zwei Reviewautoren klassifizierten und extrahierten unabhängig voneinander die Daten aus den eingeschlossenen Studien. Die primären Endpunkte waren: die Wiederherstellung der Urinkontinenz innerhalb einer Woche nach Katheterentfernung, 3 Monaten nach Operation und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse. Die sekundären Endpunkte waren: die Wiederherstellung der Urinkontinenz nach Katheterentfernung 6 und 12 Monate nach Operation, die Wiederherstellung der erektilen Potenz 12 Monate nach Operation, positive Schnittränder (PSM), das biochemisch rezidivfreie Überleben (BCRFS) und die auf die Harn- und Sexualfunktion bezogene Lebensqualität. Die statistischen Analysen erfolgten mit einem Random-effects-Mo-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

dell. Zur Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz nutzten wir den GRADE-Ansatz.

**Hauptergebnisse.** Unsere Suche identifizierte 6 Datensätze von 5 eigenständig randomisierten kontrollierten Studien, von denen 2 publiziert waren, eine im Erscheinen („in press“) war und 2 in Form von Kongress-Abstracts vorlagen. Es gab 571 randomisierte Teilnehmer, von denen 502 die Studien abschlossen. Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 64,6 Jahre und der durchschnittliche PSA-Wert betrug 6,9 ng/ml. Ungefähr 54,2 % der Teilnehmer hatten eine cT1c-Erkrankung, 38,6 % eine cT2a–b und 7,1 % eine cT2c-Erkrankung.

### Primäre Endpunkte

Eine RS-RALP verbessert wahrscheinlich die Kontinenz innerhalb einer Woche nach Katheterentfernung (Risk Ratio [RR] 1,74, 95 %-Konfidenzintervall [KI] 1,41 bis 2,14;  $I^2=0\%$ ; Studien=4; Teilnehmer=410; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Unter der Annahme, dass 335 pro 1000 Männer mit Standard-RALP zu diesem Zeitpunkt kontinent sind, entspricht dieses Ergebnis 248 mehr je 1000 Männer mit wiederhergestellter Kontinenz (137 mehr bis 382 mehr). Mit RS-RALP lässt sich die Kontinenz im Vergleich zur Standard-RALP möglicherweise 3 Monate postoperativ verbessern (RR 1,33, 95 %-KI 1,06 bis 1,68;  $I^2=86\%$ ; Studien=5; Teilnehmer=526; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Unter der Annahme, dass 750 pro 1000 Männer mit Standard-RALP zu diesem Zeitpunkt kontinent sind, entspricht dieses Ergebnis 224 mehr je 1000 Männer mit wiederhergestellter Kontinenz (41 mehr bis 462 mehr). Wir sind sehr unsicher hinsichtlich der Effekte der RS-RALP auf schwerwiegende unerwünschte Ereignisse im Vergleich zur Standard-RALP (RR 1,40, 95 %-KI 0,47 bis 4,17; Studien=2; Teilnehmer=230; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

### Sekundäre Ergebnisse

Es gibt wahrscheinlich wenig bis keinen Unterschied in der Wiederherstellung der Kontinenz 12 Monate postoperativ (RR 1,01, 95 %-KI 0,97 bis 1,04;  $I^2=0\%$ ; Studien=2; Teilnehmer=222; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Unter

der Annahme, dass 750 pro 1000 Männer mit Standard-RALP zu diesem Zeitpunkt kontinent sind, entspricht dieses Ergebnis 10 mehr je 1000 Männer mit wiederhergestellter Kontinenz (29 weniger bis 39 mehr). Wir sind sehr unsicher hinsichtlich der Wirkung der RS-RALP auf die Wiederherstellung der erektilen Potenz 12 Monate postoperativ (RR 0,98, 95 %-KI 0,54 bis 1,80; Studien=1; Teilnehmer=55; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Eine RS-RALP könnte die PSM erhöhen (RR 1,95, 95 %-KI 1,19 bis 3,20;  $I^2=0\%$ ; Studien=3; Teilnehmer=308; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz), was auf ein höheres Risiko für ein Prostatakarzinomrezidiv hindeutet. Unter der Annahme, dass 129 je 1000 Männer mit Standard-RALP positive Schnittränder haben, entspricht dieses Ergebnis 123 mehr je 1000 Männer mit PSM (25 mehr bis 284 mehr). Wir sind sehr unsicher hinsichtlich des Effekts der RS-RALP auf BCRFS im Vergleich zur Standard-RALP (Hazard Ratio [HR] 0,45, 95 %-KI 0,13 bis 1,60;  $I^2=32\%$ ; Studien=2; Teilnehmer=218; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

