



Κατευθυντήριες οδηγίες της ΕΑΥ για το Μη-μυοδινηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης

(Non-Muscle Invasive Bladder Cancer, NMIBC)

M. Babjuk (Chair), M. Burger (Vice-Chair), E. Compérat
P. Gontero, A.H. Mostafid, J. Palou, B.W.G. van Rhijn
M. Rouprêt, S. Shariat, R. Sylvester, R. Zigeuner

GUIDELINES ASSOCIATES:

O. Capoun, D. Cohen, V. Hernández, V. Soukup

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ: ΣΚΑΜΑΓΚΑΣ ΙΟΡΔΑΝΗΣ

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, ΝΤΟΥΜΑΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	2
Σταδιοποίηση και ταξινόμηση	2
Καρκίνωμα in situ (CIS)	3
ΘΗΛΩΔΕΙΣ (ΤΑΤΙ) ΟΓΚΟΙ	4
Καρκίνωμα in situ	4
Προβλέψεις υποτροπής και προόδου της νόσου	5
Διαχείριση ασθενών	6
Παρακολούθηση (Follow-up)	7

ΜΗ-ΜΥΟΔΙΗΘΗΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

Εισαγωγή

Η ομάδα εργασίας της EAU δημοσίευσε κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με το Μη-μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης (Non-Muscle Invasive Bladder Cancer, NMIBC), όγκοι TaT1 και καρκίνος in situ (CIS).

Σταδιοποίηση και ταξινόμηση

Για τη σταδιοποίηση χρησιμοποιείται το TNM 2017 (Όγκος, Λεμφαδένες, Μετάστασεις) (Πίνακας 1).

Για την ταξινόμηση του βαθμού κακοήθειας (grade) χρησιμοποιούνται ταξινομήσεις WHO τόσο του 1973 όσο και του 2004 (Πίνακας 2).

Πίνακας 1: Ταξινόμηση TNM 2017

TX	Ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να εκτιμηθεί
T0	Δεν υπάρχουν ενδείξεις πρωτοπαθούς όγκου
Ta	Μη-διηθητικό θηλώδες καρκίνωμα
Tis	Το καρκίνωμα in situ: «επίπεδος όγκος»
T1	Ο όγκος διηθεί τον υποεπιθηλιακό συνδετικό ιστό
T2	Ο όγκος διηθεί τους μυς <ul style="list-style-type: none">• T2a Ο όγκος διηθεί τους επιφανειακούς μυς (εσωτερικό μισό)• T2b Ο όγκος διηθεί τους βαθιούς μυς (εξωτερικό μισό)
T3	Ο όγκος διηθεί τον περικυστικό ιστό <ul style="list-style-type: none">• T3a Μικροσκοπικά• T3b Μακροσκοπικά (εξωκυστική μάζα)
T4	Ο όγκος διηθεί οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: στρώμα του προστάτη, σπερματοδόχες κύστεις, μήτρα, κόλπο, πυελικό τοίχωμα, κοιλιακό τοίχωμα <ul style="list-style-type: none">• T4a Ο όγκος διηθεί το στρώμα του προστάτη, σπερματοδόχες κύστεις, μήτρα, κόλπο• T4b Ο όγκος διηθεί το πυελικό τοίχωμα 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 πυελικό λεμφαδένα (έσω λαγόνιο, θυροειδή, έξω λαγόνιο ή προιερό)
N2	Μετάσταση σε πολλαπλούς πυελικούς λεμφαδένες (έσω λαγόνιους, θυροειδείς, έξω λαγόνιους ή προιερούς)
N3	Μετάσταση σε ένα ή περισσότερους κοινούς λαγόνιους λεμφαδένες
M -	Απομακρυσμένες μεταστάσεις
M0	Δεν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις <ul style="list-style-type: none">• M1a Μη επιχώριοι λεμφαδένες• M1b Άλλες απομακρυσμένες μεταστάσεις

Η προγνωστική αξία τόσο της ταξινόμησης grade κατά WHO 1973 όσο και του 2004 έχει επιβεβαιωθεί. Το σύστημα του WHO 2004 δεν έχει ενσωματωθεί πλήρως στα προγνωστικά μοντέλα.



