

ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΤΗΣ ΟΥΡΗΘΡΑΣ.

G. Gakis, J.A. Witjes (Chair), H.M. Bruins, A. Carrión, R. Cathomas, E.M. Compérat, J.A. Efstathiou, R. Fietkau, A.G. van der Heijden, A. Lorch, R.P. Meijer, M.I. Milowsky, V. Panebianco, M. Rink, G.N. Thalmann, E. Veskimäe
Patient Advocates: J. Redlef, S. Sæbjørnsen
Guidelines Associates: A. Martini, L.S. Mertens, Y. Neuzillet, M. Rouanne

Επιδημιολογία

Το πρωτοπαθές καρκίνωμα της ουρήθρας είναι σπάνιος όγκος, αποτελώντας το 1% όλων των ουροποιογεννητικών καρκίνων. Η αναλογία, με βάση την ηλικία, είναι 4.3/ανά εκατομμύριο ανδρών και 1.5/ανά εκατομμύριο γυναικών, με μια αναλογία ανδρών/γυναικών 2.9/1

Αιτιολογία

Προδιαθεσικοί παράγοντες στους άνδρες περιλαμβάνουν τα στενώματα της ουρήθρας, τον χρόνιο ερεθισμό λόγω διαλειπόντων καθετηριασμών, ουρηθροπλαστική, εξωτερική ακτινοθεραπεία, εμφύτευση ραδιενεργών κοκκίων, χρόνια φλεγμονή της ουρήθρας μετά από σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα ιδιαίτερα του ανθρώπινου ιού των κονδυλωμάτων και σκληρυντικός λειχήνας. Στις γυναίκες προδιαθεσικοί παράγοντες αποτελούν το εκκόλπωμα της ουρήθρας και υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις.

Συστήματα σταδιοποίησης και ταξινόμησης του βαθμού κακοήθειας. Για την σταδιοποίηση του καρκίνου της ουρήθρας χρησιμοποιείται το σύστημα TNM του 2017. Για το ουροθηλιακό καρκίνωμα της προστατικής μούρας της ουρήθρας χρησιμοποιείται ένα διαφορετικό σύστημα σταδιοποίησης.

Σύστημα σταδιοποίησης

Πρωτοπαθής όγκος.

- **TX** δεν μπορεί να προσδιοριστεί η απουσία ή η παρουσία πρωτοπαθούς όγκου.
- **T0** δεν υπάρχει ένδειξη ύπαρξης πρωτοπαθούς όγκου.

Ουρήθρα (άντρας και γυναίκα).

- **T_A** Θηλωματώδη μη διηθητικό, πολυποειδές, ή ανθοκραμβοειδές καρκίνωμα.
- **T_{is}** Καρκίνωμα in situ
- **T₁** Ο όγκος διηθεί τον υποβλεννογόνιο συνδετικό ιστό.
- **T₂** Ο όγκος διηθεί οτιδήποτε από τα ακόλουθα: σπογγιώδες σώμα, προστάτη, περιουρηθρικούς μύες
- **T₃** ο όγκος διηθεί οτιδήποτε από τα ακόλουθα: σηραγγώδης σώμα, διήθηση πέραν της προστατικής κάψας, πρόσθιο τοίχωμα ουρήθρας, κυστικό αυχένα (εξωπροστατική επέκταση)
- **T₄** Ο όγκος διηθεί άλλα παρακείμενα όργανα (διήθηση της ουροδόχου κύστης)

Ουροθηλιακό (μεταβατικού επιθηλίου) καρκίνωμα του προστάτη.

- **T_{is} ru** Καρκίνωμα in situ, με συμμετοχή της προστατικής ουρήθρας
- **T_{is} rd** Καρκίνωμα in situ, με συμμετοχή των προστατικών αδένων
- **T₁** Ο όγκος διηθεί τον υποεπιθηλιακό συνδετικό ιστό (για τους όγκους που αφορούν μόνο την προστατική ουρήθρα)
- **T₂** Ο όγκος διηθεί οποιαδήποτε από τα ακόλουθα: προστατικό στρώμα, σπογγιώδες σώμα, περιουρηθρικούς μύες.
- **T₃** Ο όγκος διηθεί οποιαδήποτε από τα ακόλουθα: σηραγγώδες σώμα, πέραν της κάψας του προστάτη, πρόσθιο τοίχωμα κόλπου, αυχένα της ουροδόχου κύστης (εξωπροστατική επέκταση)
- **T₄** Ο όγκος διηθεί άλλα γειτονικά όργανα (διήθηση της ουροδόχου κύστης)

