

Til de regionale fagdirektørene i RHFene

Tilleggsoppdrag til ID2022_131 Robotassistert prostatektomi ved prostatakraft

Folkhelseinstituttet, 22.11.2024

Hva saken omhandler i korte trekk

Metodevurderingen som oppsummerer kunnskapsgrunnlaget for robotassistert prostatektomi (ID2022_131) ble levert til Nye metoder 05.04.2024 (1). Vi har blitt tipset om en ny randomisert kontrollert studie (RCT) som ble publisert etter at metodevurderingen ble levert (2). I dette notatet beskriver vi den nye RCT-en. Vi vurderer også hvorvidt funnene i den nye RCT-en samsvarer med resultatene i metodevurderingen vår og om det samlede kunnskapsgrunnlaget endres. Vi har også oppdatert litteratursøket i metodevurderingen for å undersøke om det har blitt publisert andre RCT-er i tiden etter at litteratursøket ble gjennomført.

Oppdatering av litteratursøk

Vårt systematiske litteratursøket ble gjennomført i april 2023 og er detaljert beskrevet i metodevurderingen (1). Vi oppdaterte litteratursøket i de samme databasene (Ovid MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, Epistemonikos) for tidsperioden 01.01.2023 – 12.11.2024. Vi brukte RCT-filer for å søke etter RCT-er. Vi fant den nye RCT-en som vi ble tipset om (2), men identifiserte ikke andre RCT-er som oppfylte inklusjonskriteriene i metodevurderingen. Detaljert beskrivelse av oppdateringssøk og seleksjon er vedlagt (vedlegg 1).

Beskrivelse av ny RCT

Nahas 2024 ble gjennomført i Brasil i perioden 2014-2018 (Tabell 1). Studien inkluderte pasienter med ikke-metastatisk prostatakraft, som ikke hadde fått hormon- eller stråleterapi tidligere. 342 deltakere ble randomisert til robotassistert eller åpen prostatektomi (1:1). 171 og 156 deltakere gjennomførte henholdsvis robotassistert og åpen prostatektomi, mens 15 deltakere ikke gjennomførte operasjon. Forfatterne oppga ikke årsakene til frafall, men oppga at alle deltakerne som ikke gjennomførte operasjon var randomisert til åpen kirurgi. Deltakernes medianalder var 64 år. Andel deltakere som fikk lymfeknudedisseksjon (PLND) og nervesparende kirurgi ble ikke oppgitt. Studien hadde en oppfølgingstid på 36 måneder og rapporterte en rekke operasjonsrelaterte og funksjonelle utfall, men ikke mortalitet (Tabell 1). Forfatterne oppga medianverdier og variasjonsbredde i kvartiler (interquartile range), og testet gruppeforskjeller med Wilcoxon rank sum test (kontinuerlige variabler), Fishers eksakte test (kategoriske variabler), og log-rank test (Kaplan-Meier kurver). I dette notatet gjengir vi medianverdier og p-verdi fra de statistiske testene, slik de er oppgitt i Nahas 2024.

Tabell 1. Beskrivelse av Nahas 2024

Studie (ref)	Studiedesign, land	Studieperiode	Diagnose, medianalder	PLND	Antall	Utfall
Nahas 2024 (2)	RCT, Brasil	2014-2018	Ubehandlet ikke-metastatisk prostatakref, 64 år	NI	Robot 171, åpen 156	Operasjonstid, blodtap, LOS, komplikasjoner, UF, EF, QoL, PSM, BCR

Forkortelser: NI, ikke oppgitt; PLND, lymfeknudedisseksjon (pelvic lymph node dissection); LOS, lengde på sykehusopphold (length of stay); UF, urinfunksjon; EF, erektil funksjon; QoL, livskvalitet; PSM, positiv kirurgisk margin; BCR, biokjemisk tilbakefall.