Καρκίνωμα in situ (CIS)

Το καρκίνωμα in situ (CIS) είναι ένα επίπεδο, υψηλής κακοήθειας, μη διηθητικό ουροθηλιακό καρκίνωμα και ταξινομείται στους ακόλουθους τύπους ανάλογα της κλινικής εικόνας:

- Πρωτοπαθές: Ύπαρξη CIS χωρίς προηγούμενο ή σύγχρονο θηλωματώδη όγκο και χωρίς προηγούμενο CIS.
- Δευτεροπαθές: Ανίχνευση CIS κατά τη διάρκεια παρακολούθησης ασθενών με προηγούμενο όγκο που δεν ήταν CIS.
- Ταυτοχρόνο: παρουσία CIS με άλλο ουροθηλιακό όγκο στην ουροδόχο κύστη.

Πίνακας 2: Ταξινόμηση 1973 και 2004

1973 WHO ταξινόμηση
• Ουροθηλιακό θηλωματώδες νεόπλασμα
• G1 (βαθμός 1): καλά διαφοροποιημένο
• G2 (βαθμός 2): μέτρια διαφοροποιημένο
• G3 (βαθμός 3): φτωχά διαφοροποιημένο
2004 WHO ταξινόμηση (θηλωματώδεις βλάβες)
• Θηλώδης ουροθηλιακή νεοπλασία χαμηλού δυναμικού κακοήθειας (PUNLMP)
• Χαμηλού βαθμού Ουροθηλιακό θηλώδες καρκίνωμα
• Υψηλού βαθμού Ουροθηλιακό θηλώδες καρκίνωμα

Συστάσεις για την ταξινόμηση του καρκίνου της ουροδόχου κύστης	GR
Χρησιμοποιήστε το σύστημα TNM 2017 για την ταξινόμηση του βάθους διήθησης του όγκου (σταδιοποίηση)	A
Χρησιμοποιήστε το σύστημα grade κατά WHO του 1973 ή 2004/2016 για την ιστολογική ταξινόμηση	A
Μην χρησιμοποιείτε τον όρο «επιφανειακός καρκίνος της ουροδόχου κύστης»	A
Αναφέρετε το στάδιο και τον βαθμό του όγκου όποτε ο όρος NMIBC χρησιμοποιείται σε μεμονωμένες περιπτώσεις	A

Διάγνωση

Ένα περιεκτικό ιστορικό του ασθενούς είναι υποχρεωτικό. Η αιματοουρία είναι το πιο συνηθισμένο εύρημα. Η φυσική εξέταση δεν αποκαλύπτει το NMIBC.

Συστάσεις για την πρωταρχική αξιολόγηση του Μη-μυοδιηθητικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης	GR
Ιστορικό ασθενούς	A
Υπερηχογράφημα των νεφρών και της ουροδόχου κύστης δύναται να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της αρχικής εκτίμησης σε ασθενείς με αιματοουρία	C
Τη στιγμή της αρχικής διάγνωσης Μη-μυοδιηθητικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης (NMIBC), ακολουθεί αξονική ουρογραφία [ή ενδοφλέβια ουρογραφία (IVU)] σε επιλεγμένες περιπτώσεις (π.χ. όγκοι που βρίσκονται στο τρίγωνο, πολλαπλοί ή υψηλού κινδύνου όγκοι)	B
Εκτελέστε κυστεοσκόπηση σε όλους τους ασθενείς με συμπτώματα που υποδηλώνουν καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Δεν μπορεί να αντικατασταθεί από κυτταρολογικές ούρων ή οποιαδήποτε άλλη μη επεμβατική εξέταση	A
Η κυστεοσκόπηση πρέπει να περιγράφει όλα τα μακροσκοπικά χαρακτηριστικά του όγκου (θέση, μέγεθος, αριθμός και εμφάνιση) και ανωμαλίες του βλεννογόνου. Συνιστάται διάγραμμα κύστης	C
Οι κυτταρολογικές ούρων προτείνονται ως πρόσθετες στην κυστεοσκόπηση για την ανίχνευση όγκου υψηλής κακοήθειας	C
Κυτταρολογική εξέταση σε φρέσκα ούρα με κατάλληλη σταθεροποίηση. Τα πρωινά ούρα δεν είναι κατάλληλα λόγω της συχνής παρουσίας κυτταρόλυσης	C
Επαναλάβετε την κυτταρολογική εξέταση των ούρων σε ασθενείς με ύποπτα αρχικά κυτταρολογικά αποτελέσματα	C

Θηλώδεις (TaT1) όγκοι

Η διάγνωση του καρκίνου της ουροδόχου κύστης τελικά εξαρτάται από την κυστεοσκοπική εξέταση της ουροδόχου κύστης και την ιστολογική αξιολόγηση του ιστού που εξαιρέθηκε κατά τη διάρκεια της διουρηθρικής εκτομής (Transurethral Resection of Bladder, TURB). Το TURB είναι μια κρίσιμη διαδικασία στη διάγνωση και τη θεραπεία των όγκων TaT1 και θα πρέπει να πραγματοποιείται συστηματικά σε μεμονωμένα βήματα (βλέπε συστάσεις παρακάτω).

