

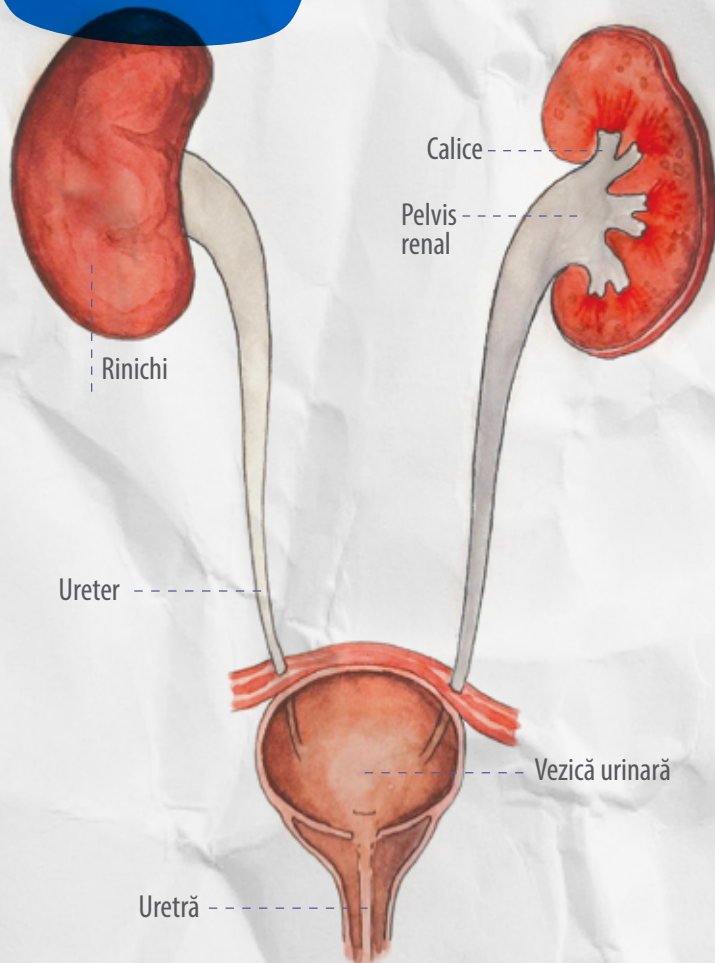


Roche

Carcinomul urotelial

Cum să înțelegi mai
bine boala

Sistemul urinar



Începem prin a spune câteva cuvinte despre sistemul urinar. El este alcătuit din rinichi și uretere (organe pereche), vezica urinară și uretră (organe fără pereche). Urina care se formează la nivel renal, trece prin uretere și ajunge la vezica urinară unde staționează pentru perioade scurte de timp, după care este eliminată prin uretră. Porțiunea superioară, dilatată a ureterului cu care acesta intră în rinichi se numește pelvis sau bazinet renal și este format din trei calice mari, fiecare din acestea ramificându-se în mai multe calice mici.

Uroteliul este epiteliul (țesutul) care căptușește suprafața internă a tuturor canalelor căilor urinare de la calicele mici și mari, bazinetul, ureterul/uretra, vezica urinară. Tumorile canceroase (maligne) care se dezvoltă din epiteliu se numesc carcinoame. Tumorile care se dezvoltă în uroteliu se numesc uroteliale. De aceea vei auzi probabil frecvent denumirea de carcinom urotelial. El afectează în special vezica urinară (95% din cazuri), deoarece vezica prezintă cea mai mare suprafață de uroteliu (peste 80% din întreaga suprafață urotelială). Restul tumorilor uroteliale (aproximativ 5%) vizează tractul urinar superior, fiind localizate în calice sau în uretere.

Ce este acest material și cum te poate ajuta

Dacă ești pacient diagnosticat cu carcinom urotelial sau dacă ai în îngrijire un astfel de pacient, acest ghid te poate ajuta. Dorința noastră este ca, pe drumul pe care mergi de la diagnostic până la administrarea tratamentului și apoi la monitorizarea bolii, să fi informat, să știi care sunt pașii următori. Noi credem că un pacient informat este un pacient care are încredere, un pacient care alege, împreună cu medicul său și cu familia sa, cea mai bună soluție pentru el.

Nu toate tumorile apărute la acest nivel sunt maligne (canceroase). Pentru a ști cu certitudine, trebuie extras un fragment de țesut din zona respectivă și analizat la microscop. Vei afla mai multe despre toate acestea, în paginile următoare.

Nu toți pacienții parcurg toate etapele prezentate în acest ghid și nu toate tipurile de tratament sunt potrivite pentru toți pacienții.

În funcție de stadiul în care te afli, de particularitățile cazului tău și împreună cu medicul curant, vei decide care este alegerea optimă pentru tine.

Informația prezentată în acest ghid nu se substituie sub nicio formă recomandărilor medicului specialist!

