

## Hoofdstuk 5.2 TLH vs. robot-TLH

### 1. Uitgangsvraag

Welk laparoscopisch subtype heeft de voorkeur? Totale laparoscopische hysterectomie (TLH) of de robot-TLH?

### 2. Zoeken en selecteren van literatuur.

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden werd er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag: 'wat zijn de (klinisch relevante) verschillen tussen TLH versus robot-TLH?'

#### 2.1. Methode van literatuuranalyse

P: Patiënten die een hysterectomie ondergaan  
I: TLH  
C: robot-TLH  
O: Chirurgische uitkomsten  
Patiënten uitkomsten  
Kosteneffectiviteit

#### Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt:

- A. Chirurgische uitkomsten
  - Operatieduur
  - Bloedverlies
  - Duur ziekenhuis opname
- B. Complicaties  
Volgens de NVOG commissie complicatieregistratie
  - Ernstige complicaties
  - Milde complicaties
- C. Postoperatieve pijn en duur analgesie gebruik
- D. Kosteneffectiviteit
- E. Seksuele functie
- F. Patiënttevredenheid

De werkgroep achtte de uitkomst complicaties (in het bijzonder ernstige complicatie) als kritiek voor de besluitvorming en de uitkomsten operatieduur, bloedverlies, postoperatieve pijn, patiënttevredenheid en kosten als belangrijk.

De werkgroep definieerde het volgende als een klinisch relevant verschil

- Complicaties: statistisch significant verschil
- Operatieduur: verschil van meer dan 20 minuten
- Bloedverlies: verschil van meer dan 100 mL
- Postoperatieve pijn: verschil van meer dan 2 punten VAS

Voor nadere informatie over de zoekstrategie, zie bijlage 'hoofdstuk 5.2'. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- Vergelijkende studies (in eerst instantie systematische reviews, daarna RCT's, en tot slot vergelijkende cohort studies)
- De vergelijking ging specifiek over TLH versus robot-TLH, voor benigne indicatie. Als het niet duidelijk was welke type hysterectomie uitgevoerd werd, werd de studie geëxcludeerd.

- Minimaal één van de uitkomstmaten zoals eerder gedefinieerd werd in de studie beschreven.
- De zoekstrategie werd uitgevoerd vanaf het jaar 2000.

Van de 581 unieke artikelen uit de literatuursearch, zijn 13 artikelen als relevant beschouwd. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen, samen met de beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) (bijlage hoofdstuk 4.3). De bewijskracht van de literatuur is weergegeven in de GRADE tabellen. Hier is ook beschreven waarom de beoordelingen verlaagd zijn.

### 3. Samenvatting van de literatuur

#### *Beschrijving van de geïncludeerde artikelen*

Naast de 13 originele studies werden ook 2 systematische reviews over het onderwerp gevonden. Eén van de twee was de Cochrane review van Liu et al. (Liu et al. 2012) waarin aan de hand van 6RCT's de robot en de conventionele chirurgie met elkaar vergeleken werd (517 vrouwen in totaal) voor LH en sacrocolpopexie. 4 van de geïncludeerde RCT's gingen over LH, waarvan 1 een conference abstract (Green et al. 2013) was en in 1 studie geen onderscheid werd gemaakt voor het type LH (Lonnerfors et al. 2015). Om die reden hebben wij een aanvullende search gedaan over het onderwerp. Naast de 2RCT's uit Liu et al. ((Paraiso et al. 2013; Sarlos et al. 2012), leverde de aanvullende search 1 semi-gerandomiseerde studie, 1 systematisch review over kosten, 1 prospectieve studie en 8 retrospectieve studies op.

Paraiso et al. (Paraiso et al. 2013) beschrijven een gerandomiseerde studie met 26 patiënten in elke arm (robot-TLH en TLH), en hebben gekeken naar chirurgische uitkomsten en de postoperatieve kwaliteit van leven van patiënten (inclusief pijnbeleving en herstel tot zes maanden na de ingreep). Patiënten werden geblindeerd voor de chirurgische benadering net zoals de arts en/of verpleegkundige die de postoperatieve controle uitvoerde.

