

ÜST ÜRİNER SİSTEM ÜRETELYAL TÜMÖRLERİNDE 10 YILLIK KLİNİK DENEYİMİMİZ

10 YEARS OF CLINICAL EXPERIENCE ON THE UROTHELIAL TUMOR OF THE UPPER URINARY TRACT

Eyüp GÜMÜŞ, Kaya HORASANLI, Orhan TANRIVERDİ, Uğur BOYLU, Cem ÇEVİK,
Cengiz MİROĞLU
Şişli Etfal Hastanesi 2. Üroloji kliniği, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: Tumors of the upper urinary tract are seen rarely. The standard treatment of upper urinary tract tumors is nephroureterectomy and cuff excision from the bladder. But there is growing evidence that conservative methods such as ureterectomy with end-to-end anastomosis and endoscopic approaches may be enough to control the upper urinary tract cancers. In this retrospective clinical study we evaluated our treatment choices of conservative and invasive surgery and their results for the upper urinary tract tumors.

Materials and Methods: Between 1994 and 2004, 21 patients with upper urinary tract tumors were treated with either conservative or invasive surgical approaches in Sisli Etfal Teaching and Research Hospital Department of 2nd Urology. In conservative surgery group patients are treated either with partial ureterectomy with end-to-end anastomosis or endoscopic fulguration/electro-cauterization. In invasive surgery group, patients underwent simple nephroureterectomy with the cuff excision from the bladder. There were 12 (57.1%) patients in conservative surgery group and there were 9 (42.9%) patients in invasive surgery group. Five patients (23.8%) in conservative surgery group underwent partial ureterectomy and end-to-end anastomosis. Seven (33.3%) patients underwent endoscopic fulguration/electro-cauterization. After endoscopic approaches intraureteric chemotherapeutics are administered. We used Mitomycin C and Bacillus Calmette Guerin (BCG). Mean follow up was 38 months for conservative surgery group and 32 months for invasive surgery group.

Results: Of 21 patients 7 women and 14 men with upper urinary tract tumors are evaluated retrospectively. Mean age was 60.3 years. Of 21 patients 2 had tumor in renal pelvis, 5 had in proximal ureter, 5 had in middle ureter and 9 had in distal ureter. Six patients had simultaneous bladder tumor, of which only 2 were primer bladder tumors. There were 4 Ta, 7 T1, 8 T2-3a and 2 T3b-4 tumors; 11 of them were grade 1, 8 of them were grade 2 and 2 of them were grade 3. There was only one (8.3%) tumor recurrence in the conservative surgery and endoscopy group (12 patients) and no patient died of a cancer related cause. Of 9 patients who underwent nephroureterectomy with the cuff excision from the bladder, 2 (22.2%) passed away with local invasions or distant metastasis in 9 to 12 months. Mean survival was 27 months in invasive surgery group.

Conclusion: Patients with low-grade low stage upper urinary tract tumors can be treated with conservative surgical approaches without any organ loss.

Key words: Ureter, Renal pelvis, Transitional cell cancer, Neoplasia

ÖZET

Üst üriner sistem tümörleri nadiren görülür. Bu tümörlerde standart tedavi nefroureterektomi ve mesaneden "cuff" çıkartılmasıdır. Ancak literatürde üst üriner sistem tümörlerinin tedavisinde üreterektomi ve endoskopik yaklaşımların yeterli olabileceği yönünde bilgiler vardır. Bu retrospektif klinik çalışmada üretelyal tümörlü olgulara uygulanan tedavi yaklaşımlarının sonuçlarını ve klinik deneyimlerimizi değerlendirmeyi amaçladık.

Retrospektif olarak değerlendirilen 21 üst üriner sistem üretelyal tümör olgusundan 12'sine (%57,1) konservatif organ koruyucu veya endoskopik cerrahi uygulandı. Bunlardan 5 olguya (%23,8) parsiyel üreterektomi ve end-to-end anastomoz; 7 olguya da (%33,3) endoskopik yaklaşım (fulgurasyon, elektrokoterizasyon) uygulandı. Endoskopik yaklaşımlardan sonra intraüreterik kemoterapi uygulandı. Kemoterapi için Mitomicin C ve Bacillus Calmette Guerin kullanıldı. Dokuz olguya (%42,9) nefroureterektomi ve mesaneden cuff çıkarılması işlemi uygulandı. Ortalama izlem konservatif grupta 38 ay, invazif grupta 32 aydı.

