

ΔΙΗΘΗΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

(Ενημέρωση Μάρτιος 2011)

A. Stenzl (πρόεδρος), J.A. Witjes,
N.C. Cowan, M. De Santis, M. Kuczyk, T. Lebrecht,
A.S. Merseburger, M.J. Ribal, A. Sherif

Εισαγωγή

Οι δημοσιεύσεις που αφορούν το μυοδιηθητικό και μεταστατικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης βασίζονται κυρίως σε αναδρομικές αναλύσεις, συμπεριλαμβανομένων μερικών μεγαλύτερων πολυκεντρικών και καλά σχεδιασμένων ελεγχόμενων μελετών. Οι μελέτες στις οποίες στηρίχθηκαν οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες εντοπίστηκαν με συστηματική έρευνα της βιβλιογραφίας χρησιμοποιώντας το Medline, την κεντρική καταγραφή των συστηματικών ανασκοπήσεων Cochrane και λίστες αναφοράς σε δημοσιεύσεις και άρθρα ανασκόπησης. Λόγω της φύσης της νόσου και του γεγονότος ότι οι θεραπευτικές αποφάσεις εξαρτώνται από πολλαπλούς παράγοντες, μόνο λίγες τυχαίοποιημένες μελέτες είναι διαθέσιμες, οπότε είναι δύσκολο να επιτευχθούν δεδομένα στηριγμένα σε υψηλό βαθμό τεκμηρίωσης για πολλές συστάσεις.

Πρέπει να τονιστεί ότι οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες περιέχουν πληροφορίες για τη θεραπεία ενός χαρακτηριστικού ασθενούς με μια προτυποποιημένη προσέγγιση. Νέα δεδομένα θα προωθήσουν την διαρκή επαναξιολόγηση αυτού του κειμένου από μια ομάδα ειδικών της EAU στα προσεχή έτη.

Χρησιμοποιούνται τρία επίπεδα οδηγιών:

Οι κύριες οδηγίες ταξινομούνται σε τρεις βαθμούς (Α-С) που εξαρτώνται από την πηγή αποδείξεων πάνω στην οποία βασίζεται μία οδηγία.

Αναφερθείτε στην σελίδα 3 αυτού του βιβλίου για περισσότερες πληροφορίες.

Σύστημα Σταδιοποίησης

Για τη σταδιοποίηση χρησιμοποιείται η ταξινόμηση TNM της UICC 2009 (Tumour, Nodes, Metastasis) (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: TNM ταξινόμηση 2009

Ουροδόχος Κύστη

- Ta Μη διηθητικό θηλώδες καρκίνωμα
- Tis Καρκίνωμα in situ “επίπεδος όγκος”
- T1 Διήθηση του υποεπιθηλιακού συνδετικού ιστού
- T2 Μυϊκή διήθηση
 - T2a Επιφανειακό μυϊκό στρώμα (Έσω μισό μυϊκού ιστού)
 - T2b Εν τω βάθει μυϊκό στρώμα (Έξω μισό μυϊκού ιστού)
- T3 Διήθηση περικυστικών ιστών (Πέραν του μυϊκού ιστού)
 - T3a Μικροσκοπική διήθηση
 - T3b Μακροσκοπική διήθηση (εξωκυστική μάζα)
- T4 Επέκταση του όγκου σε ένα από τα ακόλουθα: προστάτης, μήτρα, κόλπος, πυελικό τοίχωμα, κοιλιακό τοίχωμα
 - T4a προστάτης, μήτρα, κόλπος
 - T4b Πυελικό ή κοιλιακό τοίχωμα

N Επιχώριοι λεμφαδένες

- Nx Επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
- N0 Δεν υπάρχει μετάσταση στους επιχώριους λεμφαδένες
- N1 Μετάσταση σε έναν μόνο πνευλικό λεμφαδένα (έσω λαγόνιο, θυροειδή, έξω λαγόνιο ή προϊερό)
- N2 Μετάσταση σε πολλαπλούς πνευλικούς λεμφαδένες (έσω λαγόνιους, θυροειδείς, έξω λαγόνιους ή προϊερούς)
- N3 Μετάσταση σε ένα ή περισσότερους κοινούς λαγόνιους λεμφαδένες