Risiko for systematisk skjevhet

Risiko for systematisk skjevhet i Nahas 2024 ble vurdert med RoB-2 sjekklisten. Vurderingene ble gjort på utfallsnivå og var de samme for flere relevante utfall. Randomiseringsprosessen var mangelfullt beskrevet i artikkel og studieprotokoll, og det ble ikke oppgitt om allokering til grupper var skjult. Andel pasienter som ikke gjennomførte tiltaket de ble randomisert til var 0 % for robotassistert prostatektomi og 9 % for åpen kirurgi. Forfatterne har ikke presentert intention-to-treat (ITT) analyse. Vi vurderer at dette samlet medfører middels risiko for skjevhet i domene 1 og 2 (Figur 1). Vi vurderer videre at Nahas 2024 har lav risiko for skjevhet i domene 3-5. *Samlet risiko for skjevhet* legger til grunn domenet med høyest risiko, og er følgelig middels for Nahas 2024. Til sammenligning hadde RCT-en som ble inkludert i metodevurderingen vår lav risiko skjevhet i alle domener, og lav samlet risiko. Nahas 2024 ble finansiert av *Brazilian Ministry of Health* og *Sao Paulo State Health Secretariat*.

Studie (ref)	Utfall vurdert	Domene 1-5: Risiko for skjevhet pga:					Samlet risiko for skjevhet
		Randomiseringsprosessen	Avvik fra planlagt intervensjon	Manglende data	Måling av utfall	Selektiv rapportering	
Nahas 2024 (2)	Operasjonsrelaterte utfall, QoL, UF, EF, BCR						

Figur 1. Risiko for systematisk skjevhet i Nahas 2024. Grønn indikerer lav risiko for skjevhet og gul indikerer middels risiko for skjevhet. Forkortelser: QoL, helserelatert livskvalitet; UF, urinfunksjon; EF, erektil funksjon; BCR, biokjemisk tilbakefall.

Resultater – operasjonsrelaterte utfall

Nahas 2024 sammenlignet robotassistert prostatektomi med åpen kirurgi. Forfatterne rapporterte lavere blodtap ved robotassistert prostatektomi (250 ml vs 720 ml; $p < 0,001$). Andelen pasienter med bare en liggedag på sykehus var høyere ved robotassistert prostatektomi (69 % vs 51 %; $p < 0,001$), og indikerte kortere liggetid etter robotassisterte inngrep. Komplikasjoner ble klassifisert med Clavien-Dindo systemet. Det var ikke signifikant forskjell mellom gruppene, men forfatterne påpekte at det var en tendens til færre komplikasjoner etter robotassistert prostatektomi (11 % vs 17 %; $p = 0,11$). Studien var styrkeberegnet for utfallet komplikasjoner. Forfatterne påpekte imidlertid at rekruttering og inklusjon ble stoppet før ønsket antall pasienter var inkludert, fordi studiefinansiering opphørte. Dette er naturligvis uheldig. Andelen pasienter med positive kirurgiske marginer var ikke forskjellig i de to gruppene (36 % vs 30 %; $p = 0,20$). Resultatene for blodtap, liggetid på sykehus, komplikasjoner, og andel positive kirurgiske marginer er helt i tråd med metodevurderingen vår (1).

Nahas 2024 rapporterte videre at robotassistert prostatakтоми tok lenger tid enn åpen kirurgi (212 min vs 120 min; $p < 0,001$), mens vi fant at robotassistert prostatakтоми gikk fortere enn åpen kirurgi i metodevurderingen vår (202 min vs 234 min; $p < 0,001$). Resultatet i vår metodevurdering er basert på en RCT fra Australia (3). Det er verdt å merke seg at Nahas 2024 og den australske studien finner omtrent samme tid for robotassistert prostatakтоми, men at tiden for åpen kirurgi (som var den etablerte teknikken) er veldig forskjellig. Den australske RCT-en oppgir flere typer operasjonstider («Surgery time»; «Recovery time»; «Time in operative room»), hvorav vi har brukt «Surgery time» i metodevurderingen vår. Nahas 2024 har ikke spesifisert hvordan «operative time» er definert. Det er mulig at de to RCT-ene har definert operasjonstid forskjellig. Våre kliniske eksperter påpekte at operasjonstid for robotkirurgi er betydelig redusert over tid, og at operasjonstidene i studiene er høye. Ved Haukeland er det eksempelvis uvanlig at prostatakтомier med glandeltoalett tar mer enn tre timer eller at man bruker mer enn to timer på vanlig prostatakтоми med robot. Våre kliniske eksperter påpekte videre at det er flere forhold som tilsier at robotassistert kan være raskere enn åpen prostatakтоми (blant annet enklere tilgang til prostata, raskere syng av anastomose mellom blære og urinrør, og enklere lukking av operasjonssår), og er overrasket over resultatet i Nahas 2024. Den nye RCT-en gjør uansett at vi ikke kan si sikkert om robotassistert prostatakтоми tar kortere eller lengre tid enn åpen kirurgi. Vi anbefaler derfor at nye metoder ikke vektlegger resultatet for operasjonstid.

