

GHIDURILE EAU PRIVIND CANCERUL VEZICAL NON MUSCULO-INVAZIV (TaT1, CIS)

(Actualizare limitată a textului, martie 2023)

P. Gontero (Președinte), E.M. Compérat, J.L. Dominguez Escrig, F. Liedberg, P. Mariappan, A. Masson-Lecomte, A.H. Mostafid, B.W.G. van Rhijn, M. Rouprêt, T. Seisen, S.F. Shariat, E.N. Xylinas Reprezentanți ai pacienților: I. Gürses Andersson, R. Wood Asociați ai ghidurilor: O. Capoun, B. Pradere, B.P. Rai, F. Soria, V. Soukup

Epidemiologie

Tumorile vezicale (TV) ocupă locul 7 la nivel mondial în rândul populației masculine, însă scade pe locul 10 când sunt luate în considerare ambele sexe. Rata de incidență standardizată pe vârste la nivel mondial (la 100.000 de persoane/an) este de 9,5 la bărbați și de 2,4 la femei.

Sisteme de stadializare și clasificare

Pentru stadializare se utilizează TNM (Clasificarea pe bază de tumoră, ganglion, metastază) din 2017 (Tabelul 1). Pentru gradul de diferențiere celulară se utilizează atât vechea clasificare a OMS din 1973 (care face distincție între categoriile de grad tumoral 1 [G1], grad tumoral 2 [G2] și grad tumoral 3 [G3]), cât și noua clasificare a OMS din 2004/2022 (care împarte TV în neoplasm papilar urotelial cu potențial malign scăzut (PUNLMP), carcinom papilar neinvaziv, grad scăzut (LG) și carcinom papilar neinvaziv, grad ridicat (HG)). În timp ce ambele clasificări au valoare prognostică în ceea ce privește progresia bolii, o combinație pe 4 niveluri (LG/G1, LG/G2, HG/G2 și HG/G3) a celor două sisteme s-a dovedit a fi superioară oricărui sistem de clasificare luat separat.

Tabelul 1: Clasificarea TNM 2017

T – Tumoră primară	
TX	Tumora primară nu poate fi evaluată
T0	Nu există dovezi de tumoră primară
Ta	Carcinom papilar neinvaziv
Tis	Carcinom <i>in situ</i> : „tumoră plată”
T1	Tumora invadează țesutul conjunctiv subepitelial
T2	Tumora invadează țesutul muscular
	T2a Tumora invadează superficial mușchiul (jumătatea interioară)
	T2b Tumora invadează profund mușchiul (jumătatea exterioară)
T3	Tumora invadează țesutul perivezical
	T3a Microscopic
	T3b Macroscopic (masă extravezicală)
T4	Tumora invadează oricare dintre următoarele: stroma prostatică, veziculele seminale, uterul, vaginul, peretele pelvin, peretele abdominal
	T4a Tumora invadează stroma prostatică, veziculele seminale, uterul sau vaginul
	T4b Tumora invadează planșeul pelvin sau peretele abdominal
N – Ganglioni limfatici regionali	
NX	Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați
N0	Fără metastaze la nivelul ganglionilor limfatici regionali
N1	Metastaze într-un singur ganglion limfatic din cavitatea pelvină (hipogastric, obturator, iliac extern sau presacrat)
N2	Metastaze în multipli ganglioni limfatici din cavitatea pelvină (hipogastric, obturator, iliac extern sau presacrat)
N3	Metastaze la nivelul unuia sau mai multor ganglioni limfatici iliaci comuni

M – Metastaze la distanță	
M0	Fără metastaze la distanță
	M1a Ganglioni limfatici neregionali
	M1b Alte metastaze la distanță

Carcinom *in situ*

Carcinomul *in situ* (CIS) este un carcinom urotelial neinvaziv, plat, de grad ridicat, care se clasifică în următoarele tipuri din punct de vedere clinic:

- Primar: CIS izolat, fără tumori papilare în antecedente sau concomitente și fără CIS în antecedente;
- Secundar: CIS depistat în perioada de urmărire a pacienților cu tumoră în antecedente, alta decât CIS;
- Concomitent: CIS în prezența oricărei alte tumori uroteliale la nivelul vezicii urinare.

