

Statusartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V01220011

Anvendelse af robotkirurgi i urologien

Morten Jønler¹, Juan Brignone¹, Knud Fabrin¹, Yazan F. H. Rawashdeh² & Lars Lund^{1, 3, 4}

1) Urologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, 2) Urinvejskirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, 3) Urologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 4) Klinisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet

Ugeskr Læger 2022;184:V01220011

HOVEDBUDSKABER

- Antallet af robotoperationer i det urologiske speciale, særligt inden for cancerkirurgi, er stigende på landsplan.
- Robotuddannelsen og forskningsaktiviteten er stor i det urologiske speciale.
- Der mangler randomiserede, kontrollerede undersøgelser med henblik på at påvise værdien af robotkirurgi i det urologiske speciale.

Robotkirurgi har inden for de sidste 20 år vundet stort indpas i urologien. I starten af 1990'erne begyndte man i urologien at anvende laparoskopi, som i randomiserede forsøg viste sig at være et minimalt invasivt indgreb (lavere morbiditet, lavere mortalitet og kortere indlæggelsestid) [1, 2]. Som de andre kirurgiske specialer i Danmark anvender urologien da Vinci-robotsystemet, som er udviklet af Intuitive Surgical Inc. i USA [3]. Udviklingen fortsatte med indførelse af robotkirurgi trods manglen på randomiserede undersøgelser, som kunne påvise fordelene [4]. Dette er bl.a. vist i en MTV-rapport udarbejdet af CFK · Folkesundhed & Kvalitetsudvikling for Danske Regioner, som påpeger den manglende evidens bl.a. ved manglende RCT'er [5]. Rapporten konkluderer, at robotkirurgi frem for konventionel kirurgi i mange tilfælde er med til at hæve kvaliteten for patienterne ved operation af livmoder, nyrer, prostata samt tyk- og endetarm [5]. Fordelene er mindre blodtab, kortere indlæggelsestid og færre komplikationer. Samtidig giver brugen af robot et bedre fysisk arbejdsmiljø for kirurgen, men operationstiden er forlænget [5]. For operatører, assistenter og andet personale er det en fordel at anvende robotsystemet på grund af de fleksible instrumenter, bedre visualisering af operationsfeltet og ergonomien for operatøren.

Flere urologiske afdelinger har fået adgang til en operationsrobot, og flere urologer er blevet uddannet i brug af denne, hvilket har medført en vækst i antallet af robotassisterede indgreb, som vil følge den øgede subspecialisering inden for specialet. I dag anvender ni ud af ti urologiske afdelinger robotkirurgi i varierende grad, og på fire universitetsafdelinger foretages som

udgangspunkt altid robotassisteret kirurgi, medmindre forhold ved patienten eller den pågældende sygdom taler for anden operativ tilgang. Som ved alle andre kirurgiske procedurer er den præoperative planlægning overordentlig vigtig vedrørende omhyggelig patientselektion og identificering af eventuelle kontraindikationer til robotassisteret procedure med henblik på at få det bedste outcome [6].

Formålet med denne statusartikel er at give et overblik over nogle af de områder, hvor robotkirurgien anvendes i urologien, samt den tilgængelige evidens, som er tilknyttet de enkelte indgreb.

UDDANNELSE OG FORSKNING I ROBOTKIRURGI

I løbet af 00'erne blev der opbygget mange færdighedscentre som f.eks. MIUC, NordSim, MidtSim, OUH-SIMC, Herlev-Gentofte og CAMES [7]. I disse centre foregår der foruden færdighedstræning og simulering (FTS) også forskning. FTS er en effektiv og billig læringsmodel vist i hundredvis af publicerede, randomiserede studier [8]. Der er lavet flere urologiske ph.d.-afhandlinger omhandlende laparoskopi og robotkirurgi. I kræftplan IV er der afsat midler til at understøtte en systematisk, struktureret og løbende kompetenceudvikling i kræftkirurgien. Det har medført oprettelse af et fellowship varende 12 måneder med ansættelse på to afdelinger, der komplementerer hinanden i forhold til funktioner og volumen af de akutte sygdomsmanifestationer og indgreb. I urologien er der lige uddelt beviser til de første ni uddannede fellows inden for nyre-, prostata- og blærekirurgien.

Urologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, er fortsat den eneste urologiske afdeling i Danmark, der er certificeret træningscenter for robotkirurgi med godkendelse af European Association of Urology (EAU).

ROBOTASSISTERET NEFREKTOMI OG NEFROURETEREKTOMI

Nyrecancer er den hyppigste årsag til nefrektomi. I starten af 00'erne blev de første nefrektomier udført laparoskopisk i Danmark, og senere påbegyndte man robotassisterede nefrektomier [9, 10]. Der er i den seneste årsrapport fra 2021 udarbejdet af DaRenCa (gruppe for nyrecancer under Danske Multidisciplinære Cancer Grupper) diagnosticeret 1.045 tilfælde af renalcellecancer, og 895 af disse har gennemgået et operativt indgreb (operation eller ablation). I 77% af nefrektomierne foretages det som en laparoskopisk inkl. robotassisteret procedure. Gennem de seneste ti år er partiel nefrektomi (nyrebevarende operation) blevet mere udbredt og udgør i dag lidt over 50% af operationer for nyrecancer [9]. Der ses kort hospitalsindlæggelse efter indgrebene samtidig med, at den postoperative morbiditet på 4% og den postoperative mortalitet på 0,4% inden for 30 dage er stabilt lav og på internationalt niveau [9]. Nefrektomi med samtidig fjernelse af tilhørende urinleder på grund af nyrebækkencancer udgør 120-140 operationer årligt.

Nefroureterektomi er særdeles velegnet til at blive udført robotassisteret, da man kan suturere

blæren via de samme porte, således at man undgår et supplerende transuretralt indgreb med resektion af ureterostiet. I forhold til åben kirurgi er de forventede fordele ved minimalt invasiv kirurgi – som laparoskopisk og robotassisteret kirurgi – mindre blødning, færre smerter, kortere indlæggelsestid og hurtigere tilbagevenden til arbejde/vanlige aktiviteter. Kronisk nyreinsufficiens ses ikke så hyppigt efter robotassisterede operationer sammenlignet med åben og laparoskopisk teknik [11]. En metaanalyse (19 kohortestudier, 3.551 patienter (robotassisteret 1.216, åben 2.335)) sammenlignede robotassisteret partiel nefrektomi og åben kirurgi, og den viste ovennævnte, mens operationstiden var signifikant længere ved robotassisteret kirurgi. Der var ingen forskel med hensyn til onkologisk outcome [12].

ROBOTASSISTERET CYSTEKTOMI

Blærecancer er den helt dominerende årsag til cystektomi. Der er i den seneste årsrapport fra Dansk Blære Cancer Gruppe (DaBlaCa) registreret 922 patienter med blærecancer [13, 14]. Cystektomi blev gennemført hos 288 patienter (31%), og alle under 75 år med normal nyrefunktion blev tilbudt neoadjuverende kemoterapi. Forudsætningen for cystektomi er lokaliseret sygdom og en acceptabel almen tilstand. Robotassisteret operation blev foretaget hos 222 patienter (77%), og man kan over tid se en stigning i denne procedure. Ved radikal cystektomi foretages lymfeknudeeksikse op til aortabifurkaturen, hvorefter urinafledning laves. Typisk laves både cystektomien og urinafledningen robotassisteret.

Den aktuelle median indlæggelsestid var syv dage og den perioperative mortalitet 4% inden for 90 dage [14]. Indlæggelsestiden har under hele perioden med robotassisteret kirurgi været faldende, og det vurderes, at den minimalt invasive procedure sammen med fokus på accelererede forløb har givet dette fald. Radikal cystektomi er forbundet med en ikke ubetydelig risiko for komplikationer [14, 15], og derfor har EAU foreslået, hvordan man skal rapportere komplikationer. I den seneste årsrapport fra DaBlaCa er antallet af komplikationer for første gang forsøgt beskrevet (25% fik en Clavien-Dindo-komplikation grad 3 eller mere). Frekvensen af alvorlige komplikationer er uden sikker forskel ved åben og robotassisteret cystektomi.

