

Radyoterapi ile tedavi edilen jinekolojik tümör tanılı olgularda alt üriner sistem enfeksiyonları ve ilişkili bulgular

Urinary tract infections and related symptoms in patients with gynecological malignancy treated by radiotherapy

Serra KAMER, Özlem AKAGÜNDÜZ, Zeynep ÖZSARAN, Mustafa ESASSOLAK, Arif ARAS

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

AMAÇ

Jinekolojik tümör tanısı ile radyoterapi uygulanan hastalarda, tedavi öncesi ve tedavi sırasında ortaya çıkan alt üriner sistem bulguları ve enfeksiyon riskleri değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Jinekolojik malignite tanısı ile pelvik radyoterapi programına alınan 45 olgu tedavi öncesi ve tedavi sırasında genitoüriner bulguları, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü ile değerlendirildi.

BULGULAR

Radyoterapi öncesi 4 olguda kültür ile tanımlanan idrar yolu enfeksiyonu saptandı; tedavi sırasında 7 olguda kültür ile kanıtlanan idrar yolu enfeksiyonu belirlendi. Tedavi öncesi 5 olguda dizüri yakınması saptandı; tedavi sonrası yapılan değerlendirmede 40 olguda semptomatik derece 1-2 dizüri kaydedildi. Tedavi sırasında gelişen dizüri, lökoüri ve idrar yolu enfeksiyonu gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

SONUÇ

Jinekolojik tümörü olan olgularda tedavi sırasında idrar yolu enfeksiyonu tanısı için en etkili yaklaşım idrar kültürü ile değerlendirmedir. Bu olgularda idrar yolu enfeksiyonu gelişme riski düşük olması nedeni ile radyoterapi sırasında rutin profilaktik antibiyoterapi önerilmemektedir.

Anahtar sözcükler: Jinekolojik tümör; radyoterapi; üriner sistem enfeksiyonu.

OBJECTIVES

The purpose of this study was to evaluate the genitourinary symptoms and the risk of urinary tract infections in patients with gynecological malignancy treated with radiotherapy.

METHODS

Mid-stream specimens of urine were collected and urine cultures were performed in 45 patients with gynecological malignancy; genitourinary symptoms were recorded during pelvic radiotherapy.

RESULTS

Before the treatment, urinary tract infections were detected in four patients, while during the treatment seven patients had positive urine cultures. Dysuria was recorded in five patients before radiotherapy, and at the end of treatment, 40 cases experienced grade 1 or 2 dysuria. No significant relationship was detected between urinary tract infection and clinical genitourinary symptoms.

CONCLUSION

The most effective method to define urinary tract infection in patients with gynecologic malignancies is urine culture during the treatment. Routine prophylactic antibiotherapy is not recommended because of the low risk of infection during radiotherapy.

Key words: Gynecologic tumors; radiotherapy; urinary tract infection.

Radyoterapi (RT) jinekolojik tümörlerin tedavisinde cerrahi ile birlikte veya tek başına uygulanan tedavi modellerinden birisidir. Jinekolojik RT, pelvik eksternal RT ve/veya hastalığın evresi tümörün yerleşimine göre intrakaviter RT ile birlikte uygulanmaktadır. Serviks kanserlerinde eşzamanlı kemoterapi (KT) uygulamaları ise randomize çalışma sonuçları ile birlikte standart hale gelmiştir.^[1] Jinekolojik RT’de özellikle radyokemoterapi uygulamalarında en sık gözlenen akut genitoüriner yan etki dizüridir.^[2,3] Tedavi sırasında hastaların büyük çoğunluğunda ortaya çıkan dizüri sıklıkla lökoüri ile birlikte gözlenmektedir. Dizürinin nedeni tedavi sırasında üretral mukoza ve mesane epitelinde gelişen mukozal erozyon ve ödem ile ilişkilidir.^[3] Ancak, alt üriner sistem enfeksiyon gelişim oranları ve tedavide profilaktik antibiyoterapinin yeri hakkında net bir görüş birliği yoktur.^[4-6]

Bu prospektif çalışmada, jinekolojik tümör tanısı ile RT uygulanan hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sırasında ortaya çıkan alt üriner sistem bulguları ve enfeksiyon riskleri değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 2004 ile Mayıs 2005 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı’nda jinekolojik tümör tanısı ile eksternal ve/veya intrakaviter brakiterapi uygulanan 45 olgu çalışmaya dahil edildi.

Hastalar tedavi öncesi alt üriner sistem bulguları için sorgulandı, rutin kan ve idrar biyokimyası değerlendirildi. Olguların tümüne gizli alt üriner sistem enfeksiyon riskini ortaya koymak için tedavi öncesi idrar kültürü yapıldı; enfeksiyon saptanan olgular RT öncesi antibiyoterapi ile tedavi edildi.

