

# Nutidige og fremtidige aspekter ved robotkirurgi inden for øsofagus-ventrikel-cancer

Michael Patrick Achiam, Marianne Jendresen & Lars Bo Svendsen

Laparoskopisk øsofagus-ventrikel-kirurgi har siden slutningen af 1990'erne været stadig mere udbredt, og fordelene er efterhånden belyst i flere studier. Det drejer sig bl.a. om færre smerter, kortere indlæggelsestid samt bedre kosmetisk resultat og livskvalitet [1, 2]. Der er tillige lavet små prospektive studier, der inden for ventrikelkirurgien har vist, at der ikke er signifikant forskel på kvaliteten af kirurgien, fem-årsoverlevelsen og sygdomsfri overlevelse mellem laparoskopisk og åben operation [3, 4].

De tekniske fordele ved laparoskopisk kirurgi er bl.a. et forstørret billede og til tider bedre overblik. Ulemperne er imidlertid dårlig ergonomi, begrænsede frihedsgrader (rotation, anterior/posterior og horisontal og vertikal bevægelse) og tekniske vanskeligheder ved svært overvægtige patienter. Mange af disse ulemper kan der dog kompenseres for i robotkirurgien. Fordelene ved robotkirurgien inkluderer de minimalt invasive fordele og endvidere større frihedsgrader (syv frihedsgrader) og bevægelsesmuligheder ved laparoskopien samtidig med større præcision ved operation i snævre/svært tilgængelige områder, tredimensionalt synsfelt, tremorfilterfunktion og betydelige ergonomiske fordele.

Formålet med denne artikel er at skabe et overblik over anvendelse af robotkirurgi ved øsofagus-ventrikel-cancer og beskrive de fremtidige aspekter af dette.

## GASTREKTOMI

Primært i Korea og Japan har man set en udbredelse af laparoskopisk kirurgi til ventrikelcancer, mens laparoskopisk onkologisk ventrikelkirurgi kun har været foretaget som standardbehandling på Aarhus Universitetshospital siden 2008. På nuværende tidspunkt findes der adskillige studier, der viser, at laparoskopisk gastrektomi (LAG) specielt til tidlig og distal ventrikelcancer har fordele i forhold til åben kirurgi. Det drejer sig om færre postoperative smerter, mindre perioperativ morbiditet, kortere indlæggelsestid og kortere rekonvalescens [1, 3, 5].

Der er p.t. publiceret ca. 30 studier om robotassisteret gastrektomi (RAG), og størstedelen af dem er mindre, retrospektive opgørelser. Det drejer sig primært om *feasibility*-studier, og kun i fem studier er data indsamlet prospektivt og opgjort retrospektivt [6-10]. Der er ligeledes kun fire RAG-studier med  $\geq 100$  patienter (Tabel 1), og ingen studier er både randomiserede og prospektive.

Der findes p.t. kun fire studier [14-17], hvor man sammenligner åben gastrektomi med RAG. I det ene fandt man sammenlignelige operationstider på top-af indlæringskurven for RAG [14], hvorimod man i de tre andre fandt signifikant længere operationstid, mindre blødning og kortere indlæggelsestid for RAG, men ingen forskel på komplikationsraten el-

## STATUSARTIKEL

Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling C, Abdominalcentret, Rigshospitalet

Ugeskr Læger  
2014;176:V02130093



TABEL 1

Studier med > 50 patienter med robotassisteret gastrektomi.