1. Semne și simptome



2. Investigații



3. Diagnosticul și stadializarea bolii (citoscopie/TURBT)



Carcinomul urotelial cu invazie musculară

Carcinomul urotelial fără invazie musculară



4. Chirurgie (TURBT)



5. Chimioterapie / Terapie adjuvantă: Chimioterapie / BCG intravezical

8. +/- Chimioterapie adjuvantă Radioterapie / Radiochimioterapie



7. Chirurgie (TURBT / cistectomie radicală)



6. +/- Chimioterapie neoadjuvantă



10. Imunoterapie (Atezolizumab, Nivolumab, Pembrolizumab)

9. Chimioterapie



10. Imunoterapie (Atezolizumab, Nivolumab, Pembrolizumab)



9. Chimioterapie



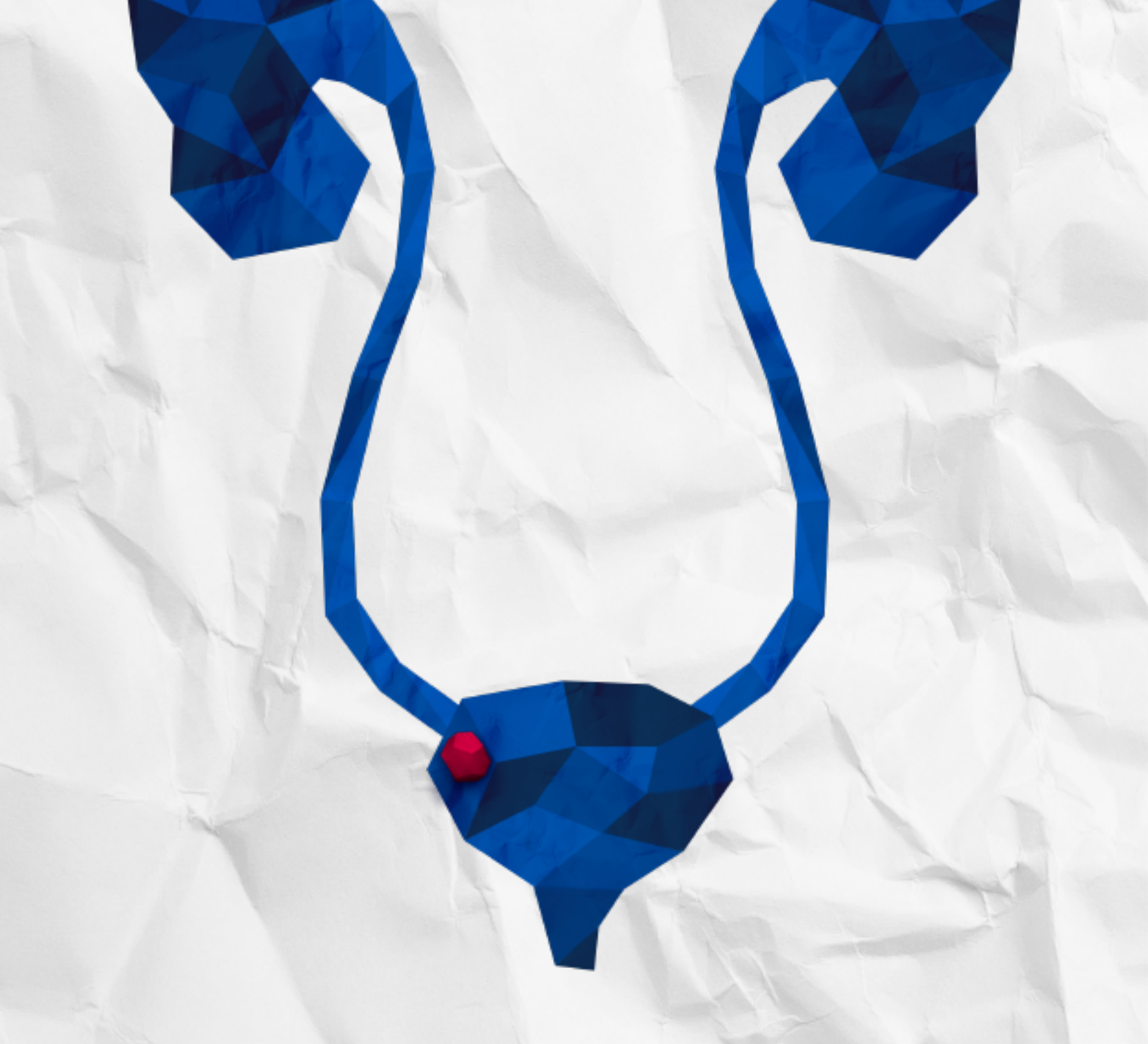
11. Monitorizare



12. Tratamentul recidivei*

Această schemă este orientativă și nu reprezintă un ghid medical.

Dacă până la momentul apariției recidivei, nu ai beneficiat de imunoterapie, aceasta poate reprezenta acum o opțiune. Vorbește cu medicul tău despre posibilitățile de tratament în acest stadiu.