Subtipurile de carcinom urotelial și invazia limfovasculară

Majoritatea subtipurilor de carcinom urotelial (micropapilar, plasmacitoid, sarcomatoid) au un prognostic mai nefavorabil decât carcinomul urotelial HG pur. Prezența invaziei limfovasculare (LVI) în probele de rezecție transuretrală a tumorii de vezică urinară (TUR-V) se asociază cu un prognostic nefavorabil.

Recomandări pentru clasificarea cancerului vezical	Nivel de evidență
Se utilizează sistemul de clasificare TNM din 2017 privind stadializarea profunzimii invaziei tumorale.	Ridicat
Se utilizează atât sistemul de clasificare al OMS din 1973, cât și cel din 2004/2022 sau un sistem mixt.	Scăzut

A nu se utiliza termenul „cancer vezical superficial”.

Ridicat

Diagnostic

Este obligatorie efectuarea unei anamneze amănunțite a pacientului. Hematuria este cel mai frecvent semn. Carcinomul *in situ* poate fi suspectat la pacienții cu simptome iritative la evacuarea vezicii urinare.

Recomandări pentru evaluarea primară a cancerului vezical neinvaziv muscular	Nivel de evidență
Se efectuează anamneza pacientului, cu accent pe simptomele de la nivelul tractului urinar și pe hematurie.	Ridicat
Se efectuează ecografia renală și vezicală și/sau tomografie computerizată cu timp excretor (URO-CT) în timpul evaluării inițiale a pacienților cu hematurie.	Ridicat
Dacă se depistează o tumoră vezicală, se va efectua uroCT în cazuri selectate (de exemplu, tumori localizate la nivelul trigonului, tumori multiple sau tumori cu risc ridicat).	Ridicat
Se efectuează cistoscopie în cazul pacienților cu simptome sugestive de cancer vezical sau în perioada de urmărire. Cistoscopia nu poate fi înlocuită de examen citologic sau de orice altă investigație non-invazivă.	Ridicat
La bărbați se utilizează un cistoscop flexibil, dacă este disponibil, efectuându-se „strângerea pungii” de irigare pentru a reduce durerea din timpul procedurii, la trecerea prin porțiunea proximală a uretrei.	Ridicat

Descrierea tuturor caracteristicilor macroscopice ale tumorii (localizare, dimensiune, număr și aspect) și anomaliilor mucoasei în timpul cistoscopiei. Se utilizează o diagramă a vezicii urinare.	Ridicat
Se efectuează examenul citologic al urinei evacuate în completarea cistoscopiei în vederea depistării tumorilor de grad ridicat.	Ridicat

Se efectuează examen citologic utilizând cel puțin 25 ml de urină proaspăt recoltată sau urină recoltată în condiții de fixare adecvată. Prima urină de dimineață nu este adecvată din cauza prezenței frecvente a citolizei.	Ridicat
Se utilizează Sistemul Paris ediția a 2-a pentru raportarea examenului citologic urinar	Ridicat

Tumori papilare (TaT1)

Stabilirea diagnosticului de TV papilar are la bază, în cele din urmă, examinarea prin cistoscopie a vezicii urinare și examenul histologic al probei de țesut prelevat în timpul TURV. Rezeția transuretrală a vezicii urinare este o procedură esențială în stabilirea diagnosticului și tratamentului tumorilor TaT1 și trebuie efectuată în mod sistematic, în cadrul unor etape individuale (a se vedea recomandările de mai jos). Efectuarea unei rezeții complete, fie prin tehnica de rezeție fracționată, fie prin tehnica de rezeție *en-bloc*, este esențială pentru obținerea unui prognostic favorabil.

Tehnica utilizată depinde de dimensiunile leziunii, de localizarea acesteia și de experiența urologului. În cazuri selecționate, din cauza riscului de persistență a tumorii și a subevaluării stadiului tumoral după TURV inițială, se recomandă efectuarea unei a doua rezeții (reTURV).

Carcinom *in situ*

Carcinomul *in situ* este diagnosticat prin efectuarea unei asocieri de investigații, cum ar fi cistoscopie, examen citologic urinar și examen histologic al probelor de biopsie vezicală prelevate din zonele suspecte sau al probelor recoltate în cadrul biopsiei de cartografiere de la nivelul mucoasei cu aspect normal (pentru detalii, se va consulta varianta extinsă a ghidului). Carcinomul *in situ* nu poate fi eradicat prin TURV și este obligatorie efectuarea unui tratament suplimentar.

