

## ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQoL) ασθενών που υποβλήθηκαν σε ριζική κυστεκτομή και αποκατάσταση με ορθότοπη νεοκύστη : μια συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση

Ευάγγελος Συμεωνίδης  
Στρατιωτικός Ιατρός

Επιβλέπων καθηγητής  
Δρ Βασίλειος Ραφτόπουλος

ΛΕΥΚΩΣΙΑ 2017

## **Πνευματικά Δικαιώματα**

Copyright © Ευάγγελος Νικολάου Συμεωνίδης (2017)

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η έγκριση της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής από τη Σχολή Οικονομικών Επιστημών και Διοίκησης του Ανοικτού Πανεπιστημίου Κύπρου δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των δηλώσεων του συγγραφέα εκ μέρους του τμήματος.

## Ευχαριστίες

Ευχαριστώ θερμά τον αναπληρωτή καθηγητή ΤΕΠΑΚ, και μέλος ΣΕΠ του Ανοικτού Πανεπιστημίου Κύπρου Δρ. Ραφτόπουλο Βασίλειο, για τη συνεργασία, την υποστήριξη και καθοδήγηση του καθόλη τη διάρκεια εκπόνησης της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής.

Επίσης, ένα ευχαριστώ στους καθηγητές μου για τα όσα μας δίδαξαν κατά τη διάρκεια των δύο ετών μέχρι την ολοκλήρωση του παρόντος μεταπτυχιακού προγράμματος.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες στον πολύ καλό μου φίλο και άριστο ιατρό Δημήτριο Νασσιούδη, μεταδιδακτορικό ερευνητή στο Weill Cornell Medical College της Νέας Υόρκης, ο οποίος μη φειδόμενος προσωπικού χρόνου, ήταν συνεχώς δίπλα μου στα πρώτα μου ερευνητικά βήματα, παρέχοντας γνώσεις και υποστήριξη, από την πρώτη μας δημοσίευση μέχρι και σήμερα.

Τέλος, αισθάνομαι την ανάγκη να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στους γονείς μου, για την έμπρακτη συμπαράσταση τους σε κάθε μου βήμα. Ένα μεγάλο “ευχαριστώ” για τις αρχές και τις αξίες με τις οποίες με μεγάλωσαν, όσο και για την αγάπη και τη βοήθεια που μου παρέχουν αδιάλειπτα.

**ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ**

|  |            |
|--|------------|
| Περίληψη στα ελληνικά .....  | 5          |
| Περίληψη στα αγγλικά .....   | 7          |
| <b>I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....</b>   | <b>9</b>   |
| <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 – ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ .....</b>  | <b>9</b>   |
| 1.1 Επιδημιολογία .....  | 9          |
| 1.2 Αιτιολογία .....   | 10         |
| 1.3 Κλινική εικόνα .....   | 12         |
| 1.4 Σταδιοποίηση .....   | 13         |
| 1.5 Ιστολογία .....  | 15         |
| 1.6 Θνησιμότητα .....  | 15         |
| <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 – ΡΙΖΙΚΗ ΚΥΣΤΕΚΤΟΜΗ.....</b>   | <b>16</b>  |
| 2.1 Γενικά στοιχεία .....  | 16         |
| 2.2 Μη-διηθητικός όγκος ουροδόχου κύστεως (NMIBC–non-muscle invasive bladder cancer) ..... | 17         |
| 2.3 Διηθητικός όγκος ουροδόχου κύστεως (MIBC – muscle invasive bladder cancer).....        | 18         |
| 2.4 Χειρουργικές προσεγγίσεις .....  | 18         |
| <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 – ΕΚΤΡΟΠΕΣ ΟΥΡΩΝ .....</b>   | <b>20</b>  |
| 3.1 Ιστορικά στοιχεία .....  | 20         |
| 3.2 Ορθότοπη νεοκύστη (ONB – orthotopic neobladder).....                                   | 21         |
| <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 – ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ (HRQoL).....</b>                    | <b>24</b>  |
| 4.1 Ορισμός .....  | 24         |
| 4.2 Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και ουρολογία.....                              | 26         |
| <b>II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....</b>  | <b>28</b>  |
| <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 – ΕΙΣΑΓΩΓΗ &amp; ΣΚΟΠΟΣ.....</b>   | <b>28</b>  |
| 5.1 Εισαγωγή.....  | 28         |
| 5.2 Σκοπός της ανασκόπησης.....  | 29         |
| <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 – ΥΛΙΚΟ &amp; ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....</b>   | <b>30</b>  |
| 6.1 Κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη .....  | 30         |
| 6.2 Κριτήρια αποκλεισμού .....   | 31         |
| 6.3 Στρατηγική αναζήτησης και επιλογής.....  | 31         |
| 6.4 Εξαγωγή – συλλογή δεδομένων .....  | 32         |
| 6.5 Αξιολόγηση ποιότητας μελετών.....  | 32         |
| <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 – ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....</b>   | <b>33</b>  |
| 7.1 Γενικά Αποτελέσματα .....  | 33         |
| 7.2 Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και Ορθότοπη Νεοκύστη (ON) .....                | 36         |
| <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 – ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....</b>   | <b>511</b> |
| <b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....</b>  | <b>57</b>  |
| <b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>  | <b>58</b>  |

## Περίληψη στα ελληνικά

**Εισαγωγή:** Η δημιουργία ορθότοπης νεοκύστης (ON) σε ασθενείς πάσχοντες από μυοδιηθητικό καρκίνο ουροδόχου κύστεως, είναι μια επέμβαση που κερδίζει ολοένα και περισσότερο έδαφος τις τελευταίες δεκαετίες. Η διερεύνηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (ΣΥΠΖ) αυτών των ασθενών είναι υψίστης σημασίας, αφού επηρεάζονται πρωτίστως οι λειτουργίες του σεξ και της ούρησης. Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι να διερευνήσει και να αποτυπώσει όλους τους παράγοντες που επηρεάζουν τη ΣΥΠΖ, όσων ασθενών υποβλήθηκαν σε επέμβαση ορθότοπης νεοκύστης την τελευταία δεκαετία.

**Υλικό και Μεθοδολογία:** Μια εκτεταμένη ηλεκτρονική αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed και Scopus διενεργήθηκε για άρθρα που δημοσιεύθηκαν την τελευταία δεκαετία, από την πρώτη Ιανουαρίου του 2007. Από όλες τις συμπεριλήψιμες μελέτες έγινε εξαγωγή των παρακάτω παραμέτρων, όπου αυτό ήταν εφικτό: γενικά χαρακτηριστικά μελετών, δημογραφικά χαρακτηριστικά, περίοδος παρακολούθησης, λεπτομέρειες χειρουργικών τεχνικών κυστεκτομής και ΣΥΠΖ.

**Αποτελέσματα:** Συνολικά, 42 μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης, ενσωματώνοντας 2744 ασθενείς με ON. Οι μισές μελέτες αφορούσαν συγκρίσεις της ON με άλλα είδη εκτροπών. Τα

συχνότερα χρησιμοποιούμενα εργαλεία ήταν τα EORTC-QLQ-C30, SF-36, FACT-BL, BCI, EORTC-QLQ-BLM30, FACT-VCI. Η σεξουαλική λειτουργία και η λειτουργία ούρησης επέδειξαν χαμηλά λειτουργικά σκορ σε αρκετές μελέτες. Οι συναισθηματικές και σωματικές λειτουργίες σημείωσαν χαμηλότερα σκορ έναντι του φυσιολογικού πληθυσμού, όμως ευνοϊκότερα συγκριτικά με άλλα είδη εκτροπών. Οι ελάχιστες επεμβατικά τεχνικές χειρουργικής με κυριότερο εκπρόσωπο την ρομποτική ON, αδυνατούν επί του παρόντος να υποδείξουν σαφή υπεροχή της ΣΥΠΖ έναντι των παραδοσιακών ανοικτών επεμβάσεων.

**Συμπεράσματα:** Η ΣΥΠΖ των ασθενών με ορθότοπη νεοκύστη κρίνεται συνολικά ως ευνοϊκή, χωρίς να μπορεί όμως να καταδειχθεί η ανωτερότητα της έναντι άλλων εκτροπών. Η λειτουργία ούρησης και η σεξουαλική λειτουργία, επηρεάζονται στο σημαντικότερο βαθμό. Η μεγάλη ετερογένεια των αποτελεσμάτων της ποιότητας ζωής και οι υπαρκτοί περιορισμοί, καθιστούν επιτακτική την ανάγκη για καλά σχεδιασμένες, πολυκεντρικές και προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες, έτσι ώστε να αποτυπωθεί με σαφήνεια η ΣΥΠΖ των ασθενών με ON.

**Λέξεις κλειδιά:** Ορθότοπη Νεοκύστη (ON), καρκίνος ουροδόχου κύστεως, ριζική κυστεκτομή, Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (ΣΥΠΖ)

## Περίληψη στα αγγλικά

**Introduction:** Orthotopic neobladder reconstruction (ONB), has been steadily gaining interest over the past decades. Investigation on the health-related quality of life (HRQoL) of patients treated with ONB is of paramount importance, since the functions of sex and urination are primarily affected. The aim of this review is to investigate all the factors affecting HRQoL in patients treated with ONB during the last decade.

**Materials and methods:** An in-depth search of the literature was performed in the databases of PubMed and Scopus, for studies published over the last decade, since January 2007. Data on parameters such as general study characteristics, patient demographics, period of intervention, details of surgical techniques, and HRQoL reported-outcomes, were collected and further analyzed cumulatively.

**Results:** Overall, 42 studies met our inclusion criteria incorporating 2744 patients with ONB. Half of the studies compared ONB to other urinary diversions. The most commonly used generic and disease-specific HRQoL instruments were EORTC-QLQ-C30, SF-36, FACT-BL, BCI, EORTC-QLQ-BLM30, FACT-VCI. Sexual and urinary function demonstrated low functional scores in several studies. Emotional and physical functions showed lower scores than the normal

population, but more favorably compared to other types of diversions. Minimally invasive surgical techniques, mainly robotic orthotopic neobladder (rONB), are currently unable to indicate a clear superiority, in terms of HRQoL, over traditional open surgery.

**Conclusions:** Health-related quality of life (HRQoL) of ONB patients is generally considered to be favorable, but its superiority over other urinary diversions still remains unclear. The two most commonly affected functions, are sex and urination. The great diversity of HRQoL outcomes and existing limitations in the current body of literature, make imperative the need of well-designed, multicenter, randomized controlled trials, so as to clearly illustrate the HRQoL of ONB patients.

**Keywords:** Orthotopic neobladder (ONB), bladder cancer, radical cystectomy, Health-related quality of life (HRQoL)



## I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 – ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

#### 1.1 Επιδημιολογία

Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστεως είναι η δεύτερη σε συχνότητα κακοήθεια του ουροποιητικού στο ανδρικό φύλο, μετά από το καρκίνο του προστάτη<sup>1</sup>. Αποτελεί μία από τις συχνότερες κακοήθειες σε παγκόσμιο επίπεδο και συγκεκριμένα την ένατη κατά σειρά συχνότητας. Τα υψηλότερα ποσοστά επίπτωσης παρατηρούνται σε άνδρες της Νότιας και Δυτικής Ευρώπης, τη Βόρειας Αμερικής, καθώς και σε ορισμένες χώρες της Βόρειας Αφρικής και Δυτικής Ασίας<sup>2</sup>. Οι νέες περιπτώσεις παγκοσμίως για το έτος 2008 υπολογίστηκαν σε 380.000 με 150.000 θανάτους<sup>3</sup>, ενώ το έτος 2012 τα νέα περιστατικά υπολογίστηκαν σε 430.000 με 165.000 θανάτους<sup>4</sup>. Στις ΗΠΑ, τα νέα περιστατικά και για τα δύο φύλα το έτος 2015 υπολογίστηκαν σε 74.000 με 16.000 θανάτους<sup>5</sup>, ενώ σχετική άνοδος σημειώνεται το έτος 2017 τόσο των νέων περιστατικών, όσο και των θανάτων, με 79.000 και 16.870 περιπτώσεις αντίστοιχα<sup>1</sup>. Στο Ηνωμένο Βασίλειο κατατάσσεται στην ένατη πιο συχνή κακοήθεια με περίπου 10.300 νέα περιστατικά το έτος 2013<sup>3</sup>. Όσον αφορά το φύλο, φαίνεται πως οι άνδρες υπερέχουν έναντι των γυναικών, με τους πρώτους να διατρέχουν κίνδυνο τρεις με τέσσερις φορές μεγαλύτερο<sup>4,5</sup>. Ως προς την παγκόσμια κατανομή του, κατατάσσεται στην έβδομη θέση των συχνότερων κακοηθών νοσημάτων στον άνδρα και στη δέκατη έβδομη στη γυναίκα<sup>6</sup>.

## 1.2 Αιτιολογία

### 1.2.1 Γενετικοί παράγοντες

Αρκετοί πολυμορφισμοί σχετίζονται με τη δημιουργία κακοήθειας στην ουροδόχο κύστη, και ιδιαίτερα με την ευασθησία σε καρκινογόνα του περιβάλλοντος. Η Ν-ακετυλοτρανφεράση (NAT) αδρανοποιεί γνωστά καρκινογόνα, όπως οι νιτροζαμίνες. Παρομοίως, η τρανσφεράση της γλουταθιόνης S (GSTM-1) αδρανοποιεί χημικές ενώσεις, όπως οι αρυλαμίνες και οι νιτροζαμίνες. Ο ανενεργός γονότυπος μηδέν “null GSTM-1” και η αργή NAT-2 οδηγούν σε αύξηση των επιπέδων της 3-αμινοδουφαινύλης, αυξάνοντας τη πιθανότητα για κακοήθεια<sup>3</sup>. Η κληρονομικότητα φαίνεται πως παίζει και αυτή το δικό της ρόλο με τους συγγενείς πρώτου βαθμού να εμφανίζουν διπλάσιο κίνδυνο νόσησης. Η οικογενής μορφή της νόσου είναι σπάνια<sup>7</sup>.

### 1.2.2 Εξωτερικοί παράγοντες

Το κάπνισμα αποτελεί το σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση ουροθηλιακού καρκινώματος στην ουροδόχο κύστη. Υπολογίζεται πως ευθύνεται για το 50% των όγκων<sup>6</sup>. Ο καπνός περιέχει αρωματικές αμίνες, όπως η β-ναφθυλαμίνη, και κυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες, ουσίες γνωστές για πρόκληση κακοήθειας στη κύστη. Οι συγκεκριμένες ουσίες εκκρίνονται στα νεφρά επηρεάζοντας ολόκληρο το ουροποιητικό σύστημα. Ο σχετικός κίνδυνος για ανάπτυξη κακοήθειας από το κάπνισμα είναι 2.8 για τους άνδρες και 2.73 για τις γυναίκες<sup>7</sup>.

Η περιβαλλοντική έκθεση αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη αιτία με ένα ποσοστό της τάξεως του 20% των όγκων να σχετίζονται με την έκθεση σε καρκινογόνα, ιδιαίτερα σε βιομηχανικές περιοχές, όπου λαμβάνει χώρα επεξεργασία χρωμάτων, βαφών, και πετρελαιοειδών προϊόντων.

Όσον αφορά στις διατροφικές συνήθειες, παρατηρούμε πως τα συμπεράσματα από μελέτες διεθνώς παραμένουν διφορούμενα, αδυνατώντας να εξηγήσουν με σαφήνεια τη θεωρία της καρκινογένεσης. Η άφθονη πρόσληψη υγρών δημιουργεί αραιώση των ούρων και αυξάνει τη διούρηση, βοηθώντας έτσι στην αποβολή καρκινογόνων ουσιών. Επιπλέον, μια μεσογειακού τύπου διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, η οποία εμπεριέχει πληθώρα αντιοξειδωτικών ουσιών, φαίνεται πως μπορεί να λειτουργήσει ως ασπίδα ενάντια των κακοηθών νοσημάτων. Ο ρόλος της καφεΐνης παραμένει αδιευκρίνιστος, παρά την όποια πιθανή συσχέτιση της ως καρκινογόνο σε ορισμένες μελέτες. Επίσης, η κατανάλωση τεχνητών γλυκαντικών ουσιών δεν φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο κακοήθειας<sup>6</sup>.

Επιπρόσθετα, η χρόνια επίσχεση ούρων με συνοδό διατάση του ανώτερου ουροποιητικού είναι πιθανόν να εκθέτει το ουροθήλιο σε καρκινογόνα. Χρόνιες βακτηριακές λοιμώξεις ή παρασιτικές, όπως η σχιστοσωμίαση που ενδημεί σε περιοχές της Βόρειας Αφρικής, ενδέχεται να παίζουν το δικό τους ρόλο στην εμφάνιση κακοήθειας. Η κυκλοφωσφαμίδη είναι το μόνο χημειοθεραπευτικό που έχει αποδειχτεί πως προκαλεί κακοήθεια στη κύστη, γραμμικά σχετιζόμενο με τη διάρκεια και την ένταση της θεραπείας<sup>6</sup>. Η μακροχρόνια λήψη πιογλιτζόνης ως αντιδιαβητικό φάρμακο, έχει βρεθεί να έχει ασθενή συσχέτιση. Ακτινοθεραπεία για θεραπεία καρκίνου του προστάτη στον άνδρα και τραχήλου της μήτρας στη γυναίκα, ενδέχεται να σχετίζεται με εμφάνιση ουροθηλιακού καρκινώματος<sup>7</sup>.

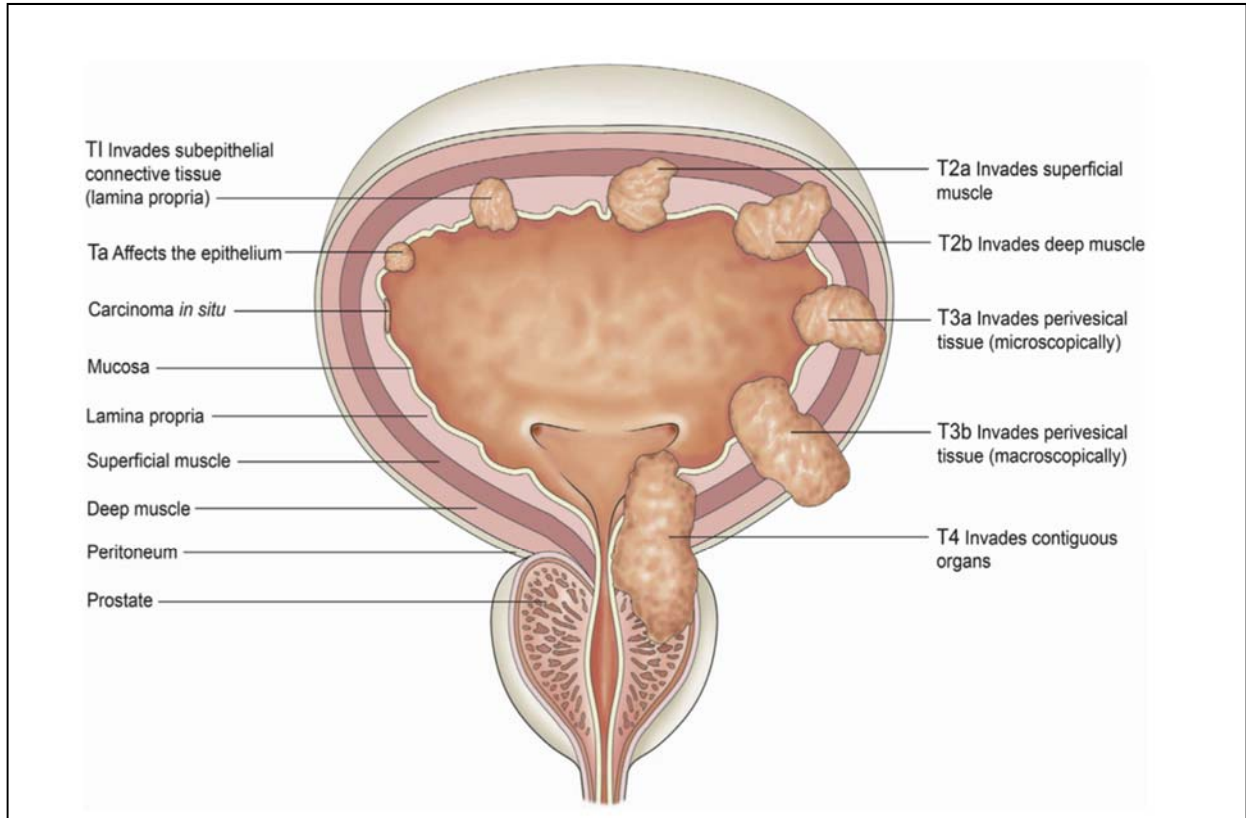
### 1.3 Κλινική εικόνα

Το προεξάρχων σύμπτωμα είναι η αιματουρία. Η ορατή αιματουρία είναι ένα από τα πιο ισχυρά κλινικά σημεία συσχέτισης με καρκίνο ουροδόχου κύστεως<sup>8</sup>. Μακροσκοπική ανώδυνη αιματουρία παρατηρείται σε ποσοστό 70-85% των ασθενών με νεοδιαγνωσθέν καρκίνο ουροδόχου κύστεως, και μικροσκοπική σχεδόν σε όλους<sup>3,9</sup>. Σε πρόσφατη μελέτη τους οι Ramirez D. et al., διαπίστωσαν πως η παρουσία μακροσκοπικής αιματουρίας σχετιζόταν με υψηλότερο παθολογοανατομικό στάδιο και κατ'επέκταση μεγαλύτερο κίνδυνο για μυοδιηθητική νόσο, τη στιγμή της διάγνωσης<sup>10</sup>. Αντίστοιχα, η μικροσκοπική αιματουρία βρέθηκε να σχετίζεται με χαμηλότερο βαθμό σταδιοποίησης κατά TNM<sup>10</sup>. Η αιματουρία στη κακοήθεια της ουροδόχου κύστεως μπορεί να είναι διαλείπουσα, για αυτό και μια γενική ούρων αρνητική για αιμοσφαιρίνη δεν αποκλείει τη διάγνωση της νόσου<sup>3</sup>. Σε μελέτη ασθενών με μικροσκοπική αιματουρία η θετική προγνωστική αξία για ανίχνευση κακοήθειας με ταινία εξέτασης ούρων, αποδείχθηκε χαμηλή κυμαινόμενη σε ποσοστά της τάξεως του 2-5%<sup>11</sup>. Αυτό δημιουργεί ένα επιπρόσθετο πρόβλημα, καθώς διακοπτόμενες παραπομπές και καθυστερήσεις στη διάγνωση καθιστούν χειρότερη την πρόγνωση και δυσμενέστερη την κλινική εικόνα τη στιγμή της διάγνωσης<sup>12</sup>. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν πέραν της αιματουρίας συμπτώματα κατωτέρου ουροποιητικού όπως συχνουρία, έπειξη προς ούρηση, νυκτουρία, υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, ενδεικτικά in situ καρκινώματος ή διηθητικού καρκίνου. Σε προχωρημένα, στάδια της νόσου μπορεί να παρατηρηθούν απώλεια βάρους, καχεξία, οσφυϊκός πόνος, οστικά άλγη απότοκα μεταστατικής νόσου στα οστά<sup>3,7</sup>.

