



Kadın Üretra Değişici Epitel Hücreli Karsinomunda Parsiyel Üretrektomi

Partial Urethrectomy for Female Urethral Transitional Epithelial Cell Carcinoma

Dr. Oktay Üçer, Dr. Caner Buğra Akdeniz, Dr. Mehmet Bilgehan Yüksel, Dr. Gökhan Temeltaş, Dr. Talha Müezzinoğlu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Öz

Kadın hastada distal üretradan kaynaklanan değişici epitel hücreli karsinom için uyguladığımız parsiyel üretrektomi ve sonrasında planlanan adjuvan tedaviyi literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık. Altmış dört yaşında kadın hasta bir aydır olan dizürü, intermitant hematüri ve üretrada ele gelen kitle şikayetleriyle başvurdu. Yapılan vajinal muayenesinde üretra ağzında papiller tümöral yapılar görüldü. Sistoskopisinde üretra orta kısımdan başlayan ve distale kadar uzanan tümöral lezyondan punch biyopsi alındı. Patoloji sonucunun değişici epitel karsinomu gelmesi üzerine hastaya parsiyel üretrektomi ve üretroplasti uygulandı. Patoloji sonucu yüksek dereceli değişici epitel karsinomu ve squamöz diferensiyasyon geldi. Hastaya 3 kür gemcitabin ve sisplatin kemoterapisi uygulandı. Dördüncü ay kontrolünde nüks kitle saptanması üzerine radyoterapi sonrasında gerekirse cerrahi rezeksiyon yapılması planlandı. Distal üretra tümörlü kadın hastalarda intraoperatif cerrahi sınır negatif ise üretra koruyucu cerrahiler primer üretrektomiye alternatiftir. Agresif seyreden bu hastalar için sıklıkla cerrahi sonrası adjuvan kemoradyoterapi ihtiyacı olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kadın, üretra, değişici epitel hücreli karsinoma

Summary

To present a female case of partial urethrectomy and the following adjuvant chemo-radio-therapy for urethral transitional epithelial cell carcinoma originating from distal urethra in the light of literature. The patient was a 64-year-old female presented with dysuria, intermittent hematuria and a palpable urethral mass that she first experienced a few months ago. On physical examination of the vagina, papillary tumor was observed at the urethral meatus. During cystoscopy procedure, punch biopsy was performed from the tumoral lesion which lines from the middle urethra to distal. After the pathologic examination result of transitional epithelial cell carcinoma of urethra partial urethrectomy with urethroplasty was performed. On pathologic examination, high grade transitional epithelial cell carcinoma of urethra with squamous differentiation was detected. Three courses of gemcitabine and cisplatin were administered. After detecting a local recurrent mass four months after the surgery we planned radiotherapy and then surgical resection of the mass if needed. In women with distal urethral tumors, urethra-sparing surgery is alternative to primary urethrectomy if negative surgical margins can be achieved intra-operatively. Patients with tumor progression usually need to receive chemo-radio-therapy after the surgery.

Keywords: Female, urethra, transitional epithelial cell carcinoma

Giriş

Primer üretral karsinomlar üriner sistem malignitelerinin %1'den az bir kısmını oluşturmaktadır (1). Üretranın primer karsinomları nadir olmakla beraber erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir (kadın/erkek oranı 1/2, 9) (2). Kadınlarda yıllık insidansı her bir milyon kişide 1,5'tir. Bu üretral karsinomların yaklaşık %45'i değişici epitel hücreli karsinom (DEHK), %29'u adenokarsinom ve %19'u da skuamöz hücreli karsinomdur (3). Sunulan makalede kadın hastada distal üretradan kaynaklanan DEHK olgusuna uyguladığımız parsiyel üretrektomi ve sonrasında planlanan adjuvan tedaviyi literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

