

Ali EROL, Ali TEKİN, Haydar Kamil ÇAM, Ramazan Yavuz AKMAN
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, DÜZCE

OLGU

53 yaşında erkek hasta 5-6 aydır var olan aralıklı makroskobik hematüri, dizüri ve sağ yan ağrısı nedeniyle başvurdu. Medikal öykü, yaklaşık 25 yıldır günde 1 paket sigara içme dışında belirgin bir özellik taşımıyordu. Fiziksel incelemede dikkate değer patoloji yoktu. İlk değerlendirmede serum kreatinin=1.1 mg/dl, Hb=11 g/dl bulundu. Direkt üriner sistem grafisinde özellik yoktu. Ultrasonografik incelemede sağ böbrek toplayıcı sisteminde ileri derecede dilatasyon ve böbrek parankiminde incelmeye belirlendi. Mesane normal görünümdeydi. Üriner sistem dışı patoloji izlenmedi.

Dr. Erol: Hematüri, tek taraflı flank ağrısı ile birlikte aynı tarafta hidronefroz saptanan bir hasta. Sizce nasıl bir değerlendirme şeması izlenmelidir? Tanı yöntemlerinin üstünlükleri ve olumsuzlukları nelerdir?

Dr. Tekin: 40-50 yaşlarını aşmış bir erkek, uzun süre sigara içme öyküsü olması da dikkate alınarak, öncelikle ürolojik kanserler akla getirilerek dikkatle incelenmelidir. Üretra ve mesane patolojilerini ekarte etmek için mutlaka sistoskopi yapılmalıdır. Üst üriner sistemde (ÜÜS) uygun bir görüntüleme yöntemiyle değerlendirilmelidir. Genel bir bakış yaparsak, ultrasonografi ucuz, noninvasif ve ilk değerlendirme açısından yararlı bir yöntemdir. Ancak, toplayıcı sistem tümörlerinin ve genel olarak ureter patolojilerinin aydınlatılmasında yetersizdir¹. Üst sistemin görüntülenmesinde kullanılan yöntemlerden biri intravenöz ürografi (IVU). Toplayıcı sistem ve ureter lümenindeki lezyonlar IVU'de radyolusent dolma defekti biçiminde gözlenir. Ancak, tıkanıklığın şiddeti ile doğru orantılı olarak böbrekten kontrast maddenin süzülmesi bozulur ve görüntülenme yetersiz hale gelebilir. Üst sistem tümörlerinin %10-30'unda tam tıkanma ve nonvizualizasyon söz konusudur^{2,3}. Bu gibi durumlarda tanıyı sağlamak için bir seçenek retrograd üreterografidir. Bu yöntem kontrast alerjisi ya da böbrek yetmezliği olan hastalarda özellikle yararlı olabilir. Güncel uygulamada birçok üroloji uzmanı artık problemlili böbrek ve ureterleri görüntülemek amacıyla iki boyutlu görüntüleme yöntemleri yerine üç boyutlu görüntü elde edilebilen bilgisayarlı tomografiyi tercih etmektedir. Çekim sonrası işlemlerle (BT ürografi) daha kaliteli

ve detaylı anatomik bilgi elde edilebilir. BT, böbrek parankim lezyonları ve taşların belirlenmesi yanında kanser evrenlenmesinde çok yararlıdır². ÜÜS tümörlerinde tanısallık gücü sınırlı olmakla birlikte, tıkanıklık nedeniyle kontrast maddeyi iyi süzmeyen toplayıcı sistemdeki tümöral kitleyi BT IVU'ya göre daha iyi gösterebilir. Magnetik rezonans görüntülemenin de (MRG) BT'ye benzer üstünlükleri olduğu söylenebilir.