Resultater – funksjonelle utfall

Nahas 2024 målte helserelatert livskvalitet med spørreskjema EQ-5D. Helserelatert livskvalitet ble målt ved flere tidspunkter, men det var ikke forskjell mellom gruppene ved noe tidspunkt (Eksempelvis, 12 måneder etter operasjon: 5,0 vs 5,0; $p = 0,40$). Dette er helt i tråd med metodevurderingen vår.

Nahas 2024 målte urin- og seksuell funksjon med spørreskjema Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC). Utfallene ble målt ved flere tidspunkt (før operasjon og 3, 6, 12 og 18 måneder etter operasjon). I samråd med våre kliniske eksperter rapporterer vi målingene 12 og 18 måneder etter operasjon, fordi disse tidspunktene anses å være etter den initiale tilhelingsfasen. Nahas 2024 fant bedre urinfunksjon etter robotassistert prostatakтоми (12 måneder: 93 vs 90; $p = 0,016$; 18 måneder: 94 vs 89; $p = 0,003$). Forskjellene mellom gruppene er små, men statistisk signifikante. Forfatterne fant også bedre erektil funksjon etter robotassistert prostatakтоми (12 måneder: 34 vs 26; $p = 0,048$; 18 måneder: 39 vs 33; $p = 0,11$), men forskjellen var bare signifikant ved det første tidspunktet.

Forskerne bak den australske RCT-en har i en kommentar påpekt at Nahas 2024 ikke oppgir grad av nervesparende kirurgi for de to operasjonsmodalitetene (4). Hvis bruken av nervesparende teknikk var forskjellig for robotassistert og åpen prostatakтоми, kan forskjellene i urin- og erektil funksjon gjenspeile ulik bruk av nervesparende teknikk og ikke nødvendigvis skyldes forskjeller mellom robotassistert og åpen teknikk (4).

Forfatterne bak Nahas 2024 oppga videre at pasienter med urininkontinens og erektil dysfunksjon får liten eller ingen behandling for dette i det brasilianske helsevesen: *“Another limitation in our trial is that penile rehabilitation with medical therapy is not covered by our public health service, and there is a lack of easy access to pelvic floor physical therapy for urinary incontinence. Thus, our functional results represent outcomes as they were after surgical treatment, given that most patients did not have access to postoperative rehabilitation.”* I Norge tilbys pasienter med urininkontinens og erektil dysfunksjon informasjon og veiledning om hjelpemidler, trening og fysioterapi, medikamentell behandling, og i alvorlige tilfeller korrigerende kirurgi. Våre kliniske fageksperter påpekte at dette kan begrense relevans og overførbarheten til norsk sammenheng for disse resultatene.

Vår metodevurdering fant at robotassistert og åpen prostatakтоми ga sammenlignbare resultater for urin- og erektil funksjon. Denne konklusjonen var basert på én RCT og syv ikke-randomiserte studier.

Vi vurderer at det totale kunnskapsgrunnlaget fortsatt tilsier sammenlignbare resultater, men kan ikke helt utelukke at robotassistert prostatektomi kan gi små fordeler for urin- og erektil funksjon.

