

მიღებულია „კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციებისა (გაიდლაინები) და კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს“ 2019 წლის 16 აპრილის №1 სხდომის გადაწყვეტილების შესაბამისად

დამტკიცებულია საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2019 წლის 13 ივნისის №01-205/ო ბრძანებით

შარდის ბუშტის არაინვაზიური კიბოს (Ta, T1, Tis) მართვა

კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტი
(პროტოკოლი)

სარჩევი

1. პროტოკოლის დასახელება: შარდის ბუშტის არაინვაზიური კიბოს (Ta, T1, Tis) მართვა.....	3
2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები.....	3
3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია.....	4
4. პროტოკოლის მიზანი და ამოცანები	4
5. სამიზნე ჯგუფი.....	5
6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი.....	5
7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები.....	5
8. რეკომენდაციები.....	6
1. დაავადების დეფინიცია, ეპიდემიოლოგია, ეტიოლოგია და კლასიფიკაცია	6
2. დიაგნოსტიკა.....	10
3. შზაკ-ს ტრანსურეთრული რეზექცია (ტურ).....	14
4. დაავადების რეციდივისა და პროგრესირების რისკის განსაზღვრა	17
5. ადიუვანტური თერაპია	20
პირველადი და რეციდიული შზაკ-ს მკურნალობის ალგორითმი	28
BCG თერაპიის შემდგომი რეციდივის მკურნალობის ალგორითმი.....	30
6. რეაბილიტაცია და მეთვალყურეობა.	35
9. მოსალოდნელი შედეგები	36
10. აუდიტის კრიტერიუმები.....	37
11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები	37
12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი	38
ცხრილი №1. ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი.....	38
13. რეკომენდაციები პროტოკოლის ადაპტირებისთვის ადგილობრივ დონეზე.....	39
14. გამოყენებული ლიტერატურა.....	39
15. პროტოკოლის ავტორები	40

1. პროტოკოლის დასახელება: შარდის ბუშტის არაინვაზიური კიბოს (Ta, T1, Tis) მართვა

2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები

დასახელება	კოდი
1. კლინიკური მდგომარეობების დასახელება	ICD10
შარდის ბუშტის არაინვაზიური კიბო	C67.0 – C67.9
2. ჩარევის დასახელება	NCSP
ა) დიაგნოსტიკური ჩარევის დასახელება	
მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი გამოკვლევა	JXDE3A
გულმკერდის ღრუს ორგანოების რენტგენოლოგიური გამოკვლევა	GDDA1A
გულმკერდის ღრუს ორგანოების კტ გამოკვლევა	GDDD1A
კტ უროგრაფია	JXDD2A JXDD3A ZXXC20
ინტრავენური უროგრაფია	KHDB1C
შარდის ციტოლოგია	CT.1 CT.3
ცისტოსკოპია	KCE002
ცისტოსკოპია ბიოფსიით	KCE005
შარდის ბუშტის ბიოფსია	KCXX02
პროსტატული ურეთრის ბიოფსია	KEXX02
ამბულატორიული ვიზიტი (უროლოგის კონსულტაცია)	ZYZX90
ამბულატორიული ვიზიტი (თერაპევტის კონსულტაცია)	ZYZX90
ბ) სამკურნალო ჩარევის დასახელება (ქირურგიული მკურნალობა)	
შარდის ბუშტის ტრანსურეტრული რეზექცია	KCSD02
პროსტატის ტრანსურეტრული რეზექცია	KESD22
შარდის ბუშტის რეზექცია	KCSD10
ცისტექტომია	KCSC00
ინტრავეზიკალური იმუნოთერაპია	WCO313
ინტრავეზიკალური ქიმიოთერაპია	WCO123 WCO125
3. ლაბორატორიული მომსახურების დასახელება	
სისხლის საერთო ანალიზი	BL.6
შარდის საერთო ანალიზი	UR.7
შარდის ნალექის მიკროსკოპიული გამოკვლევა	UR.3
კოაგულოგრამა	CG.7
ნატრიუმის განსაზღვრა სისხლში	BL.14.1
კალიუმის განსაზღვრა სისხლში	BL.14.2
შარდოვანას განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.9.1
კრეატინინის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.9.3
ABO სისტემის განსაზღვრა	IM.10.1.1
რეზუს ფაქტორის განსაზღვრა	IM.10.1.2
სისხლში ანტი-HIV და HCV ანტისხეულების განსაზღვრა	MB.9.35 MBMB.9.28
სისხლში HBsAg განსაზღვრა	MB.9.26
ეკგ	MB.9.25
მასალის მიმოხილვითი ჰისტოლოგიური გამოკვლევა	FXFO00
იმუნოჰისტოქიმიური გამოკვლევა	PM1.1

3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია

პროტოკოლი შემუშავებულია ავტორთა ჯგუფის მიერ შემდეგი გაიდლაინების საფუძველზე:

- ევროპის უროლოგთა ასოციაციის (EAU) 2018 წლის გაიდლაინი (EAU Guideline on Non-muscle-invasive (Ta, T1 and CIS) Bladder Cancer, 2018);
- ამერიკის ონკოლოგთა საზოგადოების (NCCN) 2018 წლის გაიდლაინი (Bladder cancer, NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology. Version 5, 2018);
- ევროპის სამედიცინო ონკოლოგთა ასოციაციის (ESMO) 2014 წლის გაიდლაინის (Bladder cancer: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 25 (Supplement 3): iii40–iii48, 2014).

ავტორთა ჯგუფს პროტოკოლში ცვლილება არ შეუტანია, ის წარმოდგენილია ორიგინალური გაიდლაინების ბაზაზე.

პროტოკოლში მოყვანილი მტკიცებულებების ხარისხი შეფასებულია შემდეგნაირად:

1a - მტკიცებულება მიღებულია რანდომიზირებული კვლევების მეტაანალიზით;

1b - მტკიცებულება მიღებულია მინიმუმ ერთი რანდომიზირებული კვლევით;

2a - მტკიცებულება მიღებულია ერთი, არარანდომიზირებული, სწორი დიზაინის, კონტროლირებული კვლევით;

2b - მტკიცებულება მიღებულია მინიმუმ ერთი, განსხვავებული მაგრამ სწორი დიზაინის, კვაზი ექსპერიმენტული კვლევით;

3 - მტკიცებულება მიღებულია სწორი დიზაინის, არაექსპერიმენტული კვლევებით, კორელაციური კვლევებითა და კლინიკური შემთხვევების აღწერით;

4 - მტკიცებულება მიღებულია ექსპერტთა კომიტეტის რეკომენდაციებისა და კლინიკური გამოცდილების საფუძველზე.

ლიტერატურაში დღეისათვის არსებული მტკიცებულებების ხარისხის საფუძველზე, რეკომენდაციები შეფასებულია, როგორც „ძლიერი“, ან „სუსტი“.

4. პროტოკოლის მიზანი და ამოცანები

პროტოკოლის მიზანია შარდის ბუშტის არაინვაზიური კიბოს (Ta, T1, Tis) (შბაკ) მართვის თანამედროვე პრინციპების დანერგვა, კერძოდ: დაავადების დიაგნოსტიკის, მულტიდისციპლინარული მკურნალობის, ოპერაციის შემდგომი მონიტორინგისა და სხვათა გაუმჯობესება. აღნიშნული მიზნის მისაღწევად გადასაჭრელია შემდეგი ამოცანები:

- მკაფიოდ განისაზღვროს დაავადების დიაგნოსტიკური ალგორითმი, რომელიც მიმართულია შბაკ-ს პირველადი დიაგნოსტიკის, მისი ადგილობრივი, რეგიონული, და შორეული გავრცელების საზღვრების დასადგენად;
- შესაბამისი კლინიკო-ლაბორატორული კვლევების საფუძველზე დადგინდეს დაავადების კურაბელობის საკითხი;
- განისაზღვროს ოპერაციული ჩარევის ტიპი და მოცულობა;

- განისაზღვროს ადიუვანტური მკურნალობის ჩვენება, მეთოდები და რეჟიმები;
- რეკომენდებული იქნეს ოპტიმალური მეთვალყურეობის რეჟიმები;
- დაავადების ინოპერაბელობის შემთხვევაში, განისაზღვროს შესაბამისი მკურნალობის სქემები.

5. სამიზნე ჯგუფი

პროტოკოლის სამიზნე ჯგუფს წარმოადგენს შარდის ბუშტის არაინვაზიური კიბოს მქონე, ნებისმიერი ასაკისა და სქესის პაციენტი.

6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი

პროტოკოლი განკუთვნილია ექიმებისათვის, რომლებიც ფლობენ სახელმწიფო სერტიფიკატს საექიმო სპეციალობაში: უროლოგია, ონკოლოგია, რადიოლოგია, რადიაციული ონკოლოგია და პათოლოგიური ანატომია - კლინიკური პათოლოგია.

7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები

პროტოკოლი განკუთვნილია უროლოგიური და ონკოლოგიური სერვისის მიმწოდებელი ყველა დაწესებულებისათვის, რომელიც ფლობს პროტოკოლით გათვალისწინებული დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის საჭირო ადამიანურ და მატერიალურ-ტექნიკურ რესურსებს.

8. რეკომენდაციები

აბრევიატურა

შზაკ - შარდის ბუშტის არაინვაზიური კიბო
შზიკ - შარდის ბუშტის ინვაზიური კიბო
შ/ზ - შარდის ბუშტი
მზ - მტკიცებულების ხარისხი
რზ - რეკომენდაციის ხარისხი
მჯო - მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაცია
LG - დაბალი გრეიდის პაპილარული უროთელიალური კიბო
HG - მაღალი გრეიდის პაპილარული უროთელიალური კიბო
კტ - კომპიუტერული ტომოგრაფია
მრტ - მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია
ტურ - ტრანსურეტრული რეზექცია
EORTC – კიბოს კვლევისა და მკურნალობის ევროპული ორგანიზაცია
EORTC-GUCG – კიბოს კვლევისა და მკურნალობის ევროპული ორგანიზაციის უროგენიტალური ჯგუფი
BCG – ტუბერკულოზის გამომწვევი ბაცილა
Tis, CIS - კარცინომა ინ სიტუ
სგი - საშარდე გზების ინფექცია

შარდის ბუშტის არაინვაზიური კიბო

1. დაავადების დეფინიცია, ეპიდემიოლოგია, ეტიოლოგია და კლასიფიკაცია

შარდის ბუშტის არაინვაზიური კიბო (შზაკ) იყოფა ორ ძირითად ჯგუფად:

- ა) პაპილარული (Ta-T1) კიბო, რომელიც შემოფარგლულია ლორწოვანი შრით, არ ინვაზირებს ლორწქვეშა შრეში (lamina propria) და კლასიფიცირდება Ta და T1 სტადიებით; და
- ბ) ინტრაეპითელიალური კიბო Tis (კარცინომა ინ სიტუ) - ბრტყელი, ცუდად დიფერენცირებული, არაინვაზიური უროთელიალური კიბო.

ეპიდემიოლოგია

სხვადასხვა ქვეყანაში შარდის ბუშტის კიბოს ავადობისა და სიკვდილიანობის მაჩვენებელი განსხვავებულია და დამოკიდებულია დაავადების რისკ-ფაქტორებზე, მის ადრეულ გამოვლენაზე, დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაზე. მსოფლიოში, გავრცელების სიხშირით, შარდის ბუშტის კიბო მეშვიდე ადგილზეა მამაკაცებში და

მე-11 ადგილზე საერთო პოპულაციაში. ევროკავშირის ქვეყნებში, ავადობის მაჩვენებელი ყოველ 100 000 მოსახლეზე 19.1-ია მამაკაცებში და 4.0 ქალებში. 2012 წლის მსოფლიო სტატისტიკით, შარდის ბუშტის კიბოთი გამოწვეული სიკვდილიანობა ყოველ 100 000 მოსახლეზე არის 3.2 მამაკაცებში და 0.9 ქალებში. 2017 წელს, საქართველოში დიაგნოსტირებულია შარდის ბუშტის კიბოს 522 ახალი შემთხვევა, რაც იმავე წელს დიაგნოსტირებული ავთვისებიანი სიმსივნეების 11.6%-ს შესადგენს. მათგან, 411 (79%) იყო მამაკაცი, ხოლო 111 (21%) - ქალი. იმავე წელს, შარდის ბუშტის კიბოთი გარდაიცვალა 117 პაციენტი: 95 (81%) მამაკაცი და 22 (19%) ქალი.

ეტიოლოგია

დაავადების ყველაზე მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორად მიჩნეულია თამბაქოს მოხმარება. არომატული ამინებისა და არომატული და ქლორირებული ნახშირწყალბადების პროფესიული ზემოქმედება წარმოადგენს შარდის ბუშტის სიმსივნების განვითარების მე-2 მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორს. ამ ნივთიერებების შემცველობა მაღალია სამრეწველო პროდუქტებში, სხვადასხვა საღებავებში, მეტალებსა და ნავთობპროდუქტებში.

