

NÁDORY MOČOVÉ TRUBICE

MUDr. Igor Hartmann¹, MUDr. Martin Doležel²

¹Urologická klinika, FN Olomouc

²Onkologická klinika, FN Hradec Králové

Maligní nádory močové trubice jsou častější u žen, než u mužů a jsou poměrně vzácné. Prognóza závisí na jejich lokalizaci a infiltraci do okolí. Povrchové nádory přední uretry jsou léčitelné u obou pohlaví. Nádory zadní uretry, které bývají většinou infiltrující a neodpovídají uspokojivě ani na kombinovanou terapii.

Klíčová slova: karcinom uretry, diagnostika, léčba.

URETHRAL TUMOURS

Malignant female urethral tumours are more common than male urethral tumours, but both tumours are quite rare. The prognosis of urethral cancer depends on its location and the depth of invasion. Superficial tumours located in the anterior urethra of both the female and male are generally curable. Deeply invading lesions or those located in the posterior urethra, because they are almost always deeply invasive, are rarely curable by any combination of therapy.

Key words: urethral cancer, diagnostics, treatment.

Úvod

Benigní tumory močové trubice patří mezi běžné, život neohrožující onemocnění. Maligní nádory jsou méně časté, ale závažné. Vyskytují se častěji u žen (4:1) a představují méně než 1 % urologických malignit. V literatuře bylo popsáno více než 600 primárních nádorů uretry u mužů. Způsob léčby a prognóza onemocnění se liší podle jeho lokalizace a stadia. Povrchové nádory přední uretry jsou dobře léčitelné u obou pohlaví. Nádory zadní uretry, které bývají většinou infiltrující, mají i přes agresivní terapii špatnou prognózu.

Nádory mužské močové trubice

Benigní nádory

Condylomata acuminata – jedná se o mokřavé, svědicí, při superinfekci odporu páchnoucí bradavčité útvary v genitoanální oblasti, způsobené infekcí papilomavirem (HPV) různých typů a subtypů. Predispoziční lokalizací na penisu jsou předkožka a sulcus coronarius, v 1–5 % bývá postižena močová trubice. Léčí se potíráním kondylomat roztokem podofylinu nebo trichloroctovou kyselinou ve 2–6týdenních kúrách, při rozsáhlejších postižení jejich excizí či odstraněním laserem nebo elektrokoagulací. Při postižení uretry je výhodná transuretrální resekce dětským resktoskopem. Nutné je léčit i sexuálního partnera, recidivy jsou časté.

Papilom uretry je benigní tumor z přechodného epitelu. Léčí se transuretrální resekci či fotokoagulací laserem.

Angiomy a cysty uretry jsou vzácné. Utrikulární cysta vzniká z kaudálního konce Müllerova vývodu a bývá častější u hypospadií. Její exstirpace je indikována při recidivující infekci.

Maligní nádory

Etiopatogeneza

Karcinom mužské močové trubice se vyskytuje vzácně a postižuje nejčastěji muže starší padesáti let s maximem výskytu v 6. dekádě života. Příčinně souvisí se strikturou uretry, pohlavně přenosnými chorobami či uretritidou. Při vzniku epidermoidního karcinomu je pravděpodobná i role lidského papilomaviru 16 (HPV 16). Ve 24–76 % předchází vzniku karcinomu striktura uretry. Jedna čtvrtina pacientů má v anamnéze pohlavně přenosnou nemoc.

Klinický obraz

Nejčastějšími symptomy jsou mikční potíže a hmatná rezistence v oblasti uretry. Méně se setkáme s uretroragií, bolestmi hráze či uretrokutánní píštělí.

Patologie

Jednotlivé oddíly močové trubice bývají postiženy s různou četností a liší se v nich i zastoupení nádorových typů (tabulka 1).

Karcinom mužské močové trubice může prorůstat do okolí, nejčastěji do spongiózního tělesa a periuretrálních tkání. Metastazuje do regionálních lymfatických uzlin. Lymfatická drenáž přední uretry vede do povrchových a hlubokých inguinálních a zevních ilických uzlin. Nádory zadní uretry metastazují do pánevních lymfatických uzlin. U 20 % nemocných jsou při stanovení diagnózy zvětšené inguinální

lymfatické uzliny, což je (narozdí od karcinomu penisu) většinou již známkou metastatického postižení. Nádory bulbomembranózní uretry prorůstají do pánevního dna, prostaty, perinea či kůže skrota. Hematogenní diseminace (do plic, jater, kostí, mozku) není častá, častější je u pokročilých nádorů a karcinomu prostatického uretry z přechodného epitelu.

Klasifikace

TNM klasifikace je založena na pokročilosti primárního nádoru, postižení regionálních lymfatických uzlin a přítomnosti vzdálených metastáz (tabulka 2).