Resultater – onkologiske utfall

Nahas 2024 definerte biokjemisk tilbakefall som postoperative PSA-målinger på 0,2 ng/ml eller høyere, og hadde en oppfølgingstid på 36 måneder. Forfatterne illustrerte risikoen for biokjemisk tilbakefall i Kaplan-Meier plot, men oppga ikke antall tilbakefall eller hazard ratio. Forfatterne fant ikke forskjell i risiko for biokjemisk tilbakefall mellom gruppene (log-rank test; $p = 0,1$). Hvis man antar at pasientene i Nahas 2024 har omtrent samme tilbakefallsrate som pasientene i den australske studien (ca. 10 %), tilsvarer dette færre enn 15 tilbakefall i kontrollgruppen. Vår styrkeberegning ($\alpha = 0,05$; $\beta = 0,2$) viste at man trenger mer enn 400 deltakere i hver gruppe for å kunne identifisere en økning eller reduksjon på 50 % som statistisk signifikant. Det betyr at den statistiske styrken for dette utfallet er svært lav, og at man ikke bør tillegge resultatet særlig vekt.

Vår metodevurdering konkluderte med at robotassistert prostatektomi muligens gir færre biokjemiske tilbakefall enn åpen kirurgi (lav tillit). Denne konklusjonen er basert på én RCT (med lav statistisk styrke for dette utfallet) og to ikke-randomiserte studier med til sammen 4223 pasienter og følgelig tilstrekkelig statistisk styrke. Nahas 2024 endrer ikke denne konklusjonen.

Nahas 2024 hadde en oppfølgingstid på 36 måneder og rapporterte ikke mortalitet. Studieprotokollen oppgir imidlertid at mortalitet skal rapporteres etter fem-års oppfølging. Kreftregisterets årsrapport viser at fem-års relativ overlevelse for prostatakraft er 96 % i Norge (5). Hvis brasilianske pasienter har omtrent samme mortalitet som norske, kan man forvente seks kreftrelaterte dødsfall i kontrollgruppa til Nahas 2024 i oppfølgingsperioden på fem år. Vår styrkeberegning ($\alpha = 0,05$; $\beta = 0,2$) viste at man trenger mer enn 1000 deltakere i hver gruppe for å kunne identifisere en økning eller reduksjon på 50 % som statistisk signifikant. Antallet deltakere i Nahas 2024 ($n = 327$) er følgelig for lavt til å måle fem-års mortalitet med tilstrekkelig statistisk styrke. Til sammenligning er effektestimater som angir mortalitet i vår metodevurdering basert på 26 944 pasienter og en oppfølgingstid på fem og åtte år.

Oppsummering

Oppdateringssøket identifiserte én RCT (Nahas 2024) som er publisert etter litteratursøket i metodevurderingen vår. Nahas 2024 ble gjennomført i Brasil i perioden 2014-2018 og inkluderte 327 pasienter med ubehandlet ikke-metastatisk prostatakraft. Studien sammenlignet robotassistert prostatektomi med åpen kirurgi, og ble vurdert å ha middels risiko for systematisk skjevhet. Resultatene for blodtap, liggetid på sykehus, komplikasjoner, andel positive kirurgiske marginer og helse relatert livskvalitet er helt i tråd med metodevurderingen vår. Resultatene for urin- og erektil funksjon og biokjemisk tilbakefall avviker noe fra resultatene i metodevurderingen vår, men ville ikke endret konklusjonene.

Nahas 2024 fant at robotassistert prostatektomi tar lengre tid enn åpen kirurgi, mens metodevurderingen vår konkluderte at åpen kirurgi tar lengre tid enn robotassistert. Vi anbefaler at nye metoder ikke vektlegger effektestimater for operasjonstid ettersom den nye RCT-en har gjort at vi er usikre på denne effekten.

Referanser

1. Gaustad JV, Smedslund G, Hestevik CH, Risstad H, Hagen G, Harboe I, et al. Robotassistert prostatektomi ved prostatakraft: En metodevurdering. 2024.
2. Nahas WC, Rodrigues GJ, Rodrigues Goncalves FA, Sawczyn GV, Barros GG, Cardili L, et al. Perioperative, Oncological, and Functional Outcomes Between Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy and Open Radical Retropubic Prostatectomy: A Randomized Clinical Trial. *J Urol* 2024;212(1):32-40. DOI: 10.1097/JU.0000000000003967

3. Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, Occhipinti S, Samaratunga H, Zajdlewicz L, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet* 2016;388(10049):1057-66. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30592-X
4. Yaxley JW. Letter: Perioperative, Oncological, and Functional Outcomes Between Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy and Open Radical Retropubic Prostatectomy: A Randomized Clinical Trial. *J Urol* 2024;212(4):628. DOI: 10.1097/JU.0000000000004103
5. Kreftregisteret. Årsrapport 2023. Resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for prostatakraft. 2024.

