



Κατευθυντήριες οδηγίες της ΕΑΥ για τον ουροθηλιακό καρκίνο ανώτερης αποχετευτικής μοίρας ουροποιητικού

M. Roupêt, M. Babjuk, M. Burger, E. Compérat, N.C. Cowan
P. Gontero, A.H. Mostafid, J. Palou, B.W.G. van Rhijn
S.F. Shariat, R. Sylvester, R. Zigeuner

GUIDELINES ASSOCIATES:

M. Bruins, J.L. Dominguez-Escrig, B. Peyronnet, T. Seisen

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ: ΦΡΑΓΚΟΥΛΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, ΝΤΟΥΜΑΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	2
Σταδιοποίηση	2
Βαθμός Διαφοροποίησης	2
Διόγνωση	3
Πρόγνωση	3
Ταξινόμηση Κινδύνου	4
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	4
Εντοπισμένη νόσος	4
Ριζική νεφροουρητηρεκτομή (RNU)	4
Προχωρημένη νόσος	5
Παρακολούθηση	5

Επιδημιολογία

Ο ουροθηλιακός καρκίνος ανώτερης αποχτετευτικής μοίρας ουροποιητικού (UTUC) είναι σπάνιος και αφορά μόνο το 5-10% του συνόλου των ουροθηλιακών καρκίνων. Παρουσιάζουν παρόμοια μορφολογία με τα καρκινώματα ουροδόχου κύστης και σχεδόν όλες οι περιπτώσεις UTUC είναι ουροθηλιακής προέλευσης.

Σταδιοποίηση

Για την σταδιοποίηση των όγκων νεφρικής πυέλου και ουρητήρα χρησιμοποιείται το UICC 2017 TNM σύστημα (πίνακας 1).

Βαθμός Διαφοροποίησης

Υπάρχουν δύο διαθέσιμα συστήματα ταξινόμησης για τον βαθμό διαφοροποίησης των UTUC, η ταξινόμηση 1973 WHO η οποία χωρίζει τους όγκους σε τρεις βαθμούς διαφοροποίησης (G1, G2, G3) και η ταξινόμηση 2004 WHO η οποία ταξινομεί τους όγκους σε τρεις κατηγορίες:

- Θηλώδες ουροθηλιακό καρκίνωμα χαμηλού κακοήθους δυναμικού
- Καρκίνωμα χαμηλού βαθμού κακοήθειας
- Καρκίνωμα υψηλού βαθμού κακοήθειας

Όγκοι ανώτερου ουροποιητικού με χαμηλό κακοήθες δυναμικό είναι πολύ σπάνιοι.

Πίνακας 1: TNM Ταξινόμηση 2017

T – Πρωτοπαθής Όγκος	
Tx	Πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να αξιολογηθεί
T0	Χωρίς εμφάνιση πρωτοπαθούς όγκου
Ta	Μη διηθητικό θηλωματώδες καρκίνωμα
Tis	Καρκίνωμα in situ
T1	Όγκος διηθεί τον υποκείμενο συνδετικό ιστό
T2	Όγκος διηθεί το μυικό τοίχωμα
T3	(Νεφρική Πύελος) όγκος διηθεί το περιπευελικό λίπος ή το νεφρικό παρέγχυμα (Ουρητήρας) όγκος διηθεί το περιουρητηρικό λίπος
T4	Όγκος διηθεί παρακείμενα όργανα ή διαμέσω του νεφρού το περινεφρικό λίπος
N – Περιοχικοί Λεμφαδένες	
Nx	Περιοχικοί λεμφαδένες δεν μπορούν να αξιολογηθούν
N0	Απουσία περιοχικών λεμφαδένων
N1	Μετάσταση σε μονήρη λεμφαδένα διαμέτρου έως 2 εκατοστά
N2	Μετάσταση σε μονήρη λεμφαδένα διαμέτρου άνω των 2 εκατοστών ή μετάσταση σε πολλαπλούς λεμφαδένες
M – Μεταστάσεις	
m0	Απουσία μεταστάσεων
m1	Απομακρυσμένες μεταστάσεις



Διάγνωση

Η διάγνωση UTUC βασίζεται σε απεικονιστικές μεθόδους, κυτταρολογική ούρων και διαγνωστική ουρητηροσκόπηση. Τα οφέλη της ουρητηροσκόπησης για την προεγχειρητική εκτίμηση του όγκου πρέπει να συζητούνται με τον ασθενή.