## 1.4 Σταδιοποίηση

**Πίν.1. Παθολογοανατομική σταδιοποίηση καρκίνου ουροδόχου κύστεως κατά TNM**

| <b>Παθολογοανατομική σταδιοποίηση TNM</b>   |
|---|
| <b>Πρωτοπαθής όγκος (T)</b>   |
| Tx Πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να εκτιμηθεί   |
| T0 Απουσία πρωτοπαθούς όγκου  |
| Ta Επιφανειακός μη διηθητικός θηλώδης όγκος   |
| Tis Καρκίνωμα in situ , “επίπεδος” όγκος  |
| T1 Όγκος που επεκτείνεται στον υποβλεννογόνιο   |
| T2 Όγκος που διηθεί το μυϊκό χιτώνα του κυστικού τοιχώματος   |
| T2a Όγκος που διηθεί την επιφανειακή μυϊκή στιβάδα  |
| T2b Όγκος που διηθεί την βαθύτερη μυϊκή στιβάδα   |
| T3 Όγκος που διηθεί το περικυστικό λίπος  |
| T3a Μικροσκοπικά  |
| T3b Μακροσκοπικά (εξωκυστική μάζα)  |
| T4 Όγκος που διηθεί παρακείμενα όργανα  |
| T4a Διήθηση προστάτη , μήτρας ή κόλπου  |
| T4b Διήθηση πυελικού ή κοιλιακού τοιχώματος   |
| <b>Περιοχικοί λεμφαδένες (N)</b>  |
| Nx Οι περιοχικοί λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν   |
| N0 Απουσία μεταστάσεων στους λεμφαδένες   |
| N1 Μετάσταση σε έναν μόνο πυελικό λεμφαδένα (έσω λαγόνιο, θυρεοειδή, έξω λαγόνιο ή προϊερό)             |
| N2 Μετάσταση σε πολλαπλούς πυελικούς λεμφαδένες (έσω λαγόνιους, θυρεοειδείς, έξω λαγόνιους ή προϊερούς) |
| N3 Μετάσταση σε έναν ή περισσότερους κοινούς λαγόνιους λεμφαδένες                                       |
| <b>Απομακρυσμένες μεταστάσεις (M)</b>   |
| Mx Οι απομακρυσμένες μεταστάσεις δεν μπορούν να εκτιμηθούν  |
| M0 Απουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων   |
| M1 Παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων  |



**Εικόνα 1. Παθολογοανατομική σταδιοποίηση καρκίνου ουροδόχου κύστεως κατά TNM**

(Wein JW, Kavoussi RL, Partin WA, Peters AC. Campbell-Walsh Urology. 11th ed. Philadelphia, USA: Elsevier; 2016 )

Η παραπάνω σταδιοποίηση αφορά το σύστημα TNM που είναι και το πιο ευρέως διαδομένο μεταξύ των κλινικών ιατρών. Πρόκειται για μια ομαδοποίηση της American Joint Committee on Cancer (AJCC) και της International Union for Cancer Control (UICC), η οποία περιγράφει την επέκταση του πρωτοπαθή όγκου (T), την ύπαρξη περιοχικών λεμφαδένων (N), και την παρουσία ή απουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων (M)<sup>13</sup>. Η πλειονότητα των όγκων τη στιγμή της διάγνωσης (75%) περιορίζονται στο βλεννογόνο ή υποβλεννογόνο χιτώνα και

χαρακτηρίζονται ως μη διηθητικοί όγκοι ουροδόχου κύστεως (NMIBC). Το υπόλοιπο ποσοστό των όγκων κύστης (25%) που διαγιγνώσκονται σε αρχικό στάδιο διηθεί το μυϊκό χιτώνα του κυστικού τοιχώματος ή αφορά μεταστατική νόσο (MIBC)<sup>3,8</sup>.

### 1.5 Ιστολογία

Ο συνηθέστερος ιστολογικός τύπος στο δυτικό κόσμο είναι το ουροθηλιακό καρκίνωμα ή καρκίνωμα από μεταβατικό επιθήλιο. Πιο συγκεκριμένα, υπολογίζεται σε περίπου 90% των περιπτώσεων. Οι υπόλοιποι ιστολογικοί τύποι αποτελούνται από καρκινώματα πλακώδους επιθηλίου (5%), αδενοκαρκινώματα (2%) και άλλους τύπους (σαρκώματα, μεταστατικές εστίες). Στις χώρες που ενδημεί η σχιστοσωμίαση, όπως η Αίγυπτος, παρατηρούνται συχνότερα καρκινώματα από πλακώδες επιθήλιο<sup>3</sup>.

### 1.6 Θνησιμότητα

Η θνησιμότητα από τον καρκίνο της ουροδόχου κύστεως διαφαίνεται πως βαίνει σταδιακά μειούμενη. Οι περιοχές της Ανατολικής, Νότιας Ευρώπης και οι Βαλτικές χώρες εμφανίζουν τα μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας στους άνδρες και από τα υψηλότερα σε παγκόσμια κλίμακα. Η Πολωνία, η Ισπανία και η Λετονία συγκαταλέγονται στις χώρες με τους υψηλότερους δείκτες ASR (age standardized ratio), 8.4, 8.2, 7.5 ανά 100.000 κατοίκους αντιστοίχως. Επίσης, είναι αξιοσημείωτο πως οι γυναίκες της Δανίας εμφανίζουν τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας στην Ευρώπη. Στις ΗΠΑ οι λευκοί άνδρες εμφανίζουν μεγαλύτερα

ποσοστά θνησιμότητας έναντι των Αφροαμερικανών<sup>2</sup>. Στην Αίγυπτο όπου ενδημούν οι λοιμώξεις από *Schistosoma haematobium* και κατ' επέκταση ο επιθετικότερος ιστολογικός τύπος του πλακώδους επιθηλίου, η θνησιμότητα είναι τρεις φορές μεγαλύτερη απ' ό τι στην υπόλοιπη Ευρώπη και οκτώ φορές υψηλότερη από την Βόρεια Αμερική<sup>2,14</sup>. Το γυναικείο φύλο φαίνεται να σχετίζεται με υψηλότερη θνησιμότητα έναντι του ανδρικού, κάτι το οποίο μπορεί να εξηγηθεί και από το γεγονός ότι, οι γυναίκες τη στιγμή της διάγνωσης τείνουν να εμφανίζουν τοπικά προχωρημένους καρκίνους<sup>15</sup>.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 – ΡΙΖΙΚΗ ΚΥΣΤΕΚΤΟΜΗ

### 2.1 Γενικά στοιχεία

Η επέμβαση της ριζικής κυστεκτομής στον άνδρα περιλαμβάνει την αφαίρεση της ουροδόχου κύστεως, των άπω ουρητήρων, του προστάτη και των σπερματοδόχων κύστεων. Στη γυναίκα αφαιρούνται πέραν της ουροδόχου κύστεως, ο παρακείμενος κόλπος, η ουρήθρα και η μήτρα. Τις περισσότερες φορές η συμμετοχή (μικροσκοπική) των λεμφαδένων καθιστά αναγκαία την αφαίρεση τους. Κατ' αυτό το τρόπο η λεμφαδενεκτομή αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της επέμβασης ριζικής κυστεκτομής. Η έκταση της αφαίρεσης των λεμφαδένων έχει μελετηθεί ενδελεχώς από το πάνελ κατευθυντήριων οδηγιών του διηθητικού καρκίνου ουροδόχου κύστης (MIBC) της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρίας (EAU). Καλύτερα ογκολογικά αποτελέσματα αναφέρονται σε όσους ασθενείς έγινε αφαίρεση, συγκριτικά με όσους



δεν αφαιρέθηκαν οι λεμφαδένες. Παρομοίως, καλύτερα ογκολογικά αποτελέσματα αναφέρονται σε όσους επιχειρήθηκε εκτεταμένος ή υπερεκτεταμένος λεμφαδενικός καθαρισμός, συγκριτικά με όσους υποβλήθηκαν σε περιορισμένο ή πρότυπο (standard). Νεότερα δεδομένα από τυχαιοποιημένες μελέτες που βρίσκονται σε εξέλιξη θα καθορίσουν την επίδραση της έκτασης του λεμφαδενικού καθαρισμού στο ογκολογικό αποτέλεσμα<sup>16</sup>. Η ριζική κυστεκτομή αν και χειρουργική παρέμβαση μεγάλης βαρύτητας, με επιπλοκές εντός του πρώτου τριμήνου στους μισούς σχεδόν ασθενείς, παραμένει ζωτικής σημασίας επιλογή για όσους κριθούν τελικά ικανοί να υποβληθούν σε αυτή.

## **2.2 Μη-διηθητικός όγκος ουροδόχου κύστεως (NMIBC–non-muscle invasive bladder cancer)**

Οι περισσότεροι όγκοι τη στιγμή της αρχικής παρουσίας (75%) περιορίζονται στο βλεννογόνο ή υποβλεννογόνο χιτώνα και χαρακτηρίζονται ως μη διηθητικοί όγκοι ουροδόχου κύστεως (NMIBC). Η αρχική θεραπευτική προσέγγιση σε μη διηθητικούς όγκους διαφέρει συγκριτικά με τους διηθητικούς. Ωστόσο, οι ασθενείς με όγκους σταδίου T1, υψηλού κινδύνου για εξέλιξη (υψηλό στάδιο, καρκίνωμα *in situ*, πολυεστιακότητα), αλλά και εκείνοι που υποβλήθηκαν σε αποτυχημένη θεραπεία ενδοκυστικών εγχύσεων με BCG, θεωρούνται υποψήφιοι για επέμβαση ριζικής κυστεκτομής<sup>16</sup>.

### 2.3 Διηθητικός όγκος ουροδόχου κύστεως (MIBC – muscle invasive bladder cancer)

Το ¼ περίπου των όγκων της κύστης που διαγιγνώσκονται σε αρχικό στάδιο διηθεί το μυϊκό χιτώνα του κυστικού τοιχώματος ή αφορά μεταστατική νόσο. Ο χρυσός κανόνας για την αντιμετώπιση ασθενών με εντοπισμένο μυοδιηθητικό μη μεταστατικό καρκίνο, παραμένει η επέμβαση της ριζικής κυστεκτομής. Η λεμφαδενεκτομή πρέπει να είναι αναπόσπαστο μέρος της επέμβασης. Η προεγχειρητική ενημέρωση από τον θεράποντα ιατρό, για τα πλεονεκτήματα και τους πιθανούς κινδύνους όλων των εναλλακτικών μεθόδων θεραπείας κρίνεται σκόπιμη. Η τελική απόφαση οφείλει να είναι αποτέλεσμα γόνιμου διαλόγου ασθενούς – θεράποντα ιατρού. Η αναγκαιότητα έγκαιρης παρέμβασης και αφαίρεσης της ουροδόχου κύστεως καταδεικνύεται στη διεθνή βιβλιογραφία, με μελέτες να κάνουν λόγο για χειρότερα κλινικά αποτελέσματα σε ενδεχόμενη καθυστέρηση της επέμβασης για διάστημα μεγαλύτερο των τριών μηνών<sup>17,18,19,20,21</sup>.

### 2.4 Χειρουργικές προσεγγίσεις

Η επέμβαση της ριζικής κυστεκτομής μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω ανοικτής, λαπαροσκοπικής ή ρομποτικά υποβοηθούμενης μεθόδου. Κάθε μέθοδος έχει τις δικές της αρχές, καθώς και ξεχωριστά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Αξίζει να σημειωθεί πως σε διεθνές επίπεδο πραγματοποιούνται συγκριτικές μελέτες μεταξύ των χειρουργικών μεθόδων, ως προς το χρόνο χειρουργείου, τις ημέρες νοσηλείας, την απώλεια αίματος, τις μονάδες μεταγγιζόμενου αίματος, το συνολικό αριθμό επιπλοκών και άλλων παραμέτρων, ώστε να καθοριστεί η ανωτερότητα της μίας έναντι των άλλων μεθόδων. Μερικά από τα προεξάρχοντα πλεονεκτήματα

των ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών χειρουργικής (minimally invasive surgery techniques), είναι αυτά της ελάχιστης απώλειας αίματος, της ταχύτερης ανάρρωσης, των περιορισμένων επιπλοκών και των μειωμένων επανεισαγωγών στα νοσοκομεία.

Η ρομποτική χειρουργική κερδίζει ολοένα και περισσότερο έδαφος στην ειδικότητα της ουρολογίας τα τελευταία χρόνια, με τις επεμβάσεις ριζικών κυστεκτομών να βρίσκονται στο επίκεντρο των μελετών παγκοσμίως. Σε πρόσφατη συγκριτική μελέτη ασθενών που υποβλήθηκαν σε ριζική κυστεκτομή με ρομποτική και ανοικτή μέθοδο, καταδείχθηκε η υπεροχή της πρώτης σε ασφάλεια, απώλεια αίματος, περιεγχειρητική ανάγκη μεταγγίσεων, και περιεγχειρητικό αριθμό μείζονων επιπλοκών με ισοδύναμα μάλιστα ογκολογικά αποτελέσματα<sup>22</sup>. Οι R. Ginot και συν. συμπεριέλαβαν στη μελέτη τους ασθενείς που χειρουργήθηκαν με ρομποτική και ανοικτή μέθοδο σε διάρκεια περιόδου δύο ετών και κατέληξαν πως η πρώτη υπερτερεί στην απώλεια αίματος και στον αριθμό των αφαιρούμενων λεμφαδένων. Δεν παρατήρησαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο μεθόδων στο χειρουργικό χρόνο και στη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο<sup>23</sup>. Παρόμοια αποτελέσματα ανέφεραν και οι Mateo E. και συν. σε μια προοπτική μελέτη 72 ασθενών, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε ριζική κυστεκτομή με ανοικτή ή λαπαροσκοπική μέθοδο και ορθότοπη νεοκύστη ως μέθοδο εκτροπής των ούρων. Η ανάγκη για μετάγγιση αίματος, ο αριθμός και η σοβαρότητα των επιπλοκών ήταν χαμηλότερα στους ασθενείς που χειρουργήθηκαν λαπαροσκοπικά. Όσον αφορά το χρόνο χειρουργείου και τις ημέρες νοσηλείας δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές<sup>24</sup>. Η ασφάλεια της λαπαροσκοπικής κυστεκτομής ως ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής μεθόδου με ασφαλή ογκολογικά αποτελέσματα, έχει καταδειχθεί στη διεθνή βιβλιογραφία σε πληθώρα μελετών<sup>25,26,27</sup>. Μετά την πρώτη αναφορά από τους Para και συν. το

έτος 1992, η λαπαροσκοπική ριζική κυστεκτομή συνεχίζει να παραμένει μία ασφαλής και τεχνικά εφικτή μέθοδος<sup>28</sup>.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 – ΕΚΤΡΟΠΕΣ ΟΥΡΩΝ

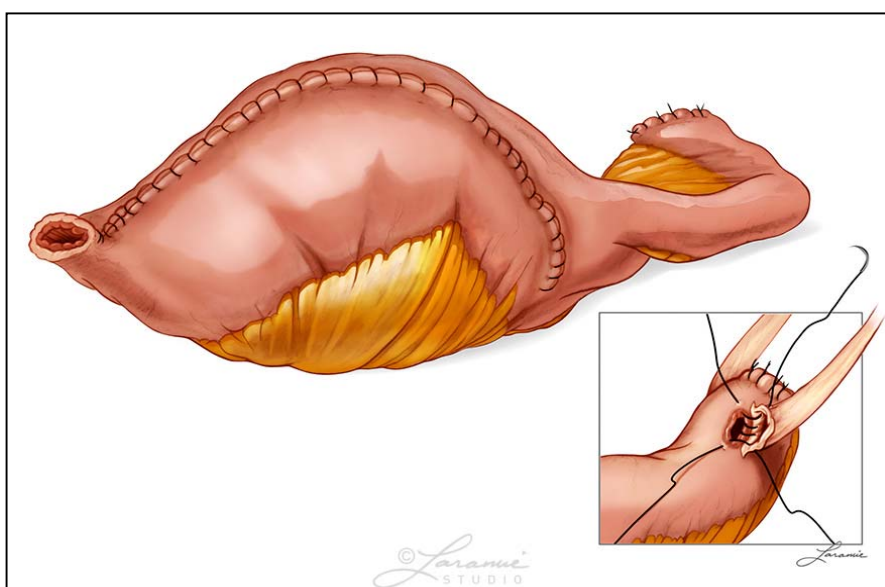
### 3.1 Ιστορικά στοιχεία

Για σχεδόν πάνω από έναν αιώνα οι χειρουργοί ουρολόγοι εκτελούσαν εκτροπές ούρων. Κύρια επιδίωξη τους αποτελούσε η εξεύρεση του ιδανικότερου τρόπου αντικατάστασης της ουροδόχου κύστης, όταν η τελευταία έπρεπε να αφαιρεθεί για καλοήθη ή κακοήθη πάθηση. Αντικειμενικός σκοπός του εγχειρήματος τους ήταν η αποκατάσταση της εκούσιας ούρησης όπως συνέβαινε με τη φυσιολογική ουροδόχο κύστη, εξαλείφοντας παράλληλα την ανάγκη ύπαρξης δερματικής στομίας και διαλείποντων καθετηριασμών. Πρώτος ο Simon το έτος 1852 επιχείρησε σε ασθενή με εκτροφή την ουρητηροσιγμοειδοστομία, η οποία παρέμεινε η μέθοδος εκλογής για τις εκτροπές ούρων μέχρι το τέλος του 1950. Εν συνεχεία, το 1950 ο Bricker εισήγαγε τον ειλεακό αγωγό (ileal conduit), μια τεχνικά απλή και αξιόπιστη μέθοδο εκτροπής ούρων, η οποία ακόμα και σήμερα συνεχίζει να αποτελεί την πιο κοινή εκτροπή παγκοσμίως<sup>7</sup>. Το 1979 οι Camey και Le Duc, ανέφεραν την καινοτόμο μέθοδο της ορθότοπης αντικατάστασης της κύστης, σε άνδρες πάσχοντες από κακοήθεια κύστης. Από τότε έχουν αναφερθεί πολλές παραλλαγές στη διεθνή βιβλιογραφία (τεχνική Camey, ειλεοκύστη Hautmann, “S”, Studer, Kock), με ικανοποιητική περίοδο παρακολούθησης, ποσοστών εγκράτειας και διατήρησης της

νεφρικής λειτουργίας<sup>7</sup>. Ο ειλεακός αγωγός (ileal conduit) μαζί με την ορθότοπη νεοκύστη αποτελούν τις δύο πιο συχνά χρησιμοποιούμενες μεθόδους εκτροπής ούρων<sup>29</sup>.