Vedlegg 1 – oppdatert litteratursøk etter randomiserte kontrollerte studier

Søk i databaser

Bibliotekar (IH) oppdaterte søket basert på det opprinnelige litteratursøket i metodevurderingen (Gaustad et al. 2024). I tråd med oppdragsgivers bestilling, avgrenset vi oppdateringssøket til randomiserte kontrollerte studier og publikasjonsår 2023-2024.

Oppdateringssøket ble avsluttet 12. november 2024 og inkluderte søk i følgende databaser:

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (Wiley)
- Epistemonikos (Epistemonikos Foundation)
- Ovid MEDLINE(R)
- Embase (Ovid)

Litteratursøket inneholdt relevante, kontrollerte emneord tilpasset de ulike databasene (f.eks. Medical Subject Headings), tekstord (ord i tittel og sammendrag), og avgrensninger som gjenspeiler inklusjonskriteriene. Søkeresultatet ble eksportert til EndNote hvor dubletter ble identifisert og fjernet. Deretter ble søkeresultatet eksportert til det digitale verktøyet EPPI-reviewer for gjennomgang. Søkestrategiene beskrives detaljert under.

Søkeresultat oppsummert

Database	Søkeresultat	Resultat uten dubl.
Cochrane Library: Central Register of Controlled Trials	202	
Epistemonikos	19	
*Ovid MEDLINE	183	
*Embase (Ovid)	391	
Totalt	795	684

*Litteratursøkene i Ovid-basene MEDLINE og Embase ble først gjort hver for seg og deretter slått sammen i et federert (felles) søk for å fjerne overlappende dubletter mellom databasene (se søkestrategi under).

Utvelgelse av studier

Til sammen 684 studier ble identifisert av litteratursøket og eksportert til EPPI-Reviewer. Vi benyttet EPPIs classifier (filter) for randomiserte kontrollerte studier, der 520 av 684 publikasjoner ble identifisert som ikke-randomiserte og 164 som randomiserte studier. To forskere gjennomgikk tittel og abstrakt på de 164 studiene som ble identifisert som randomiserte studier og vurderte én av disse studiene som relevant. Denne studien, (Nahas et al. 2024), ble inkludert etter fulltekst-vurdering.

Søkestrategier

Database: Cochrane Central Register of Controlled Trials

Dato: 2024-11-12

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] this term only	8371
#2	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms, Castration-Resistant] this term only	710
#3	((prostat*) near/4 (cancer* or neoplas* or tumor* or tumour* or adenocarcinom* or carcinom*)):ti,ab,kw	18811
#4	{OR #1-#3}	18811
#5	MeSH descriptor: [Prostatectomy] explode all trees	2686
#6	Prostatectom*:ti,ab,kw	5723
#7	(prostat* near/4 (surg* or procedure* or excis* or exstirpat* or resect* or operation* or technolog* or technique* or microsurg*)):ti,ab,kw	5271
#8	{OR #5-#7}	8377
#9	#4 or #8	22832
#10	MeSH descriptor: [Robotic Surgical Procedures] this term only	1013
#11	(robot* or "Da Vinci" or DaVinci):ti,ab,kw	8234
#12	{OR #10-#11}	8234
#13	#9 and #12	1237
#14	#13 with Publication Year from 2023 to 2024, in Trials	202

Database: Epistemonikos

Date: 2024-11-12

Søk: (title:(prostatectomy OR "prostate cancer" OR "prostatic cancer" OR "prostate neoplasm" OR "prostatic neoplasm") OR abstract:(prostatectomy OR "prostate cancer" OR "prostatic cancer" OR "prostate neoplasm" OR "prostatic neoplasm")) AND (title:(robotic OR robotics OR robot-assisted OR robotassisted OR davinci OR "da vinci") OR abstract:(robotic OR robotics OR robot-assisted OR robotassisted OR davinci OR "da vinci"))