Reference	RG-patienter, n	Cancer-stadie	Design	Gruppe	Patienter, n	Operationstid, min, middelværdi $\pm$ SD	Indlæggelsestid, dage, middelværdi $\pm$ SD	Lymfeknude-dissektion	Lymfeknuder, n
Jiang et al [11]	120	Ib-IIIb	Retrospektivt	RG, TG	35	245 $\pm$ 50	6,3 $\pm$ 2,6	D1 & D2	22,5 $\pm$ 10,7 for hele gruppen
				RG, DG	62	for hele gruppen			
				RG, PG	23				
Kang et al [12]	100	I-III	Prospektivt indsamlet retrospektiv opgørelse	RG	100	202,05 $\pm$ 52,31	9,8 $\pm$ 12,2	D1 & D2	–
				LG	282	173,45 $\pm$ 51,20	8,1 $\pm$ 4,1		
Song et al [13]	100	I-IIIb	Retrospektivt	RG	100	231,3 $\pm$ 43,2	7,8 $\pm$ 17,1	D1 & D2	36,7 $\pm$ 13,3
Woo et al [10]	236	Ia-b	Prospektivt indsamlet retrospektiv opgørelse	RG	236	219,5 $\pm$ 46,8	7,7 $\pm$ 17,2	D1 & D2	39,0 $\pm$ 15,2
				LG	591	170,7 $\pm$ 55,8	7,0 $\pm$ 5,7		

– = ikke opgivet; DG = distal gastrektomi; LG = laparoskopisk gastrektomi; PG = proksimal gastrektomi; RG = robotgastrektomi; SD = standardafvigelse; TG = totalgastrektomi.



Robotassisteret frigørelse af ventriklen.

ler antallet af udtagne lymfeknuder [15-17]. Ifølge et studie af *Huang et al* [17] blev operationstiden for RAG klart kortere over tid (fra 450 til 335 min) og var dermed nede i nærheden af tiden, der blev brugt til det åbne indgreb (320 min).

I de studier, hvor man sammenlignede RAG med LAG, var forskellene mindre, men også her blev der fundet et signifikant mindre blodtab og længere operationstider ved RAG [6, 10, 12, 18]. Mere divergerende var resultaterne i de ni studier, hvor man sammenlignede indlæggelsestiden ved RAG med indlæggelsestiden ved LAG. I to ud af de ni studier var indlæggelsestiden signifikant kortere ved RAG [16, 17]. For de resterende studier var indlæggelsestiden ens for begge grupper, fraset et studie, hvor man fandt en signifikant længere indlæggelsestid for RAG-gruppen (7,0 vs. 7,7 dage,  $p = 0,004$ ) [10]. I studiet indgik der dog i RAG-gruppen to patienter, som havde hhv. 203 og 175 dages indlæggelse pga. svære komplikationer, som ikke var relateret til den robotkirurgiske del af operationen. For alle studierne gælder dog, at muligheden for selektionsbias var til stede pga. det retrospektive design, hvorfor man må afvente flere prospektive, randomiserede og større studier.

#### ØSOFAGEKTOMI

Ved øsofagektomi for cardia- eller øsofagus-cancer anvendes primært to forskellige teknikker, den transhiatale øsofagektomi og Ivor-Lewis' øsofagektomi. Begge operationer kan foretages som åben, minimalt invasiv (laparoskopisk/torakoskopisk) eller som en kombination af førnævnte. Ligesom ved gastrektomi

har brugen af den onkologiske minimalt invasive øsofagektomi (MIE)-kirurgi i Danmark dog været begrænset til Aarhus Universitetshospital, men i internationale studier har man efterhånden påvist fordelagtige korttidsresultater ved MIE [2]. Det drejer sig om signifikant færre smerter og pulmonale komplikationer, mindre blodtab og kortere indlæggelsestid end ved åben øsofagektomi. I forhold til RAG er robotassisteret øsofagektomi (RAO) endnu dårligere belyst. På nuværende tidspunkt er der publiceret omkring 18 artikler, hvor man beskriver RAO, heraf kun ét studie med > 40 patienter [19] og ét prospektivt, ikke-randomiseret studie [20]. De fleste er mindre studier, hvor man beskriver egne erfaringer med robotter inden for abdominalkirurgien, herunder øsofagektomi. Kendetegnet for stort set samtlige studier er, at der er anvendt heterogene operationsteknikker, også inden for samme studie, og dårlige resultater med op til 38-40% anastomoselækagerater [20, 21]. Dette kan skyldes, at studierne er publiceret tidligt i operatørernes læringsperiode, og at der er skiftet kirurgisk teknik undervejs, men pga. den svage evidens kan dette ikke vurderes. Man sammenlignede ikke i nogen studier resultaterne med resultaterne ved åben kirurgi, og kun i to studier sammenlignede man RAO med MIE [20, 22]. Studierne viste, at der ikke var forskel i blodtab, antal udtagne lymfeknuder, indlæggelsestid eller operationstid. I det ene studie fandt man dog højere anastomoselækagerate ved RAO end ved MIE, men færre tilfælde af n. recurrens-parese [20].

