

# SLEDENJE BOLNIKOV PO ZAKLJUČENEM ZDRAVLJENJU UROTELNEGA KARCINOMA SEČEVODA IN LEDVIČNEGA MEHA

Max Ošlak Kranjc, dr. med., Andrej Hribnik, dr. med., spec. urologije

*Oddelek za kirurško onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana*

## Izvleček

Cilj prispevka je povzeti priporočila in smernice za spremljanje bolnikov po zdravljenju urotelnega karcinoma sečevoda in ledvičnega meha (UTUC). Objavljene smernice nakazujejo, da se spremljanje po radikalni nefroureterektomiji ter po ohranitvenem zdravljenju ledvice izvaja po različnih protokolih, katerih intenzivnost je prilagojena stratifikaciji tveganja med nizko- in visokorizičnimi bolniki. Spremljanje temelji predvsem na kombinaciji cistoskopije, CT-urografije in urinske citologije. Smernice AUA in SUO natančno opredeljujejo časovne intervale glede na tveganje ponovitve in napredovanja bolezni, medtem ko smernice EAU poudarjajo individualizacijo pristopa glede na značilnosti posameznega bolnika. Nizkorizični bolniki praviloma potrebujejo manj intenzivno spremljanje, visokorizični pa dolgotrajno in multidisciplinarno obravnavo. Strukturirani intervali spremljanja v kombinaciji s prilagojenim pristopom ter aktivnim vključevanjem bolnika prispevajo k bolj učinkovitemu nadzoru bolezni in k boljšim dolgoročnim izidom.

## Uvod

Urotelni karcinom sečevoda in ledvičnega meha - UTUC (*Upper urinary tract urothelial carcinoma*) opredeljujemo kot vsako neoplastično tvorbo, ki prizadene epitelij (urotelij) sečil od ledvičnih kaliksov do distalnega uretra. UTUC predstavlja le 5–10 % vseh urotelijskih malignomov<sup>1</sup>. UTUC je skoraj dvakrat pogostejši pri moških kot pri ženskah, povprečna starost ob diagnozi pa je 73 let<sup>2</sup>. Glavni dejavniki tveganja za UTUC so kajenje, izpostavljenost določenim poklicnim snovem, ter nekateri endemični dejavnikom kot je izpostavljenost aristolohični kislini v prehrani (balkanska endemična nefropatija)<sup>3</sup>.

## Cilji in protokol spremljanja bolnikov

Spremljanje bolnikov po zdravljenju UTUC ima več ključnih ciljev: bolnikom omogočiti ustrezno rehabilitacijo, zgodaj odkriti ponovitve bolezni ali nove primarne tumorje v uroteliju ter pravočasno zaznati lokalne in oddaljene metastaze<sup>4</sup>. Zaradi

izrazite heterogenosti študij o ponovitvah bolezni so obstoječa objavljena priporočila za spremljanje podprta z nizko stopnjo dokazov<sup>4</sup>. Režim spremljanja bolnikov po zdravljenju UTUC je odvisen od izvedenega terapijskega pristopa (radikalna nefrektomija z ureterektomijo (RNU) ali ohranitveno zdravljenje ledvice) in glede na statifikacijo tveganja bolezni (UTUC nizkega ali visokega tveganja)<sup>4</sup>.

### **Po radikalni nefrektomiji in ureterektomiji (RNU)**

Pri bolnikih s tumorji nizkega tveganja naj se spremljanje mehurja izvaja po protokolu za mišično neinvazivni karcinom mehurja (non-muscle-invasive bladder cancer - NMIBC) nizkega tveganja: cistoskopija tri mesece po operaciji, nato devet mesecev kasneje in nato letno še pet let. Rutinsko slikanje za metastaze ni potrebno brez ustrezne indikacije. Zaradi nizkega tveganja za ponovitev v kontralateralnih zgornjih sečilih naj se potreba po slikovni diagnostiki presoja individualno <sup>4</sup>.

Pri bolnikih s tumorji visokega tveganja je potrebno strogo in dolgotrajno spremljanje, saj se tveganje za metahroni karcinom mehurja s časom povečuje. Poleg tega obstaja možnost lokalne ponovitve in oddaljenih metastaz. Pri bolnikih z anamnezo NMIBC je priporočljivo izvajanje cistoskopije in citologije urina na tri mesece v prvih dveh letih, nato na šest mesecev do petega leta, nato letno. Pri bolnikih brez predhodne anamneze NMIBC se priporoča cistoskopija in citologija na šest mesecev v prvih dveh letih, nato letno do petega leta. Ne glede na anamnezo je priporočljivo izvajanje CT-urografije in CT prsnega koša vsakih šest mesecev v prvih dveh letih, nato letno <sup>4</sup>.

### **Po ohranitvenem zdravljenju ledvice**

Pri UTUC nizkega tveganja, kjer po kontrolni ureteroskopiji (6–8 tednov po posegu) ali po segmentni resekciji sečevoda ni bilo ugotovljenega napredovanja ali višje stopnje bolezni, se priporoča cistoskopija in CT-urografija pri treh in šestih mesecih ter nato letno še pet let. Tveganje za ponovitve v mehurju po petih letih je po endoskopskem zdravljenju in segmentni resekciji nizko <sup>4</sup>.