1 Semne și simptome

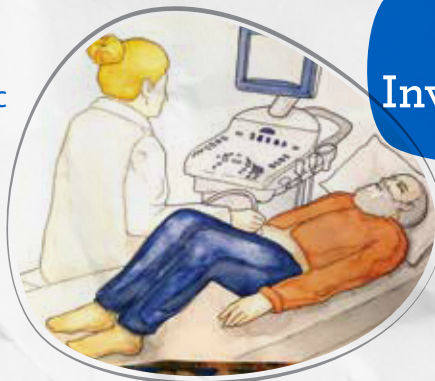
Carcinomul urotelial (sau cancerul urotelial) este o boală care nu are semne și simptome specifice. Probabil că ai avut/ ai una sau mai multe din următoarele:

- Apariția sângelui sau a cheagurilor de sânge în urină (hematurie);
- Durere sau senzație de arsură în timpul urinării;
- Urinări frecvente;
- Polakiuria mixtă (urinări frecvente și incomplete, în cantitate mică; atât diurne cât și nocturne) – prin inflamație neoplazică;
- Dureri suprapubiene (deasupra regiunii pubiene);
- Nevoia de a urina cu incapacitate de a elimina urina – retenția de urină prin hematuria cu cheaguri este rar întâlnită.

La apariția oricăror simptome de tipul celor de mai sus, te rugăm se te adresezi imediat medicului.



La început, medicul tău ți-a făcut un examen clinic general. Acesta este necesar pentru punerea în evidență a semnelor carcinomului urotelial, dacă acestea există. Tot la acest moment, medicul poate face o analiză a obiceiurilor tale (de exemplu, dacă fumezi sau nu), a bolilor și tratamentelor din trecut.



Apoi, medicul ți-a recomandat să faci și una sau mai multe din următoarele:

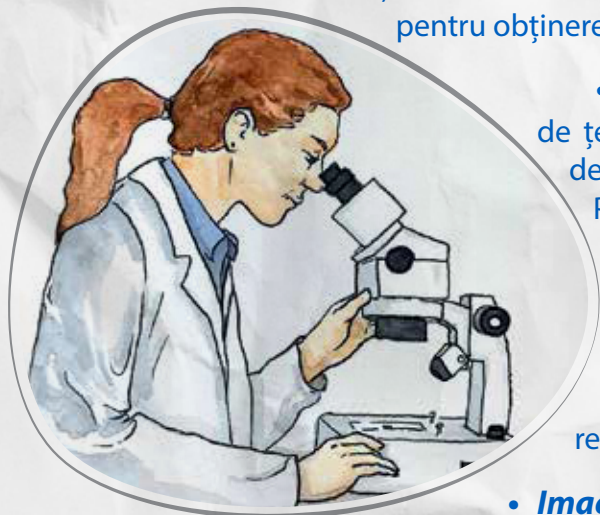
- **Ecografia** utilizează unde sonore pentru a crea o imagine a organelor interne, putând ajuta la depistarea blocajelor la nivelul rinichilor sau ureterelor. Poate ridica suspiciunea de tumoră de vezică.
- **Cistoscopia** este o procedură prin care se analizează interiorul vezicii urinare și a uretrei pentru a verifica dacă există zone anormale. Un cistoscop (instrument endoscopic optic) este introdus prin uretră în vezică. Această procedură minim invazivă și de scurtă durată poate pune în evidență modificări, indicând după caz, necesitatea unei biopsii sau a unei intervenții chirurgicale.
- **Testele de urină:** Dacă se suspectează prezența sângelui în urină, poate fi indicat un test dintr-o probă de urină, pentru a vedea dacă aceasta conține celule tumorale.



Pentru pacienții supuși cistoscopiei, se poate efectua un test suplimentar care presupune clătirea vezicii și colectarea lichidului rezultat care poate fi analizat ulterior la microscop.

- **Tomografia computerizată (CT)** folosește de asemenea raze X și reprezintă o scanare a unei părți a organismului, obținându-se o imagine tridimensională. CT-ul poate fi utilizat pentru a măsura dimensiunea tumorii și pentru a identifica extinderea acesteia la ganglionii limfatici.

Uneori, înainte de scanare, este administrată o substanță de contrast pentru obținerea unor imagini mai detaliate.



- **Biopsia** presupune extragerea unui fragment de țesut și analiza acestuia la microscop, pentru a depista eventualele celule maligne (canceroase). Pentru carcinomul urotelial, biopsia se face de obicei în timpul cistoscopiei. În anumite cazuri, medicul poate îndepărta pe loc tumora: această procedură este denumită rezecție transuretrală a tumorii vezicii (TURBT – transurethral resection of the bladder tumour), cistoscopia reprezentând și primul pas al tratamentului.

- **Imagistica prin rezonanță magnetică (RMN)** utilizează câmpuri magnetice pentru a produce imagini detaliate ale corpului. Și aceasta poate fi folosită pentru a măsura dimensiunea tumorii și pentru a identifica ganglionii limfatici afectați de cancer. Pentru a crea o imagine mai clară, înainte de scanare poate fi administrată o substanță de contrast (fie injectată în venă, fie administrată oral).

- **Tomografia computerizată cu emisie de pozitroni**

(PET-CT) este combinația a două modalități de investigație imagistică, tomografia cu emisie de pozitroni (PET) și tomografia computerizată (CT), obținându-se astfel informații mai detaliate.

