

Urologe 2018 · 57:323–326
<https://doi.org/10.1007/s00120-018-0600-z>
Online publiziert: 19. Februar 2018
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2018



A. Spek^{1,2}

¹ Urologische Klinik Großhadern, Klinikum der Universität München, München, Deutschland

² UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Minimal-invasive vs. offene Prostatektomie beim lokalisierten Prostatakarzinom

Originalpublikation

Ilic D, Evans SM, Allan CA, Jung JH, Murphy D, Frydenberg M. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 9. Art. No.: CD009625.

Übersetzung

Hintergrund

Prostatakrebs wird bei Männern weltweit häufig diagnostiziert. Die Operation in Form der radikalen Prostatektomie ist eine der wichtigsten Therapieoptionen für Männer mit lokal begrenztem Prostatakarzinom. Traditionell wurde die Prostatektomie als offene Operation durchgeführt, typischerweise mittels retropubischem Zugangsweg. Mit dem Aufkommen des laparoskopischen Zugangswegs, den roboterassistierten miteingeschlossen, kam eine minimal-invasive Alternative zur offenen radikalen Prostatektomie hinzu.

Ziele

Ziel ist es, die Folgen der laparoskopischen radikalen oder roboterassistierten radikalen Prostatektomie im Vergleich zur offenen radikalen Prostatektomie bei Männern mit lokal begrenztem Prostatakarzinom zu bewerten.

Suchmethodik

Wir nahmen eine umfassende Suche vor, die multiple Datenbanken (CENTRAL; MEDLINE, EMBASE) und Abstracts beinhaltet ohne Sprachbegrenzung der Publikation oder des Status der Publikation bis zum 09. Juni 2017. Ebenso haben wir Literaturverzeichnisse der eingeschlossenen Studien sowie Tagungsberichte durchsucht.

Auswahlkriterien

Wir schlossen alle randomisierten kontrollierten Studien (RCT) mit einem direkten Vergleich zwischen der laparoskopischen und der roboterassistierten Prostatektomie zur offenen radikalen Prostatektomie ein, inklusive pseudorandomisierte Studien.

Datensammlung und Analyse

Zwei Reviewautoren klassifizierten unabhängig voneinander die Studien und Daten. Als primäre Endpunkte wurden das prostatakarzinomspezifische Überleben, sowie die Lebensqualität bezüglich der Kontinenz und der Sexualfunktion festgelegt. Sekundäre Endpunkte waren das biochemische rezidivfreie Überleben, das Gesamtüberleben, alle operativen und schweren postoperativen Komplikationen, postoperative Schmerzen, Krankenhausaufenthaltsdauer und Bluttransfusionen. Die statistischen Analysen wurden mittels „random effect

model“ durchgeführt und die Qualität der Evidenz anhand der GRADE-Klassifikation bewertet.

Hauptergebnisse

Wir schlossen 2 eindeutige Studien mit 446 randomisierten Teilnehmern mit klinisch lokalisiertem Prostatakarzinom ein. Das mittlere Alter der Teilnehmer lag bei 61,3 Jahren, das Prostatavolumen betrug 49,78 ml und das prostata-spezifische Antigen (PSA) 7,09 ng/ml.

Primäre Endpunkte. Wir fanden keine Studie, die das prostatakarzinomspezifische Überleben als Endpunkt festgelegt hat. Basierend auf den Daten einer Studie ergibt sich, dass die RARP kaum bis keine Unterschiede in der Lebensqualität bezüglich Kontinenz (MD -1,30; 95 %-KI -4,65–2,05) und Sexualfunktion (MD 3,90; 95 %-KI -1,84–9,64) hat. Wir bewerteten die Qualität der Evidenz für beide Endpunkte der Lebensqualität als moderat, abgewertet aufgrund von Studienlimitierungen.

Sekundäre Endpunkte. Wir fanden keine Studie, die die Endpunkte des biochemischen rezidivfreien Überlebens oder Gesamtüberlebens beschrieb.