Recomandări pentru rezecția transuretrală a tumorii de vezică urinară (TURV), biopsia și raportul anatomopatologic	Nivel de evidență
În cazul pacienților cu cancer vezical se efectuează rezecția transuretrală a tumorii vezicale (TURV) urmată de examenul anatomopatologic al probei(lor) prelevate în cadrul procedurii de stabilire a diagnosticului și al etapei inițiale de tratament.	Ridicat
Se efectuează TURV în mod sistematic, în cadrul unor etape individuale: • palpare bimanuală sub anestezie; • introducerea rezectoscopului, sub control vizual, cu inspecția uretrei pe toată lungimea acesteia; • inspecția întregii mucoase uroteliale de la nivelul vezicii urinare; • efectuarea de biopsie de la nivelul uretrei prostatice (dacă există recomandare); • efectuarea de biopsii cu ansă la rece de la nivelul vezicii urinare (dacă există recomandare); • rezecția tumorii; • înregistrarea observațiilor în protocolul	Ridicat

operator	
descrierea cu exactitate a probei(lor) în vederea examenului anatomopatologic.	
Desfășurarea etapelor individuale	
Efectuarea unei rezecții <i>en-bloc</i> sau a unei rezecții fracționate (partea vegetantă (exofitică) a tumorii, peretele vezical subiacent și marginile zonei de rezecție).	Ridicat
Se va evita, pe cât posibil, cauterizarea în timpul TURV pentru a evita deteriorarea specimenului histopatologic.	Ridicat
Se vor preleva probe bioptice de la nivelul uroteliului cu aspect anormal. Efectuarea de biopsii la nivelul mucoasei cu aspect normal (biopsii de cartografiere la nivelul trigonului, domului vezical, pereților vezicali drept, stâng, anterior și posterior) este recomandată în cazul în care examenul citologic sau testarea markerilor moleculari urinari sunt pozitive. Dacă există echipament disponibil, se efectuează biopsii ghidate de fluorescență (PDD).	Ridicat
Se recoltează probe de biopsie de la nivelul uretrei prostatice în cazul tumorilor de col vezical, în cazul în care există examen citologic sau markeri moleculari urinari pozitivi în absența dovezilor de tumoră vezicală sau dacă sunt vizibile anomalii la nivelul uretrei prostatice. În cazul în care nu s-a efectuat o biopsie în timpul procedurii inițiale, aceasta trebuie efectuată în momentul celei de-a doua rezecții.	Ridicat
Se efectuează biopsie de la nivelul uretrei prostatice din zona precoliculară (situată între orele 5 și 7) cu ajutorul unei anse de rezecție.	Scăzut

Se utilizează metode de optimizare a vizualizării tumorii (cistoscopie cu fluorescență, imagistică în bandă îngustă) în timpul TURV, dacă sunt disponibile.	Scăzut
Se trimit medicului anatomopatolog probele recoltate în cadrul diferitelor biopsii și fragmente din produsul de rezecție, în recipiente etichetate separat.	Scăzut
Protocolul operator al TURV trebuie să conțină detalii despre localizarea, aspectul, dimensiunea și caracterul multifocal al tumorii, toate etapele procedurii, amplitudinea rezecției, caracterul complet din punct de vedere macroscopic al rezecției, precum și eventualele complicații.	Ridicat

În cazul pacienților cu examen citologic pozitiv, dar rezultat negativ la cistoscopie, trebuie exclus carcinomul urotelial de tract superior, CIS intravezical (prin efectuarea de biopsii de cartografiere sau biopsii ghidate de fluorescență) și tumorile de la nivelul uretrei prostatice (prin efectuarea unei biopsii la nivelul uretrei prostatice).	Ridicat
Se va efectua reTURV în următoarele situații: • după TURV inițială incompletă sau în cazul în care există îndoieli cu privire la caracterul complet al TURV efectuate anterior; • în cazul în care nu există mușchi detrusor în proba recoltată în timpul rezecției inițiale, cu excepția tumorilor Ta LG/G1 și a CIS primar; • în cazul tumorilor T1.	Ridicat
În funcție de recomandări, se va efectua reTURV în decurs de 2-6 săptămâni de la rezecția inițială. A doua rezecție endoscopică trebuie să includă rezecția zonei tumorii primare.	Scăzut
Se vor înregistra rezultatele examenului anatomopatologic al celei de-a doua rezecții, deoarece acestea vor reflecta calitatea rezecției inițiale.	Scăzut
Medicul anatomopatolog va fi informat cu privire la tratamentele anterioare (terapie intravezicală, radioterapie etc.).	Ridicat
Raportul anatomopatologic trebuie să precizeze localizarea tumorii, gradul și stadiul tumorii, invazia limfovasculară, subtipurile de carcinom urotelial, prezența CIS și a mușchiului detrusor.	Ridicat

