

Παρεμβατικές Θεραπείες/
Χειρουργεία χωρίς αποδείξεις

Γεράσιμος Αλιβιζάτος
Διευθυντής της Γ' Ουρολογικής
Κλινικής

Νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ

- Δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων

Ορισμός της έννοιας “χωρίς αποδείξεις”.

- Παρεμβατικές χειρουργικές θεραπείες χωρίς αποδείξεις σημαίνει να βρούμε αν πολλές από τις διαδεδομένες ουρολογικές επεμβάσεις έχουν level of evidence 1, η όχι.

Level of Evidence

- **1a** evidence obtained from meta-analysis of randomized trials
- **1b** evidence obtained from at least one randomized trial
- **2a** evidence obtained from one well designed controlled study without randomization
- **2b** evidence obtained from at least one other type of well designed experimental study
- **3** evidence obtained from well designed non experimental studies, such as comparative studies, correlation studies and case reports
- **4** evidence obtained from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities

Προβλήματα στις μελέτες με χειρουργικές τεχνικές.

- Σύγκριση της τεχνικής με υποθετική (placebo-sham) επέμβαση όταν το ερώτημα είναι αν πρέπει να γίνει χειρουργική επέμβαση (πχ. Θερμοθεραπεία)
- Σύγκριση διαφόρων χειρουργικών τεχνικών που χρησιμοποιούνται για να πετύχουν τον ίδιο στόχο όταν μια τεχνική προσπαθεί να εκθρονίσει μια προηγούμενη και καθιερωμένη τεχνική (πχ. GL laser vs. TURP).

Βασικό Ερώτημα

- Είναι ηθικές οι “placebo-controlled” “sham” μελέτες στην χειρουργική;

Μάλλον όχι, όταν:

- Το κλινικό **πλεονέκτημα** είναι μεγάλο
- Τα αποτελέσματα της RCT **δεν μπορούν να γενικευτούν** σε όλους τους ασθενείς (αυστηρά κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού)
- Σπάνιες παθήσεις που οι RCT θα πάρουν μεγάλο χρόνο να πραγματοποιηθούν
- Όταν υπάρχει κατάλληλη θεραπεία
- Το αποτέλεσμα του χειρουργείου είναι μόνιμο και μη αναστρέψιμο

Μεθοδολογικά Προβλήματα

- Η χειρουργική τεχνική δεν είναι πάντα η ίδια για την ίδια επέμβαση
- Η εμπειρία των χειρουργών δεν είναι πάντα η ίδια
- Προκύπτουν τεχνικές παραλλαγές
- Διαφορετική προεγχειρητική προετοιμασία και μετεγχειρητική παρακολούθηση επηρεάζουν το χειρουργικό αποτέλεσμα

Λίγοι ή πολλοί χειρουργοί;

- Οι λίγοι χειρουργοί εγγύονται πιο «σταθερή» επέμβαση
- Πολλοί χειρουργοί εξασφαλίζουν την γενίκευση του αποτελέσματος.

“Sham” Χειρουργεία

- Εάν υπάρχει διχογνωμία στο εάν η καλύτερη θεραπεία για μία αρρώστια είναι χειρουργική ή όχι, **ΤΟΤΕ** τα «ψεύτικα-sham» χειρουργεία **μπορεί** να είναι και ηθικά

Wolf BR, Buckwalter JA. Randomized surgical trials and “sham” surgery: relevance to modern orthopaedics and minimally invasive surgery. Orthop J 2006;26: 107-11

Μελέτη OPUS. *Am J Gyn.*, 2016

- Σε γυναίκες με πρόπτωση κόλπου μελετήθηκε εάν η τοποθέτηση TVT ελλατώνει την de novo ακράτεια προσπάθειας
- Τυχαιοποιήθηκαν για τοποθέτηση TVT vs. υπερηβική τομή μόνο (sham surgery)

TABLE 3

Treatment success rates by treatment perceived and treatment received for randomized participants^a

Treatment perceived	Received sham (n = 139)	Received sling (TVT) (n = 135)
Do not know	35/61 (57%) (A)	42/60 (70%) (B)
Perceived sham	30/46 (65%) (C)	23/31 (74%) (D)
Perceived sling	18/32 (56%) (E)	37/44 (84%) (F)
<i>P</i> values for comparisons of interest ^b		
Perception effect overall: perceived sham vs perceived sling: C plus D vs E plus F		.76
Perception effect among those who received sling: D vs F		.29
Perception effect among those who received sham: C vs E		.42
Perceived sling (but received sham) vs perceived sham (but received sling): E vs D		.13
Treatment effect among perceived sling: E vs F		.007
Treatment effect among perceived sham: C vs D		.40
Perceived sling (but received sham) vs received sling (including do not know): E vs B plus D plus F		.03

TVT, tension-free vaginal tape.