- **Testarea PD-L1** determină dacă tumora respectivă răspunde la un tratament numit imunoterapie și îți poate fi recomandată de medic la un moment dat pentru stabilirea următorilor pași ai tratamentului. Imunoterapia utilizează anticorpi monoclonali care blochează receptorul PD-1 de la nivelul limfocitelor T, împiedicând legarea în acest loc a proteinelor PD-L1 prezente la nivelul celulelor tumorale. Mai simplu spus: ajută sistemul imunitar să detecteze și să distrugă celulele canceroase.

3 Diagnosticul și stadializarea bolii

Diagnosticul este confirmat de către medicul anatomopatolog prin examenul histopatologic, care va da medicului informații legate de caracteristicile tumorii și respectiv tipul cancerului.

Stadializarea se folosește pentru a evalua extinderea bolii. Cel mai frecvent utilizat este sistemul TNM.

T (tumoră) descrie dimensiunea tumorii și dacă este cazul, invazia țesutului din apropiere.

N (nodul/ ganglion limfatic) dă informații legate de implicarea (invazia) ganglionilor limfatici.

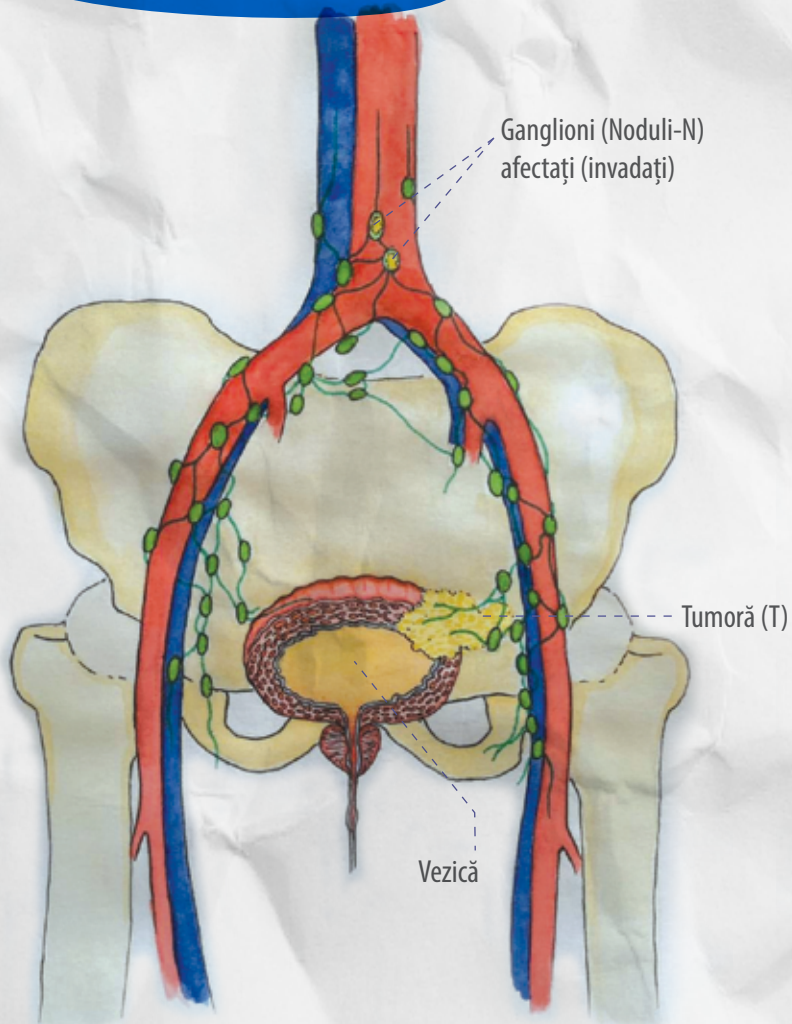
M (metastază) descrie răspândirea cancerului la distanță, într-o altă parte a corpului.

Stadializarea este foarte importantă pentru medicul tău, întrucât îl orientează către o decizie în legătură cu tratamentul.