Περιοχικοί λεμφαδένες

- **N_X** Δεν μπορεί να καθοριστεί εάν υπάρχει ή όχι διήθηση λεμφαδένων
- **N₀** Δεν υπάρχει διήθηση των λεμφαδένων
- **N₁** Μετάσταση σε ένα μονήρη λεμφαδένα
- **N₂** Μετάσταση σε πολλαπλούς λεμφαδένες

Απομακρυσμένες μεταστάσεις

- **M₀** Δεν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις
- **M₁** Υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις

Παθολογική Ανατομία

Το ουροθηλιακό καρκίνωμα της ουρήθρας είναι η πιο συχνή μορφή καρκίνου της ουρήθρας στους άνδρες ακολουθούμενο από το πλακώδες καρκίνωμα και το αδenoκαρκίνωμα

Στις γυναίκες, πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει μεγαλύτερη συχνότητα για το αδenoκαρκίνωμα, ακολουθούμενο από το πλακώδες καρκίνωμα παρά για το ουροθηλιακό καρκίνωμα. Ο χειρισμός του παθολογοανατομικού παρασκευάσματος θα πρέπει να ακολουθεί τις γενικές οδηγίες του International Collaboration on Cancer Reporting.

Σύσταση για την σταδιοποίηση και την καταγραφή του βαθμού κακοήθειας	Βαθμός σύστασης
Χρησιμοποιήστε την ταξινόμηση TNM του 2017 και το σύστημα ταξινόμησης 2022 του WHO για την παθολογική σταδιοποίηση και ταξινόμηση του πρωτοπαθούς καρκινώματος της ουρήθρας.	Ισχυρή

Διάγνωση

Η διάγνωση του πρωτοπαθούς καρκίνου της ουρήθρας βασίζεται στην κλινική εξέταση, την κυτταρολογική εξέταση των ούρων, την ουρηθροσκόπηση και τη λήψη βιοψιών, την απεικόνιση για την εκτίμηση τοπικά του όγκου αλλά και της συμμετοχής των λεμφαδένων και της ύπαρξης ή όχι απομακρυσμένων μεταστάσεων. Οι ασθενείς οι οποίοι έχουν κλινικά ψηλαφητούς βουβωνικούς λεμφαδένες ή διογκωμένους πυελικούς λεμφαδένες συχνά έχουν διήθηση αυτών των λεμφαδένων.

Σύσταση	Βαθμός σύστασης
Χρησιμοποιείτε την ουρηθροκυστεοσκόπηση και την λήψη βιοψιών και κυτταρολογικών εξετάσεων των ούρων για να διαγνώσετε το καρκίνωμα της ουρήθρας.	Ισχυρή
Ελέγξτε την ύπαρξη απομακρυσμένων μεταστάσεων πραγματοποιώντας αξονική τομογραφία θώρακα κοιλίας και πυέλου.	Ισχυρή
Χρησιμοποιείτε την μαγνητική τομογραφία για να εκτιμήσετε την τοπική επέκταση του όγκου και την συμμετοχή ή μη των επιχώριων λεμφαδένων.	Ισχυρή

Πρόγνωση

Η πλειοψηφία των ασθενών διαγιγνώσκεται αργά στην πορεία της νόσου, έχοντας τοπικά συμπτώματα κυρίως λόγω προχωρημένης νόσου και η πρόγνωση είναι κακή.

Οι παράγοντες κινδύνου για την πρόγνωση του καρκίνου της ουρήθρας περιλαμβάνουν την ηλικία, την φυλή, το στάδιο του όγκου, την κατάσταση των λεμφαδένων, την παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων, τον ιστολογικό τύπο, το μέγεθος του όγκου, τη θέση του όγκου, την ταυτόχρονη παρουσία καρκίνου της ουροδόχου κύστης, τον τύπο της θεραπείας καθώς και τον τρόπο/τόπο εφαρμογής της θεραπείας.

Στα τοπικά προχωρημένα ουροθηλιακά και πλακώδη καρκινώματα της ουρήθρας, η αντιμετώπιση σε μεγάλα πανεπιστημιακά κέντρα βελτιώνει την συνολική επιβίωση.

Θεραπεία

Πρωτοπαθής νόσος στους Άνδρες

Οι όγκοι που εντοπίζονται στο άπω τμήμα της ουρήθρας έχουν καλύτερη επιβίωση από τους καρκίνους που εντοπίζονται στο εγγύς τμήμα της ουρήθρας. Για τον λόγο αυτό ο κύριος στόχος της θεραπείας των καρκίνων της άπω ουρήθρας είναι η βελτίωση του λειτουργικού αποτελέσματος και της ποιότητας της ζωής και παράλληλα η διατήρηση του καλού ογκολογικού αποτελέσματος.