Basierend auf einer Studie ergeben sich bei den Ergebnissen zur Roboter-assistierten Prostatektomie (RARP) kaum bis keine Unterschiede der operativen Komplikationen (RR 0,41; 95 %-KI 0,16–1,04) oder schweren postoperativen Komplikationen (RR 0,16; 95 %-KI 0,02–1,32). Wir bewerteten die Qualität der Evidenz für die operativen Komplikationen als niedrig, abgewertet aufgrund der Studienlimitierungen und Ungenauigkeit.

Basierend auf 2 Studien dürfte die laparoskopische RP oder die roboterassistierte RP in einer kleinen, möglicherweise unwichtigen Verbesserung der postoperativen Schmerzen am ersten Tag (MD -1,05; 95 %-KI -1,42 bis -0,68) bis hin zu einer Woche (MD -0,78; 95 %-KI -1,40 bis -0,17) resultieren. Wir bewerteten die Qualität der Evidenz für beide Zeitpunkte als niedrig, abgewertet aufgrund von Studienlimitierungen und Ungenauigkeiten. Beruhend auf einer Studie gibt es

für die roboterassistierte RP wahrscheinlich einen geringen bis gar keinen Unterschied der postoperativ angegebenen Schmerzen nach 12 Wochen (MD 0,01; 95 %-KI -0,32–0,34). Wir bewerteten die Qualität der Evidenz als moderat, abgewertet durch die Studienlimitierungen.

Basierend auf einer Studie reduziert die roboterassistierte RP wahrscheinlich die Länge des Krankenhausaufenthalts (MD -1,72; 95 %-KI -2,19 bis -1,25). Bewertet wurde die Qualität der Evidenz als moderat, herabgestuft wegen Studienlimitierungen.

Basierend auf 2 Studien könnte die laparoskopische oder RARP die Häufigkeit von Bluttransfusionen reduzieren (RR 0,24; 95 %-KI 0,12 bis 0,46). Angenommen, das grundsätzliche Risiko für eine Bluttransfusion sei 8,9 %, würde die LRP oder RARP in 68 weniger Bluttransfusionen pro 1000 Männer resultieren (95 %-KI 78 weniger Bluttransfusionen zu 48 weniger). Wir bewerteten die Qualität der Evidenz als niedrig, abgewertet durch Studienlimitierungen und Unbestimmtheit.

Auf Basis der verfügbaren Evidenz sahen wir uns nicht in der Lage, die zuvor definierten sekundären Endpunkte zu analysieren. Alle verfügbaren Daten zu den Endpunkten wurden nur über einen kurzen Zeitraum erhoben. Es war uns nicht möglich, etwas über das Operationsvolumen und die Erfahrung des Operateurs zu sagen.

Schlussfolgerung der Autoren

Im Hinblick auf onkologische Endpunkte gibt es keine hochwertige Evidenz, um die Effektivität von LRP oder RARP mit der offenen RP zu vergleichen. Die Lebensqualität bezüglich Kontinenz und Sexualfunktion erscheinen ähnlich.

Die Rate aller und der schweren postoperativen Komplikationen erscheint ähnlich. Der Unterschied bezüglich der postoperativen Schmerzen ist minimal. Männer, welche sich laparoskopisch oder roboterassistiert operieren lassen, können mit einem kürzeren Krankenhausaufenthalt und weniger Bluttransfusionen rechnen. Alle verfügbaren Daten zu den Endpunkten waren Kurzzeitdaten. Diese Studie konnte keine Aussagen

zum Stellenwert von Operationsvolumen oder Erfahrung des Operateurs treffen.

