

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

(Μερική ενημέρωση κειμένου Δεκέμβριος 2010)

M. Babjuk, W. Oosterlinck, R. Sylvester, E. Kaasinen,
A. Böhle, J. Palou, M. Roupré

Eur Urol 2011 Apr;59(4):584-94

Εισαγωγή

Η ομάδα εργασίας της EAU για τον μη μυοδινηθτικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης, έχει εκδώσει κατευθυντήριες οδηγίες (μία αναλυτική και μία συνοπτική έκδοση), οι οποίες περιλαμβάνουν το θεωρητικό υπόβαθρο, την ταξινόμηση, τους παράγοντες κινδύνου, τη διάγνωση, τους προγνωστικούς παράγοντες και τη θεραπεία για τον επιφανειακό καρκίνο της ουροδόχου κύστης (μη μυοδινηθτικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης).

Οι παρούσες οδηγίες για τον μη μυοδινηθτικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης είναι εξαιρετικά συνοπτικές και βασίζονται στις συστάσεις της βιβλιογραφίας (μέχρι το τέλος του 2010) καθώς επίσης και σε αποτελέσματα από μεταανάλυση και τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν γρήγορη αναφορά για τη θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με επιφανειακό καρκίνο της κύστης.

Οι συστάσεις της ομάδας εργασίας απευθύνονται σε ασθενείς με θηλωματώδεις όγκους κύστης σταδίου T_a και T₁ καθώς και για το καρκίνωμα in situ (CIS), ένα ομαλό, επίπεδο νεόπλασμα. Η ταξινόμηση του επιφανει-

ακού καρκίνου κύστης (Ta, T1 και CIS) σύμφωνα με την TNM Ταξινόμηση των Κακοήθων Όγκων, 7η Έκδοση 2009 φαίνεται στον Πίνακα 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 προιερό)
- N2 Μετάσταση σε πολλαπλούς πνευλικούς λεμφαδένες
(έσω λαγόνιους, θυροειδείς, έξω λαγόνιους ή προιερούς)
- 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

Χαρακτηριστικά σταδίου Ta,TI και CIS

Όγκοι σταδίου Ta: Περιορίζονται στο ουροθήλιο, το εξωφυτικό τους μέρος έχει θηλωματώδη διάταξη και δεν διαπερνούν το ουροθήλιο προς την υποβλεννογόνια στοιβάδα του συνδετικού ιστού ή τον εξωστήρα μυ.

Όγκοι σταδίου T1: Εξορμούνται από το ουροθήλιο αλλά διηθούν τη βασική μεμβράνη η οποία διαχωρίζει το ουροθήλιο από τα βαθύτερα στρώματα. Οι T1 όγκοι εισβάλουν στη βασική μεμβράνη αλλά όχι τόσο βαθιά ως τον εξωστήρα μυ.

Καρκίνωμα in situ (CIS): Είναι ένα χαμηλής διαφοροποίησης (high Grade)(αναπλαστικό) καρκίνωμα που περιορίζεται στο ουροθήλιο, αλλά έχει επίπεδη μη θηλωματώδη μορφή. Αντίθετα με τους θηλωματώδεις όγκους το CIS εμφανίζεται εξέρυθρο με βελούδινη όψη και ελαφρώς επαρμένο, αλλά μερικές φορές δεν είναι ορατό. Το CIS μπορεί να είναι εστιακό ή και διάσπαρτο.

Διακρίνονται 3 διαφορετικοί τύποι CIS:

- Πρωτοπαθές CIS (χωρίς προηγούμενη ή ταυτόχρονη ύπαρξη θηλωματώδους όγκου)
- Δευτεροπαθές CIS (με ιστορικό θηλωματώδους όγκου)
- Ταυτόχρονο CIS (με παρουσία θηλωματώδους όγκου)

Χαρακτηριστικά του βαθμού διαφοροποίησης

(Ταξινόμηση κατά WHO) 1973

Εκτός από την αρχιτεκτονική, στα μεμονωμένα κύτταρα παρατηρείται διαφορετικού βαθμού αναπλασία.