Data fra flere internationale randomiserede studier (9 RCT'er, 803 patienter) konkluderer, at robotassisteret cystektomi giver mindre blødning, kortere indlæggelsestid, hurtigere rekonvalescens, har længere operationstid, men samme onkologiske outcome som åben cystektomi [16]. Et stort randomiseret studie ved navn RAZOR fandt 72,3% toårs progressionsfri overlevelse i den robotassisterede arm mod 71,6% i den åbne arm [17].

ROBOTASSISTERET PROSTATEKTOMI

Blandt mænd er prostatacancer den hyppigst forekommende cancer med stigende incidens, og der blev i 2020 fundet 4.263 nye tilfælde af prostatacancer. Der blev i 2020 udført 1.117 prostatektomier i Danmark [18], og kun tre (0,3%) blev foretaget som åben operation, mens de

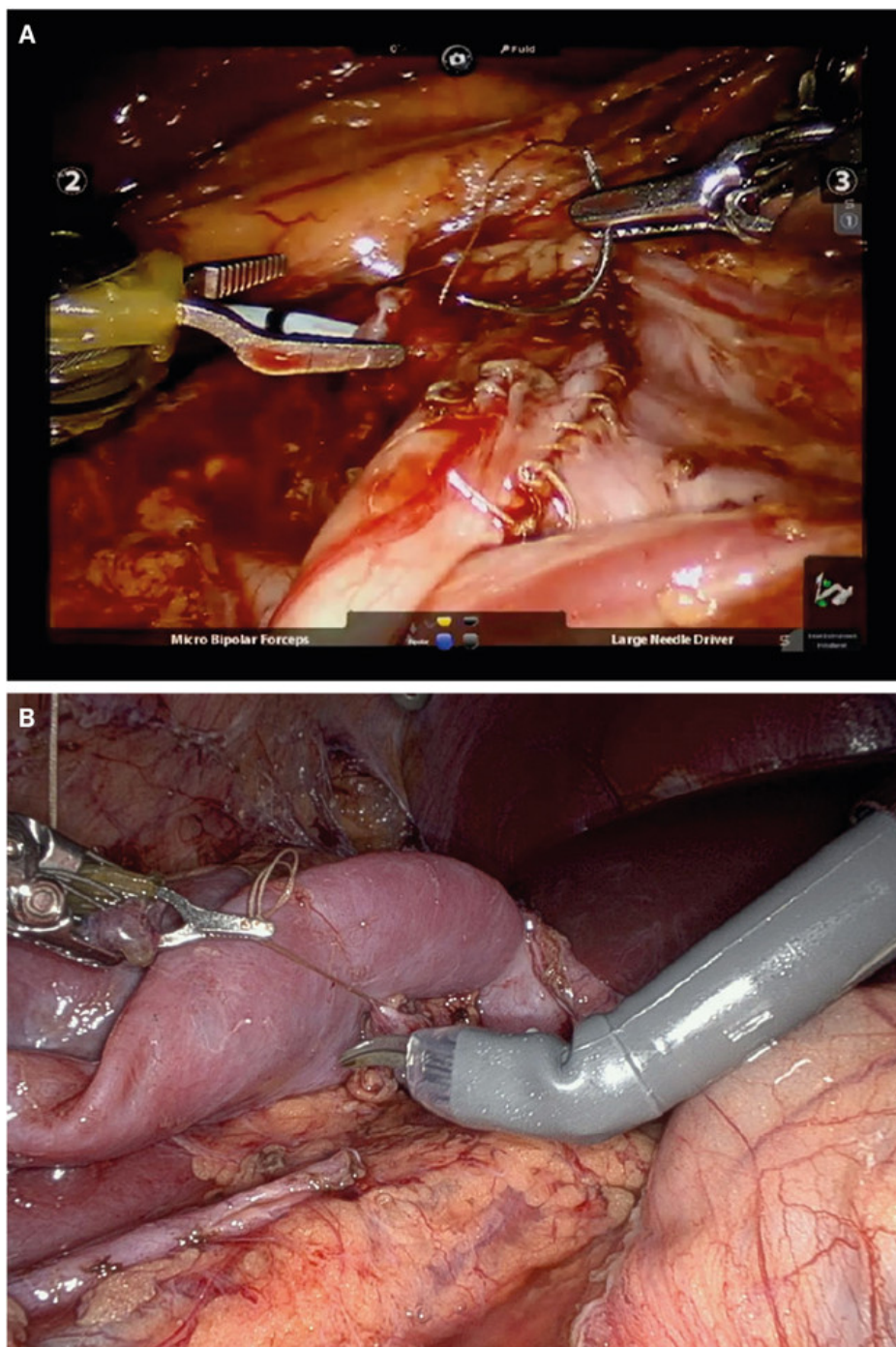
øvrige blev foretaget som robotassisteret radikal prostatektomi (RALP), af hvilke 40% ikke var nervebesparende. Hos de opererede var medianalderen 67 år, og 72% var uden komorbiditet. I en metaanalyse, hvor kun RCT'er og prospektive studier (2 RCT'er, ni prospektive) indgik, med en omfattende kritisk gennemgang blev det vist, at RALP/laparoskopi havde signifikant lavere blodtab, lavere transfusionsbehov og kortere indlæggelsestid. Data viste ikke nogen forskel med hensyn til komplikationer, operationsmetode, funktionelt (erektile dysfunktion, inkontinens) eller onkologisk outcome [19]. Et stort amerikansk studie inkluderende 77.616 mænd, som enten var opereret med åben operation (36,1%) eller RALP (63,9%), tyder på et generelt fald i komplikationsraten med antal udførte indgreb for begge typer operation [20]. Et cost-benefit-studie sammenlignede åben, konventionel laparoskopisk og robotassisteret operation (omkostninger opgjort af The National *Institute* for Health and Care Excellence (NICE)) og fandt øgede omkostninger ved robotassisteret operation, men i tilgift en mere effektiv øgning i QALY (quality-adjusted life years), dog under forudsætning af, at det pågældende center opererede over 150 patienter om året [21]. Da strukturerne ses bedre ved anvendelse af robotkirurgi, får man bedre cancerkontrol og færre bivirkninger. RALP er indført uden sikker videnskabelig validering over for den tidligere åbne retropubiske adgang.