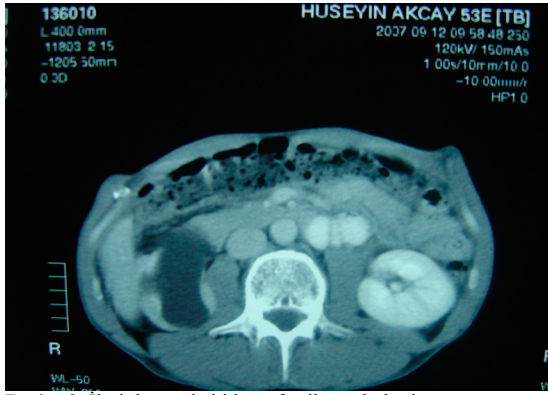


Resim 1. Sağ böbrek ve üreterde nonvizualizasyon

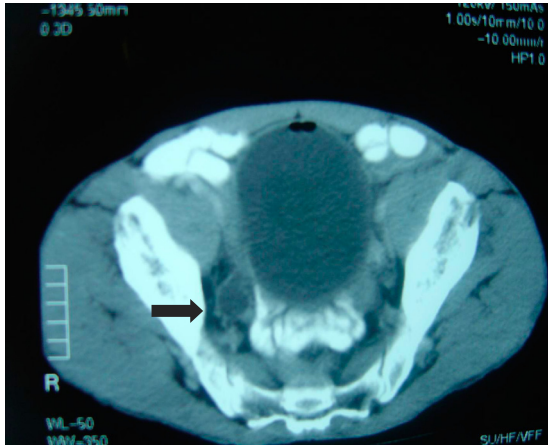
Dr. Erol: Hastaya yapılan IVU incelemesinde sağ böbrek ve ureter vizualize edilemedi (Resim 1). Bilgisayarlı tomografide sağ böbrek ileri derecede hidronefrotik (Resim 2) ve sağ ureter boyu boyunca dilate idi. Ureter distal kesiminde duvarda kalınlaşma ve lümen içinde düzensiz kitle izlenimi vardı (Resim 3). Bu verilerle, spinal anestezi altında endoskopi yapıldı. Sistoskopide mesanede farklı yerleşimlerde 4 adet küçük papiller tümör gözlemlendi. Sağ ureteri değerlendirmek amacıyla yapılan ureteroskopi tomografi bulguları ile uyumlu olarak ilyak arter çaprazının hemen distalinde gözlenen büyük boyutlu ve fragil papiller tümör ve bi-

yopsi forsepsi ile örnekleme yapıldı. Mesane tümörleri tam rezeke edildi. Patolojik incelemede üreter ve mesane tümörü örneklerinden yüksek dereceli ürotelyal papiller kanser (Mostofi derece 3), ayrıca mesanede eşlik eden karsinoma insitu (CIS) rapor edildi. Mesanede lamina propria tutulumu mevcuttu, ancak kas invazyonu yoktu. Üreterde de submukozal tutulum vardı, fakat alınan örnekte düz kas dokusu mevcut değildi.

Bu olgu üzerinden hareketle, üst üriner sistem kanserlerinden ve üreteroskopinin tanı ve tedavideki yerinden kısaca bahseder misiniz?



Resim 2. İleri derecede hidronefrotik sağ böbrek



Resim 3. Sağ üreter distalinde genişleme ve tümör görünümü (ok)

Dr. Akman: Pek çok özelliği mesane tümörlerine benzeyen üst üriner sistem kanserlerinin büyük bir kısmı üroepitel kaynaklı olup, %90'ı değişici epitel hücreli kanserdir. Bu hastada olduğu gibi, tümör çoğunlukla distal üreterde yerleşir. Tipik olarak, %75'lere varan oranlarda tanı anında veya

daha sonra mesanede de tümör gelişimi söz konusudur^{2,3}.