M Μακρινές μεταστάσεις

- Mx Μακρινή μετάσταση δεν μπορεί να εκτιμηθεί
- M0 Απουσία μακρινής μετάστασης
- M1 Παρουσία μακρινής μετάστασης

Πίνακας 2: WHO βαθμοποίηση 1973 και 2004

(Για τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες χρησιμοποιήθηκαν και οι 2 ταξινομήσεις, έκτοτε οι περισσότερες από τις αναδρομικές μελέτες βασίστηκαν στη βαθμοποίηση WHO 1973).

1973 WHO βαθμοποίηση

- Ουροθηλιακό θηλωματώδες νεόπλασμα
- G1 (βαθμός 1): καλά διαφοροποιημένο
- G2 (βαθμός 2): μέτρια διαφοροποιημένο
- G3 (βαθμός 3): φτωχά διαφοροποιημένο

2004 WHO βαθμοποίηση

- Ουροθηλιακό θηλώδες νεόπλασμα
- Ουροθηλιακό θηλώδες νεόπλασμα χαμηλού δυναμικού κακοήθειας (PUNLMP)
- Χαμηλού βαθμού Ουροθηλιακό θηλώδες καρκίνωμα
- Υψηλού βαθμού Ουροθηλιακό θηλώδες καρκίνωμα

Οι συννηθέστεροι ιστολογικοί τύποι στο διηθητικό καρκίνωμα της ουροδόχου κύστης είναι οι ακόλουθοι:

- Ουροθηλιακό καρκίνωμα (περισσότερο από 90% όλων των περιπτώσεων, συνήθως υψηλού βαθμού)
- Καρκίνωμα από πλακώδη κύτταρα
- Αδενοκαρκίνωμα
- Καρκίνωμα από μεταβατικά κύτταρα με πλακώδη, αδενική ή τροφωβλαστική διαφοροποίηση
- Μικροκυτταρικό καρκίνωμα (εξαιρετικά σπάνιο)
- Καρκίνωμα από ατρακτοειδή κύτταρα (εξαιρετικά σπάνιο).

Πίνακας 3: Συστάσεις για τη διάγνωση και σταδιοποίηση	ΒΣ
Κυστεοσκόπηση με περιγραφή του όγκου (θέση, μέγεθος, αριθμός και όψη) και ανωμαλιών του βλεννογόνου. Συστήνεται ένα διάγραμμα της ουροδόχου κύστης.	C
TUR ολόκληρου του όγκου σε μια εκτομή (για μικρούς όγκους < 1 cm), και επιπλέον μια βαθιά εκτομή με μέρος από τον υποκείμενο μυ της ουροδόχου κύστης.	B
TUR σε πολλαπλά ιστοτεμάχια (συμπεριλαμβανομένου μυϊκού ιστού) για μεγαλύτερους όγκους.	B
<ul style="list-style-type: none"> • Βιοψίες οπτικά ασυνήθιστου ουροθηλίου • Βιοψίες από φυσιολογικό οπτικά βλεννογόνο, όταν η κυτταρολογική σύρων είναι θετική ή όταν ο εξωφυτικός όγκος δεν έχει θηλωματώδη εμφάνιση ή σε περίπτωση φθορισμού αν έχει χρησιμοποιηθεί PDD. 	C
Βιοψία της προστατικής ουρήθρας σε περίπτωση όγκου του αυχένα της κύστης, όταν υπάρχει (ή υποψία) CIS ουροδόχου κύστης ή οπτικά μη φυσιολογικής προστατικής ουρήθρας.	C