Diagnostika

Při fyzikálním vyšetření neopomeneme palpaci zevního genitálu, uretry, rekta a perinea. V močovém sedimentu bývá pyurie a hematurie, cytologie moči má význam především u karcinomu z přechodného epitelu. K zobrazení uretry provádíme mikční a retrogradní uretrografii, k vyloučení nádorového postižení horních cest močových vylučovací urografii. K potvrzení diagnózy je nutné endoskopické vyšetření v celkové anestézii doplněné biopsií ze suspektní léze či z prostaty. Při podezření na postižení rekta je indikována kolonoskopie. Postižení regionálních lymfatických uzlin, okolních měkkých tkání či kostí zhodnotí CT či MRI vyšetření břicha a pánve. MRI poskytuje lepší posouzení infiltrace kavernózních těles.

Tabulka 1. Část uretry	Četnost postižení	Typ karcinomu
prostatická	10 %	90 % uroteliální 10 % epidermoidní
bulbomembranózní	60 %	80 % epidermoidní 10 % uroteliální 10 % adenokarcinom či nediferencovaný nádor
penilní	30 %	90 % epidermoidní 10 % uroteliální

Scintigrafii skeletu provedeme při kostních bolestech.

Terapie

Rozsah primárního chirurgického výkonu závisí na lokalizaci a stadiu onemocnění. Užívá se transuretrální resekce, resekce uretry s anastomózou end-to-end, parciální či totální amputace penisu, někdy emaskulinizace. Obecně jsou nádory přední uretry přístupnější k chirurgické léčbě a také jejich prognóza je lepší než u nádorů zadní uretry, které bývají lokálně pokročilé a vykazují známky vzdálených metastáz. Střední doba přežití bez léčby je tři měsíce.

Nádory penilní uretry: Povrchové nádory jsou indikovány k transuretrální resekci či vaporizaci laserem s vysokou pravděpodobností vyléčení. U nádorů infiltrujících corpus spongiosum se doporučuje parciální amputace penisu (2 cm od viditelné části nádoru). Lokální recidiva po výkonu bývá vzácná. Někteří autoři provádějí uretrektomii (se zachováním kavernózních těles) a perineální uretrotomii. Amputace penisu se provádí u nádorů postihujících celou penilní uretru. Při zvětšení inguinálních uzlin je indikována lymfadenektomie pokud nejsou přítomny vzdálené metastázy. Význam profylaktické lymfadenektomie nebyl prokázán.

Nádory bulbomembranózní uretry: Povrchové nádory jsou s úspěchem léčitelné transuretrální resekci či resekci postižené části uretry s end-to-end anastomózou. Většinou jde však o infiltrující tumory u nichž je nutné provedení cystoprostatektomie s pánevní lymfadenektomií a amputací penisu. Podle některých autorů může resekce ramének kosti stydké a přilehlých částí pánevního dna zvýšit radikalitu výkonu. Pravidla pro lymfadenektomii jsou stejná jako u nádorů penilní uretry. 5letého přežití bývá dosaženo jen u 15–20% pacientů.

Nádory prostatické uretry: Jsou definovány jako solitární nádory bez koexistence či preexistence uroteliálního nádoru v močovém měchýři nebo na jeho hrdle. Povrchové léze je možno řešit transuretrální resekci. Většinou však nádor postihuje podstatnou část prostaty nebo spodinu močového měchýře. Pak je opět nutná cystoprostatektomie s pánevní lymfadenektomií a amputace penisu. Naděje na pětileté přežití je však pouze 6–26%.

Radiační a kombinovaná léčba nádorů mužské uretry

Ačkoli jsou popisovány případy úspěšné samostatné radioterapie, naděje na pětileté přežití je nízká. Proto je indikována jen

u nemocných s nádory přední uretry, kteří odmítnou operaci. Radikalitu i délku přežití však zlepšuje neoadjuvantní aktinoterapie. Rovněž chemoterapie dle literatury zlepšuje léčebné výsledky. Zatímco u karcinomů z přechodného epitelu je dokumentována účinnost M-VAC, u dlaždicobuněčných karcinomů se užívá kombinace 5-FU s mitomycinem-C či cisplatinou. U adenokarcinomů, které jsou chemorezistentní se v současnosti zkouší kombinace Taxol + cisDDP.

Nádory ženské uretry

Benigní nádory

Karunkula uretry je nezhoubný vaskularizovaný útvar velikosti hrachu, vycházející ze zadního valu meatus urethrae externus u ženy. Vyskytuje se nejčastěji po menopauze a léčí se excizí.

Papilomy, adenomy, polypy, leukoplakie se vyskytují vzácně.

