

Melanom ženské uretry

Melanoma of the female urethra

Rodrigo Gouveia¹, David Cibula², Viktor Soukup¹, Tomáš Hanuš¹

¹Urologická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK v Praze

²Gynekologicko-Porodnická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK v Praze

Došlo: 9. 4. 2019

Přijato: 13. 5. 2019

Kontaktní adresa:

MUDr. Rodrigo Gouveia

Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

Ke Karlovu 6, 128 00 Praha 2

e-mail: rodrigo.gouveia@vfn.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Zpracování tohoto článku nebylo podpořeno žádnou společností.

SOUHRN

Gouveia R, Cibula D, Soukup V, Hanuš T. Melanom ženské uretry.

Melanom uretry nebo melanomy pocházející z gynekologického traktu jsou extrémně vzácné a agresivní maligní nádory s vysokým metastatickým potenciálem a špatnou prognózou, postihující převážně starší osoby. Cílem sdělení je kazuistika 73leté pacientky s metastázou melanomu v uretře a v močovém měchýři, která byla již léčena pro primární melanom vulvy. Po jednání a dohodě s multidisciplinárním týmem jsme provedli cystourektomii s ureteroileostomií dle Bricker-Nesbity a bilaterální rozšířenou pánevní lymfadenektomií. Histologie potvrdila napadající melanom uretry a močový měchýř, bez pozitivní uzliny. Na PET-CT v šestém měsíci sledování nebylo prokázáno reziduální onemocnění. Okamžité

vyšetření podezřelých uretrálních lézí, včasná diagnóza s diferenciací od jiných benigních lézí a včasná radikální léčba s pečlivým následným sledováním by měla být standardní léčba.

KLÍČOVÁ SLOVA

Maligní melanom uretry, metastatický melanom vulvy, radikální cystourektomie.

SUMMARY

Gouveia R, Cibula D, Soukup V, Hanuš T. Melanoma of the female urethra.

Melanoma of the urethra, or melanomas originating from the gynecological tract, are extremely rare and aggressive malignant tumors, with high metastatic potential and a poor prognosis, affecting almost exclusively elder female patients. The aim of this case report is to present the case of a patient with urethral and bladder melanoma metastasis from a previously treated primary melanoma of the vulva. Radical cystourethrectomy and Bricker-Nesbit ureteroileostomy and bilateral extended pelvic lymphadenectomy were performed. Histology report confirmed melanoma invading the urethra and bladder, all removed lymphatic nodes were negative. On the 6-month follow-up PET-CT there was no evidence of residual disease. We concluded that in the presence of such a suspicious urethral lesion, prompt diagnosis to differentiate from other benign lesions and early radical management with careful post-operative follow-up schedules should be the standard treatment.

KEY WORDS

Malignant melanoma of the urethra, metastatic melanoma of the vulva, radical cystourethrectomy.

.....

ÚVOD

Melanom uretry je extrémně vzácný nádor, který představuje méně než 1 % všech melanomů (1). Primární maligní melanom uretry u žen představuje pouze 0,2 % všech maligních melanomů. Ve světovém písemnictví bylo od roku

1966 popsáno 121 případů (2). Nádor postihuje převážně starší osoby s vyšším výskytem u žen než u mužů. Tumory častěji pocházejí z distální části močové trubice a mohou tak být zaměňovány s jinou benigní patologií, jako je prolaps nebo karunkula uretry (3). Mezi časté příznaky patří krvácení nebo jiný výtok z močové trubice, problémy s močením nebo viditelná či hmatná nádorová hmota v okolí zevního ústí uretry. Přežití závisí na stadiu, umístění a velikosti novotvaru v době diagnózy (4). Prognóza je nepříznivá většinou v důsledku opožděné diagnózy nebo časných metastáz (5). Prognóza závisí na včasné detekci a radikalitě chirurgického zákroku (6), i když chirurgická radikalita v některých publikovaných souborech neovlivnila míru recidivy nebo přežití.