#### ROBOTKIRURGI VERSUS LAPAROSKOPISK OG ÅBEN KIRURGI

I flere studier har man påvist, at robotkirurgien har en stejlere læringskurve end laparoskopisk kirurgi, og at man ved laparoskopisk kirurgi skal bruge flere operationer for at komme på plateau-fasen end ved robotkirurgien [23, 24]. I et enkelt studie har man endog fundet, at det kræver mindre end ti operationer at nå plateau-fasen ved robotkirurgi [24]. Det er også påvist, at robotkirurgien har en stejlere læringskurve for både øvede og mindre øvede laparoskopikirurger [24].

En anden gevinst ved robotkirurgien er de ergonomiske fordele, der opnås. Ved laparoskopisk kirurgi arbejdes der oftest i statiske, ergonomisk uheldige stillinger gennem længere tid, hvorimod der ved robotkirurgi arbejdes siddende i en konsol. I et spørgeskemastudie rapporterede op til 88% af kirurgerne om fysisk ubehag, og 52% rapporterede om vedvarende smerter ved laparoskopisk kirurgi [25]. Samme studie viste også, at 62% af kirurgerne foretrak robotkirurgi, 25% foretrak laparoskopisk kirurgi,

og 13% foretrak åben kirurgi, men der må dog tages forbehold for, at man i studiet rapporterede om gynækologiske erfaringer. De langsigtede konsekvenser for laparoskopikirurger er desuden endnu ikke velbelyst, men slidskader hos kirurger, der udfører laparoskopisk kirurgi, er et velkendt fænomen.

I takt med indførelsen af MIE teknik har man tilpasset en del af procedurerne til de velbeskrevne teknikker ved åben kirurgi. Det drejer sig f.eks. om manglende oversyning af staplerlinjer, anvendelse af *side to side*-anastomoseteknik og undladelse af pyloroplastik. Årsagen til afståelsen af teknikkerne er omdiskuteret. Den afspejler formentlig mere den udvikling i operationsprocedurer, som foregår ved overgang til minimalt invasiv teknik, end at procedurerne er vanskeligere at foretage ved minimalt invasiv teknik. Om forskellen har klinisk relevans eller ej er ikke dokumenteret, da en evt. forskel formentlig er for lille til at vises i mindre studier, men robotkirurgien vil teknisk kunne lette en evt. genindførelse af procedurerne ved MIE.

Ulemperne ved robotkirurgien er den manglende taktile sans, som kombineret med den store styrke i robotarmene kan medføre farlige situationer, som man må være særdeles opmærksom på. Den længere operationstid og de større omkostninger, der er forbundet med robotkirurgien, må også betragtes som ulemper på nuværende tidspunkt, men operationstiden kan som påvist i ovennævnte studie [17] forventes at udlignes ved mere erfaring og udvikling, og det må også forventes, at man i fremtiden vil se en væsentlig reduktion af omkostningerne pga. tilgang af konkurrerende robotsystemer. På nuværende tidspunkt er det dog kun i et studie vedrørende D1 distal gastrektomi, at man har sammenlignet omkostningerne ved RAG vs. LAG, og konklusionen var, at de signifikant højere udgifter til RAG (7.961 euro vs. 4.772 euro) muligvis ikke kunne retfærdiggøre brugen af denne [6]. Det skyldes primært omkostninger til indkøb og vedligeholdelse af robotten. Flere prospektive, randomiserede og større studier med teknisk sværere operationer er dog nødvendige for at belyse flere omkostningsaspekter.