## 3.2 Ορθότοπη νεοκύστη (ONB – orthotopic neobladder)

### 3.2.1 Εισαγωγικά

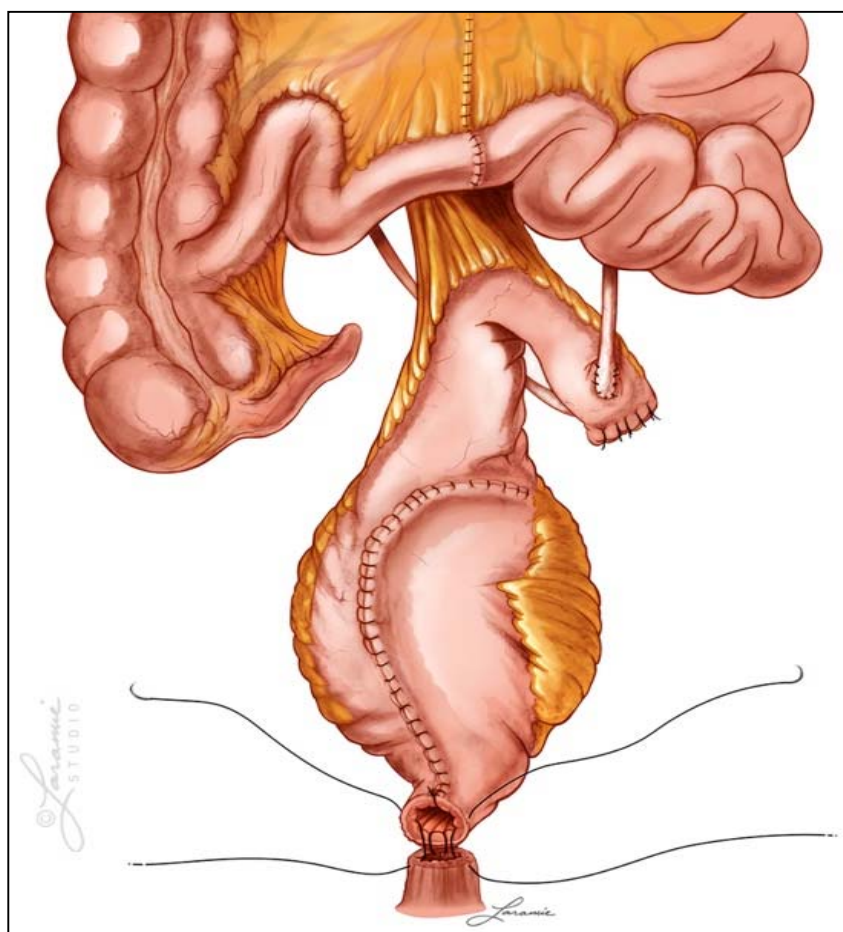


*Εικόνα 2. Σχηματισμός νεοκύστης από ειλέο (Studer) – Αναστόμωση (εμφύτευση) ουρητήρων (ουρητηροκυστική)*

*(Wein JW, Kavoussi RL, Partin WA, Peters AC. Campbell-Walsh Urology. 11th ed. Philadelphia, USA: Elsevier; 2016 )*

Η δημιουργία ορθότοπης νεοκύστης έχει στις μέρες μας ευρεία εφαρμογή. (Εικ.2) Τμήματα του γαστρεντερικού σωλήνα όπως το λεπτό, το παχύ έντερο και ο στόμαχος (σε παιδιατρικό πληθυσμό) έχουν μελετηθεί έντονα ως προς τη χρήση τους, καθένα με τα δικά του πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Τα ευρέως χρησιμοποιούμενα τμήματα είναι αυτά του

ειλεού και ο συνδυασμός τελικού ειλεού – ανιόντος κόλου. Βασική αρχή αποτελεί η αποθήκευση και κένωση των ούρων σε χαμηλές πιέσεις, ώστε να εξασφαλιστεί η διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας και να αποφευχθεί η ακράτεια. Για το λόγο αυτό, όλα τα τμήματα του εντέρου που χρησιμοποιούνται αποσωληνοποιούνται, πτυχώνονται, συρράφονται σε ένα πιο σφαιρικό σχήμα που αυξάνει τη χωρητικότητα, ενώ παράλληλα μειώνει την ενδοκυστική πίεση. (Εικ.3) Απαραίτητη προϋπόθεση αποτελεί η ακεραιότητα του σφιγκτήρα της ουρήθρας.



**Εικόνα 3. Ορθόπη νεοκύστη από ειλέο (Studer) – Συρραφή με την ουρήθρα (ουρηθροκυστική)**

(Wein JW, Kavoussi RL, Partin WA, Peters AC. Campbell-Walsh Urology. 11th ed. Philadelphia, USA: Elsevier; 2016)

Η ανακατασκευή σε νεοκύστη μπορεί να είναι μια χρονοβόρα και αρκετά απαιτητική επέμβαση, εντούτοις μια σειρά πλεονεκτημάτων την καθιστούν αναγκαία. Πιο συγκεκριμένα, αναφέρονται τα καλύτερα ποσοστά εγκράτειας εντός της ημέρας, οι κενώσεις χωρίς αυτοκαθετηριασμό, η απουσία ψυχολογικών προβλημάτων από το σάκο της στομίας στο δέρμα, και η ευνοϊκότερη σεξουαλική λειτουργία.

### 3.2.2 Ενδείξεις - Αντενδείξεις

Όσον αφορά το φύλο, η δημιουργία νεοκύστης είναι εφικτή τόσο σε άνδρες, όσο και σε γυναίκες. Επιπλέον, η παχυσαρκία δεν αποτελεί αντένδειξη<sup>29</sup>. Απόλυτες αντενδείξεις αποτελούν οι σοβαρές νευρολογικές και ψυχιατρικές παθήσεις, το μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης, η ύπαρξη όγκου στην ουρήθρα, η επηρεασμένη ηπατική και νεφρική λειτουργία. Σχετικές αντενδείξεις αποτελούν οι υψηλές δόσεις προεγχειρητικής ακτινοθεραπείας, στενώματα ουρήθρας, σοβαρή ακράτεια σχετιζόμενη με το σφιγκτήρα και ηλικία >80 ετών<sup>16</sup>.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 – ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ (HRQoL)

### 4.1 Ορισμός

Τις τελευταίες δεκαετίες η ποιότητα ζωής βρίσκεται στο επίκεντρο όσων ασχολούνται με την υγεία. Η ποιότητα ζωής είναι μία έννοια με πολλές διαστάσεις και καλύπτει ένα ευρύ φάσμα της ζωής κάθε ατόμου. Με τον όρο ποιότητα ζωής περικλείονται σχεδόν όλες οι πτυχές της ζωής ενός ατόμου, όπως η εργασία, η κατοικία, το περιβάλλον, οι μεταφορές, η υγεία, συμπεριλαμβανομένων και των πολιτιστικών, οικονομικών, πνευματικών, πολιτικών και φιλοσοφικών αντιλήψεων<sup>30</sup>. Οι επαγγελματίες υγείας επιχείρησαν κατά καιρούς, να προσεγγίσουν το ζήτημα της ποιότητας ζωής και προσπάθησαν να αποτυπώσουν με σαφήνεια και ακρίβεια την έννοια της ποιότητας. Εντούτοις, στην πράξη αυτό αποδείχτηκε αρκετά δύσκολο. Στη διεθνή βιβλιογραφία συναντούμε πολλούς και διαφορετικούς ορισμούς για τον όρο «ποιότητα ζωής»<sup>31</sup>.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO), ορίζει την «ποιότητα ζωής» ως: «την υποκειμενική αίσθηση του ατόμου για τη θέση του στη ζωή, σε συνάρτηση με την κουλτούρα, το σύστημα αξιών στο οποίο ζει και σε σχέση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τα ενδιαφέροντά του. Αποτελεί μία κατάσταση ευρέως φάσματος, που συμπεριλαμβάνει τη φυσική υγεία του ατόμου, την ψυχολογική του κατάσταση, τις προσωπικές του πεποιθήσεις, τις κοινωνικές σχέσεις και τις σχέσεις με προεξέχουσες μορφές του περιβάλλοντός του»<sup>32,33</sup>. Επιπλέον, οι Gotay και συν. την προσδιόρισαν ως την κατάσταση ευεξίας, συναποτελούμενη



από δύο κύρια συστατικά. Το πρώτο είναι η ικανότητα του ατόμου να εκτελεί καθημερινές δραστηριότητες, αντανακλώντας έτσι το επίπεδο φυσικής, ψυχολογικής και κοινωνικής ευεξίας. Το δεύτερο είναι η ικανοποίηση του ασθενούς με όρους λειτουργικότητας και ελέγχου της ασθένειάς του<sup>34</sup>. Σύμφωνα με τον Calman, η ποιότητα ζωής είναι το κενό μεταξύ των προσδοκιών και των εκπληρώσεων. Όσο μικρότερο είναι αυτό το χάσμα, τόσο μεγαλύτερη είναι η ποιότητα<sup>35</sup>. Οι Shipper και συν., όρισαν ως ποιότητα ζωής το λειτουργικό αποτέλεσμα που επιφέρει μια ασθένεια και η επακόλουθη θεραπεία της, όπως προσλαμβάνεται από τον ίδιο τον ασθενή<sup>36</sup>.

Αν ανατρέξουμε στη διεθνή βιβλιογραφία, θα διαπιστώσουμε ότι η έρευνα στο πεδίο της ποιότητας ζωής των ασθενών πριν από τρεις δεκαετίες ήταν αρκετά περιορισμένη. Γεννήθηκε η ανάγκη προσέγγισης την έννοιας αυτής σε σχέση με την υγεία και σήμερα παρατηρούμε ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον από την πλευρά των ερευνητών για θέματα ποιότητας ζωής προσανατολισμένα στην υγεία των ασθενών<sup>31</sup>. Όσο σημαντική θέση κατέχουν τα έτη συνολικής επιβίωσης, η επιβίωση ελεύθερης νόσου, η θνησιμότητα και η νοσηρότητα, άλλο τόσο εξέχουσα είναι και η συνολική ποιότητα ζωής. Καθιερώθηκε έτσι, ένας περισσότερο περιορισμένος όρος της ποιότητας ζωής, ο οποίος περιλαμβάνει τις πλευρές εκείνες που εστιάζουν στην υγεία, δηλαδή τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (ΣΥΠΖ). Αυτό αποκτά ακόμα μεγαλύτερη αξία αν λάβουμε υπόψη μας την αύξηση του προσδόκιμου ζωής, και του μέσου όρου ζωής στις δυτικές κοινωνίες<sup>30</sup>.

Η γήρανση του πληθυσμού σε συνδυασμό με τη ραγδαία αύξηση των κακοηθών νοσημάτων, καθιστά αδήριτη την ανάγκη εκτίμησης της ΣΥΠΖ. Υπολογίζεται πως η πλειοψηφία των νέων διαγνώσεων καρκίνου και θανάτων από κακοήθειες αφορούν άτομα ηλικίας

μεγαλύτερης των 65 ετών<sup>37</sup>. Ως συνέπεια, παρεμβάσεις σε σοβαρές ασθένειες με επηρεασμένη ΣΥΠΖ στοχεύουν στον έλεγχο των συμπτωμάτων και στη διατήρηση ενός ποιοτικού επιπέδου υγείας κατά την πορεία της νόσου<sup>30</sup>. Με ένα μεγάλο αριθμό ηλικιωμένων να αξιολογούν ως σημαντικότερη τη διατήρηση της ΣΥΠΖ τους συγκριτικά με τη συνολική επιβίωση, η ανάγκη ενδεδειγμένης διερεύνησης της ΣΥΠΖ και ταυτοποίησης παραγόντων παρέμβασης, κρίνεται απαραίτητη<sup>38</sup>.

#### **4.2 Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και ουρολογία**

Τις τελευταίες δεκαετίες το ενδιαφέρον για την ποιότητα ζωής αυξάνεται ολοένα και περισσότερο. Η ΣΥΠΖ παρατηρούμε πως βρίσκεται στο επίκεντρο και η προσπάθεια αποτύπωσης της για εξαγωγή κατάλληλων κλινικών συμπερασμάτων απασχολεί τους ερευνητές σε παγκόσμια κλίμακα. Η ειδικότητα της ουρολογίας δεν θα μπορούσε να λείπει από αυτή τη προσπάθεια, για το λόγο αυτό τα τελευταία χρόνια η ανάπτυξη ειδικών εργαλείων μέτρησης της ΣΥΠΖ υπήρξε καθοριστική<sup>3</sup>.

Τα εργαλεία μέτρησης της ΣΥΠΖ μπορούν να χωριστούν σε γενικά και σε ειδικά για τη νόσο. Τα γενικά εργαλεία περιγράφουν διάφορες λειτουργίες σε κοινωνικό, συναισθηματικό, φυσικό επίπεδο αλλά και την ύπαρξη ή απουσία συμπτωμάτων, δίνοντας μια εικόνα για τη γενικότερη φυσική κατάσταση και ευεξία του ατόμου. Μερικά εκ των σημαντικότερων γενικών εργαλείων (general or generic HRQoL instruments) είναι το Medical Outcomes Study 36-Item Health Survey (SF-36), το Medical Outcomes Study 12-Item Health Survey (SF-12), το Quality

of Well-Being Scale (QWB), το Sickness Impact Profile (SIP), το Nottingham Health Profile (NHP). Κάθε εργαλείο έχει τις δικές του κλίμακες μέτρησης προσδιορίζοντας διαφορετικούς τομείς στην ποιότητα ζωής<sup>7,39</sup>. Εκ των ερωτηματολογίων που αφορούν τον καρκίνο ως πάθηση, τα σπουδαιότερα είναι το Functional Assessment of Cancer Therapy– General (FACT-G) και το European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30 (EORTC-QLQ-C30)<sup>33</sup>. Τα ειδικά για τη νόσο ερωτηματολόγια, σχετικά με την ποιότητα ζωής, εστιάζουν στις επιδράσεις της πάθησης σε συγκεκριμένες οργανικές δυσλειτουργίες. Στη προκειμένη περίπτωση για τον καρκίνο της κύστης έχουν αναπτυχθεί τα 1/Functional Assessment of Cancer Therapy– Bladder (FACT-BL), 2/Functional Assessment of Cancer Therapy Vanderbilt Cystectomy Index (FACT-VCI), 3/European Organization for Research and Treatment for Cancer Quality of Life Questionnaire Bladder Cancer Superficial (EORTC-QLQ-BLS24), 4/European Organization for Research and Treatment for Cancer Quality of Life Questionnaire Bladder Cancer Muscle Invasive (EORTC-QLQ-BLM30)<sup>7,39</sup>.

Οι επαγγελματίες υγείας οφείλουν να επιλέγουν το κατάλληλο εργαλείο λαμβάνοντας υπόψη το είδος του πληθυσμού που θέλουν να μελετήσουν, αλλά και την κατεύθυνση των κλινικών ερωτήσεων στις οποίες θέλουν να εστιάσουν<sup>7</sup>. Η μέτρηση της ποιότητας ζωής στην έρευνα και στη κλινική πρακτική αποσκοπεί στην αξιολόγηση της συνολικής αποτελεσματικότητας της θεραπείας, στο καθορισμό της επίτευξης των στόχων αυτής, στη διευκόλυνση λήψης ιατρικών αποφάσεων σε τυχόν ισοδύναμες θεραπευτικές προσεγγίσεις, αλλά και στην επιμόρφωση των ασθενών επί των θεραπευτικών αποτελεσμάτων. Η ορθότοπη νεοκύστη, ως πιο «φυσική» μέθοδος εκτροπής των ούρων, προτιμάται τις περισσότερες φορές από τους ασθενείς. Κριτικές αναλύσεις της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με καρκίνο της

ουροδόχου κύστεως υπό το πρίσμα της ΣΥΠΖ, αδυνατούν μέχρι και σήμερα να καταλήξουν στην υπεροχή της καταλληλότερης μεθόδου εκτροπής των ούρων. Τα δεδομένα στη διεθνή βιβλιογραφία παραμένουν ασαφή, χωρίς να μπορούν να υποδείξουν σαφή υπεροχή της ορθότοπης νεοκύστης σε ζητήματα ΣΥΠΖ<sup>7,16,39</sup>.

## II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 – ΕΙΣΑΓΩΓΗ & ΣΚΟΠΟΣ

#### 5.1 Εισαγωγή

Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης είναι μια πάθηση με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας, παρά τις όποιες βέλτιστες θεραπευτικές πρακτικές<sup>16</sup>. Στον άνδρα αποτελεί το δεύτερο κατά σειρά συχνότητας καρκίνο στο ουροποιητικό σύστημα, μετά από αυτόν του προστάτη<sup>1</sup>. Η επέμβαση εκλογής για τον μυοδιηθητικό καρκίνο (MIBC) είναι η ριζική κυστεκτομή, συνοδευόμενη από εκτροπή των ούρων. Οι δύο συνηθέστερες μορφές εκτροπής παγκοσμίως παραμένουν ο ειλεϊκός αγωγός (ileal conduit) και η ορθότοπη νεοκύστη (orthotopic neobladder).

Η Ευρωπαϊκή Ουρολογική Εταιρία (EAU) προτείνει την επιλογή της ορθότοπης μεθόδου και στα δύο φύλα, μόνο επί απουσίας αντενδείξεων και μη-ύπαρξης όγκου στην ουρήθρα ή στο σημείο εκτομής αυτής. Παρά την βελτίωση των χειρουργικών τεχνικών, η περιεγχειρητική θνησιμότητα στις πρώτες 30 ημέρες κυμαίνεται μεταξύ 1.2-3.2%, ενώ στις 90 ημέρες αγγίζει το 8%. Αντίστοιχα υψηλή είναι και η εμφάνιση πρώιμων επιπλοκών σε περίπου 58% των

ασθενών<sup>16</sup>. Η ποιότητα ζωής των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ριζική κυστεκτομή δεν θα μπορούσε να μείνει ανεπηρέαστη, αποτελώντας την τελευταία 20ετία εκτεταμένο πεδίο έρευνας. Τα δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία δίνουν αντικρουόμενα αποτελέσματα ως προς την ΣΥΠΖ των ασθενών που επιλέγουν την ορθότοπη μέθοδο ως επέμβαση εκλογής<sup>39</sup>.

## 5.2 Σκοπός της ανασκόπησης

Η ποιότητα ζωής των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε επέμβαση αφαίρεσης της ουροδόχου κύστεως βρίσκεται στο επίκεντρο, διότι η ριζική κυστεκτομή επηρεάζει πρωτίστως την ούρηση και τη σεξουαλική λειτουργία. Η κυστεκτομή επιφέρει μια σειρά ανατομικών και λειτουργικών αλλαγών στο ουροποιητικό, αλλά και στο γαστρεντερικό σύστημα. Οι επιπλοκές επίσης των εκτροπών ούρησης είναι υπαρκτές με άμεσο αντίκτυπο στο ίδιο το άτομο, γεννώντας ανάγκες προσαρμογής και αποδοχής ενός νέου τρόπου ζωής<sup>7</sup>.

Επιπλέον, οι ασθενείς μεγάλης ηλικίας και πάσχοντες από κακοήθη νοσήματα βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο μειωμένης ποιότητας ζωής<sup>38</sup>. Πολλές φορές δίνουν μεγαλύτερη βαρύτητα στη ποιότητα ζωής τους, συγκριτικά με τη συνολική επιβίωση, επιθυμώντας να ζήσουν χρόνια ποιοτικά κατά την πορεία της νόσου.

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι να διερευνήσει τους παράγοντες που επηρεάζουν τη ΣΥΠΖ και να συνοψίσει όλα τα διαθέσιμα δεδομένα αυτής, όσων ασθενών υποβλήθηκαν σε επέμβαση ριζικής κυστεκτομής και αποκατάστασης της ούρησης με εγκρατή ορθότοπη νεοκύστη. Για το σκοπό αυτό θα πραγματοποιηθεί μια περιεκτική αναζήτηση στη βιβλιογραφία την περίοδο της τελευταίας δεκαετίας, ώστε να αποτυπωθούν τα νεότερα δεδομένα της ΣΥΠΖ όσων ασθενών επιχειρήθηκε η ορθότοπη νεοκύστη ως μέθοδος εκτροπής των ούρων.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 – ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση διενεργήθηκε σύμφωνα με τις αρχές της δήλωσης PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses)<sup>40</sup>. Ένα πρωτόκολλο, που περιγράφει και αξιολογεί με ακρίβεια τα βήματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, δημιουργήθηκε από τον συγγραφέα και συνεκτιμήθηκε από δεύτερο ερευνητή.

