

Urologie 2022 · 61:982–985
<https://doi.org/10.1007/s00120-022-01906-4>
 Angenommen: 7. Juli 2022
 Online publiziert: 28. Juli 2022
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

DGU  URO EVIDENCE



Die posteriore muskulofasziale Rekonstruktion im Rahmen der roboterassistierten laparoskopischen Prostatektomie

Annemarie Uhlig^{1,2}

¹ Klinik für Urologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland; ² UroEvidence der DGU, Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU), Berlin, Deutschland

Hintergrund. Bei Männern, die sich einer operativen Therapie ihres Prostatakarzinoms mittels roboterassistierter laparoskopischer Prostatektomie (RALP) unterziehen, ist eine wesentliche unerwünschte Wirkung die verzögerte Erholung der Harnkontinenz.

Aus diesem Grund sind verschiedene operative Techniken zur Rekonstruktion des hinteren Anteils des Rhabdosphinkters, der für die Harnkontinenz nach der Prostatektomie maßgeblich ist, entwickelt worden. Es ist jedoch unklar, wie erfolgreich diese Techniken sind.

Ziele. Ziel dieses Reviews war es, die Wirkungen der RALP mit posteriorer muskulofaszialer Rekonstruktion im Vergleich zur RALP ohne posteriore Rekonstruktion im Rahmen der Behandlung des klinisch lokalisierten Prostatakarzinoms zu ermitteln.

Suchmethoden. Wir führten bis zum 12. März 2021 eine umfassende Literatursuche in der Cochrane Library, in MEDLINE, Embase, 3 weiteren Datenbanken, Studienregistern, anderen Quellen grauer Literatur und Tagungsbänden durch. Es wurden keine Einschränkungen bei der Publikationssprache oder dem Publikationsstatus vorgenommen.

Einschlusskriterien. Eingeschlossen wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCT; randomised controlled trials), in denen die Teilnehmenden zu Varianten der RALP mit posteriorer muskulofaszialer Rekonstruktion vs. RALP ohne posteriore muskulofasziale Rekonstruktion bei

klinisch lokalisiertem Prostatakarzinom randomisiert wurden.

Datenerhebung und Analyse. Die Klassifizierung der Studien und die Datenextraktion erfolgten unabhängig voneinander durch zwei der Reviewautoren. Die primären Endpunkte waren die Erholung der Harnkontinenz eine Woche nach Entfernung des Katheters und 3 Monate nach der Operation sowie schwerwiegende unerwünschte Ereignisse. Sekundäre Endpunkte waren die Erholung der Harnkontinenz 6 und 12 Monate nach der Operation, die Erholung der Potenz 12 Monate nach der Operation, die Schnitttrandpositivität („positive surgical margins“, PSM) und das biochemisch rezidivfreie Überleben („biochemical recurrence-free survival“, BCRFS). Die statistischen Analysen wurden mittels Random-effects-Modell durchgeführt. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde mit dem GRADE-Ansatz bewertet.

Hauptergebnisse. Über die Suche wurden 13 Einträge zu 8 eigenständigen RCT identifiziert, von denen 6 publizierte Studienberichte und 2 Tagungsabstracts waren. In den Review wurden 1085 randomisierte Teilnehmende eingeschlossen, von denen 963 (88,8 %) die Studien abgeschlossen hatten. Alle Teilnehmenden hatten ein Prostatakarzinom im Stadium cT1c, cT2 oder cT3a mit einem mittleren PSA-Wert von 8,15 ng/ml.

Primäre Endpunkte: Im Vergleich zur RALP ohne posteriore Rekonstruktion führt die RALP mit posteriorer Rekonstruktion (PR-RALP) möglicherweise eine

Originalpublikation

Rosenberg, J.E., Jung, J.H., Lee, H., Lee, S., Bakker, C.J., Dahm, P (2021) Posterior musculofascial reconstruction in robotic-assisted laparoscopic prostatectomy for the treatment of clinically localized prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 8. Art. No.: CD013677.

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Woche nach Katheterentfernung zu einer Verbesserung der Harnkontinenz (Risiko-verhältnis [„risk ratio“, RR] 1,25; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,90–1,73; $I^2=42\%$; Studien = 5, Teilnehmende $n=498$; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Allerdings beinhaltet das KI auch die Möglichkeit keines Effekts (RR = 1).