Προσεκτική εξέταση με ιστολογική αξιολόγηση του κυστικού αυχένα και των ορίων της ουρήθρας είτε πριν ή κατά την κυστεοσκόπηση σε γυναίκες που υποβάλλονται στη συνέχεια σε δημιουργία ορθότοπης νεοκύστης.	C
Μια 2η TUR στις 2-6 εβδομάδες μετά την μη πλήρη αρχική εκτομή ή όταν αυτή ανέδειξε (high grade) όγκο ή T1 όγκο.	B
Η παθολογοανατομική έκθεση θα πρέπει να προσδιορίζει τον βαθμό, το βάθος διήθησης του όγκου και κατά πόσο υπάρχει βασική μεμβράνη και μυϊκός ιστός στο δείγμα.	C

CT: αξονική τομογραφία, TUR: διουρηθρική εντομή, PDD: φωτοδυναμική διάγνωση

Συστάσεις για σταδιοποίηση του ανευρεθέντος όγκου της ουροδόχου κύστης	BΣ
Για καλύτερη τοπική σταδιοποίηση σε ασθενείς που θεωρούνται υποψήφιοι για ριζική θεραπεία συστήνεται είτε MR με fast dynamic με ενίσχυση σκιαγραφικού ή CT με ενίσχυση σκιαγραφικού.	B
Για ασθενείς με επιβεβαιωμένο διηθητικό καρκίνωμα ουροδόχου κύστης, η CT θώρακος, κοιλίας και πυέλου αποτελεί την καλύτερη μέθοδο σταδιοποίησης συμπεριλαμβανομένης της CT ουρογραφίας για πλήρη διερεύνηση του ανώτερου ουροποιητικού. Εάν η CT δεν είναι εφικτή, μικρότερης αξίας εναλλακτική λύση αποτελεί η ουρογραφία κατά την ούρηση και η ακτινογραφία θώρακος.	B

MR=μαγνητική τομογραφία, CT=αξονική τομογραφία

Αποτυχία Θεραπείας των Μη Μυοδινηθιακών όγκων της Ουροδόχου Κύστης

Συστάσεις για θεραπεία των Μη Μυοδινηθιακών όγκων της ουροδόχου κύστης	ΒΣ
Σε ασθενείς με υψηλόβαθμους Tα-T1 όγκους, συστήνεται μια πλήρης TUR ακολουθούμενη από ενδοκυστική θεραπεία. (βλέπε EAU guidelines για μη μυοδινηθιακό καρκίνο ουροδόχου κύστης).	B
Σε όλους τους T1 όγκους με υψηλό κίνδυνο εξέλιξης (π.χ εκείνους που είναι υψηλού βαθμού, πολυεστιακοί, με παρουσία CIS, με μέγεθος εκτός των ορίων δοσμένων από τις κατευθυντήριες οδηγίες για τους μη μυοδινηθιακούς όγκους της ουροδόχου κύστης) η άμεση ριζική κυστεκτομή είναι μία επιλογή.	B
Σε όλους τους T1 ασθενείς που αδυνατούν να υποβληθούν σε ενδοκυστική θεραπεία, η κυστεκτομή αποτελεί μία επιλογή.	B

Νεοεπικουρική Χημειοθεραπεία

Η νεοεπικουρική χημειοθεραπεία με συνδυασμούς φαρμάκων που περιλαμβάνουν τη Σισπλατίνη βελτίωσε τη συνολική επιβίωση κατά 5-7% στα 5 χρόνια (Level of evidence: 1a) ανεξάρτητα από τον τύπο της οριστικής θεραπείας. Αυτό έχει περιορισμούς όσον αφορά στην επιλογή των ασθενών, σύμφωνα με τις τρέχουσες αναπτυγμένες χειρουργικές τεχνικές και τους τρέχοντες χημειοθεραπευτικούς συνδυασμούς.