Η στρατηγική της εκτομής εξαρτάται από το μέγεθος της βλάβης. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις, εξαιτίας του κινδύνου μη πλήρους εκτομής και υποσταδιοποίησης συνιστάται δεύτερη εκτομή (2ο TURB).

Καρκίνωμα in situ

Το καρκίνωμα in situ διαγιγνώσκεται με συνδυασμό κυστεοσκόπησης, κυτταρολογικών ούρων και ιστολογικής αξιολόγησης πολλαπλών βιοψιών από την ουροδόχο κύστη. Το καρκίνωμα in situ δεν μπορεί να εκριζωθεί με το TURB και περαιτέρω θεραπεία είναι υποχρεωτική.

Συστάσεις για τη διουρηθρική εκτομή του όγκου ουροδόχου κύστης (TURB), βιοψίες και ιστολογική έκθεση	GR
Σε ασθενείς με πιθανό καρκίνο της ουροδόχου κύστης, εκτελείται TURB που ακολουθείται από ιστολογική εξέταση του λαμβανόμενου δείγματος (ή δειγμάτων) ως διαγνωστική διαδικασία και αρχικό στάδιο αντιμετώπισης	A
Εκτελέστε συστηματικά το TURB σε μεμονωμένα βήματα: <ul style="list-style-type: none"> • Αμφίχειρη ψηλάφηση υπό αναισθησία • Εισαγωγή του ρεζεκτοσκοπίου υπό οπτικό έλεγχο με έλεγχο ολόκληρης της ουρήθρας • Έλεγχος ολόκληρου του βλεννογόνου της ουροδόχου κύστης • Βιοψία από την προστατική ουρήθρα (εάν ενδείκνυται) • Ψυχρές βιοψίες κύστης cold-cup (εάν ενδείκνυται) • Εκτομή του όγκου • Καταγραφή των ευρημάτων στην έκθεση / εγγραφή χειρουργικής επέμβασης • Ακριβής περιγραφή του δείγματος για την παθολογοανατομική αξιολόγηση 	C
Εκτέλεση μεμονωμένων βημάτων	GR
Εκτελέστε εκτομή en-block ή εκτομή σε κλάσματα (εξωφυτικό τμήμα του όγκου, υποκείμενο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης και όρια της περιοχής εκτομής). Η παρουσία του εξωστήρα μυός στο δείγμα απαιτείται σε όλες τις περιπτώσεις, εκτός από τους όγκους TaG1 /LG (low grade)	B
Αποφύγετε την καυτηρίαση όσο το δυνατόν περισσότερο κατά τη διάρκεια του TURB για να αποφύγετε την καταστροφή των ιστών	C
Λήψη βιοψίας από μη φυσιολογικό ουροθήλιο. Οι βιοψίες από φυσιολογικό βλεννογόνο (τρίγωνο, θόλος της ουροδόχου κύστης και δεξιό, αριστερό, πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης) συνιστώνται όταν η κυτταρολογική εξέταση είναι θετική ή όταν αναμένεται υψηλού κινδύνου εξωφυτικός όγκος (μη θηλώδης εμφάνιση). Εάν υπάρχει διαθέσιμος εξοπλισμός, εκτελέστε βιοψίες καθοδηγούμενες από φωτοδυναμική διάγνωση (Photodynamic Diagnosis, PDD)	B
Λήψη βιοψίας από την προστατική ουρήθρα σε περιπτώσεις όγκου του αυχένα της ουροδόχου κύστης, σε ύπαρξη ή υποψία καρκίνου in situ (CIS), όταν υπάρχει θετική κυτταρολογική εξέταση χωρίς ενδείξεις όγκου της ουροδόχου κύστης ή όταν είναι εμφανείς ανωμαλίες της προστατικής ουρήθρας. Εάν η βιοψία δεν πραγματοποιηθεί κατά τη διάρκεια της αρχικής διαδικασίας, θα πρέπει να ολοκληρωθεί τη στιγμή της δεύτερης εκτομής	B
Λήψη βιοψίας από μη φυσιολογικές περιοχές στην προστατική ουρήθρα και από την περιοχή μεταξύ 5ης και 7ης ώρας χρησιμοποιώντας ένα βρόχο εκτομής. Σε πρωτοπαθείς Μη-μυοδιηθητικούς καρκίνους της ουροδόχου κύστης όγκους όταν δεν υπάρχει υποψία στρωματικής διήθησης, μπορεί να χρησιμοποιηθούν ψυχρές βιοψίες cold-cup	C
Τοποθετήστε τα δείγματα από διαφορετικές βιοψίες και ιστοτεμάχια εκτομής προς τον παθολογοανατόμο σε ξεχωριστά δοχεία και με επισήμανση	C
Το πρωτόκολλο TURB πρέπει να περιγράφει την εμφάνιση του όγκου, όλα τα στάδια της διαδικασίας, καθώς και την έκταση και την πληρότητα της εκτομής	C
Σε ασθενείς με θετική κυτταρολογική ούρων, αλλά με αρνητική κυστεοσκόπηση, αποκλείστε ουροθηλιακό καρκίνο του ανώτερου ουροποιητικού, CIS στην ουροδόχο κύστη (τυχαίες βιοψίες ή βιοψίες καθοδηγούμενες από PDD) και όγκο στην προστατική ουρήθρα (βιοψία προστατικής ουρήθρας)	C