ოჯახური ანამნეზი და გენეტიკური წინასწარგანწყობა შედარებით ნაკლებ როლს თამაშობს შარდის ბუშტის სიმსივნების განვითარებაში. სასმელი წყლის შემადგენლობაში შემავალი ქლორი და ტრიჰალომეთანი პოტენციურად კანცეროგენურია. ამასთან, დარიშხანის შემცველობა ზრდის დაავადების განვითარების რისკს (მტკიცებულების ხარისხი (მხ: 3). თმის საღებავის გამოყენებასა და სიმსივნის რისკს შორის ურთიერთობა გაურკვეველია. შარდის ბუშტის სიმსივნის გაზრდილი რისკი არსებობს მუდმივად თმის იმ საღებავების მომხმარებლებში, რომლებიც შეიცავს NAT2 აცეტილტრანსფერაზას. კვებითი ფაქტორები უმნიშვნელო გავლენას ახდენს შარდის ბუშტის სიმსივნის განვითარებაზე.

შარდის ბუშტის სიმსივნის გამომწვევ რისკ-ფაქტორებს შორის დიდი მნიშვნელობა აქვს მაიონიზებელ გამოსხივებას.

შისტომატოზი იწვევს შარდის ბუშტის კიბოს (მხ: 3).

სტადირება და კლასიფიკაციის სისტემები

2017 წელს მოხდა 2009 წლის TNM კლასიფიკაციის განახლება.

ცხრილი N1. შბაკ-ს 2017 წლის TNM კლასიფიკაცია, (მე-8 გამოცემა)

T - პირველადი სიმსივნე	
TX	პირველადი სიმსივნე ვერ ფასდება
T0	პირველადი სიმსივნის არსებობა არ დასტურდება
Ta	არაინვაზიური პაპილარული კიბო
Tis	ინტრაეპითელიალური კიბო: „ბრტყელი სიმსივნე“ (კარცინომა ინ სიტუ)
T1	სიმსივნე ვრცელდება სუბეპითელიალურ შემაერთებელ ქსოვილში
T2	სიმსივნე ვრცელდება კუნთოვან შრეში
T2a	სიმსივნე ვრცელდება ზედაპირულ კუნთებში (შიდა ნახევარი)
T2b	სიმსივნე ვრცელდება ღრმა კუნთებში (გარე ნახევარი)
T3	სიმსივნე ვრცელდება პერივეზიკალურ ქსოვილში
T3a	მიკროსკოპულად
T3b	მაკროსკოპულად
T4	სიმსივნე ვრცელდება რომელიმე ჩამოთვლილში: პროსტატის ჯირკვალი, სათესლე ბუშტუკები, საშვილოსნო, საშო, მენჯის კედელი, მუცლის კედელი
T4a	სიმსივნე ვრცელდება პროსტატის ჯირკვალში, სათესლე ბუშტუკებში, საშვილოსნოში ან საშოში
T4b	სიმსივნე ვრცელდება მენჯის ან მუცლის კედელში
N – რეგიონალური ლიმფური კვანძები	
NX	რეგიონალური ლიმფური კვანძები ვერ ფასდება
N0	არ არის რეგიონალური ლიმფური კვანძების მეტასტაზები
N1	მენჯის ლიმფური კვანძის მხოლოდითი მეტასტაზი (ჰიპოგასტრალური, დამხურველი, თემოს გარეთა ან პრესაკრალური)
N2	მენჯის ღრუს რეგიონალური ლიმფური კვანძების მრავლობითი მეტასტაზები (ჰიპოგასტრალური, დამხურველი, თემოს გარეთა ან პრესაკრალური)
N3	თემოს საერთო ლიმფური კვანძების მეტასტაზები
M - შორეული მეტასტაზები	
M0	არ არის შორეული მეტასტაზი
M1a	არა-რეგიონალური ლიმფური კვანძები
M1b	სხვა შორეული მეტასტაზი

შარდის ბუშტის არაინვაზიური სიმსივნის ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია

ცხრილი N2. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის (მჯო) 1973 და 2004 წლის კლასიფიკაცია

<p>1973 წ. სისტემა გრეიდი 1: კარგად დიფერენცირებული გრეიდი 2: ზომიერად დიფერენცირებული გრეიდი 3: ცუდად დიფერენცირებული</p> <p>2004 წ. სისტემა (პაპილარული დაზიანებები)</p> <ul style="list-style-type: none"> - პაპილარული უროთელიალური წარმონაქმნი მალიგნიზაციის დაბალი პოტენციალით (PUNLMP) - დაბალი გრეიდის პაპილარული უროთელიალური კიბო (LG) - მაღალი გრეიდის პაპილარული უროთელიალური კიბო (HG)

ორივე სისტემის პროგნოზული ღირებულება დადასტურებულია კლინიკური კვლევებით. რომელიმე მათგანის უპირატესობის დადგენა ჯერჯერობით ვერ მოხერხდა.

ინტრაეპითელიალური კიბო და მისი კლასიფიკაცია

ინტრაეპითელიალური კიბო, ანუ კარცინომა ინ სიტუ არის ბრტყელი, მაღალი გრეიდის, არაინვაზიური უროთელიალური კიბო. იგი შეიძლება დარჩეს შეუმჩნეველი ცისტოსკოპიის დროს, ან არასწორად იყოს აღქმული როგორც ანთებითი პროცესი თუ არ ჩატარდა ბიოფსია. კარცინომა ინ სიტუ, ხშირად არის მულტიფოკალური, ძირითადად ვითარდება შარდის ბუშტში, თუმცა შეიძლება გაჩნდეს ზედა საშარდე გზებში, პროსტატულ ურეთრასა და პროსტატის მილაკებში.

სიმსივნის ლიმფოვასკულარული ინვაზია დაკავშირებულია დაავადების პროგრესირების რისკის ზრდასთან. T1 სიმსივნეების შემთხვევაში, ლიმფოვასკულარული ინვაზია უნდა იყოს მითითებული, როგორც არახელსაყრელი პროგნოზული ფაქტორი. უროთელიალური კარცინომის სხვა ვარიანტებს: მიკროპაპილარული, პლაზმოციტოიდური, ბუდობრივი, სარკომატოიდული, მიკროცისტური, ბრტყელუჯრედოვანი და ადენოკარცინომა, აქვთ შედარებით უარესი პროგნოზი.

ცხრილი N3. მტკიცებულებები შზაკ-ს კლასიფიკაციის შესახებ

მტკიცებულება	მტკიცებულების ხარისხი
დაავადების სტადირება უნდა მოხდეს TNM სისტემით	2a
პაპილარული სიმსივნეები, რომლებიც არ ინვაზირებენ ლორწოქვეშა შრეში კლასიფიცირდება როგორც Ta, ხოლო	2a

ლორწქვემა შრეში ინვაზიის შემთხვევაში, როგორც T1. ბრტყელი, ცუდად დიფერენცირებული სიმსივნე, რომელიც ლოკალიზებულია ლორწოვან შრეში, კლასიფიცირდება, როგორც კარცინომა ინ სიტუ (Tis).	
T1 და Tis, Ta-სთან შედარებით, უფრო აგრესიული სიმსივნეებია, ამიტომ, არაინვაზიური კიბო, მათთვის, არაოპტიმალური ტერმინია.	3
ჰისტოლოგიური კლასიფიკაციისათვის, ორივე, მჯო-ის 1973 და 2004 წლების სისტემები გამოყენებადია.	2a

ცხრილი N4. რეკომენდაციები შბაკ-ს კლასიფიკაციის შესახებ

რეკომენდაცია	რეკომენდაციის ხარისხი
სიმსივნის სტადირებისათვის გამოიყენეთ TNM 2017 წლის კლასიფიკაცია	ძლიერი
სიმსივნის ჰისტოლოგიური შეფასებისათვის გამოიყენეთ მჯო-ის 1973 და 2004/2016 წლების კლასიფიკაციები	ძლიერი
არ გამოიყენოთ ტერმინი „ზედაპირული შარდის ბუშტის კიბო“	ძლიერი
მიუთითეთ სიმსივნის T სტადია და დიფერენციაციის ხარისხი (გრეიდი) შბაკ-ს ყოველი დიაგნოზის დროს	ძლიერი

2. დიაგნოსტიკა

მნიშვნელოვანია ანამნეზის დეტალური შეკრება.

ჰემატურია არის შბაკ-ს კიბოს ყველაზე დამახასიათებელი კლინიკური ნიშანი. მაკროჰემატურიის არსებობა სიმსივნის უარესი სტადიის მაჩვენებელია. ქვემო საშარდე ტრაქტის ირიტაციული სიმპტომები დამახასიათებელია კარცინომა ინ სიტუსთვის.

ფიზიკალური გასინჯვით არ ხდება შბაკ-ს დიაგნოსტიკა.

კტ და ინტრავენური უროგრაფია:

კტ უროგრაფია გამოიყენება საშარდე სისტემის პაპილარული სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში. დაავადება გამოვლინდება, როგორც ავსების დეფექტი, ან ჰიდრონეფროზი. აღსანიშნავია, რომ კტ უროგრაფია, ინტრავენურ უროგრაფიაზე უფრო ინფორმატიულია, განსაკუთრებით, კუნთში ინვაზიური და ზემო საშარდე ტრაქტის უროთელიალური სიმსივნეების დროს.

კტ ან ინტრავენური უროგრაფიის ჩვენება, ახალადმოჩენილი შბაკ-ს დროს, სადაოა მათი დაბალი ინფორმატიულობის გამო. თუმცა, ზედა საშარდე ტრაქტის

თანმხლები სიმსივნეების გამოვლენის ალბათობა იზრდება მრავლობითი და ცუდი პროგნოზის შბაკ-ს დროს.

მენჯის მრტ კვლევა ივ კონტრასტით ან კონრასტირების გარეშე.

თუ ულტრასოსგრაფიული, ან ცისტოსკოპიური კვლევით, ეჭვი იქნა მიტანილი შარდის ბუშტის ინვაზიურ სიმსივნეზე, მნიშვნელოვანია მცირე მენჯის ღრუს კტ ან მრტ კვლევა ჩატარდეს ტრანსურეტრულ რეზექციამდე, რადგან ქირურგიული ჩარევის შემდეგ, ხშირად შეუძლებელია დაავადების ზუსტი სტადირება.

მრ უროგრაფიას ენიჭება უპირატესობა თირკმლის ფუნქციის დარღვევის, ან იოდინირებულ კონტრასტზე ალერგიის შემთხვევაში, თუ გლომერულების ფილტრაციის დონე > 30 მლ/წთ და არ არის გამოხატული თირკმლის მწვავე უკმარისობა. მრტ შესაძლოა, ჩატარდეს კონტრასტირების გარეშეც, კონტრასტის გამოყენების შეუძლებლობის შემთხვევაშიც. მაღალი ავთვისებიანობის სიმსივნის დიაგნოსტიკის შემთხვევაში აუცილებელია მენჯის მრტ კვლევასთან ერთად, ჩატარდეს მუცლის კონტრასტული ან უკონტრასტო მრტ კვლევა.

ცისტოსკოპიური კვლევის თანახმად, თუ სიმსივნური წარმონაქმნი არის პაპილარული ან მოიცავს მხოლოდ ლორწოვან გარსს – სავარაუდოა კარცინომა ინსიტუ-ს არსებობა. ასეთ შემთხვევაში, ოპერაციამდე, არ არის აუცილებელი ზედა საშარდე სისტემის კტ ან მრტ კვლევა, რადგან ქირურგიული ჩარევის მაშტაბი არ იცვლება. აღნიშნული კვლევის საჭიროება დგინდება პოსტოპერაციულად.

ულტრაბგებითი კვლევა

აბდომინალური ულტრასონოგრაფიის საშუალებით შეიძლება გამოვავლინოთ თირკმლის ან შარდის ბუშტის ქსოვილოვანი წარმონაქმნი და, ჰიდრონეფროზი. თუმცა, მას არ შეუძლია გამოორიცხოს ზედა საშარდე ტრაქტის უროთელიალური სიმსივნის არსებობა და შესაბამისად, არ ცვლის კტ უროგრაფიას. კვლევის რადიოლოგიურ მეთოდებს (ულტრასონოგრაფია, კტ და ინტრავენური უროგრაფია) არ შეუძლიათ კარცინომა ინ სიტუ-ს დიაგნოსტიკა.

შარდის ციტოლოგია

შარდის ციტოლოგიას აქვს მაღალი მგრძნობელობა G3 და HG სიმსივნეების (84%) დროს, თუმცა დაბალი მგრძნობელობა G1 და LG სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში (16%). მისი მგრძნობელობა კარცინომა ინ სიტუ-ს დიაგნოსტიკაში 28-100%-ია. პოზიტიური ციტოლოგია მიუთითებს საშარდე ტრაქტში სიმსივნის არსებობას, თუმცა, ნეგატიური ციტოლოგია არ გამორიცხავს მას. დადებითი ციტოლოგიური პასუხისა და ნორმალური ცისტოსკოპიის პირობებში რეკომენდებულია ზედა საშარდე გზების და პროსტატის ჯირკვლის გამოკვლევა.

შარდის მოლეკულური მარკერები

შარდის ციტოლოგიის დაბალი მგრძნობელობის გამო, შარდში სიმსივნური მარკერების კვლევის მრავალი მეთოდი მოწოდებული. თუმცა, არც-ერთი ეს ტესტი არ არის გაიდლაინებით რეკომენდირებული შბაკ-ს დიაგნოსტიკისა და მეთვალყურეობისთვის.

შბაკ-ს სკრინინგი

ზოგად პოპულაციაში დაავადების დაბალი სიხშირის გამო, შბაკ-ს სკრინინგი არ არის რეკომენდირებული.

