

GHIDURILE EAU PRIVIND CARCINOMUL URETRAL PRIMAR

(Actualizare limitată a textului, martie 2023)

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
Avocați ai pacienților: J. Redlef, S. Sæbjørnsen
Asociați ai orientărilor: A. Martini, L.S. Mertens, Y. Neuzillet, M. Rouanne

Epidemiologie

Carcinomul uretral primar este un cancer rar, reprezentând sub 1% din toate tumorile maligne genito-urinare. Raportul standardizat pe vârste este de 4,3 la un milion la bărbați și de 1,5 la un milion la femei, cu un raport bărbați/femei de 2,9:1.

Etiologie

Factorii predispozanți la bărbați includ stricturile uretrale, iritația cronică după cateterizare intermitentă/uretroplastie, radioterapia cu fascicule externe, implantarea de semințe radioactive, inflamația uretrală cronică în urma bolilor cu transmitere sexuală (în special papilomavirusul uman) și lichenul scleros. La femei, diverticulii uretrali și infecțiile recurente ale tractului urinar au fost asociate cu dezvoltarea carcinomului uretral primar.

Sisteme de stadializare și gradare

Clasificarea TNM 2017 (ediția a 8-a) este utilizată pentru stadializarea carcinomului uretral. De remarcat că există un sistem de stadializare separat pentru carcinomul urotelial (CU) al uretrei prostatice.

T – Tumoră primară	
TX	Tumora primară nu poate fi evaluată
T0	Nu există dovezi de tumoră primară
Uretra (la bărbați și femei)	
Ta	Carcinom neinvaziv papilar, polipoid sau verucos
Tis	Carcinom <i>in situ</i>
T1	Tumora invadează țesutul conjunctiv subepitelial
T2	Tumora invadează oricare dintre următoarele: corpul spongios, prostata, mușchiul periuretral
T3	Tumora invadează oricare dintre următoarele: corpul cavernos, depășește capsula prostatică, vaginul anterior, colul vezicii urinare (extensie extraprostatică)
T4	Tumora invadează alte organe adiacente (invazie a vezicii urinare)
Carcinom urotelial (cu celule tranziționale) al prostatei	
Tis pu	Carcinom <i>in situ</i> , afectarea uretrei prostatice
Tis pd	Carcinom <i>in situ</i> , afectarea canalelor prostatice
T1	Tumora invadează țesutul conjunctiv subepitelial (pentru tumorile care afectează doar uretra prostatică)
T2	Tumora invadează oricare dintre următoarele: stroma prostatică, corpul spongios, mușchiul periuretral
T3	Tumora invadează oricare dintre următoarele: corpul cavernos, depășește capsula prostatică, colul vezicii urinare (extensie extraprostatică)
T4	Tumora invadează alte organe adiacente (invazie a vezicii urinare sau a rectului)
N – Ganglioni limfatici regionali	
NX	Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați
N0	Fără metastaze la nivelul ganglionilor limfatici regionali
N1	Metastaze într-un singur ganglion limfatic
N2	Metastaze în mai mulți ganglioni limfatici

M – Metastaze la distanță	
M0	Fără metastaze la distanță
M1	Metastaze la distanță

Histopatologie

Carcinomul urotelial al uretrei este tipul histologic predominant la bărbații cu carcinom uretral primar, urmat de carcinomul cu celule scuamoase (CCS) și adenocarcinomul (AC).

La femei, în studiile recente se raportează incidențe mai mari ale adenocarcinomului, urmat de CCS, mai degrabă decât de CU. Manevrarea probelor trebuie să respecte regulile generale publicate de Colaborarea Internațională pentru Raportarea Cancerului.

Recomandare privind stadializarea și gradarea	Nivel de evidență
Utilizarea clasificării TNM 2017 și a sistemului de gradare OMS 2022 pentru stadializarea și gradarea patologică a carcinomului uretral primar.	Ridicat

Diagnostic

Diagnosticul carcinomului uretral primar se bazează pe examenul clinic, citologia urinară, uretrosopia cu biopsie și imagistica transversală pentru evaluarea tumorii primare, a ganglionilor limfatici (GL) și a organelor de la distanță. Pacienții cu GL inghinali sau pelvieni clinic măriți prezintă adesea metastaze ganglionare.