Εκτελέστε ένα δεύτερο TURB στις ακόλουθες περιπτώσεις: <ul style="list-style-type: none"> • μετά από (υποψία) ατελές αρχικό TURB (σε περίπτωση αμφιβολίας για την ολοκλήρωση ενός TURB) • εάν δεν υπάρχει μυς στο δείγμα μετά την αρχική εκτομή, με εξαίρεση τους όγκους TaLG /G1 και το πρωτοπαθές CIS • σε όγκους T1 	A
Εάν ενδείκνυται, εκτελέστε ένα δεύτερο TURB μέσα σε δύο-έξι εβδομάδες μετά το πρώτο. Αυτό το δεύτερο TURB θα πρέπει να περιλαμβάνει την εκτομή της θέσης του αρχικού όγκου	C
Καταγράψτε τα αποτελέσματα ενός δεύτερου TURB καθώς αντανακλούν την ποιότητα της αρχικής εκτομής	A
Ενημερώστε τον παθολογοανατόμο για τις προηγούμενες θεραπείες (ενδοκυστική θεραπεία, ακτινοθεραπεία κλπ.)	A
Παθολογοανατομική έκθεση	GR
Η παθολογοανατομική έκθεση θα πρέπει να προσδιορίζει τη θέση του όγκου, το βαθμό κακοήθειας (grade), το βάθος της διήθησης του όγκου, την παρουσία CIS και αν ο εξωστήρια μυς υπάρχει στο δείγμα	A
Η παθολογοανατομική έκθεση θα πρέπει να καθορίζει την παρουσία λεμφοαγγειακής διήθησης ή ασυνήθιστης (παραλλαγμένης) ιστολογίας	C
Σε δύσκολες περιπτώσεις, σκεφτείτε μια πρόσθετη επανεξέταση από έμπειρο παθολογοανατόμο	B

Προβλέψεις υποτροπής και πρόδου της νόσου

Μετά το TURB, οι ασθενείς θα πρέπει να ταξινομηθούν, σύμφωνα με τους προγνωστικούς παράγοντες, σε ομάδες κινδύνου που θα διευκολύνουν τις θεραπευτικές συστάσεις (βλ. Πίνακα 3). Για την ατομική πρόβλεψη του κινδύνου επανεμφάνισης και εξέλιξης του όγκου σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα μετά από το TURB, συνιστάται ιδιαίτερα η εφαρμογή πινάκων κινδύνου EORTC (<http://www.eortc.be/tools/bladdercalculator/>).

Για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Bacillus Calmette-Guérin- (BCG), τα μοντέλα βαθμολόγησης έχουν δημιουργηθεί από το CUETO και το EORTC. Ο υπολογισμός κινδύνου CUETO διατίθεται στη διεύθυνση:

<http://www.aeu.es/Cueto.html>.