Unter der Annahme, dass 335 von 1000 Männern, die sich einer Standard-RALP unterziehen, zu diesem Zeitpunkt kontinent sind, entspricht dies 84 von 1000 mehr Männern (33 weniger bis 244 mehr), die eine Erholung ihrer Harnkontinenz angeben. Im Vergleich zur RALP ohne posteriore Rekonstruktion hat die RALP mit posteriorer Rekonstruktion möglicherweise kaum einen bis keinen Effekt auf die Harnkontinenz 3 Monate nach der Operation (RR 0,98; 95 %-KI 0,84 bis 1,14; $I^2=67\%$; Studien = 6, Teilnehmende $n=842$; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Unter der Annahme, dass 701 von 1000 Männern, die sich einer standardmäßigen RALP unterziehen, zu diesem Zeitpunkt kontinent sind, entspricht dies 14 von 1000 weniger Männern (112 weniger bis 98 mehr), die nach 3 Monaten eine Harnkontinenz angeben. Im Vergleich zur RALP ohne posteriore Rekonstruktion führt die PR-RALP wahrscheinlich zu kaum einem bis keinem Unterschied im Auftreten schwerwiegender Komplikationen (RR 0,75, 95 %-KI 0,29 bis 1,92; $I^2=0\%$, Studien = 6, Teilnehmende $n=835$; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Unter der Annahme, dass 25 von 1000 Männern, die sich einer Standard-RALP unterziehen, schwerwiegende Komplikationen erleiden, entspricht dies 6 von 1000 weniger Männern (17 weniger bis 23 mehr) mit schwerwiegenden Komplikationen.

Sekundäre Endpunkte: Im Vergleich zur RALP ohne posteriore Rekonstruktion führt die PR-RALP möglicherweise 12 Monate nach der Operation zu kaum einem bis keinem Unterschied in der Erholung der Kontinenz (RR 1,02; 95 %-KI 0,98 bis 1,07; $I^2=25\%$; Studien = 3, Teilnehmende $n=602$; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Unter der Annahme, dass 918 von 1000 Männern, die sich einer Standard-RALP unterziehen, zu diesem Zeitpunkt

kontinent sind, entspricht dies 18 je 1000 mehr Männern (18 weniger bis 64 mehr), die eine Erholung ihrer Kontinenz angeben. Die Evidenz für die Effekte der PR-RALP verglichen mit keiner posterioren Rekonstruktion während der RALP auf die Erholung der Potenz 12 Monate nach der Operation ist sehr unsicher (RR 1,02; 95 %-KI 0,82 bis 1,26; $I^2=3\%$; Studien = 2, Teilnehmende $n=308$; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Unter der Annahme, dass 433 von 1000 Männern, die sich einer Standard-RALP unterziehen, zu diesem Zeitpunkt potent sind, entspricht dies 9 von 1000 mehr Männern (78 weniger bis 113 mehr), die eine Erholung ihrer Potenz angeben. Im Vergleich zur RALP ohne posteriore Rekonstruktion führt die PR-RALP möglicherweise zu kaum einem bis keinem Unterschied in der Rate der Männer mit Schnitttrandpositivität (RR 1,24; 95 %-KI 0,65 bis 2,33; $I^2=50\%$; Studien = 3, Teilnehmende $n=517$; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Unter der Annahme, dass 130 von 1000 Männern, die sich einer Standard-RALP unterziehen, einen positiven R-Status haben, dann entspricht dies 31 von 1000 mehr Männern (46 weniger bis 173 mehr) mit Schnitttrandpositivität. Im Vergleich zur RALP ohne posteriore Rekonstruktion führt die PR-RALP möglicherweise zu kaum einem bis keinem Unterschied in der biochemischen Rezidivrate (RR 1,36; 95 %-KI 0,74 bis 2,52; $I^2=0\%$; Studien = 2, Teilnehmende $n=468$; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz).

Unter der Annahme, dass 70 von 1000 Männern, die sich der Standard-RALP unterziehen, zu diesem Zeitpunkt ein biochemisches Rezidiv haben, entspricht dies 25 von 1000 mehr Männern (18 weniger bis 107 mehr) mit biochemischem Rezidiv.

Schlussfolgerungen. In diesem Review wurde Evidenz dafür gefunden, dass die PR-RALP die frühzeitige Kontinenz eine Woche nach Entfernung des Katheters verbessern kann, nicht jedoch die Kontinenz zu späteren Zeitpunkten. Die Komplikationsraten und die Raten positiver Schnitt-ränder sind wahrscheinlich vergleichbar. In diesem Review konnte nicht ermittelt werden, ob oder wie diese Ergebnisse mögli-

cherweise durch das Alter der Patienten, den Status des Nervenerhalts oder das klinische Stadium beeinflusst wurden. Methodische Limitationen der eingeschlossenen Studien, die unzureichende Präzision der Ergebnisse und Inkonsistenz führten zur Herabstufung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz für die begutachteten Endpunkte.