Yaş ortalaması 60,3 olan toplam 21 hastanın 7'si kadın ve 14'ü erkekti. İki hastanın renal pelviste, 5 hastanın proksimal üreterde, 5 hastanın orta üreterde ve 9 hastanın distal üreterde tümörleri mevcuttu. Altı olgunun eş zamanlı mesane tümörü mevcuttu ve sadece 2 tanesi primer mesane tümörüydü. Dört Ta, 7 T1, 8 T2-3a ve 2 T3b-4 tümör

Dergiye Geliş Tarihi: 11.03.2004

Yayına Kabul Tarihi: 24.05.2004

mevcuttu. Bu tümörlerden 11 tanesi G1, 8 tanesi G2 ve 2 tanesi G3 olarak bulundu. Konservatif cerrahi veya endoskopik yaklaşım uygulanan 12 (% 57,1) olgudan sadece 1 olguda (% 8,3)tümör rekürrensi görüldü. Bu olgularda ortalama sağ kalım süreleri 38 ay idi. Nefroüretrektomi uygulanan 9 olgudan (%42,9) 2'sinde (%22,2) ise yaklaşık 9-12 aya arası sürede lokal invazyon ve uzak metastazlar görülerek kaybedildi. Bu olgularda ortalama sağ kalım süreleri 27 ay idi.

Üst üriner sistem ürotelyal tümörü olan düşük evre ve grade'li olgularda organ koruyucu konservatif tedavi yaklaşımlarıyla başarılı sonuçlar sağlanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Üreter, Neoplazi, Renal pelvis, Transizyonel hücreli kanser

GİRİŞ

Üst üriner sistem tümörleri sık olarak görülmezler^{1,2}. Renal pelvis tümörleri, tüm renal tümörlerin %10'unu ve tüm ürotelyal tümörlerin %5'ini oluşturur. Üreter tümörleri, renal pelvis tümörlerinin ¼'ü oranında görülür^{3,4}. Üreter tümörleri erkeklerde 3 kat daha sık görülür ve ortalama görülme yaşı 65'tir¹. Üst üriner sistem ürotelyal tümörlerinin %90'ını transizyonel hücreli kanserler oluştururken, 7'sini (%70,7) skuamöz hücreli kanserler, %1'den daha azını adenokarsinomlar oluşturur^{1,2}. Etiyoloji ve risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, ırk, sigara, analjezik (fenasetin), kahve, siklofosfamid kullanımı, karsinojenlerle mesleki temas, kronik üriner sistem enfeksiyonu, irritasyon, taş ve heredite rol oynamaktadır¹⁻⁴.

Üst üriner sistem transizyonel hücreli kanserlerde %2-5 oranında iki taraflı tutulum izlenir. Ayrıca mesane tümürlü hastalardan %2-4'ünde üst üriner sistemde tümör gelişebilmektedir^{1,2}. Ancak üst üriner sistem tümörü bulunanlarda mesane tümörü gelişme insidansı ise %30-75 arasında bulunmuştur^{2,3}. Üreter tümörleri, en sık %73 ile distal bölümde, en az olarak %3 ile proksimal bölümde ve %24 oranında da orta bölümde görülmektedir^{1,2,5}.