Συστάσεις	ΒΣ
Η νεοεπικουρική, με συνδυασμούς φαρμάκων που περιλαμβάνουν τη Σισπλατίνη, χημειοθεραπεία πρέπει να εξετάζεται ως επιλογή για τους μυοδινηθτικούς καρκίνους της ουροδόχου κύστης ανεξάρτητα από την οριστική θεραπεία.	A
Η νεοεπικουρική χημειοθεραπεία δε συστήνεται σε ασθενείς με performance status (PS) > 2 και μειωμένη νεφρική λειτουργία.	B

Ριζική Χειρουργική Θεραπεία και Εκτροπή Ούρων

Η κυστεκτομή αποτελεί την προτιμώμενη θεραπευτική μεταχείριση για τα εντοπισμένα νεοπλάσματα της ουροδόχου κύστης (Level of evidence: 3)

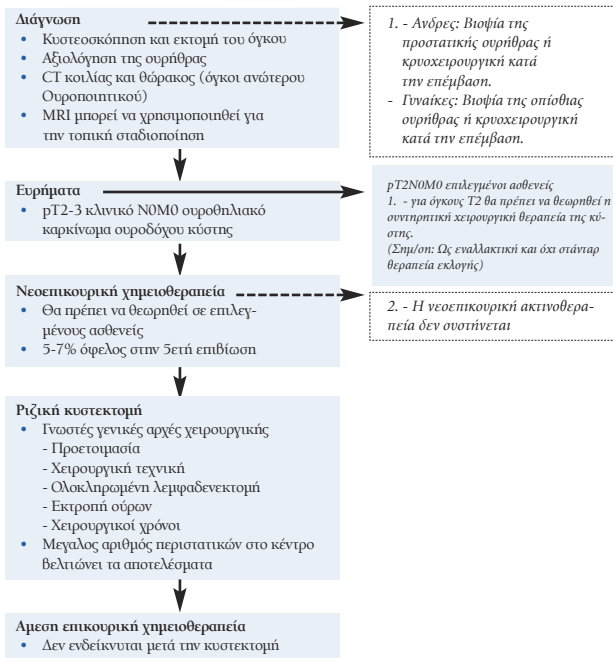
- Η ριζική κυστεκτομή συμπεριλαμβάνει την αφαίρεση των επιχώριων λεμφαδένων, η έκταση των οποίων δεν έχει επαρκώς καθοριστεί (Level of evidence: 3).
- Η ριζική κυστεκτομή και στα δύο φύλα δεν πρέπει να συμπεριλαμβάνει σε όλες τις περιπτώσεις την πλήρη αφαίρεση και της ουρήθρας, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αποκατάσταση με ορθότοπη νεοκύστη (Level of evidence: 3).
- Ο τελικός ειλεός και το κόλον αποτελούν τα εντερικά τμήματα επιλογής για την εκτροπή ούρων (Level of evidence: 3).
- Ο τύπος της εκτροπής των ούρων δεν επηρεάζει την ογκολογική έκβαση (Level of evidence: 3).

Αντενδείξεις για την αποκατάσταση με ορθότοπη νεοκύστη αποτελούν τα θετικά χειρουργικά όρια στο επίπεδο της εκτομής της ουρήθρας, τα θετικά χειρουργικά όρια οπουδήποτε στο κυστικό παρασκεύασμα και στα 2 φύλλα, η παρουσία του αρχικού όγκου στον κυστικό αυχένα ή την ουρήθρα (σε γυναίκες), ή η εκτενή διήθηση του προστάτη από τον όγκο.