Πίνακας 3: Συνιστώμενες θεραπείες σε όγκους TaT1 και καρκίνωμα In situ σύμφωνα με τη ταξινόμηση σε ομάδες κινδύνου

Κατηγορία κινδύνου	Ορισμός	Θεραπευτικές συστάσεις
Χαμηλού κινδύνου όγκοι	Μονήρεις, πρωτοπαθείς, TaG1 (PUNLMP, LG *), < 3 cm, χωρίς καρκίνωμα in situ (CIS)	Μια άμεση ενδοκυστική έγχυση χημειοθεραπείας
Ενδιάμεσου κινδύνου όγκοι	Όλοι οι όγκοι που δεν ταξινομούνται στις δύο παρακείμενες κατηγορίες (μεταξύ της κατηγορίας χαμηλού και υψηλού κινδύνου)	Σε ασθενείς με προηγούμενο χαμηλό ποσοστό επανεμφάνισης (≤ 1 υποτροπή / έτος) και αναμενόμενη βαθμολογία υποτροπής EORTC < 5, μία άμεση ενδοκυστική έγχυση χημειοθεραπείας μετά από διουρηθρική εκτομή της ουροδόχου κύστης (TURB). Σε όλους τους ασθενείς: είτε πλήρης μονοετής θεραπευτική αγωγή με βάκιλο Calmette-Guérin (BCG) (+προσθήκη τριών εβδομαδιαίων ενδοκυστικών έγχυσεων στους 3, 6 και 12 μήνες), είτε ενδοκυστικές έγχυσεις χημειοθεραπείας (το βέλτιστο πρόγραμμα δεν είναι γνωστό) διάρκειας έως ενός έτους
Υψηλού κινδύνου	Οποιοδήποτε από τα παρακάτω: <ul style="list-style-type: none"> • T1 όγκοι • όγκοι G3 (HG **) • CIS • Πολλαπλοί, υποτριπάζοντες και μεγάλοι (> 3 cm) όγκοι TaG1G2 / LG (πρέπει να υπάρχουν όλα τα χαρακτηριστικά) 	Οποιοδήποτε από τα παρακάτω: <ul style="list-style-type: none"> • T1 όγκοι • όγκοι G3 (HG **) • CIS • Πολλαπλοί, υποτριπάζοντες και μεγάλοι (> 3 cm) όγκοι TaG1G2 / LG (πρέπει να υπάρχουν όλα τα χαρακτηριστικά)



Υποομάδα του υψηλότερου κινδύνου όγκων	
T1G3 / HG που σχετίζονται με ταυτόχρονο CIS στην ουροδόχο κύστη, πολλαπλά και / ή μεγάλα T1G3 / HG ή / και υποτροπιάζοντα T1G3 / HG, T1G3 / HG με CIS στην προστατική ουρήθρα, ορισμένες ιστολογικές παραλλαγές ουροθηλιακού καρκινώματος, λεμφαγγειακή διήθηση	Η ριζική κυστεκτομή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε εκείνους που αρνούνται τις ενδοκυτικές εγχύσεις πλήρους δόσης BCG για 1-3 χρόνια
Αποτυχίες BCG	Συνιστάται η ριζική κυστεκτομή

* Χαμηλός βαθμός κακοήθειας είναι ένα μείγμα των G1 και G2.

** Υψηλός βαθμός κακοήθειας είναι ένα μείγμα από κάποια G2 και όλα τα G3.

Συστάσεις για την ταξινόμηση του μη-μυοδιηθητικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης (NMIBC)	GR
Ταξινομήστε τους ασθενείς σε τρεις ομάδες κινδύνου (βλ. Πίνακα 3)	B
Εφαρμόστε τους πίνακες κινδύνου EORTC και τον υπολογισμό για την πρόβλεψη του κινδύνου επανεμφάνισης και εξέλιξης του όγκου σε διαφορετικά διαστήματα μετά τη διουρηθρική εκτομή της ουροδόχου κύστης, σε μεμονωμένους ασθενείς	B
Χρησιμοποιήστε τους πίνακες κινδύνου CUETO και τις νέες ομάδες κινδύνου EORTC για την πρόβλεψη του κινδύνου υποτροπής και προόδου του όγκου σε μεμονωμένους ασθενείς που έλαβαν BCG	B

Διαχείριση ασθενών

Επικουρική θεραπεία

Δεδομένου ότι υπάρχει σοβαρός κίνδυνος υποτροπής ή / και προόδου όγκων μετά από TURB, συνιστάται ενδοκυτική θεραπεία για όλα τα στάδια (TaT1 και CIS).

