

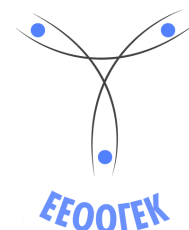
14^η Εκπαιδευτική Εβδομάδα Ειδικευομένων Ουρολόγων

Χειρουργικές και μη θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση μυοδιηθητικού καρκίνου κύστεως

Κωνσταντίνος Γ. Στραβοδήμος
Αν. Καθηγητής Ουρολογίας

Ά Ουρολογική Κλινική ΕΚΠΑ
Λαϊκό Νοσοκομείο

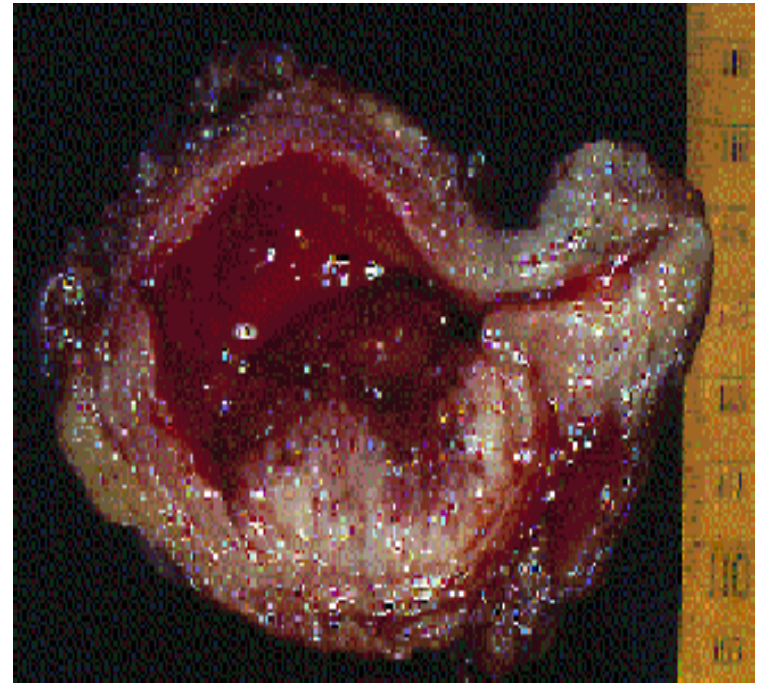
1837
2017
YEARS



Ποιά τα χαρακτηριστικά του;

- Είναι εξ αρχής διηθητικός τουλάχιστον στο 57% των ασθενών.
- Παλαιότερες σειρές 91% και 84%.
- Συχνότερα >50 ετών.
- Συχνότερα στις γυναίκες (85% vs 50%).

Vaidya A et al. J Urol 2001; 165:47-50



Φυσική ιστορία

- Στη 10ετία, OS=16%, CSS=26%.

Low VJ et al. BJU Int 2010; 105:1667-71

- Αύξηση θνησιμότητας >12 εβδομάδες.

Gore JL et al. Cancer 2009; 115:988-96

- 85% πιθανότητα η εντοπισμένη νόσος να προχωρήσει σε εξωκυστική.

Chang SS et al. J Urol 2003; 170:1085-7

- Είναι θανατηφόρα νόσος και χρήζει επιθετικής αντιμετώπισης.

Messing EM et al. J Clin Oncol 2009; 27:2443-9

Ποιότητα ζωής (HRQL)

- Μειωμένη HRQL στους ασθενείς με προχωρημένο και μεταστατικό καρκίνο ουροδόχου κύστης.

Mommsen S et al. Scand J Urol Nephrol 1989; 125:115-20

- Οι ασθενείς με μυοδιηθητικό καρκίνο της κύστης που δεν αντιμετωπίζονται θεραπευτικά, εμφανίζουν μεγάλη νοσηρότητα και καταλήγουν συνήθως εντός 2ετίας.

Weizer AZ et al. Expert Rev Anticancer Ther 2010; 10: 903-15



Θεραπευτικές επιλογές

- Ριζική κυστεκτομή.
- Ακτινοθεραπεία.
- Χημειοθεραπεία.
- Θεραπείες διατήρησης της κύστης.



Ριζική κυστεκτομή

- **Τι είναι;** - Αφαίρεση ουροδόχου κύστης, περικυστικού λίπους. Προστάτη και σπερματοδόχων κύστεων στον άντρα. Έσω γεννητικών οργάνων στη γυναίκα. Η περιοχική λεμφαδενεκτομή αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της επέμβασης.

Turner WH & Studer UE. Semin Surg Oncol 1997; 13:350–8

Skinner EC, et al. Urol Oncol 2007; 25:66–71

- **Ενδείξεις;** - pT2-4a, N0-Nx, M0.

- **Πότε;**

- RC > 12 εβδομάδων έχει αρνητική επίπτωση στη πρόγνωση (SEER analysis)

Williams, S.B., et al. Cancer, 2017. 123: 1617

!!! RC > 3 μηνών δε σχετίζεται με χειρότερο κλινικό αποτέλεσμα

Bruins, H.M., et al. A Netherlands Cancer Registry analysis. Urol Oncol, 2016. 34: 166.e1

- **Χειρουργικά όρια;** - Ευρέα, άμεσος αγγειακός έλεγχος, όχι εμφύτευση του όγκου.

Herr HW, et al. J Clin Oncol 2004; 22:2781–9

- **Τεχνικές;** - Ανοιχτή (gold standard), λαπαροσκοπική, ρομποτικά υποβοηθούμενη λαπαροσκοπική.

Guru KA, et al. Urology 2007; 69:469–74

Chade DC, et al. J Urol 2010; 183:862-69

- **Προγνωστικοί παράγοντες;**
Στάδιο νόσου,
(+) λεμφαδένες → ανεξάρτητοι.

Thalmann GN & Stein JP. BJU Int 2008; 102:1279-88

- **Θνησιμότητα;**
 - 1970= 35%,
 - 1990= 2.4-15%,
 - τελευταία δεκαετία= 0-3.9%.

- **Νοσηρότητα;**
 - 1990= 28-42%,
 - τελευταία δεκαετία = 11-68%.

Lawrentschuk N, et al. Eur Urol 2010; 57: 983-1001

- **Σε T4b;** - Όχι θεραπευτική. Ναι παρηγορητική.

Ok JH, et al. J Urol 2005; 174:1177-82.

Liberman D, et al. BJU Int 2010 .

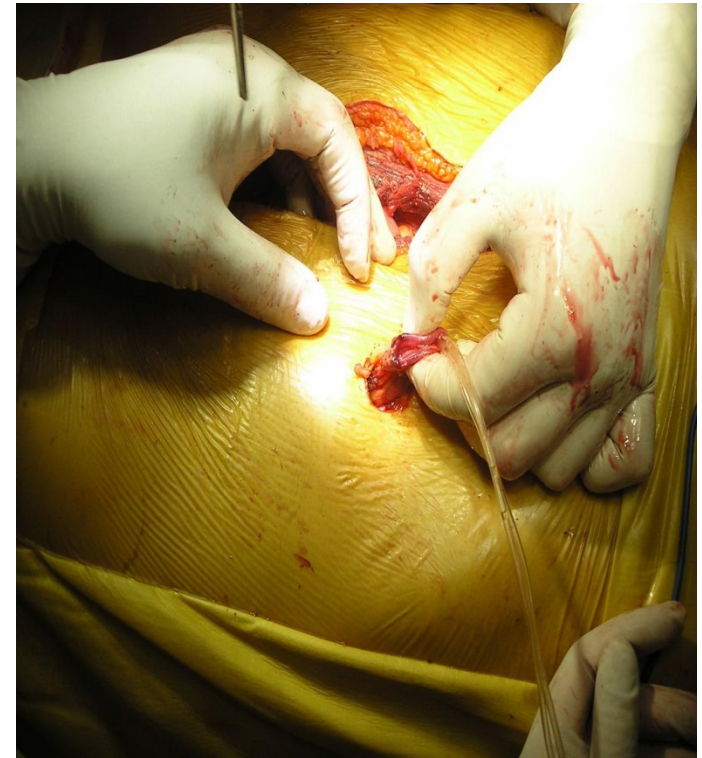


Table 3. Estimated 5-Year CSM and OCM Rates in Patients With Urothelial Carcinoma of the Urinary Bladder Treated With Radical Cystectomy, Stratified According to Age and Pathologic T and N Stages

pT and pN Stages	Age at Surgery											
	≤59 Years			60-69 Years			70-79 Years			≥80 Years		
	% Alive	% CSM	% OCM	% Alive	% CSM	% OCM	% Alive	% CSM	% OCM	% Alive	% CSM	% OCM
pT ₁ N ₀ patients	65.7	21.6	12.7	60.9	23.4	15.8	57.1	23.7	19.2	41.2	31.7	27.1
pT ₂ N ₀ patients	62.2	26.3	11.5	57.0	28.6	14.4	53.1	29.3	17.6	36.4	38.9	24.7
pT ₃ N ₀ patients	54.5	35.7	9.8	48.7	38.9	12.4	44.3	40.5	15.2	26.8	52.4	20.8
pT ₄ N ₀ patients	53.0	36.7	10.3	47.1	39.9	13.0	51.8	42.6	15.9	25.1	53.5	21.4
pT _{any} N ₁₋₃ patients	45.6	45.9	8.5	39.2	49.9	10.9	34.5	52.3	13.2	17.2	65.5	17.3

CSM indicates cancer-specific mortality; OCM, other-cause mortality.