Publikasjonsår: 2023-2024; Publication type: primary study; Studies design: RCT;

Søketreff: 19

Databaser: Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to November 12, 2024> og Embase <1974 to 2024 November 12>;

Federert (felles) søk

Etter sammenslåing av søkestrategiene, ble Ovid-kodene «medall» (MEDLINE) og «oemezd» (Embase) brukt for å skille søkeresultatene (linje nr. 98-103). Deretter ble funksjonen «remove duplicates» brukt for å fjerne dubletter mellom MEDLINE og Embase, før søkeresultatet ble importert til EndNote.

Der ble øvrige dubletter fra de andre databasene fjernet Det endelige søkeresultatet ble eksportert til EPPI-reviewer for gjennomgang.

Dato: 2024-11-12

Studiefilter for RCT (randomized controlled trial):

MEDLINE Sensitivity-maximizing version (2023 revision) for Ovid

Én endring: randomized.ab -> randomi?ed.ab (linje 24)

Embase Ovid strategy (April 2023) search

Filtrene ble hentet fra "The InterTASC Information Specialists' Sub-Group Search Filter Resource"

Nr.	Search	Hits
1	Prostatic Neoplasms/ [MEDLINE]	164831
2	Prostatic Intraepithelial Neoplasia/	4662
3	Prostatic Neoplasms, Castration-Resistant/	18278
4	(prostat* adj4 (cancer* or neoplas* or tumor* or tumour* or adenoma* or adenocarcinom* or carcinom*)).ti,ab,kw,kf,bt,ot.	477764
5	or/1-4 [Prostate cancer]	504350
6	Prostatectomy/	101993
7	prostatectom*.ti,ab,kw,kf,bt,ot.	101455
8	Prostate/su [Surgery]	4850
9	(prostat* adj4 (surg* or procedure* or excis* or extirpat* or resect* or operation* or technolog* or technique* or microsurg*)).ti,ab,kw,kf,bt,ot.	49758
10	or/6-9 [Prostatectomy]	154475
11	5 or 10 [Prostate cancer or Prostatectomy]	561021
12	Robotic Surgical Procedures/	47673
13	(robot* or "Da Vinci" or DaVinci).ti,ab,kw,kf,bt,ot.	207569
14	or/12-13 [Robot*]	213095
15	11 and 14 [(Prostate cancer OR Prostatectomy) AND Robot]	21895
16	exp animals/	60248172
17	humans.sh.	22350739
18	16 not 17	37899631
19	15 not 18 [(prostatectomy AND robot) NOT animals]	8209
20	(Editorial or Comment or Letter).pt.	4470906
21	19 not 20 [Prostatectomy AND robot]	7611
22	exp randomized controlled trial/ [RCT-filter MEDLINE]	1481610
23	controlled clinical trial.pt.	95637
24	randomi?ed.ab.	1952128
25	placebo.ab.	629329
26	clinical trials as topic/	308679
27	randomly.ab.	1039992
28	trial.ti,ab.	2055748