- **Άμεση μεμονωμένη μετεχειρητική ενδοκυτική έγχυση χημιοθεραπείας** εντός έξι ωρών από το TURB μπορεί να μειώσει το ποσοστό υποτροπής σε ασθενείς με χαμηλού κινδύνου και επιλεγμένους όγκους ενδιάμεσου κινδύνου. Η διαφορά αποτελεσματικότητας μεταξύ των φαρμάκων (μιτομυκίνης C, επιρουμπικίνης ή δοξορουμπικίνης) δεν έχει επιβεβαιωθεί.
- **Οι περαιτέρω ενδοκυτικές εγχύσεις χημιοθεραπείας** μπορούν να βελτιώσουν την ελεύθερη υποτροπή επιβίωση σε ενδιάμεσου κινδύνου όγκους, αλλά δεν αποτρέπουν την πρόοδο. Αυτές οι εγχύσεις σχετίζονται με ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες.
- **Η ενδοκυτική ανοσοθεραπεία με BCG** (εισαγωγή και συντήρηση) είναι ανώτερη από την ενδοκυτική χημιοθεραπεία στη μείωση των υποτροπιών και στην πρόληψη ή καθυστέρηση της εξέλιξης στον μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Ωστόσο, το ενδοκυτικό BCG είναι πιο τοξικό.

Η εξατομικευμένη επιλογή της περαιτέρω ενδοκυτικής έγχυσης εξαρτάται από τον κίνδυνο του ασθενούς (Πίνακας 3). Σε ασθενείς που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εξέλιξης, πρέπει να εξεταστεί η ριζική κυστεκτομή. Οι ασθενείς με αποτυχία BCG είναι απίθανο να ανταποκριθούν σε περαιτέρω θεραπεία με BCG, η ριζική κυστεκτομή είναι επομένως η προτεινόμενη επιλογή.

Συστάσεις για επικουρική θεραπεία σε όγκους TaT1 και θεραπεία σε CIS	GR
Συμβουλευτέ τους καπνιστές με επιβεβαιωμένο μη μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης (NMIBC) να διακόψουν το κάπνισμα	B
Ο τύπος της περαιτέρω θεραπείας μετά το TURB θα πρέπει να βασίζεται σε ομάδες κινδύνου	A
Σύσταση σε ασθενείς με όγκους που υπολογίζεται ότι βρίσκονται σε χαμηλό κίνδυνο και σε ασθενείς που υπολογίζεται ότι βρίσκονται σε ενδιάμεσο κίνδυνο με ιστορικό χαμηλού ποσοστού υποτροπής (≤ 1 υποτροπή/έτος) και αναμενόμενη βαθμολογία υποτροπής EORTC < 5, συνιστάται μία άμεση έγχυση χημιοθεραπείας	A
Σύσταση σε ασθενείς με όγκους ενδιάμεσου κινδύνου (με ή χωρίς άμεση έγχυση), θεραπεία με BCG πλήρους δόσης (+ προσθήκη τριών εβδομαδιαίων εγχύσεων στους 3, 6 και 12 μήνες) ή εγχύσεις χημιοθεραπείας (δεν είναι γνωστό το βέλτιστο πρόγραμμα) για ένα χρόνο κατ' ανώτατο όριο. Η τελική επιλογή πρέπει να αντικατοπτρίζει τον κίνδυνο υποτροπής και εξέλιξης του κάθε ασθενούς, καθώς και την αποτελεσματικότητα και τις παρενέργειες κάθε τρόπου θεραπείας	A