Kommentar

Das Prostatakarzinom ist die weltweit führende Männer betreffende Krankheit und macht 15 % aller bei Männern diagnostizierten Karzinome aus. In Nordamerika und Europa ist die Inzidenz am höchsten: In Ländern mit einem hohen Pro-Kopf-Einkommen liegt die altersstandardisierte Mortalitätsrate bei 13,5 pro 100.000 Einwohnern. Männer mit der Erstdiagnose eines lokalisierten Prostatakarzinoms stehen vor einer Reihe von Therapieoptionen, wie die operative Entfernung, externe Bestrahlung oder Brachytherapie, aktive Überwachung oder auch andere experimentelle Therapien, die die Ablation miteinschließen. Jede dieser Therapien hat das Ziel, das krebsspezifische Überleben mit möglichst wenigen Nebenwirkungen bei gleichzeitig uneingeschränkter Lebensqualität zu verlängern. Die radikale Prostatektomie (RP) wird v. a. als Therapieoption für junge Männer mit einem lokalisierten Prostatakarzinom und einer Lebenserwartung von über 10 Jahren empfohlen. Mittlerweile gibt es verschiedene Möglichkeiten, eine radikale Prostatektomie durchzuführen: mittels offenem (ORP), laparoskopischem (LRP) oder roboterassistiertem laparoskopischen (RARP) Zugang.

Seit den späten 1990er-Jahren werden minimal-invasive Techniken eingesetzt, um eine radikale Prostatektomie durchzuführen, mit der Intention, die Krankenhausaufenthaltsdauer und ebenso die postoperative Morbidität zu reduzieren. Es dauerte eine Zeit, bis die Lernkurve soweit war, eine radikale Prostatektomie laparoskopisch sicher zu operieren. Die Einführung des OP-Roboters „Da Vinci“ in den frühen 2000er-Jahren führte zur Weiterentwicklung der laparoskopischen RP hin zur roboterassistierten RP; damit konnten nun neue Technologien implementiert werden. Nach initialen Machbarkeitsstudien [1], die zeigen konnten, dass eine RARP technisch möglich ist, gab es mehrere Beobachtungsstudien, die die verschiedenen Methoden anhand unterschiedlicher Gesichtspunkte

teverglichen haben. Dieses Review wurde initiiert, um die Ergebnisse der laparoskopischen oder roboterassistierten mit der offenen radikalen Prostatektomie bei Männern mit der Diagnose eines lokalisierten Prostatakarzinoms unter strengen methodischen Kriterien zu vergleichen.

Es wurden alle randomisierten kontrollierten Studien (inklusive PseudorRCT) eingeschlossen, deren Teilnehmer über 18 Jahre alt waren. Es wurden die LRP oder die RARP mit der offenen RP verglichen. Die primären Endpunkte wurden als prostatakrebspezifisches Überleben und die Lebensqualität in Bezug auf Kontinenz und erektiler Funktion definiert. Sekundäre Endpunkte waren das biochemische rezidivfreie Überleben, Gesamtüberleben, operative und postoperative Komplikationen inklusive Krankenhausaufenthaltsdauer und Bluttransfusionen.

Wie von der Cochrane-Gesellschaft gefordert, erfolgte die Datensammlung mithilfe der Datenbanken und einer händischen Suche von Abstracts relevanter Kongresse. Zwei unabhängige Reviewautoren screeneten alle Titel und Abstracts. Nach Ausschluss von irrelevanten Arbeiten ebenso wie diesen, die die Einschlusskriterien nicht erfüllten, blieben lediglich 2 Studien übrig: Die Publikation von Yaxley et al. [2] 2016 im *Lancet* und die von Guazzoni et al. [3], publiziert 2006 im *European Urology*.

Wie die Autoren selbst zusammenfassen, ist die zentrale Aussage dieses Reviews, dass es zu diesem Thema praktisch keine Studien mit hoher Evidenz gibt, die das onkologische Outcome als wichtigen Parameter ansehen. Die Autoren vermissen alle onkologischen Faktoren, wie z. B. die biochemische Rezidivfreiheit und auch das krebspezifische Überleben. Bezüglich der zuvor definierten primären Endpunkte konnten nur Yaxley et al. etwas zur Lebensqualität der Patienten mit einer moderaten Evidenz aussagen. Ebenso verhielt es sich bei den sekundären Endpunkten bezüglich des onkologischen Outcomes – keine der beiden Studien berichtet etwas hierüber. Yaxley et al. zeigten, dass die operativen und schweren postoperativen Komplikationen keinen Unterschied bezüglich der offenen Operation und der LRP/RARP