In de gerandomiseerde studie van Sarlos et al. (2012) werden in totaal 100 patiënten geïncludeerd. Het was echter onduidelijk hoeveel patiënten in elke groep geïncludeerd waren. Bij navraag bleek dat er in elke groep 50 patiënten zaten. De primaire uitkomstmaten van deze studie waren chirurgische uitkomsten en kwaliteit van leven tot acht weken na de ingreep. Vijf van de patiënten konden de studie niet afmaken. De redenen hiervoor werden verder niet beschreven.

Martinez-Maestre et al. (2014) voerden een semi-gerandomiseerde studie uit waarbij op basis van de wachtlijst werd besloten welke ingreep de patiënte onderging. In de studie werden 52 robot-TLH en 55 TLH geïncludeerd en werd gekeken naar de chirurgische uitkomsten.

De review van Tapper et al. (2014) beschreef ook de kosten geassocieerd met de ingrepen en om die reden is deze specifiek voor die uitkomst meegenomen in de analyse. In totaal werden 20 robot-TLH geanalyseerd en 119 LH's.

In de prospectieve case-controle studie van Sarlos et al. (2010) hebben de auteurs gekeken naar de chirurgische uitkomsten, de kosten geassocieerd met de ingrepen en de mening van de chirurg ten aanzien van de verschillen tussen de twee benaderingen. In deze studie werden 40 patiënten in elke arm geïncludeerd maar onduidelijk is op basis van welke criteria de matching gedaan werd.

Voorts zijn er 8 retrospectieve studies geïnccludeerd (Gocmen et al. 2012; Wright et al. 2012; Patzkowsky et al. 2013; Smorgick et al. 2012; Saceanu et al. 2013; Shashoua et al. 2009; Payne et al. 2008; Orady et al. 2012) die naar de chirurgische uitkomsten hebben gekeken van TLH en robot-TLH. De grootte van de studiebevolking varieerde tussen 14 en 288 in de robot-TLH groep en tussen de 44 en 352 in de TLH groep. In de studie van Patzkowsky et al. (2013), Smorgick et al. (2012) en Wright et al. (2012) werden SLH ingrepen geïnccludeerd. Besloten werd om deze studies mee te nemen voor analyse. Bovengenoemde artikelen worden hieronder verder besproken per klinische uitkomstmaat. In bijlage 'hoofdstuk 5.2' zijn ook de resultaten van de meta-analyses te vinden.

### **3.a. Chirurgische uitkomsten**

#### *Operatieduur*

In 11 van de geïnccludeerde studies werd de duur van de ingreep beschreven met in totaal 816 vrouwen in de robot-TLH groep en 1057 in de TLH groep. Het verrichten van een robot-TLH duurde langer (24.39 min [-49.07; 0.29], 20.58 min [-71.65; 30.49] voor de RCT's), echter dit verschil was niet significant. 2 gerandomiseerde studies lieten beide een significant verschil zien ten gunste van de TLH (70 min sneller Paraiso et al. (2013) en 31 min in Sarlos et al. (2012)). Opvallend was de uitkomst van de semi-gerandomiseerde studie van Martinez-Maestre et al. (2014) waarbij juist de operatieduur in de robot-TLH 31 minuten korter was (significant verschil). In sommige studies was het niet duidelijk of de docking time was meegenomen in de operatieduur. Er werd een aparte analyse gemaakt met de studies die specifiek de snijtijd zonder docking time vergeleken (skin incision tot skin closure). Hier werd ook een niet significant verschil gezien van 30.04 min [-62.61; 2.52] in het voordeel van TLH.

#### *Peroperatief bloedverlies*

Er werd geen significant verschil gezien tussen beide groepen met betrekking tot het peroperatief bloedverlies (31.63 ml [-1.54; 64.80]). Voor de analyse werden negen studies geïnccludeerd (in totaal 979 patiënten in de TLH groep en 740 in de robot-TLH). Paraiso et al., een van de gerandomiseerde studies, vermeldde geen significant verschil tussen beide groepen maar data hierover waren niet beschikbaar. De andere gerandomiseerde studie van Sarlos et al. (2012), liet ook geen verschil zien tussen beide groepen.

