Üretra Kanserleri

Urethra Cancers

Dr. Bülent YILDIZ[a]

[a]Tıbbi Onkoloji AD,
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Prof.Dr.Servet Bilir Onkoloji Merkezi,
Eskişehir

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Dr. Bülent YILDIZ
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Prof.Dr.Servet Bilir Onkoloji Merkezi,
Tıbbi Onkoloji AD,
Eskişehir, TÜRKİYE
drbulentyildiz@hotmail.com

ÖZET Üretra kanserleri çok nadir görülen tümörlerdir. Kadınlarda daha sıktır. Üretral kanser gelişiminde kronik iritasyonlar, enfeksiyonlar ve striktürler rol almaktadır. Skuamöz hücreli karsinom en sık görülen üretra kanseridir. Prognoz tümörün lokalizasyonuna ve invazyon derinliğine bağlıdır. Yüzeyel distal üretra kanserleri genellikle kürabl iken, proksimal üretra tümörleri çoğunlukla invazivdir ve kombinasyon tedavilerine rağmen kür şansı oldukça düşüktür.

Anahtar Kelimeler: Üretra; tümörler

ABSTRACT Urethral carcinoma is very rare tumors. Female urethral cancer is more common than male urethral cancer. Chronic irritation, infection, and stricture play role for the development of urethral cancer. Squamous cell carcinoma is the most common cancer of the urethra. The prognosis of urethral cancer depends on its anatomical location and the depth of invasion. While superficial distal cancer of the urethra is usually curable, proximal cancer of the urethra is mostly invasive tumor and cure is very rare although effective combination treatments.

Key Words: Urethra; neoplasms

Turkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics 2011;4(3):31-4

Üretra kanserleri nadir görülen malignitelerdir. Tüm ürolojik kanserlerin %1'inden azını oluşturur. Skuamöz hücreli kanser en sık görülen histolojik tiptir. Kadınlarda yaklaşık 3 kat daha fazladır ve görülme sıklığı 6. dekadda pik yapar. Nadir görülen tümörler olduğundan bilgilerimizin büyük kısmı farklı merkezlerden günümüze kadar bildirilen küçük vaka serileri ve lokal merkez deneyimlerine dayanmaktadır.

Prognoz tümör grade'i ve histolojik tipten bağımsızdır. Tümörün lokalizasyonu ve invazyon derinliği ile ilişkilidir.[1] Literatürlerde kadınlarda 1/3 distal üretra kanserlerine anterior veya distal; 2/3 proksimal üretra kanserlerine de posterior veya proksimal üretra kanserleri denilmektedir. Erkeklerde ise meatus ve pendülöz üretrayı içeren penil bölümü anterior; bulbomembranöz ve prostatik üretra bölümü ise posterior olarak adlandırılmaktadır. Günümüzde de kullanılmakta olan bu terminoloji hastalığın prognozunu belirlemekte faydalıdır. Distal üretra tümörleri genelde daha erken evrede görülmekte olup proksimal üretra kanserlerine kıyasla daha iyi prognoza sahiptir.

Copyright © 2011 by Türkiye Klinikleri

ETİYOLOJİ

Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte kronik iritasyon, enfeksiyonlar [HPV 16 özellikle skuamöz hücreli karsinom (SHK) gelişiminde], üretral striktürler, proliferatif lezyonlar (karünküller, papillomlar ve polipler) üretra kanseri gelişiminde rol oynayabilmektedir.[2] Erkeklerde ırksal eğilim gözlenmezken kadınlarda beyaz ırkta daha sık görülmektedir. Literatürde radikal sistektomi sonrası üretral rekürrens %4-17 oranında bildirilmiştir.[3,4]

PATOLOJİ

Kadınlarda üretra yaklaşık 4 cm uzunluğunda olup büyük kısmı anterior vajinal duvarda yer almaktadır. Mukoza distal üretrada skuamöz epitel ile örtülüyken proksimal üretrada transizyonel hücre ile kaplıdır. SHK en sık görülen kanserdir. Üretranın daha az sıklıkla görülen tümörleri transizyonel hücreli karsinom (TCC), adenokarsinom, undiferansiye tümörler ve melanomlardır.[2] Adenokarsinomlar genelde periüretral glandların metaplazisinden kaynaklanır ve üretranın her iki bölgesinde de görülür. Erkeklerde üretra ortalama 18 cm uzunluktadır ve penil, membranöz ve prostatik üretra olmak üzere 3 kısımdan oluşur. Erkeklerde prostatik üretra mukozası transizyonel hücre ile örtülü iken bulböz ve penil üretra skuamöz hücre ile kaplıdır. Bu nedenle prostatik üretrada %90 oranında TCC görülürken, penil üretrada %90 oranında SHK görülmektedir.[5]