### 6.1 Κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη

Ασθενείς ενήλικοι (>18 ετών) και των δύο φύλων, οι οποίοι έπασχαν από καρκίνο ουροδόχου κύστεως και υποβλήθηκαν σε επέμβαση ριζικής κυστεκτομής, με οποιαδήποτε χειρουργική μέθοδο επέμβασης (ανοιχτή, λαπαροσκοπική, ρομποτικά υποβοηθούμενη), θεωρήθηκαν ικανοί για συμπερίληψη στη μελέτη.

Επίσης, ασθενείς στους οποίους επιλέχθηκε η τεχνική της ορθότοπης νεοκύστης ως μέθοδος αποκατάστασης της ροής των ούρων, και πραγματοποιήθηκε μέτρηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (ΣΥΠΖ) με τουλάχιστον ένα γενικό και/ή ειδικό για τη νόσο ερωτηματολόγιο, κρίθηκαν ικανοί εισαγωγής στη παρούσα ανασκόπηση.

Όσον αφορά το είδος των μελετών, αυθεντικές μελέτες κάθε είδους εξετάστηκαν ως προς το ενδεχόμενο συμπερίληψής τους, συμπεριλαμβανομένων και μελετών με συγκρίσεις της ποιότητας ζωής ορθότοπων νεοκύστεων με άλλα είδη εκτροπών ούρησης.

## 6.2 Κριτήρια αποκλεισμού

Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κυστεκτομή λόγω αντίστασης στη θεραπεία ακτινοβολήσης για θεραπεία άλλων παθήσεων (συρίγγια, ακράτεια, κυστίτιδα, πυελικός πόνος) πέραν των κακοηθειών, καθώς και ασθενείς παιδικού και εφηβικού πληθυσμού (<18 ετών) απορρίφθηκαν από την παρούσα μελέτη.

Άρθρα που δεν προσδιόριζαν με σαφήνεια τα αποτελέσματα της ΣΥΠΖ ή δεν περιείχαν επαρκείς πληροφορίες για τη ΣΥΠΖ, άρθρα που αξιολογούσαν την ΣΥΠΖ με τη χρήση ενός μόνο σχεδιασμένου ερωτηματολογίου από ομάδα ερευνητών του τμήματος/κλινικής (self-constructed, study's own questionnaire), καθώς και άρθρα συστηματικών ανασκοπήσεων, μετα-αναλύσεις, αλλά και μελέτες που δεν αποτελούσαν πρωτεύουσες ή αυθεντικές έρευνες, αποκλείστηκαν από την παρούσα ανασκόπηση.

## 6.3 Στρατηγική αναζήτησης και επιλογής

Μια εκτεταμένη ηλεκτρονική αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων Medline και Scopus διενεργήθηκε χρησιμοποιώντας τους παρακάτω όρους αναζήτησης (keywords): “health quality of life AND (cystectomy OR urinary diversion)”.

Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε το Φεβρουάριο του 2017, για άρθρα που δημοσιεύθηκαν την τελευταία δεκαετία, από την πρώτη Ιανουαρίου του 2007. Άρθρα που δεν ήταν γραμμένα στην αγγλική γλώσσα, καθώς και μελέτες που δεν αφορούσαν το ανθρώπινο είδος ή συμπεριελάμβαναν ανάμεικτους πληθυσμούς ενηλίκων και παιδών, αποκλείστηκαν από την

παρούσα συστηματική ανασκόπηση. Οι τίτλοι και οι περιλήψεις κατά τη διάρκεια της αναζήτησης ελέγχθηκαν λεπτομερώς. Τα πλήρη κείμενα των άρθρων, που θεωρήθηκε ότι πληρούν τα κριτήρια του πρωτοκόλλου, ανακτήθηκαν και εξετάστηκαν.

Επιπρόσθετα, όλες οι βιβλιογραφικές παραπομπές των επιλεγμένων για συμπερίληψη άρθρων εξετάστηκαν ώστε να ανακαλυφθούν τυχόν απόντα άρθρα. Ο ερευνητής της παρούσας μελέτης και ένας ιατρός – επαγγελματίας υγείας δουλεύοντας ανεξάρτητα, κατέληξαν στα άρθρα προς συμπερίληψη, προχώρησαν σε εξαγωγή των απαραίτητων δεδομένων, συζήτησαν τυχόν διαφορές και οι όποιες διχογνωμίες επιλύθηκαν με ομοφωνία.

#### **6.4 Εξαγωγή – συλλογή δεδομένων**

Από όλες τις συμπεριληφμένες μελέτες έγινε εξαγωγή των παρακάτω παραμέτρων, όπου αυτό ήταν εφικτό: γενικά χαρακτηριστικά μελετών (συγγραφέας, έτος δημοσίευσης, χώρα διεξαγωγής της έρευνας), δημογραφικά χαρακτηριστικά (ηλικία, φύλο), περίοδος παρακολούθησης, λεπτομέρειες χειρουργικών τεχνικών κυστεκτομής (ανοικτή, λαπαροσκοπική, ρομποτικά υποβοηθούμενη), λεπτομέρειες ΣΥΠΖ (τύπος γενικού και/ή εξειδικευμένου ερωτηματολογίου, αποτελέσματα).

#### **6.5 Αξιολόγηση ποιότητας μελετών**

Η κλίμακα “Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (NOS)”<sup>41</sup> χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της ποιότητας των μελετών. Αυτή η κλίμακα περιέχει οκτώ στοιχεία, ταξινομημένα σε τρεις διαστάσεις (επιλογή, συγκρισιμότητα και έκβαση). Μια μελέτη μπορεί να λάβει κατά μέγιστο ένα αστέρι για κάθε αριθμημένο στοιχείο μέσα στις κατηγορίες επιλογής



(selection) και έκβασης (outcome) και δύο αστέρια για τη συγκρισιμότητα (comparability). Για κάθε μελέτη, η βαθμολογία κυμαίνεται από 0-9 (αστέρια). Μελέτες με βαθμολογία Newcastle-Ottawa  $\geq 6$  θεωρούνται υψηλής ποιότητας.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 – ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 7.1 Γενικά Αποτελέσματα

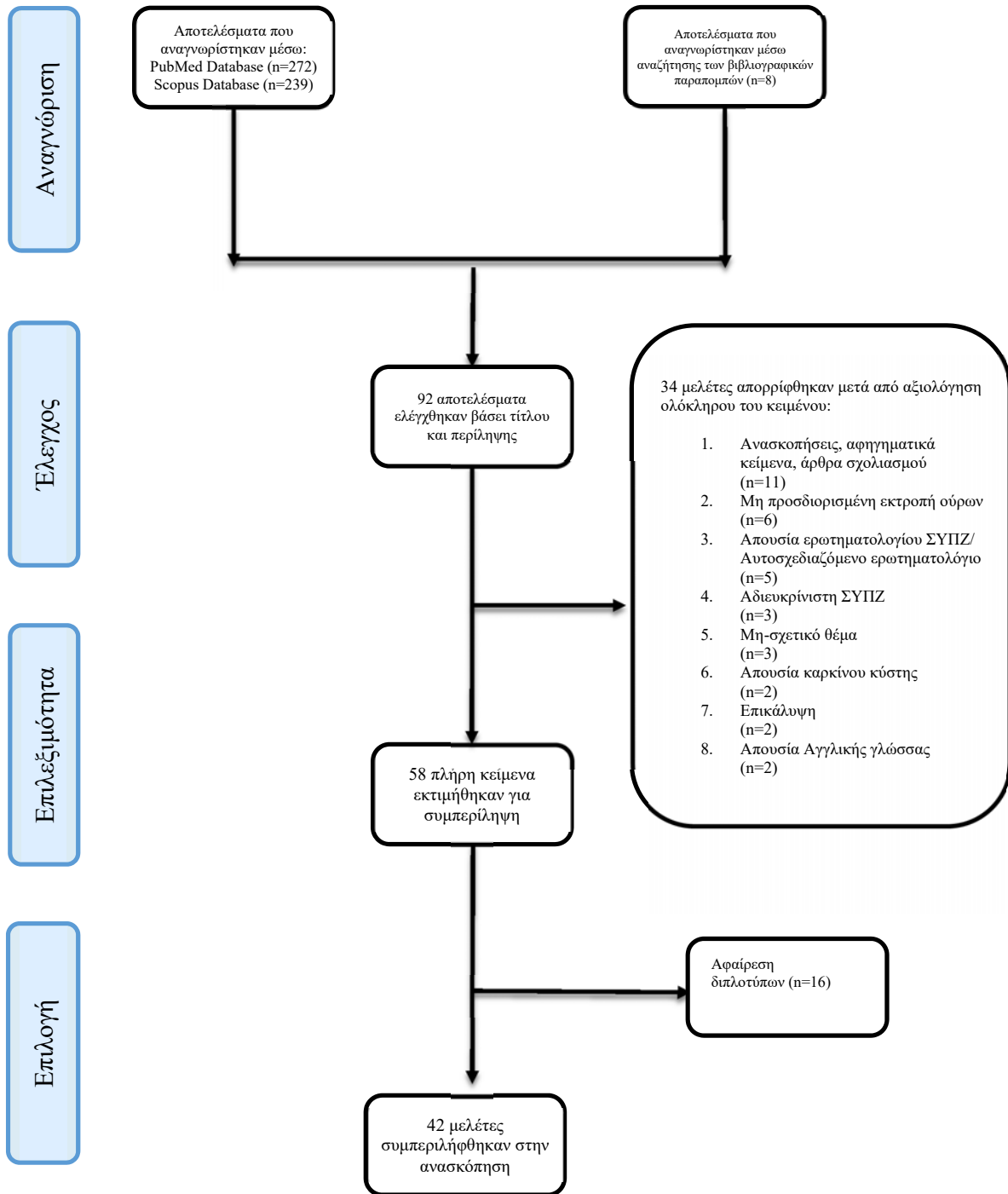
Το διάγραμμα ροής, το οποίο δημιουργήθηκε σύμφωνα με τις αρχές της δήλωσης PRISMA<sup>40</sup> και απεικονίζει τα βήματα της αναζήτησης, φαίνεται στο Σχήμα.1. Συνολικά, 42 μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης και συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση, με 27 (64.3%) από αυτές να είναι αναδρομικές (retrospective). Η μεγαλύτερη πλειοψηφία των μελετών (25 μελέτες, 59.5%) προερχόταν από ιδρύματα των ΗΠΑ (9 μελέτες, 21.4%), της Ιαπωνίας (6 μελέτες, 14.3%), της Ιταλίας (6 μελέτες, 14.3%), της Γερμανίας (4 μελέτες, 9.5%). Οι υπόλοιπες μελέτες (17 μελέτες, 40.5%) αφορούσαν ιδρύματα χωρών, κατά φθίνουσα σειρά: Αιγύπτου (2), Κίνας (2), Ηνωμένου Βασιλείου (2), Ελλάδας (2), Ισπανίας (1), Γαλλίας (1), Ολλανδίας (1), Ουγγαρίας (1), Βοσνίας και Ερζεγοβίνης (1), Ινδίας (1), Καναδά (1), Σουηδίας (1), Ισραήλ (1). Συνολικά, 2744 ασθενείς υποβλήθηκαν σε επέμβαση νεοκύστης την τελευταία δεκαετία με περαιτέρω διερεύνηση, είτε μεμονωμένα είτε ως γκρουπ μαζί με άλλες εκτροπές (treatment subgroups), της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (ΣΥΠΖ) τους. Από αυτούς οι 1864 (67.9%) προέρχονταν από τα ιδρύματα των πρώτων κατά σειρά συχνότητας

χωρών, ήτοι ΗΠΑ (512 ασθενείς, 18.65%)<sup>46,47,58-60,70,71,77,81</sup>, Ιαπωνία (523 ασθενείς, 19.1%)<sup>66,68,73,79,80,83</sup>, Ιταλία (347 ασθενείς, 12.5%)<sup>44,52,62,72,74,78</sup>, Γερμανία (482 ασθενείς, 17.6%)<sup>43,49,65,67</sup>. Η περίοδος στρατολόγησης των ασθενών κυμάνθηκε από έτος 1990 έως το Δεκέμβριο του 2014. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος,  $\text{kg/m}^2$ , είχε εύρος μεταξύ 18 και 33.51 (9 μελέτες)<sup>42,43,50,51,55,57,60,72,77</sup>. Ως προς το φύλο σημειώθηκε υπεροχή των ανδρών, 1671 ασθενείς (83.6%) έναντι 327 (16.4%) γυναικών (29 μελέτες)<sup>42-46,49,50,52-57,62,64,66-68,71-75,78-83</sup>. Το ηλικιακό εύρος κυμάνθηκε μεταξύ 29-90.5 έτη (25 μελέτες, 2048 ασθενείς)<sup>42-45,48,50-52,55-57,62,65,66,68-70,72-75,79,80,82,83</sup>. (Πιν.2.)

Σε 5 μελέτες (50 ασθενείς)<sup>46,47,59,60,77</sup> επιλέχθηκε η ρομποτική ριζική κυστεκτομή ως χειρουργική προσέγγιση. Η δημιουργία ορθότοπης εγκρατούς νεοκύστης με ενδοσωματική μέθοδο (intracorporeal) πραγματοποιήθηκε σε 42 ασθενείς (2 μελέτες)<sup>46,47</sup>. (Πιν.2.)

Όσον αφορά τη συνοσηρότητα, τα διαθέσιμα δεδομένα από 7 μελέτες<sup>42,43,46,50,52,55,56</sup> (612 ασθενείς) καταδεικνύουν το σακχαρώδη διαβήτη και την υπέρταση (143 ασθενείς) στις συχνότερες παθήσεις, με ένα ποσοστό της τάξεως του 50.5% επί συνόλου 283 συνοδών παθήσεων. Πιο συγκεκριμένα, οι 77 (27.2%) ασθενείς έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη, 59 (20.9%) από υπέρταση, 47 (16.6%) από καρδιοπάθειες, 38 (13.5%) από χρόνια νεφρική νόσο, 26 (9.19%) από περιφερική αγγειοπάθεια, 19 (6.7%) από πνευμονοπάθειες, 8 (2.8%) από αρθρίτιδα, 7 (2.5%) από διαβήτη και υπέρταση, 2 (0.7%) από κίρρωση. (Πιν.3.)

**Σχήμα.1** PRISMA διάγραμμα ροής της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (ΣΥΠΖ) ασθενών που υποβλήθηκαν σε κυστεκτομή και αποκατάσταση με ορθότοπη νεοκύστη



## 7.2 Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και Ορθότοπη Νεοκύστη (ON)

Το συχνότερο εργαλείο μέτρησης της ΣΥΠΖ ήταν το European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30 (EORTC-QLQ-C30), το οποίο χρησιμοποιήθηκε σε 15 μελέτες (35.7%). Ακολούθησαν κατά σειρά συχνότητας το Medical Outcomes Study 36-Item Health Survey (SF-36) σε 10 μελέτες (23.8%), το Functional Assessment of Cancer Therapy– Bladder (FACT-BL) σε 8 μελέτες (19.05%), το Bladder Cancer Index (BCI) σε 7 μελέτες (16.7%), το European Organization for Research and Treatment for Cancer Quality of Life Questionnaire Bladder Cancer Muscle Invasive (EORTC-QLQ-BLM30) σε 6 μελέτες (14.29%), το Functional Assessment of Cancer Therapy Vanderbilt Cystectomy Index (FACT-VCI) σε 5 μελέτες (11.9%). (Πιν.3.)

Οι περισσότερες μελέτες αφορούσαν συγκρίσεις της ΣΥΠΖ μεταξύ της ορθότοπης νεοκύστης και άλλων μορφών εκτροπών ούρησης, με συνηθέστερη αυτή του ειλεακού αγωγού. Ειδικότερα, 21 μελέτες (50%)<sup>42,43,45,50,51,55,58,61-65,67,69,70,74,75,78-81</sup> αφορούσαν συγκρίσεις ΣΥΠΖ της ορθότοπης νεοκύστης με άλλα είδη εκτροπών ούρησης, 3 μελέτες<sup>49,66,83</sup> συγκρίσεις μεταξύ σιγμοειδικής και ειλεακής νεοκύστης, 4 μελέτες<sup>56,57,68,73</sup> συγκρίσεις ορθότοπης νεοκύστης με πληθυσμιακές ομάδες ελέγχου. (Πιν.3.)

**Πιν.2. Γενικά χαρακτηριστικά ασθενών με ΟΝ**

| Συγγραφέας - Έτος                            | Χώρα     | Αριθμός νεοκύστεων     | Φύλο                                   | ΔΜΣ, kg/m <sup>2</sup> , (εύρος)                                  | Ηλικία, έτη, μ.ο (εύρος)                                       | Χρονικό διάστημα                  |
|--|----------|------------------------|--|---|--|-----------------------------------|
| Zahran MH και συν., 2017 <sup>42</sup>       | Αίγυπτος | 84                     | 84 Α                                   | 29.3 (SD:3.7)   | 60.1 (SD:9.5)  | Ιανουάριος 2013 - Ιούνιος 2014    |
| Kretschmer A και συν., 2016 <sup>43</sup>    | Γερμανία | 50                     | 37 Α / 13 Γ                            | 26.3 (SD:4.9)   | 65.3 (SD:10.9)   | Ιούλιος 2013 - Δεκέμβριος 2014    |
| D'Agostino D και συν., 2016 <sup>44</sup>    | Ιταλία   | 171                    | 156 Α / 15 Γ                           | δ.α   | <b>66</b> (31-83)  | 2006 - 2011                       |
| Goldberg H και συν., 2016 <sup>45</sup>      | Ισραήλ   | 46                     | 44 Α / 2 Γ                             | δ.α   | <b>61</b> (44-75)  | 2004 - Ιούνιος 2012               |
| Satkunasivam R και συν., 2016 <sup>46</sup>  | ΗΠΑ      | 28 (Ρο), 79 (Αν)       | 107 Α                                  | <25 (7) Ρο, (20) Αν, 25-30 (10) Ρο, (39) Αν, >30 (11) Ρο, (20) Αν | <b>63.5</b> (IQR 54.5-70.0) Ρο, <b>67.0</b> (IQR 58.0-73.0) Αν | Ιανουάριος 2012 - Οκτώβριος 2013  |
| Li AY και συν., 2016 <sup>47</sup>           | ΗΠΑ      | 14 (Ρο), 80 (Αν)       | δ.α                                    | δ.α   | 67.0 (SD:9.1) (όλο το ρομποτικό γκρουπ 14 ΟΝ+43 ΕΑ)            | 2008 - 2012                       |
| Kostakopoulos N και συν., 2015 <sup>48</sup> | Ελλάδα   | 95                     | δ.α                                    | δ.α   | 67 (42-79)   | δ.α                               |
| Mischinger J και συν., 2015 <sup>49</sup>    | Γερμανία | 33 I Pouch, 23 S Pouch | 26 Α / 7 Γ I Pouch, 19 Α / 4 Γ S Pouch | δ.α   | <b>67</b> (IQR 61-72) I Pouch, <b>64</b> (IQR 52-70) S pouch   | 2002 - 2011                       |
| Huang Y και συν., 2015 <sup>50</sup>         | Κίνα     | 39                     | 34 Α / 5 Γ                             | 21.7 (18.7-24.4)  | 63.6 (51.5-76.0)   | Ιανουάριος 2007 - Δεκέμβριος 2013 |
| Hevér NV και συν., 2015 <sup>51</sup>        | Ουγγαρία | 6                      | δ.α                                    | 27.8 (SD 5.1) (για όλα τα υπογκρουπ θεραπειών)                    | 63.7 (SD:7.2)  | Μάιος 2012 - Σεπτέμβριος 2013     |
| Imbimbo C και συν., 2015 <sup>52</sup>       | Ιταλία   | 174                    | 159 Α / 15 Γ                           | <30 (142), >30 (32)   | <b>66</b> (31-83)  | Ιανουάριος 2010 - Δεκέμβριος 2013 |