Lughezzani G, et al. Cancer 2011; 117:103-9

- Συνολικά 5ετής επιβίωση 50% και 10 ετής 35%.
- **Ηλικιωμένοι;** - Ναι, υπό προϋποθέσεις. Νοσηρότητα >50%.

Froehner M, et al. Eur Urol 2009; 56:443-54

Τροποποιημένη κυστεκτομή;;;

Πλεονεκτήματα

- ↑ Εγκράτειας (ημέρα 93%, νύχτα 66%).
- ↑ Στυτικής λειτουργίας (79%).

Ong CH, et al. J Urol 2010; 183:1337-42

Μειονεκτήματα

- Επιλογή ασθενών.
- Μόνο 26-33% δεν είχαν κάποιο τύπου καρκίνο στον προστάτη.
- ↑ Κίνδυνος τοπικής υποτροπής (10-15%) και μεταστατικής νόσου (13%).

Hautmann RE & Stein JP. Urol Clin North Am 2005; 32:177-85

Πυελική λεμφαδενεκτομή (PLND)

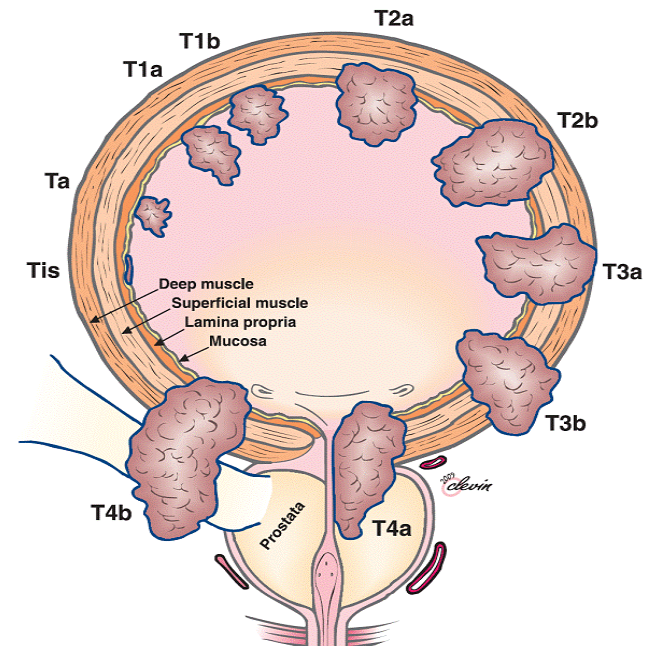
- **Πάντοτε.**

Stein JP, et al. J Clin Oncol 2001; 19:666-75

Yafi FA, et al. BJU Int 2010 Dec 16. [Epub ahead of print]

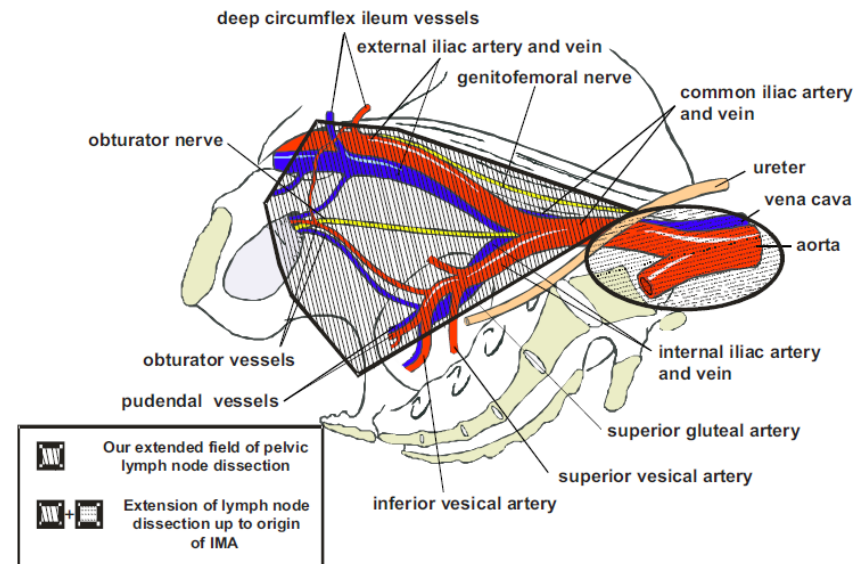
- **Αμφοτερόπλευρη.**

Mills RD, et al. J Urol 2001; 166:19-23



EAU Guidelines 2018

- Lymph node dissection should be an integral part of cystectomy, but the extent of the dissection has not been established.



Γιατί;

- **↑ Επιβίωσης.**

Ghoneim MA, et al. J Urol 2008; 180:121-7

- **↓ Τοπικής υποτροπής.**

Shariat SF, et al. J Urol 2006; 176:2414-22

- **Ακριβής σταδιοποίηση.**

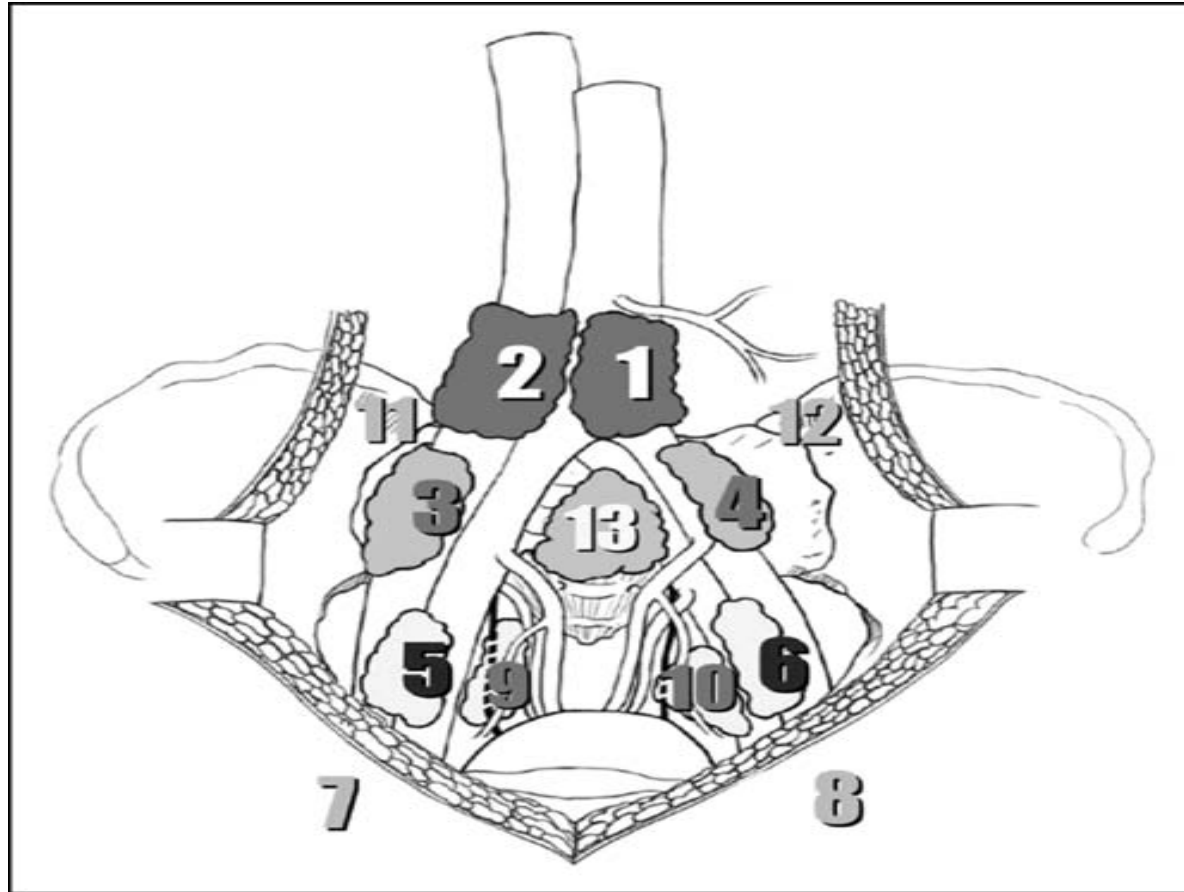
Brunocilla E, et al. Anticancer Res 2011; 31:271-5