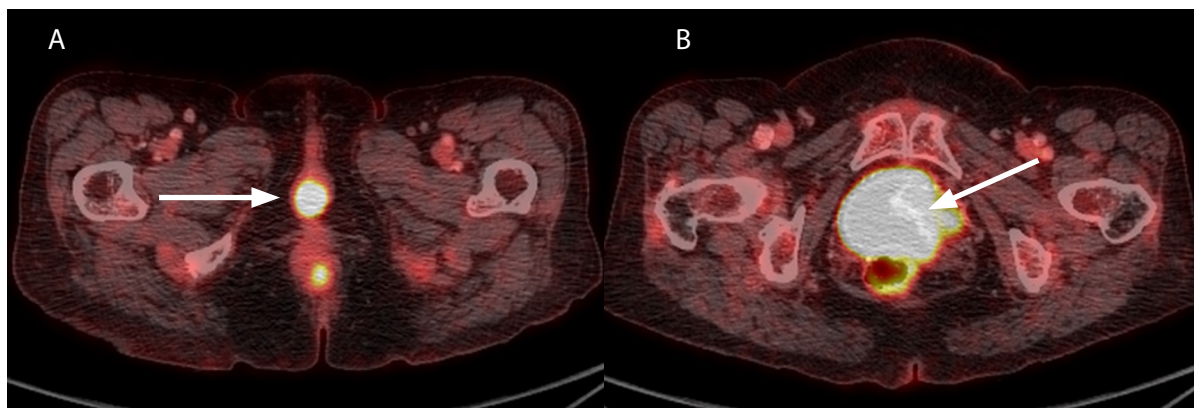


Obr. 1. *Suspektní modře zbarvená léze v zevním ústí uretry*

Fig. 1. *Suspicious blue-colored lesion in the external urethral meatus*

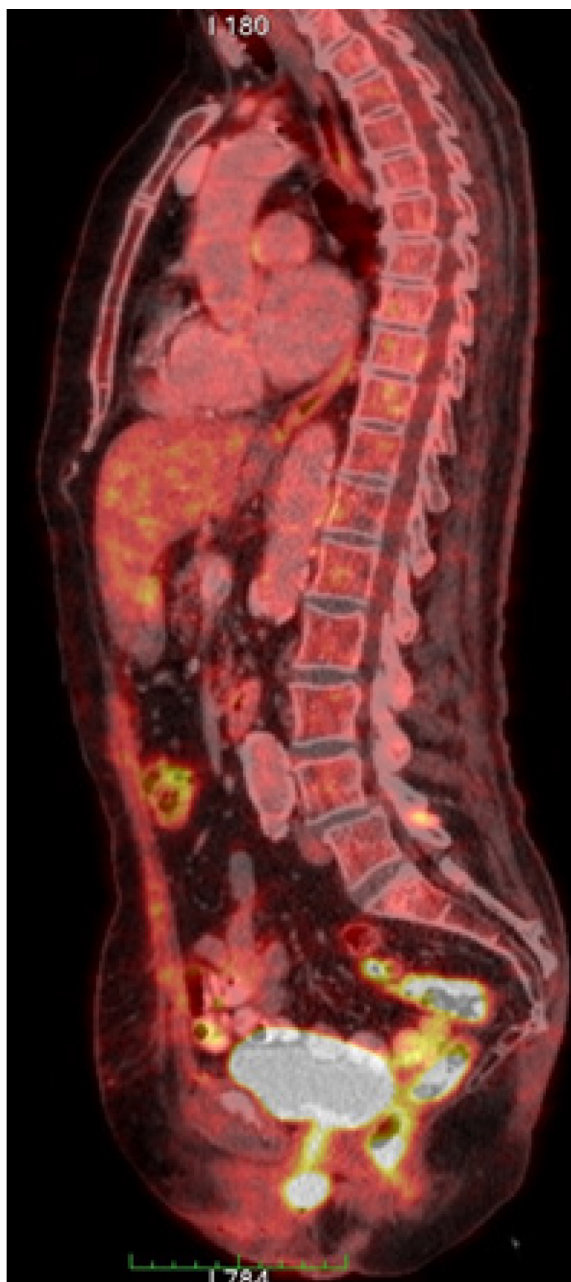
KAZUISTIKA

Představujeme 73letou pacientku, jejíž gynekologická anamnéza začala v roce 2010, kdy podstoupila laparoskopicky asistovanou vaginální hysterektomii s adnexektomií pro benigní děložní myom. V lednu 2013 na gynekologii v místě bydliště byla provedena excize suspektní modře zbarvené léze vulvy a histologické vyšetření prokázalo melanom vulvy Breslow 4. Předchozí dermatologické či oftalmologické vyšetření nebo významná patologie nebyly v minulosti známy. V únoru 2013 byla provedena re-excize jizvy bez známek reziduální nemoci. Od dubna do prosince 2013 podstoupila adjuvantní terapii



Obr. 2 a, b. *Předoperační PET-CT, axiální sken*

