

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΑ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ ΕΚ ΜΕΤΑΒΑΤΙΚΟΥ ΕΠΙΘΗΛΙΟΥ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ

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

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

Εισαγωγή

Η ομάδα κατευθυντήριων οδηγιών της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας για τα καρκινώματα εκ μεταβατικού επιθηλίου ανώτερου ουροποιητικού (Upper Urinary Tract – Urothelial Cell Carcinomas) ενημέρωσε πρόσφατα τις κατευθυντήριες οδηγίες για αυτόν τον τύπο όγκου. Αυτό το έγγραφο παρέχει μια σύντομη ανασκόπηση των ενημερωμένων κατευθυντήριων οδηγιών της EAU.

Οι UUT-UCCs είναι ασυνήθεις και αντιπροσωπεύουν μόνο το 5-10% των UCCs. Η εκτιμώμενη ετήσια επίπτωση των UUT-UCCs στις Δυτικές χώρες είναι περίπου 1- 2 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού. Οι όγκοι του πυελοκαλυκτικού συστήματος είναι περίπου δύο φορές συχνότεροι σε σχέση με τους όγκους του ουρητήρα.

Οι κύριοι περιβαλλοντικοί παράγοντες που σχετίζονται με την ανάπτυξη των UUT-UCCs είναι παρόμοιοι με αυτούς που σχετίζονται με τον καρκίνο της ουροδόχου κύστης, δηλαδή ο καπνός και η επαγγελματική έκθεση. Άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες που σχετίζονται ιδιαίτερα με την εμφάνιση UUT-UCCs περιλαμβάνουν τη φαινακετίνη, τη νεφροπάθεια από αριστολογικό οξύ και η ασθένεια blackfoot.

Η μορφολογία των UUT-UCCs είναι παρόμοια με εκείνη των καρκινωμάτων της ουροδόχου κύστης. Πάνω από το 95% των UCCs προκύπτουν από το ουροθήλιο και περιλαμβάνουν είτε UUT-UCCs ή καρκινώματα της ουροδόχου κύστης.

Σταδιοποίηση

Η ταξινόμηση των UUT-UCCs παρουσιάζεται στην 7η έκδοση του 2009 της σταδιοποίησης κατά TNM των κακοήθων όγκων.

Πίνακας 1: TNM σταδιοποίηση 2009 νεφρικής πυέλου και ουρητήρα

T – Πρωτοπαθής όγκος

TX Ο πρωτοπαθής όγκος δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί

T0 Χωρίς ενδείξεις πρωτοπαθούς όγκου

Ta Μη διηθητικό θηλώδες καρκίνωμα

Tis Καρκίνωμα in situ

T1 Ο όγκος διηθεί τον υποβλεννογόνιο συνδετικό ιστό.

T2 Ο όγκος διηθεί τον μυϊκό χιτώνα

T3 (Νεφρική πυέλος) Ο όγκος διηθεί πέραν του μυϊκού χιτώνα το περινεφρικό λίπος ή το νεφρικό παρέγχυμα (Ουρητήρας) Ο όγκος διηθεί πέραν του μυϊκού χιτώνα το περιουρητηρικό λίπος

T4 Ο όγκος διηθεί παρακείμενα όργανα ή το περινεφρικό λίπος διαμέσου του νεφρικού παρεγχύματος

N – Περιτοχικοί λεμφαδένες

NX Μη εκτιμήσιμοι λεμφαδένες

N0 Απουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων

N1 Μετάσταση σε ένα μόνο λεμφαδένα μεγαλύτερης διαμέτρου 2 εκ ή λιγότερο

N2	Μετάσταση σε ένα μόνο λεμφαδένα διαμέτρου μεγαλύτερης από 2 εκ και μικρότερης από 5 ή σε πολλαπλούς λεμφαδένες, κανένας μεγαλύτερος από 5 εκ
N3	Μετάσταση σε λεμφαδένα μεγαλύτερο από 5 εκ
M – Απομακρυσμένες μεταστάσεις	
M0	Απουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων
M1	Απομακρυσμένες μεταστάσεις