### ONKOLOGISKE ASPEKTER

Der er ikke publiceret studier, hvor langtidsoverlevelsen og de onkologiske aspekter vedrørende robotkirurgi er opgjort. Der findes ikke større randomiserede, prospektive studier med langtidsfollowup af laparoskopisk kirurgi ved distal, tidlig ventrikelcancer.

Hvor LAG ved tidlig ventrikelcancer er kontroversiel, er den laparoskopiske og herunder også den robotassisterede tilgang til avanceret ventrikelcancer ligeledes sparsomt dokumenteret. Der er dog lavet en-

kelte større retrospektive studier og to mindre, prospektive, randomiserede studier, som alle har vist, at overlevelsen ved LAG er sammenlignelig med overlevelsen ved åben gastrektomi [3, 26-28]. Det største og seneste studie, der er udgået fra Korean Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study-gruppen [29], viste ved en retrospektiv opgørelse af 1.485 patienter, heraf 239 med avanceret ventrikelcancer, at de onkologiske langtidsresultater er sammenlignelige for åben og laparoskopisk kirurgi ved avanceret ventrikelcancer. Det kontroversielle ved at anvende LAG til avanceret ventrikelcancer består i den udvidede lymfeknudedissektion i forbindelse med den radikale operation for cancer. For at opnå et acceptabelt onkologisk resultat kræver man sædvanligvis i japanske opgørelser, at der foretages en D2-lymfeknudedissektion, som er en noget mere teknisk krævende og farlig operation. Ved en D2-lymfeknudedissektion fjerner man bl.a. lymfeknuder tæt på vitale strukturer såsom truncus coeliacus (lymfeknudestation 9) og ligamentum hepatoduodenale (lymfeknudestation 12a). Man må dog samtidig hæfte sig ved, at man i samtlige RAG-studier, fraset et, ikke har fundet signifikant forskellige antal udtagne lymfeknuder i forhold til både laparoskopisk og åben kirurgi (Tabel 1). I det seneste studie fandt man signifikant flere lymfeknuder ved RAG ( $23,1 \pm 5,4$  vs.  $20,0 \pm 4,3$  (*mean*  $\pm$  standarddeviation),  $p = 0,001$ ). Den kliniske relevans af et fåtal af flere udtagne lymfeknuder er ukendt, men i et arbejde af *Peyre et al* fra 2008 blev der i et internationalt multicenterstudie med mere end 2.300 patienter på-



### FAKTABOKS

*Fordele ved minimalt invasiv øsofagektomi/gastrektomi vs. åben kirurgi:*

- færre postoperative smerter
- færre pulmonale komplikationer
- mindre perioperativ morbiditet
- mindre blodtab
- kortere indlæggelsestid.

*Fordele ved robotkirurgi vs. åben kirurgi:*

- samme som ved minimalt invasiv kirurgi.

*Fordele ved robotkirurgi vs. minimalt invasiv kirurgi:*

- flere frihedsgrader (syv vs. fire frihedsgrader)
- større præcision ved operation i snævre/teknisk svære områder
- tredimensionalt synsfelt
- tremorfilterfunktion
- betydelige ergonomiske fordele
- kortere læringskurve.