|  |                    |                |             |   |   |                                   |
|--|--------------------|----------------|-------------|---|---|-----------------------------------|
| Fuentes J και συν., 2014 <sup>53</sup>   | Ισπανία            | 3              | 3 Γ         | δ.α   | 55.75 (45 - 70) (όλο το γκρουπ 25 κυστεκτομών και εκτροπών)                     | 1990 - 2010                       |
| Goossens CA και συν., 2014 <sup>54</sup> | Ολλανδία           | 5              | 5 Α         | δ.α   | 62.3 (SD: 8) (περιλαμβάνει και 13 με ΕΑ)  | Ιούλιος 2007 - Ιούλιος 2010       |
| Singh V και συν., 2014 <sup>55</sup>     | Ινδία              | 84             | 74 Α / 10 Γ | 23.88 (SD: 2.02)  | 56.1 (SD: 7.26)   | Ιανουάριος 2007 - Δεκέμβριος 2012 |
| Zahran MH και συν., 2014 <sup>56</sup>   | Αίγυπτος           | 74             | 74 Γ        | δ.α   | 59 (SD:9)   | Αύγουστος 2011 - Οκτώβριος 2012   |
| Rouanne M και συν., 2014 <sup>57</sup>   | Γαλλία             | 31             | 31 Γ        | 23.2 (18–31)  | 64.8 (43–86)  | 2000 - 2011                       |
| Large MC και συν., 2014 <sup>58</sup>    | ΗΠΑ                | 19             | δ.α         | <b>28</b> (IQR: 24-32) (περιλαμβάνει 45 μη εγκρατείς+9 εγκρατείς Indiana Pouch) | <b>68</b> (IQR: 60-74) (περιλαμβάνει 45 μη εγκρατείς+9 εγκρατείς Indiana Pouch) | Σεπτέμβριος 2011 - Ιούλιος 2012   |
| Messer JC και συν., 2014 <sup>59</sup>   | ΗΠΑ                | 1 (Po), 2 (Av) | δ.α         | <b>27.6</b> (IQR 24.2-29.9) (όλο το ρομποτικό γκρουπ 19 ΕΑ+ 1 ΟΝ)               | <b>69.5</b> (IQR 62.3–74) (όλο το ρομποτικό γκρουπ 19 ΕΑ+ 1 ΟΝ)                 | Ιούλιος 2009 - Ιούνιος 2011       |
| Poch MA και συν., 2014 <sup>60</sup>     | ΗΠΑ                | 5 (Po)         | δ.α         | 28.75 (SD: 4.76) (όλο το ρομποτικό γκρουπ 38 ΕΑ+ 5 ΟΝ)                          | 69.79 (SD: 9.06) (όλο το ρομποτικό γκρουπ 38 ΕΑ+ 5 ΟΝ)                          | Ιούλιος 2008 - Αύγουστος 2010     |
| Yang M και συν., 2013 <sup>61</sup>      | Κίνα               | 54             | δ.α         | δ.α   | 66  | Ιανουάριος 2007 - Δεκέμβριος 2009 |
| Gacci M και συν., 2013 <sup>62</sup>     | Ιταλία             | 9              | 9 Γ         | δ.α   | 71.8 (SD: 7.0)  | Ιανουάριος 2000 - Δεκέμβριος 2008 |
| Prcic A και συν., 2013 <sup>63</sup>     | Βοσνία&Ε ρζεγοβίνη | 40             | δ.α         | δ.α   | n.a   | 5 χρόνια παρακολούθησης           |

|   |                  |     |  |                |   |                                   |
|---|------------------|-----|--|----------------|---|-----------------------------------|
| Metcalf M και συν., 2013 <sup>64</sup>      | Καναδάς          | 31  | 30 Α / 1 Γ   | δ.α            | 62  | Ιανουάριος 2000 - Δεκέμβριος 2006 |
| Singer S και συν., 2013 <sup>65</sup>       | Γερμανία         | 261 | 45% των Α και 15% των Γ μετά από κυστεκτομή είχαν νεοκύστη | δ.α            | 62 (29-83)  | Φεβρουάριος 2005 - Αύγουστος 2011 |
| Miyake H και συν., 2013 <sup>66</sup>       | Ιαπωνία          | 234 | 200 Α / 34 Γ   | δ.α            | <b>64.0</b> (41-76)<br>Σιγμοειδική ΟΝ, <b>65.5</b> (39-81) Είλεακή ΟΝ | 1997 - 2009                       |
| Erber B και συν., 2012 <sup>67</sup>        | Γερμανία         | 115 | 110 Α / 5 Γ  | δ.α            | <b>62</b> (IQR: 56-66)  | Ιανουάριος 1993 - Αύγουστος 2007  |
| Takenaka A και συν., 2011 <sup>68</sup>     | Ιαπωνία          | 86  | 78 Α / 8 Γ   | δ.α            | <b>62</b> (41-74)   | 1987 - 2002                       |
| Vakalopoulos I και συν., 2011 <sup>69</sup> | Ελλάδα           | 25  | δ.α  | δ.α            | 66.95 (SD: 8.18)  | Απρίλιος 2008 - Σεπτέμβριος 2009  |
| Hedgerpeth RC και συν., 2010 <sup>70</sup>  | ΗΠΑ              | 139 | δ.α  | δ.α            | 60.76 (SD: 9.30)  | Ιούλιος 2007 - Αύγουστος 2008     |
| Large MC και συν., 2010 <sup>71</sup>       | ΗΠΑ              | 21  | 21 Γ   | δ.α            | <b>65</b> (IQR: 31-71)  | 1995 - 2008                       |
| Novara και συν., 2010 <sup>72</sup>         | Ιταλία           | 113 | 105 Α / 8 Γ  | 26.4 (SD: 2.9) | (49.4-72.5)   | Ιανουάριος 2002 - Δεκέμβριος 2006 |
| Miyake H και συν., 2010 <sup>73</sup>       | Ιαπωνία          | 82  | 64 Α / 18 Γ  | δ.α            | 63.3 (SD: 41-76)  | 1995 - 2008                       |
| Autorino R και συν., 2009 <sup>74</sup>     | Ιταλία           | 35  | 35 Α   | δ.α            | 63.5 (SD: 7.2)  | 2002 - 2007                       |
| Philip J και συν., 2009 <sup>75</sup>       | Ηνωμένο Βασίλειο | 28  | 25 Α / 3 Γ   | δ.α            | <b>65.5</b> (50-79)   | 6.5 χρόνια παρακολούθησης         |
| Somani BK και συν., 2009 <sup>76</sup>      | Ηνωμένο Βασίλειο | 3   | δ.α  | δ.α            | 69 (41-80) (όλο το ρομποτικό γκρουπ 29 ΕΑ+ 3 ΟΝ)                      | δ.α                               |

|   |         |       |             |   |  |                                     |
|---|---------|-------|-------------|---|--|-------------------------------------|
| Yuh B και συν., 2009 <sup>77</sup>      | ΗΠΑ     | 2 (P) | δ.α         | 28.7 (όλο το ρομποτικό γκρουπ 31 EA+ 2 ON+ 1 Indiana Pouch) | 65 (όλο το ρομποτικό γκρουπ 31 EA+ 2 ON+ 1 Indiana Pouch)                    | Ιανουάριος 2006 - Δεκέμβριος 2007   |
| Sogni F και συν., 2008 <sup>78</sup>    | Ιταλία  | 16    | 12 A / 4 Γ  | δ.α   | 77.5 (75 - 86) (όλο το γκρουπ 18 EA+ 16 ON)                                  | Ιανουάριος 2000 - Σεπτέμβριος 2004  |
| Saika T και συν., 2007 <sup>79</sup>    | Ιαπωνία | 22    | 20 A / 2 Γ  | δ.α   | <b>78.5</b> (75-90.5)  | δ.α                                 |
| Harano M και συν., 2007 <sup>80</sup>   | Ιαπωνία | 21    | 21 A        | δ.α   | 63.0 (SD:9.5)  | Σεπτέμβριος 1992 - Φεβρουάριος 2003 |
| Gilbert SM και συν., 2007 <sup>81</sup> | ΗΠΑ     | 122   | 93 A / 29 Γ | δ.α   | <b>64.9</b>  | 1995 - 2004                         |
| Månsson Å. και συν., 2007 <sup>82</sup> | Σουηδία | 61    | 61 A        | δ.α   | (32-71)  | δ.α                                 |
| Arata R και συν., 2007 <sup>83</sup>    | Ιαπωνία | 78    | 72 A / 6 Γ  | δ.α   | <b>70.8</b> (32-90.4) (ειλεακή ON); <b>71.9</b> (54.4-80.4) (σιγμοειδική ON) | Ιανουάριος 1999 - Μάρτιος 1999      |

Ρο: Ρομποτική, Αν: Ανοικτή, Α: Άνδρες, Γ: Γυναίκες, **bold**: διάμεσος, SD: σταθερή απόκλιση, ON: ορθότοπη νεοκύστη, EA: ειλεακός αγωγός, δ.α: δεν αναφέρεται



Πίν.3. Αποτελέσματα ΣΥΠΖ – Ορθότοπης Νεοκύστης (ON)

| Συγγραφέας - Έτος                         | Χώρα     | Εργαλείο μέτρησης ΣΥΠΖ                  | Αποτέλεσμα - Κύρια ευρήματα   | Follow up μήνες μ.ο, (εύρος)                   | Συνοσηρότητα                                   |
|---|----------|---|---|--|--|
| Zahran MH και συν., 2017 <sup>42</sup>    | Αίγυπτος | EORTC-QLQ-C30, FACT-BL                  | Το γκρουπ γυναικών με ON και νυκτερινή ακράτεια είχε σημαντικά χαμηλότερες τιμές στα EORT-QLQ-C30, FACT-BL συγκριτικά με το γκρουπ του ΕΑ. Οι γυναίκες με ON και χρόνια επίσχεση ούρων είχαν σημαντικά καλύτερα σκορ συνολικής υγείας (GHS), φυσικής λειτουργίας και όλων των τομέων του FACT-BL. Οι εγκρατείς γυναίκες με ON είχαν σημαντικά καλύτερη συνολική υγεία, σωματική, συναισθηματική, γνωστική λειτουργία, κόπωση στις κλίμακες του EORT-QLQ-C30, καθώς και καλύτερη συναισθηματική, λειτουργική ευεξία και FACT-BL συνολικό σκορ στις κλίμακες του FACT-BL. | Κάθε 2 μήνες τα πρώτα 2 έτη, κάθε 3 μήνες μετά | ΣΔ (13), Υπέρταση (7), Βρογχικό Άσθμα (4)      |
| Kretschmer A και συν., 2016 <sup>43</sup> | Γερμανία | EORTC-QLQ-C30                           | Οι βαθμολογίες στη σωματική λειτουργία, τη λειτουργία ρόλου και τη συνολική κατάσταση της υγείας ήταν υψηλότερες στην ON, τόσο προεγχειρητικά όσο και 3 μήνες μετά την επέμβαση συγκριτικά με τον ΕΑ. Μετά τους 12 μήνες, οι βαθμολογίες στη σωματική λειτουργία ήταν σημαντικά υψηλότερες στο γκρουπ της ON. Η ON είναι ανεξάρτητος παράγοντας πρόβλεψης για καλύτερη ΣΥΠΖ 3 μήνες μετά την κυστεκτομή, αλλά όχι 12 μήνες μετά.  | 3,12   | Καρδιαγγειακή Νόσος (12), Πνευμονική Νόσος (9) |
| D'Agostino D και συν., 2016 <sup>44</sup> | Ιταλία   | EORTC QLQ-C30, IOB-PRO, EORTC QLQ-BLM30 | Στο EORT-QLQ-C30 η συνολική σωματική λειτουργία βελτιώνεται μακροπρόθεσμα, η αξιολόγηση της συνολικής κατάστασης υγείας δείχνει καλή ικανοποίηση των ασθενών με ON σε όρους ποιότητας ζωής, ειδικότερα σε όσους ακολουθούν μακροπρόθεσμο follow-up. Στο IOB-PRO η κούραση και οι διαταραχές ύπνου φαίνεται να μεγαλώνουν σε ένταση μακροπρόθεσμα, στο EORTC QLQ-BLM30 σημειώνεται ελαφριά μείωση της σεξουαλικής απόδοσης και εντονότερες διαταραχές ούρησης μακροπρόθεσμα (>72 μήνες).   | 18,36,72,>72                                   | δ.α  |

|  |          |   |  |   |                    |
|--|----------|---|--|---|--------------------|
| Goldberg H και συν., 2016 <sup>45</sup>      | Ισραήλ   | BCI   | Στο τομέα ούρησης, καλύτερα λειτουργικά σκορ σημειώθηκαν υπέρ του EA, ενώ τα σκορ ενόχλησης ήταν σχεδόν παρόμοια. Στο τομέα εντέρου δεν υπήρχαν διαφορές. Στο σεξουαλικό τομέα, σημειώθηκαν καλύτερα λειτουργικά σκορ υπέρ της ON, αλλά χαμηλότερα σκορ ενόχλησης συγκριτικά με τον EA.  | 44.4 ( SD: 31.1)<br>μέσος χρόνος από χειρουργείο μέχρι εισαγωγή στη μελέτη        | δ.α                |
| Satkunasivam R και συν., 2016 <sup>46</sup>  | ΗΠΑ      | BCI, SF-36  | Η ενδοσωματική ρομποτική ON είχε ειδικά-για τον καρκίνο κύστης ΣΥΠΖ σκορ συγκρίσιμα με αυτά της ανοικτής ON, και χωρίς ΣΣΔ στη συνολική μέση βαθμολογία του BCI. Τα σκορ ήταν παρόμοια για τους επιμέρους τομείς του BCI. Ο σακχαρώδης διαβήτης συνδεόταν ανεξάρτητα με χαμηλότερα αποτελέσματα στο BCI. Ο μέσος όρος των βαθμολογιών στο SF-36 ήταν συγκρίσιμος με τα αντίστοιχα που αναφέρονται στη βιβλιογραφία για την ανοικτή ON. | <b>9.4</b> (IQR 6.6–12.9)<br>Ρομποτική, <b>62.1</b><br>(IQR 46.8–81.4)<br>Ανοικτή | ΣΔ (4) Po, (10) Av |
| Li AY και συν., 2016 <sup>47</sup>           | ΗΠΑ      | BCI   | Τα σκορ στο BCI ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των γκρουπ ανοικτής και ρομποτικής ριζικής κυστεκτομής (94 ON συμπεριλαμβανομένων και 160 EA), τόσο αρχικά όσο και κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου μετά την επέμβαση. Ένα χρόνο μετά την επέμβαση οι βαθμολογίες επιστράφηκαν στα αρχικά επίπεδα. Ίδια ανάκτηση της ΣΥΠΖ μεταξύ των γκρουπ.  | 1,3,6,12  | δ.α                |
| Kostakopoulos N και συν., 2015 <sup>48</sup> | Ελλάδα   | EORTC QLQ-C30                                     | Δεν υπήρχαν ΣΣΔ στους επιμέρους τομείς κατά τη διάρκεια του follow-up στους ασθενείς με ON. Τα ποσοστά εγκράτειας και η ποιότητα ζωής ήταν καλά και σταθερά χωρίς αλλαγές κατά την πάροδο του χρόνου.  | 1,3,6,12,18,24,36   | δ.α                |
| Mischinger J και συν., 2015 <sup>49</sup>    | Γερμανία | EORTC QLQ-C30,<br>EORTC QLQ-<br>BLM30, SF-36, TNQ | Οι ασθενείς με ειλεακή ON I-Pouch ανέφεραν καλύτερη σωματική κατάσταση υγείας στο SF-36, σκορ εγκράτειας στο QLQ-BLM30 και ευνοϊκότερο συνολικό σκορ στο QLQ-C30 συγκριτικά με την ειλεακή ON S-Pouch. Οι τελευταίοι ανέφεραν καλύτερη γενική κατάσταση υγείας στο QLQ-BLM30. Για το TNQ, δεν παρατηρήθηκαν ΣΣΔ μεταξύ των δύο γκρουπ.   | <b>66</b> (IQR 41–104;<br>total range 9–161)                                      | δ.α                |

|  |          |  |  |  |  |
|--|----------|--|--|--|--|
| Huang Y και συν., 2015 <sup>50</sup>     | Κίνα     | BIS, BCI                                 | Οι ασθενείς με ON σημείωσαν σημαντικά καλύτερα BIS σκορ στο βραχυπρόθεσμο (<1 έτος) follow-up, αλλά όχι ΣΣΔ στο μακροπρόθεσμο (>1 έτος) follow-up μεταξύ των δύο γκρουπ ON και EA. Η ενόχληση ούρησης και η λειτουργία ούρησης ήταν χαμηλά στους ασθενείς με ON στο follow-up ενός έτους, αλλά δεν υπήρχε ΣΣΔ στην ενόχληση ούρησης μεταξύ των γκρουπ στο μακροπρόθεσμο follow-up. | 6,12,18,24,36,48,60                                | Υπέρταση (9), ΣΔ (7), Πνευμονική Νόσος (5)   |
| Hevér NV και συν., 2015 <sup>51</sup>    | Ουγγαρία | FACT-BL, SF-36,SF-6D, EQ-5D              | Στα σκορ των FACT-BI, EQ-5D, SF-36 (σωματικές συνιστώσες) και SF-6D των ON, δεν σημειώθηκαν ΣΣΔ συγκριτικά με το γκρουπ των EA.  | δ.α  | δ.α  |
| Imbimbo C και συν., 2015 <sup>52</sup>   | Ιταλία   | EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BLM30, IONB-PRO | Οι ασθενείς με ειλεακή ON εμφανίζουν από ήπια ως μέτρια ελάττωση της ΣΥΠΖ, όταν εξετάζονται με γενικά, ειδικά για τη νόσο και, ειδικά IONB-PRO εργαλεία. Η ηλικία, η διάρκεια του follow-up, και συννοσηρότητες ίσως επηρεάζουν τη ΣΥΠΖ και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στη προεγχειρητική και μετεγχειρητική συμβουλευτική των ασθενών.  | 37 (3-247)   | Χρόνια νεφρική νόσος (38), Χρόνια καρδιακή νόσος (33), Περιφερική αγγειακή νόσος (26), ΣΔ (22), Υπέρταση (16), Αρθρίτιδα (8) |
| Fuentes J και συν., 2014 <sup>53</sup>   | Ισπανία  | FACT – BL                                | Μέσος όρος σκορ για FACT-BL στην ON:110/156, 10% των ασθενών με ON είχε ακράτεια. Δεν πραγματοποιήθηκε στατιστική σύγκριση μεταξύ των διαφορετικών αποκλίσεων, λόγω μικρού αριθμού περιπτώσεων.  | 60 (για όλο το γκρουπ 25 κυστεκτομών και εκτροπών) | δ.α  |
| Goossens CA και συν., 2014 <sup>54</sup> | Ολλανδία | IIEF, FACT-BL ,SF-12, WHOQOL-BREF,       | Σε 3 ασθενείς με ON οι κατηγορίες της σωματικής, κοινωνικής και συναισθηματικής ευεξίας παρέμειναν σταθερές στο χρόνο, ενώ η κατηγορία των λειτουργιών σημείωσε μικρή πτώση.   | 3,6,12   | δ.α  |

|  |          |                        |   |            |   |
|--|----------|------------------------|---|------------|---|
| Singh V και συν., 2014 <sup>55</sup>   | Ινδία    | EORTC-QLQ-C30          | Προεγχειρητικά δεν υπήρχαν ΣΣΔ μεταξύ ΕΑ και ΟΝ. Στους 6,12,18 μήνες μετεγχειρητικά, σημειώθηκαν ΣΣΔ υπέρ της ΟΝ.   | 6,12,18    | Υπέρταση (19), ΣΔ (12), ΧΑΠ (9), ΣΔ + Υπέρταση (7)                      |
| Zahran MH και συν., 2014 <sup>56</sup> | Αίγυπτος | EORTC-QLQ-C30, FACT-BL | Το γκρουπ της ΟΝ ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο σε όλους τους τομείς της ΣΥΠΖ, συγκριτικά με την αντίστοιχη ηλικιακή ομάδα ελέγχου. Οι εγκρατείς γυναίκες με ΟΝ είχαν παρόμοια αποτελέσματα στους τομείς του EORTC-QLQ-C30 και FACT-BL, συγκριτικά με αυτές με ΟΝ και χρόνια επίσχεση ούρων. Οι γυναίκες με ΟΝ και νυκτερινή ακράτεια είχαν σημαντικά χειρότερη ΣΥΠΖ συγκριτικά με αυτές της ΟΝ και πλήρους εγκράτειας, στη συνολική κατάσταση υγείας (GHS), κοινωνική λειτουργικότητα και πόνο στο EORTC-QLQ-C30, και στο σκορ λειτουργικής ευεξίας στο FACT-BL.                     | 12         | ΣΔ (9), Υπέρταση (8), Κίρρωση(2), Καρδιακή νόσος(2), Βρογχικό άσθμα (1) |
| Rouanne M και συν., 2014 <sup>57</sup> | Γαλλία   | SF-12, USP, Contilife  | Τα σωματικά και νοητικά σκορ στο SF-12 ήταν χαμηλότερα αλλά χωρίς ΣΣΔ μεταξύ του πληθυσμού της μελέτης και του γενικού συνόλου του γαλλικού πληθυσμού, 77% θεώρησαν την υγεία τους ως καλή, πολύ καλή, ή τέλεια, και 80.6% αισθάνθηκαν λίγο ή καθόλου αμηχανία στην κοινωνική ζωή ή τις σχέσεις τους λόγω της υγείας τους. Το μέσο σκορ στο Contilife ήταν 59.8/140 ± 21, 71% των ασθενών ανέφεραν πως αισθάνονται καλά, παρά τα όποια προβλήματα ούρησης και χαρακτήρισαν την υγεία τους ως καλή, πολύ καλή, τέλεια. Η ειλεακή ΟΝ προσφέρει μακροχρόνια ικανοποίηση με διατήρηση της ΣΥΠΖ. | 68 (6-204) | δ.α   |
| Large MC και συν., 2014 <sup>58</sup>  | ΗΠΑ      | FACT-VCI               | Τα σκορ ΣΥΠΖ ήταν όμοια μεταξύ των εγκρατών και μη εγκρατών εκτροπών ούρησης στο follow-up. Τα ειδικά για την κυστεκτομή, τα σωματικά, κοινωνικά και λειτουργικά σκορ ΣΥΠΖ δεν διαφέρουν στην αρχή συγκριτικά με το follow-up, ενώ τα συναισθηματικά βελτιώνονται σημαντικά.  | 6          | δ.α   |