ცისტოსკოპია

შარდის ბუშტის (შ/ბ) პაპილარული სიმსივნის დიაგნოსტიკა ეფუძნება ცისტოსკოპიას და ცივი ბიოფსიით, ან რეზექციით აღებული ქსოვილის ჰისტომორფოლოგიურ კვლევას. კარცინომა ინ სიტუ-ს დიაგნოსტიკა ეფუძნება ციტოლოგიას, ცისტოსკოპიას და შარდის ბუშტის-ის მრავლობითი ბიოფსიით აღებული მასალის ჰისტომორფოლოგიას. თეთრი ნათების ცისტოსკოპია არის სტანდარტული მეთოდი შარდის ბუშტის კიბოს დიაგნოსტიკაში და ხასიათდება მაღალი სენსიტიურობით პაპილარული წარმონაქმნების აღმოსაჩენად. შედარებით შეზღუდულია მისი შესაძლებლობები არაპაპილარური, ბრტყელი, ან მცირე ზომის მულტიფოკალური წარმონაქმნების შემთხვევაში. რთულია მათი განსხვავება ანთებით გამოწვეულ ცვლილებებისაგან. თუმცა, მიუხედავად ამისა, დიაგნოსტიკის სტანდარტულ მეთოდად დღეისათვის რჩება თეთრი ნათების ცისტოსკოპია.

ცხრილი N5. მტკიცებულებები შბაკ-ს პირველადი შეფასების შესახებ

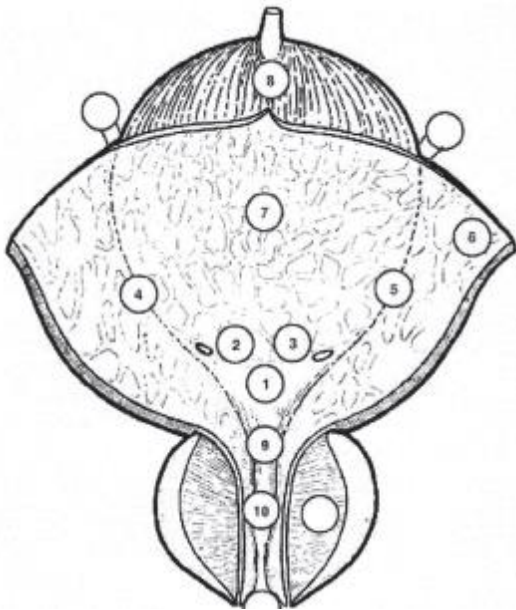
მტკიცებულება	მტკიცებულების ხარისხი
შბაკ-ს დიაგნოსტიკა ეფუძნება ცისტოსკოპიას	1
შარდის ციტოლოგიას აქვს მაღალი მგრძობელობა ცუდად დიფერენცირებული სიმსივნეებისა და კარცინომა ინ სიტუ-ს დროს.	2b

ცხრილი N6. რეკომენდაციები შბაკ-ს პირველადი პირველადი შეფასების შესახებ

რეკომენდაცია	რეკომენდაციის ხარისხი
შეკრიბეთ დეტალური ანამნეზი	ძლიერი
თირკმლის და შ/ბ-ის ულტრაბგერითი კვლევა შეიძლება ჩატარდეს როგორც საწყისი კვლევა პაციენტებში მაკროჰემატურიით	სუსტი
შბაკ-ს დიაგნოსტიკისას დანიშნეთ კტ უროგრაფია, ან ინტრავენური უროგრაფია მხოლოდ შერჩეულ პაციენტებში (მაგ. სიმსივნე ლოკალიზებული შ/ბ-ის სამკუთხედში, მრავლობითი ან მაღალი რისკის სიმსივნე)	ძლიერი
ჩაატარეთ ცისტოსკოპია ყველა პაციენტში, რომელთაც აქვთ შ/ბ-ის სიმსივნის სიმპტომები. იგი არ შეიძლება ჩანაცვლდეს	ძლიერი

ციტოლოგიით, ან რომელიმე სხვა არაინვაზიური კვლევით	
ცისტოსკოპიით უნდა აღიწეროს სიმსივნის ყველა მაკროსკოპული ნიშანი (მდებარეობა, ზომა, რაოდენობა და სხვა) და ლორწოვანის შესაძლო პათოლოგია. დაზიანების აღსაწერად რეკომენდირებულია შ/ბ-ის დიაგრამის გამოყენება (სურ. 1)	ძლიერი
შარდის ციტოლოგია რეკომენდირებულია, როგორც ცისტოსკოპიის დამხმარე კვლევა, მაღალი გრეიდის სიმსივნეების დროს	ძლიერი
ციტოლოგია უნდა გაკეთდეს ახლად მოშარდულ შარდში. დილის შარდი არ არის რეკომენდირებული შესაძლო ციტოლიზის გამო	ძლიერი
გაიმეორეთ ციტოლოგია პირველ ციტოლოგიაზე საჭვო პასუხის შემთხვევაში	ძლიერი

სურათი 1. შარდის ბუშტის დიაგრამა



- | | |
|--------------------------------------|-------------------|
| 1 - სამკუთხედი | 6 - წინა კედელი |
| 2 - მარჯვენა შარდსაწვეთის ორიფიციუმი | 7 - უკანა კედელი |
| 3 - მარცხენა შარდსაწვეთის ორიფიციუმი | 8 - ფუძე |
| 4 - მარჯვენა კედელი | 9 - ყელი |
| 5 - მარცხენა კედელი | 10 - უკანა ურეთრა |

3. შბაკ-ს ტრანსურეთრული რეზექცია (ტურ)

შ/ბ-ის Ta, T1 სიმსივნის ტურ-ის მიზანია დაისვას სწორი დიაგნოზი და მოცილდეს ყველა ხილული პათოლოგიური წარმონაქმნი. ეს არის მნიშვნელოვანი პროცედურა შბაკ-ს დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაში.

სიმსივნის სრულ რეზექციას დიდი მნიშვნელობა აქვს დაავადების პროგნოზისათვის. სრული რეზექცია შეიძლება მიღწეულ იქნას ფრაქციული, ან ენ-ბლოკ რეზექციით.

- ფრაქციული რეზექცია (სიმსივნის ეგზოფიტური ნაწილის, ქვეშეშებარე ბუშტის კედლისა და კიდეების რეზექცია) იძლევა კარგ ინფორმაციას სიმსივნის ჰორიზონტალურ და ვერტიკალურ გავრცელებაზე.
- ენ-ბლოკ რეზექცია მიღებულია არჩევითად, ეგზოფიტური სიმსივნეების დროს, მონოპოლარული, ბიპოლარული, ტულიუმის, ან ჰოლმიუმის ლაზერის გამოყენებით. ეს მეთოდი, შემთხვევების 96-100%-ში იძლევა მაღალი ხარისხის პრეპარატს კუნთოვანი შრის არსებობით.

ქირურგიული ტექნიკის შერჩევა დამოკიდებულია სიმსივნის ზომაზე, მდებარეობაზე და ქირურგის გამოცდილებაზე. დამტკიცებულია, რომ დეტრუზორის არ არსებობა რეზეციერებულ მასალაში, ასოცირდება რეზიდუალური ქსოვილის მაღალ რისკთან, დაავადების ადრეულ რეციდივთან და სიმსივნის არასრულყოფილ სტადირებასთან.

ცხრილი N7. მტკიცებულებები შ/ბ-ის ტურ-ის, ბიოფსიებისა და პათომორფოლოგიური დასკვნის შესახებ

მტკიცებულება	მტკიცებულების ხარისხი
შ/ბ-ის ტურ და მასალის ჰისტოპათოლოგიური დასკვნა მნიშვნელოვანი საფეხურია შბაკ-ს მკურნალობაში	1
რეზეციერებულ მასალაში დეტრუზორის არარსებობა ასოცირდება რეზიდუალური ქსოვილის არსებობასთან და არასრულყოფილ დიაგნოსტიკასთან	2B
პაციენტებში პატარა, კარგად დიფერენცირებული Ta/G1 სიმსივნის ანამნეზით, მცირე ზომის, პაპილარული სიმსივნური რეციდივის ამბულატორიული ფულგურაცია უსაფრთხო და დასაშვებია	3
განმეორებით ტურ-ს შეუძლია აღმოაჩინოს რეზიდუალური ქსოვილი და დაავადების რეალური სტადია. იგი ზრდის რემისიის ხანგრძლივობას, აუმჯობესებს BCG თერაპიის შედეგებს და იძლევა პროგნოზულ ინფორმაციას	2

ცხრილი N8. რეკომენდაციები შ/ბ-ის ტურ-ის, ბიოფსიებისა და პათომორფოლოგიური დასკვნის შესახებ

რეკომენდაცია	რეკომენდაციის ხარისხი
შბაკ-ს სავარაუდო, ან დადასტურებული დიაგნოზისას უნდა ჩატარდეს შ/ბ-ის ტური რეზეცირებული მასალის ჰისტოპათოლოგიური შესწავლით, როგორც სამკურნალო და დიაგნოსტიკური ჩარევა	ძლიერი
<p>აწარმოეთ შ/ბ-ის ტური შემდეგი სტანდარტული ეტაპებით:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ბიძანუალური პალპაცია გაუტკივარების ქვეშ; • რეზექტოსკოპის ჩადგმა ვიზუალური კონტროლით და ურეთრის დათვალიერება; • შარდის ბუშტის უროთელიუმის სრული შეფასება; • ბიოფსია პროსტატული ურეთრიდან (თუ ნაჩვენებია); • შ/ბ-ის ცივი ბიოფსია (თუ ნაჩვენებია); • სიმსივნის რეზექცია; • შედეგების დეტალური აღწერა ოპერაციის ოქმში; • რეზეცირებული მასალის დეტალური აღწერა ჰისტოპათოლოგიური შესწავლისთვის 	ძლიერი
თითოეული ეტაპის შესრულება	
გააკეთეთ ენ-ბლოკ, ან ფრაქციული რეზექცია სიმსივნის ეგზოფიტური ნაწილის, ქვეშმდებარე შ/ბ-ის კედლისა და რეზექციის კიდეების მოცვით. მასალაში დეტრუზორის კუნთის არსებობა აუცილებელია ყველა შემთხვევაში, გარდა TaG1 LG სიმსივნეებისა	ძლიერი
ტურ-ის დროს მაქსიმალურად მოერიდეთ კოაგულაციას, რომ არ დაზიანდეს ქსოვილოვანი მასალა	ძლიერი
აიღეთ ბიოფსიები უროთელიუმის პათოლოგიური უბნებიდან. ვიზუალურად ნორმალური ლორწოვანის (ტრიგონუმი, ბუშტის თალი, გვერდითი და წინა-უკანა კედლები) ბიოფსიები ნაჩვენებია დადებითი ციტოლოგიის, ან მაღალი რისკის, არაპაპილარული სიმსივნეების დროს	ძლიერი
აიღეთ პროსტატული ურეთრის ბიოფსია შემდეგ შემთხვევებში: სიმსივნის ბუშტის ყელში ლოკალიზაცია, ეჭვი კარცინომა ინ სიტუ-ზე, პოზიტიური ციტოლოგია და სიმსივნის არარსებობა, პროსტატული ურეთრის ლორწოვანის ხილული პათოლოგია. თუ ბიოფსიის აღება ვერ მოხერხდა პირველი რეზექციისას, ის უნდა შესრულდეს განმეორებითი რეზექციის დროს	ძლიერი
აიღეთ ბიოფსიები პროსტატული ურეთრის საეჭვო უბნებიდან	სუსტი

რეზექტოსკოპით. პირველადი, შბაკ-ს დროს, დასაშვებია “ცივი” ბიოფსიის წარმოება	
ბიოფსიური მასალა აღებული სხვადასხვა უბნიდან, უნდა მოთავსდეს სხვადასხვა კონტეინერში მათი ადგილის მითითებით და გაიგზავნოს პათომორფოლოგიური კვლევისათვის	სუსტი
ოპერაციის ოქმში უნდა აღიწეროს: სიმსივნის მაკროსკოპული სურათი, ოპერაციის ეტაპები, სიმსივნის რეზექციის მასშტაბი და დასრულდა თუ არა ოპერაცია	ძლიერი
პაციენტებში პოზიტიური ციტოლოგიით, რომლებსაც ცისტოსკოპიისას არ აღმოაჩნდათ სიმსივნე, უნდა გამოირიცხოს ზედა საშარდე ტრაქტის, შარდის ბუშტის კარცინომა ინ სიტუსა და პროსტატული ურეთრის სიმსივნის არსებობა. ამისთვის ნაჩვენებია შარდის ბუშტის მრავლობითი და პროსტატული ურეთრის ბიოფსიების წარმოება	ძლიერი
განმეორებითი შარდის ბუშტის ტური უნდა ჩატარდეს შემდეგ შემთხვევებში: <ul style="list-style-type: none"> • არასრულყოფილად ჩატარებული, ან საექვო პირველი ტურის დროს; • რეზეცირებულ ქსოვილში კუნთოვანი ბოჭკოების არასებობის შემთხვევაში. გამონაკლისი: კარგად დიფერენცირებული Ta კიბო, ან კარცინომა ინ სიტუ-ს არსებობა; • T1 სიმსივნეების დროს 	ძლიერი
შარდის ბუშტის განმეორებითი ტური უნდა ჩატარდეს პირველი რეზექციიდან 2-6 კვირაში. იგი უნდა მოიცავდეს პირველადი სიმსივნის რეზექციის ადგილს	სუსტი
აღწერეთ განმეორებითი ტურ-ის შედეგები	სუსტი
მიაწოდეთ ინფორმაცია მორფოლოგს ჩატარებული ადიუვანტური თერაპიის შესახებ (ინტრავეზიკალური იმუნოთერაპია და სხვა)	ძლიერი
პათოლოგიური დასკვნა	
ჰისტოპათოლოგიური დასკვნა უნდა იძლეოდეს შემდეგ ინფორმაციას: სიმსივნის ლოკალიზაცია, დიფერენციაციის ხარისხი, ინვაზიის სიღრმე, კარცინომა ინ სიტუ-ს არსებობა და კუნთოვანი ბოჭკოების არსებობა რეზეცირებულ მასალაში	ძლიერი
პათომორფოლოგიური დასკვნამ უნდა აღწეროს ლიმფოვასკულარული ინვაზიის არსებობა და სიმსივნის იშვიათი ჰისტოლოგიური ფორმები	ძლიერი

დადასტურებულია, რომ თამბაქოს მოხმარება ზრდის სიმსივნის რეციდივირებისა და პროგრესირების რისკს. ამიტომ, პაციენტს უნდა ერჩიოს შეწყვიტოს თამბაქოს მოხმარება. (მხ: 3).

