

Robotchirurgie in Nederland

HOOGWAARDIG BEWIJS VOOR EFFECTIVITEIT ONTBREEKT

Claire F. la Chapelle, Frank Willem Jansen, Rob C.M. Pelger en Ben Willem J. Mol

 **GERELATEERD ARTIKEL** Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A5228, A5841 en A6365

Robotgeassisteerde operaties worden, ruim 10 jaar na de introductie ervan, in 17 Nederlandse ziekenhuizen uitgevoerd.

De meest uitgevoerde robotgeassisteerde operatie is de radicale prostatectomie (RARP), maar de meerwaarde van deze ingreep ten opzichte van de open en de laparoscopische variant is niet aangetoond.

1 RCT laat een betere uitkomst zien van de erectiele functie na RARP vergeleken met LRP. Verder is de kwaliteit van het onderzoek naar RARP te beperkt om betrouwbare conclusies te kunnen trekken over klinisch relevante uitkomstmaten als overleving, ziektevrije overleving en kwaliteit van leven.

De introductie van de robotchirurgie verloopt gezien de hoge kosten en de geringe wetenschappelijke evidentie onverantwoord snel.

Er is beter wetenschappelijk onderzoek nodig voordat robotchirurgie breed kan worden ingezet in de klinische praktijk.

De oorspronkelijke vraag naar een operatierobot waarmee artsen op een veilige afstand ingrepen op het slagveld konden verrichten, kwam vanuit het Amerikaanse leger in de jaren 80 van de vorige eeuw. In 2000 bracht het Amerikaanse bedrijf Intuitive Surgical Inc. de da Vinci-operatierobot, vernoemd naar Leonardo da Vinci, de eerste ontwerper van een robot. Met wereldwijd circa 360.000 ingrepen per jaar domineert deze operatierobot momenteel de markt.¹ Naar verwachting zullen er de komende jaren ook andere fabrikanten met operatierobots op de markt komen, omdat de patenten op de da Vinci-operatierobot binnenkort aflopen.² In dit artikel geven we een overzicht van het gebruik van de operatierobot in Nederland en bespreken we onze resultaten van een systematische review naar de effectiviteit en de veiligheid van de robotgeassisteerde radicale prostatectomie (RARP).

ROBOTCHIRURGIE IN NEDERLAND

De eerste robotgeassisteerde operatie in Nederland was een cholecystectomie en deze werd verricht in het Universitair Medisch Centrum Utrecht in 2000.³ 2 jaar later werd in datzelfde ziekenhuis de eerste RARP in Nederland uitgevoerd, gevolgd door de eerste hysterectomie met robotassistentie in het Vrije Universiteit Medisch Centrum te Amsterdam in 2006.

Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

Afd. Gynaecologie: drs. C.F. la Chapelle, aios gynaecologie;

prof.dr. F.W. Jansen, gynaecoloog (tevens: TU Delft,

afd. BioMechanical Engineering).

Afd. Urologie: prof.dr. R.C.M. Pelger, uroloog.

Academisch Medisch Centrum, afd. Verloskunde en Gynaecologie, Amsterdam.

Prof.dr. B.W.J. Mol, gynaecoloog en klinisch epidemioloog.

Contactpersoon: drs. C.F. la Chapelle (c.f.la_chapelle@lumc.nl).

Inmiddels is in 17 Nederlandse ziekenhuizen een da Vinci-operatierobot operationeel, maar er is weinig zicht op het beloop van de klinische implementatie van deze nieuwe technologie. Vanuit de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) wil men de nationale registratie van alle prostatectomieën, die tot nu toe op vrijwillige basis geschiedt, verplicht gaan stellen. De NVU liet ons echter weten dat de registratie tot nu toe nog onvolledige betrouwbaar en onvolledig is. Ook de Dutch Gynecologic Robotics Society, die begin 2012 werd opgericht, streeft ernaar om alle robotgeassisteerde gynaecologische ingrepen die in Nederland worden verricht te registreren en te evalueren. Ondanks deze ontwikkelingen is er tot op heden geen inzichtelijke nationale registratie. Intuïtieve Surgical Inc. beschikt als enige over een database waarin alle ingrepen geregistreerd worden die met hun systemen worden uitgevoerd, maar het bedrijf geeft deze informatie niet vrij.

