

VODIČ ZA UROTELNE KARCINOME GORNJEG URINARNOG TRAKTA

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

Uvod

Urotelni karcinomi gornjeg urinarnog trakta (UUT-UCC) su retki, čine 5–10% od ukupnog broja uroepitelnih karcinoma. Procenjena godišnja učestalost urotelnih karcinoma gornjeg urinarnog trakta u zapadnim zemljama je oko 1–2 nova slučaja na 100.000 stanovnika. Tumori pidelokaliksnog sistema su oko 2 puta češći od tumora uretera.

Glavni faktori životne sredine koji utiču na razvoj urotelnih karcinoma gornjeg urinarnog trakta su slični onim faktorima koji su povezani sa razvojem tumora mokraćne bešike, duvan i izloženosti na radnom mestu. Ostali faktori životne sredine koji su u posebnoj vezi sa nastankom tumora gornjeg urinarnog trakta su fenacetin, nefropatija izazvana aristolohičnom kiselinom i „blackfoot“ bolest. Morfologija karcinoma gornjeg urinarnog trakta je slična tumorima mokraćne bešike.

Klasifikacija

Klasifikacija urotelnih karcinoma gornjeg urinarnog trakta je data TNM klasifikacijom malignih tumora 7 izdanje, 2009.

Tabela 1: TNM klasifikacija 2009 za tumore pijelona i uretera

T – Primarni tumor
Tx Primarni tumor se ne može odrediti
T0 Nije utvrđeno postojanje primarnog tumora
Ta Papilarni neinvazivni karcinom
Tis Karcinoma in situ
T1 Tumor infiltriše subepitelno vezivno tkivo
T2 Tumor infiltriše muskularis
T3 (Pijelon) Tumor infiltriše peripelvično masno tkivo ili parenhim bubrega
T3 (Ureter) Tumor infiltriše mišićni zid uretera i periuretralno masno tkivo
T4 Tumor infiltruje susedne organe ili prodire kroz bubreg u perirenalno masno tkivo
N – Stanje regionalnih limfnih žlezda
Nx Stanje regionalnih limfnih žlezda se ne može odrediti
N0 Nema metastaza u regionalnim limfnim žlezdama
N1 Metastaza u samo jednoj limfnoj žlezdi ne veća od 2 cm u najvećem promeru

N2 Metastaza u jednoj žljezdi veća od 2 cm ali ne veća od 5 cm ili prisustvo multiplih limfnih žljezdi manjih od 5 cm u promeru.
M – Stanje udaljenih metastaza
M0 Nema udaljenih metastaza
M1 Prisutne udaljene metastaze

Gardus tumora

Do 2004, najčešće korišćena klasifikacija za urotelne karcinome gornjeg urinarnog trakta je bila WHO klasifikacija iz 1973, koja je obuhvatala tri gradusa (G1, G2 i G3). Od 2004, nova WHO klasifikacija razlikuje tri grupe neinvazivnih tumora: papilarna urotelna neoplazija niskog malignog potencijala, karcinomi niskog gradusa, karcinomi visokog gradusa. Obe klasifikacije su trenutno u upotrebi kada su u pitanju urotelni karcinomi gornjeg urinarnog trakta. Skoro da ne postoje tumori gornjeg urinarnog trakta niskog malignog potencijala.

Dijagnoza

Dijagnoza urotelnog carcinoma gornjeg urinarnog trakta zavisi od imidžinga, cistoskopije, urin citologije i ureteroskopije.

Tabela 2: Vodiči za dijagnozu UUT-UCC

Preporuke za dijagnozu UUT-UCC	GR
Urin citologija	A
Cistoskopija kako bi se isključio istovremeni tumor mokraćne bešike	A
MDCT urografija	A

MDCT- multidetektibilna kompjuterizovana tomografija

O mogućim prednostima ureteroskopije treba da se raspravlja u preoperativnoj proceni pacijenata sa UUT-UCC.

Prognostički faktori

UUT-UCC sa infiltracijom mišićnog zida uretera obično ima veoma lošu prognozu. Poznati prognostički faktori u opadajućem sledu:

- Tumorski gradus i stadijum;
- Prateći karcinom in situ (CIS);
- Starost;
- Limfovaskularna invazija;
- Aspekt tumora;
- Obimna tumorska nekroza;
- Molekulski markeri;
- Lokacija tumora;
- Pol

Lečenje

Lokalizovana bolest

Radikalno lečenje UUT-UCC sastoji se u radikalnoj nefroureterektomiji (RNU) sa ekscizijom dela mokraćne bešike. Ovo predstavlja zlatni standard u lečenju UUT-UCC bez obzira na lokaciju tumora gornjeg urotelijuma. Resekcija distalnog uretera kao i orificijuma se primenjuje zbog rizika od pojave recidiva. Disekcija limfnih žlezda u okviru RNU je od terapijskog interesa i obezbeđuje optimalno gradiranje „staging“ bolesti.