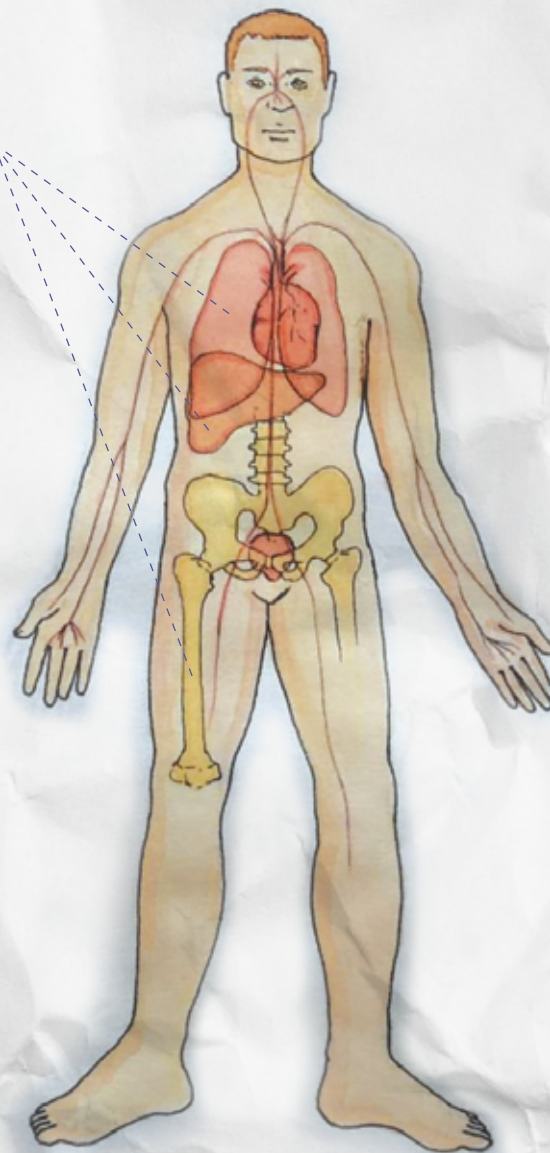
Dacă este indicată intervenția chirurgicală, va fi efectuată o a doua stadializare, pe baza examinării.



Reprezentare grafică a stadializării TNM

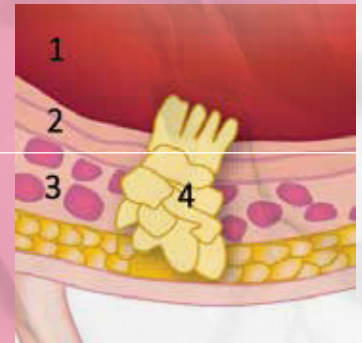
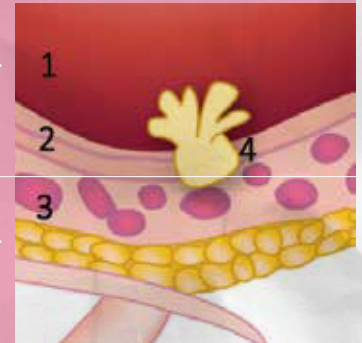


Metastaze (M)

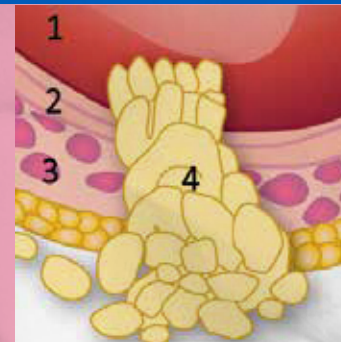


Stadiile carcinomului urotelial

Stadiul	Definiția	TIP
Stadiul 0	Celulele canceroase sunt foarte timpurii; tumora este localizată în straturile de celule interioare ale stratului care căptușește vezica	Carcinom urotelial neinvaziv muscular
Stadiul I (T1, N0, M0)	Tumora a început să se dezvolte în țesutul conjunctiv sub mucoasa vezicii urinare	Carcinom urotelial neinvaziv muscular
Stadiul II (T2, N0, M0)	Tumora a invadat mușchiul vezicii. Stadiul II este împărțit la rândul lui, în două stadii: T2a: tumora a invadat jumătatea interioară (superficială) a mușchiului vezicii T2b: tumora a invadat jumătatea exterioară (profundă) a mușchiului vezicii	Carcinom urotelial invaziv muscular
Stadiul III (IIIA: T3a, T3b sau T4a, N0, M0 sau T1-T4a, N1, M0; IIIB: T1-T4a, N2 sau N3, M0)	Tumora a invadat țesuturile din jurul vezicii (a depășit vezica). Stadiul III este împărțit la rândul lui în: T3a: celulele maligne pot fi văzute doar la microscop (invazie microscopică) T3b: tumora depășește vezica urinară (invazie macroscopică) – pusă în evidență imagistic T4a: organele din imediata vecinătate a vezicii: prostata la bărbați, respectiv uterul sau vaginul la femei	Carcinom urotelial invaziv muscular



Stadiul	Definiția	TIP
Stadiul IV	Tumora a invadat peretele pelvisului și/sau peretele abdominal sau cancerul s-a răspândit la ganglionii (nodulii) limfatici din afara pelvisului sau în alte părți ale corpului (la distanță)	Boală avansată și metastatică



1 – Cavitatea (interiorul) vezicii urinare; 2 – Mucoasa vezicii urinare; 3 – Peretele muscular al vezicii urinare; 4 – Tumoră.

Ideal ar fi ca planul de tratament să fie făcut în cadrul unei echipe multidisciplinare: oncolog, chirurg/urolog, medic specialist în explorări imagistice, medicul anatomopatolog, etc. Atunci când se stabilește planul de tratament, trebuie cunoscut: tipul de carcinom urotelial, stadializarea, factorii de risc, dacă poate fi operat radical. Planul de tratament stabilește etapele și ordinea lor.