Om een overzicht te verkrijgen van de toepassing van robotchirurgie in de Nederlandse ziekenhuizen, namen wij contact op met de Nederlandse ziekenhuizen die met de da Vinci-operatierobot werken. Op www.ntvg.nl/A5145 is een tabel te raadplegen waarin voor verschillende ziekenhuizen in Nederland het jaar van aanschaf van de operatierobot, de specialismen die gebruik maken van de operatierobot en de ingrepen dat daarmee verricht worden zijn weergegeven.

Tot 2008 verliep de groei van het aantal centra met een operatierobot gestaag. Sindsdien is er een explosieve toename geweest: momenteel beschikken 5 academische en 12 niet-academische ziekenhuizen over een da Vinci-operatierobot. In het Maasstad Ziekenhuis zijn zelfs 2 robotsystemen operationeel. In 17 centra maken urologen gebruik van de da Vinci-operatierobot voor het verrichten van de RARP. In 11 centra gebruiken gynaecologen de operatierobot, met name voor het uitvoeren van hysterectomieën. De overige specialismen die een operatierobot tot hun beschikking hebben zijn de gastro-intestinale chirurgie (6 centra), de cardio-thoracale chirurgie (4 centra) en de hoofd-halschirurgie (2 centra).

In Nederland is de meest uitgevoerde robotgeassisteerde operatie de RARP. Naar schatting worden er jaarlijks circa 1200 RARP's verricht, circa 70% van het totale aantal prostatectomieën per jaar.⁴ Het Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, het Jeroen Bosch Ziekenhuis, het Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis en het Maasstad Ziekenhuis voeren jaarlijks ieder meer dan 200 RARP's uit (La Chapelle, schriftelijke mededeling, 2013). De resterende 400 operaties komen op het conto van de overige 13 centra.

SYSTEMATISCHE REVIEWS

Wij vroegen ons af of de massale introductie van robotchirurgie wel gerechtvaardigd is in het licht van de kennis over de klinische effectiviteit en veiligheid van deze techniek. Om die vraag te beantwoorden zochten we naar artikelen over de effectiviteit en de veiligheid van de RARP.

Recent werden in 4 systematische reviews de resultaten – oncologische uitkomsten, perioperatieve uitkomsten en complicaties, herstel van de urinecontinentie, en erectiele functie – van RARP vergeleken met die van de retropubische radicale prostatectomie (RRP) en de laparoscopische radicale prostatectomie (LRP).⁵⁻⁸ In totaal werden er 44 vergelijkende en 136 niet-vergelijkende studies geëvalueerd; in elk van deze studies waren meer dan 100 patiënten geïncludeerd. Op basis van het wetenschappelijke bewijs uit de 4 systematische reviews is het tot op heden niet duidelijk of RARP tot betere klinische resultaten leidt dan RRP en LRP. Hieronder bespreken wij de resultaten van de vergelijkende studies uit elk van de 4 reviews.

ONCOLOGISCHE UITKOMSTEN

Er zijn nog te weinig data over de kankerspecifieke overleving na een robotgeassisteerde radicale prostatectomie. In plaats daarvan werd in de eerste review het percentage tumor-positieve snijranden als indirecte maat voor de overleving genomen.⁵ In 18 studies, 6 prospectieve studies en 12 retrospectieve studies werden de percentages tumor-positieve snijranden na RRP en RARP met elkaar vergeleken; in 1 RCT, 1 prospectieve cohortstudie en 9 retrospectieve studies werd LRP vergeleken met RARP. De cumulatieve analyses lieten geen statistisch significante verschillen zien tussen RRP en RARP (respectievelijk 21 en 20% tumor-positieve snijranden); bij de vergelijking tussen LRP en RARP waren deze percentages respectievelijk 18 en 18.

In 3 retrospectieve studies werden de aantallen biochemische recidieven na RRP en RARP met elkaar vergeleken; in 2 andere retrospectieve studies werden RRP, LRP én RARP met elkaar vergeleken. Er werden geen verschillen gevonden in de biochemisch bepaalde recidief-vrije overleving, met hazardratio's van 0,9 (95%-BI: 0,7-1,2) voor RRP versus RARP en 0,5 (95%-BI: 0,2-1,3) voor LRP versus RARP.