Kommentar

Die roboterassistierter laparoskopischer Prostatektomie (RALP) ist deutschlandweit in der Tumorchirurgie des Prostatakarzinoms fest verankert [1]. Mittlerweile liegen durch die jahrelange Anwendung belastbare Langzeitergebnisse zu den relevanten onkologischen und funktionellen Endpunkten vor [2]. Als Hauptnebenwirkungen gelten bekanntermaßen die passagere oder dauerhafte Inkontinenz sowie die erektile Dysfunktion (ED; [2]). Für die Inkontinenz wurden in der Vergangenheit unterschiedliche Risikofaktoren postuliert, wie beispielsweise Prostata-volumen, BMI, operative Erfahrung des Chirurgen, Patientenalter, Komorbiditäten, eine präoperative ED und der Nervenerhalt [3]. Letzterer ist ebenfalls maßgeblich für das Wiedererlangen der erektilen Funktion. Aber auch Patientenalter, Gleason-Score, PSA-Wert und die Anzahl positiver Stanzzyylinder wurden als relevant für das Wiedererlangen der erektilen Funktion beschrieben.

Um das Wiedererlangen der Kontinenz im Rahmen der RALP zu verbessern, wurden verschiedene operative Techniken erprobt [4]: Als zweckmäßig erwiesen haben sich u. a. ein Erhalt des Blasenhalss, die Retzius-sparende Prostatektomie, der Erhalt einer maximal langen Harnröhre, eine Ligatur des dorsalen Venenplexus, die vordere retropubische Suspension, die hintere Rekonstruktion oder gar eine komplette anatomische Rekonstruktion [4].

Die posteriore muskulofasziale Rekonstruktion im Rahmen einer roboterassistierten Prostatektomie (im Folgenden als PR-RALP abgekürzt) hat in mehreren klinischen Studien erfolgsversprechende Ergebnisse gezeigt, welche die oben genannte Metaanalyse systematisch zusammenfasst.

Ursprünglich entstammt die Technik der posterioren muskulofaszialen Rekonstruktion der offenen Prostatektomie: Zuerst beschrieben von Rocco et al. 2001, zeigten sich schon früh Hinweise auf höhere postoperative Kontinenzraten [5, 6].

Bei der posterioren Rekonstruktion erfolgt eine Vereinigung der Fusionslinie der Denonvillier-Faszie, des M. vesicoprostaticus und des M. rectourethralis. Nach Rocco et al. geschah dies initial mit Nähten beidseitig der Mittellinie zur Annäherung der Denonvillier-Faszie an den posterioren Anteil des Rhabdosphinkters [7]. Die Faszie wird hierdurch und an der Blasenhinterwand fixiert, was wiederum die Spannung im Bereich der Harnröhren-Blasen-Anastomose reduziert und den Blasenhalss stützt. Dies etabliert zudem einen Hebelpunkt für die Anspannung des Rhabdosphinkters [7].

In späteren Jahren erfolgten diverse Modifikationen der posterioren muskulofaszialen Rekonstruktion für einen laparoskopischen Ansatz und schließlich durch Coughlin et al. bzw. Coelho et al. für die roboterassistierte Technik [7–9]. Die Arbeit von Coelho et al. propagiert die Vorteile der Technik für das Wiedererlangen der Kontinenz, ohne einen negativen Einfluss auf die Operationsdauer oder Komplikationsraten zu detektieren [8].

In der Literatur sind multiple Techniken der posterioren muskulofaszialen Rekonstruktion beschrieben, was eine methodologische Herausforderung für die hier vorgestellte Metaanalyse darstellt [10–12].

