

Urologie 2023 · 62:401–403
<https://doi.org/10.1007/s00120-023-02041-4>
Angenommen: 19. Januar 2023
Online publiziert: 21. Februar 2023
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2023

DGU 

Roboterassistierte vs. laparoskopische vs. offene radikale Zystektomie

Ein Kommentar zur systematischen Übersichtsarbeit und Netzwerkmetaanalyse randomisierter kontrollierter Studien

Angelika Borkowetz^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für Urologie, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

²UroEvidence@, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Originalpublikation

Kowalewski KF, Wieland VLS, Kriegmair MC, Uysal D, Sicker T, Stolzenburg JU, Michel MS, Haney CM (2022) Robotic-assisted versus laparoscopic versus open radical cystectomy—A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Urol Focus* (Dec 16):S2405-4569(22)00285-1. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2022.12.001>

Übersetzung

Hintergrund. Mehrere randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) über die verschiedenen operativen Zugänge der radikalen Zystektomie (roboterassistiert [RARC], laparoskopisch [LRC] und offen [ORC]) wurden bislang publiziert.

Ziele. Ziel dieses Reviews war die Durchführung einer systematischen Übersichtsarbeit und Netzwerkmetaanalyse (NMA) von RCT, die die RARC, LRC und ORC bzgl. der primären Endpunkte rezidivfreies (RFS) und Gesamt (OS)-Überleben miteinander vergleichen.

Evidenz – Erwerb. Die Literaturrecherche erfolgte über das zentrale Cochrane-Register für kontrollierte Studien, MEDLINE und Web of Science (letzte Recherche: 20.05.2022). Das prospektiv registrierte Protokoll sah vor, dass eine NMA der primären Endpunkte nur durchgeführt würde, wenn eine ausreichende Evidenz

für den Vergleich aller drei operativen Zugänge vorliegt. Im Falle einer nicht ausreichenden Evidenz würde ein Vergleich zwischen den beiden häufigsten Ansätzen durchgeführt werden. Das Verzerrungsrisiko und die Sicherheit der Evidenz (CoE) wurden über das Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation System für die direkte Evidenz und die häufigsten Vergleichsführungen bewertet.

Evidenz – Zusammenführung. Zehn Studien wurden identifiziert. Für die primären Endpunkte zeigte sich eine insuffiziente Evidenz für alle operativen Zugänge für eine NMA. Die durchgeführte Metaanalyse zwischen RARC und ORC zeigte keinen Unterschied für das OS (Hazard Ratio [HR]; Konfidenzintervall [KI]: 0,98 [0,73–1,30]) und RFS (HR; KI 0,99 [0,75–1,31]) mit einer moderaten CoE. Als sekundäre Endpunkte wurden geringere Transfusionsraten ($p < 0,01$) und eine längere Operationszeit ($p < 0,01$) mit einer hohen CoE für die RARC im Vergleich zur ORC identifiziert. Es konnte kein Unterschied zwischen der Lebensqualität, positiven Schnitträndern, Länge des Krankenhausaufenthaltes oder Komplikationen nachgewiesen werden (alle $p > 0,05$).

Schlussfolgerung. Es gibt keine Unterschiede bzgl. des OS und RFS zwischen der RARC und ORC mit einer moderaten CoE. Ärzte sollten das Verfahren, für das

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

sie die höchsten Fallzahlen und die meiste Erfahrung besitzen, anbieten.

Zusammenfassung für Patienten. Wir untersuchten den Unterschied der drei Operationstechniken (roboterassistiert, laparoskopisch und offen) der radikalen Zystektomie. Die Daten zeigten keinen bedeutenden Unterschied für das OS zwischen dem roboterassistierten und offenen Zugang, wobei nicht genügend Daten für einen Vergleich zwischen konventionell laparoskopischen Zugang vorhanden waren.