Συστάσεις για ριζική κυστεκτομή και εκτροπή ούρων	ΒΣ
Η ριζική κυστεκτομή αποτελεί τη θεραπεία επιλογής σε T2 – T4a , N0-Nx, M0, και υψηλού κινδύνου μη μυοδινητικό όγκο όπως αναφέρεται παραπάνω.	A
Η καθυστέρηση της κυστεκτομής αυξάνει τον κίνδυνο προόδου της νόσου και του θανάτου σχετιζόμενου με τη νόσο.	B
Προεγχειρητική ακτινοθεραπεία δεν πρέπει να χορηγείται.	A
Η λεμφαδενεκτομή πρέπει να είναι αναπόσπαστο κομμάτι της κυστεκτομής η έκταση της οποίας όμως δεν έχει εκτιμηθεί ακόμα πλήρως.	B
Η διατήρηση της ουρήθρας επιβάλλεται εφόσον τα χειρουργικά όρια είναι αρνητικά. Εάν δεν αναστομωθεί με νεοκύστη η ουρήθρα πρέπει να ελέγχεται τακτικά.	B
Η λαπαροσκοπική και η ρομποτική υποβοηθούμενη λαπαροσκοπική κυστεκτομή μπορεί να αποτελέσει μία επιλογή. Τα τρέχοντα δεδομένα όμως, δεν έχουν αποδείξει με ακρίβεια, τα πλεονεκτήματα ή τα μειονεκτήματά της.	C
Πριν την κυστεκτομή θα πρέπει να γίνεται ικανοποιητική ενημέρωση του ασθενούς όσον αφορά όλες τις εναλλακτικές λύσεις και η τελική απόφαση θα πρέπει να βασιστεί στην κοινή συναίνεση μεταξύ ασθενή και χειρουργού.	B
Η προεγχειρητική προετοιμασία του εντέρου δεν είναι υποχρεωτική. Η χρήση μικρής έκτασης τμημάτων μειώνει το χρόνο της εντερικής αποκατάστασης.	C
Η αποκατάσταση με ορθότοπη νεοκύστη θα πρέπει να προσφέρεται σε κάθε άνδρα ή γυναίκα ασθενή οι οποίοι δεν παρουσιάζουν όγκο στην ουρήθρα ή στο επίπεδο της ουρηθρικής εκτομής ή άλλη αντένδειξη.	B

Συστάσεις σχετικά με τα αποτελέσματα μετά από χειρουργική επέμβαση	ΒΣ
Ογκολογικό αποτέλεσμα	
Σε ασθενείς με ανεγχείρητους τοπικά προχωρημένους όγκους (T4b), η αρχική ριζική κυστεκτομή δεν συστήνεται ως θεραπευτική επιλογή αλλά αποτελεί παρηγορητική θεραπεία.	C
Η κυστεκτομή είναι μία επιλογή σε ασθενείς ηλικίας άνω των 80 ετών με διηθητικό καρκίνο ουροδόχου κύστης. Όσον αφορά την παρηγορητική κυστεκτομή, η νοσηρότητα της επέμβασης και η ποιότητα της ζωής θα πρέπει να υπολογισθούν για το ενδεχόμενο άλλων επιλογών.	C
Χειρουργικό αποτέλεσμα	
Οι χειρουργικές επιπλοκές της κυστεκτομής και των επεμβάσεων εκτροπής των ούρων θα πρέπει να ταξινομηθούν σε ένα ενιαίο σύστημα ταξινόμησης. Επί του παρόντος, το καλύτερα προσαρμοσμένο σύστημα βαθμολόγησης για την κυστεκτομή είναι το σύστημα ταξινόμησης Clavien.	B
Το χειρουργικό αποτέλεσμα εξαρτάται από την ύπαρξη συνοδών νοσημάτων, την ηλικία, την προηγούμενη θεραπεία για καρκίνο της ουροδόχου κύστης ή άλλες ασθένειες της πύελου, την έκταση της κυστεκτομής, την τεχνική εκτροπής των ούρων καθώς επίσης την εμπειρία του χειρουργού και το νοσοκομείο.	B

Εικόνα I: Διάγραμμα διαχείρισης του T2-T4a NOMO ουροθηλιακού καρκίνου της ουροδόχου κύστης