KLİNİK SEYİR

Kadınlar en sık üretroraji, erkekler ise obstrüktif semptomlar ve palpabl üretral kitleler ile hekime başvurmaktadırlar. Hematüri, sık idrara çıkma, inguinal lenfadenomegali, periüretral abse, fistül ve ülsere lezyonlara bağlı kötü kokulu akıntı diğer başvuru semptomlarıdır.[2] Distal üretra yüzeyel ve derin inguinal lenf nodlarına drene olurken proksimal üretra eksternal iliak, hipogastrik ve obturatuvar lenf nodlarına drene olur. Proksimal üretra tümörleri genellikle geç tanı alır ve erken dönemde lenf nodu tutulumu ile seyreder. Tanı anında palpabl lenf nodu hastaların %20-50'sinde bulunur ve hemen her zaman metastatik hastalık ile birliktedir. En sık metastaz bölgeleri akciğer, karaciğer ve kemiklerdir.[6]

EVRELEME

Anamnez ve dijital rektal tuşeyi de içeren fizik muayene sonrası tam kan sayımı, serum biyokimyası ve idrar kültürü rutin olarak bakılmalıdır. İdrar sitolojisi özellikle TCC'de faydalıdır.[2] Sistoüreteroskopi yapılmalı ve lezyondan biyopsi alınmalıdır. Radyolojik görüntüleme tetkiki olarak akciğer grafisi ve kontrastlı abdominopelvik BT kullanılmakla birlikte MRG yumuşak doku, lenf nodu ve kemik tutulumunu değerlendirmek için daha yararlıdır.[7] Üretra kanserleri için American Joint Committee on Cancer (AJCC)/Union Internationale Contre le Cancer (UICC) tarafından 1997 yılında düzenlenen TNM evrelemesi Tablo 1'de gösterilmiştir.[8]

TEDAVİ

KADINLARDA ÜRETRA KANSERİ TEDAVİSİ

Distal/Anterior Üretra Kanseri Tedavisi

Non invaziv tümörlerde lokal eksizyon veya elektrorezeksiyon ve fulgurasyon ile tedavi yeterlidir. T1-2 olgularda interstisyel radyoterapi veya eksternal beam radyoterapi ile kombinasyonu cerrahi rezeksiyona alternatif olarak uygulanabilir. T3 veya bulky tümöre sahip hastalarda ve lokal eksizyon veya radyoterapi ile tedavi edilip rekürrens gelişen hastalarda uygulanacak yaklaşım anterior ekzenterasyon (total üreterektomi, pelvik lenfadenektomi ile birlikte sistektomi, salpingektomi ile birlikte histerektomi ve vajinanın anterior duvarının rezeksiyonu) ve üriner diversiyondur. İnguinal lenfadenektomi eğer nod palpabl ve patolojik olarak tümör pozitifse yapılmalıdır.[9-11] İnvaziv üretra kanserlerinde tek başına anterior ekzenterasyonla 5 yıllık sürvi %20'dir.[12]

Proksimal/Posterior Üretra Kanseri Tedavisi

Distal üretra kanserlerine göre daha invaziv tümörlerdir ve daha geç evrede tanı alırlar. Yüzeyel tümörler transüretral rezeksiyon, radyoterapi veya her ikisinin kombinasyonu ile tedavi edilebilir. Daha ileri evrede tümörü küçültmek için preoperatif

TABLO 1: Erkek ve kadınlar için üretra kanserleri AJCC/ UICC evreleme sistemi.

Primer tümör (T)	
Tx	Tümör değerlendirilememekte
T0	Saptanan tümör yok
Tis	Karsinoma in situ
Ta	Noninvaziv kanser
T1	Subepiteliyal konnektif doku invazyonu
T2	Prostatik stroma, korpus spongiozum veya periüretral kastan herhangi birine invazyon
T3	Korpus kavernozum, prostatik kapsül ötesine, anterior vajina veya mesane boynundan (ekstraprostatik yayılım) herhangi birine invazyon
T4	Diğer komşu organlara invazyon
Bölgesel lenf nodu (N)	
Nx	Lenf nodları değerlendirilememekte
N0	Lenf nodu metastazı yok
N1	< 2 cm tek lenf nodu metastazı
N2	> 2 cm tek lenf nodu metastazı
Uzak metastaz (M)	
Mx	Metastaz değerlendirilememekte
M1	Uzak metastaz yok
M2	Uzak metastaz var

Evreleme

Evre	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1-3	N1	M0
IV	T4	N0-1	M0
	Herhangi bir T	N2	M0
	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

radyoterapi, kemoterapi ve ardından ekzenteratif cerrahi gereklidir.[1,13] Radyoterapi uygulanan hastalarda yan etki olarak ödem, üretral yapışıklıklar, fistüller, bağırsak hasarı görülebilmektedir.