Έχουν διερευνηθεί χειρουργικές τεχνικές διατήρησης του πέους για όγκους που διηθούν έως το σπογγιώδες σώμα της ουρήθρας ($p \leq T2$). Η μερική πεεκτομή επί άπω όγκων της ουρήθρας, έστω και με ελάχιστα χιλιοστά αρνητικών χειρουργικών ορίων, δεν αυξάνει τον κίνδυνο τοπικής υποτροπής.

Σύσταση	Βαθμός σύστασης
Προσφέρετε άπω ουρηθρεκτομή ως εναλλακτική λύση στον ακρωτηριασμό του πέους σε εντοπισμένους στο άπω τμήμα της ουρήθρας όγκους, εάν τα χειρουργικά όρια είναι αρνητικά (κατά την διεγχειρητική τους εξέταση).	Ασθενής
Εκτιμήστε το εγγύς περιθώριο της ουρήθρας, εάν πρόκειται για χειρουργική επέμβαση διατήρησης του πέους.	Ισχυρή

Εντοπισμένος πρωτοπαθής όγκος σε γυναίκες.

Σε γυναίκες με άπω όγκους της ουρήθρας, η χειρουργική διατήρησης της ουρήθρας και η τοπική ακτινοβολία αποτελούν τις εναλλακτικές, της ουρηθρεκτομής, λύσεις αλλά σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα τοπικής υποτροπής και τοπικής τοξικότητας.

Σύσταση	Βαθμός σύστασης
Προσφέρετε χειρουργικές τεχνικές διατήρησης της ουρήθρας, ως εναλλακτική λύση της ολικής ουρηθρεκτομής, σε γυναίκες με καρκίνο στο άπω τμήμα της ουρήθρας. Εάν μπορείτε να εξασφαλίσετε διεγχειρητικά αρνητικά εγχειρητικά όρια. Ασθενής σύσταση.	Ασθενής
Προσφέρετε τοπική ακτινοθεραπεία, ως εναλλακτική λύση της χειρουργικής λύσης της ουρήθρας, σε γυναίκες με εντοπισμένο καρκίνο της ουρήθρας, αλλά ενημερώστε για την τοπική τοξικότητα. Ασθενής σύσταση.	Ασθενής

Πολυπαραγοντική θεραπεία σε προχωρημένο καρκίνο της ουρήθρας σε άνδρες και γυναίκες

Η πολυπαραγοντική θεραπεία για τον πρωτοπαθή καρκίνο της ουρήθρας συνίσταται σε χειρουργείο και χημειοθεραπεία με ή χωρίς την χρήση επικουρικής ακτινοβολίας. Η πολυπαραγοντική θεραπεία δεν χρησιμοποιείται συχνά στην προχωρημένη νόσο.

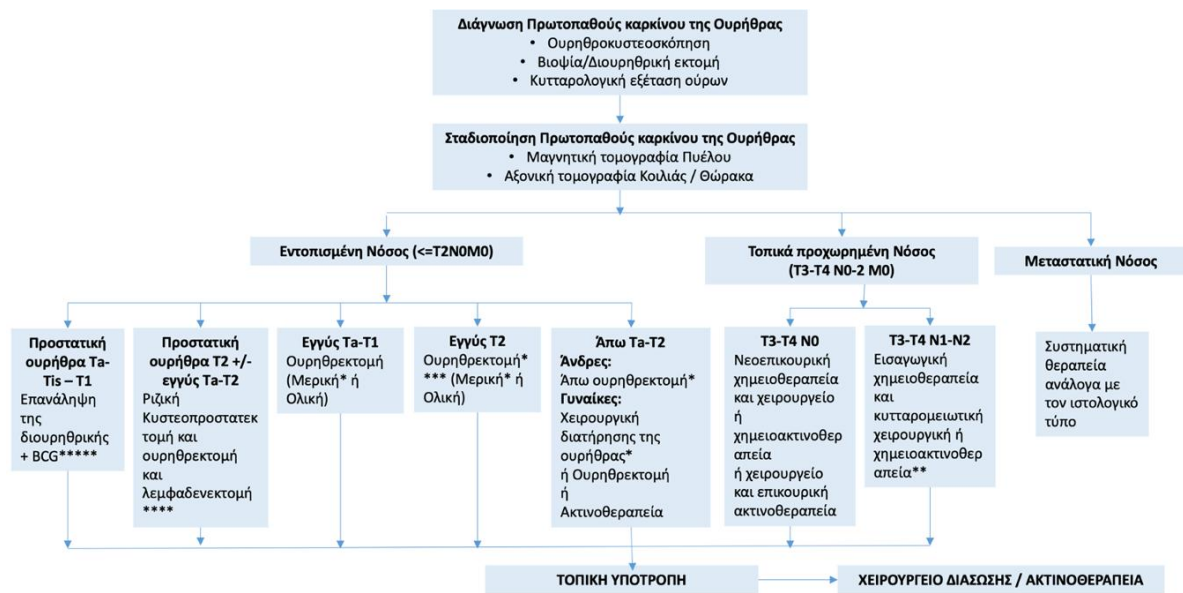
Προσφέρει πλεονέκτημα στην επιβίωση των αρρώστων με καρκίνο της ουρήθρας από μεταβατικό επιθήλιο.