Prezicerea recidivei și progresiei bolii și definirea grupurilor de risc

După TURV trebuie efectuată stratificarea pacienților, în funcție de factorii de prognostic, în grupe de risc care vor facilita recomandările de tratament (a se vedea Tabelul 2). Pentru prezicerea riscului individual de progresie tumorală la diferite intervale de timp după efectuarea TURV, se recomandă utilizarea calculatorului de risc EAU NMIBC din 2021 (www.nmibc.net).

Pentru pacienții tratați cu instilații cu bacil Calmette-Guérin (BCG), au fost elaborate modele de scor și grupuri de risc separate de către CUETO și, respectiv, EORTC. Pentru prezicerea riscului individual de recidivă tumorală la 1 și 5 ani al pacienților, se pot utiliza calculatorul și modelul de calculare a scorului EORTC din 2006 (<https://www.omnicalculator.com/health/eortc-bladder-cancer>).

Recomandări pentru stratificarea în cancerul vezical neinvaziv muscular	Nivel de evidență
Stratificarea pacienților în 4 grupuri de risc conform Tabelului 3. Grupul de risc al unui pacient poate fi stabilit cu ajutorul calculatorului de grup de risc EAU din 2021, disponibil la adresa www.nmibc.net . Sunt disponibile și aplicații pentru telefoanele inteligente cu sisteme de operare Android și iOS.	Ridicat
Pentru informații despre riscul de progresie a bolii al unui pacient cu tumori primare TaT1 cărora nu i-au fost efectuate instilații cu bacil Calmette-Guérin (BCG), se utilizează datele din Tabelul 3.	Ridicat
Se utilizează modelul de calculare a scorului EORTC din 2006 pentru a prezice riscul individual de recidivă tumorală al pacienților cărora nu li s-au efectuat instilații cu BCG.	Ridicat

Se utilizează modelul de calculare a scorului EORTC din 2016 sau modelul de calculare a scorului de risc CUETO pentru a prezice riscul individual de recidivă tumorală la pacienții cu imunoterapie intravezicală cu BCG (modelul EORTC din 2016 este calculat pentru 1-3 ani de administrare, iar modelul CUETO pentru 5 până la 6 luni).	Ridicat
--	---------

Tabelul 2: Componenta clinică a noilor grupuri de factori de risc cu valoare prognostică EAU NMIBC pe baza sistemelor de clasificare și diferențiere celulară ale OMS din 2004/2022 sau a celor din 1973

- Pentru a utiliza acest tabel este necesar doar unul dintre cele două sisteme de clasificare (OMS din 1973 sau OMS din 2004/2022).
- În cazul în care ambele sisteme de clasificare sunt aplicabile unui pacient, grupul de experți recomandă evaluarea încadrării în grupul de risc pe baza sistemului OMS din 1973, deoarece acesta are o valoare prognostică mai bună.
- Categoria de pacienți cu tumori LG (OMS din 2004/2022) include și pacienții cu tumori clasificate ca PUNLMP.
- Factorii de risc clinic suplimentari sunt:
 - o vârstă >70 ani;
 - o tumori papilare multiple;
 - o diametrul tumorii >3 cm.

Grup de risc	Descriere
Risc scăzut	Tumoră primară, unică, Ta/T1 LG/G1, cu diametrul <3 cm, fără CIS, la un pacient cu vârstă ≤70 de ani
	Tumoră primară Ta LG/G1, fără CIS, cu cel mult UNUL dintre factorii de risc clinic suplimentari*
<i>Risc intermediar</i>	Pacienți fără CIS care nu sunt incluși în grupurile de risc scăzut, ridicat sau foarte ridicat

Risc ridicat	- Toți pacienții cu tumoră T1 HG/G3, fără CIS, CU EXCEPȚIA celor incluși în grupul de risc foarte ridicat - Toți pacienții cu CIS, CU EXCEPȚIA celor incluși în grupul de risc foarte ridicat.
	Stadiu, grad de diferențiere cu factori de risc clinic suplimentari: - Ta LG/G2 sau T1 G1, fără CIS, cu toți cei 3 factori de risc prezenți - Ta HG/G3 sau T1 LG, fără CIS, cu cel puțin 2 factori de risc prezenți - T1 G2, fără CIS, cu cel puțin 1 factor de risc prezent