4. დაავადების რეციდივისა და პროგრესირების რისკის განსაზღვრა

TaT1 სიმსივნე

დაავადების რეციდივის და პროგრესირების მოკლე, ან გრძელვადიანი რისკების განსაზღვრის მიზნით, EORTC -მ შეიმუშავა სპეციალური ქულათა სისტემა და რისკების გამოთვლის ცხრილები. ქულათა სისტემა ემყარება ექვს ყველაზე თვალსაჩინო კლინიკურ და პათოლოგიურ ნიშანს, რომლებიც ნაჩვენებია ცხრილში 9. შეფასებისას მიღებული ჯამური ქულის მიხედვით პაციენტები იყოფა ოთხ კატეგორიად, რომელიც ასახავს დაავადების შესაძლო რეციდივის ან/და პროგრესირების რისკებს (ცხრილი N10).

ცხრილი N9. დაავადების რეციდივის და პროგრესირების შეფასების კრიტერიუმები

ფაქტორი	რეციდივი	პროგრესირება
<i>სიმსივნის რაოდენობა</i>		
ერთი	0	0
2 - 7	3	3
≥8	6	3
<i>სიმსივნის ზომა</i>		
< 3 სმ	0	0
≥ 3	3	3
<i>რეციდივების რაოდენობა</i>		
პირველადი	0	0
≤ 1 რეციდივი/წელიწადში	2	2
> 1 რეციდივი/წელიწადში	4	2
<i>ლოკალური სტადია</i>		
Ta	0	0
T1	1	4
<i>თანმხლები CIS</i>		
კი	0	0
არა	1	6
<i>გრეიდი</i>		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5

ჯამური ქულა	0 - 17	0 - 23
-------------	--------	--------

ცხრილი N10. დაავადების რეციდივრების, ან პროგრესირების ალბათობა ჯამური ქულის მიხედვით

ჯამური ქულა	დაავადების რეციდივრებს ალბათობა პირველ წელს	დაავადების რეციდივრებს ალბათობა ხუთი წლის განმავლობაში		
	%	(95% CI)	%	(95% CI)
0	15	(10 – 19)	31	(24 – 37)
1 - 4	24	(21 – 26)	46	(42 – 49)
5 - 9	38	(35 – 41)	62	(58 – 65)
10 - 17	61	(55 – 67)	78	(73 – 84)
	დაავადების პროგრესირების ალბათობა პირველ წელს	დაავადების პროგრესირების ალბათობა ხუთი წლის განმავლობაში		
	%	(95% CI)	%	(95% CI)
0	0,2	(0 – 0,7)	0,8	(0 – 1,7)
2 - 6	1	(0,4 – 1,6)	6	(5 – 8)
7 – 13	5	(4 – 7)	17	(14 – 20)
14 - 23	17	(10 – 24)	45	(35 – 55)

პაციენტთა განაწილება რისკის ჯგუფებში

სამკურნალო რეკომენდაციების გასამარტივებლად საჭიროა პაციენტთა განაწილება რისკ ჯგუფებში. არსებულ პროგნოზულ ფაქტორებზე და EORTC - ის რისკების ცხრილის მონაცემებზე დაყრდნობით, ევროპის უროლოგთა ასოციაციის გაიდლაინი გვამლევს პაციენტების სამ ჯგუფად დაყოფის რეკომენდაციას. ცხრილში 11 წარმოდგენილია ამ სამი ჯგუფის დეფინიცია, რაც ითვალისწინებს EORTC - ის მიერ მოწოდებულ სისტემას. ხოლო ცხრილში 12 მოყვანილია მტკიცებულებები და რეკომენდაციები შბაკ-ს რისკის ჯგუფების შესახებ.

პროგნოზულ ფაქტორებზე დაფუძნებით შესაძლებელია მაღალი რისკის ჯგუფის პაციენტების დაყოფა, რათა მოხდეს იდენტიფიცირება იმ პაციენტებისა, რომლებიც იმყოფებიან დაავადების პროგრესირების უფრო მაღალი რისკის ქვეშ. პაციენტები რომელთაც აღენიშნებათ: T1G3/HG სიმსივნეები თანმხლებ CIS - თან ერთად; მრავლობითი, ან/და დიდი T1G3/HG, ან/და რეციდიული T1G3/HG, ან/და T1G3/HG CIS - თან ერთად პროსტატულ ურეთრაში; სიმსივნის ზოგიერთი ჰისტოლოგიური

ფორმები; და T1 სიმსივნეები ლიმფოვასკულარული ინვაზიით, დაავადების პროგრესირების უფრო დიდი რისკის ჯგუფს შეადგენენ.

ცხრილი N11. რისკის ჯგუფები და მათი მახასიათებლები

რისკის ჯგუფები	მახასიათებლები
დაბალი რისკის სიმსივნეები	პირველადი, მხოლოდითი, TaG1 (PUNLMP, LG), < 3 cm, კარცინომა ინ სიტუს გარეშე.
საშუალო რისკის სიმსივნეები	ყველა სიმსივნე რომელიც ვერ ხვდება დაბალ და მაღალ რისკის კატეგორიებში
მაღალი რისკის სიმსივნეები	ყველა ქვემოთ ჩამოთვლილი: <ul style="list-style-type: none"> • T1 • G3 • CIS • ყველა ქვემოთ ჩამოთვლილი: მრავლობითი, რეციდიული და დიდი (>3სმ), TaG1,G2/LG სიმსივნეები
	უმაღლესი რისკის სიმსივნეების ქვეჯგუფი
	<ul style="list-style-type: none"> • T1G3/HG +CIS; • მრავლობითი ან/და დიდი T1G3/HG სიმსივნეები; • რეციდიული T1G3/HG • T1G3/ HD + CIS პროსტატულ ურეთრაში; • უროთელიალური კარცინომის ზოგიერთი ფორმა; • სიმსივნის ლიმფოვასკულარული ინვაზია.

ცხრილი N12. მტკიცებულებები და რეკომენდაციები შზაკ-ს რისკის ჯგუფების შესახებ

მტკიცებულებები	მტკიცებულების ხარისხი
EORTC-ის ქულათა სისტემა განსაზღვრავს დაავადების რეციდივისა და პროგრესირების მოკლე და გრძელვადიან რისკებს	2a
BCG - თი ნამკურნალებ პაციენტებში რეციდივის არსებობა და სიმსივნის რაოდენობა წარმოადგენს დაავადების რეციდივირების ძირითად პროგნოზულ ფაქტორს	2a
სიმსივნის სტადია და გრეიდი დაავადების პროგრესირებისა და კიბო-სპეციფიური სიკვდილიანობის ყველაზე მნიშვნელოვანი პროგნოზული ფაქტორებია	2a
პაციენტების ასაკი და სქესი საერთო სიკვდილიანობის ყველაზე მნიშვნელოვანი პროგნოზულ ფაქტორებია	2a

რეკომენდაციები	რეკომენდაციის ხარისხი
განსაზღვრეთ სიმსივნის რისკის ჯგუფი თითოეული პაციენტისათვის N11 ცხრილის მიხედვით	ძლიერი
გამოიყენეთ EORTC - ის სისტემა სიმსივნის რეციდივის და პროგრესირების რისკის განსაზღვრისთვის	ძლიერი

5. ადიუვანტური თერაპია

ინტრავეზიკალური ქიმიოთერაპია

ინტრავეზიკალური ქიმიოთერაპია ინიშნება რეციდივირებისა და პროგრესირების რისკის გათვალისწინებიდან გამომდინარე (სიმსივნის ზომა, რაოდენობა და ავთვისებიანობის ხარისხი). მიუხედავად იმისა, რომ ტრანსურეთრული რეზექციით შესაძლებელია T_a და T₁ სიმსივნის სრული რეზექცია, ეს სიმსივნეები ხშირად განიცდის რეციდივირებასა და პროგრესირებას. რეციდივირების მაღალი ალბათობა მიუთითებს ტრანსურეთრული რეზექციის არასრულყოფილებაზე. ამიტომ, საჭიროა ყველა პაციენტში განხილულ იქნეს ადიუვანტური თერაპიის ჩვენება.

დაუყოვნებელი ერთჯერადი ქიმიოინსტილაცია გამანადგურებელ ზემოქმედებას ახდენს ტურ-ის შემდეგ მოცირკულირე სიმსივნურ უჯრედებზე. გარდა ამისა, მას აქვს აბლაციური ეფექტი (ე.წ. ქიმიო რეზექცია) ტრანსურეთრული რეზექციის ადგილზე არსებულ სიმსივნის რეზიდუალურ უჯრედებზე და მცირე ზომის გამოუაშვარებელ სიმსივნეებზე (მხ: 3).

ლიტერატურაში მოიპოვება ოთხი მნიშვნელოვანი მეტა-ანალიზი, რომელშიც 1,476 პაციენტი ერთჯერადი პოსტოპერაციული ინსტალაციით შედარდა 3,103 პაციენტს ინსტალაციის გარეშე. შედეგებმა აჩვენა, რომ შბაკ-ს ტურ-ის შემდგომი ქიმიოინსტილაცია მნიშვნელოვნად ამცირებს რეციდივირების რისკს მხოლოდ ტურ-თან შედარებით (მხ: 1a). ბოლო დროის პუბლიკაციების მიხედვით, ქიმიოინსტილაცია 14% - ით ამცირებს დაავადების 5 წლიანი რეციდივირებას (59% - დან 45% - მდე). მიტომიცინი C, ეპირუბიცინი და პირარუბიცინი არის პრეპარატები რომელთა ეფექტურობა მეცნიერულად დადასტურებულია. აღნიშნული და სხვა ქიმიოპრეპარატების ეფექტურობის ურთიერთშედარების კვლევები ჯერ-ჯერობით ჩატარებული არ არის (მხ: 1a).

ქიმიოპრეპარატების ერთჯერადი ინსტილაცია რეკომენდირებულია ოპერაციიდან 24 საათის განმავლობაში. ზოგიერთი კვლევით რეკომენდირებულია ინსტალაციის წარმოება ოპერაციიდან რაც შეიძლება მოკლე ვადაში, კერძოდ, 2 სთ-

ში, ან უშუალოდ საოპერაციოში. თუმცა, ამ უკანასკნელ შემთხვევაში, იზრდება მედიკამენტის ექსტრავაზაციით გამოწვეული გართულებების რისკი.

შემდგომი ადიუვანტური ინტრავეზიკალური ქიმიოთერაპიის ჩვენება დამოკიდებულია დაავადების პროგნოზზე. დაბალი რისკის მქონე პაციენტებში ერთჯერადი ქიმიო-ინსტილაცია ამცირებს რეციდივირების რისკს და ის განხილულია როგორც სტანდარტული თერაპია (მხ: 1a). პაციენტებში დაავადების რეციდივირებისა და პროგრესირების მაღალი რისკით, ერთჯერადი ქიმიოინსტილაცია არ არის საკმარისი. კვლევები აჩვენებენ, რომ საშუალო რისკის პაციენტებში დაუყოვნებელ ერთჯერად ინსტილაციას აქვს უკეთესი გავლენა რეციდივირებაზე, ვიდრე შემდგომ ადიუვანტურ ინტრავეზიკალურ თერაპიას.

3,703 პაციენტზე ჩატარებული თერთმეტი რანდომიზებული კვლევის მეტა-ანალიზმა აჩვენა 44% - იანი სხვაობა ერთწლიან კიბოს რეციდივირების სიხშირეში ტურ + ქიმიოთერაპიის სასარგებლოდ, მხოლოდ ტურ-თან შედარებით. ორმა მეტა-ანალიზმა აჩვენა, რომ ადიუვანტური BCG თერაპია ამცირებს სიმსივნის პროგრესირებას (მხ: 1a). უფრო მეტიც, ადიუვანტური BCG თერაპია ახდენს რეციდივირების მნიშვნელოვნად უკეთესს პრევენციას ვიდრე ქიმიოთერაპია (მხ: 1a). თუმცა, BCG იწვევს ქიმიოთერაპიაზე მეტ გვერდით ეფექტს (მხ: 1a).

ქიმიოინსტალაციის ხანგძლივობა და სიხშირე ჯერ კიდევ განსჯის საგანია და ბოლომდე არ არის განსაზღვრული. არსებული მტკიცებულებით, რეკომენდირებულია მკურნალობა არაუმეტეს ერთი წლისა (მხ: 3).