Tedavi sırasında üriner sistem semptomları haftalık EORTC-CTC (*common toxicity criteria*) skalalarına göre değerlendirildi ve kaydedildi. Üriner sistem bulgularını tanımlamak için hastalara haftalık rutin idrar değerlendirilmesi yapıldı. Tedavi sırasında rutin idrar değerlendirmesinde lökoüri veya bakteriüri saptanan veya dizüri gelişen olgulara tekrar idrar kültürü incelemesi yapıldı.

Tedavi sonrası birinci ayda olguların tümü tekrar sorgulandı, rutin idrar ve gereken olgularda idrar kültürü tekrar değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirme, “SPSS 13.0 for Windows” programında Wilcoxon, Spearman ve Pearson korelasyon testleri kullanılarak yapıldı. $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir. Olguların medyan yaşı 56’dır (aralık: 29-74). On dört olgu serviks, 31 olgu endometriyum kanseri tanısı ile RT programına alındı. RT 35 olguda ameliyat sonrası adjuvan, 11 olguda küratif amaçla uygulandı. On altı olguya tek başına eksternal RT, 30 olguya eksternal RT ile birlikte intrakaviter brakiterapi (3 veya 5 fraksiyonda) planlandı. Eksternal RT medyan 45 Gy (aralık: 45-64 Gy) olarak uygulandı.

Tedavinin başında, ortasında ve son haftasında yapılan idrar analizlerinde lökosit değerinin tedavi sonuna doğru artış gösterdiği saptandı. Tedavi

Tablo 1

Hasta özellikleri

Hasta özellikleri	Sayı	Yüzde
Yaş [medyan 56 (aralık: 29-74)]	–	–
Tanı		
Opere serviks	3	6,6
Opere korpus	31	69
İnopere serviks	11	24,4
Tanıda lökositüri		
Var	16	35,5
Yok	29	64,5
Tanıda dizüri		
Var	5	11,1
Yok	40	88,9
Tanıda hematüri		
Var	6	13,3
Yok	39	86,7
Tanı anındaki kültür		
Pozitif	4	8,8
Negatif	41	91,2

Tablo 2

Radyoterapi (RT) öncesi ve RT sırasında idrar kültür değerlendirmesi

RT öncesi kültür	RT sırasında değerlendirilen kültür		
	Pozitif	Negatif	Toplam
Pozitif	2	2	4
Negatif	5	36	41
Toplam	7	38	45

başında lökositüri ortalama 12,4 iken, tedavi ortasında 22,18, tedavi sonunda 27,44 olduğu saptandı ($p=0,018$). Yapılan idrar analizlerinde; hematüride tedavi sonuna doğru artış saptansa da istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. Tedavi başında hematüri ortalama 7,6, tedavi ortasında 4,78, tedavi sonunda 13,87 olduğu görüldü ($p=0,101$).

Tedavi başında kültürde üreme saptanan dört olgunun ikisinde tedavi sonrasında üreme saptanmaz iken, tanı anında üreme saptanmayan beş olguda tedavi sırasında idrar yolu enfeksiyonu saptandı (%11,1). İdrar yolu enfeksiyonu üç olgunun üçünde tedavinin üçüncü haftasında, iki olguda tedavinin beşinci haftasında saptandı. Lökosit değerindeki artışla tedavinin ortasında ve sonunda yapılan idrar kültüründeki üremenin orantısal artışının olmadığı gözlemlendi; tedavi başında dört olguda kültürde üreme varken, tedavi ortasında ve sonunda toplam yedi olguda kültürde üreme saptandı ($p=0,68$) (Tablo 2).

Aynı şekilde hematüri ile idrar kültüründe üreme arasında da orantısal artışın olmadığı görüldü ($p=0,65$). Tedavi sırasındaki lökosit artışı ve RT dozu ve brakiterapi sayısı arasında ilişki gösterile-

medi ($p=$). Artan lökosit sayısı ve dizüri yakınması arasında orantısal artış saptandı, tedavi başında beş olguda dizüri yakınması varken tedavi sonunda 34 olguda dizüri yakınması görüldü ($p<0,00$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Jinekolojik tümörlerin tedavisi sırasında alt üriner sistem ile ilişkili yan etkiler anatomik yakınlıkları nedeni ile sıklıkla izlenmektedir. Jinekolojik tümörlerin cerrahisi alt üriner sistemde fonksiyon bozukluklarına yol açmakta ve bu olgularda kalıcı veya tekrarlayıcı enfeksiyonlara zemin hazırlamaktadır.^[7,8] Eksternal RT tedavinin bir parçası olarak olguların çoğunda uygulanmakta ve olgularda ek yan etkilere yol açmaktadır. Tedavinin kalitesi akut ve kronik yan etkilerin dikkatle değerlendirilmesi ve uygun tedavi yaklaşımlarının ortaya konması ile arttırılacaktır.