*Ulemper ved robotkirurgi vs. åben kirurgi:*

- længere operationstid
- større omkostninger.

vist en klar sammenhæng mellem antallet af udtagne lymfeknuder og prognosen samt en tærskelværdi på 23 udtagne lymfeknuder. Forfatterne mente ikke, at der var tale om *stage*-migration, da antal fjernede lymfeknuder fortsat er en prognostisk variabel, efter at der er taget højde for lymfeknudestatus og antal involverede lymfeknuder [30]. Ved RAG i forhold til anden kirurgi er der desuden observeret et signifikant mindre, peroperativt blodtab, som formentlig ikke har den store onkologiske betydning. Det mindre blodtab kan dog ligesom antallet af lymfeknuder også betragtes som et surrogatmål for teknisk optimering ved mere og mere minimalt invasive teknikker. Dette skal tillige ses i lyset af, at man befinder sig i en opstarts-fase inden for robotkirurgien. Hvor man i studier med sammenligning af robotkirurgi og laparoskopisk kirurgi ikke har kunnet finde væsentlige kliniske fordele ved robotkirurgien til de tidlige ventrikelcancere, kan man forestille sig en potentiel fordel ved robotkirurgien til den teknisk vanskeligere D2-lymfeknude-dissektion ved de avancerede ventrikelcancere. Inden for RAO er der dog stadig vanskeligheder, bl.a. med høje anastomoselekagerater, som må nøje monitoreres i prospektive, randomiserede studier, før man kan komme med rekommandationer.

## KONKLUSION

Hvor robotkirurgien er godt på vej til at blive integreret på andre kirurgiske områder, er den inden for øsofagus-ventrikel-cancer fortsat i en eksperimentel afprøvningsfase. For at robotkirurgien ikke bare skal forblive et dyrt teknologisk kuriosum i kirurgiens historie, er det vigtigt at belyse de åbenlyse mekaniske og ergonomiske fordele samt de potentielle onkologiske fordele ved den for at få så mange patienter som muligt skånsomt igennem til onkologisk forløb og behandling.

**KORRESPONDANCE:** Michael Patrick Achiam, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling C, Abdominalcentret, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: achiam@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 29. maj 2013