#### *Duur ziekenhuisopname*

In zeven studies werd de duur van ziekenhuisopname geregistreerd en er werd geen verschil gezien tussen beide ingrepen (0.38 dag [-0.23; 1.00]). In de gerandomiseerde studie van Paraiso et al. (2013) werd geen verschil gezien tussen beide ingrepen maar werden geen data getoond. Sarlos et al. (2012), de andere gerandomiseerde studie, liet ook geen verschil zien tussen beide groepen (-0.20 [-0.57; 0.17]). Wederom is het opvallend dat Martinez-Maestre et al. (2014) wel een significant verschil van een dag laat zien ten voordele van de robot-TLH groep (1.04 [0.68; 1.40]). De niet gerandomiseerde studies laten wisselende uitkomsten zien van maximaal 0.50 dagen korter in de TLH groep tot 1.36 dag in de robot-TLH groep.

### **3.b. Complicaties**

#### *Ernstige complicaties*

In 11 van de geïnccludeerde studies werden complicaties beschreven. Dit betrof in totaal een studiebevolking van 1060 voor de TLH groep en 818 voor robot-TLH. Er werden significant minder ernstige complicaties gezien de robot-TLH groep (OR 1.74 [1.05; -2.89]). Het absolute

risico op een ernstige complicatie was 4.1% voor TLH en 3.9% voor robot-TLH. Wanneer naar de verschillende studies aan zich wordt gekeken, laat alleen de retrospectieve studie van Patzkowsky et al. (2013) een significant verschil zien ten gunste van de robot-TLH. In deze studie werd ook endometriose graad 3 en 4 geïnccludeerd, wat mogelijk het complicatiepercentage beïnvloedt.

### *Milde complicaties*

9 studies rapporteerden over milde complicaties en dit betrof in totaal 835 vrouwen in de TLH groep en 959 in de robot-TLH groep. Wanneer alle milde complicaties samengevoegd werden, werd geen verschil gezien tussen beide ingrepen (OR 0.58, [0.29; 1.17]). Het absolute risico op een milde complicatie was 6.7% voor TLH en 13.9% voor robot-TLH.

### *Conversie*

In 7 studies worden conversies naar laparotomie beschreven. Er wordt significant vaker een conversie gezien bij een TLH dan bij robot-TLH (OR 2.96 [1.45; 6.03]). Het absolute risico op conversie was 9.5% na TLH en 1.5% na robot-TLH. In geen van de (semi)-gerandomiseerde studies werden conversies gezien. Alle conversies werden beschreven in retrospectieve studies en van de 1 studies is er 1 individuele studie die een significant verschil laat zien. Net zoals bij de uitkomst complicatie laat de studie van Patzkowsky et al. (2013) als enige een hoger percentage conversies zien in de TLH groep (16/257 versus robot-TLH 5/288).

De complicaties zijn verder ingedeeld volgens de classificatie van de NVOG commissie complicatieregistratie.

## 1. Infectie

### a. Infectie lokaal.

Een studie meldde hierover en liet geen verschil zien tussen beide groepen (OR 0.62 [0.20; 1.86]).

### b. Infectie op orgaaniveau

In 4 studies werd deze complicatie beschreven waarbij er significant minder vaak urineweginfecties en luchtweginfecties voorkwamen in de TLH groep. Van de 4 studies, is de studie van Patzkowsky et al. (2013) de enige die een verschil aantoon met betrekking tot cystitis (OR 0.40 [0.20; 0.82]).

### c. Systemische infectie (sepsis, koorts > 3 dagen boven 38 graden Celsius)

De definitie van minimaal drie dagen een temperatuur boven de 38 graden werd niet duidelijk beschreven waardoor alle patiënten met koorts geïnccludeerd zijn. Er werd geen verschil gemeld voor deze uitkomst op basis van 2 retrospectieve studies (OR 4.00 [0.43; 36.99]).