Üst üriner sistem ürotelyal tümörlerinde standart cerrahi tedavi, nefroüretrektomi ve mesaneden "cuff" çıkarılması yöntemi olarak kabul edilmektedir⁶⁻⁸. Daha konservatif seçeneklerle tedavi edilen hastalarda, ipsilateral rekürrenslerin ve invazyon eğiliminin artacağı düşünülmektedir⁷⁻¹⁰. Ancak son yıllarda birçok çalışmada düşük evre, düşük grade'li tümörlerde konservatif eksizyonun nefroüretrektomi ile eşdeğer sonuçları bildirilmiştir⁹⁻¹¹. İlk olarak Vest ve arkadaşları, üst üriner sistem tümörlerinin tedavisinde konservatif cerrahi yaklaşımı gündeme getirirlerken, eksizyon günümüzde soliter böbrekte tümör varlığında, iki taraflı olan tümör bulunduğu, böbrek yetmezliği veya açık operasyon

riski olan hastalarda, düşük evre ve grade'li tümörlerde konservatif cerrahi önerilmektedir¹²⁻¹⁴. Çok merkezli yapılan çalışmalarda, üst üriner sistem ürotelyal tümörlerinin tedavisinde konservatif cerrahinin ve dolayısıyla böbrek koruyucu cerrahinin önemi belirtilmektedir¹⁵⁻¹⁸.

Bu çalışmada, kliniğimizde son 10 yılda üst üriner sistem ürotelyal tümürlü olgularımıza uygulanan cerrahi yaklaşımların retrospektif olarak incelenmesini amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

1994-2004 yılları arasında kliniğimizde değerlendirilen 21 üst üriner sistem ürotelyal tümörü olgusunun kayıtları retrospektif olarak incelendi. Olgular ameliyat öncesi prognostik faktörler, rutin fizik muayene, laboratuvar testleri, ürografi, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi.

Olgulara ilk basamakta iki taraflı diagnostik üreteroskopi (Wolf® Rigid Üreteroskop, 8/9,8 Fr) uygulandı. Üreteroskopi öncesinde sistoskopi yapılarak mesane tümörü açısından olgular değerlendirildi. Üreteroskopi sırasında şüpheli alanlardan ve görülen lezyonlardan biyopsi ve sitoloji için örnekler alındı. Daha sonra patolojik inceleme sonuçları değerlendirildi ve tümürlü olgularının klinik evrelemesi yapıldı. Bu değerlendirmeden sonra tedavi planlaması yapıldı.

Normal kontralateral böbreği olan üst üriner trakt ürotelya tümürlü hastalardan evre $\leq T_1$ ve grade 1-2 olan 2cm'den küçük düşük evre ve düşük grade'li tümörlere endoskopik tedavi (fulgurasyon, elektrozeksizyon) veya sadece distal üreterde lokalize olanlara da konservatif cerrahi yaklaşımla parsiyel üreterektomi ve "end-to-end anastomoz" uygulandı. Konservatif yaklaşımla endoskopik tedavi (fulgurasyon, elektrozeksizyon) uygulanan hastalara ameliyat sonrası 6 hafta süreyle haftada bir intraüreterik mitomycine-C (40 mg/250 ml %0.9'luk NaCl içinde 3 saatte

üreter kateteri içerisinde gidecek şekilde) veya BCG (Immucyst®, 81 mg Connaught suşu BCG) instilasyonu uygulandı. Normal kontralateral böbreği olan solid, evre $>T_1$ ve $\geq$ grade 2 olan, 2 cm'den büyük, yüksek evre ve yüksek grade'li tümörlere, renal pelvis veya proksimal üreterde ise ve/veya multipl tümör bulunmuşsa nefroüretrektomi ve mesaneden "cuff" çıkarılması uygulandı. Yalnızca distal üreterde lokalize olanlara da konservatif cerrahi yaklaşımla parsiyel üretrektomi ve end-to-end anastomoz uygulandı.

Hastalara uygulanan cerrahi tipi, tümör lokalizasyonu, patoloji raporları, tümör histopatolojisi, evreleri, grade'leri, izlem ve sağ kalım süreleri kaydedildi. İzlemde ilk iki yıl üçer ay aralarla; sonraki yıllar altışar ay aralarla rutin biyokimyasal tetkikler, ultrasonografi, sistoskopi ve iki taraflı üreteroskopi; şüpheli alanlardan biyopsi ve sitoloji için yıkantı suyu alındı. Takip boyunca 6 ayda bir ürografi ve yıllık abdominopelvik bilgisayarlı tomografi yapıldı.