**Schlussfolgerungen der Autoren.** Die Ergebnisse dieses Reviews deuten darauf hin, dass eine RS-RALP im Vergleich zur Standard-RALP bis 6 Monate nach dem Eingriff möglicherweise in einer verbesserten Kontinenz resultiert. Die Ergebnisse für die Wiederherstellung der Kontinenz 12 Monate nach dem Eingriff sind möglicherweise ähnlich. Ein möglicher Nachteil der RS-RALP ist eine höhere Rate positiver Schnittränder. Wir sind sehr unsicher über den Effekt auf die BCRFS und die Ergebnisse für die Potenz. Es fehlen Daten zu längerfristigen onkologischen und funktionellen Ergebnissen, und es konnten keine der vorab geplanten Subgruppenanalysen zur Evaluation der beobachteten Heterogenität durchgeführt werden. Chirurgen sollten, wenn sie dieses Vorgehen in Betracht ziehen, die Vor- und Nachteile und Limitationen der Evidenz mit Ihren Patienten diskutieren.

### Kommentar

**Hintergrund.** Die roboterassistierte laparoskopische radikale Prostatektomie ist ei-

ne Standardoperation beim lokalisierten oder lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom. Das Spatium retropubicum (sog. Retzius-Raum) ist das Areal im Retroperitoneum zwischen Symphyse und Harnblase. Üblicherweise wird bei der roboterassistierten Prostatektomie das chirurgische Vorgehen von der offenen Operation nachgeahmt, indem die Blase von der Bauchwand zumindest partiell abgehängt und der Raum zwischen Prostata und Symphyse präpariert wird (Standardprostatektomie). Durch dieses retropubische Vorgehen besteht ein direkter Zugang zum Venenplexus und dem Prostataapex. Bei der Retzius-sparenden Prostatektomie wird stattdessen der posteriore Raum unter der Prostata etabliert, indem die Präparation vom Douglas-Raum aus begonnen wird (Excavatio rectovesicalis). Dies ermöglicht eine Schonung des Urachus, der umbilikaligen Ligamente, des dorsalen Venenkomplexes, der puboprostatichen Ligamente und teilweise auch der endopelvinen Faszie. Das vorliegende Cochrane Review hat die funktionellen Ergebnisse, die Rate der positiven Schnittränder und das biochemische rezidivfreie Überleben der Retzius-sparenden im Vergleich zur Standardprostatektomie beim klinisch lokalisierten Prostatakarzinom verglichen. Die vorhandene Evidenz wurde bereits durch andere Übersichtsarbeiten untersucht, allerdings wurden die Studienergebnisse noch nicht anhand der methodischen Qualität bewertet. Bei ausreichender qualitativ hochwertiger Evidenz könnte es zu einer Veränderung der operationstechnischen Abläufe bei der Prostatektomie kommen. Das Cochrane Review bearbeitet damit eine relevante Fragestellung für chirurgisch tätige Urolog\*innen.

**Gesamtbeurteilung.** Es wurden bereits mehrere systematische Übersichtsarbeiten zu diesem Thema publiziert. Das vorliegende Cochrane Review war zum Publikationszeitpunkt allerdings die Arbeit mit der qualitativ hochwertigsten Methodik, da die Durchführung einem prospektiv veröffentlichten Protokoll folgte, eine sehr umfangreiche Suche in biomedizinischen Datenbanken durchgeführt wurde, der Fokus auf patientenrelevanten Endpunkten lag und die Ergebnisse mittels der GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Devel-

opment and Evaluation)-Methodik basierend auf dem Verzerrungspotenzial („risk of bias“) ausgewertet wurden [1]. An der Methodik des Cochrane Reviews gibt es keine relevanten Limitationen. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Arbeit einen vollständigen Überblick über die bis Juni 2020 vorhandene Literatur bietet. Das eingeschlossene Patientenkollektiv wurde eindeutig definiert, und bei der Reviewerstellung gab es keine relevanten Abweichungen von dem prospektiv erstellten Protokoll [1]. Es sind keine Interessenskonflikte bei den Reviewautoren erkennbar und die Schlussfolgerung basiert auf der methodischen Qualitätsbewertung. Damit erfüllt das vorliegende Review die erforderlichen Qualitätskriterien zur Beantwortung einer relevanten klinischen Fragestellung.