## 2. Letsel

### a. Vaatletsel

Alleen in de gerandomiseerde studie van Sarlos et al. (2012) werden twee vaatletsels gezien in elke groep. Zoals al eerder vermeld is het niet duidelijk hoeveel patiënten in de RH en TLH groep uiteindelijk geïnccludeerd zijn. In totaal waren er 95 patiënten.

### b. Darmletsel

Er werden geen darmletsels gerapporteerd.

### c. Blaas- en ureterletsel

Er werd geen verschil gezien met betrekking tot blaas- en ureterletsel. In totaal werd in 4 studies hierover gerapporteerd (OR 1.70 [0.47; 6.10]).

Wanneer blaas en ureterletsel afzonderlijk geanalyseerd wordt, zijn er ook geen verschillen te zien tussen TLH en robot-TLH.

### 3. Wonddehiscentie (Platzbauch, vaginatopdehiscentie)

In 3 retrospectieve studies werd vaginatopdehiscentie beschreven en werd er geen verschil gezien tussen TLH en robot-TLH. (OR 3.55 [0.74; 17.06]).

### 4. Bloeding

#### a. > 1L tijdens de operatie

Er werd in 1 retrospectieve studie expliciet beschreven dat één patiënte meer dan 1 liter bloed had verloren tijdens de operatie. Verdere conclusies kunnen hieruit niet worden getrokken.

#### b. Nabloeding/hematomen waarvoor re-interventie/bloedtransfusie

In 5 studies (2 gerandomiseerde studies, 1 semi gerandomiseerd en 2 retrospectieve studies) werd gekeken naar bloedtransfusie en werd er geen verschil gevonden tussen beide ingrepen (OR 1.68 [0.38; 5.97]). In 3 studies werd ook beschreven dat patiënten opnieuw geopereerd moesten worden in verband met nabloeding of hematoom. Ook hier werd geen verschil gezien tussen TLH en robot-TLH (OR 1.67 [0.38; 7.41]).

### 5. Trombose/embolie

#### a. Diep veneuze trombose

In een retrospectieve studie werden twee trombosebeelden gevallen gemeld (OR 5.65 [0.27; 118.15]).

#### b. Longembolie

Er werden geen longembolieën beschreven in de literatuur na deze ingrepen.

### 6. Functiestoornis

#### a. Urineretentie:

Gebaseerd op 2 studies werd er een voordeel voor TLH boven robot-TLH voor retentie blaas (OR 0.36 [0.22; 0.61]).

#### b. Ileus waarvoor maagdrainage

Er werd geen verschil gezien tussen beide groepen in de 3 studies die geanalyseerd werden (OR 0.28 [0.05; 1.76]). Er stond niet beschreven of een maagsonde nodig was geweest.

#### c. Nierfunctiestoornis/leverfunctiestoornis:

Er werden geen nierfunctiestoornis of leverfunctiestoornis beschreven in de literatuur.

### 7. Systemische complicaties

#### a. Medicatie-fout

#### b. Bijwerking medicatie/bloedproduct

Deze complicaties werden niet beschreven in de literatuur na deze ingrepen.

### 8. Technische complicaties

#### a. Incomplete verwijdering poliep/myoom

#### b. Achterlaten corpus alienum

Deze complicaties werden niet beschreven in de literatuur na deze ingrepen.

### **3.d. Postoperatieve pijn en gebruik van pijnmedicatie**

In een kleine, retrospectieve studie met 24 robot-TLH vs 44 LH's werd beschreven dat er minder pijnmedicatie nodig was na een robot-TLH (narcotic use IV of IM in robot-TLH 1.2/24 vs LH 5/44 p=0.002 Shashoua et al.(2009)), maar dit werd in een andere studie (RCT) niet bevestigd (n= 95 robot-TLH vs TLH Sarlos et al. (2012)). In de studie van Paraiso et al.

(2013) werd ook geen verschil in pijn aangetoond, zonder data hiervoor beschikbaar te maken.