- **Όχι σημαντική ↑ νοσηρότητας.**

Hautmann R, et al. Urology 2007; 69:17-49

- **Ανατομική κυστεκτομή.**

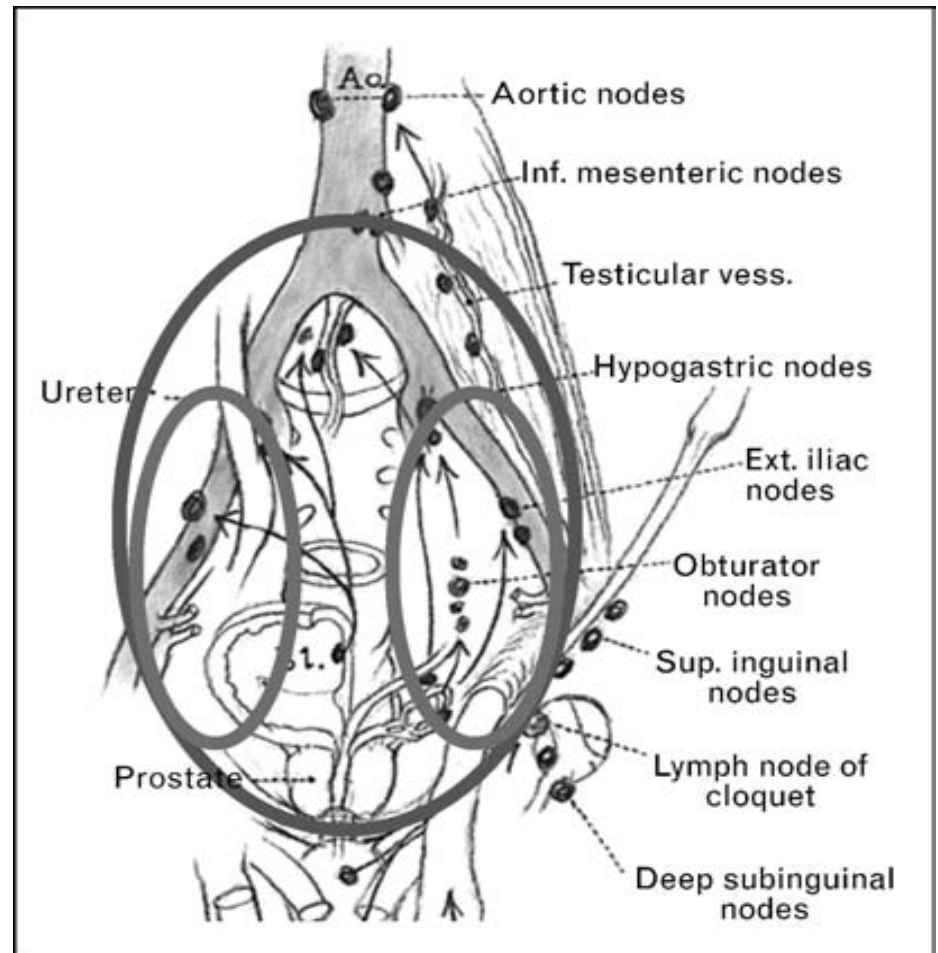
Hurle R & Naspro R. Surg Oncol 2010; 19:208-20



1) (ΑΡ) παραορτικοί, 2) (ΔΕ) παραΚΚΦ, 3) (ΔΕ) κοινοί λαγόνιοι, 4) (ΑΡ) κοινοί λαγόνιοι, 5) (ΔΕ) έξω λαγόνιοι, 6) (ΑΡ) έξω λαγόνιοι, 7) (ΔΕ) λεμφαδένας του Cloquet, 8) (ΑΡ) λεμφαδένας του Cloquet, 9) (ΔΕ) θυροειδικός/υπογάστριος, 10) (ΑΡ) θυροειδικός/υπογάστριος, 11) (ΔΕ) προισχιακός, 12) (ΑΡ) προισχιακός, 13) προϊερός

Τύποι PLND

- Περιορισμένη.
(Limited)
- Κλασσική.
(Standard)
- Εκτεταμένη.
(Extended)



Πόσο εκτεταμένη;

- Δεν υπάρχει πλήρως αποδεκτή και καθιερωμένη τεχνική, ούτε πόσο ευρεία πρέπει να είναι.

Brunocilla E, et al. Anticancer Res 2011; 31:271-5

- Όταν οι πνευμονικοί λεμφαδένες είναι αρνητικοί δεν μπορεί να υπάρχει μετάσταση σε εξωπνευμονικούς.

Ghoneim MA & Abol-Enein H. Eur Urol 2004; 46:457-61
Fleischmann A, et al. J Clin Oncol 2005; 23:2358-65

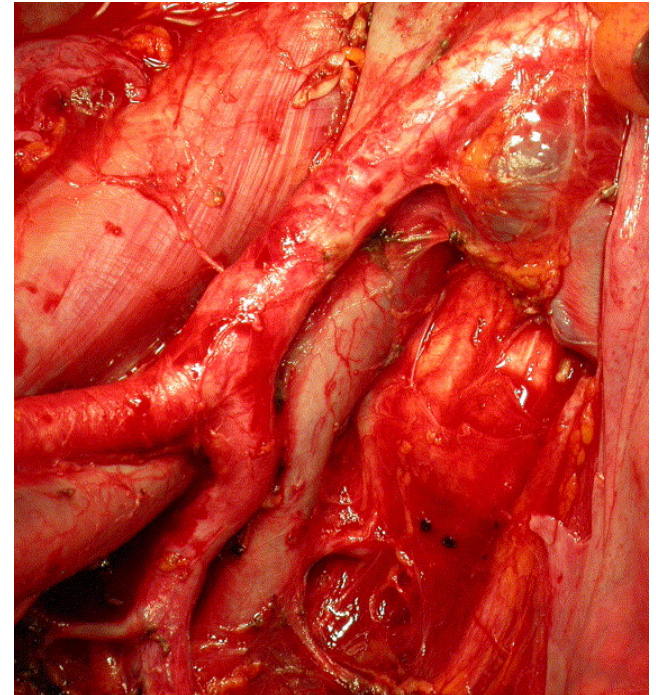


Table 1 Outcomes of large radical cystectomy/pelvic lymph node dissection series (Original)

Series	^c No. of patients	Type of PLND	% of patients LN+	Median follow-up	5-year RFS LN–	5-year RFS OC	5-year RFS EV	5-year RFS LN+
Stein [42]	1054	Extended	23	10.2 years	78	80	46	39
Steven [27]	336	Extended	19	3.6 years	77	83	34	42
Poulsen [31]	126	Extended	26	n/a	n/a	85	n/a	n/a
Poulsen [31]	68	Standard	n/a	n/a	n/a	64	n/a	n/a
Dhar ^a [40]	322	Standard	26	40 months	68	71	49	35
Dhar ^a [40]	336	Limited	13	25 months	51	63	19	7
Hautmann ^c [43]	788	Standard	18	3 years	74	79	38	21
Madersbacher [44]	507	Standard	24	31 months	65	75	47	33
Herr and Donat ^{b,c} [45]	84	Extended	n/a	10 years	n/a	n/a	n/a	24
Mills [46]	83	Standard	n/a	6 years	n/a	n/a	n/a	29
Abdel-Latif ^d [47]	418	Standard	26	40 months	78 ^e	n/a	n/a	38 ^e

EV, extravesical primary tumor (pT3 or pT4); LN–, no metastatic LNs; LN+, metastatic LNs; OC, organ confined primary tumor (pTa, pT1, pTis, pT2).

^a pT1, pTis, pT4 excluded in this study.

^b all patients had grossly positive LNs at time of cystectomy.

^c all patients treated with surgery only.

^d 30% of patients had squamous cell histology, which conferred significantly improved 3-year survival rates.

^e 3-year survival rate.

Dorin RP & Skinner EC. Curr Opin Urol 2010; 20:414-20

- Συνιστάται >10 λεμφαδένες.

Leissner J, et al. BJU Int 2000; 85:817-23

- Χρειάζονται προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες.