Kommentar

In den letzten beiden Jahrzehnten kam es zu einem drastischen Anstieg des Einsatzes minimalinvasiver chirurgischer Techniken auch bei der chirurgischen Therapie urologischer Krankheitsbilder. Dies liegt insbesondere auch an der zunehmenden Implementierung neuer Robotersysteme [1]. Bei den urologischen Eingriffen ist v. a. die radikale Prostatektomie der Vorreiter für den Einsatz des Operationsroboters. Allerdings findet er auch immer mehr Einsatz in der Nierenchirurgie, bei rekonstruktiven Eingriffen, aber auch bei der radikalen Zystektomie [1]. Die Vorteile minimalinvasiver Operationstechniken i. Allg. sind weniger Wundheilungsstörungen, ein geringerer Blutverlust und eine Verkürzung des Krankenhausaufenthalts [1]. Im Jahr 2020 veröffentlichten Rai et al. ein Cochrane Review, in dem sie die roboterassistierte mit der offenen radikalen Zystektomie verglichen [2]. Die zum damaligen Zeitpunkt inkludierten Studien (5 RCT [randomisiert-kontrollierte Studie] mit 541 eingeschlossenen Patienten) zeigten keinen Unterschied in der Rate schwerwiegender Komplikationen und in der Zeit bis zum Auftreten von einem Rezidiv. Allerdings zeigte sich ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Unterschied in der Transfusionsrate. Die Evidenzsicherheit der inkludierten Studien in diesem Cochrane Review war jedoch sehr niedrig. Die nun vorliegende systematische Übersichtsarbeit von Kowalewski et al. hatte das Ziel, durch eine erneute Literaturrecherche weitere Evidenz mit weiteren publizierten RCT für den Vergleich zwischen dem minimalinvasiven (roboterassistiert sowie la-

paroskopisch) und offen-chirurgischen Zugang bei der radikalen Zystektomie zu erreichen. Der primäre Endpunkt in dieser kommentierten systematischen Übersichtsarbeit waren das Gesamtüberleben und das rezidivfreie Überleben.

Diese Netzwerkanalyse vergleicht die unterschiedlichen Zugänge für die radikale Zystektomie (offen, laparoskopisch und roboterassistiert). Die Literaturrecherche erfolgte über das zentrale Cochrane-Register für kontrollierte Studien, MEDLINE und Web of Science (letzte Recherche; 20.05.2022). Dabei wurden entsprechende PICOS-Kriterien verwendet: P („patients“): Patienten > 18 Jahre mit nachgewiesenem Blasen-tumor, die mittels radikaler Zystektomie therapiert wurden; I („intervention“): laparoskopische und/oder roboterassistierte radikale Zystektomie; C („comparator“): offene radikale Zystektomie, O („outcome“): primäre Endpunkte: Gesamtüberleben und rezidivfreies Überleben, sekundäre Endpunkte: Gesamtkomplikationsrate (Clavien-Dindo \geq I), schwerwiegende postoperative Komplikationen (Clavien-Dindo \geq III), Rate an Bluttransfusionen, Dauer des Krankenhausaufenthalts, Operationszeit, positive Schnittränder und Lebensqualität; S („study design“): randomisiert-kontrollierte Studien.

Die Literaturrecherche und Datenextraktion erfolgten durch zwei unabhängige Autoren. Bei Diskonsens wurde ein weiterer Autor hinzugezogen. Das Verzerrungsrisiko wurde mittels des „Cochrane Risk of Bias Tool“ für randomisierte Studien (RoB2.0) bestimmt, allerdings nur für die Überlebensdaten, Komplikationen und für die Lebensqualität. Die Evidenzqualität wurde anhand des „grading of recommendations assessment, development and evaluation“ (GRADE) ermittelt. Die Analyse der primären Endpunkte wurde anhand einer Metaanalyse, die der sekundären Endpunkte paarweise und ein indirekter Vergleich wiederum als Netzwerkanalyse durchgeführt. Die Netzwerkanalyse erlaubt einen indirekten Vergleich und ordnet die unterschiedlichen Zystektomiezugänge in das evaluierte Netzwerk ein, um die effektivste Behandlung zu definieren. Die Höhe des sog. P-Scores stuft dabei die unterschiedlichen Verfahren voneinander ab. Im Vergleich zu tradi-