Fig. 2 a, b. *Preoperation PET-CT, axial scan*



Obr. 2 c. Předoperační PET-CT, sagitální sken

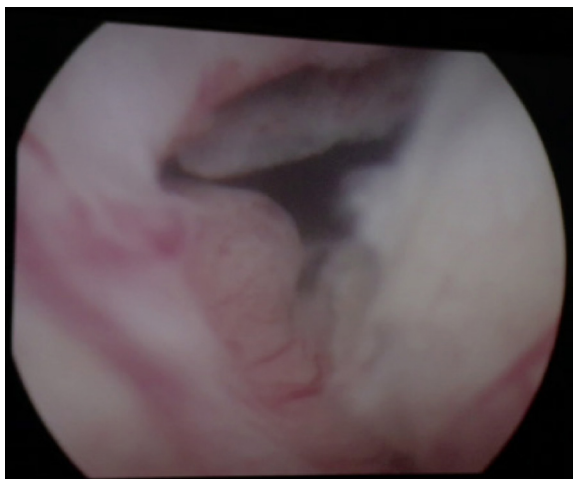
Fig. 2 c. Preoperative PET-CT, sagittal scan

interferonem alfa (IFN- α). V květnu 2013 se podle PET-CT vyskytly podezřelé plicní oligometastázy, následované chirurgickou excizí podezřelých plicních lézí, avšak histologické vyšetření žádné známky melanomu neprokázalo. V prosinci 2014 se objevila první recidiva onemocnění, tentokrát na sliznici přední stěny pochvy. Byla provedena excize vagíny pod uretrou, histologicky byl prokázán melanom s pozitivními chirurgickými okraji. Od dubna do prosince 2013 podstoupila adjuvantní terapii interferonem alfa (IFN- α). V březnu

2015 byla u pacientky provedena kolpektomie a zadní hemivulvektomie s histologickým potvrzením melanomu, ale s negativními chirurgickými resekcčními okraji (Breslow 0,45).