Risc foarte ridicat	Stadiu, grad de diferențiere cu factori de risc clinic suplimentari: • Ta HG/G3 și CIS, cu toți cei 3 factori de risc prezenți • T1 G2 și CIS, cu cel puțin 2 factori de risc prezenți • T1 HG/G3 și CIS, cu cel puțin 1 factor de risc prezent • T1 HG/G3, fără CIS, cu toți cei 3 factori de risc prezenți
---------------------	--

Modelul de calculare a scorului are la bază caracteristicile individuale ale pacienților, dar nu ia în considerare pacienții cu CIS primar (risc ridicat) sau cu recidivă tumorală, precum și anumiți indicatori anatomopatologici, cum ar fi subtipurile de carcinom urotelial (*micropapilar, plasmocitoid, sarcomatoid, cu celule mici, neuroendocrin*) și LVI. Cu toate acestea:

- Pe baza datelor din literatura de specialitate, toți pacienții cu CIS la nivelul uretrei prostatice, cu subtipuri de carcinom urotelial sau cu LVI trebuie incluși în grupul cu risc foarte ridicat.
- Pacienții cu recidivă tumorală trebuie incluși în grupurile de risc intermediar, ridicat sau foarte ridicat, în funcție de ceilalți factori de prognostic.

**Tabelul 3: Probabilitatea de progresie a bolii
în 1, 5 și 10 ani conform noilor grupuri
de risc EAU NMIBC**

Grup de risc	Probabilitate de progresie și interval de evidenta (CI) 95%		
	1 an	5 ani	10 ani
Noile grupuri de risc conform clasificării OMS din 2004/2016			
Scăzut	0,06% (CI: 0,01%-0,43%)	0,93% (CI: 0,49%-1,7%)	3,7% (CI: 2,3%-5,9%)
Intermediar	1,0% (CI: 0,50%-2,0%)	4,9% (CI: 3,4%-7,0%)	8,5% (CI: 5,6%-13%)
Ridicat	3,5% (CI: 2,4%-5,2%)	9,6% (CI: 7,4%-12%)	14% (CI: 11%-18%)
Foarte ridicat	16% (CI: 10%-26%)	40% (CI: 29%-54%)	53% (CI: 36%-73%)
Noile grupuri de risc conform clasificării OMS din 1973			
Scăzut	0,12% (CI: 0,02%-0,82%)	0,57% (CI: 0,21%-1,5%)	3,0% (CI: 1,5%-6,3%)
Intermediar	0,65% (CI: 0,36%-1,2%)	3,6% (CI: 2,7%-4,9%)	7,4% (CI: 5,5%-10%)
Ridicat	3,8% (CI: 2,6%-5,7%)	11% (CI: 8,1%-14%)	14% (CI: 10%-19%)
Foarte ridicat	20% (CI: 12%-32%)	44% (CI: 30%-61%)	59% (CI: 39%-79%)

OMS = Organizația Mondială a Sănătății.

Managementul bolii

Tratament adjuvant

Deoarece există un risc considerabil de recidivă și/sau progresie tumorală după TURV, se recomandă terapie adjuvantă intravezicală pentru toate stadiile (TaT1 și CIS).

- **O singură instilație vezicală de chimioterapie imediat postoperator**

O singură instilație vezicală de chimioterapie imediat postoperator, după efectuarea TURV, poate reduce rata de recidivă la pacienții cu tumori cu risc scăzut și la pacienți selectați cu tumori cu risc intermediar. Diferența de eficacitate între diferitele medicamente (mitomicină C, epirubicină sau doxorubicină) nu a fost confirmată.

- **Efectuarea suplimentară de instilații**

vezicale cu chimioterapie poate îmbunătăți supraviețuirea fără recidivă a bolii în cazul tumorilor cu risc intermediar, însă nu previn progresia. Efectuarea de instilații se asociază cu apariția de reacții adverse minore.

- **Imunoterapia intravezicală cu BCG** (de inducție și întreținere) este superioară chimioterapiei intravezicale în ceea ce privește reducerea recidivelor și prevenirea sau întârzierea progresiei către MIBC.

Alegerea personalizată a unei terapii intravezicale adjuvante suplimentare depinde de riscul pacientului (Tabelul 2). La pacienții cu risc foarte ridicat de progresie, se poate recomanda cistectomia radicală (CR) imediată.