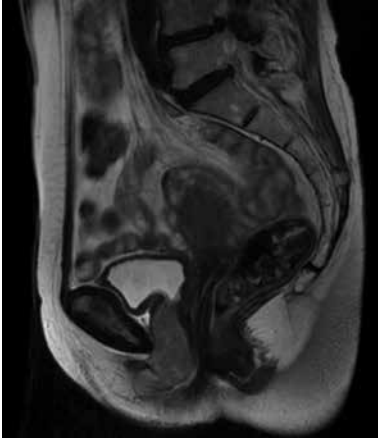
Olgu Sunumu

Altmış dört yaşında kadın hasta dış merkez üroloji kliniğine dizürü, intermitant hematüri ve üretrada ele gelen kitle şikayetleriyle başvurmuş, yapılan sistoskopide üretrada tümör gözlenmiş. Kliniğimize yönlendirilen hastanın tarafımızca yapılan fizik muayenesinde eksternal meada papiller tümöral oluşum saptandı (Resim 1). Sistoskopik muayenesinde tümörün orta üretradan başlayıp distale doğru devam ettiği ve mesane boynunda tümöre ait bir bulgu olmadığı görüldü. Ayrıca mesane içinde de tümöre ait olabilecek bir lezyon saptanmadı. Sistoskopi sırasında üretral tümörden alınan biyopsinin patoloji sonucu; invaziv yüksek dereceli papiller ürotelyal karsinom olarak geldi ve subepitelyal konnektif dokuya yaygın invazyon gözlemlendiği rapor edildi.

Yapılan abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinde sol böbrek atrofik, mesane değerlendirmesi normal, L2 vertebra ve pelvik kuşak kemiklerinde sklerotik odaklar gözlemlendi. Pelvik manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG); orta üretradan başlayıp distale doğru üretra boyunca uzanan 3x2 cm kitlesel lezyon gözlemlendi (Resim 2). Kitle üretrayı çevrelemekte, orta hattın soluna doğru genişleme göstermekte ve önde symphysis



Resim 1. Eksternal meadan papiller üretra tümörünün görünümü



Resim 2. Üretral tümörünün manyetik rezonans görüntülemesi



Resim 3. Parsiyel üretrektomi ve üretroplasti sonrasındaki üretranın görünümü

pubise dayanmaktaydı. Hastaya parsiyel üretrektomi yapıldı. Peroperatif proksimal üretradan gönderilen ilk frozen bakısında tümörün devam etmesi üzerine 1 cm'lik üretral eksizyon yapılarak yeniden donuk gönderildi ve sonucunun neoplazi açısından temiz gelmesi üzerine üretroplastisi yapılarak işlem sonlandırıldı (Resim 3). Patoloji sonucu; invaziv yüksek dereceli papiller ürotelyal karsinom olarak geldi. Subepitelyal yaygın invazyon, çevre kas dokuda invazyon odakları, lenfovasküler invazyon ve skuamöz differansiyasyon gözlemlendi. Metastaz açısından Toraks BT ve kemik sintigrafisi yapıldı ancak metastaza ait bir bulguya rastlanmadı. Ayrıca sol lateralde cerrahi sınırlarda tümör pozitifliği mevcuttu. Postoperatif 20. günde sondası çekilen hastanın günlük 1 ped ıslatacak şekilde stres tipte idrar kaçırması olduğu gözlemlendi. Hastaya kemoradyoterapi planlandı. Üç kür gemzar ve cisplatin kemoterapisi uygulandı. Takiplerin 4. ayında yapılan MRG'de mesane içinin olağan olduğu ancak lokal nüksün olduğu saptandı. Nüks kitle nedeniyle radyoterapi alması sonrasında rezidü kitle için gerekirse cerrahi eksizyon yapılması planlanarak radyasyon onkolojisi polikliniğine yönlendirildi.

Tartışma

Diğer üriner sistem tümörlerine nazaran üretral karsinomların prognozu daha kötüdür ve hastalar sıklıkla metastatik hastalıkla başvururlar. En önemli prognostik faktörler tümörün lokalizasyonu ve patolojik evresidir. Distal üretral tümörler proksimal üretral tümörlere göre daha iyi prognoza sahiptirler (4). Primer üretra DEHK'si genellikle mesane bileşkesinden kaynaklanmaktadır ve etiyolojisi bilinmemekle birlikte erkekte kondiloma aküminata ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Bu durum patogeneizde human papilloma virüsünün etkisinin olma ihtimalini kuvvetlendirmektedir. Kronik irritasyon, üretral adenom, üretral karüncül ilişkisi de bazı olgularda bildirilmiştir. Bizim sunduğumuz olgunun bu tür etiyolojik nedenlerle ilişkili bir özgeçmiş anamnezi bulunmamaktadır. Başvuru şikayetleri pollaküri, üretral kanama, hematüri, üretral akıntı şeklinde olmaktadır.