Milosevic ve ark.nın 34 üretra karsinomlu kadın hastada yaptıkları bir çalışmada olguların çoğu proksimal yerleşimli ve ileri evre hastalığa sahipti. Özellikle bulky tümörü olan hastalarda eksternal beam radyoterapiye brakiterapinin eklenmesi ile lokal rekürrenste 4.2 kat azalma tespit edildi.[14] Literatürde bulky ve lokal ileri evre üretra tümörlerinin tedavisinde henüz tam bir konsensus olmasa da kemoterapi, radyoterapi ve cerrahiyi içeren multimodalite tedavi yaklaşımı hastalığın lokal kontrolü ve kür için göz önünde bulundurulması gereken bir seçenektir.[15] Literatürde cisplatin içeren kemoterapi rejimleri kullanılmıştır. Nicholson ve ark.nın bildirisinde T4N0M0 üretral kanserli bir bayan hastada paklitaksel, ifosfamid ve cisplatin içeren neoadjuvan kemoterapi ve ardından uygulanan konsolide kemoradyoterapi ile tam cevap elde edilmiştir.[16]

ERKEKLERDE ÜRETRA KANSERİ TEDAVİSİ

Distal/Anterior Üretra Kanseri Tedavisi

Distal üretra kanserleri daha erken evre ve daha iyi prognoza sahip olma eğilimindedir. 5 yıllık sürvi %50'nin üzerindedir.[17-19] Yüzeyel tümörler genellikle transüretral rezeksiyon veya fulgurasyon ile tedavi edilir. İnfiltratif tümörler için 2 cm temiz cerrahi sınır bırakarak parsiyel amputasyon uygulanmalıdır. Seçilmiş vakalarda penil koruyucu yaklaşım da uygulanabilir.[20] Daha proksimaldeki lezyonlar için total penektomi gereklidir. İnguinal lenfadenektomi eğer nod palpabl ve patolojik ola-

rak tümör pozitifse yapılmalıdır. Radyoterapinin rolü çok iyi tanımlanmamış olmakla birlikte bazı vakalarda kür sağlanmıştır.[21,22]

Proksimal/Posterior Üretra Kanseri Tedavisi

Yüzeyel tümörler segmental rezeksiyon ile tedavi edilebilir. İnvaziv tümörlerde radikal sistoprostatektomi, en blok penektomi ve pelvik lenfadenektomi uygulanmaktadır. Bu radikal cerrahi yaklaşıma rağmen rekürrens genellikle gözlenir ve 5 yıllk sürvi oranı %15-20'dir.[17,22] Tedavide radyoterapi, kemoterapi ve cerrahiyi içeren multimodal yaklaşımlar uygulanmalıdır. Cohen ve ark.nın yaptığı bir çalışmada 18 erkek üretra SHK hastası çalışmaya alınmıştır ve olguların büyük kısmı ileri evre hastalığa (%44'ü T3N0, %28'i TxN2) sahiptir. 5FU ve mitomicin ile birlikte eş zamanlı uygulanan kemoradyoterapi protokolü ile hastaların %83'ünde tam cevap elde edildi. Beş yıllık genel sağkalım %60, hastalık spesifik sağkalımda %83 olarak saptandı. Beş yıllık hastalıksız sağkalım kemoradyoterapi kolunda %54 iken kemoradyoterapi sonrası cerrahi uygulanan kolda %72 tespit edildi.[23] Thyavihally ve ark.nın çalışmasında 36 erkek uretra kanserli (%72'si SHK, %25'i TCC ve vakaların %64'ü proksimal yerleşimli) hasta alınmıştı ve olguların %58'i ileri evre hastalığa (T3-4N0-2M0 ve M1) sahipti. Hastalara cerrahi, kemoterapi ve radyoterapiyi içeren multimodalite tedavileri uygulandı. SHK ve adenokanserler için kemoterapi rejimi olarak cisplatin ve 5FU; TCC için metotreksat, vinblastin, adriamicin ve cisplatin (MVAC)'den oluşan kemoterapi rejimleri uygulandı. Neoadjuvan kemoterapi alan tüm hastalarda parsiyel cevap gözlendi. Beş yıllık sağkalım %49 (erken evrede %67, ileri evrede %33) tespit edildi.[24]