|  |                   |   |  |   |     |
|--|-------------------|---|--|---|-----|
| Messer JC και συν., 2014 <sup>59</sup> | ΗΠΑ               | FACT-VCI                                | Καμία ΣΣΔ μεταξύ των γκρουπ ρομποτικής κυστεκτομής και ανοικτής κυστεκτομής. Τα σκορ της ποιότητας ζωής επιστρέφουν στα αρχικά επίπεδα τρεις μήνες μετά την επέμβαση   | 3,6,9,12  | δ.α |
| Poch MA και συν., 2014 <sup>60</sup>   | ΗΠΑ               | BIS,BCI                                 | Τα σκορ ΣΥΠΖ του BCI και BIS μετά τη ρομποτική κυστεκτομή υποδεικνύουν επάνοδο/ανάρρωση στους τομείς ούρησης και εντέρου ≤6 μηνών. Η πτώση στα σκορ του BCI ήταν μεγαλύτερη στο τομέα της σεξουαλικής λειτουργίας, αλλά αυτό επέστρεψε σε αρχικά επίπεδα 16–24 μήνες μετά την επέμβαση. Η αντίληψη της εικόνας του σώματος με το BIS δεν έδειξε σημαντική αλλαγή μετά τη ρομποτική κυστεκτομή, εκτός από την περίοδο 4–10 μηνών. | 1,2,4,10,16,24,≥24  | δ.α |
| Yang M και συν., 2013 <sup>61</sup>    | Κίνα              | SF-36                                   | Οι βαθμολογίες του SF-36 ήταν σημαντικά υψηλότερες σε όσους επιλέχθηκε η ON συγκριτικά με όσους δεν υποβλήθηκαν σε ορθότοπη εκτροπή ούρησης. Η πλειοψηφία των ασθενών με ON θεωρούν τους εαυτούς τους ως υγιείς σημειώνοντας υψηλότερα σκορ συνολικής υγείας. Δεν σημειώθηκαν διαφορές μεταξύ ορθότοπης και μη-ορθότοπης εκτροπής ούρησης στη σωματική λειτουργία. Η νοητική υγεία των ασθενών με ON αποκαταστάθηκε ευκολότερα.  | 6,12,24   | δ.α |
| Gacci M και συν., 2013 <sup>62</sup>   | Ιταλία            | EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BLM30, FACT-BL | Οι γυναίκες με ουρητηροδερμοστομία παρουσίασαν χειρότερη ΣΥΠΖ συγκριτικά με αυτές με ON, εξαιτίας της σωματικής και συναισθηματικής αντίληψης της εικόνας του σώματός τους. Στο EORTC QLQ-C30 σημείωσαν χειρότερα σκορ απώλειας όρεξης και κόπωσης.  | Κάθε 3 μήνες τα πρώτα 2 χρόνια και ακολούθως κάθε 6 τα επόμενα 5 ή παραπάνω | δ.α |
| Prcic A και συν., 2013 <sup>63</sup>   | Βοσνία&Ερζεγοβίνη | SIP                                     | Οι ασθενείς με EA θα έχουν μεγαλύτερη ανικανότητα συγκριτικά με αυτούς με ON. Η ON φαίνεται πως είναι ευνοϊκότερη ως εκτροπή, ειδικότερα η Hautmann εκτροπή με Chimney τροποποίηση.  | 6   | δ.α |

|   |          |                                       |  |   |                                       |
|---|----------|---------------------------------------|--|---|---------------------------------------|
| Metcalf M και συν., 2013 <sup>64</sup>  | Καναδάς  | FACT-VCI                              | Οι ασθενείς με ON σημείωσαν με ΣΣΔ ευνοϊκότερα σκορ στο FACT-VCI και στον ειδικό για τη κυστεκτομή τομέα συγκριτικά με τους ασθενείς με ΕΑ. Παρ'όλ'αυτά στη παλινδρόμηση δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ τύπου εκτροπής και ποιότητας ζωής.   | 5.6 (2.1 -9.3) years<br>(για όλο το γκρουπ<br>53 EA+31 ON)      | δ.α                                   |
| Singer S και συν., 2013 <sup>65</sup>   | Γερμανία | EORTC QLQ-C30                         | Οι ηλικιωμένοι άνδρες >70 ετών στην ON είχαν καλύτερη συναισθηματική λειτουργία συγκριτικά με αυτούς του ΕΑ. Η ποιότητα ζωής βελτιώθηκε με την πάροδο του χρόνου σε όλα τα γκρουπ.   | δ.α   | δ.α                                   |
| Miyake H και συν., 2013 <sup>66</sup>   | Ιαπωνία  | SF-36                                 | Καμία ΣΣΔ σε όλα τα 8 σκορ μεταξύ των γκρουπ της σιγμοειδικής και ειλεακής ON. Και τα δύο γκρουπ είχαν ικανοποιητικά αποτελέσματα ΣΥΠΖ. Η λειτουργία κένωσης, ειδικότερα στο μακροπρόθεσμο follow-up, φάνηκε να είναι ευνοϊκότερη στο γκρουπ της σιγμοειδικής ON.  | 57.5 (17-143)<br>σιγμοειδική ON,<br>60.5 (14-145)<br>ειλεακή ON | δ.α                                   |
| Erber B και συν., 2012 <sup>67</sup>    | Γερμανία | EORTC QLQ-C30,<br>EORTC QLQ-<br>BLM30 | Οι ασθενείς με ON είχαν σημαντικά καλύτερη κατάσταση υγείας και ποιότητα ζωής, καλύτερη σωματική λειτουργία συγκριτικά με αυτούς με ΕΑ, αλλά εμφάνισαν μεγαλύτερο ποσοστό διάρροιας στο EORT-QLQ-C30. Τα δύο γκρουπ ασθενών δεν διέφεραν σημαντικά στα αποτελέσματα του EORT-QLQ-BLM30.  | 50.6 (SD:44.98)   | Charlson Comorbidity<br>Index 2 (2-3) |
| Takenaka A και συν., 2011 <sup>68</sup> | Ιαπωνία  | SF-36, ICSmaleSF,<br>IIEF-5, VAS      | Στις κατηγορίες σωματικής και συναισθηματικής λειτουργικότητας του SF-36, σημειώθηκαν σημαντικά χαμηλότερα σκορ των ON, συγκριτικά με Ιάπωνες της ίδιας ηλικίας. Οι ασθενείς με διαλείποντες καθετηριασμούς ή ημερήσια ακράτεια παρουσίασαν χειρότερα σκορ σε αρκετές κατηγορίες του SF-36. Η έρευνα με το ICSmaleSF υπέδειξε ότι τα συμπτώματα κένωσης επηρέασαν σημαντικά τη ποιότητα ζωής στους ασθενείς που χρειάστηκαν διαλείποντες καθετηριασμούς και τα συμπτώματα ακράτειας επηρέασαν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών με ημερήσια ακράτεια και ενούρηση. Οι περισσότεροι ασθενείς (88%) απώλεσαν τη σεξουαλική τους λειτουργία. Στο VAS, η ικανοποίηση στη λειτουργία ούρησης ήταν 5.63, και η σεξουαλική μόνο 0.98. Οι περισσότεροι δεν ήταν ικανοποιημένοι με τη σεξουαλική τους λειτουργία 5 έτη μετά την επέμβαση με ON. | 89  | δ.α                                   |

|   |         |                              |   |   |  |
|---|---------|------------------------------|---|---|--|
| Vakalopoulos I και συν., 2011 <sup>69</sup> | Ελλάδα  | FACT-G, FACT VCI, BDI, SF-36 | Δεν παρατηρήθηκαν ΣΣΔ στα FACT-G, FACT-VCI και BDI, μεταξύ των ασθενών με ουρητηροδερμοστομία και ON. Για το FACT-VCI, υπήρχε μια οριακά μη-ΣΣΔ.  | 17 (7-84)                               | δ.α                                    |
| Hedgepeth RC και συν., 2010 <sup>70</sup>   | ΗΠΑ     | BIS, BCI                     | Τόσο το γκρουπ του EA, όσο και αυτό της ON σημείωσαν άσχημα σκορ εικόνας σώματος συγκριτικά με αυτό της कुστεοεσκόπησης, τα οποία όμως βελτιώθηκαν με τη πάροδο του χρόνου. Παρ'όλα αυτά το γκρουπ της ON δεν επέστρεψε στα αρχικά επίπεδα. Η ηλικία βρέθηκε να σχετίζεται με το σκορ, αλλά το φύλο όχι. Η λειτουργία ούρησης ήταν καλύτερη στον EA, αλλά η ενόχληση ούρησης ήταν η ίδια και στους δύο τύπους εκτροπής. Η σεξουαλική λειτουργία παρατηρήθηκε πως χειροτερεύει με την πάροδο του χρόνου για τους ασθενείς με EA, ενώ βελτιωνόταν σε όσους υποβλήθηκαν σε ON. | 1,6,12,24,48,72,96                      | δ.α                                    |
| Large MC και συν., 2010 <sup>71</sup>       | ΗΠΑ     | FACT-VCI                     | Ο σωματικός, κοινωνικός, συναισθηματικός, λειτουργικός τομέας και αυτός της ΣΥΠΖ ειδικής για την कुστεκτομή, δεν σημείωσαν ΣΣΔ μεταξύ των υποομάδων ON και Indiana Pouch.   | 34 (IQR 10–80) για όλο το γκρουπ της ON | δ.α                                    |
| Novara και συν., 2010 <sup>72</sup>         | Ιταλία  | AUA-SI, IIEF-5, ICIQ-UI SF   | Στο AUA-SI, 48.5%, 40.2%, και 11.3% των ασθενών με ON εμφάνισαν ήπια, μέτρια, σοβαρά συμπτώματα κατώτερου ουροποιητικού, αντίστοιχα. Στο ICIQ-UI SF σκορ, 17.7% εμφάνισαν πλήρη εγκράτεια, ενώ 31.9%, 35.4%, και 15% είχαν ήπια, μέτρια, σοβαρού βαθμού ακράτεια, αντίστοιχα. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν διαφυγή ούρων ενώ ήταν ξύπνιοι. Σχεδόν 20% των ανδρών ήταν ικανοί, με IIEF-5 σκορ $\geq 17$ . Συνολικά, τα αποτελέσματα κρίνονται ενθαρρυντικά.  | 44 (IQR: 30–58)                         | Charlson Comorbidity Index 0 (IQR:0-1) |
| Miyake H και συν., 2010 <sup>73</sup>       | Ιαπωνία | SF-36                        | Καμία ΣΣΔ στις 5 από τις 8 κλίμακες βαθμολογιών μεταξύ των ασθενών με σιγμοειδική ON και μια αντίστοιχης ηλικιακά πληθυσμιακής ομάδας ελέγχου από την Ιαπωνία.  | 55                                      | δ.α                                    |

|   |                  |  |  |                 |     |
|---|------------------|--|--|-----------------|-----|
| Autorino R και συν., 2009 <sup>74</sup> | Ιταλία           | SF-36  | Δεν παρατηρήθηκε ΣΣΔ μεταξύ των σκορ στα γκρουπ της ON και του EA. Οι κλίμακες της σωματικής, κοινωνικής και συναισθηματικής λειτουργικότητας τόσο στην ON όσο και στον EA, ήταν σημαντικά χαμηλότερες του φυσιολογικού ιταλικού πληθυσμού. Οι ασθενείς με ON $\geq 65$ ετών σημείωσαν σημαντικά χαμηλότερα σκορ φυσικής και συναισθηματικής λειτουργικότητας συγκριτικά με αυτούς < 65 ετών.  | 28.3 (SD: 18.8) | δ.α |
| Philip J και συν., 2009 <sup>75</sup>   | Ηνωμένο Βασίλειο | SF-36, KPS, Ερωτηματολόγιο λειτουργικό μελέτης | Όλες οι 8 κλίμακες ΣΥΠΖ ήταν ευνοϊκές και στα δύο γκρουπ ON και EA. Οι ασθενείς με ON είχαν καλύτερη σωματική λειτουργία. Δεν υπάρχουν ΣΣΔ στη ΣΥΠΖ μεταξύ ON και EA, παρ'όλ'αυτά ζητήματα σχετικά με την εικόνα του σώματος επιμένουν στους ασθενείς με EA. Οι ασθενείς με ON διατήρησαν σχεδόν τη φυσιολογική τους κένωση με καλά ποσοστά εγκράτειας. Από αυτούς 85% ήταν εγκρατείς. Από τους ασθενείς με EA, 63% αισθάνθηκαν λιγότερο πλήρεις, 42% αμήχανοι εξαιτίας της στομίας, με 58% να ανησυχούν για την εκροή ούρων από την στομία. Στο γκρουπ της ON 42% των ανδρών μπορούσαν να διατηρήσουν στύση διαφόρων βαθμών. Στην ON, 96% είχαν σημαντικές σχέσεις και πιο ενεργό τρόπο ζωής. | 15 (3-39)       | δ.α |
| Somani BK και συν., 2009 <sup>76</sup>  | Ηνωμένο Βασίλειο | EORTC QLQ-C30, SWLS, SEIQoL-DW                 | Κανείς από τους ασθενείς δεν ανέφερε την εικόνα του σώματος του ως καθοριστικό παράγοντα ποιότητας ζωής. Δεν υπήρχε ΣΣΔ στη συνολική ποιότητα ζωής προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά στο EORTC QLQ-C30 και SWLS.   | δ.α             | δ.α |
| Yuh B και συν., 2009 <sup>77</sup>      | ΗΠΑ              | FACT – BL                                      | Οι σωματικοί και λειτουργικοί τομείς παρουσίασαν πτώση, ενώ βελτιώσεις παρατηρήθηκαν στο συναισθηματικό τομέα. Τα συνολικά FACT-Γενικά και FACT-BL σκορ μειώθηκαν την αρχική περίοδο μετά τη ρομποτική κυστεκτομή και μετά σταδιακά βελτιώθηκαν. Δεν υπήρχε ΣΣΔ στα συνολικά σκορ 3 μήνες μετά το χειρουργείο. Στο εξάμηνο follow-up τα συνολικά FACT-BL σκορ ξεπεράσαν εκείνα πριν τη ρομποτική κυστεκτομή.   | 1,3,6           | n.a |



|   |         |   |   |  |     |
|---|---------|---|---|--|-----|
| Sogni F και συν., 2008 <sup>78</sup>    | Ιταλία  | EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BLM30  | Το γκρουπ της ON εμφάνισε υψηλότερα σκορ Συνολικής Κατάστασης Υγείας (GHS) συγκριτικά με αυτό του EA, αλλά δεν υπήρξε ΣΣΔ. Συνολικά, 56% ημερήσια και 25% νυκτερινή πλήρη εγκράτεια παρατηρήθηκε στους ασθενείς με ON. Η ON μπορεί να είναι κατάλληλη για ηλικιωμένους χωρίς συνοδό παθολογία/νοσήματα, συγκριτικά με τον EA. Ο μικρός αριθμός ασθενών που απάντησε το QLQ-BLM-30, δεν έδωσε τη δυνατότητα αξιολόγησης της σεξουαλικής λειτουργίας.   | 42 (12 -68) (για όλο το γκρουπ 18 EA, 16 ON)       | δ.α |
| Saika T και συν., 2007 <sup>79</sup>    | Ιαπωνία | EORTC QLQ-C30 , Ερωτηματολόγιο μελέτης βασισμένο στην ικανοποίηση των ασθενών | Καμία ΣΣΔ στο QLQ-C30 δε σημειώθηκε όσον αφορά τη ποιότητα ζωής μεταξύ των υπογκρούπ εκτροπών ούρησης. Οι ασθενείς στην υποομάδα της ON που αισθάνθηκαν απογοήτευση ήταν περισσότεροι, συγκριτικά με αυτούς του EA και της ουρητηροδερμοστομίας. Παρ'όλ'αυτά, οι ασθενείς με ON δήλωσαν πως θα επέλεγαν ξανά την ίδια εκτροπή αν είχαν να επιλέξουν, υποδεικνύοντας μεγαλύτερη προτίμηση προς την ορθότητα εκτροπής. Η ΣΥΠΖ εμφανίστηκε σχετικά καλή. | 3.3 years (0.3-6.7)                                | δ.α |
| Harano M και συν., 2007 <sup>80</sup>   | Ιαπωνία | SF-36, Ερωτηματολόγιο μελέτης για εγκράτεια                                   | Σε 100% των ασθενών με ειλεακή ON παρατηρήθηκε πλήρης ημερήσια εγκράτεια, και σε 61.9% αυτών νυκτερινή εγκράτεια. Καμία ΣΣΔ δε σημειώθηκε στις κλίμακες του SF-36 μεταξύ ON και γκρουπ δερματικών εκτροπών ούρησης.   | 40.7 (SD:13.7)                                     | δ.α |
| Gilbert SM και συν., 2007 <sup>81</sup> | ΗΠΑ     | BCI   | Τα σκορ λειτουργίας ούρησης ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους ασθενείς με ON συγκριτικά με εκείνους που υποβλήθηκαν σε EA. Οι ασθενείς με ON παρουσιάζουν μεγαλύτερη απώλεια ελέγχου κυρίως τις νυκτερινές ώρες, χωρίς όμως να δηλώνουν μεγαλύτερη ενόχληση.  | 2.9 έτη (0.2–9.8) (για όλα τα υπογκρούπ θεραπείας) | δ.α |
| Månsson Å. και συν., 2007 <sup>82</sup> | Σουηδία | FACT – BL, FACT-G, HADS   | Οι Σουηδοί άνδρες σημείωσαν καλύτερα σκορ από τους Αιγύπτιους άνδρες στο FACT-BL και HADS, παρόλο που το τελευταίο βελτιώθηκε με την πάροδο του χρόνου μετά την επέμβαση. Αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν διαφορές στα αξιολογούμενα από τους ασθενείς αποτελέσματα, ανάλογα με το κοινωνικοπολιτισμικό υπόβαθρο.   | 3,12   | δ.α |

|                                      |         |                        |   |  |     |
|--------------------------------------|---------|------------------------|---|--|-----|
| Arata R και συν., 2007 <sup>83</sup> | Ιαπωνία | EORTC QLQ-C30,<br>IPSS | Η λειτουργική αξιολόγηση του EORTC QLQ-C30 δεν υπέδειξε ΣΣΔ μεταξύ των γκρουπ ειλεακής ΟΝ και σιγμοειδικής ΟΝ. Στη σεξουαλική λειτουργία δεν υπήρχε ΣΣΔ, η διάρροια ήταν χειρότερη στην ειλεακή ΟΝ με ΣΣΔ. Στο IPSS, η κένωση της κόστης, συχνότητα, και η έπειξη ούρησης σημείωσαν ΣΣΔ στην σιγμοειδική ΟΝ. Το σκορ ποιότητας ζωής όσον αφορά τις συνθήκες κένωσης, την ημερήσια και νυκτερινή εγκράτεια, ήταν καλύτερο στην ειλεακή ΟΝ. Οι ασθενείς με σιγμοειδική ΟΝ δήλωσαν λιγότερο ικανοποιημένοι συγκριτικά με τις προεγχειρητικές τους προσδοκίες. Η ειλεακή ΟΝ φαίνεται ανώτερη της σιγμοειδικής ΟΝ. | <b>1.7</b> (0.2-8.1) έτη (ειλεακή ΟΝ); <b>3.9</b> (1.9-6) έτη (σιγμοειδική ΟΝ) | δ.α |
|--------------------------------------|---------|------------------------|---|--|-----|

ΟΝ: Ορθότοπη Νεοκύστη, ΕΑ: Ειλεϊκός αγωγός, ΣΣΔ: Στατιστικά Σημαντική Διαφορά, ΣΥΠΖ: Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής, **bold**: διάμεσος, δ.α: δεν αναφέρεται, BCI(Bladder Cancer Index), BDI (Beck Depression Index); BIS (European Organization for the Research and Treatment of Cancer Body Image Scale), FACT-BL (The Functional Assessment of Cancer Therapy Scale-Bladder Cancer), FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy Scale-General), FACT-VIC (Functional Assessment of Cancer Therapy Scale-Vanderbilt Cancer Index), HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), IIEF-5 (Index of Erectile Function), IPSS (International Prostate symptom Score), KPS (Karnofsky Performance Scale), EORT QLQ-BLM (European Organization for Research and Treatment of Cancer- Invasive Bladder Cancer Module), EORT QLQ-C30 (European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire); SIP (Sickness Impact Profile), VAS (visual analogue scale), WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life-BREF Questionnaire).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από την πρώτη επέμβαση ορθότοπης αντικατάστασης κύστης το έτος 1979 σε ασθενείς με καρκίνο ουροδόχου κύστεως έως και σήμερα, ο αριθμός των ορθότοπων νεοκύστεων έχει αυξηθεί σημαντικά<sup>7</sup>. Μαζί με τον ειλεακό αγωγό (ileal conduit) αποτελούν τις δύο συνηθέστερες μορφές εκτροπής των ούρων παγκοσμίως<sup>16</sup>. Η εξέλιξη των χειρουργικών τεχνικών και κατ'επέκταση της ουρολογίας ως ειδικότητα, επέτρεψε την δημιουργία ορθότοπων νεοκύστεων (ON) πανομοιότυπων σε θέση και λειτουργία με την φυσιολογική ουροδόχο κύστη<sup>7,16,29</sup>.