Grade 1: καλά διαφοροποιημένος όγκος

Grade 2: μέτρια διαφοροποιημένος όγκος

Grade 3: φτωχά διαφοροποιημένος όγκος

2004 WHO Ταξινόμηση

Ένα νέο σύστημα ταξινόμησης άρχισε να προτείνεται από την WHO/ISKP το 1998 και εκσυγχρονίστηκε από την WHO το 2004. Για τους μη διηθητικούς θηλωματώδεις όγκους, αυτό το σύστημα χρησιμοποιεί τις ακόλουθες κατηγορίες (Πίνακας 2):

Πίνακας 2: Ταξινόμηση μη διηθητικής ουροθηλιακής νεοπλασίας κατά WHO (2004)

- Επίπεδη βλάβη
- Υπερπλασία (επίπεδη μη θηλώδης βλάβη χωρίς ατυπία)
- Ατυπία άγνωστης σημασίας
- Ουροθηλιακή δυσπλασία
- Ουροθηλιακό καρκίνωμα in situ (CIS)
- Θηλώδης βλάβη
- Ουροθηλιακό θήλωμα (μια εντελώς καλοήθης βλάβη)

- Ουροθηλιακό θηλώδες νεόπλασμα με χαμηλό δυναμικό κακοήθειας (PUNLMP)
- Ουροθηλιακό θηλώδες καρκίνωμα χαμηλής διαφοροποίησης
- Ουροθηλιακό θηλώδες καρκίνωμα υψηλής διαφοροποίησης

Η κατά WHO ταξινόμηση του 2004 όρισε το Tis (CIS) ως μια μη θηλώδη δηλαδή μια επίπεδη βλάβη της όποιας το επιφανειακό επιθήλιο περιέχει κύτταρα που είναι κυτταρολογικά κακοήθη. Οι θηλωματώδεις όγκοι ταξινομήθηκαν είτε ως θηλώδη ουροθηλιακά νεοπλασμάτα χαμηλού δυναμικού κακοήθειας (PUNLMP) είτε ως ουροθηλιακά καρκινώματα, που στη συνέχεια υποδιαιρέθηκαν σε δύο βαθμούς: χαμηλού βαθμού και υψηλού βαθμού διαφοροποίησης (Πίνακας 2).

Η ενδιάμεση ομάδα (G2) αποκλείστηκε. Αυτή η ομάδα ήταν η αιτία των αμφισβητήσεων (διαμάχη) για την κατά WHO ταξινόμηση του 1973. Προτείνεται η χρήση της ταξινόμησης κατά WHO 2004 καθώς αυτό θα μειώσει τη διαφορά απόψεων μεταξύ παθολογοανατόμων. Παρά ταύτα μέχρι η ταξινόμηση του 2004 να γίνει validated κλινικά, οι όγκοι θα πρέπει να ταξινομούνται χρησιμοποιώντας και τις δύο ταξινομήσεις, του 1973 και του 2004.

Η πλειοψηφία των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών που έχουν δημοσιευθεί μέχρι τώρα για τους Ta - T1 όγκους της ουροδόχου κύστης έχουν διεξαχθεί χρησιμοποιώντας την ταξινόμηση κατά WHO 1973 και επομένως οι ακόλουθες συστάσεις βασίστηκαν στην ταξινόμηση αυτή.

Διάγνωση και αρχικά βήματα θεραπείας

Η διάγνωση βασίζεται κυρίως στην κυστεοσκοπική διερεύνηση της ουρ.κύστης, στη βιοψία και στην κυτταρολογική εξέταση των ούρων. Μέχρι σήμερα οι μοριακοί δείκτες στο ουροποιητικό δεν βελτίωσαν το συνδυασμό της κυστεοσκόπησης και της κυτταρολογικής εξέτασης.

Η θεραπεία εκλογής για τους Tα και T1 θηλωματώδεις όγκους είναι η ολική μακροσκοπική εκρίζωση με διουρηθρική αφαίρεση (TUR) συμπεριλαμβάνοντας και τον υποκείμενο μυ. Μία δεύτερη εκτομή θα πρέπει να εκτελείται σε περίπτωση υποψίας μη πλήρους αρχικής εκτομής, π.χ σε ευμεγέθεις ή πολλαπλούς όγκους, ή σε περίπτωση μη συμπεριλαμβανόμενου μυϊκού ιστού στο ιστολογικό παρασκεύασμα, ή τέλος σε περιπτώσεις ανεύρεσης ενός όγκου T1 ή όγκου χαμηλής διαφοροποίησης. Η τεχνική της διουρηθρικής αφαίρεσης περιγράφεται στις κατευθυντήριες γραμμές της EAU στο κεφάλαιο του επιφανειακού όγκου κύστης (Eur Urol 2008 Aug;54(2):303-14).