Tabela 3: Vodič za radikalno lečenje UUT-UCC

Indikacije za RNU za UUT-UCC	GR
Sumnja na infiltrativni UUT-UCC na osnovu imidžinga	B
Tumor visokog gradusa (urin citologija)	B
Multifokalnost (sa oba funkcionalna bubrega)	B
Tehnike RNU za UUT-UCC	
Otvoren ili laparoskopski pristup su identični kada je u pitanju efikasnost	B
Odstranjivanje dela mokraćne besike je neophodno	A
Nekoliko tehnika za eksciziju dela mokraćne bešike su dozvoljene izuzev 'stripping'	C
Limfadenektomija se preporučuje u slučajevima invazivnog UUT-UCC	C

RNU = radikalna nefroureterektomija; UUT-UCC = urotelni karcinomi gornjeg urinarnog trakta

Konzervirajuća operacija je moguća u slučajevima UUT-UCC niskog rizika, što dozvoljava prezervaciju bubrežne funkcije (čuvanje bubrega). Konzervativno lečenje UUT-UCC može da se razmatra samo u imperativnim slučajevima (bubrežna insuficijencija, solitarni bubreg) ili u selektovanim slučajevima (funkcionalan kontralateralni bubreg) za tumore niskog gradusa i stadijuma. Izbor tehnike (ureteroskopija, segmentna resekcija, perkutani pristup) zavisi od tehničkih ograničenja, anatomske lokacije tumora i iskustva hirurga.

Tabela 4: Vodič za konzervirajuće lečenje UUT-UCC

Indikacije za konzervirajuće lečenje UUT-UCC	GR
Unifokalni tumor	B
Mali tumour	B
Tumor niskog gradusa (citologija ili biopsija)	B
Bez dokaza o infiltrativnoj leziji na MDCTU	B
Razumevanje za blisko praćenje	B
Tehnike koje se koriste u konzervirajućem lečenju UUT-UCC	
Laser treba da se koristi u slučaju endoskopskog lečenja	C
Fleksibilna ureteroskopija je bolja od rigidne	C
Otvorena parcijalna resekcija je opcija za tumor pijelona	C

Perkutani pristup ostaje opcija za male tumore kaliksa niskog gradusa nepristupačne za ureterskopski pristup	C
--	---

MDCTU = multidetektabilna CT urografija; UUT-UCC = urotelni karcinomi gornjeg urinarnog trakta

Instilacija BCG ili mitomicina C u urinarni trakt kroz perkutanu nefrostomu ili kroz ureteralnu sondu je izvodljivo nakon konzervirajuće operacije UUT-UCC. Međutim korist ovog tretmana nije potvrđena.

Uznepredovala bolest

Ne postoji korist od RNU kada je u pitanju metastatska (M+) bolest, međutim može se razmatrati kao palijativna opcija. S obzirom da su UUT-UCC urotelni tumori, očekuje se da hemioterapija zasnovana na Platini da slične rezultate kao što je to slučaj kod tumora mokraćne bešike. Zračna terapija se smatra jedva relevantnom danas, i kao jedinstvena terapija i u kombinaciji sa hemioterapijom.

Praćenje

Strogo praćenje pacijenata sa UUT-UCC nakon radikalnog lečenja je neophodno kako bi se otkrili metahroni tumori mokraćne bešike, lokalno recidiviranje i distalne metastaze. Kada je u pitanju konzervirajući tretman ipsilateralni gornji urinarni trakt zahteva pažljivo praćenje s obzirom na visok rizik od recidiva.

Tabela 5: Vodič za praćenje pacijenata sa UUT-UCC nakon inicijalnog tretmana

Nakon RNU, tokom najmanje 5 godina	GR
<i>Neinvazivni tumor</i>	
Cistoskopija/urin citologija na 3 meseca, nakon toga na godišnjem nivou	C
MDCTU svake godine	C
<i>Invazivni tumor</i>	
Cistoskopija/urin citologija na 3 meseca, nakon toga na godišnjem nivou	C
MDCTU svaka 6 meseca tokom 2 godine, nakon toga na godišnjem nivou	C
Nakon konzervirajuće operacije, tokom najmanje 5 godina	
Urin citologija i MDCTU na 3 meseca, 6 meseci, nakon toga na godi[n]jem nivou	C
Cistoskopija, ureterskopija i citologija nakon 3 meseca, 6 meseci i nakon toga svakih 6 meseci tokom 2 godine, zatim na na godišnjem nivou	C

RNU = radical nephroureterectomy; MDCTU = multidetector computed tomographic urography.

Shema 1. Menadžment UUT-UCC (urotelni karcinom gornjeg urinarnog trakta)