დადგენილია, რომ შარდის pH - ის ადაპტაცია, დიურეზის შემცირება და ინტრავეზიკალური ხსნარის ბუფერიზაცია ამცირებს რეციდივირების რისკს (მხ: 1b). ერთსაათიანი ინსტილაცია არის უფრო ეფექტური ვიდრე 30 წუთიანი. თუმცა, არ არის დადგენილი 2 სთ-იანი პროცედურის უპირატესობა 1 სთ-თან შედარებით (მხ: 3). შარდში პრეპარატის კონცენტრაცია უფრო მნიშვნელოვანია, ვიდრე მკურნალობის ხანგძლივობა (მხ: 1b).

დაუყოვნებელი ინტრავეზიკულური ქიმიოთერაპია არ გამოიყენება შარდის ბუშტის პერფორაციის შემდგომ. ადიუვანტური ინტრავეზიკულური თერაპია ინიშნება ოპერაციიდან 3–4 კვირაში, რეჟიმით: ინსტალაცია კვირაში 1–ჯერ 6 კვირის მანძილზე. ძირითადად გამოყენებადი აგენტებია მიტომიციინი და გემციტაბინი.

შემანარჩუნებელი ინტრავეზიკულური ქიმიოთერაპია ინიშნება საშუალო რისკის ჯგუფის პაციენტებში, 1 წლის მანძილზე, მაღალი რისკის ჯგუფის პაციენტებში კი - 3 წლის მანძილზე.

ცხრილი N13. მტკიცებულებები ინტრავეზიკალური ქიმიოთერაპიის შესახებ

მტკიცებულება	მტკიცებულების ხარისხი
შბაკ-ს მქონე პაციენტებში დაბალი რეციდივირების სიხშირით (\leq ერთი რეციდივი წელიწადში) ტურ-ის შემდგომი	1a

ქიმიოპრეპარატის ერთჯერადი ინსტილაცია მნიშვნელოვნად ამცირებს რეციდივირების სიხშირეს, მხოლოდ ტრანსურეთრულ რეზექციასთან შედარებით	
საშუალო რისკის მქონე პაციენტებში, ერთჯერადი, დაუყოვნებელი ინსტილაცია უფრო ეფექტურია რეციდივირების პრევენციაში, ვიდრე შემდგომი ადიუვანტური თერაპია	3
ერთჯერადი, დაუყოვნებელი ინსტილაციის შემდეგ ჩატარებული ადიუვანტური ინტრავეზიკალური ქიმიოთერაპია აუმჯობესებს რეციდივირების სიხშირეს, საშუალო რისკის პაციენტებში	2a

ინტრავეზიკალური BCG თერაპია

BCG ინსტილაცია არ გამოიყენება ტრავმატული კათეტერიზაციის, ბაქტერიურიის, მაკროჰემატურიის, ლოკალური ან სისტემური სიმპტომების არსებობის დროს. ხუთმა მეტა-ანალიზმა დაადასტურა, რომ შბაკ-ს რეციდივირების პრევენციაში ტურ-ის შემდგომ BCG - თერაპიას აქვს უპირატესობა მხოლოდ ოპერაციასთან და ოპერაცია + ქიმიო-ინსტილაციასთან შედარებით (მხ: 1a). სამი უახლესი რანდომიზირებული, კონტროლირებადი კვლევით საშუალო და მაღალი რისკის სიმსივნეების მქონე პაციენტებში, დადასტურდა BCG თერაპიის უპირატესობა სიმსივნის რეციდივირების პრევენციაში, ინტრავეზიკალურ ქიმიოთერაპიასთან შედარებით (მხ: 1a).

ორმა მეტა-ანალიზმა აჩვენა, რომ BCG - თერაპია აყოვნებს და ამცირებს სიმსივნის პროგრესირების რისკს (მხ: 1a). 24 რანდომიზირებული, კონტროლირებული კვლევის მონაცემებით 4863 პაციენტზე, BCG თერაპია შედარდა: ტურ-ით მონოთერაპიას, ტურ + ინტრავეზიკალურ ქიმიოთერაპიას, და ტურ + სხვა პრეპარატებით იმუნოთერაპიას. ანალიზმა აჩვენა, რომ სიმსივნის პროგრესირება BCG თერაპიის ჯგუფში შემცირდა 27%-ით. შედეგები არ განსხვავდებოდა Ta, T1 და თანმხლები კარცინომა ინ სიტუ-ს შემთხვევებში. თანამედროვე რანდომიზირებულმა კვლევებმა ხანგრძლივი მეთვალყურეობით, აჩვენა შორეული მეტასტაზების სიხშირის მნიშვნელოვანი შემცირება, უკეთესი საერთო და კიბო-სპეციფიური გადარჩენა BCG მკურნალობის ჯგუფში ქიმიოინსტალაციებთან შედარებით (მხ: 1b).

ამრიგად, ჩატარებულ კვლევათა უმეტესობა, ადიუვანტური BCG თერაპიის შემანარჩუნებელი სქემის გამოყენებით, აჩვენებს დაავადების პროგრესირების სიხშირის შემცირებას მაღალი და საშუალო რისკის სიმსივნეებში.

გახანგრძლივებული BCG თერაპია უფრო ეფექტურია ქიმიოთერაპიასთან შედარებით. ეს შეეხება როგორც წინასწარ ქიმიოთერაპიით ნამკურნალებ, ისე პირველად პაციენტებს (მხ: 1a).

ინტრავეზიკალური BCG თერაპია უფრო მეტ გვერდით ეფექტებს იწვევს, ვიდრე ქიმიოინსტილაცია (მხ: 1a). თუმცა, სერიოზული გვერდითი მოვლენები

გვხვდება პაციენტების 5%-ზე ნაკლებში და თითქმის ყველა შემთხვევაში შესაძლებელია მათი ეფექტური მკურნალობა (მხ: 1b).

ძირითად გართულებებს იწვევს პრეპარატის სისტემური აბსორბცია. ლეიკოციტურია, მიკროჰემატურია, ან ასიმპტომური ბაქტერიურია არ წარმოადგენს BCG თერაპიის წინააღმდეგ ჩვენებას და ამ შემთხვევებში ანტიბიოტიკოთერაპია არ არის აუცილებელი (მხ: 3).

მკურნალობა სიფრთხილით უნდა იქნეს გამოყენებული იმუნიტეტ დაქვეითებულ პაციენტებში. მაგ: იმუნოსუპრესიული თერაპია, ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსით ინფექცია და სხვა. ეს დაავადებები წარმოადგენს BCG თერაპიის პირობით უკუჩვენებას. პროფილაქტიკური, ანტი-ტუბერკულოზური მკურნალობის როლი ამ პაციენტებში ჯერ კიდევ ბუნდოვანია (მხ: 3). BCG თერაპიის გვერდითი ეფექტების მართვა დამოკიდებულია მის ტიპსა და ხარისხზე და ემყარება საერთაშორისო რეკომენდაციებს.

ცხრილი N14. ინტრავეზიკალურ BCG თერაპიასთან ასოცირებული გვერდითი მოვლენების მართვა

ლოკალური გვერდითი ეფექტების მართვა	
ცისტიტის სიმპტომები	ფენაზოპირიდინი, პროპანტელინ-ბრომიდი, ან ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული პრეპარატები.
	რამოდენიმე დღეში სიმპტომური გაუმჯობესების შემთხვევაში გაგრძელდეს ინსტილაცია.
	სიმპტომების პერსისტირების ან გაუარესების შემთხვევაში: <ul style="list-style-type: none"> ა. გადავადდეს ინსტილაცია ბ. ჩატარდეს შარდის კულტურალური კვლევა გ. დაიწყოს ემპირიული ანტიბიოტიკოთერაპია
	ანტიბიოტიკოთერაპიის ფონზე სიმპტომების პერსისტირების შემთხვევაში: <ul style="list-style-type: none"> ა. პოზიტიური კულტურისას: დაინიშნოს ანტიბიოტიკოთერაპია მგძნობელობის მიხედვით ბ. ნეგატიური კულტურისას: ქინოლონები და ანალგეზიური, ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატების ინსტილაციები 5 დღე (აუცილებლობისას კურსი გამეორდეს).
	თუ სიმპტომები პერსისტირებს: ანტიტუბერკულოზური პრეპარატები + კორტიკოსტეროიდები
უშედეგო მკურნალობის და/ან შარდის ბუშტის შეჭმუხნის შემთხვევაში: რადიკალური ცისტექტომია	

ჰემატურია	ჩატარდეს შარდის კულტურალური კვლევა ჰემორაგიული ცისტიტის გამოსარიცხად
	თუ ჰემატურია პერსისტირებს, ჩატარდეს ცისტოსკოპია სიმსივნის გამოსავლენად
სიმპტომური გრანულომატოზური პროსტატიტი	სიმპტომები იშვიათია. ჩატარდეს შარდის კულტურალური კვლევა
	ქინოლონები
	ქინოლონების არაეფექტურობისას: იზონიაზიდო (300მგ/დღეში) და რიფამპიცინი (600მგ/დღეში), სამი თვე
	ინტრავეზიკალური მკურნალობის შეწყვეტა
ორქო-ეპიდიდმიტი	ჩატარდეს შარდის კულტურალური კვლევა და დაინიშნოს ქინოლონები
	ინტრავეზიკალური თერაპიის შეწყვეტა
	აბსცედირების, ან უშედეგო მკურნალობის შემთხვევაში - ორქიექტომია
სისტემური გვერდითი ეფექტების მართვა	
ზოგადი სისუსტე, ცხელება	ჩვეულებრივ, გაივლის 48სთ-ში ანტიპირეტიკებით, ან მის გარეშე
ართრალგია და/ან არტრიტი	იშვიათი გართულებაა და განიხილება აუტოიმუნურ რეაქციად
	ართრალგია: მკურნალობა ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდებით.
	ართრიტი: ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდები.
	უშედეგო ან ნაწილობრივ შედეგიანი მკურნალობის შემთხვევაში უნდა დაინიშნოს კორტიკოსტეროიდები, ქინოლონების მაღალი დოზები, ან ანტიტუბერკულოზური პრეპარატები.
მდგრადი ცხელება (> 38.5°C, > 48 სთ.)	ინტრავეზიკალური თერაპიის მუდმივი შეწყვეტა
	დაუყოვნებლივ შეფასდეს: შარდის ბაქტერიოლოგია, სისხლის საერთო ანალიზი, გულმკერდის რენტგენოგრაფია
	მკურნალობის დაუყოვნებელი დაწყება >2 ანტიმიკრობული აგენტით დიაგნოსტიკის ჩამთავრებამდე
	ინფექციონისტიკის კონსულტაცია
BCG სეფსისი	პრევენცია: BCG - ს დაწყება შარდის ბუშტის ტრანსურეთრული რეზექციიდან (ჰემატურიის ნიშნების არ

	არსებობისას) სულ მცირე 2 კვირის შემდეგ.
	BCG თერაპიის შეწყვეტა
	მძიმე ინფექციისას: <ul style="list-style-type: none"> - მაღალი დოზით ქილოლონები ან იზონიაზიდი, რიფამპიცინი და ეტამბუტოლი 1.2 გრ დღიურად, 6 თვე. - კორტიკოსტეროიდების მაღალი დოზები სიმპტომების გაქრობამდე. - განიხილეთ ემპირიული, არასპეციფიკური ანტიბიოტიკოთერაპია გრამ დადებითი ბაქტერიისა და/ან <i>Enterococcus</i> - ის გადასაფარად
ალერგიული რეაქციები	ანტიჰისტამინური და ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატები
	მდგრადი სიმპტომებისას განიხილეთ მაღალი დოზით ქინოლონები ან იზონიაზიდი და რიფამპიცინი
	გადავადდეს თერაპია ალერგიული რეაქციის აღმოფხვრამდე

BCG თერაპიის ოპტიმალური სქემები

მიუხედავად იმისა, რომ ადიუვანტური BCG თერაპია ძალიან ეფექტურია, იგი არ უნდა იქნეს რუტინულად გამოყენებული შესაძლო გვერდითი მოვლენების გამო. მისი ჩვენება დამოკიდებულია დაავადების რისკზე. ოპტიმალური ეფექტურობისათვის, BCG ინსტალაციები უნდა ჩატარდეს გახანგრძლივებული სქემით (მხ: 1a). კლინიკური კვლევებით დადასტურდა, რომ 1 წლიანი შემანარჩუნებელი თერაპია იძლევა რეციდივირებისა და პროგრესირების უკეთეს შედეგებს, მიტომიცინით ქიმიო-ინსტილაციასთან შედარებით (მხ: 1a).

BCG ინსტილაციების ოპტიმალური რაოდენობა, სიხშირე და ხანგრძლივობა არ არის დადგენილი. უფრო მეტიც, ის შეიძლება იყოს განსხვავებული ყოველ ინდივიდუალურ პაციენტში. EORTC - ის მიერ ჩატარებულ რანდომიზირებულ კვლევაში ნაჩვენებია, რომ 3 წლიანი გახანგრძლივებული თერაპია (3 ინსტალაცია კვირაში 1-ჯერ; და შემდგომი ინსტალაციები 3, 6, 12, 18, 24, 30 და 36 თვის შემდეგ) ამცირებს რეციდივის სიხშირეს 1 წლიან სქემასთან შედარებით, მაღალი, მაგრამ არა საშუალო რისკის პაციენტებში. დაავადების პროგრესირებასა და პაციენტების სიკვდილიანობაში განსხვავება ვერ ინახა (მხ: 1b).