BULGULAR

Üst üriner sistem ürotelyal tümörlü 7'si kadının (%33,3), 14'si erkek (%66,7) toplam 21 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların yaş ortalaması 60,3 idi. Tüm olguların başvuru semptomları arasında, en fazla hematüriye (%71,4) ve daha az olarak da ağrıya (%38,1) rastlanıldı, en az görülen semptomlar ise dizüri ve pollaküriydi (%11,4).

Üç olguda (%14,8) ürografide aynı tarafta taş vardı. Ürografide en sık rastlanan bulgu hidronefroz (%38,1) ve daha az olarak dolum defekti (%23,8) bulundu. Ultrasonografide en sık rastlanan bulgu ipsilateral tarafta hidronefroz, kitle, bilgisayarlı tomografide ise kitle olarak bulundu.

Üretereskopi ile üreterde lokalize olguların hepsinde ve renal pelvisteki olguların birinde tümör görüldü. Toplam 9 olguda üreter distal bölümde (%42,8), 5 olguda üreter proksimal bölümde (%23,8), 5 olguda üreter orta uçta (%23,8)

tümör, 2 olguda da renal pelvis tümörü (%9,5) bulundu (Tablo 1). 6 olguda üreteroskopi öncesi yapılan sistoskopiye üreter tümörü ile birlikte mesane tümörü (%28,6) görüldü, bunların 4 tanesi nüks, 2 tanesi primer tümör olgusu olarak değerlendirildi (Tablo 1).

Olgularda tümör boyutu en sık 1,1-3 cm arası 12 olgu (% 57,1), 0-1 cm arası 5 olgu (% 23,8), 3,1-5 cm arası 3 olgu (%14,3) ve 5,1-7 cm arası 1 olgu (%4,8) kaydedildi (Tablo 2). Patoloji raporlarına göre, 18 olguda transizyonel hücreli karsinom (%85,7), 1 olguda adenokarsinom (% 4,8), 2 olguda da skuamöz hücreli karsinom (% 9,5) bulundu. Tümör evresi açısından en sık T_1 7 olgu (%33,3), en az olarak da T_{3b} - T_4 2 olguda (% 9,5) kaydedildi. T_2 - T_{3a} arası 8 olgu (%38,1), 4 olguda da (%19) T_a tümör kaydedildi. Tümör grade'i 19 olguda düşük (G_1 - G_2) (%90,5), 2 olguda yüksekti (G_3) (%9,5) (Tablo 2).

Toplam 12 olguya (%57,1) konservatif cerrahi veya endoskopik yaklaşımlar uygulandı; bunlardan 5 olguya parsiyel üretrektomi ve end-to-end anastomoz (%23,8) (1 olgu T_a , 2 olgu T_1 , 2 olgu T_{2-3a}). 7 olguya da endoskopik yaklaşım (fulgurasyon, elektrozeksizyon) (%33,3) (4 olgu T_a , 3 olgu T_1) uygulandı. 9 olguya da (%42,9) nefroüretrektomi simple veya mesaneden cuff çıkarılması ile beraber uygulandı (3 olgu T_1 , 4 olgu T_{2-3a} , 1 olgu T_{3b} , 1 olgu T_4). Bu olguların 2'si renal pelvis transizyonel hücreli tümörüydü (1 olgu T_{3b} G_3 , 1 olgu T_4 G_3). Konservatif cerrahi veya endoskopik yaklaşım uygulanan olguların tümör stage'i T_a - $\leq T_2$ arası, (G_1 - G_2) arası (düşük stage, düşük grade tümör) olarak kaydedildi.

Nefroüretrektomi uygulanan olgulardan 6'sında (%66,7) tümör evresi T_{1-2} arasında, grade'i 2 olarak (düşük evre, düşük grade); 3 olguda ise (%33,3) tümör evresi $\geq T_2$ ve grade'i 3 (yüksek stage, yüksek grade) olarak kaydedildi. (Tablo 3).