Η διάγνωση του CIS βασίζεται στην ιστολογική εξέταση πολλαπλών βιοψιών από το τοίχωμα της ουροδόχου κύστης. Στους ασθενείς με μη θηλωματώδη όγκο και θετική κυτταρολογική ούρων ενδείκνυται η λήψη πολλαπλών βιοψιών (τυχαίες βιοψίες) από τον φαινομενικά φυσιολογικό κυστικό βλεννογόνο καθώς επίσης και από την προστατική μούρα της ουρήθρας.

Σε αυτές τις περιπτώσεις ενδείκνυται η φθορίζουσα κυστεοσκόπηση διότι βελτιώνει τον βαθμό ανίχνευσης του CIS. Η κυτταρολογική ούρων αποτελεί ένα ισχυρό εργαλείο στην διάγνωση και την παρακολούθηση του CIS με ευαισθησία και ειδικότητα που ξεπερνά το 90%.

Το CIS δεν μπορεί εκριζωθεί πλήρως με την διουρηθρική εκτομή και γι' αυτό απαιτούνται περαιτέρω θεραπευτικές στρατηγικές.

Προγνωστικοί παράγοντες και επικουρική θεραπεία

Ta-T1 θηλωματώδεις όγκοι

Επειδή υπάρχει σημαντικός κίνδυνος για υποτροπή και /ή εξέλιξη των όγκων μετά από διουρηθρική εκτομή, η ενδοκυστική επικουρική θεραπεία έχει προταθεί για όλα τα στάδια (Ta, T1 και Tis). Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν άμεσα μία μετεγχειρητική έγχυση χημειοθεραπείας εντός 6 ωρών μετά την TUR, με αντένδειξη σε περίπτωση διάτρησης της κύστης ή σοβαρής αιμορραγίας. Η άμεση έγχυση έχει θεωρηθεί σαν θεραπεία εκλογής, ενώ η επιλογή του φαρμάκου (Mitomycin C, Epirubicin ή Doxorubicine) δεν είναι δεσμευτική.

Η επιλογή της παρατιέρου ενδοκυστικής επικουρικής θεραπείας εξαρτάται από τον κίνδυνο των ασθενών για επανεμφάνιση και/ή εξέλιξη, ο οποίος μπορεί να εκτιμηθεί χρησιμοποιώντας το EORTC σύστημα score (Πίνακας 3, σελ. 16) και τους πίνακες κινδύνου (Πίνακας 4, σελ. 17). Ασθενείς με πολλαπλούς όγκους, ευμεγέθεις όγκους (> 3 cm) και εξαιρετικά υποτροπιάζοντες όγκους (>1 υποτροπή/έτος) βρίσκονται σε πάρα πολύ υψηλό κίνδυνο επανεμφάνισης, ενώ ασθενείς με όγκο στο T1 στάδιο, με υψηλού grade όγκους και Cis, έχουν πάρα πολύ υψηλό κίνδυνο εξέλιξης.

Η ενδοκυστική χημειοθεραπεία ελαττώνει την επανεμφάνιση αλλά όχι και την εξέλιξη και συνδέεται με ήπιες παρενέργειες. Η ενδοκυστική ανοσοθεραπεία με BCG (εναρκτήρια και συντήρησης) είναι καλύτερη από την ενδοκυστική χημειοθεραπεία για τη μείωση των υποτροπών και είναι ικανή να αποτρέψει ή να καθυστερήσει την πρόοδο σε διηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης.

Ωστόσο η ενδοκυστική έγχυση με BCG είναι περισσότερο τοξική.