ცხრილი N15. მტკიცებულებები ინტრავენოზური BCG თერაპიის შესახებ

მტკიცებულება	მტკიცებულების ხარისხი
--------------	-----------------------

საშუალო და მაღალი რისკის პაციენტებში ადიუვანტური ინტრავეზიკალური BCG თერაპია ამცირებს სიმსივნის რეციდივის სიხშირეს. იგი უფრო ეფექტურია, ვიდრე მხოლოდ ტური ან ტური + ინტრავეზიკალური ქიმიოთერაპია	1a
ოპტიმალური ეფექტისათვის, BCG თერაპია უნდა ჩატარდეს გახანგრძლივებული სქემით	1a
3 წლიანი გახანგრძლივებული სქემა უფრო ეფექტურია, ვიდრე 1 წლიანი, მაღალი, მაგრამ არა საშუალო რისკის პაციენტებში	1a

კარცინომა ინ სიტუ-ს ადიუვანტური მკურნალობა

კარცინომა ინ სიტუ-ს არსებობა დაავადების რეციდივისა და პროგრესირების რისკ-ფაქტორია. მისი ეფექტური მკურნალობა შეუძლებელია მხოლოდ ენდოსკოპიური, ქირურგიული ჩარევით. იგი აუცილებლად მოითხოვს ადიუვანტურ BCG თერაპიას ან რადიკალურ ცისტექტომიას (მხ: 4). პაციენტების კიბო-სპეციფიური სიკვდილიანობა, რადიკალური ცისტექტომიის შემდეგ, ძალიან დაბალია, თუმცა პაციენტთა 40-50%-ში იგი შეიძლება ზეაგრესიული მკურნალობა იყოს (მხ: 3).

კლინიკური კვლევებით ნაჩვენებია, რომ ადიუვანტური ინტრავეზიკალური ქიმიოთერაპია ეფექტურია პაციენტთა 48%-ში, ხოლო იმუნოთერაპია - 72-93%-ში (მხ: 2a). თუმცა, აღნიშნული პაციენტების 50%-ში შესაძლებელია დაავადების ლოკალური, ან ექსტრავეზიკალური რეციდივირება (მხ: 3).

EORTC-GUCG-ს მიერ ჩატარებულმა მეტაანალიზმა კარცინომა ინ სიტუ-ს მქონე პაციენტებში, აჩვენა, რომ ინტრავეზიკალური BCG თერაპია ამცირებს სიმსივნის პროგრესირების რისკს ქიმიოთერაპიასთან და სხვა იმუნოთერაპიასთან შედარებით 35%-ით (მხ: 1b). BCG-სა და მიტომიცინის კომბინაცია არ იყო უფრო ეფექტური მხოლოდ BCG თერაპიასთან შედარებით. ამრიგად, კარცინომა ინ სიტუ-ს დროს, ინტრავეზიკალური BCG თერაპია აუმჯობესებს კლინიკურ შედეგებს, ზრდის გამოჯანმრთელებული პაციენტების რაოდენობას და ამცირებს დაავადების პროგრესირების რისკს, ქიმიოთერაპიასთან შედარებით (მხ: 1b).

კარცინომა ინ სიტუ-ს დროს მატულობს პროსტატული ურეთრისა და ზედა საშარდე ტრაქტის სიმსივნური დაზიანების რისკი. ამ პაციენტების ონკოლოგიური პროგნოზი უარესია შარდის ბუშტის კარცინომა ინ სიტუ-ს მქონე პაციენტებთან შედარებით (მხ: 3). პროსტატაში კარცინომა ინ სიტუ შეიძლება შეგვხვდეს ურეთრის ამომფენ ლორწოვანსა და პროსტატის სადინრებში. ეს სიტუაცია განსხვავდება შარდის ბუშტის სიმსივნის პროსტატაში ინვაზიისაგან (სტადია T4a) რა დროსაც რადიკალური ცისტოპროსტატექტომიაა ნაჩვენები. პროსტატული ურეთრის ლორწოვანის კარცინომა ინ სიტუ-ს დროს, ნაჩვენებია BCG ინსტალაციები. პროსტატის ტური აუმჯობესებს მედიკამენტის კონტაქტს პროსტატულ ურეთრასთან (მხ: 3). ეპიცისტოსტომია ამ დროს არ განიხილება.

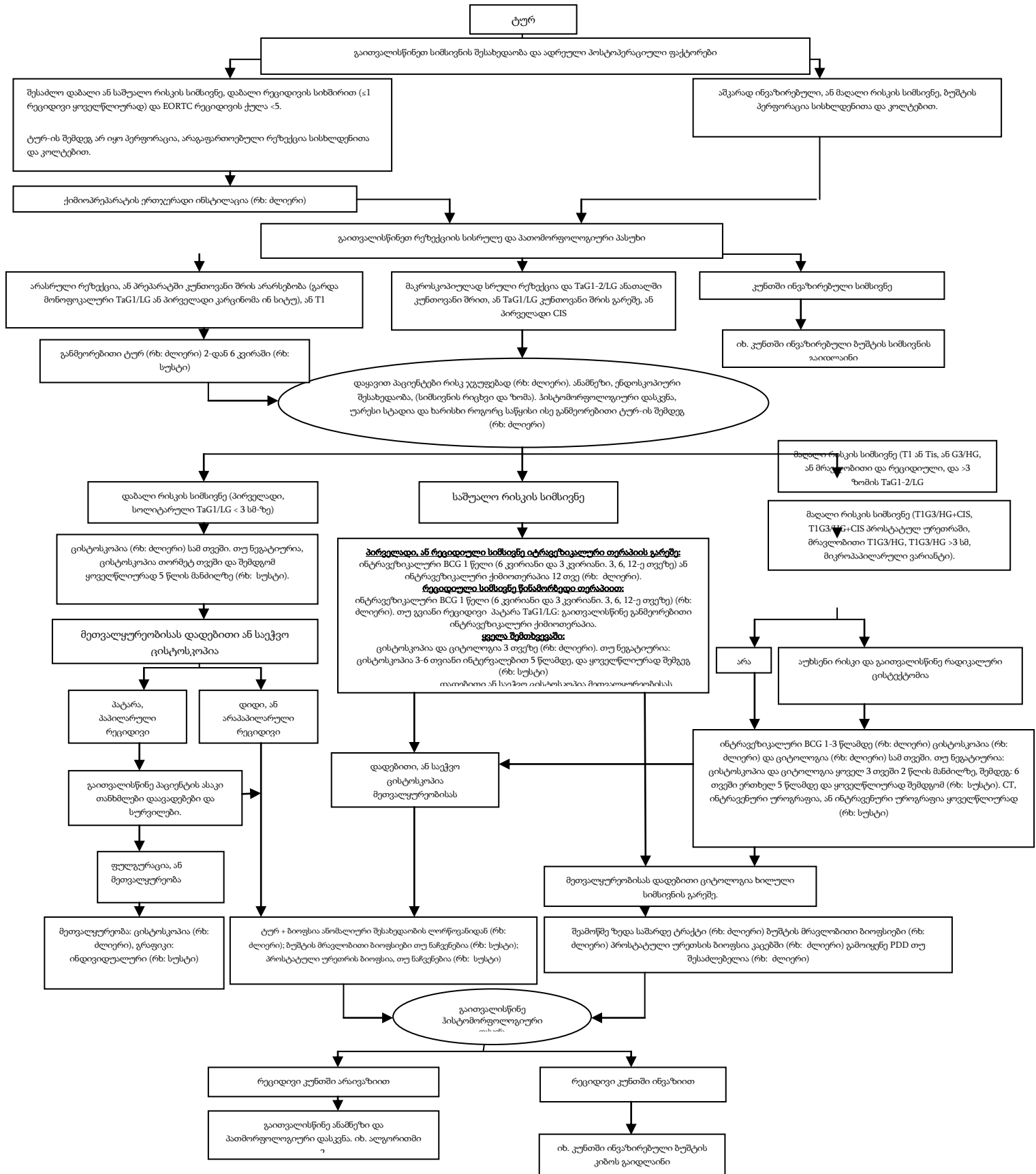
პროსტატის სადინრების კარცინომა ინ სიტუ-ს დროს, ადიუვანტური თერაპიის ეფექტურობის შესახებ არსებული მონაცემები არასაკმარისია, რის გამოც განხილული უნდა იყოს რადიკალური ქირურგიული ჩარევა (მხ: 3).

ზედა საშარდე ტრაქტის კარცინომა ინ სიტუ-ს მკურნალობა განხილული იქნება შესაბამის გაიდლაინში.

ცხრილი N16. მტკიცებულებები კარცინომა ინ სიტუ-ს მკურნალობის შესახებ

მტკიცებულება	მტკიცებულების ხარისხი
კარცინომა ინ სიტუ არ იკურნება მხოლოდ ენდოსკოპიური ქირურგიული ჩარევით.	4
BCG იმუნოთერაპია კარცინომა ინ სიტუ-ს დროს, აუმჯობესებს კლინიკურ ეფექტს, გამოჯანმრთელებული პაციენტების რაოდენობას და ამცირებს სიმსივნის პროგრესირების რისკს, ინტრავეზიკალურ ქიმიოთერაპიასთან შედარებით.	1b

პირველადი და რეციდიული შზაკ-ს მკურნალობის ალგორითმი



ინტრავეზიკალური თერაპიის არაეფექტურობა.

ინტრავეზიკალური ქიმიოთერაპიის შემდგომი სიმსივნის რეციდივისას შეიძლება დაინიშნოს ინტრავეზიკალური BCG თერაპია. ამასთან, ჩატარებულ ქიმიოთერაპიას არ აქვს გავლენა BCG ინსტალაციებზე (მხ: 1a).

ინტრავეზიკალური იმუნოთერაპიის არაეფექტურობის სახეები მოცემულია N17 ცხრილში.

ცხრილი N17. ინტრავეზიკალური BCG თერაპიის არაეფექტურობის სახეები

BCG თერაპიის არაეფექტურობა
სიმსივნის ინვაზია კუნთოვან შრეში
<p>BCG რეფრაქტული სიმსივნე:</p> <ul style="list-style-type: none"> - მკურნალობის დაწყებიდან 3 თვეში აღინიშნება პაპილარული, ცუდად დიფერენცირებული შბაკ. BCG თერაპიის გაგრძელება დაკავშირებულია სიმსივნის ინვაზიის მაღალ რისკთან (მხ: 3). - კარცინომა ინ სიტუ-ს არსებობა 3 ან 6 თვის შემდეგ (პაპილარული სიმსივნის გარეშე). 3 თვეზე კარცინომა ინ სიტუ-ს არსებობის შემთხვევაში BCG თერაპიის გაგრძელებამ შეიძლება გამოიწვიოს პაციენტთა >50%-ის გამოჯანმრთელება (მხ: 3). - ცუდად დიფერენცირებული კიბოს აღმოჩენა BCG თერაპიის პროცესში*.
ცუდად დიფერენცირებული კიბოს რეციდივი BCG თერაპიის შედეგ, მიუხედავად მიღწეული ეფექტისა (მხ: 3).
BCG თერაპიის აუტანლობა
სერრიოზული გვერდითი მოვლენები, რომლებიც შეუძლებელს ხდის მკურნალობის გაგრძელებას.

** საშუალო, ან კარგად დიფერენცირებული სიმსივნის რეციდივი BCG თერაპიის პროცესში, ან მის შემდეგ არ ითვლება იმუნოთერაპიის არაეფექტურობად.*

BCG თერაპიის შემდგომი რეციდივისა და პროგრესირების მკურნალობა.