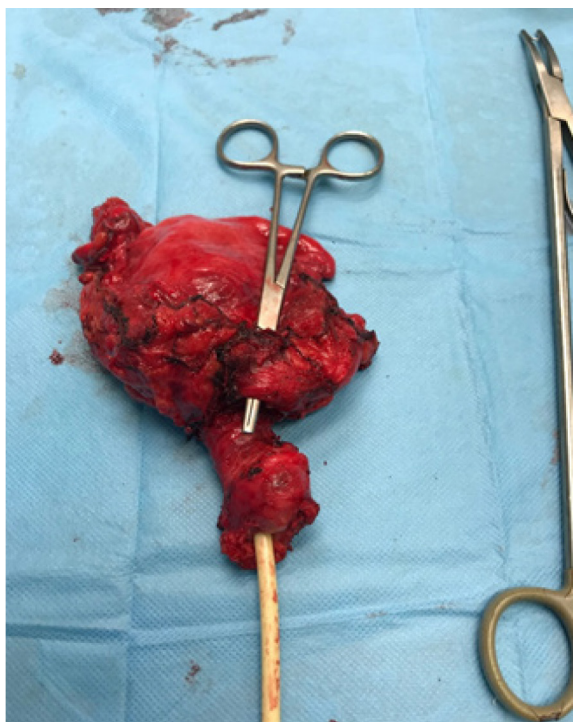
V červenci 2018 při kontrole gynekologem pacientka subjektivně uváděla mírnou dysurii bez hematurie a bez výtoku a byla pozorována viditelná a hmatatelná tvrdá infiltrace v oblasti uretry (obrázek 1). Transvaginální ultrazvuk prokázal solidní tumor v introitu těsně pod ústím uretry, s infiltrací dorzální stěny uretry v rozsahu 13 mm, rektum bylo bez známek postižení, v tříselech bilaterálně pouze v.s. pozánětlivě změněné uzliny a pacientka byla odeslána do naší urologické ambulance. Předoperační PET CT potvrdilo tumorózní expanzi v okolí zevního ústí uretry (obrázek 2). Předoperační cytologie moči byla hodnocena PAP V. Cystoureteroskopie v celkové anestezii prokázala modravě zbarvenou solidní expanzi distální uretry obkružující celý obvod uretry (obrázek 3). Multidisciplinární onko-tým vyhodnotil nálezy jako metastatický melanom do uretry, tedy nikoliv jako primární melanom uretry nebo lokální progresi primárního melanomu vulvy, protože v poslední gynekologické operaci měla pacientka negativní chirurgické okraje. Byl indikován radikální chirurgický výkon. V srpnu 2018 byla provedena radikální cystourektomie a bilaterální rozšířená pánevní lymfadenektomie s ureteroileostomií dle Bricker-Nesbita (obrázek 4). Výsledek histologického vyšetření prokázal koncentrickou infiltraci sliznice střední a horní části uretry melanomem, v přední části stěny uretry s hlubokou invazí stěny uretry, kde byl nádor vzdálen od resekcčního okraje 2 mm. Zastiženo mikroskopické šíření struktů melanomu ve sliznici až k močovému měchýři, ložiskově s invazí do subepiteliálního stromatu měchýře, bez infiltrace svaloviny detruzoru. V subepiteliálním stromatu fokálně lymfangiopatie, ve větších krevních a lymfatických cévách angioinvaze nezastižena. Resekční okraj uretry bez nádorových struktur. Sliznice pochvy nezastižena. Materiál z terminálních ureterů bez nádorových struktur. V materiálu oboustranné lymfadenektomie nalezeno 15 lymfatických uzlin bez metastáz.

Po diskuzi o histologických výsledcích v multidisciplinárním onko-týmu byla pacientka zhojena



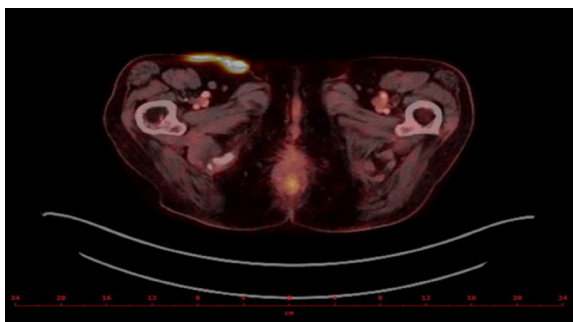
Obr. 3. Předoperační cystoureteroskopie

Fig. 3. Preoperative cystoureteroscopy



Obr. 4. Preparát odstraněný při cystourektomii

Fig. 4. Specimen after cystourectomy



Obr. 5. Kontrolní PET-CT v lednu 2019 bez nádoru

Fig. 5. Follow-up PET-CT in January 2019 without tumor

per primam intentionem, předána k přísné dispenzarizaci na spádové onkologické oddělení v místě bydliště, kde bylo v lednu 2019 provedeno kontrolní PET-CT s negativním nálezem (obrázek 5).