Günümüzde üreteroskopi ÜÜS tümörlerinin tanı ve tedavisinde anahtar bir role sahiptir^{2,4}. IVU veya retrograd üreterografiye üreteroskopi eklenmesi, doğru tanı oranını %75'ten %90'a yükseltir². Üreteroskopi ile tümörün direkt gözlenmesi yanında forseps veya fırça ile biyopsi olanağı vardır. Özellikle konvansiyonel tanı yöntemlerine karşın hala soru işareti varsa veya endoskopik bulgulara göre tedavi planı değiştirilecekse (örneğin endoskopik rezeksiyon) üreteroskopi yapılmalıdır. Günümüzde ÜÜS tümörlerinin üreteroskopiyle tanısını engelleyen neredeyse tek etken üst sisteme giriş güçlüğüdür.

Üreteroskopik biyopsinin tümörün histolojik tipi ve tümör derecesini belirleme gücü genelde yeterlidir. Ancak, ÜÜS epitelinin ince olması ve biyopsi alınırken anatomik bütünlüğü bozma korkusu nedeniyle çoğu zaman yeterince derin örnekleme yapılamaz, dolayısıyla biyopsi gerecini doğru evreleme için yetersiz olabilir. Yanlış evreleme, genellikle düşük evreleme (*understaging*) şeklindedir⁴.

Dr. Erol: Bu hastada asıl tedaviyi planlamadan önce mesanede ki duruma netlik kazandırmak çok önemli. Mesane tümörünün daha doğru evrelendirilmesi amacıyla 3 hafta sonra tekrar sistoskopi ve şüpheli alanlardan ve eski tümör tabanından alınan örneklerde yine T1 evre yüksek dereceli ürotelyal kanser ve CIS saptandı. Sizce bu hastada en uygun tedavi planı nedir?

Dr. Çam: Radikal nefroüretrektomi, karşı böbreğin normal olması koşuluyla büyük boyutlu ve/veya multifokal, yüksek dereceli, invaziv ÜÜS tümörlerinde standart tedavi olma özelliğini korumaktadır^{2,3}. Üreter güdüğünde tümör nüks riski yüksek olduğundan intramural kısmını da içerecek şekilde tüm üreter ve normal görünen 1 cm mesane mukozası birlikte çıkartılmalıdır.

Endoskopik tedavi tek böbrek, böbrek yetmezliği, iki taraflı kanser ve genel durum düşüklüğü gibi zorunlu haller dışında normal karşı böbrekli seçilmiş olgularda küçük boyutlu, düşük evre ve düşük derece tümörlerde de kullanılabilir^{4,5}. Endoskopik tümör eliminasyonu birkaç şekilde yapılabilir. Tümör basket veya forsepsle alınabilir ve tabanına elektrokoterizasyon veya lazer uygulanabilir.

bilir. Diğer seçenekler rezeksiyon ve lazer ablas-yondur. Yüksek dereceli tümörlerde, invaziv olma-sa bile, sık eşlik eden CIS nedeniyle endoskopik tedavi başarısı sınırlıdır. ÜÜS tümörlerinde endos-kopik tedavi sonrası hem üst sistemde hem de me-sanede nüks riski vardır²⁻⁴.

Yukarıda bahsettiğim kriterlere göre bu hasta koruyucu tedavi için uygun bir aday değil. Ayrıca, ciddi parankim kaybı ve hidronefroz varlığı da bu böbrek hastasının korunmasına ilişkin beklentiği azaltan etkenlerdir. Bu hastada diğer bir sorun da mesane tümörüdür. CIS eşlik eden yüksek dereceli, multifokal, submukoza tutulumu gösteren mesane kanseri de yüksek progresyon riski taşımaktadır. Bu nedenle, hastayla, nefroüretrektomi ile birlikte sistektomi seçeneği de tartışılmalıdır.