Η υπόθεση ότι η ορθότοπη μέθοδος προσφέρει καλύτερη ποιότητα ζωής σε όσους ασθενείς τελικά την επιλέξουν, στηρίχτηκε στο γεγονός ότι μιμείται τη λειτουργία της φυσιολογικής κύστης<sup>7</sup>. Εντούτοις, μέχρι και σήμερα η ανωτερότητα της νεοκύστης έναντι άλλων εκτροπών σε ζητήματα ΣΥΠΖ παραμένει αμφισβητήσιμη, δίνοντας παράλληλα το έναυσμα για μια εκτεταμένη έρευνα στο πεδίο της ποιότητας ζωής<sup>16</sup>. Στη διεθνή βιβλιογραφία οι περισσότερες μελέτες αφορούν συγκρίσεις της ΣΥΠΖ μεταξύ των δύο συνηθέστερων εκτροπών ούρησης, του ειλεακού αγωγού και της ορθότοπης νεοκύστης. Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση, 21 μελέτες (50%) την τελευταία δεκαετία αφορούσαν συγκρίσεις ΣΥΠΖ της ορθότοπης νεοκύστης με άλλα είδη εκτροπών ούρησης. Ειδικότερα, 13 μελέτες (61.9%) δεν μπόρεσαν να υποδείξουν σαφή ανωτερότητα της ορθότοπης νεοκύστης (ON) έναντι του ειλεακού αγωγού (EA), 6 μελέτες παρουσίασαν την ON ως ευνοϊκότερη μέθοδο έναντι του EA, 1 μελέτη ευνοϊκότερη την ON έναντι της ουρητηροδερμοστομίας και 1 μελέτη καλύτερη ΣΥΠΖ του EA έναντι της ON.

Σε μια ανασκόπηση των Porter και Penson το 2005, η ανάλυση 15 μελετών δεν κατάφερε να υποδείξει ανωτερότητα στη ΣΥΠΖ ενός συγκεκριμένου τύπου εκτροπής των ούρων έναντι των άλλων<sup>84</sup>. Παρομοίως, δύο έτη αργότερα οι Wright JL και Porter κατέληξαν σε ανάλογα αποτελέσματα<sup>39</sup>. Αντίθετα με τις προηγούμενες δύο ανασκοπήσεις είναι τα πρόσφατα συμπεράσματα των Ghosh A και Somaní B, οι οποίοι θεωρούν ότι τα μετά-την κυστεκτομή αποτελέσματα ΣΥΠΖ δείχνουν να ευνοούν την ορθότοπη μέθοδο<sup>85</sup>. Εν συνεχεία, οι Ali AS και συν. σε μια ανασκόπηση 21 μελετών υπέδειξαν οριακά καλύτερη ΣΥΠΖ σε όσους ασθενείς επιλέχθηκε η ON έναντι του EA, ειδικότερα στους πιο νέους και υγιείς<sup>86</sup>. Οι Yang LS και συν., σε μια συστηματική ανασκόπηση 29 μελετών προσδιόρισαν τη ΣΥΠΖ ως συγκρίσιμη μεταξύ εγκρατών και μη-εγκρατών εκτροπών και τόνισαν την προσωπική επιθυμία των ασθενών, την προτίμηση και την εμπειρία του κλινικού ιατρού ως παράγοντες επιλογής της αντίστοιχης κάθε φορά εκτροπής<sup>87</sup>.

Η σημασία μέτρησης της ΣΥΠΖ των ασθενών που υποβάλλονται σε ριζική κυστεκτομή και αποκατάσταση με εκτροπές ούρησης, έγκειται στο γεγονός ότι επηρεάζονται σημαντικά η ούρηση και η σεξουαλική λειτουργία<sup>39</sup>. Οι D'Agostino D και συν. σε μια πολυκεντρική ιταλική μελέτη 171 ασθενών με ON, ανέφεραν εντονότερες διαταραχές ούρησης (δυσκολίες κένωσης, ημερήσια και νυκτερινή ακράτεια), σε follow-up > 72 μηνών<sup>44</sup>.

Σε τρεις μελέτες σύγκρισης ορθότοπων νεοκύστεων (ON) με ειλεακό αγωγό (EA) η λειτουργία ούρησης στο εργαλείο BCI ήταν χειρότερη στις ON, ενώ σε δύο εκ των μελετών τα σκορ ενόχλησης ούρησης ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο εκτροπών<sup>45,70,81</sup>. Οι Huang Yi και συν. σε μια ανάλυση 2:1, 39 ασθενών με ON και 78 με EA παρατήρησαν πως η λειτουργία ούρησης και η ενόχληση ούρησης ήταν χαμηλότερα στους ασθενείς με ON στην παρακολούθηση (follow-up) του πρώτου έτους, αλλά δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην ενόχληση ούρησης

μακροπρόθεσμα μεταξύ των δύο ομάδων<sup>50</sup>. Αξίζει να σημειωθεί πως τα ποσοστά εγκράτειας ήταν αρκετά υψηλά σε δύο μελέτες ασθενών με ON, αγγίζοντας το 85% στη μία και 100% ημερήσιας με 61.9% νυκτερινής στην άλλη<sup>75,80</sup>. Ακράτεια διαφορών βαθμών αναφέρθηκε επίσης, σε ποσοστά 10-15%<sup>53,72</sup>. Οι Takenaka A και συν. σε μια μελέτη 86 ασθενών με ON διαπίστωσαν πως όσοι υποβλήθηκαν σε διαλείποντες καθετηριασμούς ή εμφάνισαν ημερήσια ακράτεια παρουσίασαν χειρότερα σκορ σε αρκετές κατηγορίες του SF-36 συγκριτικά με Ιάπωνες της ίδιας ηλικίας<sup>68</sup>. Οι Zahran MH και συν. υπέδειξαν πως οι γυναίκες με ON και νυκτερινή ακράτεια είχαν σημαντικά χειρότερη ΣΥΠΖ συγκριτικά με αυτές της πλήρους εγκράτειας, στη συνολική κατάσταση υγείας (GHS), κοινωνική λειτουργικότητα και πόνο στο EORTC-QLQ-C30, και στο σκορ λειτουργικής ευεξίας στο FACT-BL<sup>56</sup>. Στην πιο πρόσφατη μελέτη τους, το γκρουπ γυναικών με ON και νυκτερινή ακράτεια είχε σημαντικά χαμηλότερες τιμές στα EORT-QLQ-C30, FACT-BL συγκριτικά με αυτό του EA<sup>42</sup>. Διαφαίνεται με αυτό το τρόπο η σχέση μεταξύ ακράτειας και μειωμένης ΣΥΠΖ, η οποία πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη σε όσους ασθενείς γίνει επιλογή της ON ως μεθόδου εκτροπής των ούρων. Επίσης, τα παραπάνω αποτελέσματα των Zahran MH και συν., εγείρουν ένα προβληματισμό ως προς πιθανές αλληλεπιδράσεις του φύλου στη ΣΥΠΖ, οι οποίες θα ήταν καλό να διερευνηθούν στο μέλλον, αν λάβουμε υπόψη μας και το μικρό αριθμό γυναικών που υποβάλλονται παγκοσμίως σε επέμβαση ορθότοπης νεοκύστης.

Παρ'όλο που το φύλο δεν πρέπει να αποτελεί κριτήριο σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Ουρολογική Εταιρία (EAU), υπάρχουν σειρές μελετών από μεγάλα κέντρα του εξωτερικού που υποδεικνύουν σαφή υπεροχή των ανδρών (80%)<sup>16</sup>. Κατ'αντιστοιχία στη δικιά μας ανασκόπηση σε 29 μελέτες σημειώθηκε υπεροχή των ανδρών (83.6%) έναντι των γυναικών (16.4%).

Στη σεξουαλική λειτουργία παρατηρήθηκαν ανάμεικτα αποτελέσματα, από μικρή μείωση της σεξουαλικής απόδοσης μακροπρόθεσμα έως σοβαρή απώλεια της σεξουαλικής λειτουργίας και μείωση της ικανοποίησης 5 έτη μετά την κυστεκτομή<sup>44,68</sup>. Οι συναισθηματικές και σωματικές λειτουργίες στους ασθενείς με ΟΝ φαίνεται πως υπολείπονται του φυσιολογικού πληθυσμού<sup>57,68,74</sup>. Εντούτοις, οι ίδιες λειτουργίες σημειώνουν ευνοϊκότερα σκορ όταν συγκρίνονται με άλλα είδη εκτροπών<sup>42,43,62,65,67,75</sup>.

Η ουρολογία εξελίχθηκε ραγδαία ως ειδικότητα την τελευταία δεκαετία και μαζί της αναπτύχθηκαν οι ελάχιστες επεμβατικά τεχνικές χειρουργικής. Το πιο εξελιγμένο τεχνολογικά επίτευγμα στον τομέα της ρομποτικής ιατρικής τεχνολογίας που βρήκε άμεση εφαρμογή στην ουρολογία, ήταν το ρομποτικό σύστημα da Vinci. Το τελευταίο προσφέρει πληθώρα πλεονεκτημάτων με προεξάρχοντα την ελάχιστη απώλεια αίματος, τη ταχύτερη ανάρρωση, την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας διεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών, το μικρότερο πόνο και τα καλύτερα αισθητικά αποτελέσματα<sup>7</sup>. Ως συνέπεια, θα αναμέναμε καλύτερη ποιότητα ζωής σε όσους ασθενείς τελικά επιλέξουν τη ρομποτική κυστεκτομή και αντικατάσταση με ορθότοπη νεοκύστη. Εντούτοις, είναι άξιο αναφοράς πως σε 3 μελέτες ρομποτικά υποβοηθούμενων κυστεκτομών με δημιουργία νεοκύστης, τα σκορ της ΣΥΠΖ ήταν συγκρίσιμα με αυτά των ανοικτών χειρουργικών προσπελάσεων<sup>46,47,59</sup>. Το γεγονός αυτό πρέπει να ερμηνευθεί με προσοχή, ιδιαίτερα αν λάβουμε υπόψη το μικρό αριθμό μελετών και ασθενών με νεοκύστη που χειρουργήθηκαν ρομποτικά, αλλά και του μικρού χρονικού διαστήματος μετεγχειρητικής παρακολούθησης με συνοδό μέτρηση της ΣΥΠΖ. Συνολικά, παρατηρήθηκε αξιοσημείωτη ταχεία ανάρρωση και επάνοδος των σκορ ποιότητας ζωής σε μικρό χρονικό διάστημα <1 έτους σε όσους ασθενείς υποβλήθηκαν σε ρομποτική κυστεκτομή και ορθότοπη νεοκύστη<sup>47,59,60,77</sup>.

Ένα μεγάλο πλεονέκτημα αυτή της μελέτης είναι ότι υιοθετήθηκε μια συστηματική προσέγγιση για την αναγνώριση, τον έλεγχο, την επιλογή των κατάλληλων μελετών και την εξαγωγή των δεδομένων. Ωστόσο, η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έχει κάποιους περιορισμούς. Κατά κύριο λόγο, η πλειοψηφία των δημοσιευμένων μελετών την τελευταία δεκαετία ήταν αναδρομικές μελέτες (64.3%), με ξεκάθαρο τον κίνδυνο μεροληψίας-προκατάληψης (bias). Επιπλέον, μόνο στις μισές περίπου μελέτες (26 μελέτες, 61.9%) έγινε χρήση ειδικών - για τον καρκίνο κύστης ερωτηματολογίων (bladder cancer specific instruments), ενώ σε 17 μελέτες (40.5%) χρησιμοποιήθηκε ένα μόνο ερωτηματολόγιο. Προτείνεται η χρησιμοποίηση περισσότερων του ενός ερωτηματολογίων ειδικών-για τον καρκίνο κύστης ως κοινή βάση για μελλοντικές συγκρίσεις της ποιότητας ζωής, αλλά και η ανάπτυξη νέων ειδικών-για νεοκύστη (neobladder-specific).

Σε αρκετές μελέτες απουσίαζε η συλλογή επαρκών βασικών δεδομένων (baseline data) ΣΥΠΖ, τόσο για τις σεξουαλικές λειτουργίες όσο και για τις λειτουργίες σύρσης. Σε ορισμένες μάλιστα, μελέτες δεν έγινε ανάλυση των σεξουαλικών λειτουργιών λόγω του περιορισμένου αριθμού ασθενών. Επισημαίνεται η αναγκαιότητα μελλοντικών μελετών που θα λαμβάνουν υπόψη τους τη προεγχειρητική ΣΥΠΖ, για αναλυτικότερες συγκρίσεις των αποτελεσμάτων μετεγχειρητικά.

Επιπρόσθετα, υπήρξε μεταβλητότητα ως προς το χρόνο συλλογής των δεδομένων ΣΥΠΖ μετεγχειρητικά, γεγονός που δεν δίνει σαφή εικόνα μεταβολής της ΣΥΠΖ στην πάροδο του χρόνου. Ένα ακόμη στοιχείο που πρέπει να τονιστεί, είναι πως οι περισσότερες μελέτες ορθότοπης νεοκύστης εκτελούνται σε μεγάλα ακαδημαϊκά κέντρα από χειρουργούς με μεγάλη εμπειρία, λόγω της πολυπλοκότητας και των τεχνικών απαιτήσεων την επέμβασης. Ως συνέπεια, είναι αδύνατη η

γενίκευση των αποτελεσμάτων, αφού μπορεί να μην είναι αντιπροσωπευτικά του μέσου χειρουργού.

Ο κύριος όγκος της διεθνούς βιβλιογραφίας, δεν συνυπολογίζει πιθανούς παράγοντες σύγχυσης (confounding factors), οι οποίοι μπορεί να επηρεάζουν τη ΣΥΠΖ. Η ηλικία, η συνοσηρότητα, η χρόνια λήψη φαρμάκων, το γνωστικό επίπεδο πριν την επέμβαση, η μετεγχειρητική αποκατάσταση, σπάνια συνυπολογίζονται στις μετρήσεις ΣΥΠΖ μετά την κυστεκτομή. Αξιοσημείωτη είναι η μελέτη των Månsson Å. και συν., οι οποίοι υπέδειξαν διαφορές στα αξιολογούμενα από τους ασθενείς αποτελέσματα, ανάλογα με το κοινωνικοπολιτισμικό υπόβαθρο<sup>82</sup>. Οι Jensen BT και συν., σε μία πρόσφατη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή υπογράμμισαν τη θετική επίδραση της μετεγχειρητικής αποκατάστασης στη ΣΥΠΖ των ασθενών<sup>88</sup>.

Τέλος, είναι ορατή η ανάγκη για καλά σχεδιασμένες, προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες, με επαρκή αριθμό ασθενών που θα αξιολογούν πολύπλευρα τη ΣΥΠΖ. Μελλοντική έρευνα στους ασθενείς με ΟΝ θα δώσει τη δυνατότητα ταυτοποίησης και αντιμετώπισης των υπαρκτών περιορισμών, ώστε να αποτυπωθεί η ΣΥΠΖ στο μέγιστο δυνατό επίπεδο.



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τις τελευταίες δεκαετίες ο αριθμός των επεμβάσεων νεοκύστης αυξήθηκε σημαντικά. Ολοένα και μεγαλύτερο ενδιαφέρον συγκέντρωσε η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (ΣΥΠΖ) αυτών των ασθενών. Η ΣΥΠΖ των ασθενών με ορθότοπη νεοκύστη κρίνεται συνολικά ως ευνοϊκή, χωρίς να μπορεί όμως να καταδειχθεί η ανωτερότητα της έναντι άλλων εκτροπών. Η λειτουργία ούρησης και η σεξουαλική λειτουργία, επηρεάζονται στο σημαντικότερο βαθμό. Οι συναισθηματικές και σωματικές λειτουργίες στους ασθενείς με ΟΝ φαίνεται πως υπολείπονται του φυσιολογικού πληθυσμού. Παρ'όλ'αυτά, οι ίδιες λειτουργίες σημειώνουν ευνοϊκότερα σκορ όταν συγκρίνονται με άλλα είδη εκτροπών. Οι ελάχιστες επεμβατικά τεχνικές χειρουργικής με κυριότερο εκπρόσωπο την ρομποτική ΟΝ αδυνατούν να υποδείξουν σαφή υπεροχή στη ΣΥΠΖ έναντι των παραδοσιακών ανοικτών επεμβάσεων. Η μεγάλη ετερογένεια των αποτελεσμάτων της ποιότητας ζωής και οι υπαρκτοί περιορισμοί, καθιστούν επιτακτική την ανάγκη για καλά σχεδιασμένες, πολυκεντρικές και προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες, έτσι ώστε να αποτυπωθεί με σαφήνεια η ΣΥΠΖ των ασθενών με ΟΝ.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017 Jan;67(1):7-30.
2. Antoni S, Ferlay J, Soerjomataram I, Znaor A, Jemal A, Bray F. Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends. *Eur Urol*. 2017 Jan;71(1):96-108.
3. Christopher J Down, Rajesh Nair, Ramesh Thuraiaraja. Bladder cancer. *Surgery (Oxford)*. 2016 Oct;34(10):532-539
4. GLOBOCAN 2012 v1.0, cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11. International Agency for Research on Cancer Web site. <http://globocan.iarc.fr>.
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin* 2015;65:5–29.
6. Burger M, Catto JW, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, Kassouf W, Kiemeny LA, La Vecchia C, Shariat S, Lotan Y. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol*. 2013 Feb;63(2):234-41.
7. Wein JW, Kavoussi RL, Partin WA, Peters AC. *Campbell-Walsh Urology*. 11th ed. Philadelphia, USA: Elsevier; 2016
8. Kamat AM, Hahn NM, Efstathiou JA, Lerner SP, Malmström PU, Choi W, Guo CC, Lotan Y, Kassouf W. Bladder cancer. *Lancet*. 2016 Dec 3;388(10061):2796-2810.
9. Alishahi S, Byrne D, Goodman CM, Baxby K. Haematuria investigation based on a standard protocol: emphasis on the diagnosis of urological malignancy. *J R Coll Surg Edinb*. 2002 Feb;47(1):422-7.
10. Ramirez D, Gupta A, Canter D, Harrow B, Dobbs RW, Kucherov V, Mueller E, Streeper N, Uhlman MA, Svatek RS, Messing EM, Lotan Y. Microscopic haematuria at time of

- diagnosis is associated with lower disease stage in patients with newly diagnosed bladder cancer. *BJU Int.* 2016 May;117(5):783-6.
11. Messing EM, Young TB, Hunt VB, Roecker EB, Vaillancourt AM, Hisgen WJ, Greenberg EB, Kuglitsch ME, Wegenke JD. Home screening for hematuria: results of a multiclinic study. *J Urol.* 1992 Aug;148(2 Pt 1):289-92.
  12. Nieder AM, Lotan Y, Nuss GR, Langston JP, Vyas S, Manoharan M, Soloway MS. Are patients with hematuria appropriately referred to Urology? A multi-institutional questionnaire based survey. *Urol Oncol.* 2010 Sep-Oct;28(5):500-3.
  13. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010 Jun;17(6):1471-4.
  14. Parekh DJ, Jung C, Conner JO, et al. Leiomyosarcoma in urinary bladder after cyclophosphamide therapy for retinoblastoma and review of bladder sarcomas. *Urology* 2002;60(1):164.
  15. Dobruch J, Daneshmand S, Fisch M, Lotan Y, Noon AP, Resnick MJ, Shariat SF, Zlotta AR, Boorjian SA. Gender and Bladder Cancer: A Collaborative Review of Etiology, Biology, and Outcomes. *Eur Urol.* 2016 Feb;69(2):300-10.
  16. Alfred Witjes J, Le Bret T, Compérat EM, Cowan NC, De Santis M, Bruins HM, Hernández V, Espinós EL, Dunn J, Rouanne M, Neuzillet Y, Veskimäe E, van der Heijden AG, Gakis G, Ribal MJ. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. *Eur Urol.* 2017 Mar;71(3):462-475.
  17. Fahmy NM, Mahmud S, Aprikian AG. Delay in the surgical treatment of bladder cancer and survival: systematic review of the literature. *Eur Urol.* 2006 Dec;50(6):1176-82.