Διαφοροποίηση όγκου

Μέχρι το 2004, η πιο κοινή ταξινόμηση που χρησιμοποιείτο στα UUT-UCCs ήταν η ταξινόμηση του ΠΟΥ του 1973, που διέκρινε μεταξύ τριών βαθμών κακοήθειας (G1, G2 και G3). Από το 2004 η νέα ταξινόμηση του ΠΟΥ διακρίνει ανάμεσα σε τρεις ομάδες μη διηθητικών όγκων: θηλώδης ουροθηλιακή νεοπλασία χαμηλού κακοήθους δυναμικού, χαμηλού grade καρκινώματα και υψηλού grade καρκινώματα. Και οι δύο ταξινομήσεις είναι σε χρήση σήμερα για τα UUT-UCCs. Δεν υπάρχουν σχεδόν καθόλου όγκοι χαμηλού κακοήθους δυναμικού στο ανώτερο ουροποιητικό.

Διάγνωση

Η διάγνωση των UUT-UCCs βασίζεται στην απεικόνιση, την κυστεοσκόπηση, τις κυτταρολογικές ούρων και τη διαγνωστική ουρητηροσκόπηση.

Πίνακας 2: Κατευθυντήριες οδηγίες στη διάγνωση των UUT-UCC

Συστάσεις στη διάγνωση UUT-UCC	GR
Κυτταρολογικές ούρων	A
Κυστεοσκόπηση για τον αποκλεισμό συνυπάρχοντος όγκου ουροδόχου κύστης	A
MDCT ουρογραφία	A

MDCT = πολυτομική αξονική τομογραφία

Επιπλέον, τα πιθανά πλεονεκτήματα της ουρητηροσκόπησης θα πρέπει να συζητούνται στην προεγχειρητική αξιολόγηση οποιουδήποτε ασθενούς με UUT-UCC.

Προγνωστικοί παράγοντες

UUT-UCCs που διηθούν το μυϊκό τοίχωμα συνήθως έχουν πολύ κακή πρόγνωση. Οι αναγνωρισμένοι προγνωστικοί παράγοντες κατά φθίνουσα σειρά σπουδαιότητας είναι:

- Στάδιο όγκου και βαθμός κακοήθειας
- Σύγχρονο καρκίνωμα in situ (CIS)
- Ηλικία
- Λεμφαγγειακή διήθηση
- Αρχιτεκτονική όγκου
- Εκτενής νέκρωση όγκου
- Μοριακοί δείκτες
- Τοποθεσία όγκου
- Φύλο.

Θεραπεία

Εντοπισμένη νόσος

Η ανοικτή νεφροουρητηρεκτομή (RNU) με εκτομή του ουρητηρικού στομίου και 1-2 εκ. του τοιχώματος της κύστης γύρω από αυτό αποτελεί τη ριζική αντιμετώπιση των UUT-UCCs. Αυτή είναι η θεραπεία εκλογής ανεξάρτητα την εντόπιση του όγκου στο ανώτερο ουροποιητικό. Εκτομή του ουρητήρα και του ουρητηρικού στομίου πραγματοποιούνται επειδή το τμήμα αυτό του ουροποιητικού παρουσιάζει σημαντικό κίνδυνο υποτροπής. Η λεμφαδενεκτομή κατά τη RNU παρουσιάζει θεραπευτικό ενδιαφέρον και επιτρέπει την ιδανική σταδιοποίηση της νόσου.