Maligní nádory

Etiopatogeneza

Nádory uretry se vyskytují častěji u žen než u mužů (4:1). Většinu pacientek tvoří ženy bílé rasy nad 50 let věku. Etiologicky se na vzniku nádorů podílejí nejčastěji chronické dráždění a infekce močových cest.

Symptomatologie

Onemocnění se nejčastěji projeví uretrragií, polakisurií, obstrukčními symptomy a hmatnou rezistencí. Při vzniku nekroz vzniká často sekundární infekce s nepříjemným zápachem.

Patologie

Nádory mohou mít podobu měkkých houbovitých lézí, papilárních útvarů uvnitř uretry či submukózních tumorů, které podmiňují induraci přední vaginální stěny. Růst nádoru do hrdla močového měchýře, vaginy, či vulvy není častý.

Nádory distálního segmentu ženské uretry (DUS) bývají dobře diferencované a méně zhoubné. Nádory postihující zadní část či celou uretru jsou naopak níže diferencované a často lokálně pokročilé. V 60% se jedná o karcinom z přechodného epitelu, ve 20% adenokarcinom, v 10% nediferencované nádory, sarkomy v 8%, melanomy ve 2%. S výjimkou melanomu nemá histologická povaha nádoru zásadní vliv na prognózu.

DUS a stydké pysky jsou drénovány do povrchových a hlubokých inguinálních uzlin, zadní uretra do zevních ilických, hypogastričních a obturatorních uzlin. Při prvním vyšetření má 20% pacientek již zvětšené inguinální uzliny, u 20% jsou postiženy i uzliny pánevní, u 15% dojde ke vzniku metastáz během dispenzarizace. Vzdálené

metastazování není časté (plíce, játra, kosti, mozek).

Vyšetření

Klinické vyšetření, močový sediment, cytologie moči, transvaginální sonografie, uretrografie, VU k vyloučení postižení horních cest močových, uretroscystoskopie s probatorní excizí v celkové anestézii, k doplnění stagingu rtg snímek plic, CT břicha a pánve, u pacientů s kostními bolestmi scintigrafie skeletu.

TMN klasifikace – viz tabulka 2.

Terapie

Nejvýznamnějšími prognostickými faktory jsou anatomická lokalizace nádoru a jeho rozsah. Lepší prognózu vykazují nádory distální uretry. Špatná prognóza pokročilého onemocnění je dána nemožností radikálního odstranění nádoru, postižením lymfatických uzlin, komplikacemi léčby a nepřítelstím účinné systémové terapie metastatického onemocnění. U lokálně pokročilých nádorů není samostatná chirurgická terapie účinná, pětiletého přežití dosahuje méně než 20% nemocných a lokální recidiva vznikne ve více než 66%.

Tabulka 2. T-primární nádor

Močová trubice (muži i ženy)	
Ta	neinvazivní karcinom
Tis	karcinom in situ
T1	nádor se šíří do subepiteliální pojivové tkáně
T2	nádor se šíří do corpus spongiosum, prostaty nebo periuretrální svaloviny
T3	nádor se šíří do corpus cavernosum, přes pouzdro prostaty, do přední stěny poševní nebo do hrdla měchýře
T4	nádor se šíří do jiných přilehlých orgánů
Karcinom z přechodného epitelu prostaty (prostatické uretry)	
Tis pu	karcinom in situ, postižení prostatické uretry
Tis pd	karcinom in situ, postižení prostatických žlázových vývodů
T1	nádor se šíří do subepiteliální pojivové tkáně
T2	nádor se šíří do prostatického stromatu, corpus spongiosum, periuretrální svaloviny
T3	nádor se šíří do corpus cavernosum, přes pouzdro prostaty, do hrdla měchýře (šíření mimo prostatu)
T4	nádor se šíří do okolních orgánů (invaze do močového měchýře)
N-regionální mizní uzliny	
N1	metastáza v jedné uzlině ≤ 2 cm
N2	metastáza v jedné uzlině ≥ 2 cm nebo mnohočetné metastázy
M-vzdálené metastázy	
M1	vzdálené metastázy

Nádory DUS: Povrchové nádory zevního meatu a distální třetiny uretry jsou s úspěchem léčeny excizí či transuretrální resekci (pětileté přežití až 90%). Alternativou je destrukce nádoru Nd-YAG laserovou vapoizací. U rozsáhlejších a T2 nádorů se provádí resekce distálních 2/3 uretry a přilehlé přední vaginální stěny. U stadia T3 a při lokální recidivě (po primárním chirurgickém výkonu) je indikována přední pánevní exenterace a derivace moči. Pětileté přežití je 10–17% s 67% pravděpodobností vzniku lokální recidivy. Inguinální lymfadenektomie je indikována při nádorovém postižení inguinálních uzlin, neprovádí se profylakticky.