Dr. Erol: Hastaya durumu anlatılarak bilgi-lendirilmiş yazılı onay alındıktan sonra sağ radikal nefroüretrektomi ve radikal sistektomi-ileal con-duit yapıldı. Patolojik incelemede periüreteral yay-ılım ve sağ internal ve common ilyak lenf nodları tutulumu saptandı. Mesane tümörü kasa invazyon gösteriyordu ancak perivezikal yayılım yoktu (pT2) ve cerrahi sınırlar temizdi. Ameliyat sırasın-da seyir sorunsuzdu. Hasta ameliyat sonrası 8. gün taburcu edildi. Bu hastada nasıl bir onkolojik so-nuç beklenmelidir? Ek tedavi önerir misiniz?

Dr. Tekin: ÜÜS kanserleri sık görülmediğin-den elde sınırlı veri olmakla birlikte uzun izlem sü-reli retrospektif serilerden elde edilen verilere göre nefroüretrektomi sonrası onkolojik sonuçlar tüm-ör evresi ile yakından ilgilidir. Beş yıllık toplam sağkalım pT1 için %90 civarında iken pT4 için <%5'tir^{3,6}. Bunun yanında yüksek tümör derecesi ve lenf nodu tutulumu da kötü göstergelerdir. Pato-lojik prognostik göstergeler dikkate alındığında, bu hastada ne yazık ki kanser nüksü ve kanserden ölüm riski yüksektir.

Yetersiz hasta sayısı nedeniyle adjuvan kemo-terapinin rolünü belirleyecek klinik çalışma da

mevcut olmamakla birlikte, lokal ileri evre kanserli ($\geq$ pT3, pN+) hastalarda mesane ürotelyal kanser-lerde kullanılan kemoterapi rejimleri adjuvan teda-vi olarak uygulanmaktadır².

Dr. Erol: ÜÜS tümörleri genellikle hematüri ve bazen de ağrı ile kendini gösteren ender tümör-lerdir. Anatomik yerleşim tanıyı güçleştirmekle birlikte modern üç boyutlu görüntüleme teknikleri ve üreteroskopi önemli yardım sağlamaktadır. En-doskopik tedavi bazı seçilmiş olgularda aktif bir seçenek olmakla birlikte progresyon riski yüksek hastada radikal nefroüretrektomi standart uygula-ma olarak yerini korumaktadır. ÜÜS kanserli has-talarda mesane kanseri riski de yüksek olduğu için çok dikkatli olunmalıdır. Henüz, uygulama proto-kolleri ve tedavi kılavuzları oluşturmaya elverişli yayın verileri mevcut olmadığından tedavi bireysel olarak hastaya göre planlanmak zorundadır.

KAYNAKLAR

- 1- **Fowler KA, Locken JA, Duchesne JH, Williamson MR:** US for detecting renal calculi with nonenhanced CT as a reference Standard. Radiology, 222: 109-113, 2002.
- 2- **Flanigan RC:** Urothelial tumors of the upper urinary tract. In Campbell-Walsh Urology. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Craig AP (eds), Philadelphia, PA, Saunders Elsevier. 9th ed, Vol 2: 1638-1652, 2007.
- 3- **Thompson HR, Leibovich BC:** Management of Upper Tract Tumors. In Comprehensive Textbook of Genitouri-nary Oncology, 3rd Edition, Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WU, Debruyne FMJ, Linehan WM (eds), Lip-pincott Williams & Wilkins, 2006.
- 4- **Clark PE, Streem SB:** Endourologic management of up-per tract transitional cell carcinoma. AUA Update Series; 16: 122-127, 1999.
- 5- **Elliott DS, Segura JW, Lightner D, et al:** Is nephroure-terectomy necessary in all cases of upper tract transitional cell carcinoma? Long-term results of conservative endou-rogic management of upper tract transitional cell carci-noma in individuals with a normal contralateral kidney. Urology; 58: 174-178, 2001.
- 6- **Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI, et al:** Prognostic factors, recurrence and survival in transitional cell carci-noma of the upper urinary tract: A 30-year experience in 252 patients. Urology; 52: 594-601, 1998.