Tratamente recomandate



Planul de tratament pentru stadiile incipiente (tumora nu a invadat țesutul muscular) este reprezentat în primul rând de **intervenția chirurgicală** de tip TURBT (rezeecție transuretrală a tumorii vezicii (transurethral resection of the bladder tumour). Scopul principal al intervenției este eliminarea tumorii locale. După această intervenție, în primele ore postoperator, tuturor pacienților le este administrată o singură instilație intravezicală cu un agent chimioterapic. Pentru pacienții cu risc scăzut de reparație și progresie a tumorii, această instilație poate fi și singura. Instilația vezicală presupune introducerea unui cateter (tub de plastic) în vezica urinară prin uretră (conductul urinar) prin care se administrează ulterior agentul chimioterapic.

5/6

Pentru pacienții la care riscul de recidivă sau progresie este considerat intermediar sau ridicat, prima instilație trebuie urmată de instilații ulterioare de chimioterapie sau vaccin BCG, utilizat de obicei pentru protecția împotriva tuberculozei. Acesta induce o reacție imună care distruge celulele canceroase. Chimioterapia se administrează de obicei pe o perioadă de până la un an. Pentru imunoterapie, regimul inițial este de 6 săptămâni de tratament (numit terapie de inducție), urmat de terapia de întreținere, pentru minimum un an. Unele regimuri de întreținere durează doi ani.



Cistectomia (îndepărtarea chirurgicală a vezicii) este recomandată pacienților cu tumori în stadiul 0, stadiul I dar și pacienților în stadiul II și IIIA (T3a T3b sau T4a, N0, M0), în funcție de gradul de afectare a ganglionilor (nodulilor) limfatici, care nu răspund la tratamentul adjuvant intravezical sau care sunt diagnosticați cu cancer cu celule agresive.



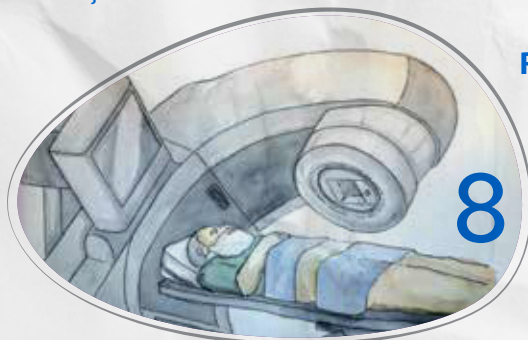
Planul de tratament pentru stadiile mai avansate, în care tumora a invadat țesutul muscular

Tratamente recomandate

De regulă, se începe cu **chimioterapia** (care se numește de această dată neoadjuvantă - înaintea intervenției chirurgicale).

Chimioterapia are scopul de a reduce mărimea tumorii, a ataca celulele tumorale din eventualele metastaze care sunt prea mici pentru a fi detectate și de a reduce riscul de migrare al acestor celule, în alte părți ale corpului, în timpul intervenției chirurgicale.

Următorul pas îl reprezintă **intervenția chirurgicală** - cistectomia radicală, care are ca scop eliminarea întregii vezici urinare, precum și a ganglionilor limfatici din pelvis și a organelor vecine (la bărbați se vor îndepărta și uretra, prostata, veziculele seminale, părțile inferioare ale ureterelor și ganglionii limfatici pelvieni. La femei, cistectomia radicală implică, pe lângă îndepărtarea vezicii urinare și îndepărtarea uretrei, a părții inferioare a ureterelor, a părții adiacente a vaginului, a uterului și a ganglionilor limfatici pelvini). Cistectomia radicală este urmată de pierderea funcției de stocare a urinei, disfuncții sexuale și/sau pierderea capacității de reproducere. După cistectomia propriu-zisă, în funcție de situația locală, medicul urolog va efectua o derivație urinară (metodă de colectare și derivare a urinei de la traiectul normal de excreție, după extirparea chirurgicală a vezicii urinare): scoaterea ureterelor la piele – ureterostomie cutanată sau va crea o neovezică urinară din intestinul subțire.

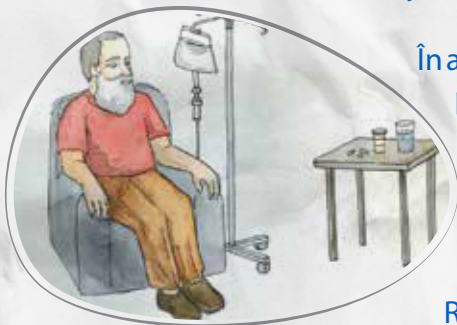


Radioterapia este indicată pacienților care nu pot fi supuși intervenției chirurgicale de cistectomie radicală. Când scopul tratamentului este de păstrare a vezicii urinare, radioterapia poate fi administrată ca parte a unui tratament combinat (radiochimioterapie).

Pacienții care nu doresc să fie supuși unei cistectomii radicale sau care nu sunt apți medical pentru acest tip de intervenție, pot apela la un tratament în care vezica este pastrată (terapia de conservare a vezicii urinare). Terapia de conservare a vezicii urinare necesită o urmărire strictă, pe toată durata vieții, cu cistoscopii și citologii urinare, pentru evaluarea răspunsului la tratament și pentru detectarea eventualei recidive a bolii.