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 5. august 2013

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- Kim YW, Baik YH, Yun YH et al. Improved quality of life outcomes after laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer: results of a prospective randomized clinical trial. *Ann Surg* 2008;248:721-7.
- Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:1887-92.
- Huschler CG, Mingoli A, Sgarzini G et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. *Ann Surg* 2005;241:232-7.
- Strong VE, Devaud N, Allen PJ et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for adenocarcinoma: a case-control study. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1507-13.
- Lee JH, Yom CK, Han HS. Comparison of long-term outcomes of laparoscopy-assisted and open distal gastrectomy for early gastric cancer. *Surg Endosc* 2009;23:1759-63.
- Park JY, Jo MJ, Nam BH et al. Surgical stress after robot-assisted distal gastrectomy and its economic implications. *Br J Surg* 2012;99:1554-61.
- Patriti A, Ceccarelli G, Bellochi R et al. Robot-assisted laparoscopic total and partial gastric resection with D2 lymph node dissection for adenocarcinoma. *Surg Endosc* 2008;22:2753-60.
- Patriti A, Ceccarelli G, Ceribelli C et al. Robot-assisted laparoscopic management of cardia carcinoma according to Siewert recommendations. *Int J Med Robot* 2011;7:170-7.
- Uyama I, Kanaya S, Ishida Y et al. Novel integrated robotic approach for suprapancreatic D2 nodal dissection for treating gastric cancer: technique and initial experience. *World J Surg* 2012;36:331-7.
- Woo Y, Hyung WJ, Pak KH et al. Robotic gastrectomy as an oncologically sound alternative to laparoscopic resections for the treatment of early-stage gastric cancers. *Arch Surg* 2011;146:1086-92.
- Jiang ZW, Zhao K, Wang G et al. Application of surgical robotic system in patients with gastric cancer: a report of 120 cases. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2012;15:801-3.
- Kang BH, Xuan Y, Hur H et al. Comparison of surgical outcomes between robotic and laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: the learning curve of robotic surgery. *J Gastric Cancer* 2012;12:156-63.
- Peyre CG, Hagen JA, DeMeester SR et al. The number of lymph nodes removed predicts survival in esophageal cancer: an international study on the impact of extent of surgical resection. *Ann Surg* 2008;248:549-56.
- Pernazza G, Gentile E, Felicioni L et al. Improved early survival after robotic gastrectomy in advanced gastric cancer. *Surg Laparoscopic Adv Surg Tech* 2006;16:286.
- Caruso S, Patriti A, Marrelli D et al. Open vs robot-assisted laparoscopic gastric resection with D2 lymph node dissection for adenocarcinoma: a case-control study. *Int J Med Robot* 2011;7:452-8.
- Kim MC, Heo GU, Jung GJ. Robotic gastrectomy for gastric cancer: surgical techniques and clinical merits. *Surg Endosc* 2010;24:610-5.
- Huang KH, Lan YT, Fang WL et al. Initial experience of robotic gastrectomy and comparison with open and laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2012;16:1303-10.
- Yoon HM, Kim YW, Lee JH et al. Robot-assisted total gastrectomy is comparable with laparoscopically assisted total gastrectomy for early gastric cancer. *Surg Endosc* 2012;26:1377-81.
- Boone J, Schipper ME, Moojen WA et al. Robot-assisted thoracoscopic oesophagectomy for cancer. *Br J Surg* 2009;96:878-86.
- Suda K, Ishida Y, Kawamura Y et al. Robot-assisted thoracoscopic lymphadenectomy along the left recurrent laryngeal nerve for esophageal squamous cell carcinoma in the prone position: technical report and short-term outcomes. *World J Surg* 2012;36:1608-16.
- Galvani CA, Gorodner MV, Moser F et al. Robotically assisted laparoscopic transhiatal esophagectomy. *Surg Endosc* 2008;22:188-95.
- Weksler B, Sharma P, Moudgill N et al. Robot-assisted minimally invasive esophagectomy is equivalent to thoracoscopic minimally invasive esophagectomy. *Dis Esophagus* 2012;25:403-9.
- Heemskerk J, van Gemert WG, de VJ et al. Learning curves of robot-assisted laparoscopic surgery compared with conventional laparoscopic surgery: an experimental study evaluating skill acquisition of robot-assisted laparoscopic tasks compared with conventional laparoscopic tasks in inexperienced users. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007;17:171-4.
- Park SS, Kim MC, Park MS et al. Rapid adaptation of robotic gastrectomy for gastric cancer by experienced laparoscopic surgeons. *Surg Endosc* 2012;26:60-7.
- Franasiak J, Ko EM, Kidd J et al. Physical strain and urgent need for ergonomic training among gynecologic oncologists who perform minimally invasive surgery. *Gynecol Oncol* 2012;126:437-42.
- Cai J, Wei D, Gao CF et al. A prospective randomized study comparing open versus laparoscopy-assisted D2 radical gastrectomy in advanced gastric cancer. *Dig Surg* 2011;28:331-7.
- Hamabe A, Omori T, Tanaka K et al. Comparison of long-term results between laparoscopy-assisted gastrectomy and open gastrectomy with D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer. *Surg Endosc* 2012;26:1702-9.
- Sato H, Shimada M, Kurita N et al. Comparison of long-term prognosis of laparoscopy-assisted gastrectomy and conventional open gastrectomy with special reference to D2 lymph node dissection. *Surg Endosc* 2012;26:2240-6.
- Park DJ, Han SU, Hyung WJ et al. Long-term outcomes after laparoscopy-assisted gastrectomy for advanced gastric cancer: a large-scale multicenter retrospective study. *Surg Endosc* 2012;26:1548-53.
- Song J, Oh SJ, Kang WH et al. Robot-assisted gastrectomy with lymph node dissection for gastric cancer: lessons learned from an initial 100 consecutive procedures. *Ann Surg* 2009;249:927-32.