Eșecul tratamentului cu BCG

Au fost propuse mai multe categorii de eșec ale tratamentului cu BCG, definite în linii mari ca fiind orice recidivă a unei tumori HG după tratamentul cu BCG sau se depistează MIBC în perioada de urmărire.

Tumoră refractară la tratamentul cu BCG
1. În cazul în care tumora T1 HG/G3 este încă prezentă la 3 luni (LE: 3).
2. În cazul în care tumora Ta HG/G3 este încă prezentă la 3 luni și/sau la 6 luni, fie după repetarea inducției, fie după prima cură de întreținere (LE: 4).
3. În cazul în care CIS (fără tumoră papilară concomitentă) este încă prezent la 3 luni și persistă la 6 luni, fie după repetarea inducției, fie după prima cură de întreținere. În cazul în care pacienții încă prezintă CIS la 3 luni, administrarea unei cure suplimentare de tratament cu BCG poate duce la obținerea unui răspuns complet în >50% din cazuri (LE: 1b).
4. În cazul în care o tumoră HG apare în timpul tratamentului de întreținere cu BCG*.
Recidivă tumorală după tratamentul cu BCG
Recidivă a unei tumori HG/G3 după finalizarea tratamentului de întreținere cu BCG, în pofida obținerii unui răspuns inițial (LE: 3).
Tumoră neresponsivă la tratamentul cu BCG
Tumorile care nu răspund la tratamentul cu BCG includ toate tumorile refractare la tratamentul cu BCG și pe cele care dezvoltă recidivă tumorală de tip T1/Ta HG în termen de 6 luni de la finalizarea expunerii adecvate la BCG** sau care dezvoltă CIS în termen de 12 luni de la finalizarea expunerii adecvate la BCG (LE: 4).
Intoleranță la tratamentul cu BCG
Reacții adverse severe care împiedică continuarea instilării de BCG înainte de finalizarea tratamentului.

* Pacienții cu recidivă a unei tumori LG în timpul sau după tratamentul cu BCG nu sunt considerați ca prezentând eșec la tratamentul cu BCG.

** Expunerea adecvată la BCG este definită ca finalizarea a cel puțin 5 din 6 doze ale unui tratament inițial de inducție plus cel

puțin 2 din 6 doze ale unui al doilea tratament de inducție sau 2 din 3 doze ale tratamentului de întreținere.

Recomandări generale pentru terapia adjuvantă în cazul tumorilor TaT1 și pentru tratamentul CIS	Nivel de evidență
Fumătorii trebuie sfătuiți să renunțe la fumat.	Ridicat
Tipul de tratament administrat după rezecția transuretrală a tumorii de vezică urinară (TURV) trebuie stabilit în funcție de grupurile de risc prezentate în Tabelele 2 și 3. Pentru stabilirea grupului de risc al unui pacient, se utilizează modelul de calculare a grupului de risc EAU din 2021, disponibil la adresa www.nmibc.net .	Ridicat
La pacienții cu tumori considerate cu risc scăzut și la cei cu tumori papilare de mici dimensiuni recidivate (prezumptiv Ta LG/G1) depistate la mai mult de un an de la TURV anterioară, se recomandă efectuarea imediată a unei singure instilații de chimioterapie.	Ridicat
Se recomandă efectuarea de irigare continuă postoperatorie cu soluție salină sau apă a vezicii urinare în cazul pacienților cărora nu li se poate efectua instilația de chimioterapie cu administrare unică.	Ridicat
În cazul pacienților cu tumori Ta mici, de grad scăzut, recidivate, se recomandă efectuarea în ambulatoriu, eficient și în siguranță, a rezecției transuretrale cu electrocoagulare.	Ridicat

Se recomandă supraveghere activă doar în cazul anumitor pacienți, cu tumori considerate cu risc scăzut și în cazul cărora nu există posibilitatea de a efectua rezecția endoscopică a tumorii.	Scăzut
--	--------