Man kan konkludere, at RALP er kommet for at blive, men debatten for og imod RALP sammenlignet med åben radikal prostatektomi eksisterer stadigvæk. Instrumenterne er forskellige, men det helt afgørende er kirurgens færdigheder. I et stort antal videnskabelige arbejder har man påvist variationer i læringskurver og en betydelig resultatmæssig heterogenitet blandt prostatacancerkirurger. Teoretisk og praktisk oplæring, selektion af kirurger med håndlag, stor rutine og erfaring er langt vigtigere, end hvilken instrumentering der anvendes.

PÆDIATRISK ROBOTASSISTERET LAPAROSKOPIK NYREKIRURGI

Pyeloplastik for ureteropelvin stenose var et af de første indgreb, der blev fuldført med robotassisteret laparoskopi (RAL) i Danmark (**Figur 1**). De første operationer på voksne blev foretaget på Aarhus Universitetshospital i 2001 efterfulgt af operationer på børn i 2002, og siden er RAL-pyeloplastik blevet standardoperationsmetode for hydronefrose på baggrund af ureteropelvin stenose for voksne og børn over fem år [22, 23]. Årligt opereres ca. 15 børn og 25 voksne med RAL-pyeloplastik på Aarhus Universitetshospital i tillæg til de operationer, der foretages på andre centre i Danmark.

FIGUR 1 A. Højresidig robotassisteret laparoskopisk-pyeloplastik. Ureteropelvin overgang er delt, ureter spatuleret og holdesutur sat i pelvis renis som forberedelse til anastomose mellem den nu spatulerede ureter og pelvis renis. **B.** En færdig anastomose.



Metaanalyser finder en sammenlignelig succesrate for pædiatrisk pyeloplastik, hvad enten operationen er udført åbent, laparoskopisk eller med RAL. Der ses kortere indlæggelsestider, kortere rekonvalescens og mindre behov for analgesi i RAL-gruppen over for åben kirurgi og

kortere operationstider samt mere effektiv indlæringskurve for RAL over for laparoskopi [24-27]. Udgifterne er højere ved RAL sammenlignet med især åben kirurgi, men en præcis beregning mangler [24, 28].