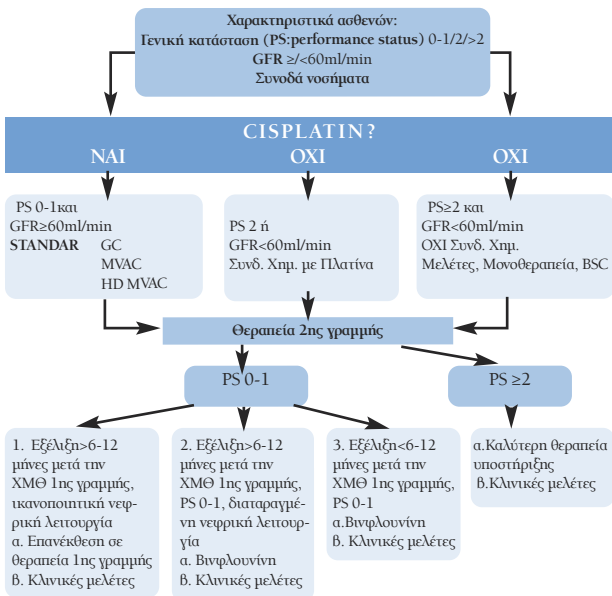


Παρηγορητική (Palliative) Κυστεκτομή για το Μυοδιηθητικό Καρκίνωμα της ουροδόχου κύστης

Η ριζική κυστεκτομή σε T4b καρκίνο της ουροδόχου κύστης δεν αποτελεί θεραπευτική επιλογή. Εάν υπάρχουν συμπτώματα, η ριζική κυστεκτομή μπορεί να θεωρηθεί ως μία θεραπευτική – παρηγορητική επιλογή. Ο εντερικός ή μη εντερικός τύπος της εκτροπής των ούρων μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ή χωρίς παρηγορητική κυστεκτομή.

Συστάσεις για ανεγχείρητους όγκους	BΣ
Σε ασθενείς με ανεγχείρητους τοπικά προχωρημένους όγκους (T4b), η ριζική κυστεκτομή δεν αποτελεί θεραπευτική επιλογή.	B
Η ένδειξη για την πραγματοποίηση μιας παρηγορητικής κυστεκτομής είναι η ανακούφιση από τα συμπτώματα.	
Η νοσηρότητα της χειρουργικής επέμβασης και η επίπτωση της στην ποιότητα ζωής θα πρέπει να συνεκτιμώνται για την σωστή επιλογή.	B

Εικόνα 2: Διάγραμμα διαχείρισης του μεταστατικού ουροθηλιακού καρκίνου της ουροδόχου κύστης



Νεοεπικουρική Ακτινοθεραπεία σε Μυοδιθητικό Καρκίνωμα της Ουροδόχου Κύστης

Δεν είναι αποδεδειγμένο αν η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία για τον χειρουργήσιμο καρκίνο της ουροδόχου κύστης αυξάνει την επιβίωση (Level of evidence:2). Έχει αποδειχθεί ότι η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία για τον χειρουργήσιμο καρκίνο της ουροδόχου κύστης, χρησιμοποιώντας δόσεις των 45-50 Gy σε κλάσματα των 1,8-2 Gy έχει σαν αποτέλεσμα την υποσταδιοποίηση μετά από 4-6 εβδομάδες (Level of evidence:2). Η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία με μία δόση των 45-50 Gy/1.8-2 Gy δεν φαίνεται να παρουσιάζει σημαντική αύξηση της τοξικότητας μετά από χειρουργική επέμβαση (Level of evidence:3). Υπάρχουν προτάσεις στην παλαιότερη βιβλιογραφία ότι η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία θα οδηγήσει σε μείωση της τοπικής επανεμφάνισης του μυοδιθητικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης (Level of evidence: 3).