EAU Guidelines 2018

- Η θεραπευτική αξία της λεμφαδενεκτομής παραμένει ανοικτό θέμα
- Δεν υπάρχει ομοφωνία για την ακριβή έκταση της λεμφαδενεκτομής
- Η περίοδος χωρίς υποτροπή και η συνολική επιβίωση από τη νόσο σχετίζονται με τον αριθμό των λεμφαδένων που αφαιρούνται
- Αφαίρεση τουλάχιστον 10 λεμφαδένων θεωρείται επαρκής για σταδιοποίηση και θεραπεία

Εκτροπές ούρων

Μη εγκρατείς

Ουρητηροστομία

Ουρητηροειλεοδερμοστομία

Εγκρατείς

Ουρητηροσιγμοειδοστομία

Εγκρατής ετερότοπη εκτροπή

Εγκρατής ορθότοπη εκτροπή

Ουρητηροδερμοστομία

Επιλέγεται συνήθως σε κυστεκτομές
διάσωσης, σε βεβαρημένους
ασθενείς, μεγάλης ηλικίας

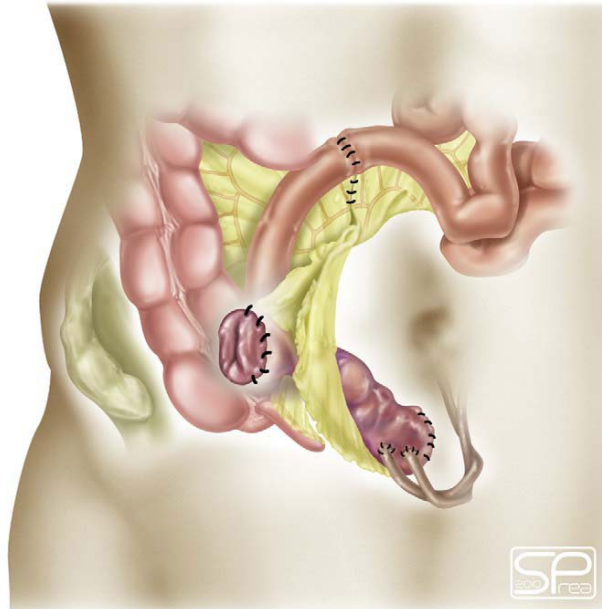
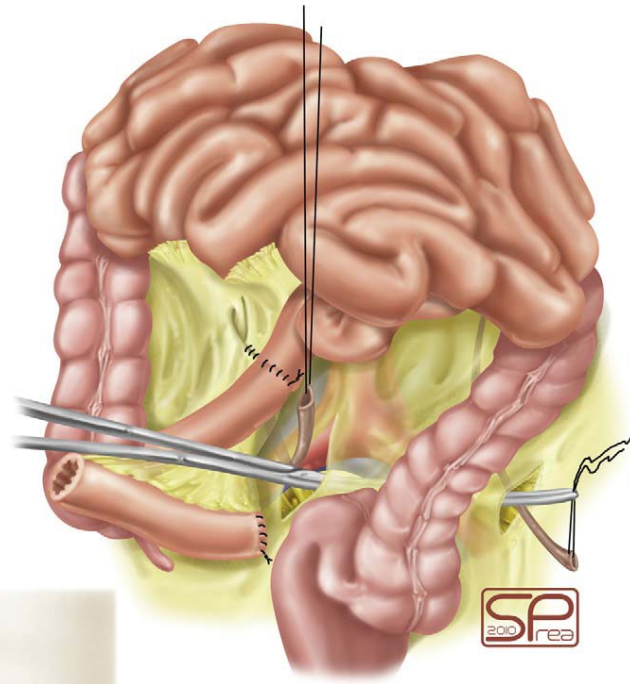
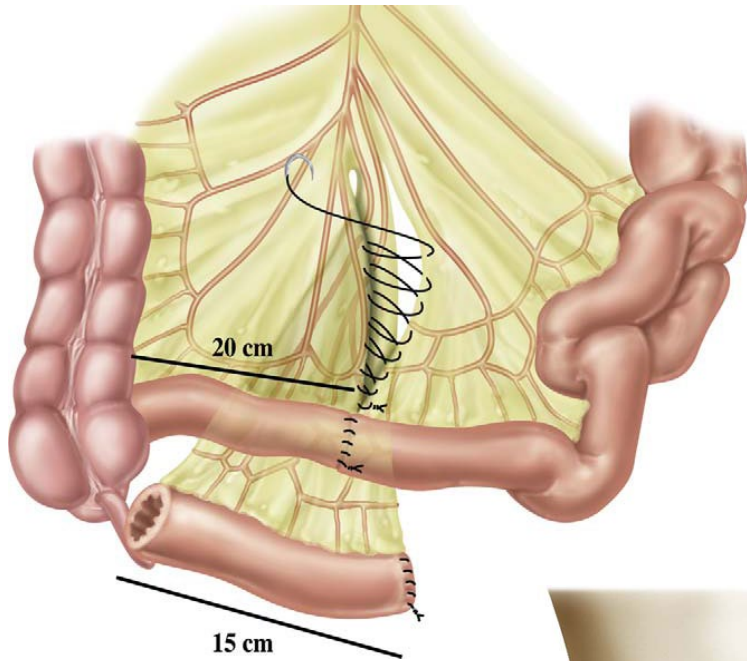
Μικρότερο ποσοστό ΜΤΧ επιπλοκών

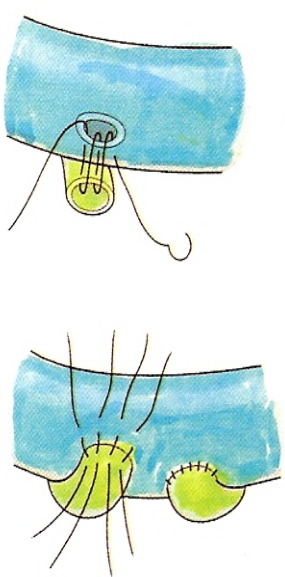
Εκστόμωση ουρητήρων
πυελονεφρίτιδες,
κίνδυνος στένωσης στομιών

Ανάγκη αλλαγής ουρητηρικών stent

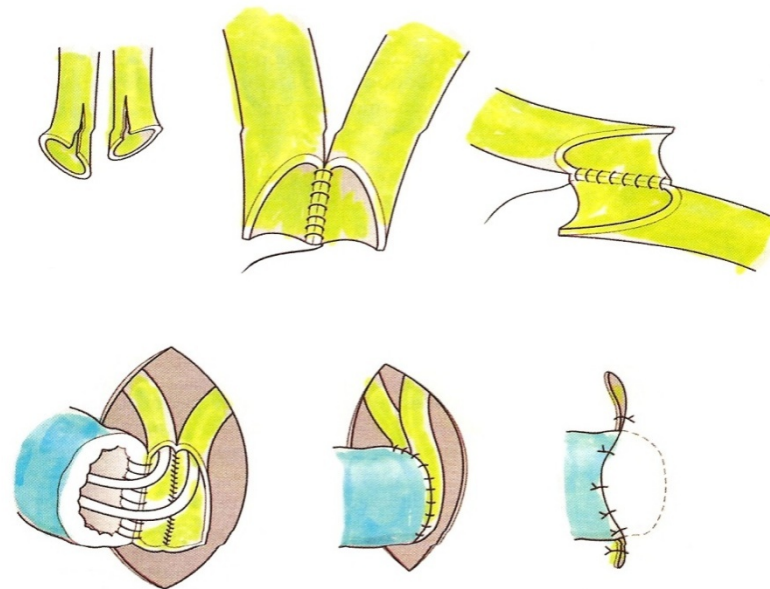
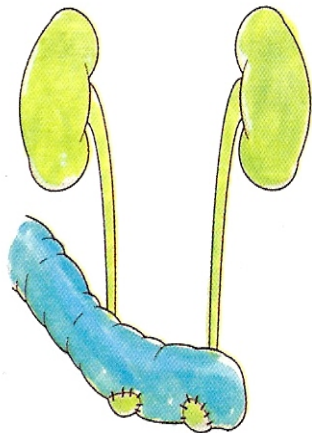


Ουρητηροειλεοστομία





Αναστόμωση Bricker: τελικο-πλάγια χωρίς αντιπαλινδρομικό μηχανισμό

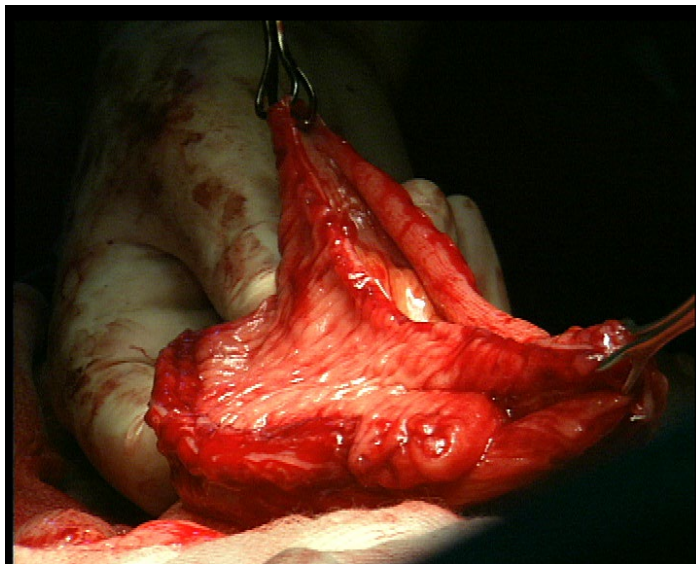
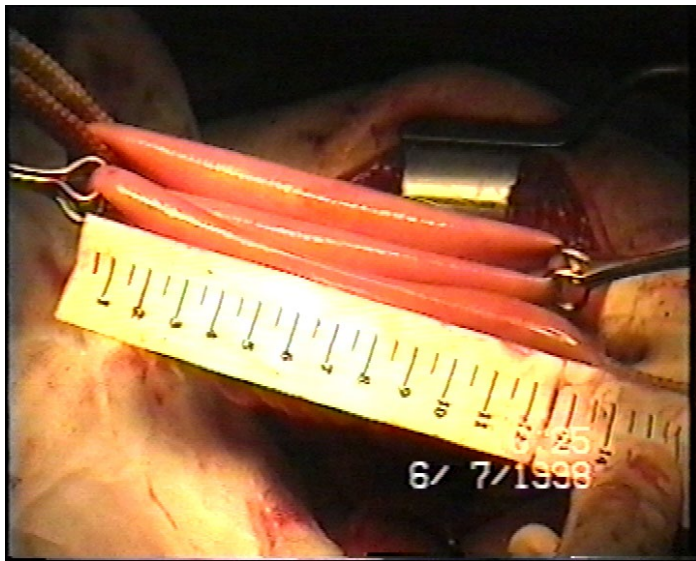