Tümör lokalizasyonu	Kontralateral böbrek veya üreter	Sağ	Sol	Toplam	(%)
Renal pelvis	Normal	1	1	2	(9,5)
Proksimal üreter	Normal	3	2	5	(23,8)
Orta üreter	Normal	3	2	5	(23,8)
Distal üreter	Normal	4	5	9	(42,8)
Mesane tümörü ile birlikte	4 olgu nüks tm + 2 olguda primer tümör			6	(28,6)

Tablo 1. Tümör lokalizasyonlarına göre olguların değerlendirilmesi

Tümör boyutu (cm)	Hasta sayısı (%)	Ta	T1	T2-3a	T3b	T4	1	2	3
0-1	5 (23,8)	3	1	1	-	-	4	1	-
1,1-2	6 (28,6)	1	3	2	-	-	3	3	-
2,1-3	6 (28,6)	-	2	4	-	-	3	3	-
3,1-5	3 (14,3)	-	1	1	1	-	1	1	1
5,1-7	1 (4,8)	-	-	-	-	1	-	-	1
Toplam (%)	21 (100)	4 (19,1)	7 (33,3)	8 (38,1)	1 (4,8)	1 (4,8)	11 (52,4)	8 (38,1)	2 (9,5)

Tablo 2. Olguların tümör boyutu, evre ve grade açısından değerlendirilmesi

	Stage					Grade			Toplam
	Ta	T1	T2-3a	T3b	T4	G1	G2	G3	
Parsiyel üreterektomi + end-to-end anastomoz	1	2	2			3	2		5 (23,8)
Endoskopik yaklaşım (fulgurasyon, elektrozeksizyon)	4	3				4	3		7 (33,3)
Nefroüreterektomi (simple veya mesaneden cuff çıkarılması beraber)		3	4	1	1		6	3	9 (42,9)
Toplam (%)	5 (23,8)	8 (38,1)	6 (28,6)	1 (4,8)	1 (4,8)	7 (33,3)	11 (52,4)	3 (14,3)	21 (100)

Tablo 3. Olgulara uygulanan tedavi modalitelerinin tümör evre ve grade'i açısından değerlendirilmesi

	Hasta sayısı (%)	Tümör rekürrensi (%)	Ortalama izlem süresi	Ortalama sağkalım süresi
Endoskopik yaklaşım (fulgurasyon, elektrozeksizyon)	7 (%33,4)	1 (%14,3)	36 ay	36 ay
Parsiyel üreterektomi+end to end anastomoz	5 (23,8)	- (0)	40 ay	40 ay
Nefroüreterektomi+mesaneden cuff çıkarılması	9 (42,9)	2 (22,2)	32 ay	27 ay

Tablo 4. Olgulara uygulanan tedavi modalitelerinin rekürrens, izlem ve sağ kalım açısından değerlendirilmesi

Nefroüreterektomi uygulanan olgulardan 6'sında (%66,7) tümör evresi T₁₋₂ arasında, grade'i 2 olarak (düşük evre, düşük grade); 3 olguda ise (%33,3) tümör evresi ≥T₂ ve grade'i 3 (yüksek stage, yüksek grade) olarak kaydedildi. (Tablo 3).

Olguların izlem sürelerinde konservatif cerrahi veya endoskopik yaklaşım uygulanan 12 olgudan (%57,1) 1 olguda (%8,3) tümör rekürrensi görüldü. Bu olguya daha önce uygulanan endoskopik yaklaşım (fulgurasyon, elektrozeksizyon) tekrarlanarak iyileşme sağlandı (Tablo 4). Takip esnasında 1 olguda görüntüleme yöntemlerinde ve üreteroskopik kontrolde tümör izlenmeden sitoloji pozitif geldi. Bu olgulara renal pelvisi değerlendirmek amacıyla fleksible üreteroskopi (Acmi®; 8,7/10,1 Fr) yapıldı (Resim 1). Olguda

tümör izlenmedi, CIS şüphesi nedeniyle intraüreterik Connaught suşu BCG uygulandı.