La pacienții cu tumori cu risc intermediar (cu sau fără instilație imediată), se recomandă administrarea tratamentului cu bacil Calmette-Guérin (BCG) în doză completă timp de un an (inducție plus instilații la 3 săptămâni efectuate la 3, 6 și 12 luni) sau instilații de chimioterapie (nu se cunoaște schema de administrare optimă) timp de maximum un an. Alegerea finală trebuie efectuată în cadrul unui proces decizional comun cu pacientul/pacienta, reflectând riscul individual de recidivă și progresie, precum și eficacitatea și reacțiile adverse ale fiecărei opțiuni terapeutice.	Ridicat
La pacienții cu tumori cu risc ridicat, este indicată administrarea intravezicală de BCG în doză completă timp de unul până la 3 ani (inducție plus instilații la 3 săptămâni efectuate la 3, 6, 12, 18, 24, 30 și 36 de luni). Efectul benefic suplimentar al celui de-al doilea și al treilea an de tratament de întreținere trebuie pus în balanță cu costurile suplimentare, reacțiile adverse și accesul la tratamentul cu BCG. Și cistectomia radicală (CR) imediată poate fi discutată cu pacientul.	Ridicat

În cazul pacienților cu tumori cu risc foarte ridicat, se recomandă efectuarea CR imediate. Se discută despre instilații intravezicale de BCG în doză completă timp de unul până la 3 ani și se discută despre înrolarea în studii clinice a pacienților care refuză sau nu sunt eligibili pentru CR.	Ridicat
Se recomandă efectuarea unei rezecții transuretrale a prostatei, urmată de instilație intravezicală de BCG la pacienții cu CIS la nivelul stratului epitelial al uretrei prostatice.	Scăzut
Se recomandă prudență în administrarea de chinolone pentru tratamentul reacțiilor adverse legate de administrarea de BCG*.	Scăzut
Definiția de „tumora neresponsivă la tratamentul cu BCG” trebuie avută în vedere, deoarece stabilește cu cea mai mare precizie pacienții care au puține șanse de a răspunde la instilații ulterioare de BCG.	Ridicat
Se recomandă efectuarea de CR pacienților cu tumori care nu răspund la administrarea de BCG.	Ridicat
Recomandați strategii terapeutice conservatoare (chimioterapie intravezicală, chimioterapie și hipertermie indusă de microunde, electrochimioterapie, imunoterapie intravezicală sau sistemică) pacienților cu tumori care nu răspund la tratamentul cu BCG și care nu sunt eligibili pentru CR din cauza comorbidităților, de preferință în cadrul unor studii clinice.	Scăzut
Se discută cazurile pacienților cu risc ridicat și cu risc foarte ridicat în cadrul unei comisii multidisciplinare, atunci când este posibil.	Scăzut

Recomandări – aspecte de ordin tehnic privind tratamentul	
<i>Chimioterapie intravezicală</i>	
În caz de administrare, se va efectua o singură instalație de chimioterapie imediată, în termen de 24 de ore după TURV.	Scăzut
Se omite efectuarea instalației imediate de chimioterapie cu administrare unică în cazurile de perforație vezicală evidentă, de suspiciune de perforație vezicală sau de sângerare care necesită irigare vezicală.	Ridicat
Schema optimă și durata instalațiilor de chimioterapie intravezicală ulterioare nu sunt stabilite; cu toate acestea, durata acestora nu trebuie să depășească un an.	Scăzut

Dacă se administrează chimioterapie intravezicală, medicamentul trebuie utilizat la pH-ul său optim și trebuie păstrată concentrația medicamentului prin scăderea aportului de lichide înainte și în timpul instilației.	Ridicat
Durata unei instilații trebuie să fie între cel puțin o oră și cel mult două ore.	Scăzut
Imunoterapie intravezicală cu BCG	
Contraindicațiile absolute ale instilației intravezicale de BCG sunt: • în primele două săptămâni după TURV; • la pacienții cu hematurie macroscopică; • după o cateterizare traumatică; • la pacienții cu infecție simptomatică a tractului urinar.	Ridicat

** Profilul reacțiilor adverse ale tratamentului cu chinolone și fluorochinolone a dus la adoptarea unui regulament de limitare a utilizării acestora la nivel european.*

Recomandări pentru tratamentul tumorilor TaT1 și al carcinomului <i>in situ</i> în funcție de stratificarea riscului	Nivel de evidență
Grup de risc EAU: Scăzut	
Se recomandă efectuarea imediată a unei instilații de chimioterapie intravezicală după rezecția transuretrală a tumorii de vezică urinară (TURV).	Ridicat