Συστάσεις για προεγχειρητική ακτινοθεραπεία	ΒΣ
Η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία δεν συνιστάται στο να βελτιώσει την επιβίωση.	B
Η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία για τον χειρουργήσιμο καρκίνο της ουροδόχου κύστης οδηγεί σε υποσταδιοποίηση του όγκου μετά 4-6 εβδομάδες.	B

Θεραπείες διατήρησης ουροδόχου κύστης

Ακτινοθεραπεία με εξωτερική δέσμη

Η ακτινοθεραπεία θα πρέπει να θεωρηθεί από μόνη της ως μία θεραπευτική επιλογή όταν ο ασθενής είναι ακατάλληλος για κυστεκτομή ή μία άλλη θεραπευτική μέθοδος διατήρησης της κύστης (Level of evidence:3). Η ακτινοθεραπεία μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για να σταματήσει την αιμορραγία από τον όγκο όταν ο τοπικός έλεγχος δεν μπορεί να επιτευχθεί με τους διουρηθρικούς χειρισμούς λόγω της εκτεταμένης τοπικής ανάπτυξης του όγκου (Level of evidence: 3).

Χημειοθεραπεία

Αν και η χημειοθεραπεία βασισμένη στην σισπλατίνη, ως αρχική θεραπεία σε τοπικά προχωρημένους όγκους σε αυστηρά επιλεγμένους ασθενείς, οδήγησε σε πλήρη και μερική τοπική ανταπόκριση, το ποσοστό μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων είναι χαμηλό (Level of evidence:3).

Μέθοδοι θεραπείας πολλαπλών μεθόδων

Συγκρίσιμα μακροπρόθεσμα ποσοστά επιβίωσης υπάρχουν σε περιπτώσεις επιτυχών θεραπευτικών παρεμβάσεων συνδυάζοντας πολλές ειδικότητες. Καθυστέρνηση της χειρουργικής θεραπείας μπορεί να ελαττώσει τα ποσοστά επιβίωσης (Level of evidence: 2b).

Συστάσεις	ΒΣ
Η TUR δεν αποτελεί από μόνη της θεραπευτική προσέγγιση επιλογής στην πλειοψηφία των ασθενών.	B
Η ακτινοθεραπεία από μόνη της είναι λιγότερη αποτελεσματική από τη χειρουργική επέμβαση.	B
Η χημειοθεραπεία από μόνη της δεν συνιστάται ως αρχική θεραπεία στον εντοπισμένο καρκίνο της ουροδόχου κύστης.	A
Συνδυαστικές μέθοδοι θεραπείας αποτελούν εναλλακτική λύση σε επιλεγμένους, καλά ενημερωμένους και συνεργάσιμους ασθενείς, όπου η κυστεκτομή δεν ενδείκνυται για κλινικούς ή προσωπικούς λόγους.	B

Επικουρική Χημειοθεραπεία

Η επικουρική χημειοθεραπεία είναι υπό συζήτηση. Ούτε τυχαιοποιημένες μελέτες, ούτε μετά-αναλύσεις έδωσαν επαρκή στοιχεία για να υποστηρίξουν τη χρήση της επικουρικής χημειοθεραπείας ως θεραπεία ρουτίνας (Level of evidence: 1a).

Συστάσεις	ΒΣ
Η επικουρική χημειοθεραπεία συνιστάται σε κλινικές μελέτες, αλλά δεν προορίζεται για χρήση ρουτίνας γιατί δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.	A

Μεταστατική Νόσος

Το ουροθηλιακό καρκίνωμα είναι ένας χημειοευαίσθητος όγκος. Η φυσική κατάσταση του ασθενούς και η παρουσία ή απουσία σπλαγχνικών μεταστάσεων είναι ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες για την επιβίωση. Οι παράγοντες αυτοί είναι τουλάχιστον εξίσου σημαντικοί όσον αφορά το είδος της χορηγούμενης χημειοθεραπείας (Level of evidence: 3). Η συνδυασμένη χημειοθεραπεία με τη χρήση σισπλατίνης είναι σε θέση να επιτύχει μια ενδιάμεση επιβίωση μέχρι 14 μήνες, με αναφερόμενη μακροπρόθεσμη, ελεύθερης νόσου, επιβίωση σε περίπου 15% των ασθενών με λεμφαδενική νόσο και καλή φυσική κατάσταση (Level of evidence: 1b). Η χημειοθεραπεία με ένα φάρμακο προσφέρει χαμηλά ποσοστά ανταπόκρισης που συνήθως είναι μικρής διάρκειας (Level of evidence: 1a). Η χειρουργική επέμβαση μετά από χημειοθεραπεία με μερική ή πλήρη ανταπόκριση μπορεί να συμβάλει στη μακροπρόθεσμη επιβίωση χωρίς νόσο (Level of evidence: 3).