DISKUZE

V dostupném světovém písemnictví je zaznamenáno 52 případů melanomu mužské močové trubice a 112 hlášených případů melanomů ženské močové trubice (poměr muži : ženy je cca 1 : 2) (7).

Melanom uretry primární i metastatický jsou tedy velmi vzácné diagnózy v urologické praxi. Melanocyty jsou nejvíce hojné v kůži, ale jsou také přítomny v menším počtu ve slizničních dýchacího, gastrointestinálního a urogenitálního traktu a mají potenciál transformovat se na melanom (8). V tom případě se jedná o slizniční melanom. Nalézali se tato léze v uretře, je nutné ji odlišit např. od karunkuly uretry, prolapsu uretry, bulózního edému při uretritidě aj. Melanom ženské uretry je v 80 % lokalizován v meatu uretry a v distální uretře. Nejčastějším místem primárního melanomu pocházejícího z gynekologického traktu je vulva (70 %), následovaná vaginou a vzácněji děložním hrdlem (9). Dosud není známa etiologie slizničního maligního melanomu (10). Mezi nepříznivé prognostické faktory slizničního melanomu patří: věk ≥ 60 let, tloušťka invaze $\geq 3,5$ mm, ulcerace a velikost tumoru ≥ 15 mm (8). Stagingový systém pro slizniční melanomy ještě není dobře zaveden, protože v mnoha případech je v době diagnózy onemocnění už pokročilé. Klasifikace dle Breslowa je klasifikační systém používaný patologií pro klasifikaci melanomu podle hloubky invaze. Pomocí speciálního pravítka je hodnota uvedena v milimetrech a odpovídá hloubce invaze tkáně. Breslowa klasifikace pomáhá určit prognózu onemocnění a spoluurozhoduje o další léčbě (8). Moxley ve svém souboru vulvárního melanomu uvádí, že tloušťka Breslow korelovala s četností recidiv ($p = 0,002$), ale ne s přežitím pacientek (11). Pozitronová emisní tomografie (PET-CT) by měla být standardní metodou stagingu onemocnění (12). Přítomnost metastáz v lymfatických uzlinách je nejvýznamnější prognostický faktor pro přežití, které je přibližně

poloviční při přítomnosti metastáz v lymfatických uzlinách (8). Pětileté celkové přežití (OS) je u melanomu vulvy 37–50 %, 13–32 % pro vaginální a přibližně 10 % pro cervikální melanom (9). Při plánování léčby by měly být respektovány hlavně dva cíle: lokální kontrola a prevence systémového (metastatického) onemocnění (13). Lokální kontrola je primárně chirurgická. Kim et al. (14) uvádějí, že úplná uretrektomie s bilaterální disekcí lymfatických uzlin by měla být iniciální léčbou u pacientů bez zřejmých vzdálených metastáz. Někteří autoři doporučují ještě radikálnější terapii, včetně exenterace páneve v případě melanomu s hloubkou průniku více než 3 mm (15). Někteří autoři navrhuji adjuvantní léčbu β -interferonem a systémovou chemoterapii (16). Chemoimunoterapii lze považovat za další paliativní formu léčby lokalizovaného primárního melanomu ženské uretry. Creagan a kol. (17) uvádějí 20–23% míru odpovědi při použití interferonu-alfa-2a. Legha a kol (18) měli 15% efekt léčby interferonem- α u 309 pacientů s melanomem.

ZÁVĚR

Melanomy urogenitálního systému jsou maligní nádory s vysokým metastatickým potenciálem a velmi špatnou prognózou. Naše kazuistika uvádí primární maligní melanom vulvy se dvěma lokálními recidivami v oblasti vulvy a s pozdní metachronní metastázou do močové trubice a močového měchýře.

Diagnóza těchto lézí by měla být provedena co nejdříve a její léčbu by měl určit multidisciplinární tým složený z dermatologa, gynekologa, urologa a onkologa.