Die Ergebnisse basieren auf 5 randomisierten Studien, die insgesamt 571 Patienten mit einem lokalisierten Prostatakarzinom eingeschlossen haben. Dieses Patientenkollektiv spiegelt die zu behandelnden Patienten in der täglichen Praxis wider, auch wenn das mittlere Alter der Studienpatienten mit 64,6 Jahren wohl jünger und der mittlere PSA-Wert mit 6,9 ng/ml etwas niedriger sind. Es ist bemerkenswert, dass auch Ergebnisse von 2 Studien eingeschlossen worden sind, die bisher nur als Kurzberichte auf wissenschaftlichen Kongressen vorgestellt, aber nicht als vollständiges Manuskript veröffentlicht wurden. Zusammenfassend deutet sich bei der Frühkontinenz und der miktionsassoziierten Lebensqualität bis 3 Monate postoperativ ein Vorteil für die Retzius-sparende Operationsmethode an. Jedoch bereits 3 Monate nach Operation unterscheiden sich die funktionellen Ergebnisse nicht mehr von der Standardprostatektomie. Auch bei den schweren Komplikationen gab es keinen Unterschied. Allerdings wurde eine höhere Rate an positiven Schnitträndern bei der Retzius-sparenden Prostatektomie festgestellt. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muss jedoch betont werden, dass das Vertrauen in die Ergebnisse (sog. Evidenzsicherheit) aufgrund von Problemen in der Studienmethodik herabgestuft und als moderat bis gering eingeschätzt wurde. Das bedeutet, dass der wahre Effekt der Intervention gegebenenfalls in rele-

vantem Umfang von diesen Ergebnissen abweichen kann.

Sowohl bei der Retzius-sparenden als auch der roboterassistierten Standardprostatektomie wird die Prostata vollständig mit den Samenblasen und den anhängenden Ductus deferentes reseziert, und die Nervenfasern können bei beiden Operationstechniken geschont werden. Die gemeinsamen Nebenwirkungen bzw. Komplikationen bestehen in der erektilen Dysfunktion, Blasenhalstrikturen und der Verletzung von Rektum und Harnleiter. Die Unterschiede der beiden Operationsmethoden bestehen im Zugangsweg zur Prostata. Dabei kann die Retzius-sparende Operation aufgrund des begrenzten Raums operationstechnisch anspruchsvoller sein, die Ostien können intravesikal vom Blasenhalshals aus nicht oder nur schlecht eingesehen werden, bei der Blasenhalsspreparation besteht ein erhöhtes Risiko der distalen Harnleiterverletzung und die Prostatapreparation kann bei einer großen Prostata, einem endovesikalen Prostatamittellappen oder einer lokal fortgeschrittener Tumorerkrankung erschwert sein.

Der mögliche Vorteil des Retzius-sparenden Zugangswegs bei der Frühkontinenz wird aufgehoben durch vergleichbare Kontinenzraten im späteren Verlauf. Diese Ergebnisse dürfen aber aufgrund der geringen Evidenzsicherheit nicht überbewertet werden. Das gilt auch für die möglicherweise höhere Rate an positiven Schnitträndern (R1-Befund) bei der Retzius-sparenden Operation. Leider erlaubte die Studienlage den Reviewstellern keine Subgruppenanalyse. Das Review konnte keine Aussagen zum Einfluss des Patientenalters, des unterschiedlichen Risikostatus (geringes vs. intermediäres Risiko) oder des Nerverhalts auf die untersuchten Ergebnisse machen.

Da es sich bei der Retzius-sparenden Operationstechnik um eine relativ neue Operationsmethode handelt und sie noch nicht in breitem Umfang eingesetzt wird, kann auch diskutiert werden, ob in den vorliegenden Studien auch Daten aus der Lernkurve berichtet wurden und sich die Ergebnisse im Verlauf verbessern könnten, wenn mehr Expertise vorhanden ist. Ferner sind Langzeitdaten bei der Interpretation von funktionellen und onkologischen Ergebnissen gerade bei einer po-

tenziell kurativen Tumoroperation bei Patienten mit einer Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren essenziell. Bisher liegen allerdings nur 12-Monats-Ergebnisse vor, die eine Einschätzung der Vor- und Nachteile der Operationstechnik erschweren. Es ist derzeit unklar, ob im Langzeitverlauf tatsächlich onkologische Nachteile, eine verbesserte/vergleichbare Spätkontinenz oder veränderte Erektionsergebnisse auftreten oder sich eventuelle Folgeoperationen leichter als nach der Standardprostatektomie durchführen lassen.

In die Studien wurden vor allem Patienten mit geringem und intermediärem Risiko eingeschlossen. Eine Aussage zu Prostatakarzinompatienten mit hohem Risiko (PSA > 20 ng/ml oder Gleason-Score  $\geq$  8 oder cT2c) ist derzeit nicht möglich. Als Kontrollgruppe diente die Standardprostatektomie. Aber auch diese Operationstechnik ist nicht so gut standardisiert, dass sie nicht doch in einzelnen Schritten unterschiedlich durchgeführt wird und zu unterschiedlichen funktionellen und onkologischen Ergebnissen führen kann.