Radyoterapiye bağlı mukoza bütünlüğünün bozulması ikincil enfeksiyonların eklenme riskini arttırmaktadır. Jinekolojik tümörün yerleşimi veya geçirilen ameliyatlara bağlı olarak fizyolojik fonksiyonları bozulan alt üriner sistemde enfeksi-

Tablo 3

RT öncesi ve RT sırasında gelişen dizüri

RT öncesi dizüri	RT sırasında gelişen dizüri		
	Var	Yok	Toplam
Var	5	0	5
Yok	29	11	40
Toplam	34	11	45

yon gelişme riskinin daha fazla olduğu da düşünülebilir. Ancak, tedavi sırasında profilaktik antibiyotik uygulanması yaygın kabul görmemiştir.^[4,6] Çalışmamızda tedavi öncesi idrar yolu enfeksiyonu saptanan olgularda enfeksiyonun tedavi sırasında da devam ettiği, ancak tedavi öncesi enfeksiyon saptanmayan sadece beş olguda tedavi sırasında yeni enfeksiyon geliştiği saptanmıştır. Aynı bulgu Bialas ve arkadaşlarının çalışmasında da gözlenmiştir.^[4] Tedavi öncesi alt üriner sistem enfeksiyonu olmayan olgularda tedavi sırasında profilaktik uygulamanın gerekli olmadığını desteklemektedir. Ancak tedavi öncesi kültürle enfeksiyonu kanıtlamış olgularda tedavi sırasında ısrarcı enfeksiyon yönünden yakın takip gerekmektedir.

Alt üriner sistem enfeksiyonlarının en sık klinik yansıması poliüri ve dizüri olarak izlenmektedir. Rutin idrar tetkikinde lökoüri veya hematüri saptanması enfeksiyonun laboratuvar belirtisi olarak kabul edilmektedir. Ancak pelvik RT sırasında bu laboratuvar bulguları enfeksiyonla ilişkili olmaksızın saptanabilmektedir.^[4,5] Tedavi sırasında olguların 40'ında dizüri saptanmasına rağmen olguların sadece 7'sinde kültür ile kanıtlamış enfeksiyon saptanabilmiştir.

Pelvik RT süresince dizüri gelişen olgular için enfeksiyon gelişme riskinin düşük olduğu söylenebilir. Tedavi sırasında dizüri, lökoüri veya hematüri saptanması antibiyoterapi gereksinimini ortaya koymamaktadır. Bu olgularda tek başına idrar yolu antiseptiklerinin kullanılması ikincil enfeksiyonlara koruma amaçlı önerilebilir. Alt üriner sistem enfeksiyonu riski taşıyan olgularda idrar kültürü enfeksiyonun kanıtlanmasında ve tedaviye

yaklaşımında en uygun belirleyici olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Eifel PJ. Chemoradiotherapy in the treatment of cervical cancer. *Semin Radiat Oncol* 2006;16(3):177-85.
2. Yalman D, Arican A, Ozsaran Z, Celik OK, Yürüt V, Esassolak M, Haydaroglu A. Evaluation of morbidity after external radiotherapy and intracavitary brachytherapy in 771 patients with carcinoma of the uterine cervix or endometrium. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002;23(1):58-62.
3. Perez CA, Kavanagh BD. Uterine cervix. In: Halperin EC, Perez C, Brady L, editors. *Perez and Brady's principles and practice of radiotherapy*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. p. 1583.
4. Bialas I, Bessell EM, Sokal M, Slack R. A prospective study of urinary tract infection during pelvic radiotherapy. *Radiother Oncol* 1989;16(4):305-9.
5. Bessell EM, Granville-White M. The effect of prophylactic trimethoprim on aerobic urinary tract infection during pelvic radiotherapy and the incidence of infections due to fastidious or anaerobic organisms. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1994;6(2):116-20.
6. Prasad KN, Pradhan S, Datta NR. Urinary tract infection in patients of gynecological malignancies undergoing external pelvic radiotherapy. *Gynecol Oncol* 1995;57(3):380-2.
7. Naik R, Nwabinelli J, Mayne C, Nordin A, de Barros Lopes A, Monaghan JM, et al. Prevalence and management of (non-fistulous) urinary incontinence in women following radical hysterectomy for early stage cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001;22(1):26-30.
8. Behr J, Winkler M, Willgeroth F. Functional changes in the lower urinary tract after irradiation of cervix carcinoma. [Article in German] *Strahlenther Onkol* 1990;166(2):135-9. [Abstract]