Recomandări	Nivel de evidență
Utilizarea uretrocistoscopiei cu biopsie și a citologiei urinare pentru a diagnostica carcinomul uretral.	Ridicat
Evaluarea prezenței metastazelor la distanță prin tomografie computerizată a toracelui și a abdomenului/pelvisului.	Ridicat
Utilizarea IRM a pelvisului pentru a evalua extinderea locală a tumorii uretrale și mărirea ganglionilor limfatici regionali.	Ridicat

Prognostic

Majoritatea pacienților sunt diagnosticați tardiv, cu simptome locale din cauza bolii avansate, iar prognosticul este prost.

Factorii de risc pentru supraviețuire includ vârsta, rasa, stadiul tumorii, gradul, stadiul ganglionar, prezența metastazelor la distanță, tipul histologic, dimensiunea tumorii, localizarea tumorii, cancerul concomitent de vezică urinară și tipul și modalitatea de tratament, precum și tipul de unitate de tratament. În cazul CU și CCS avansate local ale uretrei, tratamentul în unitățile universitare îmbunătățește rata de supraviețuire generală (SG).

Managementul bolii

Boală primară la bărbați

Tumorile uretrale distale prezintă rate de supraviețuire semnificativ mai bune în comparație cu tumorile proximale. Prin urmare, optimizarea tratamentului carcinomului uretral distal a devenit obiectivul primar al clinicienilor pentru a îmbunătăți rezultatul funcțional și calitatea vieții, menținând totodată siguranța oncologică. A fost investigată chirurgia de conservare a penisului pentru tumorile limitate la nivelul corpului spongios (stadiul $\leq T2$), folosind diferite tehnici de reconstrucție. În cazul tumorilor uretrale distale, efectuarea unei uretrectomii parțiale cu o marjă de siguranță minimă nu crește riscul de recidivă locală când evaluarea circumferențială completă a marginilor nu prezintă dovezi ale bolii.

Recomandări	Nivel de evidență
Se recomandă uretrectomia distală ca alternativă la penectomie în cazul tumorilor uretrale distale localizate, dacă intraoperator se pot obține margini de rezecție negative.	Scăzut
Asigurarea unei evaluări circumferențiale complete a marginii uretrale proximale dacă se intenționează o intervenție chirurgicală de conservare a penisului.	Ridicat

Boala primară localizată la femei

La femeile cu tumori distale, chirurgia de conservare a uretrei și radioterapia (RT) locală reprezintă alternative la uretrectomia primară, dar sunt asociate cu un risc sporit de recidivă tumorală și toxicitate locală.

Recomandări	Nivel de evidență
Se recomandă intervenția chirurgicală de conservare a uretrei, ca alternativă la uretrectomia primară, în cazul femeilor cu tumori uretrale distale, dacă intraoperator se pot obține margini de rezecție negative.	Scăzut
Se recomandă radioterapia locală, ca alternativă la chirurgia uretrală, în cazul femeilor cu tumori uretrale localizate, dar trebuie discutată toxicitatea locală.	Scăzut

Terapie multimodală în boala avansată, atât la bărbați, cât și la femei

Terapia multimodală în carcinomul uretral primar constă în chirurgie definitivă plus chimioterapie, cu opțiunea de RT suplimentară. Terapia multimodală este adesea utilizată insuficient în cazul bolii avansate local. Aceasta conferă un beneficiu în ceea ce privește supraviețuirea generală în

carcinomul uretral primar de origine urotelială.