Ortalama izlem sürelerinde parsiyel üreterektomi ve end to end anastomoz uygulanan olguların hiçbirinde tümör rekürrensi görülmedi. Konservatif cerrahi ve endoskopik yaklaşımlarla tedavi edilen 12 olgunun (%57,1) tümü 38 ay ortalama izlem süresinde hayatta idi. Nefroüreterektomi ve mesaneden cuff çıkarılması uygulanan olguların ortalama izlem süresi 32 ay, ortalama sağ kalım süresi 27 ay idi. Nefroüreterektomi uygulanan 9 olgudan (%42,9) 2'si (%22,2) ise yaklaşık 9-12 ay arası sürede lokal invazyon ve uzak metastazlar nedeniyle kaybedildi, diğer 7 olgu (%78,8) 32 aylık ortalama izlem süresinde hayattaydılar (Tablo 4).



Şekil 1. Takipte sitoloji (+) bir olguda fleksibl üreterorenoskop ile değerlendirilen renal pelvisin ameliyat öncesi floroskopik görüntüsü. Olguda tümör izlenmedi ancak sitoloji pozitifliği nedeniyle BCG uygulandı

TARTIŞMA

Üst üriner sistem ürotelyal tümörlerinin standart tedavisi hala nefroüretrektomidir, ancak endoskopik teknikler giderek artan sıklıkla tedavide kullanılmaktadır. Endoskopik tedaviye karşı artan ilgiye, daha ince üreteroskopların üretilmesi ve lazerdeki gelişmeler eşlik etmektedir. Üreteroskopik ve perkütan girişimlerin, üst üriner ürotelyal tümörlerde güvenilir ve cesaret verici sonuçları bildirilmektedir^{19,20}.

Konservatif tedavi, esasen tek böbrekli, iki taraflı tümürlü veya böbrek yetmezliği olan olgularda uygulanır. Lokalize üst üriner sistem transizyonel hücre tümürlü hastalarda standart cerrahi yaklaşım olarak nefroüretrektomi ve mesaneden "cuff" çıkarılması; tümörün multifokalitesi, ipsilateral rekürrens riskinin yüksek olması, kontralateral böbrek tutulumunda düşük risk, anatomik olarak üst üriner sistem duvarının oldukça ince olması nedeniyle erken evrede lokal invazyon ve metastaza yol açabilmesi gibi risk faktörleri dikkate alınarak savunulmaktadır. Buna karşılık konservatif yaklaşımla uygun hasta seçimi ve yakın takiple, böbrek fonksiyonu korunarak hastanın diyalize bağlı mortalitesi azaltılabilir^{16,17}. Murphy, Martinez, Ziegelbaum ve arkadaşları, çalışmalarında düşük evre ve grade'li tümörlerde konservatif cerrahi yaklaşımların, nefroüretrektomi ile eşdeğer sonuçları olduğunu ortaya koymuşlardır¹⁴⁻¹⁶.

Patolojik grade ve evre, üst üriner sistem TCC'nin prognozunu belirler. Ayrıca çoğunlukla grade, evre ile direkt koreledir. Murphy ve arkadaşları, 49 grade 1 TCC'li hastadan 47'sinin evre 1 hastalığı ol-

duğunu göstermişlerdir¹⁴. Hastalık rekürrensi ve sağ kalım da grade ile ilişkilidir. Zincke ve Neves²¹, konservatif açık cerrahi yaklaşım ile tedavi edilen grade 1 ve 2 tümörlerde %5 rekürrens saptarken, grade 3 tümörlerde bu oran %50'nin üzerindedir. Çalışmamızda 3 adet G1 ve 2 adet G2 tümürlü 5 olguya uyguladığımız konservatif açık cerrahi sonucu hiç rekürrens izlenmemiş olup bulgularımız Zincke ve Neves'inkilerle uyumludur. Jarett ve arkadaşları, endoskopik yaklaşımla tedavi edilen olgulardan grade 1 olanlarda %18, grade 2 olanlarda %33 ve grade 3 olanlarda %50 rekürrens bildirmişlerdir²². Ayrıca bu çalışmada kansere bağlı ölümün de grade ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, endoürolojik tedavi sadece grade 1 ve grade 2 olgulara uygulanmalı; grade 3 olgularda nefroüretrektomi tercih edilmelidir. Bizim çalışmamızda endoskopik yaklaşımla tedavi edilen 7 olgudan 1 (%14,4) tanesinde rekürrens izlenmiş olup bulgularımız literatür ile uyumludur.