Αναστόμωση Wallace: παράλληλη τοποθέτηση ουρητήρων και αναστόμωση με τον ειλέο

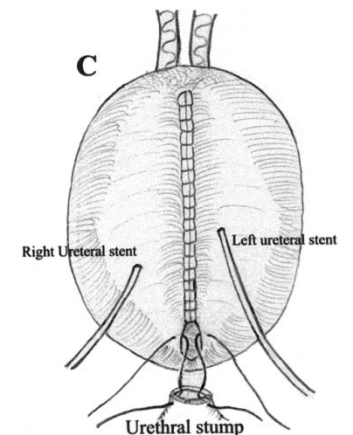
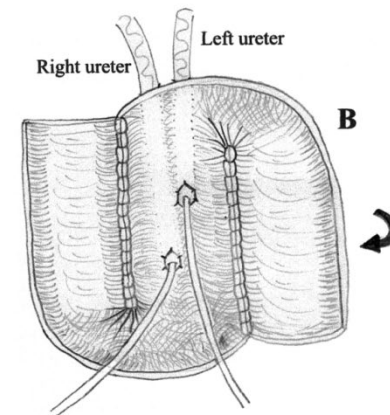
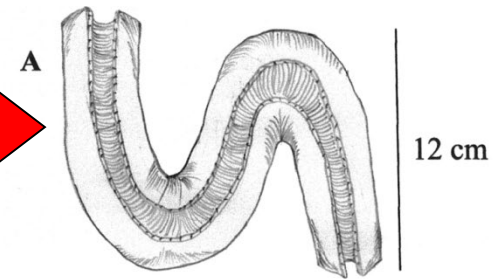
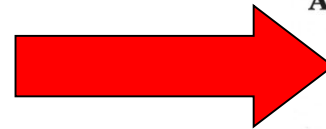
Καμία διαφορά στα ποσοστά στενωμάτων των αναστομώνσεων

Ορθότοπη νεοκύστη από ειλεό

- Camey I, II
- Padovana
- Melchior
- Kock pouch
- T-pouch
- W-pouch (Hautmann)
- Studer
- Abbol-Enein
- Stanford pouch
- S-pouch
- Ορθότοπο Mainz I



S-pouch



Constantinides C et al. Orthotopic bladder substitution after radical cystectomy: 5 years of experience with a novel personal modification of the ileal s pouch.
 J Urol. 2001 Aug;166(2):532-7.

	No. of RCs	Period	Neobladder	Cont cut.	Conduit	UC/TUUC	Anal	No diversion/Unknown	Others
Ann Arbor	643	1995-2004	45.1	1.4	53.5	-	-	-	-
	962	2000-2009	40.0	2.0	58.0	-	-	0.9	-
Bern	611	1985-1999	51.5	1.5	42.5	1.6	2.5	-	0.4
	708	2000-2010	51.0	8.0	39.0	1.5	0.5	-	0.1
Kassel	765	1994-2010	30.2	6.8	60.5	0.7	2.0	0.1	-
Los Angeles	1359	1971-2001	51.6	25.8	22.3	-	-	-	0.3
	1012	2000-2010	74.2	5.3	20.2	-	-	0.3	-
Lund	119	2000-2004	28.6	31.1	40.3	-	-	-	-
	134	2004-2009	6.0	30.6	63.4	-	-	-	-
Mainz	335	1968-1980	-	-	55.0	-	45	-	-
	593	1981-1990	2.0	33	41.0	-	15	-	9
	982	1991-2000	6.0	39	41.0	-	12	-	2
	1023	2001-2010	15.0	24	53.0	-	4	-	4
Mansoura	3157	1980-2004	39.1	3.5	34.4	-	23.1	-	-
Norwich	246	2002-2009	10.6		89.4	-	-	-	-
Swedish Registry	158	1997	19.0	19	55.0	-	-	7	-
	221	2003	17.0	12	70.0	-	-	1	-
	208	2006	9.0	6	80.0	-	-	5	-
	229	2008	15.0	4	81.0	-	-	-	-
Ulm	1613	1986-2009	66.0	0.4	22.0	10.0	1.3	0.2	-
Vanderbilt	789	2000-2007	35.5	0.4	63.5	-	0.1	-	0.5
Total	15 867		38.0	10.4	42.2	1.2	7.5	0.1	0.8

RC = radical cystectomy; Cont cut. = continent cutaneous (diversion); UC/TUUC = cutaneous ureterostomy/transureteroureterocutaneostomy.

EUROPEAN UROLOGY 63 (2013) 67-80

Κέντρα με μέσο αριθμό 80 κυστεκτομών/έτος

Απαραίτητος αριθμός για κέντρο μεγάλου όγκου: 40/έτος

Urinary Diversion Practice Patterns Among Certifying American Urologists

Jonathan L. Silberstein, Stephen A. Poon, Alexandra C. Maschino, William T. Lowrance, Tullika Garg, Harry W. Herr, S. Machele Donat, Guido Dalbagni, Bernard H. Bochner, and Jaspreet S. Sandhu*

All Urologists (n=5,096)

Only Urologists Who Performed Diversions (n=1,868)

No UD Diversions

≥1 UD diversion

p Value

No CUDs diversions

≥1 CUD Diversion

p Value

n=3,228 (63%)

n=1,868 (37%)

n=1,397 (75%)

n=471 (25%)

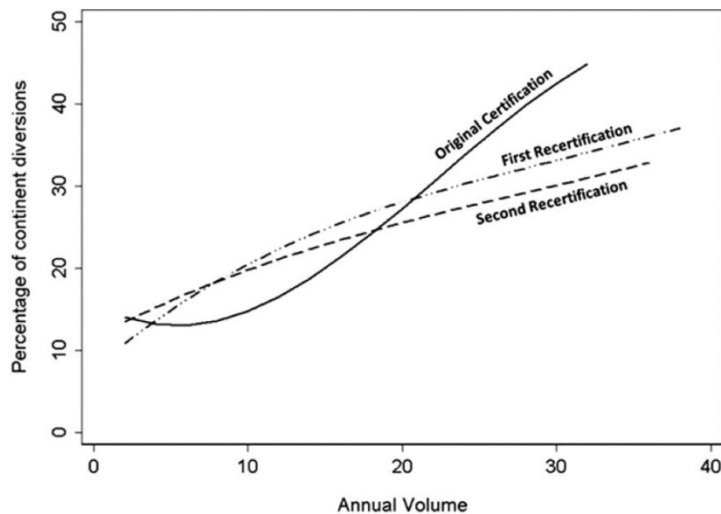


Figure 2. CUD by annual volume of any UD and certification

9% των ουρολόγων πραγματοποιούν τουλάχιστον 1 CUD

Επιλογή εκτροπής

Cancer control

Risk of local recurrence
Previous pelvic radiation
Need for adjuvant therapy
Secondary malignancies
Urethral or bladder neck involvement

General health

Functional status
Previous surgeries
Renal/hepatic function
Medical comorbidities
Status of gastrointestinal tract
Body habitus

Technical

Functioning urethra
Tumour location
Ability to catheterise
Mesentery length
Bowel condition
Operative duration

HRQOL

Compliance
Sexual function
Body image
Urinary function
Family support
Daily maintenance

Table 6 Absolute and relative contraindications for continent cutaneous/orthotopic neobladder urinary diversions.