29	groups.ab.	6629125
30	or/22-29 [RCT-filter Launch MEDLINE Sensitivity-maximizing version (2023 revision) ISSG]	9786724
31	21 and 30	2271
32	limit 31 to yr="2023 -Current"	383
33	<i>(Perioperative, Oncological, and Functional Outcomes Between Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy and Open Radical Retropubic Prostatectomy: A Randomized Clinical Trial).m_titl.</i> [Kontroll: RCT-en, Nahas (2024), som skal oppsummeres er inkludert]	4
34	prostate cancer/ [Embase]	388708
35	prostatic intraepithelial neoplasia/	4662
36	castration resistant prostate cancer/	18275
37	metastatic castration resistant prostate cancer/	4445
38	castration sensitive prostate cancer/	507
39	metastatic castration sensitive prostate cancer/	1299
40	prostate carcinoma/	23224
41	familial prostate cancer/	66
42	(prostat* adj4 (cancer* or neoplas* or tumor* or tumour* or adenoma* or adenocarcinom* or carcinom*)).ti,ab,kw,kf,bt,ot.	477764
43	or/34-42	557782
44	prostatectomy/	101993
45	prostatectom*.ti,ab,kw,kf,bt,ot.	101455
46	prostate/su [Surgery]	4850
47	(prostat* adj4 (surg* or procedure* or excis* or extirpat* or resect* or operation* or technolog* or technique* or microsurg*)).ti,ab,kw,kf,bt,ot.	49758
48	or/44-47	154475
49	43 or 48	610166
50	robot assisted surgery/	48763
51	robot assisted microsurgery/	83
52	(robot* or "Da Vinci" or DaVinci).ti,ab,kw,kf,bt,ot. or ("Da Vinci" or DaVinci).dv.	207942
53	or/50-52	213570
54	49 and 53	22149
55	exp animal/ or animal experiment/	60581435
56	exp human/ or human experiment/	49635611
57	55 not 56	10947794
58	54 not 57	22061
59	(Editorial or Comment or Letter or Conference abstract).pt. [inkludere Conference abstract?]	9737126
60	58 not 59	13745
61	exp randomized controlled trial/ [RCT-filter Embase]	1481610

62	Controlled clinical trial/	569978
63	random\$.ti,ab.	3710092
64	randomization/	208112
65	intermethod comparison/	309482
66	placebo.ti,ab.	646065
67	(compare or compared or comparison).ti.	1134092
68	((evaluated or evaluate or evaluating or assessed or assess) and (compare or compared or comparing or comparison)).ab.	5019469
69	(open adj label).ti,ab.	180849
70	((double or single or doubly or singly) adj (blind or blinded or blindly)).ti,ab.	491749
71	double blind procedure/	225571
72	parallel group\$1.ti,ab.	59754
73	(crossover or cross over).ti,ab.	235763
74	((assign\$ or match or matched or allocation) adj5 (alternate or group\$1 or intervention\$1 or patient\$1 or subject\$1 or participant\$1)).ti,ab.	757461
75	(assigned or allocated).ti,ab.	936353
76	(controlled adj7 (study or design or trial)).ti,ab.	848855
77	(volunteer or volunteers).ti,ab.	509004
78	human experiment/	674869
79	trial.ti.	764101
80	or/61-79	11164104
81	(random\$ adj sampl\$ adj7 ("cross section\$" or questionnaire\$1 or survey\$ or database\$1)).ti,ab. not (comparative study/ or controlled study/ or randomi?ed controlled.ti,ab. or randomly assigned.ti,ab.)	20715
82	Cross-sectional study/ not (exp randomized controlled trial/ or controlled clinical study/ or controlled study/ or randomi?ed controlled.ti,ab. or control group\$1.ti,ab.)	919228
83	((case adj control\$) and random\$) not randomi?ed controlled).ti,ab.	40106
84	Systematic review.ti,ab. not (trial or study).ti.	697064
85	(nonrandom\$ not random\$).ti,ab.	37437
86	"random field\$".ti,ab.	6625
87	(random cluster adj3 sampl\$).ti,ab.	3092
88	(review.ab. and review.pt.) not trial.ti.	2591528
89	"we searched".ab. and (review.ti. or review.pt.)	104512
90	"update review".ab.	271
91	(databases adj4 searched).ab.	134176
92	(rat or rats or mouse or mice or swine or porcine or murine or sheep or lambs or pigs or piglets or rabbit or rabbits or cat or cats or dog or dogs or cattle or bovine or monkey or monkeys or trout or marmoset\$1).ti. and animal experiment/	1275031
93	Animal experiment/ not (human experiment/ or human/)	2685485

94	or/81-93	6809261
95	80 not 94	9945798
96	60 and 95	4099
97	limit 96 to yr="2023 -Current"	751
98	32 use medal	383
99	97 use oomezd	394
100	98 or 99	777
101	remove duplicates from 100	574
102	101 use medal	183
103	101 use oomezd	391