Planul de tratament pentru pacienții cu cancer în stadiu avansat și metastatic (stadiul IV)

Tratamente recomandate



În acest stadiu, eliminarea totală a tumorii prin intervenție chirurgicală este dificilă sau nu este indicată medical. De aceea, obiectivul principal al tratamentului este țintirea celulelor tumorale, folosind chimioterapie sau imunoterapie administrată intravenos și care prin urmare, acționează sistemic.

Regimul chimioterapic standard pentru acest stadiu este cel pe bază de cisplatin. Pacienților așteți din punct de vedere medical li se va administra tratamentul pe bază de cisplatin, până la progresia bolii. După acest moment, ei pot beneficia de o nouă opțiune terapeutică, imunoterapia pe bază de anticorpi monoclonali*.

Pacienții care din anumite motive medicale nu pot primi tratamentul cu cisplatin, vor fi supuși testării PD-L1 pentru a determina dacă pot beneficia încă de la începutul tratamentului, în acest stadiu, de imunoterapie.

Dacă nivelul PD-L 1 indică faptul că nu pot beneficia de imunoterapie de la început, pacienților li se va administra chimioterapie care să nu conțină cisplatin.

După încheierea chimioterapiei, într-o etapă ulterioară a tratamentului, medicul îți poate recomanda imunoterapia. Aceasta îți poate fi recomandată acum, indiferent de nivelul PD-L1. Este foarte important să știi că, pentru prima oară în mult timp, opțiunile de tratament în carcinomul urotelial s-au diversificat. Discută cu medicul tău despre toate acestea și luați împreună, cea mai bună decizie pentru tine.



11

Monitorizarea bolii



După finalizarea tratamentului, medicul îți va propune un program de monitorizare (urmărire) pentru detectarea și prevenirea efectelor adverse ale tratamentului și pentru depistarea unei posibile recurențe (revenire a bolii) cât mai curând posibil.

În carcinomul urotelial care nu a invadat țesutul muscular, se efectuează examen ecografic al aparatului urinar și de obicei o cistoscopie și o citologie urinară la fiecare 3–6 luni în primii doi ani (în funcție de riscul specific) și ulterior la fiecare 6–12 luni.

După tratamentul definitiv al carcinomului urotelial care a invadat mușchiul, cu cistectomie radicală, se efectuează o citologie urinară și analize de evaluare a funcției ficatului și a rinichilor, la fiecare 3–6 luni în primii 2 ani și ulterior, conform indicațiilor medicului. Cu aceeași frecvență, medicul va recomanda și efectuarea de investigații imagistice (CT, RMN, radiografie) ale toracelui, tractului urinar superior, abdomenului și pelvisului.

Tratamentul complicațiilor provocate de boală

Carcinomul urotelial poate bloca fluxul de urină, ceea ce poate determina acumularea de urină în rinichi, care poate fi însoțită de dureri și tulburări ale funcției renale. Dacă nu este posibilă cistectomia, se poate ajunge la devierea fluxului de urină de la vezică spre exterior. Acest lucru se poate face prin conectarea chirurgicală a rinichilor sau a ureterelor la pielea abdomenului și se numește nefrostomie sau ureterostomie. Urina este colectată într-o pungă de plastic specială, atașată de piele.

Operația (intervenția chirurgicală)

Riscuri și efecte secundare generale: Anumite riscuri sunt comune tuturor intervențiilor chirurgicale realizate sub anestezie generală. Aceste complicații nu sunt foarte des întâlnite și includ tromboza venoasă profundă, probleme cardiace sau respiratorii, sângerări, infecții sau reacții la anestezie. Aceste riscuri pot fi prevenite printr-o evaluare medicală atentă înaintea operației. Orice intervenție efectuată sub anestezie generală are un risc de deces perioperator (imediat înainte sau imediat după operație) sau postoperator (după operație), însă rata acestuia este foarte scăzută statistic.

Pierderea funcției vezicii urinare după cistectomie: Există mai multe opțiuni chirurgicale pentru a devia și a colecta urina:

- Vezica ortotopică: Se construiește chirurgical, o nouă vezică din țesutul intestinal;
- Derivație abdominală: Se conectează chirurgical ureterele la o deschidere artificială din peretele abdominal (stomă);
- Derivație rectosigmoidală. Se conectează chirurgical ureterele la ultima parte a intestinului gros (rectosigmoid).

Pierderea capacității reproductive: Cistectomia radicală este însoțită de pierderea unor părți din organele genitale, în consecință, pacientul pierde capacitatea de reproducere deși poate fi activ din punct de vedere sexual.

Radioterapia poate avea complicații importante: dureri în timpul urinării, nevoia urgentă de a urina, prezența sângelui în urină, blocarea fluxului urinar și ulcerări ale mucoasei vezicii urinare, disconfort abdominal, diaree, eliminare de mucus și de sânge, etc. La femei este posibilă îngustarea vaginului, ca efect întârziat al radioterapiei, în regiunea pelvisului.

Instilația intravezicală de chimioterapie sau imunoterapie poate fi însoțită de inflamarea vezicii urinare (cistită), alergii, reacții cutanate sau foarte rar de tuberculoză a aparatului urinar.