Nádory zadní části uretry: Jsou většinou invazivní a postižení pánevních lymfatických uzlin je časté. S výjimkou malých nádorů je efekt léčby neuspokojivý. Po provedení přední exenterace s pánevní lymfadenektomií a močovou derivací přežívá pět let 10–20% nemocných, lokální recidivy však vznikají v 67%. Inguinální lymfadenektomie je indikována za stejných pravidel jako u nádorů přední uretry.

Radiační a kombinovaná léčba nádorů ženské uretry

U nádorů přední uretry je možností volby rovněž brachyterapie či kombinace brachyterapie a teleterapie s dokumentovaným přežitím 70–100%.

Radiační léčba pokročilých nádorů zadní uretry spočívá v ozáření primárního tumoru a pánevních lymfatických uzlin letální dávkou (LD) 50 Gy s dozářením na palpovatelné inguinální uzliny do LD 60–65 Gy a primárního tumoru ve formě intersticiální brachyterapie do celkové dávky LD 70–80 Gy. Výsledky sa-

mostatné radioterapie však nejsou uspokojivé (pětileté přežití 13–30%). Proto se v léčbě pokročilého karcinomu uretry užívá kombinovaná léčba. Při použití neoadjuvantní radioterapie se pětileté přežití zvyšuje na 55%. Chemoterapie přináší stejně jako u karcinomu mužské uretry lepší léčebné výsledky.

Literatura

1. Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS. Clinical oncology, 2nd edition.
2. Baskin LS, Turzan C. Carcinoma of the male urethra: management of locally advanced disease with combined chemotherapy, radiotherapy and penile-preserving surgery. *Urology*, 1992; 39: 21.
3. Dalbagni G, Zhang ZE, Lacombe L, Herr H. Male urethral carcinoma: analysis of treatment outcome. *Urology* 1999; 53: 1126.
4. Dinney CPN, Johnson DE, Swanson DA, et al. Therapy and prognosis for male anterior urethral carcinoma: an update. *Urology* 1994; 43: 506.
5. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer – Principle and Practice of Oncology, 6th edition, 2001.
6. Gheiler EL, Tefeli MV, Tiguert R, et al. Management of primary urethral cancer. *Urology* 1998; 52: 487.
7. Hussein AM, Benedetto P, Sridhar A. Chemotherapy with cisplatin and 5-FU for penile and urethra squamous cell carcinoma. *Cancer* 1990; 65: 433.
8. Klein FA, Whitmore WF, Herr HW, et al. Inferior pubic ramii resection with en bloc radical excision of invasive proximal urethral carcinoma. *Cancer* 1983; 51: 1238.
9. Licht MR, Klein EA, Bukowski R et al. Combination radiation and therapy for the treatment of squamous cell carcinoma of the male and female urethra. *J Urol* 1995; 153:1616.
10. Narayan P, Konety B. Surgical treatment of female urethral carcinoma. *J Urol Clin North Am* 1992; 19: 373.
11. Oberfield RA, Zimman LN, Liebenhaut M, et al. Management of invasive squamous cell carcinoma of the bulbomembranous male urethra with co-ordinated chemo-radiotherapy and genital preservation. *Br J Urol* 1996; 78: 573.
12. Prempre T, Amornmarn R, Patanaphan V. Radiation therapy in primary carcinoma of the female urethra. *Cancer* 1984; 54: 729.
13. S.Machelle Donat MD, Paul J.Cozzi, Harry W.Herr, MD. Surgery of penile and urethral carcinoma. In Kavoussi, Novich, Partin, Peters: Campbell's Urology, 8th ed 2002.
14. Sailer SL, Shipley WU, Wang CC. Carcinoma of the female urethra: a review of results with radiation therapy. *J Urol* 1988; 140: 1.
15. Scher HI, Yagoda A, Herr HW, et al. Neoadjuvant M-VAC chemotherapy for extravesical urinary tract tumors. *J Urol* 1988; 139: 470.
16. Terry PJ PJ, Cookson MS, Sarosdy MF. Carcinoma of the urethra and scrotum. In Raghavan D, Scher HI, Leibel SA, Lange P: Principles and practice of genitourinary oncology 1997: 347s.
17. Weghaupt K, Gerstner GJ, Kucera H. Radiation therapy for primary carcinoma of the female urethra: a survey over 25 years. *Gynecol Oncol* 1984; 17: 58.
18. Zeidman EJ, Desmond P, Thompson IM. Sugical treatment of carcinoma of the urethra. *J Urol Clin North Am* 1992; 19: 35.
19. Záfura F, Fiala R, Študent V, Perníčka J. Pokročilý primární karcinom uretry a jeho řešení. *Čes. Urol.*, 1998; 1: 24.