

- Μάριος Ξηρομερίτης
- Χειρουργός Ουρολόγος

Πόσο απαραίτητος είναι ο λεμφαδενικός καθαρισμός στο καρκίνο της ουροδόχου κύστεως;

- Πολλές απόψεις για:
 - Σκοπό
 - Ανατομική επέκταση του
- Επίπτωση στη συνέχεια της επέμβασης
 - Επίπτωση στην επιβίωση

Πόσο απαραίτητος είναι ο λεμφαδενικός καθαρισμός στο καρκίνο της ουροδόχου κύστεως;

- Σκοπός:

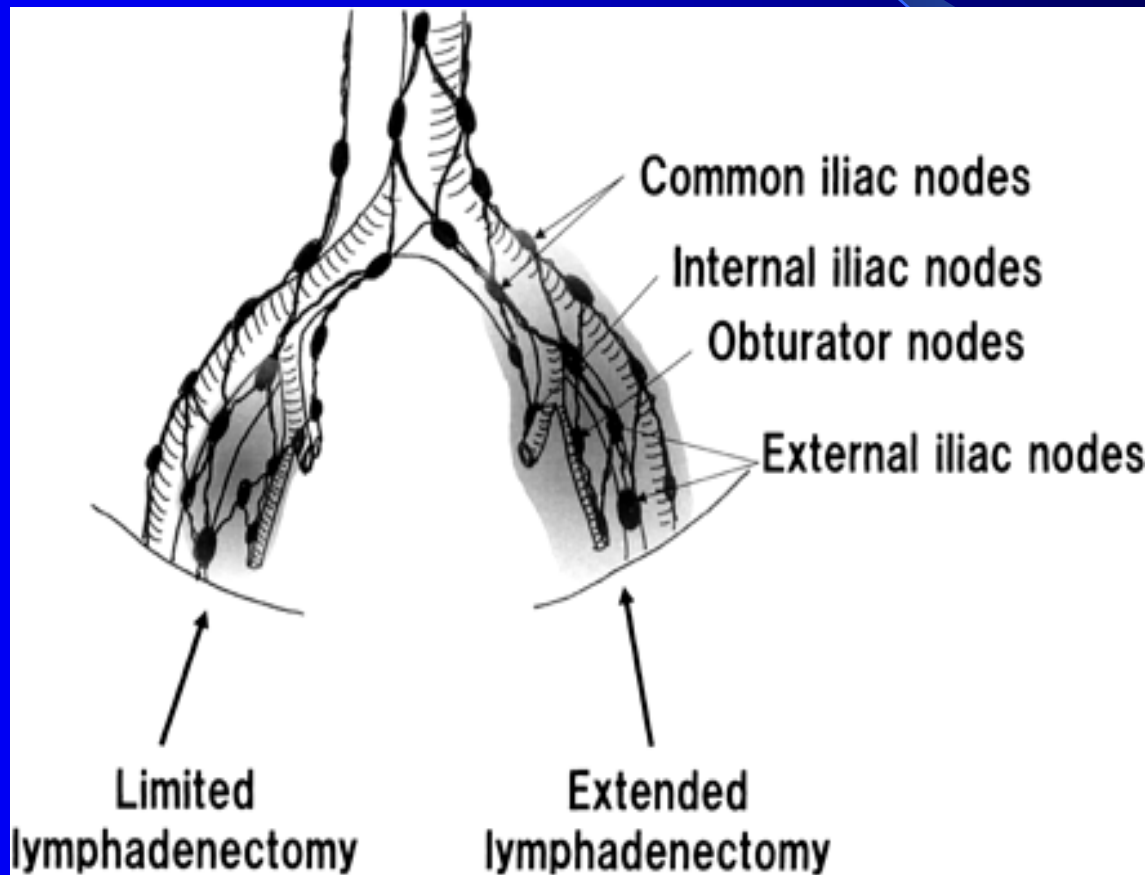
- Είναι θεραπευτική ή διαγνωστική;
- Η διαγνωστική αξία του Λ.Κ. είναι αναμφίβολη μια και ασθενείς με θετικούς λεμφαδένες έχουν κακή πρόγνωση και χρειάζονται επιπρόσθετη θεραπεία.
- Η Θεραπευτική αξία δεν έχει πλήρως τεκμηριωθεί.
- Θετικό ρόλο σε ασθενείς με περιορισμένο καρκινικό φορτίο

ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΚΤΟΜΗ ΚΑΙ ΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΟΡΙΑ

- Πυελική λεμφαδενεκτομή και εκτεταμένη
- Μελέτες αναφέρουν βελτίωση της επιβίωσης σε ασθενείς με νόσο εντοπισμένη στην κύστη, αν η (εκτεταμένη)λεμφαδενεκτομή περιλαμβάνει τους έσω, έξω και κοινούς λαγόνιους, προϊερούς και αυτούς έως την έκφυση της κάτω μεσεντέριου α.
- Η πυελική λεμφαδενεκτομή (αφαίρεση των λεμφαδένων του θυρεοειδούς βόθρου) παραμένει πρώτη επιλογή λόγω έλλειψης ελεγχόμενων μελετών που να αποδεικνύουν την θεραπευτική αξία της εκτεταμένης λεμφαδενεκτομής.

• Leisner J Urol 2004

Πόσο απαραίτητη είναι η λεμφαδεκτομή στον καρκίνο της ουροδόχου κύστεως;



ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΚΤΟΜΗ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΣΤΗ ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΤΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ

- Σαφώς και μπορεί να επηρεάσει τη συνέχεια της ριζικής ή διενέργεια ταχείας βιοψίας.
- Για παράδειγμα επί θετικών λεμφαδένων κάνουν απλούστερη εκτροπή.

ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΚΤΟΜΗ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΣΤΗ ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΤΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ

- Η επικρατούσα τάση σήμερα είναι να εκτελείται οπωσδήποτε η κυστεκτομή μια και βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών
 - Hohenfeller et al: Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder, significance for staging and prognosis. BJU 2000

Επίπτωση και πρόγνωση

- 26,3% θετικοί λεμφαδένες. (418 ασθενείς)
- Το στάδιο (pT) και το Grade δεν συνδέονται άμεσα με ανεύρεση θετικών λεμφαδένων.
- Η 3 ετής επιβίωση σε ασθενείς με + λεμφαδένες ήταν 37,8 και επί (-) λεμφαδένων >60%.
 - [Abdel-Latif M, Abol-Enein H, El-Baz M, Ghoneim](#) Nodal involvement in bladder cancer cases treated with radical cystectomy: incidence and prognosis. J Urol. 2004 Jul;172(1):85-9.

Αξία της εκτεταμένης λεμφαδενεκτομής

- Αρκετές θετικές αναφορές
 - Αλλά:
- 290 ασθενείς: ριζική + εκτεταμένη λεμφαδενεκτομή.
- Συνολικά αφαιρέθηκαν 43 ± 16 λεμφαδένες.
- (+) λεμφαδένες σε 27,9%
- Από τους θετικούς, το 25% ανιχνεύθηκε σε κάθε θυρεοειδή βόθρο και μόνο 2,9% πάνω από διχασμό αορτής.
- + 1,5 ώρα στον εγχειρητικό χρόνο.

- Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study.

Hohenfellner R, Wolf HK et al: [J Urol. 2004 Jul;172\(1\):386;](#)

Πόσο απαραίτητη είναι η λεμφαδενεκτομή στον καρκίνο της ουροδόχου κύστεως;

Πόσοι λεμφαδένες: θα πρέπει να αφαιρεθούν κατά την λεμφαδενεκτομή για την ακριβή διάγνωση λεμφαδενικών μεταστάσεων;

- Νεκροτομική μελέτη έδειξε ότι η αφαίρεση περίπου 20 λεμφαδένων μπορεί να αποτελεί τον αριθμό αναφοράς στην πυελική λεμφαδενεκτομή⁽⁶⁾.
- Σε μελέτη των Leissner και συν.⁽⁵⁾, στο 60% των ασθενών με θετικούς λεμφαδένες, είχαν αφαιρεθεί έως 15 λεμφαδένες.
- Σε μελέτη του ίδιου συγγραφέα (3) αναφέρεται ότι ασθενείς στους οποίους είχαν αφαιρεθεί > 16 λεμφαδένες είχαν σημαντικό όφελος στη επιβίωση.
 - Riedmiller J Urol 1996
 - Leissner Urol 2004

Πόσο απαραίτητη είναι η λεμφαδενεκτομή στον καρκίνο της ουροδόχου κύστεως;