Zusammengefasst wird in der Metaanalyse die kumulierte Evidenz von insgesamt 8 randomisierten kontrollierten Studien (RCT; randomised controlled trials) RCT mit 1085 Patienten präsentiert. Es zeigt sich, dass die PR-RALP keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die primären und sekundären Endpunkte hatte: Die Inkontinenzraten 1 Woche, 3 und 12 Monate postoperativ waren zwar nach PR-RALP tendenziell geringer; jedoch schlossen die zugehörigen 95 %-Konfidenzintervalle jeweils den Nulleffekt ein. Die Autoren schlussfolgern zwar, dass die „... PR-RALP die Frühkontinenz eine Woche nach der Entfernung des Katheters verbessern kann ...“; dies bleibt jedoch angesichts der relevanten Studienheterogenität und der suboptimalen Evidenzqualität vorsichtig

zu interpretieren. Dementgegen konnte die Metaanalyse zeigen, dass bei der PR-RALP schwerwiegende Komplikationen nicht häufiger auftreten, und dass die Technik keine höheren Raten an positiven chirurgischen Schnitträndern oder biochemischen Rezidiven aufweist. Auf die Potenz 12 Monate postoperativ wirkte sich die PR-RALP in der vorgestellten Metaanalyse nicht statistisch signifikant aus.

Analog zu der hier präsentierten, methodologisch sehr soliden Metaanalyse haben innerhalb der letzten 10 Jahre 2 weitere systematische Übersichtsarbeiten den Themenkomplex PR-RALP evaluiert: Diese Übersichtsarbeiten schlossen jedoch auch nicht-randomisierte Studien ein und wiesen Defizite hinsichtlich der Beurteilung der Studienqualität auf. Grasso et al. analysierten 21 Studien, von denen es sich bei 3 um randomisierte klinische Studien handelte. Die Autoren berichteten bei Patienten mit posteriorer Rekonstruktion über höhere Kontinenzraten 3–7, 30 und 90 Tage nach Katheterentfernung [13]. Nach 180 Tagen zeigte sich kein signifikanter Unterschied mehr. In der Subgruppe der randomisierten Studien hatte die PR-RALP keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Kontinenzraten. Rocco et al. verzeichneten zwar einen statistisch signifikanten Effekt auf die Kontinenz 30 Tage nach der Operation zugunsten der PR-RALP, auf die Kontinenz nach 90 Tagen hatte die PR-RALP jedoch keinen signifikanten Einfluss [14]. Die 2012 publizierte Arbeit schloss die einzigen 2 damals veröffentlichten randomisierten klinischen Studien zur PR-RALP ein, welche allerdings keinen signifikanten Effekt auf die Kontinenz zeigten.

Neben der eingangs erwähnten Heterogenität der operativen PR-RALP-Techniken sind in der Interpretation der Ergebnisse der vorgestellten Metaanalyse weitere Limitationen zu berücksichtigen: Insbesondere aufgrund der nicht-verblindeten und teils patientenbasierten Erhebung der primären Endpunkte zum Wiedererlangen der Kontinenz wurde die Evidenzqualität mehrerer Studien von den Autoren der Metaanalyse herabgestuft. Zur Quantifizierung der Kontinenz kamen zwar auch Pad-Tests, aber ebenso mindestens 3 verschiedene Fragebögen zum Einsatz.

Auch die uneinheitlichen Zeitpunkte der Messung der postoperativen Kontinenz innerhalb der eingeschlossenen Studien ist eine Limitation der Metaanalyse.

Des Weiteren führten die Autoren zwar einzelne Subgruppenanalysen durch, beispielsweise zur Effektivität der PR-RALP in Kombination mit einer anterioren Rekonstruktion, dennoch vermisst die Arbeit Subgruppenanalysen für Patienten mit unterschiedlichen Prostatavolumina.

Eine weitere mögliche Limitation ist, dass die in der vorliegenden Metaanalyse evaluierten klinischen Studien wenig bis keine Patienten mit Prostatakarzinomen im T3-Stadium einschlossen: Hier stellt sich die Frage, ob nicht gerade diese Patientensubgruppe von einer posterioren muskulofaszialen Rekonstruktion profitieren könnte, da hier die operative Radikalität, nicht zuletzt in Bezug auf den Nervenerhalt, potenziell schwerer ausfällt.

Für zukünftige Arbeiten wäre es erstrebenswert, den Einfluss der PR-RALP und anderer operativer Rekonstruktionsverfahren auf spezielle unerwünschte Ereignisse wie die postoperative Anastomoseninsuffizienzen oder Anastomosenstrikturen zu untersuchen. Auch im Kontext der Zusammenfassung vorliegender Evidenz zur posterioren Rekonstruktion könnte das wohlbekanntes Streitthema der Lernkurvenabhängigkeit des Interventionsergebnisses beleuchtet werden [15, 16]. Ebenso sind Zentrumsgröße und Komplettierungsraten von Fragebögen zu untersuchende Faktoren, welche zu der in der Metaanalyse detektierten Heterogenität der Ergebnisse beigetragen haben könnten.