### 3.e. Kosten/Kosteffectiviteit

3 studies vergelijken de kosten van TLH en robot-TLH. Bij 2 studies werden geen standaard deviaties vermeld waardoor data niet gepooled kon worden. In alle 3 de studies was de robot-TLH ingreep duurder en het verschil varieerde van 1916 euro in Sarlos et al. (2010), tot 3049 euro in Tapper et al. (2014) en 11.214 euro in Wright et al. (2012)

### 3.d. Seksuele functie

Er werden geen studies gevonden die de uitkomst seksuele functie beschreven.

### 3.f. Patiënttevredenheid en herstel

In 3 studies werd gekeken naar het herstel van patiënten na de operatie en werd er geen significant verschil gezien tussen beide ingrepen in alle 3 de studies. Over tevredenheid en kwaliteit van leven is een stuk minder geschreven. De 2 gerandomiseerde studies zijn de twee enige studies die kwaliteit van leven beschrijven. Paraiso et al. (2013) heeft hiervoor de SF-36 gebruikt voor de operatie en zes maanden postoperatief. Er werd op geen onderdeel van de vragenlijst een significant verschil gezien tussen robot-TLH en TLH. Deze studie populatie was geblindeerd. De studie van Sarlos et al. (2012) liet aan de hand van de EQ-5D zien dat het verschil in kwaliteit van leven voor en na de ingreep significant (2-3 weken en 6-8 weken postoperatief) groter was in de robot-TLH groep dan in de TLH groep.

## 4. Conclusie van de literatuur

<b>Kwaliteit van bewijs: ZEER LAAG</b>	Er werd geen significant verschil gezien in operatieduur (exclusief docking time).  (Martinez-Maestre et al. 2014, Paraiso et al. 2013, Sarlos et al. 2012)
--	---

<b>Kwaliteit van bewijs: ZEER LAAG</b>	Er werd een significant verschil gezien in peroperatief bloedverlies van 64 ml ten faveure van de robot-TLH.  (Sarlos et al. 2012, Gocmen et al. 2012, Orady et al. 2012, Patzkowsky et al. 2013, Payne et al. 2008, Saceanu et al. 2013, Sarlos et al. 2010, Shashoua et al. 2008, Wright et al. 2012)
--	---

<b>Kwaliteit van bewijs: ZEER LAAG</b>	Er werd geen significant verschil gezien met betrekking tot de opnameduur.  (Gocmen et al. 2012, Martinez Maestre et al. 2014, Payne et al. 2008, Saceanu et al. 2013, Sarlos et al. 2012, Shashoua et al. 2009, Wright et al. 2012)
--	--

<b>Kwaliteit van bewijs: ZEER LAAG</b>	Er werd geen significant verschil gezien in zowel ernstige als milde complicaties. Er werden significant meer conversies gezien bij TLH (OR 2.86).  (Gocmen et al. 2012, Martinez Maestre et al. 2014, Orday et al. 2012, Paraiso et al. 2013, Patzkowsky et al. 2013, Payne et al. 2008, Saceanu et al. 2013, Sarlos et al. 2010, Sarlos et al. 2012, Shashoua et al. 2009, Smorgick et al. 2012, Wright et al. 2012)
--	---

<b>Kwaliteit van bewijs: ZEER LAAG</b>	De robot-TLH is duurder.  (Tapper et al. 2014, Sarlos et al. 2010, Wright et al. 2012)
--	--

<b>Kwaliteit van bewijs: ZEER LAAG</b>	Pijnmedicatiegebruik, kwaliteit van leven en herstel zijn niet verschillend.  (Gocmen et al. 2012, Paraiso et al. 2013, Sarlos et al. 2012, Shashoua et al. 2009)
--	---

## 5. Overwegingen

In een aantal 'low evidence' artikelen wordt gesproken over mogelijk minder bloedverlies bij een robot-TLH; maar aangezien het om een verschil gaat van 64ml werd dit beschouwd als klinisch niet significant. Een hoger risico op ernstige complicaties (4.1% versus 3.9%) en op conversie werd gezien na TLH. Gezien het absolute risico voor ernstige complicaties nagenoeg gelijk is, werd dit verschil als niet significant beschouwd. Het risico op conversie werd gebaseerd op 4 studies, waarbij 2 studies dit verschil aan tonen (Patzkowsky et al. 2013, Wright et al. 2012).