De auteurs van de review merken op dat er naast methodologische beperkingen van de individuele studies ook enkele bezwaren kleven aan de analyse van de studies. Zo was het niet mogelijk om de invloed van de chirurgische kundigheid te evalueren, terwijl verschillen hierin aanzienlijke gevolgen kunnen hebben voor de oncologische en functionele uitkomsten.^{9,10} Daarnaast is er niet gestra-

tificeerd voor ziekte-specifieke karakteristieken als tumorstadium, Gleason-score en prostaatvolume, en is er geen rekening gehouden met verschillen in de pathologieprotocollen voor het beoordelen van de chirurgische preparaten. Deze aspecten kunnen een grote invloed hebben op de percentages tumor-positieve snijranden.⁵

PERIOPERATIEVE UITKOMSTEN EN COMPLICATIES

In de tweede review werd de veiligheid van robotchirurgie onderzocht aan de hand van de volgende parameters: het aantal complicaties, de operatieduur, de hoeveelheid bloedverlies en het risico op een bloedtransfusie.⁶ Er werden 3 prospectieve en 9 retrospectieve cohortstudies gevonden waarin deze parameters vergeleken werden tussen RRP en RARP; in 1 RCT en 6 retrospectieve studies werden deze parameters vergeleken tussen LRP en RARP.

De cumulatieve analyses toonden significant minder bloedverlies bij RARP dan bij RRP, met een gewogen gemiddeld verschil ('weighted mean difference', WMD) van 582,77 ml (95%-BI: 435,25-730,29). Daarnaast was het risico op een bloedtransfusie significant lager bij RARP dan bij RRP (OR: 7,55; 95%-BI: 3,56-15,64). Tussen deze operaties werden geen significante verschillen gevonden in de duur van de operatie (WMD: -15,81; 95%-BI: -68,65-37,03) en in het aantal complicaties (OR: 1,25; 95%-BI: 0,53-2,93).

Tussen LRP en RARP werden geen significante verschillen gevonden in het aantal complicaties (OR: 1,4; 95%-BI: 0,73-2,69), in de hoeveelheid bloedverlies (WMD: 54,21; 95%-BI: -75,17-183,59) en in de operatieduur (WMD: 34,78; 95%-BI: -1,36-70,93). Daarentegen was er bij LRP wel een hoger risico op een bloedtransfusie dan bij RARP (OR: 2,56; 95%-BI: 1,32-4,96).

Naast de methodologische beperkingen – vooral retrospectieve studies met onvoldoende statistische 'power' – zijn er nog een aantal zaken die de resultaten minder betrouwbaar maken. In de meeste studies werden de complicaties niet accuraat geregistreerd. Verder zijn de analyses niet gecorrigeerd voor verschillen in patiëntkarakteristieken als BMI, eerdere abdominale chirurgie of prostaatoperatie, prostaatvolume en de kundigheid van de chirurg.

HERSTEL VAN DE URINECONTINENTIE

In de derde review werden 4 prospectieve en 4 retrospectieve cohortstudies gevonden waarin het herstel van de urinecontinentie na RARP en na RRP met elkaar werden vergeleken.⁷ Een cumulatieve analyse van 5 van deze studies toonde een significant hoger aantal patiënten bij wie 12 maanden postoperatief sprake was van herstel van de urinecontinentie, in het voordeel van RARP (OR: 1,51; 95%-BI: 1,04-2,25). 1 RCT en 7 retrospectieve studies

bestudeerden het herstel van de urinecontinentie na LRP en na RARP. De RCT toonde geen significant voordeel in het herstel na RARP ten opzichte van LRP (OR: 3,27; 95%-BI: 0,85-12,59). Een cumulatieve analyse van 5 van de 8 studies toonde een significant hoger aantal patiënten bij wie 12 maanden postoperatief sprake was van herstel van de urinecontinentie, opnieuw in het voordeel van RARP (OR: 2,39; 95%-BI: 1,29-4,45).

ERECTIELE FUNCTIE

In de vierde review werden 4 prospectieve en 3 retrospectieve cohortstudies gevonden waarin de erectiele functie na RRP en na RARP met elkaar werden vergeleken.⁸ In 6 studies werd voor beide operaties 12 maanden na de ingreep het percentage patiënten met erectiele disfunctie gescoord: erectiele disfunctie werd vastgesteld bij 47,8% van de patiënten na RRP en bij 24,2% na RARP (OR: 2,84; 95%-BI: 1,48-5,43).

In 1 RCT en 3 retrospectieve studies werden de erectiele functie na LRP en na RARP met elkaar vergeleken.⁸ De RCT toonde significant betere uitkomsten na RARP dan na LRP: 77 versus 32% van de patiënten had 12 maanden na de ingreep een goede erectiele functie (OR: 7,19; 95%-BI: 3,09-16,73). De cumulatieve analyse liet een niet-significant verschil zien in het voordeel van RARP (OR: 1,89; 95%-BI: 0,70-5,05).