Συστάσεις για την διάγνωση UTUC	GR
Η κυτταρολογική ούρων αποτελεί βασικό κομμάτι του διαγνωστικού ελέγχου	A
Κυστεοσκόπηση πραγματοποιείται για να αποκλειστεί συνυπάρχων όγκος κύστης	A
Αξονική τομογραφία πρέπει να γίνεται στα πλαίσια του διαγνωστικού ελέγχου	A
Η διαγνωστική ουρητηροσκόπηση και λήψη βιοψιών πραγματοποιείται σε περιπτώσεις όπου οι πληροφορίες που θα προκύψουν επηρεάζουν την επιλογή θεραπευτικής στρατηγικής	C

Πρόγνωση

UTUC που διηθεί το μυϊκό τοίχωμα παρουσιάζει πολύ κακή πρόγνωση. Οι αναγνωρισμένοι προγνωστικοί παράγοντες συνοψίζονται παρακάτω:

Προεγχειρητικοί
• Πολλαπλοί όγκοι
• Βαθμός κακοήθειας (βιοψία, κυτταρολογική)
• Προχωρημένη ηλικία
• Έκθεση σε καπνό
• ECOG – PS \geq 1
• Συννοσηρότητα (ASA Score)
• Συστηματικά συμπτώματα
• Υδρονέφρωση
• Καθυστέρηση χειρουργείου > 3 μήνες
• Εντόπιση όγκου
• BMI > 30
• Λόγος ουδετερόφιλων προς λεμφοκύτταρα
• Αφρικανική φυλή
Μετεγχειρητικοί
• Στάδιο
• Βαθμός διαφοροποίησης
• Συνύπαρξη in situ
• Τρόπος διαχείρισης απώτερου τμήματος ουρητήρα
• Λεμφαγγειακή διήθηση
• Διήθηση λεμφαδένων
• Αρχιτεκτονική όγκου
• Χειρουργικά όρια
• Νέκρωση όγκου
• Μοριακοί δείκτες
• Ιστολογικός τύπος

Ταξινόμηση Κινδύνου

Είναι απαραίτητο να γίνει ταξινόμηση ανάλογα με τον κίνδυνο των ασθενών με UTUC ώστε να εντοπιστούν οι ασθενείς που είναι ιδανικοί για χειρουργική διατήρησης νεφρού.

Χαμηλού Κινδύνου UTUC (απαραίτητη η παρουσία όλων των παραγόντων)
• Μονήρης βλάβη
• Μέγεθος όγκου < 1 εκατοστό
• Low grade κυτταρολογική
• Low grade βιοψία
• Χωρίς διήθηση στην αξονική ουρογραφία
Υψηλού Κινδύνου UTUC (παρουσία έστω και ενός παράγοντα)
• Υδρονέφρωση
• Μέγεθος όγκου > 1 εκατοστό
• High Grade κυτταρολογική
• High Grade βιοψία
• Πολυεστιακή νόσος
• Ιστορικό κυστεκτομής για καρκίνο κύστης
• Ιστολογικός υπότυπος

Αντιμετώπιση

Εντοσιμένη νόσος

Χειρουργική διατήρησης νεφρού

Η χειρουργική διατήρησης νεφρού σε χαμηλού κινδύνου UTUC αφορά σε τεχνικές διατήρησης ανώτερου ουροποιητικού. Έχει θέση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια καθώς και σε ασθενείς με μονήρη νεφρό. Επίσης μπορεί να συζητηθεί σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου με λειτουργικό αντίπλευρο νεφρό. Η τεχνικές διατήρησης νεφρού σε χαμηλού κινδύνου UTUC πιθανώς οδηγούν σε αποφυγή της νοσηρότητας που σχετίζεται με το ανοικτό ριζικό χειρουργείο χωρίς να διακυβεύονται τα ογκολογικά αποτελέσματα και η νεφρική λειτουργία.