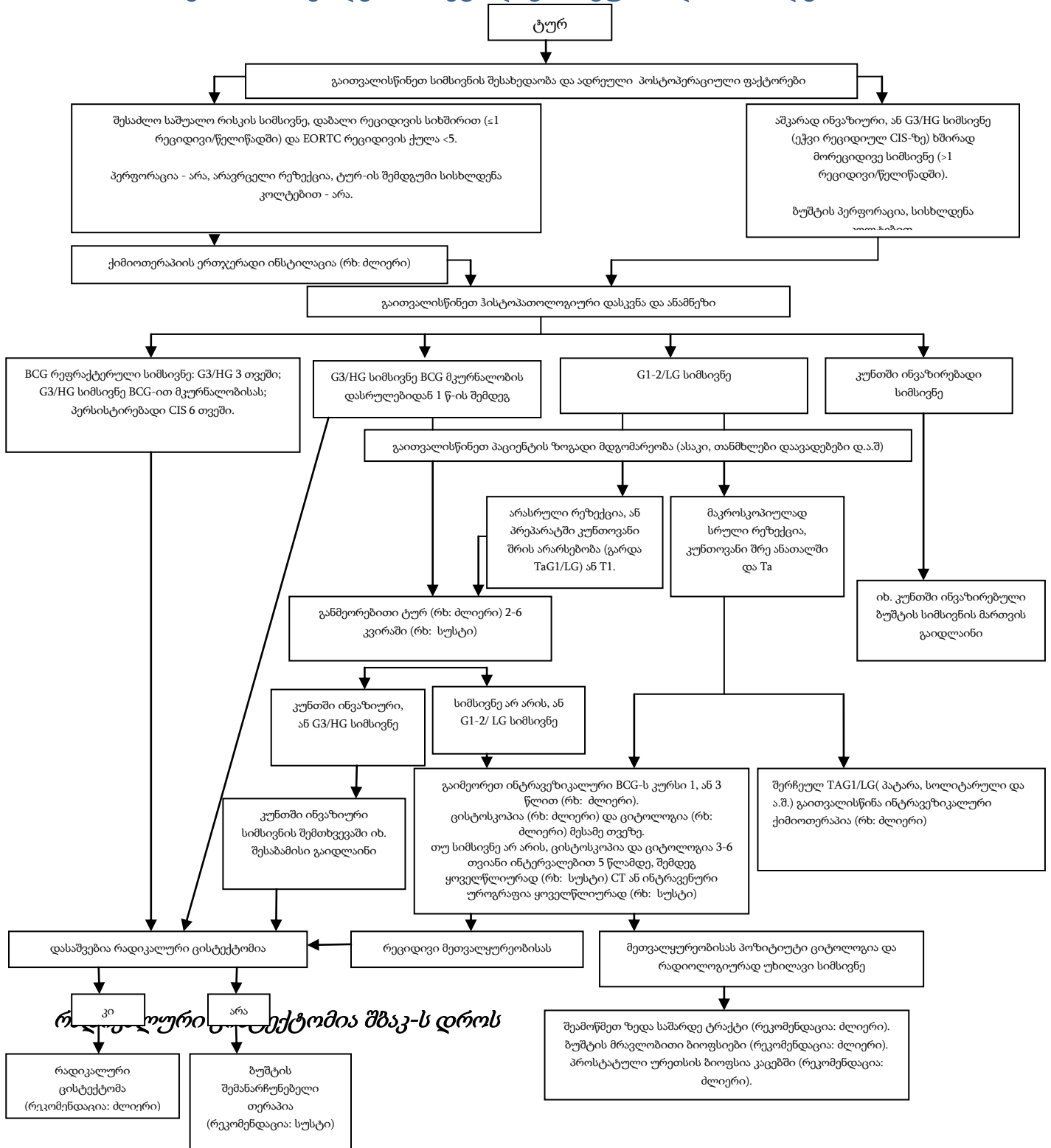
BCG თერაპიის არაეფექტურობის შემთხვევაში, სხვა ადიუვანტური თერაპიის მეთოდების ეფექტურობა ამოწურულია და რეკომენდირებულია რადიკალური ცისტექტომია. ლიტერატურაში მოწოდებულია მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდი, თუმცა მათი ეფექტურობა უარესია რადიკალურ ცისტექტომიასთან შედარებით (მხ: 3).

ცხრილი N18. მტკიცებულებები ინტრავეზიკალური BCG თერაპიის არაეფექტურობის შესახებ

მტკიცებულება	მტკიცებულების ხარისხი
---------------------	------------------------------

ჩატარებულ ინტრავენიკულურ ქიმიოთერაპიას არ აქვს გავლენა BCG თერაპიის ეფექტურობაზე	1a
BCG თერაპიის არაეფექტურობის დროს, რადიკალური ცისტექტომია მკურნალობის ყველაზე ეფექტური მეთოდია	3

BCG თერაპიის შემდგომი რეციდივის მკურნალობის ალგორითმი



რადიკალური ცისტექტომია შბაკ-ს დროს შეიძლება განხილულ იქნეს შემდეგი მიზეზების გამო:

- ტურ-ის სიზუსტე T1 სტადიის შბაკ-ს დიაგნოსტიკასა და სტადირებაში დაბალია. შემთხვევათა 27-51%-ში სიმსივნე აღმოჩნდება ინვაზიური რადიკალური ცისტექტომიის შემდეგ (მხ: 3).
- პაციენტთა ნაწილი შბაკ-თი განიცდის დაავადების პროგრესირებას ინვაზიურ სტადიაში. ამ პაციენტთა პროგნოზი უარესია, ვიდრე პაციენტებისა, რომელთაც თავიდანვე ჰქონდათ შბიკ.
- რადიკალური ცისტექტომია შეიძლება შეეთავაზოს შბაკ-ს მქონე პაციენტებს, რომლებიც იმყოფებიან დაავადების პროგრესირების ყველაზე მაღალი რისკის ქვეშ (მხ: 3).

დაუყოვნებელი და გადავადებული რადიკალური ცისტექტომიის დადებითი და უარყოფითი მხარეები უნდა აიწონოს პაციენტთან ერთად და მიღებულ იქნეს ერთობლივი გადაწყვეტილება. დაუყოვნებელი რადიკალური ცისტექტომია რეკომენდირებულია პაციენტებში, რომელთაც აქვთ BCG რეფრაქტერული დაავადება. რადიკალური ცისტექტომიის გადავადებამ ამ პაციენტებში, შეიძლება გამოიწვიოს კიბო-სპეციფიური სიკვდილიანობის გაზრდა (მხ: 3).

პაციენტებში, რომელთაც ჩაუტარდათ რადიკალური ცისტექტომია დაავადების ინვაზიურ სტადიაში პროგრესირებამდე, კიბო-სპეციფიური გადარჩენის მაჩვენებელი 80%-ია (მხ: 3).

ცხრილი N19. რეკომენდაციები შბაკ-სა და კარცინომა ინ სიტუს ადიუვანტური თერაპიის შესახებ

რეკომენდაცია	რეკომენდაციის ხარისხი
მწველებს უნდა მიეცეთ რეკომენდაცია თამბაქოს მოხმარების შეწყვეტის შესახებ	ძლიერი
ადიუვანტური თერაპიის სახე დამოკიდებულია პაციენტების რისკის ჯგუფებზე (ცხრილი N 16)	ძლიერი
პაციენტებში დაავადების დაბალი და საშუალო რისკით, იშვიათი რეციდივრებით (<1 რეციდივი წელიწადში) და EORTC რეციდივის დაბალი ქულით (<5), ნაჩვენებია ქიმიოპრეპარატის ერთჯერადი პოსტოპერაციული ინსტალაცია.	ძლიერი
პაციენტებში სიმსივნის საშუალო რისკით, რეკომენდირებულია: ა) BCG იმუნოთერაპია 1 წელი (შესავალი + 3 ყოველკვირეული ინსტალაცია 3, 6 და 12 თვის შემდეგ); ან ბ) ინტრავეზიკალური ქიმიოთერაპია (ოპტიმალური სქემა უცნობია) 1 წელი. მკურნალობის მეთოდის არჩევა უნდა მოხდეს თითოეული	ძლიერი

პაციენტის რეციდივირებისა და პროგრესირების რისკის მიხედვით ისევე, როგორც მკურნალობის მეთოდის ეფექტურობისა და გვერდითი მოვლენების აწონვით.	
პაციენტებში სიმსივნის მაღალი რისკით, ნაჩვენებია ადიუვანტური BCG თერაპიის 1-3 წელი (შესავალი + 3 ყოველკვირეული ინსტალაცია 3, 6, 12, 18, 24, 30 და 36 თვის შემდეგ).	ძლიერი
პაციენტებში პროსტატული ურეთრის კარცინომა ინ სიტუთი ნაჩვენებია პროსტატის ტური + ინტრავეზიკალური BCG თერაპია.	სუსტი
სიმსივნის პროგრესირების ძალიან მაღალი რისკის მქონე პაციენტებს შეიძლება შეეთავაზოთ დაუყოვნებელი რადიკალური ცისტექტომია.	ძლიერი
შესთავაზეთ რადიკალური ცისტექტომია BCG თერაპიის არაეფექტურობის დროს.	ძლიერი
პაციენტებში BCG თერაპიის არაეფექტურობით, რომელთაც ვერ შეეთავაზებათ რადიკალური ცისტექტომია, განიხილეთ ინტრავეზიკალური თერაპიის ალტერნატიული მეთოდები (ქიმიოთერაპია, იმუნოთერაპია, და სხვა).	სუსტი
ინტრავეზიკალური ქიმიოთერაპია	
ქიმიოპრეპარატის ერთჯერადი ინტრავეზიკალური ინსტალაცია უნდა ჩატარდეს ტურ-იდან 24სთ-ის განმავლობაში, უმჯობესია პირველ 2 სთ-ში.	სუსტი
ქიმიოპრეპარატის ერთჯერადი ინტრავეზიკალური ინსტალაცია უკუნაჩვენებია შარდის ბუშტის დადასტურებული, ან საექვო პერფორაციისა და სისხლდენის დროს, რომელიც მოითხოვს შარდის ბუშტის ირიგაციას.	ძლიერი
ერთჯერადი ინსტალაციის ბოლოს უზრუნველყოფილი უნდა იყოს შარდის თავისუფალი დრენირება კათეტერით.	ძლიერი
ქიმიოპრეპარატების შემდგომი ინსტილაციების დოზირება და ხანგრძლივობა დადგენილი არ არის. იგი არ უნდა აღემატებოდეს 1 წელს.	სუსტი
ქიმიოპრეპარატის ინსტალაციისას, შეამცირეთ მიღებულის სითხის რაოდენობა ინსტილაციამდე და მის პროციესში, რათა უზრუნველყოფილი იყოს პრეპარატის საჭირო კონცენტრაცია. ინსტილაციის ხანგრძლივობაა 1-2 საათი.	სუსტი
ინტრავეზიკალური BCG თერაპია	
ინტრავეზიკალური BCG თერაპიის აბსოლუტური უკუჩვენებებია: <ul style="list-style-type: none"> • ტურ-ის პირველი 2 კვირა 	ძლიერი

<ul style="list-style-type: none"> • მაკროჰემატურია • ტრავმული კათეტერიზაცია • სიმპტომური სგი. 	
---	--

ცხრილი N20. რეკომენდაციები შბაკ-სა და კარცინომა ინ სიტუს-ს მკურნალობის შესახებ რისკის ჯგუფების მიხედვით

რისკის ჯგუფი	დეფინიცია	რეკომენდირებული თერაპია
დაბალი რისკის სიმსივნეები	პირველადი, სოლიტარული, TaG1 (PUNLMP, დაბალი გრეიდის), < 3 სმ, კარცინომა ინ სიტუს-ს გარეშე.	ტურ-ის შემდგომი ქიმიოპრეპარატის ერთჯერადი ინსტალაცია.
საშუალო რისკის სიმსივნეები	ყველა სიმსივნე, რომელიც ვერ მოექცა დაბალი და მაღალი რისკის ჯგუფში.	პაციენტებში რეციდივების დაბალი სიხშირით (≤ 1 რეციდივი წელიწადში) და EORTC რეციდივის ქულა < 5, ნაჩვენებია ტურ-ის შემდგომი ქიმიოპრეპარატის ერთჯერადი ინსტალაცია. ყველა პაციენტში: BCG იმუნოთერაპია 1 წელი (შესავალი + 3 ყოველკვირეული ინსტალაცია 3, 6 და 12 თვის შემდეგ), ან ქიმიოინსტალაცია (ოპტიმალური სქემა უცნობია) მაქსიმუმ 1 წელი.
მაღალი რისკის სიმსივნეები	ამათგან ნებისმიერი: - T1; - G3 (HG); - კარცინომა ინ სიტუს; - მრავლობითი, რეციდიული, დიდი (> 3 სმ), TaG1G2/LG (როცა სახეზეა ყველა ჩამოთვლილი).	ადიუვანტური BCG თერაპიის 1-3 წელი, ან რადიკალური ცისტექტომია.
	უმადლესი რისკის ქვეჯგუფი - T1G3 თანმხლები კარცინომა ინ სიტუსი; - მრავლობითი და/ან დიდი	- რადიკალური ცისტექტომია. - პაციენტებში, რომელთაც არ სურთ, ან ვერ უტარდებათ

	<p>T1G3 და/ან რეციდიული T1G3;</p> <ul style="list-style-type: none"> - T1G3 თანმხლები კარცინომა ინ სიტუთი პროსტატულ ურეთრაში; - კიბოს ზოგიერთი ჰისტოლოგიური ფორმა (მიკროპაპილარული, პლაზმოციტოიდური და სარკომატოიდული). 	<p>რადიკალური ცისტექტომია, ინტრავეზიკალური BCG თერაპიის სრული კურსი 1-3 წლის ხანგრძლივობით.</p>
	<p>BCG თერაპიის არაეფექტურობა.</p>	<p>რადიკალური ცისტექტომია.</p>

ცხრილი N21. სამკურნალო რეკომენდაციები BCG თერაპიის არაეფექტურობისა და დაავადების რეციდივის დროს

კატეგორია	სამკურნალო რეკომენდაცია
BCG რეფრაქტული სიმსივნე	<ul style="list-style-type: none"> - რადიკალური ცისტექტომია - ბუშტის შემანარჩუნებელი თერაპია - რადიკალური ცისტექტომიის შეძლებლობის დროს.
მაღალი გრეიდის, BCG თერაპიის შემდგომი რეციდიული სიმსივნე	<ul style="list-style-type: none"> - რადიკალური ცისტექტომია - ბუშტის შემანარჩუნებელი თერაპია - BCG თერაპიის გამეორება
დაბალი გრეიდის, პირველადი, საშუალო რისკის სიმსივნის BCG თერაპიის შემდგომი რეციდივი	<ul style="list-style-type: none"> - BCG ან ინტრავეზიკალური ქიმიოთერაპიის გამეორება - რადიკალური ცისტექტომია

ყველა ზემოაღნიშნულ შემთხვევებში, როდესაც ნაჩვენებია ცისტექტომია, თუმცა ვერ ხორციელდება პაციენტის ზოგადი მდგომარეობის, თანმხლები დაავადებების, ასაკის ან სხვა რისკ-ფაქტორებიდან გამომდინარე, განიხილება ტრიმოდალური თერაპია: 1. ტრანსურეთრული რეზექცია; 2. სისტემური ქიმიოთერაპია; 3. სხივური თერაპია რადიომასენსიტიზირებული ქიმიოაგენტების გამოყენებით (რხ: 2B).