Zowel de onderzoeken naar het herstel van de urinecontinentie als die naar de erectiele functie bij patiënten na prostaatoperatie gaan gepaard met aanzienlijke methodologische beperkingen: het merendeel van de studies heeft een retrospectieve studieopzet en de definities en toegepaste methoden voor het beoordelen van urinecontinentie en erectiele functie verschillen tussen de studies. Informatie over de urinecontinentie en de erectiele functie voorafgaand aan de ingreep wordt in geen van de studies beschreven. Ook is er geen rekening gehouden met de kundigheid van de chirurg en met variaties in de chirurgische techniek.

KOSTENAFWEGINGEN

Bij de introductie van een nieuwe technologie spelen naast effectiviteit ook kosten een rol. De aanschafprijs van de da Vinci-operatierobot is ongeveer 1,7 miljoen euro en de jaarlijkse onderhoudskosten bedragen ongeveer 10% van de cataloguswaarde. Daarbovenop komen de kosten voor wegwerpmateriaal en voor specifieke instrumenten die na 10 ingrepen door nieuwe moeten worden vervangen. Een laparoscopische radicale prostaatctomie kost 8000-9000 euro, terwijl de RARP 2000-4500 euro per ingreep méér kost.¹¹

Een Nederlands ziekenhuis dat de aanschaf van een da Vinci-operatierobot overwoog, schatte dat de totale kos-

LEERPUNTEN

- Robotgeassisteerde operaties worden, ruim 10 jaar na de introductie van de operatierobot, in 17 Nederlandse ziekenhuizen uitgevoerd.
- De jaarlijkse kosten van de robotchirurgie in Nederland bedragen circa 18 miljoen euro.
- Systematische reviews over de effectiviteit en de veiligheid van de robotgeassisteerde radicale prostatectomie tonen geen overtuigend bewijs voor de meerwaarde van robotchirurgie ten opzichte van conventionele operatietechnieken.
- Het verdient de voorkeur dat de Nederlandse ziekenhuizen met een operatierobot de handen ineen slaan voor een systematische evaluatie van de robotchirurgie.

ten ongeveer 1 miljoen euro per jaar zouden bedragen. Daarmee liggen de jaarlijkse kosten om in 17 ziekenhuizen in totaal 18 operatierobots operationeel te houden rond de 18 miljoen euro. Mogelijk dat de extra materiele kosten van een operatierobot gecompenseerd kunnen worden door een afname van het aantal postoperatieve bloedtransfusies, door de kortere opnameduur en door betere functionele uitkomsten bij robotchirurgie. Daarnaast kunnen de veel genoemde voordelen van robotchirurgie als de kortere leercurve en de betere ergonomie voor de chirurg, met name ten opzichte van conventionele laparoscopische chirurgie, een rol spelen bij de kosten-batenanalyse van een robotsysteem. Wij zijn echter van mening dat deze potentiële voordelen van robotchirurgie eerst moeten worden aangetoond voordat ze kunnen worden meegenomen in de beschouwingen over de kosten rond de robotchirurgie.

BESCHOUWING

In september 2011 werd tijdens een bijeenkomst van de European Association of Urology een internationaal consensusdocument opgesteld als aanvulling op de 4 eerder genoemde systematische reviews. Ondanks het gebrek aan RCT's van hoge kwaliteit, waarin de effectiviteit en de veiligheid van RARP worden vergeleken met die van de open radicale prostatectomie, werd vastgesteld dat robotgeassisteerde prostaatchirurgie al op grote schaal is geïmplementeerd in de klinische praktijk.¹² Ook in Nederland is er sprake van een snelle groei van het aantal ziekenhuizen met een operatierobot, met een geschatte kostenpost van 18 miljoen euro per jaar. Dusdanig hoge kosten zijn naar onze mening alleen maat-

schappelijk verantwoord als de effectiviteit van de operatierobot evident superieur is aan de conventionele technieken. De geringe methodologische kwaliteit van de studies die wij vonden en het ontbreken van data over (ziektevrije) overleving genereren wat ons betreft twijfel over de juistheid van de massale introductie van de robotchirurgie in Nederland.