Andre anvendelser for RAL i børneurologien er heminefrektomi ved dobbelt anlæg, ureterreimplantation ved vesikoureteral reflux samt fjernelse af kongenitte Müllerske rester i det lille bækken, hvor adgangen bag blæren ellers er særdeles vanskelig [29, 30]. I de senere år er man påbegyndt at udvide anvendelsen af RAL til de større, nedre urinvej-rekonstruktioner som Mitrofanoff-kanalanlæggelse og blæreaugmentation.

KONKLUSION

Der er et stigende fokus på formaliseret uddannelse i robotkirurgi. Metaanalyserne viser signifikante forskelle til fordel for robotassisteret kirurgi med hensyn til blodtab, indlæggelsestid og komplikationsrate sammenlignet med laparoskopi og åben kirurgi. Studierne viser omvendt, at operationstiden typisk er forlænget, men der er ikke observeret forskel i sygdomsfri overlevelse med hensyn til cancer ved de forskellige operationsteknikker. Overordnet set savnes randomiserede studier med lang opfølgningstid. Disse studier skal adressere bias såsom læringskurver og selektion.

Korrespondance Lars Lund. E-mail: Lars.Lund@rsyd.dk

Antaget 28. juni 2022

Publiceret på ugeskriftet.dk 5. september 2022

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2022;184:V01220011

SUMMARY

Robotic surgery used in urology

Morten Jønler, Juan Brignone, Knud Fabrin, Yazan F. H. Rawashdeh & Lars Lund

Ugeskr Læger 2022;184:V01220011

Robotic surgery has been used in urology for more than two decades. It is a minimally invasive procedure with less morbidity, mortality and length of hospital stay compared to open surgery. The advantage of robotic surgery has led to a shift in the treatment of patients with urological cancers and some benign reconstructive procedures. However, we need RCT's in order to prove the benefit of robotic surgery compared to open procedures due to the treatment of patients but also to secure economic issues for the society, as argued in this review.

REFERENCER

1. Azhar RA, Bochner B, Catto J et al. Enhanced recovery after urological surgery. A comprehensive systematic review of outcome, key elements, and research needs. *Eur Urol*. 2016;70(1):176-187.
2. Ghani KR, Sukumar S, Sammon JD et al. Practice patterns and outcomes of open and minimally invasive partial nephrectomy since the introduction of robotic partial nephrectomy: results from the nationwide inpatient sample. *J Urol*. 2014;191(4):907-12.
3. Higuchi TT, Gettman MT. Robotic instrumentation, personnel and operating room setup. I: Su LM, red. Atlas of robotic urologic surgery. New York: Humana Press c/o Springer Science & Business Media, 2011:15-30.
4. Roh HF, Nam SH, Kim JM. Robot-assisted laparoscopic surgery versus conventional laparoscopic surgery in randomized controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191628.
5. Medicinsk teknologivurdering af robotassisteret kirurgi. CFK · Folkesundhed & Kvalitetsudvikling, MTV & Sundhedstjenesteforskning, Region Midtjylland, 2015.
https://pure.au.dk/ws/files/103332275/MTV_robotassisteret_kirurgi_2015_08.pdf.
6. Partin AW, Peters CA, Kavoussi LR et al, red. Campbell Walsh Wein urology, 12th ed. Vol I;part XIV:203-34. Elsevier, 2020.
7. Lund L, Høj L, Poulsen J et al. Organisering af basal uddannelse i laparoskopisk kirurgi. *Ugeskr Læger*. 2010;172(6):436-40.
8. Tolsgaard M, Konge L, Bjerrum F et al. Implementering af evidensbaseret simulationstræning. *Ugeskr Læger*. 2019;181(38):V02190086.
9. Dansk Urologisk Cancer Gruppe. Dansk Renal Cancer Database (DaRenCaData). Årsrapport 2020.
www.sundhed.dk/content/cms/86/15686_darenca_aarsrapport_2020_final_anonymiseret_20210608.pdf.
10. Lund L, Jønler M, Bisballe S. Åbne og laparoskopiske nefrektomier ved en amtsurologisk afdeling - centralisering? *Ugeskr Læger*. 2007;169(7):602-4.
11. Chang KD, Raheem AA, Kim KH et al. Functional and oncological outcomes of open, laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy: a multicentre comparative matched-pair analyses with a median of 5 years' follow-up. *BJU Int*. 2018;122(4):618-626.
12. Xia L, Wang X, Xu T, Guzzo TJ. Systematic review and meta-analysis of comparative studies reporting perioperative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy versus open partial nephrectomy. *J Endourol*. 2017;31(9):893-909.
13. Dansk Blære Cancer Database (DaBlaCa-Data). Årsrapport 2020.
www.sundhed.dk/content/cms/86/15686_dablaca_aarsrapport_2020_offentlig_260221.pdf.
14. Dansk Urologisk Cancer gruppe. Kliniske retningslinjer. <https://ducg.dk/dablaca-blaerecancer/kliniske-retningslinjer/>.
15. Dell'Oglio P, Andras I, Ortega D et al. Impact of the implementation of the EAU guidelines recommendation on reporting and grading of complications in patients undergoing robot-assisted radical cystectomy: a systematic review. *Eur Urol*. 2021;80(2):129-133.
16. Hongbin S, Jiagsong L, Kui L et al. Minimally invasive versus open radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res*. 2019;47(10):4604-4618.
17. Parekh DJ, Reis IM, Castle EP et al. Robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy in patients with bladder cancer (RAZOR): an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2018;391(10139):2525-2536.
18. Dansk Urologisk Cancer Gruppe. Dansk Prostata Cancer Database. Årsrapport 2020.