Πίνακας 3: Κατευθυντήριες οδηγίες στη ριζική αντιμετώπιση των UUT-UCC: Ριζική νεφροουρητηρεκτομή

Ενδείξεις ριζικής αντιμετώπισης στα UUT-UCC	GR
Υποψία διηθητικού UUT-UCC (απεικονιστικές εξετάσεις).	B
Υψηλής κακοήθειας όγκος (κυτταρολογικές ούρων).	B
Πολυεστιακότητα (με δύο λειτουργικούς νεφρούς).	B
Τεχνικές ριζικής νεφροουρητηρεκτομής στα UUT-UCC	
Η ριζική και η λαπαροσκοπική πρόσβαση είναι εξίσου αποτελεσματικές.	B
Η εκτομή του ουρητηρικού στομίου και 1-2 εκ από το τοίχωμα της κύστης γύρω από αυτό είναι επιτακτική.	A
Είναι αποδεκτές αρκετές τεχνικές εκτομής του ουρητηρικού στομίου, εκτός από το stripping.	C
Λεμφαδενεκτομή συνιστάται σε περίπτωση διηθητικού UUT-UCC.	C

RNU = Ριζική νεφροουρητηρεκτομή

Η συντηρητική αντιμετώπιση χαμηλού κινδύνου UUT-UCC αποτελείται από συντηρητική χειρουργική, η οποία επιτρέπει τη διατήρηση της νεφρικής μονάδας. Η συντηρητική αντιμετώπιση μπορεί να τίθεται υπ' όψιν σε επιτακτικές περιπτώσεις (νεφρική ανεπάρκεια, μονήρης νεφρός) ή σε επιλεγμένα περιστατικά με χαμηλού κινδύνου όγκους και φυσιολογικό αντίπλευρο νεφρό. Η επιλογή τεχνικής (ουρητηροσκόπηση, τμηματική εκτομή, διαδερμική πρόσβαση) εξαρτάται από τεχνικούς περιορισμούς, από την ανατομική εντόπιση του όγκου και την εμπειρία του χειρουργού.

Πίνακας 4: Κατευθυντήριες οδηγίες στη συντηρητική αντιμετώπιση των UUT-UCC

Ενδείξεις συντηρητικής αντιμετώπισης των UUTUCC	GR
Μονήρης όγκος.	B
Μικρός όγκος (μέγεθος < 1εκ.).	B
Χαμηλής κακοήθειας όγκοι (κυτταρολογικές ή βιοψία).	B
Χωρίς ενδείξεις διήθησης στη MDCT ουρογραφία.	B
Κατανόηση της στενής παρακολούθησης.	B
Τεχνικές στη συντηρητική αντιμετώπιση των UUT-UCC	
Στην περίπτωση ενδοσκοπικής αντιμετώπισης θα πρέπει να χρησιμοποιείται laser.	C
Προτιμάται η εύκαμπτη ουρητηροσκόπηση σε σχέση με την άκαμπτη.	C
Η μερική εκτομή αποτελεί επιλογή για όγκους της νεφρικής πυέλου και του ουρητήρα.	C

Η ανοικτή διαδερμική αντιμετώπιση αποτελεί επιλογή σε μικρούς, χαμηλής κακοήθειας καλυκτικούς όγκους ακατάλληλους για ενδοσκοπική θεραπεία με ουρητηροσκόπηση.	C
--	---

MDCT = πολυτομική αξονική τομογραφία

Η έγχυση BCG ή Mitomycin-C στο ουροποιητικό σύστημα μέσω διαδερμικής νεφροστομίας ή ουρητηρικού καθετήρα είναι τεχνικά δυνατή μετά από συντηρητική αντιμετώπιση UUT-UCCs. Τα οφέλη της όμως δεν έχουν επιβεβαιωθεί.

Εκτεταμένη νόσος

Η ριζική νεφροουρητηρεκτομή δεν έχει όφελος σε μεταστατική (M+) νόσο, αν και θα πρέπει να τίθεται υπ' όψιν ως παρηγορητική επιλογή. Εφόσον τα UUT-UCCs είναι ουροθηλιακοί όγκοι, η χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα αναμένεται να παρέχει εφάμιλλα αποτελέσματα με αυτά στην ουροδόχο κύστη. Στην παρούσα φάση δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα τα οποία να παρέχουν συστάσεις.