tionellen Metaanalysen, in denen direkte Vergleichsstudien bezüglich zweier Interventionen zusammengefasst werden, werden in Netzwerkanalysen indirekte Vergleiche mehrerer Interventionen, die in den zugrunde liegenden Studien nicht unbedingt direkt miteinander verglichen wurden, herangezogen.

Insgesamt identifizierten die Autoren 10.469 Artikel. Davon wurden 344 Volltextartikel weiter analysiert. 10 RCT wurden in die weitere Analyse einbezogen. Davon waren 2 multi- und 8 unizentrische Studien. In diesen Arbeiten wurden 515 Patienten mit einer roboterassistierten radikalen Zystektomie, 84 Patienten mit dem konventionell laparoskopischen Zugang und 574 Patienten mit dem offenen Zugang behandelt. Somit ist der Anteil der Patienten, die laparoskopisch operiert wurden, verhältnismäßig gering. Acht Studien verglichen die roboterassistierte mit der offenen radikalen Zystektomie. Eine einzige Studie war dreiarmlig und verglich alle drei operativen Zugänge miteinander [3]. Zwei Studien verglichen die konventionell laparoskopische mit der offenen Zystektomie. Bezüglich Harnableitung führten sieben Studien diese extrakorporal und drei intrakorporal durch. Aufgrund der geringen Anzahl eingeschlossener Patienten, die konventionell laparoskopisch operiert wurden, wurde für die Überlebensanalysen lediglich eine paarweise Metaanalyse zwischen der offenen und roboterassistierten Zystektomie durchgeführt. Lediglich 5 Studien (903 Patienten) analysierten das Gesamtüberleben zwischen der offenen und roboterassistierten Zystektomie. Für das Gesamtüberleben zeigte sich dabei kein wesentlicher Unterschied (HR: 0,98; 95 %-KI: 0,73–1,30) bei einer geringen statistischen Heterogenität ($I^2 = 0\%$). Allerdings war keine der eingeschlossenen Studien für den Endpunkt Gesamtüberleben gepowert. Dies muss als kritisch betrachtet werden. Auch für das rezidivfreie Überleben konnte kein Unterschied nachgewiesen werden (HR: 0,99; 95 %-KI: 0,75–1,31). Auch hier wiesen die eingeschlossenen Studien eine niedrige Heterogenität ($I^2 = 0\%$) auf.

Allerdings zeigte sich eine Überlegenheit der roboterassistierten radikalen Zystektomie gegenüber der offenen Zystektomie in der Transfusionsrate (Odds Ratio

[OR] 0,42; 95 %-KI 0,30–0,59) und in einer längeren Operationszeit (mittlere Differenz in der roboterassistierten Zystektomie um 78 min länger). Die roboterassistierte und offene Zystektomie zeigten keinen Unterschied in der Komplikationsrate, Rate der positiven Schnittränder, Dauer des Krankenhausaufenthalts und Lebensqualität. In der Netzwerkanalyse zeigt der konventionell laparoskopische Zugang bzgl. der Komplikationsrate, Transfusionsrate, Dauer des Krankenhausaufenthalts, positive Schnittränder und Lebensqualität für den laparoskopischen Zugang ähnliche oder sogar tendenziell besseres Outcome im Vergleich zur offenen Zystektomie als die roboterassistierte Zystektomie.