6. რეაბილიტაცია და მეთვალყურეობა

ყველა პაციენტი აუცილებლად საჭიროებს პოსტოპერაციულ მეთვალყურეობას, თუმცა თითოეული შემთხვევა ინდივიდუალურია. მეთვალყურეობის სქემა უნდა ეფუძნებოდეს დაავადების ხარისხს და რისკ-ჯგუფებს.

როდესაც გეგმავთ მეთვალყურეობის გრაფიკს, გაითვალისწინეთ შემდეგი ფაქტორები:

- აუცილებელია კუნთში ინვაზირებული და HG/G3 არაინვაზირებული სიმსივნის რეციდივის ზუსტი დეტექცია, რადგან მკურნალობის გადავადება ამ დროს, სიცოცხლისთვის სახიფათოა.
- სიმსივნის რეციდივი, დაბალი რისკის ჯგუფებში, თითქმის ყოველთვის ხდება LG/G1. პატარა TaLG/G1 პაპილალური წარმონაქმნი არ წარმოადგენს დაუყოვნებელ საფრთხეს პაციენტის სიცოცხლისათვის. სხვადასხვა ავტორების მიერ, ინდივიდუალურ შემთხვევებში, შემოთავაზებულია ამ სიმსივნეების დროებითი, აქტიური მეთვალყურეობა.
- პირველი ცისტოსკოპია ტურ-დან 3 თვეში არის სიმსივნის რეციდივისა და პროგრესირების მნიშვნელოვანი პროგნოზული ინდიკატორი. ამიტომ, აუცილებელია მისი ჩატარება TaT1 და CIS-ს დროს.
- დაბალი რისკის სიმსივნეებში რეციდივის შანსი იკლებს 5 ურეციდივო წლის შემდეგ.
- შესაძლებელია განხილულ იქნეს ცისტოსკოპიის შეწყვეტა ან მისი ჩანაცვლება ნაკლებ ინვაზიური დიაგნოსტიკური მეთოდებით.
- საშუალო და მაღალი რისკის სიმსივნეების დროს, საჭიროა მეთვალყურეობა პაციენტის მთელი დარჩენილი სიცოცხლის მანძილზე.
- გაითვალისწინეთ ექსტრავეზიკალური რეციდივის რისკი (პროსტატული ურეთრა მამაკაცებში და ზედა საშარდე ტრაქტი ორივე სქესში).
- ზედა საშარდე გზების რეციდივის რისკი უფრო მეტია, თუ არის მრავლობითი და მაღალი რისკის სიმსივნე.
- შარდის პოზიტიური ციტოლოგია გავლენას ახდენს ჩატარებული ცისტოსკოპიების შედეგზე. ამიტომ, იგი გამოყენებული უნდა იყოს პაციენტის მეთვალყურეობის დროს.
- TaLG/G1-2 ცისტოსკოპია შეიძლება ჩავანაცვლოთ ულტრასონოგრაფიით, თუ იგი წინააღმდეგნაჩვენებია ან ავადმყოფი უარს ამბობს პროცედურის ჩატარებაზე.

ცხრილი N22. მტკიცებულებები შბაკ-ს პოსტოპერაციული მეთვალყურეობის შესახებ

მტკიცებულება	მტკიცებულების ხარისხი
შარდის ბუშტის ტურ-ის შემდგომი პირველი ცისტოსკოპია უნდა ჩატარდეს ოპერაციიდან 3 თვეში, რაც კიბოს რეციდივისა და	1A

პროგრესირების მნიშვნელოვანი პროგნოზული მაჩვენებელია	
ზემო საშარდე ტრაქტში რეციდივის რისკი იზრდება მრავლობითი, ან მაღალი რისკის სიმსივნეების დროს	3

ცხრილი N23. რეკომენდაციები შბაკ-ს პოსტოპერაციული მეთვალყურეობის შესახებ

ტურ-ის შემდგომი მეთვალყურეობის რეკომენდაციები	რეკომენდაციის ხარისხი
TaT1 და CIS –ს დროს ჩაატარეთ რეგულალური ცისტოსკოპია	ძლიერი
პაციენტები დაბალი რისკის სიმსივნით საჭიროებენ ცისტოსკოპიას ყოველ 3 თვეში. თუ ცისტოსკოპია უარყოფითია, 9 თვეში და შემდეგ ყოველწლიურად, 5 წლის მანძილზე	სუსტი
მაღალი რისკის სიმსივნის დროს: ცისტოსკოპია და ციტოლოგია 3 თვეში. თუ იგი უარყოფითია, მომდევნო კვლევა ყოველ 3 თვეში 2 წლის მანძილზე და ყოველ 6 თვეში 5 წლის მანძილზე. ამის შემდგომ - ყოველწლიურად	სუსტი
საშუალო რისკის Ta სიმსივნის დროს - ცისტოსკოპია ინდივიდუალური სქემით	სუსტი
რეგულარული (ყოველწლიური) ზედა საშარდე ტრაქტის კტ ან ინტრავენური უროგრაფია რეკომენდირებულია მაღალი რისკის სიმსივნეების დროს	სუსტი
თუ ცისტოსკოპია საეჭვოა და/ან შარდის ციტოლოგია დადებითია, უნდა გაკეთდეს ბიოფსია ან ცისტოსკოპია ანესთეზიით	ძლიერი
ჩაატარეთ მრავლობითი ბიოფსია ინტრავეზიკალური მკურნალობის შემდეგ (3, ან 6 თვეში) CIS დროს	სუსტი
დადებითი ციტოლოგიის და ხილული სიმსივნის არარსებობის შემთხვევაში, რეკომენდირებულია მრავლობითი ბიოფსია და შემდგომი კვლევები (კტ ან ინტრავენური უროგრაფია, ურეთრის პროსტატული ნაწილის ბიოფსია)	ძლიერი
TaLG/G1-2 სიმსივნის დროს ცისტოსკოპია შეიძლება ჩავანაცვლოთ ულტრასონოგრაფიით თუ იგი წინააღმდეგნაჩვენებია, ან ავადმყოფი უარს ამბობს პროცედურის ჩატარებაზე	სუსტი

9. მოსალოდნელი შედეგები

აღნიშნული პროტოკოლი შესაძლებელს გახდის:

- შარდის ბუშტის არაინვაზიური კიბოს დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და მონიტორინგის მეთოდის უნიფიცირებას ქვეყნის მასშტაბით, მსოფლიოში არსებული სტანდარტების შესაბამისად;
- აღნიშნული კატეგორიის პაციენტებში დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის სქემების რაციონალური თანამიმდევრობის განსაზღვრას;

- პაციენტთა მკურნალობის ხარისხისა და გამოსავლის გაუმჯობესებას;
- დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და მკურნალობის შემდგომი მონიტორინგისთვის გათვალისწინებული მატერიალური, ფინანსური და ინტელექტუალური რესურსების რაციონალურ ხარჯვას;
- ექიმთა საქმიანობის ხარისხისა და პასუხისმგებლობის განსაზღვრას;
- ექიმთა პროფესიული რისკების განსაზღვრას.

10. აუდიტის კრიტერიუმები

კრიტერიუმები, რომლებითაც შესაძლოა, შეფასდეს მოსალოდნელი კლინიკური გამოსავალი და მომსახურების პროცესის გაუმჯობესება:

- პაციენტების რაოდენობა, რომლებშიც დაისვა შბაკ-ს დიაგნოზი;
- პაციენტების პროცენტული განაწილება სიმსივნის სტადიურობის მიხედვით;
- თანმხლები CIS-ს პროცენტული რაოდენობა;
- პირველადი და რეციდიული სიმსივნის პროცენტული რაოდენობა;
- შარდის ბუშტის დიაგრამის გამოყენების პროცენტული რაოდენობა;
- პოსტოპერაციულად ინვაზიური შარდის ბუშტის კიბოს დიაგნოზის დასმის პროცენტული რაოდენობა;
- რამდენ პაციენტს (%) დასჭირდა ადიუვანტური, ინტრავეზიკალური ქიმიო- და იმუნოთერაპია.
- ქირურგიული და თერაპიული გართულებების პროცენტული რაოდენობა;
- რამდენ პაციენტს (%) დასჭირდა რე-ტურ?
- გამოჯანმრთელებული პაციენტების პროცენტული რაოდენობა.

11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები

პროტოკოლის გადახედვა მიზანშეწონილია 4 წლის ვადაში, წყაროდ გამოყენებული გაიდლაინების განახლების შესაბამისად.

12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი

პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი მოცემულია ცხრილში №1.

ცხრილი №1. ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი

რესურსები	რესურსების გამოყენების მიზანი	შენიშვნა
ადამიანური რესურსი		
ექიმი უროლოგი	პაციენტის კლინიკური შეფასება; დიაგნოზის დადასტურება; პრევენციული ღონისძიებების შერჩევა; ქირურგიული, მედიკამენტური და სხვა მკურნალობის თაობაზე გადაწყვეტილების მიღება; მკურნალობის ოპტიმალური მეთოდის შერჩევა და პაციენტისათვის შეთავაზება, მიმდინარე მეთვალყურეობა.	
ექთანი	ექიმის დანიშნულების შესრულება; ფიზიკალური მონაცემების მონიტორინგი.	
რეგისტრატორი	პაციენტების რეგისტრაცია; კონსულტაციების მენეჯმენტი; მიმდინარე მეთვალყურეობისთვის პაციენტების გამოძახების უზრუნველყოფა.	
მენეჯერი/ადმინისტრატორი	პროტოკოლის დანერგვის ხელშეწყობა; დანერგვაზე მეთვალყურეობა; აუდიტის ჩატარება და შედეგების ანალიზი.	
მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი		
რისკის შეფასების სქემა	რისკის პროფილის შეფასება.	სავალდებულო
ლაბორატორია: სისხლის საერთო, შარდის საერთო ანალიზი და სხვ.	ჰომეოსტაზის დარღვევების დროული გამოვლენა და მათი კორექცია; რისკების შეფასება.	სავალდებულო
სადიაგნოსტიკო აღჭურვილობა (რენტგენი, ულტრაბგერა, კტ და სხვ.)	დიაგნოზის დადასტურება; სტადიურობის განსაზღვრა, რისკის შეფასება, მიმართვის თაობაზე გადაწყვეტილების მიღება და სხვა;	სავალდებულო

პაციენტის საგანმანათლებლო მასალები	პაციენტის ინფორმირება.	სასურველი
------------------------------------	------------------------	-----------

13. რეკომენდაციები პროტოკოლის ადაპტირებისთვის ადგილობრივ დონეზე

პროტოკოლის პრაქტიკაში ადაპტაციისათვის მნიშვნელოვანია შემდეგი ღონისძიებების განხორციელება:

- პროტოკოლის ელექტრონული ვერსიის განთავსება საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ვებ-გვერდზე (www.moh.gov.ge);
- პროტოკოლის ელექტრონული ვერსიის განთავსება საქართველოს უროლოგთა ასოციაციის ფეისბუქ და ვებ - გვერდებზე (www.gua.org.ge);
- პროტოკოლის საფუძველზე უწყვეტი სამედიცინო განათლების პროგრამის შემუშავება და ჯანდაცვის პერსონალისათვის ტრენინგების ორგანიზება;
- პროტოკოლის პრაქტიკაში დანერგვის შეფასება კლინიკური აუდიტის საშუალებით.

14. გამოყენებული ლიტერატურა

- ჯანმრთელობის დაცვა, სტატისტიკური ცნობარი. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის სამინისტრო, სსიპ - ლ. საყვარელიძის სახელობის დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი. თბილისი, 2017;
- შარდის ბუშტის კიბოს მართვა - პროტოკოლი, საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2014 წლის 10 დეკემბრის №01-327/ო ბრძანება;
- EAU Guideline on Non-muscle-invasive (Ta, T1 and CIS) Bladder Cancer, 2018;
- Bladder cancer, NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology. Version 5, 2018;
- Bladder cancer: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 25 (Supplement 3): iii40-iii48, 2014.

15. პროტოკოლის ავტორები

1. **არჩილ ჩხოტუა** - ალ. წულუკიძის სახ. უროლოგიის ეროვნული ცენტრი, საქართველოს უროლოგთა ასოციაცია.
2. **შალვა მშვილდაძე** - ალ. წულუკიძის სახ. უროლოგიის ეროვნული ცენტრი, საქართველოს უროლოგთა ასოციაცია.
3. **ნატალია ჯანყარაშვილი** - კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტი, ახალგაზრდა ონკოლოგთა საზოგადოება.
4. **ზაალ კვირიკაშვილი** - კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტი, ახალგაზრდა ონკოლოგთა საზოგადოება.
5. **არსენ მურადაშვილი** - ალ. წულუკიძის სახ. უროლოგიის ეროვნული ცენტრი, საქართველოს უროლოგთა ასოციაცია.
6. **გიორგი შარაშენიძე** - ალ. წულუკიძის სახ. უროლოგიის ეროვნული ცენტრი, საქართველოს უროლოგთა ასოციაცია.
7. **გიორგი ჩანგაშვილი** - ალ. წულუკიძის სახ. უროლოგიის ეროვნული ცენტრი, საქართველოს უროლოგთა ასოციაცია.