Absolute contraindications	Relative contraindications
Impaired renal function	Associated comorbid conditions
Impaired hepatic function	Advanced age
Physical or mental impairment to perform CISC	Need for adjuvant chemotherapy
Positive apical urethral margin (for neobladder)	Prior pelvic radiation
Unmotivated patient	Bowel disease
	Urethral pathology
	Extensive local disease with soft tissue extension and high risk of local recurrence

Αποτελέσματα της Α΄ Πανεπιστημιακής Ουρολογικής Κλινικής Νοσοκομείο ΛΑΪΚΟ (10 χρόνια εμπειρίας, S-rouch, n=93)

Επιπλοκές

Πρώιμες

Όψιμες

Σχετικές με τη νεοκύστη

Ουρηθροειλεϊκή διαφυγή	4,50%	
Ουρητηροειλεϊκή διαφυγή	3,30%	
Απόφραξη ειλεοουρητηρικής αναστόμωσης	1%	
Πυελονεφρίτις		6%
Παλινδρόμηση		2,25%
Ειλεοουρητηρική στένωση		2,25%
Ειλεοουρηθρική στένωση		2%
Λιθίαση		2%
Δημιουργία συριγγίου		2,20%
Ακράτεια ημέρας		15,00%
Ακράτεια νυκτός		87,00%

Μη σχετικές με τη νεοκύστη

Ειλεός	6,75%	
Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση	2,25%	
Πνευμονία	3%	
Διαπύηση τραύματος	1%	
ΓΕΣ αιμορραγία	2,25%	
Μετεγχειρητική κήλη		3,50%
Στένωση πρόσθιας ουρήθρας		3,30%

Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes

Richard K. Lee¹, Hassan Abol-Enein⁶, Walter Artibani⁷, Bernard Bochner², Guido Dalbagni², Siamak Daneshmand³, Yves Fradet⁹, Richard E. Hautmann¹⁰, Cheryl T. Lee⁴, Seth P. Lerner⁵, Armin Pycha⁸, Karl-Dietrich Sievert¹¹, Arnulf Stenzl¹¹, Georg Thalmann¹² and Shahrokh F. Shariat^{1,13}

EUROPEAN UROLOGY 63 (2013) 67–80

available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com



Review – Bladder Cancer

ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Urinary Diversion

Richard E. Hautmann^{a,}, Hassan Abol-Enein^b, Thomas Davidsson^c, Sigurdur Gudjonsson^d, Stefan H. Hautmann^e, Henriette V. Holm^f, Cheryl T. Lee^g, Frederik Liedberg^d, Stephan Madersbacher^h, Murugesan Manoharanⁱ, Wiking Mansson^d, Robert D. Mills^j, David F. Penson^k, Eila C. Skinner^l, Raimund Stein^m, Urs E. Studerⁿ, Joachim W. Thueroff^m, William H. Turner^o, Bjoern G. Volkmer^p, Abai Xu^q*

Εκτροπή ούρων

- Κέντρα με εμπειρία
- Πλήρης και ειλικρινής ενημέρωση ασθενή
- Ο τελικός ειλεός είναι το τμήμα εκλογής

Pre-operative bowel preparation is not mandatory. "Fasttrack" measurements may reduce the time of bowel recovery.

Strong

- Ο τύπος εκτροπής δεν επηρεάζει το ογκολογικό αποτέλεσμα
- Αποφασίστε με βάση

ογκολογικά χαρακτηριστικά
γενική υγεία του ασθενή
τεχνικά ζητήματα (ουρήθρα, έντερο)
προσδοκίες – ποιότητα ζωής

Ακτινοθεραπεία

- Προεγχειρητική.
(Neoadjuvant)
- Μονοθεραπεία.



Προεγχειρητική

- Υποσταδιοποίηση της νόσου (40-65%).
- ↓ Κινδύνου τοπικής υποτροπής (10-42%).
- Όχι σημαντική ↑ της τοξικότητας (10% vs 3%).
- Δεν αυξάνει την επιβίωση.

Huncharek M, et al. Anticancer Res 1998; 18:1931-4 (meta-analysis)

Widmark A, et al. Acta Oncol 2003; 42:567-81 (meta-analysis)

Εναλλακτική;

TABLE 1 The 5-year survival data from four randomized trials comparing preoperative RT (40–50 Gy) with immediate RC to RT (60 Gy) with salvage RC at the time of recurrence

Study	No. of patients	5-year survival, %		Statistical significance	Notes
		pre-op RT and RC	RT and salvage RC		
[19]	189	39	28	None	
[18]	183	29	23	None	
[17]	72	27	40	None	
[16]	67	45	22	Significant	Large T3 tumours included

Mak RH, et al. BJU Int 2008; 102:1345-53

- Δεν αποτελεί καθιερωμένη προσέγγιση...

Μονοθεραπεία

- Όχι θεραπευτική.

Πλήρης εκρίζωση του όγκου 40%,
5ετής επιβίωση T2=38-59%, T3-4a=14-39%.

Jenkins BJ, et al. Br J Urol 1988; 6:343–6

Gospodarowicz MK, et al. J Urol 1989; 142:1448–53

- Η κυστεκτομή σαφώς υπερτερεί στην επιβίωση σε σχέση με την ακτινοθεραπεία.

Shelley MD, et al. Cochrane Database Syst Rev 2002;(1):CD002079

- Σε ασθενείς ακατάλληλους για κυστεκτομή, σε ηλικιωμένους και για την αντιμετώπιση αιματουρίας σε εκτεταμένους όγκους.

Piet AH, et al. Strahlenther Onkol 2008; 184:313-8

Μελλοντικοί στόχοι

- ↑ Ποσοστού ασθενών με πλήρη ανταπόκριση.
- ↓ Χρόνου θεραπείας.
- ↓ Δόσης ακτινοβολίας στους γύρω υγιείς ιστούς.
- Τεχνικές βελτιώσεις. – (Partial bladder RT, brachytherapy, proton therapy, real-time image guidance).

Cowan RA, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 59:197–207

Pos F, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 61:678–86

Hata M, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 64:1371–9

Χημειοθεραπεία

- Προεγχειρητική.
(Neoadjuvant)
- Μονοθεραπεία.
- Μετεγχειρητική.
(Adjuvant)



Προεγχειρητική

Πλεονεκτήματα

- Έλεγχος των μικρομεταστάσεων.
- Ελέγχεται η in vivo χημειοευαισθησία.
- Καλύτερη ανεκτικότητα προ κυστεκτομής.

Μειονεκτήματα

- Υπερθεραπεία με αρνητικές συνέπειες.
- Καθυστέρηση στη διενέργεια κυστεκτομής.

- **Έχει θέση;** - Ναι.

Raj GV, et al. Cancer 2011; 117:276-82

- **Γιατί;** - ↑ 5ετούς επιβίωσης 5-7%.

Sherif A HL, et al. Urology 2006; 68:137, MP-1307

- **Ποια σχήματα;** - Βάση την πλατίνα. MVA(E)C, CMV, CM, cisplatin/adriamycin, cisplatin/5-fluorouracil (5-FU) και CarboMV.

Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaboration. Eur Urol 2005; 48:202

- **Παρενέργειες;** - Θα πρέπει να τις λαμβάνουμε υπόψη μας.

Grossman HB, et al. N Engl J Med 2003; 349:859-66

- **Σε όλους;** - Επιλογή ασθενών.

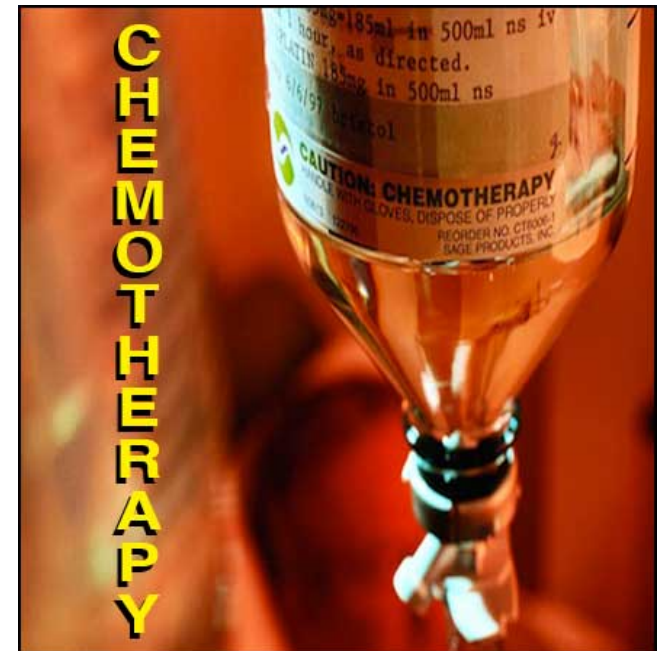
Ghadjar P, et al. BJU Int 2011; 107:894-7

EAU Guidelines 2018

Conclusions		LE
Neoadjuvant chemotherapy has its limitations regarding patient selection, current development of surgical techniques, and current chemotherapy combinations.		3
Neoadjuvant cisplatin-containing combination chemotherapy improves overall survival (OS) (8% at five years).		1a
Neoadjuvant treatment of responders and especially patients who show complete response (pT0 N0) has a major impact on OS.		2
Currently, no tools are available to select patients who have a higher probability of benefitting from neoadjuvant chemotherapy (NAC). In the future, genetic markers, in a personalised medicine setting, might facilitate the selection of patients for NAC and differentiate responders from non-responders.		
Recommendations		Strength rating
Offer neoadjuvant chemotherapy (NAC) for T2-T4a, cN0M0 bladder cancer. In this case, always use cisplatin-based combination therapy.		Strong
Do not offer NAC to patients who are ineligible for cisplatin-based combination chemotherapy.		Strong

Μονοθεραπεία

- Φτωχά αποτελέσματα.
- Πλήρης ανταπόκριση, 12-50%.
Loehrer PJ Sr, et al. J Clin Oncol 1992; 10:1066-73
Stadler WM, et al. Urol Oncol 2002; 7:153-7
- Δεν έχει ένδειξη.