ergaben, jedoch ist bei diesen Endpunkten die Qualität der Inzidenz schlecht [2]. Resultate zu postoperativen Schmerzen und benötigten Bluttransfusionen konnten beide Studien abdecken, jedoch berichteten Guazzoni et al. nur Werte zum Tag 1 und Tag 7 nach der Operation [3]. Bezüglich der Blutprodukte wurden bereits präoperativ Erythrozytenkonzentrate bereitgestellt, weshalb die Schlussfolgerungen dieser, dass für die offene Operation mehr Transfusionen benötigt werden, mit einem hohen Bias behaftet und nur mit Einschränkung zu bewerten sind.

Die größte Einschränkung in der Aussagekraft des Reviews liegt darin, dass lediglich 2 Studien mit einer relativ kleinen Fallzahl (326 bzw. 120 Männer insgesamt) eingeschlossen werden konnten. Durchgeführt wurden diese in einem Haus mit Maximalversorgung in Australien bzw. Italien. Bezüglich des onkologischen Outcomes fehlen vollständige Daten, um die verschiedenen Zugangsarten zu vergleichen. Es gibt bereits einige Beobachtungsstudien, die über das onkologische Follow-up Daten veröffentlichten, jedoch wurden diese, aufgrund der Ausschlusskriterien, nicht in dieses Review aufgenommen. Ebenso sind die publizierten Daten zur Lebensqualität insuffizient, um eine Empfehlung für den klinischen Alltag zu geben, da nach spätestens 12 Wochen die Observation beendet wurde. Gerade in Bezug auf die Lebensqualität sind auch hier längerfristige postoperative Daten von Nöten. Es ist zudem nicht sicher feststellbar, ob das unterschiedliche peri- und postoperative Outcome nicht hauptsächlich an der Erfahrung des einzelnen Operateurs oder der Struktur des jeweiligen Zentrums liegen könnte.

Aktuell sind 85 Da-Vinci-Roboter in Deutschland im Einsatz, mit steigender Tendenz. In Amerika waren es im letzten Jahr 2500 Roboter, die für die radikale Prostatektomie verwendet wurden. Von 2003 bis 2013 sind die Zahlen für die Verwendung des Da-Vinci-Roboters für eine radikale Prostatektomie in den USA von etwa 5 auf 85 % gestiegen [4] – und das trotz des Mangels von guten evidenzbasierten Daten. Ebenso rückt auch in Deutschland die RARP im Gegen-

satz zur offenen Operation immer mehr in den Vordergrund und die Nachfrage nach einer Operation mithilfe des Roboters steigt stetig an. Umso wichtiger ist es, die für den Patienten relevanten Endpunkte im Hinblick auf die verschiedenen Zugangsarten der Operation zu evaluieren und fundierte Daten für den Vergleich der beiden Methoden zu generieren. Hierzu werden dringend neue Studien benötigt, um evtl. auch methodische Standards für die klinische Forschung an neuen urologischen Verfahren und Geräten zu erheben und an den Fortschritt anzupassen.

Das letzte Update zur Studiensuche ist vom 09. Juni 2017, insofern ist das vorliegende Review relativ aktuell. Eine neuere, nach Juni 2017 publizierte Studie [5] zeigt, dass die RARP für den Patienten im Hinblick auf das funktionelle und onkologische Follow-up von Vorteil sein kann, wenn er an einem spezialisierten Zentrum operiert wird. Hierbei wurden die Daten von insgesamt 2271 Männern untersucht (1520 RARP und 751 ORP; QoL-Daten von 1045 Männern), jedoch nicht in einem randomisierten kontrollierten Studiendesign. Andere nach Juni 2017 veröffentlichte und ebenso nicht randomisierte Studien zum funktionellen Outcome zeigen keinen Unterschied bezüglich der Zugangsart [6, 7].