Tanı sürecinde sistoüretroskopi, biyopsi, anestezi eşliğinde muayene ve pelvis tomografisi, toraks ve kemik görüntülemesi yapılmalıdır. Bu tümörlerde lokal invazyon perüretral dokuya, vajina, vulvaya ve mesane boyuna olmaktadır. Distal üretra inguinal lenf nodlarına, proksimal üretra obturator ve internal iliak lenf nodlarına drene olduğu için lenf nodu tutulumları bu bölgelerde beklenir. Klinik olarak palpabl lenf nodları %30 hastada görülürken bunların %90'dan fazlası metastatik olarak görülmektedir. Üretral tümörlerin her iki cinsinde de %30'luk kısmında reyonel lenf nodu metastazı, %0-6'luk kısmında uzak metastaz görülmektedir. %40 hastada ise rekürrens görülmektedir. Beş ve 10 yıllık tüm sağkalım oranları ise sırasıyla %46 ve %29'dur (5).

Primer üretra tümörlerinde standart bir tedavi yöntemi olmamakla birlikte, küçük yüzeyel distal üretra tümörlerinde lokal eksizyon yeterli olmaktadır. Proksimal ve invaziv tümörlerde sistoüretrektomi ve vajinal duvarın eksizyonu gibi agresif yaklaşımlar gerekmektedir (6). Avrupa Üroloji Klavuzu özellikle kadınlarda üretra koruyucu cerrahinin üretrektomiye bir alternatif olarak düşünülmesi, ancak mutlaka intraoperatif donuk çalışılarak karar verilmesi gerektiği önerilmektedir (7). Tedavide sadece cerrahi uygulanan hastalarda 5 yıllık sağkalım

%20-30 civarındadır. Radyoterapi (brakiterapi, intrakaviter irradyasyon, eksternal radyoterapi) küçük yüzeysel distal üretra tümörlerinde önerilmektedir. Lokal rekürrens oranları yüksek olduğu için preop irradyasyon, sistoüretrektomi sonrası adjuvan kemoterapi önerilmektedir (7). Sunulan hastada tümör distal üretrada olduğu için üretra koruyucu cerrahi uygulandı ve kontrollerde mesane de kitleye ait bir bulgu saptanmadı. Lokal nüks için ise literatürün önerdiği kemoradyoterapi uygulandı. Yakın zamanda yapılan retrospektif bir çalışmada lokal ileri evre hastalığı olan hastalarda cerrahi öncesi verilecek sisplatin bazlı kombine kemoterapilerin etkili olduğu, lenf nodu pozitif olan hastalarda dahi sağkalımı uzattığı bildirilmektedir (8).

Sonuç olarak üretral tümörler üroloji pratiğinde nadir görülen tümörler olduğundan tedavi ve sonuçları konusunda literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu hastalarda önerilen kitlenin yerine göre parsiyel ürektomi veya sistoüretrektomidir. Kitlenin patoloji sonucuna göre ya da nüks sonrası kemoradyoterapi göz önünde bulundurulmalıdır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Oktay Üçer, Gökhan Temeltaş, Talha Müezzinoğlu, Konsept: Oktay Üçer, Dizayn: Mehmet Bilgehan Yüksel, Veri Toplama veya İşleme: Caner Buğra Akdeniz, Gökhan Temeltaş, Analiz veya Yorumlama: Talha Müezzinoğlu, Literatür Arama: Gökhan Temeltaş, Yazan: Oktay Üçer, Mehmet Bilgehan Yüksel.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Dayyani F, Hoffman K, Eifel P, et al. Management of advanced primary urethral carcinomas. *BJU Int* 2014;114:25-31
2. Visser O, Adolfsson J, Rossi S, et al. Incidence and survival of rare urogenital cancers in Europe. *Eur J Cancer* 2012;48:456-464.
3. Derksen JW, Visser O, de la Rivière GB, et al. Primary urethral carcinoma in females: an epidemiologic study on demographical factors, histological types, tumour stage and survival. *World J Urol* 2013;31:147-153.
4. Mehra R, Vats P, Kalyana-Sundaram S, et al. Primary urethral clear-cell adenocarcinoma: comprehensive analysis by surgical pathology, cytopathology, and next-generation sequencing. *Am J Pathol* 2014;184:584-591.
5. Swartz MA, Porter PM, Lin DW, Weiss NS. Incidence of primary urethral carcinoma in the United States. *Urology* 2006;68:1164-1168.
6. Mahendra V, Memon SH, Durrant DC, et al. Primary urethral transitional cell carcinoma in a female. *BJU Int* 2001;87:710-711.
7. Gakis G, Witjes JA, Compérat E, et al. EAU guidelines on primary urethral carcinoma. *Eur Urol* 2013;64:823-830.
8. Gakis G, Morgan TM, Daneshmand S, et al. Impact of perioperative chemotherapy on survival in patients with advanced primary urethral cancer: Results of the international collaboration on primary urethral carcinoma. *J Clin Oncol* 2014;(Suppl)4587.