Μετεγχειρητική

Πλεονεκτήματα

- Ακριβής σταδιοποίηση.
- Όχι καθυστέρηση στη χειρουργική επέμβαση.

Μειονεκτήματα

- Καθυστέρηση ή μη ανοχή της χημειοθεραπείας, λόγω της μετεγχειρητικής νοσηρότητας.
- Αδυναμία εκτίμησης της in vivo χημειοευαισθησίας.

- Είναι υπό συζήτηση.

Feifer AH, et al. Eur Urol 2011 Jan 18. [Epub ahead of print]

- Στο πλαίσιο κλινικών μελετών. Μόνο σχήματα με πλατίνα.

Volpe A, et al. Urol Oncol 2010 Sep 21. [Epub ahead of print]

- Χρειάζονται περαιτέρω μελέτες αναγνώρισης των ασθενών υψηλού κινδύνου προόδου της νόσου, ώστε να επωφεληθούν από την επιθετική θεραπευτική αντιμετώπιση τους.

Clark PE. Expert Rev Anticancer Ther 2009; 9:821-30

EAU Guidelines 2018

Recommendations	Strength rating
Offer adjuvant cisplatin-based combination chemotherapy to patients with pT3/4 and/or pN+ disease if no neoadjuvant chemotherapy has been given.	Strong

Μοριακοί δείκτες



- Recent publications demonstrated four main molecular groups of BC:
 - basal BC with the basal and claudin low-type group;
 - luminal BC with luminal and p53-like subtype.
- The basal group, which can have sarcomatoid aspects and shows an over-expression of epidermal growth factor receptor 3 (*EGFR3*), is chemosensitive, the luminal type displays an over-expression of fibroblast growth factor receptor 3 (*FGFR3*), epidermal growth factor receptor (*ERBB2*↑ and *ERBB3*), and is chemotherapy resistant .

Choi, W., et al. Nat Rev Urol, 2014. 11: 400.

- Delayed cystectomy might compromise the outcome in patients not sensitive to chemotherapy .

TURB-Μονοθεραπεία

Ένδειξη σε:

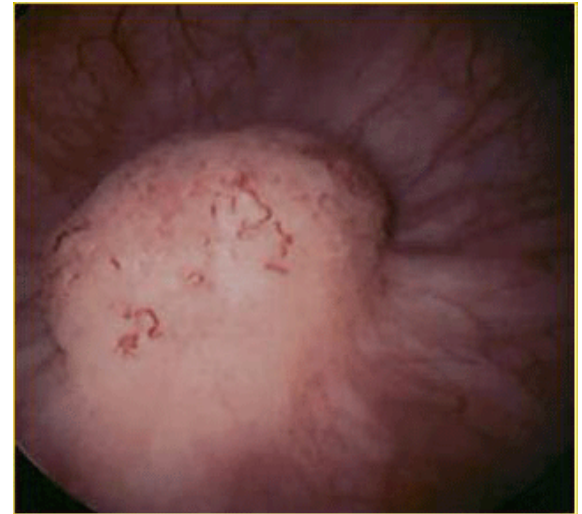
- Ασθενείς ακατάλληλους για κυστεκτομή.
- Όταν αρνούνται την κυστεκτομή.
- pT2a με επαναληπτικές βιοψίες αρνητικές.

Whitmore WF Jr, et al. J Urol 1977; 118:184-7

Herr HW. J Urol 1987; 138:1162-3

- Δεν είναι θεραπευτική επιλογή.

Herr HW. J Clin Oncol 2001; 19:89-93



Θεραπείες διατήρησης της κύστης

Πλεονεκτήματα

- Διατήρηση της κύστης.
- Αποφυγή κυστεκτομής και της νοσηρότητας που εμφανίζει.
- Καλύτερη HRQL.