Σε ασθενείς με όγκους υψηλού κινδύνου, ενδείκνυνται ενδοκυστικές έγχυσεις BCG πλήρους δόσης για μία 1-3 έτη (εισαγωγή + προσθήκη τριών εβδομαδιαίων εγχύσεων στους 3, 6, 12, 18, 24, 30 και 36 μήνες). Η πρόσθετη ευεργετική επίδραση του δεύτερου και του τρίτου έτους συντήρησης θα πρέπει να σταθμιστεί με το πρόσθετο κόστος και τα μειονεκτήματά του	A
Σε ασθενείς με CIS στην προστατική μοίρα της ουρήθρας συνιστάται διουρηθρική εκτομή του προστάτη ακολουθούμενη από ενδοκυστικές έγχυσεις με BCG	C
Συζητήστε την άμεση ριζική κυστεκτομή σε ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο εξέλιξης του όγκου	C
Ριζική κυστεκτομή (Radical Cystectomy, RC) σε ασθενείς με αποτυχία BCG	B
Σε ασθενείς με αποτυχία BCG, οι οποίοι δεν είναι υποψήφιοι για ριζική κυστεκτομή λόγω συννοσηρότητας, χρησιμοποιήστε στρατηγικές διατήρησης οργάνου (συσκευές με υποβοηθούμενες ενσταλλήξεις χημειοθεραπείας, ενδοκυστική χημειοθεραπεία, ενδοκυστική ανοσοθεραπεία)	C
Ενδοκυστική χημειοθεραπεία	GR
Όταν χορηγείται, θα πρέπει να χορηγείται μία άμεση έγχυση χημειοθεραπείας μέσα σε 24 ώρες μετά από TURB, κατά προτίμηση εντός δύο ωρών	C
Η άμεση έγχυση χημειοθεραπείας θα πρέπει να παραλείπεται σε κάθε περίπτωση εμφανούς ή ύποπτου διάτρησης της ουροδόχου κύστης ή αιμορραγίας που απαιτεί πλήξεις της ουροδόχου κύστης	C
Δώστε σαφείς οδηγίες στο νοσηλευτικό προσωπικό για να ελέγξει την ελεύθερη ροή του καθετήρα της ουροδόχου κύστης στο τέλος της έγχυσης	C
Το βέλτιστο χρονοδιάγραμμα της περαιτέρω έγχυσης χημειοθεραπείας και η διάρκεια της δεν έχει καθοριστεί, αλλά δεν πρέπει να υπερβαίνει το ένα έτος	C
Εάν χορηγείται ενδοκυστική χημειοθεραπεία, συνιστάται η χρήση του φαρμάκου στο βέλτιστο pH του και η διατήρηση της συγκέντρωσης του φαρμάκου με μείωση της πρόσληψης υγρών πριν και κατά τη διάρκεια της έγχυσης	B
Η διάρκεια μιας μεμονωμένης έγχυσης πρέπει να είναι μία-δύο ώρες	C
BCG ενδοκυστική ανοσοθεραπεία	GR
Οι απόλυτες αντενδείξεις της ενδοκυστικής έγχυσης με BCG είναι: <ul style="list-style-type: none"> • κατά τις πρώτες δύο εβδομάδες μετά από το TURB; • σε ασθενείς με ορατή αιματοουρία • μετά από τραυματικό καθετηριασμό • σε ασθενείς με συμπτωματική λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος 	C
Η αντιμετώπιση των παρενεργειών μετά από ενδοκυστική έγχυση με BCG θα πρέπει να αντικατοπτρίζει τον τύπο και τον βαθμό τους (βλέπε συστάσεις στο κείμενο)	C

Παρακολούθηση (Follow-up)

Ως αποτέλεσμα του κινδύνου υποτροπής και προόδου, οι ασθενείς με NMIBC πρέπει να παρακολουθούνται. Ωστόσο, η συχνότητα και η διάρκεια της κυστεοσκοπήσεων και της απεικόνισης πρέπει να αντικατοπτρίζουν τον βαθμό κινδύνου του κάθε ασθενή.

Κατά τον προγραμματισμό της παρακολούθησης πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα:

- Η έγκαιρη ανίχνευση του μυοδιηθητικού και του μη-μυοδιηθητικού HG/G3 είναι κρίσιμη, διότι η καθυστέρηση στη διάγνωση και θεραπεία μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή.
- Η υποτροπή κάποιου όγκου στην ομάδα χαμηλού κινδύνου είναι σχεδόν πάντα χαμηλού σταδίου και LG/G1. Μικρή, θηλωδής υποτροπή TaLG/G1 δεν παρουσιάζει άμεσο κίνδυνο για τον ασθενή και η έγκαιρη εντόπιση δεν είναι απαραίτητη για την επιτυχή θεραπεία. Η καυτηρίαση μικρών θηλωματιδών υποτροπών μπορεί να είναι μια ασφαλής επιλογή που μειώνει το θεραπευτικό βάρος.
- Η πρώτη κυστεοσκόπηση μετά από TURB σε τρεις μήνες είναι ένας πολύ σημαντικός προγνωστικός δείκτης για την υποτροπή και την πρόοδο του καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Επομένως, η πρώτη κυστεοσκόπηση θα πρέπει πάντα να διεξάγεται τρεις μήνες μετά το TURB σε όλους τους ασθενείς με όγκους TaT1 και CIS.
- Σε όγκους με χαμηλό κίνδυνο, ο κίνδυνος υποτροπής μετά από πέντε χρόνια χωρίς υποτροπή είναι χαμηλός.