KAYNAKLAR

1. Grigsby PW, Corn BW. Localized urethral tumors in women: indications for conservative versus exenterative therapies. J Urol 1992; 147(6):1516-20.
2. Edouard J, Trabulsi and Leonard G. Cancer of the urethra and penis. In: Vincent TD, Theodore SL, Stevev AR. Cancer principles and practice of oncology. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p.1452-62.
3. Huguet J, Monllau V, Sabaté S, Rodriguez-Faba O, Algaba F, Palou J, et al. Diagnosis, risk factors, and outcome of urethral recurrences following radical cystectomy for bladder cancer in 729 male patients. Eur Urol 2008;53(4):785-92.
4. Sherwood JB, Sagalowsky AI. The diagnosis and treatment of urethral recurrence after radical cystectomy. Urol Oncol 2006;24(4):356-61.
5. Kawashima A, Sandler CM, Wasserman NF, LeRoy AJ, King BF Jr, Goldman SM. Imaging of urethral disease: a pictorial review. Radiographics 2004;24 Suppl 1:195-216.
6. Srinivas V, Khan SA. Female urethral cancer-an overview. Int Urol Nephrol 1987;19(4):423-7.
7. Ryu J, Kim B. MR imaging of the male and female urethra. Radiographics 2001;21(5):1169-85.
8. Greene F, Balch CM, Page DL, Irvin D. Urethra. In: American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p.341-6.
9. Johnson DE, O'Connell JR, Delclos L. Carcinoma of the urethra. In: Javadpour N, eds. Principles and Management of Urologic Cancer. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1983. p.598-621.
10. Bracken RB, Johnson DE, Miller LS, Ayala AG, Gomez JJ, Rutledge F. Primary carcinoma of the female urethra. J Urol 1976;116(2): 188-92.
11. Sailer SL, Shipley WU, Wang CC. Carcinoma of the female urethra: a review of results with radiation therapy. J Urol 1988;140(1):1-5.
12. Grabstald H, Hilaris B, Henschke U, Whitmore WF Jr. Cancer of the female urethra. JAMA 1966;197(11):835-42.
13. Narayan P, Konety B. Surgical treatment of female urethral carcinoma. Urol Clin North Am 1992;19(2):373-82.
14. Milosevic MF, Warde PR, Banerjee D, Gospodarowicz MK, McLean M, Catton PA, et al. Urethral carcinoma in women: results of treatment with primary radiotherapy. Radiother Oncol 2000;56(1):29-35.
15. Dalbagni G, Zhang ZF, Lacombe L, Herr HW. Female urethral carcinoma: an analysis of treatment outcome and a plea for a standardized management strategy. Br J Urol 1998;82(6):835-41.
16. Nicholson S, Tsang D, Summerton D. Aggressive combined-modality therapy for squamous cell carcinoma of the female urethra. Nat Clin Pract Urol 2008;5(10):574-7.
17. Dalbagni G, Zhang ZF, Lacombe L, Herr HW. Male urethral carcinoma: analysis of treatment outcome. Urology 1999;53(6):1126-32.
18. Gheiler EL, Tefilli MV, Tiguert R, de Oliverra JG, Pontes JE, Wood DP Jr. Management of primary urethral cancer. Urology 1998;52(3): 487-93.
19. Dinney CP, Johnson DE, Swanson DA, Babaian RJ, von Eschenbach AC. Therapy and prognosis for male anterior urethral carcinoma: an update. Urology 1994;43(4):506-14.
20. Smith Y, Hadway P, Ahmed S, Perry MJ, Corbishley CM, Watkin NA. Penile-preserving surgery for male distal urethral carcinoma. BJU Int 2007;100(1):82-7.
21. Chao KS, Perez CA. Penis and male urethra. In: Perez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998. p.1717-32.
22. Donat S, Cozzi P, Herr H. Surgery of penile and urethral carcinoma. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, eds. Campbell's Urology. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2002, p. 2983-91.
23. Cohen MS, Triaca V, Billmeyer B, Hanley RS, Girshovich L, Shuster T, et al. Coordinated chemoradiation therapy with genital preservation for the treatment of primary invasive carcinoma of the male urethra. J Urol 2008;179(2):536-41.
24. Thyavihally YB, Tongaonkar HB, Srivastava SK, Mahantshetty U, Kumar P, Raibhattanavar SG. Clinical outcome of 36 male patients with primary urethral carcinoma: a single center experience. Int J Urol 2006;13(6):716-20.