In de Cochrane review van Aarts et al. (2015) en in de Cochrane review van Lui et al. (2012) werden geen voordelen van robot-TLH gezien. Gezien de hogere kosten waarmee robot-TLH is geassocieerd en het feit dat er geen of weinig voordelen lijken te zijn van de robot-TLH, dient de robot chirurgie gereserveerd te worden voor complexe chirurgie (bijvoorbeeld diep infiltrerende endometriose) in een aantal 'experienced centers'.

Het is van groot belang om de ontwikkelingen in de komende jaren nauw te volgen aangezien het indicatiegebied kan verschuiven, net zoals de kosten. Daarbij is er nog (te) weinig bekend over eventuele voordelen van de robot, bijvoorbeeld bij zeer hoge BMI; ook is er nog weinig gerapporteerd over de kwaliteit van leven.

## 6. Aanbeveling

Verricht bij voorkeur een conventionele laparoscopische hysterectomie, aangezien de patiëntuitkomsten niet verschillen tussen beide groepen en de robot-TLH geassocieerd is met hogere kosten.
--

## Referenties Hoofdstuk 5.2

- Aarts, J. W., et al. "Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease." *Cochrane Database Syst.Rev.* 8 (2015): CD003677.
- Gocmen, A., F. Sanlikan, and M. G. Ucar. "Robot-assisted hysterectomy vs total laparoscopic hysterectomy: a comparison of short-term surgical outcomes." *Int.J Med.Robot.* 8.4 (2012): 453-57.
- Liu, H., et al. "Robotic surgery for benign gynaecological disease." *Cochrane Database Syst.Rev.* 2 (2012): CD008978.
- Martinez-Maestre, M. A., et al. "Total laparoscopic hysterectomy with and without robotic assistance: A prospective controlled study." *Surgical Innovation* 21.3 (2014): 250-55.
- Orady, M., et al. "Comparison of robotic-assisted hysterectomy to other minimally invasive approaches." *JLS* 16.4 (2012): 542-48.
- Paraiso, M. F., et al. "A randomized trial comparing conventional and robotically assisted total laparoscopic hysterectomy." *Am.J Obstet.Gynecol.* 208.5 (2013): 368-7.
- Patzkowsky, K. E., et al. "Perioperative outcomes of robotic versus laparoscopic hysterectomy for benign disease." *JLS* 17.1 (2013): 100-06.
- Payne, T. N. and F. R. Dauterive. "A comparison of total laparoscopic hysterectomy to robotically assisted hysterectomy: surgical outcomes in a community practice." *J Minim.Invasive Gynecol* 15.3 (2008): 286-91.
- Saceanu, S., et al. "Hysterectomy for Benign Uterine Pathology: Comparison Between Robotic Assisted Laparoscopy, Classic Laparoscopy and Laparotomy." *Chirurgia* 108.3 (2013): 346-50.
- Sarlos, D., et al. "Robotic hysterectomy versus conventional laparoscopic hysterectomy: Outcome and cost analyses of a matched case-control study." *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 150.1 (2010): 92-96.
- Sarlos, D., et al. "Robotic compared with conventional laparoscopic hysterectomy: A randomized controlled trial." *Obstetrics and Gynecology* 120.3 (2012): 604-11.
- Shashoua, A. R., D. Gill, and S. R. Locher. "Robotic-assisted total laparoscopic hysterectomy versus conventional total laparoscopic hysterectomy." *JLS* 13.3 (2009): 364-69.
- Smorgick, N., et al. "Risk Factors for Postoperative Urinary Retention After Laparoscopic and Robotic Hysterectomy for Benign Indications." *Obstetrics and Gynecology* 120.3 (2012): 581-86.
- Tapper, A. M., et al. "A systematic review and cost analysis of robot-assisted hysterectomy in malignant and benign conditions." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 177 (2014): 1-10.
- Wright, K. N., et al. "Costs and outcomes of abdominal, vaginal, laparoscopic and robotic hysterectomies." *JLS* 16.4 (2012): 519-24.