De academische ziekenhuizen die de robotsystemen introduceerden hebben weinig bijgedragen aan de evaluatie van de effectiviteit daarvan. In het Nederlands Trial Register vonden wij 1 onderzoek naar robotchirurgie.¹³ Als argument tegen het opzetten van een gerandomiseerde studie wordt gesteld dat het grootste deel van de patiënten desgevraagd voor de operatierobot zou kiezen, waardoor een gerandomiseerd onderzoek niet meer mogelijk is.¹⁴ Naar onze mening zijn dergelijke studies wel mogelijk als patiënten goed worden voorgelicht over de onzekere verschillen in klinische uitkomsten tussen de diverse operatietechnieken. Dit blijkt ook uit de meer dan 10 geregistreerde en lopende RCT's naar robotchirurgie in het metaregister voor klinische trials (bron: www.controlled-trials.com/mrct/).

Wij vinden dat zorgprofessionals en ziekenhuizen de verantwoordelijkheid hebben om ervoor te zorgen dat data over de effectiviteit en de veiligheid van robotchirurgie bekend zijn voordat er massale introductie plaatsvindt. De juiste volgorde waarin een klinisch vraagstuk om een technologische oplossing vraagt ('clinical driven approach') is hier omgekeerd toegepast. De technologie heeft gezocht naar een medische indicatie ('technical driven approach') en geresulteerd in een brede suboptimale inzet van een wellicht veelbelovende nieuwe technologie.¹⁵ Vanuit dat perspectief valt de door ons geïnventariseerde situatie te omschrijven als een bijna gemiste kans. De gedane investeringen kunnen immers niet meer teruggedraaid worden, maar onder het motto 'beter ten halve gekeerd dan ten hele gedwaald' hebben de ziekenhuizen met een operatierobot nu nog de gelegenheid de handen ineen te slaan voor een systematische evaluatie van de robotchirurgie.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: formulieren met belangenverklaringen zijn beschikbaar bij dit artikel op www.ntvg.nl (zoeken op A5145; klik op 'Belangenverstrengeling').

Aanvaard op 27 maart 2013

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A5145

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK**

LITERATUUR

- 1 Intuitive Surgical, Inc. Annual report pursuant to section 13 or 15(d) of the securities exchange act of 1934 for the fiscal year ended December 31, 2011. Washington: U.S. Securities and Exchange Commission; 2012.
- 2 Surgical robots: the kindness of strangers. *The Economist*; 18 januari 2012.
- 3 Broeders IA. Tussen mens en machine. [oratie] Enschede: Universiteit Twente; 2009.
- 4 Nederland: robotrijk of robotarm. *De Gelderlander*; 16 december 2011.
- 5 Novara G, Ficarra V, Mocellin S, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012;62:382-404.
- 6 Novara G, Ficarra V, Rosen RC, et al. Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012;62:431-52.
- 7 Ficarra V, Novara G, Rosen RC, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012;62:405-17.
- 8 Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012;62:418-30.
- 9 Vickers A, Savage C, Bianco F, et al. Cancer control and functional outcomes after radical prostatectomy as markers of surgical quality: analysis of heterogeneity between surgeons at a single cancer center. *Eur Urol*. 2011;59:317-22.
- 10 Vickers AJ, Bianco FJ, Gonen M, et al. Effects of pathologic stage on the learning curve for radical prostatectomy: evidence that recurrence in organ-confined cancer is largely related to inadequate surgical technique. *Eur Urol*. 2008;53:960-6.
- 11 Abrishami P. Robotprostaatchirurgie: Vanzelfsprekend? Da Vinci-robotchirurgie in de context van de Zorgverzekeringswet. Publicatienr. 294. Diemen: CVZ; 2011.
- 12 Montorsi F, Wilson TG, Rosen RC, et al. Best practices in robot-assisted radical prostatectomy: recommendations of the Pasadena Consensus Panel. *Eur Urol*. 2012;62:368-81.
- 13 Van der Sluis, Ruurda JP, van der Horst S, et al. Robot-assisted minimally invasive thoraco-laparoscopic esophagectomy versus open transthoracic esophagectomy for resectable esophageal cancer, a randomized controlled trial (ROBOT trial). *Trials*. 2012;13:230.
- 14 Sloot S. Algemene chirurgie gaat verdwijnen. *Med Contact*. 2012;67:506-9.
- 15 Jansen FW. Minimaal invasieve chirurgie: technologie met de witte jas. [oratie] Delft/Leiden: TU Delft/Universiteit Leiden; 2010.