- *Ο αριθμός των θετικών λεμφαδένων επηρεάζει σημαντικά την πρόγνωση των ασθενών με διηθητική νόσο.*
- *Η αναλογία θετικών προς τους συνολικά αφαιρούμενους λεμφαδένες (Lymph node density) έχει βρεθεί πως είναι πιο ακριβής στην εκτίμηση της πρόγνωσης των ασθενών^(7,8).*

Διάφορες μελέτες αναφέρουν χειρότερη επιβίωση αν έχουμε > 5-8 θετικούς λεμφαδένες ή αν το 20% αυτών που αφαιρέθηκαν είναι διηθημένοι. ^{(8), (9)}

Herr J Urol 2003

Stein J Urol 2003

Πόσο απαραίτητη είναι η λεμφαδενεκτομή στον καρκίνο της ουροδόχου κύστεως;

Οι οδηγίες της EAU για τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης συστήνουν την περιορισμένη λεμφαδενεκτομή παρότι κάνουν αναφορά και στα οφέλη της εκτεταμένης⁽⁴⁾. Αυτό συμβαίνει επειδή:

- οι λεμφαδενικές μεταστάσεις εντοπίζονται συχνότερα στους περιοχικούς λεμφαδένες απ' ότι στους κοινούς λαγόνιους ή προϊερούς
- οι μεταστάσεις πέρα από τους περιοχικούς λεμφαδένες θεωρούνται προχωρημένη νόσος
- Δεν υπάρχει μιας καθιερωμένη επικουρική χημειοθεραπεία για τους ασθενείς με θετικούς λεμφαδένες.

Πόσο απαραίτητη είναι η λεμφαδενεκτομή στον καρκίνο της ουροδόχου κύστεως;

- Μια και το 30% των θετικών λεμφαδένων εντοπίζονται πέριξ της κοινής λαγονίου η περιορισμένη λεμφαδενεκτομή είναι επαρκής για μεγάλο αριθμό ασθενών.
- Εάν όμως η ταχεία δείξει θετικούς λεμφαδένες τότε η κ.μεσεντέριος αρτηρία ίσως θα πρέπει να αποτελέσει το άνω όριο της λεμφαδενεκτομής μας.

Συμπερασματικά

- Με τις έως σήμερα πληροφορίες:

- **Πάντα** λεμφαδενικός καθαρισμός, τουλάχιστον **πυελικός**.
- Σε νέους ασθενείς με όγκους προχωρημένου pT ή Grade, καλό να γίνεται εκτεταμένος.
- Πάντως μόνο με το **πυελικό λεμφαδενικό καθαρισμό** αφαιρούμε τουλάχιστο το **60% έως 80%** των λεμφαδένων.
- Αναμονή νέων μελετών που να δείξουν την πλήρη χαρτογράφηση της λεμφικής αποχέτευσης της ουροδόχου κύστης και τον ποσοστό διήθησης κάθε ομάδας λεμφαδένων από τον καρκίνο.

Συνύπαρξη καρκίνου προστάτη και ουροδόχου κύστης

- Πιο συχνή από ότι πιστεύουμε...
- Δυο διαφορετικές νεοπλασίες και όχι διήθηση του προστάτη από TCC.
- Διήθηση του προστάτη από TCC έως και 28%
- **COEXISTENCE OF PROSTATE NEOPLASIA IN PATIENTS UNDERGOING RADICAL CYSTOPROSTATECTOMY DUE TO VESICAL NEOPLASIA, Int Braz J Urol. 2004 Jul-Aug;30(4):296-301**

Συνύπαρξη καρκίνου προστάτη και ουροδόχου κύστης

- Από 673 ασθενείς με Ca pro οι 21 είχαν TCC.
- Από 149 με TCC οι 18 είχαν και Ca pro
- Ο βαθμός επίπτωσης TCC σε ασθενείς με Ca pro ήταν 4,31.
- Ο βαθμός επίπτωσης Ca pro σε ασθενείς με TCC ήταν 3.83.
- Φαίνεται ότι υπάρχει κοινός καρκινογενετικός μηχανισμός.
- **Singh A, Kinoshita Y et al: Higher than expected association of clinical prostate and bladder cancers.**
J Urol. 2005 May;173(5):1526-9.

Συνύπαρξη καρκίνου προστάτη και ουροδόχου κύστης

- Η αντιμετώπιση είναι μάλλον ξεκαθαρισμένη με την ριζική κυστεοπροστατεκτομή να παραμένει πρώτη επιλογή.
- Αυτό εφόσον διαγνωσθούν προεγχειρητικά.