Konservatif endoskopik tedavinin, normal kontralateral böbreği olan seçilmiş olgularda güvenli ve etkin olduğu gösterilmiştir. Eliot ve arkadaşları, 11 yıllık izlemde normal kontralateral böbreği olan, düşük grade ve evreli, 2 cm'den küçük tümörü olan 21 üst üriner sistem TCC'li hastada toplamda %38 rekürrens tespit etmişlerdir²⁰. Bu çalışmada, nüks eden olguların hiçbirisinde grade artışı izlenmemiş; böbrek koruma oranı %81 olarak bildirilmiş ve hiçbir hasta konservatif tedavi nedeniyle ölmemiştir. Benzer bir çalışmada Chen ve Bagley, normal kontralateral böbreği olan 23 üst üriner TCC'li olguyu üreteroskopik olarak tedavi etmişler ve 35 aylık izlem sonucunda olguların %35'inde nüks saptamamışlardır. İzlem süresince sağ kalım %100 ve böbrek koruma oranı %83 olarak bildirilmiştir²³. Bizim çalışmamızda konservatif açık cerrahi ve endoskopik girişim uygulanan kontralateral böbreği normal olan 12 olgudan birinde (%8,3) rekürrens izlenmiş olup daha sonra bu hastalardan hiçbirine nefrektomi yapılmak zorunda kalınmamıştır.

Ayrıca perkütan veya üreteroskopik yaklaşımın, mesane tümör riskini arttırmadığı da bilinmektedir. Nefroüretrektomi sonrası mesane tümörü insidansı %25-33 iken, konservatif endoürolojik tedavi den sonra bu oran %18-37 olarak bildirilmiştir¹⁵.

Üst üriner sistem TCC'sinde adjuvan kemoterapinin rolü kesinlik kazanmamıştır. Adjuvan kemoterapi için literatürde BCG, mitomycin C, thiotepa, adriamisin gibi kemoterapötikler hakkında yapılmış ça-

lışmalar bulunmaktadır. Keeley ve arkadaşları, 15'i yüksek riskli olan 38 olguya mitomycin C uygulamışlar ve hiçbir yan etki gözlemeksizin ipsilateral rekürrensi %54 olarak belirlemişlerdir²⁴. Düşük grade'li olgularda daha iyi sonuçlar alınabilir. Patel ve Fuchs düşük grade'li 13 olguya üreteroskopik ablasyon sonrasında mitomycin C uygulamışlar ve 15 aylık izlem sonunda olguların %88'inde rekürrens olmadığını bildirmişlerdir²⁵. Adjuvan kemoterapinin yararlı etkilerini değerlendirmek, intrakaviter ajanlardaki çeşitlilik, farklı uygulama yolları, farklı tedavi protokolleri ve prospektif randomize çalışmaların eksikliği nedeniyle çok zordur.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda, üst üriner sistem ürotelyal tümörü olan düşük evre ve grade'li olgularda konservatif cerrahi yaklaşımlarla nefroüretrektomiden çok daha az tümör rekürrensi, iyi prognoz ve uzun survival sonuçlarını elde ettik. Endo-ürolojik yaklaşımlardaki yeni gelişmeler ve deneyimdeki artış düşük evre ve grade'li lokalize üst üriner sistem tümörlerinde, konservatif cerrahi yaklaşımlar ile böbrek fonksiyonunun korunmasında büyük rol oynayabilir. Bununla birlikte bu yaklaşımda, hastanın seçimi ve takibinde ciddi kriterler tanımlanmalıdır. Kötü prognostik faktörlere sahip olan tümörlerde konservatif cerrahi yaklaşımlar uygulanmamalıdır. Düşük grade ve evreli tümörlerde yıllarca sıkı üreteroskopik+sitolojik takiple konservatif cerrahi yaklaşımlar uygulanabilir.