Συστάσεις για χαμηλού κινδύνου όγκους

Ασθενείς με μονήρες, μικρό, υψηλής διαφοροποίησης (low grade) Τα όγκο χωρίς CIS έχουν χαμηλό κίνδυνο και για τα δύο, επανεμφάνιση και εξέλιξη θα πρέπει να υποβληθούν σε:	ΒΣ
1. Πλήρη εξαίρεση TUR.	A
2. Άμεση, μονή μετεγχειρητική έγχυση, με ένα χημειοθεραπευτικό φάρμακο (επιλογή μη δεσμευτική).	A
3. Δεν προτείνεται επιπλέον θεραπεία εάν δεν υπάρξει επανεμφάνιση.	A

Συστάσεις για υψηλού κινδύνου όγκους

Ασθενείς με Ta-T1, G3 υψηλού βαθμού κακοήθειας όγκο με ή χωρίς καρκίνο in situ και εκείνοι με καρκίνο in situ (μόνο) θεωρούνται ασθενείς υψηλού κινδύνου για εξέλιξη. Η θεραπεία θα πρέπει να αποτελείται από:	ΒΣ
1. Πλήρη εξαίρεση (TUR) για θηλωματώδεις όγκους ακολουθούμενη από μόνο μία άμεση μετεγχειρητική έγχυση με ένα χημειοθεραπευτικό φάρμακο (επιλογή μη δεσμευτική).	C
2. Επαναληπτική TUR μετά από 4-6 εβδομάδες.	B
3. Συμπληρωματική ενδοκυστική ανοσοθεραπεία με BCG (πλήρης δόση ή ελαττώμενη δόση σε περίπτωση παρενεργειών). Η θεραπεία συντήρησης είναι απαραίτητη το λιγότερο 1 χρόνο μολονότι το ιδανικό σχήμα συντήρησης δεν έχει ακόμα καθοριστεί.	A
4. Προτείνεται άμεση ριζική κυστεκτομή σε ασθενείς με πολύ υψηλό κίνδυνο εξέλιξης του όγκου.	C
5. Προτείνεται άμεση ριζική κυστεκτομή επί αποτυχίας της ενδοκυστικής ανοσοθεραπείας με BCG.	B

Συστάσεις για ενδιάμεσου κινδύνου όγκους

Για τους υπόλοιπους, ενδιάμεσου κινδύνου, ασθενείς η συμπληρωματική (adjuvant) ενδοκυστική θεραπεία είναι απαραίτητη αλλά όχι ομόφωνη όσον αφορά το ιδανικό φάρμακο και το ιδανικό σχήμα.

Το BCG είναι πιο αποτελεσματικό από τη χημειοθεραπεία, τόσο στη μείωση των υποτροπών όσο και στην εξέλιξη, αλλά σχετίζεται με περισσότερες συστηματικές και τοπικές παρενέργειες.

Το μεγαλύτερο πρόβλημα στους όγκους ενδιάμεσου κινδύνου είναι να αποτρέψουμε την επανεμφάνιση και την εξέλιξη από τις οποίες η επανεμφάνιση είναι κλινικά πιο συχνή. Η θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει:	ΒΣ
1. Πλήρης εξαίρεση TUR ακολουθούμενη από μια άμεση μόνο μετεγχειρητική έγχυση με ένα χημειοθεραπευτικό φάρμακο (επιλογή μη δεσμευτική).	A
2. Επαναληπτική TUR μετά από 4-6 εβδομάδες εάν η πρώτη εκτομή δεν ήταν πλήρης.	B
3a Συμπληρωματική ενδοκυστική χημειοθεραπεία (επιλογή φαρμάκου μη δεσμευτική), σχήμα – προαιρετικό, αν και η εφαρμογή του δεν πρέπει να υπερβαίνει τον 1 χρόνο.	A
ή	
3b Συμπληρωματική ενδοκυστική ανοσοθεραπεία: BCG (πλήρης δόση ή ελαττωμένη σε περίπτωση παρενεργειών). Σχήμα συντήρησης: Είναι απαραίτητο το λιγότερο για 1 χρόνο μολονότι το ιδανικό σχήμα συντήρησης δεν έχει ακόμα καθοριστεί.	A

Πίνακας 3: Υπολογισμός βαθμού Επανεμφάνιση και Εξέλιξης

Παράγοντας	Επανεμφάνιση	Εξέλιξη
Αριθμός όγκων		
Μονήρης	0	0
2 έως 7	3	3
≥ 8	6	3
Διάμετρος όγκου		
< 3 εκ.	0	0
≥ 3 εκ.	3	3
Ποσοστό προηγούμενης επανεμφάνισης		
Πρωτοπαθής	0	0
≤ 1 επανεμφάνιση /έτος	2	2
> 1 επανεμφάνιση /έτος	4	2
Κατηγορία		
Ta	0	0
T1	1	4
Συνυπάρχων Cis		
Όχι	0	0
Ναι	1	6
Grade (WHO 1973)		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5
Τελική βαθμολογία	0-17	0-23