Η ακτινοθεραπεία φαίνεται να είναι άνευ σημασίας στις μέρες μας τόσο ως κύρια θεραπεία όσο και ως ενισχυτική θεραπεία στη χημειοθεραπεία.

Παρακολούθηση

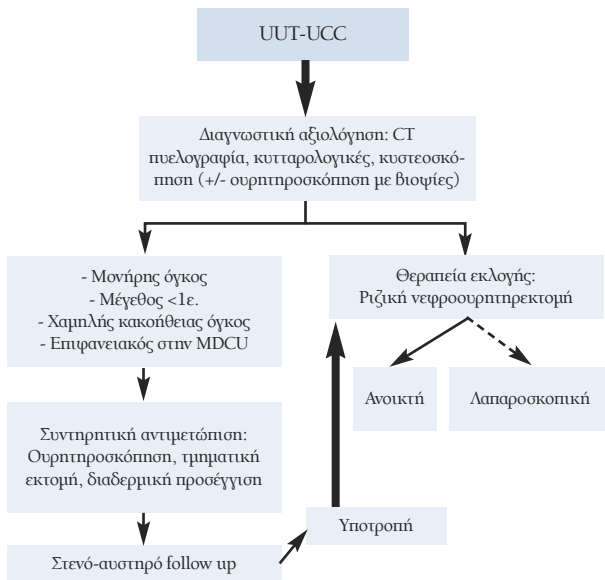
Μετά από ριζική αντιμετώπιση ασθενών με UUT-UCC είναι απαραίτητη αυστηρή παρακολούθηση, ώστε να διαγνωστούν μετάρχρονι όγκοι ουροδόχου κύστεως (σε όλες τις περιπτώσεις), τοπικές υποτροπές ή απομακρυσμένες μεταστάσεις (σε διηθητικούς όγκους). Σε συντηρητική αντιμετώπιση θα πρέπει να παρακολουθείται πολύ στενά το σύστημα ανώτερο ουροποιητικό σύστημα εξαιτίας του υψηλού κινδύνου υποτροπής.

Πίνακας 5: Κατευθυντήριες οδηγίες στην παρακολούθηση ασθενών με UUT-UCC μετά την αρχική θεραπεία

Μετά από ριζική θεραπεία και για τουλάχιστον 5 έτη	GR
Μη διηθητικός όγκος	
Κυστεοσκόπηση / κυτταρολογική στους 3 μήνες και μετά ετησίως	C
MDCT ουρογραφία ετησίως	C
Διηθητικός όγκος	
Κυστεοσκόπηση / κυτταρολογική στους 3 μήνες και μετά ετησίως	C
MDCT ουρογραφία κάθε 6 μήνες για 2 χρόνια και μετά ετησίως	C
Μετά από συντηρητική θεραπεία και για τουλάχιστον 5 έτη	
Κυτταρολογικές ούρων και MDCT ουρογραφία στους 3 μήνες, τους 6 μήνες και μετά ετησίως.	C
Κυστεοσκόπηση, ουρητηροσκόπηση και κυτταρολογικές in situ στους 3 μήνες, στους 6 μήνες, κάθε 6 μήνες για 2 χρόνια και μετά ετησίως.	C

MDCT = πολυτομική αξονική τομογραφία, RNU = ριζική νεφροουρητηρεκτομή

Εικόνα 1. Προτεινόμενος αλγόριθμος αντιμετώπισης UUT-UCC



MDCU = πολυτομική αξονική τομογραφία

Αυτό το σύντομο κείμενο στηρίζεται στις περισσότερες εκτεταμένες κατευθυντήριες οδηγίες της EAU (ISBN 978-90-79754-96-0), που είναι διαθέσιμες σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρίας στην ιστοσελίδα: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>