^a Excluding participants reporting unmasking and those reporting having treatment knowledge and 1 participant who did not complete the perception question; ^b *P* values were based on a 2-sided Wald χ^2 test statistic from a logistic model.Brubaker. Sham TVT incisions. *Am J Obstet Gynecol* 2014.

Clinically and significant changes
seen in sham surgery arms of
randomized controlled BPH surgery
trials,

J Urol, 2015, Ch. Welliver et al.,

Συστηματική Ανασκόπηση

- RCTs που περιελάμβαναν sham χειρουργείο για θεραπεία LUTS από υποκυστικό κώλυμα
- Τοποθέτηση καθετήρα, αντένας προς προσομείωση θεραπείας μικροκυμάτων και ενδοπροστατική ένεση placebo φαρμάκου

Συμπέρασμα

- Σε ορισμένες μελέτες δεν υπήρχε καμία διαφορά ανάμεσα στις sham και τις πραγματικές θεραπείες!!!!
- Πρέπει τα ποτελέσματα από τις sham μελέτες να λαμβάνονται υπόψη στο σχεδιασμό νέων μελετών

Κάνουμε χειρουργείο σε άτομα με κισοκήλη και φυσιολογικό σπερμοδιάγραμμα για προληπτικούς λόγους (prophylactic varicocelectomy);

Summary of evidence

LE

The presence of varicocele in some men is associated with progressive testicular damage from adolescence onwards and a consequent reduction in fertility.

2a

Although the treatment of varicocele in adolescents may be effective, **there is a significant risk of overtreatment**: the majority of boys with a varicocele will have no fertility problems later in life.

3

Varicocele repair was shown to be effective in men with oligospermia, a clinical varicocele and otherwise unexplained infertility.

Συμπέρασμα: η χειρουργική επέμβαση σε όλους τους νέους ασθενείς που έρχονται με ένα υπερηχο που υποδηλώνει την παρουσία κισοκήλης είναι λανθασμένη

1a

Στενώματα ουρήθρας: διαστολές, οπτική ουρηθροτομή (πόσες φορές) η ανοικτή πλαστική ουρήθρας ;;;

- **Indian J Urol, Jan-March 2016**
- **Current management of urethral stricture disease.**
- [Smith TG](#).

Στενώματα ουρήθρας

- Outcomes data from literature regarding intervention for urethral stricture *are largely limited to level 3 evidence* and expert opinion.
- There is a single level 1 study comparing urethral dilation and direct vision internal urethrotomy.
- Urethroplasty outcomes data *are limited to level 3* case series.

Greenlight laser πιο ασφαλές σε ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή ;;

- 532-nm laser vaporisation should be considered in patients receiving anticoagulant medication or with a high cardiovascular risk.
- (EAU GL 2016)
- Level of evidence 3
- Recommendation B

Ουκομειωτική νεφρεκτομή στον μεταστατικό καρκίνο του νεφρού. Υπάρχουν αποδείξεις;

- **Cytoreductive Surgery in the Management of Renal Tumours: Rationale, Current Evidence and Future Perspectives.**
- [Khochikar MV](#)¹.
- Indian J S Oncol., March 2017
- CRN has remained an integral part to the management of metastatic renal cell carcinoma mainly for the patients with good performance status, life expectancy of more than 12 months and in the absence of adverse prognostic factors.

Ογκομειωτική νεφρεκτομή στον μεταστατικό καρκίνο.

- It had shown measurable survival benefit in the era of immunotherapy (CRN + immunotherapy vs. immunotherapy alone).
- In the era of targeted therapy, many studies have shown significant survival benefit with CRN + targeted therapy.
- **However, there is no clear level 1 evidence to support this.**
- The ongoing trials (CARMENA and European Organisation for Research and Treatment of Cancer SURTIME) would perhaps guide us in the way in which we should manage mRCC disease in the future.