Korrespondenzadresse



© Universitätsmedizin Göttingen, UMG

Dr. med. Annemarie Uhlig
 Klinik für Urologie, Universitätsmedizin Göttingen
 Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen, Deutschland
 annemarie.uhlig@med.uni-goettingen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Uhlig gibt 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. Groeben C et al (2021) Entwicklung der operativen Uroonkologie in Deutschland – vergleichende Analysen aus populationsbasierten Daten. *Urologe* 60(10):1257–1268
2. Singh I et al (2010) Robotic-assisted radical prostatectomy in 2010. *Expert Rev Anticancer Ther* 10(5):671–682
3. Ficarra V et al (2012) Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 62(3):405–417
4. Urkmez A et al (2020) Surgical techniques to improve continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Transl Androl Urol* 9(6):3036–3048
5. Rocco F et al (2006) Restoration of posterior aspect of rhabdosphincter shortens continence time after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 175(6):2201–2206
6. Rocco F et al (2007) Early continence recovery after open radical prostatectomy with restoration of the posterior aspect of the rhabdosphincter. *Eur Urol* 52(2):376–383
7. Rocco F et al (2001) Personal research: reconstruction of the urethral striated sphincter. *Arch Ital Urol Androl* 73(3):127–137
8. Coelho RF et al (2011) Influence of modified posterior reconstruction of the rhabdosphincter on early recovery of continence and anastomotic leakage rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 59(1):72–80
9. Coughlin G et al (2008) Modified posterior reconstruction of the rhabdosphincter: application

to robotic-assisted laparoscopic prostatectomy. *BJU Int* 102(10):1482–1485

10. Salazar A et al (2021) A randomised controlled trial to assess the benefit of posterior rhabdosphincter reconstruction in early urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol Oncol*. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2021.02.005>
11. Hurtes X et al (2012) Anterior suspension combined with posterior reconstruction during robot-assisted laparoscopic prostatectomy improves early return of urinary continence: a prospective randomized multicentre trial. *BJU Int* 110(6):875–883
12. Jeong CW et al (2015) Effects of new 1-step posterior reconstruction method on recovery of continence after robot-assisted laparoscopic prostatectomy: results of a prospective, single-blind, parallel group, randomized, controlled trial. *J Urol* 193(3):935–942
13. Grasso AA et al (2016) Posterior musculofascial reconstruction after radical prostatectomy: an updated systematic review and a meta-analysis. *BJU Int* 118(1):20–34
14. Rocco B et al (2012) Posterior musculofascial reconstruction after radical prostatectomy: a systematic review of the literature. *Eur Urol* 62(5):779–790
15. Bernie AM et al (2010) Posterior reconstruction before anastomosis improves the anastomosis time during robot-assisted radical prostatectomy. *JSL* 14(4):520–524
16. Sooriakumaran P et al (2011) Learning curve for robotic assisted laparoscopic prostatectomy: a multi-institutional study of 3794 patients. *Minerva Urol Nefrol* 63(3):191–198

September 2022

1. Kishan AU, Wang X, Sun Y, et al. High-dose Radiotherapy or Androgen Deprivation Therapy (HEAT) as Treatment Intensification for Localized Prostate Cancer: An Individual Patient-data Network Meta-analysis from the MARCAP Consortium. *Eur Urol*. 2022 Apr 22. pii: S0302-2838(22)01808-5. doi: 10.1016/j.eururo.2022.04.003

Fazit: Using a higher radiotherapy dose when treating prostate cancer does not reduce the chance of developing metastases or death, but it does reduce the chance of having a rise in prostate-specific antigen signifying recurrence of cancer. Androgen deprivation therapy improves all outcomes. A safe increase in radiotherapy dose in conjunction with androgen deprivation therapy may be the optimal treatment.

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

2. Catto JWF, Khetrpal P, Ricciardi F, et al. Effect of Robot-Assisted Radical Cystectomy With Intracorporeal Urinary Diversion vs Open Radical Cystectomy on 90-Day Morbidity and Mortality Among Patients With Bladder Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 May 15. pii: 2792543. doi: 10.1001/jama.2022.7393

Fazit: Among patients with nonmetastatic bladder cancer undergoing radical cystectomy, treatment with robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion vs open radical cystectomy resulted in a statistically significant increase in days alive and out of the hospital over 90 days. However, the clinical importance of these findings remains uncertain.

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

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)