KAYNAKLAR

- 1- **Carroll PR:** Urothelial carcinoma: Cancers of the bladder, ureter and renal pelvis; in Tanagho AE, McAninch JW (eds): Smith's General Urology, Chapter 21, p355-378; 15th Edition, McGraw-Hill, 2000.
- 2- **Messing EM:** Urothelial tumors of the urinary tract; in Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds): Campbell's Urology, Volume IV, Chapter 76, p2383-2411; 8th edition, Saunders, 2002.
- 3- **Clark PE, Stree SB:** Endourologic management of upper tract transitional cell carcinoma. Lesson 16, volume XVIII, AUA update series, 1999.
- 4- **Adayener C, Erden D, Şenkul T, et al:** Sigara içme alışkanlığının mesane tümörü prognozu üzerindeki etkisi: Kontrollü bir çalışma. Türk Üroloji Derg, 29(1): 22-6, 2003.
- 5- **Anderström C, Johansson SL, Pettersson S, et al:** Carcinoma of the ureter: A clinicopathologic study of 49 cases. J Urol, 142: 1234-37; 1989.
- 6- **Holl MC, Womack S, Sagalowsky AI, et al:** Prognostic factors, recurrence and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: A 30 year experience in 252 patients; Urology, 52(4): 594-601, Oct.1998.
- 7- **Charbit L, Gendreau MC, Mee S, et al:** Tumors of the upper urinary tract: 10 years of experience. J Urol, 146: 1243-1246, 1991
- 8- **Cozad SC, Smalley SR, Austenfield M, et al:** Transitional cell carcinoma of the renal pelvis or ureter: Patterns of failure. Urology 46(6), 1995.
- 9- **Tawfield ER, Bagley DH:** Upper-tract transitional cell carcinoma. Urology, 50(3): 321-9, 1997.
- 10- **Zoretic S, Gonzales J:** Primary carcinoma of ureters. Urology, 21(4): 354-6, 1983.
- 11- **Elliott DS, Blute ML, Petterson DE, et al:** Long term follow-up of endoscopically treated upper urinary tract transitional cell carcinoma. Urology, 47(6): 819-25, 1996.
- 12- **Keeley FX Jr, Bibbo M, Bagley DH:** Ureteroscopic treatment and surveillance of upper urinary tract transitional cell carcinoma. J Urol, 157: 1560-1565, 1997.
- 13- **Zungri E, Chechli G, Algaba F, et al:** Treatment of transitional cell carcinoma of the ureter: Is the controversy justified? Eur Urol, 17: 276-280, 1990.
- 14- **Murphy DM, Zincke H, Furlow WL:** Primary Grade 1 Transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. J Urol, 123(5): 629-31, 1980.
- 15- **Martinez-Pineiro JA, Matres MG, Martinez-Pineiro L:** Endourological treatment of upper tract urothelial carcinomas: Analysis of a series of 59 tumors. J Urol, 156: 377-385, 1996.
- 16- **Ziegelbaum M, Novick AC, Stroom SB, et al:** Conservative surgery for transitional cell carcinoma of the renal pelvis. J Urol, 138(5): 1146-9, 1987.
- 17- **Leitenberger A, Beyer A, Altwein JE:** Organ-sparing treatment for ureteral carcinoma. Eur Urol, 29: 272-278, 1996.
- 18- **Bazeed MA, Schörfe T, Becht E, et al:** Local excision of urothelial cancer of the upper urinary tract. Eur Urol, 12: 89-95, 1986.
- 19- **Mazeman E:** Tumors of the upper urinary calyces, renal pelvis and ureter. Eur Urol, 2: 120, 1976.
- 20- **Wallace DMA, Wallace DM, Whitfield HN, et al:** The later results of conservative surgery for upper tract urothelial carcinomas. Brit J Urol, 53: 537, 1981.
- 21- **Zincke H, Neves RJ:** Feasibility of conservative surgery for transitional cell cancer of the upper urinary tract. Urol Clin N Amer, 11: 717, 1984.