Pri UTUC visokega tveganja, zdravljenim z ohranitvijo ledvice, je odločitev individualna. Upoštevati moramo začetne okoliščine pred začetkom zdravljenja. Ipsilateralna zgornja sečila zahtevajo natančno in dolgotrajno spremljanje zaradi visokega tveganja za ponovitev bolezni in napredovanje, tudi več kot pet let po zdravljenju. Po zaključenem zdravljenju smernice EAU priporočajo izvedbo CT-urografije in ureteroskopije pri 3 ter 6 mesecih. V nadaljevanju se priporoča izključno CT-urografija: v šestmesečnih intervalih v prvih dveh letih, nato enkrat letno v obdobju nadaljnjih petih let <sup>4</sup>.

Spremljanje bolnikov po zdravljenju UTUC temelji na CT-urografiji, cistoskopiji in urinski citologiji. Kljub temu ostaja več odprtih vprašanj, zlasti pri visokorizičnih bolnikih <sup>4</sup>.

### **Obstoječe smernice spremljanja bolnikov**

Smernice AUA/SUO (*American Urological Association / Society of Urologic Oncology*) <sup>5</sup> iz leta 2023 in EAU (*European Association of Urology*) <sup>4</sup> iz leta 2025 se strinjajo glede temeljnih elementov spremljanja po zdravljenju urotelnega karcinoma sečevoda in ledvičnega meha, ki vključujejo redno cistoskopijo, CT-urografijo ter citološko analizo urina. AUA/SUO priporočata natančno opredeljene časovne intervale spremljanja (1–3 mesece, nato 3–6 mesecev in letno do petih let), kar omogoča standardizirano klinično izvajanje <sup>5</sup>. EAU pa zaradi heterogenosti dokazov poudarja individualiziran pristop, zlasti pri bolnikih nizkega tveganja po nefroureterektomiji <sup>4</sup>. Pri bolnikih visokega tveganja oboje smernice priporočajo dolgotrajno in intenzivno spremljanje zaradi povečanega tveganja za recidive v mehurju in oddaljene recidive <sup>4,5</sup>. Nejasna ostaja vloga ureteroskopije v primerjavi s CT urografijo in citologijo po ohranitvenem zdravljenju ledvice. Odprta so vprašanja o pomenu novih urinskih označevalcev, vplivu adjuvantnega intraluminalnega zdravljenja na intenzivnost sledenja ter nadzoru pri pacientih s Lynchovim sindromom. Urinski molekularni označevalci kljub višji občutljivosti v primerjavi s citološkimi preiskavami urina še niso del standardnih smernic, saj imajo nižjo specifičnost, na rezultate pa vplivajo benigna stanja in predhodno adjuvantno intraluminalno zdravljenje. Molekularni testi (npr. FISH, mutacije FGFR3 in TERT) so klinično pomembni za oceno tveganja recidiva. Pri UTUC se kot dopolnilo citologiji uveljavlja metoda FISH (občutljivost 72–84 %), visoko občutljivost v urinu iz zgornjih sečil pa kažejo tudi novejši testi, kot je Xpert Bladder <sup>4</sup>.

### **Zaključek**

V klinični praksi je cilj spremljanja bolnikov po zdravljenju UTUC doseči ravnovesje med zgodnjim odkrivanjem ponovitev in smiselno obremenitvijo bolnika ter zdravstvenega sistema. Ključen je individualiziran pristop spremljanja glede na tveganje bolezni, starost in komorbidnosti. Kot optimalen pristop se kaže kombinacija strukturiranih časovnih okvirov iz ameriških smernic ter prilagodljivosti evropskega modela, ki omogoča personalizirano spremljanje glede na značilnosti posameznega bolnika <sup>4,5</sup>. Bolniki z nizkim tveganjem so lahko varno vključeni v manj intenzivne, a sistematične protokole, medtem ko bolniki visokega tveganja zahtevajo dolgotrajno, multidisciplinarno spremljanje. Pomembno je vključevanje bolnika v proces odločanja,

saj tak pristop izboljša sodelovanje, poveča zaupanje in prispeva k dolgoročno boljšim izidom zdravljenja.

## Literatura

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J. Clin.* 2016; 66: 7–30
2. Raman JD, Messer J, Sielatycki JA, Hollenbeak CS. Incidence and survival of patients with carcinoma of the ureter and renal pelvis in the USA, 1973-2005. *BJU Int.* 2011;107(7):1059-1064. doi:10.1111/j.1464-410X.2010.09675.x
3. Miyazaki, J. and Nishiyama, H. (2017), Epidemiology of urothelial carcinoma. *Int. J. Urol.*, 24: 730-734. <https://doi.org/10.1111/iju.13376>
4. Masson-Lecomte, A., Gontero, P. (Chair), Birtle, A., Compérat, E. M., Dominguez-Escrig, J. L., Liedberg, F., ... Xylinas, E. N. T. (2025). EAU Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma. EAU Guidelines Office. ISBN 978-94-92671-29-5.
5. Coleman JA, Clark PE, Bixler BR, et al. Diagnosis and Management of Non-Metastatic Upper Tract Urothelial Carcinoma: AUA/SUO Guideline. *J Urol.* 2023;209(6):1071-1081. doi:10.1097/JU.0000000000003480