Η ρομποτική ριζική προστατεκτομή είναι καλύτερη από την ανοικτή;

- **Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study.**
- [Yaxley JW](#)¹, [Coughlin GD](#)¹, [Chambers SK](#)², [Occhipinti S](#)³, [Samaratunga H](#)⁴, [Zajdlewicz L](#)⁵, [Dunglison N](#)¹, [Carter R](#)⁶, [Williams S](#)⁷, [Payton DJ](#)⁸, [Perry-Keene J](#)⁸, [Lavin MF](#)⁹, [Gardiner RA](#)¹⁰.
- Lancet Sept, 2016

Ανοικτή η ρομποτική ριζική προστατεκτομή;

- **FINDINGS:**

- Between Aug 23, 2010, and Nov 25, 2014, 326 men were enrolled, of whom 163 were randomly assigned to radical retropubic prostatectomy and 163 to robot-assisted laparoscopic prostatectomy.
- 121 assigned to radical retropubic prostatectomy completed the 12 week questionnaire versus 131 assigned to robot-assisted laparoscopic prostatectomy. Urinary function scores did not differ significantly between the radical retropubic prostatectomy group and robot-assisted laparoscopic prostatectomy group at 6 weeks post-surgery (74.50 vs 71.10; $p=0.09$) or 12 weeks post-surgery (83.80 vs 82.50; $p=0.48$).
- Sexual function scores did not differ significantly between the radical retropubic prostatectomy group and robot-assisted laparoscopic prostatectomy group at 6 weeks post-surgery (30.70 vs 32.70; $p=0.45$) or 12 weeks post-surgery (35.00 vs 38.90; $p=0.18$).
- Equivalence testing on the difference between the proportion of positive surgical margins between the two groups (15 [10%] in the radical retropubic prostatectomy group vs 23 [15%] in the robot-assisted laparoscopic prostatectomy group) showed that equality between the two techniques could not be established based on a 90% CI with a Δ of 10%.
- However, **a superiority test showed that the two proportions were not significantly different ($p=0.21$).**

Ανοικτή η ρομποτική ριζική προστατεκτομή;

- These two techniques yield similar functional outcomes at 12 weeks. Longer term follow-up is needed. In the interim, we encourage patients **to choose an experienced surgeon** they trust and with whom they have a good communication , rather than a specific surgical approach.

Σχόλιο στο *Eur Urology March 2017*

Fossati et al.,

- **Take Home Message**

- Despite the finally acquired level 1 evidence, the urologic debate on open versus robotic prostatectomy still persists.
- More than 15 yr after the initial conception of robotic radical prostatectomy , the first randomised clinical trial (RCT) comparing open and robotic radical prostatectomy has been reported . This prospective comparison has been eagerly awaited and a long time coming. As with many clinical trials, the findings in this report are open to different interpretations . For example, there was no difference in the primary outcome measures of functional recovery and pathologic criteria between the surgical approaches. Thus, one could conclude that this technology adds nothing to patient care and we should return to open surgery.
- However, robotic prostatectomy provided a faster operation with a shorter length of hospital stay, lower blood loss, and lower transfusion rates in comparison to open surgery. It is clear that this trial is more likely to fuel the debate rather than give definitive answers.
- **Βασικό μειονέκτημα της μελέτης είναι ότι υπάρχουν μόνο δύο χειρουργοί**

EAU guidelines 2016

- Χειρουργικές τεχνικές με
- Low level of evidence (LE 3)

NMIBC

- Ηλεκτροκαυτηρίαση θηλωμάτων στο ιατρείο
- Διπολική vs μονοπολική εκτομή θηλωμάτων
- Σε αποτυχία του BCG η κυστεκτομή είναι ανώτερη ογκολογικά από οποιαδήποτε άλλη θεραπεία
- Σε CIS της προστατικής ουρήθρας ενδύκνεται η TURP με επακόλουθη έγχυση BCG
- High grade υποτροπή μετά BCG: κυστεκτομή vs εκ νέου BCG

Prostate Cancer

- Ριζική Προστατεκτομή (RP) σαν τμήμα multimodality θεραπείας σε cT3b-T4 N0 η σε TN1 όγκους
- Όλες οι focal θεραπείες
- Salvage RP μετά ακτινοβολία
- Salvage LND μετά από αποτυχία τοπικής θεραπείας