Als das Cochrane Review publiziert wurde, waren nicht alle der eingeschlossenen Studien vollständig veröffentlicht. Dies hat die Bewertung der Studienergebnisse deutlich erschwert. Eine von uns aktuell durchgeführte Literatursuche zeigt allerdings, dass zwischenzeitlich die Ergebnisse von Qiu et al. als Vollpublikation vorliegen [2]. Die Ergebnisse des Cochrane Reviews ändern sich hierdurch jedoch nicht. Zudem wurden zwischenzeitlich weitere Evidenzzusammenfassungen veröffentlicht [3–5]. Aufgrund fehlender Qualitätsbewertungen der eingeschlossenen Studien möchten wir auf diese Arbeiten hier jedoch nicht eingehen. Hervorgehoben jedoch soll die kürzlich publizierte Arbeit von Kollegen\*innen aus Viersen, Berlin, Greifswald und Essen, in die 4 randomisierte und 6 prospektive Beobachtungsstudien eingeschlossen wurden [6]. Eine Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien wurde durchgeführt. Diese systematische Übersichtsarbeit bestätigt die erhöhte Frühkontinenz sowie die erhöhte Rate positiver Absetzungsränder bei der Retzius-sparenden Operation. Alle anderen Ergebnisse waren zwischen beiden Operationstechniken vergleichbar.

**Zusammenfassung.** Eine abschließende Bewertung der Retzius-sparenden Prostatektomie kann aufgrund fehlender Langzeitdaten und geringer Evidenzsicherheit nicht getroffen werden. Wir glauben, dass evtl. Patienten mit niedrigem oder frühintermediärem Risiko bei relativ kleiner Prostata und intraoperativer Schnellschnittdiagnostik von der Retzius-sparenden Prostatektomie profitieren könnten. Dies ist allerdings in kontrollierten prospektiven Studien zu prüfen.

Korrespondenzadresse



**PD Dr. med. Frank Kunath**  
 Sektion für minimal invasive Urologie,  
 Urologische und Kinderurologische  
 Universitätsklinik Erlangen  
 Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen,  
 Deutschland  
 Frank.Kunath@uk-erlangen.de

**Einhaltung ethischer Richtlinien**

**Interessenkonflikt.** F. Kunath, L. Bellut und H. Apel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Literatur**

1. Rosenberg JE et al (2020) Retzius-sparing versus standard robotic-assisted laparoscopic prostatectomy for the treatment of clinically localized prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013641.pub2>
2. Qiu X et al (2020) Retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy improves early recovery of urinary continence: a randomized, controlled, single-blind trial with a 1-year follow-up. *BJU Int* 126(5):633–640
3. Davis M et al (2021) Retzius-sparing robot-assisted robotic prostatectomy: past, present, and future. *Urol Clin North Am* 48(1):11–23

4. Liu J et al (2021) Comparison of Retzius-sparing and conventional robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy regarding continence and sexual function: an updated meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* <https://doi.org/10.1038/s41391-021-00459-5>
5. Xu JN, Xu ZY, Yin HM (2021) Comparison of retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy vs. conventional robot-assisted radical prostatectomy: an up-to-date meta-analysis. *Front Surg* 8:738421
6. Barakat B et al (2021) Retzius sparing radical prostatectomy versus robot-assisted radical prostatectomy: which technique is more beneficial for prostate cancer patients (MASTER study)? A systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus* 21:52405–4569. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.08.003>

März 2022

1. Reindl-Schwaighofer R, Heinzel A, Mayrdorfer M, et al. Comparison of SARS-CoV-2 Antibody Response 4 Weeks After Homologous vs Heterologous Third Vaccine Dose in Kidney Transplant Recipients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2021 Dec 20. pii: 2787200.

**Fazit:** This randomized clinical trial found that 39% of kidney transplant recipients without an immune response against SARS-CoV-2 after 2 doses of an mRNA vaccine developed antibodies against the SARS-CoV-2 spike protein 4 weeks after a third dose of an mRNA or a vector vaccine. The heterologous vaccination strategy with a vector-based vaccine was well tolerated and safe but not significantly better than the homologous mRNA-based strategy.

- Schwerpunkt: Nephrology
- Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□
- Ist das neu?: ■■■■■■

2. Maisch P, Koziarz A, Vajgrt J, et al. Blue versus white light for transurethral resection of non-muscle invasive bladder cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Dec 1;12:CD013776.

**Fazit:** Blue light-enhanced transurethral resection of bladder cancer for the treatment of non-muscle invasive bladder cancer compared to white light-based transurethral resection of bladder cancer may reduce the risk of disease recurrence and disease progression over time depending on baseline risk. There may be little or no effect on serious surgical complications. The certainty of evidence for our findings was low, meaning that future studies are likely change to the reported estimates of effect. Frequent issues that led to downgrading of the certainty of the evidence were study limitations, inconsistency, and imprecision.

- Schwerpunkt: Surgery – Urology
- Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□
- Ist das neu?: ■■■■■□□

\*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)