Was das Verzerrungsrisiko betrifft, wurden sieben der eingeschlossenen Studien als niedrig eingestuft, insbesondere was die Randomisierung und die Allokation betrifft. Zwei Studien wurden mit einem mittlerem und eine Arbeit mit einem hohen Biasrisiko eingestuft. Lediglich eine inkludierte Arbeit wies eine Verblindung während des Krankenhausaufenthalts auf [4], sodass für die Verblindung für alle anderen Arbeiten ein hohes Biasrisiko besteht. In der inkludierten Arbeit war die Operationsmethode nur für das durchführende OP-Team bekannt. Mit einem hohen Aufwand (Räumlichkeiten, spezielles Verbandmaterial) war dem perioperativ behandelnden medizinischen Personal und dem Patienten bis zur Entlassung nicht bekannt, welches Verfahren (offen vs. roboterassistiert) durchgeführt wurde. Lediglich bei 26% der Patienten wurde die Verblindung aus diversen Gründen vor Entlassung aufgehoben [4]. Für die sekundären Endpunkte Transfusionsrate und Operationszeit ist diese Arbeit die erste, die einen hohen Evidenzgrad aufweist. Trotz einer erhöhten Evidenz und Hinzunahme von Arbeiten, die auf die Lebensqualität fokussieren, sieht man weiterhin keinen Unterschied in der Lebensqualität bei Patienten, die eine roboterassistierte oder offene Zystektomie erhalten.

Im Vergleich zum Cochrane Review aus dem Jahr 2019 konnte die hier kommentierte Arbeit von Kowalewski et al. eine Erhöhung der Evidenz erzielen. Dies basiert auf den zusätzlichen Einschluss weiterer Arbeiten und damit Erhöhung der eingeschlossenen Patienten. Zudem wiesen die

eingeschlossenen Arbeiten eine bessere Homogenität der Daten und ein verringertes Biasrisiko in den primären Endpunkten (nun moderat) und der sekundären Endpunkte (nun hoch) auf [2].

Korrespondenzadresse



PD Dr. med. Angelika Borkowetz

Klinik und Poliklinik für Urologie, Technische Universität Dresden

Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, Deutschland
angelika.borkowetz@uniklinikum-dresden.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

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

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

Literatur

1. Wright JD (2017) Robotic-assisted surgery: balancing evidence and implementation. *JAMA* 318(16):1545–1547
2. Rai BP, Bondad J, Vasdev N, Adshead J, Lane T, Ahmed K et al (2019) Robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011903.pub2>
3. Khan MS, Omar K, Ahmed K, Gan C, Van Hemelrijck M, Nair R et al (2020) Long-term oncological outcomes from an early phase randomised controlled three-arm trial of open, robotic, and laparoscopic radical cystectomy (CORAL). *Eur Urol* 77(1):110–118
4. Maibom SL, Roder MA, Aasvang EK, Rohrsted M, Thind PO, Bagi P et al (2022) Open vs robot-assisted radical cystectomy (BORARC): a double-blinded, randomised feasibility study. *BJU Int* 130(1):102–113

1. Yang JM, Ye H, Long Y, et al. Effect of pelvic floor muscle training on urinary incontinence after radical prostatectomy: An umbrella review of meta-analysis and systematic review. *Clin Rehabil.* 2022 Oct 27:2692155221136046. <https://doi.org/10.1177/02692155221136046>

Fazit: Pelvic floor muscle training has a good effect on improving post-radical prostatectomy incontinence in men, and biofeedback can have an additional beneficial effect on patients, especially in the short-term and medium-term. However, there is insufficient evidence to suggest that electrical stimulation is beneficial for patients with urinary incontinence.

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

2. Lindgren MS, Hansen E, Azawi N, et al. DaBlaCa-13 Study: Oncological outcome of short-term, intensive chemoresection with mitomycin in nonmuscle invasive bladder cancer: primary outcome of a randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2022 Oct 12:JCO2200470. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.00470>

Fazit: Short-term intensive chemoresection is an effective treatment strategy for recurrent nonmuscle invasive bladder cancer that leads to a reduced number of required procedures without compromising long-term oncological safety.

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

*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)