www.sundhed.dk/content/cms/86/15686_daproca-aarsrapport-2020-offentlig.pdf.

19. Cao L, Yang Z, Qi L et al. Robot-assisted and laparoscopic vs open radical prostatectomy in clinically localized prostate cancer: perioperative, functional, and oncological outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(22):e15770.
20. Sammon JD, Karakiewicz PI, Sun M et al. Robot-assisted versus open radical prostatectomy: the differential effect of regionalization, procedure volume and operative approach. *J Urol*. 2013;189(4):1289-94.
21. Close A, Robertson C, Rushton S et al. Comparative cost-effectiveness of robot-assisted and standard laparoscopic prostatectomy as alternatives to open radical prostatectomy for treatment of men with localised prostate cancer: a health technology assessment from the perspective of the UK National Health Service. *Eur Urol*. 2013;64(3):361-9.
22. Olsen LH, Deding D, Yeung CK et al. Computer assisted laparoscopic pneumovesical ureter reimplantation a.m. Cohen: initial experience in a pig model. *APMIS Suppl*. 2003;(109):23-5.
23. Olsen LH, Rawashdeh YF, Jorgensen TM. Pediatric robot assisted retroperitoneoscopic pyeloplasty: a 5-year experience. *J Urol*. 2007;178(5):2137-41, discussion 2141.
24. Cundy TP, Harling L, Marcus HJ et al. Meta analysis of robot-assisted versus conventional laparoscopic fundoplication in children. *J Pediatr Surg*. 2014;49(4):646-52.
25. Silay MS, Danacioglu O, Ozel K et al. Laparoscopy versus robotic-assisted pyeloplasty in children: preliminary results of a pilot prospective randomized controlled trial. *World J Urol*. 2020;38(8):1841-1848.
26. Gatti JM, Amstutz SP, Bowlin PR et al. Laparoscopic vs open pyeloplasty in children: results of a randomized, prospective, controlled trial. *J Urol*. 2017;197(3 Pt 1):792-797.
27. Chandrasekharam VVS, Babu R. A systematic review and meta-analysis of conventional laparoscopic versus robot-assisted laparoscopic pyeloplasty in infants. *J Pediatr Urol*. 2021;17(4):502-510.
28. Andolfi C, Kumar R, Boysen WR et al. Current status of robotic surgery in pediatric urology. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2019;29(2):159-166.
29. Lima M, Maffi M, Di Salvo N et al. Robotic removal of Müllerian duct remnants in pediatric patients: our experience and a review of the literature. *Pediatr Med Chir*. 2018;40(1).
30. Barashi NS, Rodriguez MV, Packiam VT et al. Bladder reconstruction with bowel: robot-assisted laparoscopic ileocystoplasty with Mitrofanoff appendicovesicostomy in pediatric patients. *J Endourol*. 2018;32(S1):S119-S126.