Chimioterapia: Efectele secundare ale chimioterapiei sunt frecvente și bine cunoscute și la momentul actual, sunt gestionabile. Efectele secundare depind de medicamentele administrate, de doză și de factori individuali.

Cele mai frecvente reacții adverse sunt: căderea sau răirea părului, scăderea numărului de celule din sânge (care poate duce la anemie) sângerare și echimoze sau infecții, oboseală, etc.

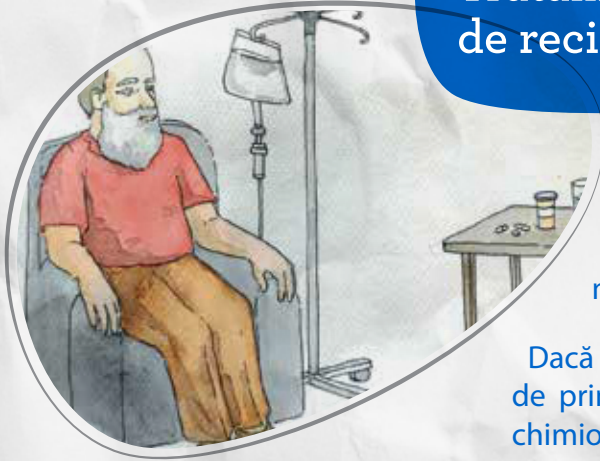
Alte reacții adverse care pot apărea în mod frecvent: afte sau ulcerări bucale, modificarea gustului, diaree, uscăciune sau lăcrimarea ochilor, sensibilitate la lumină (fotofobie), deteriorarea rinichilor, pierderea auzului, pierderea fertilității, întreruperea temporară a menstrelor la femei (amenoree).

Efecte secundare ocazionale: modificări ale funcției hepatice, afectare cardiacă, amorțală sau furnicături în degetele de la mâini și picioare (neuropatie periferică), constipație, vedere încețoșată, erupție sau înroșirea pielii, tuse sau dificultăți de respirație, modificări ale culorii pielii și/sau a unghiilor, reacții alergice, inflamație la locul injectării, febră, frisoane.

Imunoterapia poate fi însoțită de efecte secundare la nivelul pielii, la nivel gastrointestinal, pulmonar sau endocrin. Adresează-te medicului dacă apar oboseala excesivă, dureri de cap, amețală, slăbiciune musculară, erupții la nivelul pielii, diaree cu mucus sau sânge, simptome respiratorii, etc.

12

Tratament în caz de recidivă a bolii



În cazul în care se confirmă recidiva bolii, discută cu medicul tău oncolog și eventual cu echipa multidisciplinară care este cea mai bună abordare.

Dacă progresia apare la mai mult de 12 luni după tratamentul de primă linie, se poate lua în considerare readministrarea chimioterapiei bazate pe platină.

La pacienții la care se conservă vezica urinară, se poate detecta o tumoră reziduală. O parte din pacienții cu răspunsuri complete inițiale va dezvolta boala din nou sau va avea o recidivă în vezica urinară conservată.

Atunci când boala reapare după tratamentul cu chimioterapie bazată pe cisplatin, pentru boala metastatică, în funcție de nivelul PD-L1, se poate administra imunoterapie.

În stadiul metastatic, dacă boala reapare după tratamentul cu chimioterapie cu cisplatin și dacă până la momentul apariției recidivei nu ai beneficiat de imunoterapie, aceasta poate reprezenta acum o opțiune.

Există viață după diagnostic

Există viață după diagnostic. O viață diferită, în care vei descoperi multe provocări, dar și lecții care te vor îmbogăți ca om. Treptat, redescoperi bucuria clipei, și mai ales bucuria de a fi alături de oamenii care îți sunt dragi.

Adresează-te medicului specialist la primele simptome urinare, mai ales în cazul apariției urinării cu sânge (hematuriei).

Efectuează controalele regulat, așa cum ți-a recomandat medicul urolog. Recidiva bolii, în cazul tumorilor în stadiile 0 și I poate fi tratată endoscopic, dacă este diagnosticată la timp.

Nu transforma boala într-un zid între tine și cei din jur. Discută cu ei despre boală și despre ce ai de făcut. Descarcă-te de frică și temeri, cu suportul familiei, al prietenilor și colegilor, sau al unui psiholog. Frica, izolarea și însingurarea nu te ajută să îți fie mai bine, sprijinul lor însă, da.

Cei apropiați vor suferi alături de tine – lasă-i să îți fie alături! Ai nevoie de ei, și ei de tine. În fapt, creezi astfel o nouă legătură cu ei, care poate îmbogăți și da noi profunzimi relației pe care o aveți.

Dacă simți nevoia să stai de vorbă cu cineva din afara familiei sau a cercului de prieteni, poți apela la ajutorul unui psiholog. Poți de asemenea încerca să cauți în zona ta, grupuri de suport. Ele pot fi organizate de diferite asociații de pacienți, fundații sau organizații nonguvernamentale.





Referință:

esmo.org/content/download/6589/114929/1/EN-Bladder-Cancer-Guide-for-Patients.pdf