Συνύπαρξη-συσχέτιση καρκίνου προστάτη και ουροδόχου κύστης

- Σε 121 ασθενείς με ριζική κυστεοπροστατεκτομή το 50% είχαν κάποιο βαθμό νεοπλασίας στο προστατικό παρέγχυμα, την προστατική ουρήθρα ή CIS των προστατικών πόρων.
- Το 30% είχαν καρκίνο στο Apex.
- Η παραμονή λοιπόν του apex σε ασθενείς με ορθότοπη εκτροπή με σκοπό τη βελτίωση της εγκράτειας δεν είναι χωρίς κίνδυνο.
 - **Incidence and location of prostate and urothelial carcinoma in prostates from cystoprostatectomies: implications for possible apical sparing surgery.**
J Urol. 2004 Feb;171(2 Pt 1):646-51.

Συνύπαρξη – συσχέτιση καρκίνου προστάτη και ουροδόχου κύστεως

- Σε μια μελέτη 489 κυστεκτομηθέντων ασθενών, οι Esrig και συν.⁽³⁾ αναφέρουν σε ασθενείς με ουρηθρική συμμετοχή συνολική 5ετή επιβίωση 74%, σε κατάληψη των πόρων 67% και σε διήθηση του προστατικού στρώματος 36%.
- Οι Pagano και συν.⁽⁴⁾ έδειξαν ότι η συνολική 5ετής επιβίωση ασθενών με προστατική διήθηση διαμέσου της ουρήθρας ήταν 46% ενώ σε εκείνους που η επέκταση στον προστάτη έγινε μέσω του κυστικού τοιχώματος ήταν 7%.
- *Η διήθηση του προστατικού στρώματος έχει σημαντικότερη επίπτωση στην επιβίωση, σε σχέση με τη διήθηση των προστατικών πόρων ή της ουρήθρας^(2,3).*
 - Skinner Eur Urol 1998
 - Esrig J Urol 1996
 - Revelo J Urol 2004

Ουρηθρική υποτροπή μετά ριζική κυστεκτομή

- Στον άνδρα:
- Συχνότητα: 4-14%
- ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ
 - Πολυεστιακότητα
 - CIS
 - Διήθηση
 - Μορφή εκτροπής
 - Kakizoe et al, Jap Clin Oncol, 1998
 - Stein et al, J Urol, 2005

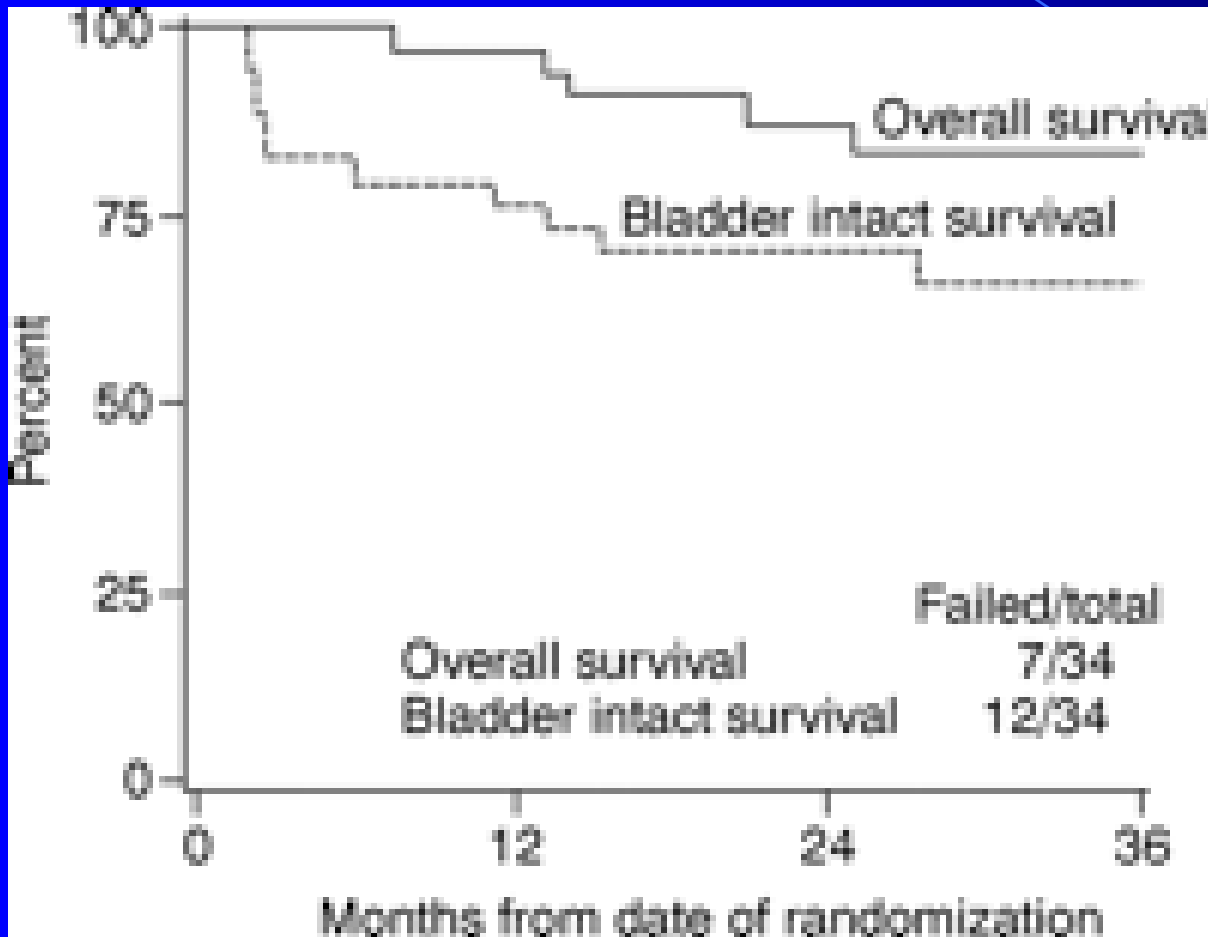
Ουρηθρική υποτροπή μετά ριζική κυστεκτομή