Zusammenfassend lässt sich aus der Arbeit ein wichtiger Appell ablesen: Dringend neue und gut geplante Studien, wenn möglich randomisiert und prospektiv, werden benötigt, um die Frage der Autoren, die mithilfe ihres Reviews nicht zufriedenstellend beantwortet werden konnte, zu klären. Gerade weil es einen starken Trend zur Da-Vinci-Operation gibt, der in den USA schon lange bemerkbar ist und nun auch in Deutschland immer stärker wird, ist eine evidenzbasierte Empfehlung bezüglich der Operationstechnik wichtig.

Korrespondenzadresse

Dr. A. Spek

UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie

Nestorstraße 8/9, 10709 Berlin, Deutschland
uroevidence@dgu.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Spek gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Patel VR, Thaly R, Shah K (2007) Robotic radical prostatectomy: outcomes of 500 cases. *BJU Int* 99(5):1109–1112
2. Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, Occhipinti S, Samaratunga H, Zajdlewicz L et al (2016) Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet* 388(10049):1057–1066
3. Guazzoni G, Cestari A, Naspro R, Riva M, Centemero A, Zanon M et al (2006) Intra- and peri-operative outcomes comparing radical retropubic and laparoscopic radical prostatectomy: results from a prospective, randomised, single-surgeon study. *Eur Urol* 50(1):98–104
4. The Lancet (2016) Robotic surgery evaluation: 10 years too late. *Lancet* 388(10049):1026
5. Thompson JE, Egger S, Bohm M, Siriwardana AR, Haynes AM, Matthews J et al (2017) Superior biochemical recurrence and long-term quality-of-life outcomes are achievable with robotic radical prostatectomy after a long learning curve—updated analysis of a prospective single-surgeon cohort of 2206 consecutive cases. *Eur Urol*. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.11.035>
6. Nason GJ, O’Kelly F, White S, Dunne E, Smyth GP, Power RE (2017) Patient reported functional outcomes following robotic-assisted (RARP), laparoscopic (LRP), and open radical prostatectomies (ORP). *Ir J Med Sci* 186(4):835–840
7. Sooriakumaran P, Pini G, Nyberg T, Derogar M, Carlsson S, Stranne J et al (2017) Erectile function and oncologic outcomes following open retropubic and robot-assisted radical prostatectomy: results from the LAParoscopic prostatectomy robot open trial. *Eur Urol*. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.08.015>

1. Ayccock RD, Westafer LM, Boxen JL, Majlesi N, Schoenfeld EM, Bannuru RR. Acute Kidney Injury After Computed Tomography: A Meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2017 Aug 12. pii: S0196-0644(17)30881-8.

Fazit: “We found no significant differences in our principal study outcomes between patients receiving contrast-enhanced CT versus those receiving noncontrast CT. Given similar frequencies of acute kidney injury in patients receiving noncontrast CT, other patient- and illness-level factors, rather than the use of contrast material, likely contribute to the development of acute kidney injury.”

Schwerpunkt: Surgery - Urology

— Relevanz für die Praxis: ■■■■■■□

— Ist das neu?: ■■■■■■□

2. Spaliviero M, Power NE, Murray KS, Sjoberg DD, Benfante NE, Bernstein ML, Wren J, Russo P, Coleman JA. Intravenous Mannitol Versus Placebo During Partial Nephrectomy in Patients with Normal Kidney Function: A Double-blind, Clinically-integrated, Randomized Trial. *Eur Urol*. 2017 Aug 16. pii: S0302-2838(17)30667-X.

Fazit: “Intraoperative 12.5g mannitol infusion during NSS has no demonstrable clinical benefit when compared with standardized fluid hydration in patients with normal preoperative renal function, and its use in this setting is not warranted.”

Schwerpunkt: Surgery - Urology

— Relevanz für die Praxis: ■■■■■■

— Ist das neu?: ■■■■■■□

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)