18. Chang SS, Cookson MS. Radical cystectomy for bladder cancer: the case for early intervention. *Urol Clin North Am.* 2005 May;32(2):147-55.
19. Chang SS, Hassan JM, Cookson MS, Wells N, Smith JA Jr. Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage. *J Urol.* 2003 Oct;170(4 Pt 1):1085-7.
20. Lee CT, Madii R, Daignault S, Dunn RL, Zhang Y, Montie JE, Wood DP Jr. Cystectomy delay more than 3 months from initial bladder cancer diagnosis results in decreased disease specific and overall survival. *J Urol.* 2006 Apr;175(4):1262-7.
21. Sánchez-Ortiz RF, Huang WC, Mick R, Van Arsdalen KN, Wein AJ, Malkowicz SB. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. *J Urol.* 2003 Jan;169(1):110-5.
22. Bak DJ, Lee YJ, Woo MJ, Chung JW, Ha YS, Kim HT, Kim TH, Yoo ES, Kim BW, Kwon TG. Complications and oncologic outcomes following robot-assisted radical cystectomy: What is the real benefit? *Investig Clin Urol.* 2016 Jul;57(4):260-7.
23. Ginot R, Rouget B, Bensadoun H, Pasticier G, Bernhard JC, Capon G, Ferrière JM, Robert G. [Radical cystectomy with orthotopic neobladder replacement: Comparison of robotic assisted and open surgical route]. *Prog Urol.* 2016 Jun;26(8):457-63.
24. Mateo E, García-Tello A, Ramón de Fata F, Romero I, Núñez-Mora C, Angulo JC. A comparative study between open and laparoscopic approach in radical cystectomy with orthotopic ileal neobladder. *Actas Urol Esp.* 2015 Mar;39(2):92-7.
25. Hemal AK, Kolla SB. Comparison of laparoscopic and open radical cystoprostatectomy for localized bladder cancer with 3-year oncological followup: a single surgeon experience. *J Urol.* 2007 Dec;178(6):2340-3.

26. Ha US, Kim SI, Kim SJ, Cho HJ, Hong SH, Lee JY, Kim JC, Kim SW, Hwang TK. Laparoscopic versus open radical cystectomy for the management of bladder cancer: mid-term oncological outcome. *Int J Urol*. 2010 Jan;17(1):55-61.
27. Snow-Lisy DC, Campbell SC, Gill IS, Hernandez AV, Fergany A, Kaouk J, Haber GP. Robotic and laparoscopic radical cystectomy for bladder cancer: long-term oncologic outcomes. *Eur Urol*. 2014 Jan;65(1):193-200.
28. Parra RO, Andrus CH, Jones JP, Boullier JA. Laparoscopic cystectomy: initial report on a new treatment for the retained bladder. *J Urol*. 1992 Oct;148(4):1140-4.
29. Georgios Gakis, Arnulf Stenzl. Ileal Neobladder and Its Variants. *European Urology Supplements*. 2010 Dec;9(10):745-753.
30. Yfantopoulos J. Measuring the quality of life and the European health model. *Arch Hellen Med* 2007, 24(Suppl 1):6-18
31. Bottomley A. The cancer patient and quality of life. *Oncologist*. 2002;7(2):120-5.
32. WHO, WHOQOL measuring quality of life; 1997. p. 1–15.
33. Wedding U, Pientka L, Höffken K. Quality-of-life in elderly patients with cancer: a short review. *Eur J Cancer*. 2007 Oct;43(15):2203-10.
34. Gotay CC, Korn EL, McCabe MS et al. Quality-of-life assessment in cancer treatment protocols: research issues in protocol development. *J Natl Cancer Inst* 1992;84:575-579.
35. Calman KC. Quality of life in cancer patients—an hypothesis. *J Med Ethics* 1984;10:124-127.
36. Schipper H, Clinch J. Assessment of treatment of cancer. In: Smith GT, ed. *Measuring Health: A Practical Approach*. New York: John Wiley & Sons, 1988;109-139.

37. Smith BD, Smith GL, Hurria A, Hortobagyi GN, Buchholz TA. Future of cancer incidence in the United States: burdens upon an aging, changing nation. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2009;27(17):2758–65.
38. Pergolotti M, Deal AM, Williams GR, Bryant AL, Bensen JT, Muss HB, Reeve BB. Activities, function, and health-related quality of life (HRQOL) of older adults with cancer. *J Geriatr Oncol*. 2017 Mar 9. pii: S1879-4068(17)30035-8.
39. Wright JL, Porter MP. Quality-of-life assessment in patients with bladder cancer. *Nat Clin Pract Urol*. 2007 Mar;4(3):147-54.
40. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009 Jul 21;339:b2535.
41. Deeks JJ, Dinnes J, D'Amico R, Sowden AJ, Sakarovich C, Song F, Petticrew M, Altman DG; International Stroke Trial Collaborative Group.; European Carotid Surgery Trial Collaborative Group. Evaluating non-randomised intervention studies. *Health Technol Assess*. 2003;7(27):iii-x, 1-173.
42. Zahran MH, Taha DE, Harraz AM, Zidan EM, El-Bilsha MA, Tharwat M, El Hefnawy AS, Ali-El-Dein B. Health related quality of life after radical cystectomy in women: orthotopic neobladder versus ileal loop conduit and impact of incontinence. *Minerva Urol Nefrol*. 2017 Jun;69(3):262-270. Epub 2016 Sep 29.
43. Kretschmer A, Grimm T, Buchner A, Grabbert M, Jokisch F, Schneevoigt BS, Apfelbeck M, Schulz G, Stief CG, Karl A. Prospective evaluation of health-related quality of life after radical cystectomy: focus on peri- and postoperative complications. *World J Urol*. 2016 Dec 23.

44. D'Agostino D, Racioppi M, Pugliese D, Ragonese M, Di Gianfrancesco L, Filianoti A, Palermo G, Belgrano E, Siracusano S, Niero M, Imbimbo C, Iafrate M, Artibani W, Cerruto MA, Talamini R, Bassi P. Postoperative Quality of Life in Patients with Ileal Neobladder at Short-, Intermediate- and Long-Term Follow-Up. *Urol Int.* 2016;97(1):54-60.
45. Goldberg H, Baniel J, Mano R, Rotlevy G, Kedar D, Yossepowitch O. Orthotopic neobladder vs. ileal conduit urinary diversion: A long-term quality-of-life comparison. *Urol Oncol.* 2016 Mar;34(3):121.e1-7.
46. Satkunasivam R, Santomauro M, Chopra S, Plotner E, Cai J, Miranda G, Salibian S, Aron M, Ginsberg D, Daneshmand S, Desai M, Gill IS. Robotic Intracorporeal Orthotopic Neobladder: Urodynamic Outcomes, Urinary Function, and Health-related Quality of Life. *Eur Urol.* 2016 Feb;69(2):247-53.
47. Li AY, Filson CP, Hollingsworth JM, He C, Weizer AZ, Hollenbeck BK, Gilbert SM, Hafez KS, Lee CT, Dunn RL, Montgomery JS. Patient-Reported Convalescence and Quality of Life Recovery: A Comparison of Open and Robotic-Assisted Radical Cystectomy. *Surg Innov.* 2016 Dec;23(6):598-605.
48. Kostakopoulos N, Protogerou V, Skolarikos A, Varkarakis I, Papatsoris A, Troupis T, Piagou M, Deliveliotis C. VIP neobladder (Padovana) reconstruction following radical cystectomy for bladder cancer Complications, functional outcome and quality of life evaluation in 95 cases. *Ann Ital Chir.* 2015 Jul-Aug;86(4):362-7.
49. Mischinger J, Abdelhafez MF, Todenhöfer T, Schwentner C, Aufderklamm S, Stenzl A, Gakis G. Quality of life outcomes after radical cystectomy: long-term standardized assessment of Studer Pouch versus I-Pouch. *World J Urol.* 2015 Oct;33(10):1381-7.

50. Huang Y, Pan X, Zhou Q, Huang H, Li L, Cui X, Wang G, Jizhong R, Yin L, Xu D, Hong Y. Quality-of-life outcomes and unmet needs between ileal conduit and orthotopic ileal neobladder after radical cystectomy in a Chinese population: a 2-to-1 matched-pair analysis. *BMC Urol.* 2015 Nov 27;15:117.
51. Hevér NV, Péntek M, Balló A, Gulácsi L, Baji P, Brodszky V, Damásdi M, Bognár Z, Tóth G, Buzogány I, Szántó Á. Health related quality of life in patients with bladder cancer: a cross-sectional survey and validation study of the Hungarian version of the Bladder Cancer Index. *Pathol Oncol Res.* 2015 Jul;21(3):619-27.
52. Imbimbo C, Mirone V, Siracusano S, Niero M, Cerruto MA, Lonardi C, Artibani W, Bassi P, Iafrate M, Racioppi M, Talamini R, Ciciliato S, Toffoli L, Visalli F, Massidda D, D'Elia C, Cacciamani G, De Marchi D, Silvestri T, Creta M, Belgrano E, Verze P. Quality of Life Assessment With Orthotopic Ileal Neobladder Reconstruction After Radical Cystectomy: Results From a Prospective Italian Multicenter Observational Study. *Urology.* 2015 Nov;86(5):974-9.
53. Fuentes J, Ramos E, Truan D, Portillo JA, Campos-Juanatey F, Gala L, Meidavilla E, Dominguez M, Gutierrez JL. Review of a series of cystectomies in women for bladder cancer: Complications and quality of life. *Arch Esp Urol.* 2014 May;67(4):303-12. English, Spanish.
54. Catharina A. Goossens – Laan, Paul J. M. Kil, J. L. H. Ruud Bosch, Jolanda De Vries. Patient reported outcomes for patients undergoing radical cystectomy: a prospective case–control study *Support Care Cancer.* 2014;22:189–200.



55. Singh V, Yadav R, Sinha RJ, Gupta DK. Prospective comparison of quality-of-life outcomes between ileal conduit urinary diversion and orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy: a statistical model. *BJU Int.* 2014 May;113(5):726-32.
56. Zahran MH, El-Hefnawy AS, Zidan EM, El-Bilsha MA, Taha DE, Ali-El-Dein B. Health-related quality of life after radical cystectomy and neobladder reconstruction in women: impact of voiding and continence status. *Int J Urol.* 2014 Sep;21(9):887-92.
57. Rouanne M, Legrand G, Neuzillet Y, Ghoneim T, Cour F, Letang N, Yonneau L, Hervé JM, Botto H, Leuret T. Long-term women-reported quality of life after radical cystectomy and orthotopic ileal neobladder reconstruction. *Ann Surg Oncol.* 2014 Apr;21(4):1398-404.
58. Large MC, Malik R, Cohn JA, Richards KA, Ganshert C, Kunnavakkum R, Smith ND, Steinberg GD. Prospective health-related quality of life analysis for patients undergoing radical cystectomy and urinary diversion. *Urology.* 2014 Oct;84(4):808-13.
59. Messer JC, Punnen S, Fitzgerald J, Svatek R, Parekh DJ. Health-related quality of life from a prospective randomised clinical trial of robot-assisted laparoscopic vs open radical cystectomy. *BJU Int.* 2014 Dec;114(6):896-902.
60. Poch MA, Stegemann AP, Rehman S, Sharif MA, Hussain A, Consiglio JD, Wilding GE, Guru KA. Short-term patient reported health-related quality of life(HRQL) outcomes after robot-assisted radical cystectomy (RARC). *BJU Int.* 2014 Feb;113(2):260-5.
61. Yang M, Wang H, Wang J, Ruan M. Impact of invasive bladder cancer and orthotopic urinary diversion on general health-related quality of life: An SF-36 survey. *Mol Clin Oncol.* 2013 Jul;1(4):758-762.
62. Gacci M, Saleh O, Cai T, Gore JL, D'Elia C, Minervini A, Masieri L, Giannessi C, Lanciotti M, Varca V, Simonato A, Serni S, Carmignani G, Carini M. Quality of life in women

- undergoing urinary diversion for bladder cancer: results of a multicenter study among long-term disease-free survivors. *Health Qual Life Outcomes*. 2013 Mar 12;11:43.
63. Prcic A, Aganovic D, Hadziosmanovic O. Impact of complications and bladder cancer stage on quality of life in patients with different types of urinary diversions. *Med Arch*. 2013 Dec;67(6):418-22.
64. Metcalfe M, Estey E, Jacobsen NE, Voaklander D, Fairey AS. Association between urinary diversion and quality of life after radical cystectomy. *Can J Urol*. 2013 Feb;20(1):6626-31.
65. Singer S, Ziegler C, Schwalenberg T, Hinz A, Götze H, Schulte T. Quality of life in patients with muscle invasive and non-muscle invasive bladder cancer. *Support Care Cancer*. 2013 May;21(5):1383-93.
66. Miyake H, Furukawa J, Sakai I, Muramaki M, Yamashita M, Inoue TA, Fujisawa M. Orthotopic sigmoid vs. ileal neobladders in Japanese patients: a comparative assessment of complications, functional outcomes, and quality of life. *Urol Oncol*. 2013 Oct;31(7):1155-60.
67. Erber B, Schrader M, Miller K, Schostak M, Baumunk D, Lingnau A, Schrader AJ, Jentzmik F. Morbidity and Quality of Life in Bladder Cancer Patients following Cystectomy and Urinary Diversion: A Single-Institution Comparison of Ileal Conduit versus Orthotopic Neobladder. *ISRN Urol*. 2012;2012:342796.
68. Takenaka A, Hara I, Soga H, Sakai I, Terakawa T, Muramaki M, Miyake H, Tanaka K, Fujisawa M. Assessment of long-term quality of life in patients with orthotopic neobladder followed for more than 5 years. *Int Urol Nephrol*. 2011 Sep;43(3):749-54.
69. Vakalopoulos I, Dimitriadis G, Anastasiadis A, Gkotsos G, Radopoulos D. Does intubated uretero-ureterocutaneostomy provide better health-related quality of life than orthotopic

- neobladder in patients after radical cystectomy for invasive bladder cancer? *Int Urol Nephrol*. 2011 Sep;43(3):743-8.
70. Hedgepeth RC, Gilbert SM, He C, Lee CT, Wood DP Jr. Body image and bladder cancer specific quality of life in patients with ileal conduit and neobladder urinary diversions. *Urology*. 2010 Sep;76(3):671-5.
71. Large MC, Katz MH, Shikanov S, Eggener SE, Steinberg GD. Orthotopic neobladder versus Indiana pouch in women: a comparison of health related quality of life outcomes. *J Urol*. 2010 Jan;183(1):201-6.
72. Novara G, Ficarra V, Minja A, De Marco V, Artibani W. Functional results following vescica ileale Padovana (VIP) neobladder: midterm follow-up analysis with validated questionnaires. *Eur Urol*. 2010 Jun;57(6):1045-51.
73. Miyake H, Furukawa J, Muramaki M, Takenaka A, Fujisawa M. Orthotopic sigmoid neobladder after radical cystectomy: assessment of complications, functional outcomes and quality of life in 82 Japanese patients. *BJU Int*. 2010 Aug;106(3):412-6.
74. Autorino R, Quarto G, Di Lorenzo G, De Sio M, Perdonà S, Giannarini G, Giugliano F, Damiano R. Health related quality of life after radical cystectomy: comparison of ileal conduit to continent orthotopic neobladder. *Eur J Surg Oncol*. 2009 Aug;35(8):858-64.
75. Philip J, Manikandan R, Venugopal S, Desouza J, Javle PM. Orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion after cystectomy - a quality-of-life based comparison. *Ann R Coll Surg Engl*. 2009 Oct;91(7):565-9.
76. Somani BK, Gimlin D, Fayers P, N'dow J. Quality of life and body image for bladder cancer patients undergoing radical cystectomy and urinary diversion—a prospective cohort study with a systematic review of literature. *Urology*. 2009 Nov;74(5):1138-43.

77. Yuh B, Butt Z, Fazili A, Piacente P, Tan W, Wilding G, Mohler J, Guru K. Short-term quality-of-life assessed after robot-assisted radical cystectomy: a prospective analysis. *BJU Int.* 2009 Mar;103(6):800-4.
78. Sogni F, Brausi M, Frea B, Martinengo C, Faggiano F, Tizzani A, Gontero P. Morbidity and quality of life in elderly patients receiving ileal conduit or orthotopic neobladder after radical cystectomy for invasive bladder cancer. *Urology.* 2008 May;71(5):919-23.
79. Saika T, Arata R, Tsushima T, Nasu Y, Suyama B, Takeda K, Ebara S, Manabe D, Kobayashi T, Tanimoto R, Kumon H; Okayama Urological Research Group. Health-related quality of life after radical cystectomy for bladder cancer in elderly patients with an ileal conduit, ureterocutaneostomy, or orthotopic urinary reservoir: a comparative questionnaire survey. *Acta Med Okayama.* 2007 Aug;61(4):199-203.
80. Harano M, Eto M, Nakamura M, Hasegawa Y, Kano M, Yamaguchi A, Naito S. A pilot study of the assessment of the quality of life, functional results, and complications in patients with an ileal neobladder for invasive bladder cancer. *Int J Urol.* 2007 Feb;14(2):112-7.
81. Gilbert SM, Wood DP, Dunn RL, Weizer AZ, Lee CT, Montie JE, Wei JT. Measuring health-related quality of life outcomes in bladder cancer patients using the Bladder Cancer Index (BCI). *Cancer.* 2007 May 1;109(9):1756-62.
82. Månsson A, Al Amin M, Malmström PU, Wijkström H, Abol Enein H, Månsson W. Patient-assessed outcomes in Swedish and Egyptian men undergoing radical cystectomy and orthotopic bladder substitution--a prospective comparative study. *Urology.* 2007 Dec;70(6):1086-90.

83. Arata R, Saika T, Tsushima T, Abarzua F, Nasu Y, Kumon H. Orthotopic ileal neobladder versus sigmoidal neobladder: a "quality of life" (QOL) survey. *Acta Med Okayama*. 2007 Aug;61(4):229-34.
84. Porter MP, Penson DF. Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: a systematic review and critical analysis of the literature. *J Urol*. 2005 Apr;173(4):1318-22.
85. Ghosh A, Somani BK. Recent Trends in Postcystectomy Health-related Quality of Life (QoL) Favors Neobladder Diversion: Systematic Review of the Literature. *Urology*. 2016 Jul;93:22-6.
86. Ali AS, Hayes MC, Birch B, Dudderidge T, Somani BK. Health related quality of life (HRQoL) after cystectomy: comparison between orthotopic neobladder and ileal conduit diversion. *Eur J Surg Oncol*. 2015 Mar;41(3):295-9.
87. Yang LS, Shan BL, Shan LL, Chin P, Murray S, Ahmadi N, Saxena A. A systematic review and meta-analysis of quality of life outcomes after radical cystectomy for bladder cancer. *Surg Oncol*. 2016 Sep;25(3):281-97.
88. Jensen BT, Jensen JB, Laustsen S, Petersen AK, Søndergaard I, Borre M. Multidisciplinary rehabilitation can impact on health-related quality of life outcome in radical cystectomy: secondary reported outcome of a randomized controlled trial. *J Multidiscip Healthc*. 2014 Jul 16;7:301-11.