V současné době lze za nejúčinnější způsob léčby lokalizovaného melanomu uretry považovat maximální radikální chirurgický postup, tedy cystourektomii se supravazikální derivací moči. Pozitronová emisní tomografie je významná zobrazovací metoda nejen pro staging onemocnění, ale i pro doživotní sledování pacienta v rámci dispenzární onkologické péče.

LITERATURA

1. Safadi A, Schwalb S, Ben-Shachar I, Katz R. Primary malignant urethral melanoma resembling a urethral caruncle. *Urology Case Reports* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2017.08.004>.
2. Akbas A, Akman T, Erdem MR, et al. Female urethral malignant melanoma with vesical invasion: a case report. *Kaohsiung J Med Sci*. 2010; 26: 96–98.
3. Bartoš V, Mikuláš J, Pokorný D, Lamoš P. Maligní melanóm uretry u staršej pacientky – popis prípadu. *Klin urol* 2018; 14(3): 124–126.
4. Bhutani N, Kajal P, Pawar D. Primary malignant melanoma of the female urethra: Report of a rare neoplasm of the urinary tract. *International Journal of Surgery Case Reports* 2017; 41: 319–322. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.11.001.
5. Amiraian D, Cernigliaro J, Zhai QJ, Petrou S. Primary malignant melanoma of the female urethra: A radiologic-pathologic correlation. *Cancer Treatment Communications*. *Cancer Treatment Communications* 2015; 3: 13–16. <https://doi.org/10.1016/j.ctrc.2015.01.003>.
6. Katz EE, Suzue K, Will, MA, et al. Primary malignant melanoma of the urethra. *Urology*. [https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.65\(2\).389](https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.65(2).389). 2004. 09. 002
7. Papeš D, Altarac S, Arslani N, et al. Melanoma of the glans penis and urethra. *Urology*, 2014; 83(1): 6–11.
8. Šamudovský R, Všetická J. Maligní melanom uretry. *Urol. praxi* 2015; 16(4): 165–168.
9. Gadducci A, Carinelli S, Guerrieri ME, Aletti GD. Melanoma of the lower genital tract: Prognostic factors and treatment modalities. *Gynecologic Oncology* 2018; 150(1): 180–189. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.04.562>
10. Seetharamu N, Patrick AO, Anna C, Pavlick AC. Mucosal melanomas: a case-based review of the literature. *The Oncologist* 2010; 15: 772–781.
11. Moxley KM, Fader AN, Rose PG, et al. Malignant melanoma of the vulva: An extension of cutaneous melanoma? *Gynecologic Oncology* 2017; (64)3. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.04.007>.

12. Skovsted S, Nielsen K, Blaakær J. Melanomas of the vulva and vagina. Danish Medical Journal 2017. <https://doi.org/10.1109/CBMS.2010.6042634>.
13. Lež C, Altarac S, Fureš R, Čupic H. Primary malignant melanoma of the female urethra. Gynaecol Perinatol 2010; 19(2): 94–96.
14. Kim CJ, Pak K, Hamaguchi A, et al. Primary malignant melanoma of the female urethra. Cancer 1993; 71(2): 448–451.
15. Geisler JP, Look KY, Moore DA, Sutton GP. Pelvic exsenteration for malignant melanomas of the vagina or urethra with over 3 mm of invasion. Gynecol Oncol 1995; 59: 338–341.
16. Lukač J, Šesto D, Davkovic N, et al. Interferon u liječenju u solidnih tumora. Liječ Vjesn 1994; 116: 303–307.
17. Creagan ET, Ahmann DL, Green SJ, et al. Phase II study of low-dose recombinant leukocyte A interferon in disseminated malignant melanoma. J Clin Oncol 1984; 2: 1002–1005.
18. Legha SS. Interferons in the treatment of malignant melanoma. A review of recent trials. Cancer 1986; 57 (Suppl): 1675–1677.