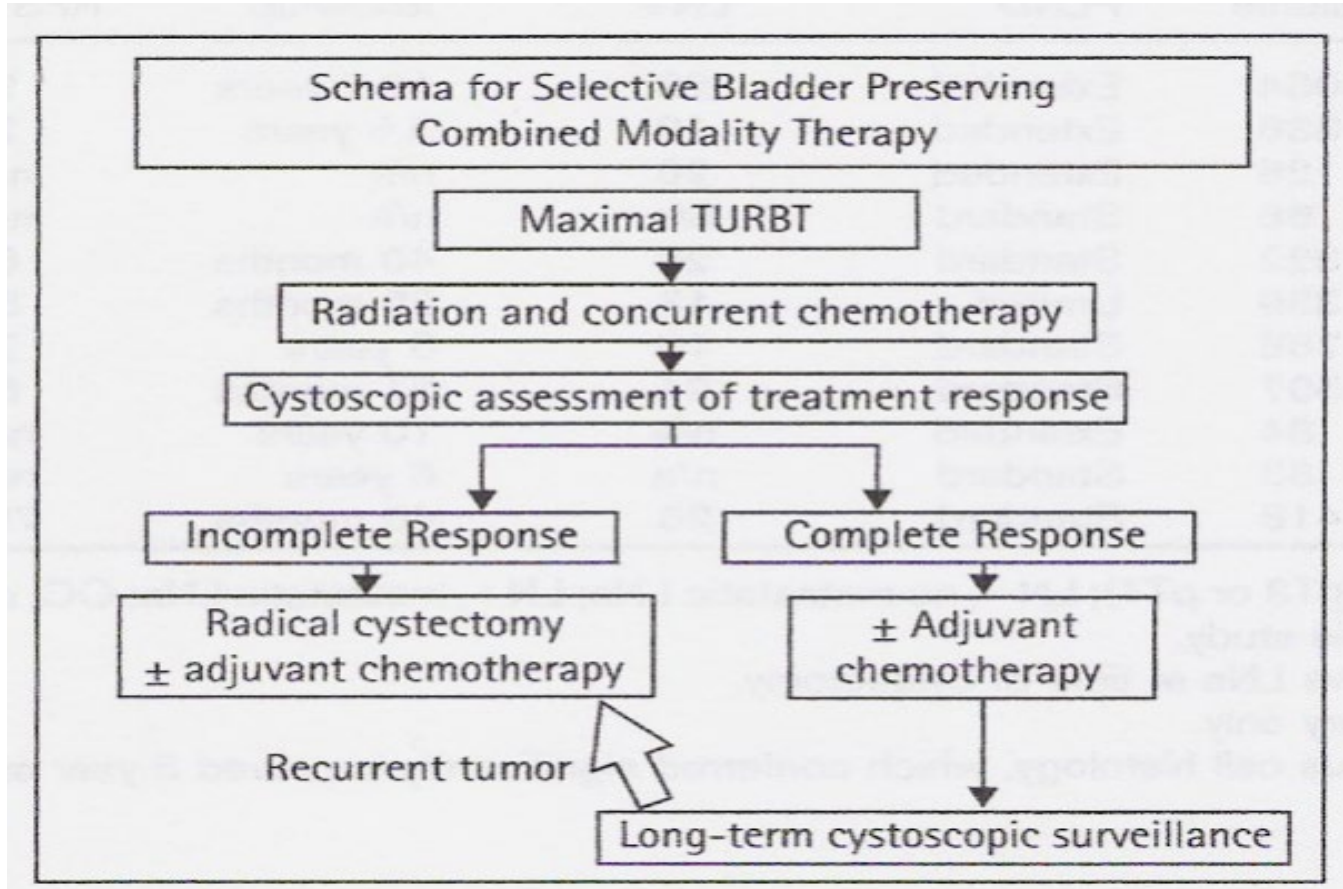
Μειονεκτήματα

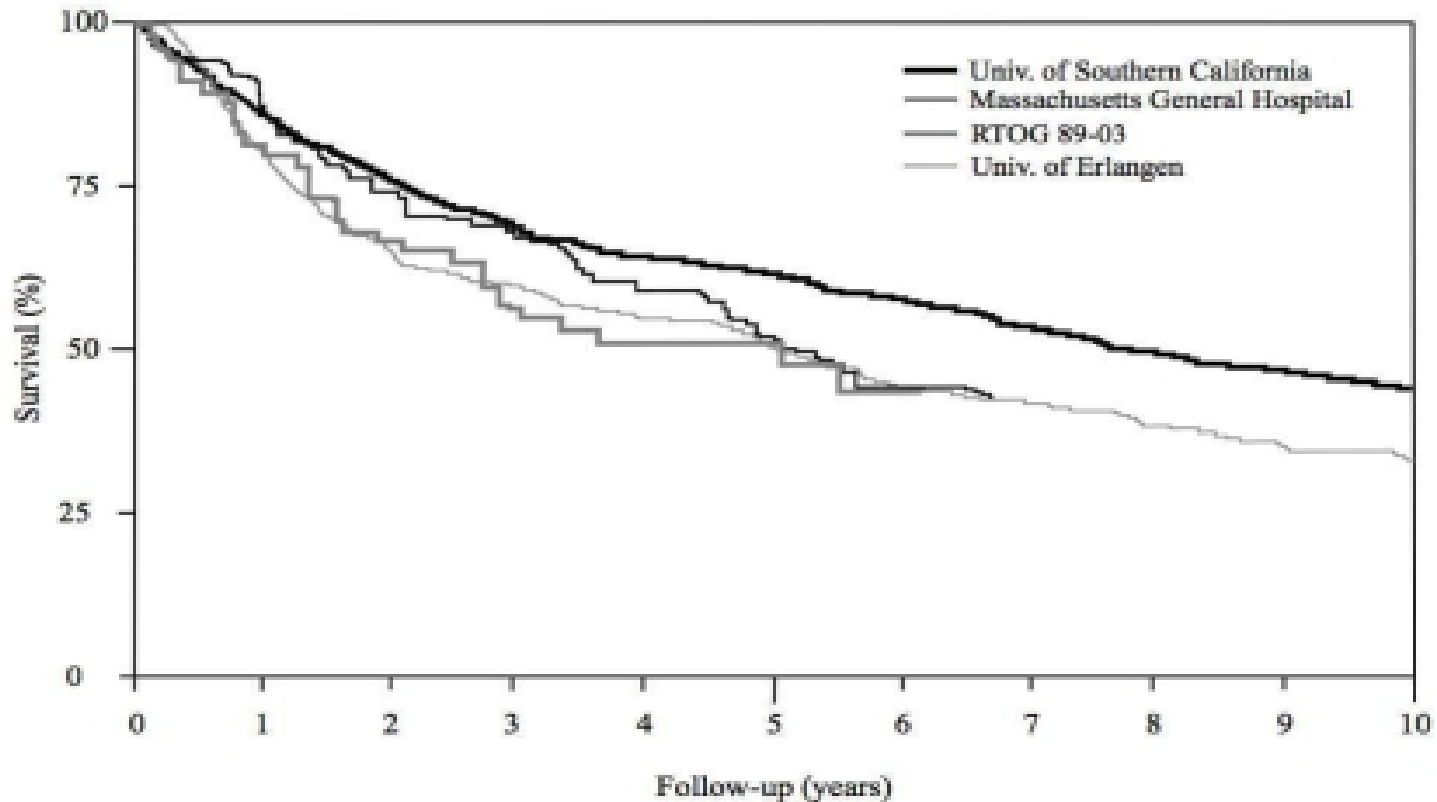
- Επιλεγμένους ασθενείς.
- ↑ Κίνδυνος υποτροπής και προόδου της νόσου.
- Το 33% αυτών τελικά μετά από 4-5 έτη θα υποβληθούν σε κυστεκτομή.
- Στενή και οργανωμένη παρακολούθηση.

Προϋποθέσεις

- Μονήρης μυοδιηθητική βλάβη.
- Όχι συνύπαρξη εκτεταμένου in situ.
- Κατάλληλοι για κυστεκτομή.
- Καλή νεφρική λειτουργία.
- Προηγθείσα καλή TURB.
- Απουσία υδρονέφρωσης απότοκος του όγκου.
- Απουσία μεταστατικής νόσου.

TURB+RT+chemotherapy (MMT)





- Overall survival curves from the Massachusetts General Hospital, the University of Erlangen, the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 89-03, and the University of Southern California studies. Notably, in the cystectomy series from the University of Southern California, 39% of the patients had pT1 or lesser disease, which may explain the apparent better outcome as compared with bladder preservation protocols. Trimodality therapy series using various approaches yield similar 5-year overall survival rates.

Rene NJ, et al. Curr Oncol 2009; 16:36-47

TABLE 2 Complete response rate, 5- and 10-year overall survival in bladder-preserving series (859 patients)

Study	No. of patients	Chemotherapy and RT regimen	Overall survival, %		Complete response, %
			5-year	10-year	
[57]	326	Daily RT only or daily RT with cisplatin/5-FU	45	29	72
[31]	123	± Neoadjuvant MCV, daily or twice-daily RT with cisplatin or cisplatin/5-FU	49	-	59
[36]	123	Hypofractionated twice-daily RT with cisplatin/5-FU	63	-	77
[58]	42	Induction with daily RT and intra-arterial MTX/cisplatin. Consolidation with proton RT	63	-	93
[59]	50	Neoadjuvant MVAC, daily RT with cisplatin	48	-	68
[56]	190	± Neoadjuvant MCV, daily or twice-daily RT with cisplatin or cisplatin/5-FU	54	36	64
[60]	25	Daily RT with cisplatin/5-FU	45	-	49

Mak RH, et al. BJU Int 2008; 102:1345-53

- 5ετής επιβίωση 50-60%.
- Πλήρης ανταπόκριση 60-80%.
- 75% έχουν λειτουργικά φυσιολογική κύστη και 52% ικανοποιητική στύση.
- Εναλλακτική θεραπεία σε επιλεγμένους ασθενείς.

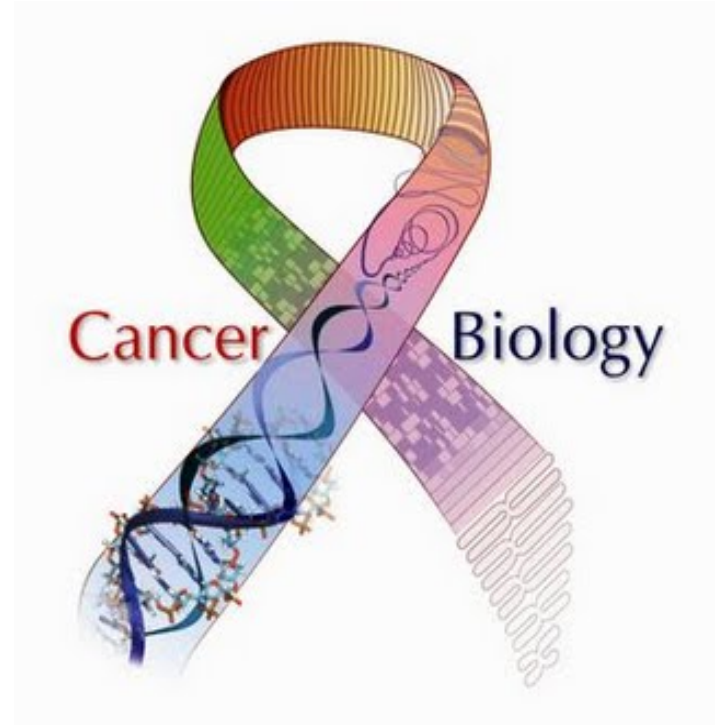
Zietman AL, et al. J Urol 2003; 170:1772-6

Merseburger AS, et al. Curr Opin Urol 2008; 18:513-8

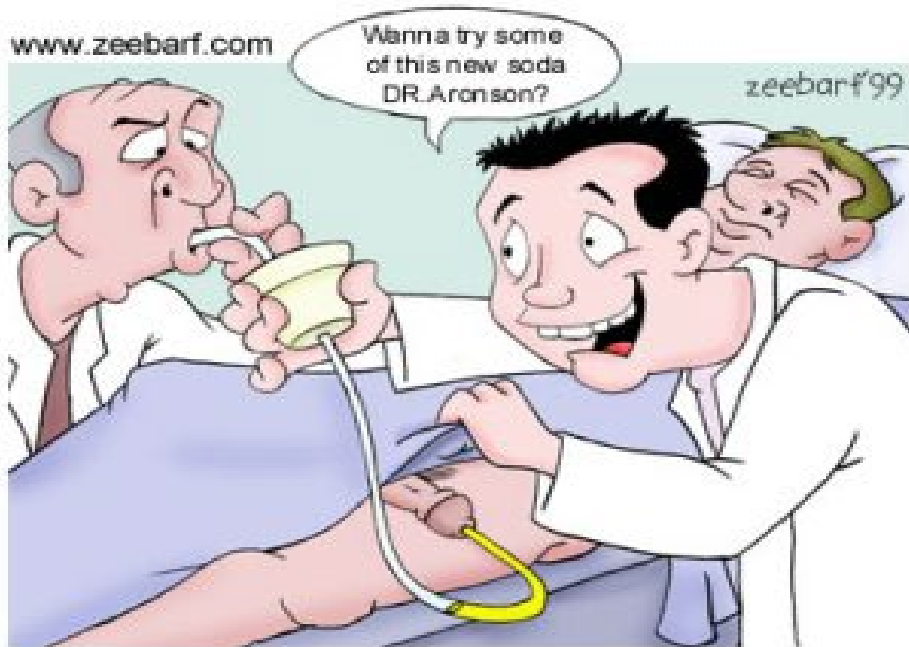
Μελλοντικά...

- Βελτιστοποίηση της ακτινοθεραπείας.
- Βελτιστοποίηση της χημειοθεραπείας.
- Στοχευμένες μοριακές θεραπείες.

*Yafi FA, et al. Expert Rev Anticancer Ther 2009;
9:1765-75*



www.zeebarf.com



Ευχαριστώ πολύ

Κ. Γ. Στραβοδήμος



Careers : Become a Urologist.