Συστάσεις στην Μεταστατική νόσο	ΒΣ
Οι προγνωστικοί παράγοντες καθοδηγούν τη θεραπεία επιλογής.	B
<i>Θεραπεία πρώτης γραμμής σε κατάλληλους ασθενείς:</i>	
Συνδυασμένη χημειοθεραπεία με τη χρήση σισπλατίνης με GC, MVAC, κατά προτίμηση με GCSF, ή HD-MVAC με GCSF.	A
Η συνδυασμένη χημειοθεραπεία με Carboplatin και μη πλατίνη, δεν συνιστάται.	B

<i>Θεραπεία πρώτης γραμμής σε ακατάλληλους ασθενείς για σισπλατίνη:</i>	
Συνδυασμένη χημειοθεραπεία με Carboplatin ή μονοθεραπεία.	C
Σε ασθενείς ακατάλληλους για θεραπεία με σισπλατίνη, με PS>2 ή επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, ή με κακούς προγνωστικούς παράγοντες (Bajarin 0-1) συστήνεται ως θεραπεία 1ης γραμμής η συνδυασμένη χημειοθεραπεία με Carboplatin κατά προτίμηση με gemcitabine/carboplatin.	A
<i>Θεραπεία δεύτερης γραμμής:</i>	
Σε ασθενείς με μεταστατική νόσο που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία συνδυασμένη με σισπλατίνη και με νόσο σε εξέλιξη συστήνεται αγωγή με vinflunine η οποία έχει την μεγαλύτερη ένδειξη από τα μέχρι σήμερα δεδομένα ή από κλινικές μελέτες άλλων θεραπευτικών επιλογών.	A*

**Χαμηλός βαθμός σύστασης A λόγω ενός στατιστικά σημαντικού προβλήματος.*

Σύσταση σχετικά με τη χρήση βιοδεικτών (biomarkers)	BΣ
Επί του παρόντος, δεν συστήνεται η χρήση των βιοδεικτών, στην καθημερινή κλινική πράξη, δεδομένου ότι δεν επηρεάζουν το προβλεπόμενο αποτέλεσμα, την επιλογή ή την παρακολούθηση της θεραπείας του διηθητικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης.	A*

**Αναβαθμισμένο κατόπιν γενικής ομοφωνίας.*

Συστάσεις για γενική παρακολούθηση (follow up)

Η παρακολούθηση (follow up) βασίζεται στο στάδιο του αρχικού όγκου μετά την κυστεκτομή. Σε κάθε επίσκεψη η παρακολούθηση θα πρέπει να περιλαμβάνει:

- Ιστορικό
- Φυσική εξέταση
- Σπινθηρογράφημα οστών μόνο όταν ενδείκνυται.

Οι πίνακες έχουν σχεδιαστεί (βλέπε έκδοση EAU Guidelines 2011), με βάση την γνώμη ειδικών, ωστόσο όμως δεν περιλαμβάνουν μη ογκολογικό follow up. Αυτοί περιλαμβάνουν ένα ελάχιστο αριθμό εξετάσεων οι οποίες πρέπει να εκτελούνται κατά τη διάρκεια του follow up (Βαθμός σύστασης: C; Level of evidence: 4). Μετά από 5 έτη follow up σταματά η ογκολογική παρακολούθηση και συνεχίζονται εξετάσεις λειτουργικότητας.

Αυτές οι συνοπτικές οδηγίες στηρίζονται στις εκτεταμένες κατευθυντήριες της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας (ISBN 978-90-79754-96-0) οι οποίες είναι διαθέσιμες για όλα τα μέλη της στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>.