Συστάσεις για διαχείριση UTUC με διατήρηση νεφρού	GR
Να προσφέρεται χειρουργική διατήρησης του νεφρού σαν πρώτη θεραπεία σε ασθενείς με low-risk όγκο και δύο λειτουργικούς νεφρούς	C
Να προσφέρεται χειρουργική διατήρησης του νεφρού σε ασθενής με μονήρη νεφρό και / ή επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, εφόσον δεν διακινδυνεύονται τα ογκολογικά αποτελέσματα. Η απόφαση λαμβάνεται ανάλογα την περίπτωση με συμμετοχή του ασθενούς στην διαδικασία.	C
Να προσφέρεται χειρουργική διατήρησης του νεφρού σε high-risk όγκους του άπω ουρητήρα και σε μονήρη νεφρό ή επηρεασμένη νεφρική λειτουργία	C
Χρήση laser για ενδοσκοπική αντιμετώπιση όγκων ανώτερου ουροποιητικού	C

Η έγχυση βάκιλλου Calmette-Guérin ή mitomycin C στο ανώτερο ουροποιητικό μέσω διαδερμικής νεφροστομίας ή μέσω ουρητηρικού καθετήρα είναι τεχνικά εφικτή μετά από χειρουργική διατήρησης νεφρού ή για την θεραπεία καρκινώματος in situ. Παρόλα αυτά τα οφέλη δεν έχουν ακόμα επιβεβαιωθεί.

Ριζική νεφροουρητηρεκτομή (RNU)

Η ανοικτή RNU με αφαίρεση του bladder cuff αποτελεί την θεραπεία εκλογής των high-risk όγκων UTUC, ανεξάρτητα της θέσης του όγκου.



Συστάσεις για RNU	GR
RNU πρέπει να γίνεται στις παρακάτω καταστάσεις Υποψία διήθησης από το UTUC στην απεικόνιση high-grade όγκους (κυτταρολογική ούρων) πολυεστιακότητα (με δύο λειτουργικούς νεφρούς) μη διηθητικοί αλλά μεγάλοι όγκοι (> 1 cm) UTUC	B
Τεχνικά θέματα κατά την RNU	
Αφαίρεση του bladder cuff	A
Λεμφαδεκτομή σε διηθητικό UTUC	C
Μετεγχειρητική έγχυση στο κατώτερο ουροποιητικό για μείωση υποτροπών στην κύστη	B

Προχωρημένη νόσος

Η RNU δεν παρουσιάζει όφελος σε μεταστατική νόσο (M+), αλλά μπορεί να πραγματοποιηθεί παρηγορητικά. Από την στιγμή που οι όγκοι UTUC είναι ουροθηλιακοί η χημειοθεραπεία με βάση την πλάτινα πρέπει να έχει τα ίδια αποτελέσματα όπως στον καρκίνο της κύστης. Προς το παρόν, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα ώστε να γίνουν συστάσεις.

Παρακολούθηση

Σε όλες τις περιπτώσεις πρέπει να υπάρχει στενή παρακολούθηση μετά την ριζική θεραπεία ώστε να ανιχνεύονται μετάχρονι όγκοι κύστης, διηθητικοί όγκοι, τοπικές υποτροπές και απομακρυσμένες μεταστάσεις. Όταν έχει προηγηθεί χειρουργική διατήρησης του νεφρού η παρακολούθηση πρέπει να είναι εξαιρετικά επιμελής λόγω του υψηλού κινδύνου υποτροπής.

Συστάσεις για την παρακολούθηση μετά την αρχική θεραπεία	GR
Μετά RNU, ≥ 5 έτη	
Μη διηθητικοί όγκοι	
Κυστεοσκόπηση και κυτταρολογική ούρων στους 3 μήνες και μετά ετήσια	C
CT ουρογραφία κάθε χρόνο	C
Διηθητικοί όγκοι	
Κυστεοσκόπηση και κυτταρολογική ούρων στους 3 μήνες και μετά ετήσια	C
CT ουρογραφία κάθε 6 μήνες για 2 έτη και μετά ετήσια	C
Μετά από διατήρηση νεφρού, ≥ 5 έτη	
Κυτταρολογική ούρων και CT-urography στους 3, 6 μήνες και μετά ετήσια Κυστεοσκόπηση, ουρητηροσκόπηση και κυτταρολογική in situ στους 3,6 μήνες και μετά κάθε 6 μήνες για 2 έτη και μετά ετήσια	C

Αυτό το σύντομο κείμενο φυλλαδίου βασίζεται στις πιο εκτεταμένες κατευθυντήριες γραμμές της EAU (ISBN 978-90-79754-91-5), που είναι διαθέσιμες σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης Ουρολογίας στην ιστοσελίδα τους: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.