Σύσταση	Βαθμός σύστασης
Στείλτε τους ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο της ουρήθρας σε ένα πανεπιστημιακό κέντρο.	Ισχυρή
Συζητήστε την θεραπεία των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο της ουρήθρας σε μια πολυπαραγοντική ομάδα η οποία να περιλαμβάνει ουρολόγο, ογκολόγο και ακτινοθεραπευτή.	Ισχυρή
Σε τοπικά προχωρημένους όγκους από μεταβατικό επιθήλιο χορηγείτε νέο- επικουρική χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα καθώς βοηθά στην ίαση του/της ασθενούς.	Ασθενής
Σε τοπικά προχωρημένο πλακώδες καρκίνωμα της ουρήθρας, προσφέρετε τον συνδυασμό θεραπευτικής ακτινοθεραπείας και ραδιοευαίσθητης χημειοθεραπείας ως οριστική θεραπεία και για διατήρηση των γεννητικών οργάνων.	Ασθενής
Προσφέρετε χειρουργική θεραπεία διάσωσης ή ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με υποτροπή στην ουρήθρα μετά την εφαρμογή οριστικής θεραπείας.	Ασθενής
Προσφέρετε βουβωνικό λεμφαδενικό καθαρισμό σε ασθενείς με πλακώδες καρκίνωμα της ουρήθρας και λεμφαδενική συμμετοχή.	Ασθενής

Θεραπεία του ουροθηλιακού καρκινώματος του προστάτη

Για τους ασθενείς με καρκίνωμα Τα ή Τis της προστατικής μούρας της ουρήθρας, η εκτεταμένη διουρηθρική εκτομή του προστάτη με επακόλουθη ενδοκυστική χορήγηση BCG θεωρείται αρκετά αποτελεσματική μέθοδος θεραπείας. Οι ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε διουρηθρική εκτομή πριν από τη χορήγηση BCG έχουν καλύτερες ανταποκρίσεις από τους ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε διουρηθρική εκτομή.

Σύσταση	Βαθμός σύστασης
Προσφέρετε μια χειρουργική μέθοδο διατήρησης της ουρήθρας με διουρηθρική εκτομή του προστάτη και επακόλουθη χορήγηση BCG σε ασθενείς με μη διηθητικό καρκίνωμα ή καρκίνωμα in situ της προστατικής μοίρας της ουρήθρας και των προστατικών αδενίων.	Ισχυρή
Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στο BCG ή σε ασθενείς με εκτεταμένη συμμετοχή των προστατικών αδενίων ή του στρώματος του προστάτη, θεραπεία εκλογής θεωρείται η ριζική κυστεοπροστατεκτομή με εκτεταμένο λεμφαδενικό καθαρισμό.	Ασθενής



Skolarikos A. Athens Medical School

*Εάν στοχεύετε σε χειρουργείο διατήρησης της ουρήθρας ή μερική ουρηθρεκτομή βεβαιωθείτε για πλήρη κυκλοτερή αφαίρεση

**Σε πλακώδες καρκίνωμα

***Σκεφτείτε Επιχώρια λεμφαδενεκτομή επί κλινικά διογκωμένων λεμφαδένων

****Σκεφτείτε Νεοεπικουρική χημειοθεραπεία

*****Επί εκτεταμένης ή ανθεκτικής στο BCG νόσο: Σκεφτείτε πρωτοπαθή ριζική κυστεοπροστατεκτομή +/- ουρηθρεκτομή + λεμφαδενεκτομή

Εικόνα 5: Αντιμετώπιση του πρωτοπαθούς καρκίνου της ουρήθρας

Παρακολούθηση

Λόγω της μικρής συχνότητας εμφάνισης του πρωτοπαθούς καρκίνου της ουρήθρας ο τρόπος της παρακολούθησης δεν είναι καλά μελετημένος και τεκμηριωμένος. Για τον λόγο αυτό είναι λογικό να εξατομικεύουμε την παρακολούθηση σε κάθε ασθενή ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου που εμφανίζει.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική θεραπεία διατήρησης της ουρήθρας είναι λογικό να εφαρμόζουμε πιο εκτεταμένη παρακολούθηση με τη χρήση κυτταρολογικών εξετάσεων των ούρων, ουρηθροκυστεοσκόπησης , και απεικόνισης παράλληλη την έλλειψη δεδομένων.