- Στη γυναίκα:
- Συχνότητα: 2-6%
- ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ:
 - Εντόπιση στον κυστικό αυχένα
 - J Urol 1994-1995
 - Urol Clinic Of North America, 2002

Διουρηθρική εκτομή ως μόνη αντιμετώπιση σε διηθητικούς όγκους κύστεως

- Herr et al, J Clin Oncol, 2001: Σε T2 'όγκους, μόνο TUR,
- 5ετή: 70%
- 10ετή ειδική για νόσο: 76%
- Διατήρηση κύστης: 57%
- Solsona et al, J Urol, 1998:
- Ανάλογα αποτελέσματα: 74,5% 10ετή ειδική για νόσο.
 - Αντίθετα οι Roosen et al, J Urol Nephrol, 1997:
 - 5ετή επιβίωση μικρότερη του 30%

Είναι επιτρεπτή η Tur σε 2-3 συνεδρίες για διηθητικούς



Estimates of overall survival and bladder intact survival rates for patients entered on RTOG 95-06.

Tur+

5fU+

CisPlatin+

Radiation

Πολυκεντρική
μελέτη

Είναι επιτρεπτή η Tur σε 2-3 συνεδρίες για διηθητικούς όγκους;

- J Clin Oncol. 1997 , **Bladder preservation by combined modality therapy for invasive bladder cancer.**
- **106 ασθενείς, T2-T4**
- **TUR + X/Θ + Ακτινοβολία**
- **Ποσοστό 5ετούς επιβίωσης με λειτουργική κύστη 43%.**

Είναι επιτρεπτή η Tur σε 2-3 συνεδρίες για διηθητικούς όγκους;

- BJU Int. 1999;83(4):
Radical transurethral resection and chemotherapy in the treatment of muscle-invasive bladder cancer: a long-term follow-up.
- 50 ασθενείς
- Tur + X/θ
- 60% 5ετής με φυσιολογικά λειτουργούσα κύστη

Είναι επιτρεπτή η Tur σε 2-3 συνεδρίες για διηθητικούς όγκους;

- 77 ασθενείς
- T2-T4,N_χ,M0
- Tur + X/Θ± ακτινοβολία
- 5ετής συνολική: 58,5%
- 5ετής ελευθ.νόσου: 53,5%
- 5ετής φυσιολ.ουρ. Κύστη: 46,6%
- **Conservative treatment of invasive bladder carcinoma by transurethral resection, protracted intravenous infusion chemotherapy, and hyperfractionated radiotherapy: long term results.**