Grup de risc EAU: Intermediar	
În cazul tuturor pacienților se recomandă fie un tratament cu bacil Calmette-Guérin (BCG) în doză completă timp de un an (inducție plus instilații la 3 săptămâni efectuate la 3, 6 și 12 luni), fie instilații de chimioterapie (nu se cunoaște schema optimă de administrare) timp de maximum un an. Alegerea finală trebuie să reflecte riscul individual de recidivă și progresie a bolii pentru fiecare pacient, precum și eficacitatea și reacțiile adverse ale fiecărei opțiuni terapeutice. Se recomandă efectuarea imediată a unei instilații de chimioterapie la pacienții cu tumori papilare mici recidivate, depistate la mai mult de un an de la TURV anterioară.	Ridicat
Grup de risc EAU: Ridicat	
Se recomandă efectuarea de instilații intravezicale cu doză completă de BCG timp de unul până la 3 ani, dar se discută despre cistectomia radicală (CR).	Ridicat
Grup de risc EAU: Foarte ridicat	
Se recomandă efectuarea CR sau a unor instilații intravezicale de BCG în doză completă timp de unul până la 3 ani în cazul pacienților care refuză sau nu sunt eligibili pentru CR.	Ridicat

Tabelul 4: Opțiuni terapeutice în cazul diferitele tipuri de eșec al tratamentului cu BCG

Categoria	Opțiuni terapeutice
Neresponsiv la tratamentul cu BCG	1. Cistectomie radicală (CR).
	2. Înscrierea în studii clinice care evaluează noi opțiuni terapeutice.
	3. Opțiuni terapeutice cu conservarea vezicii urinare la pacienții care nu sunt eligibili sau refuză CR.
Recădere tardivă după tratamentul cu BCG: Recidivă tumorală TaT1/HG > 6 luni sau CIS > 12 luni de la ultima expunere la BCG	1. Cistectomie radicală sau repetarea tratamentului cu BCG în funcție de situația fiecărui pacient în parte.
	2. Strategii de conservare a vezicii urinare.
Recidivă tumorală LG după tratamentul cu BCG pentru o tumoră primară cu risc intermediar	1. Se repetă tratamentul cu BCG sau chimioterapia intravezicală.
	2. Cistectomie radicală

BCG = bacilul Calmette-Guérin; CIS = carcinom in situ; LG = grad scăzut.

Urmărire

Ca urmare a riscului de recidivă și progresie a bolii, pacienții cu TV trebuie urmăriți. Cu toate acestea, frecvența și durata cistoscopiei și a investigațiilor imagistice trebuie să reflecte gradul de risc al fiecărui pacient în parte.

Recomandări pentru urmărirea pacienților după rezecția transuretrală vezicală pentru TV non musculo invazive	Nivel de evidență
Urmărirea de rutină a tumorilor TaT1 și a carcinomului <i>in situ</i> (CIS) prin efectuarea periodică de cistoscopii.	Ridicat
Pacienții cu tumori Ta cu risc scăzut trebuie să efectueze cistoscopie la 3 luni. Dacă rezultatul este negativ, se recomandă efectuarea următoarei cistoscopii la 9 luni și apoi o dată pe an timp de 5 ani.	Scăzut
Pacienții cu risc ridicat și cei cu tumori cu risc foarte ridicat tratate conservator trebuie să efectueze cistoscopie și examen citologic urinar la 3 luni. Dacă rezultatul este negativ, cistoscopia și examenul citologic ulterioare trebuie repetate la fiecare 3 luni timp de 2 ani, apoi la fiecare 6 luni în următorii 3 ani, iar ulterior anual.	Scăzut
Pacienții cu tumori Ta cu risc intermediar trebuie să beneficieze de o schemă de urmărire intermediară (personalizată) prin efectuarea de cistoscopii.	Scăzut
Evaluarea imagistică periodică (anuală) a tractului superior (tomografie computerizată cu timp excretor [URO CT] sau urografie intravenoasă [UIV]) este recomandată în cazul tumorilor cu risc ridicat și foarte ridicat.	Scăzut
Se efectuează endoscopie sub anestezie și biopsie vezicală dacă cistoscopia efectuată în ambulatoriu prezintă rezultate ce ridică suspiciuni sau dacă examenul citologic urinar este pozitiv.	Ridicat

În timpul urmăririi pacienților cu examen citologic pozitiv și fără tumoră vizibilă la nivelul vezicii urinare, se recomandă efectuarea de biopsii de cartografiere sau biopsii ghidate de fluorescență (PDD) (dacă există echipament disponibil) și investigarea localizărilor extravezicale (urografie CT, biopsie de uretră prostatică).	Ridicat
---	---------

Această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (ISBN 978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.