- Μπορεί να εξεταστεί η διακοπή της κυστεοσκόπησης ή η αντικατάστασή της με λιγότερο επεμβατικές μεθόδους.
- Σε όγκους αρχικά ενδιάμεσου ή υψηλού κινδύνου, οι υποτροπές μετά από δέκα χρόνια χωρίς όγκο δεν είναι ασυνήθιστες. Συνεπώς, συνιστάται η εφ' όρου ζωής παρακολούθηση.
- Η στρατηγική παρακολούθησης πρέπει να αντικατοπτρίζει τον κίνδυνο εξωκυστικής υποτροπής (προστατική ουρήθρα στους άνδρες και άνω ουροποιητικό σύστημα και στα δύο φύλα).
- Ο κίνδυνος υποτροπής στο ανώτερο ουροποιητικό αυξάνεται σε ασθενείς με πολλαπλούς και υψηλού κινδύνου όγκους.
- Τα θετικά αποτελέσματα των εξετάσεων των ούρων έχουν θετικό αντίκτυπο στην ποιότητα της πραγματοποιούμενης παρακολούθησης με κυστεοσκοπήσεις. Υποστηρίζει τον συμπληρωματικό ρόλο των εξετάσεων των ούρων κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης.
- Σε ασθενείς που είχαν αρχικά διαγνωστεί με TaLG/G1-2 όγκους, ο υπέρηχος της ουροδόχου κύστης μπορεί να είναι ένας τρόπος παρακολούθησης σε περίπτωση που η κυστεοσκόπηση δεν είναι δυνατή ή απορρίπτεται από τον ασθενή.

Συστάσεις για παρακολούθηση σε ασθενείς μετά από διουρηθρική εκτομή της ουροδόχου κύστης	GR
Παρακολούθηση των όγκων TaT1 και του καρκινώματος in situ (CIS) βασισμένη σε τακτικές κυστεοσκοπήσεις	A
Ασθενείς με όγκους Ta χαμηλού κινδύνου θα πρέπει να υποβληθούν σε κυστεοσκόπηση στους τρεις μήνες. Εάν είναι αρνητική, η επόμενη κυστεοσκόπηση συνιστάται εννέα μήνες αργότερα, και στη συνέχεια ετησίως για πέντε χρόνια	C
Οι ασθενείς με όγκους υψηλού κινδύνου θα πρέπει να υποβληθούν σε κυστεοσκόπηση και κυτταρολογικές στους τρεις μήνες. Εάν είναι αρνητική, η επακόλουθη κυστεοσκόπηση και οι κυτταρολογικές θα πρέπει να επαναλαμβάνονται κάθε τρεις μήνες για μια περίοδο δύο ετών και κάθε έξι μήνες στη συνέχεια μέχρι πέντε έτη και στη συνέχεια ετησίως	C
Οι ασθενείς με όγκους τα ενδιάμεσου κινδύνου θα πρέπει να έχουν ένα σύστημα παρακολούθησης κυστεοσκοπήσεων και κυτταρολογικών, το οποίο προσαρμόζεται σύμφωνα με προσωπικούς και υποκειμενικούς παράγοντες	C
Η τακτική (ετήσια) απεικόνιση της ανώτερης αποχετευτικής οδού [αξονική τομογραφία-ενδοφλέβια ουρογραφία (CT-IVU) ή IVU] συνιστάται για όγκους υψηλού κινδύνου	C
Η ενδοσκόπηση με ναισθησία και βιοψίες της ουροδόχου κύστης πρέπει να πραγματοποιείται όταν η τακτική κυστεοσκόπηση παρουσιάζει ύποπτα ευρήματα ή εάν οι κυτταρολογικές ούρων είναι θετικές	B
Εξετάστε τυχαίες (Random, R) -βιοψίες ή PDD- κατευθυνόμενες βιοψίες μετά από ενδοκυστική θεραπεία (σε τρεις ή έξι μήνες) σε ασθενείς με CIS	C
Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης σε ασθενείς με θετικές κυτταρολογικές και χωρίς ορατό όγκο στην κύστη, συνιστώνται βιοψίες R ή βιοψίες καθοδηγούμενες με PDD (αν υπάρχει εξοπλισμός) και συνιστάται διερεύνηση εξωκυστικά εντοπίσεων (CT ουρογραφία, βιοψίες προστατικής ουρήθρας)	B
Σε ασθενείς που είχαν αρχικά διαγνωστεί με καρκίνο της ουροδόχου κύστης TaLG / G1-2, χρησιμοποιήστε υπερηχογράφημα ουροδόχου κύστης κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης σε περίπτωση που η κυστεοσκόπηση δεν είναι δυνατή ή δεν μπορεί να γίνει αποδεκτή από τον ασθενή	C

Το παρόν κείμενο σε σύντομο φυλλάδιο βασίζεται στις πιο εκτεταμένες κατευθυντήριες γραμμές της EAU (ISBN 978-90-79754-91-5), που είναι διαθέσιμες σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης Ουρολογίας στην ιστοσελίδα τους: <http://www.uroweb.org/>.