Πίνακας 4: Πιθανότητα επανεμφάνισης και εξέλιξης ανάλογα τον βαθμό

Βαθμός επανεμφάνισης	Πιθανότητα επανεμφάνισης 1 χρόνο	Πιθανότητα επανεμφάνισης 5 χρόνια	Κίνδυνος επανεμφάνισης
0	15%	31%	χαμηλός
1-4	24%	46%	ενδιάμεσος
5-9	38%	62%	ενδιάμεσος
10-17	61%	78%	υψηλός
Βαθμός εξέλιξης	Πιθανότητα εξέλιξης 1 χρόνο	Πιθανότητα εξέλιξης 5 χρόνια	Ομάδα με κίνδυνο εξέλιξης
0	0,2 %	0,8%	χαμηλός
2-6	1%	6%	ενδιάμεσος
7-13	5%	17%	υψηλός
14-23	17%	45%	υψηλός
<i>Σημείωση: Ηλεκτρονικοί υπολογισμοί για τους Πίνακα 3 και 4 είναι διαθέσιμοι στην ιστοσελίδα http://eortc.be/tools/bladdercalculator/</i>			

Eur Urol 2006;49(3):466-477

Καρκίνωμα in situ (Cis)

Το CIS παρουσιάζει υψηλό κίνδυνο εξέλιξης σε διηθητική νόσο που υπερβαίνει το 50% σε ορισμένες μελέτες.

Η ενδοκυστική ανοσοθεραπεία με BCG (εναρκτήρια και συντήρησης) είναι ανώτερη σε σχέση με την ενδοκυστική χημειοθεραπεία όσον αφορά

το πλήρες ποσοστό ανταπόκρισης και το συνολικό ποσοστό των ασθενών που θα απαλλαγούν από τη νόσο. Επιπλέον, το BCG μειώνει τον κίνδυνο εξέλιξης σε σύγκριση με την ενδοκυστική χημειοθεραπεία ή με κάποια άλλη διαφορετική ανοσοθεραπεία. Η ριζική κυστεκτομή ως αρχική θεραπεία τη στιγμή της διάγνωσης προσφέρει εξαιρετικό ποσοστό επιβίωσης ελεύθερη νόσου, όμως αποτελεί υπέρμετρη θεραπεία σε ποσοστό που ξεπερνά το 50% των ασθενών.

Συστάσεις για τη θεραπεία του Cis	ΒΣ
1. Σε συνύπαρξη Cis, η αρχική στρατηγική (TUR, νωρίς ενδοκυστική έγχυση, μια δεύτερη TUR) βασίζεται στα χαρακτηριστικά του θηλωματώδους όγκου.	
2. Ενδοκυστική ανοσοθεραπεία με BCG που περιλαμβάνει τουλάχιστον 1 χρόνο σχήμα συντήρησης.	A
3. Μετά από 6 εβδομαδιαίες εγχύσεις, ακολουθεί ένας δεύτερος κύκλος 6 εβδομαδιαίων εγχύσεων BCG ή σχήματα συντήρησης τριών εβδομαδιαίων εγχύσεων προτείνονται σε μη ανταπόκριση καθώς περίπου το 40-60% αυτών των ασθενών θα ανταποκριθεί στην πρόσθετη θεραπεία με BCG.	B
4. Μετά 6 μήνες σε περίπτωση μη ανταπόκρισης στο BCG προτείνεται ριζική κυστεκτομή	B

Παρακολούθηση για τους μη διηθητικούς (επιφανειακούς) όγκους της ουροδόχου κύστης

Εξαιτίας του κινδύνου επανεμφάνισης και εξέλιξης, οι ασθενείς με μη μυοδιηθητικούς όγκους ουροδόχου κύστης χρειάζονται παρακολούθηση. Ωστόσο η συχνότητα και η διάρκεια των κυστεοσκοπήσεων θα πρέπει να αντανακλά τον ατομικό βαθμό κινδύνου των ασθενών. Χρησιμοποιώντας τους πίνακες κινδύνου (βλέπε Πίνακα 3 και 4, σελ. 16,17) μπορούμε να