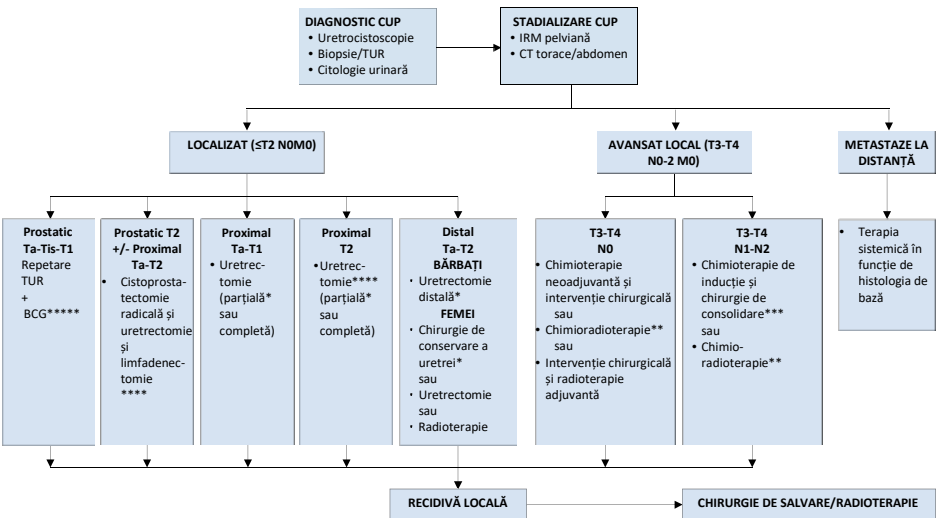
Recomandări	Nivel de evidență
Trimiterea pacienților cu carcinom uretral avansat la unitățile medicale universitare.	Ridicat
Discutarea tratamentului pacienților cu carcinom uretral local avansat în cadrul unei echipe multidisciplinare de urologi, radio-oncologi și oncologi.	Ridicat
În cazul carcinomului uretral avansat local, se recomandă regimurile de chimioterapie pe bază de cisplatin cu intenție curativă înainte de intervenția chirurgicală.	Scăzut
În cazul carcinomului cu celule scuamoase (CCS) avansat local al uretrei, se recomandă combinația de radioterapie (RT) curativă cu chimioterapie de radiosensibilizare pentru tratamentul definitiv și conservarea organelor genitale.	Scăzut
Se recomandă intervenții chirurgicale de salvare sau RT pentru pacienții cu recidivă de tumoră uretrală după tratamentul primar.	Scăzut
Se recomandă disecția ganglionilor limfatici (GL) inghinali pentru pacienții cu CCS uretral cu adenopatii pozitive limitate.	Scăzut

Tratamentul carcinomului urotelial al prostatei

Tratamentul conservator local cu rezecție transuretrală extinsă (TUR) și instilație ulterioară de bacil Calmette-Guérin (BCG) este eficace la pacienții cu carcinom uretral de prostată în stadiul Ta sau Tis. Pacienții supuși unei intervenții TUR asupra prostatei pentru carcinomul uretral prostatic înainte de tratamentul cu BCG prezintă rate superioare de răspuns complet comparativ cu cei care nu sunt supuși acestei proceduri.

Recomandări	Nivel de evidență
Se recomandă o abordare de conservare a uretrei cu rezecție transuretrală (TUR) și bacil Calmette-Guérin (BCG) pentru pacienții cu carcinom uretral neinvaziv sau carcinom <i>in situ</i> al uretrei prostatice și al canalelor prostatice.	Ridicat
La pacienții care nu răspund la BCG sau la pacienții cu afectare extinsă a canalelor sau stromei, se recomandă cistoprostatectomie cu limfadenectomie pelviană extinsă.	Scăzut

Figura 1: Managementul carcinomului uretral primar



- * Se asigură o evaluare circumferențială completă dacă se intenționează o intervenție chirurgicală de conservare a penisului/uretrei sau o uretrectomie parțială.
- ** Carcinom cu celule scuamoase.
- *** Trebuie luată în considerare limfadenectomia regională în cazul ganglionilor limfatici măriți clinic.
- **** Se ia în considerare chimioterapia neoadjuvantă.
- ***** În cazul unei afectări extinse sau care nu răspunde la BCG: se ia în considerare cistoprostatectomia (primară) +/- uretrectomie + limfadenectomie.

BCG = bacil Calmette-Guérin; CT = tomografie computerizată; IRM = imagistică prin rezonanță magnetică; CUP = carcinom uretral primar; TUR = rezecție transuretrală.

Urmărire

Dată fiind incidența scăzută a carcinomului uretral primar, urmărirea nu a fost investigată în mod sistematic. Prin urmare, pare rezonabilă adaptarea regimurilor de supraveghere la factorii individuali de risc ai pacienților. La pacienții supuși unei intervenții chirurgicale de conservare a uretrei, pare prudent să se pledeze pentru o monitorizare mai extinsă cu citologie urinară, uretrocistoscopie și imagistică transversală, în ciuda lipsei de date specifice.

Această scurtă broșură se bazează pe Ghidurile EAU mai cuprinzătoare (ISBN 978-94-92671-19-6), disponibile pe website-ul EAU: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.