Cancer. 2004 Dec 1;101(11):2540-8

Tur-BT μόνο σε διηθητικούς όγκους

- Σε 26-41% τελικά θα απαιτηθεί ριζική κυστεκτομή (τεχνικά δυσκολότερη) ακόμα και όταν η νόσος απαντήσει πλήρως στην αρχική θεραπεία διατήρησης της κύστης.
- Στη 5ετία το 30-60% των περιπτώσεων πλήρους ανταπόκρισης, ανέπτυξαν τελικά νέους όγκους στη κύστη.
 - Montie Urology 2002: Editorial Comment

- Με βάση τα αποτελέσματα των προηγούμενων εργασιών:
- Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχει τυχαιοποιημένη μελέτη που να συγκρίνει άμεσα τη ριζική κυστεκτομή με την θεραπεία διατήρησης της κύστης.
- Εφόσον διαπιστωθεί αποτυχία της αρχικής θεραπείας με διατήρηση της κύστης, η άμεση ριζική χειρουργική επέμβαση είναι υποχρεωτική.

Διουρηθρική εκτομή ως μόνη αντιμετώπιση σε διηθητικούς όγκους κύστεως

Σε επιλεγμένους ασθενείς:

- με μονήρη όγκο
- με πρωτοεμφανιζόμενο όγκο
- με θηλωματώδη όγκο
- Με όγκο ≤ 3 εκ.
- με νόσο $\leq T2b$ και T_0 μετά 2η TUR
- με απουσία CIS
- χωρίς υδρονέφρωση
- που δεν επιθυμούν κυστεκτομή
- που δεν είναι κατάλληλοι για χειρ. επέμβαση

Είναι επιτρεπτή η Tur σε 2-3 συνεδρίες για διηθητικούς όγκους;

- ΟΧΙ
- Μόνο σε συνδυασμό με ακτινοβολία και/η χημειοθεραπεία με απώτερο σκοπό τη διατήρηση του οργάνου.
- Υπάρχουν αρκετές μελέτες με καλά αποτελέσματα
- Εξειδικευμένα κέντρα

Σημαντικό... (+) της συντηρητικής αντιμετώπισης διηθητικών όγκων

- Στο 10% των παρασκευασμάτων ριζικής δεν ανευρίσκεται όγκος (T0) λόγω της/των προηγούμενης διουρηθρικής.

Πλεονεκτήματα της λιγότερο ριζικής κυστεκτομής. Πως θα είμαστε σίγουροι;

- Τεχνικές nerve ή prostate sparing με απώτερο στόχο την βελτίωση της ποιότητας ζωής
- Ακόμα και σε κέντρα όπου η με διατήρηση των νεύρων κυστεοπροστατεκτομή εφαρμόζεται ρουτίνα, η πιθανότητα στυτικής λειτουργίας <40% ενώ η νυκτερινή ακράτεια φθάνει το 25%.*Eur Urol 2004*
- Οι Spitz και συν περιέγραψαν τεχνική κυστεκτομής με διατήρηση των σπερματικών πόρων-κύστεων καθώς και μέρους προστάτη.*J Urol 1999*
- Οι Muto και συν περιέγραψαν τεχνική που περιλαμβάνει και Millin προστατεκτομή. *J Urol 2004*
- Οι Colombo και Vallancien διενεργούσαν Tur-P. *J Urol 2002 , 2004*

Πλεονεκτήματα της λιγότερο ριζικής κυστεκτομής. Πως θα είμαστε σίγουροι;

- Οι Nieuwenhuijzen και συν αναφέρουν εγκράτεια σε 74-95% των 44 ασθενών που υποβλήθηκαν σε ριζική κυστεκτομή με διατήρηση του προστάτη (στην κλασική ορθότοπη φτάνει το 90%), ενώ η στυτική ικανότητα στο 77,5% των ασθενών (με διατήρηση των νεύρων φθάνει το 42-64%)

• J Urol 2005

Πλεονεκτήματα της λιγότερο ριζικής κυστεκτομής. Πως θα είμαστε σίγουροι;

- Οι Brausi και συν (Eur Urol 2005) αναφέρουν εγκράτεια στο 100% των 14 ασθενών που υποβλήθηκαν σε ριζική κυστεκτομή (μετα TurP με διατήρηση της προστατικής κάψας και των σπερματοδόχων πόρων και κύστεων) ενώ στυτική ικανότητα στο 92% των ασθενών.
- Άλλες μελέτες αναφέρουν παρόμοια αποτελέσματα στη εγκράτεια (ως και 100%) και στην στυτική λειτουργία.
 - Muto et al J Urol 2004
 - Vallancien et al J Urol 2002