προβλέψουμε τους βραχυπρόθεσμους και τους μακροπρόθεσμους κινδύνους της επανεμφάνισης και της εξέλιξης σε εξατομικευμένους ασθενείς ώστε να μπορούμε να προσαρμόσουμε το πρόγραμμα παρακολούθησης ανάλογα:

- α. Η άμεση εντόπιση μυοδιηθητικού και επανεμφάνισεων υψηλού βαθμού κακοήθειας μη μυοδιηθητικών όγκων είναι κρίσιμη, ενώ μια καθυστέρηση στη διάγνωση και θεραπεία απειλεί τη ζωή του ασθενούς.
- β. Η επανεμφάνιση όγκου στη χαμηλού κινδύνου ομάδα είναι πάντα κοινά στο χαμηλού σταδίου και χαμηλού βαθμού κακοήθειας όγκο. Μικρές, μη διηθητικές (T_a) χαμηλού βαθμού κακοήθειας θηλωματώδης επανεμφάνισεις δεν παρουσιάζουν άμεσο κίνδυνο για τον ασθενή και η έγκαιρη ανίχνευση τους δεν είναι σημαντική για την επιτυχία της θεραπείας.
- γ. Το αποτέλεσμα της 1ης κυστεοσκόπησης μετά διουρηθρική εξαίρεση (TUR) στους 3 μήνες, είναι ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την επανεμφάνιση και την εξέλιξη. Γι' αυτό η πρώτη κυστεοσκόπηση θα πρέπει να εκτελείται 3 μήνες μετά τη διουρηθρική εκτομή σε όλους τους ασθενείς με μη μυοδιηθητικό όγκο ουροδόχου κύστης.

Οι ακόλουθες οδηγίες βασίζονται μόνο σε αναδρομικές μελέτες.

Οδηγίες για παρακολούθηση με κυστεοσκόπηση	ΒΣ
Ασθενείς με όγκους χαμηλού κινδύνου επανεμφάνισης και εξέλιξης θα πρέπει να υποβληθούν σε κυστεοσκόπηση στους 3 μήνες. Εάν αυτή είναι αρνητική προτείνεται κυστεοσκοπική παρακολούθηση στους 9 μήνες και εν συνεχεία ανά έτος για 5 χρόνια.	C

<p>Ασθενείς με όγκους υψηλού κινδύνου εξέλιξης θα πρέπει να υποβληθούν σε κυστεοσκόπηση και κυτταρολογική ούρων στους 3 μήνες. Εάν είναι αρνητική, η κυστεοσκοπική παρακολούθηση και η κυτταρολογική θα πρέπει να επαναλαμβάνονται κάθε 3 μήνες για μια περίοδο 2 χρόνων, κάθε 4 μήνες στον 3ο χρόνο, κάθε 6 μήνες μέχρι τον 5ο χρόνο και από κει και μετά ετησίως. Προτείνεται επίσης μία ετήσια διερεύνηση του ανώτερου ουροποιητικού.</p>	C
<p>Ασθενείς με ενδιάμεσο κίνδυνο εξέλιξης (περίπου το 1/3 όλων των ασθενών) θα πρέπει να έχουν ένα ενδιάμεσο σχήμα παρακολούθησης με κυστεοσκόπηση και κυτταρολογική προσαρμοσμένο ανάλογα με τους ατομικούς και υποκειμενικούς παράγοντες.</p>	C
<p>Ασθενείς με Cis θα πρέπει να παρακολουθούνται για ολόκληρη τη ζωή τους, λόγω του υψηλού κινδύνου υποτροπής και εξέλιξης, τόσο στο εσωτερικό της ουροδόχου κύστης όσο και έξωκυστικά. Η κυτταρολογική ούρων μαζί με την κυστεοσκόπηση (και η βιοψία της κύστης σε περίπτωση θετικής κυτταρολογικής) είναι σημαντικές για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας. Το σχήμα παρακολούθησης είναι το ίδιο με εκείνο των ασθενών με όγκους υψηλού κινδύνου.</p>	C

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/>.