Πλεονεκτήματα της λιγότερο ριζικής κυστεκτομής. Πως θα είμαστε σίγουροι;

- Επιλογή με πολύ προσοχή
- Νέοι ασθενείς που θέλουν να διατηρήσουν τη στυτική ικανότητα
- Όχι εντόπιση κυστικό αυχένα, προστατική ουρήθρα (Η απουσία τέτοιας εντόπισης σε Tur και σε ταχείες έχει καλή προγνωστική σημασία) Stenzl et al, Eur Urol 2002.
- Αποκλεισμός Ca pro με DRE, PSA και διορθική βιοψία

Πλεονεκτήματα της λιγότερο ριζικής κυστεκτομής. Πως θα είμαστε σίγουροι;

- Η πιθανότητα ανάπτυξης Ca pro αργότερα παραμένει ένα θέμα.
- Vallancien et al , *J Urol* 2002, μετά από παρακολούθηση 100 ασθενών για 3 έτη ανέφεραν 3 περιπτώσεις ανάπτυξης Ca pro

Λαπαροσκοπική και καρκίνος ουρ.κύστης

- Ριζική κυστεκτομή
- Λεμφαδενεκτομή
- Ανερχόμενη νέα μεθοδος
- Περίπου 100 περιστατικά έως σήμερα.
- Χρειάζονται σίγουρα μεγαλύτερες σειρές Ισάξια της ανοικτής.
- Ισάξια δεν σημαίνει καλύτερη.
- Curr Urol Rep. 2005 Mar;6(2):Laparoscopic radical cystectomy.

Puppo P et al

Λαπαροσκοπική και καρκίνος ουρ.κύστης

- Τεχνική: Λαπαροσκοπική λεμφαδενεκτομή και κυστεκτομή διαπεριτοναϊκά.
- Ileal conduit στις περισσότερες περιπτώσεις με τομή Pfanniestel 5-10εκ.
- Μέσος χρόνος 7 ώρες.
- Έχει περιγραφεί και λαπαροσκοπική δημιουργία Conduit.
- Παρόλα τα οφέλη από τη λαπαροσκοπική προσέγγιση,χρειάζεται περαιτέρω εκτίμηση της μεθόδου.
 - Curr Urol Rep. 2005 Mar;6(2):**Laparoscopic radical cystectomy with ileal conduit diversion.**
 - Chin Med J 2005;118(1):27-33 **Laparoscopic radical cystectomy with orthotopic ileal neobladder: report of 33 cases**

Λαπαροσκοπική και καρκίνος ουρ.κύστης

- ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

- Θάνατοι 1/11
- Τραυματισμός ορθού 2/11 (λαπαρ.διόρθωση)
- Μετατροπή σε ανοικτή 1/11

- Int J Urol. 2004 Jul;11(7):
Complications of laparoscopic radical cystectomy during the initial experience

Σύγκριση ανοικτής-λαπαροσκοπικής

Shanberg et al: Laparoscopic radical cystectomy: A comparison with the open approach.

J Urol 2004 August

	LAP		ΑΝΟΙΚΤΗ
Χρόνος	8 ± 77'		7,2 ± 66'
Αίμα (κ.εκ.)	1000 ± 414		840 ± 336
%Μετάγγιση	15%		9,1%
Αναλγητικά	60,7		143,5
Διατροφή	4,1 ημέρες		6,1 ημέρες
Μείζονες επιπλοκές	30,7%		9,1%
Ελάσσονες επιπλοκές	15,4%		45%

Λαπαροσκοπική και καρκίνος ουρ.κύστης

- Πρόσφατα οι Moinzadeh και συν.⁽⁵⁾ περιέγραψαν την εφαρμογή της λαπαροσκοπικής κυστεκτομής σε γυναίκες, με καλά εγχειρητικά αποτελέσματα
- Οι Simonato και συν.⁽⁶⁾ σε σειρά 10 ασθενών που αντιμετώπισαν λαπαροσκοπικά, είχαν ογκολογικά αποτελέσματα χειρότερα αυτών της κλασικής κυστεκτομής
- Τα λειτουργικά και ογκολογικά ζητήματα θα απαντηθούν αργότερα αφού η τεχνική είναι πολύ πρόσφατη ^(1,5-6).